

# 富血小板血浆联合体外冲击波治疗骨不连的临床研究

姜苗苗, 谭勇海, 金鑫, 鞠昌军, 姜红江

(山东省文登整骨医院, 山东 威海 264400)

**摘要** 目的:探讨富血小板血浆联合体外冲击波治疗骨不连的临床疗效和安全性。方法:骨不连患者 58 例,男 42 例、女 16 例;年龄 20~45 岁,中位数 34.5 岁。胫腓骨骨折 24 例,股骨干骨折 15 例,股骨颈骨折 8 例,尺桡骨骨折 7 例,其他部位骨折 4 例。均符合美国食品药品监督管理局制定的骨不连诊断标准,且骨折端间隙  $< 5\text{ mm}$ ,骨痂间无骨小梁形成,无骨折端短缩、成角及移位。随机分为联合治疗组和体外冲击波组,每组 29 例。联合治疗组制备患者自体富血小板血浆,并检测血浆中血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)和转化生长因子- $\beta$ (transforming growth factor- $\beta$ , TGF- $\beta$ )的含量;在 C 形臂 X 线机透视下定位骨折端,注入富血小板血浆,注射完后进行冲击波治疗。体外冲击波组单纯进行体外冲击波治疗。治疗均由同一组医师完成,每隔 4 d 治疗 1 次,共治疗 3 次。分别于治疗前和治疗结束后 2 个月、3 个月、4 个月、6 个月、8 个月,采用骨痂和骨折线影像学评分标准在 X 线片上评价骨折愈合情况。观察并发症发生情况。结果:①细胞生长因子检测结果。制备的患者自体富血小板血浆中,细胞生长因子 VEGF 和 TGF- $\beta$  的含量分别为  $(583.87 \pm 23.51)\text{ pg} \cdot \text{mL}^{-1}$ 、 $(195.73 \pm 26.08)\text{ pg} \cdot \text{mL}^{-1}$ 。②疗效和安全性评价结果。2 组患者均获随访,随访时间 2~8 个月,中位数 4 个月。治疗前后不同时间点,患者骨痂影像学评分的差异有统计学意义,即存在时间效应( $F=35.696, P=0.000$ );2 组患者骨痂影像学评分组间总体比较,差异无统计学意义,即不存在分组效应( $F=9.872, P=0.518$ );时间因素和分组因素存在交互效应( $F=56.877, P=0.000$ )。治疗前,2 组患者骨痂影像学评分比较,差异无统计学意义 $[(1.77 \pm 0.63)\text{ 分}, (1.79 \pm 0.65)\text{ 分}; t=0.187, P=0.245]$ ;治疗结束后 2 个月、3 个月、4 个月、6 个月及 8 个月,联合治疗组骨痂影像学评分均高于体外冲击波组 $[(2.45 \pm 0.67)\text{ 分}, (1.95 \pm 0.45)\text{ 分}, t=0.847, P=0.000; (3.27 \pm 0.55)\text{ 分}, (2.14 \pm 0.15)\text{ 分}, t=2.578, P=0.000; (7.83 \pm 0.88)\text{ 分}, (3.87 \pm 0.54)\text{ 分}, t=6.087, P=0.000; (5.87 \pm 0.38)\text{ 分}, (3.75 \pm 0.65)\text{ 分}, t=3.856, P=0.000; (4.67 \pm 0.85)\text{ 分}, (3.25 \pm 0.88)\text{ 分}, t=1.879, P=0.000}]$ 。治疗前后不同时间点,患者骨折线影像学评分比较,差异有统计学意义,即存在时间效应( $F=42.876, P=0.000$ );2 组患者骨折线影像学评分组间总体比较,差异无统计学意义,即不存在分组效应( $F=12.631, P=0.678$ );时间因素和分组因素存在交互效应( $F=67.541, P=0.000$ )。治疗前,2 组患者骨折线影像学评分的组间差异无统计学意义 $[(1.26 \pm 0.67)\text{ 分}, (1.28 \pm 0.68)\text{ 分}; t=1.587, P=0.342]$ ;治疗结束后 2 个月、3 个月、4 个月、6 个月及 8 个月,联合治疗组骨折线影像学评分均高于体外冲击波组 $[(2.45 \pm 0.87)\text{ 分}, (1.98 \pm 0.78)\text{ 分}, t=2.876, P=0.000; (3.42 \pm 0.35)\text{ 分}, (2.12 \pm 0.57)\text{ 分}, t=5.687, P=0.000; (6.12 \pm 0.87)\text{ 分}, (3.45 \pm 0.64)\text{ 分}, t=9.864, P=0.000; (5.62 \pm 0.42)\text{ 分}, (3.12 \pm 0.85)\text{ 分}, t=6.874, P=0.000; (4.21 \pm 0.75)\text{ 分}, (2.85 \pm 0.64)\text{ 分}, t=3.587, P=0.000}]$ 。2 组患者均无血管、神经损伤等并发症发生。结论:采用富血小板血浆联合体外冲击波治疗骨不连,可促进骨折愈合,并发症少,疗效优于单纯体外冲击波治疗。

