

肌腱损伤治疗方法的研究进展

刘搏宇(综述), 李宏宇(审校)

作者单位: 530021 南宁, 广西壮族自治区人民医院骨科

作者简介: 刘搏宇(1990-), 男, 在读硕士研究生, 研究方向: 关节外科及创伤骨科疾病的诊治。E-mail: 791921205@qq.com

通讯作者: 李宏宇(1966-), 男, 医学博士, 主任医师, 硕士研究生导师, 研究方向: 关节外科及创伤骨科疾病的诊治。E-mail: lihongyu36@sohu.com

[摘要] 肌腱损伤是最常见的运动损伤之一。近年来, 随着体育运动的普及和发展, 其发生率呈逐年上升的趋势。如何提高肌腱损伤的治疗效果一直是临床工作中的难题, 也是国内外学者的研究重点。该文就其治疗方法的研究现状和进展作一综述。

[关键词] 肌腱损伤; 治疗方法

[中图分类号] R 68 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2015)07-0700-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2015.07.33

Research progress in the treatment methods of tendon injury LIU Bo-yu, LI Hong-yu. Department of Orthopedics, the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530021, China

[Abstract] Tendon injury is one of the most common sports injuries. In recent years, the incidence of tendon injury tends to rise with the popularization and development of sports. How to improve the therapeutic effect of tendon injury is always a difficult problem in clinical work and is the research focus of scholars at home and abroad. We review the research progress in the treatment methods of tendon injury in this paper.

[Key words] Tendon injury; Treatment methods

随着体育运动的普及和发展, 肌腱损伤已经成为骨科临床最常见的运动损伤之一, 发生率呈逐年上升的趋势, 其致残率高, 严重影响患者的生活质量。因此如何促进肌腱愈合、提高修复强度、减少术后并发症发生一直是临床工作中的一大难题。肌腱损伤的治疗方法可分为直接缝合和肌腱移植两大类, 其中肌腱移植包括自体肌腱移植、同种异体肌腱移植、异种肌腱移植、人工肌腱移植、组织工程肌腱移植。近年来, 国内外学者针对各种治疗方法进行了大量的研究并取得了一定的进展, 现综述如下。

1 直接缝合

直接缝合的方法可分为端-端缝合法和端-侧缝合法两大类。端-端缝合法适用于新鲜肌腱断裂缝合, 或直径相等的肌腱缝合, 包括 Bunnell 法、Kessler 法、Kleinert 法、Tajima 法、Tsuge 法等。端-侧缝合法常用于一根动力肌腱必须为几根肌腱提供动力的肌腱转位术中。理想的缝合方法应具备以下 6 个要素: (1) 缝线易于穿入肌腱; (2) 线结牢固; (3) 断端对合平滑; (4) 修复部位间隙最小; (5) 对肌腱血供

干扰最小; (6) 愈合过程中有足够强度能够承受术后早期锻炼的应力^[1]。目前临床上以改良的 Kessler 缝合法最为常用。早在 1990 年日本学者津下健哉便提出改良的 Kessler 缝合法具有操作简单、对合准确、力学性能好等优点, 近年来大量的临床工作也证实了这一点。钟连玉^[2]报道, 在手部肌腱损伤的治疗上, 双道改良的 Kessler 缝合法使肌腱抗拉力强度增大, 有利于肌腱早期活动锻炼, 预防肌腱粘连, 肌腱功能恢复满意。但是, 不同部位的肌腱损伤应采取相应的、最适宜的缝合方式, 如前臂远端及掌部的肌腱损伤适合采用修复强度大的鱼口式或末端编织修复。而相同部位的肌腱损伤, 亦应根据其损伤类型选择对应的缝合方法。针对跟腱损伤的不同类型选择适宜的缝合方法, 是保证伤肢功能尽早恢复的关键^[3,4]。除了上述缝合方法之外, 亦不断有学者探索新的缝合方式, 如白庆兵^[5]、房玉轩^[6]等分别采用自创的方法缝合手部屈肌腱, 术后进行生物力学测试显示其具有较好的抓持作用及抗张力强度, 与改良的 Kessler 缝合法相比无明显劣势。

