

# 关节挛缩的发病机制及治疗进展

王璐<sup>1,2</sup>, 贾子善<sup>1</sup>, 张立宁<sup>1</sup>

(1. 中国人民解放军总医院第一医学中心康复医学科, 北京 100853; 2. 解放军医学院, 北京 100853)

**【摘要】** 关节挛缩是目前临床常见问题,严重影响患者的日常生活,其发病机制尚不明确。目前认为关节囊增厚纤维化是主要原因,成纤维细胞与肌成纤维细胞过度增殖,细胞外基质沉积,胶原增生且排列紊乱,其病理过程可能涉及转移生长因子 $\beta$ 、结缔组织生长因子、肿瘤坏死因子- $\alpha$ 、基质金属蛋白酶和基质金属蛋白酶组织抑制剂等多种细胞因子。目前临床上治疗关节挛缩的方法主要包括两大类:牵伸疗法、物理因子治疗、运动疗法、肉毒素注射等非手术治疗,关节镜下松解术、开放式松解术等手术治疗,常规先进行非手术治疗,当非手术治疗方法难以取得进一步改善时,则选择手术治疗。对于轻中度关节挛缩有较好效果,但是对于较为严重的关节挛缩则难以使关节活动完全恢复。虽然临床上的治疗方法多种多样,但临床效果参差不齐,其治疗的有效性也存在争议。关节挛缩是骨科与康复科医师、治疗师及患者所面临的重要挑战,现对关节挛缩的发病机制及治疗等现状进行总结,为临床诊疗提供理论基础。

**【关键词】** 挛缩; 关节囊; 肌成纤维细胞; 牵伸

中图分类号: R493

DOI: 10.12200/j.issn.1003-0034.2020.08.020

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



**Research advances in pathomechanism and treatment of joint contracture** WANG Lu, JIA Zi-shan, and ZHANG Li-ning. Department of Rehabilitation Medicine, the first Medical Center of Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China

**ABSTRACT** Joint contracture is one of the common musculoskeletal disorders. It has seriously disturbed patients' activities of daily living in various aspects. The pathogenesis of it is eager to explore to distinct degree. Nowadays the thickness and fibrosis of joint capsular is regarded as the major reason to joint contracture. It is reported that excessive fibroblasts and myofibroblasts activity, collagen hyperplasia, and extracellular matrix (ECM) deposition in these fibrotic conditions lead to the contracture. In addition, upregulators of myofibroblast and collagen synthesis, transforming growth factor-beta 1 (TGF- $\beta$ 1), and connective tissue growth factor (CTGF) were shown to be increased. Altered levels of cytokines were also thought to play a role in this process as elevated levels of tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), matrix metalloproteinases (MMPs) and abnormal distribution tissue inhibitors of MMPs (TIMPs) were demonstrated in contracted capsules. At present, the methods for clinical treatment of joint contracture mainly include two major categories: stretching therapy, physical factor therapy, exercise therapy, botulinum toxin injection and other non-surgical treatments, arthroscopic lysis, open lysis, and other surgical treatments. Surgical treatment is performed when non-surgical treatment is difficult to achieve further improvement. It has a good effect on mild to moderate joint contracture, but it is difficult to completely restore joint activity for serious joint contracture. Although clinical treatment methods are diverse, the clinical effects are staggered and the effectiveness of their treatment is controversial. Joint contracture is an important challenge faced by orthopedics and rehabilitation physicians, therapists and patients. The review summarized the pathogenesis and treatment of joint contracture and provided a theoretical basis for clinical diagnosis and treatment.

