

富血小板血浆治疗颞下颌关节骨关节病的机制与临床应用

丁雪薇 买买提吐逊·吐尔地

新疆医科大学第一附属医院(附属口腔医院)口腔颌面创伤正颌外科,新疆维吾尔自治区口腔医学研究所,乌鲁木齐 830000

通信作者:买买提吐逊·吐尔地,Email:maimaitituxun@aliyun.com

【摘要】 颞下颌关节骨关节病(TMJOA)是一种多因素疾病,其致病机制复杂,涉及滑膜炎性反应、软骨退变和髁突骨质破坏等多个方面。TMJOA传统治疗(如药物、物理和手术等方法)存在明显局限性,仅能缓解临床症状,无法促进组织的修复再生,目前尚无根治方法。富血小板血浆(PRP)作为一种生物制剂,富含生长因子等成分,通过促进细胞增殖、抑制炎症和调控局部微环境等作用,在组织再生和修复领域展现出巨大潜力。本文阐述TMJOA的病理过程,解析PRP的生物活性成分及其作用机制,总结其在骨关节病中的应用研究,分析其治疗TMJOA的可行性和临床效果,旨在为PRP在该领域的深入研究提供参考。

【关键词】 颞下颌关节骨关节病; 富血小板血浆; 发病机制; 临床应用

基金项目:国家自然科学基金(82360198)

引用著录格式:丁雪薇,买买提吐逊·吐尔地.富血小板血浆治疗颞下颌关节骨关节病的机制与临床应用[J/OL].中华口腔医学研究杂志(电子版),2025,19(6):424-428.

DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-1366.2025.06.012

Mechanism and clinical application of platelet-rich plasma in the treatment of temporomandibular joint osteoarthritis

Ding Xuewei, Maimaitituxun Tuerdi

Department of Oral and Maxillofacial Trauma and Orthognathic Surgery, First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University (Affiliated Stomatological Hospital), Xinjiang Uygur Autonomous Region Stomatological Research Institute, Urumqi 830000, China

Corresponding author: Maimaitituxun Tuerdi, Email: maimaitituxun@aliyun.com

【Abstract】 Temporomandibular joint osteoarthritis is a multifactorial disease with complex pathogenic mechanisms, involving synovial inflammatory response, cartilage degeneration, and condylar bone destruction. Traditional treatments for this disease, such as medication, physical therapy, and surgery, have obvious limitations. They can only relieve clinical symptoms but fail to promote tissue repair and regeneration, and there is currently no radical cure. As a biological agent, platelet-rich plasma is rich in growth factors

and other components. It has shown great potential in the field of tissue regeneration and repair through promoting cell proliferation, inhibiting inflammation, and regulating the local microenvironment, and has attracted much attention in the treatment of osteoarthritis in recent years. This article elaborates on the pathological process of temporomandibular joint osteoarthritis, analyzes the bioactive components of platelet-rich plasma and its mechanism of action, summarizes its application research in osteoarthritis, and analyzes the feasibility and clinical effects of its treatment for temporomandibular joint osteoarthritis, aiming to provide a reference for in-depth research on platelet-rich plasma in this field.

【Key words】 Temporomandibular joint osteoarthritis; Platelet-rich plasma; Pathogenesis; Clinical application

Fund program: National Natural Science Foundation of China(82360198)

DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-1366.2025.06.012

颞下颌关节(temporomandibular joint, TMJ)作为人体最复杂的关节之一,协调着颌面部众多精细烦琐的生理功能,其结构与功能的完整性直接影响口腔颌面系统的正常运行。局部或全身危险因素长时间作用于TMJ时,会导致颞下颌关节骨关节病(temporomandibular joint osteoarthritis, TMJOA)^[1]。TMJOA是一种与关节软骨及软骨下骨相关的退行性病变,疾病进展缓慢、病程较长^[2]。其典型临床表现为颌面部疼痛、下颌运动受限和关节弹响,部分患者可能还伴有开口型改变、肩颈部疼痛等,对患者日常生活和心理健康状态造成严重影响^[3]。TMJOA的治疗须根据患者临床症状及体征严重程度制定个性化方案,从物理治疗、咬合板治疗和口服药物等无创治疗,到关节腔内注射、关节镜等微创操作,最后行更具侵入性的外科手术^[4]。TMJOA病因还未彻底阐明,难以实现软骨及骨组织的有效再生。

