

# 肩袖损伤和创伤性肩关节前方不稳定患者肩部疼痛与肩峰下滑囊组织中炎症反应的关系研究

王亮<sup>1</sup>, 王予彬<sup>2</sup>, 汤华林<sup>1</sup>

(1. 宁波大学医学院附属医院, 浙江 宁波 315000;

2. 同济大学附属东方医院, 上海 200120)

**摘要 目的:**探讨肩袖损伤和创伤性肩关节前方不稳定患者肩部疼痛与肩峰下滑囊组织中炎症反应的关系。**方法:**选取 46 例因肩袖损伤或创伤性肩关节前方不稳定接受手术治疗的患者, 其中肩袖损伤患者 25 例(肩袖损伤组), 创伤性肩关节前方不稳定患者 21 例(肩关节不稳组)。术前采用视觉模拟评分法(visual analogue score, VAS)评定所有患者的肩部疼痛程度, 术中取肩峰下滑囊组织, 采用酶联免疫吸附法测定其中肿瘤坏死因子- $\alpha$ (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )和白细胞介素-1 $\beta$ (interleukin-1 $\beta$ , IL-1 $\beta$ )的含量。分别对两组的肩部疼痛 VAS 评分及肩峰下滑囊组织中 TNF- $\alpha$  和 IL-1 $\beta$  含量进行组间比较, 对 46 例患者的肩部疼痛 VAS 评分与肩峰下滑囊组织中 TNF- $\alpha$  和 IL-1 $\beta$  含量进行相关性分析。**结果:**肩袖损伤组的疼痛 VAS 评分及肩峰下滑囊组织中 TNF- $\alpha$  和 IL-1 $\beta$  含量均高于肩关节不稳组[(7.07  $\pm$  1.06)分, (5.03  $\pm$  0.74)分,  $t=7.648$ ,  $P=0.003$ ; (189.61  $\pm$  40.46)pg  $\cdot$  100 mg<sup>-1</sup>, (115.91  $\pm$  17.32)pg  $\cdot$  100 mg<sup>-1</sup>,  $t=8.252$ ,  $P=0.000$ ; (4.40  $\pm$  0.88)pg  $\cdot$  100 mg<sup>-1</sup>, (2.67  $\pm$  0.62)pg  $\cdot$  100 mg<sup>-1</sup>,  $t=7.561$ ,  $P=0.000$ ]。相关性分析结果显示, 肩部疼痛 VAS 评分与肩峰下滑囊组织中的 TNF- $\alpha$  和 IL-1 $\beta$  的含量均呈正相关( $r=0.952$ ,  $P=0.000$ ;  $r=0.945$ ,  $P=0.000$ )。**结论:**肩峰下滑囊组织炎症反应是引起肩袖损伤患者和创伤性肩关节前方不稳定患者肩部疼痛的重要原因。与创伤性肩关节前方不稳定相比, 肩袖损伤患者的肩峰下滑囊组织炎症反应更显著, 因此肩部疼痛更显著。**关键词** 肩关节; 肩袖损伤; 关节不稳定性; 疼痛; 白细胞介素 1 $\beta$ ; 肿瘤坏死因子  $\alpha$

## Study on the relationship between shoulder pain and inflammatory reaction in the subacromial bursa tissues in patients with rotator cuff injury and traumatic shoulder joint anterior instability