**KEYWORDS** Contracture; Joint capsule; Myofibroblast; Stretch

关节挛缩是指全范围关节活动度的缺失,伴随变形、废用、疼痛等,关节囊或关节周围软组织纤维化和短缩,延展性受限或者刚度增加<sup>[1]</sup>,是神经系统疾病与骨关节创伤后的常见并发症。脑卒中后半年内关节挛缩发生率达 60%以上,肘部创伤后关节挛缩发生率为 50%<sup>[2]</sup>,在发达国家中创伤后膝关节挛

缩发生率高达 11%<sup>[3]</sup>,引起关节功能紊乱,降低活动能力,影响患者的功能及独立性。虽然已对关节挛缩进行了相关研究,但其发病机制仍不明确;临床上治疗方法多种多样,但其临床效果并不尽如人意。

## 1 分类

目前对于关节挛缩有几种不同的分类方法。

### 1.1 神经源性挛缩与非神经源性挛缩

神经源性挛缩是上运动神经元损伤常见的后遗症,关节挛缩是由肌源性组织(如肌肉、筋膜等)的痉挛(非自主反射性收缩)引起的并发症。非神经源性

基金项目:全军后勤科研计划重大项目子项(编号:AWS17J004)

Fund program: Subsidiary of PLA Major Project (No. AWS17J004)

通讯作者: 贾子善 E-mail: jzs1963@163.com

Corresponding author: JIA Zi-shan E-mail: jzs1963@163.com

挛缩是由于软组织结构的适应性改变, 常见于创伤后制动引起关节活动性下降, 部分动物实验研究显示持续制动发生改变, 尤其软组织短缩, 与肌小节数量的减少、肌肉内纤维结缔组织的韧带的改变以及肌腱静息长度缩短有关<sup>[4]</sup>。

### 1.2 创伤性与非创伤性挛缩

创伤性关节挛缩原因包括骨折、脱臼、挤压伤、烧伤和头部受伤等, 非创伤性挛缩原因包括类风湿性关节炎、骨关节炎、无菌性关节炎、脑卒中、脊髓损伤、与血友病相关的关节积血、先天性挛缩和先天性桡骨头脱位等<sup>[5]</sup>。

### 1.3 内源性挛缩、外源性挛缩和混合性挛缩

内源性挛缩是由关节内病变引起的, 组织重塑导致关节内粘连, 纤维瘢痕组织过度增生, 关节周围软组织短缩以及关节内畸形愈合引起的骨撞击等。而外源性挛缩是由关节外病理和继发性关节挛缩引起的, 股四头肌粘连股骨骨痂、股腱膜和肌间隔, 由于深层瘢痕组织和皮肤粘连导致的肌肉短缩。混合性挛缩则包含前两种成分。大部分挛缩是混合的病因<sup>[6]</sup>。

### 1.4 关节源性挛缩、肌肉源性挛缩与神经源性挛缩

关节源性挛缩主要是关节囊、韧带、滑膜和关节软骨病变导致的, 肌肉源性挛缩主要是关节周围肌肉、肌腱和筋膜损伤导致的<sup>[7]</sup>, 神经源性挛缩是指由神经系统性疾病如脑卒中、脊髓损伤、脑外伤、脑瘫等引起关节的挛缩<sup>[8]</sup>。

## 2 病因

导致关节挛缩的病因:(1)长时间的关节活动减少:如骨折、脱臼和其他外伤后等固定制动, 老年人活动能力下降导致的关节活动减少, 神经源性疾病导致的关节活动困难等, 目前研究显示制动 2 周以上, 关节发生不可逆性的挛缩<sup>[9]</sup>。(2)过度纤维化:常见于手术操作及烧伤后, 软组织过度增生。(3)特发性疾病:如特发性纤维化、掌腱膜挛缩症、类风湿性关节炎、无菌性关节炎、先天性多发性关节炎以及先天性寨卡病毒感染等。

## 3 发病机制

关节挛缩的病因不同, 发病机制也不同, 主要从以下两大类进行介绍。

### 3.1 神经源性关节挛缩

研究显示, 神经源性关节挛缩的两个主要病理改变分别是:关节僵硬及软骨退变<sup>[1]</sup>。肌肉痉挛导致肌肉僵硬、关节周围软组织短缩和纤维化<sup>[10]</sup>。Diong 等<sup>[11]</sup>对 20 例卒中后踝关节挛缩患者的腓肠肌肌小节以及肌束长度在特定的角度及张力情况下进行测量, 发现其长度较正常人短。同样, 脑瘫儿童与正常

