

· 基础研究 ·

IL-1 β 、MMP-1 在兔膝关节骨性关节炎模型软骨中的表达

邹琳 张长杰 孔瑛 伍刚

【摘要】目的 建立兔膝关节骨性关节炎(OA)模型并观察白细胞介素 1 β (IL-1 β)和基质金属蛋白酶(MMP-1)在其软骨中的表达,从而探讨与 OA 间的关系。**方法** 采用木瓜蛋白酶注射法建立兔膝 OA 模型(木瓜蛋白酶组),同时采用向兔膝关节注射生理盐水的方法建立兔膝对照模型(生理盐水组)。通过比较大体评分、Mankin 评分、IL-1 β 及 MMP-1 表达强度间的差异,观察关节软骨退变情况及探讨 IL-1 β 、MMP-1 与软骨退变间的关系。**结果** 肉眼及电镜观察发现木瓜蛋白酶组软骨退变程度明显重于生理盐水组,木瓜蛋白酶组软骨大体评分及 Mankin 评分均明显高于生理盐水组,差异有统计学意义($P < 0.01$),木瓜蛋白酶组软骨细胞 IL-1 β 、MMP-1 的表达强度亦明显高于生理盐水组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 向实验兔膝关节腔内注射木瓜蛋白酶及 L-半胱氨酸可成功建立兔膝 OA 模型;IL-1 β 、MMP-1 表达水平与软骨退变严重程度有密切联系。

【关键词】 骨关节炎; 白细胞介素 1 β ; 基质金属蛋白酶

The expression of IL-1 β and MMP-1 in the knee cartilage on experimental osteoarthritis rabbit ZOU Lin*, ZHANG Chang-jie, KONG Ying, WU Gang. *Department of Rehabilitation Medicine, The 2nd Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410011, China

【Abstract】 Objective To establish an animal model of knee osteoarthritis (OA), and to explore the relationship between cartilage degeneration and the expression of IL-1 β and MMP-1. **Methods** A total of 16 healthy male rabbits (32 hind knee joints) were used. The experimental OA model was established in their left knees by intraarticular injection of 0.2 ml of 4% papain solution and 0.1 ml of 0.03 mol/L L-cysteine solution. The right knees were used as the controls and were treated with intraarticular injection of 0.3 ml of normal saline solution. General and histological scoring, and IL-1 β and MMP-1 expression intensity were compared between the 2 groups. **Results** The degree of cartilage degeneration in the left knees was higher than in the right knees as observed by naked eye and using an electron microscope. The left knees scored significantly higher than the right ones with Mankin's scoring system. There was significantly greater expression of IL-1 β and MMP-1 in the chondrocytes of the left knees. **Conclusions** Intraarticular injection of papain and L-cysteine can induce experimental knee osteoarthritis in rabbits. The expression of IL-1 β and MMP-1 is significantly related with cartilage degeneration.

【Key words】 Osteoarthritis; IL-1 β ; MMP-1

骨性关节炎(osteoarthritis, OA)是一组可由不同病因导致,但其生物学、形态学及临床表现均相似的症候群,其主要病理特征为关节软骨损伤^[1]。OA 的发病机制至今仍不明确,但分解型介质在其中的作用不容忽视,如白细胞介素 1 β (interleukin-1 β , IL-1 β)和基质金属蛋白酶 1(matrix metalloproteinases-1, MMP-1)均是介导软骨分解的重要因子,在 OA 的发生、发展过程中具有重要作用^[2]。本研究通过建立 OA 动物模型以探讨 IL-1 β 、MMP-1 与 OA 模型软骨退变间的关系。现报道如下。

材料与方法

一、实验动物及分组

本研究所用的雄性健康家兔由中南大学动物学部提供,6 月龄(处于青春发育期),体重(1.8 $\pm$ 0.2)kg,共 16 只(合计 32 个膝关节),分笼饲养于中南大学湘雅二医院动物实验室,进食及饮水均符合实验动物标准。将上述实验家兔左后肢膝关节归为木瓜蛋白酶组(共 16 个膝关节),右后肢膝关节归为生理盐水组(共 16 个膝关节)。

二、主要实验试剂

主要实验试剂有木瓜蛋白酶(美国 Sigma 公司产品),于使用前配制成 4% 无菌溶液;L-半胱氨酸(上海

作者单位:410011 长沙,湖南湘雅二医院康复医学科(邹琳、张长杰、孔瑛);长沙民政学院康复医学系(伍刚)

