

富血小板血浆治疗膝关节骨关节炎的研究进展

钱致衡, 安 昆, 呼星谷, 李红富, 刘俊飞, 吴佳铭, 向家乾, 赵 刚*

云南大学附属医院老年骨科, 云南 昆明

收稿日期: 2026年2月16日; 录用日期: 2026年3月9日; 发布日期: 2026年3月19日

摘 要

膝关节骨关节炎(knee osteoarthritis, KOA)是一种以关节软骨进行性退变、软骨下骨重塑异常及滑膜炎症为特征的常见致残性退行性关节疾病。其治疗策略主要包括保守治疗(如物理治疗、药物治疗、注射治疗)和手术治疗。近年来, 以富血小板血浆(platelet-rich plasma, PRP)为代表的再生医学疗法因其潜在的抗炎、修复和再生能力, 在KOA治疗领域受到广泛关注。本文旨在系统综述PRP治疗KOA的作用机制、临床疗效、制备标准化问题及未来研究方向, 为临床实践和科学研究提供循证依据和理论指导。

关键词

膝关节骨关节炎, 富血小板血浆, 再生医学, 生长因子

Recent Advances in Platelet-Rich Plasma Therapy for Knee Osteoarthritis

Zhiheng Qian, Kun An, Xinggu Hu, Hongfu Li, Junfei Liu, Jiaming Wu, Jiaqian Xiang, Gang Zhao*

Geriatric Orthopedics, Affiliated Hospital of Yunnan University, Kunming Yunnan

Received: February 16, 2026; accepted: March 9, 2026; published: March 19, 2026

Abstract

Knee osteoarthritis (KOA) is a prevalent disabling degenerative joint disease characterized by progressive articular cartilage degeneration, aberrant subchondral bone remodeling, and synovial inflammation. Current management strategies primarily encompass conservative treatments (e.g., physical therapy, pharmacotherapy, and intra-articular injections) and surgical intervention. In recent years, regenerative medicine therapies, particularly platelet-rich plasma (PRP), have garnered significant attention in the field of KOA treatment due to their potential anti-inflammatory, reparative,

*通讯作者。

文章引用: 钱致衡, 安昆, 呼星谷, 李红富, 刘俊飞, 吴佳铭, 向家乾, 赵刚. 富血小板血浆治疗膝关节骨关节炎的研究进展[J]. 临床医学进展, 2026, 16(3): 3349-3357. DOI: 10.12677/acm.2026.1631140

and regenerative properties. This review aims to systematically summarize the mechanisms of action, clinical efficacy, standardization of preparation, and future research directions of PRP for KOA, thereby providing an evidence-based foundation and theoretical guidance for clinical practice and scientific research.

Keywords

Knee Osteoarthritis (KOA), Platelet-Rich Plasma (PRP), Regenerative Medicine, Growth Factors

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

膝关节骨关节炎(Knee Osteoarthritis, KOA)是全球范围内导致中老年人疼痛和功能障碍的主要原因之一。其病理核心在于关节软骨的进行性磨损、滑膜炎以及软骨下骨的重塑[1]。传统的 KOA 治疗方案主要包括非药物治疗(如物理治疗、运动疗法)、药物治疗(如非甾体抗炎药、镇痛药)以及关节腔内注射(如糖皮质激素、透明质酸)[2]。然而,这些疗法多以对症治疗为主,难以从根本上逆转或延缓疾病进程,且部分药物长期使用可能伴随副作用。因此,探索能够调节关节内微环境、促进组织修复的生物学治疗新策略,成为骨关节炎研究领域的重要方向[3]。

富血小板血浆(platelet-rich Plasma, PRP)是一种自体血液制品,通过离心技术将全血中的血小板进行浓缩。它富含高浓度的多种生长因子(growth factors, GFs)和细胞因子,这些生物活性分子在组织修复与再生的瀑布式反应中扮演着关键角色[4][5]。基于其理论上的修复潜能,PRP 被广泛应用于骨科、运动医学和康复医学等领域[6]。在 KOA 的治疗中,PRP 被认为可以通过关节腔注射,直接作用于病变的关节组织,发挥抗炎、止痛、促进软骨细胞增殖和基质合成等多重作用,从而达到缓解症状、延缓疾病进展的目的[7]。