WANG Liang<sup>1</sup>, WANG Yubin<sup>2</sup>, TANG Hualin<sup>1</sup>

1. The Affiliated Hospital of School of Medicine of Ningbo University, Ningbo 315000, Zhejiang, China

2. Dongfang Hospital Affiliated to Tongji University, Shanghai 200120, China

**ABSTRACT Objective:** To explore the relationship between shoulder pain and inflammatory reaction in the subacromial bursa tissues in patients with rotator cuff injury or traumatic shoulder joint anterior instability. **Methods:** Twenty-five patients with rotator cuff injury (rotator cuff injury group) and 21 patients with traumatic shoulder joint anterior instability (shoulder joint instability group) were selected and treated with surgery. The degree of shoulder pain of all patients were evaluated by using the visual analogue score (VAS) before the surgery. The subacromial bursa tissues were fetched out during the surgery, and the level of tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) and interleukin-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) were measured by using enzyme linked immunosorbent assay. The VAS scores of shoulder pain and the level of TNF- $\alpha$  and IL-1 $\beta$  in subacromial bursa tissues were compared between the 2 groups respectively, and correlation analysis were applied to study the relationship between the VAS scores of shoulder pain and the level of TNF- $\alpha$  and IL-1 $\beta$  in subacromial bursa tissues in the 46 patients. **Results:** The VAS scores of shoulder pain and the level of TNF- $\alpha$  and IL-1 $\beta$  in subacromial bursa tissues of rotator cuff injury group were higher than those of shoulder joint instability group (7.07  $\pm$  1.06 vs 5.03  $\pm$  0.74 points,  $t=7.648$ ,  $P=0.003$ ; 189.61  $\pm$  40.46 vs 115.91  $\pm$  17.32 pg/100mg,  $t=8.252$ ,  $P=0.000$ ; 4.40  $\pm$  0.88 vs 2.67  $\pm$  0.62 pg/100mg,  $t=7.561$ ,  $P=0.000$ ). The results of correlation analysis showed that the VAS scores of shoulder pain were positively correlated with the level of TNF- $\alpha$  and IL-1 $\beta$  in subacromial bursa tissues ( $r=0.952$ ,  $P=0.000$ ;  $r=0.945$ ,  $P=0.000$ ). **Conclusion:** The inflammatory reaction in the subacromial bursa tissues is the important cause of shoulder pain in patients with rotator cuff injury and patients with traumatic shoulder joint anterior instability. The inflammatory reaction of subacromial bursa tissues is more significant in patients with rotator cuff injury compared to patients with traumatic shoulder joint anterior instability, so it leads to more significant shoulder pain.

**Key words** shoulder joint; rotator cuff injury; joint instability; pain; interleukin-1 $\beta$ ; tumor necrosis factor- $\alpha$

基金项目: 宁波大学附属医院基金项目 (xyy15042)

通讯作者: 王亮 E-mail: wangliang1983123@163.com

肩关节疼痛是门诊的常见疾病<sup>[1]</sup>,而肩袖损伤是肩关节疼痛的最常见原因之一<sup>[2]</sup>。肩袖损伤的发生率与年龄增长成正比关系<sup>[3]</sup>,但不少肩袖损伤患者却终身无症状。Depalma 等<sup>[4]</sup>通过尸检发现,50~60 岁死亡者中 30% 有肩袖缺损,而在 70 岁以上死亡者中这一比例高达 90% 以上,而其中 40% 以上并未发生过肩痛。

有学者认为肩峰下滑囊炎症反应是肩袖损伤患者肩关节疼痛的主要原因<sup>[5-7]</sup>,但具体机制不详。Sakai 等<sup>[8]</sup>研究发现,仅有肩关节前方不稳定而无肩袖损伤的患者,损伤较少累及肩峰下滑囊组织。因此,本研究拟通过对肩袖损伤患者及仅有肩关节前方不稳定而无肩袖损伤患者的肩部疼痛程度及肩峰下

滑囊组织中肿瘤坏死因子- $\alpha$ (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )和白细胞介素-1 $\beta$ (interleukin-1 $\beta$ , IL-1 $\beta$ )的表达情况进行测定,探讨肩袖损伤和创伤性肩关节前方不稳定患者肩部疼痛与肩峰下滑囊组织中炎症反应的关系。

## 1 临床资料

**1.1 一般资料** 从 2013 年 4 月至 2015 年 4 月因肩袖损伤或创伤性肩关节前方不稳定在宁波大学医学院附属医院住院接受手术治疗的患者中选取 46 例进行临床观察,其中肩袖损伤患者 25 例(肩袖损伤组),创伤性肩关节前方不稳定患者 21 例(肩关节不稳组)。2 组患者的基线资料比较,差异无统计学意义,有可比性(表 1)。试验方案经医院伦理委员会审核通过。

表 1 2 组肩部损伤患者基线资料比较

组别	例数	性别(例)		年龄( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	病程( $\bar{x} \pm s$ , 年)
		男	女		
肩袖损伤组	25	10	15	42.92 $\pm$ 6.96	1.37 $\pm$ 0.66
肩关节不稳组	21	11	10	39.86 $\pm$ 7.02	1.13 $\pm$ 0.43
检验统计量		$\chi^2 = 0.705$		$t = 1.480$	$t = 1.353$
P 值		0.401		0.146	0.183

