·综述·

高渗葡萄糖再生疗法治疗腱病的研究进展

金丽霞[1] 李放[2,3]

[1]复旦大学附属中山医院,上海 200032; [2]复旦大学附属华山医院,上海 200040; [3]复旦大学附属华山医院北院宝山分院,上海 200040

通信作者:李放,Email:fangl@fudan.edu.cn

【摘要】 腱病是临床上常引起肌肉骨骼疼痛的疾病之一。再生疗法是一种非手术再生注射技术,其中高渗葡萄糖是临床上较易获取的再生剂,能减轻腱病患者疼痛、改善功能,安全性高,可操作性强。本文从细胞因子水平和动物模型水平,对高渗葡萄糖在腱病治疗中的作用机制及临床应用作一综述。

【关键词】 腱病; 再生疗法; 葡萄糖

基金项目:国家重点研发计划资助(2018YFC2001600, 2018YFC2001604)

Funding:The National Key R&D Program of China (2018YFC2001600, 2018YFC2001604)

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2021.09.021

肌腱是将骨骼肌和骨骼连接起来的致密结缔组织,主要是由 I 型胶原纤维构成,包括肌肉肌腱移行处、肌腱和止点。力量通过肌腱在肌肉和骨骼之间传递,使得肌腱易受急性和慢性损伤[1]。由于肌腱缺乏血供,导致其损伤及愈合经常是不完全的。急性、超过生理极限的应力可引起肌腱断裂,而有的应力虽在生理极限内,但由于重复施加的负荷,仍可能诱发腱病。研究表明,腱病和年龄、解剖异常等相关[2]。腱病的临床特征是肌腱逐渐僵硬、活动时疼痛、功能受限,可有局部肿胀和可触及的痉挛[3]。常见的腱病包括网球肘、肩袖损伤、髌腱炎、跟腱病等。在既往文献中,曾使用“肌腱炎”来定义腱病,但后续发现采用抗炎治疗的效果有限[4]。手术标本的组织学研究也表明,退行性病变可伴有或不伴有炎症改变,即不一定有炎症的表现[5],故“肌腱炎”的命名逐渐被“肌腱病”替代。肌腱病的发生率不断增加,据估计因肌肉骨骼不适就诊的患者中,有 30%和腱病有关[6]。

腱病的经典治疗方法包括休息、药物治疗(非甾体类消炎药、糖皮质激素、镇痛药)、离心训练、理疗和矫形器的使用,多数患者治疗后疼痛缓解,但也存在治疗效果不佳、易复发等问题[7]。较新的治疗包括冲击波疗法、富血小板血浆(plate-rich plasma,PRP)注射以及局部葡萄糖注射等[6-7]。1950 年,有研究者开始采用再生疗法治疗慢性肌肉骨骼疾病[8]。近年来,再生疗法在膝骨关节炎、肌肉骨骼疼痛等疾病中的应用,越来越受到关注[9]。再生疗法是一种非手术再生注射技术,即多次将少量的刺激性溶液注射至疼痛和退变的肌腱、关节、韧带或关节腔内,以促进正常组织和细胞的再生[8]。再生剂有高渗葡萄糖、苯酚、鱼肝油酸钠[10]、臭氧[11]等,还包括 PRP 及从骨髓、脂肪组织等处获取的自体细胞溶液[12]。其中临床上最易获取的再生剂是高渗葡萄糖,浓度范围为 12.5%~25.0%[10]。理论上将再生剂注射到损伤部位,会导致小规模的细胞死亡,引起局部炎症反应,从而引起伤口愈合的级联反应,以促使组织修复[13]。目前,再生治疗的作用机制尚不明确,临床疗效尚待大样本量的研究证实。

作用机制

一、细胞因子水平

细胞摄取和代谢葡萄糖是绝大多数生物共有的特性。其中多数哺乳动物通过葡萄糖膜转运蛋白来介导葡萄糖的转运。葡萄糖可以调节基因转录、酶的活性、激素分泌等,与促进细胞生长或修复的细胞因子表达有重要的联系[14]。在肾脏系膜细胞、软骨细胞以及神经元细胞中,均已发现高浓度葡萄糖会影响多种细胞因子的表达,如细胞生长相关的调节因子、结缔组织生长因子等[15-18]。其中,在肾小球系膜细胞中发现胰岛素样生长因子-1(insulin-like growth factor-1,IGF-1)、转化生长因子-β1(transforming growth factor-β1,TGF-β1)表达增加,可促进成纤维细胞再生[15,19]。但是,在齿龈成纤维细胞和牙周韧带细胞的研究中,仅发现成纤维细胞的再生和成纤维细胞生长因子(basic fibroblast growth factor,BFGF)有关,而未发现和与 IGF-I 或 TGF-β1 有关[20]。

在跟腱细胞的体外研究中,将肌腱细胞暴露于高渗葡萄糖下,发现细胞代谢活性降低,胶原蛋白 mRNA 表达减少,同时可引起肌腱细胞的炎症反应,主要表现为白细胞介素-8(interleukin-8,IL-8)、环氧合酶-2 和前列腺素 E2 在内的促炎标志物的上调,以及 TGF-β1 等抗炎标志物的下调,并使得跟腱细胞的迁移减少。因此认为,再生疗法可能是通过降低细胞功能和引发炎症反应进而起作用的[13]。

有研究者使用辣椒素乳膏模型刺激辣椒素受体,从而产生疼痛,使用甘露醇后,疼痛可明显缓解。甘露醇是与葡萄糖化学相关的 6-C 糖醇,葡萄糖与甘露醇的镇痛机制可能相似,因此葡萄糖调控疼痛可能与拮抗辣椒素受体相关[21]。

二、动物模型水平

高渗葡萄糖肌腱注射(肌腱旁、而非肌腱中)在动物模型水平是安全的。有研究显示,在小鼠跟腱处注射 12.5%的高渗葡萄糖,以 5 d 为间隔,共注射 3 次,与激素组、生理盐水注射组、未注射组比较,跟腱的抗拉强度没有明显差异[22]。该研究还发

现,葡萄糖注射组有较多的非成熟胶原纤维和淋巴细胞炎性浸润。在小鼠膝关节侧副韧带损伤的肌腱模型中,给予 15%葡萄糖注射后 24 h 内,炎症细胞如 CD43+白细胞和 ED2+巨噬细胞增加较明显,但 72 h 后并未发现炎症细胞的增加[23]。此后随访中(2 周、4 周、8 周),均未发现有中性粒细胞浸润或其他的炎症组织学改变,但可以观察到血管再生和胶原重塑,考虑为非炎症性结缔组织纤维化[24]。也有研究发现,口服非甾体类消炎药并不能减轻再生治疗模型中跟腱的纤维化[25]。因此可推测,在早期急性反应期,高渗葡萄糖可引起一系列的炎症反应,但其长期效应可能为非炎症性。

有研究将高渗葡萄糖组和高渗生理盐水组进行比较,发现葡萄糖组肌腱直径和成纤维细胞数明显增加,故认为高渗葡萄糖诱导的再生属于非等渗机制[25]。

临床应用

高渗葡萄糖的注射应用尚存在争议。目前已有多项临床试验从临床症状、影像学改变等方面来研究高渗葡萄糖在腱病中的应用,治疗的疾病范围包括肩袖损伤、肱骨外上髁炎、跟腱病、足底筋膜炎、髌腱损伤等[26-36]。其中,不良反应主要是注射相关性疼痛,一般一周内可缓解,部分患者使用对乙酰氨基酚后缓解症状;有患者注射后出现局部红斑等过敏反应,1 d 后缓解。

一、肩袖损伤

有研究发现,与常规保守治疗组比较,在超声定位下将 16.5%的高渗葡萄糖注射到损伤肌腱,在第 1 周、第 2 周和第 5 周进行注射,后每 4 周注射 1 次,最多注射 8 次,每次注射 8~12 个点,随访 1 年,发现注射组症状和功能均明显改善[26]。有研究者选取腱病患者,分为 25%的高渗葡萄糖注射组、生理盐水注射组、生理盐水表皮注射组,每个月注射 1 次,共注射 3 次,随访 9 个月,发现注射组的疼痛缓解和满意度明显优于生理盐水表皮注射组,但与生理盐水注射组比较,差异无统计学意义(P>0.05)[27]。该临床研究提示,高渗葡萄糖需要注射到损伤组织中,不能仅表皮注射,且高渗葡萄糖产生的作用可能非再生效应。该研究样本量较小,还需考虑由于样本量过小引起的误差。也有研究者将葡萄糖注射和类固醇注射进行比较,发现两种注射方法均有效,提示葡萄糖注射并无显著优势[28]。但该研究仅注射了 1 次,随访时间为注射后 3 个月,分析认为葡萄糖的治疗效果可能不明显,尚需进一步研究证实。

一项临床研究显示,对保守治疗 1 个月效果不佳的冈上肌腱损伤的患者,给予葡萄糖注射,发现早期干预能显著改善患者的肩外展活动度,且超声下可见影像学改善[29]。提示早期进行葡萄糖注射治疗是有意义的。但该研究病例数仅 12 例,论证强度稍显不足。

二、肱骨外上髁炎

Scarpone 等[30]将 10.7%的葡萄糖和 14.7%的鱼肝油酸钠进行混合,给予注射组混合液治疗,于第 1 周、第 4 周和第 8 周各注射 1 次,分别在髁上嵴、外上髁和环状韧带处各注射 0.5 ml,共 1.5 ml,随访 52 周。与生理盐水注射组比较,使用葡萄糖和鱼肝油酸钠混合液治疗的患者,疼痛显著改善,受累肌抗阻能力显著改善。但该实验无法区分疗效是葡萄糖的作用,还是鱼肝油酸钠的作用,且该研究的葡萄糖浓度低于公认高渗葡萄糖的浓度范围。该实验有两名受试者出现局部过敏反应,鉴于大多数单纯注射高渗葡萄糖的研究内未出现类似情况,故推测认为该过敏反应可能与鱼肝油酸钠注射相关,而非与高渗葡萄糖注射相关。

有研究者将腱病患者分为葡萄糖组(浓度 20%)、葡萄糖鱼肝油混合组及对照组,分别在第 1、4、8 周,在超声引导下注射 3 次,在外上髁注射 0.5 ml,沿着肌腱和韧带注射 2.5 ml,随访 32 周。与对照组比较,葡萄糖组和葡萄糖鱼肝油混合组患者的疼痛评分明显改善,功能和无痛苦握力强度也明显改善。葡萄糖组和葡萄糖鱼肝油混合组之间的差异不大,MRI 显示组内和组间差异不明显[31]。故此认为对于难治性外上髁炎患者,葡萄糖再生疗法可能是有效的疗法之一。

综上,认为葡萄糖注射疗法对于肱骨外上髁炎是有效的,是否需要联合鱼肝油酸钠注射尚值得商榷。

三、跟腱病

Ryan 等[32]纳入保守治疗效果不佳的跟腱病患者共 108 例,保守治疗包括常规的家庭物理训练、小腿三头肌离心训练,以及使用足部矫形器、按摩、非甾体类消炎药、体外冲击波治疗和激素注射治疗等。在这些患者的损伤肌腱处注射 20%葡萄糖溶液(利多卡因和葡萄糖溶液配制),注射 1~3 个点,每个点 0.5 ml,随访 6 周后再次注射,直到患者症状消失或持续无明显改善为止,共随访 48 周。研究发现,与基线状态比较,治疗后患者的视觉模拟评分法(visual analogue scale,VAS)评分显著改善,超声结果亦有改善,表现为低回声病例和新生血管病例减少。因此认为,超声引导下的高渗葡萄糖再生疗法是一种可行的治疗方法,可以显著改善跟腱病疼痛。但由于该研究缺少对照组,证据级别不高。一项回顾性研究[33]的临床结论与上述研究一致,但未在超声结果上发现有所改善,这可能和病例数较少有关。

有研究选取跟腱病患者,将其分为注射组(20%葡萄糖+0.1%利多卡因+0.1%罗哌卡因)、离心训练对照组、综合治疗组(葡萄糖注射+离心训练),随访 1 年。6 周的短期评估显示,注射组症状明显缓解[34]。1 年后评估,3 组患者疼痛的治愈率分别为 71%、53%、64%,注射组与综合治疗组间的治愈率比较,差异无统计学意义(P>0.05)。

综上,葡萄糖注射疗法可尝试作为难治性跟腱病的补充治疗方法。

四、足底筋膜炎

Kim 等[35]开展了一项随机对照研究,纳入了足底疼痛至少 6 个月、且超声提示足底筋膜厚度≥4 mm 的 21 例患者,这些患者均保守治疗失败,保守治疗方法包括非甾体类消炎药、牵伸等物理治疗、夜间夹板、足弓支撑、类固醇注射、冲击波等。研究分为葡萄糖组(15%的葡萄糖溶液)和 PRP 组,在超声引导下对异常低回声区域给予葡萄糖注射,2 周为间隔,共注射 2 次,每次 2 ml。6 个月随访时,发现两组患者的疼痛和功能均改善,但 PRP 组 2 个月随访时的初始疗效较好,故认为两种治疗方法对慢性足底筋膜炎均有效。虽然该研究纳入人群是保守治疗效果不佳的患者,但因缺少空白对照组,不能明确注射的治疗效果。

五、髌腱损伤

Ryan 等[36]纳入根据临床症状、且超声提示低回声区、离散

的无回声区、肌腱内撕裂或新生血管形成的髌腱病患者共 47 例。患者常规治疗失败,方法包括股四头肌离心练习、物理治疗、非甾体类消炎药、体外冲击波治疗、矫形器、激素注射等。患者全部给予 20% 葡萄糖注射,在肌腱处注射 1~3 个点,每个点 0.5 ml。6 周随访时再次注射,直到症状消失或无明显改善为止,共随访 45 周。发现与基线状态比较,患者 VAS 疼痛评分和超声结果显著改善,表现为肌腱内撕裂和低回声病例减少,新生血管病例减少,而肌腱厚度和低回声区域无改变。低回声的严重程度与疼痛相关,故作者认为超声引导下的高渗葡萄糖再生疗法可以显著改善髌腱病疼痛,同时改善髌腱的结构,因而葡萄糖注射可作为髌腱病的补充治疗。但该研究非随机对照研究,证据级别较低。

注射方法

在上述文献中,注射方法主要有超声引导下注射和根据解剖结构直接注射两种。目前尚无文献对比这两种治疗方法的优劣。虽然在超声引导下可以更精确地定位,进而给予治疗,但是在上述文献中,影像学表现和症状及疗效的相关性尚存在疑问,有研究显示 MRI、超声的结果与症状及疗效无关[27-28, 31, 33]。当然,也有研究显示注射后超声结果显著改善[29, 32, 36]。故此,超声引导下注射的疗效是否一定优于直接注射,仍值得商榷。但是,在解剖结构较复杂位置注射时,超声引导下的安全性更高。

多数研究是根据解剖结构或受损特点进行注射,一般每个点 0.5~1 ml,使用的葡萄糖浓度为 10%~20%。目前,有关不同浓度葡萄糖的疗效和安全性是否存在差异的报道尚少。大部分研究均为多次注射,多为 2 次到 4、5 次不等。时间间隔多为 1 个月,也有 2~6 周不等。

注射前后需停用非甾体类消炎药,因为其会抑制 COX-2 的产生,进而影响前列腺素 2 以及多种细胞因子如 TGF-β、IGF 等的产生,同时还可能通过抑制血管再生来阻止细胞增殖[37]。注射后部分患者会出现注射相关性疼痛,严重者可使用对乙酰氨基酚处理。注射后 3 d 到 1 周内建议休息,避免大负荷运动,多在 2 周后恢复可耐受的活动和训练。

总结

综上所述,在早期急性反应期,高渗葡萄糖可引起一系列的炎症反应,但是其长期效应可能为非炎症性。高渗葡萄糖在腱病治疗的临床应用中,安全性高,可操作性强,其减轻疼痛、改善功能的作用较明确,可作为综合治疗的补充治疗。目前临床试验缺少长期随访结果,且样本量不大,需进一步研究。

参 考 文 献

[1] Thomopoulos S, Parks WC, Rifkin DB, et al. Mechanisms of tendon injury and repair[J]. J Orthop Res, 2015, 33(6): 832-839. DOI: 10.1002/jor.22806.

[2] Abate M, Silbernagel KG, Siljeholm C, et al. Pathogenesis of tendinopathies: inflammation or degeneration[J]. Arthritis Res Ther, 2009, 11(3): 235. DOI: 10.1186/ar2723.

[3] Fredberg U, Pedersen KS. Chronic tendinopathy tissue pathology, pain mechanisms, and etiology with a special focus on inflammation [J]. Scand J Med Sci Sports, 2008, 18(1): 3-15. DOI: 10.1111/j.1600-0838.2007.00746.x.

[4] Andres BM, Murrell GA. Treatment of tendinopathy: what works, what does not, and what is on the horizon[J]. Clin Orthop Relat Res, 2008, 466(7): 1539-1554. DOI: 10.1007/s11999-008-0260-1.