本文对 PRP 治疗 KOA 的研究进展进行系统性回顾与深度分析,旨在揭示其潜在的作用机制、评估当前的临床证据、以及现有研究的局限性,并展望未来的研究方向。

2. 富血小板血浆(PRP)的生物学基础与作用机制

2.1. PRP 的核心生物活性成分

PRP 是自体血液来源的生物制剂,血小板浓度为 150,000~300,000/ μL ,远高于普通血浆[8]。其治疗潜力主要源于储存在血小板内的 α 颗粒、 δ 颗粒(致密颗粒)和 λ 颗粒(溶酶体)的高浓度的生物活性成分,当血小板被激活时便会释放出来[9][10],这些生物活性成分协同作用,共同调控组织修复与再生过程。其主要组成及功能包括:血小板衍生生长因子(platelet-derived growth factor, PDGF)作为一种重要的促有丝分裂因子,能够调节胶原和蛋白多糖的分泌与合成,促进软骨细胞、成纤维细胞等多种细胞的增殖与迁移;转化生长因子- β (transforming growth factor- β , TGF- β)在软骨修复中扮演核心角色,能有效促进软骨细胞外基质中蛋白聚糖和 II 型胶原的生成,同时抑制软骨细胞的分解代谢,并增强成骨细胞的活性;胰岛素样生长因子-1 (insulin-like growth factor-1, IGF-1)是一类多功能细胞因子,可通过 MAPK/ERK 信号通路促进软骨细胞增殖,并调节蛋白质的合成与分解;血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)是调节血管生成的关键因子,能够促进新生血管的形成,对于慢性损伤的修复和软骨内成骨过程

至关重要；成纤维细胞生长因子- β (fibroblast growth factor- β , FGF- β)促进多种细胞类型的增殖和分化；表皮生长因子(epidermal growth factor, EGF)和肝细胞生长因子(hepatocyte growth factor, HGF)通过与细胞表面受体结合，激活下游信号传导通路，从而发挥促进受损软骨修复的功能。

除了上述生长因子外，PRP 还包含其他具有生物活性的蛋白质和细胞因子。这些成分共同作用，不仅能促进细胞趋化、有丝分裂、细胞外基质合成和血管生成，还能有效抑制炎症反应。例如，PRP 可以通过抑制白细胞介素-1 (IL-1)对核因子 κ B (NF- κ B)的激活，降低促炎细胞因子的水平，从而减轻关节内的炎症反应和氧化应激。正是这种集促进再生与抗炎于一体的综合生物学效应，为 PRP 应用于修复受损关节软骨提供了坚实的理论基础。

2.2. PRP 治疗 KOA 的潜在作用机制

2.2.1. 抗炎与调节免疫微环境

KOA 的病过程中伴随着持续的低度炎症反应，由白细胞介素-1 β (IL-1 β)和肿瘤坏死因子- α (TNF- α)等促炎细胞因子驱动。这些因子会诱导基质金属蛋白酶(MMPs)的产生，从而降解软骨基质。研究表明，PRP 能够有效抑制 NF- κ B 信号通路的磷酸化，降低 p-p65、p65、I κ B α 等相关蛋白的表达，从而从上游阻断炎症信号的传导[11]，其结果是，PRP 能够显著降低关节内 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6、COX-2、iNOS 等多种促炎因子的水平，同时促进 IL-10、IL-4 等抗炎因子的上调，重塑关节内的微环境，打破炎症级联反应的恶性循环，从而减轻疼痛和滑膜炎。PRP 对 NF- κ B 及其余通路的调控方式并不是简单的信号阻断，而是源于其多种生长因子在特定浓度下的一系列协同效应。研究发现，PRP 中的 TGF- β 1 与 IGF-1 存在较为明显的浓度依赖性协同。与单一重组生长因子不同的是，PRP 释放的高浓度 PDGF 能优先触发成纤维细胞的趋化，为随后的 TGF- β 介导的基质合成做好铺垫。这种“瀑布式”的激活模式下，使得 PRP 能根据关节内炎性微环境的浓度梯度，特异性地下调一定 MMP-13 的表达。此外，PRP 还能通过调节 miRNA (如 miR-337 和 miR-375)的表达，间接抑制 MMP13 和炎症介质的释放以及软骨细胞凋亡，进一步发挥其抗炎效应[12]。抗炎作用不仅能直接缓解疼痛，还能为软骨修复创造一个更有利的微环境。

2.2.2. 促进软骨细胞合成代谢与抑制分解代谢

PRP 中的 TGF- β 和 IGF 等生长因子可以直接作用于关节软骨细胞，刺激其增殖，并促进 II 型胶原和蛋白聚糖等细胞外基质关键成分的合成[13]，同时，通过抑制 IL-1 β 等炎性介质的作用，PRP 间接减少了 MMPs 等分解酶的产生[14]。体外实验证实[15]，PRP 培养基能明显抑制软骨细胞的凋亡，并促进其增殖，且在一定范围内，PRP 浓度越高，促增殖效果越明显。此外，PRP 还能抑制其凋亡和焦亡[12]。通过调节这些复杂的信号网络，PRP 能够减轻软骨细胞的应激损伤和程序性死亡(如凋亡)，从而保护软骨细胞数量和功能的稳定，这对于延缓骨关节炎的结构进展至关重要。此外，PRP 可能通过趋化和激活关节内或骨髓中的间充质干细胞(MSCs)，诱导其向软骨细胞分化，从而启动内源性的修复过程[16]；从而打破了 KOA 中“合成减少、分解增加”的恶性循环，有助于维持软骨基质的稳态。

值得注意的是，目前在分子机制研究方面仍存在不足。尽管研究证实了 PRP 通过 NF- κ B 等通路发挥抗炎作用[17]，但缺乏关于特定信号通路(如 MAPK 通路)被如何精确调控，以及哪些关键基因的表达发生了何种改变的深入、详细的报告。这表明，PRP 治疗 KOA 的“黑箱”尚未被完全打开，其分子层面的作用机制仍是未来研究的重点和难点。

2.3. PRP 的制备与分类标准化

PRP 的制备通常涉及从患者自身抽取全血，然后通过离心或其他物理方法分离出富含血小板的血浆部分。尽管基本步骤相似，但具体的制备方案在离心速度、离心时间、离心次数以及是否使用激活剂等

方面存在显著差异。目前临床通常采用二次离心法,即先以低速离心分离血细胞和血浆,再以较高速度离心富集血小板。每个步骤都会直接影响血小板浓度、白细胞(WBC)含量和红细胞(RBC)含量,进而影响 PRP 的生物学活性和临床疗效。

鉴于 PRP 制备方法的巨大差异,研究人员提出了多种分类系统,基于白细胞含量可分为富含白细胞的 PRP (Leukocyte-Rich PRP, LR-PRP)和贫白细胞的 PRP (Leukocyte-Poor PRP, LP-PRP);荟萃分析表明 LP-PRP 和 LR-PRP 均显示出 VAS 疼痛评分、WOMAC 和 IKDC 功能评分改善超过最小临床重要差异(MCID)。但两组间无显著差异;但是在不良反应方面 LP-PRP 表现更好[18]。基于血小板活化状态可分为激活型 PRP 和非激活型 PRP:前者在使用前加入激活剂(如氯化钙或凝血酶)使血小板释放其颗粒内的生长因子和细胞因子。后者血小板可能在体内自然活化或逐渐释放活性物质。基于其他成分分为富血小板纤维蛋白(Platelet-Rich Fibrin, PRF)和富血小板凝胶;PRF 通常通过较低的离心速度制备,不添加抗凝剂,从而在体外形成纤维蛋白凝块,可以作为支架材料使用。富血小板凝胶通过激活 PRP 形成凝胶状,可用于填充组织缺陷或作为生长因子的缓释载体。

3. PRP 治疗 KOA 的临床疗效评估

3.1. 总体疗效趋势:疼痛缓解与功能改善

多数高质量研究显示[19]-[21],关节腔内注射 PRP 能有效缓解 KOA 患者的疼痛并改善其关节功能。一项包含 48 项研究、共计 9338 例膝关节的网络荟萃分析[22],对皮质类固醇(CS)、透明质酸(HA)、PRP 及骨髓抽吸浓缩物(BMAC)的疗效进行了综合评估。该研究通过计算累积排序曲线下面积(SUCRA)值来比较不同治疗方案在改善疼痛和功能方面的可能性。PRP 注射在视觉模拟量表(VAS)和膝关节损伤与骨关节炎结果评分(KOOS)等指标上均显示出显著的统计学改善。结果显示,在疼痛和功能改善方面,PRP 表现出最高的 SUCRA 值(91.54),其次是 BMAC (76.46)和 HA (53.12),而 CS (15.18)和安慰剂(13.70)的排名最低。表明在至少 6 个月的随访中,PRP 是改善 KOA 患者疼痛和功能最有效的关节内注射治疗选项。另一项针对 11 项 RCT 的 Meta 分析进一步证实,PRP 在改善疼痛和功能方面,其效应量超过了最小临床重要差异(MCID),具有临床意义;特别是对于 Kellgren-Lawrence 分级为 I~III 级的轻中度患者,PRP 的疗效更为明确[23]。

3.2. 与其他干预措施的比较

3.2.1. 对比安慰剂

尽管关节内注射本身存在显著的安慰剂效应[24],荟萃分析显示在 1 个月和 2 个月时,安慰剂关节内注射的疼痛减轻幅度优于口服安慰剂;但汇总分析证实,PRP 的疗效显著优于生理盐水安慰剂注射[23],显著减轻疼痛评分、僵硬评分、功能评分;但 PRP 未增加软骨厚度[19],且长期疗效不一,有些试验[25]在 6~12 个月后未能证明优于生理盐水。此外,PRP 未能改善肌肉力量。

3.2.2. 对比透明质酸(HA)

