

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2021.04.005

View this article at: http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2021.04.005

富血小板血浆联合塞来昔布治疗膝关节骨性关节炎患者

陶金刚

(新乡医学院附属第一医院骨外科, 河南 新乡 453100)

[摘要] 目的: 研究富血小板血浆(platelet-rich plasma, PRP)联合塞来昔布治疗膝关节骨性关节炎(knee osteoarthritis, KOA)的临床效果。方法: 选取新乡医学院附属第一医院2017年4月至2018年4月期间收治的KOA患者106例为研究对象, 按随机数表法分为观察组和对照组, 对照组给予PRP膝关节内注射治疗, 观察组在对照组的基础上给予塞来昔布胶囊口服治疗, 比较两组患者治疗后3个月后的临床疗效、视觉模拟疼痛评分(Visual Analog Scale, VAS)、Lequesne膝骨性关节炎严重度指数评分(Index of Severity for Osteoarthritis of Hip and Knee, ISOA)、Lysholm膝关节功能评分变化情况, 治疗前后血清中软骨寡聚基质蛋白(cartilage oligomeric matrix protein, COMP)、基质金属蛋白酶-3(matrix metalloproteinase-3, MMP-3)、IL-1 β 、TNF- α 水平, 并记录治疗过程中的不良反应。结果: 观察组患者的治疗总有效率94.34%(50/53)显著高于对照组的81.13%(43/53)($\chi^2=4.296$, $P=0.038$); 治疗3个月后观察组患者的VAS、ISOA评分显著低于对照组, Lysholm膝关节功能评分显著高于对照组, 且观察组患者血清中COMP、MMP-3、IL-1 β 、TNF- α 水平也显著低于对照组, 差异均有统计学意义($P<0.05$); 两组治疗期间均未有明显不良反应发生。结论: PRP联合塞来昔布治疗KOA临床效果显著, 能更好的改善患者膝关节功能及缓解关节疼痛, 且安全性高。

[关键词] 膝关节; 骨性关节炎; 富血小板血浆; 塞来昔布

Platelet-rich plasma combined with celecoxib in treatment of patients with knee osteoarthritis

TAO Jingang

(Department of Orthopedic Surgery, First Affiliated Hospital of Xinxiang Medical College, Xinxiang Henan 453100, China)

Abstract **Objective:** To study clinical curative effect of platelet-rich plasma (PRP) combined with celecoxib on knee osteoarthritis (KOA). **Methods:** A total of 106 KOA patients admitted to the hospital from April 2017 to April 2018 were enrolled in the study. They were divided into observation group and control group by random number table method. The control group was treated with PRP intra-articular injection, while the observation group was given oral celecoxib capsules on the basis of control group. At 3 months after treatment, clinical curative effect, changes in scores of Visual Analog Scale (VAS), Index of Severity for Osteoarthritis of Hip and Knee (ISOA) and Lysholm knee function, levels of cartilage oligomeric matrix protein (COMP), matrix metalloproteinase-3 (MMP-3), IL-1 β and TNF- α in serum before and after treatment were compared between the two groups. The

收稿日期 (Date of reception): 2020-01-05

通信作者 (Corresponding author): 陶金刚, Email: shuiborujing@163.com

adverse reactions during treatment were recorded. **Results:** The total response rate of treatment in observation group was significantly higher than that in control group [94.34% (50/53) vs (81.13% (43/53))] ($\chi^2=4.296$, $P=0.038$). At 3 months after treatment, scores of VAS and ISOA in observation group were significantly lower than those in control group, while score of Lysholm knee function was significantly higher than that in control group. The levels of COMP, MMP-3, IL-1 β and TNF- α in serum of the observation group were also significantly lower than those in the control group ($P<0.05$). There were no significant adverse reactions during treatment in either group. **Conclusion:** The clinical curative effect of PRP combined with celecoxib is significant on KOA, which can better improve knee function and relieve joint pain, with high safety.

