

· 基础研究 ·

# 活血止痛汤对硬膜外瘢痕中 TGF- $\beta_1$ 和 TGF- $\beta_2$ 基因表达的影响

周辉<sup>1</sup>, 范希玲<sup>2</sup>, 夏志敏<sup>1</sup>, 郑悦亮<sup>3</sup>, 韩勇<sup>1</sup>, 张政宏<sup>1</sup>

(1. 杭州市中医院骨伤科, 浙江 杭州 310007; 2. 浙江大学附属第一医院整形美容科; 3. 浙江省人民医院急诊科)

**【摘要】**目的:研究中药活血止痛汤对硬膜外瘢痕增生、粘连的预防作用,探讨其与硬膜外瘢痕形成过程中转化生长因子- $\beta_1$  (transforming growth factor, TGF- $\beta_1$ )和 TGF- $\beta_2$ 表达的关系,阐明其作用机制。方法:雄性 SD大鼠 90只随机分为空白对照组(A组)、透明质酸钠组(B组)、活血止痛汤组(C组),每组 30只。手术切除 L<sub>4,5</sub>腰椎椎板,造成 0.25 cm × 1 cm硬脊膜裸露区,B组于硬膜囊外均匀地涂上一层透明质酸钠(约 0.3 ml),其余 2组以等量生理盐水处理。术后第 1天开始,C组予活血止痛汤 2.5 ml · kg<sup>-1</sup> · d<sup>-1</sup>灌胃;A、B组予以等量生理盐水,连用 14 d。术后第 2、4、8周末处死动物,逆转录酶链反应(reverse transcription polymerase chain reaction, RT-PCR)测定其硬膜外瘢痕组织中 TGF- $\beta_1$ 和 TGF- $\beta_2$ 的表达水平,按 Rydell法评定粘连程度,透射电镜观察其超微结构。结果:第 2、4、8周时,B、C组 TGF- $\beta_1$ 和 TGF- $\beta_2$ 的表达水平均明显低于 A组(P < 0.05),尤其在第 8周时,C组 TGF- $\beta_1$ 和 TGF- $\beta_2$ 的表达水平与 B组比较亦有统计学意义(P < 0.05)。大体观察发现 B、C组粘连程度明显减轻(P < 0.05)。各时相 B、C组瘢痕中成纤维细胞以及细胞内的细胞器的数量均减少,胶原纤维的合成受到抑制。结论:活血止痛汤能通过下调 TGF- $\beta_1$ 和 TGF- $\beta_2$ 的表达,减少成纤维细胞增殖和胶原等细胞外基质(extracellular matrix, ECM)的沉积,达到预防硬膜外瘢痕增生、粘连的效果。

**【关键词】** 瘢痕组织; 转化生长因子- $\beta$ ; 中草药; 大鼠

## Effect of Huoxue Zhitong recipe(活血止痛汤) on the expression of TGF- $\beta_1$ and TGF- $\beta_2$ of the epidural scar tissue

ZHOU Hui<sup>\*</sup>, FAN Xi-ling, XIA Zhi-min, ZHENG Yue-liang, HAN Yong, ZHANG Zheng-hong<sup>\*</sup> Department of Orthopaedics and Traumatology, the Hospital of TCM of Hangzhou, Hangzhou 310007, Zhejiang, China

**ABSTRACT Objective:** To study the effect of *Huoxue Zhitong* recipe on the prevention of the epidural scar tissue adhesion and to explore the relationship with the expressions of transforming growth factor- $\beta_1$  (TGF- $\beta_1$ ) and TGF- $\beta_2$ . **Methods:** Ninety male SD rats were randomly divided into three groups, the control group A (rats = 30), sodium hyaluronate group B (rats = 30), *Huoxue Zhitong* recipe group C (rats = 30). Laminectomy were performed at L<sub>4,5</sub> to expose a 0.25 cm × 1 cm area of spinal dura, which were covered by 0.3 ml sodium hyaluronate in group B, or covered by same amount of saline in group A and C. At first day after operation, Rats were fed with *Huoxue Zhitong* recipe (2.5 ml · kg<sup>-1</sup> · d<sup>-1</sup>) by gavage in group C, and with same amount of saline in group A and B (continuous application for 14 d). The animals were sacrificed at the 2nd, 4th and 8th weeks after operation. The specimens were prepared for determination of the expression of TGF- $\beta_1$  and TGF- $\beta_2$  at scar tissue and the degree of scar adhesion according to Rydell method. The ultrastructure of scar tissue was absened with transmission electron microscope (TEM). **Results:** At the 2nd, 4th, 8th weeks after operation, the expression of TGF- $\beta_1$  and TGF- $\beta_2$  of group B and C were lower than that of group A (P < 0.05). At the 8th week, the expression of the two cytokines in group C was significant decreased than that of group B (P < 0.05). The duramater adhesion in group B and group C was less than that of group A (P < 0.05). In group B and C, the amount of fibroblasts and intracellular organelle decreased, synthesis of collagen fiber was inhibited in different periods (P < 0.05). **Conclusion:** *Huoxue Zhitong* recipe can decrease the expression of TGF- $\beta_1$  and TGF- $\beta_2$  and reduce proliferation of fibroblast and sedimentation of extracellular matrix, so it can prevent hyperplasia and adhesion for the scar tissue.

