

# 强筋壮骨祛风合剂对髓核致炎大鼠背根神经节中 3 型酸敏感离子通道的影响

王栋, 潘浩, 朱杭, 诸力, 何永江, 王坚, 贾高永

(浙江省杭州市中医院, 浙江 杭州 310007)

**摘要** 目的: 观察强筋壮骨祛风合剂对髓核致炎大鼠背根神经节中 3 型酸敏感离子通道 (acid-sensing ion channel 3, ASIC3) 的影响。方法: 选取 40 只清洁级成年雄性 SD 大鼠, 随机分为空白组、假手术组、模型组、阿米洛利组和中药组, 每组 8 只。除空白组外, 其余各组大鼠均手术暴露 L<sub>5</sub> 背根神经节。假手术组暴露 L<sub>5</sub> 背根神经节后直接缝合切口; 模型组和中药组取出大鼠尾部的髓核组织置于暴露的 L<sub>5</sub> 背根神经节上, 缝合切口; 阿米洛利组将取自大鼠尾部的髓核组织置于暴露的 L<sub>5</sub> 背根神经节上, 并在暴露的 L<sub>5</sub> 背根神经节周围滴入含 0.1 mg 盐酸的阿米洛利药液 1 mL, 缝合切口。自造模后第 1 天开始, 中药组按 5 mL · kg<sup>-1</sup> 以强筋壮骨祛风合剂灌胃, 每天 2 次, 连续 30 d; 空白组、假手术组、模型组不进行药物干预。分别于造模前 1 d 及造模后 3、5、9、15、23、29 d, 采用 Up-Down 法测定大鼠左后足 50% 机械刺激缩足阈值 (50% paw withdrawal threshold, 50% PWT)。中药组药物干预结束后, 处死所有大鼠, 取出 L<sub>5</sub> 背根神经节分成 2 份, 一份采用免疫组织化学法计算 ASIC3 阳性面积, 另一份采用 Western Blot 技术检测 ASIC3 蛋白表达量。结果: 造模后 3 d 内, 模型组、阿米洛利组和中药组均有部分大鼠出现左后足外翻以及足趾背伸现象。造模前后不同时间 50% PWT 的差异有统计学意义, 即存在时间效应 ( $F=50.132, P=0.000$ )。5 组 50% PWT 总体上比较, 组间差异有统计学意义, 即存在分组效应 ( $F=288.219, P=0.000$ )。除造模前 1 d 时外 ( $F=0.332, P=0.854$ ), 造模后各时点 5 组大鼠 50% PWT 比较, 组间差异均有统计学意义 ( $F=288.015, P=0.000; F=308.588, P=0.000; F=374.945, P=0.000; F=560.713, P=0.000; F=343.043, P=0.000; F=459.914, P=0.000$ ); 造模后各时点模型组的 50% PWT 均低于空白组、假手术组、阿米洛利组和中药组 ( $P=0.010, P=0.011, P=0.001, P=0.001; P=0.023, P=0.022, P=0.000, P=0.004; P=0.013, P=0.013, P=0.003, P=0.001; P=0.012, P=0.002, P=0.002, P=0.002; P=0.004, P=0.000, P=0.000, P=0.000; P=0.003, P=0.005, P=0.003, P=0.013$ ); 造模后各时点空白组和假手术组 50% PWT 比较, 差异均无统计学意义 ( $P=0.640, P=0.710, P=0.590, P=0.480, P=0.330, P=0.390$ ); 造模后各时点阿米洛利组 50% PWT 均高于中药组 ( $P=0.021, P=0.011, P=0.013, P=0.002, P=0.001, P=0.005$ )。时间因素与分组因素存在交互效应 ( $F=2.358, P=0.002$ )。5 组大鼠背根神经节中 ASIC3 阳性面积和 ASIC3 蛋白表达量比较, 组间差异均有统计学意义 ( $F=205.890, P=0.030; F=101.740, P=0.001$ ); 空白组、假手术组、阿米洛利组和中药组背根神经节中 ASIC3 阳性面积和 ASIC3 蛋白表达量均小于模型组 ( $P=0.004, P=0.003, P=0.001, P=0.007; P=0.000, P=0.000, P=0.000$ ); 阿米洛利组背根神经节中 ASIC3 阳性面积和 ASIC3 蛋白表达量均大于中药组 ( $P=0.001; P=0.000$ )。结论: 强筋壮骨祛风合剂可以降低髓核致炎大鼠病变的背根神经节中 ASIC3 的水平, 提高大鼠的疼痛阈值, 但其作用效果不及盐酸阿米洛利。

**关键词** 腰痛; 强筋壮骨祛风合剂; 3 型酸敏感离子通道; 神经节, 脊; 大鼠, Sprague-Dawley; 动物实验

## Effect of Qiangjin Zhuanggu Qufeng Heji on acid-sensing ion channel 3 of dorsal root ganglia in rats with inflammation caused by nucleus pulposus

WANG Dong, PAN Hao, ZHU Hang, ZHU Li, HE Yongjiang, WANG Jian, JIA Gaoyong

Hangzhou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Hangzhou 310007, Zhejiang, China

**ABSTRACT** **Objective:** To observe the effect of Qiangjin Zhuanggu Qufeng Heji (强筋壮骨祛风合剂, QJZGQFHJ) on acid-sensing ion channel 3 (ASIC3) of dorsal root ganglia (DRG) in rats with inflammation caused by nucleus pulposus. **Methods:** Forty clean adult male SD rats were selected and randomly divided into blank group, sham-operated group, model group, Amiloride group and TCD group, 8 cases in each group. The surgeries were performed on rats in sham-operated group, model group, Amiloride group and TCD group to expose L<sub>5</sub> DRG. The surgical incisions were sutured in sham-operated group right after the L<sub>5</sub> DRG were exposed. The nucleus pulposus in tails

基金项目: 浙江省中医药科技计划项目 (2015ZA157); 浙江省杭州市科技计划重点专病专科项目 (20150733Q60)

通讯作者: 潘浩 E-mail: Harper1966@163.com

were fetched out and were placed on the denudate L5 DRG in model group and TCD group, and then the surgical incisions were sutured. The nucleus pulposus in tails were fetched out and were placed on the denudate L5 DRG in Amiloride group, and Amiloride solution (1 ml), containing hydrochloric acid (0.1 mg), was dropped around the denudate L5 DRG, then the surgical incisions were sutured. Since the 1st day after modeling, the rats in TCD group were intragastric administrated with QJZGQFHJ (5 ml/kg), twice a day for 30 consecutive days. No drug interventions were performed on rats in blank group, sham-operated group and model group. The 50% paw withdrawal threshold (50% PWT) of left posterior feet were measured by using Up-Down methods at 1 day before modeling and at 3, 5, 9, 15, 23 and 29 days after modeling respectively. After the end of drug interventions, all rats in TCD group were executed and the L5 DRGs were fetched out and were divide into 2 parts. One of them was used for calculating the ASIC3 positive areas by using immunohistochemical method, and the other portion was used for detecting the ASIC3 protein expression by using Western Blot assay. **Results:** Left posterior foot eversion and toe dorsal extension were found in some rats of model group, Amiloride group and TCD group within 3 days after modeling. There was statistical difference in 50% PWT between different timepoints before and after modeling, in other words, there was time effect ( $F = 50.132, P = 0.000$ ). There was statistical difference in 50% PWT between the 5 groups in general, in other words, there was group effect ( $F = 288.219, P = 0.000$ ). Except at 1 day before modeling ( $F = 0.332, P = 0.854$ ), there was statistical difference in 50% PWT between the 5 groups ( $F = 288.015, P = 0.000; F = 308.588, P = 0.000; F = 374.945, P = 0.000; F = 560.713, P = 0.000; F = 343.043, P = 0.000; F = 459.914, P = 0.000$ ). At different timepoints after modeling, the 50% PWT were lower in model group compared to blank group, sham-operated group, Amiloride group and TCD group ( $P = 0.010, P = 0.011, P = 0.001, P = 0.001; P = 0.023, P = 0.022, P = 0.000, P = 0.004; P = 0.013, P = 0.013, P = 0.003, P = 0.001; P = 0.012, P = 0.002, P = 0.002, P = 0.002; P = 0.004, P = 0.000, P = 0.000, P = 0.000; P = 0.003, P = 0.005, P = 0.003, P = 0.013$ ). There was no statistical difference in 50% PWT between blank group and sham-operated group ( $P = 0.640, P = 0.710, P = 0.590, P = 0.480, P = 0.330, P = 0.390$ ) and the 50% PWT were higher in Amiloride group compared to TCD group ( $P = 0.021, P = 0.011, P = 0.013, P = 0.002, P = 0.001, P = 0.005$ ) at different timepoints after modeling. There was interaction between time factor and group factor ( $F = 2.358, P = 0.002$ ). There was statistical difference in ASIC3 positive areas and ASIC3 protein expression in DRG between the 5 groups ( $F = 205.890, P = 0.030; F = 101.740, P = 0.001$ ). ASIC3 positive areas and ASIC3 protein expression were less in blank group, sham-operated group, Amiloride group and TCD group compared to model group ( $P = 0.004, P = 0.003, P = 0.001, P = 0.007; P = 0.000, P = 0.000, P = 0.000, P = 0.000$ ), and were greater in Amiloride group compared to TCD group ( $P = 0.001; P = 0.000$ ). **Conclusion:** QJZGQFHJ can reduce the ASIC3 level in diseased DRG and increase the pain threshold in rats with inflammation caused by nucleus pulposus, while it is inferior to Amiloride in effectiveness.

**Key words** low back pain; Qiangjin Zhuanggu Qufeng Heji; acid-sensing ion channel 3; ganglia, spinal; rats, Sprague-Dawley; animal experimentation

由于椎间盘退变,髓核突出压迫神经根引发的坐骨神经痛及腰痛是常见的肌肉骨骼系统疾病<sup>[1]</sup>。神经根性疼痛是由机械刺激和化学刺激共同参与而引起<sup>[2]</sup>,但其具体机制仍然存在较大争议。酸敏感离子通道(acid-sensing ion channels, ASICs)是一类广泛存在于细胞膜上的阳离子复合体蛋白,属于上皮通道退变蛋白离子通道超家族的一员,在感受体液 pH 值和调控痛觉、酸味觉等多项生理机能方面具有重要作用<sup>[3]</sup>。3 型 ASICs (ASIC3) 主要位于外周伤害性感受器及背根神经节,因其能快速激活并介导稳态电流,已成为炎性痛敏调控因素中的研究热点<sup>[4]</sup>。

强筋壮骨祛风合剂是杭州市中医院治疗慢性腰痛和坐骨神经痛的经验方,其具体干预机制目前尚不明确。为此本研究拟观察强筋壮骨祛风合剂对髓核致炎大鼠背根神经节中 ASIC3 水平的影响,探讨强筋

壮骨祛风合剂治疗慢性腰痛和坐骨神经痛的可能作用机制。

## 1 材料与仪器

**1.1 实验动物** 清洁级成年雄性 SD 大鼠 40 只,体重(188.0 ± 7.5)g,由浙江中医药大学实验动物中心提供,实验动物许可证号:SCXY(Ⅱ)2013-0016。实验在浙江中医药大学实验动物中心进行,实验室温度 20 ~ 26 ℃、湿度 55% ~ 65%、12 h 明暗循环,大鼠自由饮水摄食。实验方案通过医学动物实验伦理委员会批准。

**1.2 药物和试剂** 强筋壮骨祛风合剂,药物组成包括黄芪 30 g、当归 30 g、川牛膝 30 g、防风 15 g、广木香 10 g、菟丝子 15 g、女贞子 15 g、穿山甲 6 g、全蝎 6 g、桃仁 12 g;复方盐酸阿米洛利片(杭州民生药业有限公司,国药准字 H10900015);戊巴比妥钠(Sigma);注射用青霉素钠(齐鲁制药有限公司,国药准字 H37021359)。

**1.3 实验仪器** BIO-EVF3 Von Frey 纤毛机械刺激针(上海玉研科学仪器有限公司), Real-Time PCR (ABI), TGL-18M 高速台式冷冻离心机(上海卢湘仪离心机仪器有限公司), WH-3 微型旋涡混合仪(上海沪西分析仪器厂), FS-1 电动匀浆机(FLU-KO), BX41 显微镜(Olympus), Motic Med 6.0 数码医学图像分析系统(北京麦克奥迪图像技术有限公司)。

## 2 方法

**2.1 分组、造模及干预** 将 40 只大鼠随机分为空白组、假手术组、模型组、阿米洛利组和中药组, 每组 8 只。除空白组外, 其余各组均按  $35 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  腹腔注射 3% 戊巴比妥钠进行麻醉。麻醉成功后, 以髂嵴最高点连线为中心, 在大鼠背部做  $35 \sim 45 \text{ mm}$  正中纵切口, 逐层暴露, 剪除  $L_5$  下关节突和  $L_6$  上关节突, 咬除  $L_5$  左侧椎板, 暴露  $L_5$  背根神经节。假手术组暴露  $L_5$  背根神经节后直接缝合; 模型组、阿米洛利组和中药组继续手术取出大鼠尾部髓核组织, 置于暴露的  $L_5$  背根神经节上<sup>[5]</sup>, 阿米洛利组同时在  $L_5$  背根神经节周围滴入含  $0.1 \text{ mg}$  盐酸阿米洛利药液  $1 \text{ mL}$ 。术后肌肉注射  $20\,000$  单位青霉素预防感染, 所有大鼠造模后在相同条件下饲养。剔除术后 3 d 出现尾部摆动受限、瘫痪及双下肢功能活动障碍的大鼠。自造模后第 1 天开始, 中药组按  $5 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1}$  以强筋壮骨祛风合剂灌胃, 每天 2 次, 连续 30 d; 空白组、假手术组、模型组不进行药物干预。

**2.2 实验指标测定** 造模前 3 d, 每天将大鼠置于测定 50% 机械刺激缩足阈值 (50% paw withdrawal threshold, 50% PWT) 用的笼子内适应测试环境, 每天 1 次, 每次不少于 15 min。分别于造模前 1 d 及造模后 3、5、9、15、23、29 d, 采用 Up-Down 法<sup>[6]</sup>测定大鼠左后足 50% PWT。检测工具为 8 根强度呈对数递增方式的 Von Frey 纤毛机械刺激针, 初始刺激强度为

$2.04 \text{ g}$ , 每次刺激时间为  $4 \sim 6 \text{ s}$ 。

中药组药物干预结束后, 以 3% 戊巴比妥钠过量麻醉处死所有大鼠, 经原手术入路取出  $L_5$  背根神经节。将取得的背根神经节组织分成 2 份, 一份采用免疫组织化学法计算 ASIC3 阳性面积, 另一份采用 Western Blot 技术检测 ASIC3 蛋白表达量。

**2.3 数据统计学分析** 采用 SPSS 17.0 软件对所得数据进行统计分析。5 组大鼠造模前后不同时间 50% PWT 的总体比较采用重复测量资料的方差分析; 药物干预结束后 5 组大鼠背根神经节 ASIC3 阳性面积和 ASIC3 蛋白表达量的比较采用单因素方差分析, 组间两两比较采用 LSD- $t$  检验。检验水准  $\alpha=0.05$ 。

## 3 结果

造模后 3 d 内, 模型组、阿米洛利组和中药组均有部分大鼠出现左后足外翻以及足趾背伸现象。造模前后不同时间 50% PWT 的差异有统计学意义, 即存在时间效应。5 组 50% PWT 总体上比较, 组间差异有统计学意义, 即存在分组效应。除造模前 1 d 时外, 造模后各时点 5 组大鼠 50% PWT 比较, 组间差异均有统计学意义; 造模后各时点模型组的 50% PWT 均低于空白组、假手术组、阿米洛利组和中药组 ( $P=0.010, P=0.011, P=0.001, P=0.001; P=0.023, P=0.022, P=0.000, P=0.004; P=0.013, P=0.013, P=0.003, P=0.001; P=0.012, P=0.002, P=0.002, P=0.002; P=0.004, P=0.000, P=0.000, P=0.000; P=0.003, P=0.005, P=0.003, P=0.013$ ); 造模后各时点空白组和假手术组 50% PWT 比较, 差异均无统计学意义 ( $P=0.640, P=0.710, P=0.590, P=0.480, P=0.330, P=0.390$ ); 造模后各时点阿米洛利组 50% PWT 均高于中药组 ( $P=0.021, P=0.011, P=0.013, P=0.002, P=0.001, P=0.005$ )。时间因素与分组因素存在交互效应。见表 1。

表 1 5 组大鼠造模前后 50% 机械刺激缩足阈值的比较  $\bar{x} \pm s, \text{g}$

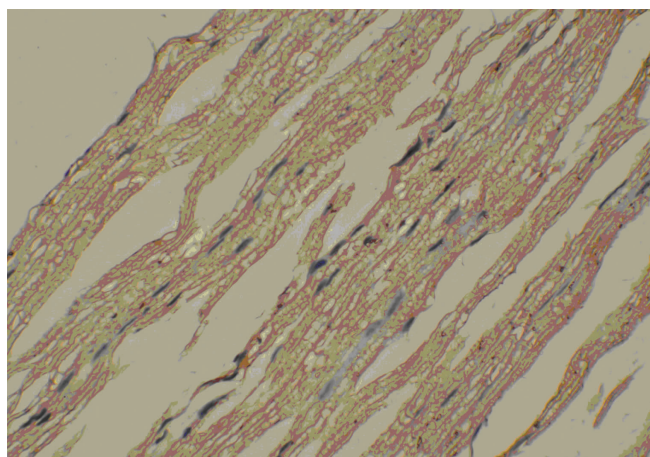
组别	样本量 (只)	造模前 1 d	造模后 3 d	造模后 5 d	造模后 9 d	造模后 15 d	造模后 23 d	造模后 29 d	合计	F 值	P 值
空白组	8	19.91 ± 0.58	19.84 ± 0.20	19.74 ± 0.57	19.84 ± 0.15	19.83 ± 0.12	19.82 ± 0.25	19.83 ± 0.20	19.83 ± 0.28	0.164	0.985
假手术组	8	19.84 ± 0.29	19.78 ± 0.14	19.57 ± 0.28	19.58 ± 0.28	19.67 ± 0.17	19.67 ± 0.19	19.55 ± 0.21	19.66 ± 0.25	1.465	0.219
模型组	8	19.99 ± 0.27	8.86 ± 0.37	8.81 ± 0.31	8.65 ± 0.09	8.75 ± 0.18	9.06 ± 0.29	9.05 ± 0.11	10.45 ± 3.95	138.802	0.000
阿米洛利组	8	20.04 ± 0.37	11.10 ± 0.20	10.99 ± 0.22	10.93 ± 0.23	11.18 ± 0.23	11.37 ± 0.17	11.33 ± 0.19	10.75 ± 3.75	994.641	0.000
中药组	8	19.80 ± 0.31	8.94 ± 0.21	9.01 ± 0.27	8.95 ± 0.25	9.47 ± 0.10	9.56 ± 0.74	9.54 ± 0.26	12.42 ± 3.16	210.957	0.000
合计	40	19.91 ± 0.40	13.71 ± 5.14	13.61 ± 5.09	13.58 ± 5.14	13.78 ± 5.03	13.90 ± 4.92	13.87 ± 4.90	14.62 ± 5.08	50.132 <sup>1)</sup>	0.000 <sup>1)</sup>
F 值		0.332	288.015	308.588	374.945	560.713	343.043	459.914	288.219 <sup>1)</sup>	$F=2.358^{2)}, P=0.002^{2)}$	
P 值		0.854	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000 <sup>1)</sup>		

1) 主效应的 F 值和 P 值; 2) 交互效应的 F 值和 P 值

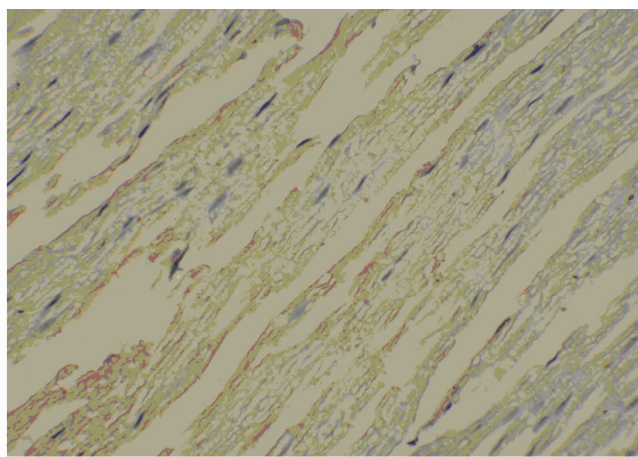
空白组、假手术组背根神经节 ASIC3 仅呈微弱阳性表达;其余各组呈棕蓝色强阳性表达,其中以模型组阳性表达最明显(图 1)。5 组大鼠背根神经节中 ASIC3 阳性面积比较,差异有统计学意义;空白组、假手术组、阿米洛利组和中药组背根神经节中 ASIC3 阳性面积均小于模型组 ( $P = 0.004, P = 0.003, P = 0.001, P = 0.007$ ),阿米洛利组背根神经节中 ASIC3

阳性面积大于中药组 ( $P = 0.001$ )。见表 2。

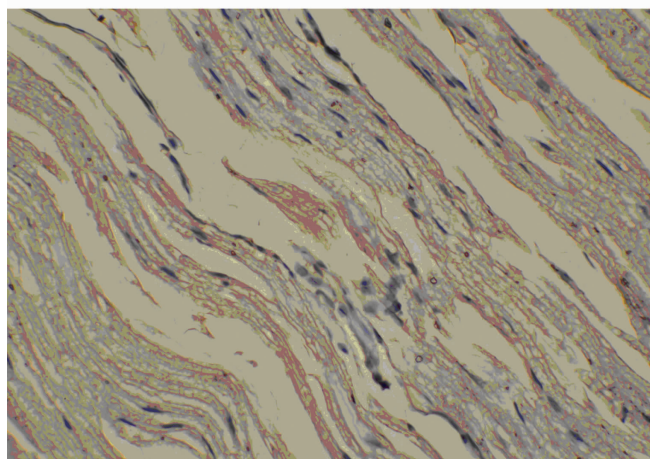
5 组大鼠背根神经节中 ASIC3 蛋白表达量比较,差异有统计学意义;空白组、假手术组、阿米洛利组和中药组背根神经节中 ASIC3 蛋白表达量均低于模型组 ( $P = 0.000, P = 0.000, P = 0.000, P = 0.000$ ),阿米洛利组背根神经节中 ASIC3 蛋白表达量高于中药组 ( $P = 0.000$ )。见表 2。



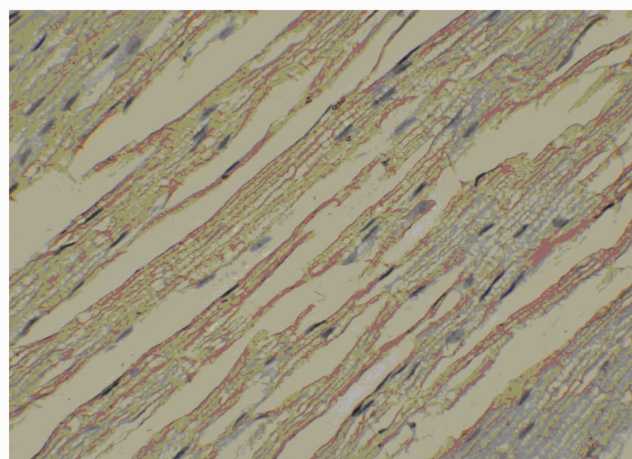
(1) 空白组



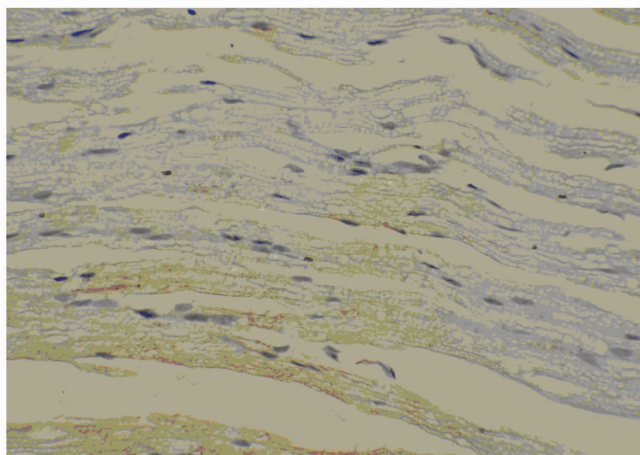
(2) 假手术组



(3) 模型组



(4) 阿米洛利组



(5) 中药组

图 1 5 组大鼠背根神经节 3 型酸敏感离子通道阳性细胞免疫组化结果 (Masson 染色  $\times 200$ )



表 2 5 组大鼠背根神经节 3 型酸敏感离子通道阳性面积和 ASIC3 蛋白表达量比较  $\bar{x} \pm s$ 

组别	样本量 (只)	3 型酸敏感离子通 道阳性面积(mm <sup>2</sup> )	3 型酸敏感离子 通道蛋白表达量 <sup>1)</sup>
空白组	8	638.54 ± 5.35	0.0791 ± 0.0035
假手术组	8	641.12 ± 4.52	0.0857 ± 0.0052
模型组	8	733.50 ± 2.14	0.8140 ± 0.0014
阿米洛利组	8	680.33 ± 3.19	0.5986 ± 0.0019
中药组	8	661.67 ± 2.37	0.4613 ± 0.0037
F 值		205.890	101.740
P 值		0.030	0.001

1) 3 型酸敏感离子通道蛋白表达量测定以磷酸甘油醛脱氢酶表达浓度为标准

#### 4 讨 论

ASICs 于 1997 年由 Lazdunski 首先在神经母瘤细胞上发现,属于上皮钠通道超家族成员<sup>[7]</sup>。目前 ASICs 主要有 5 种共 7 个亚型<sup>[8]</sup>,其中 ASIC3 广泛存在于哺乳动物的中枢和外周神经系统神经元中,并且参与了神经元的各项功能,包括伤害性感受、机械压迫性感受以及炎症刺激感受等<sup>[9]</sup>。ASICs 中枢超敏化可能是一种由生物体内痛觉引发并维持的一种机制,通过逆转局部酸化,阻断 ASIC3 激活,并增强伤害性神经元的抗酸性,是抑制急性疼痛向慢性疼痛转化,减少痛觉过敏形成的一种防治策略<sup>[10]</sup>。郭婕等<sup>[11]</sup>观察了补肾方骨青颗粒对佐剂性关节炎大鼠的干预作用及对软骨 ASIC3 表达的影响,结果显示该药物可下调软骨中 ASIC3 的表达,减轻佐剂性关节炎大鼠的关节炎症反应,保护关节软骨,缓解关节疼痛症状。

《景岳全书》中有“腰痛之虚症十居八九……或以年衰,或以劳苦……则悉属真阴虚证”的论述,体现了中医学理论中腰痛与肾虚的密切关系。补肾强腰、活血化瘀和祛风除湿,是中医治疗腰痛的 3 种常用治法<sup>[12-14]</sup>。强筋壮骨祛风合剂由当归、川牛膝、防风、广木香、菟丝子、女贞子、穿山甲、全蝎、桃仁配伍而成,具有活血化瘀、补肾强腰、祛风除湿等功效。

在本研究中,造模后 3 d 内,模型组、阿米洛利组和中药组均有部分大鼠出现左后足外翻以及足趾背伸现象。造模后各时点模型组的 50% PWT 均低于空白组和假手术组,而空白组和假手术组的 50% PWT 比较,差异均无统计学意义,表明造模成功。造模后各时点中药组和阿米洛利组的 50% PWT 均高于模型组,而中药组的 50% PWT 始终低于阿米洛利组,说明

强筋壮骨祛风合剂可以提高髓核致炎大鼠的疼痛阈值,但效果不及盐酸阿米洛利。空白组、假手术组、阿米洛利组和中药组背根神经节中 ASIC3 阳性面积和 ASIC3 蛋白表达量均低于模型组,阿米洛利组背根神经节中 ASIC3 阳性面积和 ASIC3 蛋白表达量均高于中药组,说明强筋壮骨祛风合剂可以降低髓核致炎大鼠病变背根神经节中 ASIC3 的水平,但效果不及盐酸阿米洛利。

本研究的结果提示,强筋壮骨祛风合剂可以降低髓核致炎大鼠病变背根神经节 ASIC3 的水平,提高大鼠的疼痛阈值,但作用效果不及盐酸阿米洛利。由于本研究的样本量较小,观察时间较短,所得结论有待于进一步的研究来证实。

#### 5 参考文献

- [1] 舒剑臣,唐小穗,赵京元. 腰椎间盘突出引起腰腿痛的相关化学因素研究进展[J]. 中华临床医师杂志:电子版, 2012,6(6):1534-1537.
- [2] HUMZAH MD, SOAMES RW. Human intervertebral disc: structure and function[J]. Anat Rec, 1988, 220(4):337-356.
- [3] SLUKA KA, RASMUSSEN LA, EDGAR MM, et al. Acid - Sensing ion Channel 3 deficiency increases inflammation but decreases pain behavior in murine arthritis [J]. Arthritis Rheum, 2013, 65(5):1194-1202.
- [4] WEMMIE JA, TAUGHER RJ, KREPLE CJ. Acid - sensing ion channels in pain and disease [J]. Nat Rev Neurosci, 2013, 14(7):461-471.
- [5] LI WG, YU Y, ZHANG ZD, et al. ASIC3 channels integrate agmatine and multiple inflammatory signals through the non-proton ligand sensing domain [J]. Mol Pain, 2010, 6:88.
- [6] 贺秋兰,魏明. 酸敏感离子通道 ASIC3 与炎性痛觉敏感关系[J]. 实用医学杂志, 2010, 26(15):2843-2845.
- [7] CHAPLAN SR, BACH FW, POGREL JW, et al. Quantitative assessment of tactile allodynia in the rat paw [J]. J Neurosci Methods, 1994, 53(1):55-63.
- [8] FREBURGER JK, HOLMES GM, AGANS RP, et al. The rising prevalence of chronic low back pain [J]. Arch Intern Med, 2009, 169(3):251-258.
- [9] OHTORI S, INOUE G, KOSHI T, et al. Up - regulation of acid - sensing ion Channel 3 in dorsal root ganglion neurons following application of nucleus pulposus on nerve root in rats [J]. Spine (Phila Pa 1976), 2006, 31(18):2048-2052.

(下转第 26 页)

发生退针。

手术操作过程中,我们不会把克氏针针尖留得过长,因为克氏针针尖过长,在术后的功能训练中会出现针尖处局部疼痛、红肿等软组织刺激症状。本研究结果显示退针距离与克氏针针尖至髌骨下极距离呈正相关,即克氏针针尖至髌骨下极的距离越长,退针距离就越大。其可能原因是在伸膝过程中,髌韧带及其周围组织会对外露于髌骨的克氏针针尖部形成向近端退出的作用力,以及胫骨背侧骨面会抵触过长的针尖,使之受到退针方向的力。克氏针针尖至髌骨下极的距离越长,针尖露出越多,就越容易发生退针。

本研究结果显示,髌骨骨折克氏针张力带钢丝内固定术后克氏针松动与克氏针尾部的弯曲度数、克氏针和股四头肌轴线的夹角呈负相关,与克氏针针尖至髌骨下极的距离呈正相关;这提示术中操作时应适当增加克氏针尾部的弯曲度数及克氏针与股四头肌轴线的夹角,适当控制克氏针针尖至髌骨的距离。本研究样本量较小,为使研究结果更加具有说服力和更好地指导临床工作,今后还需进行大样本、多中心的协作研究。

## 5 参考文献

- [1] 徐洪璋,余斌. 髌骨骨折 AO 张力带内固定有限元模型的建立和分析[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2011,15(13):2339-2344.
- [2] RUEDI TP, MURPHY WM. 骨折治疗的 AO 原则[M]. 王满宜,杨庆铭,曾炳芳,等译. 北京:华夏出版社,2003:483-484.
- [3] 董正超,姚新苗. 髌骨骨折的分型及内固定治疗进展[J]. 中医正骨,2015,27(8):58-60.
- [4] THELEN S, BETSCH M, SCHNEPPENDAHL J, et al. