doi:10.11659/jjssx.07E022091

·临床研究·

自体脂肪来源血管基质组分治疗膝关节骨关节炎的临床研究

李 宝[1,2],金文铭[1,2],李 涵[2,3],向杜磊[2,3],赵 根[2,4],沈 阳[2],刘欣伟[2],邵 兵[2] (1.中国医科大学北部战区总医院研究生联合培养基地,辽宁 沈阳 110016;2.北部战区总医院骨科/全军重症战创伤救治中心,辽宁 沈阳 110016;3.锦州医科大学北部战区总医院研究生联合培养基地,辽宁 沈阳 110016;4.大连医科大学北部战区总医院研究生联合培养基地,辽宁 沈阳 110016)

[摘 要] **目的** 探讨自体脂肪来源血管基质组分(SVF)治疗膝关节骨关节炎的疗效。**方法** 选取于北部战区总医院诊治的膝关节骨关节炎患者48例,按照随机数字表法分为观察组(自体脂肪来源SVF关节腔内注射)和对照组(玻璃酸钠关节腔内注射)。比较2组患者术前及术后3、6、12、18个月膝关节WOMAC评分、Lysholm评分、视觉模拟量表(VAS)评分及注射后相关不良反应的发生情况。记录2组患者末次随访时半月板及软骨损伤信号改善情况。**结果** 48例患者中有45例完成随访,平均随访(19.2±0.9)个月。2组患者术前及术后3个月WOMAC评分、Lysholm评分比较差异无统计学意义($P>0.05$);术后6、12、18个月观察组的WOMAC评分、Lysholm评分优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。2组患者术前及术后3、6、12个月VAS评分比较差异无统计学意义($P>0.05$);术后18个月观察组VAS评分低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。2组患者不良反应发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。观察组末次随访时观察到半月板及软骨损伤信号较治疗前改善,而对照组未观察到损伤信号的改善。**结论** 自体脂肪来源SVF对膝关节骨关节炎的临床疗效较好,且无严重不良反应的发生。

[关键词] 膝关节;骨关节炎;血管基质组分;透明质酸钠

[中图分类号] R684.3 [文献标识码] A [收稿日期] 2022-07-25

Clinical study of autologous adipose-derived stromal vascular fraction in the treatment of knee osteoarthritis

LI Bao[1,2], JIN Wen-ming[1,2], LI Han[2,3], XIANG Du-lei[2,3], ZHAO Gen[2,4], SHEN Yang[2], LIU Xin-wei[2], SHAO Bing[2] (1. Graduate Student Joint Training Base of General Hospital of Northern Theater Command and China Medical University, Shenyang Liaoning 110016, China; 2. Department of Orthopedics of General Hospital of Northern Theater Command/Army Severe War Trauma Treatment Center, Shenyang Liaoning 110016, China; 3. Graduate Student Joint Training Base of General Hospital of Northern Theater Command and Jinzhou Medical University, Shenyang Liaoning 110016, China; 4. Graduate Student Joint Training Base of General Hospital of Northern Theater Command and Dalian Medical University, Shenyang Liaoning 110016, China)

Abstract: Objective To investigate the efficacy of autologous adipose-derived stromal vascular fraction (SVF) in the treatment of knee osteoarthritis. **Methods** A total of 48 patients with knee osteoarthritis diagnosed and treated in the General Hospital of Northern Theater Command were selected and divided into the observation group (intra-articular injection of autologous adipose-derived SVF) and the control group (intra-articular injection of sodium hyaluronate) according to the random number table method. The knee joint WOMAC score, Lysholm score, visual analogue scale (VAS) score before operation and 3, 6, 12, 18 months after operation and incidence of related adverse reactions after injection of the two groups were compared. The improvement of meniscus and cartilage injury signal at the last follow-up of the two groups were recorded. **Results** Among the 48 patients, a total of 45 patients were followed up for an average of (19.2±0.9) months. There was no statistically significant difference in the WOMAC score or Lysholm score before operation and 3 months after operation between the two groups ($P>0.05$). The WOMAC score and Lysholm score in the observation group 6, 12, 18 months after operation were better than those in the control group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). There was no statistically significant difference in the VAS scores before operation and 3, 6, 12 months after operation between the two groups ($P>0.05$). The VAS score in the observation group 18 months after operation was lower than that in the control group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). There was no statistically significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). At the last follow-up, the meniscus and cartilage injury signal in the observation group was improved compared with that before treatment, while no improvement in injury signal was observed in the control group. **Conclusion** Autologous adipose-derived SVF has a good clinical effect on knee osteoarthritis without serious adverse reactions.