富血小板血浆(platelet-rich plasma, PRP)是通过外周静脉血离心后所获得的自体血液制品,因其含大量的生长因子有益于组织再生,在医学领域被广泛应用^[5]。众多研究发现,关节腔注射PRP在缓解骨关节病患者临床症状、调节炎症和促进软骨修复等方面具有显著成效^[6]。然而,PRP在TMJOA中的应用仍处于探索阶段。

本文旨在系统梳理TMJOA的发病机制,探究PRP的作用原理及其在TMJOA治疗中的潜在价值,为推动PRP在TMJOA治疗中的研究实践提供思路。

一、颞下颌关节骨关节炎发病机制

TMJOA被认为是由多种危险因素共同参与的结果,包括机械应力异常、咬合关系紊乱、年龄增长、激素改变、代谢失调、自身免疫、遗传易感性及性别等^[1]。其病理特征主要为进行性软骨破坏、软骨下骨重塑异常及滑膜炎^[3]。

髌突软骨的生物功能对下颌运动至关重要,软骨覆盖在关节表面,可降低髌突摩擦系数,吸收缓冲关节压力,保护骨骼末端,减小关节在运动时的疼痛反应^[7]。内源性或外源性因素可诱发关节内部生物力学发生改变,使钙离子从软骨细胞外移向细胞内,细胞内高浓度钙引起内质网应激,导致软骨细胞肥大、凋亡^[1]。软骨细胞所产生的细胞外基质主要由蛋白多糖和胶原纤维组成,有助于关节软骨抵抗剪切压力^[1],维持软骨稳态。当肥大、凋亡的软骨细胞数量增加,细胞外基质的合成分解代谢平衡被破坏,导致软骨弹性减弱,这种变性软骨对机械负荷的适应性变差,促使TMJOA发生。

在TMJOA病变进程中,早期软骨退化由力学改变引起^[1]。软骨组织降解导致大量炎症介质长时间释放,滑液中可检测出白细胞介素(interleukin, IL)、肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF)和基质金属蛋白酶(matrix metalloproteinase, MMP)等,这些炎症介质会诱发滑膜炎。滑膜为结缔组织膜,覆盖于关节囊内表面,分泌含透明质酸的滑液到关节腔,透明质酸可以为关节软骨供给营养,增加滑液黏弹性,保护关节面,有利于关节运动。当滑膜组织发生炎症反应,透明质酸合成减少,润滑作用减弱,关节在各个方向的活动受到限制^[8]。此外,炎症介质对软骨及软骨下骨也具有负面影响。MMP可降解软骨细胞外基质,恶化关节软骨的退化及磨损^[9]。TNF诱使软骨细胞凋亡,加剧软骨分解^[10]。IL不仅干扰软骨细胞正常代谢活动、引起细胞凋亡,还刺激软骨细胞产生更多炎症介质^[11]。IL和TNF调节破骨细胞产生,介导骨吸收,促使TMJOA持续进展^[1]。同时,IL和TNF降低了关节内伤害感受器阈值,引发感觉神经元过度兴奋,引起关节疼痛,MMP也与疼痛反应密切相关^[1,12]。

软骨下骨的病理特征在TMJOA整个病程中不完全相同。在TMJOA的初始阶段,软骨下骨的变化以骨质丧失为主^[13]。成骨细胞数量和活性减少,破骨细胞活性增加^[1],骨体积和密度下降,关节软骨下骨出现骨吸收^[2]。随着骨关节炎的进一步发展,软骨下骨呈现出缓慢的骨修复机制^[1]。肥大软骨细胞有转化为成骨细胞和骨细胞的可能,参与骨骼生成;软骨细胞凋亡过程中产生的凋亡小体,可引起软骨内成骨;因此,髌突骨软骨界面厚度和硬度增加^[2]。髌突骨质异常重塑致使髌突形态改变。有文献表明,软骨下骨重塑早于软骨变性,骨形态结构发生变化,无法为软骨提供稳定的支持作用,软骨应力集中区域发生退行性病变^[3]。

