

# 富血小板血浆对膝骨性关节炎大鼠的治疗作用及研究

王姿懿 刘梦雪 姜柳彤 刘一辰 白天宇 张 露

西安培华学院 陕西 西安 710125

**摘要:**目的:探讨膝骨性关节炎大鼠富血小板血浆 (PRP) 治疗后的临床效果。方法:选择大鼠 60 只,对照组 30 只和 PRP 治疗组 30 只。从第一天开始隔天对 PRP 治疗组大鼠的左膝关节腔内注射富血小板血浆,每次注射 60 $\mu$ l。对照组大鼠关节腔注射生理盐水,每次注射 60 $\mu$ l。对 PRP 治疗组和对照组分别进行疼痛行为学检测,并观察他们之间的差异性。ELISA 检测大鼠血清中白细胞介素-6 (IL-6)、白细胞介素-8 (IL-8)、肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) 及白细胞介素-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) 水平,评估 2 组大鼠膝关节的疼痛程度。结果:治疗前 IL-6、IL-8、TNF- $\alpha$  及 IL-1 $\beta$  无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。治疗后 30 天,2 组大鼠 IL-6、IL-8、TNF- $\alpha$  及 IL-1 $\beta$  明显减低,且 PRP 组大鼠的 IL-6、IL-8、TNF- $\alpha$  及 IL-1 $\beta$  显著低于对照组 ( $P < 0.05$ )。治疗前,2 组大鼠的 VAS 评分无统计学意义 ( $P > 0.05$ );治疗后 30 天,2 组大鼠的 VAS 评分显著降低,且 PRP 组大鼠的 VAS 显著低于对照组 ( $P < 0.05$ )。结论:富血小板血浆在膝骨性关节炎大鼠的治疗中效果显著,能显著促进膝关节功能恢复、减轻疼痛。  
**关键词:**富血小板血浆;膝骨关节炎;关节治疗;软骨修复

## 引言:

膝骨性关节炎 (KOA) 是老年人的常见疾病,该疾病可导致患者疼痛,甚至残疾。严重影响了病人的生活质量,让病人及其家属不论精神还是经济都有很大压力。随着人类生活质量的提高,膝骨性关节炎的患者日渐增多,其症状也越来越严重。如:功能丧失、肌肉僵硬、关节疼痛、行动不便等<sup>[1]</sup>。目前对于 KOA 的治疗方法不够理想,主要以缓解患者的疼痛,恢复患者的行动功能、改善肌肉僵硬等为主。口服药物对 KOA 也有改善作用,但由于长期使用药物会对患者带来较大的毒副作用,因此药物使用也不能完全改善患者的病痛<sup>[2]</sup>。临床上常用关节置换来治疗晚期 KOA 患者,但是关节置换会给患者带来感染等风险,并且置换关节给患者带来很强烈的不适感。因此,安全、有效、舒适、无感染的治疗方法对于膝骨关节炎的患者十分重要。

富血小板血浆 (PRP) 是全血离心、浓缩 PLT 制成的。PRP 含生长因子、血小板<sup>[3]</sup>。有报道显示,PRP 可缓解膝骨关节炎患者的疼痛,相比于注射药物和安慰剂,PRP 来源于自体,制作简单,对机体损伤小<sup>[4]</sup>。然而针对 PRP 缓解疼痛的机制仍在探索之中。因此,本研究探讨膝关节腔内注射富血小板血浆的临床治疗效果<sup>[5]</sup>。

## 1 方法

### 1.1 膝骨性关节炎模型的制作

- (1) 麻醉大鼠:使用 5% 异氟烷的氧气进行麻醉。
- (2) 大鼠后腿剃毛消毒,大鼠双腿屈膝,找到髌下韧带,将 1mg/60 $\mu$ l 的 MIA 溶液通过髌下韧带注射到左膝关节腔中<sup>[6]</sup>。
- (3) 处理伤口获得模型。
- (4) 注射 MIA,观察疼痛行为并测试。
- (5) 几个疼痛指标分别为热痛阈潜伏期阈值 (PWL)、患侧机械痛撤足阈值 (PWT)、负重的百分比。
- (6) PWT、PWL 和负重百分比明显下降并且大鼠稳定即成功,纳入实验<sup>[7]</sup>。

### 1.2 自体富血小板血浆 (PRP) 的制备

- (1) 抽取健康雄性 SD 大鼠全血。

(2) 将全血放入离心管离心,转速为 1500rpm 时间为 10min。

(3) 取上清液离心。3000rpm 速度离心 10min。

(4) 弃上清液得到 PRP (未活化)。

(5) 将 PRP 与激活剂按 9:1 混合,室温 1h,3000rpm 离心 10min,吸取上清 (活化的 PRP)。

(6) 活化的 PRP 放入冰箱备用。

### 1.3 实验设计

实验分为 2 组:

分别为对照组:30 只,注射 60 $\mu$ l 生理盐水。

PRP 治疗组:30 只,注射 60 $\mu$ l 富血小板血浆。

注射方式:从第一天开始隔天注射。

在造模第一个月对所有大鼠进行血清 IL-6、IL-8、TNF- $\alpha$  及 IL-1 $\beta$  水平检测及疼痛行为学检测,

以观察各组间的差异。

#### 1.4 统计学处理

应用 SPSS22.0 软件进行统计学分析。计量资料以均数 ± 标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 组间比较采用 t 检验; 计数资料以例数和百分率表示, 组间比较采用检验;  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

### 2 结果

#### 2.1 2 组大鼠血清炎症因子水平比较

治疗前, 2 组大鼠的 IL-6 无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。治疗后 30 天, 2 组 IL-6 水平低于治疗前, 且 PRP 组 IL-6 显著低于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。结果见表 1。

表 1 2 组大鼠血清 IL-6 水平比较

组别	n	IL-6	
		治疗前	治疗后
对照组	30	62.15 ± 20.14	43.39 ± 23.91
PRP 治疗组	30	61.78 ± 22.52	23.13 ± 20.64
t		1.081	8.184
P		0.329	0.001

治疗前, 2 组大鼠的 IL-8 无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。治疗后 30 天, 2 组 IL-8 水平低于治疗前, 且 PRP 组 IL-8 显著低于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。结果见表 2。

表 2 2 组大鼠血清 IL-8 水平比较

组别	n	IL-8	
		治疗前	治疗后
对照组	30	0.27 ± 0.09	0.25 ± 0.07
PRP 治疗组	30	0.29 ± 0.08	0.19 ± 0.07
t		1.117	5.184
P		0.543	0.001

治疗前, 2 组 TNF- $\alpha$  无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。治疗后 30 天, 2 组 TNF- $\alpha$  水平低于治疗前, 且 PRP 组 TNF- $\alpha$  低于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。结果见表 3。

表 3 2 组大鼠血清 TNF- $\alpha$  水平比较

组别	n	TNF- $\alpha$	
		治疗前	治疗后
对照组	30	1.78 ± 0.13	1.49 ± 0.17
PRP 治疗组	30	1.71 ± 0.15	0.79 ± 0.11
t		0.679	15.232
P		0.513	0.001

治疗前, 2 组 IL-1 $\beta$  无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。治疗后 30 天, 2 组 IL-1 $\beta$  水平低于治疗前, 且 PRP 组 IL-1 $\beta$  低于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。结果见表 4。

表 4 2 组大鼠血清 IL-1 $\beta$  水平比较

组别	n	IL-1 $\beta$	
		治疗前	治疗后
对照组	30	0.54 ± 0.25	0.49 ± 0.32
PRP 治疗组	30	0.58 ± 0.28	0.21 ± 0.20
t		0.483	3.563
P		0.346	0.001

#### 2.2 2 组大鼠膝关节疼痛评分比较

治疗前, 2 组 VAS 评分无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。治疗后 30 天, 2 组 VAS 评分低于治疗前, 且 PRP 组 VAS 评分低于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。结果见表 5。

表 5 2 组大鼠的 VAS 评分比较

组别	n	VAS 评分	
		治疗前	治疗后
对照组	30	6.39 ± 1.32	3.28 ± 0.68
PRP 治疗组	30	6.25 ± 1.27	2.57 ± 0.45
t		0.157	7.612
P		0.767	0.001

### 3 讨论

关节炎 (Osteoarthritis) 是最常见的关节疾病之一, 关节炎是关节软骨的局部损伤和丢失、异常重塑和磨损、局部炎症等一系列病理改变导致的退行性改变, 其主要特点是关节软骨逐渐丧失、软骨下骨硬化、滑膜改变和滑液粘度降低。其中受影响最多的是膝关节, 并且据报道, 年龄超过 50 岁的人群中有约 30% 的膝关节病患者<sup>[8]</sup>。然而, 没有确定的治疗方法来预防关节炎的进展。PRP 来自于自体的全血, 含有高浓度的血小板, 是一种十分具有应用前景的血液制品。由活性血小板表达的生物活性蛋白通过与靶细胞中的跨膜受体结合而导致基因表达而触发细胞募集、生长和形态发生, 同时减少炎症。因此, 作为一种微创治疗选择, 它已被广泛应用于临床研究。PRP 可以使软骨生长, 因释放生长因子, 刺激胶原蛋白和糖胺聚糖, PRP 还可以让软骨中的血流发生改变, 充分的血流可提供营养物质, 帮助软骨不断修复其功能, 多种报道均显示 PRP 在改善和修复损失中

