doi:10.3969/j.issn.1006-9852.2023.05.012

富血小板血浆联合肩胛上神经脉冲射频治疗急性 带状疱疹合并慢性粘连性肩关节囊炎*

苏建林 $^{1#}$ 余想远 $^{2#}$ 赵国平 3 龙卓秀 1 杨林洪 4 何睿林 $^{5\Delta}$ (1 桂林市人民医院疼痛科,桂林 541002 ; 2 桂林医学院基础医学院,桂林 541099 ; 桂林市人民医院 3 骨科; 4 皮肤科,桂林 541002 ; 5 广西医科大学第二附属医院疼痛科,南宁 530007)

急性带状疱疹相关性疼痛 (zoster associated pain, ZAP) 是由于潜伏在背根神经节的水痘-带状疱疹病 毒受到重新激活后, 使其相关节段周围神经受损或 破坏导致的神经病理性疼痛[1]。早期有效的干预可 以减少 ZAP 的发生,在北美、欧洲和亚太地区带状 疱疹和带状疱疹后神经疼痛发生率为5%~30%[1], 国内带状疱疹患病率 7%~9%, 其中约 30% 发展为 带状疱疹后神经疼痛 (postheptic neuralgia, PHN),发 病率往往随着年龄增加而增加, 当病人达到50岁以 上,其中约60%发展为PHN^[2]。据相关文献报道^[3] 普通人群罹患粘连性肩关节囊炎发病率为3%~5%, 而 50 岁以上病人患病率为 10%~15%, 有 30% 发 展为慢性粘连性肩关节囊炎。慢性粘连性肩关节囊 炎对病人生活影响较大, 夜间疼痛加重, 尤其影响 睡眠,导致病人免疫力和抵抗力下降,中老年容易 并发急性带状疱疹, 如果不及时有效治疗, 极易形 成肩周顽固性疼痛,严重影响中老年生活,目前临 床没有特别有效方法。临床诊治中对急性带状疱疹 合并慢性粘连性肩关节囊炎,通常采用抗病毒、营 养神经、口服消炎镇痛药、针灸、针刀、穴位注射 以及神经阻滞等,往往疗效不佳,易形成顽固性肩 周疼痛。

本研究团队查阅国内外研究文献,发现脉冲射频 (pulsed radiofrequency, PRF) 肩胛上神经调控治疗慢性粘连性肩关节囊炎临床效果明显 [4],但在治疗急性带状疱疹合并慢性粘连性肩关节囊炎的远期效果未见报道,而自体富血小板血浆 (platelet-rich plasma, PRP) 具有独特修复神经和组织功能。故本研究采 PRP 联合超声引导肩胛上神经 PRF 调控治疗并观察其临床效果,为临床治疗此类病人提供依据。

方 法

1. 一般资料

本研究通过桂林市人民医院伦理委员会审核(伦理批号 2020-071K)。选择 2020年5月至2022年5月期间在桂林市人民医院和广西医科大学第二附属医院疼痛科收治的急性带状疱疹合并慢性粘连性肩关节囊炎病人52例。

纳入标准: ①符合急性带状疱疹神经痛的诊断,颈 4、颈 5、颈 6 后支神经区的皮疹、疼痛病人,排除其他疾病或者伴桡侧手臂痛; ②病程均在 20 天内,出皮疹后经非手术方法治疗 1 周未见缓解,疼痛视觉模拟评分法 (visual analogue score, VAS) 评分 \geq 6; ③带状疱疹与粘连性肩关节囊炎发生于同侧肩周部(单侧); ④符合慢性粘连性肩关节囊炎病史>3 个月; ⑤年龄 50 \sim 73 岁。

粘连性肩关节囊炎鉴别诊断:①颈椎病,多见 多根神经损伤,好发前臂及手的根性疼痛,有神经 定位体征;②肩部肿瘤,肩部疼痛持续加重症状, 用固定患肢方法不能有效缓解疼痛,叩击时出现轴 性疼痛,有影像学证据。

急性带状疱疹神经痛鉴别诊断:①单纯疱疹,多发生皮肤与黏膜交接处,分布无规律,在相同部位经常反复发作,水疱易破且较小,疼痛症状不明显;②接触性皮炎,常有明显病毒接触史,常见皮肤有烧灼感,剧痒,疼痛不明显,发病部位与神经分布相关性不大。

排除标准: ①伴心、肝、肺、肾等重要的脏器功能不全甚至衰竭,不能耐受本研究; ②精神严重障碍; ③治疗期间无法配合治疗; ④凝血功能异常,有严重血液病; ⑤合并全身感染或者穿刺部位感染。

