

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2018.22.009

使用富血小板血浆对下肢慢性创面缺损的临床研究分析*

薛为高^{1,2#} 韩康^{3#} 张学三³ 单群群³ 谭树森³ 陈姗姗^{4Δ}

(1 空军军医大学唐都医院骨科 陕西 西安 710038; 2 陕西省延安市子长县人民医院骨科 陕西 延安 717300;

3 济南军区总医院脊髓修复科 山东 济南 250000; 4 空军军医大学西京医院超声诊断科 陕西 西安 710038)

摘要 目的:研究和探讨使用富血小板血浆(platelet-rich plasma, PRP)在人体下肢慢性创面缺损中的治疗作用,并试图寻找更佳的治疗皮肤慢性缺损的治疗方式。**方法:**对 2016.03-2017.03 一年以来在我科治疗,明确诊断为慢性创面缺损的,经纳入和排除标准筛选的共计 16 名患者进行分析。将其分为实验组(8 人)与对照组(8 人)。实验组通过对静脉血(肘部)进行抽取离心来制备富血小板血浆并加以覆盖。对照组则使用重组人表皮生长因子进行替代。两组患者均以 7 天为一疗程,进行换药和更换辅料。比较两组患者的创面愈合情况并比较其血液指标。**结果:**实验组患者在治疗后 1 周时观察创面,发现创面无明显渗出及感染征象,其面积缩小约 1/4。对照组在 1 周后进行观察,发现 1 例有感染可能,给予再次清创并使用抗生素后辅料包扎。其余患者创面肉芽生长可,面积缩小约 1/6。在治疗 2 周后再次进行观察,发现实验组患者创面面积缩小约 2/3。而对照组患者面积缩小约 1/4。在治疗后 3 周时,实验组所有患者创面已基本愈合 85%以上。在延迟治疗 1-2 周后该组患者全部愈合。对照组患者在治疗 3 周后有两例患者愈合面积在 50%以上。给予继续使用该方法。剩余 6 例患者接受外科治疗(VSD+植皮/皮瓣)。实验组患者在各治疗观察点皮肤愈合情况较对照组均有显著改善($P<0.05$)。两组所有患者均未出现严重并发症。**结论:**对于下肢慢性创面,使用富血小板血浆进行治疗,能够有效的促进创面愈合,减少手术及外科治疗的风险,降低治疗费用,且相对安全,具有重要的临床推广价值。

关键词:富血小板血浆;重组人表皮生长因子;皮肤缺损

中图分类号:R641; R619 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2018)22-4244-04

The Clinical Application Study of Platelet Rich Plasma in the Treatment of Lower Limb Skin Defect*

XUE Wei-gao^{1,2#}, HAN Kang^{3#}, ZHANG Xue-san³, SHAN Qun-qun³, TAN Shu-sen³, CHEN Shan-shan^{4Δ}

(1 Department of Orthopedic Surgery Center and Orthopedic Oncology Institute of PLA, Tangdu Hospital, Xi'an, Shaanxi, 710038,

China; 2 Department of orthopaedics, zichang county people's hospital, Yan'an, Shaanxi, 717300, China;

3 Department of Ji'nan centers for disease control and prevention, Ji'nan, Shandong, 250000, China;

4 Department of ultrasound diagnostics division of PLA, Xijing Hospital, Xi'an, Shaanxi, 710038, China)

ABSTRACT Objective: To study the characteristics of platelet rich plasma (PRP) in the treatment of lower limb skin defect and to find out the most suitable treatment for lower limb skin defect with no surgical indications. **Methods:** From 2016.03 to 2017.03, 16 patients diagnosed as lower limb skin defect were included in the research. 8 patients were treated by platelet rich plasma, while 8 patients received conservative treatment with recombinant human epidermal growth factor gel. Remove residual hemostatic gauze and dried blood every and change the new drug 7 days and observe the healing of the wound. **Results:** We observed that the scabby appeared in the skin defect, and there was no leakage in the wound in seventh day in all patients. The area was reduced about 1/4 in study group, 1/6 in group in 7 days in control group. The control group were observed after 1 week, 1 case with infection, give again complementary makings bandage after debridement and using antibiotics. The area was reduced about 2/3 in experimental group, 1/4 in group in 14 days in control group. 3 weeks after treatment, the experimental group patients have been healed by more than 85% of the wound. With delayed 1-2 weeks after treatment all of the patients of this group had healing. Two patients in control group patients in the treatment of three weeks had more than 50% healing area who were continued to use this treatment method. The remaining 6 patients underwent surgical treatment (VSD) + skin graft/flap whose area reduced about 1/5. Comparing to the control group, the area of group A and B was significantly reduced ($P<0.05$). The area of study group was significantly reduced than the control groups ($P<0.05$). **Conclusions:** The therapy of PRP can promote wound healing, shorten hospitalization time, reduce laid-in-bed complications, reduce the economic burden in the treatment of lower limb skin defect.

