

Hedgehog 信号通路与骨质疏松症

罗明, 黄宏兴, 黄红, 李泽钿, 赖圆圆

(广州中医药大学附属骨伤科医院骨科, 广东 广州 510240)

【摘要】 Hedgehog 信号通路是一条保守而重要的信号通路, 涉及到多种细胞的增殖和分化活动。近年研究发现, Hedgehog 信号通路可以通过上调 Runx2 和 Osx 等主要转录因子的表达促进间充质干细胞 (mesenchymal stem cells, MSCs) 向成骨细胞分化, 并且抑制 MSCs 向脂肪细胞分化。Hedgehog 信号通路还可以通过调节细胞周期蛋白促进成骨细胞增殖。本文综述总结了 Hedgehog 信号通路调节成骨细胞增殖分化的作用机制, 认为 Hedgehog 信号通路通过促进成骨细胞增殖分化参与调节骨代谢, 为骨质疏松症的治疗提供一种新思路。

【关键词】 Hedgehog 信号通路; 成骨分化; 骨质疏松症

DOI: 10.3969/j.issn.1003-0034.2014.02.020

Hedgehog signaling pathway and osteoporosis LUO Ming, HUANG Hong-xing, HUANG Hong, LI Ze-tian, and LAI Yuan-yuan. Department of Orthopaedics, Orthopaedics and Traumatology Hospital Affiliated to Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510240, Guangdong, China

ABSTRACT Hedgehog signaling pathway is a conserved and important signaling pathway involved in proliferation and differentiation of many types of cells. Latest studies have found that Hedgehog signaling pathway may induce MSCs osteoblast differentiation by increasing the expression of the Runx2 and Osx and inhibit MSCs differentiate to adipocyte. Hedgehog signaling pathway may also promote osteoblast proliferation by regulating cyclin. This review summarizes the mechanism that Hedgehog signaling pathway regulates osteoblast differentiation and proliferation, and concludes that Hedgehog signaling pathway can regulate bone metabolism. It might provide new ideas for the treatment of osteoporosis.

KEYWORDS Hedgehog signaling pathway; Osteoblast differentiation; Osteoporosis

Zhongguo Gu Shang/China J Orthop Trauma, 2014, 27(2): 169-172 www.zggszz.com

骨质疏松症 (osteoporosis, OP) 是以骨强度降低、骨折危险性增加为特点的骨骼疾病。目前全世界 OP 患者超过 2 亿人, 每年大约有 200 万人发生髌部骨折^[1], 成骨细胞数量减少和活性下降是 OP 发生的主要原因^[2]。人骨髓间充质干细胞 (human mesenchymal stem cells, hMSCs) 是一种多向分化潜能的成体干细胞, 是成骨前体细胞的来源, 在维持成年后骨组织代谢平衡中发挥重要作用。随着年龄增加, hMSCs 成骨分化与脂肪分化失去平衡, 成骨细胞数量逐渐减少^[3]。

MSCs 向成骨细胞定向分化的过程受到一系列转录因子和信号蛋白的调控, 包括 Runx2, Osx, β -catenin, ATF4 等^[4]。目前研究认为 Hedgehog 信号通路可以作用于上述转录因子促进 MSCs 向成骨细胞分化。此外, Hedgehog 信号通路还可以促进成骨细胞增殖。成骨细胞是承担骨重建的重要细胞, 对维持正常的骨转化具有重要意义^[5]。研究 Hedgehog 信号通路调控成骨细胞增殖分化的作用机制, 有助于进一步阐明 Hedgehog 信号通路与骨代谢的关系, 为骨质疏松症的治疗提供新思路。

