

人工韧带支架材料选择与腕关节韧带运动损伤的修复*

周海涛

Selection of artificial ligament stent and repair of wrist ligament sports injury

Zhou Hai-tao

Abstract

OBJECTIVE: To investigate the wrist ligament injury and selection of ligament stent using artificial biomaterials.

METHODS: The PubMed database and CNKI database were retrieved on computer, by screening key words of "wrist joint, ligament, injury, stent" in English and in Chinese in the titles and abstracts. Articles related to wrist ligament injury and treatment, characteristics of materials science, biocompatibility and its application effect were included, those published recently or published in national core journals were preferred in the same field, ultimately 18 articles were involved.

RESULTS: The synthetic absorbable scaffold materials may be used as a prosthetic ligament to replace the injured tendon or ligament. LARS artificial ligament imitates the anatomical structure and biomechanical characteristics of the human body, with good resistance to fatigue and not easy to induce inflammation. Treatment of tendon autograft ligament achieves excellent effect for dynamic scapholunate interosseous separation, but poor effect for static scapholunate separation, biological artificial ligament finished product is similar to normal tendon appearance, with flexible texture, reaches a pre-conceived requirement.

CONCLUSION: The excellent biocompatibility and resistance to fatigue are essential for the selection of ligament tendon scaffolds, LARS artificial ligament is an ideal graft material, but more suitable for acute ligament injury patients. Ligament tendon autograft is difficult to select. Biological artificial ligament is effective to treat the wrist ligament injury. Cell and molecular biology techniques as well as the use of gene therapy will become a new direction in the treatment of wrist ligament injury and rehabilitation.

Department of Physical Education, Biochemical Engineering College of Beijing Union University, Beijing 100023, China

Zhou Hai-tao★, Master, Lecturer, Department of Physical Education, Biochemical Engineering College of Beijing Union University, Beijing 100023, China sqh@hpu.edu.cn

Received:2010-07-26
Accepted:2010-09-21

Zhou HT. Selection of artificial ligament stent and repair of wrist ligament sports injury. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu. 2010;14(47):8877-8880. [http://www.crter.cn http://en.zglckf.com]

摘要

目的: 对腕关节韧带损伤及人工韧带支架材料的选择进行探讨。

方法: 电子检索 PubMed 数据库及 CNKI 数据库, 在标题和摘要中以“腕关节, 韧带, 损伤, 支架”或“wrist Joint, ligament, injury, Stent”为检索词进行检索。选择与腕关节韧带损伤和治疗手段、材料学特点、生物相容性及其应用效果相关的文献, 同一领域则选择近期发表或在国家核心期刊杂志的文献, 最终纳入 18 篇。

结果: 人工合成可吸收性生物支架材料可作为韧带假体代替损伤的肌腱或韧带。LARS 人工韧带模仿了人体韧带的解剖结构和生物力学特征, 抗疲劳强度高, 不易诱发炎症。自体移植肌腱韧带治疗动力型舟月骨间分离的效果较好, 治疗静力型舟月骨间分离的效果差, 生物型人工韧带的成品, 与正常肌腱外观相似, 质地柔韧, 达到了预先设想的要求。

结论: 良好的生物相容性和抗疲劳强度, 是选择韧带肌腱支架材料的必备条件, LARS 人工韧带是一种理想的移植材料, 但更适用于急性韧带损伤患者。自体移植肌腱韧带的供体选择较为困难。生物型人工韧带对腕关节韧带损伤的修复取得了较好的治疗效果。细胞和分子生物学技术以及基因疗法的运用, 将成为腕关节韧带损伤的治疗与康复的新方向。

关键词: 腕关节; 韧带; 损伤; 支架; 康复; 生物材料; 组织工程

doi:10.3969/j.issn.1673-8225.2010.47.034

周海涛. 人工韧带支架材料选择与腕关节韧带运动损伤的修复[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2010, 14(47):8877-8880. [http://www.crter.org http://cn.zglckf.com]

0 引言

腕关节为前臂与手的连接结构, 它除由 8 块腕骨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。腕关节是人体关节中结构复杂、活动频率很高的关节之一, 主要作用是使腕背伸、掌屈及前臂旋转。

腕关节在上肢支撑、推力等运动中承受较大负荷, 由于其生理结构及生物力学的特殊性, 很多的体育运动中容易发生急性韧带损伤。从目前的研究资料来看, 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, 人工生物材料干预腕关节韧带损伤后的愈合与康复日趋成熟与多样化, 成为了腕关节韧带修复新的研究方向^[1]。

