

· 综述 ·

肌腱损伤的治疗进展

梁华伟

近年来随着社会发展,各项体育运动日渐普及,临床上常可见到各种肌腱、韧带损伤患者。肌腱损伤后由于腱鞘完整性、滑液系统平衡被破坏、血供减少等原因,其修复主要由腱周结缔组织长入,而肌腱自身的生长修复则受到限制,导致患者愈合周期延长、功能恢复较差;另外在愈合过程中常伴有大量瘢痕组织形成,因此容易诱发粘连,影响功能恢复^[1],故如何避免粘连形成是促进肌腱损伤后功能恢复的关键之一。多年来人们对肌腱解剖、生理、病理及愈合过程进行了大量研究,发现了许多促进肌腱愈合的方法。随着现代医疗技术的不断进步,很多组织工程学、基因技术也逐渐应用于康复治疗领域^[2]。本文现就肌腱损伤后的康复治疗进展作一简要综述。

肌腱损伤的传统康复治疗

目前临床针对肌腱损伤患者的传统康复治疗主要包括物理疗法、外敷及注射治疗等,其中物理疗法是指采用温水浸泡、推拿、康复训练等手段对肌腱损伤患者进行治疗。现代医学理论认为,温水疗法及推拿具有改善局部血液循环、祛瘀生新、促进受伤组织修复、解除痉挛、松解粘连、缓解疼痛等功效;另外康复训练也具有重要作用,如适量运动训练不仅能促进局部血液循环、提高代谢率,同时还能加强肌腱韧带活性及弹性,提高身体适应性,避免肌腱由于缺乏运动而萎缩。外敷疗法指采用中药或西药对患部进行外敷处理,如采用膏药进行贴敷,或将相关药物调制成糊状涂于患处,然后用纱布进行包扎。药物外敷不仅能改善局部血液循环、祛瘀生新、缓解疼痛等,还能加速炎性物质消散。注射疗法通常适用于患部肿胀、压痛显著、恢复较慢的肌腱损伤病例,采用注射治疗可进一步消除无菌性炎症、改善局部血液循环、防止粘连及缓解疼痛^[3]。

人工生物材料在肌腱重建中的运用

临床上前交叉韧带(anterior cruciate ligament, ACL)损伤发病率有逐年升高趋势,本文以 ACL 重建为例,探讨人工生物材料在肌腱重建中的运用。ACL 断裂是一种常见膝关节损伤,患者常因膝关节不稳,容易继发半月板等关节内各结构损伤,严重影响关节功能恢复。临床针对 ACL 损伤患者通常以移植重建为主要治疗手段,使用的移植植物包括自体移植植物、同种异体移植植物及人工韧带等^[4]。当前临床应用较多的是骨-髌腱-骨(bone-patellar tendon-bone, BPTB)及腓绳肌自体移植,其中 BPTB 移植是目前公认的 ACL 重建首选方法,但也存在诸多不足,如自体移植重建术后,移植的韧带需要近 1 年、甚至 1 年半的时间才能真正达到韧带化,故在术后早期移植韧带容易断裂或松弛,此时患者不宜进行剧烈运动;此外自体移植供体部位还可能出现膝前疼痛、髌腱挛缩、髌腱炎等并发症;随着时间延长,移植植物强度

有所下降,容易再次断裂或松弛,影响术后疗效。

随着合成材料技术的高速发展,从 1980 年以后临床开始大量使用人工韧带(亦称之为韧带假体)。大量研究发现,人工合成可吸收生物材料虽然能避免异物存留及排斥反应,但人工合成材料力学特性与生物肌腱组织不同,且在一定时间内会出现降解加速现象,容易导致患者该期间肌腱力学强度急剧下降,不利于肌腱修复及功能恢复;并且术后 2~3 年容易出现材料疲劳、断裂,同时由于组织相容性问题还可能出现关节滑膜炎等并发症,因此这类人工韧带假体并未获得满意的临床疗效。