Keywords: knee joint; osteoarthritis; stromal vascular fraction; sodium hyaluronate

[基金项目] 军队护理创新与培育专项计划(创新)(21121HL053)

[通信作者] 邵 兵,E-mail:MZKshaobing@163.com

骨关节炎是当今世界致残率极高的慢性疾病之一,在全身各大关节中均可发生,临床上以膝关节骨关节炎最为常见,严重影响患者的生活质量[1]。骨关节炎的发生与年龄、性别、遗传、BMI、代谢等因素相关,骨关节炎造成的软骨慢性损伤几乎不可逆[2-4]。骨关节炎诊疗指南(2018 年版)显示,我国膝关节症状性骨关节炎的患病率高达 8.1%,对中老年人的影响最为严重[5],临床表现早期以关节疼痛、肿胀为主,若不及时有效处理晚期可发生关节间隙狭窄、活动受限甚至畸形,严重影响患者的日常行动能力。骨关节炎可通过结合患者的临床体征表现和典型影像学表现确诊,早期骨关节炎患者可通过口服营养软骨类药物(如氨基葡萄糖)和非甾体类抗炎药物对症治疗来延缓骨关节炎进展,但疗效并不理想;晚期骨关节炎患者需接受关节置换手术,但即使进行关节置换,术后疼痛发生率仍高达 40%[6]。因此,目前针对骨关节炎尚无确切有效的治疗方法。近年来,干细胞应用于骨关节炎的治疗逐渐成为研究热点,国内外许多研究证实了各种来源(包括脐带血来源、骨髓来源、胎盘来源等)的间充质干细胞治疗骨关节炎的有效性,干细胞在骨关节炎的治疗上展现出较大潜力[7-8]。自体脂肪来源血管基质组分(stromal vascular fraction,SVF)来源于自体脂肪组织,其含有多种具有修复功能的细胞及相关因子,具有一定的多向分化能力,可以修补缺损的软骨组织,进而达到治疗骨关节炎的目的[9]。但目前关于 SVF 应用于治疗膝关节骨关节炎的临床疗效尚不明确[10-11]。因此,本研究通过探讨 SVF 治疗膝关节骨关节炎的临床疗效,为膝关节骨关节炎的临床治疗提供参考,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2019 年 1 月至 2020 年 1 月北部战区总医院收治的膝关节骨关节炎患者 48 例,按照随机数字表法将其分为观察组(自体脂肪来源 SVF 关节腔内注射)和对照组(玻璃酸钠关节腔内注射),每组 24 例。2 组患者基线资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。纳入标准:①X 射线影像学 Kellgren-Lawrence(K/L)分级为Ⅲ级及以下;②年龄 >45 岁;③无髋关节、踝关节病变;④近 6 个月未注射膝关节炎治疗药物;⑤双侧膝关节受累。排除标准:①膝关节有严重外伤和/或手术史;②伴其他类型的继发性关节炎、自身免疫疾病。本研究由北部战区总医院骨科运动医学联合瑞思坦生物科技有限公司共同进行,已通过北部战区总医院伦理委员会审批[Y(2021)027 号],所有患者均签署知情同意书。

表 1 患者基线资料比较($n=24$)

组别	年龄(岁)	性别[例(%)]		BMI(kg/m^2)
		男	女	
观察组	57.81±5.59	13(54.17)	11(45.83)	22.46±1.59
对照组	57.31±7.93	12(50.00)	12(50.00)	22.67±1.82
t/χ^2	0.294	2.733		-0.490
P	0.769	1.098		0.625