伯奥生物科技有限公司出品),于使用前配制成 0.03 mol/L 无菌溶液;IL-1 β 兔多克隆抗体、MMP-1 兔多克隆抗体均为武汉博士德生物工程有限公司产品。

三、兔膝 OA 模型建立及标本采集

实验兔按 1 ml/kg 体重经兔耳缘静脉注射 3% 戊巴比妥钠,待麻醉剂生效后将其仰卧位固定于手术台上,常规备皮、消毒,兔左膝关节微屈,用 1 ml 注射器于髌骨下方进针刺入关节腔内,依次注射 4% 木瓜蛋白酶溶液 0.2 ml 和 0.03 mol/L L-半胱氨酸 0.1 ml;右膝关节按相同方法注入 0.9% 生理盐水 0.3 ml 作为对照。于首次注药后第 4 天、第 7 天按上述方法重复操作 1 次。在首次注药后第 5 周时,采用空气栓塞法随机处死一半实验兔,余下实验兔在首次注药后第 9 周末时处死。取实验兔双侧股骨内侧髌骨及软骨组织,置于 10% 中性福尔马林溶液中固定、乙二胺四乙酸(ethylenediamine tetraacetic acid, EDTA)脱钙。脱钙后标本经常规石蜡包埋,行 6 μ m 连续切片,然后经 HE 染色和免疫组化染色,部分股骨内侧髌软骨组织置于 2.5% 戊二醛溶液固定后行电镜检查。

四、观察指标

软骨标本大体评分:观察实验兔膝关节股骨髌关节面的病理改变,并进行评分,0 分为关节面光滑,色泽如常;1 分为关节面粗糙,有小的裂隙且色泽灰暗;2 分为关节面糜烂,软骨缺损深达软骨表中层;3 分为关节面溃疡形成,缺损深达软骨深层;4 分为软骨剥脱,软骨下骨暴露^[3]。大体评分分值越高,则表明软骨退变越严重。

软骨标本组织学评分:参照关节软骨改良 Mankin 评分细则(见表 1)^[4]对切片标本进行评分,得分越高表明软骨退变越严重。

五、免疫组化染色评分标准

参照 Ota 等^[5]和 Pelletier 等^[6]介绍的方法作为免疫组化评分标准,由 2 位观察者对切片进行盲式阅片,在显微镜($\times 400$ 倍)下随机选择 6 个视野,其中 3 个位于软骨表层和中上层,另 3 个则位于软骨中下层和下层。观察所选择区域 IL-1 β 和 MMP-1 阳性反应细胞(染色为棕黄色)并计数,记录阳性染色细胞百分数(%)并计分,具体标准如下:阴性为不超过 5% 的软骨

细胞呈阳性或软骨细胞显色与背景一致,计 0 分;弱阳性为 5% ~ 10% 的软骨细胞呈阳性,计 1 分;阳性为 11% ~ 50% 的软骨细胞呈阳性,计 2 分;强阳性为超过 50% 的软骨细胞呈阳性,计 3 分。细胞着色强度则以多数阳性细胞呈现的染色情况(棕黄色)为标准进行计分,强着色:着色程度与已知阳性片一致,计 3 分;浅着色:着色较浅,但与阴性对照片有明显区别,计 1 分;中等着色:染色强度介于浅着色和强着色之间,计 2 分。将阳性百分数计分和细胞染色计分相加即为 IL-1 β 、MMP-1 的免疫组化积分。免疫组化积分越高表明所对应的因子或蛋白表达强度越强。

六、统计学分析

本研究所得评分及细胞计数结果分别由 2 位观察者进行统计,其误差率均控制在 5% 以内,取二者均值作为最后得分。大体评分比较采用秩和检验,组织学评分和免疫组化积分比较采用 *t* 检验。统计学分析均采用 SPSS 11.5 版软件包进行处理, $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

