

富血小板血浆联合植骨内固定治疗骨不连疗效的Meta分析



何仁姣^{1,2}, 王君^{2,3}, 裴斌^{1,2}, 黄国鑫², 田建洲², 刘盈², 闫柳⁴, 艾金伟^{1,2,4}

1. 湖北医药学院附属襄阳市第一人民医院骨科三病区/整形外科 (湖北襄阳 441000)
2. 湖北医药学院附属襄阳市第一人民医院循证医学中心 (湖北襄阳 441000)
3. 湖北医药学院附属襄阳市第一人民医院心血管内科 (湖北襄阳 441000)
4. 福建医科大学附属协和医院整形外科和再生医学科 (福州 350001)

【摘要】目的 采用 Meta 分析的方法评价富血小板血浆 (platelet rich plasma, PRP) 联合植骨内固定治疗骨不连的临床疗效。**方法** 系统检索 PubMed、Ovid Embase、The Cochrane Library、中国知网、万方、维普、中国生物医学文献数据库中 PRP 联合植骨内固定与植骨内固定比较治疗骨不连的随机对照试验 (randomized controlled trial, RCT), 检索时限为建库至 2023 年 10 月 9 日。对纳入研究提取资料并进行质量评价, 采用 RevMan 5.3 软件和 R 4.3.1 软件进行统计分析。**结果** 共纳入 10 个 RCT, 包括骨不连患者 522 例, 其中 PRP 联合治疗组 260 例、植骨内固定组 262 例, 总体为中等质量。Meta 分析结果显示, 与植骨内固定组比较, PRP 联合治疗组可增加骨不连愈合率 [OR=3.73, 95%CI (2.04, 6.85), $P < 0.001$], 缩短骨不连临床愈合时间 [SMD=-2.38, 95%CI (-2.79, -1.98), $P < 0.001$] 和骨性愈合时间 [SMD=-1.76, 95%CI (-2.35, -1.16), $P < 0.001$], 提高骨痂 X 线评分 [MD=0.86, 95%CI (0.47, 1.25), $P < 0.001$], 降低治疗过程中并发症发生率 [OR=0.32, 95%CI (0.18, 0.55), $P < 0.001$]。两组在住院时间 [MD=-3.08, 95%CI (-6.99, 0.83), $P=0.12$] 和肢体功能优良率 [OR=1.91, 95%CI (0.90, 4.05), $P=0.09$] 方面的差异无统计学意义。**结论** PRP 联合植骨内固定治疗骨不连是一种安全有效的方法, 可增加骨不连愈合率, 缩短愈合时间, 降低并发症发生率。受样本量的影响, 上述结论尚待更多高质量临床 RCT 加以证实。

【关键词】 骨不连; 富血小板血浆; 植骨; 内固定; Meta 分析

The effects of platelet rich plasma combined with bone graft and internal fixation for bone nonunion: a Meta-analysis

HE Renjiao^{1,2}, WANG Jun^{2,3}, PEI Bin^{1,2}, HUANG Guoxin², TIAN Jianzhou², LIU Ying², YAN Liu⁴, AI Jinwei^{1,2,4}

1. The Third Department of Orthopedics/Department of Plastic Surgery, Xiangyang No.1 People's Hospital Affiliated to Hubei University of Medicine, Xiangyang 441000, Hubei Province, China
2. Evidence-Based Medicine Center, Xiangyang No.1 People's Hospital Affiliated to Hubei University of Medicine, Xiangyang 441000, Hubei Province, China
3. Department of Cardiovascular Medicine, Xiangyang No.1 People's Hospital Affiliated to Hubei

DOI: 10.12173/j.issn.1004-4337.202401002

基金项目: 湖北省“323”攻坚行动襄阳市第一人民医院重点专项科研基金项目 (XY2022-323)

通信作者: 艾金伟, 博士, 副主任医师, Email: aquai@163.com

<https://slyyx.whuzhmedj.com/>

University of Medicine, Xiangyang 441000, Hubei Province, China

4. Department of Plastic Surgery and Regenerative Medicine, Fujian Medical University Union Hospital, Fuzhou 350001, China

Corresponding author: AI Jinwei, Email: aquai@163.com

【Abstract】Objective To detect the clinical effects of platelet rich plasma (PRP) combined with bone graft and internal fixation for bone nonunion by conducting Meta-analysis. **Methods** PubMed, Ovid Embase, The Cochrane Library, CNKI, WanFang Data, VIP, and CBM were electronically searched to collect randomized controlled trials (RCTs) of PRP for bone nonunion from inception to October 9, 2023. The data of included studies was extracted and the risk of bias was assessed, and a Meta-analysis was performed by using RevMan 5.3 and R 4.3.1 software. **Results** Ten moderate-quality RCTs involving 522 bone nonunion patients (260 in PRP combined group, and 262 in bone graft and internal fixation group) were included. The results of Meta-analysis showed that compared with the bone graft and internal fixation group, PRP combined with bone graft and internal fixation could significantly increase the nonunion healing rate [OR=3.73, 95%CI (2.04, 6.85), $P<0.001$], decrease the fracture clinical healing time [SMD= -2.38, 95%CI (-2.79, -1.98), $P<0.001$] and bone healing time [SMD=-1.76, 95%CI (-2.35, -1.16), $P<0.001$], improve the scores of X-ray [MD=0.86, 95%CI (0.47, 1.25), $P<0.001$], decrease the incidence of complications [OR=0.32, 95%CI (0.18, 0.55), $P<0.001$], while there were no significant difference in hospital stays [MD=-3.08, 95%CI (-6.99, 0.83), $P=0.12$] and the limb function [OR=1.91, 95%CI (0.90, 4.05), $P=0.09$]. **Conclusion** PRP combined with bone graft and internal fixation may be an effective and safe therapeutic method for nonunion, which could increase the nonunion healing rate, decrease the healing time and the incidence of complications. Due to sample-size of the study, more high-quality RCTs are need to verify the above conclusion.

【Keywords】 Bone nonunion; Platelet rich plasma; Bone graft; Internal fixation; Meta-analysis

骨折愈合是一系列连续复杂的病理生理过程, 其任何过程受到不利因素干扰, 愈合就会受阻, 将出现骨延迟愈合或骨不连^[1]。根据美国 FDA 定义, 未在平均时间内愈合的骨折称为延迟愈合; 9 个月未愈合且继续观察 3 个月未出现任何愈合倾向者, 称为骨不连^[2]。近年来, 随着流行病学研究深入及医疗技术进步, 骨不连在危险因素预测、预防及治疗等方面有了较大发展, 但其发生率仍较高, 据统计, 骨不连发生率约为 1%~4%, 尤其胫骨发生率高达 5%~12%^[3]。一旦发生骨不连, 患者的肢体功能和生活质量将受到严重影响, 给其生理及心理带来严重的负面影响, 也会对家庭及社会造成沉重的经济负担。

