

人工生物材料及组织工程学手段修复腕关节韧带损伤*

王睿

Artificial biomaterials and tissue engineering technologies for repair of wrist articular ligament injury

Wang Rui

Abstract

OBJECTIVE: To summarize and analyze the characteristics of artificial biomaterials intervention for wrist articular ligament injury.

METHODS: A computer search was performed on PubMed database (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed>) and CNKI database (www.cnki.net/index.htm), using key words of "wrist joint, ligament, rehabilitation, treatment" in English or in Chinese in the titles and abstracts. Articles related to wrist articular ligament injury and treatment, material science characteristics, biocompatibility and its application effect were selected, those recently published or published in the authority journals were preferred to the same field, a total of 22 literatures were included.

RESULTS: The wrist joint is a very complex connection system, due to wrist joint physiological structure and biomechanical complexity, exercise-induced wrist ligament injury is common. At present, many studies have been performed addressing wrist ligament anatomy, histology and biomechanics, but few reports the use of artificial biomaterials and tissue engineering means to repair or reconstruct the wrist ligament injury.

CONCLUSION: With the advances in cell biology and molecular biology methods and technology, ligament injury repair research has entered a new stage, artificial biomaterials and tissue engineering provide a new research direction for the treatment and rehabilitation measures of wrist articular ligament injury.

Laboratory of Human Movement Science, Henan Engineering Technical School, Jiaozuo 454000, Henan Province, China

Wang Rui★, Master, Laboratory of Human Movement Science, Henan Engineering Technical School, Jiaozuo 454000, Henan Province, China
sqh@hpu.edu.cn

Received: 2010-05-20
Accepted: 2010-06-28

Wang R. Artificial biomaterials and tissue engineering technologies for repair of wrist articular ligament injury. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu. 2010;14(38):7165-7168. [<http://www.crter.cn> <http://en.zglckf.com>]

摘要

目的: 总结分析人工生物材料干预腕关节韧带损伤的特点。

方法: 作者应用计算机检索 PubMed 数据库 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed>) 及 CNKI 数据库 (www.cnki.net/index.htm), 在标题和摘要中以“腕关节, 韧带, 康复, 治疗”或“Wrist Joint, Ligament, Rehabilitation, Treatment”为检索词进行检索。选择文章内容与腕关节韧带损伤与治疗手段、材料学特点、生物相容性及其应用效果相关, 同一领域文献则选择近期发表或发表在权威杂志的文章, 共纳入 22 篇文献。

结果: 腕关节属于非常复杂的连接系统, 由于腕关节生理结构及其生物力学的特殊性, 体育运动中腕关节韧带损伤较为常见。目前, 国内外已对腕关节韧带做过较多的解剖学、组织学及生物力学特性的研究, 但针对腕关节韧带损伤后运用人工生物材料及组织工程学手段修复或重建方面的报告甚为少见。

结论: 随着细胞生物学和分子生物学方法和技术的进步, 韧带组织损伤修复研究进入了崭新阶段, 人工生物材料及组织工程学的兴起为腕关节韧带损伤后的治疗与康复措施提供了新的研究方向。

关键词: 腕关节; 韧带; 损伤; 康复; 治疗; 组织工程; 支架; 生物材料

doi:10.3969/j.issn.1673-8225.2010.38.033

王睿. 人工生物材料及组织工程学手段修复腕关节韧带损伤[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2010, 14(38):7165-7168. [<http://www.crter.org> <http://cn.zglckf.com>]

0 引言

腕关节为前臂与手的连接结构, 主要作用是使腕背伸、屈及前臂旋转, 除由8块腕骨之间所构成的腕骨间关节外, 还有桡骨远端与近端腕骨构成的桡腕关节, 远侧腕骨与多掌骨近端构成的掌腕关节, 以及下桡关节。桡尺骨远端由掌侧、背侧韧带所附着固定, 在桡侧有桡侧副韧带, 尺侧有尺侧副韧带, 它们都具有加强腕关节稳定的功能。腕关节既是人体关节中结构复杂、活动频率很高的关节之一, 又是上肢在支撑、推力等运