^{*}基金项目: 国家自然科学基金课题地区项目(81560378); 桂林市科技局攻关课题(2020011207-13); 广西卫健委课题(Z20210070) *共同第一作者

[△] 通信作者 何睿林 Synf061@126.com

急性带状疱疹出疱疹时均给予系统抗病毒药泛 昔洛韦 0.25 g,每日 3 次,连续给药 14 天,营养神 经药甲钴胺 0.5 mg,每日 3 次,加巴喷丁(江苏恒瑞医药,H20040527)每次 300 mg,每日 3 次为基础镇痛。

采用随机数字表法将病人分为观察组 26 例和对照组 26 例。对照组接受超声引导肩胛上神经PRF治疗,观察组接受PRP注射联合超声引导肩胛上神经PRF治疗,两组病人一般资料比较差异无统计学意义(见表 1)。所有病人均签署治疗知情同意书。

2. 方法

(1)对照组及观察组局部麻醉后,在超声仪(AX3 探头型号 L12-5Q,频率 2~12 MHz,深圳市理邦精密仪器股份有限公司)引导下行肩胛上神经^[5] PRF(XJ-08-3 射频温热凝器,西安唐城电子医疗设备研究所,中国)治疗。

具体实施方法:病人入室后取俯卧位,让病人头部转向对侧,使肩部暴露充分。将超声高频探头在颈部进行冠状位扫描,使探头的端轴位于肩峰和喙突之间,调整探头的头-尾方向即可见肩胛上神经。依次于暴露肩胛上神经最佳位置作标记,以标记点为中心消毒并铺巾,局部使用 1% 利多卡因2~3 ml 浸润麻醉,随后缓慢导入射频针,一边进针一边仔细观察病人反应。当超声观察射频针(长11 cm,裸露端 0.5 cm, 22G)尖部接近肩胛上动脉,先进行感觉测试,设置 50 Hz, 0.3 V,可复制肩部周围麻痛或感觉异常,同时进行运动测试,设置 0.4 V,2 Hz,可诱发肩部肌肉收缩。进行 PRF(参数:温度 42℃,电压 35 V,脉宽 20 ms,频率 2 Hz,持续 360 s),治疗结束拔针,穿刺点压迫止血,贴无菌敷贴。

- (2) 观察组行 PRP(富血小板试管,浏阳市三力医用科技发展有限公司,中国)联合超声引导肩胛上神经 PRF 治疗,PRF 由同一医师完成,方法与对照组完全一致。PRP 制备: 病人肘静脉抽取 32 ml 静脉血并等量注入 4 支 PRP 试管中,经离心机离心后,将上清液的 3/4 弃用,剩余部分则为所需 PRP。PRP 共治疗 2 次,观察组首次 PRP 在 PRF 结束时,在射频针内推注预备 PRP(经实验测试所制备的PRP 浓度为正常人血小板的 2~4 倍)4 ml,间隔 5日后给予第 2 次治疗,B 超引导下针尖接近胛上神经时将预备 4 ml PRP 注射。
- (3) 功能锻炼:两组病人不论症状轻重,术后均在医师指导下行功能锻炼,且以活动不引起剧痛

为限。术后 12 h 后,开始主动锻炼 ^[6]:嘱病人直立面向墙面,上举双手并伸直手臂,慢慢沿墙面向上攀升直至肩关节能上举高度的最大限度。每日锻炼 4组,每组 10 min,每日 4次 (早、中、晚、睡前)。

3 观察指标

观察病人在术前、术后1天、3天、7天、14 天及 21 天时的肩关节情况,依据 VAS 评分、肩关 节功能评分 (constant-murley, CMC)、肩关节功能障 碍程度三方面评估肩关节综合疗效。VAS评分: 0 为无痛, 10 为剧烈疼痛。CMC 评分 [7]: 是综合 评估病人疼痛情况、关节活动度、日常活动能力及 肌力的有效指标, 分数越高则可说明疗效越好, 以 CMC 评分法评估治疗效果: 100 分, 肩关节疼痛消 失,活动度可以达到满意功能位;显效:80~99分, 肩周疼痛基本消失,但活动时仍有不适感觉:有效: 60~79分,仅临床症状减轻,肩关节未恢复活动功 能; 无效: 小于60分。肩关节功能障碍程度评判 指标[8]: 优: 病人患侧肩活动自如正常,肩关节向 前屈 > 150°,向外伸展 > 120°,向后伸展 > 45°;良: 患侧肩关节活动范围接近正常;差:患侧肩关节活 动有轻度改善; 无效: 患侧肩关节活动无改善。

