

## 肌腱损伤的移植修复

### Grafting repair of muscular tendon injury

邱永赤<sup>1</sup> 刘金慕<sup>2</sup> 刘世清<sup>2</sup>

QIU Yong-chi, LIU Jin-mu, LIU Shi-qing

【关键词】 腱损伤; 移植 【Key words】 Tendon injury; Grafting

近年来,在临床工作中发现传统的肌腱移植效果不理想。通过对肌腱的结构、营养代谢、愈合机制等问题的研究,使肌腱缺损修复率得以明显提高。本文就移植肌腱的来源、肌腱粘连的预防、组织工程技术与转基因技术等方面进行综述。

#### 1 移植肌腱的来源

**1.1 自体肌腱的移植** 临床上,较多使用的方法为自体肌腱移植。肌腱可以被分为滑膜内肌腱和滑膜外肌腱。滑膜外肌腱表面没有滑膜组织,而是被特殊的疏松结缔组织——腱旁组织所包裹。此类肌腱位于骨筋膜鞘内,其仅依赖血液提供营养。滑膜内肌腱表面包裹着滑膜脏层,由一层扁平腱外膜细胞构成。此类肌腱多位于腱滑液鞘内,是以滑液营养为主的滑液依赖性组织。Gelberman 等<sup>[1]</sup>发现肌腱移植后修复有供体组织特异性。因此,肌腱移植时应尽量选用同源肌腱作供体。

**1.2 同种异体肌腱移植** 同种异体肌腱移植的关键在于:保护肌腱活性和减小免疫原性。目前已经实验或用于临床的处理方法有:射线照射、丝裂霉素 C、戊二醛处理、超深低温冷冻、反复冻融、脱氧鸟苷处理、三氯甲烷/甲醇(CM)浸出技术,多聚甲醛等。

Minami 等<sup>[2]</sup>对同种异体肌腱的免疫原性研究指出:肌腱的胶原成分并不表达主要组织相容性抗原(MHC),肌腱组织的免疫原性由肌腱细胞成分表达。可以通过多聚甲醛或冰冻融化去除,而 X-ray、戊二醛、丝裂霉素 C 会使腱组织破坏,腱细胞坏死。同种异体移植免疫排斥反应发生机制表明,主要组织相容性抗原(MHC)不是异体组织移植成功的首要障碍,MHC 抗原需要抗原提呈细胞(APC)——通常是 Ia 阳性的巨噬细胞、树突状细胞、过路白细胞的辅佐,才能启动宿主对抗移植物的反应,而移植物的抗原提呈细胞是触发排斥反应的首要因素<sup>[3]</sup>。Ready 等<sup>[4]</sup>证实,在离体培养条件下,dGua 能选择性损伤骨髓来源细胞(包括巨噬细胞、树突状细胞及过路 WBC 等),去除胚胎胸腺中的抗原提呈细胞,而不影响胸腺上皮存活及肌腱抗张强度,供体腱细胞在受体内持续存活而不被排斥,产生内源性愈合过程,达到自体腱移植相同良好效果。

唐林俊等<sup>[5]</sup>在使用反复冻融及超深低温分别处理鸡趾

深屈肌腱的实验研究以后指出:反复冻融处理的肌腱是死体肌腱,而超深低温处理的肌腱是活体肌腱。经无创超深低温保存异体肌腱移植获得与自体肌腱移植相近的结果。

唐林俊等<sup>[6]</sup>使用三氯甲烷/甲醇(CM)浸出技术处理的异体肌腱,经冷冻干燥后移植。化学处理冻干技术对胶原纤维无明显损伤,主要去除细胞成分及部分基质,这样使 CM 处理的冻干肌腱保留了足够的抗张强度,且由于细胞成分所残留的“空穴”,有利于周围成纤维细胞长入及生成胶原原纤维。这两个特点的具备使 CM 处理的冻干肌腱成为一种良好的供宿主成纤维细胞“爬行替代”的架构。唐氏等<sup>[7]</sup>也使用多聚甲醛(PFA)处理异体肌腱后,发现经 PFA 处理后不但损伤了腱细胞成分,而且胶原纤维也发生了明显的变性,PFA 处理后移植的效果较自体肌腱差。说明损害肌腱细胞成分,降低肌腱抗原性不是异体肌腱移植成功的唯一重要因素,保持胶原纤维的正常结构可能是异体肌腱移植获得成功的关键因素。

