

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2024.05.022

❖ 临床研究 ❖

# 富血小板血浆联合关节镜清理术治疗膝骨关节炎的疗效及其对血液中相关因子的影响

陈希跃<sup>1</sup>, 康鑫<sup>2</sup>, 顾磊<sup>1</sup>, 王维学<sup>1</sup>, 王佳斌<sup>1</sup>, 占紫龙<sup>1</sup>, 艾江平<sup>1</sup>

(1. 三亚市人民医院创伤骨科, 海南 三亚 572000; 2. 西安市红会医院运动医学中心, 陕西 西安 710000)

**【摘要】目的:** 探究富血小板血浆 (PRP) 联合关节镜清理术治疗膝骨关节炎 (KOA) 的疗效及其对血液中相关因子的影响。**方法:** 选取 108 例 KOA 患者为研究对象, 根据治疗方式不同分为玻璃酸钠 (SH) 组与 PRP 组, 每组各 54 例。两组均行关节镜清理术。术后, SH 组予以 SH 关节腔注射治疗; PRP 组予以 PRP 关节腔注射治疗, 两组均治疗 4 周。评价两组治疗效果, 比较两组膝关节疼痛评分、膝关节骨关节炎指数 (WOMAC)、关节活动度、Lysholm 评分及血清炎症因子、基质金属蛋白酶-9 (MMP-9)、基质金属蛋白酶抑制剂-1 (TIMP-1) 水平。**结果:** 治疗后, PRP 组患者的临床总有效率 (92.59%) 高于 SH 组 (77.78%) ( $P < 0.05$ ); 两组患者疼痛评分、WOMAC 评分均降低, 且 PRP 组均低于 SH 组 ( $P < 0.05$ ); 关节活动度和 Lysholm 评分均升高, 且 PRP 组高于 SH 组 ( $P < 0.05$ ); 两组患者血清 C 反应蛋白、白细胞介素-6 及 MMP-9、TIMP-1 水平均下降, 且 PRP 组均低于 SH 组 ( $P < 0.05$ )。**结论:** 关节镜清理术后联用 PRP 治疗 KOA, 可有效缓解患者疼痛, 改善膝关节功能, 效果优于 SH, 且在降低炎症水平和调节 MMP-9、TIMP-1 水平方面更具优势。

**【关键词】** 膝骨关节炎; 关节镜清理术; 富血小板血浆; 炎症因子; 基质金属蛋白酶-9

**【中图分类号】** R684.3 **【文献标志码】** A

## Efficacy of platelet-rich plasma combined with arthroscopic debridement in the treatment of knee osteoarthritis and its effect on serum cytokines

CHEN Xi-yue<sup>1</sup>, KANG Xin<sup>2</sup>, GU Lei<sup>1</sup>, WANG Wei-xue<sup>1</sup>, WANG Jia-bin<sup>1</sup>, ZHAN Zi-long<sup>1</sup>, AI Jiang-ping<sup>1</sup>

(1. Department of Traumatic Bone Disease, Sanya People's Hospital, Sanya 572000, Hainan; 2. Sports Medicine Center, Honghui Hospital, Xi'an 710000, Shaanxi, China)

**【Abstract】Objective:** To explore the efficacy of platelet-rich plasma (PRP) combined with arthroscopic debridement in the treatment of knee osteoarthritis (KOA) and its effect on serum cytokines. **Methods:** 108 patients with KOA were divided into hyaluronic acid (SH) group and PRP group according to the different treatment methods, with 54 cases in each group. Both groups underwent arthroscopic debridement. After operation, SH group was treated with SH intra-articular injection, and PRP group was treated with PRP intra-articular injection. Both groups were treated for 4 weeks. The therapeutic effects of the two groups were evaluated. The knee pain score, knee osteoarthritis index (WOMAC), joint mobility, Lysholm score and serum inflammatory factors, matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) and matrix metalloproteinase inhibitor-1 (TIMP-1) levels were compared between the two groups. **Results:** After treatment, the total effective rate in PRP group was higher than that in the SH group (92.59% vs. 77.78%,  $P < 0.05$ ). The pain score and WOMAC score in both groups decreased, and the PRP group was lower than the SH group ( $P < 0.05$ ). The range of motion and Lysholm score increased, and the PRP group was higher than the SH group ( $P < 0.05$ ). The levels of serum C-reactive protein, interleukin-6, MMP-9 and TIMP-1 decreased, and the PRP group was lower than the SH group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Arthroscopic debridement combined with PRP in the treatment of KOA can effectively relieve the pain of patients and improve the function of knee joint. The effect is better than SH, and is more effective than SH. It also has advantages in reducing the level of inflammation and regulating the levels of MMP-9 and TIMP-1.

**【Key words】** Knee osteoarthritis; Arthroscopic debridement; Platelet rich plasma; Inflammatory factors; Matrix metalloproteinase-9

膝骨关节炎 (knee osteoarthritis, KOA) 是以关节软骨破坏、骨质增生等为主要特征的慢性退行性骨骼疾病, 可引起膝关节肿胀、疼痛及活动受限等临床

表现, 是导致中老年人残疾的重要原因, 对患者生活质量有着严重影响<sup>[1]</sup>。目前, 临床常使用非甾体抗炎药、激素等药物来进行 KOA 保守治疗, 但药物仅

能够使患者症状得到短期缓解,难以改变 KOA 进展,保守治疗的长期疗效并不理想<sup>[2]</sup>。关节镜清理术能够去除关节内炎性滑膜、骨赘、游离体等病变因素,不仅能够缓解临床症状,还有助于延缓 KOA 进展,已成为 KOA 的常用干预手段,但术后如何帮助消退水肿、减轻疼痛及加速关节功能恢复是需要解决的重要问题<sup>[3]</sup>。研究<sup>[4]</sup>表明,关节镜清理术后予以关节腔药物注射可缓解患者术后不适,促进水肿消退,加速康复进程。玻璃酸钠(sodium hyaluronate, SH)能够缓解 KOA 术后疼痛,降低炎症水平,促进功能恢复,是术后常用的辅助治疗方法之一<sup>[5]</sup>。富血小板血浆(platelet-rich plasma, PRP)能够促进创面修复,加快术后恢复,已在软组织修复和运动损伤中获得广泛应用,且被发现能够缓解骨关节炎相关疼痛及炎症<sup>[6]</sup>,但其在 KOA 术后应用中的效果尚不明确。基于此,本研究通过与 SH 对比,探讨 PRP 联合关节镜清理术对 KOA 的治疗效果,并探讨其可能的机制。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2022 年 1 月至 2023 年 6 月西安市红会医院收治的 108 例 KOA 患者为研究对象。纳入标准:(1)满足指南<sup>[7]</sup>中关于 KOA 诊断标准;(2)符合关节镜清理术指征;(3)单侧病变, Kellgren-Lawrence 分级属于 II ~ III 级;(4)近 3 个月未进行相关治疗。排除标准:(1)膝关节严重畸形者;(2)先前有过膝关节手术史者;(3)患肢存在血管神经疾病者;(4)患有其他关节病变如痛风、类风湿性关节炎者;(5)伴严重心肝肾功能障碍者;(6)患侧膝关节创伤者;(7)合并严重感染者。根据治疗方式不同将研究对象分为玻璃酸钠(SH)组与 PRP 组,每组各 54 例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。本研究获得本院伦理委员会审查,患者均签署知情同意书。见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	男/女 (例)	年龄 (岁)	体质量指数 ( $\text{kg}/\text{m}^2$ )	病程 (年)	病变侧别 (左/右,例)	Kellgren-Lawrence 分级(II/III级,例)
PRP 组( $n=54$ )	20/34	58.14 ± 10.25	24.83 ± 3.21	3.24 ± 0.94	29/25	30/24
SH 组( $n=54$ )	22/32	59.27 ± 9.89	24.77 ± 3.19	3.31 ± 1.03	26/28	33/21
$t/\chi^2$ 值	0.156	0.583	0.097	0.369	0.333	0.343
$P$ 值	0.693	0.561	0.923	0.713	0.564	0.558

### 1.2 治疗方法

两组患者均行关节镜清理术。患者取仰卧位,常规麻醉及消毒后,于患侧膝关节前外侧入路,进行关节镜探查,将病变滑膜、增生的滑膜皱襞以及充血

的脂肪垫等异常组织予以清理,摘除必要的游离体,之后使用生理盐水对关节腔进行冲洗,冲洗干净后,留置负压引流管。术后进行加压包扎制动 24 h,术后 1 ~ 2 d 拔管。

此外,术后 SH 组予以 SH 关节腔注射治疗,操作方法:患者采取仰卧位,使膝关节得以充分暴露,屈膝 90°。于患膝外侧关节间隙处穿刺膝关节腔,先将腔内积液抽取,再予以 SH 注射,25 mg/次,1 次/周,连续 4 周。PRP 组予以 PRP 注射,操作方法:抽取患者肘正中静脉抽血 40 mL,使用二次离心法进行 PRP 的制备,第 1 次离心(2 000 r/min)处理,将下层红细胞弃用,剩余液体实施再次离心(2 000 r/min)处理,将上清液去掉,得到剩余液体并充分摇匀(即为 PRP)备用。按 SH 相同的注射方法,4 mL/次,1 次/周,连续 4 周。

### 1.3 观察指标

1.3.1 疼痛及关节炎程度评分 于治疗前后使用视觉模拟评分(VAS)对患者膝关节疼痛进行评定,得分范围为 0 ~ 10 分,数值越高则提示患者疼痛症状越重;使用膝关节骨关节炎指数(western ontario and McMaster, WOMAC)<sup>[8]</sup>对患者膝关节功能损伤情况进行评估,得分范围为 0 ~ 96 分,分数越高说明关节炎程度越重。

1.3.2 关节功能 于治疗前后使用关节角度尺对患者膝关节活动度进行测量,并使用 Lysholm 评分<sup>[9]</sup>对患者进行膝关节功能进行评定,得分越高,患者膝关节功能越好。

1.3.3 炎症因子 于治疗前后对患者进行空腹静脉血的采集,抽取 5 mL,经离心(3 000 r/min)处理后,将得到的血清置于 -80 °C 冰箱保存;进行血清超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)的检测(散射比浊法),并进行白细胞介素 6(IL-6)的测定(酶联免疫吸附法)和肿瘤坏死因子  $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )的测定(酶联免疫吸附法)。

1.3.4 基质金属蛋白酶 9(MMP-9)及其抑制物 于治疗前后采集血液标本并分离得到血清,使用酶联免疫吸附法检测 MMP-9 水平,并同法检测其抑制物基质金属蛋白酶抑制剂 1(TIMP-1)水平。

1.3.5 术后并发症 对患者术后关节肿痛、关节血肿等发生情况进行记录。

### 1.4 疗效评价

患者均随访至术后 3 个月,评价治疗效果。疗效标准依据文献<sup>[7]</sup>拟定,分 4 个级别。患者膝关节疼痛基本消失,活动功能正常,定义为临床痊愈;患者膝关节疼痛显著缓解,活动功能明显改善,日常活动基本不受影响,定义为显效;患者膝关节疼痛有所缓解,活动功能有改善,但日常活动仍受影响,定义

为有效;患者膝关节疼痛及功能未见改善,定义为无效。对每组总有效例数(临床痊愈+显效+有效)进行统计,并计算总有效率。总有效率=(临床痊愈+显效+有效)例数/总例数 $\times 100\%$

### 1.5 统计学分析

使用 SPSS 17.0 软件对数据进行分析。计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较用独立样本  $t$  检验,组内比较用配对样本  $t$  检验;计数资料以[ $n(\%)$ ]表示,组间比较用独立样本  $\chi^2$  检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者临床疗效比较

治疗后,PRP 组总有效率(92.59%)高于 SH 组(77.78%),差异有统计学意义( $\chi^2 = 4.696, P = 0.030$ )。见表 2。

表 2 两组患者临床疗效比较[ $n(\%)$ ]

组别	临床痊愈	显效	有效	无效	总有效
PRP 组( $n=54$ )	21(38.89)	19(35.19)	10(18.52)	4(7.41)	50(92.59)
SH 组( $n=54$ )	18(33.33)	16(29.63)	8(14.81)	12(22.22)	42(77.78)

### 2.2 两组患者 VAS 和 WOMAC 评分比较

治疗后,两组患者 WOMAC 及 VAS 评分均下降( $P < 0.05$ ),且 PRP 组低于 SH 组( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 3 两组患者 VAS 和 WOMAC 评分比较( $\bar{x} \pm s$ ,分)

组别	WOMAC		VAS 评分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
PRP 组( $n=54$ )	74.25 $\pm$ 8.25	39.17 $\pm$ 6.21*	6.25 $\pm$ 0.98	3.45 $\pm$ 0.63*
SH 组( $n=54$ )	73.86 $\pm$ 9.14	45.21 $\pm$ 6.74*	6.19 $\pm$ 0.91	4.24 $\pm$ 0.79*
$t$ 值	0.233	4.843	0.330	5.745
$P$ 值	0.816	<0.001	0.742	<0.001

\* $P < 0.05$ ,与同组治疗前比较。

### 2.3 两组患者膝关节功能比较

治疗后,两组患者关节活动度和 Lysholm 评分均增高( $P < 0.05$ ),且 PRP 组高于 SH 组( $P < 0.05$ )。见表 4。

### 2.4 两组患者血清炎症因子比较

治疗后,两组患者血清 IL-6、hs-CRP 水平均下降( $P < 0.05$ ),且 PRP 组低于 SH 组( $P < 0.05$ )。见表 5。

### 2.5 两组患者 MMP-9 和 TIMP-1 水平比较

治疗后,两组患者血清 MMP-9 和 TIMP-1 水平均下降( $P < 0.05$ ),且 PRP 组低于 SH 组( $P < 0.05$ )。见表 6。

### 2.6 两组患者术后并发症比较

两组患者术后并发症发生率无统计学差异

( $\chi^2 = 0.177, P = 0.674$ )。见表 7。

表 4 两组患者关节活动情况比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	关节活动度( $^\circ$ )		Lysholm 评分(分)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
PRP 组( $n=54$ )	58.45 $\pm$ 5.69	85.52 $\pm$ 7.23*	54.25 $\pm$ 9.31	85.47 $\pm$ 6.89*
SH 组( $n=54$ )	57.39 $\pm$ 6.12	80.19 $\pm$ 8.41*	55.12 $\pm$ 10.38	81.19 $\pm$ 7.28*
$t$ 值	0.932	3.532	0.459	3.138
$P$ 值	0.353	0.001	0.648	0.002

\* $P < 0.05$ ,与同组治疗前比较。

表 5 两组患者血清炎症因子比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	IL-6 (pg/mL)		hs-CRP (mg/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
PRP 组( $n=54$ )	52.67 $\pm$ 12.45	30.41 $\pm$ 8.43*	10.23 $\pm$ 2.14	6.25 $\pm$ 1.56*
SH 组( $n=54$ )	50.94 $\pm$ 11.23	36.59 $\pm$ 9.27*	9.86 $\pm$ 2.25	7.64 $\pm$ 1.61*
$t$ 值	0.758	3.621	0.876	4.556
$P$ 值	0.450	0.001	0.383	<0.001

\* $P < 0.05$ ,与同组治疗前比较。

表 6 两组患者血清 MMP-9 和 TIMP-1 水平比较( $\bar{x} \pm s$ ,mg/L)

组别	MMP-9		TIMP-1	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
PRP 组( $n=54$ )	42.25 $\pm$ 8.14	18.47 $\pm$ 5.29*	108.56 $\pm$ 20.41	60.51 $\pm$ 12.47*
SH 组( $n=54$ )	40.89 $\pm$ 9.26	26.12 $\pm$ 6.51*	106.48 $\pm$ 18.45	76.48 $\pm$ 15.28*
$t$ 值	0.811	6.702	0.555	5.950
$P$ 值	0.419	<0.001	0.580	<0.001

\* $P < 0.05$ ,与同组治疗前比较。

表 7 两组患者术后并发症比较[ $n(\%)$ ]

组别	关节肿痛	关节血肿	关节感染	合计
PRP 组( $n=54$ )	1(1.85)	0(0.00)	1(1.85)	2(3.70)
SH 组( $n=54$ )	2(3.70)	2(3.70)	0(0.00)	4(7.40)

## 3 讨论

关节镜清理术后疼痛、水肿等状况仍会影响膝关节功能的恢复,如何促进关节软骨修复、降低炎症水平是研究的热点<sup>[10]</sup>。探讨关节镜清理术后有效的干预手段对于促进患者康复、提高 KOA 治疗效果有着重要意义。

PRP 中富含多种具有生物修复能力的生长因子,包括血管内皮生长因子(VEGF)、血小板衍生生长因子(PDGF)及转化生长因子 $\beta$ (TGF- $\beta$ )等,这些生长因子能够促进血管形成,加快组织修复。研究<sup>[11]</sup>发现,PRP 能够通过调节受损组织结构的代谢功能,而诱导再生反应,同时对软骨形成有着刺激作用。另外,PRP 还能够调节炎症、刺激血管新生及诱导软骨形成,并改善骨关节炎局部微环境<sup>[12]</sup>。动物研究<sup>[13]</sup>表明,PRP 能够改善软骨细胞增殖能力,诱导软骨细胞修复,对 KOA 有治疗作用。本研究中,通过对比 VAS 评分、WOMAC 评分、膝关节活动度及 Lysholm 评

分发现,关节镜清理术后应用 PRP 治疗在缓解患者膝关节疼痛、减轻关节炎程度和改善膝关节功能上优于 SH,其原因可能在于:PRP 能够诱导软骨细胞的增殖分化,增强细胞外基质的合成,进而有助于软骨的修复,这与 Marmotti 等<sup>[14]</sup> 研究结果一致。

hs-CRP 是典型的炎症指标,能够反映 KOA 病情严重程度<sup>[15]</sup>。IL-6 作为常见的促炎因子,在 KOA 软骨组织炎性损伤中有着重要作用。研究<sup>[16]</sup> 显示,KOA 患者关节液及血清中 IL-6 水平呈高表达,其水平与膝关节疼痛与功能受限程度相关。本研究通过对比治疗前后血清 IL-6、hs-CRP 水平发现,关节镜清理术后应用 PRP 能够更有效地降低 KOA 患者炎症水平,这可能与 PRP 能够诱导细胞招募,促进血管生成,进而使得炎症反应过程中的调节因子和炎症酶的表达下调有关。房昕等<sup>[17]</sup> 研究发现,PRP 能够抑制兔 KOA 过程中 IL-6、TNF- $\alpha$  等炎症因子表达,对软骨损伤有着修复作用,与本研究结果一致。

TIMP 作为 MMP 的抑制物,其与 MMP 之间的表达失衡是 KOA 发病的关键机制之一<sup>[17]</sup>。膝关节软骨细胞分泌大量 MMP 时,可诱导软骨细胞凋亡,使得关节软骨遭到破坏,进而诱发 KOA<sup>[18]</sup>。MMP-9 是 MMPs 家族的一员,能够反映 KOA 早期病理改变,TIMP-1 是 MMP-9 的特异性抑制物,其水平增高也可提示 KOA 的严重程度<sup>[19]</sup>。本研究发现,相比 SH 组,治疗后,PRP 组血清 MMP-9、TIMP-1 水平更低,这提示 RPR 能够调节 MMP-9、TIMP-1 水平,有助于减轻关节软骨的降解,这或许是其联合关节镜清理术提高疗效的又一作用机制<sup>[20]</sup>。此外,本研究中,两组患者术后并发症发生率无统计学差异,说明 RPR 联合关节镜清理术安全性良好。

综上,RPR 联合关节镜清理术治疗 KOA,可有效缓解患者疼痛,使膝关节功能得到改善,疗效优于 SH,其机制可能与抑制炎症和调节 MMP-9、TIMP-1 表达有关。

## 参考文献

- [1] Jang S, Lee K, Ju JH. Recent updates of diagnosis, pathophysiology, and treatment on osteoarthritis of the knee [J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2021, 22(5): 2619.
- [2] Kan HS, Chan PK, Chiu KY, et al. Non-surgical treatment of knee osteoarthritis [J]. *Hong Kong Medical Journal*, 2019, 25(2): 127-133.
- [3] 胡艳昭, 崔丽红, 刘长利, 等. 关节镜下关节清理术联合红花化瘀汤熏蒸对膝关节骨关节炎患者的近远期疗效及血液流变学的影响 [J]. *中国内镜杂志*, 2020, 26(3): 7-12.
- [4] 侯朝辉, 刘效仿, 王鹏, 等. 伤科黄水联合医用臭氧对急性膝关节创伤性滑膜炎患者的临床疗效 [J]. *中成药*, 2019, 41(8):

2007-2009.

- [5] 龚龙, 张立新, 刘义辉, 等. 手法配合玻璃酸钠治疗膝骨关节炎 52 例 [J]. *中国中医骨伤科杂志*, 2020, 28(5): 42-44.
- [6] 柳曦, 钱林学, 胡向东, 等. 超声引导下注射富血小板血浆治疗中度膝骨关节炎的临床疗效观察 [J]. *临床和实验医学杂志*, 2023, 22(5): 539-543.
- [7] 中华医学会骨科学分会关节外科学组, 中国医师协会骨科医师分会骨关节炎学组, 国家老年疾病临床医学研究中心(湘雅医院), 等. 中国骨关节炎诊疗指南(2021 年版) [J]. *中华骨科杂志*, 2021, 41(18): 1291-1314.
- [8] Roos EM, Klässbo M, Lohmander LS. WOMAC osteoarthritis index. Reliability, validity, and responsiveness in patients with arthroscopically assessed osteoarthritis. *Western Ontario and MacMaster Universities [J]. Scandinavian Journal of Rheumatology*, 1999, 28(4): 210-215.
- [9] Lysholm J, Gillquist J. Evaluation of knee ligament surgery results with special emphasis on use of a scoring scale [J]. *The American Journal of Sports Medicine*, 1982, 10(3): 150-154.
- [10] 李宁, 郭利光, 陈跃军. 关节镜关节腔清理术后活血化瘀药物超声导入对膝骨性关节炎关节液中 IL-17、CXCL12 及 MMP1 表达的影响 [J]. *中华中医药学刊*, 2021, 39(6): 148-150.
- [11] Filardo G, Previtalli D, Napoli F, et al. PRP injections for the treatment of knee osteoarthritis: a meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *Cartilage*, 2021, 13(1\_suppl): 364S-375S.
- [12] Martínez-Martínez A, Ruiz-Santiago F, García-Espinosa J. Platelet-rich plasma: myth or reality? [J]. *Radiologia*, 2018, 60(6): 465-475.
- [13] 赵露婷, 方其林, 唐海燕, 等. 自体、同种异体纯化富血小板血浆治疗兔膝骨关节炎的差异 [J]. *中国组织工程研究*, 2021, 25(26): 4123-4129.
- [14] Marmotti A, Rossi R, Castoldi F, et al. PRP and articular cartilage: a clinical update [J]. *BioMed Research International*, 2015, 2015: 542502.
- [15] 王世海, 武晔. 膝骨关节炎患者血清基因表达水平与病情程度的关系 [J]. *中国中医骨伤科杂志*, 2022, 30(8): 32-35.
- [16] Li L, Li Z, Li Y, et al. Profiling of inflammatory mediators in the synovial fluid related to pain in knee osteoarthritis [J]. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 2020, 21(1): 99.
- [17] 房昕, 郭金铭, 刘品端. 不同浓度富血小板血浆修复兔膝骨关节炎软骨缺损的比较 [J]. *中国组织工程研究*, 2021, 25(35): 5588-5593.
- [18] Alcalde GE, Fonseca AC, Bôscua TF, et al. Effect of aquatic physical therapy on pain perception, functional capacity and quality of life in older people with knee osteoarthritis: study protocol for a randomized controlled trial [J]. *Trials*, 2017, 18(1): 317.
- [19] Sharma AC, Srivastava RN, Srivastava SR, et al. Evaluation of the association between a single-nucleotide polymorphism of bone morphogenetic proteins 5 gene and risk of knee osteoarthritis [J]. *Journal of Postgraduate Medicine*, 2017, 63(3): 151-156.
- [20] 康伯寅, 吴媛君. 基质金属蛋白酶-9、基质金属蛋白酶抑制物-1 及其比值在评估膝骨关节炎患者病情严重程度中的价值 [J]. *中国骨与关节杂志*, 2020, 9(10): 758-761.

(收稿日期: 2023-12-05

修回日期: 2024-01-10)