对于骨不连, 目前公认的治疗方案是清除死骨及慢性肉芽组织、植骨并坚强内固定^[4]。但部

分患者因骨缺损大, 植骨内固定后所需愈合时间较长, 限制了早期功能锻炼, 造成肌肉萎缩、关节僵硬, 影响肢体功能。少部分患者植骨内固定后因局部血供不佳仍发生骨不连, 将面临再次手术, 或最终导致肢体残疾^[5-6]。因此, 改善骨折端血供、加速骨折愈合, 对骨不连的治疗至关重要。富血小板血浆 (platelet rich plasma, PRP) 含有大量生长因子, 具有促进局部毛细血管新生、刺激和加速骨折及软组织愈合等作用^[7-8], 已被应用于骨不连的临床治疗, 但现有研究结论尚不一致。本研究采用 Meta 分析的方法, 纳入国内外关于 PRP 联合植骨内固定与植骨内固定比较治疗骨不连的临床随机对照试验 (randomized controlled trial, RCT), 对其数据进行合并分析, 为 PRP 治疗骨不连的临床应用提供循证医学依据。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

1.1.1 纳入标准

① PRP 联合植骨内固定与植骨内固定比较治疗骨不连的 RCT；②研究对象为经临床及影像学确诊的骨不连患者；③研究至少包含两个治疗组，一组采用 PRP 联合植骨内固定治疗，另一组采用植骨内固定治疗；④主要结局指标为骨不连愈合率，次要结局指标为住院时间、愈合时间（包括临床愈合时间、骨性愈合时间）、骨痂 X 线评分、肢体功能优良率、治疗及随访过程中并发症发生率（包含骨折再次不愈合）；⑤中、英文文献。

1.1.2 排除标准

①重复发表文献；②评论、会议论文、信件；③数据资料不全或错误，联系作者无果的研究；④ PRP 不同注射频次、浓度疗效比较的研究；⑤ PRP 治疗骨不连机制研究；⑥无本研究关注的结局指标或与纳入研究无共同结局指标的研究。

1.2 文献检索策略

系统检索 PubMed、Ovid Embase、The Cochrane Library、中国知网、万方、维普、中国生物医学文献数据库，检索时限为建库至 2023 年 10 月 9 日。采用主题词、自由词结合的检索方式，英文检索词主要包括 nonunion、bone ununion、nonunion of fracture、platelet rich plasma、platelet-rich plasma、platelet gel、platelet concentrate、PRP 等，中文检索词包括骨不连、骨不愈合、富血小板血浆、血小板血浆、血小板浓缩物等。同时检索国际临床试验注册库 (www.clinicaltrials.gov) 查找未发表的灰色文献，为最大限度纳入符合标准的研究，对纳入文献的参考文献进行文献追溯。以 PubMed 为例，检索式见框 1。

1.3 文献筛选与资料提取

首先根据标题和摘要排除明确不符合要求的文献，再阅读全文进一步筛选。对最终纳入文献进行资料提取，提取内容主要包括作者信息、研究发表年份、研究对象一般资料、PRP 联合植骨内固定及植骨内固定组样本量、干预措施、随访时间、结局指标等。由两名经过培训的研究者独立进行文献筛选及资料提取，如有分歧，通过咨询第三方裁定。

```
#1 nonunion
#2 "bone ununion"
#3 "nonunion of fracture"
#4 "fracture disunion"
#5 "bone non-union"
#6 #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5
#7 "Platelet-Rich Plasma" [Mesh]
#8 "Platelet-rich plasma"
#9 "Platelet rich plasma"
#10 "platelet gel"
#11 "platelet concentrate"
#12 PRP
#13 #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12
#14 #6 AND #13
```

框1 PubMed检索策略

Box 1. Search strategy in PubMed

1.4 文献质量评价

由两名经过培训的研究者独立运用 Cochrane 系统评价员手册 (5.1.0 版) 偏倚风险评估工具对纳入文献进行质量评价^[9]。如有分歧，通过咨询第三方裁定。

1.5 统计分析

采用 RevMan 5.3 软件和 R 4.3.1 软件进行 Meta 分析^[10]。二分类变量采用比值比 (odds ratio, OR) 及 95% 可信区间 (confidence interval, CI) 表示，连续型变量采用均数差 (mean difference, MD) 或标准化均数差 (standard mean difference, SMD) 及其 95%CI 表示。研究间异质性采用 I^2 统计量结合 χ^2 检验进行评估，当 $I^2 < 50\%$ 且 $P > 0.1$ ，表明研究间异质性较小，采用固定效应模型进行 Meta 分析；反之，则在排除临床异质性的前提下，采用随机效应模型，进一步剔除产生明显异质性的研究重新进行合并分析，并根据异质性可能来源，如随访时间等进行亚组分析。若研究间存在明显临床异质性，排除产生临床异质性的研究或仅对结果行定性描述。对主要结局指标采用逐一排除法进行敏感性分析，采用漏斗图分析发表偏倚^[11]。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 文献筛选流程及结果

各数据库初检出文献 497 篇，经逐步筛选，最终纳入 10 篇文献^[12-21]，其中英文文献 2 篇^[12-13]、

中文文献 8 篇^[14-21]，文献筛选流程见图 1。

2.2 纳入文献基本特征及文献质量评价结果

纳入研究基本特征见表 1，10 项 RCT^[12-21] 共涉及骨不连患者 522 例，其中 PRP 联合植骨内固定组 260 例、植骨内固定组 262 例。文献发表年

限为 2010—2023 年，样本量为 16~92 例，随访时间为 6~22 月。纳入研究总体为中等质量，见图 2。

2.3 Meta分析结果

2.3.1 骨不连愈合率

10 项研究^[12-21] 报告了骨不连愈合率，PRP

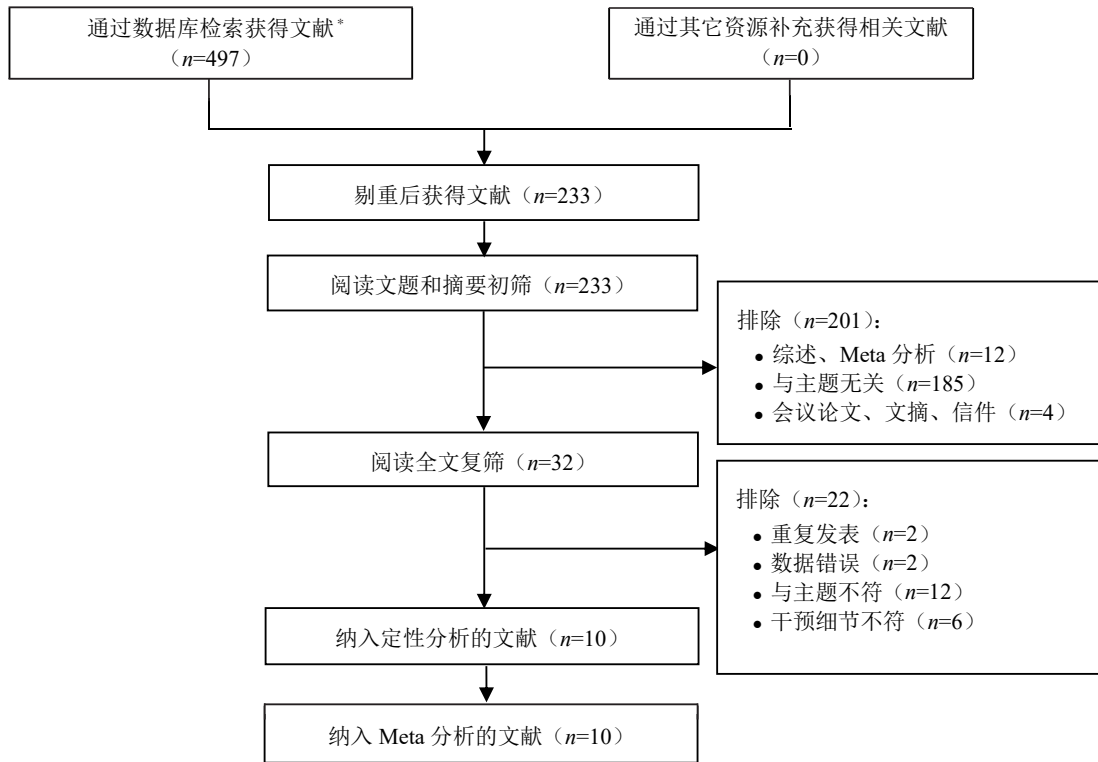


图1 文献筛选流程图

Figure 1. Flowchart of literature screening

注：*检索的数据库及具体文献检出数为PubMed ($n=122$)、Ovid Embase ($n=132$)、The Cochrane Library ($n=14$)、中国知网 ($n=72$)、万方 ($n=78$)、维普 ($n=62$)、中国生物医学文献数据库 ($n=17$)。