**1.3 异种肌腱的移植** McMaster<sup>[8]</sup>使用异种肌腱在戊二醛中保存作移植后认为,没有细胞的宿主抗移植的反应,移植植物被宿主组织形态替代,这种重建的最大张力强度可与新鲜自体的或固定的同种异体肌腱相比。Tanro 等<sup>[9]</sup>作了三氯甲烷/甲醇(CM)处理的肌腱、戊二醛处理的肌腱、牛 I 型胶原的凝胶及未处理的牛肌腱作牛→兔的异种肌腱移植的比较,用酶联免疫法(ELISA)证实 CM 处理的牛肌腱免疫原性显著降低,无明显的排斥作用,移植成功。

**1.4 人工合成材料** 自从 1910 年 Lange 用浸过石蜡的丝线首先以非生物材料进行游离肌腱移植以来,人们已采用过许多代用品如人发辫、尼龙带、蚕丝、涤纶等,特别是 60 年代以来,人工合成的高分子材料层出不穷。其中比较好的是硅橡胶制品和碳素纤维,这些材料具有理化性质稳定,不随时间老化,无毒性,无抗原性和不致癌等优点。

#### 2 肌腱粘连的预防

**2.1 腱鞘重建** 移植肌腱的愈合机制及结局,有着两种相反的观点:一种观点认为:移植肌腱没有自身愈合能力,在愈合过程中不能成活。仅起到支架作用,引导新生的结缔组织长入以取代移植肌腱,即外源性愈合学说。因此,传统的鞘内肌腱移植术常规切除腱鞘,以利于扩大移植肌腱与结缔组织的接触面,尽早实现粘连愈合。另一种观点认为:移植肌腱有自身愈合能力,肌腱移植后早期可靠滑液及组织液渡过缺血阶

1. 襄樊市中医院,湖北 襄樊 441000; 2. 武汉大学人民医院,湖北 武汉

段,移植肌腱可以成活,并参与修复过程,即内源性愈合学说。Eikeno(1977)提出腱鞘的作用,认为完整的腱鞘可以保存滑液,利于肌腱的营养摄取,同时可减轻损伤肌腱与周围组织的粘连,有助于肌腱滑动功能的恢复。Tang 等<sup>[10]</sup>通过实验发现,腱鞘移植组比未重建肌腱的滑动性明显好,粘连少,愈合快。

**2.2 带血管蒂及带蒂肌腱移植** Taylor 等<sup>[11]</sup>首次报道带血管的肌腱移植较好地解决了术后的肌腱粘连,且有利于早期及安全地进行功能锻炼。邢新等<sup>[12]</sup>对家兔进行了带血管蒂肌腱移植与传统游离的肌腱移植的实验比较发现,二种移植肌腱在缝合处均见肉芽组织长入。但中段变化明显不同。带血管蒂的肌腱除术后三天见腱旁组织充血、水肿和炎症细胞浸润外,无腱细胞及纤维组织的变性坏死,与周围组织粘连也少;传统游离的移植肌腱不但出现大量腱细胞及纤维组织变性坏死,而且表面血管消失,肉芽组织向腱内生长,整段移植肌腱与周围结缔组织广泛粘连。

