

3种关节内注射药物治疗膝骨关节炎长期疗效的网状Meta分析^Δ

黄玉文^{1,2*}, 洪智涛¹, 黄永原¹, 苏虹¹, 陈凯宁³, 韩杰², 陈跃平², 吴晓飞^{1,2#} (1. 广西中医药大学研究生院, 南宁 530001; 2. 广西中医药大学第二附属医院骨科, 南宁 530011; 3. 广西中医药大学第一附属医院骨科, 南宁 530023)

中图分类号 R684.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2026)14-1905-07
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2026.14.18



摘要 **目的** 评价关节内注射透明质酸(HA)、富血小板血浆(PRP)、自体微碎脂肪组织(MFAT)治疗膝骨关节炎(KOA)的长期疗效。**方法** 检索PubMed、Web of Science、Embase、Cochrane Library、中国知网、万方数据、维普网和中国生物医学文献服务系统以及各临床试验注册平台,收集KOA患者关节内注射上述3种药物的随机对照试验(RCT),检索时限为2016年1月至2025年12月。筛选文献、提取数据和评价纳入文献质量后,采用RevMan 5.3、Stata MP 16.0软件进行网状Meta分析。**结果** 共纳入31篇RCT,共计2 964例患者。在缓解疼痛方面,PRP+HA、PRP治疗后6个月时患者的视觉模拟评分法(VAS)评分均显著低于生理盐水和HA治疗者($P<0.05$),累积排序曲线下面积(SUCRA)排名前2位的是PRP+HA、PRP;PRP治疗后12个月时患者的VAS评分显著低于HA和生理盐水治疗者($P<0.05$),SUCRA排名前2位的是PRP、PRP+HA。在功能改善方面,PRP治疗后6个月,MFAT、PRP、PRP+HA治疗后12个月时患者的西安大略和麦克马斯特大学骨关节炎指数(WOMAC)评分均显著低于HA或生理盐水治疗者($P<0.05$);MFAT、PRP治疗后6、12个月时患者的国际膝关节文献委员会(IKDC)评分显著高于生理盐水治疗者($P<0.05$),PRP治疗后12个月时患者的IKDC评分显著高于HA治疗者($P<0.05$);WOMAC评分、IKDC评分SUCRA排名前2位的均为MFAT、PRP。**结论** 缓解疼痛方面,PRP+HA治疗后6个月时优势显著,单用PRP在治疗后12个月时具有潜在优势;功能改善方面,MFAT在治疗后6个月和12个月时显示出显著优势。

关键词 膝骨关节炎;关节内注射;透明质酸;富血小板血浆;自体微碎脂肪组织;镇痛;功能改善

Long-term efficacy of three intra-articular injections in the treatment of knee osteoarthritis: a network meta-analysis

HUANG Yuwen^{1,2}, HONG Zhitao¹, HUANG Yongyuan¹, SU Hong¹, CHEN Kaining³, HAN Jie², CHEN Yueping², WU Xiaofei^{1,2} (1. Graduate School of Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530001, China; 2. Dept. of Orthopedics, The Second Affiliated Hospital of Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530011, China; 3. Dept. of Orthopedics, The First Affiliated Hospital of Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530023, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE** To evaluate the long-term efficacy of intra-articular injection of hyaluronic acid (HA), platelet-rich plasma (PRP), and micro-fragmented adipose tissue (MFAT) in treatment of knee osteoarthritis (KOA). **METHODS** Randomized controlled trials (RCTs) of KOA patients receiving intra-articular injection of the three agents were collected from PubMed, Web of Science, Embase, Cochrane Library, CNKI, Wanfang Data, VIP, Chinese Biomedical Literature Service System, and clinical trial registration platforms. The retrieval time limit was from January 2016 to December 2025. After screening the literature, extracting the data, and evaluating the quality of the literature, network meta-analysis was performed using RevMan 5.3 and Stata MP 16.0 software. **RESULTS** A total of 31 RCTs involving 2 964 patients were included. For pain relief, after 6 months of treatment, the Visual Analogue Scale (VAS) scores in the PRP+HA and PRP groups were significantly lower than those in the saline and HA

groups ($P<0.05$), PRP+HA and PRP were ranked as the top two by surface under the cumulative ranking curve (SUCRA). After 12 months of treatment, the VAS scores in the PRP group were significantly lower than those in the HA and saline groups ($P<0.05$), PRP and PRP+HA were ranked as the top two by SUCRA. For functional recovery, after 6 months of

Δ 基金项目 国家自然科学基金项目(No.82460935);广西壮族自治区中医药管理局科研课题(No.20210378);广西中医药大学校级科研项目(No.2022QN022)

* **第一作者** 住院医师,博士研究生。研究方向:脊柱、骨关节相关疾病的中西医结合治疗。E-mail:361216794@qq.com

通信作者 主治医师,博士研究生。研究方向:脊柱、骨关节相关疾病的中西医结合治疗。E-mail:drxiaofei2020@163.com

treatment, the Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC) scores in the PRP group were significantly lower than those in the HA or saline groups ($P<0.05$). After 12 months of treatment, the WOMAC scores in the MFAT, PRP and PRP+HA groups were significantly lower than those in the HA or saline groups ($P<0.05$). After 6 and 12 months of treatment, International Knee Documentation Committee (IKDC) scores in the MFAT and PRP groups were significantly higher than the saline group ($P<0.05$), and after 12 months of treatment, the PRP group was significantly higher than the HA group ($P<0.05$). MFAT and PRP were ranked as the top two by SUCRA for both the WOMAC and IKDC scores. **CONCLUSIONS** For pain relief, PRP+HA showed a significant advantage at 6 months after treatment, whereas PRP alone demonstrated a notable superiority at 12 months after treatment. For functional recovery, MFAT exhibited a marked advantage at both 6 and 12 months after treatment. **KEYWORDS** knee osteoarthritis; intra-articular injection; hyaluronic acid; platelet-rich plasma; micro-fragmented adipose tissue; analgesia; functional recovery