**Key words** Scar tissue; Transforming growth factor- $\beta$ ; Drugs, Chinese herbal; Rats

Zhongguo Gushang/China J Orthop & Trauma, 2007, 20(10): 674-678 www.zgcszz.com

基金项目: 杭州市医药卫生科技项目资助课题 (编号: 2003A024)

通讯作者: 周辉 Tel: 0571-85827700 E-mail: hotstone615@126.com

瘢痕形成是创伤愈合的自然过程,而在下腰椎手术,尤其是椎板切除术后,硬膜囊外逐渐形成的瘢痕组织会从前方、后

方、侧方包绕粘连神经根、硬膜,进而导致腰椎术后失败综合征<sup>[1]</sup>(failed back surgery syndrome, FBSS)的发生。该类并发症手术和保守治疗效果均不佳,二次手术难度大、危险性高。如何预防硬膜外瘢痕的形成、粘连,以减少 FBSS 的发生,是当今脊柱外科的一大难题。长期的临床实践和近年的实验研究都证实中医药对于预防硬膜外瘢痕增生和粘连疗效显著,我们试图运用我院临床验方活血止痛汤干预椎板切除术后的大鼠模型,通过逆转录酶链反应(reverse transcription polymerase chain reaction, RT-PCR)观察其对转化生长因子(transforming growth factor, TGF)-<sub>1</sub>和 TGF-<sub>2</sub>表达水平的影响,探讨其作用机制,证实其疗效。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料

活血止痛汤(当归、赤芍、红花、乳香、没药等 11 味)由杭州市中医院制剂室制备,每毫升相当于生药 0.67 g。透明质酸钠由山东正大福瑞达制药有限公司提供(国药准字 H10960136),批号 200508022。主要试剂:Trizol 试剂盒(invitrogen)、AMV 逆转录酶、Taq 酶、RNA 抑制剂、Oligo(dT) Primers 等购自宝生物工程(上海)有限公司,其他相关试剂如 DEPC、琼脂糖(agarose)、溴化乙锭(EB)等均由上海生物工程技术服务有限公司提供。实验中主要仪器设备有 SW-CJ-1FD 超净工作台、凝胶成像分析系统(he Bio-Rad Gel Doc TM EQ170-8060)、PCR 仪(FPG02HSD)、暗箱式紫外透射仪(ZF-90)、稳压稳流电泳仪(DYY-6B)、微量核酸测量仪(ultro spec3300p)等。

### 1.2 动物分组与处理

分组:雄性 SD 大鼠(浙江中医药大学实验动物研究中心提供)90 只,体重 350~400 g,各动物按体重大小排序,按随机数目表随机分成空白对照组(A 组)、透明质酸钠组(B 组)、活血止痛汤组(C 组),每组 30 只。处理:各动物 3%戊巴比妥钠(每公斤体重 40 mg)腹腔麻醉成功后,背部去毛,常规消毒铺巾,无菌条件下进行手术。以 L<sub>4,5</sub>棘间隙为中心作正中切口,长约 4 cm,显露分离椎旁肌,牵向两侧,暴露 L<sub>3</sub>-L<sub>6</sub>棘突及椎板,咬除 L<sub>4,5</sub>棘突及全椎板,注意仔细操作以避免损伤脊髓神经,显露 L<sub>4,5</sub>硬膜囊后面约 0.25 cm × 1 cm 大小。生理盐水冲洗,清理术区血凝块和碎骨片。B 组于硬膜囊外均匀地涂上一层透明质酸钠约 0.3 ml,其余各组以等量生理盐水处理,逐层缝合筋膜及皮肤。聚维酮碘溶液再次消毒创面。术后单笼饲养 24 h,除 5 只动物后肢不全瘫继续单笼饲养外,其余动物 24 h 后按组分笼饲养。术后 3 d 肌注青霉素 2 × 10<sup>4</sup> U · kg<sup>-1</sup> · d<sup>-1</sup> 预防感染。自术后第 1 天, C 组动物予活血止痛汤 2.5 ml/kg (按成人剂量换算)灌胃; A、B 组予等量生理盐水。每天 1 次,连续 14 d。术后 10 d 内陆续有 11 只动物死亡, A 组 4 只, B 组 3 只, C 组 4 只。其余动物状态良好。14 d 后重新补齐各动物数目,在和原实验完全相同的条件下完成造模、给药处理。