李同森等<sup>[13]</sup>对鸡行带蒂肌腱移植修复鞘内肌腱缺损研究得出结论:移植在鞘内的肌腱可从滑液中获得营养而存活并保持一定的细胞增殖能力,但单纯依靠滑液营养难以满足全部内源性愈合过程,带蒂腱的血供补充了滑液营养的不足,改善肌腱的营养状态,促进内源愈合,减少粘连,有利于术后肌腱功能恢复。

**2.3 高分子生物材料屏障** Hurwitz(1985)认为一种可降解的生物材料保护修复的肌腱有三个优点:①减少粘连;②仅需要一次手术;③单纯肌腱缝合与肌腱移植均可应用。其应满足以下要求:可生物降解;不会造成局部或全身的伤害,不影响肌腱正常愈合;能在局部停留足够长的时间充分发挥屏障作用,最后被吸收。实验证明透明质酸<sup>[14]</sup>,几丁糖<sup>[15]</sup>,甘油合剂<sup>[16]</sup>,聚己内酯/聚乳酸薄膜<sup>[17]</sup>等可以起到以上的作用。

**2.4 早期保护性被动活动** Kleinert(1973)提出肌腱修复术后立即进行保护性活动。早期保护性被动活动预防肌腱粘连的机理, Gelberman 提出三种可能:①机械作用:反复的肌腱滑动打断修复部位与周围组织的接触,抑制从腱鞘向肌腱生长的外源性愈合;②迅速重建腱鞘有关功能,应力的改变,肌腱的滑动,诱导重建本身的腱外膜细胞发生分化,抑制炎症细胞浸润肌腱;③增殖期腱鞘细胞向肌腱生长,覆盖腱外膜。早期活动则阻止腱鞘过多地向肌腱修复部位生长,从而阻断两者之间的粘连<sup>[18]</sup>。

### 3 组织工程技术和转基因技术

组织工程化肌腱的研究目的是获得人工活性肌腱,并将其植入体内,以取代因疾病、损伤而无功能的肌腱或者行腱缺损的移植治疗。具有生命力人工活性肌腱是在肌腱细胞外基质替代物开发和腱细胞与细胞外基质材料复合培养和移植技术而获得的,人工活性肌腱必须具备无抗原性,来源不受限。

项舟等<sup>[19]</sup>认为在体外培养条件下,碳纤维增强聚羟基乙酸(PGA)加胶原表面涂层材料与肌腱细胞的相容性最好。肌腱细胞与碳纤维增强 PGA 加胶原表面深层材料复合植入体内后肌腱细胞能继续增殖,并能够合成 I 型胶原,肌腱细胞在植入 2 周起在整个支架材料立体空间内增殖,合成胶原,其胶原纤维相互衔接,形成致密的组织结构。在肌腱缝合处,胶原

纤维互相衔接,表明植入体与受体肌腱已愈合。他们认为以碳纤维增强 PGA 加胶原表面深层材料作为支架,与肌腱细胞联合体外培养可以成为一种永久性的有生命活性的组织工程肌腱。

一些学者利用转基因技术,将细胞因子转入肌腱细胞,发挥细胞因子的生物学效应,以促进肌腱损伤修复。EGF(表皮生长因子)和 PDGF(血小板源性生长因子)是肌腱细胞增殖的有效刺激剂,TGB- $\beta_1$ (转化生长因子)则显著促进蛋白多糖的分泌,因此可以设想通过将生长因子基因导入肌腱细胞以促进修复<sup>[20]</sup>。Gerich 等<sup>[21]</sup>用腺病毒和逆转录病毒作为载体,分别在体内和体外对肌腱细胞导入 LacZ 基因, $\beta$ -半乳糖苷酶能持续表达约 6 周,将逆转录病毒转染后的肌腱细胞回输体内后,这些细胞迁移并与受损细胞融合,能够满足临床愈合的需要。利用转基因技术和组织工程技术相结合修复肌腱缺损的研究将会是肌腱组织工程领域的重点。