二、富血小板血浆治疗颞下颌关节骨关节炎潜在作用机制

骨关节炎最主要的特征是关节软骨进行性退变^[14],修复

退变软骨是治疗骨关节炎的中心思想。PRP是通过离心技术将自体全血高速旋转,最终获取富含高浓度血小板和白细胞的血浆部分,因其具有出色的再生修复能力、软骨保护特性,受到临床医师和研究学者的广泛关注和深入探讨^[15]。

PRP中血小板浓度是人全血中平均血小板浓度的3~5倍^[9],血小板包含 α 颗粒、致密颗粒和溶酶体,是生长因子、趋化因子等生物活性因子的天然存储库^[15]。溶酶体含有酸性水解酶和蛋白酶^[15]。致密颗粒含有多种生物活性剂,例如血清素、组胺、多巴胺、腺嘌呤核苷酸和钙等,它们通过改变细胞膜的通透性来调节炎症^[16]。 α 颗粒内含有数十种细胞因子,是PRP发挥功效的主力军,它释放的细胞因子包括转化生长因子 β (transforming growth factor- β , TGF- β)、血小板衍生生长因子(platelet derived growth factor, PDGF)、血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)、类胰岛素生长因子-1(insulin-like growth factor, IGF-1)、表皮生长因子(epidermal growth factor, EGF)、纤维母细胞生长因子(fibroblast growth factor, FGF)和肝细胞生长因子(hepatocyte growth factor, HGF)等,这些生物活性因子在病变部位以超生理浓度释放,通过多种复杂的调控途径,发挥抵抗炎症、重建软骨和修复骨组织的功能^[11]。

TGF- β 是实现软骨再生的关键分子,可以抑制IL对软骨细胞的异常干扰,阻止软骨细胞凋亡,诱导骨髓间充质干细胞(mesenchymal stem cell, MSC)分化为软骨细胞,并调控胶原蛋白和蛋白聚糖的合成,从而促进软骨细胞的增殖分化。在TMJOA的兔研究模型中观察到,TGF- β 注射到关节腔后延缓软骨破坏进程、刺激软骨再生,修复关节软骨^[6,17]。PDGF可以介导组织愈合,通过调控成骨细胞和成纤维细胞的增殖和趋化,增强胶原蛋白和细胞外基质的合成,抑制IL诱导的软骨细胞凋亡,从而缩短组织愈合时间,同时它还具有抗炎能力^[6,17-19]。VEGF并不直接修复和再生组织,而是通过影响新生血管的重建,为病变部位提供营养物质,间接促进组织愈合^[16]。然而有研究显示,VEGF介导软骨细胞分泌MMP,损害了软骨细胞外基质,破坏软骨,所以需要深入研究VEGF对TMJOA作用的具体生物机制^[12]。IGF-1作为骨组织再生过程中的重要调节因子,其含量与细胞增殖能力正相关,它参与骨细胞的生长分化,提高成骨细胞数量和蛋白质合成,促使骨形成;IGF-1还可改善软骨基质局部微环境,增强软骨修复能力^[16,20]。EGF诱导细胞分化,介导血管和上皮生成,推动PDGF、TGF等细胞因子的合成,促进组织愈合并发挥抗炎作用^[16,20]。FGF具有提高细胞有丝分裂活性的潜能,调节细胞迁移分化,凭借与IGF-1共同刺激软骨细胞和成骨细胞的增殖,与VEGF协同作用参与血管的构建,加强软骨及骨组织的愈合能力^[19-20]。HGF可降低TNF合成,减少胶原蛋白和蛋白聚糖降解,通过干扰IL而阻断炎症过程,减慢关节退变的速度,同时还能刺激新血管形成^[19-20]。

除了生物活性因子外,PRP中白细胞具有抵抗炎症的功效,在先天性免疫反应和获得性免疫反应中均起着关键作用^[18]。

基于上述细胞分子层面的调控效应,在体外及动物实验

中观察到PRP对骨关节炎的积极作用。Iwanaga等^[21]证实,关节腔注射PRP可刺激滑膜细胞分泌内源性透明质酸,有助于关节润滑。体外研究发现,PRP有益于软骨细胞和MSC的增殖,动物实验也显示了PRP对软骨厚度存在正面效应^[1,13]。Khatab等^[22]从小鼠模型中发现,PRP减少关节滑膜炎的同时减轻疼痛。骨关节炎的动物模型表明,PRP可以减缓疾病进展,恢复关节功能,修复解剖结构^[16]。