1 Hedgehog 信号通路

1.1 Hedgehog 信号通路组成 Hedgehog 信号通路由 Hedgehog 信号蛋白、Ptched (Ptc)、Smoothered (Smo) 特异性受体、Gli 蛋白和下游靶基因组成。Hedgehog 基因高度保守, 在哺乳动物中编码包括 sonic hedgehog (Shh)、Indian hedgehog (Ihh) 和 desert hedgehog (Dhh) 等 3 种同源形式蛋白。Hedgehog 信号蛋白是整个通路的启动蛋白, 经过自身的修饰形成含有两个结构域的多聚体: 氨基端 (Hh-N) 和羧基端 (Hh-C) 结构域, 其中 Hh-N 具有 Hedgehog 信号蛋白的活性。受体 Ptc 是肿瘤抑制因子的产物, 由 12 个跨膜区的单一肽链构成, 它有两个同源基因, 分别编码 Ptc1、Ptc2 蛋白, 对 Hedgehog 信号通路起负性调节作用。Smo 是一种特殊的跨膜蛋白, 由原癌基因 Smoothered 编码, 属于 G 蛋白偶联受体超家族成员, 由 7 个跨膜区的单一肽链构成, 是 Ptc 下游的信号转导分子, 负责细胞内信号传导与靶基因激活, Smo 是激活 Hedgehog 信号传递必需的受体。Gli 蛋白家族是 Hedgehog 信号通路的核内转录因子, 其中 Gli1、Gli2 是转录促进因子, Gli3 是转录抑制因子。

1.2 Hedgehog 信号通路传递 当没有 Hedgehog 蛋白时, Ptc 抑制 Smo 蛋白的活性, 此时下游的 Gli 蛋白进入细胞核内抑制下游靶基因的转录。当 Ptc 和 Hedgehog 蛋白结合以后, 解除对 Smo 的抑制作用, 促使 Gli 与蛋白激酶 A (PKA) 及一些未知因子与微管形成大分子复合物, 使得全长 Gli 蛋白进入核内激活下游靶基因的转录, 包括 Gli1, Ptc1, Ptc2, RunX2 等^[6]。

基金项目: 国家自然科学基金 (编号: 81373653, 81302991)

Fund program: Supported by National Natural Science Foundation of China (No. 81373653, 81302991)

通讯作者: 黄宏兴 E-mail: gzhhx@126.com

Corresponding author: HUANG Hong-xing E-mail: gzhhx@126.com

2 Hedgehog 信号通路与成骨细胞

2.1 Hedgehog 信号通路与 MSCs 成骨分化 Runx2 和 Osx 是 MSCs 向成骨细胞分化的关键性转录因子, Runx2 可以调节主要的骨形成蛋白如骨钙素 (osteocalcin, OC)、骨桥蛋白 (osteopontin, OPN)、骨唾液蛋白 (bone sialoprotein, BSP) 等的表达, Osx 位于 Runx2 的下游, 在成骨细胞和软骨细胞中均有表达^[7]。Hedgehog 信号通路可以通过调控转录因子 Runx2, Osx 以及其他调节因子促进 MSCs 向成骨细胞分化。

2.1.1 Hedgehog 信号通路上调 Runx2 的表达 Runx2 是 MSCs 向成骨前体细胞分化主要的转录和调控因子。Oliveira 等^[8]发现非成骨条件下培养的 hMSCs 在 Hedgehog 信号激活剂 purmorphamine 作用下向成骨细胞分化, Runx2 等与成骨细胞分化相关的基因表达上调, 而抑制成骨细胞分化的 SMAD3 表达下降。进一步的研究表明, Hedgehog 信号通路中的 Gli2 蛋白可以上调 Runx2 的表达, 诱导小鼠间充质干细胞 C3H10T1/2 向成骨细胞分化^[9]。相反, 抑制 Hedgehog 信号可以导致 MSCs 成骨分化受限。用 cyclopamine 抑制 Hedgehog 信号可导致斑马鱼胚胎软骨膜下骨化丢失, 软骨膜中成骨细胞分化标记 Runx2 和 Osx 表达降低, Hedgehog 信号的下调抑制了 MSCs 向成骨细胞分化^[10]。上述研究表明 Hedgehog 信号通路可以通过上调 Runx2 的表达诱导 MSCs 成骨分化。