### 参考文献

- Gelberman RH, Seiler JG, Rosenberg AE, et al. Intercalary flexor tendon grafts. A morphological study of intrasynovial and extrasynovial donor tendons. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg*, 1992, 26(3): 257.
- Minami A, Isgii S, Ogino T, et al. Effort of the immunology antigenicity of the allogenic tendons on tendon grafting. *Hand*, 1982, 14(2): 111.
- Guidos C, Sinba AA, Leek C. Functional differences and complementation between dendri cells and macrophages in T-cell activation. *Immunology*, 1978, 61: 269.
- Ready AR, Jenkinson EJ, Kingston R, et al. Successful transplation across major hiscompatibility barrier of deoxyguanosine-treated embryonic thymus expressing class 2 antigens. *Nature*, 1984, 310: 231.
- 唐林俊, 程国良, 方光荣, 等. 反复冻融及超深低温处理的异体肌腱移植实验研究. *中国修复重建外科杂志*, 1998, 12(4): 241.
- 唐林俊, 程国良, 方光荣, 等. 化学处理的冻干异体肌腱移植的实验研究. *中华手外科杂志*, 1997, 13(6): 109.
- 唐林俊, 程国良, 方光荣, 等. 多聚甲醛处理异体肌腱移植的实验研究. *中华手外科杂志*, 1998, 14(2): 125.
- McMaster WC. A histologic assessment of canine anterior cruciate substitution with bovine xenograft. *Clin Orthop*, 1985, 196: 196.
- Tanro JC, Parsons JR, Ricci J, et al. Comparison of bovine collagen xenografts to autografts in the rabbit. *Clin Orthop*, 1991, 266: 271.
- Tang JB, Ishii S, Usui M, et al. Dorsal and circumferential sheath reconstructions for flexor sheath defect with concomitant bony injury. *J Hand Surg (Am)*, 1994, 19(1): 61.
- Taylor GI, Townsend P. Composite free flap and tendon transfer: anatomic study and a clinical technique. *Br Plast Surg*, 1979, 32: 170.
- 邢新, 郭恩覃, 秦洪义. 带血管蒂与传统游离肌腱移植比较的实验研究. *中华外科杂志*, 1989, 27(10): 626.
- 李同森, 时宏富, 张树松. 带蒂肌腱移植修复鞘内腱缺损的实验研究. *中国矫形外科杂志*, 1999, 6(1): 43.
- 黄汉伟, 陈维钧. 透明质酸促进肌腱愈合及防止肌腱粘连作用的实验研究. *中华手外科杂志*, 1994, 10(3): 173.
- 叶根茂, 侯春林. 几丁糖预防兔屈肌腱粘连的实验研究. *中华手外科杂志*, 1994, 10(1): 51.
- 潘勇卫, 韦加宁, 张加乐. 甘油合剂和透明质酸钠预防鸡鞘管区屈肌腱粘连的实验研究. *中华骨科杂志*, 2000, 20(4): 245.

17 张仲文,徐莘香,周莉,等.聚己内酯/聚乳酸薄膜防治肌腱粘连的实验研究.中华骨科杂志,1998,18(11):692.

18 Gelberman RH. The influence of protected passive mobilization the healing of flexor tendons:a biochemical and microangiographic study. Hand,1980,11(3):120.

19 项舟,杨志明,蔚凡,等.组织工程人工肌腱的实验研究.中华手外科杂志,2000,16(3):140.

20 Menetrey J,Kasemkijwattana C,Day CS,et al.Direct-,fibroblast-and myoblast-mediated gene transfer to the anterior cruciate ligament[J]. Tissue Eng,1999,5(5):435.

21 Gerich TG,Kang R,Fu FH,et al.Genetransfer to the rabbit patellar tendon: potential for genetic enhancement of tendon and ligament healing[J]. Gene Ther,1996,3(12):1089.