**关键词** 骨折,不愈合;富血小板血浆;高能量冲击波;临床试验

## A clinical study of injection of platelet-rich plasma combined with extracorporeal shock wave therapy for treatment of nonunion of fractures

JIANG Miaomiao, TAN Yonghai, JIN Xin, JU Changjun, JIANG Hongjiang

The Wendeng Osteopath Hospital, Weihai 264400, Shandong, China

**ABSTRACT** **Objective:** To explore the clinical curative effects and safety of injection of platelet-rich plasma (PRP) combined with extracorporeal shock wave (ESW) therapy for treatment of nonunion of fractures. **Methods:** Fifty-eight patients with nonunion of fractures were enrolled in the study and they consisted of 42 males and 16 females and ranged in age from 20 to 45 years (Median = 34.5 yrs). The fractures belonged to tibiofibular fractures (24), femoral shaft fractures (15), femoral neck fractures (8), ulna and radius fractures (7) and other

基金项目:国家中医药管理局全国名老中医药专家传承工作室建设项目(国中医药人教函[2018]134号);山东省科技发展计划项目(2014GSF118042);威海市科技发展计划项目(2014GNS044, 2017GNS013)

通讯作者:姜红江 E-mail:boneman@163.com

fractures(4). All patients met the diagnostic criteria of nonunion of fractures established by U. S. Food and Drug Administration. The inter-space between broken ends of fractured bone was <5 mm and no bone trabeculas were found between bony calluses. Meanwhile, no shortening, angulation and displacement of broken ends of fractured bone were found. The patients were randomly divided into combination therapy group and ESW therapy group, 29 cases in each group. The venous blood was drawn from patients in combination therapy group and was made into autologous PRP, and the contents of vascular endothelial growth factor(VEGF) and transforming growth factor- $\beta$ (TGF- $\beta$ ) in autologous PRP were detected. The autologous PRP were injected into the broken ends of fractured bone which were fixed the position using C-arm X-ray machine and then ESW therapy was performed on patients in combination therapy group. The patients in ESW therapy group were merely treated with ESW therapy. The treatment were performed on patients in the 2 groups by the same group of surgeons for consecutive 3 times with a 4-day rest-insertion between times. The fracture healing was evaluated using X-ray films according to bony callus and fracture line imageological scoring standard before the treatment and at 2, 3, 4, 6 and 8 months after the end of the treatment respectively, and the complication incidences were observed. **Results:** The contents of VEGF and TGF- $\beta$  in pre-prepared autologous PRP were  $583.87 \pm 23.51$  and  $195.73 \pm 26.08$  pg/mL respectively. All patients in the 2 groups were followed up for 2-8 months with a median of 4 months. There was statistical difference in bony callus imageological scores between different timepoints before and after the treatment, in other words, there was time effect( $F=35.696, P=0.000$ ). There was no statistical difference in bony callus imageological scores between the 2 groups in general, in other words, there was no group effect( $F=9.872, P=0.518$ ). There was interaction between time factor and group factor( $F=56.877, P=0.000$ ). There was no statistical difference in bony callus imageological scores between the 2 groups before the treatment( $1.77 \pm 0.63$  vs  $1.79 \pm 0.65$  points,  $t=0.187, P=0.245$ ). The bony callus imageological scores were higher in combination therapy group compared to ESW therapy group at 2, 3, 4, 6 and 8 months after the end of the treatment respectively ( $2.45 \pm 0.67$  vs  $1.95 \pm 0.45$  points,  $t=0.847, P=0.000$ ;  $3.27 \pm 0.55$  vs  $2.14 \pm 0.15$  points,  $t=2.578, P=0.000$ ;  $7.83 \pm 0.88$  vs  $3.87 \pm 0.54$  points,  $t=6.087, P=0.000$ ;  $5.87 \pm 0.38$  vs  $3.75 \pm 0.65$  points,  $t=3.856, P=0.000$ ;  $4.67 \pm 0.85$  vs  $3.25 \pm 0.88$  points,  $t=1.879, P=0.000$ ). There was statistical difference in fracture line imageological scores between different timepoints before and after the treatment, in other words, there was time effect( $F=42.876, P=0.000$ ). There was no statistical difference in fracture line imageological scores between the 2 groups in general, in other words, there was no group effect( $F=12.631, P=0.678$ ). There was interaction between time factor and group factor( $F=67.541, P=0.000$ ). There was no statistical difference in fracture line imageological scores between the 2 groups before the treatment( $1.26 \pm 0.67$  vs  $1.28 \pm 0.68$  points,  $t=1.587, P=0.342$ ). The fracture line imageological scores were higher in combination therapy group compared to ESW therapy group at 2, 3, 4, 6 and 8 months after the end of the treatment respectively ( $2.45 \pm 0.87$  vs  $1.98 \pm 0.78$  points,  $t=2.876, P=0.000$ ;  $3.42 \pm 0.35$  vs  $2.12 \pm 0.57$  points,  $t=5.687, P=0.000$ ;  $6.12 \pm 0.87$  vs  $3.45 \pm 0.64$  points,  $t=9.864, P=0.000$ ;  $5.62 \pm 0.42$  vs  $3.12 \pm 0.85$  points,  $t=6.874, P=0.000$ ;  $4.21 \pm 0.75$  vs  $2.85 \pm 0.64$  points,  $t=3.587, P=0.000$ ). No complications such as blood vessel injuries and nerve injuries were found in both of the 2 groups. **Conclusion:** PRP combined with ESW therapy can promote fracture healing in treatment of nonunion of fractures, and it has less complications, moreover, it surpasses the monotherapy of ESW therapy in clinical curative effects.

