

· 研究简报 ·

外源性透明质酸钠对骨性关节炎患者的血清及关节滑液中基质金属蛋白酶-9 的影响

王智勇¹, 王霞², 陈洪安³, 丁幸坡¹

(1. 洛阳正骨医院, 河南 洛阳 471002; 2. 洛阳协和医院; 3. 洛阳市第三人民医院)

关键词 骨性关节炎; 透明质酸; 基质金属蛋白酶-9; 关节滑液; 血清**Effect of exogenous sodium hyaluronate on the level of MMP-9 in serum and joint synovia of patients with osteoarthritis** WANG Zhi-yong*, WANG Xia, CHEN Hong-an, DING Xing-po. *Henan Luoyang Orthopedic-Traumatological Hospital, Luoyang 471002, Henan, China**Key words** Osteoarthritis; Sodium hyaluronate; Matrix metalloproteinase-9; Joint synovia; Serum

Zhongguo Gushang/China J Orthop & Trauma, 2009, 22(2): 152-153 www.zggszz.com

骨性关节炎(osteoarthritis, OA)是一组以关节软骨退变为主要病理特征的临床综合征,其发病原因至今尚不清楚。软骨细胞赖以生存的细胞外基质(extracellular matrix, ECM)的合成与降解失衡是导致软骨退变的重要原因之一,许多研究表明基质金属蛋白酶家族(matrix metalloproteinases, MMPs)在这一过程中起重要作用^[1]。对于早、中期的 OA 患者,关节腔内注射透明质酸钠(sodium hyaluronate, SH)有明显的疗效。基质金属蛋白酶-9(matrix metalloproteinase 9, MMP-9)是关节滑膜炎症和软骨基质降解中最重要的酶之一,本研究旨在通过检测膝 OA 患者关节腔内注射透明质酸钠前后血清和关节滑液中 MMP-9 水平的变化,从分子生物学层面探讨 SH 治疗 OA 的机制。

1 资料与方法

1.1 临床资料 本组 37 例,男 17 例,女 20 例;年龄 39~67 岁,平均 48.7 岁;病程 1~11 年,平均 4.5 年。采用 1995 年美国风湿病协会修订的膝关节 OA 诊断标准^[2]:①1 个月来大多数时间膝痛;②X 线片示膝关节边缘骨赘;③关节液检查符合骨关节炎(清晰、黏稠、WBC<2×10⁹/L);④年龄≥40 岁;⑤晨僵持续时间≤30 min;⑥活动时有关节摩擦音。符合①②,或①③⑤⑥,或①④⑤⑥即可确诊。本组病例全部符合膝关节 OA 的诊断,无严重心、肝、肺、肾等重要脏器疾患。

1.2 标本的采集保存 所有患者膝关节腔内注射 SH(商品名:施沛特)2 ml,注射后被动活动关节,每周 1 次,连用 5 周;每位患者根据病情注射单侧或双侧膝关节,治疗前、后空腹抽取血液及关节滑液。标本在采集后 2 h 内离心,取上清液装于 Eppendorf 管中,-70℃深低温保存待测。

1.3 MMP-9 的检测 采用双抗夹心酶联免疫吸附法(ELISA)检测血清和关节滑液中 MMP-9 的水平,操作按试剂盒(购自上海森雄科技实业有限公司)说明进行。

1.4 统计学处理 所有数据输入 SAS 9.13 统计软件包进行统计学处理,采用配对设计定量资料的 *t* 检验对治疗前后的数据进行统计学分析,计算结果以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

37 例膝 OA 患者治疗前血清和关节滑液中 MMP-9 的水平分别为(47.6±3.5) ng/ml 和(389.3±21.4) ng/ml,治疗后血清和关节滑液中 MMP-9 的水平分别为(25.7±3.8) ng/ml 和(123.4±27.5) ng/ml,与治疗前相比,差异均具有统计学意义($t=193.502, P<0.05$ 和 $t=144.137, P<0.05$)。

3 讨论

OA 是中老年人常见的关节疾患,其病理过程以关节软骨基质的降解破坏为特征。有研究表明 MMPs 在 OA 发病过程中起到了关键作用^[3]。MMP-9 是 MMPs 家族的重要成员,是关节软骨疾病发病过程中非常重要的一种酶,OA 患者血清和滑液中 MMP-9 的酶原活性明显高于正常对照组^[4]。SH 是由关节软骨细胞和滑膜细胞合成的一种高分子量多糖,是关节软骨细胞外基质和滑液的主要成分,对延缓关节疾患的进程起着重要的作用。许多文献从临床角度报道了外源性 SH 有益于 OA 的治疗^[5-6],但很少有从分子生物学角度进行研究的报道。本研究检测了 OA 患者关节腔内注射 SH 前后血清和关节滑液中 MMP-9 的水平,从分子生物学层面对 SH 治疗 OA 的效果进行了评估。

检测结果显示,OA 患者关节腔内注射 SH 后,血清和关节滑液中 MMP-9 水平均下降,提示 SH 可能是通过降低 MMP-9 的水平,减轻滑膜炎症和关节软骨的破坏,从而发挥对 OA 的治疗作用。此外,本研究还发现 SH 对滑液中 MMP-9 的作用比血清中明显,提示在 SH 对 OA 的治疗作用中,关节内局部调节 MMP-9 水平的作用可能占主导地位,但其具体的作用机制还需进一步研究。