三、富血小板血浆的应用

PRP的概念最初始于血液病学领域,被用来给血小板减少的患者输血使用,到了20世纪80年代,Knighton等^[23]发现自体血小板释放的生物活性因子有益于受损组织的愈合,而后PRP被用于再生医学领域,20世纪90年代PRP被引入口腔颌面外科领域。目前,PRP广泛用于骨科、疼痛科、整形外科、皮肤科、呼吸科和耳鼻喉科等多个医学学科^[16]。

PRP存在减轻关节炎症反应、优化关节微环境、促进软骨及软骨下骨组织修复再生、控制关节疼痛和改善关节功能等诸多裨益,被普遍运用于骨关节炎的治疗中,并且已经在髋关节、肩关节、踝关节和膝关节等大关节退行性疾病的相关治疗中展现出独特的临床疗效^[24]。

21世纪以来,PRP被大量应用在膝关节骨关节炎的医治中,欧洲运动创伤学、膝关节外科和关节镜学会(European Society of Sports Traumatology, Knee Surgery and Arthroscopy, ESSKA)的共识指出,PRP是膝关节骨关节炎非手术治疗的潜在一线治疗选择^[16]。一项Meta分析显示,关节腔内注射PRP可长期缓解膝关节骨关节炎患者的疼痛,明显改善关节功能,提高患者生活质量^[25]。多项临床随机对照试验证明,针对轻、中度膝关节骨关节炎的年轻患者,与透明质酸相比,PRP对骨关节炎患者的疗效更为突出^[24,26]。不仅如此,在影像学上也观察到了PRP对于膝关节软骨病变的积极影响^[27]。

TMJ与膝关节同为滑膜关节,日常活动频繁;颞下颌关节盘与半月板的功能相似,都具有缓冲震荡、稳定关节的作用,不同之处在于内外侧半月板的中央中空,所以膝关节只有1个腔隙,而颞下颌关节盘将关节腔分为2个完全独立的腔隙,当关节盘穿孔破裂时,则上下腔相通;大多人体关节表面覆盖的软骨为透明软骨,而膝关节与TMJ则都是被纤维软骨覆盖;两个关节在解剖形态和生理功能上所具备的相似性,使得PRP在膝关节骨关节炎中的治疗经验对医治TMJOA具有一定的参考价值。

据文献报道,PRP在缓解TMJOA关节疼痛、增加关节活动度方面颇有成效,TMJOA患者分别在关节腔内注射PRP后1和6个月时,张口度明显增大;在1、6和12个月时,疼痛得到了很好的控制^[12]。在临床研究中,锥形束CT(cone-beam computed tomography, CBCT)和磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)表明PRP可能诱导髁突修复,恢复髁突正常外观^[1];在动物实验组织学上,观察到PRP可改善纤维软骨及软骨下骨微结构^[1]。然而,PRP对于骨关节炎的临床治疗结局并非完全一致,虽然多篇文献报道PRP在TMJOA的治疗中卓有成效,但亦有治疗数据显示,与透明质

酸相比,PRP在减轻关节区疼痛方面效果相似或意义不大^[5]。与PRP相关的治疗证据因研究设计而异,其功效仍值得商榷,因此需要深入探索。

四、讨论

骨关节炎是一种涉及全关节组织结构的慢性退行性关节疾病^[28],主要特点是关节软骨发生进行性破坏^[29]。骨关节炎的治疗程序是一个从保守到手术的个体化序列治疗^[30]。保守治疗虽能暂时缓解症状,但难以改变病程进展^[31]。而外科手术尽管能恢复关节结构功能,却对患者产生较大创伤,且存在多种并发症的风险。因此,急需一个全面、高效的治疗方法,既能长期改善临床症状,又能减小治疗所带来的潜在危害,还能使疾病进程停滞,甚至逆转。