**1.2 纳入标准** ①因肩袖损伤或肩关节前方不稳定接受手术治疗的患者;②同意参与本研究,签署知情同意书。

**1.3 排除标准** ①肩袖损伤合并肩关节不稳定或其他肩关节疾患;②有全身性免疫疾病或急性慢性感染史者;③红细胞沉降率、抗链球菌溶血素“O”试验、白细胞计数、类风湿因子、C 反应蛋白等检查明显异常者。

## 2 方法

**2.1 试验指标测定** 术前采用视觉模拟评分法(visual analogue score, VAS)评定所有患者的肩部疼痛程度。在术中取肩峰下滑囊组织,用 PBS 缓冲液反复冲洗,风干后称重,每 100 mg 滑囊组织中加入 1 mL 生理盐水,碾碎后制成组织匀浆,离心 10 min(转速 3000 r  $\cdot$  min<sup>-1</sup>, 离心半径 10 cm)后取上清液储存于 -70  $^{\circ}$ C 冰箱保存。采用酶联免疫吸附法测定其中 TNF- $\alpha$  和 IL-1 $\beta$  的含量。

表 2 2 组肩部损伤患者肩部疼痛 VAS 评分及肩峰下滑囊组织中 TNF- $\alpha$  和 IL-1 $\beta$  含量比较

组别	例数	疼痛 VAS 评分( $\bar{x} \pm s$ , 分)	TNF- $\alpha$ 含量( $\bar{x} \pm s$ , pg $\cdot$ 100 mg <sup>-1</sup> )	IL-1 $\beta$ 含量( $\bar{x} \pm s$ , pg $\cdot$ 100 mg <sup>-1</sup> )
肩袖损伤组	25	7.07 $\pm$ 1.06	189.61 $\pm$ 40.46	4.40 $\pm$ 0.88
肩关节不稳组	21	5.03 $\pm$ 0.74	115.91 $\pm$ 17.32	2.67 $\pm$ 0.62
$t$ 值		7.648	8.252	7.561
P 值		0.003	0.000	0.000

**2.2 数据统计分析** 采用 SPSS17.0 对所得数据进行统计分析,2 组患者性别的组间比较采用  $\chi^2$  检验,年龄、病程、术前肩痛 VAS 评分、肩峰下滑囊组织中 TNF- $\alpha$  和 IL-1 $\beta$  含量的组间比较采用  $t$  检验,肩痛 VAS 评分与肩峰下滑囊组织中 TNF- $\alpha$  和 IL-1 $\beta$  含量的相关性分析采用 Pearson 相关分析,检验水准  $\alpha = 0.05$ 。

## 3 结果

肩袖损伤组肩峰下滑囊组织呈棕黄色,颜色较深,质韧;肩关节不稳组标本颜色较浅,呈透明蜂窝状,质柔和。肩袖损伤组的疼痛 VAS 评分及肩峰下滑囊组织中 TNF- $\alpha$  和 IL-1 $\beta$  含量均高于肩关节不稳组(表 2)。

相关性分析结果显示,肩部疼痛 VAS 评分与肩峰下滑囊组织中的 TNF- $\alpha$  和 IL-1 $\beta$  的含量均呈正相关( $r = 0.952, P = 0.000; r = 0.945, P = 0.000$ )。

## 4 讨 论

肩袖是由冈上肌、冈下肌、肩胛下肌和小圆肌组成的具有维持肩关节稳定及关节腔密闭的一组肌群。肩袖损伤常发生于过肩运动<sup>[9]</sup>,但由于临床医生对该病认识不足,漏诊及误诊率较高。肩袖损伤容易导致肩关节疼痛,患者也多因肩痛而导致肩关节功能丧失。Milgrom 等<sup>[10]</sup>应用超声波对 30~99 岁的成年人进行流行病学调查,发现 50 岁以上肩袖撕裂发生率显著增加,70 岁时可达 50% 以上,80 岁以上竟达 80%。但我们在临床中发现,很多肩部疼痛明显的患者,其 MRI 上却未显示明显的肩袖损伤,而一些 MRI 显示肩袖完全撕裂的患者,肩部疼痛却不明显。因此探讨肩袖损伤疼痛的原因具有重要的临床价值。