(收稿:2001-08-14 编辑:李为农)

· 短篇报道 ·

# 单侧多功能外固定器治疗长骨骨折并发骨折延迟愈合分析

汤呈宣

(浙江大学医学院附属第二医院,浙江 杭州 310009)

我院自 1997 年 6 月以来,采用上海于仲嘉教授改良设计的单侧多功能外固定器治疗四肢长管骨骨折 60 例,对其发生骨折延迟愈合及不愈合并发症 12 例加以分析总结。

### 1 临床资料

1.1 一般资料 本组 60 例,男 42 例,女 18 例,年龄 7~58 岁,平均 28.5 岁。肱骨骨折 12 例,胫腓骨骨折 46 例,尺桡骨骨折 2 例,其中粉碎性骨折 24 例,横形骨折 21 例,斜形及螺旋形骨折 15 例。开放性 25 例,闭合性 35 例。

### 2 治疗方法

复位固定方式,开放性骨折伤口清创后复位,距骨折端 4cm 安装支架固定螺钉。闭合性骨折采用小切口复位固定,粉碎性骨折块用拉力螺钉固定,小的游离骨块给予清除,缺损骨折端行自体髂骨移植。

### 3 治疗结果

全组病例均随访,随访时间 6~12 个月,骨延迟愈合肱骨 1 例,胫腓骨 8 例,尺桡骨 1 例,共 10 例,骨不连共 2 例,都发生在胫腓骨。2 例骨不连均属复合伤伴多发性骨折,并发创口感染、营养不良等多种并发症。

### 4 讨论

4.1 单侧多功能外固定器特点 采用球形万向关节,可做 360° 旋转,能整复各种骨折的移位,为骨折的固定提供了极大的灵活性和准确性。其延长装置可进行延长和压缩,能维持肢体的长度,同时对骨端加压,使骨端获得牢固的稳定性。骨折中后期外固定器动力化,可使患者的骨折部位按生理需要进行修复。

4.2 引起骨延迟愈合及骨不连的原因 如固定不完善,骨折

端存在间隙、血运障碍、感染、营养不良等,但关键是固定技术不得当<sup>[1]</sup>。①对粉碎性骨折在复位过程中,尽量保持骨折块与骨膜及周围肌肉筋膜的连续性,以确保骨片血运。②尽量避免骨折端有间隙或缺损,除开放性骨折外,缺损处应尽早植骨。③尽早去掉加压螺栓,以减少应力遮挡,增加骨折端应力刺激。④在随访过程中,适当调整并旋紧各固定部位,以防骨折端移位。

4.3 解决骨折延迟愈合及不愈合的方法 根据 wolff 定律,活骨于机械应力总是以对它最有利的结构性反应产生形态改变来适应。压应力可以促进愈合。坚强固定后产生应力遮挡效果,不利于骨愈合和骨的改建。由于骨折加压固定后大多为二期愈合,较少有内外骨痂形成<sup>[2]</sup>。因此以骨痂形成多少来决定去除加压杆作用,放松加压螺丝,往往固定时间较长,骨折延迟愈合。对于稳定性骨折一般术后 4 周左右,不稳定骨折一般术后 8 周左右,去除加压杆作用,形成弹性固定。避免骨折处应力遮挡,增加压应力,骨折愈合有较明显加快。

总之,单侧多功能外固定支架在四肢骨折中有许多独特优越性,弥补加压内固定不足,符合生物固定原理。但在临床应用应根据骨折部位、类型、组织损伤程度、病人经济条件等合理应用,避免并发症发生,尤其注意固定技术,以减少或避免骨延迟愈合的发生。

### 参考文献

1 李由,吕锡好,赵刘波,等.单侧外固定支架治疗长管状骨骨折并发症分析.骨与关节损伤杂志,2000,15(1):65.

2 盛化成,戴根元.单侧多功能外固定器在四肢骨折中的应用.中国骨伤,1999,12(1):48.

(收稿:2001-07-05 编辑:李为农)