### 1.3 标本处理

每组分别于术后 2、4、8 周末颈椎脱臼法各处死 10 只动物,无菌条件下原手术入路进入,细心分离,切取硬膜外瘢痕组织,分成 2 份。1 份迅速冻存于液氮中,待测 TGF-<sub>1</sub>和 TGF-<sub>2</sub>的表达水平; 1 份制成电镜切片行透射电镜观察。

### 1.4 指标观察

#### 1.4.1 大体观察

按 L<sub>4</sub>、L<sub>5</sub> 瘢痕组织形成的范围及与周围组织粘连情况,参考 Rydell 评分标准将粘连程度分为 4 级: 0 级,未见瘢痕组织或肉芽组织; Ⅰ级,硬膜外有薄而散在的膜性粘连,但牵扯瘢痕组织(或填充组织),粘连易于硬膜分离; Ⅱ级,硬膜与瘢痕粘连较广泛而致密,仍可钝性分离,分离后硬膜完整; Ⅲ级,粘连致密,硬膜与瘢痕需锐性分离,分离后硬膜难以保持完整。

#### 1.4.2 电镜观察

取组织块切成 2 mm × 2 mm × 2 mm,经 2.5%戊二醛前固定,1%锇酸后固定,4%醋酸水溶液染色,50%、70%、90%、100%乙醇以及 100%丙酮逐级脱水,无水丙酮与包埋剂 1 体积混合渗透,纯包埋剂渗透、包埋、聚合、修块、超薄切片以及 4%醋酸铀、枸橼酸铅染色等处理后,高压 80 KV TECNA II0 透射电镜观察。

#### 1.4.3 TGF-<sub>1</sub>和 TGF-<sub>2</sub>基因表达水平的检测

引物设计与合成:检索 NCBI GenBank 数据库中 TGF-<sub>1</sub>和 TGF-<sub>2</sub>全长 mRNA 序列,应用 Primer Premier 5.0 软件设计出 TGF-<sub>1</sub>、TGF-<sub>2</sub> 以及内参  $\beta$ -actin 基因的上下游引物序列:

TGF-<sub>1</sub> 上游 5'-CACCA TCCA TGACA TGAACC-3'

TGF-<sub>1</sub> 下游 5'-TCA TGT TGGACA AACTGCTCC-3'

TGF-<sub>2</sub> 上游 5'-CCCTGCTGTACCTTCA TA-3'

TGF-<sub>2</sub> 下游 5'-ATCTGCA CA TTCCTAAA-3'

$\beta$ -actin 上游 5'-ACTGCCGCA TCC TCTTCCTC-3'

$\beta$ -actin 下游 5'-ACTCCTGCTTGCTGA TCCACAT-3'

以上引物均由上海生物工程技术服务有限公司合成。RNA 的提取和质量检测:取 200 mg 左右硬膜外瘢痕组织,按 Trizol 试剂盒的提取方法提取待测组织的总 RNA。取少许总 RNA 经稀释后,经 1%琼脂糖凝胶电泳,紫外透射仪下观察可见 28 S 和 18 S 2 个清晰的条带,说明其 RNA 没有降解。微量核酸测量仪测定每个 RNA 样品的浓度并定量,保证做 RT-PCR 时上样量的一致。RT-PCR 检测 TGF-<sub>1</sub>和 TGF-<sub>2</sub>的基因表达量:按照 AMV 逆转录酶提供的反应体系将 RNA 逆转录成 cDNA 后,以  $\beta$ -actin 基因为内参进行 PCR 反应,反应体系中同时加入引物, ddH<sub>2</sub>O 扩容至 50  $\mu$ l, PCR 扩增仪中扩增。扩增条件:94 预变性 5 min 后,经 94 变性 50 s, 55 退火 50 s, 72 延伸 1 min,反应 30 循环,最后一轮 70 延伸 5 min, 10 保存。扩增产物取 5  $\mu$ l 在 1.2%琼脂糖(含 EB 0.5 ng/mL)上电泳,紫外线灯下拍照。吸光度用凝胶成像分析系统进行定量分析,每个基因的表达量用  $\beta$ -actin 内参进行标准化,结果为基因表达量对  $\beta$ -actin 内参的比值,以上结果重复 3 次,取平均值。