儿童相比, 脑瘫儿童的肌肉横截面积、体积和长度较小<sup>[12]</sup>。总之, 神经系统疾病导致关节挛缩的主要机制是关节缺乏活动, 肌肉、肌腱短缩, 关节周围软组织纤维化等<sup>[13]</sup>。

### 3.2 创伤后关节挛缩

在创伤性关节挛缩中, 关节囊增厚纤维化被认为是关节发生挛缩的主要因素<sup>[14]</sup>。病理改变主要为成纤维细胞及肌成纤维细胞过度增殖, 细胞外基质的沉积, 胶原纤维含量增多, 密度增大, 纤维直径减小, 异常纤维形态及排列紊乱<sup>[15-16]</sup>, 部分研究显示存在淋巴细胞浸润<sup>[17]</sup>。创伤后制动导致的关节挛缩中, 胶原纤维表达增加, 但是增加的胶原纤维类型却是不尽相同。关节囊的主要结构胶原纤维为 I 型和 III 型胶原纤维, 前者占 83%。胶原纤维表达水平的测定对于评估关节挛缩时关节囊发生的病理改变具有一定的作用<sup>[18]</sup>。目前研究结果存在争议:有研究显示 I 型胶原纤维增加, III 型胶原纤维减少或未改变<sup>[17,19]</sup>;另外一些研究显示, I 型胶原纤维与 III 型胶原纤维未增加<sup>[18,20]</sup>, I 型胶原纤维与 III 型胶原纤维均增加<sup>[5,16,21]</sup>。

Kim 等<sup>[22]</sup>制动大鼠肩关节, 发现肩关节挛缩中炎症和纤维化并存。关节囊的纤维化主要是胶原纤维结构紊乱及成纤维细胞的渗出, 关节囊纤维化增厚。肌成纤维细胞介导的纤维化在创伤性肘关节囊挛缩中起着关键性作用。肌成纤维细胞来源于纤维母细胞, 可在胞内表达  $\alpha$ -平滑肌肌动蛋白 (Alpha-smooth muscle actin,  $\alpha$ -SMA),  $\alpha$ -SMA 是细胞的一种细胞骨架蛋白, 在创伤后组织愈合过程中有增加组织张力、促进伤口收缩愈合的作用,  $\alpha$ -SMA 的高表达增加了纤维组织的黏着程度, 是纤维组织收缩的最主要的分子学因素。 $\alpha$ -SMA 可通过细胞膜上的整合素作用于细胞外基质, 从而影响细胞外基质的构成, 导致了关节囊的纤维化, 形成关节挛缩<sup>[23-24]</sup>。

关节挛缩过程中涉及多种细胞因子和酶的作用, 转化生长因子  $\beta$ 1 (transfer growth factor- $\beta$ 1, TGF- $\beta$ 1)、结缔组织生长因子 (connective tissue growth factor, CTGF)、肿瘤坏死因子- $\alpha$  (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )、基质金属蛋白酶 (matrix metalloproteinase, MMPs) 和基质金属蛋白酶组织抑制剂 (tissue inhibitor of metallo-proteinase, TIMPs) 等<sup>[14]</sup>。研究显示挛缩的关节囊中 MMP-1, 2, 3, 9, 13, 15 含量增加, TIMP-1, 2, 4 含量减少, 二者比例较正常组织下降, 胶原分解能力减低<sup>[5,21,25]</sup>。的表达增加。在挛缩的关节囊中, 肌成纤维细胞和胶原合成的上调因子包括转化生长因子- $\beta$ 1 (TGF- $\beta$ 1) 和结缔组织生长因子 (CTGF) 升高, 早期 IL-1、IL-6、TNF- $\beta$  增高, 后期与

对照组无差异<sup>[26]</sup>。

#### 4 治疗方法

目前临床上有多种方法治疗关节挛缩，主要分为非手术治疗与手术治疗。常见的非手术治疗方法包括牵伸，物理疗法(热疗、超声波、微波等)，支具，药物注射(肉毒毒素、胶原酶等)，运动疗法。

