

激素性股骨头坏死遗传易感性的研究进展

曾平^{1,2}, 韦标方³, 何伟⁴, 苏式兵⁵

(1.临沂市人民医院博士后科研工作站, 山东 临沂 276003; 2.广州中医药大学博士后科研流动站; 3.临沂市人民医院骨科; 4.广州中医药大学第一附属医院骨科; 5.上海中医药大学中医复杂系统研究中心)

【摘要】 激素性股骨头坏死的发病机制目前尚未明确, 近年来的研究表明激素性股骨头坏死患者的发病与遗传易感因素有关。本文就激素代谢、转运、抵抗和激素受体基因以及血液凝溶系统、脂肪代谢、骨代谢的相关基因多态性与股骨头坏死对激素敏感性的关联研究概况予以综述, 讨论了研究的有关问题及对策, 并就研究前景进行了展望。

【关键词】 股骨头坏死; 糖皮质激素; 遗传易感性; 基因多态性

DOI: 10.3969/j.issn.1003-0034.2010.02.029

Advances in researches on genetic predisposition to steroid-induced osteonecrosis of the femoral head ZENG Ping, WEI Biao-fang, HE Wei*, SU Shi-bing. *Department of Orthopaedics, the 1st Affiliated Hospital of Guangzhou University of TCM, Guangzhou 510405, Guangdong, China

ABSTRACT The pathogenesis of steroid-induced osteonecrosis of the femoral head (SONFH) is not very clear at present. For the past few years researches showed that the SONFH related to genetic predisposing factors. The related research progresses were reviewed in this article to show the correlation between genetic mutation and genetic polymorphism of steroid metabolism and transport, resistance and receptor, coagulation and fibrinolysis, lipid and bone metabolism and susceptibility to SONFH. The article also discussed current problems, countermeasure and future applications.

Key words Femur head necrosis; Glucocorticoid; Genetic susceptibility; Gene polymorphism

Zhongguo Gushang/China J Orthop & Trauma, 2010, 23(2): 156-159 www.zggszz.com

随着糖皮质激素(简称激素)在临床的广泛应用, 激素引起的股骨头坏死(osteonecrosis of the femoral head, ONFH)已经成为非创伤性股骨头坏死的主要原因, 但其确切的发病机制尚未清楚, 有效的早期干预仍在探索。大剂量使用激素是导致 ONFH 的高风险因素, 但并不是所有接触这种高风险因素的患者都会造成 ONFH。目前的研究^[1-2]发现, 激素性股骨头坏死(steroid-induced osteonecrosis of the femoral head, SONFH)的发病与遗传易感性相关, 其遗传易感因素包括基因的单核苷酸多态性(single nucleotide polymorphisms, SNPs)和基因突变等, 这些遗传易感因素与激素的交互作用可能导致 ONFH 的发生。

1 激素的体内代谢与股骨头坏死易感性

大剂量的激素治疗是 ONFH 有意义的危险因素。药物敏感性的个体差异常常可以通过药物代谢酶, 或者药物靶目标分子中的基因多态性来反映。因此, 检测激素代谢、转运、抵抗和激素受体的基因多态性以及它们的基因突变, 对了解患者对激素敏感程度的个体差异, 预测 ONFH 发生的可能性有重要意义。

1.1 药物代谢酶 细胞色素 P450(cytochrome P450, CYP450)是主要的药物代谢酶之一, 在人体内有 50 多个亚型, 其中亚型 CYP3A4 在合成类激素的代谢中起主要作用。在中国人群中, CYP3A4 被发现有 3 个点突变 CYP3A4*4, CYP3A4*5 和 CYP3A4*6, 这些点突变可能影响到 CYP3A4 的活性^[3]。Kaneshiro 等^[4-5]最近的研究也发现 P450 3A 的低活性是 SONFH 的一个致病因素。但是, Asano 等^[6]和 Tamura 等^[7]在肾移植后发生的 SONFH 的日本患者中未发现 CYP450 亚型 CYP3A4, CYP2D6 和 CYP2C19 的基因多态性与 SONFH 的相关性。目前, 在中国人群中 CYP450 的基因多态性与 SONFH 的相关性有待进一步研究。