### 1.5 统计学处理

各组大体观察数据的比较用多个独立样本秩和检验, TGF-<sub>1</sub>和 TGF-<sub>2</sub>基因表达量的数据( $\bar{x} \pm s$ )用单因素方差分析和  $q$  检验。统计学分析均应用 SPSS 12.0 软件,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 大体观察

术后第 2 周时,硬膜外瘢痕组织多为肉芽组织,粘连均较轻,故都未进行该项评价;第 4 周时,各组均有不同程度的粘连, A 组粘连较重,瘢痕很难与硬膜完整分离, B、C 两组虽都有粘连,但大多尚可完整分离,两组差异无统计学意义,两组与 A 组比较差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );第

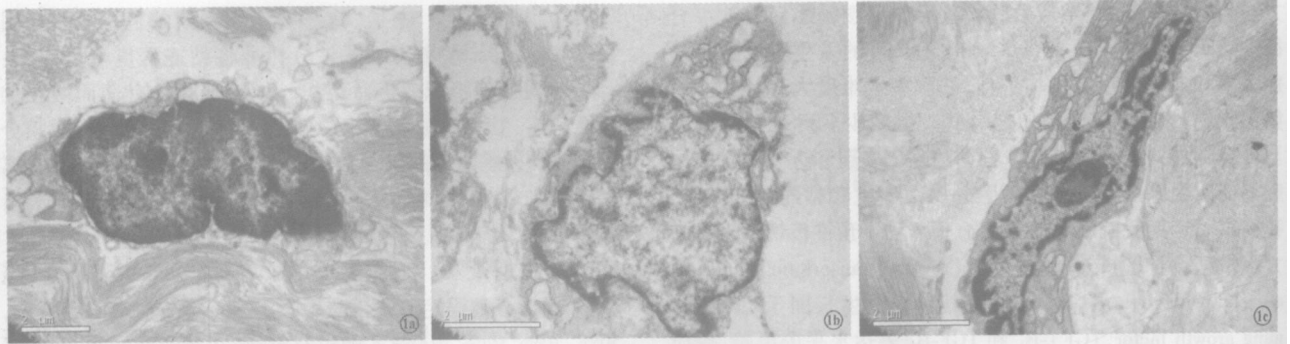


图 1 术后 2周各组的电镜观察结果 (×8 900) 1a A组:细胞核很大,胶原较多,排列紊乱 1b B组:胶原少,排列稀疏 1c C组:细胞内粗面内质网扩张明显,胶原排列较为紊乱

Fig. 1 The observation of transmission electron microscope at the 2nd week after operation (×8 900) 1a The nucleus was big and lots of collagens were disorderly arranged in group A 1b A few collagens were scarcely arranged in group B 1c The endoplasmic reticulum was expanded, the collagens were disorderly arranged in group C

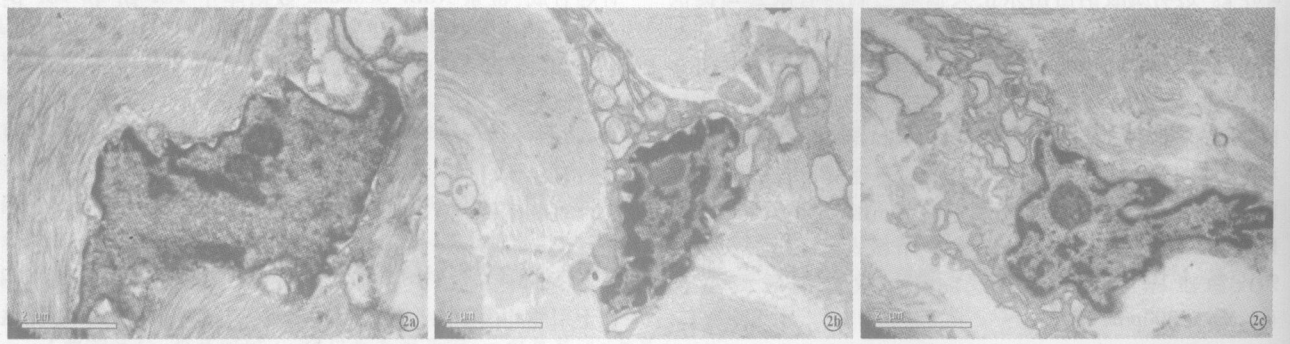


图 2 术后 4周各组的电镜观察结果 (×8 900) 2a A组:细胞呈梭形,核染色较深,胶原纤维明显增多,排列紊乱 2b 2c B、C组:胶原增多均不明显,排列尚整齐

