

· 综述 ·

促进骨折愈合的物理治疗方法的进展

赵学琴 周智勇 王永江 刘云鹏 王丹

骨折愈合是一个极其复杂的生物学修复过程,约有 5% ~ 10% 的骨折因各种原因发生骨延迟愈合或不愈合,而需进一步手术治疗。具有传导成骨和诱导成骨的自体骨移植虽能促进骨折愈合,但存在着供骨量有限和供骨区并发症等缺点^[1]。为避免手术并发症,促进骨折愈合,许多物理治疗方法已被广泛应用于临床,且取得了较好的疗效。综述如下。

电磁场

电磁场促进骨折愈合主要有三种方式:一种为经皮肤外放置或骨折部植入电极的具侵袭性的直接电刺激,另外两种为非侵袭性方式,包括电极置于皮肤表面的电容耦合(capacitive coupling)电磁刺激和可变换时间的诱导耦合(inductive coupling)电磁刺激。直流电刺激早在 1981 年就被应用于临床治疗,当时, Brighton 等^[2]对 175 例骨不连患者给予连续 12 周的直流电刺激,149 例(83.7%)获得骨折愈合。剩余 26 例治疗失败的原因与既往植入的金属内固定物无关,而与电流不足、存在感染和电极移位有关。电容耦合电磁刺激的双盲随机对照研究^[3]显示,治疗组(10 例骨不连患者)有 6 例骨折愈合,而未治疗组(11 例骨不连患者)无 1 例愈合,两组间差异有显著性意义。采用脉冲电磁场治疗的双盲随机对照研究结果^[4]显示,外伤后 16 ~ 32 周的胫骨骨折延迟愈合患者,每天给予 12 h 的脉冲电磁场治疗,持续 12 周,结果显示接受电磁场治疗的 20 例患者中有 9 例显示骨折愈合,而未治疗的 25 例中仅 3 例显示骨折愈合,两组间差异有显著性意义。Ito 等^[5]的研究结果显示,30 例平均外伤后 18 个月的胫骨骨不连患者,接受平均 8.6 个月的脉冲电磁场治疗后,25 例(83.3%)获得骨折愈合。

电磁场促进骨折愈合的机理可能是电磁场通过诱导成骨细胞产生各种骨生长因子,从而促进骨折愈合^[1,5,6]。Fitzsimmons^[7]在电磁场对骨组织作用的模型上研究发现,一个短时限电磁场刺激可促进成骨细胞分泌胰岛素样生长因子 II(insulin-like growth factor-II, IGF-II)。Aaron 和 Nagai 等^[8,9]发现电磁场可促进成骨细胞表达转化生长因子- β (transforming growth factor, TGF- β)、BMP2 和 BMP4。电磁场促进骨折愈合的机理也与电磁场的热效应有关^[1]。

电磁场促进骨折愈合的临床应用已有 30 多年的历史,其中的许多仪器已被美国食品与药物管理局(FDA)批准使用。但其能否加速新鲜骨折愈合,尚未见有临床报道。其促进骨折愈合的时机选择、适应症及禁忌症如何,与其它促进骨折愈合的方法相比,其效率如何,仍需进一步研究。

微 动

自 1892 年提出骨结构受机械压力影响和调节的 Wolff 定律

以来,许多学者观察了不同力学状态下骨的愈合。研究证实,骨折段控制性细微运动即微动可以促进骨痂的形成和钙化,加速骨折愈合。

Goodship 等^[10]在羊胫骨干截骨实验性骨折愈合研究中(截骨端间隙为 3 mm),将气动滑塞与外固定支架上的微动装置相连,术后 1 周,以 0.5 Hz,每日 1 次,每次 17 min,施加轴向载荷,使骨折段产生 1 mm 微动,观察 12 周。X 线及力学测试表明实验组骨折愈合率及愈合强度均明显高于单纯外固定架组。在此实验基础上, Kenwright 等^[11]对胫骨干骨折患者进行了随机的前瞻性研究,结果显示微动装置结合外固定架组的骨折愈合时间较单纯外固定架组提前了 6 周($P < 0.05$)。在 Kershaw 等^[12]的随机前瞻性研究中,35 例胫骨干骨折患者接受单纯外固定支架固定,38 例胫骨干骨折患者采用外固定架结合微动装置,微动时间从外固定后 1 周内开始直到能负重时为止,每日 1 次,每次 20 min,0.5 Hz 的轴向载荷,使骨折段产生 1 mm 的微动,结果显示微动组的骨折愈合时间为 25 周,而单纯外固定架组为 29 周($P < 0.05$);骨折愈合达到每度 15 Nm 的抗弯强度时,微动组所需要的时间较单纯外固定架组提前了 5 周($P < 0.05$)。