**Keywords** fractures, ununited; platelet-rich plasma; high-energy shock waves; clinical trial

骨不连是骨科常见并发症,也是治疗的难题之一。各种原因导致的骨不连,给患者带来极大的痛苦和经济负担。体外冲击波疗法在治疗骨不连方面的应用较为成熟,但其并不适用于所有类型的骨不连。富血小板血浆含多种细胞生长因子,能促进骨髓间充质干细胞增殖,可用于骨不连的治疗<sup>[1-2]</sup>。为探讨富血小板血浆联合体外冲击波治疗骨不连的临床疗效和安全性,探索更好的骨不连治疗方法,2016年3月至2018年9月,笔者分别采用富血小板血浆联合体外冲击波和单纯体外冲击波治疗骨不连患者58例,并对2种方法的临床疗效和安全性进行了比较,现报

告如下。

## 1 临床资料

**1.1 一般资料** 骨不连患者58例,均为山东省文登整骨医院住院患者。男42例,女16例;年龄20~45岁,中位数34.5岁。骨折部位:胫腓骨骨折24例,股骨干骨折15例,股骨颈骨折8例,尺桡骨骨折7例,其他部位骨折4例。本研究方案经医院医学伦理委员会审查通过。

**1.2 诊断标准** 参照美国食品药品监督管理局制定的骨不连诊断标准<sup>[3]</sup>,即骨折8个月仍未愈合,且经连续3个月观察未发现愈合的迹象。

**1.3 纳入标准** ①符合上述诊断标准;②年龄 20 ~ 60 岁;③骨折端间隙 < 5 mm;骨痂间无骨小梁形成;④无骨折端短缩、成角及移位;⑤对本研究方案知情同意,并签署知情同意书。

**1.4 排除标准** ①合并严重骨质疏松症、糖尿病等影响骨代谢的疾病者;②合并恶性肿瘤及感染者;③病理性骨折者;④正在接受其他方法治疗者;⑤精神或神志异常,预计依从性差者;⑥妊娠或哺乳期妇女。

**1.5 退出标准** ①不能耐受治疗者;②因各种原因自行退出者。

## 2 方 法

**2.1 分组方法** 根据入组顺序采用随机数字表随机分为联合治疗组和体外冲击波组,每组 29 例。

**2.2 富血小板血浆制备方法** 在生物安全柜中,将 100 mL 无菌针管制成肝素化的针管。常规消毒患者皮肤后,抽取约 100 mL 静脉血。在生物安全柜中将抽取的静脉血分装进 50 mL 的无菌离心管,然后离心 ( $1000 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$ , 离心半径 9 cm) 20 min。吸取不带红细胞的中上层血清,分装进 10 mL 的无菌离心管中,  $-20^\circ\text{C}$  冰箱过夜后,  $-80^\circ\text{C}$  冰箱保存。注射前从  $-80^\circ\text{C}$  冰箱中取出,  $37^\circ\text{C}$  水浴融化(时间不超过 5 min)后,离心 ( $3000 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$ , 离心半径 9 cm) 6 min,取上清液,以  $10 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$  的容积比加入强力霉素,抽入 5 mL 的无菌针管里备用。