LARS 人工韧带于 1985 年由法国医生 Laboureaud 应用聚酯材料(聚对苯二甲酸乙二醇酯)模仿人体韧带的解剖结构及生物力学特性设计而成,有较强的抗疲劳特性。LARS 人工韧带的强度远超出正常人体韧带的应力负荷极限,应用早期即可获得满意疗效,患者于术后麻醉药效消失后即可开始锻炼。相关临床研究发现,术后 6 个月时胶原纤维及血管内皮细胞均长入韧带内,而且胶原纤维排列平行有序,并无急性滑膜炎发生。以上研究结果均表明,LARS 人工韧带是一种理想的移植材料^[5]。由于 LARS 人工韧带需要损伤韧带残端的纤维母细胞长入其中,从而达到韧带化,因此该韧带比较适合急性肌腱损伤患者,对于亚急性或慢性损伤患者,只要患部韧带有良好的残端也能获得满意疗效。LARS 人工韧带目前主要在欧洲广泛应用,国内于 2004 年 8 月引进并开始试用,总体疗效基本满意^[6]。

随着肌腱组织工程研究的不断深入,肌腱支架材料的选择逐渐引起人们关注。目前肌腱支架材料的制备主要有两种途径:一是利用人工合成材料制造具有优异性能及结构的仿生支架;另外则是利用天然细胞外基质材料制备衍生支架。衍生材料是现今组织工程研究的新热点之一,关于采用衍生骨作为天然支架材料的研究已见诸多报道,但衍生肌腱支架材料的构建还是个难点^[8]。肌腱组织通常由粗大胶原及细胶原纤维构成,且具有独特波纹状结构,这决定了其独特的生物力学特性是其它材料很难构建模仿的。2004 年有学者尝试采用猪小肠黏膜下层作为肌腱支架修复肌腱损伤,但未能妥善解决肌腱粘连等并发症^[7]。

人工生物材料治疗肌腱粘连

近年来细胞生物学及分子生物学技术得到高速发展,为治疗肌腱愈合时伴发的肌腱粘连提供了许多新的手段^[9]。目前国内、外学者倍加推崇的是高分子化合物胶体及药物薄膜(几丁糖、可吸收性防粘连膜、透明质酸钠、生物蛋白胶等)治疗肌腱粘连,它们不仅能对受损肌腱形成屏障保护,而且机体对其排斥反应较小;更重要的是,药物可直接渗透到患部发挥药效,治疗作用更加持久、有效^[10]。

一、几丁糖预防肌腱粘连

相关研究表明,几丁糖能抑制成纤维细胞生物活性,促进内皮细胞增殖,从而预防肌腱粘连,如 Dawson 等^[11-12]通过体外细

胞培养实验证实,几丁聚糖能促进内皮细胞生长,抑制成纤维细胞增殖,从而阻断胶原纤维来源,达到防治粘连的目的;另外肌腱粘连、关节僵硬均与损伤后出血有关,如血肿机化后纤维细胞侵入,最后诱发粘连^[13];有学者发现几丁聚糖分子能直接促进红细胞聚集,从而达到凝血效果,对预防肌腱粘连具有重要作用;另外还有研究发现,几丁糖具有生物屏障作用及促炎症消退功能,对促进肌腱内源性愈合、预防肌腱粘连具有重要意义^[15]。

二、可吸收性防粘连膜预防肌腱粘连

邵新中等^[16]以成年来亨鸡趾深屈肌腱为实验模型,应用生物膜重建腱鞘,证实生物膜可阻止肌腱与周围组织粘连,并且无局部及全身不良反应,不影响肌腱愈合强度。相关临床研究报道,采用生物膜重建腱鞘后,该生物膜可在 30 d 左右被完全吸收,形成的假鞘可为肌腱提供光滑的组织床,以减轻肌腱粘连;另外张卫国等^[17]采用壳聚糖膜预防肌腱粘连并取得满意疗效,正是基于该膜具有通透性好、无毒、有良好组织相容性、体内降解完全等特性,在肌腱愈合过程中,利用该膜包裹损伤肌腱,可以避免周围瘢痕组织长入而形成粘连。

三、透明质酸钠预防肌腱粘连

透明质酸是腱鞘滑液的主要成分,对肌腱营养物质的渗透及促进肌腱在腱鞘内滑动具有重要作用^[18]。透明质酸钠是其钠盐,具有透明质酸的生物学特性,如无毒、无抗原性、无致畸及致癌作用、具有可靠生物相容性等特点,可促进肌腱愈合,防止及减轻粘连形成^[19-20]。应用透明质酸钠治疗肌腱粘连时,有时患部会出现轻微肿胀或疼痛,但对肌腱愈合无明显不良反应,可见透明质酸钠是一种防治术后肌腱粘连的有效药物。

四、生物蛋白胶预防肌腱粘连

生物蛋白胶又名纤维蛋白封闭剂,是从血液中提取相关成分(如纤维蛋白原、XIII 因子、凝血酶等)并模拟人体凝血最后阶段所形成的乳白色凝胶物。目前有许多实验证实,生物蛋白胶可预防组织粘连,并且无明显毒、副作用^[21]。Songer 等^[22]提出的三维立体学说认为,防止粘连最好的材料应是半流体物质,它既能包裹肌腱,又可保护肌腱,而医用生物蛋白胶正符合上述材料性质,目前临床已逐渐将其用于治疗肌腱粘连患者,并取得显著疗效。

五、局部注射当归注射液预防肌腱粘连

当归注射液可通过人体静脉或局部肌肉注射途径给药。现代药理学研究证实,当归注射液可扩张血管、抑制细胞聚集及增强组织灌流,具有活血化瘀、增强细胞免疫等功能,另外当归注射液还能缓解血管平滑肌痉挛,减轻血管壁炎性渗出,促进渗出的纤维蛋白溶解、吸收等,使血管软化、再通,改善局部组织供血,增强组织修复及自愈能力,降低心肌氧消耗量,增强机体特异性及非特异性免疫功能。

肌腱粘连的组织学特征是肌腱外胶原纤维大量堆积,并且有一部分纤维及毛细血管向着与肌腱长轴垂直的方向生长,这是导致肌腱与周围组织发生粘连的重要原因^[23]。向损伤肌腱局部注射当归注射液,可活血化瘀,扩张肌腱周围血管,加速局部血液循环,改善组织供血,增强损伤肌腱的修复及自愈能力,同时当归注射液还可向受损肌腱组织提供一定营养成分,从而加速肌腱愈合,提高愈合质量。王锋等^[24]实验结果表明,当归注射液可减少或防止肌腱粘连;另外当归注射液还可促进机体胰岛素样生长因子 1、神经生长因子的表达以及滑液分泌,从而

促进肌腱愈合、减轻肌腱粘连。

基因治疗在肌腱愈合中的应用

在肌腱等软组织损伤修复过程中,相关生长因子均具有重要调控作用。许多研究发现,生长因子能促进损伤后肌腱修复并减轻术后粘连。如目前已有 17 种骨形态发生蛋白被分离及克隆,其中骨形态发生蛋白 12 不同于其它骨形态发生蛋白家族成员,该蛋白不能诱导间充质干细胞向骨或软骨分化,但能诱导其分化为肌腱或韧带组织,是肌腱形成过程中的重要调节因子。有学者发现,骨形态发生蛋白 12 植入皮下能诱导肌腱及韧带组织形成,而对骨形成无明显影响作用^[25]。相关研究表明,将骨形态发生蛋白 12 用于肌腱损伤患者的治疗,具有重要的临床价值^[7]。

现代基因治疗技术能将生长因子基因转入肌腱细胞内,转基因肌腱细胞能持续、高效地分泌相关生长因子,在局部维持高浓度水平,从而加速受损肌腱组织修复。Nakamura 等^[7,26]将含有血小板衍生生长因子-β (platelet derived growth factor-β, PDGF-β) cDNA 的日本血凝病毒 (hemagglutinating virus of Japan, HVJ) 脂质体直接注入大鼠髌腱损伤处,发现术后该处 PDGF 呈长时间(可持续 4 周以上时间)高水平表达,导致血管形成及胶原沉积明显增加。Wang 等^[27]将含有碱性成纤维细胞生长因子基因的腺伴随病毒载体转入大鼠屈肌腱培养细胞中,结果发现碱性成纤维细胞生长因子及 I、III 胶原基因表达均显著增强。以上研究均表明采用基因手段治疗肌腱愈合具有可行性,而且患部肌腱愈合环境也能在短时间内被调控,为受损肌腱的修复提供了新的治疗途径。

结 语

肌腱的愈合既存在内源性愈合,又存在外源性愈合,但外源性愈合很难避免与周围组织发生粘连,从而对肌腱功能造成严重影响。肌腱损伤后由于腱鞘完整性被破坏,关节滑液系统平衡被打破、血供减少,其修复主要靠腱周结缔组织长入,而肌腱自身生长修复受到限制,导致大量瘢痕组织形成,容易发生粘连。为防止肌腱粘连形成,应促进内源性愈合,抑制外源性愈合。目前防止粘连形成的主要手段包括:缝合技术的改良、腱鞘修复及重建、术后康复训练、按摩等。随着医疗及生物工程技术高速发展,人工生物材料及基因技术逐渐应用于肌腱损伤患者临床治疗中,并取得显著疗效,为肌腱损伤患者的康复提供了新的治疗途径。

参 考 文 献

- [1] 倪峰. 三种生物材料在预防运动损伤导致肌腱粘连中的作用. 中国组织工程研究与临床康复, 2009, 13: 4161-4164.
- [2] 王先泉, 张伟. 关节镜下四股腓绳肌肌腱移植重建前交叉韧带术后康复. 中华物理医学与康复杂志, 2007, 29: 637-639.
- [3] 王俊华, 徐远红. 关节腔灌洗结合悬吊运动训练治疗膝关节骨性关节炎的临床研究. 中华物理医学与康复杂志, 2007, 29: 732-733.
- [4] Fu PL, Wu YL, Wu HS, et al. Anterior cruciate ligament reconstruction using ligament advanced reinforcement system artificial ligament in 28 cases. J Clin Rehabil Tiss Eng Res, 2009, 12: 5393-5396.
- [5] 潘玮敏, 刘民, 张明君, 等. 多孔性三维结构生物材料促进运动性

- 韧带损伤重建的实验研究. 西安体育学院学报, 2009, 26: 338-340.
- [6] 吴宇黎, 吴海山, 李晓华, 等. LARS 人工韧带在前交叉韧带重建中的作用. 实用骨科杂志, 2007, 13: 4-6.
- [7] Nakamura N, Shino K, Natsuume T, et al. Early biological effect of in vivo gene transfer of platelet-derived growth factor(PDGF)-B into healing patellar ligament. Gene Ther, 1998, 5: 1165-1170.
- [8] Lou J, Tu Y, Bums M, et al. BMP-12 gene transfer augmentation of lacerated tendon repair. Orthop Res, 2001, 19: 1199-1202.
- [9] 王国军. 如何预防篮球运动员踝、膝关节损伤. 吉林商业高等专科学校学报, 2006, 12: 72-73.
- [10] 王继宏, 温树正. 防止肌腱粘连的研究进展. 医学综述, 2005, 11: 1127-1128.
- [11] Dawson WJ. Sports induced spontaneous rupture of the extensor pollicis longus tendon. Hand Surg, 1992, 17: 457-458.
- [12] 王明民, 侯希敏, 孙树海, 等. 几丁聚糖影响肌腱愈合的实验研究及临床应用. 中国创伤杂志, 2001, 17: 38-42.
- [13] Lundborg G. Experimental flexor tendon healing without adhesion formation-a new concept of tendon nutrition and intrinsic healing mechanisms. A preliminary report. Hand, 1976, 8: 235-238.
- [14] 李奕. 几丁聚糖对肌腱愈合影响研究. 天津体育学院学报, 2005, 20: 58-60.
- [15] 陈鸿辉, 杨小红. 物理疗法促进髌骨-髌腱结合部损伤早期恢复的实验研究. 中华物理医学与康复杂志, 2007, 28: 291-294.
- [16] 邵新中, 凌彤, 张煜, 等. 生物膜防止屈肌腱粘连的临床应用. 中华手外科杂志, 1994, 10: 37.
- [17] 张卫国, 吕德成, 姜长明, 等. 壳聚糖膜预防屈肌腱粘连的临床应用研究. 中国医师进修杂志, 2001, 24: 48.
- [18] Ozturk AM, Yam A, Chin SI, et al. Synovial cell culture and tissue engineering of a tendon synovial cell biomembrane. Biomed Mater Res, 2008, 84: 1120-1126.
- [19] Liu Y, Skardal A, Shu XZ, et al. Prevention of peritendinous adhesions using a hyaluronan-derived hydrogel film following partial-thickness flexor tendon injury. Orthop Res, 2008, 26: 562-569.
- [20] 王韶进, 戴国锋, 李听, 等. 透明质酸钠预防屈肌腱粘连的临床研究. 中国修复重建外科杂志, 2002, 16: 28-30.
- [21] De Virgilio C, Dubrow T, Sheppard B, et al. Fibrin glue inhibits intra-abdominal adhesion formation. Arch Surg, 1990, 125: 1378-1381.
- [22] Songer MN, Ghosh L, Spencer DL. Effects of sodium hyaluronate on peridural fibrosis after lumbar laminotomy and discectomy. Spine, 1990, 15: 550-554.
- [23] 王雷, 邓忠良. 生长因子在屈肌腱损伤修复中的作用. 中国临床康复, 2005, 9: 206-208.
- [24] 王锋. 局部注射当归注射液对肌腱断裂愈合及粘连的影响. 中国组织工程研究与临床康复, 2008, 12: 2083-2086.
- [25] 吴宇黎, 吴海山, 李晓华, 等. LARS 人工韧带在前交叉韧带重建中的作用. 实用骨科杂志, 2007, 13: 4-6.
- [26] 陈钢, 张正治. 基因治疗在肌腱愈合中的应用. 局解手术学杂志, 2006, 15: 416-417.
- [27] Wang XT, Liu PY, Xin KQ, et al. Tendon healing in vitro: bFGF gene-transfer to tenocytes by adeno-associated viral vectors promotes expression of collagen genes. J Hand Surg Am, 2005, 30: 1255-1261.

(修回日期: 2010-02-12)

(本文编辑: 易 浩)

· 临床研究 ·

强直性脊柱炎综合康复治疗的疗效观察

周悦婷 谢玺 黄飞龙

【摘要】 目的 观察综合康复治疗对强直性脊柱炎(AS)的疗效。**方法** 共选取 64 例 AS 患者, 将其随机分为治疗组及对照组。2 组均给予常规药物(如塞来昔布、柳氮磺吡啶等)治疗, 治疗组在此基础上辅以综合康复治疗, 包括行为干预、康复体操训练、物理因子及心理治疗等。于治疗前及治疗 6 个月分别采用疼痛 VAS 评分、AS 疾病活动指数(BASDAI)、AS 躯体功能指数(BASFI)等对 2 组患者进行疗效评定, 并同时检测 2 组患者血沉(ESR)及 C-反应蛋白(CRP)水平进行检测。**结果** 2 组患者治疗前, 其临床症状评分(包括疼痛 VAS 评分、BASDAI 评分及 BASFI 评分)及实验室检查结果(包括 ESR 及 CRP 水平)组间差异均无统计学意义($P > 0.05$); 经 6 个月相应治疗后, 发现 2 组患者上述各项指标均较治疗前明显改善($P < 0.05$); 且以治疗组临床症状评分的改善幅度较显著, 与对照组间差异具有统计学意义($P < 0.05$); 治疗后 2 组患者 ESR 及 CRP 水平组间差异仍无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 综合康复治疗能进一步促进 AS 患者病情缓解, 防止脊柱关节畸形, 对提高患者生活质量具有重要意义。

【关键词】 强直性脊柱炎; 康复体操; 运动训练

强直性脊柱炎(ankylosing spondylitis, AS)是一种慢性、进行性风湿性疾病, 多发于青少年人群, 以骶髂关节和脊柱慢性炎

症为主要特征, 临床症状常表现为腰骶部疼痛伴僵硬, 尤其是早起时觉腰部僵硬, 活动后可缓解, 晚期可出现脊柱强直、畸形, 造成严重功能障碍^[1]。目前临床针对 AS 尚无根治手段, 早期诊断、科学治疗有助于改善患者预后。我院在采用药物治疗 AS 患者基础上辅以综合康复干预, 发现患者临床疗效显著。现报道如下。

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2010.09.030

作者单位: 310006 杭州, 浙江省杭州市第一人民医院急诊科(周悦婷); 南京医科大学(谢玺); 北京体坛中医医院康复疼痛科(黄飞龙)