膝骨关节炎(knee osteoarthritis, KOA)是临床常见的慢性退行性关节疾病,其发生发展与关节软骨退变、滑膜炎症反应以及关节生物力学改变密切相关^[1]。随着病程进展,患者常出现持续性膝关节疼痛、活动受限及功能下降,严重影响日常生活质量^[2]。因此,KOA的长期治疗应以缓解疼痛、维持关节活动功能以及延缓关节结构退变为主要目标^[3]。然而,现有研究多聚焦于关节内干预的短期疗效^[4],这在一定程度上导致KOA中长期管理缺乏明确的循证依据。

对于中早期KOA患者,非手术治疗占重要地位^[5],主要包括口服药物治疗、物理治疗及关节内注射药物治疗等^[6]。尽管非甾体抗炎药被广泛应用于缓解关节疼痛,但长期使用可能会增加消化道以及其他系统性不良反应的风险^[4]。关节内注射具有创伤小、操作相对简便等优势,因此对于非甾体抗炎药不适用或效果欠佳的KOA患者,关节内注射被认为是非手术治疗的重要组成部分^[6]。目前,用于关节内注射的药物主要包括透明质酸(hyaluronic acid, HA)、富血小板血浆(platelet-rich plasma, PRP)以及自体微碎脂肪组织(micro-fragmented adipose tissue, MFAT)^[4,6]。然而,现行指南对不同关节内注射方案的推荐意见仍存在分歧:美国风湿病学会(American College of Rheumatology, ACR)/关节炎基金会指南指出,由于缺乏充分证据支持其疗效,关节内注射HA应持谨慎态度^[7];国际骨关节炎研究协会(Osteoarthritis Research Society International, OARSI)则认为,关节腔内注射HA 12周后,仍可能使部分患者潜在获益^[8]。对于PRP和MFAT等新兴治疗药物,目前尚未被OARSI或ACR指南明确推荐。尽管关节内注射方案显示出一定的临床应用前景,但其疗效仍存在较大不确定性,加之既往研究多局限于单一干预措施或两种干预措施的直接比较^[4,6],且不同研究在患者基线特征、干预方案、随访时间及结局指标等方面差异较大,难以直接进行横向比较。因此,本研究采用网状Meta分析的方法评估了关节内注射HA、PRP、MFAT治疗KOA的长期疗效,以期临床治疗提供循证依据。本研究已在PROSPERO系

统评价注册平台注册,注册号为CRD420261290988。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

1.1.1 研究类型

本研究纳入的文献为随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)。

1.1.2 研究对象

本研究纳入的患者为KOA患者。

1.1.3 干预措施

所有患者均予关节内注射PRP+HA、MFAT、PRP、HA或生理盐水。

1.1.4 结局指标

本研究的主要结局指标为治疗后6、12个月的视觉模拟评分法(Visual Analogue Scale, VAS)评分;次要结局指标为治疗后6、12个月的西安大略和麦克马斯特大学骨关节炎指数(Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index, WOMAC)评分、国际膝关节文献委员会(International Knee Documentation Committee, IKDC)评分。

1.1.5 排除标准

本研究的排除标准为:(1)治疗或随访时间 <1 年的研究;(2)资料缺失且无法获得原始资料或重复发表的文献;(3)非中、英文文献;(4)综述、Meta分析、会议、社论等;(5)干预方法不符的文献。

1.2 文献检索策略

检索PubMed、Web of Science、Embase、Cochrane Library、中国知网、万方数据、维普网和中国生物医学文献服务系统以及各临床试验注册平台(已完结但未发表的研究)。中文检索词包括“膝骨关节炎”“膝关节骨性关节炎”“膝关节炎”“膝骨关节病”“关节注射”“关节穿刺”“自体脂肪微片段”“自体脂肪组织”“自体微碎脂肪组织”“富血小板血浆”“玻璃酸钠”“透明质酸”“随机”“随机对照”等;英文检索词包括“knee osteoarthritis”“KOA”“OA”“intra-articular injection”“adipose”“micro-fragmented”“adipose tissue”“MFAT”“platelet rich plasma”“hyaluronic”“HA”“PRP”“random”“randomized

controlled trial”“RCT”。采用主题词与自由词相结合的方式检索。检索时限为2016年1月至2025年12月。

1.3 文献筛选与资料提取

由两位研究者独立筛选文献,如遇到分歧,通过与第三方讨论解决。提取资料包括第一作者、发表年份、干预措施、样本量、随访时间、结局指标等。

1.4 文献质量评价

采用Cochrane系统评价员手册5.1.0版推荐的偏倚风险评价工具对纳入研究的质量进行评价,包括随机序列、分配隐藏、研究者与受试者施盲、研究结果评价者施盲、结果数据完整性、选择性报告结果、其他偏倚来源。每项分为“低偏倚”“不清楚”“高偏倚”^[9]。

1.5 统计学分析

采用RevMan 5.3、Stata MP 16.0软件进行网状Meta分析,并绘制证据网络关系图。当各干预措施之间存在闭合环时,采用全局与局部不一致检验以评估直接与间接比较的一致性,若 $P>0.05$,表示全局直接与间接比较的一致性较好,采用一致性模型,反之采用不一致性模型;采用节点劈裂法进行局部不一致检验,若 $P<0.05$,表示局部直接与间接比较存在不一致性,采用RevMan 5.3软件进行直接比较的Meta分析。连续型变量以均数差(mean difference, MD)及其95%置信区间(confidence interval, CI表示)。依据累积排序曲线下面积(surface under cumulative ranking curve, SUCRA)对疗效进行排序, SUCRA值越大,表示疗效越好^[10]。对异质性较高、效应量接近临界水平或纳入研究质量差异较大的结局指标进行敏感性分析,采用剔除单项研究或剔除高偏倚风险研究的方法,重新进行网状Meta分析,以评估结果的稳健性;通过绘制漏斗图和Egger检验进行发表偏倚分析。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 文献筛选结果与纳入研究基本信息

初检获得11 035篇相关文献,经阅读标题、摘要、全文后,最终纳入文献31篇^[1-3,5,11-37],共计2 964例患者。结果见图1、表1。

2.2 纳入文献的质量评价结果

31项研究中,28项研究报告了随机序列产生方法^[1-3,5,11-22,24-29,31,33-37];7项研究分配隐藏充分^[1,3,17,25-28];10项研究对操作医师与患者实施双盲^[1-2,19,22,24-28,34];25项研究对研究结果评价者施盲^[1-3,5,11-30,34];所有研究结局数据均完整、无选择性报道;10项研究不确定是否存在其他偏倚^[5,19,29-33,35-37]。结果见图2、图3。

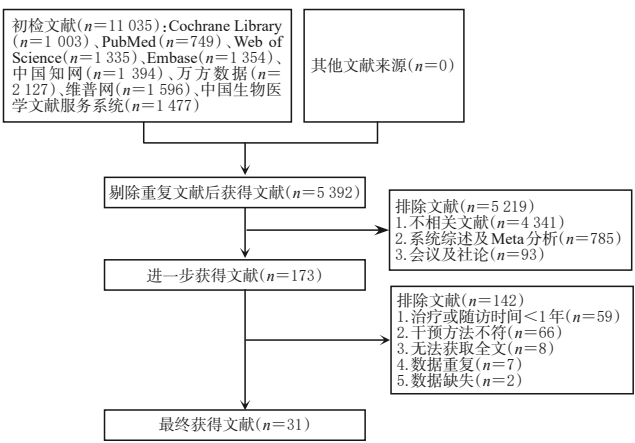


图1 文献筛选流程图

2.3 各指标的证据关系和一致性

结果显示,各结局指标的证据关系图均存在闭合环,且全局不一致性检验的 P 值均大于0.05,表明全局直接与间接比较结果一致性良好,采用一致性模型进行分析。通过节点劈裂法进行局部不一致检验,治疗后12个月的WOMAC评分中的PRP+HA与PRP、PRP+HA与HA两两比较存在局部不一致性,故进行直接比较的Meta分析。结果见图4(限于篇幅,以治疗后VAS评分为例;图中,直线及线段粗细分别表示进行直接比较的研究及数量,圆点及其大小分别表示干预措施对应的样本量大小)。

2.4 Meta分析结果

2.4.1 治疗后6个月的VAS评分

20项研究报道了治疗后6个月的VAS评分^[3,5,11-21,25,27-29,35-37]。网状Meta分析结果显示,PRP+HA、PRP、MFAT治疗后6个月时患者的VAS评分均显著低于生理盐水治疗者($P<0.05$),PRP+HA、PRP治疗后6个月时患者的VAS评分显著低于HA治疗者($P<0.05$)。结果见图5。

各方案治疗后6个月VAS评分的SUCRA从大到小依次为PRP+HA(78.3%)>PRP(75.6%)>MFAT(69.6%)>HA(24.6%)>生理盐水(1.9%)。

2.4.2 治疗后12个月的VAS评分

22项研究报道了治疗后12个月的VAS评分^[1,3,5,11,13-21,23,25,27-29,32,35-37]。网状Meta分析结果显示,PRP、PRP+HA治疗后12个月时患者的VAS评分显著低于HA治疗者($P<0.05$),PRP治疗后12个月时患者的VAS评分显著低于生理盐水治疗者($P<0.05$)。结果见图5。

各方案治疗后12个月VAS评分的SUCRA从大到小依次为PRP(82.1%)>PRP+HA(73.4%)>MFAT(64.9%)>生理盐水(15.6%)>HA(14.1%)。

表1 纳入研究的基本信息

第一作者及发表年份	例数		年龄($\bar{x} \pm s$)/岁		干预措施		随访时间/月	结局指标
	试验组	对照组	试验组	对照组	试验组	对照组		
Bennell 2021 ^[1]	144	144	62.2 ± 6.3	61.6 ± 6.6	PRP	生理盐水	12	②
Bansal 2021 ^[2]	64	68	64.19 ± 4.71	65.47 ± 4.03	PRP	HA	12	③④⑤⑥
Ahmad Raeesadat 2021 ^[3]	52	49	56.09 ± 6.0	57.91 ± 6.7	PRP	HA	12	①②③④
Xu 2021 ^[5]	28	30	57.9 ± 4.1	56.9 ± 4.2	PRP+HA	PRP	24	①②③④
	28	20	57.9 ± 4.1	57.1 ± 3.4	PRP+HA	HA		
	30	20	56.9 ± 4.2	57.1 ± 3.4	PRP	HA		
Li 2023 ^[11]	34	33	59.53 ± 8.19	58.91 ± 10.06	PRP	HA	12	①②③④
Wang 2022 ^[12]	42	43	64.9 ± 11.8	62.3 ± 8.9	PRP	HA	78.6 ± 2.9	①③
Zaffagnini 2022 ^[13]	53	55	54.5 ± 12.1	54.1 ± 10.6	MFAT	PRP	24	①②⑤⑥
Kaszyński 2022 ^[14]	20	20	55.0 ± 8.0	57.0 ± 8.0	MFAT	PRP	12	①②③④⑤⑥
Gobbi 2023 ^[15]	40	40	62.00 ± 10.82	62.75 ± 12.99	PRP+HA	MFAT	24	①②⑤⑥
Baria 2024 ^[16]	26	23	56.7 ± 7.8	52.8 ± 14.0	MFAT	PRP	12	①②
Richter 2025 ^[17]	23	22	62.6 ± 8.4	61.2 ± 10.8	MFAT	生理盐水	12	①②
王成 2023 ^[18]	25	25	69.08 ± 7.27	70.40 ± 7.45	MFAT	HA	12	①②③④
Lana 2016 ^[19]	33	36	62.0 ± 6.1	60.9 ± 7.0	PRP+HA	PRP	12	①②
	33	36	62.0 ± 6.1	60.0 ± 6.6	PRP+HA	HA		
	36	36	60.9 ± 7.0	60.0 ± 6.6	PRP	HA		
Duymus 2017 ^[20]	33	34	60.4 ± 5.1	60.3 ± 9.1	PRP	HA	12	①②③④
Buendia-López 2018 ^[21]	33	32	56.15 ± 3.0	56.63 ± 2.9	PRP	HA	12	①②③④
di Martino 2019 ^[22]	85	82	52.7 ± 13.2	57.5 ± 11.7	PRP	HA	64.3 ± 7.8	⑤⑥
Huang 2019 ^[23]	40	40	54.5 ± 1.2	54.8 ± 1.1	PRP	HA	12	②③④
	31	29	61.17 ± 13.08	62.53 ± 9.9	PRP	HA	12	③④⑤⑥
	31	27	61.17 ± 13.08	62.23 ± 11.71	PRP	生理盐水		
Chu 2022 ^[25]	29	27	62.53 ± 9.9	62.23 ± 11.71	HA	生理盐水		
	308	302	53.9 ± 5.0	54.5 ± 5.1	PRP	生理盐水	60	①②③④⑤⑥
Branch 2023 ^[26]	32	32	60.66 ± 8.99	55.78 ± 11.42	PRP+HA	PRP	24	③④⑤⑥
Fossati 2024 ^[27]	58	57	60.74 ± 9.99	60.3 ± 12.91	PRP+HA	PRP	12	①②③④⑤⑥
	58	58	60.74 ± 9.99	60.66 ± 11.19	PRP+HA	HA		
	57	58	60.3 ± 12.91	60.66 ± 11.19	PRP	HA		
Zhang 2025 ^[28]	29	29	57.7 ± 8.0	56.7 ± 8.1	PRP+HA	HA	12	①②③④
袁林 2016 ^[29]	63	63	61.0 ± 10.0	61.0 ± 10.0	PRP	HA	14.2 ± 2.1	①②③④⑤⑥
翟文亮 2017 ^[30]	41	40	未提及	未提及	PRP	HA	13.8 ± 5.4	③④
孙波 2018 ^[31]	45	45	54.02 ± 4.90	54.71 ± 4.08	PRP	HA	12	③④
郭燕庆 2018 ^[32]	63	63	61.0 ± 10.0	61.0 ± 10.0	PRP+HA	PRP	14.0 ± 5.0	②④
侯威 2019 ^[33]	77	62	56.85 ± 9.13	61.13 ± 7.48	PRP	HA	12	④
邓欢 2020 ^[34]	42	45	52.7 ± 13.2	53.5 ± 11.7	PRP	HA	36	⑤⑥
	40	40	52.62 ± 1.25	52.87 ± 1.21	PRP+HA	PRP	12	①②③④
刘燕 2023 ^[35]	40	40	52.62 ± 1.25	52.69 ± 1.24	PRP+HA	HA		
	40	40	52.87 ± 1.21	52.69 ± 1.24	PRP	HA		
马聪 2023 ^[36]	46	50	58.7 ± 5.6	58.3 ± 7.1	PRP	HA	15.9 ± 2.7	①②③④
孟勇 2024 ^[37]	46	44	55.71 ± 3.45	55.68 ± 3.38	PRP	HA	12	①②

①: 治疗后6个月的VAS评分; ②: 治疗后12个月的VAS评分; ③: 治疗后6个月WOMAC评分; ④: 治疗后12个月WOMAC评分; ⑤: 治疗后6个月IKDC评分; ⑥: 治疗后12个月IKDC评分。

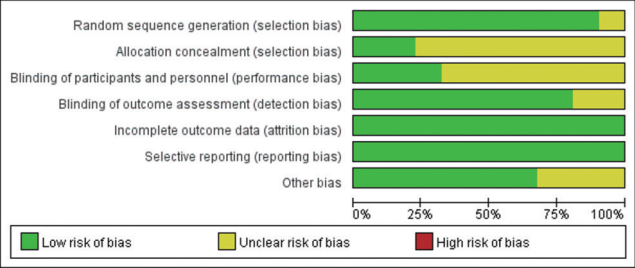


图2 偏倚风险条形图

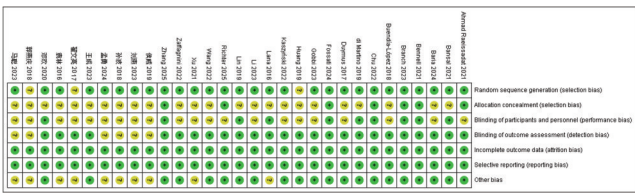


图3 偏倚风险总图

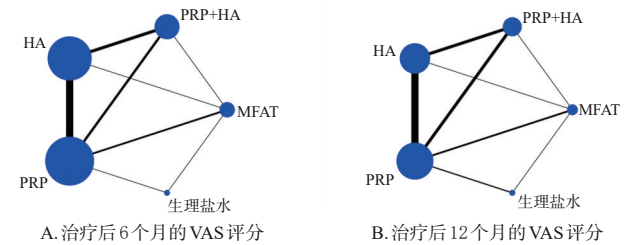


图4 治疗后6、12个月VAS评分的证据关系图

PRP+HA	-0.15(-1.26,0.96)	-0.21(-1.74,1.32)	-1.59(-2.72,-0.47) ^a	-1.65(-3.69,0.40)
-0.06(-0.97,0.85)	PRP	-0.36(-1.66,0.94)	-1.74(-2.55,-0.94) ^a	-1.80(-3.56,-0.03) ^a
-0.16(-1.39,1.06)	-0.10(-1.13,0.93)	MFAT	-1.38(-2.78,0.02)	-1.44(-3.39,0.52)
-1.14(-2.03,-0.24) ^a	-1.08(-1.70,-0.46) ^a	-0.97(-2.07,0.13)	HA	0.06(-1.86,1.97)
-2.48(-4.34,-0.63) ^a	-2.42(-4.09,-0.75) ^a	-2.32(-4.03,-0.61) ^a	-1.35(-3.10,0.40)	生理盐水

a: $P < 0.05$; 黄色: 治疗后6个月的VAS评分; 绿色: 治疗后12个月的VAS评分; 蓝色: 干预措施。

图5 治疗后6、12个月VAS评分的网状Meta分析结果[MD(95%CI)]

2.4.3 治疗后6个月WOMAC评分

20项研究报道了治疗后6个月WOMAC评分^[2-3,5,11-12,14,18,20-21,23-31,35-36]。网状Meta分析结果显示, PRP治疗后6个月时患者的WOMAC评分显著低于HA治疗者($P < 0.05$)。结果见图6。

PRP+HA	-2.58(-12.64,7.49)	-9.72(-29.24,9.80)	-10.04(-20.37,0.30)	-15.78(-35.34,3.78)
-1.42(-11.63,8.78)	PRP	-7.14(-24.51,10.22)	-12.61(-18.91,-6.31) ^a	-18.36(-35.40,-1.31) ^a
-4.54(-23.32,14.24)	-3.12(-19.55,13.32)	MFAT	-19.76(-37.06,-2.45) ^a	-25.50(-49.54,-1.46) ^a
-7.42(-17.62,2.77)	-8.85(-14.74,-2.95) ^a	-11.96(-28.33,4.40)	HA	-5.75(-23.32,11.83)
-12.15(-30.77,6.47)	-13.57(-29.44,2.30)	-16.69(-39.26,5.88)	-4.73(-21.10,11.64)	生理盐水

a: $P < 0.05$; 黄色: 治疗后6个月WOMAC评分; 绿色: 治疗后12个月WOMAC评分; 蓝色: 干预措施。

图6 治疗后6、12个月WOMAC评分的网状Meta分析结果[MD(95%CI)]

各方案治疗后6个月WOMAC评分的SUCRA从大到小依次为MFAT(78.8%) > PRP(72.7%) > PRP+HA(63.3%) > HA(21.6%) > 生理盐水(12.6%)。

2.4.4 治疗后12个月WOMAC评分

21项研究报道了治疗后12个月WOMAC评分^[2-3,5,11,14,18,20-21,23-33,35-36]。直接Meta分析的结果显示, PRP+HA治疗后12个月时患者的WOMAC评分显著低于HA治疗者[MD = -3.91, 95%CI (-7.26, -0.56), $P = 0.02$]; PRP+HA与PRP治疗后12个月时患者的WOMAC评分比较, 差异无统计学意义[MD = 3.35, 95%CI (-2.69, 9.39), $P = 0.28$]。网状Meta分析结果(图

6)显示, MFAT、PRP 治疗后 12 个月时患者的 WOMAC 评分均显著低于 HA 及生理盐水治疗者($P<0.05$)。

各方案治疗后 12 个月 WOMAC 评分的 SUCRA 从大到小依次为 MFAT(89.5%)>PRP(72.1%)>PRP+HA(60.2%)>HA(19.4%)>生理盐水(8.7%)。

2.4.5 治疗后 6 个月的 IKDC 评分

11 项研究报道了治疗后 6 个月的 IKDC 评分^[2,13-15,22,24-27,29,34]。网状 Meta 分析结果显示, MFAT、PRP 治疗后 6 个月时患者的 IKDC 评分显著高于生理盐水治疗者($P<0.05$)。结果见图 7。

PRP+HA	2.91(-4.62,10.44)	4.52(-4.42,13.45)	3.51(-4.69,11.71)	11.46(1.09,21.84) ^a
0.44(-8.36,9.24)	PRP	1.60(-6.40,9.60)	6.42(1.80,11.04) ^a	14.37(7.03,21.72) ^a
4.45(-6.11,15.01)	4.01(-5.32,13.33)	MFAT	8.02(-0.97,17.02)	15.98(5.19,26.76) ^a
4.83(-4.87,14.54)	5.28(-0.33,10.89)	9.28(-1.36,19.93)	HA	7.95(-0.06,15.96)
11.13(-1.40,23.67)	11.58(2.43,20.72) ^a	15.58(2.58,28.59) ^a	6.30(-3.62,16.23)	生理盐水

a: $P<0.05$; 黄色: 治疗后 6 个月 IKDC 评分; 绿色: 治疗后 12 个月 IKDC 评分; 蓝色: 干预措施。

图 7 治疗后 6、12 个月 IKDC 评分的网状 Meta 分析结果[MD(95%CI)]

各方案治疗后 6 个月 IKDC 评分的 SUCRA 从大到小依次为 MFAT(88.6%)>PRP(67.5%)>PRP+HA(61.5%)>HA(28.3%)>生理盐水(4.1%)。

2.4.6 治疗后 12 个月的 IKDC 评分

11 项研究报道了治疗后 12 个月的 IKDC 评分^[2,13-15,22,24-28,34]。网状 Meta 分析结果显示, MFAT、PRP+HA、PRP 治疗后 12 个月时患者的 IKDC 评分均显著高于生理盐水治疗者($P<0.05$), PRP 治疗后 12 个月时患者的 IKDC 评分显著高于 HA 治疗者($P<0.05$)。结果见图 7。

各方案治疗后 12 个月的 IKDC 评分的 SUCRA 从大到小依次为 MFAT(86.2%)>PRP(78.2%)>PRP+HA(54.1%)>HA(30.5%)>生理盐水(1.0%)。

2.5 敏感性分析

鉴于纳入生理盐水治疗患者的研究数量较少, 可能导致选择性偏倚, 因此剔除纳入生理盐水治疗患者的研究后重新进行网状 Meta 分析。结果显示, 不同药物治疗后 6 个月 VAS 评分的 SUCRA 从大到小依次为 PRP+HA(70.4%)>MFAT(65.2%)>PRP(63.1%)>HA(1.3%); 与未剔除前比较, PRP+HA 仍排名第一, 尽管 PRP 与 MFAT 的排序发生变化, 但两者排序概率接近, 不影响主要结论的稳定性。其余各指标的 SUCRA 排序均与未剔除前比较未发生变化, 表明结果稳健。

2.6 发表偏倚分析

结果显示, 治疗后 6 个月的 VAS 评分和 6 个月 WOMAC 评分的研究散点在倒漏斗图内分布不均匀, 部分位于倒漏斗图外, 提示可能存在小样本效应及发表偏倚; 治疗后 6 个月的 IKDC 评分, 以及治疗后 12 个月的 VAS、WOMAC、IKDC 评分的研究散点在倒漏斗图内分

布相对均衡, 拟合线基本水平, 提示存在发表偏倚的可能性较小。Egger 检验结果显示, 各指标的 P 值均大于 0.05, 提示纳入研究没有小样本效应。结果见图 8(限于篇幅, 以治疗后 6、12 个月的 VAS 评分为例)。

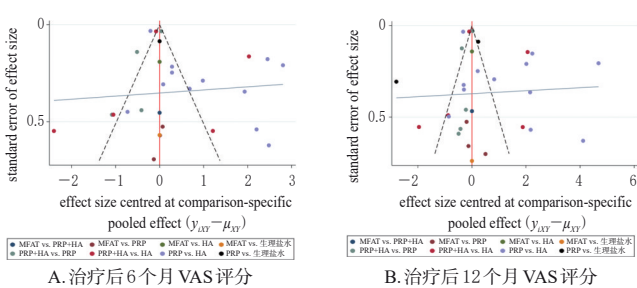


图 8 治疗后 6、12 个月 VAS 评分的校正-漏斗图

3 讨论

本研究结果显示, 关节内注射 PRP 和 MFAT 的疗效显著优于 HA 及生理盐水。其中, MFAT 在多个指标中的排序最优, 单用 HA 的疗效相对有限, PRP+HA 在治疗后 6 个月的 VAS 评分中排序最佳。

Lin 等^[24]研究发现, PRP 在整个治疗周期中的疗效显著优于 HA 及生理盐水。Duymus 等^[20]研究发现, PRP 与 HA 在治疗 6 个月时疗效相近, 但 12 个月时 PRP 优势明显。本研究结果与既往研究总体一致, 提示 PRP 可能具有持续性的治疗效应, 其作用机制可能与血小板源性生长因子的持续释放、促进组织修复及调节炎症反应有关, 而不仅限于短期润滑和镇痛作用^[20]。本研究发现, MFAT 在功能改善方面具有潜在优势, 治疗后 6 个月及 12 个月的 WOMAC 和 IKDC 评分的 SUCRA 排序均居首位, 与 Park 等^[6]研究结果相近。MFAT 可能通过保留脂肪间充质干细胞、细胞外基质及天然微环境, 发挥抗炎、免疫调节及组织修复作用, 从而促进关节功能恢复^[16-17]。PRP+HA 联合治疗可能通过两者协同作用增强疗效: HA 可改善关节液黏弹性、保护软骨基质并减少机械刺激^[26]; PRP 可释放多种生物活性因子, 如血小板源性生长因子和转化生长因子 β , 促进软骨细胞修复并调节局部炎症反应^[27]; 两者联用时, HA 可能为 PRP 提供更稳定的局部环境, 延长活性因子的作用时间, 从而增强其生物学效应^[28]。Fossati 等^[27]研究提示, PRP+HA 在疼痛和功能改善方面可能优于单独治疗。本研究中, PRP+HA 虽在治疗后 6 个月的 VAS 评分中排名最高, 但治疗 12 个月时优势下降, 且功能改善未超过单用 PRP, 这与 Gupta 等^[4]报道的联合方案具有长期全面优势的结论存在差异。该差异可能与纳入研究数量、PRP 制备方法、剂量比例、注射方案及随访时间等因素有关。目前 PRP 与 HA 联合应用尚缺乏统一标准, 其真实协同效应仍需进一步验证。本研究还发现, 单用 HA 的长期疗效有限, 其在多数指标中的 SUCRA 排序靠后, 这与 ACR 等指南

对HA采用条件推荐或弱推荐的观点一致^[8],提示HA可能更适用于特定患者或作为联合治疗方案的一部分。

此外,本研究还对关节内注射3种药物的安全性进行了观察,有13项报道了不良事件发生情况,均以轻度、一过性局部反应为主,未出现治疗相关严重不良事件^[2-3,5,11,13,15,19,23,25,29-30,32,37]。常见不良事件包括注射后短期疼痛加重、关节轻微肿胀、皮下瘀斑,多在注射后1~2周内自行缓解,无需特殊处理。由于原始研究未统一采用标准化不良事件分级与报告流程,故未进行Meta分析。