Fig. 2 The observation of transmission electron microscope at the 4th week after operation (×8 900) 2a The cell became spindle-like, the nucleus were hyperchromatic, collagen fibers increased significantly and disorderly arranged in group A 2b 2c The collagens increased insignificantly with regular arrangement in group B and C respectively

8周时,各组粘连程度均有加重,A组几乎无法与硬膜完整分离,C组粘连加重较轻,约有 1/2 样本仍可小心分离,其与 A 组相比差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ),B 组与 A 组差异无统计学意义。各组数据见表 1。

表 1 术后第 4、8周时各组粘连分级例数比较 (鼠数 = 30)

Tab 1 Comparison of the degree of scar adhesion after operation for 4 and 8 weeks among three groups (rats = 30)

分级	组别			组别		
	A	B	C	A	B	C
0	0	0	0	0	0	0
1	1	3*	2*	0	1	1*
2	2	5*	6*	1	4	5*
7	7	2*	2*	9	5	4*

注: 术后第 4周; 术后第 8周; 与同时期 A 组相比, \*  $P < 0.05$

Note: At the 4th week after operation; at the 8th week after operation; compared with group A at the same time, \*  $P < 0.05$

2.2 电镜观察 术后第 2周 (图 1), A 组和 C 组差异较小,成纤维细胞较多,呈椭圆形,粗面内质网扩张,线粒体较多,高尔基体发达,细胞核大染色浅; B 组成纤维细胞较小且数目较少,呈梭形,细胞内线粒体数目减少,基质浅淡,胶原较稀疏。

第 4周 (图 2), A 组细胞周围有较多的胶原纤维,排列疏松紊乱,细胞呈梭形,核染色较深,部分粗面内质网膨大呈池。B 组和 C 组类似,成纤维细胞减少,细胞器较少,胶原纤维形成不多。第 8周 (图 3) 各组细胞均有浓缩,核染色加深,大部分成纤维细胞转变为纤维细胞。各组可见到的少数成纤维细胞,胞浆丰富,线粒体多,有大量粗面内质网和高尔基复合体。B、C 两组可见周期性横纹, C 组胶原纤维较 B 组排列疏松,以 A 组最为紊乱、密集。

2.3 TGF- $\alpha_1$  和 TGF- $\alpha_2$  的基因表达水平 从各组 TGF- $\alpha_1$  和 TGF- $\alpha_2$  基因表达量的比较来看,两者在整个病程中的变化趋势基本一致。术后第 2周末时,各组表达均较弱,而以 B、C 两组尤为突出 ( $P < 0.05$ ); 第 4周时,各组 TGF- $\alpha_1$  和 TGF- $\alpha_2$  的表达水平均达到高峰,而 B 组和 C 组的表达受到明显抑制 ( $P < 0.05$ ); 第 8周末时,各组两细胞因子的表达均有回落,以 C 组表达水平最低,其不仅明显低于 A 组 ( $P < 0.05$ ),而且与 B 组比较差异也有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 2。

### 3 讨论

对于预防硬膜外瘢痕粘连,很多学者进行了大量研究。采用的方法主要是在硬膜囊外放置一些生物或非生物材料,以减少脊柱手术后硬膜外瘢痕形成,阻隔瘢痕与硬膜囊、神经根相粘连。先后有人对自体脂肪、韧带、表皮、骨和明胶海绵、