观察两组病人术后 1 个月时每日使用加巴喷丁总量和 PHN 发生率。

睡眠质量评估:采用匹兹堡睡眠指数 (Pittsburgh sleep quality index, PSQI) 进行评估,分别对术前、术后 3 天、7 天、14 天、21 天、30 天病人睡眠质量进行评估。PSQI 评估为 7 个因子,包括入睡时间、睡眠时间、睡眠效率、睡眠质量、睡眠障碍、催眠药物和日间功能,总共21 分,每个因子为0~3 分(无困难、轻度困难、重度困难),病人评分越低睡眠质量越好。

4. 统计学分析

采用 SPSS 25.0 软件进行数据分析,计量资料符合正态分布以均数 \pm 标准差 ($\bar{x}\pm SD$)表示,不符合正态分布以(中位数 \pm 四分数间距)表示: 计数资料用百分率 (%)表示,组间计量资料比较使用重复测量的方差分析数据进行分析,相关并发症或不良反应使用 Fisher's 确切概率法进行计算,P < 0.05表示差异具有统计学意义。

结 果

1. 两组病人 VAS 评分比较

组内比较: 术后各时间点与术前比较 VAS 评分降低 (P < 0.05); 组间比较: 术后 1 天、3 天、7 天,

组间比较差异无统计学意义;在术后14天、21天时,观察组较对照组改善更明显(P<0.05,见表2)。

2. 两组病人 CMC 评分比较

组内比较:术后各时间点与术前比较 CMC 评分升高 (P < 0.05);组间比较:两组病人术前 CMC 评分差异无统计学意义,在术后 1 天、3 天、7 天两组病人 CMC 评分差异无统计学意义,在术后 14 天和 21 天时,观察组较对照组的 CMC 评分升高 (P < 0.05,见表 3)。

3. 两组病人在 PRF 术后的肩关节功能障碍程度(优良率)

在术后第 30 天时,观察组较对照组病人肩关 节功能障碍程度(优良率)高(P < 0.05,见表 4)。

4. 两组病人加巴喷丁的服用剂量及 PHN 发 生率 两组病人在术后 30 天时加巴喷丁平均每日用量观察组较对照组低且差异有统计学意义;观察组较对照组病人 PHN 发生率低 (*P* < 0.05,见表 5)。

5. 两组病人治疗前后不同时间点 PSQI 睡眠质量评分比较

组内比较:术后各时间点与术前比较病人的 PSQI 评分低 (P < 0.05);组间比较:两组病人术前与术后 3 天、7 天的 PSQI 评分差异无统计学意义,在术后 14 天、21 天、30 天时,观察组较对照组 PSQI 评分低 (P < 0.05,见表 6)。

讨论

慢性粘连性肩关节囊炎对病人生活影响较大, 夜间疼痛加重,尤其影响睡眠,进而导致病人免疫

表1 两组病人一般资料比较

组别	例数 (n)	性别 (男/女)	年龄 (岁)	体重 (kg)	带状疱疹 病程(天)	慢性粘连性肩关节囊炎 病程(天)	部位 (左/右)
对照组	26	9/17	64.8 ± 7.7	71.4 ± 9.3	14.6 ± 6.2	114.6 ± 12.3	11/15
观察组	26	8/18	67.2 ± 5.6	70.9 ± 8.3	15.5 ± 5.5	117.5 ± 15.8	12/14

表 2 两组病人手术前后 VAS 评分比较

组别	例数 (n)	术前	术后1天	术后3天	术后7天	术后 14 天	术后 21 天
对照组	26	8.3 ± 1.2	$5.4 \pm 1.2^{\#}$	$4.6 \pm 1.1^{\#}$	$4.2 \pm 1.2^{\#}$	$3.4 \pm 1.5^{\#}$	3.1 ± 1.6 #
观察组	26	8.2 ± 1.4	$5.2 \pm 1.3^{\#}$	$4.5 \pm 1.2^{\#}$	$4.1 \pm 1.2^{\#}$	2.3 ± 1.5 **	1.8 ± 1.3 **