参考文献

[1] 刘志翔, 张柳. 基质金属蛋白酶和骨关节炎的研究进展. 华北

枢椎后路 3 种螺钉固定技术的解剖学和生物力学研究进展

胡勇, 徐荣明

(宁波市第六医院脊柱外科, 浙江 宁波 315040)

【摘要】 阐述枢椎后路 3 种螺钉固定的可行性并进行解剖学和生物力学比较, 枢椎后路 3 种螺钉固定技术在解剖学和生物力学是可行的, 宜首先选择枢椎椎弓根螺钉固定。

【关键词】 枢椎; 骨折固定术, 内; 解剖学; 生物力学; 综述文献

Study advancement of anatomy and biomechanics of posterior three type screw fixation techniques of axial HU Yong, XU Rong-ming. The Ningbo 6th Hospital, Ningbo 315040, Zhejiang, China

ABSTRACT To explain the possibility of the placement of posterior three types screw instrument, and to compare the morphology and biomechanics difference among them. It is feasible and reliable for posterior three types screw instrument in anatomy and biomechanics. Axial pedicle screw would be best choice among posterior three types screw instrument.

Key words Axis; Fracture fixation, internal; Anatomy; Biomechanics; Review literature

Zhongguo Gushang/China J Orthop & Trauma, 2009, 22(2): 153-165 www.zggszz.com

枢椎螺钉具有承上启下的重要功能, 现有的枢椎后路螺钉固定技术主要包括枢椎椎弓根螺钉^[1]、枢椎侧块螺钉^[2]和枢椎椎板螺钉^[3-5]等。为此, 枢椎的解剖生物力学特点及其临床意义也越来越为人们所重视^[6-11]。

1 枢椎后路 3 种螺钉固定技术的界定

解剖学定义中所谓椎弓根是指连接于椎体侧后方和椎板之间的部分。而目前有关枢椎的应用解剖和临床研究中, 所指的椎弓根则与其他椎骨不同, 为“狭义椎弓根”, 特指枢椎上关节面和下关节突之间的部分, 即峡部。侧块螺钉固定指螺钉全程位于侧块内的固定方法, 即以枢椎下关节突的内缘和下缘为定位标志, 其外、上各 2 mm 的交点作为枢椎侧块螺钉的进钉点, 枢椎上关节面的后缘, 即峡部的上方为出钉点, 螺钉的钉道完全位于侧块内^[2], 从而与经峡部进入枢椎椎体的椎弓根螺钉固定相区别。以枢椎棘突中线和枢椎椎板上缘为定位标志^[3-4, 11], 根据其进钉点的上下位置分别称为枢椎上位椎板螺钉和枢椎下位椎板螺钉。枢椎上位椎板螺钉的进钉点距枢椎棘突中线和枢椎椎板上缘各 5 mm; 枢椎下位椎板螺钉的进

钉点位于上位螺钉对侧, 距枢椎棘突中线 5 mm, 距枢椎椎板上缘 9 mm; 分别由对侧的下关节突中心点出钉, 构成上下交叉固定。

2 枢椎椎弓根和侧块螺钉固定技术的解剖学研究进展

由于枢椎椎弓根与横突孔位置紧邻, 经枢椎椎弓根内固定有损伤椎动脉之虞。当枢椎椎弓根的高度或宽度小于 5 mm, 则不宜行直径 3.5 mm 的椎弓根螺钉固定。胡勇等^[11]测得枢椎椎弓根的上缘宽度平均为 7.6 mm, 均大于 5 mm; 枢椎椎弓根的中部宽度平均为 5.66 mm, 18.9% 小于 5 mm, 5.8% 小于 3.5 mm; 枢椎椎弓根下缘宽度平均为 3.68 mm, 74.7% 小于 5 mm, 40.5% 小于 3.5 mm。枢椎椎弓根外缘高度平均为 5.68 mm, 39.8% 小于 5 mm, 5.1% 小于 3.5 mm; 提示螺钉钉道最好经峡部的中上部走行, 因此在进行枢椎椎弓根和侧块螺钉固定时, 进钉点宜上不宜下, 上斜角度宜大不宜小。因此, 有接近 90% 的患者适合枢椎侧块螺钉固定, 而适合枢椎椎弓根螺钉固定的则仅接近 80%。枢椎椎弓根外缘高度平均为 5.68 mm, 39.8% 小于 5 mm, 5.1% 小于 3.5 mm; 枢椎椎弓根内缘高度平

煤炭医学院学报, 2007, 9(3): 330-332.

[2] 张乃峥. 临床风湿病学. 上海: 上海科技出版社, 1997. 354-355.

[3] Malemud CJ, Islam N, Haqqi TM. Pathophysiological mechanisms in osteoarthritis lead to novel therapeutic strategies. Cells Tissues Organs, 2003, 174(1-2): 34-48.

[4] 管剑龙, 施桂英, 韩星海, 等. 骨关节炎患者血清和滑液中金属蛋白酶-2 和-9 的研究. 中华风湿病学杂志, 2001, 5(2): 102-105.

[5] Wang CT, Lin J, Chang CJ, et al. Therapeutic effects of hyaluronic

acid on osteoarthritis of the knee. A meta-analysis of randomized controlled trials. J Bone Joint Surg (Am), 2004, 86(3): 538-545.

[6] Salk RS, Chang TJ, D'Costa WF, et al. Sodium hyaluronate in the treatment of osteoarthritis of the ankle: a controlled, randomized, double-blind pilot study. J Bone Joint Surg (Am), 2006, 88(2): 295-302.

(收稿日期: 2008-09-02 本文编辑: 连智华)