2 肌腱移植

有资料显示,肌腱缺损占肌腱损伤的 25%^[7]。 $>3\text{ cm}$ 的缺损往往难以直接缝合,需要行肌腱移植术方可修复。肌腱移植的方法按移植材料的来源分类主要有自体肌腱移植、同种异体肌腱移植、异种肌腱移植、人工肌腱移植、组织工程肌腱移植。

2.1 自体肌腱移植 自体肌腱移植是临床上常用的移植方法,包括游离肌腱移植和带血供的自体肌腱转位修复。自体肌腱移植不引起排异反应,移植后愈合快、粘连轻,且不易变形。但是自体肌腱来源有限,取材会损伤供区功能,手术时间相对较长,为了解决这些问题,人们一直在寻找更好的移植材料。

2.2 同种异体肌腱移植 与自体肌腱相比,同种异体肌腱的生物结构和功能完全相同,因其具有来源广泛、取材方便的优点,近年来已逐渐成为应用最广泛的移植材料来源。但是,同种异体肌腱移植也存在着以下几个问题:(1) 如何降低同种异体肌腱的抗原性一直是研究的主要方向。目前的方法有深低温冷冻、玻璃化、脱氧鸟苷酸处理,X 射线或 γ 射线照射,戊二醛、甲醛、酒精、甘油等溶液浸泡,辐照氟银处理等。深低温冷冻处理是近年来研究最多、技术最成熟,也是临床上应用最广泛的方法,其降低异体肌腱免疫原性的作用已得到肯定。以往认为,深低温冷冻破坏了腱细胞组织结构使腱细胞凋亡,同种异体肌腱移植主要是为肌腱提供一个生长支架,移植后肌腱只能进行外源性愈合。但 Rocchio 等^[8] 的研究表明,甘油、二甲基亚砷的混合液能有效减少腱细胞坏死,维持腱细胞活性。张燕琨等^[9] 对深低温冷冻后的肌腱组织进行细胞培养发现,肌腱中尚存在活性肌腱细胞,这些肌腱细胞仍有增殖功能,可参与肌腱内源性愈合。曾心一^[10]、徐光辉^[11] 等的动物实验表明,在生物力学方面,经深低温冷冻处理的同种异体肌腱与自体肌腱基本相同,是代替自体肌腱移植的良好材料。谢晞衷^[12]、唐恒涛^[13]、沙勇^[14] 等的临床研究表明,深低温冷冻处理同种异体肌腱可以有效地降低移植后的免疫反应,术后功能恢复良好,3 年内的随访显示疗效满意。(2) 远期疗效尚不确切。近年来,已经出现一些关于同种异体肌腱移植远期疗效的报道,如唐林俊等^[15] 对 24 例同种异体肌腱移植患者进行 10.8 年的随访,根据中华手外科学会手功能评价标准评定临床效果,优良率为 75%。但由于相关报道及病例资料的缺乏,很多学者对同种异体肌腱移植的远期疗效仍持怀疑的态度,评定其优劣仍需要大量临床资料的支持。(3)

疾病传播的风险。有传播肝炎、艾滋、梅毒的风险。

2.3 异种肌腱移植 异种肌腱移植会迅速引起强烈的免疫排斥反应,因此很少应用。国外对异种肌腱移植的研究已有 20 余年,国内亦有相关报道,如邹剑等^[16] 使用猪小肠黏膜下层移植修复鸡肌腱。靳宪辉等^[17] 使用猪肌腱移植修复兔跟腱,移植后生物相容性及力学强度均较好。但目前的研究仍停留在动物实验阶段,且缺乏长期的动物实验资料,如何找到满意的免疫抑制方案并应用于人体尚需进一步的研究。

2.4 人工肌腱移植 曾用于制造人工肌腱的材料有合金、塑料、尼龙、硅胶、碳纤维、人发及一些高分子材料如甲壳素、胶原、聚乙烯、聚乳酸等。用这些材料制备的肌腱因具有不能被组织吸收、缝合处不愈合、排异反应明显、粘连严重、容易继发感染、拉应力不足等缺点而逐渐被放弃。

