

• 基础研究 •

# 四黄散对木瓜蛋白酶诱导的兔急性滑膜炎疗效及作用机制研究

吴权, 李启运, 周旭光, 柯春海  
(宁波市中医院, 浙江 宁波 315010)

**【摘要】 目的:**通过用四黄散治疗木瓜蛋白酶诱导的兔急性滑膜炎,有显著疗效的同时,研究四黄散对急性滑膜炎的作用机制。**方法:**新西兰白兔 32 只,分为空白组、造模组、四黄散高剂量组(2 g/kg)、四黄散低剂量组(1 g/kg)、英太青组和野菊花组(溶媒)。木瓜蛋白酶注射法制作兔膝关节急性滑膜炎模型,治疗组分别予四黄散(分高低剂量)外敷,野菊花湿敷,英太青软膏外抹。空白组和造模组不予治疗。硝酸还原酶法测 NO 浓度,ELISA 法测 IL-1 含量,标本病理观察,统计学检验。**结果:**四黄散高剂量组使滑膜 NO 浓度明显降低( $P < 0.01$ )。四黄散高、低剂量组、英太青组均能降低 IL-1 含量( $P < 0.05$ )。滑膜病理观察评分统计,四黄散高剂量组、四黄散低剂量组、野菊花组均能显著降低得分 ( $P < 0.005, P < 0.05$ )。四黄散高剂量组显著抑制滑膜内衬炎性细胞聚集,明显改善造模组软骨的退变征象。**结论:**四黄散可以降低 NO 和 IL-1 浓度,改善滑膜内衬炎性细胞浸润,减轻关节肿胀疼痛,改善关节活动功能,一定程度上减缓软骨的损伤退变。

**【关键词】** 骨关节炎; 外治法; 中医现代化

**Study of therapeutic effect and mechanism of *Sihuang* powder (四黄散) treating acute synovitis in experimental rabbit induced by papain injection** WU Quan, LI Qi-yun, ZHOU Xu-guang, KE Chun-hai. Ningbo Hospital of TCM, Ningbo 315010, Zhejiang, China

**ABSTRACT Objective:** To prove the therapeutic effects of *Sihuang* powder (四黄散) (composed by four traditional Chinese herbs; root of baikal skullcap, bark of amur corktree, root of sorrel rhubarb, fruit of cape jasmine, which were mixed with wild Chrysanthemum flower solution) in treating acute synovitis in experimental rabbit knee osteoarthritic models induced by papain injection and to explore its mechanism. **Methods:** Thirty-two New-Zealand white rabbits were divided into 6 groups: blank group, model group, *Sihuang* powder with high dosage group (2 g/kg), *Sihuang* powder with low dosage group (1 g/kg), *Yingtaiqing* group and wild Chrysanthemum flower group. The latter four groups were treated respectively with low and high dose *Sihuang* powder synovium and cartilage were tested concentrations of nitrogen monoxide (NO) and IL-1 level and then were prepared for pathologic and histologic observation 10 days later. Cartilage pathologic changes were record and synovium pathologic changes were valued by means of Mankin's value system. **Results:** The NO concentration of synovium in *Sihuang* powder with high dosage group was lower than that of model group, and there was significantly differences between the two groups ( $P < 0.01$ ). The IL-1 level of synovium was falled after treated with *Sihuang* powder with high dosage ( $P < 0.05$ ). *Sihuang* powder with low dosage and *Yingtaiqing* also could restrain IL-1's release ( $P < 0.05$ ). In Mankin's value system, *Sihuang* powder with high dosage almost eliminated inflammatory cells infiltrating in synovium, which was seldom found in other groups. The value of *Sihuang* powder with high dosage group was the lowest in treatment groups ( $P < 0.005$ ). *Sihuang* powder with low dosage group and wild Chrysanthemum flower group also decreased the degree of inflammatory in synovium ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** *Sihuang* powder can reduce the concentration of NO and IL-1 and improve inflammatory cell infiltrate in lining cells of synovium. Moreover, it can alleviate swelling and pain of joint, improve joint movement and postpone degeneration of the cartilage.