表1 纳入研究基本特征

Table 1. Basic characteristics of the included studies

纳入研究	骨不连 部位	PRP联合植骨内固定组		植骨内固定组		随访时间 (月)	结局指标
		样本量 (例)	年龄 (岁)	样本量 (例)	年龄 (岁)		
Acosta-Olivo C 2017 ^[12]	肱骨干	7	37.1 ± 10.2	9	38.9 ± 15.4	9	①④⑦
Ghaffarpasand F 2016 ^[13]	长干骨	37	26.5 ± 5.8	38	26.3 ± 6.2	12	①②④⑦
何为卫 2023 ^[14]	四肢骨	15	46.4 ± 6.9	15	45.7 ± 8.2	6	①③④⑤⑦
张福田 2016 ^[15]	四肢骨	28	31.3 ± 7.2	28	33.4 ± 7.5	20	①③④⑤⑦
李忠达 2022 ^[16]	胫骨	25	55.4 ± 4.0	25	50.0 ± 4.1	15	①③④⑤⑦
罗志环 2017 ^[17]	四肢骨	24	-	23	-	6	①③④⑤
许洪涛 2010 ^[18]	股骨干	30	20~68	30	20~68	22	①④⑤⑥⑦
许育兵 2022 ^[19]	长干骨	17	31.6 ± 7.6	17	32.1 ± 6.9	12	①⑤⑥⑦
赵子春 2017 ^[20]	股骨干	46	-	46	-	12	①③⑦
郑峰 2017 ^[21]	肱骨髁	31	37.3 ± 12.2	31	35.5 ± 13.4	-	①②③④⑥⑦