* 基金项目:国家自然科学基金项目(81702935);济南军区总医院院长基金项目(2015ZX01)

作者简介:薛为高(1979-),主治医师,主要从事创伤及脊柱疾病的诊治,电话:13571964477, E-mail: gan_7758525@163.com

韩康(1983-),博士,主要从事微创脊柱外科技术的诊治,电话:15621850979, E-mail: tangduguke@163.com

Δ 通讯作者:陈姗姗(1981-),医师,主要从事相关疾病超声诊断的诊治, E-mail: 33672764@qq.com

(收稿日期:2018-06-07 接受日期:2018-06-30)

Key words: Platelet rich plasma; Recombinant human epidermal growth factor gel; Limb skin defect

Chinese Library Classification(CLC): R641; R619 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2018)22-4244-04

前言

随着时代的发展和生活方式的改变,车祸及交通伤发生频率的增加,皮肤及软组织缺损目前已经非常常见^[1]。尤其在合并骨折的四肢创伤性外伤中,由于直接损伤及间接的感染、血运破坏等造成的间接损伤,皮肤及软组织缺损更是常见^[2]。不但外伤会导致慢性创面,内科疾病同样会导致严重的大面积的慢性皮肤缺损^[3]。特别是对于老年人来说,本身新陈代谢就比较慢,愈合较差,如果再合并糖尿病或者静脉曲张等影响局部血供的疾病,更容易出现慢性的皮肤缺损^[4]。往往这些患者经常规局部换药后并不能取得良好的愈合的标准,只能接受植皮或皮瓣转移手术。不但加大了治疗的风险和创伤,对治疗费用也是明显的增加^[5]。

因此,人们一直在积极的寻找一种新的,能控制感染且可以有效促进创面愈合的方法^[6]。富血小板血浆(Platelet-rich Plasma, PRP)目前已成为该领域研究的焦点和热点^[7]。通过离心,PRP中含有超过基本血线基数5倍的血小板数量,通过其中富含的多种生长因子,能够对创面修复起到非常重要的作用^[8]。已被证实创面修复,关节炎,口腔外科等领域发挥着非常重要且有效的作用^[9,10]。我们将富血小板血浆用于下肢慢性创面的治疗中,取得了良好的治疗效果。现总结如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料

按照纳入及排除标准,将共计16名患者纳入本次实验。实验组为8例,其中男:5例,女3例;年龄分布为31岁-75岁,平均 56.7 ± 9.4 岁;合并胫腓骨骨折2例,外伤致足踝软组织损伤3例,糖尿病患者2例,下肢静脉曲张1例;创面大小为 1.2 cm^2 - 42 cm^2 ,平均为 $13.2 \pm 3.4 \text{ cm}^2$,出现时间为3月-18个月,平均为 6.1 ± 2.2 月。对照组为8例,其中男:4例,女4例;年龄分布为36岁-73岁,平均 54.2 ± 9.1 岁;合并胫腓骨骨折1例,外伤致足踝软组织损伤3例,糖尿病患者2例,下肢静脉曲张2例,创面大小为 1.5 cm^2 - 38 cm^2 ,平均为 $12.8 \pm 2.4 \text{ cm}^2$,创面持续出现时间为3月-21个月,平均为 6.7 ± 2.8 个月。在性别构成、年龄大小及受伤因素,创面大小,持续时间等因素的比较中,两组患者未发现显著性统计学差异($P > 0.05$)。两组患者具有可比性。