Keywords knee; osteoarthritis; platelet-rich plasma; celecoxib

膝关节骨性关节炎(knee osteoarthritis, KOA)作为一种严重损伤膝关节功能的退行性疾病,多伴有软骨下骨质增生,且易发于中老年群体,患者通常表现为膝关节处疼痛难忍、上下楼梯吃力,严重者膝关节处会出现肿胀而无法行动,极大地影响患者生活质量^[1-2]。临床上多采用药物来治疗KOA,但无论是中成药还是西药,对于患者的疼痛症状的缓解效果都不是特别理想,而且长期服用非甾体抗炎药及糖皮质激素等药物容易引发一些负面反应^[3-4]。富血小板血浆(platelet-rich plasma, PRP)是外周血经多次离心后得到的血小板浓缩物,可释放多种细胞因子、趋化因子、生长因子,有利于软骨细胞增殖、胶原合成以及炎性趋化作用,在关节软骨病变的治疗中效果显著^[5-6]。塞来昔布作为环氧合酶(cyclooxygenase 2, COX-2)的特异性抑制剂,能够通过抑制炎性前列腺物质合成,达到消炎镇痛的作用,并且消化道反应较小,在KOA治疗中应用广泛^[7]。本次研究通过对比PRP单独使用和PRP联合塞来昔布治疗KOA的疗效,来为临床KOA的治疗提供更多的治疗选择。

1 对象与方法

1.1 对象

选取新乡医学院附属第一医院2017年4月至2018年4月期间收治的KOA患者106例,采用随机数表法将患者分为观察组和对照组各53例。纳入标准:1)符合中华医学分会骨科分会2007年颁布的《骨关节炎诊断指南》^[8]中KOA诊断标准;2)年龄18~65岁;3)入组前1周内未服用非甾体抗炎药等药物;4)膝关节炎症评分 ≥ 20 ;5)膝关节功能量表 < 26 分。排除标准:1)近3个月内进行过其他临床试验者;2)有手术或关节镜治疗病史患者;3)合并关节腔积液患者;4)合并类风湿性关节炎、风湿性关节炎及半月板损伤患者;5)合并

严重心、肝、肾功能不全者。入组患者均自愿签署知情同意书,本研究方法经医院伦理委员会审核批准。对照组中男性31例,女性22例;年龄30~65(54.36 \pm 10.61)岁;体重指数(BMI)为(25.41 \pm 3.46) kg/m²;病程1~12(5.49 \pm 3.18)年;单膝发病19例,双膝发病34例。观察组中男性29例,女性24例;年龄28~63(55.42 \pm 10.35)岁;BMI为(25.13 \pm 3.59) kg/m²;病程1~13(5.22 \pm 3.64)年;单膝发病17例,双膝发病36例。两组患者的性别、年龄、BMI、病程、患病部位相比无统计学差异($P>0.05$)。

1.2 方法

1.2.1 PRP 制备方法

所有入组患者均通过肘正中静脉抽血10 mL于抗凝管中,进行配重后放入高速离心机中,以离心力275 \times g离心10 min后,轻轻的取出试管,不要破坏分层,在超净工作台内用移液枪抽取上清与交界层下的少许红细胞于无菌离心管中,配重后在离心力870 \times g离心15 min后,继续在超净工作台内用移液枪吸去上层的贫血小板血浆,加入0.2 mL的10%CaCl₂溶液激活离心管中的PRP,所有操作均由同一组经验丰富的医师按无菌操作要求完成。

1.2.2 治疗方法

对照组:让患者保持仰卧位,膝关节弯曲呈45°,保持膝关节的充分暴露,对穿刺位置进行常规酒精消毒后,铺无菌孔巾,选用5 mL的一次性注射器插入关节腔感觉到有落空感,且回抽有关节液时,连接PRP注射器,注射4 mL PRP,注射完成后拔出针头,外敷创可贴,并让患者活动膝关节数次,让注射液均匀分布,1周/次,治疗5周为1个疗程。

观察组:在对照组基础上,给予塞来昔布胶囊(辉瑞制药有限公司,国药准字:J20140072)口服,200 mg/次,1 d/次,持续5周。

1.3 观察指标

1) 膝关节疼痛程度评分: 采用视觉模拟评分(Visual Analog Scale, VAS), 即在纸上画1条10 cm长线段, 在上标示0~10个点, 让患者根据自身情况用数字来表示自己的疼痛程度, 值越大表示疼痛感越强。2) Lysholm膝关节功能评分: 根据是否跛行、是否需要支撑物、有无绞痛、是否关节不稳等4个方面自拟量表, 总计50分。3) Lequesne膝骨性关节炎严重度指数评分(ISOA): 根据疼痛不适、步行能力、日常生活受累程度3个部分进行评分, 总计24分。4) 血清指标检测: 所有入组患者均于治疗前和治疗后3个月抽取清晨空腹肘静脉血与抗凝管中, 短暂离心后, 留取上清保存于4℃条件下待测, 软骨寡聚基质蛋白(cartilage oligomeric matrix protein, COMP)、基质金属蛋白酶-3(matrix metalloproteinase-3, MMP-3)、白介素-1 β (Interleukin-1 β , IL-1 β)、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor, TNF- α)均采用ELISA法测量。

