

· 综述 ·

富血小板血浆在慢性疼痛中的应用及机制研究

阮玉婷 张新胜 栗晓 万青 伍少玲 马超

慢性疼痛是指持续 3 个月以上的疼痛,不仅是一种主观感受,更是机体对多种类疾病的共同病理反应。无论在发达国家还是发展中国家,超过 20% 的人正遭受着疼痛的折磨,其中半数患者的疼痛程度达到中度或者重度水平,65 岁以上老年人慢性疼痛的发生率更是超过 50%^[1-2]。此外,由于现代社会伏案工作、学习、娱乐等时间的延长,青年发生颈肩腰腿痛的比例也急剧增加^[3-4]。临床上很多疾病均可引起慢性疼痛,如退行性关节炎、职业性腰背痛、神经卡压综合征、韧带或半月板损伤、肌肉损伤等。

慢性疼痛包括炎性疼痛、神经病理性疼痛和混合型疼痛;针对不同病因,临床上对慢性疼痛的治疗有很多方法,其中包括:非甾体类或甾体类消炎镇痛药物,物理因子治疗如冷疗、热疗、经皮神经电刺激疗法、超声波治疗等,作业治疗,神经阻滞治疗以及微创治疗等,对于难治性慢性疼痛也可以采用阿片受体激动剂类药物镇痛治疗。近年来,富血小板血浆(platelet-rich plasma, PRP)在慢性疼痛中的应用越来越受到关注。尽管有关 PRP 的临床应用范围及有效性仍存在争议,但其在慢性疼痛方面的疗效受到了广泛肯定。本文就 PRP 在慢性疼痛治疗中的作用机制及临床应用做一综述。

PRP 的概述

一、PRP 概念、制作

PRP 曾被命名为“浓缩血小板”、“血小板凝胶”,最初被作为一种生物凝胶和屏障用于提高止血效果^[5]。1993 年,吕汝举等^[6]提出 PRP 概念,其是指利用血液中各组分的沉降系数不同,通过梯度密度离心的方法,将全血浓集、分离而得到的血液制品。血小板及其活化后释放的多种生长因子的比例与体内正常比例相同(与全血相同,但是其浓度却是全血的 5~7 倍),不仅可以发挥最佳协同作用,还能更有效地促进细胞分裂增生、血管生成、收缩创面和组织愈合。近年来,PRP 技术已经广泛用于口腔科、整形外科、胸外科、骨科等领域。

PRP 的制作方法很多,不同的离心力、离心时间和离心次数制作的 PRP 中血小板浓度和活性各不相同^[7]。通常,患者在早餐后休息 1 h,坐位,不扎止血带,肘前静脉采血。用预先装有 ACD-A 抗凝剂的针筒,以 18G 针头取血,轻轻摇匀。分 2 次离心,第 1 次离心 10 min,吸管吸取全部上清液至交界面下 3 mm,移至另一离心管,平衡后再次离心 10 min。离心管中液体分为两层,上层上清液为贫血小板血浆,下层为血小板浓缩物。吸取上清液弃掉,剩余摇匀,即 PRP。

二、PRP 成分、作用机制

血小板无细胞核,体积小,呈双面微凸的圆盘状,电镜下可见血小板内存在 α 颗粒、致密体等。血小板进入血液后,半衰期为 7~10 d。人体血液中正常血小板浓度为 100 000~350 000/ μl ,平均 200 000/ μl ^[5]。血小板在静息状态下可通过凝血酶或氯化钙触发引起血小板聚集,参与伤口愈合和止血。血小板活化发生在凝血过程 10 min 之内,活化后血小板内的 α 颗粒可释放大量生长因子^[8],如血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)、血小板源性生长因子(platelet derived growth factor, PDGF)、纤维母细胞生长因子(fibroblast growth factor, FGF)、表皮生长因子(epidermal growth factor, EGF)、转化生长因子 $\beta 1$ (transforming growth factor- $\beta 1$, TGF- $\beta 1$)、转化生长因子 $\beta 2$ (transforming growth factor- $\beta 2$, TGF- $\beta 2$)^[8]、胰岛素样生长因子(insulin-like growth factors, IGF)、骨钙素、纤维蛋白原、粘连蛋白和纤维连接蛋白等,其中 PDGF 能促进结缔组织细胞有丝分裂, TGF 是重要的转化因子,同时可促进胶原蛋白合成, IGF 是细胞生长代谢的关键影响因子^[11-13]。

PRP 在慢性软组织疼痛中的临床应用

传统慢性软组织疼痛的治疗方法包括冰敷、制动、理疗、局部注射等。近年来,PRP 治疗技术在软组织疼痛中的临床应用越来越广,PRP 可以在局部形成凝胶状,粘合组织缺损处,防止血小板流失,使血小板在局部分泌生长因子。此外,PRP 中含有白细胞和单核细胞,可清除局部病原体 and 局部坏死组织,增强抗感染能力;PRP 活化后释放纤维蛋白原,在局部活化成纤维蛋白,为细胞修复提供支架,细胞可沿支架运动,促进创面收缩,伤口愈合,缓解疼痛^[14]。

一、肌腱病

肌腱病包括网球肘、跟腱炎、跳跃膝以及肩袖损伤等,肌腱损伤多见于急性创伤,早期处理不当可迁延至慢性损伤。临床症状表现为局部疼痛、压痛、肿胀和活动受限。Lyras 等^[15]进行了一项大鼠鼠韧带损伤治疗的研究,对照组 24 例不予治疗,试验组 12 例给予 PRP 注射治疗,观察第 1、2、3、4 周组织学和免疫组化的变化,发现试验组组织愈合较对照组快,免疫组化显示在治疗的前 2 周 IGF-1 存在于各类细胞中,治疗的后 2 周主要集中于腱细胞的细胞浆和细胞核中,尤其在腱鞘和腱内膜细胞内最多,提示此种疗法是安全和有效的,未引起肌腱硬化和缩短等副作用,推测 PRP 中含有的红细胞对肌腱的强度有促进作用。类似的研究也在足底筋膜炎、肱骨外侧骨髁炎、内侧副韧带损伤等中进行,同样发现 PRP 对韧带和肌腱具有修复作用^[16-20]。但 PRP 在临床运用上也有一定的禁忌,如血小板减少、低纤维蛋白原血症等血液系统疾病,异体 PRP 临床运用有待进一步研究。

二、退行性疾病

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2018.05.022

基金项目:国家自然科学基金(81771201, 81671088);广东省自然科学基金(2016A030311045);逸仙临床研究培育项目

作者单位:510120 广州,中山大学孙逸仙纪念医院

通信作者:马超, Email: ma_chao99@126.com

退行性疾病包括骨性关节炎和椎间盘退变等。长期以来,软骨钙化增生、滑囊炎症、椎间盘退变等引起的疼痛主要采用口服非甾体类抗炎药,或局部注射类固醇激素,或关节腔注射透明质酸钠,或手术治疗。骨性关节炎会引起局灶性关节软骨的退行性变和骨质丢失,由于骨性磨损,导致关节间隙变窄或消失,进而发生骨囊性变、骨赘形成和关节畸形。研究表明 PRP 激活后,血小板中的 α 颗粒脱颗粒释放大生长因子,这些生长因子结合到靶细胞膜外表面,通过一系列蛋白信号反应诱导细胞内基因表达,促进细胞增殖、胶原蛋白合成和基质形成。Cenza 等^[16]采用 PRP 注射治疗膝骨性关节炎,其中试验组 60 名患者接受 4 次 PRP 治疗,另外 60 名患者作为对照组接受 4 次玻璃酸钠治疗。所有患者在治疗前、治疗后 4 周、12 周和 24 周分别进行评估,结果显示 PRP 组评分明显高于玻璃酸钠治疗组。刘骥等^[19]研究 PRP 对兔膝关节滑膜炎的治疗作用,其制取 PRP 中的血小板约为外周血的 6.8 倍,PRP 中 PDGF、TGF- β 、VEGF 的浓度分别为外周血的 5、8、7 倍,使用 PRP 治疗后 2 周可见关节表面充血、水肿减轻,第 10 周时可见表面少量淡黄色关节液覆盖,无粘连现象,疗效明显优于采用生理盐水治疗的对照组,试验组治疗后未发生关节内感染、肌肉萎缩、下肢深静脉血栓形成、发热、血肿等不良反应,初步证实了 PRP 治疗的安全性。Blanke 等^[17]进行了一项关于 PRP 治疗半月板损伤的研究,发现 PRP 注射治疗可以缓解疼痛,阻止损伤的进一步发展。