微动促进骨折愈合的机理尚不清楚,可能与下列因素有关:①2 次损伤促进骨折愈合——骨的原始损伤具有启动促进正常骨折修复的作用。在骨折愈合过程中存在 2 次损伤现象,即骨折 1 周后施行手术内固定所造成的骨痂 2 次损伤具有加速骨折愈合的作用。骨折端的细微运动可引起骨痂的反复损伤,从而导致反复性骨折早期反应,释放许多生化介质,从而诱导局部间叶细胞增殖,分化为成骨细胞或软骨细胞^[13]。②微动促进毛细血管生长——毛细血管的生长对骨折早期力学环境很敏感,适当的细微运动可以增加骨折区毛细血管的生长。近来的研究发现血管在骨折愈合过程中已超越了被动血管和向骨折修复区输送营养物质这一作用。毛细血管的长入为骨折修复区带来了更多未分化的间质细胞,这些细胞在有氧条件或应力作用下不断分化为成骨细胞^[14]。

在长骨骨干骨折的早期(1 ~ 3 周),适当的控制性轴向细微运动可以促进骨折部毛细血管的生长和骨痂的形成、钙化。被动式微动以 0.5 Hz 产生 1 ~ 2 mm 位移为宜。不同骨折,不同阶段微动促进骨折愈合的最佳时间及力学参数与如何通过主动式负重来产生微动、如何在产生微动的同时保证骨折段的稳定等等,尚待进一步研究解决。

低强度超声

低强度超声波治疗(声强一般不超过 30 mW/cm²,脉冲时间 200 μ s,重复频率 1 MHz,每日 20 min)不仅可使新鲜骨折的愈合时间缩短近 40%,而且能有效地治疗骨延迟愈合和骨不连,且安全、无损伤性。美国食品与药物管理局分别于 1994 年 10 月和 2000 年 2 月批准将低强度超声用于促进新鲜骨折愈合和治疗骨不连^[15]。

作者单位:264001 烟台,山东省烟台市烟台山医院家庭病床科(赵学琴),骨科(周智勇、刘云鹏、王丹);内蒙古自治区达拉特旗人民医院骨科(王永江)

Kristiansen 和 Heckman 等^[16,17]的双盲、前瞻、且有安慰剂对照的临床研究表明:新鲜桡骨和胫骨骨折在应用低强度超声波治疗后,愈合时间缩短近 40%。Mayr 等^[15]对 951 例延迟愈合者和 366 例骨不连者进行了低强度脉冲超声波治疗,延迟愈合者总愈合率为 91%,骨不连者总愈合率为 86%。Gebauer 等^[18]通过自身成组对照研究以评价低强度超声对骨不连的疗效。在 67 例符合严格诊断标准的骨不连患者中,骨折后的时间最短为 8 个月,最长为 16 年,平均 39 个月,距上次手术时间最短的为 4 个月,平均为 24.2 个月。唯一采用的新治疗措施是应用低强度超声。超声治疗时间平均为 6 个月。结果 67 例中有 85% (57 例)愈合,此愈合率与以前采用的其它疗法(愈合率为 0)相比差异有显著意义($P < 0.01$)。Gebauer 等^[18]将超声治疗结果与过去采用手术治疗骨不连的结果相比较,发现低强度超声对骨不连的疗效与手术治疗相近,且无并发症。