2.1.2 Hedgehog 信号通路上调 Osx 的表达 Osx 位于 Runx2 的下游, 是成骨细胞分化的特异性转录因子, 在成骨前体细胞分化为成熟成骨细胞过程中发挥重要作用。特异性敲除 Osx 基因的出生后小鼠骨形成显著减少, 成骨细胞分化标记 OC、BSP 等表达下降^[11]。Tian 等^[12]研究发现小鼠颅骨成骨前体细胞 MC3T3-E1 经 Shh 蛋白处理后向成熟成骨细胞分化增加, 转录因子 Osx 和 Runx2 表达提升, 细胞分化标记 ALP、OC、BSP 表达均提高, 但是在细胞分化早期, Runx2 相对于对照组无明显改变, 而 Osx 明显增加。这表明 Shh 蛋白在早期主要通过上调 Osx 的表达促进小鼠成骨前体细胞分化。

上述研究提示 Hedgehog 信号可以在不同阶段调控 Runx2 和 Osx 的表达以促进 MSCs 向成骨细胞分化, 在 MSCs 向成骨前体细胞分化过程中可能主要作用于 Runx2, 而在成骨前体细胞进一步分化为成熟成骨细胞过程中主要作用于 Osx。

2.1.3 Hedgehog 信号通路和其他调节因子 Hedgehog 信号通路还可以调控其他调节因子促进成骨细胞分化。ATF4 是含有 bZIP 结构域的 ATF/CREB 转录因子家族成员, 对胚胎发育以及细胞的增殖、分化有重要的调节作用。ATF4 基因敲出的小鼠成骨细胞分化受限, 骨质减少。研究证实, 软骨细胞来源的 ATF4 可以通过上调 Ihh 蛋白促进小鼠的成骨细胞分化和骨形成^[13]。另外, Wnt/ β -catenin 信号也是 MSCs 向成骨细胞分化的重要调节因子, 当该信号高表达时刺激 MSCs 向成骨细胞分化, 信号低表达时刺激 MSCs 向软骨细胞分化。研究表明^[14]Hedgehog 信号可以诱导 Wnt 配体的表达, 后者参与 Osx 的表达和成骨细胞的进一步分化。

另外, 小鼠体内外激活 Hedgehog 信号对成骨细胞分化可能有双向作用。Cho 等^[15]发现持续表达 Smo 的转基因小鼠生长发育迟缓, 骨密度下降。但是体外培养的小鼠颅盖骨原代成骨样细胞 ALP 表达高于正常对照组, 持续激活 Hedgehog 信

号抑制出生后小鼠成骨细胞分化和骨形成, 但是促进体外培养的成骨前体细胞分化。该实验结果与 Joeng 等^[16]的相似, 持续激活 Hedgehog 信号的转基因小鼠体内骨量丢失, 成骨细胞数量减少, 而体外培养的小鼠原代成骨样细胞成骨分化增加。在体内外激活 Hedgehog 信号对成骨细胞分化起不同作用的原因可能有: ①体内持续激活的 Hedgehog 信号不仅仅作用于 MSCs 及成骨前体细胞系, 还包括成熟成骨细胞和骨细胞, 在成熟成骨细胞和骨细胞中上调 Hedgehog 信号可能间接抑制 MSCs 向成骨细胞分化。②Hedgehog 信号在不同种细胞类型间作用不一致。③Runx2 和 Osx 在成骨细胞分化成熟晚期对细胞分化起抑制作用^[17]。Hedgehog 信号促进 MSCs 向成骨细胞分化, 但是在成骨细胞进一步分化成熟阶段持续激活该信号可能抑制细胞分化成熟, 因此如何调控 Hedgehog 信号在成骨细胞分化过程中不同阶段的表达以促进 MSCs 成骨分化和进一步分化为成熟成骨细胞需要进一步研究。

2.2 Hedgehog 信号通路与成骨细胞增殖 目前研究表明, Hedgehog 信号通路参与对成骨细胞增殖的调节。韩磊等^[18-19]实验证实 Shh 促进大鼠成骨细胞的增殖, 牵张力促进成骨细胞增殖的作用部分是通过上调 Ihh 的表达实现。