PRP 注射治疗椎间盘退变已见较多报道^[21]。桂柯科等^[22]采用纤维环穿刺法建立兔椎间盘退变模型,并将 PRP 直接注射到退变的椎间盘内。研究发现,PRP 治疗组在干预后 2 周时进行 X 线和 MRI 检查,将模型兔处死后取椎间盘进行 HE 染色、番红 O 染色及 II 型胶原免疫组织化学染色,观察组织学改变。与磷酸盐缓冲液治疗组和单纯对照组比较发现,PRP 治疗组椎间盘高度和椎间盘信号无明显变化,组织形态变化亦不明显。Khalaf 等^[23]也进行了 PRP 对椎间盘退变治疗机制的研究,发现 PRP 注射治疗可以恢复椎间盘的韧度和水渗透性。认为可能机制是 PRP 中含有的多种生长因子与其他细胞因子的协同作用改善了组织的微环境,尤其是当 TGF- β 1 剂量达到 30 ng/ml 时,能显著提高椎间盘髓核细胞生存能力,EGF 在抑制椎间盘退变进程中也发挥了作用。但 PRP 发挥作用的具体信号通路有待进一步研究。

PRP 在慢性神经病理性疼痛中的应用及作用机制

国际疼痛研究协会将神经病理性疼痛定义为由神经系统原发性损害和功能障碍所激发或引起的疼痛,依原发损害或功能障碍发生在神经内的位置,神经病理性疼痛被区分为来源于周围和中枢两类。外周性慢性神经病理性疼痛发病率约 5.0%~10.9%,其在疼痛门诊患者中占 25%^[24]。

一、慢性神经病理性疼痛的损伤机制

1. 炎症是诱发和启动神经病理性疼痛的关键;损伤首先会引起局部炎症反应,并通过一系列反应使感受性神经元过度兴奋,诱发神经病理性疼痛。此局部炎症是由趋化至创伤局部的小血小板、募集的细胞、及其释放的细胞因子发动^[25-26]。只有炎症全过程充分及连续发展方可过渡至愈合阶段。当某些外界因素(如口服抗炎药)可能导致伤口周围血小板聚集过少、血小

板释放因子浓度不足,炎症反应过弱导致炎症迁延不愈,转化为慢性损伤和疼痛。若炎症反应过度,伤口周围的血小板及其募集的细胞所释放的蛋白酶,会降解生长因子、细胞受体,阻止成纤维细胞促进组织修复,进而导致慢性神经病理性疼痛^[25]。

2. 神经元过度兴奋:神经损伤引起神经细胞膜去极化,降低兴奋阈值,这是引起神经病理性疼痛的基础。神经元过度兴奋主要是由于损伤引起的电压依赖性钠通道的大量开放。除此之外,还有背根神经元处神经肽、G-蛋白偶联受体、基因表达等的变化,中枢神经系统抑制性通路功能障碍,均可能与神经元过度兴奋有关^[27]。

3. 损伤部位酸化:创伤诱导的炎症引起损伤部位酸化,这种酸化使得血小板释放细胞因子,并引起巨噬细胞募集。局部酸化也增加中性粒细胞募集及中性粒细胞介导炎症反应。同时,酸中毒增加酸敏感离子通道基因在背根神经节神经元的转录,增加痛觉神经元的兴奋性。背根神经节神经元和酸敏感离子通道是与炎症性疼痛密切相关的疼痛刺激感受因子^[28]。

4. 损伤局部血小板聚集及其释放因子的致痛作用:血小板是损伤后炎症发展的原始驱动力,血小板趋化至损伤局部后和纤维蛋白原反应后激活,可致血管扩张,血流增加,局部渗出增加,进而增加炎症反应,另外血小板释放因子如白细胞介素-1、肿瘤坏死因子,其中血小板释放 ATP 活化巨噬细胞 P2X 受体,致巨噬细胞释放炎症前体白细胞介素-1 β ,促进炎症反应和疼痛知觉^[29]。