结 果

一、关节软骨大体评分结果比较

本研究所有实验兔均存活至实验结束时。肉眼观察发现,生理盐水组在首次注药后 5 周及 9 周时,其关节软骨为半透明状,有光泽,表面光滑,有湿润感,见图 1。木瓜蛋白酶组在首次注药后 5 周时关节软骨透明度略差,如白瓷样,尚有光泽,软骨表面较粗糙、欠光滑,见图 2;该组在首次注药后 9 周时,其关节软骨颜色较深,无光泽,不透明,软骨表面糜烂粗糙,少数部位溃疡形成,见图 3。将肉眼所观察结果用大体评分法进行分析,结果如表 2 所示,表中数据显示,在首次注药后 5 周及 9 周时,木瓜蛋白酶组关节软骨大体评分值均明显高于生理盐水组($P < 0.01$);同时木瓜蛋白酶组首次注药后 9 周时关节软骨大体评分值也显著高于首次注药后 5 周时水平($P < 0.05$)。

二、关节软骨改良 Mankin 评分结果比较

通过光镜观察发现,首次注药后 5 周及 9 周时,生理盐水组软骨各层结构清晰,软骨细胞排列规则,细胞大小、形态正常,呈陷窝状均匀散落于基质中,基质染色均匀,见图 4。木瓜蛋白酶组于首次注药后 5 周时

表 1 关节软骨改良 Mankin 评分细则

评定对象	评分标准					
	0 分	1 分	2 分	3 分	4 分	5 分
软骨结构	光整如常	表面出现不规则裂隙	裂隙深达移行层	裂隙深达辐射层	裂隙深达钙化层	软骨层脱落
软骨细胞	数量如常	数量弥漫性增多	出现大量簇集样细胞团	数量明显减少		
基质染色	正常	染色轻度减退	染色中度减退	染色重度减退	染色完全消失	
潮线的完整性	完整	多重潮线	软骨下血管入侵潮线			

表 2 注药后 2 组兔膝关节软骨大体评分结果比较(只)

组 别	只数	0 分	1 分	2 分	3 分	4 分
生理盐水组						
注药后 5 周时	8	8	0	0	0	0
注药后 9 周时	8	7	1	0	0	0
木瓜蛋白酶组						
注药后 5 周时	8	0	6	2	0	0
注药后 9 周时	8	0	2	4	2	0

观察到关节软骨四层结构尚清,表层欠光滑,软骨细胞数量有所减少,排列欠规则,可见细胞成簇现象,基质染色欠均匀,见图 5。木瓜蛋白酶组于首次注药后 9 周时关节软骨四层结构分界不清,表层有糜烂,部分标本可见溃疡和裂纹;全层软骨细胞数量有所减少,尤以浅层减少显著;各层细胞排列紊乱,并有明显成簇现象,部分软骨细胞周围陷窝消失,基质染色深浅不一,见图 6。采用改良 Mankin 评分对光镜观察结果进行分析,发现木瓜蛋白酶组关节软骨改良 Mankin 评分在首次注药后 5 周及 9 周时均明显高于生理盐水组相应评分($P < 0.01$);同时木瓜蛋白酶组首次注药后 9 周时关节软骨改良 Mankin 评分亦显著高于首次注药后 5 周时评分($P < 0.05$)。具体结果详见表 3。

表 3 注药后 2 组兔膝关节软骨改良 Mankin 评分结果比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组 别	只数	首次注药后 5 周时	首次注药后 9 周时
生理盐水组	8	0.50 ± 0.756	0.50 ± 0.756
木瓜蛋白酶组	8	6.50 ± 0.926^a	8.50 ± 1.195^{ab}

注:与生理盐水组比较,^a $P < 0.01$;与首次注药后 5 周时比较,^b $P < 0.05$

三、关节软骨电镜观察结果比较

电镜观察发现,在首次注药后 5 周及 9 周时,生理盐水组多数软骨细胞功能、外形正常,可见明显突起和细胞周晕,核膜清晰,染色质无明显凝集,细胞器结构基本清晰,见图 7。木瓜蛋白酶组在首次注药后 5 周时多见早期退变软骨细胞,细胞外形基本清晰,但细胞周晕稍显模糊,核膜仍较清晰,染色质轻度凝集,可见部分内质网扩张,见图 8;在首次注药后 9 周时,多见中期退变软骨细胞,细胞外形欠规则,细胞周晕模糊,软骨细胞体积缩小,内容物浓聚,胞核缩小,形状不规则,染色质浓缩,成块边集,内质网及线粒体肿胀模糊,见图 9。