1.2 药物转运蛋白 P-糖蛋白(P-glycoprotein, P-gp)是一种转运蛋白, 许多合成类激素都是通过 P-gp 来转运, 从而进行体内的吸收和分布。P-gp 由多药耐药基因 ABCB1(multidrug resistance gene, MDR-ABCB1)编码, 而 MDR-ABCB1 是反映药物抵抗的主要基因之一。ABCB1 具有多个基因的 SNPs^[8], 这些基因多态性可能导致了激素在细胞内外分布、药物代谢动力学以及代谢产物的改变, 也许因此使 ONFH 患者对激素的敏感性产生了个体差异。Asano 等^[9]报道 136 例肾移植日本患者中, 发生了 SONFH 30 例, 其编码于 P-gp 的 ABCB1 的 3435TT 基因型出现有意义的减少; ABCB1 的 C2677T 和 G2677T/A 的多态性也显示了有意义的低发病率。

基金项目: 1.国家自然科学基金(编号: 30672700); 2.山东省博士后创新项目专项基金(编号: 200803013)

通讯作者: 何伟 Tel: 020-36591211 E-mail: hewei1123@21cn.com

1.3 糖皮质激素受体 糖皮质激素受体 (glucocorticoid receptors, GR) 是一类对糖皮质激素产生应答的特异性蛋白质, 对糖皮质激素的敏感性可能受到 GR 基因的多态性或基因突变的影响。Van Rossum 等^[10]调查了 GR 基因的 4 个多态性 TthIII、N363S、BclI 和 ER22/23EK 与糖皮质激素的敏感性的相关性, 发现 ER22/23EK 多态性的单元型与 GR 对糖皮质激素的抵抗有关。CREB 结合蛋白 (cAMP-responsive element binding protein, CBP) 通过与 GR 结合在激素的生物学效应中发挥重要的共因子的作用^[11]。Sakaeda 等^[8]发现 CBP 基因 (JST103922) 多态性和肾移植后 SONFH 的发生密切相关, A/G 等位基因的患者发生 ONFH 的比例要高, 具体机制尚需进一步研究。

2 激素性股骨头坏死发病机制与易感性的认识

迄今为止的研究对激素诱导 ONFH 的发病机制提出了多种学说^[12], 例如: 血液凝溶系统紊乱, 股骨头内微血栓形成, 脂肪代谢紊乱, 股骨头内脂肪栓子形成, 骨代谢紊乱, 股骨头内血管炎, 免疫系统紊乱, 家族遗传, HIV 病毒感染等, 一般认为这些病变的形成可以有先有后或同时存在和互为因果。其血栓和脂肪栓子的形成导致股骨头内微小动脉栓塞, 以及由于血管炎症引起的骨髓水肿和骨内高压导致了股骨头局部的缺血缺氧, 使骨细胞坏死和造骨细胞的生成障碍, 最终发展成 ONFH。这里主要讨论血液凝溶系统、脂肪代谢以及骨代谢紊乱相关基因与 SONFH 的易感性。

2.1 血液凝溶系统 近年来, 血液凝溶系统紊乱作为 ONFH 的使动因素越来越受到关注。目前研究认为, 有凝血倾向和低纤溶能力的人群骨坏死的发生率高于正常人群, 机体高凝状态与 V 因子和凝血酶基因突变有关^[13]。Zalavras 等^[14]研究了 72 例非创伤性股骨头坏死患者 (均为高加索人) 和 300 例健康白人对照者, 发现凝血因子 V 的 G1691A 基因突变与 ONFH 的发病有统计学意义的相关性, 而前凝血酶的 G20210A 基因突变则无统计学意义的相关性。Celik 等^[15]报道 V 因子和凝血酶原基因突变与 SONFH 相关, 同时也支持了 ONFH 发生的血管内凝血机制学说。

纤溶酶原激活物抑制剂-1 (plasminogen activator inhibitor-1, PAI-1) 通过抑制纤溶酶原激活物和尿激酶活性, 调节血液凝溶系统的平衡。Ferrari 等^[16]探讨了 PAI-1 的 4G/5G 基因多态性与 SONFH 的相关性, 发现瑞士白人 ONFH 患者的 PAI-1 的 4G/5G 基因型呈高频率分布。台湾学者^[17]调查了两个 4 代患 ONFH 的大家族, 通过连锁分析, 发现了属于血液凝溶系统的 3 个基因: 蛋白 C、蛋白 S 以及 PAI 与 ONFH 有关联, 且提示相关基因可能位于染色体 12q13。而 Asano 等^[18]发现 PAI-1 的 4G/5G 基因型与日本肾移植后 ONFH 无相关性, 认为有种族差异。国内孙伟等^[19]报道 SARS 后骨坏死患者的凝血指标异常, PAI-1 基因 4G/4G 可能是国人骨坏死的遗传标记。由于这些凝血机制异常有可能是常染色体显性异常的原因, 可以作为对 ONFH 易感因素的筛选指标。

2.2 脂肪代谢 近年来逐步认识到激素可能通过造成机体脂肪代谢紊乱而引起 ONFH。Li 等^[20]报道激素诱导股骨头内骨髓间充质干细胞的成脂基因 ap2 以及成脂转录基因过氧化酶增殖体激活受体 (peroxisome proliferator activated receptor

r2, PPAR α) 表达增加, 而成骨基因核心结合因子 (core binding factor a1, Cbfa1)/Runx2 表达减弱。表明骨髓干细胞在激素诱导下成脂分化, 减少骨内血管化, 导致骨坏死的形成。降脂药洛伐他丁可以通过增加 Cbfa1 和降低 PPAR α 的表达, 调节骨髓干细胞向骨细胞分化^[21]。因此, PPAR α 和 Cbfa1 可能在 SONFH 的修复过程中起一个重要作用。汪晓燕等^[22]报道载脂蛋白 (apolipoprotein, Apo) AI 基因启动区域 -75bp 位点 A/A 型可能是非创伤性股骨头坏死易感基因之一。Hirata 等^[23]也通过对肾移植后骨坏死患者研究发现, ApoB C7623T 基因突变明显升高, 这对突变表现为脂类转运蛋白的异常, 可能对 SONFH 的发生起重要作用。

2.3 骨代谢 骨细胞在骨的代谢和骨内力学传导中起重要作用, 糖皮质激素可以使骨细胞的功能紊乱并逐渐加重, 表现为钙磷代谢的变化和骨质疏松。Liu 等^[24]对 3 个 ONFH 家族中的 32 个成员研究发现: 两个家庭 4 代成员中 II 型胶原基因 (collagen gene, CoL) 2A1 外显子 50 位点发生基因突变, 另一家庭基因突变位于 CoL2A1 外显子 33 位点, 而非家族性病例不存在这种变异, 家族性 ONFH 患者均存在 CoL2A1 突变。O'Brien 等^[25]研究了转基因鼠的骨钙素蛋白表达细胞中 11 β -HSD2 的表达, 证实糖皮质激素对成骨细胞和破骨细胞的前凋亡效应是直接作用于这两种细胞的结果。阻断引起凋亡的机制 (如使用氧自由基清除剂), 或许能预防骨坏死的进一步发展。

2.4 综合因素 以上的研究多是针对单基因的单个 SNP 或基因突变点与 SONFH 发病进行相关性分析的, 但 SONFH 是多基因遗传及环境与遗传相互作用所导致的疾病亦逐步为人们所重视, 由于多基因的多种 SNPs 间相互协同作用的存在, 使用激素后更可能导致 ONFH 的发生。因此, 在基因组水平上进行多基因的 SNPs 研究是必要的。Kuribayashi 等^[26]在前期研究中发现, SONFH 的发生与 ABCB1 基因的 C3435T、ApoB 基因的 C7623T 以及 CBP 基因 rs3751845 的基因多态性相关, 在此基础上探讨了这 3 种基因多态性的协同作用与 SONFH 的发病的相关性, 结果发现 ABCB1 的 C3435T 与 CBP 基因 rs3751845 位点的基因多态性的相互协同作用与 SONFH 的发病有关。今后对多基因的多种 SNPs 间相互协同作用的研究, 将有助于从 SONFH 的普通高危人群中识别或预测出特别高危人群。

3 SONFH 的激素应用剂量、治疗方案与基因多态性

Tamura 等^[7]报道一组肾移植术后联合使用糖皮质激素和环孢菌素作为急性排斥反应的免疫抑制剂, 根据糖皮质激素的剂量分为大、中、小剂量 3 组, 所有患者在肾移植术中使用甲泼尼龙 50 mg 静脉点滴, 术日使用泼尼松龙 50 mg 静脉点滴, 术后 4 周内使用泼尼松龙总剂量超过 1 015 mg, 895 mg 和 815 mg 分别为大、中、小剂量组。ONFH 组 34 例, 无 ONFH 组 123 例, 健康对照组 76 例, CBP 的 JST103922 基因型与肾移植后激素剂量的使用方案有相关性。Asano 等^[9]报道肾移植后 ONFH 日本患者, 具有 ABCB1 的 3435TT 基因型与 3435CC 基因型患者中, 激素用量浓度比出现有意义的增加, 提示具有 3435TT 基因型的患者 P-gp 的活性增加, 可以推测 3435TT 基因型通过增强 P-gp 泵活性来降低 SONFH 的发生率。李姝玉