PRP通过输送生长因子以刺激关节重建,在治疗膝关节骨关节炎方面有着显著成效,TMJOA同为肌肉骨骼类疾病^[32],基于TMJ和膝关节在构造机能上的相像性,PRP在TMJOA的治疗中也得到了良好推广。然而,TMJ和膝关节仍存在差别,TMJ是双侧联动关节,一侧关节的病变会影响另一侧的正常生理活动,同样,一侧关节的治疗可能也会改变另一侧关节,且作为颌面部唯一的活动关节,咬合紊乱、不良口腔习惯和饮食结构转变等均会对关节造成影响。膝关节则是两个独立的关节,两侧关节的活动互不干扰。其次,膝关节是人体大关节,关节腔体积是TMJ关节腔的数倍,关节组织面积大小同样有着显著区别。因两个关节所处位置一个在头颅、一个在下肢,故而它们的受力来源不一样,TMJ受力主要来自肌肉及咬合^[33],而膝关节除了肌肉施加的力量外,还有体重带来的压力。另外两者活动方式不同,TMJ双侧髁突不能独立运动,但可做不对称运动,如:单纯转动运动、单纯滑动运动或者滑动兼转动运动^[34];而膝关节的活动形式主要以屈和伸为主,在屈膝的状态下,也能够进行稍微的旋内和旋外。这些差异决定了PRP治疗效果不尽相同。因此,TMJOA的PRP疗法迫切需要大量的模型试验,积累更多的研究数据,进而在操作形式、剂量选择和疗效评估等各个层面进行归纳整理,以选出最佳治疗方案。

PRP在缓解TMJOA疼痛、增加张口度和恢复正常颌骨功能等方面具有明显优势,但对软骨及软骨下骨的改建,临床效益并不明确。通过关节腔注射将PRP置入TMJ病变部位,使其发挥效能,是PRP治疗TMJOA的主要应用方法。PRP治疗一般需2~3次注射,间隔数周,费用通常不在医保范围内,增加了患者的经济负担,治疗周期较长。髁突位于TMJ下腔,下腔注射PRP似乎能起到更好的疗效。然而,考虑到关节下腔空间狭小,定位难度大,实际操作困难,容易造成关节软骨和关节盘等邻近结构的医源性损害,而且在注射体积相同的情况下,液压扩张对关节囊和周围组织产生一定的牵拉,术后疼痛、肿胀等不良反应可能较上腔注射更明显,故临床上更偏向于关节上腔注射。

PRP作为血小板浓缩物,取自患者自身静脉血,来源稳定、成本较低、供给充足、患者容易接受,其生物相容性好、不良反应小,避免了免疫排斥反应,减少了肝炎、性病等传染性

疾病传播及交叉感染的风险,所利用的生物活性因子由患者自体细胞产生,能启动机体自然愈合机制,并且多种细胞因子会相互配合提高治疗效果^[35]。制备PRP的方式快捷简易,从抽血到制成PRP可在30 min内完成,根据离心速度、时间等不同,所获取的PRP可呈现出液体或胶冻状,使其能依据疾病种类及应用部位的不同,选用不同状态的PRP,最大程度地优化治疗策略,同时它还兼具抗炎、促修复和镇痛等多重效用,适用范围遍及骨科、美容和口腔等多个学科^[16]。再者,PRP治疗对患者伤害小、安全性好,是一种微创性操作技术。这些特性使PRP成为各种医疗应用的热门选择。

尽管PRP在理论上具有广阔的应用前景,但在临床实践中仍存在争议。在临床应用范围方面,鉴于PRP源于自体,为确保高质量的PRP,必须严格界定适应证。针对高龄患者,血液及软骨增龄性变化可能会弱化PRP疗效;针对有全身系统性疾病或恶性肿瘤的患者,由于长期服用药物,或者机体异常致使血液成分发生异化,均影响PRP临床效益。对于上述患者可考虑借助特殊仪器技术,减少因技术差异导致的疗效偏差;对血液成分进行筛选或添加外源性生长因子,以补偿内源性生长因子活性不足;寻找可用于预测治疗反应的标志物,以甄别PRP适用人群,避免浪费医疗资源。