##### 4.1 非手术治疗

**4.1.1 牵伸疗法** 目前认为牵伸疗法是预防和治疗关节挛缩的有效手段,包括手法牵伸与器械牵伸。器械牵伸又包括静态牵伸、动态牵伸和静态渐进牵伸,利用应力松弛或蠕变力学原理,恢复软组织的延展性与弹性。牵伸力的大小与持续时间主要根据临床关节活动度的情况与患者主观感觉反馈为指导,缺乏统一标准,临床效果存在争议。

一些动物实验研究及临床研究证明通过牵伸可以改善关节挛缩<sup>[27-28]</sup>,Moriyama 等<sup>[29]</sup>用脊髓损伤大鼠模型探讨不同牵伸力矩及时间对改善关节挛缩的影响,研究显示高力矩(0.045 Nm)长时间(30 min)比低力矩(0.015 Nm)短时间(15 min)更为有效。Sodhi 等<sup>[28]</sup>比较了静态渐进拉伸(static progressive stretch, SPS)、螺丝扣和动态支具 3 种牵伸方式对肩肘膝关节挛缩的治疗效果,结果显示肘关节挛缩患者佩戴 SPS 和螺丝扣支具的关节运动范围(range of motion, ROM)增加了 37°;对于肩关节挛缩患者 SPS 和动态支具都对疼痛具有很好的治疗效果,但 SPS 的平均使用时间仅为 6 周,动态肩托支具使用 2 个月每天 24 h 始终佩戴支具;膝关节挛缩患者使用 SPS 关节活动度平均增加 31°;SPS 报告对屈曲挛缩改善的效果最好,平均增加 22°,动态支具平均改善活动度仅为 7°。Lindhovius 等<sup>[30]</sup>研究结果显示动态牵伸与静态进展性牵伸在损伤后 6~12 个月对改善肘关节挛缩均有效,但两种方式效果并无差异。

Sung 等<sup>[1]</sup>的研究结果显示早期脑损伤患者使用足部夹板 3 周对改善踝关节活动度无效。2017 年 1 篇 Meta 分析显示<sup>[31]</sup>,共纳入 18 项研究 549 例存在神经源性挛缩患者,牵伸后关节活动度平均改善 2°,共纳入 18 项研究 865 例存在非神经源性挛缩患者,牵伸后关节活动度平均增加 1°。因此,循证医学证据显示无论对于神经源性与非神经源性关节挛缩患者牵伸并不能明显改善关节活动度。

牵伸一直以来被认为是改善关节挛缩的有效方法并在临床上广泛使用,但无规范统一的牵伸剂量与标准,临床效果也参差不齐,无法得出明确结论,其有效性还需进一步研究证实。

**4.1.2 药物治疗** A 型肉毒毒素注射已被安全有效地与支具和其他疗法结合使用,以改善脑卒中和

脑瘫等中神经源性关节挛缩患者的关节活动度<sup>[32]</sup>。国外胶原酶更多的被用来治疗掌腱膜挛缩,其短期与长期效果已经被证明<sup>[33]</sup>。根据关节挛缩可能的机制,研究采用相关细胞因子的拮抗剂进行治疗,如肥大细胞稳定剂酮替芬、白三烯受体拮抗剂、皮质类固醇、TGF-β1、血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)以及 IgG1 单克隆抗体等在创伤初期作为预防性治疗,抑制胶原沉积,纤维细胞增殖,减少挛缩形成,短期使用效果尚可,长期使用存在较严重的危害<sup>[33-36]</sup>,尚未广泛在临床中应用。