等^[27]对系统性红斑狼疮并发股骨头坏死的相关因素进行分析,激素的起始剂量、每日最高剂量、累积用量与 ONFH 发病无明显相关,而大剂量激素冲击治疗(>200 mg/d)与 ONFH 的发病密切相关。SONFH 的激素应用剂量、治疗方案与基因多态性的相关性研究国内未见报道。

4 讨论

激素引起 ONFH 的发病机制迄今仍不完全清楚,需要新的研究思路和新的方法进行探索。对单个 SNPs 与 SONFH 发病关系认识的基础上,多基因的多种 SNPs 间相互协同作用的研究,将有助于从 SONFH 的普通高危人群中识别或预测出特别高危人群。

进行 SONFH 的药物遗传学研究,可以从分子水平了解患者对糖皮质激素敏感程度的个体差异,有可能预测 SONFH 易感人群对糖皮质激素的敏感性及用量。而且,亚洲黄种人群可能有着不同于欧美白种人群的 ONFH 对糖皮质激素敏感性。然而,目前激素治疗方案与 ONFH 基因多态性的关联研究报道很少,这方面的研究值得进一步开展;同时,需要开展更多的前瞻性大样本研究,以制定出根据基因多态性的基因型来调整患者的激素用药方案,或为某些患者选择激素替代疗法来减少 ONFH 的发生,从而达到个体化医疗的目的。药物基因组学的发展需要有效的基因变异检测方法等的技术支持,例如,DNA 芯片技术的发展可能对药物基因组学的研究产生重大影响。

回顾股骨头坏死的研究工作,目前认为单纯用临床表现和影像学诊断阐述股骨头坏死复杂特质的表型划分方式是不充分的。中间表型在中风、阻塞性睡眠呼吸暂停等疾病的遗传学研究已经开展^[28-29],中间表型提供了一种简化归纳疾病相关基因的研究方法。在近年众多临床案例报道和实验动物模型为主的研究工作基础上,我们提出了股骨头坏死的中间表型(intermediate phenotype)的概念,以提高股骨头坏死临床表型分类的同质性,提高对股骨头坏死遗传特质的解析能力。中间表型指在股骨头坏死表型与遗传型之间,不仅具有股骨头坏死诊断特征,而且具有其他生理生化特征群的、已提示具有较强遗传性的若干类股骨头坏死临床表型。近年来的股骨头坏死临床特征的遗传学研究提示,股骨头坏死存在遗传特征各异的临床中间表型,包括血液凝溶系统紊乱型股骨头坏死、脂质代谢紊乱型股骨头坏死、骨代谢紊乱型股骨头坏死、免疫系统紊乱型股骨头坏死等亚型。在影响股骨头坏死的多个生物学通路上,每个通道都受多个基因调控,运用国际相关领域成熟的生物医学手段对股骨头坏死系统地进行中间表型分类,选择目前认识较为充分的血液凝溶系统紊乱作首要切入点、加上脂质代谢紊乱和骨代谢紊乱等与股骨头坏死发病机制相关的主要系统,测量其最主要的指标,确立以生物学通道为类别划分的股骨头坏死中间表型诊断体系,解析股骨头坏死的遗传、表型特征及其与环境因素的交互作用的认识,将是现代医学今后对股骨头坏死发病机制研究的崭新方向和手段,对股骨头坏死相关基因传递模式的确定、基因定位和基因发现将提供依据。

5 结语

总之,探讨候选基因多态性与 ONFH 对激素敏感性的关

系,可以在分子水平上揭示 ONFH 的病理变化,明确 ONFH 对激素敏感性个体差异的原因;在需要长期和大量使用激素治疗的易感人群中,进行多基因的多种 SNPs 间相互协同作用的研究,将有助于从 SONFH 的人群中筛选出高危人群,在使用激素同时应用药物干预将会减少 ONFH 的发生。而且,鉴于 ONFH 发病的早期阶段往往无症状出现,研究血液凝溶系统紊乱、脂肪和骨代谢等多个生物通道的相关基因多态性与 ONFH 的相关性,为 SONFH 的治疗提供一条新思路。对中间表型的遗传与环境特征及交互作用机制的研究,是多学科交叉的 ONFH 前沿科研领域。这些研究成果也将对今后进一步开展中医辨证治疗研究带来新的启示。

参考文献

- [1] Jones LC, Hungerford DS. Osteonecrosis: etiology, diagnosis, and treatment. *Curr Opin Rheumatol*, 2004, 16(4): 443-449.
- [2] Hadjigeorgiou G, Dardiotis E, Dardioti M, et al. Genetic association studies in osteonecrosis of the femoral head: mini review of the literature. *Skeletal Radiol*, 2008, 37: 1-7.
- [3] Hsieh KP, Lin YY, Cheng CL, et al. Novel mutations of CYP3A4 in Chinese. *Drug Metab Dispos*, 2001, 29(3): 268-273.
- [4] Kaneshiro Y, Oda Y, Iwakiri K, et al. Low hepatic cytochrome P450 3A activity is a risk for corticosteroid-induced osteonecrosis. *Clin Pharmacol Ther*, 2006, 80: 396-402.
- [5] Kaneshiro Y, Takaoka K. Hepatic CYP3A activity in association with development of osteonecrosis of the femoral head. *Clin Calcium*, 2007, 17: 902-909.
- [6] Asano T, Takahashi KA, Fujioka M, et al. Genetic analysis of steroid-induced osteonecrosis of the femoral head. *J Orthop Sci*, 2003, 8(3): 329-333.
- [7] Tamura K, Nakajima S, Hirota Y, et al. Genetic association of a polymorphism of the cAMP-responsive element binding protein-binding protein with steroid-induced osteonecrosis after kidney transplantation. *J Bone Miner Metab*, 2007, 25: 320-325.
- [8] Sakaeda T, Nakamura T, Okumura K. MDR1 genotype-related pharmacokinetics and pharmacodynamics. *Biol Pharm Bull*, 2002, 25(11): 1391-1400.
- [9] Asano T, Takahashi KA, Fujioka M, et al. ABCB1 C3435T and G2677T/A polymorphism decreased the risk for steroid-induced osteonecrosis of the femoral head after kidney transplantation. *Pharmacogenetics*, 2003, 13(11): 675-682.
- [10] Van Rossum EF, Roks PH, De Jong FH, et al. Characterization of a promoter polymorphism in the glucocorticoid receptor gene and its relationship to three other polymorphisms. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2004, 61(5): 573-581.
- [11] De Bosscher K, Vanden Berghe W, Haegeman G. The interplay between the glucocorticoid receptor and nuclear factor-kappa B or activator protein-1: molecular mechanisms for gene repression. *Endocr Rev*, 2003, 24: 488-522.
- [12] Jones LC, Hungerford DS. The pathogenesis of osteonecrosis. *Instr Course Lect*, 2007, 56: 179-196.
- [13] Björkman A, Svensson PJ, Hillarp A, et al. Factor V leiden and prothrombin gene mutation; risk factors for osteonecrosis of the femoral head in adults. *Clin Orthop Relat Res*, 2004, 425: 168-172.