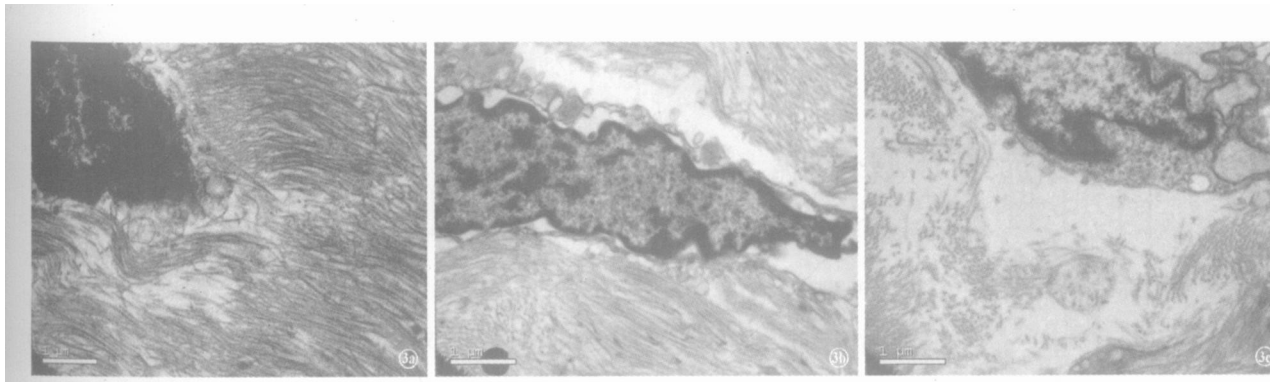


图 3 术后 8 周各组的电镜观察结果 (×12 500) 3a A 组:细胞浓缩,核染色很深,胶原很多,排列极为紊乱 3b B 组:细胞亦有浓缩,核染色较深,胶原较多,但排列尚有序 3c C 组:细胞有浓缩,染色不如同时期 A、B 组深,胶原较少,排列稀疏

Fig 3 The observation of transmission electromicroscope at the 8th week after operation (×12 500) 3a Chromatin condensation and cell shrinkage, the nucleus were hyperchromatic, a lot of collagens were disorderly arranged in group A 3b Chromatin condensation and cell shrinkage and the nucleus were hyperchromatic, but the collagens increased significantly and regularly arranged in group B 3c Chromatin condensation and cell shrinkage but the nucleus were less hyperchromatic, the collagens increased insignificantly and regularly arranged in group C

表 2 不同时相各组 TGF-<sub>1</sub> 和 TGF-<sub>2</sub> 的基因表达 ( $\bar{x} \pm s$ , %, rats = 30)

Tab 2 Comparison of the expression of TGF-<sub>1</sub> and TGF-<sub>2</sub> among three groups in different periods ( $\bar{x} \pm s$ , %, rats = 30)

组别	TGF- <sub>1</sub>			TGF- <sub>2</sub>		
	2周	4周	8周	2周	4周	8周
A	0.553 ± 0.074	0.717 ± 0.096	0.636 ± 0.087	0.518 ± 0.099	0.612 ± 0.107	0.576 ± 0.097
B	0.475 ± 0.082*	0.625 ± 0.089*	0.555 ± 0.080*	0.428 ± 0.086*	0.508 ± 0.104	0.473 ± 0.106*
C	0.450 ± 0.084*	0.574 ± 0.095*	0.476 ± 0.064*	0.408 ± 0.097*	0.479 ± 0.081*	0.381 ± 0.093*

注:相同时期,与 A 组比较, \* P < 0.05; 与 B 组比较, P < 0.05

Note: At the same periods, compared with group A, \* P < 0.05; compared with group B, P < 0.05

硅胶膜、透明质酸钠、聚交酯、壳多糖、Polylactid、ADCON-L 等进行大量研究<sup>[2-4]</sup>,这些材料对于预防硬膜外瘢痕粘连确实有一定的效果,其中以透明质酸钠疗效最为肯定<sup>[5]</sup>。然而,人们也发现这些方法存在较大的局限性,如坏死、排异、炎症反应、容易丢失等等,远期效果不甚理想。因此临床一直缺乏预防硬膜外瘢痕增生粘连的有效手段。

