

TNF2A、HA 和 LN 对股骨头缺血性坏死致病作用的研究

罗南萍 杨道理 付志厚 孙文杰 陈世敏
(济南军区总医院, 山东 济南 250031)

摘要 **目的** 探讨细胞因子与细胞外间质成份在缺血性股骨头坏死(INFH)疾病发病中的作用。**方法** 采用放射免疫分析法(RIA)对 45 例 INFH 患者进行血清肿瘤坏死因子(TNF2A)、透明质酸(HA)及层粘连蛋白(LN)的含量检测,并以 30 例健康人作为对照。**结果** INFH 患者血清 TNF2A、HA 和 LN 含量均处于高水平状态,与对照组比较均具显著性差异($P < 0.01$)。不同病因组其 TNF2A、HA 和 LN 含量均有不同程度的改变。且 TNF2A 含量的增高与 HA 呈明显正相关($r = 0.145, P < 0.05$),与 LN 之间无相关性。**结论** TNF2A、HA 和 LN 之间具有相互协同作用,并共同参与了 INFH 疾病发生发展的免疫病理过程。

关键词 放射免疫分析法 股骨头坏死 病理过程

The Pathogenic Effect of TNF2A, HA and LN on Ischemic Necrosis of The Femoral Head LUO Nanping, YAN G Daoli, FU Zhizhou, et al The General Hospital of Jinan Military Area (Shandong Jinan, 250031)

Abstract **Objective** To study the relation between cellular factor, intercellular substance and pathogenesis of ischemic necrosis of femoral head (INFH) **Methods** Tumor Necrosis Factor (TNF), Hyaluronic (HA) and Laminin (LN) in 45 patients with INFH were measured by radioimmunity analysis (RIA) **Results** TNF, HA and LN in patients with INFH were in higher levels than that in control group ($P < 0.01$); variations were seen in different causal groups. Meanwhile, the increment of TNF correlated well with HA ($r = 0.145, P < 0.05$), but had no correlation with LN **Conclusion** TNF, HA and LN have cooperation in immunopathologic process of occurrence and development of INFH disease

Key Words radioimmunity analysis Femur head necrosis Pathologic processes

已有大量研究证实,肿瘤坏死因子(TNF2A)作为具有广泛生物学活性的多肽介质,参与机体许多疾病与免疫调节的病理过程。为了研究 TNF2A 在缺血性股骨头坏死(INFH)中的变化规律,探讨其与细胞外间质成分之间的相互关系,本文采用放射免疫分析法对 45 例 INFH 患者进行了血清 TNF2A、透明质酸(HA)及层粘连蛋白(LN)的含量检测,并就其浓度变化及作用机制进行初步探讨。

1 材料与方法

1.1 病历选择 对照组 30 例,其中男 18 例,女 12 例;平均年龄 32.15 ± 14.15 岁;均为本院血库健康献血员。INFH 患者 45 例,其中男 29 例,女 16 例;平均年龄 44.15 ± 27.15 岁。根据病因分类,其中类风湿性 15 例、激素性 10 例、骨关节病 8 例、外伤性骨折 6 例、其它疾患(痛风、颈椎病)6 例。诊断依据临床表现、X 线、CT 及 MRI 确诊。

1.2 方法 抽取未经治疗的 INFH 患者与正常人空腹静脉血 3 ml, 1500 r/min 离心 5 min 后吸取上层血清置 -20℃ 冰箱保存待测。血清于检测前置室温复溶后使用。TNF2A 试剂盒由解放军总医院东亚免疫技术研究所提供。HA 与 LN 试剂盒均由上海海军医学研究所生物技术中心提供。采用放射免疫分析法(RIA),操作按说明书要求进行。测量仪器为北京核仪器厂提供的 FT2630G 微机多探头 C 计数器。测量数据经计算机处理,自动拟合曲线,给出浓度。

1.3 统计学处理 各组数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示。各组间比较采用 t 检验,以 $P < 0.05$ 为显著性差异的标准。

2 结果

2.1 与 30 例正常人比较,45 例 INFH 患者血清 TNF2A、HA、LN 水平均明显增高,差异有显著性($P < 0.01$)。(见表 1)。

表 1 INFH 组与对照组的 TNF2A, HA 与 LN 水平

组别	对照组	INFH 组		t	P
		(x ? s, Lg/L)			
TNF2A	11 01 ? 01 12	11 52 ?	01 38	61 66	< 01 01
HA	481 49 ? 41 72	1571 64 ?	1261 75	31 29	< 01 01
LN	751 07 ? 51 60	871 36 ?	71 73	21 84	< 01 01