四、2 组软骨细胞 IL-1 β 、MMP-1 表达强度结果比较

光镜观察发现,IL-1 β 、MMP-1 阳性表达细胞胞浆中均有大量棕黄色或颜色稍浅颗粒,阴性对照片仅见背景着色或不着色,见图 10。生理盐水组关节软骨在首次注药后 5 周及 9 周时仅见表层有少许散在分布的阳性细胞,见图 11,12。木瓜蛋白酶组在首次注药后 5 周时即发现软骨标本 4 层结构中均有阳性细胞,以中上层较为显著,见图 13,14;在首次注药后 9 周时软骨标本 4 层结构中亦可见到阳性细胞,此时染色较深,以中下层较为显著,见图 15,16。2 组实验兔软骨细胞 IL-1 β 、MMP-1 表达强度结果详见表 4,表中数据显示木瓜蛋白酶组关节软骨细胞 IL-1 β 、MMP-1 表达强度在首次注药后 5 周及 9 周时均明显高于生理盐水组相应水平(均 $P < 0.01$);同时木瓜蛋白酶组在首次注药后 9 周时 IL-1 β 、MMP-1 表达强度均显著高于首次注药后 5 周时水平($P < 0.05$)。

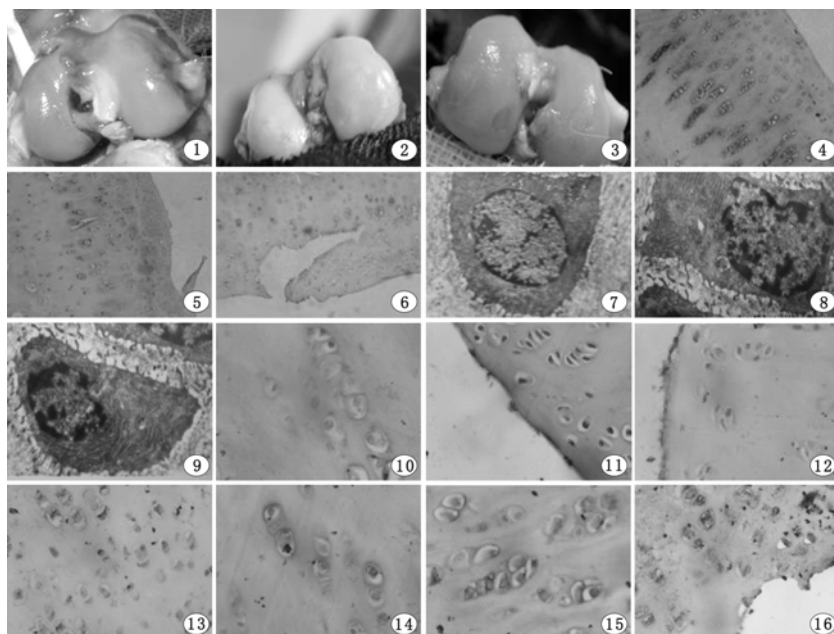


图 1 生理盐水组关节软骨; 图 2 木瓜蛋白酶组首次注药后 5 周时关节软骨; 图 3 木瓜蛋白酶组首次注药后 9 周时关节软骨; 图 4 生理盐水组关节软骨(HE 染色, $\times 200$); 图 5 木瓜蛋白酶组首次注药后 5 周时关节软骨(HE 染色, $\times 200$); 图 6 木瓜蛋白酶组首次注药后 9 周时关节软骨(HE 染色, $\times 200$); 图 7 生理盐水组关节软骨(电镜, $\times 10000$); 图 8 木瓜蛋白酶组首次注药后 5 周时关节软骨(电镜, $\times 10000$); 图 9 木瓜蛋白酶组首次注药后 9 周时关节软骨(电镜, $\times 10000$); 图 10 阴性对照(免疫组化染色, $\times 400$); 图 11 生理盐水组 IL-1 β 表达(免疫组化染色, $\times 400$); 图 12 生理盐水组 MMP-1 表达(免疫组化染色, $\times 400$); 图 13 木瓜蛋白酶组首次注药后 5 周时 IL-1 β 表达(免疫组化染色, $\times 400$); 图 14 木瓜蛋白酶组首次注药后 5 周时 MMP-1 表达(免疫组化染色, $\times 400$); 图 15 木瓜蛋白酶组首次注药后 9 周时 IL-1 β 表达(免疫组化染色, $\times 400$); 图 16 木瓜蛋白酶组首次注药后 9 周时 MMP-1 表达(免疫组化染色, $\times 400$)