Hedgehog 信号通路调节成骨细胞增殖的机制有: ①Gli 调节细胞周期蛋白 cyclin。Hedgehog 信号通路可以通过 Gli 激活 cyclin 调控多种细胞类型的细胞周期^[20]。Huycke 等^[21]研究显示斑马鱼 Ihha 失去功能的突变幼体鳃盖骨前侧的成骨细胞增殖下降, 而在 Ptc1 失去功能的突变幼体则相反。两种突变幼体成骨细胞增殖改变区域的 Gli 表达有明显差异, 推测 Gli 作用于 cyclin 调节成骨细胞增殖。②Hedgehog 信号通路与其他信号通路作用。p38 MAPK 信号通路是调节成骨细胞增殖的重要信号通路之一, 正向调节成骨细胞增殖^[22]。赵恒伍等^[23]研究发现 Ihh 可以通过 p38MAPK 通路促进成骨细胞增殖, p38MAPK 的表达量与 Ihh 存在剂量和时间依赖性。

3 Hedgehog 信号通路与骨质疏松的治疗

有研究表明 Hedgehog 信号表达的下降与 OP、糖尿病等老年性疾病相关。随着年龄增长, 脂肪组织量不断增加, 而松质骨量逐渐减少, 它与相关信号通路的改变使 MSCs 向脂肪细胞分化增加而成骨细胞分化减少有关^[24]。骨形成是一个复杂的过程, 主要包括 MSCs 向成骨细胞分化。Hedgehog 信号通路促进 MSCs 向成骨细胞定向分化和成骨细胞增殖, 提示 Hedgehog 信号通路可以刺激骨形成, 从而提高骨量, 治疗骨质疏松。

3.1 Hedgehog 信号通路抑制 MSCs 向脂肪细胞分化 Hedgehog 信号促进 MSCs 成骨分化并抑制其向脂肪细胞分化^[25]。Suh 等^[26]在脂肪诱导条件下培养小鼠间充质细胞系 C3H10T1/2, 经 Hedgehog 蛋白作用后 C3H10T1/2 脂肪形成减少, 成骨细胞分化转录因子和标记增加, 但在加入 Hedgehog 阻滞剂 KAAD 后脂肪形成增加。Fontaine 等^[27]用 purmorphamine 作用于体外培养的 hMADS, 发现 hMADS 分化而来的脂肪细胞体积和脂质小滴减小, 围脂滴蛋白的表达下降, 但脂肪细胞数量不变。

3.2 Hedgehog-Ptc1 信号调节骨代谢 Ohba 等^[28]建立 Ptc1 基因单倍剂量不足模型小鼠, 与野生型相比, 模型小鼠骨量和骨密度显著增加, 体外培养模型小鼠的 BMSCs 向成骨细胞分化加速, ALP 活性和钙化结节形成增加, 实验表明 Hedgehog-

Ptc1 信号可以通过 Gli3 作用于 Runx2 调节成年小鼠成骨细胞分化成熟。Mak 等^[29]发现 Ptc1 特异性敲除的小鼠虽然骨形成增加,但是生长发育迟缓,骨密度降低,这是因为骨吸收加快导致形成的骨质疏松多孔,持续激活 Hedgehog 信号同时促进骨形成和骨吸收。以上实验说明 Hedgehog-Ptc1 信号可以调控出生后小鼠的骨代谢,两者结果不一致可能由于前者 Ptc1 基因未完全敲除,Hedgehog-Ptc1 信号主要作用于骨形成,而完全敲除 Ptc1 基因后 Hedgehog-Ptc1 主要作用于骨吸收,因此推测 Hedgehog-Ptc1 信号的表达水平对骨形成和骨吸收有显著影响,提示 Hedgehog-Ptc1 信号蛋白有可能作为治疗骨质疏松症的靶分子。

上述研究提示上调 Hedgehog 信号可以缓解年龄增加导致的成骨细胞数量减少和骨量丢失,然而 Shh 过表达可能与某些癌症的进展及转移相关^[30],因此如何特异性地控制 Hedgehog 信号在骨组织中表达以及在成骨细胞分化的特定阶段调控 Hedgehog 信号水平以促进成骨细胞分化成熟需要深入研究。

