

# 自体富血小板血浆联合植骨应用于诱导膜技术修复骨缺损

李树源, 周琦石, 李悦, 陈超, 陈家齐, 周宏亮

(广州中医药大学第一附属医院骨科, 广东 广州 510405)

**【摘要】** 目的: 比较诱导膜技术Ⅱ期手术中, 自体富血小板血浆联合植骨与单纯植骨在修复骨缺损方面的临床疗效。方法: 回顾性分析 2013 年 1 月至 2017 年 9 月采用诱导膜技术治疗的 35 例骨缺损患者的临床资料。根据手术方式不同分为富血小板血浆联合植骨治疗组(A 组)和单纯植骨治疗组(B 组)。A 组 18 例, 其中男 11 例, 女 7 例; 年龄 17~61(40.4±13.4) 岁; 骨缺损长度 3.6~18.0(9.5±4.4) cm。B 组 17 例, 其中男 11 例, 女 6 例; 年龄 21~56(43.1±12.3) 岁; 骨缺损长度 3.1~16.3(9.1±3.7) cm。比较两组的手术时间、术中出血量、骨临床愈合时间、骨愈合例数、感染发生例数及并发症例数。结果: 所有患者获得随访, 时间 13~39(21.3±1.2) 个月。A 组手术时间、术中出血量分别为 (76.11±25.00) min、(78.89±14.91) ml, B 组手术时间、术中出血量分别为 (65.29±29.66) min、(79.41±20.45) ml, 两组比较差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。根据影像学结果评估, A 组临床愈合时间为 (28.78±9.40) 周, B 组为 (36.17±9.68) 周, 两组比较差异有统计学意义 ( $t=2.294, P=0.028$ ); A 组愈合例数 (17 例) 与 B 组 (14 例) 比较差异无统计学意义 ( $\chi^2=0.430, P=0.512$ )。A 组 1 例发生感染, B 组 6 例发生感染, 两组比较差异有统计学意义 ( $\chi^2=4.833, P=0.028$ )。A 组 2 例发生并发症, B 组 9 例发生并发症, 两组比较差异有统计学意义 ( $\chi^2=7.098, P=0.008$ )。结论: 在诱导膜技术Ⅱ期手术时, 采用自体富血小板血浆联合植骨治疗骨缺损优势明显, 可以缩短骨临床愈合时间, 减少并发症的发生。

**【关键词】** 富血小板血浆; 骨移植; 修复外科手术

中图分类号: R683

DOI: 10.3969/j.issn.1003-0034.2019.04.003

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



**Autologous platelet-rich plasma combined with bone grafting in inducing membrane technology** LI Shu-yuan, ZHOU Qi-shi, LI Yue, CHEN Chao, CHEN Jia-qi, and ZHOU Hong-liang. Department of Orthopaedics, the First Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405, Guangdong, China

**ABSTRACT Objective:** To compare clinical efficacy of autologous platelet-rich plasma combined with bone grafting and bone grafting in repairing bone defects on the second phase of induced membrane. **Methods:** From January 2013 to September 2017, clinical data of 35 patients with bone defects treated by induced membrane technique were retrospectively analyzed. According to different surgical methods, the patients were divided into two groups. In group A, there were 18 patients, including 11 males and 7 females, aged from 17 to 61 years old with an average of (40.4±13.4) years old, the length of bone defect ranged from 3.6 to 18.0 cm with an average of (9.5±4.4) cm; and treated with platelet-rich plasma combined on the second-stage operation. In group B, there were 17 patients, including 11 males and 6 females, aged from 21 to 56 years old with an average of (43.1±12.3) years old, the length of bone defect ranged from 3.1 to 16.3 cm with an average of (9.1±3.7) cm; and treated with simple bone grafting. Operation time, amount of intraoperative blood loss, fracture healing time, the number of bone healing, the number of infection, and the number of complications were compared between two groups. **Results:** All patients were followed up for 13 to 39 months with an average of (21.3±1.2) months. Operation time and blood loss in group A was (76.11±25.00) min, (78.89±14.91) ml, and in group B was (65.29±29.66) min, (79.41±20.45) ml; there were no statistical difference between two groups ( $P>0.05$ ). According to imaging results, clinical healing time of bone in group A was (28.78±9.40) weeks, (36.17±9.68) weeks in group B, and had difference between two groups ( $t=2.294, P=0.028$ ); there was no statistical difference in numbers of fracture healing between group A (17 cases) and group B (14 cases) ( $\chi^2=0.430, P=0.512$ ). One patient in group A occurred infection and 6 patients in group B occurred infection, and had statistical difference between two groups ( $\chi^2=4.833, P=0.028$ ). Two patients in group A occurred complications and 9 patients in group B occurred complications, which had differ-