 $^{^{*}}P < 0.05$,与术前相比; $^{*}P < 0.05$,与对照组相比

表 3 两组病人手术前后 CMC 评分比较

组别	例数 (n)	术前	术后1天	术后3天	术后7天	术后 14 天	术后 21 天
对照组	26	39.1 ± 9.1	68.1 ± 14.2#	72.1 ± 16.5	75.1 ± 16.3*	76.3 ± 19.5 #	78.2±16.5#
观察组	26	38.1 ± 9.5	$71.3 \pm 15.2^{\#}$	78.3 ± 17.6 [#]	79.3 ± 17.4 #	85.4 ± 16.4 **	89.8 ± 16.3 **

 $^{^{*}}P < 0.05$,与术前相比; $^{*}P < 0.05$,与对照组相比

表 4 两组病人术后 30 天肩关节功能障碍程度(优良率)比较

组别	例数 (n)	优	良	差	无效
对照组	26	16 (61%)	4 (15%)	3 (12%)	3 (12%)
观察组	26	20 (77%)*	4 (15%)	1 (4%)	1 (4%)

^{*}P < 0.05, 与对照组相比

表 5 两组病人加巴喷丁服用剂量及 PHN 发生率

组别	例数 (n)	治疗 30 天加巴喷丁使用剂量 (mg)	PHN 发生率 (%)
对照组	26	899.1 ± 156.2	4/26 (15.4%)
观察组	26	$586.1 \pm 101.2*$	2/26 (7.7%)*

^{*}P < 0.05,与对照组相比

表 6 两组病人手术前后不同时间点 PSQI 评分比较

组别	例数 (n)	术前	术后3天	术后7天	术后 14 天	术后 21 天	术后 30 天
对照组	26	14.9 ± 4.5	11.8±3.9#	$10.9 \pm 4.1^{\#}$	9.9±3.5 [#]	9.6±3.4 [#]	9.3±3.2 [#]
观察组	26	14.6 ± 4.4	$11.4 \pm 4.1^{\#}$	9.1 ± 3.6 **	7.6 ± 3.6 **	6.6 ± 3.1 **	6.2 ± 2.8 **

^{*}P < 0.05, 与术前相比; *P < 0.05, 与对照组相比

力和抵抗力下降,中老年人群罹患慢性粘连性肩关 节囊炎并发急性带状疱疹逐年增多。常规采用神经 阻滞、系统抗病毒治疗、营养神经、针刀松解神经 肌肉、中药穴位注射配合适当锻炼、理疗按摩等治 疗手段, 大部分病人难以取得满意效果, 容易形 成顽固性肩周疼痛。已有文献报道[2,9]周围神经刺 激对急性带疱疹神经痛治疗有效。PRP在消炎、修 复神经和肌肉方面也有文献报道[10]。有研究表明, PRF 对肩胛上神经的调控能有效治疗粘连性肩关节 囊炎,这可能与肩胛上神经分布在肩胛冈上下的皮 肤、肌肉、肩关节组织,接受来自肩周疼痛有关, 属于 C4~C6 神经参与支配, 肩胛上神经为混合神经, 支配肩部 70% 的感觉。肩胛上神经炎症包括神经支 及末梢的炎症,如皮肤疱疹炎及粘连性肩关节囊炎 等。如果能够有效阻断和调控肩胛上神经对痛觉传导 信号的传导,就可以有效的减少肩部疼痛[11]。亚急性 疱疹性神经痛多以神经根或背根神经节调控为主, 急性期疱疹性神经痛病人,病毒引发以神经炎症与 组织损伤为主, 在神经干行脉冲调控有利于缓解疼 痛,同时有利于富血小板向神经向两端修复背根神 经和周围神经,也有研究报道[10]对带状疱疹神经痛 病人在神经干行 PRF 调控有显著降低疼痛效果。而 PRP 含 10 余种促进修复生长因子,如血管内皮生 长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF)、 表皮生长因子 (epidermal growth factor, EGF)、成纤 维细胞生长因子 (fibroblast growth factor, FGFs) 和转 化生长因子-β (transforming growth factor-β, TGF-β) 等 生长因子是正常血浆的3~5倍,能够有效促进肩胛 上神经和其他外周神经修复^[12]; 故本研究采用 PRP 联合超声引导肩胛上神经 PRF 调控治疗并观察其临 床疗效。