4 展望

当前针对 OP 的治疗药物主要通过抑制破骨细胞骨吸收、降低骨转换以达到减少骨量丢失的目的^[31],迄今为止没有安全有效的作用于成骨细胞以促进骨形成、提高骨量的合成代谢药物。Hedgehog 信号促进 MSCs 向成骨细胞分化及成骨细胞增殖,提示靶向调控 Hedgehog 通路可能逆转成骨细胞数量减少导致的骨量丢失。诱导成骨是一系列细胞因子复杂的调节过程^[32],继续深入研究 Hedgehog 通路各组间的作用机制,找出该通路特异性靶点,对其进行有效激活或抑制,有望为治疗 OP 提供新思路。

参考文献

- [1] Aaseth J, Boivin G, Andersen O. Osteoporosis and trace elements-an overview[J]. J Trace Elem Med Biol, 2012, 26(2-3): 149-152.
- [2] Marie PJ, Kassem M. Osteoblasts in osteoporosis: past, emerging, and future anabolic targets[J]. Eur J Endocrinol, 2011, 165(1): 1-10.
- [3] Dashti M, Peppelenbosch MP, Rezaee F. Hedgehog signalling as an antagonist of ageing and its associated diseases[J]. Bioessays, 2012, 34(10): 849-856.
- [4] Zhang C. Transcriptional regulation of bone formation by the osteoblast-specific transcription factor Osx[J]. J Orthop Surg Res, 2010, 5: 37.
- [5] 郭海玲, 赵咏芳, 王翔, 等. 淫羊藿苷对成人成骨细胞增殖及 OPG 蛋白表达的实验研究[J]. 中国骨伤, 2011, 24(7): 585-588. Guo HL, Zhao YF, Wang X, et al. Experimental study on the mechanism of icariin improving human osteoblasts proliferation and the expression of OPG protein[J]. Zhongguo Gu Shang/ China J Orthop Trauma, 2011, 24(7): 585-588. Chinese with abstract in English.
- [6] Ok CY, Singh RR, Vega F. Aberrant activation of the hedgehog signaling pathway in malignant hematological neoplasms[J]. Am J Pathol, 2012, 180(1): 2-11.
- [7] Liu TM, Lee EH. Transcriptional regulatory cascades in Runx2-dependent bone development[J]. Tissue Eng Part B Rev, 2013, 19(3): 254-263.
- [8] Oliveira FS, Bellesini LS, Defino HL, et al. Hedgehog signaling and osteoblast gene expression are regulated by purmorphamine in human mesenchymal stem cells[J]. J Cell Biochem, 2012, 113(1): 204-208.
- [9] Shimoyama A, Wada M, Ikeda F, et al. Ihh/Gli2 signaling promotes osteoblast differentiation by regulating Runx2 expression and function[J]. Mol Biol Cell, 2007, 18(7): 2411-2418.
- [10] Felber K, Croucher P, Roehl HH. Hedgehog signalling is required for perichondral osteoblast differentiation in zebrafish[J]. Mech Dev, 2011, 128(1-2): 141-152.
- [11] Zhou X, Zhang Z, Feng JQ, et al. Multiple functions of Osterix are required for bone growth and homeostasis in postnatal mice[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2010, 107(29): 12919-12924.
- [12] Tian Y, Xu Y, Fu Q, et al. Osterix is required for sonic hedgehog-induced osteoblastic MC3T3-E1 cell differentiation[J]. Cell Biochem Biophys, 2012.
- [13] Wang W, Lian N, Ma Y, et al. Chondrocytic Atf4 regulates osteoblast differentiation and function via Ihh[J]. Development, 2012, 139(3): 601-611.
- [14] Hu H, Hilton M J, Tu X, et al. Sequential roles of Hedgehog and Wnt signaling in osteoblast development[J]. Development, 2005, 132(1): 49-60.
- [15] Cho ES, Lim SS, Hwang JW, et al. Constitutive activation of smoothened leads to impaired developments of postnatal bone in mice[J]. Mol Cells, 2012, 34(4): 399-405.
- [16] Joeng KS, Long F. Constitutive activation of Gli2 impairs bone formation in postnatal growing mice[J]. PLoS One, 2013, 8(1): e55134.
- [17] Yoshida C A, Komori H, Maruyama Z, et al. SP7 inhibits osteoblast differentiation at a late stage in mice[J]. PLoS One, 2012, 7(3): e32364.
- [18] 韩磊, 张晓玲, 李暄, 等. Hedgehog 通路对成骨细胞增殖和分化的作用[J]. 上海口腔医学, 2009, 18(3): 287-290. Han L, Zhang XL, Li X, et al. Hedgehog pathway is associated with the proliferation and differentiation of osteoblasts[J]. Shang Hai Kou Qiang Yi Xue, 2009, 18(3): 287-290. Chinese.
- [19] 韩磊, 张晓玲, 唐国华. Indian Hedgehog 在牵张力促进成骨细胞增殖中的作用研究[J]. 华西口腔医学杂志, 2012, 30(3): 234-238. Han L, Zhang XL, Tang GH. Indian Hedgehog signaling is involved in the stretch induced proliferation of osteoblast[J]. Hua Xi Kou Qiang Yi Xue Za Zhi, 2012, 30(3): 234-238. Chinese.
- [20] Pasca di Magliano M, Hebrok M. Hedgehog signalling in cancer formation and maintenance[J]. Nat Rev Cancer, 2003, 3(12): 903-911.
- [21] Huycke TR, Eames BF, Kimmel CB. Hedgehog-dependent proliferation drives modular growth during morphogenesis of a dermal bone[J]. Development, 2012, 139(13): 2371-2380.
- [22] Greenblatt MB, Shim JH, Zou W, et al. The p38 MAPK pathway is essential for skeletogenesis and bone homeostasis in mice[J]. J Clin Invest, 2010, 120(7): 2457-2473.
- [23] 赵恒伍, 廉明, 郑学成, 等. 印度刺猬蛋白调节成骨细胞中 p38 丝裂素活化蛋白激酶表达的研究[J]. 中华实验外科杂志, 2012, 29(11): 2266-2267. Zhao HW, Lian M, Zheng XC, et al. Effect of Indian Hedgehog on expression of p38 mitogen-activated protein kinase in osteoblasts[J]. Zhonghua Shi Yan Wai Ke Za Zhi, 2012, 29(11): 2266-2267. Chinese.