212 不同病因的 INFH 患者之间血清中 TNF2A, HA

表 2 不同病因 INFH 与正常组 TNF2A, HA 和 LN 含量与阳性率比较

组别	n	TNF2A		HA		LN	
		含量	阳性率	含量	阳性率	含量	阳性率
		(Lg/L)	(%)	(Lg/L)	(%)	(Lg/L)	(%)
对照组	30	11 01 ? 01 12	0	481 49 ? 41 76	2	751 07 ? 51 6	0
INFH 组	45	11 52 ? 01 38*	78	1571 64 ? 1261 75*	71	871 36 ? 71 73*	71
激素性	10	11 47 ? 01 24*	58	2521 78 ? 2091 64*	78	861 69 ? 41 94*	50
类风湿性	18	11 34 ? 01 32* *	50	911 64 ? 601 96* *	67	871 84 ? 51 09*	75
骨关节病	8	11 69 ? 01 51*	66	631 54 ? 421 4* *	57	951 49 ? 131 56* *	57
外伤性骨折	6	21 08 ? 01 32*	83	711 24 ? 61 97	75	851 45 ? 51 79*	25
其它疾病	6	11 45 ? 01 17*	42	531 11 ? 781 2	33	821 01 ? 51 6* *	55

注: 经 t 检验, 与对照组相比 * 1 < 01 01 ** 1 < 01 05

213 TNF2A 含量增高与 HA 呈明显正相关 (r = 0145; 1 < 0105), 但与 LN 无相关性。HA 与 LN 之间亦无相关关系。

3 讨论

INFH 是一组由不同原因导致的以股骨头变性坏死为主要病理特征的临床综合征。其主要发病机制是骨压升高和骨内静脉瘀血所造成的静脉回流障碍^[1]。本研究证实, 细胞因子 (TNF2A) 和细胞外基质主要成分 (HA 与 LN) 的浓度改变及其相互作用在 INFH 的疾病发生发展过程具有重要意义。

TNF2A 是机体炎症与免疫应答的重要调节因子。INFH 是免疫介导的严重疾病。TNF2A 在 INFH 患者中的异常表达表明 TNF2A 与 INFH 的发生密切相关。TNF2A 可导致一系列临床症状及局部关节组织的破坏。其机理可能是: (1) TNF2A 刺激滑膜细胞和软骨细胞合成 PGE2 和胶原酶, 造成关节破坏^[2]; (2) 刺激骨吸收作用, 引起骨和软骨的吸收破坏, 促使成纤维细胞的增生, 并通过激活破骨细胞发挥效能。本组资料在外伤性骨折引起的 INFH 患者血清 TNF2A 增高较其它病因组甚为明显, 这是由于股骨颈骨折后供应股骨头血液循环的主要血管被损伤, 使其通透性增加, 加重局部组织血栓形成及变性坏死, 进而造成股骨头缺血性坏死。

HA 和 LN 为细胞外间质的重要成分, 它们不仅存在于结缔组织、皮肤, 还存在于软骨和滑液中, 并与胶原、结构蛋白、硫酸软骨素等一起构成基质的主

要和 LN 含量变化的比较; TNF2A 含量以外伤组增高最为显著 (2108 ? 0132 Lg/L), 阳性率为 83%。HA 以激素组增高最为显著, 血清中的含量高达 252178 ? 209163 Lg/L, 为正常人的 5 倍以上。LN 含量以骨关节炎组增高显著, 为 95149 ? 13156 Lg/L, 但阳性率则以类风湿性组为最高 (75%)。(表 2)

要成分^[3]。本组结果显示, 在 INFH 患者血清中含有高水平的 HA, 其中以应用糖皮质激素治疗后引起的 INFH 患者升高最为显著, 其阳性率达 78%。在类风湿性 INFH 中有 2 例患者 HA 含量高达 1000 Lg/L 以上。由于 INFH 属非炎症性疾病, HA 显著增高可能是由于在 INFH 的发病过程中软骨、滑膜合成 HA 增加所致。激素性 INFH 发病过程中大剂量激素进入人体, 引起脂肪在骨髓腔内堆积, 致使骨压升高, 该部位的小血管受压变细, 继而引起血液动力学的改变, 成纤维细胞形成增加, HA 与胶原合成量增加。LN 是多形核白细胞 (PMN) 表面 CD11/CD18 的配体之一, 亦是细胞外间质中基底膜的主要成分, 在介导粘附作用、炎症、免疫应答及肿瘤转移中发挥重要作用^[4]。LN 在 INFH 患者血中升高表明 INFH 患者合成与降解发生障碍。同时坏死等多种致病因素刺激枯否氏细胞等分泌 TGF2B, PDGE 等细胞因子, 这些细胞因子的异常激活了 Ito 细胞 (肝储脂细胞), 使其转化为肌成纤维细胞, 过度分泌 LN, 形成 LN 的异常沉积及骨纤维化的形成。

大量研究证明, 骨和软骨组织内含有多种细胞因子, 如 TGF、IL、TNF2A 等。它们以自分泌或旁分泌的方式调节骨和软骨内多种细胞的增殖与分泌, 调节骨和软骨基质的合成与降解^[5]。本组 45 例 INFH 患者血清中 TNF2A 含量升高与 HA 呈明显正相关 (r = 0145; P < 0105)。表明细胞因子与细胞外间质成分在 INFH 发病过程中相互制约, 相互诱导和相互作用。TNF2A 对成骨细胞最重要的作用是对