基金项目: 国家自然科学基金(编号: 81674001)

Fund program: National Natural Science Foundation (No. 81674001)

通讯作者: 周琦石 E-mail: 2410685058@qq.com

Corresponding author: ZHOU Qi-shi E-mail: 2410685058@qq.com

ence between two groups ( $\chi^2=7.098, P=0.008$ ). **Conclusion:** In the induction membrane technique, autologous platelet-rich plasma combined with bone grafting has obvious advantages in treating bone defects, shortening fracture healing time and reducing incidence of complications.

**KEYWORDS** Platelet-rich plasma; Bone transplantation; Reconstructive surgical procedures

自体富血小板血浆 (platelet-rich plasma, PRP) 是一种高浓度血小板血浆制品, 可释放多种对骨愈合和骨再生的至关重要的生长因子, 并且它来源于自体, 安全且不存在传染性疾病传播的风险<sup>[1-2]</sup>。目前已经被运用于骨科、整形外科、面颌外科等医学领域<sup>[3-4]</sup>。然而, 对于 PRP 在诱导膜技术 (Masquelet 技术) 修复骨缺损中的应用, 临床报道较少。本文通过比较在诱导膜技术 II 期手术中, 单纯植骨和植骨联合 PRP 修复骨缺损的临床疗效, 旨在为临床应用提供参考。

**1 资料与方法**

**1.1 纳入与排除标准**

**纳入标准:** 采用诱导膜技术治疗的患者; 基于病史、临床表现、影像学和其他检查结果, 确诊为骨缺损的患者; 骨缺损长度 >3 cm; 年龄 16~65 岁。**排除标准:** 依从性差、无法配合治疗和观察者; 存在严重的内科疾病, 如高血压、糖尿病、冠心病等, 经治疗病情仍不稳定者; 随访资料不全的患者。

**1.2 临床资料**

自 2013 年 1 月至 2017 年 9 月, 采用诱导膜技术治疗 35 例骨缺损患者。根据手术方式不同将患者分为 2 组, 其中 II 期手术采用 PRP 联合植骨治疗组 18 例 (A 组), 男 11 例, 女 7 例; 年龄 17~61 (40.4±13.4) 岁; 病程 0.3~14.0 (5.6±4.3) 个月; 骨缺损长度 3.6~18.0 (9.5±4.4) cm; 骨缺损部位: 5 例为股骨骨缺损, 12 例为胫骨骨缺损, 1 例为跟骨骨缺损; 致病原因: 4 例为开放性骨折直接创伤所致, 12 例为骨折内固定术后继发感染性骨髓炎所致, 2 例为骨肿瘤切除后所致。采用单纯植骨治疗组 17 例 (B 组), 男 11 例, 女 6 例; 年龄 21~56 (43.1±12.3) 岁; 病程 0.2~14.0 (5.2±4.7) 个月; 骨缺损长度 3.1~16.3 (9.1±3.7) cm; 骨缺损

部位: 3 例为股骨骨缺损, 12 例为胫骨骨缺损, 2 例为跟骨骨缺损; 致病原因: 6 例为开放性骨折直接创伤所致, 11 例为骨折内固定术后继发感染性骨髓炎所致。两组患者年龄、性别、病程、骨缺损长度及部位、致病原因等术前临床资料比较差异无统计学意义, 具有可比性 ( $P>0.05$ )。结果见表 1。所有患者或家属在研究前签署了知情同意书, 本研究经广州中医药大学第一附属医院伦理委员会许可。

**1.3 治疗方法**

**1.3.1 诱导膜 I 期手术**

患者取合适的体位, 麻醉起效后, 常规消毒、铺巾, 患肢抬高上止血带。沿病灶区域选择合适的手术入路做适当长度的切口, 切开皮肤、皮下组织, 显露病灶, 切除坏死的骨与软组织, 直至皮质骨出血, 出现所谓的“红辣椒征”。然后用脉冲冲洗器冲洗干净术野。调骨水泥 (每 20 g 聚甲基丙烯酸甲酯骨水泥加入万古霉素 3~5 g) 至膏状, 按缺损区域的大小制成柱状或块状间隔器, 填充于骨缺损区域, 最后闭合创口。6~8 周诱导膜形成后, 进行诱导膜 II 期手术, 两组患者分别采用 PRP 联合植骨或单纯植骨修复骨缺损。