- [24] Veronesi F, Torricelli P, Borsari V, et al. Mesenchymal stem cells in the aging and osteoporotic population[J]. Crit Rev Eukaryot Gene Expr, 2011, 21(4):363-377.
- [25] Cousin W, Fontaine C, Dani C, et al. Hedgehog and adipogenesis: fat and fiction[J]. Biochimie, 2007, 89(12):1447-1453.
- [26] Suh JM, Gao X, McKay J, et al. Hedgehog signaling plays a conserved role in inhibiting fat formation[J]. Cell Metab, 2006, 3(1): 25-34.
- [27] Fontaine C, Cousin W, Plaisant M, et al. Hedgehog signaling alters adipocyte maturation of human mesenchymal stem cells[J]. Stem Cells, 2008, 26(4):1037-1046.
- [28] Ohba S, Kawaguchi H, Kugimiya F, et al. Patched1 haploinsufficiency increases adult bone mass and modulates Gli3 repressor activity[J]. Dev Cell, 2008, 14(5):689-699.
- [29] Mak KK, Bi Y, Wan C, et al. Hedgehog signaling in mature osteoblasts regulates bone formation and resorption by controlling PTHrP and RANKL expression[J]. Dev Cell, 2008, 14(5):674-688.
- [30] Honami T, Shimo T, Okui T, et al. Sonic hedgehog signaling promotes growth of oral squamous cell carcinoma cells associated with bone destruction[J]. Oral Oncol, 2012, 48(1):49-55.
- [31] Baron R, Hesse E. Update on bone anabolics in osteoporosis treatment: rationale, current status, and perspectives[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2012, 97(2):311-325.
- [32] 黄宏兴, 王广伟. 骨形态发生蛋白与骨质疏松症[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2010, 14(50):9409-9412.
- Huang HX, Wang GW. Bone morphogenetic proteins and osteoporosis[J]. Zhongguo Zu Zhi Gong Cheng Yan Jiu Yu Lin Chuang Kang Fu, 2010, 14(50):9409-9412. Chinese.
- (收稿日期:2013-06-30 本文编辑:李宜)