注：①愈合率；②住院时间；③临床愈合时间；④骨性愈合时间；⑤骨痂X线评分；⑥关节功能优良率；⑦并发症发生率；-，数据不可得。

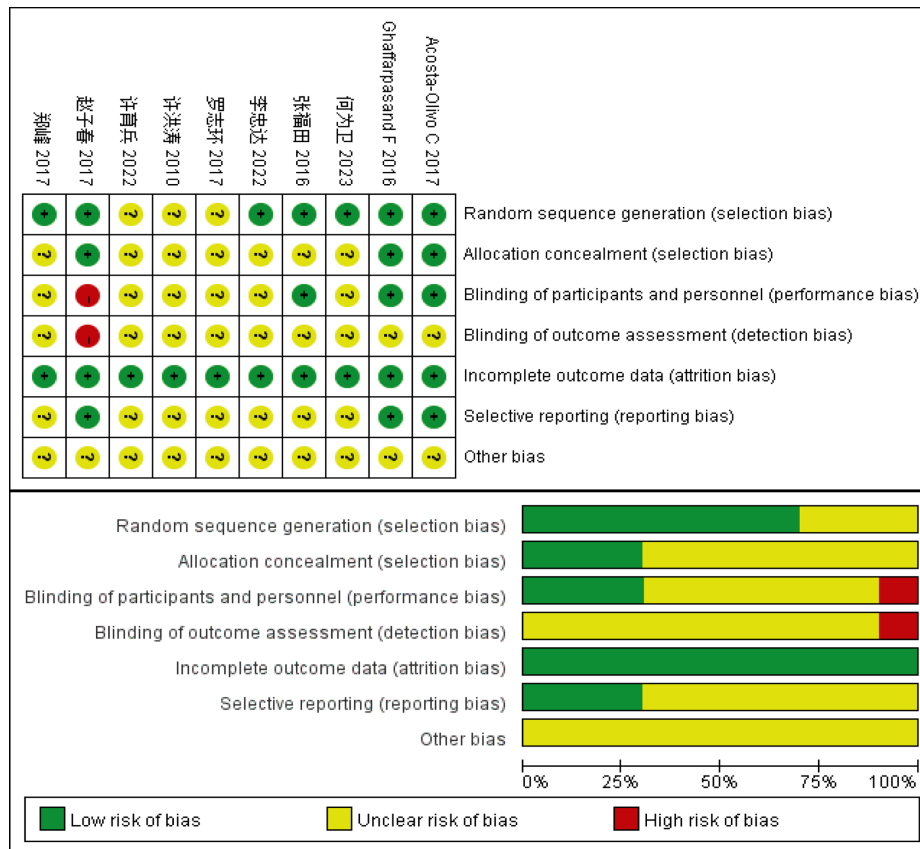


图2 偏倚风险评估图
Figure 2. Risk of bias assessment

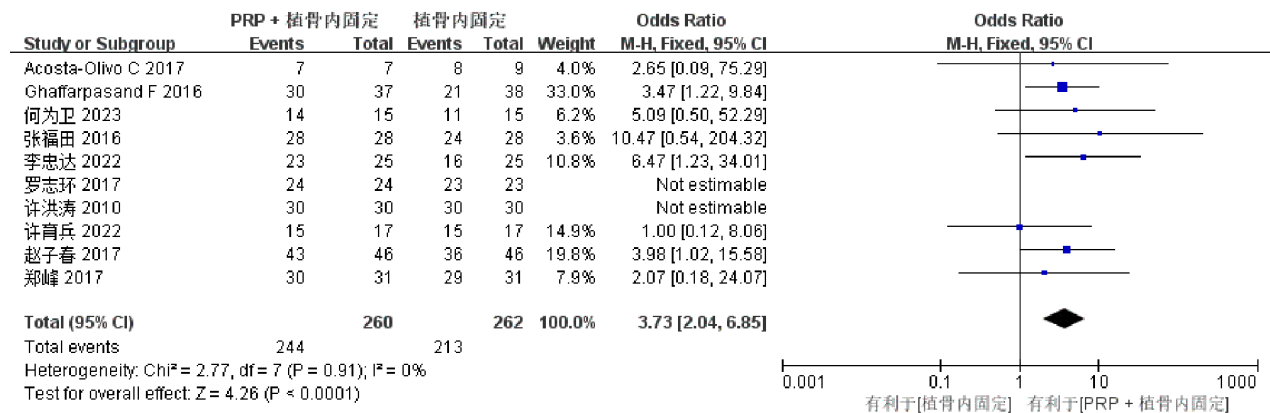


图3 骨不连愈合率森林图

Figure 3. Forest plot of the bone nonunion healing rate

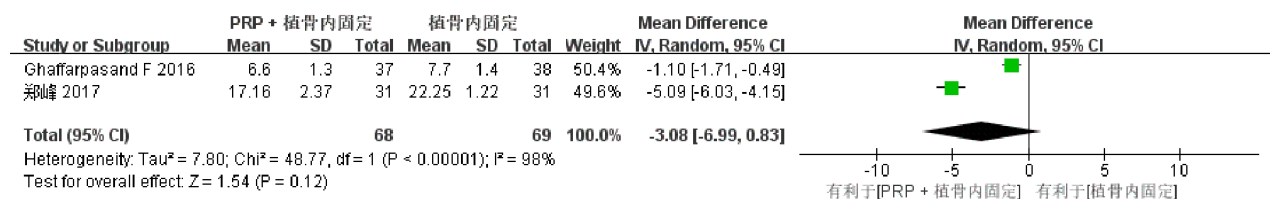


图4 住院时间森林图

Figure 4. Forest plot of the hospital stays

联合植骨内固定组愈合率为 93.85% (244/260), 植骨内固定组为 81.30% (213/262)。Meta 分析结果显示, PRP 联合植骨内固定组与植骨内固定组在骨不连愈合率方面差异有统计学意义 [OR=3.73, 95%CI (2.04, 6.85), $P < 0.001$], 说明 PRP 联合植骨内固定能增加骨不连愈合率, 见图 3。

2.3.2 住院时间

2 项研究 [13,21] 报告了住院时间, Meta 分析结果显示, PRP 联合植骨内固定组与植骨内固定组在住院时间方面差异无统计学意义 [MD=-3.08,

95%CI (-6.99, 0.83), $P = 0.12$], 见图 4。

2.3.3 临床愈合时间

6 项研究 [14-17, 20-21] 报告了临床愈合时间, Meta 分析结果显示, PRP 联合植骨内固定组与植骨内固定组在临床愈合时间方面差异有统计学意义 [SMD=-2.38, 95%CI (-2.79, -1.98), $P < 0.001$], 见图 5。排除造成明显异质性的研究 [20], 结果显示, 相较于植骨内固定, PRP 联合植骨内固定能显著减少骨不连临床愈合时间 [$I^2=0\%$, SMD=-2.19, 95%CI (-2.51, -1.87), $P < 0.001$]

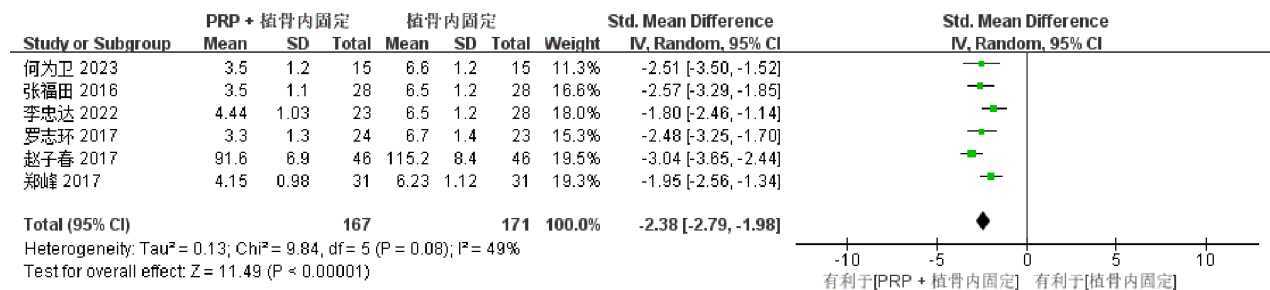


图5 临床愈合时间森林图

Figure 5. Forest plot of the clinical healing time

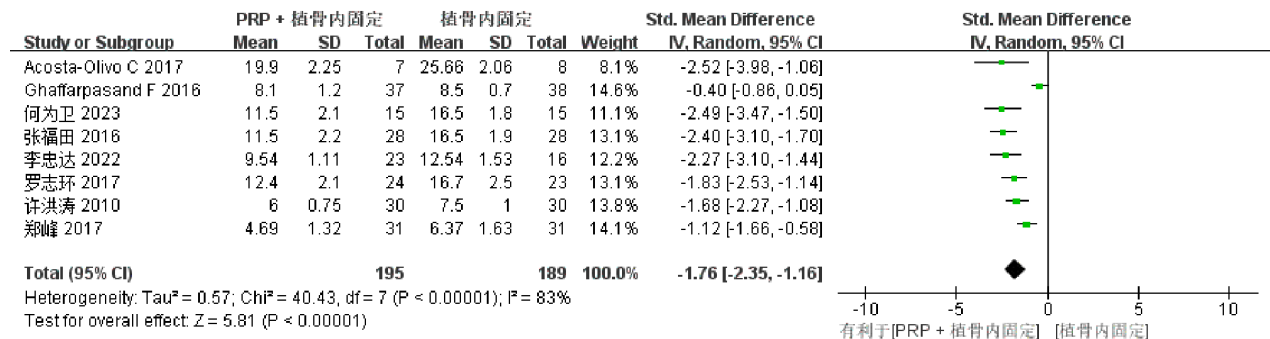


图6 骨性愈合时间森林图

Figure 6. Forest plot of the bone healing time

2.3.4 骨性愈合时间

8 项研究 [12-18, 21] 报告了骨性愈合时间, Meta 分析结果显示, PRP 联合植骨内固定组与植骨内固定组在骨性愈合时间方面差异有统计学意义 [SMD=-1.76, 95%CI (-2.35, -1.16), $P < 0.001$], 见图 6。排除造成明显异质性的研究 [12, 21], 结果显示, 相较于植骨内固定, PRP 联合植骨内固定能显著缩短骨不连骨性愈合时间 [$I^2=0\%$, SMD=-2.07, 95%CI (-2.39, -1.75), $P < 0.001$]

2.3.5 骨痂X线评分

6 项研究 [14-19] 报告了骨痂 X 线评分, Meta 分析结果显示, PRP 联合植骨内固定组与植骨内固定组在骨痂 X 线评分方面差异有统计学意义

[MD=0.86, 95%CI (0.47, 1.25), $P < 0.001$]

按随访时间进行亚组分析, 结果显示两组骨痂 X 线评分在治疗后 1、3、6、9 个月差异有统计学意义 (1 个月: [MD=0.56, 95%CI (0.34, 0.78), $P < 0.001$]; 3 个月: [MD=0.88, 95%CI (0.72, 1.03), $P < 0.001$]; 6 个月: [MD=0.66, 95%CI (0.36, 0.95), $P < 0.001$]; 9 个月: [MD=0.95, 95%CI (0.04, 1.86), $P = 0.04$]), 说明相较于植骨内固定, PRP 联合植骨内固定治疗能增加骨不连治疗过程中的骨痂 X 线评分, 见图 7。

2.3.6 肢体功能优良率

3 项研究 [18-19, 21] 报告了随访终点肢体功能优良率, Meta 分析结果显示, PRP 联合植骨内固定

组与植骨内固定组在肢体功能优良率方面差异无统计学意义 [OR=1.91, 95%CI (0.90, 4.05), $P=0.09$], 见图 8。

2.3.7 并发症发生率

9 项研究 [12-16, 18-21] 报告了治疗过程中并发症发生率, 并发症主要包括骨折再次不愈合、局部

肿胀、感染等。Meta 分析结果显示, PRP 联合植骨内固定组与植骨内固定组在骨折并发症发生率方面差异有统计学意义 [OR=0.32, 95%CI (0.18, 0.55), $P < 0.001$], 见图 9, 说明 PRP 联合植骨内固定相比植骨内固定而言, 能降低骨不连治疗过程中并发症发生率。