**1.3.2 A 组** (1) PRP 的制备: 麻醉前抽取患者静脉血 50 ml, 以抗凝剂和血液 1:9 的比例加入抗凝剂, 注入离心机专用试管, 经离心处理后, 静置 3~5 min, 分为 3 层, 上层为上清液层, 下层为红细胞层, 中间层即为富血小板, 去除上清液和红细胞, 得到 PRP 约 10 ml 备用。(2) 沿原切口切开皮肤、皮下组织和诱导膜, 注意尽量保护好诱导膜的完整性, 用骨刀凿碎并取出骨水泥块。取适量的自体髂骨松质骨制成骨粒, 检查骨缺损区无骨水泥残留后, 将骨粒植入骨缺损区域。自体骨骨量不够时, 可加入同种异

表 1 两组骨缺损患者术前临床资料比较

Tab.1 Comparison of preoperative general conditions between two groups of patients with bone defects

组别	例数	性别 (例)		年龄 ( $\bar{x}\pm s$ , 岁)	病程 ( $\bar{x}\pm s$ , 月)	骨缺损长度 ( $\bar{x}\pm s$ , cm)	骨缺损部位 (例)			致病原因 (例)		
		男	女				胫骨	跟骨	股骨	创伤	骨髓炎	骨肿瘤
A 组	18	11	7	40.4±13.4	5.6±4.3	9.5±4.4	12	1	5	4	12	2
B 组	17	11	6	43.1±12.3	5.2±4.7	9.1±3.7	12	2	3	6	11	0
检验值		$\chi^2=0.048$		$t=0.600$	$t=0.231$	$t=0.277$	$\chi^2=0.509$			$\chi^2=0.732$		
P 值		0.826		0.553	0.819	0.783	0.476			0.392		

注: A 组为富血小板血浆联合植骨组, B 组为单纯植骨组。下同

Note: Group A stands for autologous platelet-rich plasma combined with bone grafting, group B stand for simple bone graft group. The same below

体骨, 但异体骨与自体骨的比例理论上不得超过 1:3, 随后将制备好的 PRP 推注于植骨区域。

**1.3.3 B 组** 沿原切口切开皮肤、皮下组织和诱导膜, 取出骨水泥块, 用脉冲冲洗器冲洗干净术野后, 患者单纯植入自体髂骨松质骨或混合骨即可, 无须进行 PRP 植入。最后, 逐层闭合切口, 放置负压引流管, 用敷料覆盖包扎术口。

**1.4 术后处理**

I、II 期术后均予抗生素静脉使用治疗, 监测白细胞计数、红细胞沉降率、C-反应蛋白等感染指标。行外支架固定的患者, 注意每 1~2 d 及时进行针孔区的换药护理, 保持针孔区干洁, 防止针孔感染。诱导膜技术 II 期骨水泥取出并植骨后, 鼓励患者早期进行患肢邻近关节屈伸功能锻炼, 植骨 1 个月后, 患肢开始部分负重, 刺激局部骨痂生长, 影像学提示骨临床愈合后开始完全负重。植骨半年内, 每月复诊 1 次。半年后, 每 3 个月复诊 1 次。

**1.5 观察项目与方法**

比较两组患者的手术时间, 术中出血量, 骨临床愈合时间, 骨愈合例数, 感染发生例数, 并发症发生情况。下肢骨临床愈合标准<sup>[5]</sup>: 局部无压痛, 无纵轴叩击痛; 局部无异常活动; X 线片示骨折线模糊, 有连续性骨痂通过骨折线; 功能测定: 在解除外固定情况下, 下肢能连续徒步行走 3 min, 并 >30 步。

**1.6 统计学处理**

所有数据采用 Stata 12.0 软件进行分析, 手术时间、术中出血量、骨临床愈合时间等定量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示, 服从正态分布后, 进行两独立样本的 *t* 检验。骨愈合例数、感染例数、并发症例数等定性资料的比较采用  $\chi^2$  检验。以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

**2 结果**

**2.1 一般情况比较**

所有患者获得随访, 时间 13~39 (21.3±1.2) 个月。A 组手术时间 50~120 (76.11±25.00) min, B 组 50~120 (65.29±29.66) min; A 组术中出血量 60~200 (78.89±14.91) ml, B 组 70~220 (79.41±20.45) ml。两组患者手术时间、术中出血量比较差异无统计学