3.1 调控 TGF- 的表达是预防硬膜外瘢痕粘连的新方向 通过各种方法下调 TGF-<sub>1</sub> 和 TGF-<sub>2</sub> 的表达,拮抗二者的作用是当前预防瘢痕形成的研究热点。主要有:抗 TGF- 抗体和可溶性 TGF- 受体(soluble TGF- receptor, sT R)。Lu 等<sup>[6]</sup>在兔耳的皮肤创面中应用抗 TGF- 单克隆抗体,经 RT-PCR 检测发现其 TGF-<sub>1</sub> mRNA 的表达水平显著降低,组织学观察显示治疗组细胞增殖和胶原沉积减少,瘢痕形成受到明显抑制。另外有报道可溶性 TGF- 受体与 TGF- 亲和性高,能竞争性地与 TGF- 结合以阻止其发挥作用。Decorin,即核心蛋白聚糖。它能直接抑制 TGF- 的生物活性,减少胶原纤维的形成<sup>[7]</sup>。通过调节 TGF- 的信号传导蛋白 SMAD 家族的表达来拮抗 TGF- 的作用<sup>[8]</sup>。从理论上来看,通过干预这一机制,减少创伤后细胞外基质(extracellular matrix, ECM)的沉积,抑制成纤维细胞的增殖,是预防硬膜外瘢痕粘连很有希望的新途径。但以上这些方法都还处在实验研究阶段,且大多集中于防治皮肤瘢痕等领域。

3.2 中药对硬膜外瘢痕增生、粘连的预防作用 中药具有促进创伤修复、抑制病理性瘢痕形成的功效。对于硬膜外瘢痕粘连引起的 FBSS,中医认为,创伤致使脉络受损、瘀血停滞、

气机不畅是其根本。治宜活血化瘀,行气止痛。周辉等<sup>[9]</sup>应用活血止痛汤预防硬膜外瘢痕粘连的前期研究也证实,该药物通过活血化瘀,能减少局部血肿,并能抑制成纤维细胞等的增殖,从而减轻硬膜外瘢痕的增生、粘连。但是,这种作用是否与 TGF- 及其信号调节机制有关有待进一步研究。

3.3 活血中药可通过调控 TGF- 的表达预防硬膜外瘢痕的增生粘连 我们的研究发现,在椎板切除术后各个时期,活血止痛汤均能明显抑制硬膜外瘢痕组织 TGF-<sub>1</sub> 和 TGF-<sub>2</sub> 的表达。尤其到了后期(第 8 周时),该药物的这一作用与透明质酸钠组和空白对照组相比,都有显著差异。这与大体观察和电镜观察的结果是一致的。

由此我们认为,椎板切除术后,活血止痛汤通过下调 TGF-<sub>1</sub> 和 TGF-<sub>2</sub> 的表达,抑制其生物活性,减少成纤维细胞增殖和胶原等 ECM 的沉积,从而达到预防硬膜外瘢痕增生、粘连的目的。然而,活血止痛汤是一个复方制剂,其具体的有效成分和作用靶点都还不甚明确,是否和 TGF- 信号传导机制的其他环节有关联等问题都还有待进一步的研究证实。

### 参考文献

- Hazard RG Failed back surgery syndrome: surgical and nonsurgical approaches Clin Orthop Relat Res, 2006, 433: 228-232
- Liu LM, Song YM, Duan H, et al Effect of polylactic acid glue in preventing epidural scar adhesion after laminectomy in rabbits Chin J Traumatol, 2006, 9(3): 146-151.
- Fischgrund JS Perspectives on modern orthopaedics: use of Adcon-L for epidural scar prevention J Am Acad Orthop Surg, 2000, 8(6): 339-343.
- Kato T, Haro H, Komori H, et al Evaluation of hyaluronic acid sheet for the prevention of postlaminectomy adhesions Spine, 2005, 5(5): 479-488

# · 手法介绍 ·

## 手法整复肱骨远端 C型骨折

范寿华

(江安县人民医院骨伤科,四川 宜宾 644200)

关键词 肱骨; 骨折; 正骨手法

**Manipulative reduction in treating type C distal humeral fracture** FAN Shou-hua Department of Orthopaedics and Traumatology, the People's Hospital of Jiang'an County, Yibin 644200, Sichuan, China

**Key words** Humerus; Fracture; Bone-setting manipulation

Zhongguo Gushang/China J Orthop & Trauma, 2007, 20(10): 678 www. zggszz. com

肱骨远端 C型骨折多发生于 10岁左右的青少年,是一种常见的而且严重的肘关节损伤。根据受伤的机制和骨折的移位情况可以分为:裂纹型、伸直尺偏型、伸直桡偏型、屈曲尺偏型、屈曲桡偏型骨折。目前很多医院都因复位及外固定比较困难而采用手术治疗。自 2003年 1月 - 2005年 12月,采用手法整复治疗肱骨远端骨折,外用小夹板固定,治疗 25例,效果满意。