**2.3 细胞生长因子检测方法** 采用 ELISA 法检测制备的富血小板血浆中细胞生长因子血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)和转化生长因子- $\beta$ (transforming growth factor- $\beta$ , TGF- $\beta$ )的含量,操作过程严格按照试剂盒说明书进行,结果采用半自动酶标仪测定。

**2.4 治疗方法** 治疗均由同一组医师完成。每隔 4 d 治疗 1 次,共治疗 3 次。

**2.4.1 体外冲击波组** 采用体外冲击波治疗。C 形臂 X 线机透视下定位骨折端后,采用 MP-100ESW 分散式冲击波治疗仪(STORZ 公司)对骨折端进行冲击波治疗。频率 60 ~ 70 次  $\cdot \text{m}^{-1}$ , 能量 54 000 kJ  $\cdot \text{mm}^{-2}$ , 聚焦范围 1.0  $\text{cm}^2$ , 冲击量 3000 次;每次 10 min。

**2.4.2 联合治疗组** 采用富血小板血浆注射联合体外冲击波治疗。患者仰卧于手术台上,术区皮肤常规消毒,铺无菌巾。先用一次性麻醉针刺入骨折部位,然后在 C 形臂 X 线机透视下定位骨折端,将制备的富血小板血浆约 3 mL,分别注入骨折端周围 4 ~ 5 个部位。注射完毕后进行冲击波治疗,具体方法和时间同体外冲击波组。

**2.5 疗效和安全性评价方法** 分别于治疗前和治疗结束后 2 个月、3 个月、4 个月、6 个月和 8 个月,采用骨痂和骨折线影像学评分标准(表 1)在 X 线片上评价骨折愈合情况。观察并发症发生情况。

**2.6 数据统计方法** 采用 SPSS19.0 统计软件处理数据。2 组患者性别的组间比较采用  $\chi^2$  检验;年龄、病程的组间比较采用  $t$  检验;治疗前后不同时间点骨痂和骨折线影像学评分的比较均采用重复测量数据的方差分析;检验水准  $\alpha = 0.05$ 。

## 3 结 果

**3.1 分组结果** 2 组患者基线资料比较,差异无统计学意义,具有可比性(表 2)。

**3.2 细胞生长因子检测结果** 制备的患者自体富血小板血浆中,细胞生长因子 VEGF 和 TGF- $\beta$  的含量分别为  $(583.87 \pm 23.51) \text{ pg} \cdot \text{mL}^{-1}$ 、 $(195.73 \pm 26.08) \text{ pg} \cdot \text{mL}^{-1}$ 。

**3.3 疗效和安全性评价结果** 2 组患者均获随访,随访时间 2 ~ 8 个月,中位数 4 个月。治疗前后不同时间点,患者骨痂影像学评分的差异有统计学意义,即存在时间效应;2 组患者骨痂影像学评分组间总体

表 1 骨痂和骨折线影像学评分标准<sup>[4]</sup>

项目	等级	评分(分)	项目	等级	评分(分)
骨痂			骨折线		
骨折端无骨痂	1 级	0 分	骨折线清晰	1 级	0 分
骨折端出现云雾状骨痂	2 级	1 分	骨折线变模糊	2 级	1 分
骨折端一侧出现骨痂	3 级	2 分	骨折线模糊,没有消失,但出现较牢固连接	3 级	2 分
骨折端两侧出现骨痂	4 级	3 分	骨折线消失,被高密度骨痂取代	4 级	3 分
结构性骨痂形成	5 级	4 分	骨髓腔密度开始减低	5 级	4 分
外骨痂中度吸收	6 级	5 分	骨髓腔密度减低明显	6 级	5 分
外骨痂完全吸收	7 级	6 分			