PRP作为一种新兴的有创操作技术,可用性和有效性受到制备程序、医师经验等多方面影响,关于PRP的注射次数、注射频率、注射剂量、血小板浓度及白细胞含量等至今缺乏指南共识,导致其中生物活性成分差别显著,未来研究应致力于构建PRP制备流程及质量控制的标准化体系,规范临床操作,借用影像学技术等辅助工具达到精准医疗,提高治疗效果。PRP储存条件高,为防止PRP变性,在抽血后需要立即制备使用;抗凝剂或激活剂的使用有引发不良反应的可能^[15],优化PRP制备方法以延长保存时间,改良激活策略以减少治疗隐患,例如使用激光等非化学方法进行激活处理。选用具有良好生物降解性、生物相容性、渗透性及机械性能的支架材料,延长PRP局部作用时间,提升治疗效能。

在临床研究方面,制定统一疗效评价指标,增加不同研究结果之间的可比性;研究数据结果具有统计学意义,却不一定具有临床意义,在分析数据的同时,须重点关注患者实际临床情况的变化。在病程进展方面,依据患者实际病情选择不同治疗方案,针对轻、中度TMJOA患者,可使用PRP联合保守治疗;针对重度TMJOA患者,PRP与外科手术如何联用以提高患者术后生活质量是一个值得探索的新兴领域。目前缺乏高质量的临床证据,多数关于PRP治疗TMJOA的研究样本量小或是非随机对照试验,且随访时间较短,难以全面评估其长期安全性和有效性,须开展大规模、多中心随机对照试验,并通过长期随访评估PRP治疗的远期安全性及对关节功能的持久改善效果,为临床实践提供高等级证据。

本文系统综述了PRP所富含的各细胞因子分别对炎症、软骨及软骨下骨的作用功效,但疾病治疗效果是药物制剂中各生物活性成分综合作用的结果,并不是某一活性因子的独立效应。PRP治疗TMJOA的机制研究仍需进一步深化,明确

PRP中关键活性成分对TMJOA的具体调控通路,揭示其在TMJ微环境中的作用靶点,为PRP的精准应用提供理论依据。

虽然PRP在TMJOA治疗中展现出巨大潜力,但需完善的方面仍有许多。该领域的发展不仅有助于优化TMJOA的治疗及预后,也可为其他关节退行性疾病的生物治疗提供借鉴。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Cardoneanu A, Macovei LA, Burlui AM, et al. Temporomandibular joint osteoarthritis: Pathogenic mechanisms involving the cartilage and subchondral bone, and potential therapeutic strategies for joint regeneration[J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 24(1): 171. DOI: 10.3390/ijms24010171.
- [2] Li B, Guan G, Mei L, et al. Pathological mechanism of chondrocytes and the surrounding environment during osteoarthritis of temporomandibular joint [J]. *J Cell Mol Med*, 2021, 25(11):4902-4911. DOI: 10.1111/jcmm.16514.
- [3] Feng SY, Cao MN, Gao CC, et al. Akt2 inhibition alleviates temporomandibular joint osteoarthritis by preventing subchondral bone loss[J]. *Arthritis Res Ther*, 2025, 27(1):43. DOI: 10.1186/s13075-025-03506-x.
- [4] Wei X, Gao J, Tian Z, et al. Retrospective study on the comparative efficacy of intra-articular injection and photodynamic therapy in the treatment of TMD [J]. *Ther Clin Risk Manag*, 2025, 21:415-424. DOI: 10.2147/TCRM.S512151.
- [5] Siewert M, Pokrowiecki R, Zawadzki PJ, et al. Arthrocentesis of temporomandibular joints: A clinical comparative study [J]. *Life (Basel)*, 2024, 14(12):1594. DOI: 10.3390/life14121594.
- [6] Xiong Y, Gong C, Peng X, et al. Efficacy and safety of platelet-rich plasma injections for the treatment of osteoarthritis: A systematic review and Meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *Front Med (Lausanne)*, 2023, 10: 1204144. DOI: 10.3389/fmed.2023.1204144.
- [7] Li X, Dong Y, Liu J, et al. Efficacy of arthroscopic cartilage transplantation combined with platelet-rich plasma in the treatment of early knee osteoarthritis: A retrospective cohort study [J]. *Langenbecks Arch Surg*, 2025, 410(1): 122. DOI: 10.1007/s00423-025-03690-z.
- [8] Chęciński M, Lubecka K, Bliźniak F, et al. Hyaluronic acid/platelet-rich plasma mixture improves temporomandibular joint biomechanics: A systematic review [J]. *Int J Mol Sci*, 2024, 25(17):9401. DOI: 10.3390/ijms25179401.
- [9] Liu S, Wu C, Zhang Y. Transcriptomics analyses of IL-1 β -stimulated rat chondrocytes in temporomandibular joint condyles and effect of platelet-rich plasma [J]. *Heliyon*, 2024, 10(4): e26739. DOI: 10.1016/j.heliyon.2024.e26739.
- [10] Chen W, Huang F, Chen B, et al. BMSC derived exosomes attenuate apoptosis of temporomandibular joint disc chondrocytes in TMJOA via PI3K/AKT pathway [J]. *Stem Cell Rev Rep*, 2025, 21(2):491-508. DOI: 10.1007/s12015-024-10810-7.
- [11] Suh DK, Yeo WJ, Cheong K, et al. Transcriptome analysis of