1.4 疗效判定标准

根据IOSA评分来进行疗效评定。治愈: IOSA评分减少 $\geq 90\%$, 关节活动正常, 无疼痛症状。显效: $70\% \leq$ IOSA评分减少 $< 90\%$, 关节处活动不受限, 基本无疼痛症状。有效: $30\% \leq$ IOSA评分减少 $< 70\%$, 关节活动有轻微受限, 偶尔出现疼痛症状。无效: IOSA评分减少 $< 30\%$, 关节症状及疼痛情况无明显改变。总有效率=(治愈+显效+有效)/总人数 $\times 100\%$ 。

1.5 统计学处理

利用SPSS 20.0软件对所得数据进行统计分析, 计量资料的表达方式采取均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$), 组间比较采用配对 t 检验; 计数资料采用例或百分比表示, 比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组疗效比较

观察组患者的治疗总有效率94.34%(50/53)显著高于对照组的81.13%(43/53)($\chi^2 = 4.296$, $P = 0.038$, 表1)。

2.2 两组患者治疗前后VAS、ISOA、膝关节功能评分情况比较

两组患者治疗前VAS、ISOA、膝关节功能评分均无显著性差异($P > 0.05$), 治疗后3个月后两组患者的VAS、ISOA评分均显著降低, 膝关节功能评分显著升高, 且观察组患者的VAS、ISOA评分显著低于对照组, 膝关节功能评分显著高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$, 表2)。

2.3 两组患者治疗前后血清炎性细胞因子水平变化情况

两组患者治疗前血清IL-1 β 、TNF- α 水平无显著性差异($P > 0.05$), 治疗后3个月后两组患者的IL-1 β 、TNF- α 水平均显著降低, 且观察组患者IL-1 β 、TNF- α 水平显著低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$, 表3)。

2.4 两组患者血清中COMP、MMP-3水平变化情况

两组患者治疗前血清COMP、MMP-3无显著性差异($P > 0.05$), 治疗后3个月后两组患者的COMP、MMP-3水平均显著降低, 且观察组患者COMP、MMP-3水平显著低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$, 表4)。

2.5 两组患者治疗期间不良反应发生情况

两组患者治疗期间均未发生关节感染、低热、下肢深静脉血栓形成等不良反应, 观察组中有1例便秘、1例腹泻, 经过对应处理后症状迅速消失。

表1 两组疗效比较($n=53$)

Table 1 Comparison of curative effect between two groups ($n=53$)

组别	治愈/[例(%)]	显效/[例(%)]	有效/[例(%)]	无效/[例(%)]	总有效率/%
观察组	24 (45.28)	18 (33.96)	8 (15.09)	3 (5.66)	94.34
对照组	16 (30.19)	15 (28.30)	12 (22.64)	10 (18.87)	81.13
χ^2					4.296
P					0.038

表2 两组患者治疗前后VAS、ISOA、膝关节功能评分情况比较($\bar{x} \pm s$, $n=53$)Table 2 Comparison of VAS, ISOA and knee function scores between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$, $n=53$)

组别	VAS评分		ISOA评分		膝关节功能评分	
	治疗前	治疗后3个月	治疗前	治疗后3个月	治疗前	治疗后3个月
观察组	7.86 ± 2.35	1.86 ± 0.65	11.15 ± 3.24	2.12 ± 0.31	28.47 ± 7.21	43.68 ± 5.26
对照组	8.13 ± 2.64	3.20 ± 1.03	11.37 ± 2.56	3.34 ± 1.02	27.88 ± 6.68	38.42 ± 5.13
<i>t</i>	0.556	8.010	0.388	8.331	0.437	5.212
<i>P</i>	0.579	<0.001	0.699	<0.001	0.663	<0.001