作者应用电子检索 PubMed 及 CNKI 数据库, 总结目前关于腕关节运动损伤人工韧带支架材料的选择与研制方面的研究成果如下。

北京联合大学生物化学工程学院体育教学部, 北京市 100023

周海涛★, 男, 1976 年生, 辽宁省海城市人, 汉族, 硕士, 讲师, 主要从事运动训练与体育保健学研究。sqh@hpu.edu.cn

中图分类号:R318
文献标识码:B
文章编号:1673-8225
(2010)47-08877-04

收稿日期: 2010-07-26
修回日期: 2010-09-21
(20100726008/YH+Y)

1 资料和方法

1.1 纳入标准和排除标准

纳入标准: 阐释腕关节韧带生理特点、损伤机制及与生物支架材料作为腕关节韧带损伤后康复治疗相关的临床和实验研究文献。

排除标准: ①重复研究文献。②综述类文献。③非核心期刊发表文献。

1.2 资料提取策略

检索方式: 电子检索。

检索数据库: PubMed数据库和中国期刊全文数据库。

检索时间: 1985-01/2010-06。

检索关键词: “wrist Joint, ligament, injury, stent”, 限定语言种类为English; “腕关节, 韧带, 损伤, 支架”, 限定语言种类为中文。

1.3 检索结果及评价 计算机初检得到125篇文献, 通过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59篇, 重复性研究及非核心期刊文献49篇, 共17篇文献符合纳入标准, 中文8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人工生物韧带支架材料应用的研究情况的文献。

2 结果

2.1 腕关节韧带生理结构特征及损伤机制 腕关节的稳定性主要由四周关节囊及其韧带来维持^[2]。腕关节韧带的掌侧较背侧强韧, 数量也较多, 相邻韧带可形成多个“V”形结构, 以加强腕关节的稳定性, 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, 掌骨近端第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, 这与 Dzwierzynski等^[3]的研究结果相一致。由于第4, 5腕掌关节韧带较第2, 3腕掌韧带松弛, 特别是第5腕掌关节, 使第4, 5腕掌关节的活动度较高, 以利于手握物和对掌。

从桡腕掌侧韧带解剖学特点来看, 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。掌侧桡腕韧带主要由桡舟头、桡月、桡舟月韧带组成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端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^[4]。

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。

腕关节韧带损伤通常也称为“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、关节囊等软组织的损伤。在体育运动中, 腕关节损伤的现象时有发生, 其中扭伤最为常见。由于人为或场地等因素出现不慎跌倒时, 90%以上的人会出于自我保护意识, 在倒地时采取手先撑地来防止身体伤害的方式^[5], 使腕关节损伤的概率增加。另外, 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, 内收或外展, 由此造成腕关节韧带和筋膜的撕裂。

2.2 腕关节人工韧带支架材料的选择 腕关节韧带是一个非常复杂的连接系统。近年来, 腕关节韧带损伤引起的腕关节不稳定逐渐受到人们的重视, 如舟月骨间分离, 月三角骨不稳定等, 虽然治疗方法很多, 但疗效有时不能肯定。多年来, 人们对肌腱解剖、生理、病理及愈合过程进行了大量的临床及实验研究, 探索了许多促进肌腱愈合的方法, 组织工程学治疗技术也开始应用于运动医学领域^[6], 为腕关节韧带的治疗与康复提供了新的研究思路, 现总结人工韧带支架材料的选择和应用, 见表1。

1980年以后, 随着人工合成材料的发展, 临床上开始大量使用人工韧带。严格地讲, 此时的人工韧带应为韧带假体。既往研究发现, 人工合成可吸收生物材料虽可避免异物存留和减低排斥反应, 但人工合成材料与肌腱生物力学特性不同, 且在一定时间段内降解呈加速反应, 势必导致此时间段内肌腱力学强度的急剧下降, 不利于肌腱的修复和功能的维持, 临床随访结果表明, 手术后二三年由于韧带假体材料的疲劳和组织相容性差而出现断裂和关节滑膜炎等并发症, 此类人工韧带并未获得良好的临床效果^[7]。

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, 临床研究表明, 术后6个月胶原纤维和血管内皮细胞就可长入韧带, 且胶原纤维排列平行有序, 并无急性滑膜炎发生, 结果表明, LARS人工韧带是一种理想的移植材料, 此外, LARS人工韧带的植入, 首先要损伤韧带残端的纤维母细胞, 从而达到韧带化, 因此对急性韧带损伤的患者最为适合^[8]。