表 4 2 组软骨细胞 IL-1 β 、MMP-1 表达强度比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组 别/只数	首次注药后 5 周时		首次注药后 9 周时	
	IL-1 β	MMP-1	IL-1 β	MMP-1
生理盐水组 16	0.88 $\pm$ 0.641	0.63 $\pm$ 0.518	1.13 $\pm$ 0.641	1.13 $\pm$ 0.835
木瓜蛋白酶组 16	3.75 $\pm$ 1.035 ^a	4.25 $\pm$ 0.886 ^a	5.50 $\pm$ 0.756 ^{ab}	5.25 $\pm$ 0.707 ^{ab}

注:与生理盐水组比较,^a $P < 0.01$;与首次注药后 5 周时比较,^b $P < 0.05$

讨 论

一、关于 OA 模型的建立

OA 动物模型的建立有多种方法,如手术、关节制动、药物注射及自发模型等,其中以药物注射方法较常用,多采用木瓜蛋白酶注射方式进行诱导。相关研究表明,将木瓜蛋白酶注入兔、豚鼠的髌关节或膝关节腔内可引发迅速进展的骨性关节炎^[7-9]。木瓜蛋白酶可分解软骨基质中的蛋白多糖,促使其从软骨中丢失,而骨性关节炎患者软骨早期发生的最显著变化就是水分增加及蛋白多糖减少,故木瓜蛋白酶诱发的 OA 模型与人体骨性关节炎类似,是研究 OA 的较佳造模方法。由于雌激素对实验兔 OA 的发生、发展及 MMPs 水平均有影响^[10],故本研究全部选用雄兔进行实验,以尽可能消除雌激素对结果产生的干扰。

关节软骨被破坏是 OA 的主要病理基础。关节软骨由细胞外基质(extracellular matrix, ECM)和软骨细胞构成,ECM 主要由 II 型胶原、蛋白多糖及水构成,软骨细胞仅占软骨总体积的 1% 左右。II 型胶原呈网状拱形结构排列,软骨细胞和蛋白多糖分布于这种网状结构中,使软骨组织拥有正常的结构和功能完整性。任何破坏或影响蛋白多糖或 II 型胶原的因素均会加速软骨组织退变。本实验观察到在首次注药后 5 周时,木瓜蛋白酶组软骨标本在光镜下可见成簇细胞团散在分布,可认为是 OA 早期退变的特征性表现之一;基质染色轻度减退,表明早期软骨蛋白多糖丢失;电镜下可见软骨细胞周晕模糊,胞核、胞膜无明显变化,细胞器仍完整,表明多数细胞仍具有合成功能;生理盐水组在光镜或电镜下所见均为正常。在首次注药后 9 周时,木瓜蛋白酶组软骨标本在光镜下可见明显糜烂缺损,全层软骨细胞数量有所减少,尤以浅层较显著,基质染色明显减退,提示随着时间延长,软骨基质降解增加,蛋白多糖大量丢失,细胞退变进一步加重;电镜观察发现软骨细胞体积缩小,内容物浓聚,胞核缩小,形状不规则,染色质浓缩,成块边集,细胞器肿胀,细胞超微结构遭到破坏,细胞合成功能严重受损;生理盐水组软骨功能则基本正常。从大体评分及光镜下 Mankin 评分这两项半定量指标结果分析,木瓜蛋白酶组首次注药后 5 周及 9 周时评分均明显高于生理盐水组,表明木

瓜蛋白酶注射法可诱发软骨退变。木瓜蛋白酶组首次注药后 9 周时的评分高于 5 周时水平($P < 0.05$),表明软骨退变程度进一步恶化,即随着造模时间延长,关节软骨退变程度进行性加重。本模型未发现骨赘形成等晚期改变,可能与观察时间较短、软骨尚未出现晚期退变等有关。

二、IL-1 β 、MMP-1 表达与 OA 退变间的关系

本实验发现,木瓜蛋白酶组在首次注药后 5 周及 9 周时,其软骨细胞中 IL-1 β 、MMP-1 表达强度均明显高于生理盐水组水平;大体评分和 Mankin 评分较高的软骨标本(如木瓜蛋白酶组在首次注药 9 周时的软骨)中,IL-1 β 、MMP-1 的表达强度亦较高,提示 IL-1 β 、MMP-1 的表达水平与软骨退变密切相关,并随着 OA 进展同步增高。