其纳入标准和排除标准分别为:纳入标准^[11]:①患者的创面持续时间超过3月,创面面积 $> 1 \text{ cm}^2$;②患者外伤疾病仅限于合并胫腓骨骨折及足踝外伤,内科疾病仅限于糖尿病及下肢严重静脉曲张;③所有患者在治疗前均进行病理检查,排除恶变及肿瘤可能。排除标准^[11]:①患者该创面曾接受过外科手术治疗者;②患者同时合并其他严重的外科及内科疾病者;③患者合并有严重的创面感染者;④对PRP治疗有任何不适合或禁忌者。

1.2 方法

1.2.1 PRP治疗 该组患者在治疗前均再次进行严格的清创及换药处理。确认无明显坏死组织及严重感染征象后进行该治疗。首先用碘伏和生理盐水再次消毒和冲洗,无菌纱布擦干后,将已经提取且制备好的PRP完全覆盖创面,保证创面的每个角落都有PRP的存在。放置止血纱布后,无菌敷料包扎。每7天给予换药和更换PRP,换药时去除血痂及坏死组织。

1.2.2 对照组治疗 该组患者与PRP治疗组治疗方法基本相同。不同点在于不使用PRP凝胶,而使用重组人表皮生长因子凝胶。前4天每2天给予换药并给予更换重组人表皮生长因子凝胶。后每3天给予换药并更换凝胶。换药时去除血痂及坏死组织。

1.2.3 PRP制备方法 采用改良landesberg法^[12]使用富血小板制备套装(山东威高)进行PRP的制备。患者均于清晨采取静脉血30 mL,抗凝处理后,放置于离心机,以1300 r/min的速度给予两次离心,第二次离心后的下层物质为血小板浓缩物。将上清液吸取掉2/3-3/4后,剩余液体即为富血小板血浆。PRP在使用之前加入已制备好的促凝剂(氯化钙+凝血酶),当成为具备生物活性的凝胶后,将其使用于患者创面。

1.2.4 观察和评价指标 主要在每一个换药观察点观察患者创面的愈合情况,包括面积大小,新生组织生长情况,局部血供,感染情况,分泌物情况等。同时对患者的血沉,白细胞等指标进行测定和比较。

1.3 统计学分析

使用SPSS 19.0根据不同的样本类型采用不同的检验方法:计数资料采用卡方检验,计量资料采用t检验进行比较,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 关于肉眼观察创面情况的比较

两组患者的创面较系统治疗前均有明显的改善。创面在治疗前面积较大,边缘不整齐呈锯齿状,创面内可见脓苔及无活性坏死组织。肉芽少且呈黄色,无明显活性。进行搔刮后创面出血少且有较多量的有味道的分泌物。PRP组治疗后,可见明显的红色新鲜肉芽组织生长,坏死组织及渗出物显著减少,周围新生组织及瘢痕组织明显增长。创面面积显著减少。局部血供明显改善。对照组在治疗后面积也有所减少,但愈合速度显著低于实验组。其在新生肉芽组织,局部血供、分泌物等指标中亦有明显改善。但总体不如实验组。

2.2 关于治疗前后创面面积的比较

将患者在治疗后7天、14天及21天的创面面积分别与治疗前的面积进行配对检验。我们发现实验组经治疗后,在第7天、第14天及21天时的创面面积较治疗前均有显著改善($P < 0.05$)。实验组患者在治疗后1周时观察创面,发现创面无明显渗出及感染征象,其面积缩小约1/4。对照组在1周后进行观察,发现1例有感染可能,给予再次清创并使用抗生素后辅料包扎。其余患者创面肉芽生长可,面积缩小约1/6。在治疗2周

后再次进行观察,发现实验组患者创面面积缩小约 2/3。而对照组患者面积缩小约 1/4。在治疗后 3 周时,实验组所有患者创面已基本愈合 85%以上。在延迟治疗 1-2 周后该组患者全部愈合。对照组患者在治疗 3 周后有两例患者愈合面积在 50%以

上。给予继续使用该治疗方法。在治疗后任一观察点比较两组之间的面积大小,其结果均有统计学差异,实验组显著优于对照组($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者的手术前后面积的比较($\bar{x}\pm s$)
Table 1 Comparison of the Area before and after treatment ($\bar{x}\pm s$)

Groups	Area(cm^2)			
	Before treatment	7 days after treatment	14 days after treatment	21 days after treatment
Study group	13.2 $\pm$ 3.4	9.7 $\pm$ 2.3*	4.9 $\pm$ 1.1*	1.9 $\pm$ 0.6*
Control	12.8 $\pm$ 2.4	10.6 $\pm$ 2.8*	9.2 $\pm$ 2.2*	7.8 $\pm$ 1.7*
<i>P</i>	$P>0.05$	$P<0.05$	$P<0.05$	$P<0.05$

Note: * $P<0.05$, compared with preoperation.