动中承受负荷较大的重要部位, 故在很多的体育运动中容易发生急性韧带损伤。从大量研究资料来看, 目前运用人工生物材料干预韧带损伤后的愈合与康复手段日趋成熟与多样, 为腕关节韧带的康复提供了崭新的研究方向。作者应用计算机通过对PubMed数据库及CNKI数据库进行检索, 将目前相关人工生物材料在腕关节韧带损伤修复中的运用研究成果进行综述。

1 资料和方法

纳入标准: 阐释腕关节韧带生理特点、损伤机

河南工程技术学校运动人体科学实验室, 河南省焦作市 454000

王睿★, 男, 1967年生, 汉族, 河南省焦作市人, 1989年河南师范大学毕业, 硕士, 主要从事运动人体科学方面的研究。
sqh@hpu.edu.cn

中图分类号: R318
文献标识码: B
文章编号: 1673-8225 (2010)38-07165-04

收稿日期: 2010-05-20
修回日期: 2010-06-28
(20100628011/ZS·Y)

制或与人工生物材料对腕关节韧带损伤治疗(康复)相关的文献。

排除标准: 重复及较陈旧的文献。

资料提取策略: 由作者应用计算机检索PubMed数据库(<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed>), 检索关键词为“Wrist Joint, Ligament, Rehabilitation, Treatment”, 限定语言种类为English; 同时检索CNKI数据库(www.cnki.net/index.htm), 检索关键词为“腕关节, 韧带, 康复, 治疗”, 限定语言种类为中文。

检索结果及评价: 计算机初检得到346篇文献, 阅读标题和摘要进行初筛, 排除研究目的与本文无关的文献235篇, 内容重复性研究及非核心文献89篇, 共22篇文献符合标准, 中文13篇, 英文9篇。所有选用的文献均为相关性较强、并在此领域具有代表性和权威性、能及时准确地反应和报道腕关节损伤治疗过程中现代康复医学的研究进展。

2 结果

2.1 腕关节韧带生理结构特征 腕关节韧带掌侧较背侧强韧, 同时数量也较多。相邻韧带形成多个“V”形结构, 以加强腕关节的稳定, 如桡月韧带与尺月韧带, 桡舟头韧带与掌侧三角钩骨韧带, 大多角骨第3掌骨与钩骨第3掌骨韧带, 掌骨近端2条骨间韧带, 背侧桡尺三角韧带与背侧桡三角韧带, 背侧桡三角韧带与背侧三角大多角舟骨韧带等, 都形成“V”形结构。腕掌关节的韧带, 第2~5掌骨近端骨间有强韧的“V”形骨间韧带相连, 这与Dzwierzynski等^[1]报道结果相同。另外, 第4, 5腕掌关节韧带较第2, 3腕掌韧带要松弛, 特别是第5腕掌关节, 这样可以使第4, 5腕掌关节有一定的活动度, 以利于手握物和对掌。

从桡腕掌侧韧带解剖学特点来看, 其位于远排腕骨之间的韧带短而强韧, 使远排腕骨紧密相连, 因而其间少有运动; 再者, 腕关节的运动主要发生在桡腕关节, 该关节的稳定系统主要靠四周关节囊及其韧带来维持^[2]。在掌侧桡腕韧带中, 主要由桡舟头、桡月、桡舟月组成了掌侧桡腕韧带复合体, 掌侧尺腕韧带主要由尺月、尺三角韧带组成, 尺月、尺三角韧带和三角纤维软骨复合体组成了掌侧尺腕韧带复合体。在实验观察中, 尺腕韧带主要是作为一个整体, 尺月、尺三角韧带只有通过远端的止点方可将其分离开来, 其近端均起自桡尺远侧关节掌侧韧带桡侧及三角纤维软骨复合体掌侧缘, 因而与尺骨没有直接连接^[3]。

桡腕背侧韧带解剖学特点主要表现为桡腕背侧韧带起点较恒定, 均位于Lister结节附近, 其次桡腕背侧韧带大部分均经过月骨背侧面, 或者说月骨背侧面主要为桡腕背侧韧带所覆盖和悬吊。桡腕背侧韧带的这个解剖学特