表1 腕关节人工韧带支架材料的选择与评价

研究	材料种类	实验情况	结果	并发症
Gentleman ^[7]	人工合成可吸收生物支架材料	把人工合成可吸收性生物材料作为韧带假体植入, 暂时代替损伤肌腱或韧带	未获得较好的临床应用效果	材料断裂, 组织生物相容性差 炎症反应
潘玮敏 ^[8]	LARS 人工韧带	由损伤韧带残端的纤维母细胞长入其中, 从而达到韧带化	LARS 人工韧带更适用于急性损伤患者	抗疲劳强度高, 不易诱发炎症
Shin ^[9]	骨-韧带-骨	用 Lister's 结节的骨-韧带-骨自体移植重建舟月骨韧带	骨-韧带-骨自体移植是舟月骨韧带重建的适宜的移植材料	
Weiss ^[10]	骨-韧带-骨	完全性舟月骨韧带撕裂后重建	骨-韧带-骨自体移植重建舟月骨韧带可预测患者的动态不稳定性	舟月骨分离
徐永清 ^[11]	腕关节部分韧带	5 mm/min 定速率拉伸部分腕关节韧带直至韧带断裂, 测定断裂时韧带承受的最大拉伸力和刚度	近排腕骨间韧带的最大拉伸力和刚度较桡尺骨远端与腕骨连接的韧带大, 其中月三角骨间韧带的最大拉伸力和刚度较舟月骨间韧带大。桡尺骨远端与腕骨连接的韧带中, 尺月韧带的最大拉伸力和刚度最大	第三伸肌支持韧带的强度不够
Cooper ^[12]	组织工程韧带	使用三维编织技术制作的生物仿生学韧带重建	愈合和再生效果显著	韧带变硬, 编织支架卷曲
王昆 ^[13]	猪肌腱韧带	应用环氧化物作为交联剂加上专门的除抗原技术及蛋白修饰技术制作生物型人工韧带	人工韧带保留了肌腱胶原纤维的黏弹性好, 抗拉伸能力强, 抗拉强度和最大伸长率均与人的韧带相匹配	有效去除了异种蛋白的免疫原性, 细胞相容性较好

1998年, Shin等^[9]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。同年, Weiss^[10]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^[11]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。

生物型人工韧带成为目前研究的热点, 胶原纤维是肌腱、韧带的基本结构物质, 具有很高的抗张强度^[12], 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^[13]。

2.3 细胞和分子生物学技术及基因疗法在腕关节韧带组织工程学中的应用

近来研究证明了基因治疗在肌腱愈合中的可行性, 且肌腱的愈合环境可在短期内调控, 这为损伤肌腱的修复带来了一条全新的道路。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^[14]将血小板衍生因子 β cDNA的HVJ-脂质体(日本血凝病毒-脂质体)直接注入大鼠腓骨损伤处, 结果出现血小板衍生因子长达4周的过量表达, 使血管形成及胶原沉积明显增加。Lou等^[15]用腺病毒连接骨形态发生蛋白12基因转染鸡的肌腱细胞导致I型胶原的合成增加。Wang等^[16]将碱性成纤维细胞生长因子(bFGF)基因的腺伴随病毒(AVV)载体转入鼠屈肌腱培养细胞中, 结果碱性成纤维细胞生长因子和I, III型胶原基因的表达显著增加。基因治疗的深入研究让人们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^[17], 同时也为腕关节韧带损伤的治疗与康复手段提供有益的参考价值。

3 小结

肌腱损伤后由于腱鞘的完整性被破坏, 滑液系统的平衡被打破, 血供减少, 损伤后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, 导致大量瘢痕组织的形成和粘连的发生, 肌腱损伤后粘连的形成致使肌腱原有功能降低或丧失, 因此, 韧带肌腱支架材料在运用过程中, 避免粘连的产生是肌腱损伤后修复的一个关键问题。最早的人工合成韧带肌腱支架材料, 失败的主要原因是其缺乏较好的生物相容性和抗疲劳强度, 由此可见, 良好的生物相容性和抗疲劳强度, 也是韧带肌腱支架材料选择必备的条件。LARS人工韧带汲取了最初的合成支架材料的经验, 其设计具有满意的抗疲劳强度, 同时也不易

诱发炎症,是一种理想的移植材料,但更适合于急性韧带损伤患者。随着生物型人工韧带逐步成为研究的热点,生物型人工韧带的成品与正常肌腱外观相似,质地柔韧,具有较好的生物相容性和抗拉伸能力等生物力学特性,因此选取动物肌腱作为人工韧带的支架材料正得到普遍认可。另外,随着细胞生物学和分子生物学技术的进步,以及基因疗法的运用,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依据。组织工程学的兴起,为腕关节韧带支架材料的选择与研制提供了一条有效的途径和崭新的研究方向。