[5] Alfredson H, Forsgren S, Thorsen K, et al. In vivo microdialysis and immunohistochemical analyses of tendon tissue demonstrated high amounts of free glutamate and glutamate NMDAR1 receptors, but no signs of inflammation, in jumper's knee[J]. J Orthop Res, 2001, 19(5): 881-886. DOI: 10.1016/S0736-0266(01)00016-X.

[6] Kaux JF, Forthomme B, Goff CL, et al. Current opinions on tendinopathy[J]. J Sports Sci Med, 2011, 10(2): 238-253.

[7] Maffulli N, Longo UG, Loppini M, et al. Current treatment options for tendinopathy[J]. Expert Opin Pharmacother, 2010, 11(13): 2177-2186. DOI: 10.1517/14656566.2010.495715.

[8] Hackett G. Ligament and tendon relaxation treated by prolotherapy [M]. Oak Park: Gustav, 1993.

[9] Rabago D, Slattengren A, Zgierska A. Prolotherapy in primary care practice[J]. Prim Care, 2010, 37(1): 65-80. DOI: 10.1016/j.pop.2009.09.013.

[10] Distel LM, Best TM. Prolotherapy: a clinical review of its role in treating chronic musculoskeletal pain[J]. PM R, 2011, 3(6 Suppl 1): S78-S81. DOI: 10.1016/j.pmrj.2011.04.003.

[11] Hashemi M, Jalili P, Mennati S, et al. The effects of prolotherapy with hypertonic dextrose versus prolozone (intraarticular ozone) in patients with knee osteoarthritis[J]. Anesth Pain Med, 2015, 5(5): 27585. DOI: 10.5812/aapm.27585.

[12] Hulsopple C. Musculoskeletal therapies: musculoskeletal injection therapy[J]. FP Essent, 2018, 470(1): 21-26.

[13] Ekwueme EC, Mohiuddin M, Yarborough JA, et al. Prolotherapy induces an inflammatory response in human tenocytes in vitro[J]. Clin Orthop Relat Res, 2017, 475(8): 2117-2127. DOI: 10.1007/s11999-017-5370-1.

[14] Thorens B, Mueckler M. Glucose transporters in the 21st century[J]. Am J Physiol Endocrinol Metab, 2010, 298(2): 141-145. DOI: 10.1152/ajpendo.00712.2009.

[15] Murphy M, Godson C, Cannon S, et al. Suppression subtractive hybridization identifies high glucose levels as a stimulus for expression of connective tissue growth factor and other genes in human mesangial cells[J]. J Biol Chem, 1999, 274(9): 5830-5834. DOI: 10.1074/jbc.274.9.5830.

[16] Mobasheri A. Glucose: an energy currency and structural precursor in articular cartilage and bone with emerging roles as an extracellular signaling molecule and metabolic regulator[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2012, 3(1): 153. DOI: 10.3389/fendo.2012.00153.

[17] Cigan AD, Nims RJ, Albro MB, et al. Insulin, ascorbate, and glucose have a much greater influence than transferrin and selenous acid on the in vitro growth of engineered cartilage in chondrogenic media [J]. Tissue Eng Part A, 2013, 19(17-18): 1941-1948. DOI: 10.1089/ten.TEA.2012.0596.

[18] Stecker M M, Stevenson M. Effect of glucose concentration on peripheral nerve and its response to anoxia[J]. Muscle Nerve, 2014, 49(3): 370-377. DOI: 10.1002/mus.23917.

[19] Pugliese G, Pricci F, Locuratolo N, et al. Increased activity of the insulin-like growth factor system in mesangial cells cultured in high glu-

cose conditions. Relation to glucose-enhanced extracellular matrix production[J]. Diabetologia, 1996, 39(7): 775-784. DOI: 10.1007/s001250050510.

[20] Ohgi S, Johnson PW. Glucose modulates growth of gingival fibroblasts and periodontal ligament cells: correlation with expression of basic fibroblast growth factor[J]. J Periodontal Res, 1996, 31(8): 579-588. DOI: 10.1111/j.1600-0765.1996.tb00523.x.

[21] Bertrand H, Kyriazis M, Reeves KD, et al. Topical mannitol reduces capsaicin-induced pain: results of a pilot-level, double-blind, randomized controlled trial[J]. PM R, 2015, 7(11): 1111-1117. DOI: 10.1016/j.pmrj.2015.05.002.

[22] Martins CA, Bertuzzi RT, Tisot RA, et al. Dextrose prolotherapy and corticosteroid injection into rat Achilles tendon[J]. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc, 2012, 20(10): 1895-1900. DOI: 10.1007/s00167-011-1789-1.