点, 提示其在稳定月骨中起着重要作用, 而月骨位于腕关节负荷传导通道的中心。

2.2 腕关节韧带损伤机制 腕关节损伤通常也称“腕部伤筋”, 多由于直接或间接暴力所引起的腕关节周围韧带、肌腱、关节囊等组织的损伤。在体育运动中这种腕关节损伤的现象时有发生, 以扭伤最为常见。由于人为因素或场地等因素, 经常出现不慎跌倒现象, 而且人们在倒地时, 在自我保护意识方面90%以上的人采用手先撑地来防止身体的伤害^[4], 由此造成腕关节损伤的机会增加。或者在对抗性较强的项目中, 由于腕关节突然用力强度旋转, 致使腕关节过度背伸、掌屈或内收、外展, 由此造成腕关节韧带、筋膜的撕裂。

2.3 腕关节韧带损伤常规治疗

温水疗法: 温水浸泡、推拿等物理疗法对肌腱损伤后的恢复已被临床医师所公认。现代医学认为, 温水治疗和推拿疗法具有改善血液循环、祛瘀生新、促进受伤组织的修复和解除痉挛、松解粘连、缓解疼痛等作用。另外, 在物理疗法中, 康复体操等康复运动也起到重要的作用, 受伤肌腱在康复过程中, 做轻微适量的运动不但能够起到促进血液循环加速代谢, 同时更能促进肌腱韧带的活性和弹性提高身体适应性, 避免肌腱在康复过程中由于缺乏运动而造成相应肌肉萎缩。

外敷疗法: 即采用中药或西药进行外敷, 比如运用常用的膏药等进行帖服, 或采用相应的中西药调配成糊涂于患处, 用纱布进行包扎。采用药物外敷, 不但能够起到改善血液循环、祛瘀生新、缓解疼痛等, 还能预防炎症的产生或加速肌腱炎症的恢复。

针灸疗法: 针灸治疗既可使局部痛阈提高, 又可调节局部肌肉的收缩和舒张功能, 使肌肉间不协调的力学平衡关系得到改善或恢复, 组织间压力得到改善, 促进损伤组织周围的血液循环^[5]。针刺还可使痛觉冲动收到抑制, 又可使血液中促肾上腺皮质激素和糖皮质激素增加, 从而增加抗痛的功能, 使疼痛减轻^[6]。但是韧带损伤较重者, 尤其是韧带完全断裂或关节半脱位者, 需要手术、手法复位和石膏固定, 非针灸所能解决, 术后康复期则可采用针灸治疗^[7]。

注射疗法: 对个别肌腱肿胀、压痛较重、恢复较慢的病例, 采用注射疗法则可进一步起到消除无菌性炎症、改善局部血液循环、防止粘连、缓解疼痛等综合作用。

高压氧治疗: 韧带损伤后, 局部血液循环障碍, 组织缺血缺氧, 代谢物质蓄积, 血管通透性增加, 出现组织水肿和炎症反应, 早期表现踝部肿胀、淤血、疼痛及压痛。因此, 认为韧带损伤的病理生理过程其实是一种缺血缺氧的反应过程^[8], 早期治疗应当及时纠正缺氧, 消除肿胀和减少炎症反应。而高压氧能提高血液和组织氧含量, 收缩血管减轻水肿, 是迅速纠正缺氧最有效的方法。实践证明高压氧在急性踝关节韧带损伤早期治疗中具有明显的消

肿、消炎、止痛作用^[9]。

根据病情的严重程度及受伤类型,在不同的时间段选用合适的疗法类型尤为必要。研究资料证明,采用温水和推拿、外敷、药物注射以及针灸等相结合的方法,对踝关节韧带损伤后的康复有更为满意的效果^[10]。

2.4 腕关节韧带损伤的人工生物材料及组织工程学修复
腕关节韧带是一个非常复杂的连接系统,近年腕关节韧带损伤后引起的腕关节不稳定逐渐被人们认识并受到重视。

国内外已对腕关节韧带做过较多的解剖学、组织学及生物力学特性的研究,但针对腕关节韧带损伤后运用组织工程学手段修复或重建方面的报告较为鲜见。例如腕关节韧带损伤后引起的腕关节不稳定,如舟月骨间分离,月三角骨不稳定等,治疗方法很多,但效果有时不能肯定。