### 1 临床资料

本组 25例,男 17例,女 8例;年龄 4~15岁,平均 11岁。左侧 14例,右侧 11例,均为闭合性骨折。致伤原因均为意外摔伤。按照 AO/ASIF分型标准:C1型 3例,C2型 13例,C3型 9例。合并尺桡双骨折 1例,肋骨骨折 1例,肱骨大结节撕脱性骨折 1例;合并内科疾病 4例;合并尺神经损伤 2例。受伤至手法整复时间 0~8 d,平均 4 d。

### 2 治疗方法

**2.1 整复手法** 患者仰卧位,近端助手握上臂,远端助手握腕关节,前臂旋后,伸直型屈曲牵引,牵引 3~5 min以矫正重叠及旋转移位。术者双拇指推挤远折端内侧,尺偏型余指握于近端桡侧,在推拉同时,远端助手使前臂外翻。对尺偏型必须推至桡偏位(矫枉过正),对桡偏型须留部分桡偏。术者双拇指抵于远折端后方,余指环抱近折端前方,在远端助手徐徐屈肘时,将远折端推向前方。屈曲型手法整复,恰与伸直型相反。如桡侧嵌插尺偏难以矫正,术者在推拉时远端助手先使前臂内翻,再外翻可使桡侧张口并桡偏。移位严重者,伴有完全尺偏,可以在牵引前先矫正尺偏,再整复其他移位。

**2.2 整复后的处理** 经 X线证实骨折对位满意后,将伤肢固定悬吊于中立位,早期做握拳活动,2周后进行功能锻炼。4~6周后去除固定后进行肘关节屈伸活动,必要时配合中药

熏洗等,直至关节功能恢复。儿童骨折除加强营养及补充钙质外,还可在骨折早期辅以活血化瘀、消肿止痛的中药内服。

### 3 结果

本组手法整复时间 30~60 min,平均 40 min。术中患者配合,所有病例均获得随访,随访时间 6~24个月,平均 11个月。骨折愈合时间 1.5~3个月,平均 2.5个月。术后 3个月随访:肘关节功能伸屈活动度为 10°~160°的 2例,20°~120°的 4例,无一例合并尺神经损伤症状,只有 2例轻度肘内翻畸形,无一例出现肘部骨化性肌炎。按 Broberg和 Morrey肘关节功能评定标准<sup>[1]</sup>评定:优 21例,良好 4例。

### 4 讨论

青少年肱骨远端骨折是不稳定骨折,整复困难,有时伴有伤肢肿胀,管形石膏和石膏托都不能够有效固定骨折面。如果是伤肢肿胀消失,石膏更起不了固定作用,其骨折面大部分都会移位。如果是采取手术解剖复位,其潜在的并发症,术后骨不愈合、关节内粘连、创伤性关节炎、内固定物断裂或突出、骨折愈合时间延长、手术后感染、神经损伤、关节僵硬、异位骨化等发生率都是比较高的,有并发肢体残废的危险。若手术后功能锻炼延迟,患者还要面对第 2次手术。中医的手法整复、小夹板外固定,提高了治愈率和缩短了就诊时间。儿童骨折,年龄越小,塑形能力越强,因而某些畸形可在生长过程中自行矫正。儿童对成角畸形的自发矫正能力较强,中医在整复骨折治疗中,收到了愈合快、功能恢复好的效果。

### 参考文献

1 Pereles TR, koval KJ, Gallagher M, et al Open reduction and internal fixation of the distal humerus: functional outcome in the elderly. J Trauma, 1997, 43: 578-584.

(收稿日期:2006-10-12 本文编辑:连智华)

5 Mauviel A. Transforming growth factor-beta: a key mediator of fibrosis. Methods Mol Med, 2005, 117: 69-80.  
6 Lu L, Saulis AS, Liu WR, et al The temporal effects of anti-TGF-beta1, 2, and 3 monoclonal antibody on wound healing and hypertrophic scar formation. J Am Coll Surg, 2005, 201(3): 391-397.  
7 Beanes SR, Dang C, Soo C, et al Down-regulation of decorin, a transforming growth factor-beta modulator, is associated with scarless fetal

wound healing. J Pediatr Surg, 2001, 36(11): 1666-1671.  
8 Schiller M, Javelaud D, Mauviel A. TGF-beta-induced SMAD signaling and gene regulation: consequences for extracellular matrix remodeling and wound healing. J Dermatol Sci, 2004, 35(2): 83-92.  
9 周辉,郑悦亮,赵万军,等.活血止痛汤预防免椎板切除术后瘢痕与粘连的实验研究.中医正骨,2005,17(5): 4-6.

(收稿日期:2007-01-04 本文编辑:王宏)