意义 (*P* > 0.05)。见表 2。

**2.2 骨愈合结果**

术后影像学结果提示, A 组骨临床愈合时间 14~44 (28.78±9.40) 周, B 组 24~51 (36.17±9.68) 周, A 组骨临床愈合时间较 B 组短 (*P* < 0.05)。两组患者骨临床愈合例数分别为 17、14 例, 差异无统计学意义 (*P* > 0.05)。见表 2。

**2.3 感染发生例数比较**

感染控制方面, A 组 1 例在植骨后出现深部感染性骨不愈合, 因感染未能控制, 且骨缺损范围较大, 后期行截肢手术, 其余患者未见浅表及深部感染发生。B 组 6 例患者在植骨后出现感染, 其中 2 例为皮瓣转移区的浅表感染, 4 例为深部感染。浅表感染经局部清创联合负压封闭引流 (vacuum sealing drainage, VSD) 术和静脉使用抗生素后感染控制。深部感染的 4 例中, 2 例经病灶骨扩大清除, 行 Ilizarov 牵张成骨术后, 实现骨愈合; 另外 2 例因感染未能控制, 后期行截肢手术。两组感染发生例数比较差异有统计学意义 (*P* < 0.05)。见表 2。

**2.4 并发症比较**

并发症发生情况方面, A 组 1 例出现深部感染外; 1 例遗留膝关节僵硬伴有中度疼痛, 经麻醉下手法松解后, 患肢功能逐渐恢复。B 组 6 例在植骨后出现感染 (2 例为浅表感染, 4 例为深部感染); 3 例遗留膝关节僵硬伴中度疼痛, 经麻醉下手法松解后, 功能也恢复, 其余患者均未发现植骨后出现骨质吸收、菌血症等并发症的发生。两组并发症例数比较差异有统计学意义 (*P* < 0.05)。见表 2。典型病例图片见图 1-2。

**3 讨论**

**3.1 诱导膜技术的原理和面临的问题**

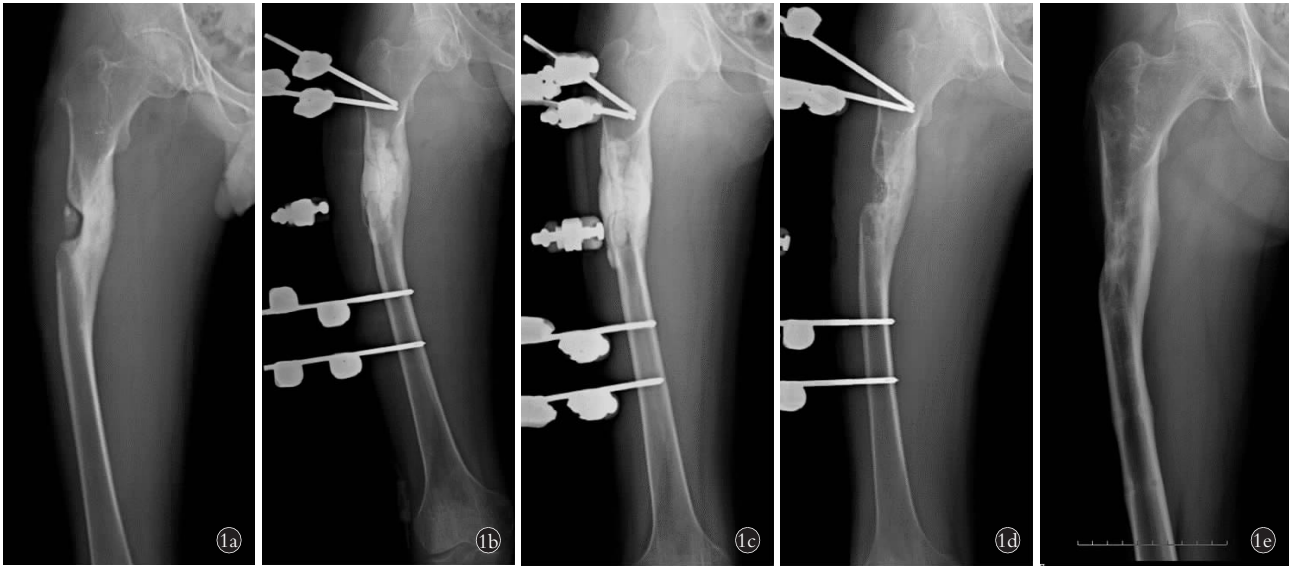
创伤、骨肿瘤切除、感染性骨髓炎等原因所导致的骨缺损, 历来是创伤骨科的难题。法国 Masquelet 在 1986 年首次报告了一种新的骨重建方法, 有学者称之为诱导膜技术<sup>[6]</sup>。诱导膜技术分为 2 个阶段, 第 1 阶段是进行彻底的骨与软组织清创, 然后在骨缺损处填充抗生素聚甲基丙烯酸甲酯骨水泥 (poly-methyl methacrylate, PMMA) 间隔器。大约 6~8 周后,