为了探索超声波在骨折愈合中的作用机制,有关学者开展了广泛的体内与体外试验。Kokubu 等^[19]发现,低强度超声波通过刺激小鼠成骨细胞环氧酶-2 mRNA 的转录,促使前列腺素 E_2 的合成增加。他们得出结论:超声波通过类似液体剪切力以及张力刺激的方式发挥作用。Ito 等^[20]研究了低强度超声波对人类成骨细胞与内皮细胞混悬液中生长因子分泌的作用,发现超声波可促进血小板源性生长因子(platelet derived growth factor, PDGF)的释放。以上试验结果表明超声波可影响细胞行为。如果超声波最终能够促进骨折愈合,那么它必定影响到骨折愈合过程中的炎症期与重建期的基因表达。这一观点得到了 Wu 等^[21]的支持。他们指出:软骨细胞培养液在低强度超声波刺激下表现为聚合基因(aggrecan gene)的表达上调,这在骨折愈合的早期即已发生。在软骨形成过程中,硫酸软骨素与透明质酸盐、核心蛋白聚糖以及二聚糖发生凝聚,形成 II 型胶原的蛋白聚糖骨架。因此,即使超声波仅仅引起了该种基因的表达,也可促进骨痂的形成。Yang 等^[22]的发现也支持以上结论:低强度超声波通过刺激聚合基因的表达,促进大鼠软骨细胞蛋白聚糖的合成。这可以解释超声波在促进内生软骨骨化及提高骨折抗机械应力以及促进骨折愈合中所起的作用。

体外震波

骨的声阻抗(4 100 m/s)与尿路结石的声阻抗(4 000 ~ 6 000 m/s)相似,所以广泛用于尿路结石的体外震波(extracorporeal shock wave)被用于治疗骨延迟愈合和不愈合。1995 年德国碎石协会推荐体外震波用于治疗骨延迟愈合和不愈合^[23]。Haupt 和 Schaden 等^[23,24]学者认为体外震波是治疗骨延迟愈合和不愈合的首选方法。

Schaden 等^[24]在全麻、区域阻滞或局麻下对 35 例骨折延迟愈合和 80 例骨不连患者采用骨科专用震波机进行治疗。震波的强度和剂量取决于骨折断端间隙和骨横截面的大小。所有患者均接受一次震波治疗。60 例患者在治疗时仍存在有内植物,若内植物无松动,可以认为骨折是稳定的,不需要外固定,否则给予石膏或夹板制动。经 3 个月~4 年的随访,87 例(75.7%)获得骨性愈合,除了肿胀、血肿、皮下出血等轻微的局部反应,未出现其它并发症。28 例患者未愈合的原因是:骨折断端间隙或骨缺损区直径大于 5 mm 和骨折不能被有效制动(11 例),过早再次手术(2 例),新的创伤(1 例)和不能确定原因(14 例)。Biedermann

等^[25]对 34 例肥大型骨不连、22 例萎缩性骨不连和 14 例骨延迟愈合患者采用 MFL5000 型碎石机进行治疗。工作电压 23 kV,能量 0.7 mJ/mm²。根据骨折部位给予全麻、区域麻醉或局麻。每次治疗的平均冲击剂量为 2 900 次。56 例患者仅接受 1 次震波治疗,12 例接受 2 次治疗。内植物松动的患者于震波治疗后给予石膏或支具固定 6 周~3 个月。结果显示,萎缩型和肥大型骨不连患者的骨折愈合率分别为 50% 和 62%,平均愈合时间为 5.3 个月;骨延迟愈合患者的愈合率为 93%,平均愈合时间为 3.4 个月;除暂时的软组织肿胀和皮下出血点外无其它并发症发生。

震波促进骨折愈合的机理未完全阐明。可能的机制是:①类似于带蒂剥离皮质骨片植骨的机械学效应。Valchanou 等^[26]发现震波引起兔股骨微骨折,骨折片大小约 0.1~3.0 mm;也可以引起人离体骨出现微缝和碎骨片。Ikeda 等^[27]观察到在震波聚焦受区的犬皮质骨内层产生微骨折,骨膜剥离和骨膜下出血,之后有骨痂形成。进而认为震波具有与 Judet 创始的带蒂剥离皮质骨片植骨(decortication)治疗骨不连相似的效应。②诱导成骨的生物学效应。Wang 等^[28]发现震波可通过诱导 TGF- β 而促进小鼠骨髓基质细胞向成骨前体细胞生长和分化。震波也能够增加骨痂中 BMP 的表达,加强诱导成骨,从而促进骨折愈合^[29]。

具有类似于带蒂剥离皮质骨片植骨效应的震波能够引起骨不连区域新的创伤反应,产生类似于新鲜骨折的生物学环境,而低强度超声波治疗可使新鲜骨折的愈合时间缩短近 40%,那么如果将两者共同作用于骨不连,是否能够提高骨不连的治愈率和缩短愈合时间?此外,震波治疗不同骨不连部位的最佳技术参数,能否加速新鲜骨折愈合,在骨和金属内植物中传导和衰减的方式也是今后研究的重点。