多项 Meta 研究证实了 PRP 的优越性。在短期随访(3~6 个月)中,PRP 在缓解疼痛和改善功能方面均显著优于 HA。2025 年发表的荟萃分析显示,PRP 治疗组的患者在 3 个月和 6 个月时的国际膝关节文献委员会(IKDC)评分改善程度显著高于 HA 组[26],且在 6 个月和 12 个月的随访节点,PRP 组的 VAS 评分和 WOMAC 评分显著低于 HA 组。在长期疗效(>12 个月)方面,PRP 的优势更为明显。研究发现,PRP 的治疗效果在 12 个月时仍得以维持,WOMAC 功能评分上的改善显著优于 HA 组[26]。表明 PRP 不仅能提供更持久的症状缓解,还可能因其再生和抗炎特性,对延缓软骨退变起到积极作用。

3.2.3. 对比皮质类固醇(CS)

皮质类固醇注射起效快,短期(≤ 6 周)镇痛效果显著,但疗效持续时间短(通常不超过3个月),且可能对软骨有潜在不利影响[27];研究表明关节内注射皮质类固醇似乎与有症状的骨关节炎患者或有患骨关节炎风险的患者进行膝关节置换术的风险增加有关[28]。相比之下,PRP虽起效相对温和,疗效维持时间显著延长。荟萃分析表明,在中期随访(>6 周至 ≤ 3 个月)时,PRP在改善疼痛和关节功能方面已开始展现出优于激素的趋势,且更符合生物治疗和组织修复的理念[21]。

3.2.4. 对比其他生物制剂

骨髓抽吸物浓缩物(bone marrow aspirate concentrate, BMAC)是另一种自体生物制剂,作为一种新兴的生物疗法,在疗效排序中位列第二,显示出巨大的潜力[26]。研究表明,PRP和BMAC在疗效上均优于HA,PRP与BMAC在改善KOA症状方面疗效相当,尚无明确证据表明一种疗法显著优于另一种[29][30]。微碎化脂肪组织(microfragmented adipose tissue, MFAT)是另一种含有基质血管成分的疗法。研究表明[26],PRP与MFAT在治疗KOA的总体疗效和安全性上相似;MFAT在6个月时可能在某些结局指标上略优于PRP,但差异微小且需进一步验证[29][31]。

3.3. 联合治疗策略的探索

多项Meta分析证实[32][33],PRP与HA联合应用在治疗KOA方面展现出显著的协同效应。与单独使用PRP相比,PRP联合HA治疗方案在长期疗效上更具优势[32]。尽管在治疗后短期内(如1个月),两组在疼痛缓解(VAS评分)和功能改善(WOMAC评分)上效果相近,但在中长期随访(6个月及12个月)中,联合治疗组在减轻疼痛、改善关节功能(WOMAC总分、Lequesne指数)方面均显著优于单一PRP治疗组。另一项系统评价与Meta分析也得出了相似结论[33],指出PRP+HA联合疗法在降低WOMAC、VAS和Lequesne指数评分以及改善IKDC评分方面均优于PRP单一疗法,且不良事件风险较低。

3.4. PRP治疗KOA的安全性评估

3.4.1. 常见不良反应及发生率

PRP关节腔内注射治疗KOA的不良反应以局部反应为主,全身不良反应罕见,整体发生率维持在5%~12% [18]。其中,术后短期关节肿胀(发生率3.2%~7.8%)、注射部位疼痛加重(发生率2.1%~5.3%)为最常见表现,多在注射后24~72小时内出现,持续1~3天可自行缓解,无需特殊处理[18];严重不良反应如关节感染(发生率 $< 0.5\%$)、过敏反应(发生率 $< 0.3\%$)、血管神经损伤(发生率 $< 0.1\%$)等临床报道极少,且多与操作不规范、患者合并基础感染性疾病相关[18]。此外,有研究提及少数患者(发生率约1.2%)可能出现短暂低热(体温 37.3°C ~ 37.8°C),考虑为局部炎症反应的全身轻微映射,无需退热治疗[18]。

3.4.2. 不良反应的风险因素分析

研究表明,PRP治疗KOA的不良反应发生与多重因素相关。①患者个体因素:年龄 > 65 岁、合并糖尿病(空腹血糖 > 7.0 mmol/L)、肥胖(BMI > 30 kg/m²)或自身免疫性疾病的患者,局部组织修复能力较弱、感染风险更高,不良反应发生率较普通人群升高2~3倍[32][33];②PRP制备相关因素:白细胞含量是核心影响因素,富含白细胞PRP(LR-PRP)因含有大量炎症介质(如IL-6、TNF- α),其注射后关节疼痛加重、肿胀的发生率(6.7%~9.2%)显著高于贫白细胞PRP(LP-PRP)(2.3%~4.1%) [18];此外,PRP制备过程中离心速度过高、血小板激活不充分,也可能增加局部刺激反应风险[32][33];③临床操作因素:注射时未严格遵循无菌原则、穿刺路径不当损伤关节周围软组织或滑膜,可直接增加感染、疼痛加重的发生概率[32][33]。

4. PRP 临床应用的关键问题与挑战

4.1. 研究的异质性与标准化的缺乏

目前市场上存在数十种 PRP 制备系统(离心次数、转速、时间各异), 导致最终产物的血小板浓度、白细胞比例及生长因子水平存在显著差异。临床医生使用的“PRP”可能从单纯的血小板浓缩液到富含白细胞的白膜层混合物不等。缺乏统一的制备规范使得不同研究之间的疗效难以直接进行 Meta 分析, 限制了高等级循证医学证据的产生。

4.2. 患者个体差异带来的“疗效黑盒”(Biological Variability)

PRP 的质量受到患者的年龄、性别、基础疾病(如糖尿病、代谢综合征)以及是否服用抗血小板药物等多种因素的影响[21] [34]。高龄 KOA 患者血小板的趋化和增殖诱导能力可能显著下降, 导致“自体修复”动力不足。

4.3. 给药方案的经验主义(Empirical Dosing & Frequency)

目前对于 PRP 的临床给药方案仍缺乏基于药代动力学的精确指导; 虽然“三针法”是主流, 但其科学依据仍有待更严谨的剂量关系研究证实[35]; 此外, 针对不同病理分期(如滑膜炎急性期 vs. 软骨退变稳定期)的最佳介入点尚未明确。

4.4. 疾病修饰能力(DMOAD)证据不足

虽然 PRP 在止痛、功能改善方面的效果已得到公认, 但其是否具备改变疾病进程的长效能力仍存争议[36]; 长期随访显示, 虽然患者主观评分改善, 但在 MRI 上观察到的软骨厚度增加或骨赘抑制并不一致且不显著[37] [38]。

5. 讨论与展望

尽管 PRP 治疗 KOA 取得了一定的疗效, 但依旧存在较多的潜在问题。基础研究证明了 PRP 能够参与到软骨修复的过程中, 但影像学并未获得阳性的结局[37] [38]。大部分临床研究的随访时间较短, 关于 PRP 治疗 KOA 的长期疗效仍不明确。此外, 关于 PRP 的制备标准、注射次数、注射剂量、间隔时间以及评价指标等方面目前仍尚无统一标准。但目前针对制备标准化这一痛点, 综合多项临床获益显著(MCID 达标)的研究参数比较发现, “二次离心法”在平衡血小板回收率与细胞纯度方面表现最优。

PRP 并非适用于所有阶段的 KOA。对于 K-L I~III 级患者, PRP 通过调节滑膜炎症和保护软骨下骨, 展现了优于 HA 的临床获益; 但对于 K-L IV 级患者, 单纯依靠 PRP 的生物效应难以逆转严重的生物力学失衡[39]。因此, 临床医生的角色应从“操作者”转向“决策者”, 根据患者的影像学表型、炎症水平及代谢背景进行精准筛选。尽管 LP-PRP 在减少注射后炎症反应方面具有优势, 但未获得统计学差异, 未来的讨论焦点应在于“白细胞亚型的精准控制”, 例如中性粒细胞可能导致组织降解, 但单核细胞则可能促进组织重塑。此外, 未来的临床研究应更多关注“关节腔 + 骨内”联合注射方案, 以期从根本上解决 KOA 慢性疼痛的病理基础。

随着 AI 的技术发展, 未来 PRP 的临床应用将朝着标准化与个体化并重的方向演进。根据全血检测结果自动调整离心参数的智能 PRP 制备, 通过 AI 算法预测生长因子产出, 实现从“自体盲抽”到“定量给药”的跨越。PRP 来源的外泌体正成为研究热点, 相比于原始 PRP, 外泌体具有更高的稳定性、更低的免疫原性, 且易于标准化生产和储存, 这有望解决自体制剂异质性高、无法预制的问题。将 PRP 与水凝胶或 3D 打印支架结合, 不仅能延长生长因子的缓释时间, 还能为受损软骨提供物理支撑, 实现真正意

义上的“结构性修复”。这些技术创新将推动 PRP 治疗从经验性注射向精准化、个体化的生物疗法时代迈进，最终实现基于患者分子表型和疾病分期的精准干预策略。

参考文献

- [1] Fuggle, N.R., Chapurlat, R., Laslop, A., Al-Daghri, N., Alokail, M., Thiyagarajan, J.A., *et al.* (2025) Novel Approaches to the Stratified Management of Knee Osteoarthritis. *Nature Reviews Rheumatology*, **21**, 684-695. <https://doi.org/10.1038/s41584-025-01305-x>
- [2] He, C., Li, Q., Huang, R., Gao, X., Li, L. and Fan, P. (2025) Pain Phenotype in Knee Osteoarthritis: Implications for Mechanism-Based Therapy. *Orthopaedic Surgery*, **17**, 3007-3021. <https://doi.org/10.1111/os.70161>
- [3] Osuala, U., Goh, M.H., Mansur, A., Smiriotopoulos, J.B., Scott, A., Vassell, C., *et al.* (2024) Minimally Invasive Therapies for Knee Osteoarthritis. *Journal of Personalized Medicine*, **14**, Article 970. <https://doi.org/10.3390/jpm14090970>
- [4] Kloppenburg, M., Namane, M. and Cicuttini, F. (2026) Revisiting Platelet-Rich Plasma for Knee Osteoarthritis—Authors’ Reply. *The Lancet*, **407**, 128-129. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(25\)02357-8](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(25)02357-8)
- [5] Corrêa de Araújo Moury Fernandes, G., Godoi, T.T.F. and Rodeo, S. (2026) Revisiting Platelet-Rich Plasma for Knee Osteoarthritis. *The Lancet*, **407**, 127-128. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(25\)02072-0](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(25)02072-0)
- [6] Miron, R.J., Estrin, N.E., Ahmad, P., Farshidfar, N., Fujioka-Kobayashi, M., Zhang, Y., *et al.* (2025) Thirty Years of Autologous Platelet Concentrates: From Platelet-Rich Plasma to Platelet-Rich Fibrin. *Journal of Periodontal Research*. <https://doi.org/10.1111/jre.70013>
- [7] Zhang, J., Qin, W., Yue, W., Zhang, W., Zhao, Y. and Xu, G. (2025) Emerging Strategies for Bioactive Agent-Loaded Xenogeneic Bone Scaffolds in Regenerative Medicine: A Comprehensive Review. *Drug Design, Development and Therapy*, **19**, 10665-10690. <https://doi.org/10.2147/dddt.s560876>
- [8] Rothrauff, B.B., Featherall, J.T., Uppstrom, T.J., Gohring, G., Nelson, A., Evans, T.A., *et al.* (2026) Platelet-Rich Plasma in the Treatment of Musculoskeletal Disease in 2025 and beyond. *The American Journal of Sports Medicine*. <https://doi.org/10.1177/03635465251395284>
- [9] Shome, S., Kodieswaran, M., Dadheech, R., Chevella, M., Sensharma, S., Awasthi, S., *et al.* (2024) Recent Advances in Platelet-Rich Plasma and Its Derivatives: Therapeutic Agents for Tissue Engineering and Regenerative Medicine. *Progress in Biomedical Engineering*, **6**, Article ID: 012004. <https://doi.org/10.1088/2516-1091/ad1338>
- [10] Li, L., Dou, X., Song, X. and Wang, F. (2025) The Current Status and Future Prospects of Intra-Articular Injection Therapy for Hip Osteoarthritis: A Review. *Current Pain and Headache Reports*, **29**, Article No. 64. <https://doi.org/10.1007/s11916-025-01378-z>
- [11] Zhang, J., Xiang, X., Yu, X., Liu, Y., Jiang, H., Peng, J., *et al.* (2024) Mechanisms and Applications of the Regenerative Capacity of Platelets-Based Therapy in Knee Osteoarthritis. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, **178**, Article ID: 117226. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2024.117226>
- [12] Sun, X., Mi, L., Du, G., Sun, C. and He, S. (2021) Platelet-Rich Plasma Treatment Alleviates Osteoarthritis-Related Pain, Inflammation, and Apoptosis by Upregulating the Expression Levels of MicroRNA-375 and MicroRNA-337. *Immunopharmacology and Immunotoxicology*, **44**, 87-98. <https://doi.org/10.1080/08923973.2021.2007263>
- [13] Wong, C., Ou, K., Lin, Y., Lin, M., Yang, T., Chen, C., *et al.* (2020) Platelet-Rich Fibrin Facilitates One-Stage Cartilage Repair by Promoting Chondrocytes Viability, Migration, and Matrix Synthesis. *International Journal of Molecular Sciences*, **21**, Article 577. <https://doi.org/10.3390/ijms21020577>
- [14] Lu, H., Lu, J., Lee, C., Peng, Y., Lee, H., Chu, Y., *et al.* (2021) Attenuative Effects of Platelet-Rich Plasma on 30 kDa Fibronectin Fragment-Induced MMP-13 Expression Associated with TLR2 Signaling in Osteoarthritic Chondrocytes and Synovial Fibroblasts. *Journal of Clinical Medicine*, **10**, Article 4496. <https://doi.org/10.3390/jcm10194496>
- [15] Fang, D., Jin, P., Huang, Q., Yang, Y., Zhao, J. and Zheng, L. (2019) Platelet-Rich Plasma Promotes the Regeneration of Cartilage Engineered by Mesenchymal Stem Cells and Collagen Hydrogel via the TGF- β /SMAD Signaling Pathway. *Journal of Cellular Physiology*, **234**, 15627-15637. <https://doi.org/10.1002/jcp.28211>
- [16] Kaszyński, J., Bąkowski, P., Kiedrowski, B., Stołowski, Ł., Wasilewska-Burczyk, A., Grzywacz, K., *et al.* (2022) Intra-articular Injections of Autologous Adipose Tissue or Platelet-Rich Plasma Comparably Improve Clinical and Functional Outcomes in Patients with Knee Osteoarthritis. *Biomedicines*, **10**, Article 684. <https://doi.org/10.3390/biomedicines10030684>
- [17] Zhao, H., Zhu, W., Mao, W. and Shen, C. (2021) Platelet-rich Plasma Inhibits Adriamycin-Induced Inflammation via Blocking the NF- κ B Pathway in Articular Chondrocytes. *Molecular Medicine*, **27**, Article No. 66. <https://doi.org/10.1186/s10020-021-00314-2>
- [18] Kim, J., Park, Y., Ha, C., Roh, Y.J. and Park, J. (2021) Adverse Reactions and Clinical Outcomes for Leukocyte-Poor