表 2 两组骨缺损患者术中及术后各项指标比较

Tab.2 Comparison of indexes in and after operation between two groups with bone defects

组别	例数	手术时间( $\bar{x} \pm s$ , min)	术中出血量( $\bar{x} \pm s$ , ml)	临床愈合时间( $\bar{x} \pm s$ , 周)	愈合例数(例)	感染例数(例)	并发症例数(例)
A 组	18	76.11±25.00	78.89±14.91	28.78±9.40	17	1	2
B 组	17	65.29±29.66	79.41±20.45	36.17±9.68	14	6	9
检验值		<i>t</i> =1.169	<i>t</i> =0.087	<i>t</i> =2.294	$\chi^2$ =0.430	$\chi^2$ =4.833	$\chi^2$ =7.098
<i>P</i> 值		0.251	0.931	0.028	0.512	0.028	0.008





**图 1** 患者,男,17岁,右侧股骨骨折内固定术后继发感染性骨髓炎采用诱导膜技术治疗 **1a.** 术前正位 X 线片示右侧股骨上段骨髓炎改变,局部骨膜反应,死骨形成 **1b.** 诱导膜 I 期术后 1 d (病灶骨清除+骨水泥填充术),股骨正位 X 线片示骨水泥及骨端对合良好 **1c.** I 期术后 6 周股骨正位 X 线片示骨水泥及骨缺损端对合良好 **1d.** 诱导膜 I 期术后 1 d(骨水泥取出+自体骨植骨+PRP 植入术),股骨正位 X 线片示植骨区及骨缺损端对合良好 **1e.** II 期术后 7 个月股骨正位 X 线片示植骨区骨痂生长良好,达到骨性愈合标准

**Fig.1** A 17-year-old male patient with secondary osteomyelitis after internal fixation of femur was treated induction membrane technique **1a.** Preoperative AP X-ray showed changes in the upper femoral osteomyelitis, local periosteal reaction, and dead bone formation **1b.** One day after induction membrane on the first stage (debridement and bone cement filling), AP X-ray of femur showed bone cement and bone edge were well aligned **1c.** Six weeks after the first phase, AP X-ray of femur showed bone cement and bone defect edge were matched well without displacement **1d.** Second stage at one day after bone cement removal and autologous humerus bone graft and PRP implantation, AP X-ray of femur showed bone graft area and bone defect edge were well aligned **1e.** Seven months after the second stage of surgery, AP X-ray of femur showed epiphysis grew well and almost reached the standard of bone healing

由于免疫排斥反应,骨水泥间隔器的周围会形成一层诱导膜,诱导膜内含有丰富的血管系统和成骨因子<sup>[7]</sup>,包括血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF),骨形态发生蛋白-2(bone morphogenetic protein-2, BMP-2),转化生长因子- $\beta$ 1(transforming growth factor- $\beta$ 1, TGF- $\beta$ 1),这些血管和成骨因子可以促进 II 期植骨后骨质的生长与矿化。第 2 阶段切开诱导膜,取出 PMMA 骨水泥,在诱导膜内植入自体骨或异体骨,修复骨缺损。骨缺损范围较小时,可采用自体松质骨移植,自体骨不够的情况下,可补充同种异体骨或人工骨,异体骨与自体骨的比例不得超过 1:3<sup>[8]</sup>。由于无论是自体骨还是异体骨,骨移植后骨愈合时间均较长。因此,加快植骨后骨愈合的速度,缩短骨愈合的时间,实现患肢早期负重,成为各国学者关注的焦点。

