

I 型牛胶原蛋白生物膜预防屈指肌腱损伤术后粘连的临床研究

单海民¹,程春生¹,李刚²,赵治伟¹,程真真¹,石宁宁¹,田涛涛²

(1. 河南省洛阳正骨医院,河南 洛阳 471002;2. 湖南中医药大学,湖南 长沙 410000)

摘要 目的:观察 I 型牛胶原蛋白生物膜预防屈指肌腱损伤术后粘连的临床疗效和安全性。**方法:**按要求选取 72 例手部 II 区新鲜屈指肌腱损伤患者,男 43 例,女 29 例。年龄 16~55 岁,中位数 37.5 岁。实验方案通过医院伦理委员会的论证。采用随机数字表将 72 例患者随机分为 2 组,每组 36 例。2 组均采用改良 Kessler 肌腱缝合法修复肌腱,治疗组用 I 型牛胶原蛋白生物膜包绕吻合的肌腱断端,对照组在损伤局部不使用任何药物及特殊处理。观察记录患者治疗期间及治疗后血常规、生化指标及心电图有无异常,及有无肌腱再断裂等不良事件发生。并于术后第 8 周采用中华医学会手外科学会手部肌腱修复后评定标准评定 2 组患者的手部肌腱总主动活动度。**结果:**①安全性。2 组患者术后切口均一期愈合,无感染及肌腱再次断裂;血常规、生化指标及心电图未见异常。②手部肌腱总主动活动度。治疗组优 19 例,良 11 例,可 5 例,差 1 例;对照组优 8 例,良 10 例,可 13 例,差 5 例。治疗组手部肌腱总主动活动度优于对照组($Z = -3.229, P = 0.001$)。**结论:**I 型牛胶原蛋白生物膜能安全、有效地预防屈指肌腱损伤术后粘连。

关键词 手损伤 胶原 I 型 肌腱粘连 治疗,临床研究性

Clinical study on the role of biomembrane made of bovine type-I collagen protein in the prevention of postoperative finger flexor tendon adhesion formation SHAN Hai-min*, CHENG Chun-sheng, LI Gang, ZHAO Zhi-wei, CHENG Zhen-zhen, SHI Ning-ning, TIAN Tao-tao. * Luoyang Orthopedic-Traumatological Hospital, Luoyang 471002, Henan, China

ABSTRACT Objective:To observe the clinical curative effect and safety of biomembrane made of bovine type-I collagen protein in the prevention of postoperative finger flexor tendon adhesion formation. **Methods:**Seventy-two patients with fresh flexor tendon injuries in zone II of hands were selected according to the requirements, male 43 cases, while female 29 cases, ranging in age from 16 to 55 years with a median of 37.5 years. Research Ethics Committee approval was obtained. The 72 patients were randomly divided into 2 groups according to random digits table, 36 cases in each group. The injured tendons of patients in the 2 groups were all repaired through modified Kessler tendon suture. Cases in the treatment group were administrated with biomembrane made of bovine type-I collagen protein surrounded anastomotic broken ends of tendon, while the others in the control group were administrated without any drug or special treatment in the local injuries. The results of routine blood test, routine urine test, biochemical indicator test and electrocardiogram were observed and recorded during and after the treatment, and the occurrence of tendon re-rupture and other adverse events were also observed and recorded. The total active range of motion of hand tendons in the 2 groups were evaluated according to the repaired hand tendon evaluation standards set up by hand surgery branch of Chinese Medical Association at the 8th week after the operation. **Results:**①Safety. All of the patients in the 2 groups got primary healing in the operative incisions, without infection and tendon re-rupture; and no abnormal results of routine blood test, routine urine test, biochemical indicator test and electrocardiogram were found in the 2 groups. ②Total active range of motion of hand tendons. Nineteen patients got excellent outcomes, 11 good, 5 fair and 1 poor in the treatment group; while 8 patients got excellent outcomes, 10 good, 13 fair and 5 poor in the control group. The total active range of motion of hand tendon in the treatment group was better than that in the control group($Z = -3.229, P = 0.001$). **Conclusion:**Biomembrane made of bovine type-I collagen protein can safely and effectively prevent postoperative finger flexor tendon adhesion formation.

Key words Hand injuries; Collagen type I; Adhesion of tendon; Therapies, investigational

手部 II 区肌腱损伤是临床常见的手外伤之一,肌

腱在修复过程中的组织粘连程度决定了其后期功能的恢复程度。目前,临床上用于预防和减少肌腱粘连的措施主要包括腱鞘的完善缝合、局部使用硫酸软骨

素和右旋糖酐 70 等,但其效果并不理想。I 型胶原蛋白在改善肌腱愈合质量、抑制外源性生长、协调内外源性生长因素、减少粘连形成等方面具有重要作用^[1]。2009 年 9 月至 2011 年 2 月,我们对应用 I 型牛胶原蛋白生物膜预防屈指肌腱损伤术后粘连的临床疗效和安全性进行了观察,现总结报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 纳入研究的 72 例患者均为手部 II 区新鲜屈指肌腱损伤者,男 43 例,女 29 例。年龄 16 ~ 55 岁,中位数 37.5 岁。实验方案通过医院伦理委员会的论证。

1.2 诊断标准 根据《实用骨科学》手部肌腱损伤诊断标准^[2]自拟诊断标准:①有手部外伤或剧烈运动史,有时受伤当时局部有响声或突然断裂感;②局部肿胀、疼痛,有皮下血肿、瘀斑;③伤肢出现屈指功能障碍、肌肉断裂或出血处可触及局部空虚或波动感;④手术探查见屈指肌腱断裂。

1.3 纳入标准 ①符合上述诊断标准;②年龄 18 ~ 65 岁;③同意参与本研究,签署知情同意书。

1.4 排除标准 ①1 条肌腱有多处断裂或合并骨折者;②合并严重血管、神经、伸肌腱等软组织损伤者;③合并患手掌指等关节非肌腱源性活动障碍者;④病情危重,难以对患者的疗效进行准确评价者;⑤过敏体质或对多种药物过敏,特别是对胶原类和牛源性材料有过敏史者;⑥合并心脑血管、肝、肾、造血系统及内分泌系统严重原发性疾病者;⑦合并恶性肿瘤及重度营养不良者;⑧有酒精中毒史或药物滥用史者;⑨哺乳期或妊娠期妇女;⑩精神病患者。

2 方法

2.1 分组方法 采用随机数字表将符合要求的 72 例患者随机分为 2 组,每组 36 例。2 组患者一般资料比较,差异无统计学意义,有可比性(表 1)。

表 1 2 组屈指肌腱损伤患者一般资料比较

组别	性别(例)		年龄(岁)	病程(d)
	男	女		
治疗组	22	14	34.54 ± 3.25	13.95 ± 0.22
对照组	21	15	35.12 ± 3.16	14.15 ± 0.34
检验统计量	$\chi^2 = 0.058$		$t = 9.526$	$t = 3.670$
P 值	0.810		0.674	0.904

2.2 治疗方法

2.2.1 手术方法 采用臂丛神经阻滞麻醉,多发伤者采用全身麻醉。麻醉起效后,在气囊止血带控制

下,对伤口进行仔细彻底清创,术中根据需要可适当扩大创口。采用 3-0 带针涤纶肌腱缝合线(上海浦东金环医疗用品有限公司生产)以改良 Kessler 肌腱缝合法将肌腱断端缝合,并在肌腱周缘用水平褥式缝合加强。然后修复腱鞘,必要时用无创可吸收缝线适当修复腱鞘。合并指固有动脉、神经断裂者在显微镜下进行修复。治疗组用生理盐水将 I 型胶原蛋白生物膜(北京天新福医疗器械有限公司提供)的粗糙面润湿后,用其光滑面迅速包裹肌腱吻合部位,并且重叠 1/3,不需缝合。生物膜的宽度要完全覆盖裸露的受损肌腱和残留的鞘膜,以超过损伤部分 2 ~ 3 mm 为宜。对照组术中损伤局部不使用任何药物及特殊处理。充分止血后关闭切口,无菌敷料包扎。

2.2.2 术后处理 术后用短臂石膏托将患手固定于腕关节屈曲 30°、掌指关节屈曲 45°位,指间关节轻度屈曲,拆线后使用动力性支具继续固定。术后第 5 天起所有患者均在专业手外科康复医师指导下行患指有限主动伸直、轻度被动屈曲功能锻炼。

2.3 观察指标

2.3.1 安全性 观察记录患者治疗期间及治疗后血常规、生化指标及心电图有无异常,是否出现患处持续疼痛、皮肤瘙痒、切口不愈合、切口渗液、全身发热及过敏等,是否发生肌腱再断裂。

2.3.2 手部肌腱总主动活动度 术后第 8 周采用中华医学会手外科学会手部肌腱修复后评定标准^[3]评定 2 组患者的手部肌腱总主动活动度。总主动活动度 = (掌指关节屈曲度 + 近节指间关节屈曲度 + 远节指间关节屈曲度) - (掌指关节伸直受限度 + 近节指间关节伸直受限度 + 远节指间关节伸直受限度)。各关节伸直以 0°为准,过伸部分不计。评定标准:总主动活动度正常为优;总主动活动度 > 健侧的 75% 为良;总主动活动度 ≥ 健侧的 50% 为可;总主动活动度 < 健侧的 50% 为差。

2.4 统计学方法 采用 SPSS19.0 统计软件对所得数据进行统计分析,2 组患者性别的组间比较采用 χ^2 检验,年龄、病程的组间比较采用 t 检验,手部肌腱总主动活动度的组间比较采用秩和检验,检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

3 结果

3.1 安全性 2 组患者术后损伤部位均有不同程度的肿胀和疼痛,切口均一期愈合,无感染,未发生修

复肌腱再次断裂;血尿常规、生化指标及心电图未见异常。

3.2 手部肌腱总主动活动度 术后第 8 周治疗组患者手部肌腱总主动活动度优于对照组($Z = -3.229$, $P = 0.001$)。(表 2)