**4.1.3 物理治疗** 热疗法被广泛应用,可以有效增加关节周围的伸展性。热和冷疗法对肌梭里的 γ 纤维有直接的作用,减少肌肉对牵伸活性与敏感性,缓解肌肉痉挛。Iwasawa 等<sup>[37]</sup>使用脊髓损伤后大鼠造模膝关节屈曲挛缩,比较牵伸联合热疗法、牵伸联合冷疗法与单独使用牵伸疗法的治疗效果,结果显示牵伸联合热疗法组的 ROM 为(24±1)°较于单独牵伸组(27±3)°改善关节挛缩效果更明显(P<0.001),牵伸联合冷疗法组(25±1)°较于单独牵伸组差异无统计学意义(P=0.352)。冷与热疗法的有效性基于临床经验,目前为止没有临床证据,这些疗法对挛缩病理生理学方面的治疗效果研究较少。此外,还有气泡涡流浴疗法、中药熏蒸、冲击波、超短波、超声波及微波等方法,改善挛缩关节的血液循环,减轻水肿炎症反应,软化瘢痕,促进关节功能恢复。

**4.1.4 运动疗法** 采用关节松动术及牵伸等手法治疗与主动、被动运动疗法相结合,缓解疼痛,松解软组织粘连,改善关节活动度。被动运动训练包括 CPM 等类似的机器辅助运动和他人的辅助运动。Gatewood 等<sup>[38]</sup>对几种关节镜松解术后治疗进行了 Meta 分析,结果显示被动运动并未改善关节的活动与功能。主动训练包括 Motomed 功能训练、肌力训练、耐力训练、本体感觉恢复训练及肌电生物反馈治疗等,进一步维持和改善关节活动范围。

##### 4.2 手术治疗

当非手术治疗方法不能有效改善关节活动度时,应选择手术治疗,方法包括关节松解术(包括开放性 & 关节镜下术式),肌腱延长术,肌腱移植术,截骨术,关节融合术等。研究显示<sup>[5]</sup>创伤后肘关节挛缩行开放性关节松解术后,肘关节活动弧增加 35°~87°。Haglin 等<sup>[39]</sup>纳入 103 例接受了开放性关节松解术的肘关节挛缩患者,平均随访(14.7±9.8)个月,肘关节屈伸活动范围从(60±17)°增加到(112±13)°。但切开松解术术后往往存在肘关节不稳、异位骨化、僵硬再发、尺神经麻痹等并发症,发生率高达 24.3%,而术前关节活动度较小和女性是高并发症的

危险因素<sup>[40-41]</sup>。

随着科技的进步, 关节镜下关节松解术应用越来越广泛, 研究显示关节镜下关节松解术是有效的手术治疗方式<sup>[42-43]</sup>。Lubiatowski 等<sup>[4]</sup>进行关节镜下肘关节松解治疗肘关节挛缩术后关节活动度由  $(89 \pm 28)^\circ$  恢复至  $(124 \pm 22)^\circ$ , 术后并发症(包括感染、神经血管损伤和异位骨化等)发病率约为 7%, 低于开放式关节松解术。Willinger 等<sup>[44]</sup>报道了类似的结果, 采用关节镜下关节松解术对 42 例肘关节僵硬患者进行治疗, 平均随访  $(28.3 \pm 14.9)$  个月, 关节活动度提高了  $(46.3 \pm 27.5)^\circ$ , 术后 VAS 评分明显提高, 92.9% 的患者功能活动度提高  $100^\circ$  以上, 肢体功能明显改善, 85.7% 患者术后恢复到正常工作中。

#### 4.3 其他方法

随着研究的进一步深入, 许多学者尝试从分子水平寻找新的治疗关节挛缩的方法, Li 等<sup>[45]</sup>使用 RNA 干扰技术, 沉默 ERK2 基因的表达, 阻断 ERK-SMAD 通路, 从而抑制成纤维细胞及胶原增殖。目前关于关节挛缩的基因方面研究较少, 尚未进行体内实验以及临床试验, 其有效性及安全性有待于进一步探索。