2.5 组织工程肌腱移植 组织工程肌腱是根据肌腱的生物学特征和力学性能,利用组织工程技术体外构建的人工肌腱,用于体内移植替换受损肌腱。与传统的肌腱修复材料相比,组织工程肌腱具有原料来源充足、组织相容性好、生物力学性能好、可塑性强、可永久性替换缺损肌腱等优点,是目前的研究热点。组织工程肌腱的三大要素是种子细胞、细胞生长因子及支架材料^[18]。

2.5.1 种子细胞 用于肌腱组织工程的种子细胞有肌腱干细胞(tendon stem/progenitor cells, TSPCs)、骨髓间充质干细胞(bone mesenchymal stem cells, BMSCs)、脐血间充质干细胞(umbilical cord mesenchymal stem cells, UCBMSCs)、人皮肤成纤维细胞(human skin fibroblast, HSF)、脂肪源干细胞(adipose-derived stem cells, ADSCs)等。TSPCs 是主要的种子细胞来源,它既可以向肌腱细胞分化,也可以向骨、软骨、脂肪分化,如何诱导其定向分化是目前的主要研究方向。有研究表明,低强度的生物力学刺激及一些生长因子或细胞外基质有助于 TSPCs 向肌腱细胞分化^[19,20],但是至今仍然没有找到高效的、令人满意的方法。另外,TSPCs 体外培养增殖速度较慢,且传至 60 代后即开始出现衰老现象,如何实现肌腱细胞永生化和不发生恶性增殖仍有待进一步研究。BMSCs 传代繁殖能力较强,具有免疫调节作用,不易诱发排异反应,但因细胞数量少、体外培养增殖速度慢、定向分化技术尚不成熟,其应用也受到了很大限制。HSF 在形态、功能上与肌腱细胞十分相似,且来源广泛。但体外及体内研究均表明,成纤维细胞分泌的胶原

纤维较紊乱,作为构建人工肌腱的种子细胞需要进行改造或加以引导^[1]。ADSCs 获取容易,能在体外快速增殖,不必进行永生化处理就能获得足够量的种子细胞用于移植,有一定的应用前景,但移植细胞与周围组织融合的机理、细胞在体内的信息传递及分化等仍需进一步研究^[21]。不同种子细胞有其各自的优缺点,确定最适合的种子细胞、加强其增殖能力、提高定向分化技术是今后的研究热点。

2.5.2 细胞生长因子 细胞生长因子是具有诱导和刺激细胞增殖、维持细胞存活等生物效应的蛋白质类物质。用于肌腱组织工程技术的细胞因子有碱性成纤维细胞因子(basic fibroblast growth factor, bFGF)、骨形态发生蛋白 12(bone morphogenetic protein-12, BMP-12)、胰岛素样生长因子 I(insulin-like growth factor-I, IGF-I)、血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)、转化生长因子 β (transforming growth factor- β , TGF- β)、血小板源性生长因子(platelet derived growth factor, PDGF)、表皮生长因子(epidermal growth factor, EGF)等。这些生长因子具有促进种子细胞增殖及定向分化、促进细胞基质分泌、促进种子细胞在支架材料上的黏附、提高组织工程肌腱的生物力学性能、减少炎症反应及瘢痕形成等作用。近年来,人们对生长因子的性质、作用机制等方面有了更好的认识,转基因技术的运用也使得生长因子的功能得以更好地发挥。但是,在肌腱愈合的不同阶段,不同生长因子的表达与作用均不相同^[22],如何适时、适量地运用生长因子,并发挥各生长因子的协同作用尚有待进一步研究^[23,24]。

2.5.3 支架材料 目前,用于肌腱组织工程的支架材料主要有两类:(1)天然材料。如胶原、纤维蛋白、几丁质、经特殊处理的人发及猪小肠黏膜下层等。天然高分子材料具有无毒、亲水性好、组织相容性好、保留组织正常的三维网架结构等优点,但不能提供足够的机械强度。(2)人工合成的高分子生物材料。如聚乳酸(poly-lactic acid, PLA)、聚羟基乙酸(polyglycolic acid, PGA)、聚乳酸与聚羟基乙酸共聚物(poly-lactic-co-glycolic acid, PLGA)、聚磷酸钙纤维(calcium polyphosphate fiber, CPPF)等。降解速度可调是这类材料的最大优点,但同时存在亲水性差、黏附能力差、组织相容性欠佳、机械强度不高等缺点。纳米技术的发展有望解决以上各种问题,纳米材料的亲水性强,可以有效地将种子细胞、细胞生长因子、黏附蛋白等固定于材料表面,进而使细胞和生长因子及生物材料之间发生交联,提高材料的组织相