骨基质 I 型胶原的影响。TNF2A 可诱导成骨细胞合成 I 型胶原和 HA 增加。这一作用是通过转录的调控而实现的。故 TNF2A 与 HA 之间可以互相诱导其表达,共同促进软骨组织、滑膜细胞合成释放胶原酶及酸性蛋白酶,促进骨和软骨的吸收,最终导致关节的破坏和变性坏死这一严重的病理过程。

参考文献

[1] 陆裕朴,胥少汀,葛宝丰,等.实用骨科学.北京:人民军医出版

社,1991:10721

[2] 汤慧华,冯忠军,吉玉钦,等.1RA 患者关节滑液及血清中 TNF2A 水平的测定.中华微生物学和免疫学杂志,1995,19(3):661
[3] 马云宝.透明质酸的临床应用及研究进展.国外医学放射核医学分册,1995,19(2):601
[4] 徐彤.层粘连蛋白的结构及功能.国外医学免疫学分册,1996,5:2531
[5] 周廷冲主编.1 多肽生长因子.北京:中国科技出版社,1992:541
(收稿:1997-10-10 修回:1998-02-23 编辑:房世源)

#外固定#

三角针固定架治疗胫腓骨骨折 68 例

邹凤彩

(莱西市中医院,山东 莱西 266600)

我们应用三角针固定架治疗胫腓骨骨折 68 例,临床效果满意,现报告如下。

1 临床资料

本组 68 例中男 47 例,女 21 例;年龄 14~63 岁。闭合骨折 51 例,开放骨折 17 例。胫腓骨骨折部位:上 1/3 段 13 例,中 1/3 段 20 例,下 1/3 段 35 例。骨折类型:横型骨折 13 例,斜面螺旋型骨折 44 例,粉碎型骨折 11 例。

2 治疗方法

2.1 主要器材 <3 mm 三角针两根,可调螺杆两根,固定螺母 4 个,三角针与双螺杆有机结合,起到牵引固定作用。

2.2 穿针 闭合骨折,局麻下无菌操作,首先手法纠正骨折旋转移位,由助手维持,骨折近端穿针点在胫骨结节向下、向后各 2 cm,由外向内垂直锤入一根三角针,注意勿伤腓总神经。骨折远端在踝关节平面向上 2~3 cm 沿腓骨前缘垂直锤入另一根三角针,穿针过程中应特别注意两根三角针平行。然后将两根可调螺杆分别安装在三角针内外侧两端上。在 X 光透视下复位固定,首先调节螺杆,使其延长矫正骨折的重迭移位,使骨折断端稍分离为宜,这样有利于骨折复位,应用整骨手法达到骨折复位满意,然后将三角针两端的固定螺母拧紧固定,此时骨折断端随着固定架固定而稳定。复位固定后,可调节螺杆缩短,使骨折断端紧密接触,以增加骨折复位后的稳定性。术后第二天即可扶拐不负重下床活动,二周后逐渐负重,直至骨折达到临床愈合,解除固定架。对于开放骨折,首先在腰麻或股神经与坐骨神经阻滞麻醉下,彻底清创,正确闭合伤口,然后安装三角针固定架。

3 治疗结果

全部病例经随访,最长 3 年,最短 6 个月,平均 21 个月。临床愈合时间:最短 5 周,最长 12 周,平均 8.5 个周。骨折复

位标准:达到解剖复位或近似解剖复位 57 例,达到功能复位 11 例。安装固定架后扶拐下床时间:最早 1 天,最晚 7 天,平均 4 天。其中 4 例开放骨折创口感染,经清洁换药后愈合,3 例病人共 5 处针眼感染,拔针后经换药而愈合。

4 讨论

三角针固定架,通过三角针的合理应用与双螺杆的有机结合,使支架结构简单、合理,固定可靠。以往的固定架多选用骨圆针或螺纹针^[1],当骨折断端受到剪力作用,骨骼可绕骨圆针或螺纹针转动而发生成角或移位,因此固定效果不可靠,有的使用多针(四根骨圆针)防止骨骼绕针转动,临床操作复杂,且对病人损伤大。而三角针具有防止骨骼绕其转动的作用,故两根三角针可以替代多根骨圆针或螺纹针。三角针与双螺杆固定后,形成一个坚固不变的固定架,可以防止骨折前后、左右、旋转移位^[2]。

应用三角针固定架治疗胫腓骨骨折固定可靠,不需要任何外固定,小腿软组织不受外固定的压迫,不影响伤肢血液循环,故肢体肿胀轻且消退快。安装三角针固定架后,病人能及早下床进行功能锻炼,且不影响踝、膝关节的功能活动,克服了传统骨牵引治疗病人长期卧床生活不便的缺点,有利于肢体功能恢复,减少了并发症。对于开放骨折应用三角针固定架,能使/治伤治骨同步进行,既不影响骨折的复位固定,又不妨碍局部伤口的处理,有利于伤口的愈合,减少了感染的机会。

参考文献

[1] 陆裕朴,胥少汀,葛宝丰,等.实用骨科学.北京:人民军医出版社,1991.12:267.
[2] 于仲嘉,刘光汉,张志占.单侧多功能外固定架的临床应用.中华骨科杂志,1996,16(4):211.

(编辑:李为农)