1.2 脂肪组织获取

所有患者均从腹部抽取脂肪组织,采用全身麻醉,常规消毒铺巾,于脐下 1 cm 作 1 个直径约 0.3 cm 的水平切口,20 mL 注射器连接直径为 1 mm 的注水针用于注射膨胀液,每侧以放射状均匀推注膨胀液[0.9%氯化钠溶液 500 mL + 利多卡因(5 mL∶0.1 g)5 支 + 碳酸氢钠(10 mL∶0.5 g)半支 + 肾上腺素(1 mL∶1 mg)半支 + 地塞米松(1 mL∶5 mg)1 支]约 60 mL,推注后等待 5~10 min,直至整个手术区域膨胀达到预期效果以便进行抽吸操作。连接负压注射器的三孔钝头吸脂针,经切口刺入腹部皮下脂肪,吸脂范围上至肋下缘连线,下至髂嵴水平,两侧至腋中线,以切口为中心,两侧呈扇形,均匀吸取脂肪组织 60 mL 后,缝合并包扎切口,使用弹力腹带于腹部加压,术毕。抽取的脂肪在注射器中垂直倒置片刻使其和膨胀液、血液相分层,以便获取纯度更高的脂肪组织,推出注射器内下层液体,将脂肪组织推入标本瓶,放入冷链运输箱中运至实验室提取干细胞。

1.3 SVF 提取

首先使用 PBS 对脂肪组织清洗 3~4 次,清洗后过滤除去缓冲液,缓冲液中加入消化提取试剂(0.1%~1% W/W 胶原酶溶液、2%~10% W/W 海藻糖溶液和 0.05%~0.15% W/W 明胶溶液),在 35 ℃环境下充分震荡并消化 30~60 min,然后以 900~1 400 r/min离心去除上层油脂、提取液和血细胞,加入生理盐水洗涤并沉淀细胞,以 900~1 400 r/min 进一步离心 5 min 去除上清液,再次沉淀细胞后加入 8~10 倍体积量的生理盐水重悬细胞,80~120 μm 过滤器过滤后得到 SVF 细胞,然后再次离心、重悬、过滤,最终得到纯度较高的 SVF 细胞。无菌环境下将提取到的约 4 mL SVF 试剂均分至 2 支 5 mL注射器中,无菌包装后放置于冷链运输箱准备注射。

1.4 关节注射

观察组自体脂肪来源 SVF 关节腔内注射均在病房完成,患者取平卧位,双膝关节放松伸直,穿刺位点选在髌周,在髌骨外侧缘、上缘各作 1 条与肢体长轴相平行和垂直的线,两线相交的点作为注射穿刺点。消

毒铺巾后,使用2 mL 1%利多卡因局部浸润麻醉,穿刺针和髌骨平面成斜45°角,针尖刺向髌骨下,将2 mL SVF制剂注入关节腔内,对侧膝关节注射过程同上[12-13]。对照组注射玻璃酸钠,每次1支,每周1次,连续5周,注射具体流程同观察组。注射用玻璃酸钠试剂(2.5 mL)每支含玻璃酸钠25 mg(华熙生物科技股份有限公司)。

1.5 术后处理

2组注射后1 h内鼓励患者进行膝关节的伸直与屈曲活动,以使试剂在关节腔内充分扩散,术后24 h不限制膝关节负重,可恢复日常活动。对于疼痛明显的患者可口服非甾体类抗炎药物镇痛[14-15]。

1.6 观察指标

通过门诊复查或电话随访,比较2组患者术前及术后3、6、12、18个月膝关节WOMAC评分、Lysholm评分、视觉模拟量表(visual analogue scale,VAS)评分及术后相关不良反应(包括注射后关节疼痛、肿胀、发热、感染等)的发生情况。末次随访时,患者进行核磁共振检查,记录半月板及软骨损伤信号改善情况。WOMAC评分按照疼痛、僵硬、功能三个方面评估,满分240分,总分80分以下为轻度骨关节炎,80~120分为中度,120分以上为重度,分数越低越优;Lysholm评分包括跛行、肿胀、疼痛、稳定性、绞锁等,满分100分,95分及以上为优秀,85~94分为良好,65~84分为尚可,65分以下为差,分数越高代表膝关节功能越好;VAS评分满分10分,0分代表无痛,10分代表极度疼痛,分数越低越优。