- platelet - rich plasma - treated osteoarthritic chondrocyte [J]. *Biomed Res Int*, 2024, 2024: 7680736. DOI: 10.1155/2024/7680736.
- [12] Xu F, Zhang J, Wu I, et al. Does intra-articular injection of PRP help patients with temporomandibular joint osteoarthritis after joint puncture? A systematic review and Meta - analysis of randomized controlled trials [J]. *BMC Oral Health*, 2025, 25 (1):475. DOI:10.1186/s12903-025-05826-5.
- [13] Liu SS, Xu LL, Liu LK, et al. Platelet-rich plasma therapy for temporomandibular joint osteoarthritis: A randomized controlled trial[J]. *J Craniomaxillofac Surg*, 2023, 51(11) : 668-674. DOI: 10.1016/j.jcms.2023.09.014.
- [14] Armiento AR, Alini M, Stoddart MJ. Articular fibrocartilage: Why does hyaline cartilage fail to repair? [J]. *Adv Drug Deliv Rev*, 2019, 146:289-305. DOI:10.1016/j.addr.2018.12.015.
- [15] Gruber R. How to explain the beneficial effects of platelet-rich plasma [J]. *Periodontol 2000*, 2025, 97 (1) : 95 - 103. DOI: 10.1111/prd.12565.
- [16] Zhang Z, Liu P, Xue X, et al. The role of platelet-rich plasma in biomedicine: A comprehensive overview [J]. *iScience*, 2025, 28 (2):111705. DOI: 10.1016/j.isci.2024.111705.
- [17] Xu J, Ren H, Zhao S, et al. Comparative effectiveness of hyaluronic acid, platelet-rich plasma, and platelet-rich fibrin in treating temporomandibular disorders: A systematic review and network Meta-analysis [J]. *Head Face Med*, 2023, 19(1) : 39. DOI:10.1186/s13005-023-00369-y.
- [18] Calciolari E, Dourou M, Akcali A, et al. Differences between first-and second-generation autologous platelet concentrates [J]. *Periodontol 2000*, 2025, 97(1):52-73. DOI:10.1111/prd.12550.
- [19] Dejneq M, Witkowski J, Moreira H, et al. Content of blood cell components, inflammatory cytokines and growth factors in autologous platelet-rich plasma obtained by various methods [J]. *World J Orthop*, 2022, 13 (6) : 587-602. DOI: 10.5312/wjo.v13.i6.587.
- [20] 郭锦锦,张思敏,买买提吐逊·吐尔地. 富血小板血浆联合透明质酸治疗颞下颌关节骨关节炎的研究进展[J]. *中国医学创新*, 2020, 17(36) : 168 - 172. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4985.2020.36.043.
- [21] Iwanaga T, Shikichi M, Kitamura H, et al. Morphology and functional roles of synoviocytes in the joint [J]. *Arch Histol Cytol*, 2000, 63(1):17-31. DOI:10.1679/aohc.63.17.
- [22] Khatab S, van Buul GM, Kops N, et al. Intra-articular injections of platelet - rich plasma releasate reduce pain and synovial inflammation in a mouse model of osteoarthritis [J]. *Am J Sports Med*, 2018, 46(4) :977-986. DOI:10.1177/0363546517750635.
- [23] Knighton DR, Ciresi KF, Fiegel VD, et a. Classification and treatment of chronic nonhealing wounds. Successful treatment with autologous platelet-derived wound healing factors (PDWHF) [J]. *Ann Surg*, 1986, 204(3):322-330. DOI:10.1097/00000658-198609000-00011.