5. 血小板募集的巨噬细胞和中性粒白细胞的致痛机制:巨噬细胞和中性粒白细胞在痛觉神经元高敏性中起重要作用。 γ 干扰素、粒核细胞集落刺激因子、肿瘤坏死因子 α 、脂多糖、金属基质蛋白酶及其他趋化因子,活化巨噬细胞,募集中性粒细胞至损伤局部,和抗原提呈细胞、淋巴细胞一同促进巨噬细胞的吞噬活性,提示巨噬细胞在炎症的环路中起自我调节作用。此外,肥大细胞可通过释放组胺、细胞因子、前列腺素、5-羟色胺促进炎症和痛觉反应。5-羟色胺既可以致痛,也可以止痛,主要取决于其作用的部位和受体亚型^[30-31]。

二、应用 PRP 缓解神经病理性疼痛的机制

1. 血小板释放因子的抗炎、修复作用:如上所述,损伤早期局部聚集的血小板可导致伤害性神经元过度兴奋、参与炎症反应,但随着坏死组织的清除,血小板开始起抗炎作用,释放酶的拮抗剂、抑制细胞因子等,促进组织再生。同时,血小板释放肿瘤坏死因子 α 、白细胞介素 1 β 等,可激活成纤维细胞,促进细胞增殖、坏死组织清除及血小板释放金属基质蛋白酶、降解蛋白、细胞碎片、基质骨架等,增加血小板浓度,促进伤口细胞增殖,分泌细胞因子,发挥抗炎作用。

2. 降低神经元过度兴奋:血小板释放白细胞介素 17 增加中性粒细胞数量,促进炎症反应完成;同时,可促进受损感受性神经元轴突的功能重建,从而降低神经元的过度兴奋,缓解神经病理性疼痛。有研究表明,神经元的再生及重新支配其靶组织,是缓解神经病理性疼痛的唯一途径^[30-31]。

3. 活化血小板、募集细胞释放酶溶解坏死组织、促进愈合:清除坏死组织、细胞碎片的过程是由 T 细胞和巨噬细胞共同完成,若无清除过程,则损伤组织不能进展至随后的组织重建和再生阶段。血小板释放因子,募集巨噬细胞,当巨噬细胞和凋亡细胞接触后转变成抗炎表型。白细胞介素 10、肿瘤坏死因子

β 和巨噬细胞自身释放的细胞因子让活化的巨噬细胞失活,通过炎症介质的失活和消失来抑制炎症,进而帮助宿主修复受损组织。此外,炎症激活巨噬细胞可促进轴突再生。

4. PRP 促进轴突再生及靶组织神经重支配:Emel 等^[32] 在研究中发现,PRP 释放的 IGF-1、VEGF 能促进脊髓神经轴突增生,从而实现对组织的重新支配。但 Piskin 等^[33] 报道 PRP 对神经轴突无明显影响,分析认为可能是受 PRP 制备方法的影响。PRP 中含有多能间充质细胞^[34]。研究发现,多能间充质细胞在损伤局部可转化为施万细胞表型,从而促进轴突再生。单独在局部注射多能间充质细胞并不能促进轴突再生,只有 PRP 与多能间充质细胞相结合才可释放神经生长因子、脑源性神经营养因子,促进血管生成,其作用明显优于单独使用 PRP^[25]。有临床研究报道,将 PRP 用于外周神经创伤的修复,观察神经生长情况及患者疼痛改善程度^[35-36]。研究将创伤神经断端的近端和远端放置在一个用纤维蛋白原制成的管道中,在纤维蛋白原管道中填充自体 PRP,让断端神经末端浸润在 PRP 中,结果发现神经轴突再生,可连接断端间隙,94% 患者由不能忍受的疼痛转变为可以耐受甚至完全缓解。研究的另一项重要发现是患者疼痛大多在运用 PRP 之后 3 周开始缓解,且患者的疼痛缓解可持续到术后 6 年,认为患者的疼痛缓解程度与神经轴突再生长度、数量、对组织的重新支配无明显相关性。

PRP 临床应用中出现的问题

PRP 在临床中以局部注射较多,但局部注射也有不足之处^[8]。Mallo 等^[37] 用肩关节镜行关节腔清理术,手术结束时使用 PRP 腔内注射,患者出现肩关节腔内滑膜过度增生,疼痛不能缓解。糖尿病患者局部注射 PRP 应谨慎,Kaux 等^[38] 报道了 1 例 I 型糖尿病患者注射 PRP 后出现局部红斑、肿胀、热痛不适现象。出现较多的是一过性注射部位烧灼、胀痛感,在短时间内可自行缓解^[39-40]。这些问题可能与局部注射时 PRP 分布不均有关。

参 考 文 献

- [1] Reid KJ, Harker J, Bala MM, et al. Epidemiology of chronic non-cancer pain in Europe: narrative review of prevalence, pain treatments and pain impact[J]. Curr Med Res Opin, 2011, 27(2): 449-462.
- [2] Doleys DM. How neuroimaging studies have challenged us to rethink: is chronic pain a disease[J]. J Pain, 2010, 11(4): 399-400. DOI: 10.1016/j.jpain.2010.01.004.
- [3] Leadley RM, Armstrong N, Lee YC, et al. Chronic diseases in the European Union: the prevalence and health cost implications of chronic pain[J]. J Pain Palliat Care Pharmacother, 2012, 26(4): 310-325. DOI: 10.3109/15360288.2012.736933.
- [4] Ramírez-Maestre C, Esteve R. Disposition and adjustment to chronic pain[J]. Curr Pain Headache Rep, 2013, 17(3): 312-323. DOI: 10.1007/s11916-012-0312-9.
- [5] Arnoczky SP, Sheibani-Rad S. The basic science of platelet-rich plasma (PRP): what clinicians need to know[J]. Sports Med Arthrosc Rev, 2013, 21(4): 180-185. DOI: 10.1097/JSA.0b013e3182999712.
- [6] 吕汝举, 刘美静. 富血小板血浆 (PRP) 治疗技术及应用[J]. 中国医疗器械信息, 2013, 9(10): 50-55.
- [7] 袁霆, 张长青. 骨组织及软组织修复作用中富血小板血浆的制作

及其原理[J]. 中国临床康复, 2004, 8(35): 7939-7941.