4 参考文献

- [1] 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):4619-4622.
- [2] Berger RA. A method of defining palpable landmarks for the ligament-splitting dorsal wrist capsulotomy. J Hand Surg Am. 2007;32(8):1291-1295.
- [3] 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.
- [4] 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.
- [5] Dzwierzynski WW, Matloub HS, Yan JG, et al. Anatomy of the intermetacarpal ligaments of the carpometacarpal joints of the fingers. J Hand Surg Am. 1997;22(5):931-934.
- [6] 符培亮,吴宇黎,吴海山,等. LARS人工韧带移植重建膝关节前交叉韧带28例[J].中国组织工程研究与临床康复, 2008,12(27):5393-5396.
- [7] Gentleman E, Livesay GA, Dee KC, et al. Development of ligament-like structural organization and properties in cell-seeded collagen scaffolds in vitro. Ann Biomed Eng. 2006; 34(5):726-736.
- [8] 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.
- [9] Shin SS, Moore DC, McGovern RD, et al. Scapholunate ligament reconstruction using a bone-retinaculum-bone autograft: a biomechanical and histologic study. J Hand Surg Am. 1998 ;23(2):216-221.
- [10] Weiss AP. Scapholunate ligament reconstruction using a bone-retinaculum-bone autograft. J Hand Surg Am. 1998; 23(2):205-215.
- [11] 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.
- [12] Cooper JA Jr, Sahota JS, Gorum WJ 2nd, et al. Biomimetic tissue-engineered anterior cruciate ligament replacement. Proc Natl Acad Sci USA. 2007;104(9):3049-3054.
- [13] 王昆,朱蕾,蔡道章,等.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.
- [14] Nakamura N, Shino K, Natsuume T, et al. Early biological effect of in vivo gene transfer of platelet-derived growth factor (PDGF)-B into healing patellar ligament. Gene Ther. 1998;5(9):1165-1170.
- [15] Lou J, Tu Y, Burns M, et al. BMP-12 gene transfer augmentation of lacerated tendon repair. J Orthop Res. 2001; 19(6):1199-1202.
- [16] Wang XT, Liu PY, Xin KQ, et al. Tendon healing in vitro: bFGF gene transfer to tenocytes by adeno-associated viral vectors promotes expression of collagen genes. J Hand Surg Am. 2005;30(6):1255-1261.
- [17] 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.



2010-11/2011-11 《中国组织工程研究与临床康复》(CRTER)杂志执行编委及青年审稿人名单

经过审稿工作的考核及编委会讨论,聘任下述专家为本刊编委会执行编委和杂志青年审稿人,聘任时间为2010年11月至2011年11月,任期1年。感谢这些执行编委和青年审稿人为保证本刊客观、公正、及时、规范的审稿工作所做出的贡献。

CRTER杂志编委会执行编委名单(按字母顺序排列)

生物材料研究方面:傅晋祥 栾希英 李炳宗 李志勇 马艳萍 庞希宁 张春玉

组织构建研究方面:白跃宏 郭洪刚 罗文娟 彭智 史晓红 唐冬生 王卫明 赵尔杨 赵冬梅 张治军

干细胞研究方面:白洁 陈湘涛 邓联东 吕玉

光 闵思佳 唐立辉 王瑞 徐靖宏 赵铭

骨关节植入物研究方面:刘策 雷振 马文辉

钱文伟 徐耀增 辛学刚 杨圣 周凤金

器官移植研究方面:李辉 王共先

中医药及针灸研究方面:沈雪勇

CRTER杂志青年审稿人名单(按字母顺序排列)

生物材料研究方面:欧雅莉

组织构建研究方面:路华

器官移植研究方面:谢峰

中医药及针灸研究方面:张东淑

CRTER杂志编委会执行编委及杂志青年审稿人应具备的条件:

教学医院科研或临床工作者,有副高或以上职称者;或主治医师+博士+海外学习或工作经历2年以上。

工作任务:

①能提出对文章选题、科研设计、学术水平、创新性、严谨性及对文章具体内容修改的质疑和评价。②对每篇所审文章的研究背景、创新要点、应用意义、不足之处等要给予150-200字的综合评价。③审稿时间为每篇3-7天,文字内修改可在word版上直接以批注形式修改。④聘用时间为1年,能够完成工作者,将连任下一届,不能完成相应工作时,下一届将不再被聘任,下一届聘任时间为1年后的同一月份。被聘者将收到聘书和在杂志上发出聘任公告的杂志。

按照上述条件愿意成为本刊编委会执行编委或杂志青年审稿人的专家可自荐,登陆<http://oa.crter.org/zglckf/ch/index.aspx>在线申请,或将信息发至: crter1200wsb@126.com 咨询电话: 024-23394178