**Key words** Osteoarthritis; External treatment; Modernization of TCM

Zhongguo Gushang/China J Orthop & Trauma, 2008, 21(1):42-45 www.zggszz.com

骨关节炎(osteoarthritis, OA)是一组有不同病因但有相似的生物学、形态学和临床表现的疾病。滑膜炎(synovitis)是

通讯作者:吴权 Tel:0574-63053071 E-mail:WuQuan96@sina.com

OA病理过程中一个重要的病理过程,临床表现多为慢性、有限的非侵蚀性滑膜炎,也可表现为以关节肿痛剧烈、肤温升高、肤色暗红、关节积液等为主要表现的急性滑膜炎症状。OA

急性滑膜炎在中医属热痹范畴, 湿热阻络、血瘀气滞为主要病机。治以凉血活血、祛湿通络、消肿止痛。临床上用四黄散粉( 栀子、黄柏、黄芩、大黄) 以野菊花溶液调拌, 外敷于发病关节, 疗效显著。本文旨在通过用四黄散治疗木瓜蛋白酶诱导的兔 OA 急性滑膜炎, 以 NO 浓度、IL-1 含量及病理评分为指标, 在证明四黄散有效的同时, 研究四黄散对 OA 急性滑膜炎的作用机制。

1 材料与方法

1.1 主要仪器及试剂 722-N 可见分光光度计, 上海精密科学仪器有限公司。BACKMAN 离心机, 美国。BIOCELL-2010 酶标仪, 郑州安图生物技术有限公司。OLMPUS BX-40 光学可照相彩色显微镜, 日本。一氧化氮(NO)试剂, 南京建成生物工程研究所。白介素-1(IL-1)试剂, 大连泛邦化工技术有限公司, 进口分装。

1.2 主要药物 木瓜蛋白酶; 美国 Sigma 公司, 北京拜耳迪生物技术有限公司提供。四黄散: 黄栀、黄柏、黄芩、大黄按质量 2:1:1:1 混合, 机器碾磨成粉。干燥野菊花按 1:50 浸泡于温生理盐水(使用前 12 h 配制)。按 1 g 四黄散生粉加入 30 ml 野菊花溶液, 充分搅拌均匀成糊状, 即可外敷于兔膝关节, 由宁波中医院制剂室提供。双氯芬酸钠乳膏, 商品名英太青, 江苏先声药业生产。

1.3 动物造模与分组 健康 8 月龄新西兰白兔 32 只, 雌性, 体重 1.9 ~ 2.1 kg, 由浙江中医学院动物实验中心提供。4% 木瓜蛋白酶水溶液, 于实验开始第 1、4、7 天, 0.3 ml 分 3 次注入兔右后肢膝关节。空白组分 3 次注射生理盐水 0.3 ml。单纯随机抽样法分为 6 组, 空白组 4 只, 造模组 6 只, 四黄散高剂量组(2 g 生粉/kg) 6 只, 四黄散低剂量组(1 g 生粉/kg) 6 只, 英太青组 6 只, 野菊花组(溶媒) 4 只。

1.4 动物给药 动物造模第 12 天起, 四黄散高剂量组按 2 g/kg 四黄散生粉加相应容量野菊花溶液, 外敷兔膝关节, 关节固定 3 h 防止药物挣脱。四黄散低剂量组按 1 g/kg 给药。英太青组按 0.2 g/kg 外涂于兔膝关节。野菊花组用纱条在野菊花溶液中浸湿后外敷于兔膝关节。每日给药 1 次。空白对照组和造模组不予给药处理, 同样固定关节 3 h。