- [8] 李明, 张长青. 富血小板血浆临床应用及其生物材料性能[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2011, 15(8): 1445-1448.
- [9] White RE, Yin FQ, Jakeman LB. TGF- α increases astrocyte invasion and promotes axonal growth into the lesion following spinal cord injury in mice[J]. Exp Neurol, 2008, 214(1): 10-24. DOI: 10.1016/j.expneurol.2008.06.012.
- [10] Knöferle J, Ramljak S, Koch JC, et al. TGF- β 1 enhances neurite outgrowth via regulation of proteasome function and EFABP[J]. Neurobiol Dis, 2010, 38(3): 395-404. DOI: 10.1016/j.nbd.2010.02.011.
- [11] Knezevic NN, Candido KD, Desai R, et al. Is platelet-rich plasma a future therapy in pain management[J]. Med Clin North Am, 2016, 100(1): 199-217. DOI: 10.1016/j.mcna.2015.08.014.
- [12] Blair P, Flaumenhaft R. Platelet α -granules: basic biology and clinical correlates[J]. Blood Rev, 2009, 23(4): 177-189. DOI: 10.1016/j.blre.2009.04.001.
- [13] Marx RE. Platelet-rich plasma (PRP): what is PRP and what is not PRP[J]. Implant Dent, 2001, 10(4): 225-228.
- [14] Mcalee JP, Kaplan E, Persich G. Efficacy of concentrated autologous platelet-derived growth factors in chronic lower-extremity wounds[J]. J Am Podiatric Med Assoc, 2006, 96(6): 482-488.
- [15] Lyras DN, Kazakos K, Agogiannis G, et al. Experimental study of tendon healing early phase: is IGF-1 expression influenced by platelet rich plasma gel[J]. Orthop Traumatol Surg Res, 2010, 96(4): 381-387. DOI: 10.1016/j.otsr.2010.03.010.
- [16] Cerza F, Carni S, Carcangiu A, et al. Comparison between hyaluronic acid and platelet-rich plasma, intra-articular infiltration in the treatment of gonarthrosis[J]. Am J Sports Med, 2012, 40(12): 2822-2827. DOI: 10.1177/0363546512461902.
- [17] Blanke F, Vavken P, Haenle M, et al. Percutaneous injections of platelet rich plasma for treatment of intrasubstance meniscal lesions[J]. Muscles Ligaments Tendons J, 2015, 5(3): 162-166. DOI: 10.11138/mltj/2015.5.3.162.
- [18] Thanasis C, Papadimitriou G, Charalambidis C, et al. Platelet-rich plasma versus autologous whole blood for the treatment of chronic lateral elbow epicondylitis: a randomized controlled clinical trial[J]. Am J Sports Med, 2011, 39(10): 2130-2134. DOI: 10.1177/0363546511417113.
- [19] 刘骥, 袁霆, 张长青. 富血小板血浆对兔膝关节滑膜炎的治疗作用[J]. 中国修复重建外科杂志, 2011, 25(3): 285-290.
- [20] 沈梓维, 林子洪, 郑秋坚, 等. 富血小板血浆治疗坐骨结节滑囊炎[J]. 中国组织工程研究, 2014, 18(47): 7689-7697.
- [21] Tuakli-Wosornu YA, Terry A, Boachie-Adjei K, et al. Lumbar intradiscal platelet-rich plasma (PRP) injections: a prospective, double-Blind, randomized controlled study[J]. PM R, 2016, 8(1): 1-10. DOI: 10.1016/j.pmrj.2015.08.010.
- [22] 桂柯科, 俞永林, 任伟民, 等. 富血小板血浆 (PRP) 对兔早期椎间盘退变 (IDD) 的干预作用[J]. 复旦医学报 (医学版), 2015, 42(2): 204-211.
- [23] Khalaf K, Nikkhoo M, Kuo Y, et al. Recovering the mechanical properties of denatured intervertebral discs through platelet-rich plasma therapy[J]. Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc, 2015, 8(1): 933-936. DOI: 10.1109/EMBC.2015.7318516.
- [24] van Kollenburg EG, Lavrijsen JC, Verhagen SC, et al. Prevalence, causes, and treatment of neuropathic pain in Dutch nursing home resi-