[23] Jensen KT, Rabago DP, Best TM, et al. Early inflammatory response of knee ligaments to prolotherapy in a rat model[J]. J Orthop Res, 2008, 26(6): 816-823. DOI: 10.1002/jor.20600.

[24] Oh S, Ettema AM, Zhao C, et al. Dextrose-induced subsynovial connective tissue fibrosis in the rabbit carpal tunnel: a potential model to study carpal tunnel syndrome[J]. Hand (NY), 2008, 3(1): 34-40. DOI: 10.1007/s11552-007-9058-y.

[25] Kim H. The effects of anti-inflammatory drugs on histologic findings of the experimental prolotherapy model[J]. J Korean Acad Rehabil Med, 2006, 30(3): 378-384.

[26] Lee DH, Kwack KS, Rah UW, et al. Prolotherapy for refractory rotator cuff disease: retrospective case-control study of 1-year follow-up[J]. Arch Phys Med Rehabil, 2015, 96(11): 2027-2032. DOI: 10.1016/j.apmr.2015.07.011.

[27] Bertrand H, Reeves KD, Bennett CJ, et al. Dextrose prolotherapy versus control injections in painful rotator cuff tendinopathy[J]. Arch Phys Med Rehabil, 2016, 97(1): 17-25. DOI: 10.1016/j.apmr.2015.08.412.

[28] Cole B, Lam P, Hackett L, et al. Ultrasound-guided injections for supraspinatus tendinopathy: corticosteroid versus glucose prolotherapy - a randomized controlled clinical trial[J]. Shoulder Elbow, 2018, 10(3): 170-178. DOI: 10.1177/1758573217708199.

[29] George J, Li SC, Jaafar Z, et al. Comparative effectiveness of ultrasound-guided intratendinous prolotherapy injection with conventional treatment to treat focal supraspinatus tendinosis[J]. Scientifica (Cairo), 2018, 2018(1): 4384159. DOI: 10.1155/2018/4384159.

[30] Scarpone M, Rabago DP, Zgierska A, et al. The efficacy of prolotherapy for lateral epicondylosis: a pilot study[J]. Clin J Sport Med, 2008, 18(3): 248-254. DOI: 10.1097/JSM.0b013e318170fc87.

[31] Rabago D, Lee KS, Ryan M, et al. Hypertonic dextrose and morrhuate sodium injections (prolotherapy) for lateral epicondylosis (tennis elbow): results of a single-blind, pilot-level, randomized controlled trial[J]. Am J Phys Med Rehabil, 2013, 92(7): 587-596. DOI: 10.1097/PHM.0b013e31827d695f.

[32] Ryan M, Wong A, Taunton J. Favorable outcomes after sonographically guided intratendinous injection of hyperosmolar dextrose for chronic insertional and midportion achilles tendinosis[J]. AJR Am J Roentgenol, 2010, 194(4): 1047-1053. DOI: 10.2214/AJR.09.3255.

[33] Chan O, Havard B, Morton S, et al. Outcomes of prolotherapy for intra-tendinous Achilles tears: a case series[J]. Muscles Ligaments Tendons J, 2017, 7(1): 78-87. DOI: 10.11138/mltj/2017.7.1.078.

[34] Yelland MJ, Sweeting KR, Lyftogt JA, et al. Prolotherapy injections and eccentric loading exercises for painful Achilles tendinosis: a randomised trial[J]. Br J Sports Med, 2011, 45(5): 421-428. DOI: 10.1136/bjsm.2009.057968.

[35] Kim E, Lee JH. Autologous platelet-rich plasma versus dextrose prolotherapy for the treatment of chronic recalcitrant plantar fasciitis[J]. PM R, 2014, 6(2): 152-158. DOI: 10.1016/j.pmrj.2013.07.003.

[36] Ryan M, Wong A, Rabago D, et al. Ultrasound-guided injections of hyperosmolar dextrose for overuse patellar tendinopathy: a pilot study[J]. Br J Sports Med, 2011, 45(12): 972-977. DOI: 10.1136/bjsm.2010.081455.

[37] 张超,董英海. 非甾体类消炎药对骨折愈合影响的研究进展[J]. 临床骨科杂志, 2009, 12(2): 226-229. DOI: 10.3969/j.issn.1008-0287.2009.02.058.

(修回日期:2021-08-03)
(本文编辑:凌 琛)