### 3.2 PRP 促进骨愈合的原理及优势

PRP 在 2007 年首次被定义为血小板制剂,是一种高浓度血小板血浆制品,由全血离心后获得。其促进骨愈合的原理在于:当 PRP 出现在骨折处的局部微环境时,能释放  $\alpha$  颗粒<sup>[9]</sup>, $\alpha$  颗粒中有 15 种以上的生长因子,包括血小板源性生长因子(platelet de-

rived growth factor, PDGF), 胰岛素样生长因子(insulin-like growth factor, IGF), TGF- $\beta$  及其亚型,同时也含有纤黏连蛋白、亲玻黏连蛋白及纤维素,这些物质能够促进成骨细胞增殖、分化与移植骨的再血管化,提高新骨的再生速度<sup>[10-13]</sup>。Acosta-Olivo 等<sup>[14]</sup>选取了 16 例肱骨干骨折延迟愈合或不愈合患者,2 组患者截骨后分别采用单独自体骨移植、自体骨联合 PRP 治疗,术后联合治疗组在愈合时间、骨质强度方面均优于单纯植骨组。但目前的这些临床报道主要集中在 I 期手术植骨联合 PRP 治疗骨不愈合或延迟愈合。笔者认为,将自体 PRP 应用于诱导膜 II 期手术植骨中的特殊之处在于,PRP 可以与诱导膜内的微血管系统和成骨相关因子发挥协同作用,共同促进移植骨的再血管化,诱导成骨细胞增殖,加快骨缺损区骨痂的形成和植骨后骨愈合的质量。本研究结果显示,诱导膜 II 期手术中,采用植骨联合 PRP 治疗骨缺损,相对于单纯植骨修复骨缺损来说,骨临床愈合时间更短,术后膝关节僵硬伴疼痛的发生例数更少,表明诱导膜 II 期手术中,PRP 协同诱导膜内的成骨因子在加快植骨后骨愈合的速度、缩短骨愈合时间,避免长时间固定患肢导致膝关节内纤维性

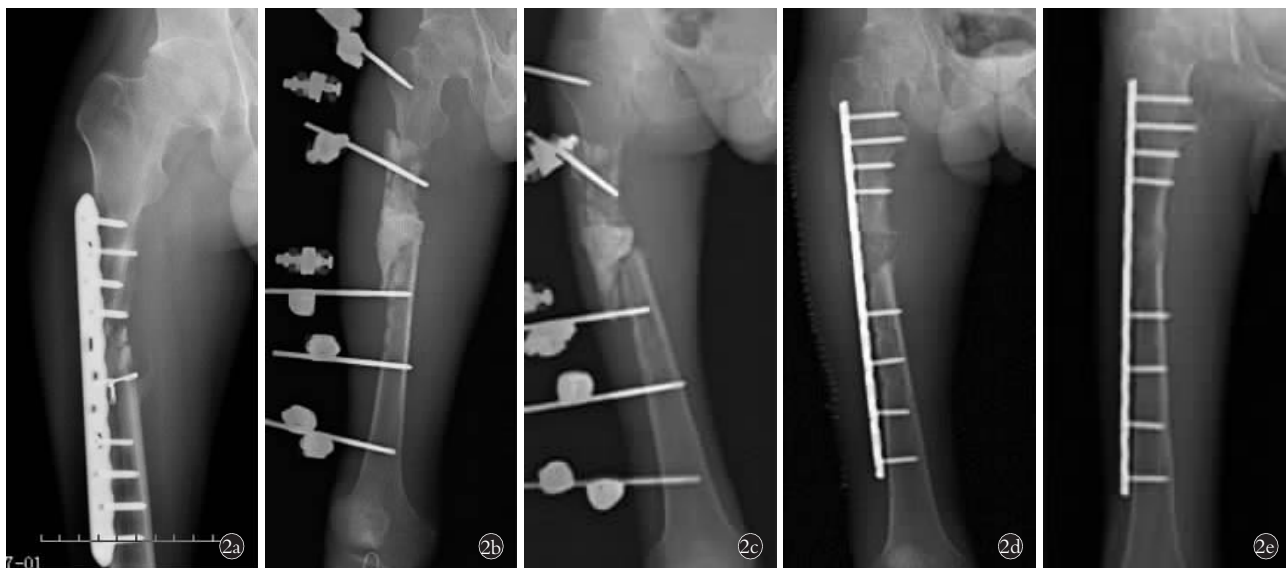


图 2 患者,男,29 岁,右侧股骨骨折内固定术后继发感染性骨髓炎采用诱导膜技术治疗 2a. 术前正位 X 线片示右侧股骨中上段骨髓炎改变,断端骨质呈侵蚀性破坏,死骨形成 2b. 诱导膜 I 期术后 1 d(病灶骨清除+骨水泥填充术),股骨正位 X 线片示骨水泥及骨端对合良好 2c. I 期术后 6 周,股骨正位 X 线片示骨水泥及骨缺损端对合尚可,稍有成角 2d. 诱导膜 II 期术后 1 d(骨水泥取出+自体骨植骨术),股骨正位 X 线片示植骨区及骨缺损端对合良好 2e. II 期术后 9 个月,股骨正位 X 线片示植骨区连续性骨痂生长,达到临床愈合标准