2.3 两组患者在并发症中的比较

两组患者均未见到显著的并发症的出现。两组患者的血液指标(血沉、白细胞)较治疗前均有所变化,但均未出现显著性差异。两组之间的血液指标均未出现显著性差异。

3 讨论

随着经济及交通的发展,特别是老龄化社会的到来。出现四肢特别是下肢慢性大面积缺损的数量越来越多^[13]。这一方面是由于交通伤等外伤导致的软组织的坏死、感染、缺损。另一个重要原因是老年人多伴有糖尿病、静脉曲张等严重影响局部血供继而对创面的愈合起到负面作用的疾病^[14]。并且许多老年人因严重的心肺功能问题不能耐受外科手术,从而间接上导致了慢性创面的产生^[15]。对患者的生活质量造成了极大的影响。

目前,已经应用于临床的治疗慢性下肢皮肤及软组织缺损的方法有很多^[16]。富血小板血浆已经广泛应用于骨科、整形外科、颌面外科等科室,并起到了非常良好的治疗作用^[17]。此治疗方法与其它治疗方式相比有其自身独特的优势和长处,可总结如下^[18]:1)取材方便,来源简单。只要患者满足最基本的取材指标,即可取患者本人的静脉血,花费低,并对患者不造成大的负面影响。2)由于取材于自身血液,因此不会诱发任何的免疫排斥,无显著副作用。3)由于其内在的各生长因子及其比例与体内血液中完全一致,因此,对骨组织、软组织等诸多组织都有显著的促进生长和修复的作用。4)与其他生物制剂相比,PRP 还有预防及控制感染的作用。

对于 PRP 的促组织修复的作用机制,目前尚不十分明确,但人们已进行了较为深入的了解和探索^[19]。组织的修复一般经过如下四个阶段,每个阶段相辅相成,综合完成了创面的愈合过程^[20]。其分别是:血凝块的形成;炎症的发生;肉芽组织出现生长;组织的综合构建。在愈合过程中,由于各种靶向刺激,导致血小板被激活并释放诸如 PDGF, TGF- β , IGF, VEGF 等多种生长因子。而这些生长因子已被证实在整个的生长愈合修复过程中起到重要的调控作用^[21]。因此,上述这些因子是创面愈合过程中的关键。

PRP 是通过离心作用获得的血液的浓缩物,血小板的含量较普通血液已有了极大的显著的提高。因此,生长因子的浓度较体内正常因子浓度有 5 倍以上提高且比例并无显著差异

^[22]。因此 PRP 具有显著的促皮肤愈合的作用。其另外不同于常规血液的优点在于^[23]:普通常规血液生长因子一般只能持续 5 天左右,而 PRP 已被证实其持续时间最多可达四周的时间。这是因为 PRP 可以使创面暂时性的形成一个封闭的充满血小板、白、红细胞及纤维蛋白原和生长因子的负压环境。其中巨噬细胞能够被有效的激活并代替血小板继续分泌生长因子以替代血小板的作用,从而能够使其促生长作用持续时间显著增加^[24]。目前国内外已经有多项动物及临床试验证实 PRP 在创面修复中发挥着重要作用^[25]。早在 1995 年,PRP 就在体外环境中被证实能有效的促进细胞的增殖和分化^[26]。而在骨组织修复领域,PRP 被首先应用于下颌骨缺损的治疗中^[27]。之后,PRP 合并各种骨材料(自体骨,异体骨,羟磷酸钙等)综合治疗骨缺损更是成为骨修复领域的焦点和热点^[28]。