- versus Leukocyte-Rich Platelet-Rich Plasma in Knee Osteoarthritis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Orthopaedic Journal of Sports Medicine*, **9**. <https://doi.org/10.1177/23259671211011948>
- [19] Elik, H., Doğu, B., Yılmaz, F., Begoğlu, F.A. and Kuran, B. (2020) The Efficiency of Platelet-Rich Plasma Treatment in Patients with Knee Osteoarthritis. *Journal of Back and Musculoskeletal Rehabilitation*, **33**, 127-138. <https://doi.org/10.3233/bmr-181374>
- [20] Ghai, B., Gupta, V., Jain, A., Goel, N., Chouhan, D. and Batra, Y.K. (2019) Efetividade do plasma rico em plaquetas no tratamento da dor em osteoartrite de joelho: estudo comparativo randômico e duplo-cego. *Brazilian Journal of Anesthesiology*, **69**, 439-447. <https://doi.org/10.1016/j.bjan.2019.06.003>
- [21] Nie, L., Zhao, K., Ruan, J. and Xue, J. (2021) Effectiveness of Platelet-Rich Plasma in the Treatment of Knee Osteoarthritis: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Clinical Trials. *Orthopaedic Journal of Sports Medicine*, **9**. <https://doi.org/10.1177/2325967120973284>
- [22] Jawanda, H., Khan, Z.A., Warriar, A.A., Acuña, A.J., Allahabadi, S., Kaplan, D.J., et al. (2024) Platelet-Rich Plasma, Bone Marrow Aspirate Concentrate, and Hyaluronic Acid Injections Outperform Corticosteroids in Pain and Function Scores at a Minimum of 6 Months as Intra-Articular Injections for Knee Osteoarthritis: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery*, **40**, 1623-1636.e1. <https://doi.org/10.1016/j.arthro.2024.01.037>
- [23] Glinkowski, W.M., Gut, G. and Śladowski, D. (2025) Platelet-Rich Plasma for Knee Osteoarthritis: A Comprehensive Narrative Review of the Mechanisms, Preparation Protocols, and Clinical Evidence. *Journal of Clinical Medicine*, **14**, Article 3983. <https://doi.org/10.3390/jcm14113983>
- [24] Borst, J.M., Ruoss, S., Palmer, I., Smith, T., Kalunian, K. and Ward, S.R. (2025) Placebo Effect Sizes in Clinical Trials of Knee Osteoarthritis Using Intra-Articular Injections of Biologic Agents. *Arthritis Care & Research*, **77**, 998-1006. <https://doi.org/10.1002/acr.25526>
- [25] Wu, Y., Hsu, K., Li, T., Chang, C. and Chen, L. (2018) Effects of Platelet-Rich Plasma on Pain and Muscle Strength in Patients with Knee Osteoarthritis. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*, **97**, 248-254. <https://doi.org/10.1097/phm.0000000000000874>
- [26] Xu, H., Shi, W., Liu, H., Chai, S., Xu, J., Tu, Q., et al. (2025) Comparison of Hyaluronic Acid and Platelet-Rich Plasma in Knee Osteoarthritis: A Systematic Review. *BMC Musculoskeletal Disorders*, **26**, Article No. 236. <https://doi.org/10.1186/s12891-025-08474-6>
- [27] Bensa, A., Albanese, J., Boffà, A., Previtali, D. and Filardo, G. (2024) Intra-Articular Corticosteroid Injections Provide a Clinically Relevant Benefit Compared to Placebo Only at Short-Term Follow-Up in Patients with Knee Osteoarthritis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*, **32**, 311-322. <https://doi.org/10.1002/ksa.12057>
- [28] Wijn, S.R.W., Rovers, M.M., van Tienen, T.G. and Hannink, G. (2020) Intra-Articular Corticosteroid Injections Increase the Risk of Requiring Knee Arthroplasty. *The Bone & Joint Journal*, **102**, 586-592. <https://doi.org/10.1302/0301-620x.102b5.bjj-2019-1376.r1>
- [29] Hohmann, E., Keough, N., Frank, R.M. and Rodeo, S.A. (2025) Microfragmented Adipose Tissue Has No Advantage over Platelet-Rich Plasma and Bone Marrow Aspirate Injections for Symptomatic Knee Osteoarthritis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *The American Journal of Sports Medicine*, **53**, 988-998. <https://doi.org/10.1177/03635465241249940>
- [30] Migliorini, F., Pilone, M., Ascani, J., Schäfer, L., Jeyaraman, M. and Maffulli, N. (2024) Management of Knee Osteoarthritis Using Bone Marrow Aspirate Concentrate: A Systematic Review. *British Medical Bulletin*, **153**, ldae016. <https://doi.org/10.1093/bmb/ldae016>
- [31] Baria, M., Barker, T., Durgam, S., Pedroza, A., Flanigan, D., Jia, L., et al. (2024) Microfragmented Adipose Tissue Is Equivalent to Platelet-Rich Plasma for Knee Osteoarthritis at 12 Months Posttreatment: A Randomized Controlled Trial. *Orthopaedic Journal of Sports Medicine*, **12**. <https://doi.org/10.1177/23259671241233916>
- [32] Du, D. and Liang, Y. (2025) A Meta-Analysis and Systematic Review of the Clinical Efficacy and Safety of Platelet-Rich Plasma Combined with Hyaluronic Acid (PRP + HA) versus PRP Monotherapy for Knee Osteoarthritis (KOA). *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*, **20**, Article No. 57. <https://doi.org/10.1186/s13018-024-05429-w>
- [33] Liu, Q., Ye, H., Yang, Y. and Chen, H. (2025) The Efficacy and Safety of Intra-Articular Platelet-Rich Plasma versus Sodium Hyaluronate for the Treatment of Osteoarthritis: Meta-Analysis. *PLOS ONE*, **20**, e0314878. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0314878>
- [34] Rossi, L., Ranalletta, M., Pasqualini, I., Zicaro, J.P., Paz, M.C., Camino, P., et al. (2023) Substantial Variability in Platelet-Rich Plasma Composition Is Based on Patient Age and Baseline Platelet Count. *Arthroscopy, Sports Medicine, and Rehabilitation*, **5**, e853-e858. <https://doi.org/10.1016/j.asmr.2023.03.017>
- [35] Görmeli, G., Görmeli, C.A., Ataoglu, B., Çolak, C., Aslantürk, O. and Ertem, K. (2015) Multiple PRP Injections Are