比较,差异无统计学意义,即不存在分组效应;时间因素和分组因素存在交互效应;治疗前,2 组患者骨痂影像学评分组间比较,差异无统计学意义;治疗结束后 2 个月、3 个月、4 个月、6 个月及 8 个月,联合治疗组骨痂影像学评分均高于体外冲击波组(表 3)。治疗前后不同时间点,患者骨折线影像学评分比较,差异有统计学意义,即存在时间效应;2 组患者骨折线影像学评分组间总体比较,差异无统计学意义,即不存在分组效应;时间因素和分组因素存在交互效应;治疗前,2 组患者骨折线影像学评分的组间比较,差异无统计学意义;治疗结束后 2 个月、3 个月、4 个月、6 个月及 8 个月,联合治疗组骨折线影像学评分均高

于体外冲击波组(表 4)。2 组患者均无血管、神经损伤等并发症发生。典型病例图片见图 1。

#### 4 讨论

骨不连是骨折术后常见的并发症,骨不连的发生受骨折部位局部血供差、钢板机械性不稳定、骨折断端接触不良、患者感染及吸烟等多种因素的影响<sup>[5-11]</sup>。

富血小板血浆制备技术自 20 世纪 90 年代诞生以来,不断完善,目前常用的制备方法有 Aghaloo 法、Anitua 法、Landesberg 法和 Peturmgaro 法<sup>[12-14]</sup>。富血小板血浆含多种细胞因子,其中与细胞生长、修复相关的生长因子达 50 余种,与骨修复有关的细胞生长

表 2 2 组骨不连患者基线资料

组别	样本量(例)	性别(例)		年龄( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	病程( $\bar{x} \pm s$ , 月)
		男	女		
联合治疗组	29	22	7	35.25 ± 2.79	10.75 ± 1.86
体外冲击波组	29	20	9	34.46 ± 3.89	10.83 ± 1.75
检验统计量		$\chi^2 = 0.345$		$t = 1.854$	$t = 0.587$
P 值		0.557		0.682	0.914

表 3 2 组骨不连患者治疗前后不同时间点骨痂影像学评分

组别	样本量(例)	骨痂影像学评分( $\bar{x} \pm s$ , 分)							F 值	P 值
		治疗前	治疗结束后 2 个月	治疗结束后 3 个月	治疗结束后 4 个月	治疗结束后 6 个月	治疗结束后 8 个月	合计		
联合治疗组	29	1.77 ± 0.63	2.45 ± 0.67	3.27 ± 0.55	7.83 ± 0.88	5.87 ± 0.38	4.67 ± 0.85	4.31 ± 0.65	18.453	0.000
体外冲击波组	29	1.79 ± 0.65	1.95 ± 0.45	2.14 ± 0.15	3.87 ± 0.54	3.75 ± 0.65	3.25 ± 0.88	2.79 ± 0.55	7.952	0.000
合计	58	1.78 ± 0.64	2.20 ± 0.56	2.70 ± 0.34	5.85 ± 0.71	4.81 ± 0.51	3.96 ± 0.85	3.55 ± 0.48	35.696 <sup>1)</sup>	0.000 <sup>1)</sup>
检验统计量		$t = 0.187$	$t = 0.847$	$t = 2.578$	$t = 6.087$	$t = 3.856$	$t = 1.879$	9.872 <sup>1)</sup>	$F = 56.877^{2)}$ , $P = 0.000^{2)}$	
P 值		0.245	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.518 <sup>1)</sup>		

1) 主效应的 F 值和 P 值; 2) 交互效应的 F 值和 P 值

表 4 2 组骨不连患者治疗前后不同时间点骨折线影像学评分

组别	样本量(例)	骨折线影像学评分( $\bar{x} \pm s$ , 分)							F 值	P 值
		治疗前	治疗结束后 2 个月	治疗结束后 3 个月	治疗结束后 4 个月	治疗结束后 6 个月	治疗结束后 8 个月	合计		
联合治疗组	29	1.26 ± 0.67	2.45 ± 0.87	3.42 ± 0.35	6.12 ± 0.87	5.62 ± 0.42	4.21 ± 0.75	3.84 ± 0.65	21.651	0.000
体外冲击波组	29	1.28 ± 0.68	1.98 ± 0.78	2.12 ± 0.57	3.45 ± 0.64	3.12 ± 0.85	2.85 ± 0.64	2.47 ± 0.69	6.426	0.000
合计	58	1.27 ± 0.67	2.21 ± 0.83	2.77 ± 0.46	4.78 ± 0.75	4.37 ± 0.64	3.53 ± 0.69	3.15 ± 0.67	42.876 <sup>1)</sup>	0.000 <sup>1)</sup>
检验统计量		$t = 1.587$	$t = 2.876$	$t = 5.687$	$t = 9.864$	$t = 6.874$	$t = 3.587$	12.631 <sup>1)</sup>	$F = 67.541^{2)}$ , $P = 0.000^{2)}$	
P 值		0.342	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.678 <sup>1)</sup>		

1) 主效应的 F 值和 P 值; 2) 交互效应的 F 值和 P 值



图 1 左胫腓骨骨折骨不连富血小板血浆联合体外冲击波治疗前后 X 线片

因子包括 VEGF、TGF- $\beta$  等<sup>[15-17]</sup>。富血小板血浆可促进骨髓间充质干细胞的增殖,有利于骨修复,且注射患者自体富血小板血浆可避免发生免疫排斥反应。体外冲击波治疗法治疗骨不连具有创伤小、操作便捷及并发症少的优点<sup>[18]</sup>。体外冲击波的能量水平是促进骨折愈合的重要因素<sup>[19-25]</sup>,其原理可能是骨折端受到冲击波刺激后,出现创伤反应,炎症期延长,激发了血管反应,新生毛细血管产生,从而促进了骨细胞的增殖和分化<sup>[26-30]</sup>。

富血小板血浆联合体外冲击波治疗骨不连应注意以下事项:①富血小板血浆的制备应在生物安全柜中进行;②富血小板血浆的注射应遵循多点少量的原则。

本研究结果表明,采用富血小板血浆联合体外冲击波治疗骨不连,可促进骨折愈合,并发症少,疗效优于单纯采用体外冲击波治疗。

### 参考文献

- [1] 陈剑,袁文,宋滇文. 富血小板血浆在骨愈合治疗中的作用[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2011, 15(41): 7755-7758.
- [2] 谭勇海,姜苗苗,李佳林,等. 不同方法制备的富含血小板血浆裂解液对成人骨髓间充质干细胞增殖、成骨的影响[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2013, 21(2): 5-7.
- [3] RODRIGUEZ - MERCHAN E C, FORRIOL F. Nonunion: general principles and experimental data[J]. Clin Orthop Relat Res, 2004(419): 4-12.
- [4] 孟俊飞. 医学影像学[M]. 北京: 高等教育出版社, 2004:

- 245.
- [5] 洪帆, 谢加兵, 丁国正. 内固定植入物与外固定支架修复胫骨骨折骨不连的策略及辅助治疗[J]. 中国组织工程研究, 2016, 20(26): 3946 – 3952.
- [6] 罗华, 薛锋, 苏永蔚, 等. 两种方法治疗股骨干髓内钉固定后骨不连的荟萃分析[J]. 中国矫形外科杂志, 2019, 27(6): 525 – 529.
- [7] 李智斌, 杨利学, 朱伟, 等. 附加钢板联合骨复生治疗股骨干骨折术后骨不连 31 例[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2019, 27(8): 40 – 43.
- [8] 帕尔哈提·瓦哈甫, 赵博, 艾科热木·吾普尔, 等. 优化穿针组合式外固定架治疗股骨远端骨不连的临床疗效[J]. 中华骨与关节外科杂志, 2019, 12(3): 186 – 190.
- [9] 沈哲源, 田书委, 赵玉静, 等. 间充质干细胞移植治疗骨不连研究现状[J]. 中国矫形外科杂志, 2018, 26(5): 432 – 435.
- [10] 王小鹤, 刘彬, 程继强, 等. 股骨干骨折术后无菌性骨不连的内固定手术方案研究进展[J]. 中医正骨, 2018, 30(8): 46 – 49.
- [11] 曹曦, 崔伟, 路通. 胫骨骨折骨不连的原因分析及治疗进展[J]. 中医正骨, 2017, 29(8): 50 – 52.
- [12] ANITUA E. Plasma rich in growth factors: preliminary results of use in the preparation of future sites for implants[J]. Int J Oral Maxillofac Implants, 1999, 14(4): 529 – 535.
- [13] SONNLEITNER D, HUEMER P, SULLIVAN D Y. A simplified technique for producing platelet-rich plasma and platelet concentrate for intraoral bone grafting techniques: a technical note[J]. Int J Oral Maxillofac Implants, 2000, 15(6): 879 – 882.
- [14] AGHALOO T L, MOY P K, FREYMILLER E G. Investigation of platelet-rich plasma in rabbit cranial defects: a pilot study[J]. J Oral Maxillofac Surg, 2002, 60(10): 1176 – 1181.
- [15] SHU D Y, HUTCHEON A E K, ZIESKE J D, et al. Epidermal growth factor stimulates transforming growth factor – beta receptor type II expression in corneal epithelial cells[J]. Sci Rep, 2019, 9(1): 8079.
- [16] GUPTA V, SHUKLA S, HUSAIN N, et al. A comparative study of cell block versus biopsy for detection of epidermal growth factor receptor mutations and anaplastic lymphoma kinase rearrangement in adenocarcinoma lung[J]. J Cytol, 2019, 36(1): 13 – 17.
- [17] KHANDELWAL A R, KENT B, HILLARY S, et al. Fibroblast growth factor receptor promotes progression of cutaneous squamous cell carcinoma[J]. Mol Carcinog, 2019, 58(10): 1715 – 1725.
- [18] 沈保磊, 刘国浚, 王耀生, 等. 体外冲击波治疗骨不连与骨折延迟愈合的应用进展[J]. 中国现代药物应用, 2015, 9(22): 273 – 274.
- [19] 陈波杰, 曾广轩, 钱锐, 等. 体外冲击波结合富血小板血浆治疗四肢骨折骨不连的临床观察[J]. 广东医学, 2019, 40(10): 1480 – 1482.
- [20] 李卫, 高原, 张守相, 等. 体外冲击波疗法治疗骨不连现状和思考[J]. 医学与哲学(B), 2018, 39(9): 15 – 17.
- [21] 王华, 周才胜, 谭虎成. 研究不同时间体外冲击波疗法治疗骨不连的临床疗效[J]. 中外医疗, 2018, 37(26): 23 – 25.
- [22] 戴传强, 张耀, 张友树. 体外冲击波(ESW)治疗骨不连的临床效果观察[J]. 临床医药文献电子杂志, 2018, 5(72): 32 – 33.
- [23] 全迪, 任玉琦, 王晓添. 评价体外冲击波联合增强型纤维蛋白胶负载骨生长因子治疗骨不连的临床疗效[J]. 中国实用医药, 2018, 13(18): 197 – 198.
- [24] 黄晶焕, 李晓林. 体外冲击波疗法治疗骨不连研究进展[J]. 国际骨科学杂志, 2018, 39(1): 17 – 20.
- [25] 赵子星, 李宏宇, 席立成, 等. 体外冲击波疗法联合仙桃草口服用于兔桡骨骨不连临床效果观察[J]. 山东医药, 2016, 56(36): 31 – 33.
- [26] CHEN H S, CHEN L M, HUANG T W. Treatment of painful heel syndrome with shock waves[J]. Clin Orthop Relat Res, 2001, (387): 41 – 46.
- [27] MCCLURE S R, VAN SICKLE D, WHITE M R. Effects of extracorporeal shock wave therapy on bone[J]. Vet Surg, 2004, 33(1): 40 – 48.
- [28] FRAIRIA R, BERTA L. Biological effects of extracorporeal shock waves on fibroblasts. A review[J]. Muscles Ligaments Tendons J, 2012, 1(4): 138 – 147.
- [29] WANG C J, HUANG K E, SUN Y C, et al. VEGF modulates angiogenesis and osteogenesis in shockwave – promoted fracture healing in rabbits[J]. J Surg Res, 2011, 171(1): 114 – 119.
- [30] VULPIANI M C, VETRANO M, CONFORTI F, et al. Effects of extracorporeal shock wave therapy on fracture nonunions[J]. Am J Orthop(Belle Mead NJ), 2012, 41(9): E122 – E127.

(收稿日期: 2019-07-08 本文编辑: 杨雅)