表3 两组患者治疗前后血清炎性细胞因子水平变化情况($\bar{x} \pm s$, $n=53$)Table 3 Changes in levels of serum inflammatory cytokines in both groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$, $n=53$)

组别	IL-1 β /(pg·mL ⁻¹)		TNF- α /(pg·mL ⁻¹)	
	治疗前	治疗后3个月	治疗前	治疗后3个月
观察组	47.69 ± 8.24	12.14 ± 4.32	37.95 ± 6.25	13.42 ± 3.57
对照组	48.11 ± 7.92	18.25 ± 5.01	38.17 ± 6.46	19.72 ± 4.03
<i>t</i>	0.268	6.724	0.178	8.519
<i>P</i>	0.790	<0.001	0.859	<0.001

表4 两组患者血清中COMP、MMP-3水平变化情况($\bar{x} \pm s$, $n=53$)Table 4 Changes in levels of COMP and MMP-3 in serum of both groups ($\bar{x} \pm s$, $n=53$)

组别	COMP/(ng·mL ⁻¹)		MMP-3/(ng·mL ⁻¹)	
	治疗前	治疗后3个月	治疗前	治疗后3个月
观察组	4.81 ± 0.67	1.73 ± 0.32	3.86 ± 0.72	1.42 ± 0.35
对照组	4.73 ± 0.64	2.28 ± 0.40	3.93 ± 0.68	2.14 ± 0.58
<i>t</i>	0.629	7.817	0.515	7.738
<i>P</i>	0.531	<0.001	0.608	<0.001

3 讨论

KOA的主要病理改变表现为关节软骨处的进行性破坏,导致软骨外基质减少,同时由于膝关节软骨的特殊性,发生损伤后无法得到充足的血液供应来获取营养,因此自我修复能力较差^[9]。非甾体类消炎药(NSAIDs)作为治疗OA的传统经典药物,其能有效快速的控制患者临床症状^[10],并在止痛药效的作用下回让疼痛暂时消失,但实际上NSAIDs仅仅是控制了患者疼痛症状,但并没有对关节软骨起到改善修复作用,甚至对软骨基质的合成会产生一定的抑制作用^[11]。塞来昔布作为COX-2特异性抑制剂,与其他NSAIDs相比,既保

留了抗炎止痛的效果,还能够显著降低NSAIDs引起的胃肠道不良反应,因此临床应用较为广泛。PRP是外周血多次离心后得到血小板浓缩物,其所含的生长因子浓度增加了3~5倍^[12],其中转化生长因子 β (TGF- β)、血小板衍生生长因子(PDGF)可以促进软骨细胞外基质蛋白聚糖、II型胶原、蛋白多糖的合成及分泌,促进软骨细胞增殖,同时抑制软骨细胞分解代谢^[13];血管内皮生长因子(VEGF)主要促进血管生长,有利于修复KOA引起的退行性软骨损伤及软骨内成骨^[14];干细胞生长因子(HGF)则可以通过调控核转录因子 κ B(NF- κ B)及白细胞介素-1(IL-1)来抑制软骨细胞的炎症反应^[15]。大量基础研究均证实了PRP对

于软骨修复缓解KOA进程有不错的效果^[16-17]。

本研究发现: PRP联合塞来昔布能够提高对KOA的治疗效果, 对比治疗前后的VAS、ISOA以及膝关节功能评分发现, PRP注射联合塞来昔布治疗的VAS、ISOA评分降低幅度以及膝关节功能评分的增长幅度均高于单独PRP注射, 可能是因为在NSAIDs的作用下大幅度降低了患者关节软骨处的炎症作用, 然后PRP通过释放生长因子, 促进软骨细胞增殖, 蛋白多糖、胶原的合成, 同时促进内源性透明质酸合成来促软骨修复。Yu等^[18]通过随机对照研究发现, PRP和透明质酸联合注射后, 骨关节炎指数评分(WOMAC)、VAS以及美国膝关节协会评分(KSS)降低幅度要优于单独PRP或透明质酸注射, 提示PRP或透明质酸联合注射具有短期内缓解疼痛及改善关节功能的效果, 与本研究结果相似。

IL-1 β 和TNF- α 作为诱导及促进软骨功能细胞衰退的最重要的2个促炎性细胞因子, 在KOA患者的关节腔滑液中水平显著升高, 并且其浓度与KOA病情严重程度成正相关^[19]。COMP是一种软骨非胶原蛋白, 当膝关节软骨处出现损伤时, 其在关节腔及血清中的水平会显著升高, 因此临床上将其作为评价关节软骨损伤的重要指标^[20]。MMPs蛋白在关节软骨损伤中发挥着关键的介导作用, 其水平与KOA病情严重程度呈正相关^[21]。本研究结果显示, PRP注射联合塞来昔布治疗后血清中COMP、MMP-3、IL-1 β 、TNF- α 水平均显著降低, 且显著低于单独使用PRP注射的患者, 表明PRP注射联合塞来昔布能够更有效缓解患者膝关节处软骨损伤及炎症反应。

综上所述, PRP注射联合塞来昔布治疗能够显著改善KOA患者的疼痛感以及病情严重程度, 同时膝关节功能也得到了显著的提高, 还可以降低炎症反应, 修复患处的软骨损伤, 并且安全性较高, 因此可作为一种有效治疗KOA的方案进行推广。

参考文献

1. Roos EM, Arden NK. Strategies for the prevention of knee osteoarthritis[J]. *Nat Rev Rheumatol*, 2016, 12(2): 92-101.
2. Bettica P, Cline G, Hart DJ, et al. Evidence for increased bone resorption in patients with progressive knee osteoarthritis: Longitudinal results from the Chingford study[J]. *Arthritis Rheum*, 2014, 46(12): 3178-3184.
3. 周悦彬, 郭洪刚, 张园, 等. 金天格胶囊联合非甾体镇痛剂治疗

- 膝关节退行性关节炎的临床研究[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2017, 23(1): 62-65.
- ZHOU Yuebin, GUO Honggang, ZHANG Yuan, et al. Clinical research of the treatment of knee osteoarthritis with Jintiange capsule combined with NSAIDs[J]. *Chinese Journal of Osteoporosis*, 2017, 23(1):62-65.
4. 孙振新, 杨矛, 朱玲玲, 等. 中医药治疗膝骨关节炎研究进展[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2017, 19(1): 111-114.
- SUN Zhenxin, YANG Mao, ZHU Lingling, et al. A review on treating knee osteoarthritis in TCM[J]. *Journal of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine*, 2017, 19(1): 111-114.
5. Al-Ajlouni J, Awidi A, Samara O, et al. Safety and Efficacy of Autologous Intra-articular Platelet Lysates in Early and Intermediate Knee Osteoarthritis in Humans: A Prospective Open-Label Study[J]. *Clin J Sport Med*, 2014, 25(6): 524-528.
6. 刘步云, 孙育良, 何本祥, 等. 关节腔注射富血小板血浆与玻璃酸钠治疗膝骨关节炎的疗效比较[J]. *实用骨科杂志*, 2017, 23(1): 71-73.
- LIU Buyun, SUN Yuliang, HE Benxiang, et al. Comparison of the efficacy of intra-articular injection of platelet-rich plasma and sodium hyaluronate for knee osteoarthritis[J]. *Journal of Practical Orthopaedics*, 2017, 23(1): 71-73.
7. Bruce C.M. Wang, 谢小平, Wesley Furnback, 等. 塞来昔布在中国治疗骨关节炎的成本效果研究[J]. *中国药房*, 2017, 28(5): 586-590.
- Bruce C.M. Wang, XIE Xiaoping, Wesley Furnback, et al. Cost-effectiveness Study of Celecoxib for Osteoarthritis in China[J]. *China Pharmacy*, 2017, 28(5): 586-590.
8. 中华医学会骨科学分会. 骨关节炎诊治指南(2007年版)[J]. *中华骨科杂志*, 2007, 27(10): 793-796.
- Orthopedics Branch of Chinese Medical Association. Guidelines for diagnosis and treatment of osteoarthritis (2007 edition)[J]. *Chinese Journal of Orthopaedics*, 2007, 27(10): 793-796.
9. Evaniew AL, Evaniew N. Knee osteoarthritis: Therapeutic alternatives in primary care[J]. *World J Orthop*, 2017, 8(2): 187-191.
10. da Costa BR, Reichenbach S, Keller N, et al. Effectiveness of non-steroidal anti-inflammatory drugs for the treatment of pain in knee and hip osteoarthritis: a network meta-analysis[J]. *Lancet*, 2016, 387(10033): 2093-2105.
11. 张晨, 马骏, 党晓谦, 等. 非甾体抗炎药治疗骨关节炎的研究进展[J]. *中华关节外科杂志(电子版)*, 2017, 11(2): 66-69.
- ZHANG Chen, MA Jun, DANG Xiaolian, et al. Research progress of one-steroidal anti-inflammatory drugs in osteoarthritis treatment[J]. *Chinese Journal of Joint Surgery. Electronic Version*, 2017, 11(2): 66-69.
12. Pietrzak WS, Eppley BL. Platelet rich plasma: biology and new technology[J]. *J Craniofac Surg*, 2005, 16(6): 1043-1054.

13. Pourcho AM, Smith J, Wisniewski SJ, et al. Intraarticular platelet-rich plasma injection in the treatment of knee osteoarthritis[J]. *Am J Phys Med Rehabil*, 2014, 20(3): S108-121.
14. Hamilton JL, Nagao M, Levine BR, et al. Targeting VEGF and its receptors for the treatment of osteoarthritis and associated pain[J]. *J Bone Miner Res* 2016, 31(5): 911-924.
15. Franklin SP, Birdwhistell KE, Alena S, et al. Influence of cellular composition and exogenous activation on growth factor and cytokine concentrations in canine platelet-rich plasmas[J]. *Front Vet Sci*, 2017, 4: 40.
16. 鲁鹏, 鲁晓波. 富血小板血浆应用于关节软骨修复治疗膝关节骨性关节炎的研究进展[J]. *西南军医*, 2017, 19(1): 59-62.
LU Peng, LU Xiaobo. Research progress of platelet-rich plasma for knee osteoarthritis treatment in articular cartilage repair[J]. *Journal of Military Surgeon in Southwest China*, 2017, 19(1): 59-62.
17. 冯晓林, 牟奎, 王建春, 等. 富血小板血浆用于膝关节骨性关节炎的临床研究[J]. *中华实验外科杂志*, 2016, 33(12): 2792-2793.
FENG Xiaolin, MOU Kui, WANG Jianchun, et al. Application of platelet-rich plasma in knee osteoarthritis[J]. *Chinese Journal of Experimental Surgery*, 2016, 33(12): 2792-2793.
18. Yu W, Xu P, Huang G, et al. Clinical therapy of hyaluronic acid combined with platelet-rich plasma for the treatment of knee osteoarthritis[J]. *Exp Ther Med*, 2018, 16(3): 2119-2125.
19. 谭永振, 梁文, 陈一凡, 等. 老年湿热证与寒湿证膝关节炎患者血清MMP-3、TIMP-1、TNF- α 及IL-1 β 水平的表达及意义[J]. *中国老年学杂志*, 2018, 38(11): 131-133.
TAN Yongzhen, LIANG Wen, CHEN Yifan, et al. Expression and significance of serum MMP-3, TIMP-1, TNF- α and IL-1 β levels in elderly patients with knee arthritis of damp-heat syndrome and cold-dampness syndrome[J]. *Chinese Journal of Gerontology*, 2018, 38(11): 131-133.
20. Zhang J. Meta-analysis of serum C-reactive protein and cartilage oligomeric matrix protein levels as biomarkers for clinical knee osteoarthritis[J]. *BMC Musculoskelet Disord*, 2018, 19(1): 22.
21. 张婉容, 姚小芹, 黄臻, 等. 齐刺配合短波治疗膝关节骨性关节炎疗效及对关节液IL-1 β 、TNF- α 及MMP-3的影响[J]. *针灸临床杂志*, 2018, 34(6): 41-44.
ZHANG Wanrong, YAO Xiaoqin, HUANG Zhen, et al. Effects of triple needling combined with short wave treating KOA and its intervention on levels of IL-1 β , TNF- α and MMP-3 in synovial fluid[J]. *Journal of Clinical Acupuncture and Moxibustion*, 2018, 34(6): 41-44.

本文引用: 陶金刚. 富血小板血浆联合塞来昔布治疗膝关节骨性关节炎患者[J]. *临床与病理杂志*, 2021, 41(4): 758-763. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2021.04.005

Cite this article as: TAO Jingang. Platelet-rich plasma combined with celecoxib in treatment of patients with knee osteoarthritis[J]. *Journal of Clinical and Pathological Research*, 2021, 41(4): 758-763. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2021.04.005