本研究存在一定局限性:(1)部分纳入研究存在方法学质量不高、偏倚风险,可能影响结果的准确性。(2)纳入研究数量有限,直接比较不同注射方案的RCT较少,部分治疗效果主要基于间接证据,且不同研究在患者特征、药物制备方式、给药方案及结局指标等方面存在差异,可能增加临床异质性,但受限于原始数据,本研究未能进一步开展亚组分析以探讨异质性来源。(3)本研究未将非甾体抗炎药作为阳性对照,因此与临床常用药物治疗方案的比较价值相对有限。

综上所述,在缓解疼痛方面,PRP+HA治疗后6个月时优势显著,单用PRP在治疗后12个月时具有潜在优势;在功能改善方面,MFAT在治疗后6个月和12个月时显示出显著优势。

参考文献

- [1] Bennell K L, Paterson K L, Metcalf B R, et al. 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[J]. JAMA, 2021, 326(20):2021-2030.
- [2] Bansal H, Leon J, Pont J L, et al. Platelet-rich plasma (PRP) in osteoarthritis (OA) knee: correct dose critical for long term clinical efficacy[J]. Sci Rep, 2021, 11(1):3971.
- [3] Ahmad Raeissadat S, Ghazi Hosseini P, Bahrami M H, et al. The comparison effects of intra-articular injection of platelet rich plasma (PRP), plasma rich in growth factor (PRGF), hyaluronic acid (HA), and ozone in knee osteoarthritis; a one year randomized clinical trial[J]. BMC Musculoskelet Disord, 2021, 22(1):134.
- [4] Gupta N, Khatri K, Lakhani A, et al. Long-term effectiveness of intra-articular injectables in patients with knee osteoarthritis: a systematic review and Bayesian network meta-analysis[J]. J Orthop Surg Res, 2025, 20(1):227.
- [5] Xu Z, He Z X, Shu L P, et al. Intra-articular platelet-rich plasma combined with hyaluronic acid injection for knee osteoarthritis is superior to platelet-rich plasma or hyaluronic acid alone in inhibiting inflammation and improving pain and function[J]. Arthrosc J Arthrosc Relat Surg,

2021, 37(3):903-915.

- [6] Park Y B, Lee S K, Kim K I, et al. Microfragmented adipose tissue as an alternative to platelet-rich plasma for intra-articular injection in knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Am J Sports Med, 2025, 53(14):3554-3564.
- [7] Kolasinski S L, Neogi T, Hochberg M C, et al. 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation guideline for the management of osteoarthritis of the hand, hip, and knee[J]. Arthritis Rheumatol, 2020, 72(2):220-233.
- [8] Bannuru R R, Osani M C, Vaysbrot E E, et al. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee, hip, and polyarticular osteoarthritis[J]. Osteoarthritis Cartilage, 2019, 27(11):1578-1589.
- [9] Higgins J P T, Altman D G, Gotzsche P C, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials[J]. BMJ, 2011, 343:d5928.
- [10] 张天嵩. Stata软件network组命令在网状Meta分析中的应用[J]. 中国循证医学杂志, 2015, 15(11):1352-1356.
- [11] Li T S, Li Y F, Li W Y, et al. Impact of autologous platelet-rich plasma therapy vs. hyaluronic acid on synovial fluid biomarkers in knee osteoarthritis: a randomized controlled clinical trial[J]. Front Med, 2023, 10:1258727.
- [12] Wang Z M, Wang R, Xiang S C, et al. Assessment of the effectiveness and satisfaction of platelet-rich plasma compared with hyaluronic acid in knee osteoarthritis at minimum 7-year follow-up: a post hoc analysis of a randomized controlled trial[J]. Front Bioeng Biotechnol, 2022, 10:1062371.
- [13] Zaffagnini S, Andrioli L, Boffa A, et al. Microfragmented adipose tissue versus platelet-rich plasma for the treatment of knee osteoarthritis: a prospective randomized controlled trial at 2-year follow-up[J]. Am J Sports Med, 2022, 50(11):2881-2892.
- [14] Kaszyński J, Bąkowski P, Kiedrowski B, et al. Intra-articular injections of autologous adipose tissue or platelet-rich plasma comparably improve clinical and functional outcomes in patients with knee osteoarthritis[J]. Biomedicine, 2022, 10(3):684.
- [15] Gobbi A, Dallo I, D' Ambrosi R. Autologous microfragmented adipose tissue and leukocyte-poor platelet-rich plasma combined with hyaluronic acid show comparable clinical outcomes for symptomatic early knee osteoarthritis over a two-year follow-up period: a prospective randomized clinical trial[J]. Eur J Orthop Surg Traumatol, 2023, 33(5):1895-1904.
- [16] Baria M, Barker T, Durgam S, et al. Microfragmented adipose tissue is equivalent to platelet-rich plasma for knee

osteoarthritis at 12 months posttreatment: a randomized controlled trial[J]. *Orthop J Sports Med*, 2024, 12 (3) : 23259671241233916.