1.5 取材和标本处理 给药 10 d, 处死所有动物。取滑膜及软骨, 剪碎滑膜组织, 手工匀浆。3 000 r/min 离心 10 min, 取上清液 2 ml 待测 NO 浓度和 IL-1 含量。软骨乙醇脱钙, 同滑膜一起脱水, 石蜡包埋, 3 μm 层厚切片, 苏木素染色, 待病理观察。

1.6 观察指标与方法

1.6.1 NO 测定 采用硝酸酶还原法测定。首先测定样本的蛋白含量。样本稀释 50 倍, 加考马斯亮蓝, 然后配标准管, 最后以双蒸水为空白管, 调零, 比色计读数。蛋白值=测定值/标准管值×1.256 mg/ml(标准蛋白含量)。再取样本及标准液, 依次加入试剂 1、2, 37 °C 水浴 60 min, 加试剂 3、4, 离心, 取上清, 加显色剂, 蒸馏水调零, 比色计读数。NO 含量=样本测定值-空白管读数/标准管读数-空白管读数×20/样本蛋白含量。

1.6.2 IL-1 测定 ELISA 法测定。将样本及标准品加入相应酶标板上, 混匀 30 s, 封住板孔, 37 °C 温育 60 min, 洗涤液洗板

5 次, 加抗兔 IL-1 单抗, 37 °C 温育 60 min。同法洗板 5 次, 加酶联浓缩物, 37 °C 温育 30 min, 洗板 5 次。加显色液, 37 °C 温育 15 min, 最后加终止液, 酶标仪 450 nm 处读 OD 值。在标准曲线查出 IL-1 浓度值。

1.6.3 病理观察 按 Mankin 滑膜病变的组织学分级标准评分<sup>[1]</sup>。软骨镜下观察退变情况。

1.7 统计学处理 计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 组间比较用两样本 *t* 检验。P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 NO 测定 见表 1。造模组与空白组比较, *t*=4.129, *P* < 0.01, 证明木瓜蛋白酶诱导的兔 OA 关节滑膜 NO 浓度明显升高。四黄散高剂量组与造模组 NO 浓度相比较, *t*=3.733, *P* < 0.01, 滑膜 NO 浓度明显降低。野菊花组与造模组 NO 浓度相比较, *t*=4.916, *P* < 0.01。四黄散低剂量组治疗效果不明显(与造模组相比较 *P* > 0.05)。英太青组与造模组相比亦无差异。

2.2 IL-1 测定 见表 1。造模组与空白组 IL-1 含量比较, *t*=2.830, *P* < 0.05, 证明木瓜蛋白酶诱导的兔 OA 关节滑膜 IL-1 浓度升高。四黄散高剂量组与造模组 IL-1 含量相比较, *t*=2.785, *P* < 0.05, 滑膜 IL-1 浓度降低。四黄散低剂量组与造模组 IL-1 含量比较, *t*=2.435, *P* < 0.05。英太青组与造模组 IL-1 含量比较, *t*=2.358, *P* < 0.05。野菊花组在抑制 IL-1 释放方面效果不显著。四黄散高剂量组疗效明显优于野菊花组, *t*=2.389, *P* < 0.05。四黄散高剂量组与四黄散低剂量组疗效无差异。

表 1 各组 NO 浓度、IL-1 含量测定 ( $\bar{x} \pm s$ )

Tab.1 NO content and IL-1 level in each group ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	NO 浓度(μmol/mg.prot)	IL-1 含量(pg/ml)
空白组	7.71±3.02	1.95±1.54
造模组	14.73±1.99 <sup>△</sup>	10.78±6.05 <sup>▲(n=4)■</sup>
四黄散高剂量组	6.33±5.38 <sup>△△</sup>	2.87±2.03 <sup>▲▲(n=5)■</sup>
四黄散低剂量组	10.19±5.92	4.29±0.40 <sup>▲▲▲(n=5)■</sup>
英太青组	12.67±6.16	4.50±2.30 <sup>#</sup>
野菊花组	5.88±3.73 <sup>△△△</sup>	7.41±3.83 <sup>##</sup>