表 2 2 组屈指肌腱损伤患者手部肌腱总主动活动度比较 例

组别	优	良	可	差	合计
治疗组	19	11	5	1	36
对照组	8	10	13	5	36
合计	27	21	18	6	72

4 讨 论

防治手部屈指肌腱损伤术后粘连是一个复杂的过程,涉及术前、术中和术后多个环节,忽视其中的任何一个环节都可能导致肌腱粘连,最终影响伤指功能。其中,术中和术后使用预防粘连的屏障材料及药物是预防肌腱粘连的重要环节。目前临床常用的屏障材料有玻璃酸钠、高分子纤维素、几丁糖、医用生物蛋白胶等,应用这些材料均能取得一定的效果,但都存在药物降解快、流失量大、屏障作用不理想等问题^[4-6]。肌腱损伤后的愈合是内源性和外源性机制共同作用的结果。损伤后的肌腱内膜细胞常常出现延迟的细胞反应,使得内源性愈合机制常有延迟;而细胞外基质、胶原物质在受损部位增多,炎症反应加剧,使外源性机制占主导地位。因此通过促进肌腱内源性愈合,同时延缓外源性愈合,是解决肌腱粘连的关键^[7]。

Hurwitz 等^[8]认为用于预防粘连的最理想的屏障材料的特征是:能在局部停留足够长的时间以充分发挥屏蔽作用,并且可以降解吸收。本实验所应用的生物膜是用 2~3 岁龄鲁西黄牛的跟腱为主要原材料经特殊工艺提取的高纯度的 I 型胶原。它带有一定三维孔隙结构,允许组织液中的营养物质透过孔隙为肌腱提供养分,还能促使滑膜细胞及腱细胞进入其中,分化生长形成新生组织,受损肌腱的腱细胞就能借助胶原蛋白膜产生新的肌腱,同时腱鞘的滑膜细胞通过胶原基质形成鞘样结构。新生组织再生减少了瘢痕粘连的形成,最终结果是损伤肌腱的腱鞘得以修复,从而达到防止或最大限度地减少粘连及瘢痕组织形成的目的。另一方面, I 型胶原膜的自身支架可以控制吸收时间,即在肌腱早期愈合过程中在其周围形成腱鞘样结构,并在肌腱与周围组织之间形成有效的物

理屏障,最大限度地减少粘连带的形成。

肌腱粘连大多发生在修复的早期,尽早进行功能锻炼可以有效降低粘连的发生率,但过早锻炼往往影响肌腱愈合,甚至导致肌腱再断裂等并发症^[9]。早期、系统、科学的功能锻炼可使肌腱修复术后的手功能得到很好的恢复^[10],这是任何手术技巧及抑制粘连药物所不能替代的。在本研究中,我们根据多年康复经验及相关理论,于术后第 5 天开始由专业手外科康复医师全程指导患者进行患指功能恢复性训练。

本实验结果显示,2 种手术方法的安全性相当,但治疗组患者的手部肌腱总主动活动度优于对照组。因此,我们认为 I 型牛胶原蛋白生物膜能安全、有效地预防屈指肌腱损伤术后粘连。

5 参考文献

- [1] 罗程,刘冰冰,欧阳丽斯,等. 在肌腱损伤动物模型修复过程中 BFGF 和 I 型胶原蛋白表达的特征[J]. 中山大学学报:医学科学版,2011,32(1):32-33.
- [2] 胥少汀,葛宝丰,徐印坎. 实用骨科学[M]. 4 版. 北京:人民军医出版社,2012:608.
- [3] 潘达德,顾玉东,侍德,等. 中华医学会手外科学会上肢部分功能评定试用标准[J]. 中华手外科杂志,2000,16(3):130-135.
- [4] 毕莹,孔淑静,何文龙,等. 医用透明质酸钠薄膜防粘连研究[J]. 青岛大学学报:工程技术版,2002,17(4):73-77.
- [5] 张卫国,姜长明,吕德成. 高分子纤维素预防肌腱粘连的实验研究[J]. 实用手外科杂志,2003,17(4):219-220.
- [6] 夏长所,洪光祥,李红,等. 几丁糖对肌腱腱鞘和腱外膜以及腱内膜细胞增殖和胶原产生的影响[J]. 中华显微外科杂志,2005,28(2):154-156.
- [7] 吴迎波,赵胡瑞. 防止肌腱粘连及促进其愈合的研究进展[J]. 现代生物医学进展,2010,10(4):784-787.
- [8] Hurwitz PJ, Weizblit J, Heller D. Experimental coating of flexor tendons with polyvinylpyrrolidone to reduce postoperative adhesions[J]. Plast Reconstr Surg, 1985,76(5):798-799.
- [9] 田明波,李守峰. 医用可吸收膜和玻璃酸钠在肌腱修复术中的应用效果分析[J]. 中医正骨,2011,23(8):17-19.
- [10] 孙华. 屈指肌腱修复术后的康复护理[J]. 中国社区医师:医学专业,2012,14(4):323.

(2012-06-25 收稿 2012-09-13 修回)