- [24] Schwitzguébel A, Corzo AH, Theodoridou E, et al. Platelet-rich plasma treatment for large joint osteoarthritis: Retrospective study highlighting a possible treatment protocol with long - lasting stimulation of the joint with an adequate dose of platelets [J]. *BMC Musculoskelet Disord*, 2025, 26 (1) : 412. DOI: 10.1186/s12891-025-08663-3.
- [25] Arita A, Tobita M. Adverse events related to platelet-rich plasma therapy and future issues to be resolved [J]. *Regen Ther*, 2024, 26:496-501. DOI:10.1016/j.reth.2024.07.004.
- [26] Rajeev A, Ali M, Devalia K. Autologous conditioned plasma and hyaluronic acid injection for isolated grade 4 osteochondral lesions of the knee in young active adults [J]. *Cureus*, 2022, 14 (8) :e27787. DOI:10.7759/cureus.27787.
- [27] Singh A, Chakravarty S, Sehgal D, et al. Optimal dosage of platelet - rich plasma injections in patients with osteoarthritis of the knee: A scoping review [J]. *Cureus*, 2024, 16(12) :e75497. DOI:10.7759/cureus.75497.
- [28] Si - Hyeong Park S, Li B, Kim C. Efficacy of intra - articular injections for the treatment of osteoarthritis: A narrative review [J]. *Osteoarthr Cartil Open*, 2025, 7(2) :100596. DOI: 10.1016/j.ocarto.2025.100596.
- [29] Kaye AD, Boullion JA, Abdelsalam M, et al. Efficacy of intra-articular platelet - rich plasma injections in treatment of knee osteoarthritis: A systematic review and Meta-analysis [J]. *Curr Pain Headache Rep*, 2025, 29(1):13. DOI:10.1007/s11916-024-01320-9.
- [30] Romandini I, Boffa A, Di Martino A, et al. Leukocytes do not influence the safety and efficacy of platelet-rich plasma injections for the treatment of knee osteoarthritis: A double - blind randomized controlled trial [J]. *Am J Sports Med*, 2024, 52(13) : 3212-3222. DOI:10.1177/03635465241283500.
- [31] Mirghaderi P, Mortezaei A, Javidan A, et al. Efficacy and safety of biological products in hip osteoarthritis: A systematic review and Meta - analysis of randomized controlled trials [J]. *Clin Rheumatol*, 2025, 44(4) :1403-1415. DOI:10.1007/s10067-025-07366-3.
- [32] Patra RC, Kanungo B, Yashudas A, et al. Multimodal physical therapy approach for the management of patients with temporomandibular disorder: Randomized control trial [J]. *J Oral Biol Craniofac Res*, 2025, 15 (3) : 515 - 524. DOI: 10.1016/j.jobcr.2025.03.003.
- [33] Liu F, Steinkeler A. Epidemiology, diagnosis, and treatment of temporomandibular disorders [J]. *Dent Clin North Am*, 2013, 57 (3) :465-479. DOI:10.1016/j.cden.2013.04.006.
- [34] Li CX, Yu P, Gong ZC, et al. Modified minimally invasive surgery in reconstructing the temporomandibular joint disk by transplantation of the temporalis myofascial flap [J]. *BMC Musculoskelet Disord*, 2023, 24 (1) : 7. DOI: 10.1186/s12891-023-06128-z.
- [35] Giannelli A, Forte M, D'Albis G, et al. Utilization of platelet-rich plasma in oral surgery: A systematic review of the literature [J]. *J Clin Med*, 2025, 14(8) :2844. DOI:10.3390/jcm14082844.

(收稿日期:2025-08-28)

(本文编辑:王嫚)