- [17] Richter D L, Harrison J L, Faber L, et al. Microfragmented adipose tissue injection reduced pain compared with a saline control among patients with symptomatic osteoarthritis of the knee during 1-year follow-up: a randomized controlled trial[J]. *Arthrosc J Arthrosc Relat Surg*, 2025, 41(2):248-260.
- [18] 王成, 卢超. 自体脂肪微片段治疗膝关节骨性关节炎的疗效观察[J]. *当代医药论丛*, 2023, 21(18):45-49.
- [19] Lana J F, Weglein A, Sampson S E, et al. Randomized controlled trial comparing hyaluronic acid, platelet-rich plasma and the combination of both in the treatment of mild and moderate osteoarthritis of the knee[J]. *JSRM*, 2016, 12(2):69-78.
- [20] Duymus T M, Mutlu S, Dernek B, et al. Choice of intra-articular injection in treatment of knee osteoarthritis: platelet-rich plasma, hyaluronic acid or ozone options[J]. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 2017, 25 (2) : 485-492.
- [21] Buendía-López D, Medina-Quirós M, Fernández-Villacañas Marín M Á. Clinical and radiographic comparison of a single LP-PRP injection, a single hyaluronic acid injection and daily NSAID administration with a 52-week follow-up: a randomized controlled trial[J]. *J Orthop Traumatol*, 2018, 19(1):3.
- [22] di Martino A, di Matteo B, Papio T, et al. Platelet-rich plasma versus hyaluronic acid injections for the treatment of knee osteoarthritis: results at 5 years of a double-blind, randomized controlled trial[J]. *Am J Sports Med*, 2019, 47 (2):347-354.
- [23] Huang Y, Liu X L, Xu X L, et al. Intra-articular injections of platelet-rich plasma, hyaluronic acid or corticosteroids for knee osteoarthritis[J]. *Der Orthopäde*, 2019, 48 (3) : 239-247.
- [24] Lin K Y, Yang C C, Hsu C J, et al. Intra-articular injection of platelet-rich plasma is superior to hyaluronic acid or saline solution in the treatment of mild to moderate knee osteoarthritis: a randomized, double-blind, triple-parallel, placebo-controlled clinical trial[J]. *Arthroscopy*, 2019, 35 (1):106-117.
- [25] Chu J B, Duan W F, Yu Z Q, et al. Intra-articular injections of platelet-rich plasma decrease pain and improve functional outcomes than sham saline in patients with knee osteoarthritis[J]. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 2022, 30(12):4063-4071.
- [26] Branch E A, Cook J J, Cohen A, et al. Platelet-rich plasma is similar to platelet-rich plasma plus hyaluronic acid for the treatment of knee osteoarthritis at 2 years: a randomized controlled trial[J]. *J Cartil Jt Preserv*, 2023, 3 (4):100129.
- [27] Fossati C, Randelli F M N, Sciancalepore F, et al. Efficacy of intra-articular injection of combined platelet-rich plasma (PRP) and hyaluronic acid (HA) in knee degenerative joint disease: a prospective, randomized, double-blind clinical trial[J]. *Arch Orthop Trauma Surg*, 2024, 144 (11):5039-5051.
- [28] Zhang M, Chew K, Goh P, et al. Clinical efficacy of platelet-rich plasma and hyaluronic acid versus hyaluronic acid for knee osteoarthritis with MRI analysis: a randomized controlled trial[J]. *J Clin Med*, 2025, 14 (10) : 3553.
- [29] 袁林, 郭燕庆, 于洪波, 等. 富血小板血浆治疗Ⅱ~Ⅲ期膝骨关节炎的疗效评价[J/OL]. *中华关节外科杂志(电子版)*, 2016, 10(4):386-392. <https://www.cnki.com.cn/Article/CJFDTotol-ZHGGJ201604006.htm>. DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-134X.2016.04.006.
- [30] 翟文亮, 周亮, 刘晖, 等. 富血小板血浆与透明质酸钠治疗膝关节骨关节炎的临床观察[J/OL]. *中华关节外科杂志(电子版)*, 2017, 11(1):96-100. <https://www.sinomed.ac.cn/article.do?ui=2017235923>. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-134X.2017.01.019.
- [31] 孙波, 李新炜. 富血小板血浆和玻璃酸钠在膝关节退变治疗应用中的对比研究[J]. *中国伤残医学*, 2018, 26 (17):10-12.
- [32] 郭燕庆, 于洪波, 孟勇, 等. 应用富血小板血浆混合透明质酸钠治疗膝骨关节炎[J/OL]. *中华关节外科杂志(电子版)*, 2018, 12(6):874-878. <https://rs.yiigle.com/cmaia/1112109>. DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-134X.2018.06.023.
- [33] 侯威, 张卫, 周淑平. 注射PRP与透明质酸治疗膝骨关节炎的研究[J]. *基因组学与应用生物学*, 2019, 38(12):5676-5683.
- [34] 邓欢, 龚礼, 周明, 等. 关节腔注射富血小板与玻璃酸钠治疗膝骨关节炎的长期疗效比较[J]. *江西医药*, 2020, 55(12):1770-1773, 1780.
- [35] 刘燕, 徐鹏, 藏剑, 等. 富血小板血浆联合玻璃酸钠关节腔注射治疗膝骨关节炎的临床效果[J]. *临床合理用药*, 2023, 16(34):87-90.
- [36] 马聪, 李雪靖, 郑晓佐, 等. 关节腔内注射富血小板血浆与透明质酸钠治疗Ⅰ~Ⅲ期膝骨关节炎的对比研究[J/OL]. *中华老年骨科与康复电子杂志*, 2023, 9(5):282-288. <https://zhlnkykfdzzz.cma-cmc.com.cn/CN/10.3877/cma.j.issn.2096-0263.2023.05.005>.
- [37] 孟勇, 庄全魁, 陈勇, 等. 可视化自体富血小板血浆关节腔注射对轻中度膝骨关节炎患者疼痛及关节功能影响[J]. *临床军医杂志*, 2024, 52(4):390-392.

(收稿日期:2026-02-13 修回日期:2026-07-11)

(本文责编:陈 宏)