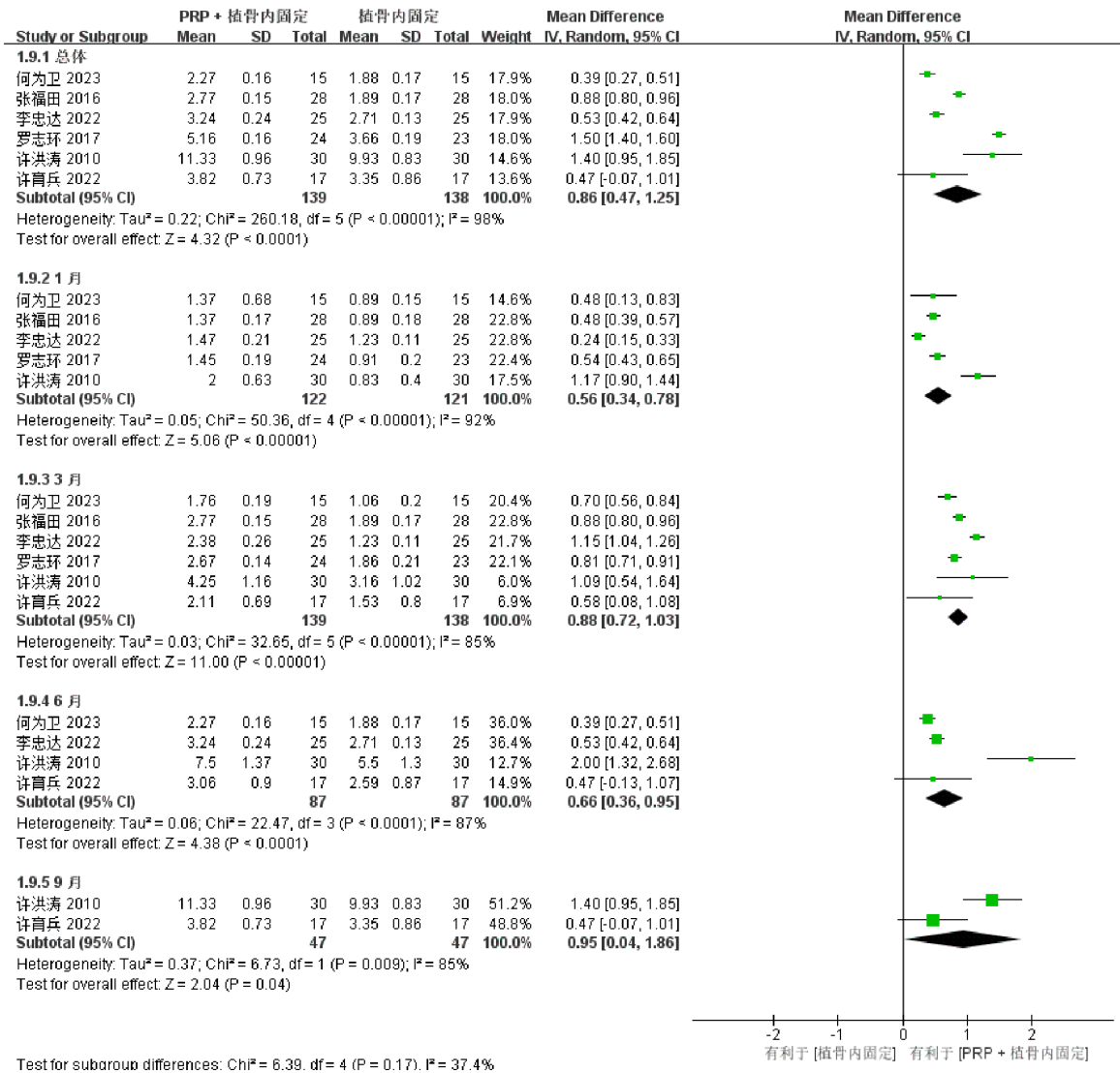


图7 骨痂X线评分森林图

Figure 7. Forest plot of the X-ray scores of callus

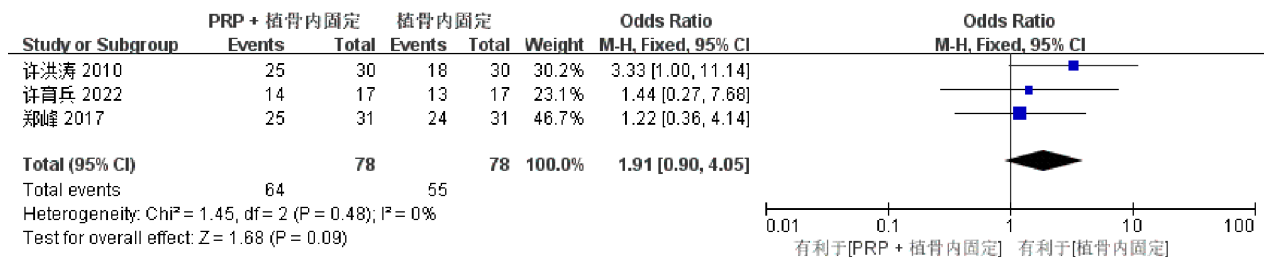


图8 肢体功能优良率森林图

Figure 8. Forest plot of the limb function excellent rate

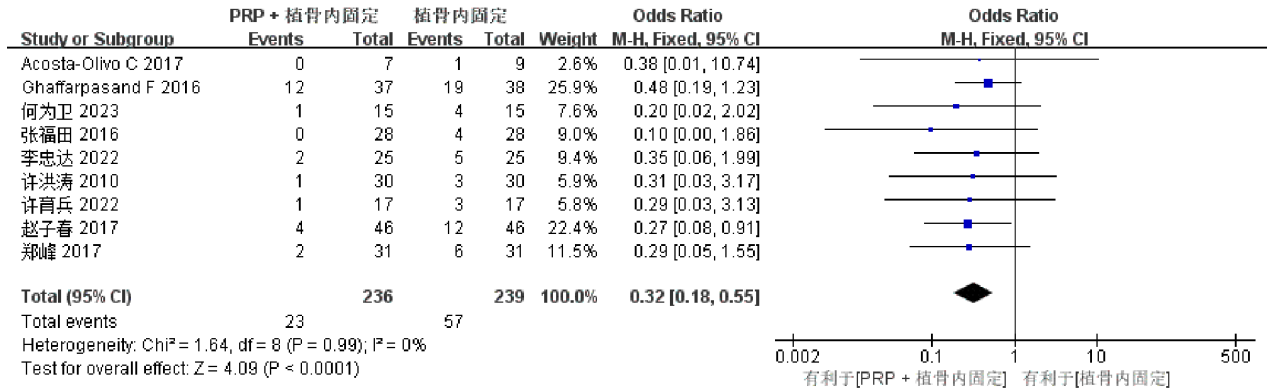


图9 并发症发生率森林图

Figure 9. Forest plot of complications incidence

2.4 敏感性分析

对结局指标采用逐一排除法进行敏感性分析，结果均未发生明显变化。以主要结局指标骨不愈合率为例，敏感性分析结果见图 10。

2.5 发表偏倚

以骨不愈合率为例，绘制漏斗图，根据其对称性识别发表偏倚。如图 11 所示，漏斗图基本对称，说明本研究存在发表偏倚的可能性小。

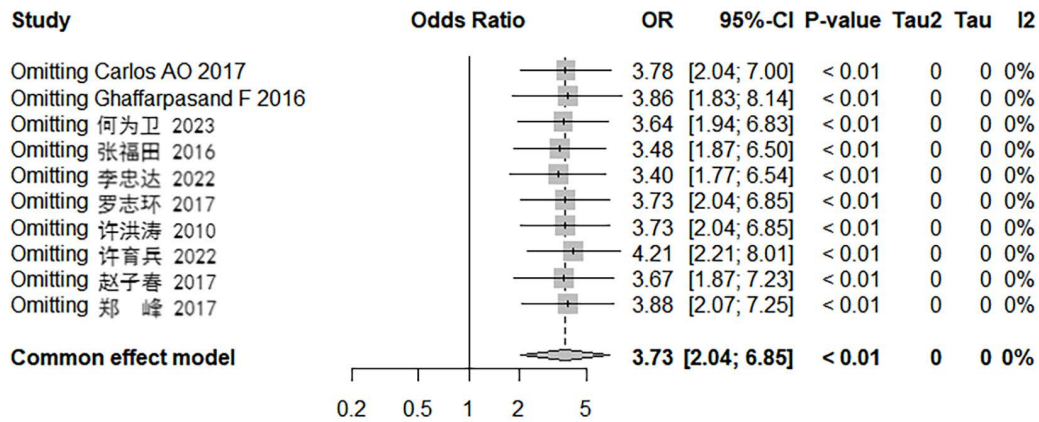


图10 敏感性分析结果

Figure 10. Results of sensitivity analysis

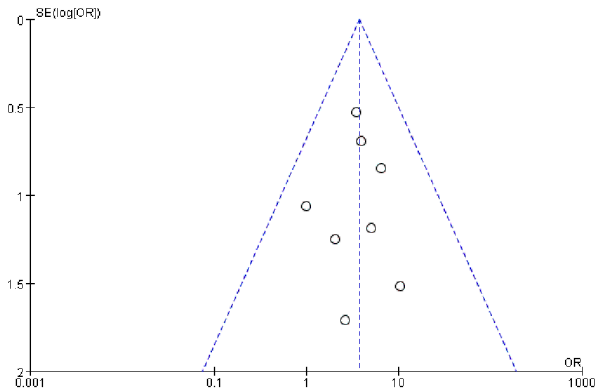


图11 骨不愈合率漏斗图

Figure 11. Funnel plot of bone nonunion healing rate

3 讨论

骨不连是临床常见疾病，植骨内固定是其最常用的治疗方法，也是治疗“金标准”^[22]，但术后再次发生骨不连的概率较高，PRP联合植骨内固定可改善骨不连治疗效果。本研究纳入国内外公开发表的PRP联合植骨内固定与植骨内固定比较治疗骨不连的RCT，对其数据进行合并分析，结果显示，与植骨内固定相比，PRP联合植骨内固定可增加骨不愈合率、缩短骨折临床愈合时间及骨性愈合时间、提高骨痂X线评分，并降低治疗过程中并发症发生率。两组在住院时间和肢体功能优良率方面差异无统计学意义，这可能与样本量不足及纳入研究对该结局指标关注较少有

关。本 Meta 分析纳入文献总体为中等质量, 存在发表偏倚的可能性小, 排除明显导致异质性的研究及进行敏感性分析后, 结果仍较稳健。

国内外虽有同类 Meta 分析和系统评价^[23-26], 但与本研究有一定区别。高怡加等纳入 2 项 RCT 及 3 项非随机临床对照试验 (controlled clinical trials, CCT), 分析了 PRP 联合植骨治疗骨不连的疗效, 合并结果显示, PRP 联合植骨能提高骨不连愈合率、缩短骨折愈合时间, 但在骨痂 X 线评分方面与对照组无明显差别, 根据研究类型亚组分析结果显示, RCT 亚组在骨折愈合时间方面比较差异无统计学意义^[23]。