有良好作用<sup>[9]</sup>。PRP注射已被认为是治疗与关节病或运动损伤相关的软骨损伤的一种有前景的治疗选择。在膝骨关节炎的治疗中,它显示出长期的临床效果。PRP对软骨组织中的炎症有较大改善作用,可使患者痛苦减轻。PRP还可以释放多种因子,促进细胞增殖、微血管修复等,使得IL-6、IL-8、TNF- $\alpha$ 及IL-1 $\beta$ 等炎症调控分子降低,从而大大降低了炎症的发生,避免了患者疾病加重。研究显示,PRP可降低KOA患者滑液中炎症细胞因子IL-6、IL-8、TNF- $\alpha$ 及IL-1 $\beta$ 水平表达水平,将

炎症因子充分消除,使膝关节炎得到充分改善,从而让炎症得到缓解,疼痛得到改善,关节功能得到修复<sup>[10]</sup>。

本研究结果显示,2组大鼠的IL-6、IL-8、TNF- $\alpha$ 及IL-1 $\beta$ 在治疗前无统计学意义,治疗后30天,2组大鼠的IL-6、IL-8、TNF- $\alpha$ 及IL-1 $\beta$ 低于治疗前,且PRP组IL-6、IL-8、TNF- $\alpha$ 及IL-1 $\beta$ 显著低于对照组。这表明,松质骨及关节腔内联合注射PRP可以显著抑制炎症因子的释放,促进膝骨性关节炎大鼠关节软骨的再生和修复。

## 结 论 :

随着膝骨性关节炎疾病治疗的不断深入,富血小板血浆PRP已成为了一种新的治疗方式,在患者膝骨性关节炎的治疗、改善等方面均发挥重大的作用。PRP中含有大量的生长因子和细胞因子,这十分有利于膝骨性关节炎患者组织的恢复。损伤的组织不断修复从而使得患者疼痛缓解,症状改善,从而起到良好的治疗效果。其安全性更是治疗膝骨性关节炎的优势所在。但在临床实践中数据较少,因此临床治疗中仍需大量研究和验证。还需大量临床研究,全面验证PRP在临床患者中的治疗效果,更加合理的使用PRP,让患者有更加安全、合适的治疗方案。

## 参 考 文 献 :

- [1] 刘王卫,张隆彬,杨勇.富血小板血浆对胫骨高位截瘫患者骨治疗膝骨关节炎的短期疗效研究[J].实用骨科杂志,2024,30(5):463-467.
- [2] Mohammed S,Yu J.Platelet-rich plasma injections: an emerging therapy for chronic discogenic low back pain[J]. J Spine Surg,2020,4(1):115-122.
- [3] CROW J A,FILLINGIM R B.Working toward mechanistic pain phenotyping in osteoarthritis[J]. Osteoarthritis Cartilage,2022,30(4):495-7.
- [4] 吴九平,杨利丽,张郡,等.富血小板血浆联合

糖皮质激素/局部麻醉药序贯注射治疗关节突关节综合征的疗效观察[J].中国疼痛医学杂志,2020,26(03):221-224+231.

[5] LIU Q,CHU H,LAVALLEY M P,et al.Prediction models for the risk of total knee replacement:development and validation using data from multicentre cohort studies[J]. The Lancet Rheumatology,2022,4(2):125-34.

[6] CHEN P,ZHOU J,RUAN A,et al.Synovial tissue-derived extracellular vesicles induce chondrocyte inflammation and degradation via NF- $\kappa$ B signalling pathway:An in vitro study[J].Journal of cellular and molecular medicine,2022,26(7):2038-48.

[7] SHARMA L,SOLOMON C G.Osteoarthritis of the Knee[J].New England Journal of Medicine,2021,384(1):51-9.

[8] 张昭远,卫愉轩,张长青,等.应用不同离心条件优化富白细胞富血小板血浆制作方案研究[J].中国修复重建外科杂志,2020,34(08):1025-1030.

[9] 中华中医药学会.膝骨关节炎中西医结合诊疗指南(2023年版)[J].中医正骨,2023,35(6):1-10.

[10] 李小兰,杨从敏,刘涛,等.关节腔富血小板血浆联合动态敏化针药方案治疗膝关节炎的疗效及相关性分析[J].针灸临床杂志,2024,40(03):22-27.

## 项 目 基 金 :

西安培华学院2025年校级大学生创新训练计划项目:“富血小板血浆对膝骨性关节炎大鼠疼痛的治疗作用及其对滑膜巨噬细胞的影响”;编号:PHDC2025082。