#### 5 总结

关节挛缩在临床实践中对于康复医生及治疗师来说仍是个复杂且难以解决的挑战。挛缩机制尚不十分明确, 治疗方法虽多, 但其有效性及安全性均有待深入研究证实, 目前临床上多采用综合治疗, 以期到达最佳治疗效果。关节挛缩重在预防, 挛缩的形成最主要的因素是各种原因导致的关节缺少活动, 因此需要相关科室的医护人员共同努力预防关节挛缩, 骨骼肌肉系统创伤后制动时间应合理, 鼓励患者克服疼痛恐惧等因素, 早期活动, 进行功能训练。关节挛缩一旦形成应及早进行康复治疗, 干预介入越早治疗效果越好, 根据患者病情综合选用治疗手段, 对于轻中度关节挛缩患者首先进行非手术治疗, 对于重度挛缩患者以及经过非手术治疗不能再取得进展的轻中度关节挛缩患者时, 应尽早进行手术治疗, 术后积极辅以康复治疗, 最大程度增加关节活动, 改善功能, 提高日常生活活动能力。

#### 参考文献

- [1] Sung EJ, Chun MH, Hong JY, et al. Effects of a resting foot splint in early brain injury patients[J]. *Ann Rehabil Med*, 2016, 40(1): 135-141.
- [2] Dunham CL, Castile RM, Chamberlain AM, et al. The role of periarticular soft tissues in persistent motion loss in a rat model of posttraumatic elbow contracture[J]. *J Bone Joint Surg Am*, 2019, 101(5): e17.
- [3] Lubiatowski P, Slzak M, Walecka J, et al. Prospective outcome assessment of arthroscopic arthrolysis for traumatic and degenerative elbow contracture[J]. *J Shoulder Elbow Surg*, 2018, 27(9): e269-e278.
- [4] Wong K, Trudel G, Laneuville O. Noninflammatory joint contractures arising from immobility: animal models to future treatments[J]. *Biomed Res Int*, 2015, 2015(3): 848290.
- [5] Everding NG, Maschke SD, Hoyen HA, et al. Prevention and treatment of elbow stiffness: a 5-year update[J]. *J Hand Surg Am*, 2013, 38(12): 2496-2507.
- [6] Pujol N, Boisrenoult P, Beaufile P. Post-traumatic knee stiffness: surgical techniques[J]. *Orthop Traumatol Surg Res*, 2015, 101(1 Suppl): S179-186.
- [7] Trudel G, Uthoff HK. Contractures secondary to immobility: Is the restriction articular or muscular. An experimental longitudinal study in the rat knee[J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2000, 81(1): 6-13.
- [8] Patrick JH, Farmer SE, Bromwich W. Muscle stretching for treatment and prevention of contracture in people with spinal cord injury[J]. *Spinal Cord*, 2002, 40(8): 421-422.
- [9] Trudel G, Laneuville O, Coletta E, et al. Quantitative and temporal differential recovery of articular and muscular limitations of knee joint contractures; Results in a rat model[J]. *J Appl Physiol* (1985), 2014, 117(7): 730-737.
- [10] Morrell DS, Pearson JM, Sauser DD. Progressive bone and joint abnormalities of the spine and lower extremities in cerebral palsy[J]. *Radiographics*, 2002, 22(2): 257-268.
- [11] Diong JHL, Kwah L, Clarke JL, et al. Passive mechanical properties of gastrocnemius muscles in people with spinal cord injury and ankle contracture[C]// 2011.
- [12] van der Krogt MM, Bar-On L, Kindt T, et al. Neuro-musculoskeletal simulation of instrumented contracture and spasticity assessment in children with cerebral palsy[J]. *J Neuroeng Rehabil*, 2016, 13(1): 64.
- [13] 张全兵, 周云, 钟华璋, 等. 关节挛缩的发病机制和治疗进展[J]. *中华创伤骨科杂志*, 2017, 19(6): 548-552.  
ZHANG QB, ZHOU Y, ZHONG HZ, et al. Pathogenesis and progressing treatment of joint contracture[J]. *Zhonghua Chuang Shang Gu Ke Za Zhi*, 2017, 19(6): 548-552. Chinese.
- [14] 卢国强. 创伤后的关节挛缩[J]. *中国组织工程研究*, 2012, 16(39): 7345-7349.  
LU GQ. Post-trauma contracture of joints[J]. *Zhongguo Zu Zhi Gong Cheng Yan Jiu*, 2012, 16(39): 7345-7349. Chinese.
- [15] Abdulmassih S, Phisitkul P, Femino JE, et al. Triceps surae contracture: implications for foot and ankle surgery[J]. *J Am Acad Orthop Surg*, 2013, 21(7): 398-407.
- [16] Chen AF, Lee YS, Seidl AJ, et al. Arthrofibrosis and large joint scarring[J]. *Connect Tissue Res*, 2019, 60(1): 21-28.
- [17] Cohen MS, Schimmel DR, Masuda K, et al. Structural and biochemical evaluation of the elbow capsule after trauma[J]. *J Shoulder Elbow Surg*, 2007, 16(4): 484-490.
- [18] Hagiwara Y, Ando A, Onoda Y, et al. Expression patterns of collagen types I and III in the capsule of a rat knee contracture model[J]. *J Orthop Res*, 2010, 28(3): 315-321.
- [19] Sasabe R, Sakamoto J, Goto K, et al. Effects of joint immobilization on changes in myofibroblasts and collagen in the rat knee contracture model[J]. *J Orthop Res*, 2017, 35(9): 1998-2006.
- [20] Steplewski A, Fertala J, Beredjikian PK, et al. Auxiliary proteins that facilitate formation of collagen-rich deposits in the posterior