Kim 等<sup>[5]</sup>的研究发现,肩袖损伤患者的滑囊组织中确实存在炎症反应,而在这些炎性细胞中加入环氧合酶抑制剂和地塞米松后,炎性因子表达明显降低。对肩袖损伤患者,通过压痛点及肩峰下滑囊内局麻药及皮质类固醇联合注射治疗,可明显减轻疼痛、改善肩关节功能、增强肌力<sup>[11-12]</sup>。这些都从侧面说明肩袖损伤患者确实存在炎症反应,而且通过药物治疗可取得不错的治疗效果。

IL-1 $\beta$  可由纤维母细胞、软骨细胞产生,能促进细胞浸润引起炎症和组织损伤,能增加前列腺素 E2 的表达,而后者具有极强的致炎作用,极低浓度时就可以引起疼痛。TNF- $\alpha$  主要通过刺激滑膜细胞和软骨细胞合成前列腺素 E2 和胶原酶,引起疼痛。TNF- $\alpha$  还能刺激神经生长因子的合成和释放,引起疼痛。

本研究的结果提示,肩峰下滑囊组织炎症反应是引起肩袖损伤和创伤性肩关节前方不稳定患者肩部疼痛的重要原因。与创伤性肩关节前方不稳定相比,肩袖损伤患者的肩峰下滑囊组织炎症反应更显著,因此肩部疼痛更显著。

## 5 参考文献

[1] Luime JJ, Koes BW, Hendriksen IJ, et al. Prevalence and incidence of shoulder pain in the general population; a systematic review[J]. Scand J Rheumatol, 2004, 33(2): 73-81.

[2] Bytowski JR, Black D. Conservative treatment of rotator cuff injuries[J]. J Surg Orthop Adv, 2006, 15(3): 126-131.

[3] Bedi A, Maak T, Walsh C, et al. Cytokines in rotator cuff degeneration and repair[J]. J Shoulder Elbow Surg, 2012, 21(2): 218-227.

[4] 唐三元, 徐永平, 郑玉明. 肩袖损伤(一)[J]. 中国矫形外科杂志, 1999, 6(2): 140-141.

[5] Kim YS, Bigliani LU, Fujisawa M, et al. Stromal cell-derived factor 1(SDF-1, CXCL12) is increased in subacromial bursitis and downregulated by steroid and nonsteroidal anti-inflammatory agents[J]. J Orthop Res, 2006, 24(8): 1756-1764.

[6] Dean BJ, Franklin SL, Carr AJ. A systematic review of the histological and molecular changes in rotator cuff disease[J]. Bone Joint Res, 2012, 1(7): 158-166.

[7] Ko JY, Wang FS, Huang HY, et al. Increased IL-1 $\beta$  expression and myofibroblast recruitment in subacromial bursa is associated with rotator cuff lesions with shoulder stiffness[J]. J Orthop Res, 2008, 26(8): 1090-1097.

[8] Sakai H, Fujita K, Sakai Y, et al. Immunolocalization of cytokines and growth factors in subacromial bursa of rotator cuff tear patients[J]. Kobe J Med Sci, 2001, 47(1): 25-34.

[9] Economopoulos KJ, Brockmeier SF. Rotator cuff tears in overhead athletes[J]. Clin Sports Med, 2012, 31(4): 675-692.

[10] Milgrom C, Schaffler M, Gilbert S, et al. Rotator cuff changes in asymptomatic adults. The effect of age, hand dominance and gender[J]. J Bone Joint Surg Br, 1995, 77(2): 296-298.

[11] Çift H, Özkan F, Tolu S, et al. Comparison of subacromial tenoxicam and steroid injections in the treatment of impingement syndrome[J]. Eklem Hastalik Cerrahisi, 2015, 26(1): 16-20.

[12] Celik D, Atalar AC, Güçlü A, et al. The contribution of subacromial injection to the conservative treatment of impingement syndrome[J]. Acta Orthop Traumatol Turc, 2009, 43(4): 331-335.

(2015-07-10 收稿 2015-09-14 修回)

### · 作者须知 ·

### 论文中“平均年龄”要用“中位数”表示

中位数是指将数据按大小顺序排列起来,形成一个数列,居于数列中间位置的那个数据(或最中间两个数据的平均数)。中位数是样本数据所占频率的等分线,它不受少数几个极端值的影响,用它代表全体数据的一般水平更合适。因此,论文中使用中位数表示年龄的平均水平比使用算术平均数更为合适,计算起来也更为简便。