注: 与空白组比较, <sup>△</sup>*P* < 0.01; 与造模组比较, <sup>△△</sup>*P* < 0.01; 与造模组比较, <sup>△△△</sup>*P* < 0.01; 与空白组比较, <sup>▲</sup>*P* < 0.05; 与造模组比较, <sup>▲▲</sup>*P* < 0.05; 与造模组比较, <sup>▲▲▲</sup>*P* < 0.05; 与造模组比较, <sup>#</sup>*P* < 0.05; 与四黄散高剂量组比较, <sup>##</sup>*P* < 0.05。■删除测定时操作误差过大的样本

Note: Compared with blank group, <sup>△</sup>*P* < 0.01; compared with control group, <sup>△△</sup>*P* < 0.01; compared with control group, <sup>△△△</sup>*P* < 0.01; compared with blank group, <sup>▲</sup>*P* < 0.05; compared with control group, <sup>▲▲</sup>*P* < 0.05; compared with control group, <sup>▲▲▲</sup>*P* < 0.05; compared with control group, <sup>#</sup>*P* < 0.05; compared with high dosage of Sihuang powder group, <sup>##</sup>*P* < 0.05.

■ Delete some samples whose errors were apparent when tested in laboratory

2.3 标本肉眼观察 空白组关节外形无肿胀, 肤色正常, 滑膜组织均匀, 层薄, 未见水肿及充血, 软骨光滑, 浅蓝色。造模组关节明显肿胀, 肤温升高, 肤色暗红, 压痛反应剧烈, 患肢呈跳跃步态, 不敢负重, 滑膜水肿明显、增厚, 滑膜内层充血, 软骨光滑, 颜色变浅。四黄散高剂量组关节肿胀明显减轻, 肤色稍红, 压痛反应减轻, 患肢可负重, 轻度跛行, 滑膜轻度水肿,

较正常厚,内层充血,程度减轻。四黄散低剂量组肉眼观察大体同四黄散高剂量组。英太青组关节中等程度肿胀,关节压痛反应明显,滑膜内层充血较明显,仅次于造模组。野菊花组肿痛减轻,滑膜较厚,内层充血轻。

2.4 标本镜下观察

2.4.1 滑膜 空白组内衬细胞轻度肥大,轻度增生,未见炎性细胞浸润,滑膜下组织未见肉芽组织增生、血管组织长入及炎性细胞浸润。造模组内衬细胞中度肥大,中度增生、大量炎性细胞浸润,以浆细胞、淋巴细胞为主,部分样本可见嗜酸性粒细胞浸润(见图 1,2)。滑膜下组织可见中等程度肉芽组织增生,血管组织长入。四黄散高剂量组内衬细胞轻度肥大,轻度增生,炎性细胞浸润几乎消失,滑膜下组织情况较造模组轻(见图 3)。四黄散低剂量组可见内衬细胞轻中度肥大,轻中度增生,少量炎性细胞浸润,滑膜下组织变化情况与四黄散高剂量组相似。英太青组滑膜内衬细胞中度肥大,中度增生,炎性细胞中等浸润,滑膜下组织中等程度肉芽组织增生,血管组织长入。野菊花组滑膜内衬细胞中度肥大,中度增生,炎性细胞少量浸润,滑膜下组织变化与四黄散高剂量组相似。

表 2 各组滑膜 Mankin 评分(̄x±s)

Tab.2 Synovium Mankin value in each groups(̄x±s)

组别	兔数	Mankin 评分
空白组	4	1.50±1.30
造模组	6	9.83±0.77 <sup>△</sup>
四黄散高剂量组	6	5.66±2.14 <sup>△△</sup>
四黄散低剂量组	6	7.33±2.44 <sup>△△△</sup>
英太青组	6	8.50±2.42
野菊花组	4	7.75±1.26 <sup>*</sup>

注:与空白组比较,△P<0.001;与造模组比较,△△P<0.005;与造模组比较,△△△P<0.05;与造模组比较,\*P<0.05

Note:Compared with blank group, △P<0.001;compared with control group, △△P<0.005;compared with control group, △△△P<0.05;compared with control group,\*P<0.05

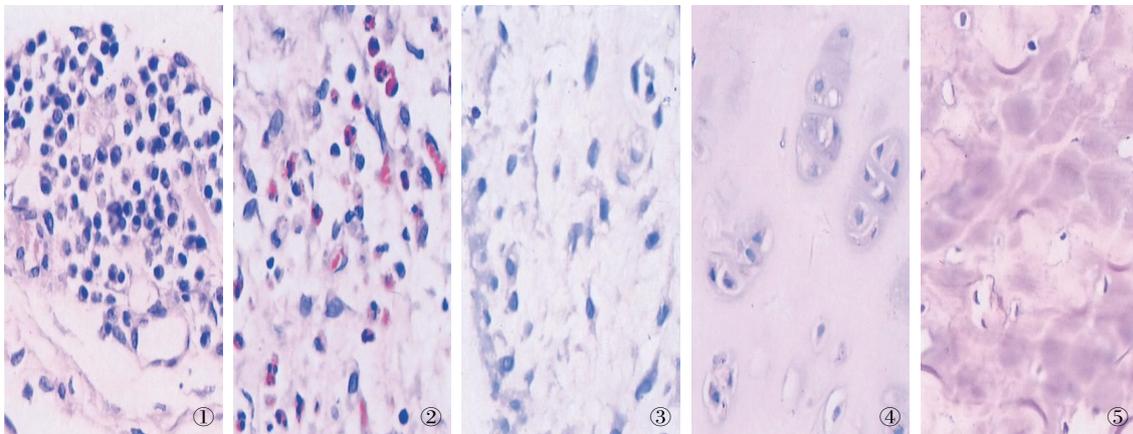


图 1 造模组,滑膜内衬浆细胞浸润 HE×400 图 2 造模组,滑膜内衬大量嗜酸性细胞聚集 HE×400 图 3 四黄散高剂量组治疗 10 d,滑膜内衬未见炎性细胞 HE×400 图 4 四黄散高剂量组治疗 10 d,软骨退变不明显 HE×400 图 5 造模组,软骨基质裂解 HE×400

Fig. 1 Model group, plasma cells infiltrated in synovium HE×400 Fig. 2 Model group, lots of acidophil cells concentrated in synovium HE×400 Fig. 3 10 days after treated by high dosage of Sihuang powder, no inflammatory cells seen in synovium HE×400 Fig. 4 10 days after treated by high dosage of Sihuang powder, no obvious degeneration found in cartilage HE×400 Fig. 5 Model group, matrix dissolved in cartilage HE×400

2.4.2 软骨 造模组软骨镜下可见软骨结构排列紊乱,细胞核淡染,基质裂解(见图 4)。空白组轻度退变,四黄散高剂量组软骨退变明显改善(见图 5)。

2.5 Mankin 滑膜病变的组织学评分 造模组与空白组比较, t=12.81, P<0.001。四黄散高剂量组与造模组相比较, t=4.493, P<0.005, 评分明显下降。四黄散低剂量组与造模组比较, t=2.394, P<0.05。野菊花组与造模组相比较, t=3.291, P<0.05(见表 2)。

3 讨论

3.1 OA 滑膜炎的病因和病理变化 OA 的核心病变是关节软骨的裂解、丧失,滑膜炎是继发病变。目前认为 OA 滑膜炎的病因有以下 3 点:首先,关节软骨表面的磨损、自身裂解,细小的磨损颗粒从软骨中释放出来,被滑膜内衬上的巨噬细胞吞噬,从而引起滑膜炎;其次,滑膜炎与关节液中无机磷酸盐浓度增高有关,这些无机磷酸盐结晶可引起广泛的滑膜炎,而且伴有严重的渗出;最后,来自于软骨基质的包含抗原的免疫复合物也参与轻度的滑膜炎<sup>[2]</sup>。OA 滑膜炎的病理改变包括内衬细胞的增生、淋巴细胞的浸润以及血管扩张,周围淋巴细胞聚集,在关节腔内还可以形成显著的绒毛。本实验病理观察发现造模组注射木瓜蛋白酶后大量炎性细胞浸润,以浆细胞、淋巴细胞为主,部分样本可见嗜酸性粒细胞浸润。滑膜下组织肉芽增生,血管长入,炎性细胞浸润明显。证实 OA 的滑膜炎是以淋巴细胞浸润为主的慢性非特异性炎症。嗜酸性粒细胞的存在证明其可以急性发作,还与免疫反应有关。空白组的软骨镜下亦有轻度早期退变征象,滑膜细胞可见轻度增生及肥大,证明生理盐水在一定程度上也可以刺激滑膜,分解软骨。

3.2 致炎因子在 OA 滑膜炎中的作用 致炎因子在滑膜炎病理过程中发挥重要作用。主要有 IL-1、金属蛋白酶(matrix metalloproteinases, MMPs)、白细胞介素 6(IL-6)、NO 等。OA 滑膜免疫组化染色证实 OA 滑膜中有显著数量的 IL-1 存在,而且 OA 滑膜的炎症变化可被 IL-1 很好地诱导出来。IL-1 还有快速强大的促炎症作用,主要是刺激滑膜细胞合成并释放

前列腺素 E2(PGE2),引起滑膜炎和骨的吸收。Fernandes 等<sup>[3]</sup>指出 IL-1 能激活基质蛋白金属酶,使软骨破坏加速,滑膜炎加剧。IL-1 是介导软骨破坏,引起滑膜炎最直接的细胞因子。NO 作为一种重要的炎性介质,参与软骨细胞的凋亡和滑膜炎。OA 关节软骨细胞分泌大量 NO,而增加的 NO 可抑制 IL-1 $\alpha$  的产生,引起 OA 软骨的破坏;同时 NO 还可以增加 COX-2 活性,导致 PGE2 合成增加,参与介导滑膜炎的形成<sup>[4]</sup>。本实验选用 NO 和 IL-1 作为观察指标,具有典型性。另外,肿瘤坏死因子  $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、血管内皮生长因子(VEGF)也被认为可以刺激滑膜,使滑膜细胞增殖、血管新生,形成滑膜炎<sup>[5]</sup>。

**3.3 四黄散作用机制研究** 中医认为 OA 急性滑膜炎属热痹范畴,肢体关节感受湿热之邪,痹阻筋脉,气血不畅,郁而化热,不通则痛。湿热阻络、血瘀气滞为主要病机。治疗原则为凉血活血、祛湿通络。四黄散以栀子为君,清热凉血,消肿止痛。黄芩、黄柏,具有清热凉血、燥湿之效;大黄清热活血化瘀。上 3 药均为臣。野菊花清热解毒、活血消肿,调和诸药,导药入络,是为佐使。诸药合参,主司凉血活血、祛湿通络之效。

高剂量四黄散能显著降低 NO 浓度和较明显降低 IL-1 的浓度,且疗效优于英太青。结合病理观察,其明显改善滑膜内衬炎性细胞浸润,抑制炎性因子聚集及炎性细胞浸润,降低毛细血管通透性,抑制血管扩张,切断炎症通路是四黄散起作用的关键所在。现代药理学实验表明<sup>[6-12]</sup>,栀子中的梔兰素,黄芩的多种活性成分和野菊花的有效成分都通过抑制 NO、前列腺素等炎性介质来减轻肿胀,抑制毛细血管通透性增高,减少组织液渗出。黄柏、大黄的有效成分能抑制血管生成,减少血管浸润,本实验充分证实了上述结论。

参考文献

- Mankin HJ, Dorfman H, Lippillo L, et al. Biochemical and metabolic abnormalities in articular cartilage from osteo-arthritic human hips. II. Correlation of morphology with biochemical and metabolic data. J Bone joint Surg(Am), 1971, 53(3):523-537.
- Ghosh P, Cheras PA. Vascular mechanism in osteoarthritis. Best Prac Res Clin Rheumatol, 2001, 15(5):693-709.
- Fernandes JC, Martel-Pelletier J, Pelletier JP. The role of cytokines in osteoarthritis pathophysiology. Biorheology, 2002, 39(1-2):237-246.
- Neidel J, Sihulze M, Sova L, et al. Practical significance of cytokine determination in joint fluid in patients with arthroses or rheumatoid arthritis. Z Orthop Ihre Grenzgeb, 1996, 134:381-385.
- 鲁静,侯平,张宁,等. 关节炎小鼠组织提取物对内皮细胞增殖影响及 mVEGF 的关系. 中国免疫学杂志, 2002, 18(6):383-384.
- 赵维民,季新泉,叶庆华,等. 栀子兰色素可能为栀子粉末外用抗炎消肿时的活性物质. 天然产物研究与开发, 2000, 12(4):41-43.
- 杨娟,傅军鹏. 黄芩活性成分及药效研究近况. 实用医药杂志, 2004, 21(3):271-273.
- 王砚宁,毕新玲,顾军. 黄芩甙影响人成纤维细胞诱导型 iNOS 蛋白表达研究. 中国中西医结合皮肤性病杂志, 2003, 2(3):152-154.
- 王玮,吴莹瑶,卢岩,等. 野黄芩甙抗炎作用的实验研究. 中国医科大学学报, 2003, 32(6):503-504.
- 王心华,吴淑英,甄永苏. 大黄素对血管生成的抑制作用. 药学报, 2004, 39(4):254-258.
- 张捷,谭生健,姜韧. 野菊花研究进展. 中国新医药, 2004, 3(1):8-10.
- 吴钉红,杨立伟,苏薇薇. 野菊花化学成分的药理研究进展. 中药材, 2004, 27(2):142-144.

(收稿日期:2007-07-16 本文编辑:王宏)

· 经验交流 ·

带蒂筋膜瓣治疗髌前软组织缺损

陈立军,薛防震,朱劲松  
(慈溪市第二人民医院骨科,浙江 慈溪 315315)  
关键词 筋膜瓣; 软组织; 治疗

Treatment of soft tissue defects of anterior patellar region by the vascularized fascia flap CHEN Li-jun, XUE Fang-zhen, ZHU Jing-song. Department of Orthopaedics, the Second Hospital of Cixi, Cixi 315315, Zhejiang, China

Key words Fascia flap; Soft tissue; Treatment

Zhongguo Gushang/China J Orthop & Trauma, 2008, 21(1):45-46 www.zggszz.com

骨科临床上时常遇到车祸及其他原因导致的膝部软组织损伤,污染较重,清创后造成髌骨外露。以往采用伸膝位直接缝合或推移皮瓣缝合,效果不甚满意。2000 年 11 月至 2006 年 4 月,我科采用带蒂筋膜瓣和瓣上游离植皮修复髌前软组织缺损 26 例,经随访效果满意,现报告如下。

1 临床资料

本组 26 例,男 16 例,女 10 例;年龄 24~55 岁,平均为

37.8 岁。均为单膝损伤。致伤原因:车祸伤 22 例,挤压伤 4 例。合并髌骨骨折 2 例,胫腓骨骨折 5 例。经清创后髌骨外露软组织缺损 3 cm × 5 cm 以上。

2 治疗方法

**2.1 手术方法** 采用连续硬膜外麻醉,取平卧位,上止血带。创面首先要彻底清创。如合并髌骨骨折先行钢丝克氏针张力带固定。①筋膜瓣设计:以屈膝位可覆盖创面并大于创面直径