- knee capsule in a rabbit-based joint contracture model[J]. *J Orthop Res*, 2016, 34(3):489-501.
- [21] Hildebrand KA. Posttraumatic elbow joint contractures; defining pathologic capsular mechanisms and potential future treatment paradigms[J]. *J Hand Surg*, 2013, 38(11):2227-2233.
- [22] Kim DH, Lee KH, Lho YM, et al. Characterization of a frozen shoulder model using immobilization in rats[J]. *J Orthop Surg Res*, 2016, 11(1):160.
- [23] 余宝富, 陆骅. 创伤后肘关节外源性挛缩机制研究进展[J]. *山东医药*, 2016, 56(11):93-95.  
YU BF, LU Y. Advances in research on exogenous contracture mechanism of elbow joint after trauma[J]. *Shan Dong Yi Yao*, 2016, 56(11):93-95. Chinese.
- [24] Monument MJ, Hart DA, Befus AD, et al. The mast cell stabilizer ketotifen reduces joint capsule fibrosis in a rabbit model of post-traumatic joint contractures[J]. *Inflamm Res*, 2012, 61(4):285-292.
- [25] Hildebrand KA, Zhang M, Gernscheid NM, et al. Cellular, matrix, and growth factor components of the joint capsule are modified early in the process of posttraumatic contracture formation in a rabbit model[J]. *Acta Orthopaedica*, 2008, 79(1):116.
- [26] Yabe Y, Hagiwara Y, Suda H, et al. Joint immobilization induced hypoxic and inflammatory conditions in rat knee joints[J]. *Connect Tissue Res*, 2013, 54(3):210-217.
- [27] Pace JL, Nasreddine AY, Simoni M, et al. Dynamic splinting in children and adolescents with stiffness after knee surgery[J]. *J Pediatr Orthop*, 2018, 38(1):38-43.
- [28] Sodhi N, Yao B, Khlopas A, et al. A case for the brace: A critical, comprehensive, and up-to-date review of static progressive stretch, dynamic, and turnbuckle braces for the management of elbow, knee, and shoulder pathology[J]. *Surg Technol Int*, 2017, 31:303-318.
- [29] Moriyama H, Tobimatsu Y, Ozawa J, et al. Amount of torque and duration of stretching affects correction of knee contracture in a rat model of spinal cord injury[J]. *Clin Orthop Relat Res*, 2013, 471(11):3626-3636.
- [30] Lindenhovius ALC, Doornberg JN, Brouwer KM, et al. A prospective randomized controlled trial of dynamic versus static progressive elbow splinting for posttraumatic elbow stiffness[J]. *J Bone Joint Surg Am*, 2012, 94(8):694-700.
- [31] Harvey LA, Katalinic OM, Herbert RD, et al. Stretch for the treatment and prevention of contracture: an abridged republication of a Cochrane systematic review[J]. *J Physiother*, 2017, 63(2):67-75.
- [32] Leung J, King C, Fereday S. Effectiveness of a programme comprising serial casting, botulinum toxin, splinting and motor training for contracture management: a randomized controlled trial[J]. *Clin Rehabil*, 2019, 33(6):1035-1044.