相比于一般性的创面,慢性创面有其自身的特点^[29]:1)长合并局部感染;2)局部血供较差;3)局部生长因子数量或浓度明显偏低;4)修复细胞间的联系及靶向作用失联。而 PRP 作用于创面后,可以有有效的刺激大量生长因子的释放,重新启动生长因子的修复机制,控制感染,促进新生肉芽组织的发生,加速创面的愈合。国内外的多项实验已证实,PRP 在治疗慢性溃疡,创面等发挥着十分确定的积极作用^[30]。但值得注意的是,PRP 中生长因子的浓度和促创面愈合作用并不呈绝对的正相关作用^[31]。因此,恰当的"有效剂量"更能促进细胞的修复作用。

通过本次实验,我们再次在临床实验中证实,作为一种新型的生物材料,富血小板血浆在下肢慢性创面的治疗中发挥着十分确定的积极作用,能够有效的加快创面的愈合时间,降低住院日及总费用,并有效的降低接受外科手术所带来的风险和并发症。当然本次实验总体数目偏少,未能未能实现多中心的随机前瞻性分析,再下一步的实验和研究中应进行相应完善和补充。同时,对于下肢创面的 PRP 治疗,我们认为治疗前充分的确切的清创尤为重要,是整个 PRP 治疗的关键和前提。此外,如何能更加高效稳定的进行 PRP 的治疗,PRP 中各生长因子具体的作用机制,PRP 凝胶的制备及与其他生物材料的混合使用疗效等问题仍然有待解决。需要广大学者进行进一步的研究和探讨。

参考文献(References)