结 语

临床上 5%~10% 的骨折发展为延迟愈合或不愈合。因此,采用物理因子以加速并促进骨折愈合,不仅可提高骨折治疗和骨科手术的成功率,又可缩短疗程,迅速恢复功能,进而降低医疗费用。Heckman 等^[30]研究了低强度超声波在治疗胫骨骨折中的经济效益问题。对于那些发展为不愈合的患者,如果进行超声波治疗,每例可节省约 13 000~15 000 美元(其中已包括应用超声波治疗的费用)。相信随着研究和应用的深入,物理因子在加速并促进骨折愈合、缩短疗程、降低医疗费用的经济学接骨术(economical osteosynthesis, EO)中必将发挥更大的作用。

参 考 文 献

- 1 Hannouche D, Petite H, Sedel L. Current trends in the enhancement of fracture healing. J Bone Joint Surg Br, 2001, 83:157-164.
- 2 Brighton CT, Black J, Friedenberg ZB, et al. A multicenter study of the treatment of non-union with constant direct current. J Bone Joint Surg Am, 1981, 63:2-13.
- 3 Scott G, King JB. A prospective, double-blind trial of electrical capacitive coupling in the treatment of non-union of long bones. J Bone Joint Surg Am, 1994, 76:820-826.
- 4 Sharrard WJ. A double-blind trial of pulsed electromagnetic fields for delayed union of tibial fractures. J Bone Joint Surg Br, 1990, 72:347-355.
- 5 Ito H, Shirai Y. The efficacy of ununited tibial fracture treatment using pulsing electromagnetic fields: relation to biological activity on nonunion bone ends. J Nippon Med Sch, 2001, 68:149-153.

- 6 Ryaby JT. Clinical effects of electromagnetic and electric fields on fracture healing. Clin Orthop, 1998,355:205-215.
- 7 Fitzsimmons RJ, Ryaby JT, Mohan S, et al. Combined magnetic fields increase insulin-like growth factor-II in TE-85 human osteosarcoma bone cell cultures. Endocrinology, 1995,136:3100-3106.
- 8 Aaron RK, Ciombor D, Jones AR. Bone induction by decalcified bone matrix and mRNA of TGF β and IGF- I are increased by ELF field stimulation. Trans Orthop Res Soc, 1997, 22:548.
- 9 Nagai M, Ota M. Pulsating electromagnetic field stimulates mRNA expression of bone morphogenetic protein-2 and -4. J Dent Res, 1994,73:1601-1605.
- 10 Goodship AE, Kenwright J. The influence of induced micromovement upon the healing of experimental tibial fractures. J Bone Joint Surg Br, 1995,67:650-655.
- 11 Kenwright J, Richardson JB, Cunningham JL, et al. Axial movement and tibial fractures. A controlled randomised trial of treatment. J Bone Joint Surg Br, 1991,73:654-659.
- 12 Kershaw CJ, Cunningham JL, Kenwright J. Tibial external fixation, weight bearing and fracture movement. Clin Orthop, 1993,293:28-36.
- 13 Cornell CN, Lane JM. Newest factors in fracture healing. Clin Orthop, 1992,227:297-311.
- 14 Dallas SL, Zaman G, Pead MJ, et al. Early strain-related changes in cultured embryonic chick tibiotarsi parallel those associated with adaptive modeling in vivo. J Bone Miner Res, 1993,8:251-259.
- 15 Rubin C, Bolander M, Ryaby JP, et al. The use of low-intensity ultrasound to accelerate the healing of fractures. J Bone Joint Surg Am, 2001, 83:259-270.
- 16 Kristiansen TK, Ryaby JP, McCabe J, et al. Accelerated healing of distal radial fractures with the use of specific, low-intensity ultrasound. A multicenter, prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study. J Bone Joint Surg Am, 1997, 79:961-973.
- 17 Heckman JD, Ryaby JP, McCabe, et al. Acceleration of tibial fracture-healing by non-invasive, low intensity pulsed ultrasound. J Bone Joint Surg Am, 1994, 76:26-34.
- 18 Gebauer D, Mayer E, Orthner E, et al. Nonunions treated by pulsed low-intensity ultrasound. J Orthop Trauma, 2000,14:154.
- 19 Kokubu T, Matsui N, Fujioka H, et al. Low intensity pulsed ultrasound exposure increases prostaglandin E2 production via the induction of cyclooxygenase-2 mRNA in mouse osteoblasts. Biochem Biophys Res Commun, 1999, 256:284-287.
- 20 Ito M, Azuma Y, Ohta T, et al. Effects of ultrasound and 1,25-dihydroxyvitamin D3 on growth factor secretion in co-cultures of osteoblasts and endothelial cells. Ultrasound Med Biol, 2000,26:161-166.
- 21 Wu CC, Lewallen DG, Bolander ME, et al. Low intensity ultrasound stimulates proteoglycan synthesis in rat chondrocytes by aggrecan gene expression. J Orthop Res, 1999,17:488-494.
- 22 Yang KH, Parvizi J, Wang SJ, et al. Exposure to low-intensity ultrasound in a rat femur fracture model increasing aggrecan gene expression. J Orthop Res, 1996,14:802-809.
- 23 Haupt G. Use of extracorporeal shock waves in the treatment of pseudarthrosis, tendinopathy and other orthopedic diseases. J Urol, 1997,158:4-11.
- 24 Schaden W, Fischer A, Sailer A. Extracorporeal shock wave therapy of nonunion or delayed osseous union. Clin Orthop, 2001,387:90-94.
- 25 Biedermann R, Martin A, Handle G, et al. Extracorporeal shock wave in the treatment of nonunions. J Trauma, 2003,54:936-942.
- 26 Valchanou VD, Michailov P. High energy shock waves in the treatment of delayed and nonunion of fractures. Int Orthop, 1991,15:151-154.
- 27 Ikeda K, Tomita K, Takayama K. Application of extracorporeal shock wave on bone: preliminary report. J Trauma, 1999,45:946-950.
- 28 Wang FS, Yang KD, Chen RF, et al. Extracorporeal shock wave promotes growth and differentiation of bone-marrow stromal cells towards osteoprogenitors associated with induction of TGF- β 1. J Bone Joint Surg Br, 2002,84:457-461.
- 29 李晓林, 杜靖远, 饶振玉, 等. 高能震波促进骨折愈合机理的探讨. 中华实验外科杂志, 2000,17:128-129.
- 30 Heckman JD, Sarasohn-Kahn J. The economics of treating tibia fractures. The cost of delayed unions. Bull Hosp Jt Dis, 1997,56:63-72.