IL-1 β 、MMP-1 引起软骨退变的可能机制包括:① IL-1 β 对 OA 的影响,首先表现为对软骨细胞的影响,高水平 IL-1 β 与软骨细胞膜上受体结合将导致复合物增加,进而抑制软骨细胞合成蛋白多糖、II 型胶原及细胞增殖,加快软骨细胞变性而分泌 I、III 型胶原,促进软骨细胞分泌 MMPs、一氧化氮合成酶,调控软骨细胞凋亡;其次表现为对关节软骨基质的影响,IL-1 β 导致软骨基质的主要成分胶原蛋白和蛋白多糖合成受阻,另一方面对基质蛋白多糖的消化增加,并由此引发基质水分丧失,软骨细胞不能从基质中获得充分营养,自身功能受损,出现基质形态与软骨细胞功能间的恶性循环;并且 IL-1 β 对软骨细胞具有旁分泌和自分泌作用,能进一步促进 OA 病程迅速发展。② MMP-1 的影响作用,MMP-1 是 MMP 家族中的胶原酶亚族,能直接切断软骨 II 型胶原的三链螺旋结构^[11]。软骨结构的完整性有赖于其胶原网中软骨细胞及蛋白多糖的完整性,而关节软骨的胶原网主要由 II 型胶原组成,它同遇水能够膨胀的蛋白多糖一同赋予软骨弹性及形变能力,这对维持软骨正常功能具有重要作用;如果胶原网被破坏,则不但使软骨弹性及形变能力大为下降,削弱软骨抵抗外界应力的能力,而且还会使软骨细胞暴露于众多炎症因子的攻击之下,使软骨基质成分易于游离出软骨并逃逸到关节液中,从而导致软骨进一步破坏,如 MMP-1 就是通过破坏 II 型胶原引发上述一系列病理过程从而导致关节软骨退变。

本实验观察到 IL-1 β 表达增高的软骨标本基质染色明显减退,软骨糜烂缺损,全层软骨细胞数量也有所减少,表明软骨退变较严重,提示 IL-1 β 能抑制软骨细胞合成蛋白聚糖及细胞增殖^[12,13]。IL-1 β 表达上升的同时伴随着 MMP-1 表达增高,即 IL-1 β 对软骨组织的破坏作用还可能与刺激 MMP-1 合成有关。MMP-1 受到多种调控因子影响,其中 IL-1 β 被认为是重要的调

控因子之一,IL-1 可上调 MMPs 表达,通过促进 MMP-1 的合成来破坏胶原网络使软骨退变。同时本实验还发现,Mankin 评分较高的软骨标本 MMP-1 表达强度也较高,与 Ehrlich 等^[14]发现关节软骨破坏最严重部位胶原酶活性最强基本一致,提示 MMP-1 与软骨退变严重程度密切相关。

参 考 文 献

- [1] Dieppe PA, Lohmander LS. Pathogenesis and management of pain in osteoarthritis. *Lancet*, 2005, 365: 965-973.
- [2] Pelletier JP, DiBattista JA, Routhley P, et al. Cytokines and inflammation in cartilage degradation. *Rheum Dis Clin North Am*, 1993, 19: 545-568.
- [3] Pelletier JP, Jovanovic D, Fernandes JC, et al. Reduced progression of experimental osteoarthritis in vivo by selective inhibition of inducible nitric oxide synthase. *Arthritis Rheum*, 1998, 41: 1275-1286.
- [4] Mankin HJ, Dorfman H, Lippiello L, et al. Biochemical and metabolic abnormalities in articular cartilage from osteoarthritic human hips. II. Correlation of morphology with biochemical and metabolic data. *J Bone Joint Surg*, 1971, 53: 523-537.
- [5] Ota H, Igarashi S, Sasaki M, et al. Distribution of cyclooxygenase-2 in eutopic and ectopic endometrium in endometriosis and adenomyosis. *Hum Reprod*, 2001, 16: 561-566.
- [6] Pelletier JP, Lascau-Coman V, Jovanovic D, et al. Selective inhibition of inducible nitric oxide synthase in experimental osteoarthritis is as-

sociated with reduction in tissue levels of catabolic factors. *J Rheumatol*, 1999, 26: 2002-2014.