- [14] Zalavras CG, Vartholomatos G, Dokou E, et al. Genetic background of osteonecrosis: associated with thrombophilic mutations? Clin Orthop Relat Res, 2004, (422): 251-255.
- [15] Celik A, Tekis D, Saglam F, et al. Association of corticosteroids and factor V, prothrombin, and MTHFR gene mutation with avascular osteonecrosis in renal allograft recipients. Transplant Proc, 2006, 38: 512-516.
- [16] Ferrari P, Schroeder V, Anderson S, et al. Association of plasminogen activator inhibitor-1 genotype with avascular osteonecrosis in steroid-treated renal allograft recipients. Transplantation, 2002, 74 (8): 1147-1152.
- [17] Chen WM, Liu YF, Lin MW, et al. Autosomal dominant avascular necrosis of femoral head in two Taiwanese pedigrees and linkage to chromosome 12q13. Am J Hum Genet, 2004, 75(2): 310-317.
- [18] Asano T, Takahashi KA, Fujioka M, et al. Relationship between postrenal transplant osteonecrosis of the femoral head and gene polymorphisms related to the coagulation and fibrinolytic systems in Japanese subjects. Transplantation, 2004, 77(2): 220-225.
- [19] 孙伟, 李子荣, 史振才, 等. PAI-1 4G/5G 基因多态性与严重急性呼吸综合征后骨坏死. 中国矫形外科杂志, 2008, 16 (9): 691-693.
- [20] Li X, Jin L, Cui Q, et al. Steroid effects on osteonecrosis through mesenchymal cell gene expression. Osteoporos Int, 2005, 16 (1): 101-108.
- [21] Li X, Cui Q, Kao C, et al. Lovastatin inhibits adipogenic and stimulates osteogenic differentiation by suppressing PPARgamma2 and increasing Cbfa1/Runx2 expression in bone marrow mesenchymal cell cultures. Bone, 2003, 33(4): 652-659.
- [22] 汪晓燕, 牛晓红, 陈卫衡, 等. 载脂蛋白 A1、B 基因多态性对非创伤性股骨头坏死发生的影响. 中国骨伤, 2008, 21 (2): 99-102.
- [23] Hirata T, Fujioka M, Takahashi KA, et al. ApoB C7623T polymorphism predicts risk for steroid-induced osteonecrosis of the femoral head after renal transplantation. J Orthop Sci, 2007, 12 (3): 199-206.
- [24] Liu YF, Chen WM, Lin YF, et al. Type II collagen gene variants and inherited osteonecrosis of femoral head. N Engl J Med, 2005, 352(22): 2294-2301.
- [25] O'Brien CA, Jia D, Plotkin LI, et al. Glucocorticoids act directly on osteoblasts and osteocytes to induce their apoptosis and reduce bone formation and strength. Endocrinology, 2004, 145(4): 1835-1841.
- [26] Kuribayashi M, Fujioka M, Takahashi KA, et al. Combination analysis of three polymorphisms for predicting the risk for steroid-induced osteonecrosis of the femoral head. J Orthop Sci, 2008, 13: 297-303.
- [27] 李姝玉, 胡大伟. 系统性红斑狼疮并发无菌性股骨头坏死的相关因素分析. 中国骨质疏松杂志, 2008, 14(5): 324-327.
- [28] 李钰铭, 何华. 中间表型在卒中基因研究中的应用. 国外医学情报, 2006, 3: 9-11.
- [29] 张希龙, 殷凯生. 阻塞性睡眠呼吸暂停的遗传学研究. 国际遗传学杂志, 2006, 29(2): 152-154.

(收稿日期: 2009-11-25 本文编辑: 王玉蔓)

· 经验交流 ·

外固定支架加人工血管治疗伴有血管损伤的下肢骨折

崔岩, 李钧, 陈波, 何健

(武警浙江省总队医院骨三科, 浙江 嘉兴 314000)

关键词 下肢; 骨折; 人工血管; 外固定器

DOI: 10.3969/j.issn.1003-0034.2010.02.030

Application of external fixator and blood vessel prosthesis in treating lower extremity fractures combined with vascular injuries CUI Yan, LI Jun, CHEN Bo, HE Jian. The Third Department of Orthopaedic, Zhejiang Provincial Corps Hospital, Chinese People's Armed Police Forces, Jiaxing 314000, Zhejiang, China

Key words Lower extremity; Fractures; Blood vessel prosthesis; External fixators

Zhongguo Gushang/China J Orthop & Trauma, 2010, 23(2): 159-160 www.zggszz.com

高能量损伤引起伴有主要血管损伤的四肢复杂骨折, 导致患肢皮肤软组织严重挫伤、缺损, 甚至软组织毁损, 远端血供遭到破坏, 影响肢体存活。治疗方法的正确与否关系到肢体的成活及其质量, 处理不当可导致肢体坏死, 甚至危及生命。自 2006 年 1 月至 2009 年 1 月救治伴有血管损伤的复杂骨折 10 例, 采用外固定支架加人工血管植入的方法治疗, 除 1 例

患者因为创面渗血、全身情况差而截肢外, 余 9 例均保肢成功, 现报告如下。

1 临床资料

本组 10 例, 均为男性, 年龄 34~58 岁, 平均 46.3 岁。致伤原因: 挤压伤 3 例, 交通事故 5 例, 机器绞伤 2 例。骨折部位: 股骨 2 例, 胫骨上端 5 例, 胫腓骨 3 例。血管损伤: 股动脉 2 例,