- dents; a retrospective chart review [J]. J Am Geriatr Soc, 2012, 60 (8): 1418-1425. DOI: 10.1111/j.1532-5415.2012.04078.x.
- [25] Kuffler DP. Platelet-Rich plasma and the elimination of neuropathic pain [J]. Mol Neurobiol, 2013, 48 (2): 315-332. DOI: 10.1007/s12035-013-8494-7.
- [26] Santiago-Figueroa J, Kuffler DP. Reducing and eliminating neuropathic pain [J]. PR Health Sci J, 2009, 28 (4): 289-300.
- [27] 毛鹏, 薛富善. 神经病理性疼痛的机制和治疗进展 [J]. 实用疼痛学杂志, 2006, 10 (2): 120-123.
- [28] Basbaum AI. Distinct neurochemical features of acute and persistent pain [J]. Proc Natl Acad Sci USA, 1999, 96 (14): 7739-7743.
- [29] Ungless MA, Gasull X, Walters ET. Long-term alteration of S-type potassium current and passive membrane properties in aplysia sensory neurons following axotomy [J]. J Neurophysiol, 2002, 87 (5): 2408-2420.
- [30] Sommer C. Serotonin in pain and analgesia: actions in the periphery [J]. Mol Neurobiol, 2004, 30 (2): 117-125.
- [31] 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. DOI: 10.1016/j.pain.2011.06.002.
- [32] Emel E, Ergun SS, Kotan D, et al. Effects of insulin-like growth factor-I and platelet-rich plasma on sciatic nerve crush injury in a rat model [J]. J Neurosurg, 2011, 114 (2): 522-528. DOI: 10.3171/2010.9.JNS091928.
- [33] Piskin A, Kaplan S, Aktaş A, et al. Platelet gel does not improve peripheral nerve regeneration: an electrophysiological, stereological, and electron microscopic study [J]. Microsurgery, 2009, 29 (2): 144-153. DOI: 10.1002/micr.20599.
- [34] Ladak A, Olson J, Tredget EE, et al. Differentiation of mesenchymal stem cells to support peripheral nerve regeneration in a rat model [J]. Exp Neurol, 2011, 228 (2): 242-252. DOI: 10.1016/j.expneurol.2011.01.013.
- [35] Reyes O, Sosa IJ, Santiago J, et al. A novel technique leading to complete sensory and motor recovery across a long peripheral nerve gap [J]. PR Health Sci J, 2007, 26 (3): 225-228.
- [36] Kuffler DP, Reyes O, Sosa IJ, et al. Neurological recovery across a 12-cm-long ulnar nerve gap repaired 3.25 years post trauma: case report [J]. Neurosurgery, 2011, 69 (6): 1321-1326. DOI: 10.1227/NEU.0b013e31822a9fd2.
- [37] Mallo GC, Gitelman A, Jones JA, et al. Exuberant synovitis after subacromial decompression and platelet rich growth factor (PRGF) injection [J]. J Shoulder Elbow Surg, 2010, 19 (5): 6-9. DOI: 10.1016/j.jse.2010.01.020.
- [38] Kaux J, Croisier J, Léonard P, et al. Exuberant inflammatory reaction as a side effect of platelet-rich plasma injection in treating one case of tendinopathy [J]. Clin J Sport Med, 2014, 24 (2): 150-152. DOI: 10.1097/JSM.0b013e31829aa410.
- [39] Bottegoni C, Dei GL, Salvemini S, et al. Homologous platelet-rich plasma for the treatment of knee osteoarthritis in selected elderly patients: an open-label, uncontrolled, pilot study [J]. Ther Adv Musculoskelet Dis, 2016, 8 (2): 35-41. DOI: 10.1177/1759720X16631188.
- [40] Razaq S, Ejaz A, Rao S E, et al. The role of intraarticular platelet rich plasma (PRP) injection in patients with internal knee derangements [J]. J Coll Physicians Surg Pak, 2015, 25 (9): 699-701. DOI: 10.29271/JCPSP.699701.

(修回日期: 2018-04-12)

(本文编辑: 凌 琛)

• 外刊撷英 •

Early cranioplasty and neurological improvement

BACKGROUND AND OBJECTIVE After decompressive craniectomy, a cranioplasty is commonly performed to address cosmesis, and for protection of the brain. Surgeons have traditionally waited for months before cranioplasty to allow recovery from the initial trauma. This systematic review evaluated the effect of cranioplasty on neurological function, with a further effort to determine whether the timing of this surgery affects recovery.

METHODS A systematic review of the literature was performed for studies published between January of 1990 and April of 2016. Those studies reported on the relationship between the timing of cranioplasty and neurological outcomes of adults. Early cranioplasty was defined as those performed less than 90 days post-craniectomy, while late cranioplasty was defined as those performed over 90 days postcraniectomy. Changes in neurological evaluation results from pre- to postsurgery were compared between groups.

RESULTS Studies included in the analysis were 551 cranioplasty procedures, with 248 occurring early and 303 occurring late. Combining all procedures, significant improvements were found on the Barthel index ($P=0.005$) and Karnofski Performance Scale (KPS; $P<0.001$) post-surgery. Compared to late surgery, early cranioplasty was associated with greater improvements in KPS scores ($P<0.001$). For all other measures greater improvement was noted after early cranioplasty, compared to late although none of those comparisons reached statistical significance.

CONCLUSION This study of patients with decompressive craniectomies found that cranioplasty is associated with improved neurologic scores, with greater improvement among those undergoing this procedure within 90 days of the initial surgery.

【摘自: Malcolm JG, Rindler RS, Chu JK, et al. Early cranioplasty is associated with greater neurological improvement: a systematic review and meta-analysis. Neurosurg. 2018, 82 (3): 278-288.】