- [7] Bentley G. Papain-induced degenerative arthritis of the hip in rabbits. *J Bone Joint Surg*, 1971, 53: 324-337.
- [8] Havardrup T, Telhag H. Papain-induced changes in the knee joints of adult rabbits. *Acta Orthop Scand*, 1977, 48: 143-149.
- [9] Sigvard K, Christina M, Elisabet C, et al. Induction of osteoarthritis in the guinea pig knee by papain. *Oral Surg*, 1983, 55: 259-266.
- [10] Lee YJ, Lee EB, Kwon YE, et al. Effect of estrogen on the expression of matrix metalloproteinase MMP-1, MMP-3 and MMP-13 and tissue inhibitor of metalloproteinase-1 in osteoarthritis chondrocytes. *Rheumatol Int*, 2003, 23: 282-288.
- [11] Pardo A, Selman M. MMP-1: the elder of the family. *Int J Biochem Cell Biol*, 2005, 37: 283-288.
- [12] Frazee A, Bunning RA, Tahavarajah M, et al. Studies on type-II collagen and aggrecan production in human articular chondrocytes in vitro and effects of transforming growth-beta and interleukin-1 beta. *Osteoarthritis Cartilage*, 1994, 2: 235-245.
- [13] Nietfeld JJ, Wilbrink B, Den OW, et al. The effect of human interleukin 1 on proteoglycan metabolism in human and porcine cartilage explants. *J Rheumatol*, 1990, 17: 818-826.
- [14] Ehrlich MG, Armstrong AL, Treadwell BV, et al. Degenerative enzyme systems in cartilage. *Clin Orthop*, 1986, 213: 62-66.

(修回日期: 2008-02-25)

(本文编辑: 易 浩)

· 短篇论著 ·

抱膝滚腰法防治腰肌劳损的疗效观察

刘保新 徐敏 黄承军 唐福宇 姜宇明 梁伟斌

腰肌劳损是发生于腰部软组织的劳损性疾病,多由于长期腰部持力、弯腰活动或腰部姿势不良所致,表现为腰部隐痛,时轻时重,劳累加剧,休息减轻。腰肌劳损的治疗有物理因子、针灸、手法治疗等多种,各种疗法均有一定的治疗作用,但治疗后容易反复发作。我们采用一种患者自我康复防治方法——抱膝滚腰法治疗该病,并进行了临床观察,疗效较满意,现报道如下。

一、资料与方法

(一)一般资料

随机选择 2005 年 5 月至 2006 年 8 月于本院门诊和住院治疗的腰肌劳损患者 105 例,均符合 1994 年卫生部颁布的《中医骨伤科病症诊断标准》^[1]。纳入标准:①腰部酸痛或胀痛,休息时减轻,劳累时加重,适当活动和经常改变体位则减轻,长久弯腰和在不良环境工作时加重。②晨间痛,轻者晨起时腰酸、腰痛明显,经活动后缓解,数小时后症状显著减轻;重者往往于凌晨时痛醒,不能入睡,起床活动后稍有缓解。③患者及其家属

对本研究知情同意。排除标准:患隐性脊柱裂、第 3 腰椎横突综合征、椎弓根崩裂、腰椎间盘突出症等其他脊柱病变者。

将 105 例患者分为传统按摩组、抱膝滚腰组和结合组,每组 35 例,3 组患者在性别、年龄、病程等方面经统计学分析,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性,见表 1。

表 1 各组一般资料比较($\bar{x} \pm s$)

组 别	例数	性别(女/男,例)	年龄(岁)	病程(月)
传统按摩组	35	12/23	41.9 ± 18.5	43.7 ± 12.1
抱膝滚腰组	35	11/24	42.4 ± 21.4	42.9 ± 10.5
结合组	35	14/21	39.7 ± 19.4	45.5 ± 12.7

(二)治疗方法

传统按摩组:采用按摩治疗,患者取俯卧位,治疗者双手拇指按压其两侧骶棘肌,由上向下,由轻到重,使两侧痉挛的腰肌松弛,然后治疗者用单拇指分筋法在腰部不同压痛点沿着病变组织走向左右弹拨 10~15 次,再顺着组织方向将其理顺,按压复平。同时根据腰部压痛部位,可选用定点侧卧斜扳法调节腰部组织的平衡,最后以直擦或横擦病变处(以透热为度)结束。