- [1] A Hamid M, Mohamed Ali M, Yusof A, et al. Platelet-rich plasma

- injections for the treatment of hamstring injuries: a randomized controlled trial[J]. *Am J Sports Med*, 2014, 42(10): 2410-2418
- [2] Rossi L, Molina R, Molin A, Bertona Altieri B, et al. Does platelet-rich plasma decrease time to return to sports in acute muscle tear? A randomized controlled trial[J]. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 2017, 25(10): 3319-3325
- [3] Bastami F, Vares P, Khojasteh A. Healing Effects of Platelet-Rich Plasma on Peripheral Nerve Injuries [J]. *J Craniofac Surg*, 2017, 28(1): e49-e57
- [4] Verhaegen F, Brys P, Debeer P. Rotator cuff healing after needling of a calcific deposit using platelet-rich plasma augmentation: a randomized, prospective clinical trial [J]. *J Shoulder Elbow Surg*, 2016, 25(2): 169-173
- [5] Wu Y, Hsu K, Li T, et al. Effects of Platelet-Rich Plasma on Pain and Muscle Strength in Patients With Knee Osteoarthritis [J]. *Am J Phys Med Rehabil*, 2018, 97(4): 248-254
- [6] Castillo-Cardiel G, Medina-Quintana V, Lomelí -Enríquez M, et al. Platelet-rich plasma and its effect in bone regeneration in mandibular fractures. Controlled clinical trial [J]. *Gac Med Mex*, 2017, 153(4): 459-465
- [7] Chahla J, Mandelbaum B. Biological Treatment for Osteoarthritis of the Knee: Moving from Bench to Bedside-Current Practical Concepts [J]. *Arthroscopy*, 2018, 34(5): 1719-1729
- [8] Yüksel S, Adanır O, Gültekin M, et al. Effect of platelet-rich plasma for treatment of Achilles tendons in free-moving rats after surgical incision and treatment [J]. *Acta Orthop Traumatol Turc*, 2015, 49(5): 544-551
- [9] Chiu C, Lei K, Yeh W. Development of a co-culture device for the study of human tenocytes in response to the combined stimulation of electric field and platelet rich plasma (PRP)[J]. *Biomed Microdevices*, 2017, 19(3): 69
- [10] Cohn C, Lockhart E. Autologous platelet-rich plasma: evidence for clinical use[J]. *Curr. Opin. Hematol.*, 2015, 22(6): 527-532
- [11] Dernek B, Kesiktas F, Duymus T, et al. Effect of platelet concentration on clinical improvement in treatment of early stage-knee osteoarthritis with platelet-rich plasma concentrations[J]. *J Phys Ther Sci*, 2017, 29(5): 896-901
- [12] Epifanova M, Chalyi M, Gvasaliya B, et al. New approaches for recovery of erectile function in patients after radical prostatectomy[J]. *Urologia*, 2017(6): 138-143
- [13] Zanon G, Combi F, Combi A, et al. Platelet-rich plasma in the treatment of acute hamstring injuries in professional football players [J]. *Joints*, 2016, 4(1): 17-23
- [14] Garvican E, Cree S, Bull L, et al. Viability of equine mesenchymal stem cells during transport and implantation [J]. *Stem Cell Res Ther*, 2014, 5(4): 94
- [15] Zhang X, Shi K, Jia P, et al. Effects of platelet-rich plasma on angiogenesis and osteogenesis-associated factors in rabbits with avascular necrosis of the femoral head [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2018, 22(7): 2143-2152
- [16] Gunaydin B, Acar M, Emmez G, et al. Epidural patch with autologous platelet rich plasma: a novel approach [J]. *J Anesth*, 2017, 31(6): 907-910
- [17] Huang Y, Bornstein M, Lambrechts I, et al. Platelet-rich plasma for regeneration of neural feedback pathways around dental implants: a concise review and outlook on future possibilities [J]. *Int J Oral Sci*, 2017, 9(1): 1-9
- [18] Jang H, Myoung S, Choe J, et al. Effects of Autologous Platelet-Rich Plasma on Regeneration of Damaged Endometrium in Female Rats[J]. *Yonsei Med J*, 2017, 58(6): 1195-1203
- [19] Karaca G, Aydin O, Pehlivanli F, et al. Effectiveness of thymoquinone, zeolite, and platelet-rich plasma in model of corrosive oesophagitis induced in rats [J]. *Ann Surg Treat Res*, 2017, 92(6): 396-401
- [20] Teymur H, Tiftikcioglu Y, Cavusoglu T, et al. Effect of platelet-rich plasma on reconstruction with nerve autografts[J]. *Kaohsiung J. Med. Sci.*, 2017, 33(2): 69-77
- [21] Kuffler D. An assessment of current techniques for inducing axon regeneration and neurological recovery following peripheral nerve trauma[J]. *Prog. Neurobiol*, 2014, 116:1-12
- [22] Lebedziński R, Synder M, Buchcic P, et al. A randomized study of autologous conditioned plasma and steroid injections in the treatment of lateral epicondylitis[J]. *Int Orthop*, 2015, 39(11): 2199-2203
- [23] Liu M, Chen W, Wu L, et al. Establishment of a promising human nucleus pulposus cell line for intervertebral disc tissue engineering[J]. *Tissue Eng Part C Methods*, 2014, 20(1): 1-10
- [24] Tong S, Yin J, Liu J. Platelet-rich plasma has beneficial effects in mice with osteonecrosis of the femoral head by promoting angiogenesis[J]. *Exp Ther Med*, 2018, 15(2): 1781-1788
- [25] Memeo A, Verdoni F, De Bartolomeo O, et al. A new way to treat forearm post-traumatic non-union in young patients with intramedullary nailing and platelet-rich plasma [J]. *Injury*, 2014, 45(2): 418-423
- [26] Mosca M, Rodeo S. Platelet-rich plasma for muscle injuries: game over or time out? [J]. *Curr Rev Musculoskelet Med*, 2015, 8(2): 145-153
- [27] Ortega V, Sastoque D. New and Successful Technique for the Management of Parry-Romberg Syndrome's Soft Tissue Atrophy[J]. *J Craniofac Surg*, 2015, 26(6): e507-510
- [28] Patel D, Strauss E. Alternative Therapeutic Modalities in Sports Medicine[J]. *Bull Hosp Jt Dis* (2013), 2015, 73(2): 122-127
- [29] Rebullà P, Pupella S, Santodirocco M, et al. Multicentre standardisation of a clinical grade procedure for the preparation of allogeneic platelet concentrates from umbilical cord blood [J]. *Blood Transfus*, 2016, 14(1): 73-79
- [30] Salarinia R, Sadeghnia H, Alamdari D, et al. Platelet rich plasma: Effective treatment for repairing of spinal cord injury in rat [J]. *Acta Orthop Traumatol Turc*, 2017, 51(3): 254-257
- [31] Şen B, Güler S, Çeçen B, et al. The Effect of Autologous Platelet Rich Plasma in the Treatment of Achilles Tendon Ruptures: An Experimental Study on Rabbits[J]. *Balkan Med J*, 2016, 33(1): 94-101