容性,并促进细胞的增殖分化和细胞间信号传递。同时,纳米材料的孔隙直径小,可有效“抓住”种子细胞,防止细胞流失^[25]。国外已有学者进行了大量的研究,如 Cheng 等^[26]的研究表明纳米胶原纤维支架能有效增强 PDGF 诱导 ADSCs 定向分化的作用, Kolluru 等^[27]运用纳米技术制造的 PLGA 支架同时具备良好的强度和韧性,生物力学性能优异。将纳米技术应用于组织工程肌腱支架材料的研究,开发出组织相容性及生物力学性能更好的支架材料,将是今后国内外学者的主要研究方向。

3 展望

肌腱损伤的发生率及致残率较高,临床治疗效果欠满意。为了提高肌腱的愈合质量,减少并发症的发生,人们不断探索着新的治疗方法。近年来,组织工程肌腱技术的迅速发展为肌腱损伤的治疗提供了新的方法,并取得了一些成果。但是,目前的研究仍以动物实验为主,且存在着许多尚未解决的问题。总的来说,组织工程肌腱技术具有良好的发展前景,将是今后的主要研究方向。

参考文献

- 1 潘志军,李建兵.临床软组织损伤治疗学[M].北京:科学技术文献出版社,2008:68-68.
- 2 钟连玉.双道改良 Kessler 肌腱缝合术的治疗体会[J].中国民族民间医药,2012,21(3):77-78.
- 3 张建,万圣祥,肖颖锋.闭合性跟腱损伤 22 例临床分析[J].中国实用医药,2014,9(10):45-46.
- 4 卜 哈,张梅刃,蒋际钊,等.基于跟腱断裂 Kuwade 分型采用三种自体肌腱移植重建方法的临床疗效分析[J].中华移植杂志(电子版),2014,8(2):25-28,45.
- 5 白庆兵,张哲敏,邵新中,等.两种肌腱缝合方法的对比研究[J].中华手外科杂志,2012,28(5):303-306.
- 6 房玉轩,孙喜山,李建明.介绍一种肌腱缝合方法[J].实用骨科杂志,2012,18(8):763-764.
- 7 Sharma P, Maffulli N. Tendon injury and tendinopathy: healing and repair[J]. J Bone Joint Surg Am, 2005, 87(1):187-202.
- 8 Rocchio TM. Augmentation of atrophic plantar soft tissue with an acellular dermal allograft: a series review[J]. Clin Podiatr Med Surg, 2009, 26(4):545-557.
- 9 张燕琨,张友乐,孙 磊,等.深低温冷冻肌腱细胞活性的研究[J].中华手外科杂志,2006,22(3):133-136.
- 10 曾心一,曹俊涛.深低温处理同种异体肌腱移植的生物力学性能实验研究[J].中国医药导报,2007,4(33):76-77.
- 11 徐光辉,孙 康,徐 强,等.深低温冷冻异体肌腱移植的组织学和生物力学研究[J].中国矫形外科杂志,2008,16(24):1883-1886.
- 12 谢晞衷,余林权,孟 宏,等.深低温冷冻并戊二醛化同种异体肌腱移植修复手部肌腱缺损的特点评价[J].中国临床康复,2005,9(26):224-225.