Fig.2 A 29-year-old male patient with secondary osteomyelitis after internal fixation of femur was treated with induction membrane technique 2a. Pre-operative AP X-ray showed changes in the upper and middle part of femur on the right side. The fracture was erosive and dead bone formation 2b. One day after induction membrane on the first stage (debridement and bone cement filling), AP X-ray of femur showed bone cement and bone edge were well aligned 2c. Six weeks after the first phase, AP X-ray of femur showed bone cement and bone defect edge were on position and slightly angled 2d. Second stage at one day after bone cement removal and bone grafting, AP X-ray of femur showed bone graft area and the edge of bone defect were well aligned 2e. Nine months after the second stage of surgery, AP X-ray of femur showed continuous osteophyte growth without bone resorption, and reached the standard of clinical healing

粘连,恢复患肢早期功能活动方面有着明显优势。

### 3.3 PRP 控制感染的原理及优势

临床发现对于多种原因所导致的节段性骨缺损,特别是慢性感染性骨髓炎导致的骨缺损,即便在进行病灶区彻底地清创,直到骨皮质出血,出现所谓的“红辣椒征”<sup>[15]</sup>。随后 I 期抗生素骨水泥填充骨缺损抗感染 6~8 周后,仍有可能有蛭蟥菌潜伏在骨与周围软组织腔隙中进行再克隆,在 II 期植骨后再次造成感染。那么,有没有一种抗生素类的生物制剂,可以在抗生素骨水泥取出并植骨后,既可以促进植骨的生长和矿化,又可以持续杀灭蛭蟥菌,成为值得思考的问题。现有的研究表明<sup>[16]</sup>,PRP 中含有大量血小板、高浓度的白细胞和多种抗菌肽,这些细胞成分在机体免疫防御反应中发挥着趋化、吞噬和氧化杀菌等重要作用<sup>[17-18]</sup>,为预防和治疗诱导膜技术 II 期植骨后骨感染提供了一种新的思路。本研究 A 组患者在诱导膜技术 II 期植骨的同时,尝试植入 PRP,术后仅 1 例出现深部感染,而单纯植骨组术后 4 例出现植骨区深部感染。笔者认为,2 组患者均进行了彻底的骨与软组织清创,并且 I 期骨水泥负载抗生素的浓度和种类都相同的条件下,联合治疗组感染发

生例数较少的原因,与 PRP 发挥抗菌作用的优势有关。PRP 控制感染的优势还体现在:(1)与常规抗生素治疗相比,PRP 目前尚无产生耐药性细菌和毒性作用的报道。(2)PRP 促进骨与软组织愈合的特性,可以协同诱导膜为植骨的生长提供密闭的微环境,以防止细菌附着,预防和控制病灶区感染。

### 3.4 本研究的局限性

目前,PRP 应用于骨科领域缺乏确切而可靠的指南,且 PRP 的制备方法、组成成分存在差别,临床报道的适应证也不相同<sup>[19]</sup>。本项回顾性研究的局限性在于:(1)对于两种手术方式术后骨愈合情况,单纯从骨愈合的时间和例数的角度进行评估,未进行术后患肢功能活动的系统评价。(2)PRP 内的各种生长因子之间、PRP 内的生长因子与诱导膜内的成骨因子之间的相互作用机制,尚不能做出明确解释。(3)PRP 具有抗菌性,但是否有其特定的针对菌群。(4)PRP 促进成骨和发挥抗菌作用的最佳浓度和使用剂量如何。(5)诱导膜技术 II 期植骨时,自体骨骨量不够的情况下,需补充异体骨,但 PRP 对于促进诱导膜内自体骨和异体骨生长与矿化的能力是否有区别。这些问题仍需进一步探讨和验证。