1998年Shin等^[11]比较了舟月骨间韧带背侧部分与Lister结节处的第三伸肌支持韧带的生物力学特性和组织学特性,虽然第三伸肌支持韧带的断裂强度较舟月骨间韧带的背侧部分小许多,但单位面积上的断裂强度两者相差不大,两者的组织学特性相近。

1998年Weiss等^[12]在临床上用两端带桡骨的第三伸肌支持韧带移植治疗舟月骨间分离19例患者,其中14例为动力型舟月骨间分离,术后12例疼痛消失,2例腕关节在重体力活动时疼痛;而另5例静力型舟月骨间分离,术后2例疼痛消失,1例腕关节在重体力活动时疼痛,2例仍有持续疼痛。

徐永清等^[13]认为,用两端带桡骨的第三伸肌支持韧带移植治疗动力型舟月骨间分离的效果是可以的,而治疗静力型舟月骨间分离的效果差,其原因是第三伸肌支持韧带的强度不够。能否找到两端带骨,切取方便,韧带强度与腕部断裂韧带相近的更好供区,尚需要进一步研究。

常见手术疗法中,肌腱韧带损伤的修复主要靠腱周结缔组织长入而愈合,而肌腱组织本身的生长修复受到限制,致使其愈合周期较长甚至很难达到康复的效果。另外,在其愈合的过程中容易导致大量瘢痕组织的形成,因此更易形成粘连,影响康复效果^[14]。

随着组织工程学的兴起,人工材料逐步运用到运动医学领域,为腕关节肌腱韧带单位损伤的康复与治疗提供了崭新的研究方向。1980年以后,随着合成材料的发展,临床上开始大量使用人工韧带假体,但此时的人工合成材料与肌腱生物力学特性不同,且由于组织相容性问题易出现关节滑膜炎等并发症,因此这类人工韧带并未获得良好的临床结果。

1985年法国Laboureau应用聚酯材料(聚对苯二甲酸乙二醇酯),模仿人体韧带的解剖结构和生物力学原理设计了LARS人工韧带。LARS人工韧带具有满意的抗疲劳

强度,临床实验手术后6个月胶原纤维和血管内皮细胞就可长入韧带,而且胶原纤维排列平行有序,并无急性滑膜炎发生,表明LARS人工韧带是一种理想的移植材料,LARS人工韧带由于需要损伤韧带残端的纤维母细胞长入其中,从而达到韧带化,因此对急性损伤的病人最为适合^[15]。

目前,生物型人工韧带成为研究的热点,胶原纤维是肌腱、韧带基本结构物质,具有很高的抗张强度^[16],由于肌腱优良的生物力学特性,被用于重建膝关节交叉韧带,因此选取了动物肌腱作为人工韧带的支架材料。生物型人工韧带的成品与正常肌腱外观相似,质地柔韧,达到了预先设想的目的。力学测试结果显示人工韧带保留了肌腱胶原纤维的黏弹性好,抗拉伸能力强等生物力学特性,抗拉强度和最大伸长率均与人的韧带相匹配,符合人工韧带力学要求^[17]。

最近,许多研究证明了基因治疗在肌腱愈合中的可行性,而且肌腱的愈合环境也能在短期内被调控,这为损伤肌腱的修复带来了一条全新的道路,例如骨形态发生蛋白12对肌腱的修复等。基因治疗技术能将生长因子基因转入肌腱细胞,转基因肌腱细胞能持续、高效地分泌生长因子,在局部维持高浓度,促进损伤肌腱细胞的修复。

Nakamura等^[18]将PDGF- β cDNA的HVJ-脂质体直接注入大鼠腓骨肌损伤处,结果出现PDGF长达4周的过量表达,使血管形成及胶原沉积明显增加。Lou等^[19]用腺病毒连接BMP-12基因转染鸡的肌腱细胞导致I型胶原的合成增加。Wang等^[20]将bFGF基因的腺伴随病毒(AVV)载体转入鼠屈肌腱培养细胞中,结果bFGF和I、III胶原基因的表达显著的增加。基因治疗的深入研究让人们人们对取得良好的肌腱愈合充满了希望。但是真正能证明这些因子能促进愈合肌腱功能提高的报告却很少,因此肌腱愈合还未取得突破性进展。