- [33] Hatta T, Goto H, Sonofuchi K, et al. Efficacy of collagenase *Clostridium histolyticum* injection for Dupuytren's contracture in East-Asian population[J]. *J Orthop Sci*, 2019, 24(3):431-433.
- [34] Kopka M, Monument MJ, Befus AD, et al. Serum mast cell tryptase as a marker of posttraumatic joint contracture in a rabbit model[J]. *J Orthop Trauma*, 2017, 31(3):e86-e89.
- [35] Hettrich CM, DiCarlo EF, Faryniarz D, et al. The effect of myofibroblasts and corticosteroid injections in adhesive capsulitis[J]. *J Shoulder Elbow Surg*, 2016, 25(8):1274-1279.
- [36] Emami MJ, Jaber FM, Azarpira N, et al. Prevention of arthrofibrosis by monoclonal antibody against vascular endothelial growth factor: a novel use of bevacizumab in rabbits[J]. *Orthop Traumatol Surg Res*, 2012, 98(7):759-764.
- [37] Iwasawa H, Nomura M, Sakitani N, et al. Stretching after heat but not after cold decreases contractures after spinal cord injury in rats[J]. *Clin Orthop Relat Res*, 2016, 474(12):2692-2701.
- [38] Gatewood CT, Tran AA, Dragoo JL. The efficacy of post-operative devices following knee arthroscopic surgery: a systematic review[J]. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 2017, 25(2):501-516.
- [39] Haglin JM, Kugelman DN, Christiano A, et al. Open surgical elbow contracture release after trauma: results and recommendations[J]. *J Shoulder Elbow Surg*, 2018, 27(3):418-426.
- [40] Cai JY, Wang W, Yan HD, et al. Complications of open elbow arthrolysis in post-traumatic elbow stiffness: a systematic review[J]. *PLoS ONE*, 2015, 10(9):e0138547.
- [41] Breborowicz M, Lubiowski P, Dugosz J, et al. The outcome of open elbow arthrolysis: comparison of four different approaches based on one hundred cases[J]. *Int Orthop*, 2014, 38:561-567.
- [42] 唐浩琛, 向明, 陈杭, 等. 关节镜下手术治疗肘关节僵硬[J]. *中国骨伤*, 2014, 27(11):943-947.  
TANG HC, XIANG M, CHEN H, et al. Arthroscopic surgery for the treatment of stiff elbow[J]. *Zhongguo Gu Shang/China J Orthop Trauma*, 2014, 27(11):943-947. Chinese with abstract in English.
- [43] 杨兆宏, 邱晗, 柳伟, 等. 关节镜辅助小切口治疗膝关节僵硬 48 例[J]. *中国骨伤*, 2008, 21(10):789-790.  
YANG ZH, QIU H, LIU W, et al. Treatment of stiffness of knee joint with arthroscope assisted by little incision[J]. *Zhongguo Gu Shang/China J Orthop Trauma*, 2008, 21(10):789-790. Chinese with abstract in English.
- [44] Willinger L, Siebenlist S, Lenich A, et al. Arthroscopic arthrolysis provides good clinical outcome in post traumatic and degenerative elbow stiffness[J]. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 2018, 26:312-317.
- [45] Li F, Fan C, Cheng T, et al. Efficient inhibition of fibroblast proliferation and collagen expression by ERK2 siRNAs[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2009, 382(2):259-263.

(收稿日期:2019-08-20 本文编辑:王玉蔓)