## 参考文献

- [1] Samani MK, Saberi BV, Ali Tabatabaei SM, et al. The clinical evaluation of platelet-rich plasma on free gingival graft's donor site wound healing[J]. *Eur J Dent*, 2017, 11(4): 447-454.
- [2] Ali M, Oderuth E, Atchia I, et al. The use of platelet-rich plasma in the treatment of greater trochanteric pain syndrome: a systematic literature review[J]. *J Hip Preserv Surg*, 2018, 5(3): 209-219.
- [3] Bhujbal R, A Malik N, Kumar N, et al. Comparative evaluation of platelet rich plasma in socket healing and bone regeneration after surgical removal of impacted mandibular third molars[J]. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects*, 2018, 12(3): 153-158.
- [4] GökçeKüttük S, Özdas T. The impact of platelet-rich plasma therapy on short-term postoperative outcomes of pediatric tonsillectomy patients[J]. *Eur Arch Otorhinolaryngolo*, 2019, 276(2): 489-495.
- [5] 陈孝平. 外科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 904. CHEN XP. *Surgery*[M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2010: 904. Chinese.
- [6] Hara A, Yokoyama M, Ichihara S, et al. Masquelet technique for the treatment of acute osteomyelitis of the PIP joint caused by clenched-fist human bite injury: a case report[J]. *Int J Surg Case Rep*, 2018, 51: 282-287.
- [7] Chadayammuri V, Hake M, Mauffrey C. Innovative strategies for the management of long bone infection: a review of the Masquelet technique[J]. *Patient Saf Surg*, 2015, 9(32): 2-10.
- [8] Masquelet AC. Induced membrane technique: pearls and pitfalls[J]. *J Orthop Trauma*, 2017, 31: S36-S38.
- [9] Mautner K, Malanga GA, Smith J, et al. A call for a standard classification system for future biologic research: the rationale for new PRP nomenclature[J]. *PMR*, 2015, 7: S53-S59.
- [10] Lai WC, Erickson BJ, Mlynarek RA, et al. Chronic lateral epicondylitis: challenges and solutions[J]. *Open Access J Sports Med*, 2018, 9: 243-251.
- [11] Shiga Y, Orita S, Kubota G, et al. Freeze-dried platelet-rich plasma accelerates bone union with adequate rigidity in posterolateral lumbar fusion surgery model in rats[J]. *Sci Rep*, 2016, 11(6): 1038.
- [12] Tarantino R, Donnarumma P, Mancarella C, et al. Posterolateral arthrodesis in lumbar spine surgery using autologous platelet-rich plasma and cancellous bone substitute: an osteoinductive and osteoconductive effect[J]. *Global Spine J*, 2014, 4(3): 137-142.
- [13] 王成林, 张俊, 曹开学. 无头加压螺钉辅助富血小板血浆局部应用治疗陈旧性距骨头关节内骨折的临床疗效观察[J]. *中国骨伤*, 2018, 31(10): 953-956. WANG CL, ZHANG J, CAO KX. Headless pressure screw with local complication of PRP for the treatment of intra-articular fracture of old metatarsal[J]. *Zhongguo Gu Shang/China J Orthop Trauma*, 2018, 31(10): 953-956. Chinese with abstract in English.
- [14] Acosta-Olivo C, Garza-Borjon A, Simental-Mendia M, et al. Delayed union of humeral shaft fractures: comparison of autograft with and without platelet-rich plasma treatment: a randomized, single blinded clinical trial[J]. *Arch Orthop Trauma Surg*, 2017, 137(9): 1247-1252.
- [15] Ronga M, Cherubino M, Corona K, et al. Induced membrane technique for the treatment of severe acute tibial bone loss: preliminary experience at medium-term follow-up[J]. *Int Orthop*, 2018, 10: 1007.
- [16] Menchisheva Y, Mirzakulova U, Yui R. Use of platelet-rich plasma to facilitate wound healing[J]. *Int Wound J*, 2018, 15: 1111.
- [17] 郭瑛, 贾连顺, 黄智. 自体富血小板血浆在脊柱外科治疗中的应用[J]. *中国组织工程研究*, 2017, 21(27): 4403-4408. GUO Y, JIA LS, HUANG Z. Application of autologous platelet-rich plasma in spinal surgery[J]. *Zhongguo Zu Zhi Gong Cheng Yan Jiu*, 2017, 21(27): 4403-4408. Chinese.
- [18] Caplan AI, Sorrell JM. The MSC curtain that stops the immune system[J]. *Immunol Lett*, 2015, 168(2): 136-139.
- [19] Fernandez-Moure JS, Van Eps JL, Cabrera FJ, et al. Platelet-rich plasma: a biomimetic approach to enhancement of surgical wound healing[J]. *J Surg Res*, 2017, 207: 33-44.

(收稿日期: 2018-12-01 本文编辑: 李宜)