1.7 统计学分析

采用SPSS 23.0统计学软件进行数据分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本t检验;计数资料以率(%)表示,组间比较采用χ^2检验。$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者WOMAC评分、Lysholm评分、VAS评分比较

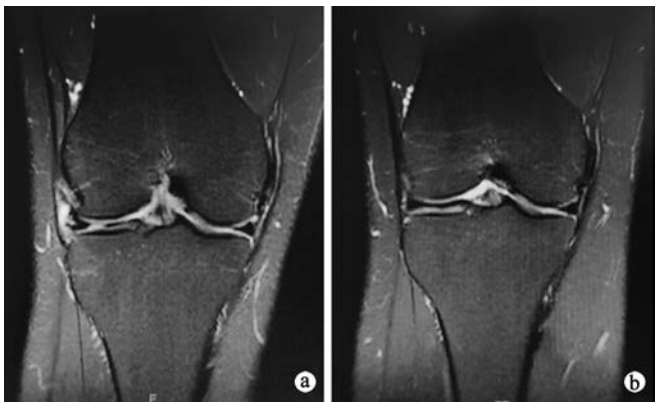
本研究纳入的48例患者有45例完成随访,平均随访(19.2±0.9)个月,3例患者中途失访(观察组1例,对照组2例)。2组患者术前及术后3个月WOMAC评分、Lysholm评分比较差异无统计学意义($P>0.05$);术后6、12、18个月观察组的WOMAC评分、Lysholm评分优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。2组患者术前及术后3、6、12个月VAS评分比较差异无统计学意义($P>0.05$);术后18个月观察组的VAS评分低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表2。

表2 患者WOMAC评分、Lysholm评分、VAS评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

项目		观察组($n=23$)	对照组($n=22$)	t	P
WOMAC评分	术前	96.25±11.43	100.45±9.84	-1.618	0.111
	术后3个月	90.37±10.68	95.34±7.56	-1.912	0.061
	术后6个月	87.90±12.38	98.28±10.00	-3.799	0.000
	术后12个月	85.40±9.86	96.00±10.91	-4.155	0.000
	术后18个月	83.41±10.59	92.94±8.78	-4.026	0.000
Lysholm评分	术前	66.53±3.63	66.68±2.36	-0.208	0.836
	术后3个月	63.44±5.98	66.31±3.00	-2.005	0.055
	术后6个月	70.50±5.17	67.57±4.24	2.543	0.013
	术后12个月	74.53±4.59	69.11±5.76	4.233	0.000
	术后18个月	75.53±7.35	71.17±6.85	2.511	0.015
VAS评分	术前	4.06±0.80	3.91±0.95	0.687	0.495
	术后3个月	3.63±0.87	3.31±1.11	1.270	0.209
	术后6个月	2.97±1.09	3.34±1.08	-1.407	0.164
	术后12个月	2.94±1.24	3.15±1.35	0.677	0.501
	术后18个月	2.25±0.76	3.00±1.26	-2.914	0.005

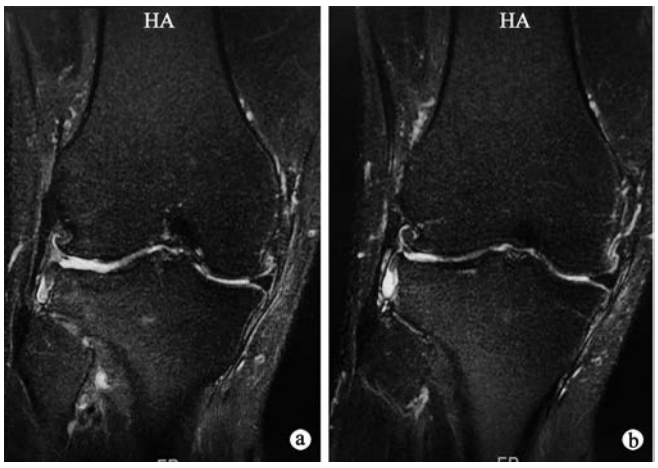
2.2 影像学变化

患者于末次随访时进行核磁共振检查,观察组中患者的影像学检查显示半月板及软骨损伤信号较治疗前改善明显(图1);而对照组患者末次随访时影像学检查未见损伤信号改善(图2)。



a:术前见半月板及软骨损伤信号;b:末次随访见损伤信号改善

图1 观察组患者术前及末次随访核磁共振资料



a:术前见半月板及软骨损伤信号;b:末次随访未见损伤信号改善

图2 对照组患者术前及末次随访核磁共振资料

2.3 患者不良反应发生情况

观察组术后出现1例关节疼痛加重,1例发热;对照组出现1例发热,1例关节肿胀,发热、关节疼痛加重和肿胀等情况均于术后1周内自行缓解。2组患者随访期间均未出现感染等严重不良反应。2组患者不良反应发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表3。

表3 患者术后不良反应发生情况比较[例(%)]

组别	n	疼痛	肿胀	发热	感染	总发生
观察组	23	1(4.35)	0(0)	1(4.35)	0(0)	2(8.70)
对照组	22	0(0)	1(4.55)	1(4.55)	0(0)	2(9.10)
χ^2						4.326
P						0.079

3 讨论

关节软骨本身无血管神经支配或营养,也不与周围血管相接触,软骨细胞属永久细胞,一旦分化成熟,几乎没有再生能力[16-17]。因此,原发或继发原因导致的软骨损伤无法通过软骨再生来修复。软骨损伤所导致的骨关节炎的治疗一直是临床较为棘手的问题,其发生、发展与年龄、性别、BMI等因素存在一定的相关性,但原发性骨关节炎的发生机制目前尚不明确,运动医学和康复医生认为控制BMI进而减少体质量对膝关节的压力是延缓骨关节炎进展的有效手段,对于存在主观症状者则建议口服或外用药物对症治疗。逆转骨关节炎病情或使其达到临床治愈仍是医学难题。近年来,随着干细胞领域的拓展,其在骨关节炎治疗中的应用逐渐被关注,且应用前景良好,利用干细胞或其衍生物来治疗骨关节软骨损伤进而逆转骨关节炎成为可能[18-20]。

本研究中,观察组术后6、12、18个月WOMAC评分及Lysholm评分均优于对照组,且观察组患者的手术前后影像学表现可观察到软骨损伤信号的改善,而对照组并未观察到软骨损伤信号的改善。这是因为相比于对照组,观察组注射制剂中含丰富的成脂前祖细胞、富血小板血浆和一定量的免疫调节因子,在改善损伤软骨周围微环境的同时,SVF中的祖细胞可在一定程度上分化、增殖为软骨细胞,起到填补缺损、修复软骨的作用,这与其他相关研究结果相同[21],说明关节腔内注射SVF取得了更好的临床疗效。目前应用于治疗膝关节软骨损伤的干细胞来源众多,且都有相关报道证实了其有效性,但尚无研究对比各种干细胞的疗效,并且干细胞在此领域的研究时间相对较短,尚无研究报道远期是否有相关不良反应的发生。但可以确定的是,相比于其他来源的干细胞或制剂,SVF源于自体,几乎无排斥反应,异质性不明显,注射后未见严重不良事件的发生,同时对BMI较大的患者还能起到一定的减肥效果,因此SVF不失为一种治疗骨关节炎的良好选择方案。

本研究仍存在一些局限性:①样本量小,随访中存在失访数据,将影响最终结果的准确性及代表性;②VAS评分不够准确,部分患者于穿刺术后因疼痛需要服用镇痛药物,使得VAS评分在本研究中并未得到准确的评估,我们猜想2组术后3、6、12个月VAS评分比较差异无统计学意义与服用镇痛药物有一定的相关性,对此问题暂未提出改进方法;③无法使用盲法,在本研究中因SVF的获取需对患者本人进行全麻吸脂操作,患者对自己分组情况明确,安慰剂效应导致的偏倚无法避免。

本研究探讨了关节腔内注射SVF对骨关节炎治疗的有效性,经过至少18个月的随访获得了令人满意的临床疗效,随访期间可观察到膝关节功能评分均有不同程度的改善,且并未出现严重的不良反应,安全有效。但关于注射剂量和注射频率与最佳临床疗效之间的关系仍需要大样本、多中心的临床研究进一步明确。

[参考文献]

[1] Primorac D, Molnar V, Rod E, et al. Knee osteoarthritis: a review of pathogenesis and state-of-the-art non-operative therapeutic considerations[J]. Genes (Basel), 2020, 11(8): 854. doi: 10.3390/genes11080854.

[2] Sharma L. Osteoarthritis of the knee[J]. N Engl J Med, 2021, 384(1): 51-59. doi: 10.1056/NEJMcp1903768.

[3] Sim HS, Ang KXM, How CH, et al. Management of knee osteoarthritis in primary care[J]. Singapore Med J, 2020, 61(10): 512-516. doi: 10.11622/smedj.2020147.

[4] Atukorala I, Pathmeswaran A, Makovey J, et al. Can pain flares in knee osteoarthritis be predicted? [J]. Scand J Rheumatol, 2021, 50(3): 198-205. doi: 10.1080/03009742.2020.1829035.

[5] 中华医学会骨科学分会关节外科学组. 骨关节炎诊疗指南(2018年版)[J]. 中华骨科杂志, 2018, 38(12): 705-715. doi: 10.3760/cma.j.issn.0253-2352.2018.12.001.

[6] Raeissadat SA, Ghazi Hosseini P, Bahrami MH, 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. doi: 10.1186/s12891-021-04017-x.

[7] 王新伟, 赵英杰, 常 艳, 等. 间充质干细胞治疗骨关节炎软骨损伤: 作用、应用与问题[J]. 中国组织工程研究, 2021, 25(31): 5053-5058. doi: 10.12307/2021.150.

[8] Arshi A, Petrigliano FA, Williams RJ, et al. Stem cell treatment for knee articular cartilage defects and osteoarthritis[J]. Curr Rev Musculoskelet Med, 2020, 13(1): 20-27. doi: 10.1007/s12178-020-09598-z.

[9] 赵 宇, 杨 民. 脂肪间充质干细胞向成骨细胞分化的研究进展[J]. 局解手术学杂志, 2016, 25(9): 694-696. doi: 10.11659/jjssx.03E016030.

doi:10.11659/jjssx.08E022107

·临床研究·

单纯后路保留骶神经骶骨分块切除治疗原发性骶骨肿瘤

王虎城,王霖邦,秦 杰,唐 可,权正学 (重庆医科大学附属第一医院骨科,重庆 400016)

[摘 要] **目的** 探讨单纯后路保留骶神经骶骨分块切除治疗原发性骶骨肿瘤的疗效。**方法** 回顾性分析我院采用单纯后路骶骨分块切除术治疗的23例原发性骶骨肿瘤患者的临床资料,患者术中尽可能保留骶神经,且均进行髂腰重建。采用视觉模拟量表(VAS)评分评估患者手术前后的疼痛程度。采用骶神经功能评分评估患者手术前后的神经功能。**结果** 23例患者均顺利完成手术,手术时间为(277.96±77.23)min,术中出血量为(1 382.61±1 163.32)mL。所有患者均获得随访,随访时间(37.43±24.48)个月。患者术前与术后1个月骶神经功能评分及VAS评分比较,差异具有统计学意义($P<0.05$);术前与末次随访时骶神经功能评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$),VAS评分比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 单纯后路骶骨分块切除术能够在切除肿瘤的基础上,尽可能更多地保留骶神经,提高患者术后生活质量。

[关键词] 骶神经;单纯后路;骶骨肿瘤;分块切除;神经功能

[中图分类号] R816.8 [文献标识码] A [收稿日期] 2022-08-18

Sacral piecemeal resection with nerve-sparing via posterior-only approach for primary sacral tumor

WANG Hu-cheng, WANG Lin-bang, QIN Jie, TANG Ke, QUAN Zheng-xue (Department of Orthopedics, First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

Abstract: Objective To investigate the efficacy of sacral piecemeal resection with nerve-sparing via posterior-only approach for primary sacral tumor. **Methods** The clinical data of 23 patients with primary sacral tumor treated by sacral piecemeal resection via posterior-only approach in our hospital were retrospectively analyzed. The sacral nerves were preserved as much as possible during the operation, and all

[基金项目] 国家自然科学基金(82072976)

[通信作者] 权正学,E-mail:quanzx18@126.com

[10] Wiggers TG, Winters M, Van den Boom NA, et al. Autologous stem cell therapy in knee osteoarthritis: a systematic review of randomised controlled trials[J]. Br J Sports Med, 2021, 55(20): 1161-1169. doi:10.1136/bjsports-2020-103671.

[11] 张 旭,丰 哲,李富涛,等.间充质干细胞治疗骨关节炎的研究进展[J].风湿病与关节炎,2020,9(11):74-78. doi:10.3969/j.issn.2095-4174.2020.11.019.

[12] Delesky EM, Gaughan J, Roberts B, et al. Comparison of knee arthrocentesis first-attempt success between Ultrasound-Guided, Ultrasound-Localised and Landmark-Guided techniques in the novice: a crossover study with random order of events[J]. Australas J Ultrasound Med, 2022, 25(2): 74-79. doi:10.1002/ajum.12294.

[13] Pavone V, Vescio A, Turchetta M, et al. Injection-based management of osteoarthritis of the knee: a systematic review of guidelines[J]. Front Pharmacol, 2021, 12: 661805. doi:10.3389/fphar.2021.661805.

[14] da Costa BR, Pereira TV, Saadat P, et al. Effectiveness and safety of non-steroidal anti-inflammatory drugs and opioid treatment for knee and hip osteoarthritis: network meta-analysis[J]. BMJ, 2021, 375: n2321. doi:10.1136/bmj.n2321.

[15] Kolasinski SL, Neogi T, Hochberg MC, 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. doi:10.1002/acr.24131.

[16] Borrelli J Jr, Olson SA, Godbout C, et al. Understanding articular cartilage injury and potential treatments[J]. J Orthop Trauma, 2019, 33(Suppl 6): S6-S12. doi:10.1097/BOT.0000000000001472.

[17] Sacitharan PK. Ageing and osteoarthritis[J]. Subcell Biochem, 2019, 91: 123-159. doi:10.1007/978-981-13-3681-2_6.

[18] Kim GB, Shon OJ. Current perspectives in stem cell therapies for osteoarthritis of the knee[J]. Yeungnam Univ J Med, 2020, 37(3): 149-158. doi:10.12701/yujm.2020.00157.

[19] Siddiq MAB, Clegg D, Jansen TL, et al. Emerging and new treatment options for knee osteoarthritis[J]. Curr Rheumatol Rev, 2022, 18(1): 20-32. doi:10.2174/1573397117666211116111738.

[20] Jeyaraman M, Muthu S, Ganie PA. Does the source of mesenchymal stem cell have an effect in the management of osteoarthritis of the knee? Meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Cartilage, 2021, 13(1-suppl): 1532S-1547S. doi: 10.1177/1947603520951623.

[21] Rodriguez-Merchan EC. Autologous and allogenic utilization of stromal vascular fraction and decellularized extracellular matrices in orthopedic surgery: a scoping review[J]. Arch Bone Jt Surg, 2022, 10(10): 827-832. doi:10.22038/ABJS.2022.59635.2943.

(编辑:贺绍梅)