- 13 唐恒涛,王闯建,严旭,等. 同种异体肌腱移植修复跟腱断裂[J]. 中国组织工程研究,2013,17(31):5626-5632.
- 14 沙勇,李福兵,唐辉,等. 深低温冷冻保存同种异体肌腱移植修复陈旧性跟腱断裂研究[J]. 西南国防医药,2014,24(7):707-709.
- 15 唐林俊,陈浩贤,崔太安,等. 同种异体肌腱修复肌腱缺损的远期疗效观察[J]. 中国修复重建外科杂志,2011,25(3):341-343.
- 16 邹剑,张长青,曾炳芳. 轴卷猪小肠黏膜下层修复异种肌腱缺损后免疫排斥反应及生物力学适应性[J]. 中国临床康复,2006,10(45):208-212.
- 17 靳宪辉,高春光,崔胜杰,等. 碳化二亚胺交联改性脱细胞异种猪肌腱修复跟腱缺损[J]. 中国组织工程研究,2013,17(12):71-76.
- 18 Kryger CS, Chong AK, Costa M, et al. A comparison of tenocytes and mesenchymal stem cells for use in flexor tendon tissue engineering[J]. J Hand Surg Am,2007,32(5):597-605.
- 19 Zhang J, Wang JH. Mechanobiological response of tendon stem cells: implications of tendon homeostasis and pathogenesis of tendinopathy[J]. J Orthop Res,2010,28(5):639-643.
- 20 Yin Z, Chen X, Zhu T, et al. The effect of decellularized matrices on human tendon stem/progenitor cell differentiation and tendon repair[J]. Acta Biomater,2013,9(12):9317-9329.
- 21 黄德清, Gary Balian. 活体生物发光成像追踪大鼠跟腱内移植干细胞[J]. 中国组织工程研究,2013,17(23):4240-4247.
- 22 李志国,邢更彦. 兔跟腱愈合过程中相关生长因子表达变化的研究[J]. 中国医学前沿杂志(电子版),2014,6(1):52-56.
- 23 蔡弢艺,陈雄生,周盛源,等. 组织工程韧带/肌腱构建中相关细胞生长因子的研究与应用[J]. 中国组织工程研究,2013,17(7):1289-1294.
- 24 Min HK, Oh SH, Lee JM, et al. Porous membrane with reverse gradients of PDGF-BB and BMP-2 for tendon-to-bone repair: in vitro evaluation on adipose-derived stem cell differentiation[J]. Acta Biomater,2014,10(3):1272-1279.
- 25 付有伟,张前法. 肌腱移植材料的研究进展[J]. 实用骨科杂志,2010,16(6):432-435.
- 26 Cheng X, Tsao C, Sylvia VL, et al. Platelet-derived growth-factor-releasing aligned collagen-nanoparticle fibers promote the proliferation and tenogenic differentiation of adipose-derived stem cells. [J]. Acta Biomater,2014,10(3):1360-1369.
- 27 Kolluru PV, Lipner J, Liu W, et al. Strong and tough mineralized PLGA nanofibers for tendon-to-bone scaffolds[J]. Acta Biomater,2013,9(12):9442-9450.

[收稿日期 2014-10-28][本文编辑 谭毅韦颖]

新进展综述

多层螺旋 CT 在胃癌术前诊断中应用的研究进展

邓琳(综述), 方华盛(审校)

作者单位: 536000 广西, 广西医科大学第九附属医院 北海市人民医院放射科

作者简介: 邓琳(1972-), 女, 大学本科, 医学学士, 主治医师, 研究方向: 腹部影像诊断。E-mail: 393819071@qq.com

通讯作者: 方华盛(1957-), 男, 大学本科, 医学学士, 主任医师, 研究方向: 腹部影像诊断。E-mail: fhsvictory@126.com

[摘要] 多层螺旋 CT(multi-slice spiral CT, MSCT)对胃癌检查的成像技术日益成熟, 多期增强扫描结合多平面重组(multi planner reformation, MPR)后处理技术能充分显示胃壁多层结构, 可以观察到胃壁结构的异常变化, 有利于检出胃癌。通过观察胃癌侵犯胃壁深度、淋巴结转移和远处转移情况, 对胃癌进行术前 TNM 分期的评估已成为近年来临床研究的热点, 该文就 MSCT 在胃癌术前诊断中应用的研究进展作一综述。

[关键词] 胃癌; 多层螺旋 CT; 浸润深度; 术前分期; 诊断价值

[中图分类号] R 735.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2015)07-0703-05

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2015.07.34

The progress of multi-slice spiral CT in the diagnosis of preoperative gastric cancer DENG Lin, FANG Hua-sheng. Department of Radiology, the People's Hospital of Beihai, the Ninth Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Guangxi 536000, China

[Abstract] The imaging technique of multi-slice spiral CT(MSCT) examination for gastric cancer is becoming