(收稿日期:2003-12-24)
(本文编辑:阮仕衡)

· 临床研究 ·

关节腔内注射透明质酸钠配合关节松动术治疗肩周炎的临床观察

辛玉甫 刘宏建 陈勇 丁志进

肩周炎是康复医学中的常见病,好发于中老年人,常常造成患者生活质量下降。目前较常用的局部封闭、理疗、按摩及功能训练等方法,只能暂时缓解患者疼痛,对其肩关节活动度(ROM)却无明显改善。自1996年,我们采用肩关节腔内注射医用透明质酸钠(sodium hyaluronate, SH),配合现代康复技术中的基本技能之一——关节松动术(joint mobilization)治疗肩周炎患者56例,取得满意效果,报道如下。

材料与方法

一、临床资料

作者单位:471003 洛阳,河南科技大学第一附属医院康复医学科(辛玉甫);华中科技大学同济医学院附属协和医院骨科(刘宏建),附属同济医院康复医学科(陈勇);中国人民解放军第161医院康复医学科(丁志进)

选择1996年4月~2002年10月来我院门诊接受治疗的90例患者,均经X线片及体格检查确诊为肩周炎,符合1991年全国第2届肩周炎学术研讨会的诊断标准^[1],并除外神经性、肿瘤性疾病所致的肩关节功能障碍。所有患者均有不同程度的肩部酸痛感、ROM受限、肌肉萎缩等。90例患者随机分为治疗组和对照组,治疗组56例,其中男17例,女39例;年龄43~70岁,平均55.4岁;左肩16例,右肩40例;病程15d~2.5年;21例患者有明确的诱因。对照组34例,其中男16例,女18例;年龄45~69岁,平均54.8岁;左肩15例,右肩19例;病程20d~2年;17例患者有明确的诱因。

二、治疗方法

1. 治疗组:患肩后上方常规消毒,关节腔内注射SH(上海产,2.0ml/支),每周1次,每次2ml,5次为1个疗程,注射后次日即采用澳式手法^[2]行关节松动术治疗。该手法按程度由