随着基因治疗技术的不断发展、研究的逐步深入,肌腱的愈合将有望达到一个更为满意的效果^[21],同时也为腕关节韧带损伤的治疗与康复手段提供了有益的参考。

3 讨论

肌腱韧带损伤后粘连的形成使肌腱韧带原有功能降低或丧失,是肌腱韧带损伤后修复的一个关键问题。近几年来随着细胞生物学和分子生物学方法和技术的进步,肌腱韧带研究进入了崭新阶段,也取得了巨大的进展^[22]。

腕关节韧带是一个非常复杂的连接系统,近年来腕关节韧带损伤后引起的腕关节不稳定逐渐被人们认识并受到重视。国内外已对腕关节韧带做过较多的解剖

学、组织学及生物力学特性的研究,但针对腕关节韧带损伤后运用组织工程学手段修复或重建方面的报告较为鲜见。

随着细胞生物学和分子生物学方法和技术的进步,以及基因疗法等方法的运用,肌腱韧带损伤修复的研究必将进入崭新阶段,也为腕关节韧带康复进程中人工材料的妥善运用提供了可能和依据,组织工程学的兴起为腕关节韧带损伤治疗与康复提供了一条有效途径和崭新的研究方向。

4 参考文献

[1] 田得祥.腕和手部的运动外伤(运动创伤第七讲)[J].中国运动医学杂志,1984(4): 96-98.
 [2] Berger RA.The anatomy of the ligaments of the wrist and distal radiocarpal joints. Clin Orthop.2001;383: 32-40.
 [3] 徐永清,钟世镇,徐达传,等.腕关节韧带的解剖学研究[J].创伤外科杂志, 2006,8 (1): 52-54.
 [4] Dzwierzynski WW,Matloub HS,Yan JG, et al. Anatomy othe intermetacarpal ligamentof the carpometacarpal jointothe fingers. J Hand Surg.1997;22A(5):931-934.
 [5] 赵霞,杜元灏,熊俊,等.针灸治疗踝关节扭伤的随机对照试验质量评价[J].针灸临床杂志,2009,25(12):1-3.
 [6] 杜元灏,石学敏.中华针灸临床诊疗规范[M].南京:江苏科学技术出版社,2007:1-30.
 [7] 杜元灏.现代针灸病谱[M].北京:人民卫生出版社, 2009:3-35.
 [8] 张健.高压氧治疗膝关节内侧副韧带损伤疗效观察[J].中华物理医学与康复杂志,2003,(9):519.
 [9] 孙仑英.急性踝关节韧带损伤早期高压氧治疗[J].山东体育科技, 2008,30(2):47-48.

[10] 宋清华.人工生物材料在肌腱损伤中的应用[J].中国组织工程研究与临床康复,2010,14(12):2233-2236.
 [11] Shin SS,Moore DC,Cgovern RD,et al.Scapholunate ligament reconstruction using a bone2retinaculum2bone autograft:a biomechanic and histologic study.J Hand Surg(Am).1998;23: 216-221.
 [12] Weiss AP.Scapholunate ligament reconstruction using a bone2retinaculum2 bone autograft.J Hand Surg(Am).1998;23: 205-215.
 [13] 徐永清,钟世镇,赵卫东,等.部分腕关节韧带生物力学特性的研究[J].中华手外科杂志,2003,19(1):33-35.
 [14] Hu JP.Barrier effects of various high polymer biomaterials on prevention of tendon adhesion.Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu.2009;13(29):5793-5797.
 [15] 潘玮敏,刘民,张明君,等.多孔性三维结构生物材料促进运动性韧带损伤重建的实验研究[J].西安体育学院学报, 2009, 26 (3): 338-340.
 [16] Cooper JA Jr,Sahota JS. GORum WJ 2ad, et al.Biomimetic tissue-engineered anterior cruciate ligament replacement. ProcNatlAcad Sci USA.2007;104(9):3049-3054.
 [17] 王昆,朱蕾,蔡道章.生物型人工韧带的制备及体外检测[J].解剖学研究,2007,29(3):202-205.
 [18] Nakamura N, Shino K, Natsuume T, et al. Early biological effect of in vivo gene transfer of platelet-derived growth factor (PDGF)-B intohealing patellar ligament. Gene Ther. 1998;5(9): 1165-1170.
 [19] Lou J,Tu Y,Bums M,et al.BMP-12 gene transfer augmentation of lacerated tendon repair.Orthop Res.2001;19(6):1199-1202.
 [20] Wang XT,Liu PY,Xin KQ,et al.Tendon healing in vitm: bFGF genetransfer to tenocytes by adeno-associated viral vectors promotes expression of collagen genes. J Hand Surg Am. 2005;30(6):1255-1261.
 [21] 曲彦隆,侯树春,姜晓明.脱细胞衍生肌腱生物力学的实验研究[J].中国伤残医学,2008,16(6):3-6.
 [22] 王枫.膝关节韧带损伤与人工韧带研究进展[J].中国组织工程研究与临床康复,2010,14(21):3919-3922.



如何向 SCI 收录的优秀期刊投稿: 怎样写投稿信? (本刊发展部)②

举例二, 介绍文章的重要意义。We would like to submit the enclosed manuscript entitled "Ca2+-binding protein frequenin mediates GDNF-induced potentiation of Ca2+ channels and transmitter release", which we wish to be considered for publication in Neuron. We believe that two aspects of this manuscript will make it interesting to general readers of Neuron. First, we report that GDNF has a long-term regulatory effect on neurotransmitter release at the neuromuscular synapses. This provides the first physiological evidence for a role of this new family of neurotrophic factors in functional synaptic transmission. Second, we show that the GDNF effect is mediated by enhancing the expression of the Ca2+-binding protein frequenin. Further, GDNF and frequenin facilitate synaptic transmission by enhancing Ca2+ channel activity, leading to an enhancement of Ca2+ influx. Thus, this study has identified, for the first time, a molecular target that mediates the long-term, synaptic action of a neurotrophic factor. Our findings may also have general

implications in the cell biology of neurotransmitter release. 你需要指出你所从事的研究是一个大家关心的问题, 而且是“第一次”报道的新发现, 这样才会被重视。

举例三, 是1996年发表在Nature上的一篇文章。Enclosed are copies of a manuscript entitled "BDNF and NT-4/5 Promote the Development of Long-Term Potentiation in the Hippocampus", which we wish to be considered for publication in Nature. As you know, there is a great deal of interest and excitement recently in understanding the role of neurotrophins in synapse development and plasticity. 众所周知, 这是一个大家都感兴趣的问题。Our manuscript provides, for the first time, the physiological evidence that neurotrophins regulate long-term potentiation (LTP). The main point of the paper is that the neurotrophins BDNF and NT-4 induce an earlier appearance of LTP in developing hippocampus. In contrast to recent Science article by XX group, we did not see that BDNF enhance basal synaptic transmission in adult hippocampus. 对比已发表过的文章, 如能挑战前人的工作, 将会是比较值得一读的文章, 具

有发表的意义。However, we found that in adult hippocampus, inhibition of BDNF/TrkB activity attenuated LTP, and weak tetanus that normally cannot induce LTP produced enduring LTP. 这是我们的发现。These findings may have implications in the basic mechanism for regulation of synapse development and long-term modulation of synaptic efficacy. 这是我们这项工作的意义。

Because of the rather competitive nature of the field and the important implication of our findings, we have not yet presented this work in any public forum. 我们在公共场合没有讲过这个问题。However, confidential discussion with several prominent neuroscientists such as 111 and 222 have generated tremendous excitement.私下我们已经给一些有名的专家看了我们的工作, 他们都感到很有意思,增加了分量。Thus, we feel that this work is of general interest and is suitable for publication in Nature.

文章来源: http://www.sciencenet.cn/ml/user_content.aspx?id=338595