盂肱关节不稳定的最新诊治进展

肇刚^{1,2}, 刘玉杰¹

(1.解放军总医院骨科, 北京 100853; 2.北京军区联勤部第 261 医院, 北京 100294)

【摘要】 盂肱关节不稳是临床常见病、多发病, 是限制人们上肢活动能力的疾病之一。该病的诊断不难, 但对关节周围软组织损伤程度的评估却较难判断。随着核磁共振成像技术及关节镜检查的发展, MRA 检查成为评估关节盂唇、关节囊、韧带等损伤的金标准。传统的手法复位虽快捷、简单, 但常会造成肩袖损伤、韧带松弛、习惯性脱位等不良后果。开放手术可重建关节稳定性, 但随着近年来出现的诸多新治疗方法, 尤其是关节镜下重建术已逐渐替代开放性手术成为主流趋势, 但对于关节囊紧缩术、肩袖间隙闭合术的远期疗效尚不明确, 有待进一步跟踪观察。

【关键词】 肱骨; 关节; 诊断; 治疗; 综述文献

DOI:10.3969/j.issn.1003-0034.2014.02.021

Latest progress on diagnosis and treatment of glenohumeral instability ZHAO Gang and LIU Yu-jie*. *Department of Orthopaedics, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China

ABSTRACT As a common and frequently-occurring disease, glenohumeral instability is become one of disease which restrict upper limb activity. The diagnosis of this disease is easy, but it is very difficult to assess the degree of periarticular soft tissue injuries. With the development of magnetic resonance imaging and arthroscopy, MRA become the gold standard for evaluation of glenoid labrum, joint capsule and ligaments injury. The traditional manual reduction is a fast, simple method, but often can cause adverse consequences, such as rotator cuff tear, ligament relaxation, and habitual dislocation. Open operation can rebuild stability of joint, but with many new treatment methods, especially the arthroscopic reconstruction has gradually replaced the open operation, and become the mainstream trend, but for the long-term effect of capsular tightening surgery, rotator cuff gap closure is not clear, it is need further follow-up observation.

KEYWORDS Humerus; Joints; Diagnosis; Therapy; Review literature

Zhongguo Gu Shang/China J Orthop Trauma, 2014, 27(2):172-176 www.zggszz.com

盂肱关节作为肩关节的主要组成部分, 是人体诸多关节中活动范围最大的关节, 也是稳定性最差、最常发生脱位的关节之一。盂肱关节脱位占所有关节脱位的 40%~45%^[1]。Rowe^[1]于 1956 年报道了 500 例肩关节脱位病例, 其中 98% 为前方脱位, 2% 为后方脱位, 96% 为创伤性脱位。肩关节脱位是

最常见的限制人们活动能力的疾病之一, 好发年龄为 15~40 岁, 这正是人们学习以及创造财富的黄金时期, 因此这类疾病的治疗水平对社会经济有着很重要的影响。

1 盂肱关节的稳定性机制

盂肱关节的稳定性是通过主动(动力性)、被动(静力性)以及生物力学等因素的相互作用而维持的。盂肱关节由肱骨头和关节盂构成, 由于肱骨头较大而肩盂较浅, 其接触面较小, 相对于人体其他关节, 明显缺乏足够的骨性限制。因此, 孟

通讯作者: 刘玉杰 E-mail: liuyujie301@163.com

Corresponding author: LIU Yu-jie E-mail: liuyujie301@163.com