-
- More Effective than Single Injections and Hyaluronic Acid in Knees with Early Osteoarthritis: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*, **25**, 958-965. <https://doi.org/10.1007/s00167-015-3705-6>
- [36] Sánchez, M., Jorquera, C., Sánchez, P., Beitia, M., García-Cano, B., Guadilla, J., *et al.* (2020) Platelet-Rich Plasma Injections Delay the Need for Knee Arthroplasty: A Retrospective Study and Survival Analysis. *International Orthopaedics*, **45**, 401-410. <https://doi.org/10.1007/s00264-020-04669-9>
- [37] Zaffagnini, S., Andriolo, L., Boffa, A., Poggi, A., Cenacchi, A., Busacca, M., *et al.* (2022) Microfragmented Adipose Tissue versus Platelet-Rich Plasma for the Treatment of Knee Osteoarthritis: A Prospective Randomized Controlled Trial at 2-Year Follow-Up. *The American Journal of Sports Medicine*, **50**, 2881-2892. <https://doi.org/10.1177/03635465221115821>
- [38] Bennell, K.L., Paterson, K.L., Metcalf, B.R., Duong, V., Eyles, J., Kasza, J., *et al.* (2021) Effect of Intra-Articular Platelet-Rich Plasma vs Placebo Injection on Pain and Medial Tibial Cartilage Volume in Patients with Knee Osteoarthritis: The RESTORE Randomized Clinical Trial. *JAMA*, **326**, 2021-2030. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.19415>
- [39] Giaretta, S., Magni, A., Migliore, A., Natoli, S., Puntillo, F., Ronconi, G., *et al.* (2024) A Review of Current Approaches to Pain Management in Knee Osteoarthritis with a Focus on Italian Clinical Landscape. *Journal of Clinical Medicine*, **13**, Article 5176. <https://doi.org/10.3390/jcm13175176>