化昊天等纳入 5 项 RCT 和 5 项 CCT, 结果显示 PRP 联合植骨能显著增加骨折愈合率、缩短骨折愈合时间、提高骨痂 X 线评分^[24]。An 等纳入 6 项 RCT 及 2 项 CCT, 分析了 PRP 联合植骨对骨不连和骨延迟愈合的影响, 结果显示 PRP 联合植骨能增加愈合率、缩短愈合时间^[25]。Li 等纳入 3 项 RCT 及 10 项 CCT, 分析了 PRP 联合植骨对骨不连和骨延迟愈合的影响, 结果显示 PRP 联合植骨能增加愈合率, 但愈合时间的差异无统计学意义^[26]。上述研究与本研究部分结果一致, 即 PRP 联合植骨内固定能增加骨不连愈合率、缩短骨不连愈合时间, 但本研究仅纳入 PRP 治疗骨不连的 RCT, 排除了骨缺损、骨延迟愈合及 CCT, 证据强度更高, 更能反映 PRP 联合植骨内固定对骨不连的疗效, 且本研究纳入了更多的结局指标, 研究结果均较稳健。

PRP 促进骨不连愈合的机制尚未明确, PRP 是外周血经离心后得到的高浓度血浆, 主要成份为血小板、白细胞和纤维蛋白, 其浓度为体内正常浓度的 3~8 倍^[19]。高浓度的血小板被激活后可释放 30 余种生长因子, 与骨愈合相关的主要有血管内皮生长因子、血小板源性生长因子、转化生长因子- β 及表皮生长因子等。研究表明, 血管内皮生长因子可诱导骨不连植骨部位血管新生, 促进植骨血管化, 为骨端提供充足的血流灌注, 并为细胞外基质合成及成骨细胞增殖提供养份^[27]。血小板源性生长因子作为间充质起源细胞的丝裂原, 是骨愈合中最先出现的因子, 可刺激髓腔内干细胞的有丝分裂, 促进细胞外基质合成, 增加成骨细胞数量^[28]。转化生长因子- β 作用于髓腔内骨髓干细胞及骨膜生发层细胞, 可增强其转换为成骨细胞的活性, 而成骨细胞也可自身分

泌转化生长因子- β , 通过自分泌和旁分泌刺激骨细胞形成, 因此构成了一个促进骨愈合的良性循环^[29]。表皮生长因子除本身可刺激髓腔内骨髓干细胞分化为骨形成细胞外, 还与其他生长因子间存在协同作用, 共同促进骨再生、增进骨密度^[28]。此理论可部分解释本研究中自体 PRP 能增加骨不连愈合率、缩短骨不连愈合时间的机理, 但其促进骨愈合的具体机制尚需进一步研究。

本研究存在以下局限性: 第一, 虽然本研究进行了较为详尽的数据库检索, 纳入了国内外 10 项 RCT, 但样本量偏少, 统计效能可能不足; 第二, 本研究仅纳入中、英文文献, 以其他语言发表的研究未能纳入, 可能存在语言偏倚; 第三, 受纳入研究结局指标等影响, 未能进行经济-效益分析; 第四, 本研究纳入的骨不连种类或部位包括四肢骨、长骨干、肱骨、股骨、胫骨等, 受纳入研究数量限制, 未能分析其疗效差异; 最后, 部分结局指标异质性较大, 尽管根据随访时间进行了亚组分析, 但亚组异质性仍较高, 受纳入研究限制, 未能进一步探讨异质性来源。

综上所述, PRP 联合植骨内固定治疗骨不连可增加骨不连愈合率, 缩短骨折临床愈合时间及骨性愈合时间, 提高骨痂 X 线评分, 降低治疗过程中并发症发生率, 是一种安全有效的治疗方法。但受纳入研究样本量限制, 上述结论尚待更多高质量临床 RCT 加以证实。

参考文献

- 1 章晓云, 陈跃平. 骨不连的成因及治疗进展 [J]. 中国骨与关节损伤杂志, 2021, 36(3): 331-333. [Zhang XY, Chen YP. The cause and treatment progress of bone nonunion[J]. Chinese Journal of Bone and Joint Injury, 2021, 36(3): 331-333.] DOI: 10.7531/j.issn.1672-9935.2021.03.041.
- 2 万家明, 巨积辉, 侯瑞兴. 胫骨骨不连研究进展 [J]. 国际骨科学杂志, 2022, 43(5): 293-296. [Wan JM, Ju JH, Hou RX. Reserch progress of tibial nonunion[J]. International Journal of Orthopaedics, 2022, 43(5): 293-296.] DOI: 10.3969/j.issn.1673-7083.2022.05.008.
- 3 Wittauer M, Burch MA, McNally M, et al. Definition of long-bone nonunion: a scoping review of prospective clinical trials to evaluate current practice[J]. Injury, 2021, 52(11): 3200-3205. DOI: 10.1016/j.injury.2021.09.008.

- 4 杨成亮, 刘佳, 蓝常贡, 等. 骨不连原因及治疗研究进展[J]. 右江医学, 2020, 48(5): 389-392. [Yang CL, Liu J, Lan CG, et al. Research progress on causes and treatment of bone nonunion[J]. Chinese Youjiang Medical Journal, 2020, 48(5): 389-392.] DOI: [10.3969/j.issn.1003-1383.2020.05.015](https://doi.org/10.3969/j.issn.1003-1383.2020.05.015).
- 5 Schlundt C, Bucher CH, Tsitsilonis S, et al. Clinical and research approaches to treat non-union fracture[J]. Curr Osteoporos Rep, 2018, 16(2): 155-168. DOI: [10.1007/s11914-018-0432-1](https://doi.org/10.1007/s11914-018-0432-1).
- 6 Calcei JG, Rodeo SA. Orthobiologics for bone healing[J]. Clin Sports Med, 2019, 38(1): 79-95. DOI: [10.1016/j.csm.2018.08.005](https://doi.org/10.1016/j.csm.2018.08.005).
- 7 Van Lieshout EMM, Den Hartog D. Effect of platelet-rich plasma on fracture healing[J]. Injury, 2021, 52 Suppl 2: S58-S66. DOI: [10.1016/j.injury.2020.12.005](https://doi.org/10.1016/j.injury.2020.12.005).
- 8 袁霆, 张长青, 余楠生. 富血小板血浆在骨关节外科临床应用专家共识(2018年版)[J]. 中华关节外科杂志(电子版), 2018, 12(5): 596-600. [Yuan T, Zhang CQ, Yu NS. Consensus for clinical application of platelet-rich plasma in orthopedic and joint surgery[J]. Chinese Journal of Joint Surgery (Electronic Edition), 2018, 12(5): 596-600.] DOI: [10.3877/cm.j.issn.1674.134X.2018.05.001](https://doi.org/10.3877/cm.j.issn.1674.134X.2018.05.001).
- 9 曾宪涛, 黄伟, 田国祥. Meta 分析系列之九: Meta 分析的质量评价工具[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2013, 5(1): 3-5. [Zeng XT, Huang W, Tian GX. Ninth part of series of Meta-analysis: quality evaluation tools for Meta-analysis[J]. Chinese Journal of Evidence-Based Cardiovascular Medicine, 2013, 5(1): 3-5.] DOI: [10.3969/j.1674-4055.2013.01.002](https://doi.org/10.3969/j.1674-4055.2013.01.002).
- 10 曾宪涛, Kwong JSW, 田国祥, 等. Meta 分析系列之二: Meta 分析的软件[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2012, 4(2): 89-91. [Zeng XT, Kwong JSW, Tian GX, et al. Second part of series of Meta-analysis: software of Meta analysis[J]. Chinese Journal of Evidence-Based Cardiovascular Medicine, 2012, 4(2): 89-91.] DOI: [10.3969/j.1674-4055.2012.02.002](https://doi.org/10.3969/j.1674-4055.2012.02.002).
- 11 王谦, 黄国鑫, 张慧婷, 等. 自体骨髓间充质干细胞治疗脊髓损伤有效性和安全性的系统评价[J]. 中国循证医学杂志, 2018, 18(7): 683-692. [Wang Q, Huang GX, Zhang HT, et al. Efficacy and safety of autologous bone marrow mesenchymal stem cells transplantation for spinal cord injury: a systematic review[J]. Chinese Journal of Evidence-Based Medicine, 2018, 18(7): 683-692.] DOI: [10.7507/1672-2531.201707018](https://doi.org/10.7507/1672-2531.201707018).
- 12 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. DOI: [10.1007/s00402-017-2736-5](https://doi.org/10.1007/s00402-017-2736-5).
- 13 Ghaffarpasand F, Shahrezaei M, Dehghankhalili M. Effects of platelet rich plasma on healing rate of long bone non-union fractures: a randomized double-blind placebo controlled clinical trial[J]. Bull Emerg Trauma, 2016, 4(3): 134-140. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27540547/>.
- 14 何为卫, 金毅, 龙禹飞, 等. 富血小板血浆联合植骨治疗骨不连的疗效观察[J]. 实用手外科杂志, 2023, 37(1): 51-54. [He WW, Jin Y, Long YF, et al. A clinical research of PRP combined with bone grafting for treatment of bone nonunion[J]. Journal of Practical Hand Surgery, 2023, 37(1): 51-54.] DOI: [10.3969/j.issn.1671-2722.2023.01.015](https://doi.org/10.3969/j.issn.1671-2722.2023.01.015).
- 15 张福田, 刘瑞文, 李慧, 等. 富血小板血浆复合自体髂骨治疗骨不连的临床疗效[J]. 中华关节外科杂志(电子版), 2016, 10(6): 598-603. [Zhang FT, Liu RW, Li H, et al. Clinical observation of platelet-rich plasma combined with autogenous iliac in bone nonunion[J]. Chinese Journal of Joint Surgery (Electronic Version), 2016, 10(6): 598-603.] DOI: [10.3877/cma.j.issn.1674-134X.2016.06.003](https://doi.org/10.3877/cma.j.issn.1674-134X.2016.06.003).
- 16 李忠达, 韩成龙, 温洪鹏, 等. 自体骨移植与富血小板血浆联合体外冲击波治疗胫骨远端骨不连的临床疗效[J]. 实用手外科杂志, 2022, 36(4): 457-459, 473. [Li ZD, Han CL, Wen HP, et al. Effect of autologous bone transplantation and platelet rich plasma combined with extracorporeal shock wave on the treatment of distal tibial nonunion[J]. Journal of Practical Hand Surgery, 2022, 36(4): 457-459, 473.] DOI: [10.3969/j.issn.1671-2722.2022.04.009](https://doi.org/10.3969/j.issn.1671-2722.2022.04.009).
- 17 罗志环, 周建国, 刘振逾, 等. 自体富血小板血浆治疗四肢骨不连患者的临床效果[J]. 医疗装备, 2017, 30(20): 66-67. [Luo ZH, Zhou JG, Liu ZY, et al. Clinical effect of autologous platelet-rich plasma on patients with bone nonunion of limbs[J]. Medical Equipment, 2017, 30(20): 66-67.] DOI: [10.3969/j.issn.1002-2376.2017.20.053](https://doi.org/10.3969/j.issn.1002-2376.2017.20.053).

- 18 许洪涛, 左振柏, 庄建, 等. 自体复合富血小板凝胶在胫骨非感染性不愈合中的初步应用[J]. 中国矫形外科杂志, 2010, 18(2): 92-94. [Xu HT, Zuo ZB, Zhuang J, et al. Application of autologous platelet-rich glue combined with particulate of cancellous bone in the treatment of aseptic tibial nonunion[J]. Orthopedic Journal of China, 2010, 18(2): 92-94.] <https://www.cnki.com.cn/Article/CJFDTOTAL-ZJXS201002005.htm>.
- 19 许育兵, 刘广亚, 陈旭琼, 等. 术中及术后使用自体富血小板血浆治疗长骨干骨折后骨不连的应用[J]. 中国输血杂志, 2022, 35(3): 254-257. [Xu YB, Liu GY, Chen XQ, et al. Application of autologous platelet-rich plasma in the treatment of postoperative bone nonunion for long bone shaft fractures during and after operation[J]. Chinese Journal of Blood Transfusion, 2022, 35(3): 254-257.] DOI: [10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2022.03.005](https://doi.org/10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2022.03.005).
- 20 赵子春, 李钊伟, 闫红秀, 等. 富血小板血浆治疗股骨干缺血萎缩型骨不连: 前瞻性随机对照临床试验[J]. 中国组织工程研究, 2017, 21(28): 4442-4447. [Zhao ZC, Li ZW, Yan HX, et al. Platelet-rich plasma combined with conventional surgery in the treatment of atrophic nonunion of femoral shaft fractures: study protocol for a prospective, randomized, controlled clinical trial[J]. Chinese Journal of Tissue Engineering Research, 2017, 21(28): 4442-4447.] DOI: [10.3969/j.issn.2095-4344.2017.28.003](https://doi.org/10.3969/j.issn.2095-4344.2017.28.003).
- 21 郑峰, 陈刚, 许喆. 不同治疗方案在肱骨髁部骨不连合并骨缺损患者中的应用效果对比[J]. 中国现代医学杂志, 2017, 27(11): 87-90. [Zheng F, Chen G, Xu Z. Comparison of different therapeutic schemes in treatment of patients with nonunion of humeral condylar bone[J]. China Journal of Modern Medicine, 2017, 27(11): 87-90.] DOI: [10.3969/j.issn.1005-8982.2017.11.018](https://doi.org/10.3969/j.issn.1005-8982.2017.11.018).
- 22 林冬冬, 隋明军, 迟涛胜, 等. 骨不连治疗最新研究进展[J]. 中国中医药现代远程教育, 2022, 20(16): 206-208. [Lin DD, Sui MJ, Chi TS, et al. The latest research progress of nonunion treatment[J]. Chinese Medicine Modern Distance Education of China, 2022, 20(16): 206-208.] DOI: [10.3969/j.issn.1672-2779.2022.16.074](https://doi.org/10.3969/j.issn.1672-2779.2022.16.074).
- 23 高怡加, 陈柏行, 黄枫, 等. 富血小板血浆联合植骨治疗骨不连疗效的 Meta 分析[J]. 中华关节外科杂志(电子版), 2017, 11(2): 171-175. [Gao YJ, Chen BX, Huang F, et al. Meta-analysis of effects of platelet rich plasma along with autologous bone graft on bone nonunion[J]. Chinese Journal of Joint Surgery (Electronic Edition), 2017, 11(2): 171-175.] DOI: [10.3877/cma.j.issn.1674-134X.2017.02.011](https://doi.org/10.3877/cma.j.issn.1674-134X.2017.02.011).
- 24 化昊天, 赵文宇, 张磊, 等. 富血小板血浆联合植骨治疗骨不连的荟萃分析[J]. 中国医刊, 2021, 56(5): 505-510. [Hua HT, Zhao WY, Zhang L, et al. A meta-analysis of PRP combined with bone grafting in the treatment of nonunion[J]. Chinese Journal of Medicine, 2021, 56(5):505-510.] DOI: [10.3969/j.issn.1008-1070.2021.05.013](https://doi.org/10.3969/j.issn.1008-1070.2021.05.013).
- 25 An W, Ye P, Zhu T, et al. Platelet-rich plasma combined with autologous grafting in the treatment of long bone delayed union or non-union: a meta-analysis[J]. Front Surg, 2021, 8: 621559. DOI: [10.3389/fsurg.2021.621559](https://doi.org/10.3389/fsurg.2021.621559).
- 26 Li S, Xing F, Luo R, et al. Clinical effectiveness of platelet-rich plasma for long-bone delayed union and nonunion: a systematic review and meta-analysis[J]. Front Med (Lausanne), 2022, 8: 771252. DOI: [10.3389/fmed.2021.771252](https://doi.org/10.3389/fmed.2021.771252).
- 27 Song Y, Chu W, Zhang M, et al. A study on the preoperative risk factors for primary healing failure in the reconstruction of deep sternal wound infection with platelet-rich plasma and negative pressure trauma therapy[J]. Int Wound J, 2023, 20(9): 3457-3466. DOI: [10.1111/iwj.14216](https://doi.org/10.1111/iwj.14216).
- 28 DE Vitis R, Passiatore M, Perna A, et al. Does the use of gelled platelet-rich plasma during fixation of subacute proximal pole scaphoid fractures help? – A single centre experience[J]. J Hand Surg Asian Pac Vol, 2022, 27(4): 615-622. DOI: [10.1142/S2424835522500588](https://doi.org/10.1142/S2424835522500588).
- 29 Oktaş B, Çırpar M, Şanlı E, et al. The effect of the platelet-rich plasma on osteogenic potential of the periosteum in an animal bone defect model[J]. Jt Dis Relat Surg, 2021, 32(3): 668-675. DOI: [10.52312/jdrs.2021.199](https://doi.org/10.52312/jdrs.2021.199).

收稿日期: 2024 年 01 月 01 日 修回日期: 2024 年 01 月 18 日
 本文编辑: 张苗 黄笛

引用本文: 何仁姣, 王君, 裴斌, 等. 富血小板血浆联合植骨内固定治疗骨不连疗效的 Meta 分析[J]. 数理医药学杂志, 2024, 37(4): 276-286. DOI: [10.12173/j.issn.1004-4337.202401002](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-4337.202401002).
 He RJ, Wang J, Pei B, et al. The effects of platelet rich plasma combined with bone graft and internal fixation for bone nonunion: a Meta-analysis[J]. Journal of Mathematical Medicine, 2024, 37(4): 276-286. DOI: [10.12173/j.issn.1004-4337.202401002](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-4337.202401002).