本研究显示两组病人术后1天开始均较术前VAS评分明显减少和CMC评分明显增加,分析可能原因:①PRF针温度≤42℃,不会对病人的感觉与运动神经造成损伤,PRF产生高强度电场短时间作用于神经组织,在电场中使神经细胞产生高跨膜电位,从而改变神经元突触传导,进一步发挥神经调节作用,调控神经可早期有效减轻病人的痛感^[9];有研究发现PRF可导致疼痛信号传入中枢通路的可塑性改变减少病人疼痛^[13],因此病人关节活动度增加(CMC评分明显增加);②PRF神经调控可以促进内源性内啡肽的释放,射频电极作用局部神经调控改变疼痛传导,产生早期的镇痛疗效^[14];③在B超精准定位下能使射频针更接近肩胛上神经,减少反复穿刺疼痛和对组织损害,使PRF和自体PRP

直接作用于其神经,有利于早期减少疼痛^[15]; PRF 在神经病理性疼痛发挥重要作用,主要与调控 Na/ KATP 和 c-fos 等基因密切相关,PRF 调控神经后,可以使可逆转基因的下调,调节疼痛阈值,使部分病人疼痛阈值回到正常阈值,从而有效减少神经病理性疼痛敏感性,起到缓解疼痛作用^[16]。因此可以得出结论,射频脉冲调控肩胛上神经治疗可以早期有效减少肩周疼痛,同时有效地改善肩关节功能评分。

本研究显示两组病人组间比较在术后7天前 VAS、PSQI和 CMC 评分比较差异无统计学意义; 在术后14天后有显著性;观察组较对照组病人 VAS、CMC 和 PSQI 评分有显著性差异; 术后 30 天观察组较对照组病人肩关节功能障碍程度优良率 明显升高;观察组较对照组病人有效减少了PHN 的发生率: 以上治疗效果可能与 B 超引导精确定位 注射 PRP 治疗有关,分析可能原因: PRP 被注射入 机体后,释放出白介素-17,促进中性粒细胞数量 增加, 在炎症反应时也对受损感受性神经元细胞和 轴突功能进行了重建,有效降低神经元在疼痛传导 时的过度兴奋[17],对肩胛上神经支配组织起消炎和 修复作用, 因此对疱疹炎症及粘连性肩关节囊炎同 时起消炎和修复作用, 故神经病理性疼痛能得到有 效缓解。有研究证实[18], PRP 能促进神经元重新支 配其靶组织和再生,能有效缓解神经病理性疼痛。 ② PRP 的生长因子作用于血小板微生物蛋白分泌, 诱导大量中性细胞聚集创面周围, 从而达到细菌膜 的通透性改变,减少大分子物质合成,减少带状疱 疹病人创面水肿,达到抗菌作用和消肿功能[19,20]。 ③ PRP 中的血管内皮生长因子对周围神经再生有 重要调节作用,通过调节血小板衍生生长因子作用 于 JNK、PI3K/Akt 和 ERK1/2 信号通路,促进新的 血管形成, 支持营养外周神经, 同时促进再生神经 纤维加速生长, 达到神经再生和恢复神经功能的作 用^[21,22]。本研究提示 PRP 联合超声引导肩胛上神经 PRF 治疗急性带状疱疹合并慢性粘连性肩关节囊炎 具有协同作用。

综上所述,PRP联合超声引导下PRF治疗急性 带状疱疹合并慢性粘连性肩关节囊炎疼痛,具有协 同作用,促进恢复肩关节功能、有效提高病人生活 质量,减少并发症,安全且不良反应小。本研究局 限在于研究样本量较少、研究时间较短、研究中心 单一、在带状疱疹出疹后最有效的干预节点不明确, 因此仍需要开展大样本、更长期、多中心、最佳干 预时间节点的临床研究。

利益冲突声明: 作者声明本文无利益冲突。

参考文献

- [1] Forstenpointer J, Rice ASC, Finnerup NB, et al. Update on clinical management of postherpetic neuralgia and mechanism-based treatment: new options in therapy[J]. J Infect Dis, 2018, 218(2):120-126.
- [2] 朱谦, 樊碧发, 张达颖, 等. 周围神经病理性疼痛诊疗中国专家共识[J]. 中国疼痛医学杂志, 2020, 26(5): 321-328.
- [3] Rahbar M, Ranjbar KS, Mirzajani R, et al. Effectiveness of acromioclavicular joint mobilization and physical therapy vs physical therapy alone in patients with frozen shoulder: a randomized clinical trial[J]. J Clin Rehabilit, 2021, 36(5):269-274.
- [4] LiaoWF, He XN, Du ZY, et al. The synergistic effects of applying pulsed radiofrequency lesioning of the suprascapular nerve plus physical therapy on pain and function in patients with adhesive capsulitis: a protocol of a prospective, randomized, controlled trial[J]. Medicine, 2021, 100(14):e25431.
- [5] 邱贵兴, 高鹏(译). 奈特简明骨科彩色图片 [M]. 第 1 版, 北京: 人民卫生出版社, 2007.
- [6] Saglam G, Alisar D, Çetinkaya A, et al. Comparison of the effectiveness of ultrasound-Guided versus landmark-guided suprascapular nerve block in chronic shoulder pain: a prospective randomized study[J]. Pain Physician, 2020, 23(6):581-588.
- [7] Kanto K, Lahdeoja T, Aronen P, et al. Minimal important difference and patient acceptable symptom state for pain, constant-Murley score and simple shoulder test in patients with subacromial pain syndrome[J]. BMC Med Res Methodol, 2021, 21(1):45-45.
- [8] 罗裕辉,蒋劲,熊东林,等.肩胛上神经PRF治疗 肩周炎临床疗效分析[J].中国疼痛医学杂志,2012, 18(1):15-17.
- [9] Kim TH, Chang MC. Comparison of the effectiveness of pulsed radiofrequency of the suprascapular nerve and intra-articular corticosteroid injection for hemiplegic shoulder pain managemen[J]. J Integr Neurosci, 2021, 20(3):687-693.
- [10] Yuan LG, Wan CF. Clinical efficacy of pulsed radiofrequency combined with platelet rich plasmain jection on the dorsal root ganglion for acute/subacute postherpetic neuralgia treatment[J]. J China Med University, 2022, 16(8):752-755.
- [11] Jump CM, Waghmare A, Mati W, et al. The impact of suprascapular nerve interventions in patients with frozen shoulder: a systematic review and meta-

- analysis[J]. JBJS Rev, 2021, 9(12):45-54.
- [12] Shahzad HF, Taqi M, Gillani SF, et al. Comparison of functional outcome between intra-articular injection of corticosteroid versus platelet-rich plasma in frozen shoulder: a randomized controlled trial[J]. Cure J Med Sci, 2021, 13(12):560-563.
- [13] Feng XX, Ye L. Comments on efficacy of pulsed radiofrequency or short-term spinal cord stimulation for acute/subacute zoster-related pain: a randomized, double-blinded, controlled trial[J]. Pain Physician, 2021, 24(6):893-894.
- [14] Shah N, Engle AM, Raggi E, et al. Pulsed radiof-requency ablation: an alternative treatment modality for radiation-induced brachial plexopathy[J]. Pain Med, 2020, 22(3):749-753.
- [15] Jin H, Gao Y, Ji YB, et al. Case report: pulsed radiofrequency surgery combined with platelet-rich plasma injection in the treatment of supraspinatus injury[J]. Medicine (Baltimore), 2021, 100(51):e27797.
- [16] Wang JA, Niu SN, Luo F. Pulsed radiofrequency alleviated neuropathic pain by down-regulating the expression of substance P in chronic constriction injury rat model[J]. Chin Med J (Engl), 2020, 133(2):190-197.
- [17] Loyd DR, Weiss G, Henry MA, *et al*. Serotonin increases the functional activity of capsaicin-sensitive rat trigeminal nociceptors via peripheral serotonin receptors[J]. Pain, 2011, 152(10):2267-2276.
- [18] Emel E, Ergün SS, Kotan D, *et al.* Effects of insulinlike growth factor-I and platelet-rich plasma on sciaticnerve crush injury in a rat model[J]. J Neurosurg, 2011, 114(2):522-528.
- [19] Pourkarim R, Farahpour MR, Rezaei SA. Comparison effects of platelet-rich plasma on healing of infected and non-infected excision wounds by the modulation of the expression of inflammatory mediators: experimental research[J]. Eur J Trauma Emerg Surg, 2022, 48(4): 3339-3347.
- [20] 阚厚铭, 范利君, 陈学泰, 等. 富血小板血浆在神经病理性疼痛中的应用 [J]. 中国组织工程研究, 2022, 26(8):1345-1353.
- [21] Zheng CB, Zhu QT, Liu XL, et al. Effect of platelet-rich plasma (PRP) concentration on proliferation, neurotrophic function and migration of Schwann cells in vitro[J]. J Tissue Eng Regen Med, 2016, 10(5):428-436.
- [22] Wang SL, Liu XL, Wang YS. Evaluation of platelet-rich plasma therapy for peripheral nerve regeneration: a critical review of literature[J]. Fronti Bioeng Biotechnol, 2022, 10(16):248-256.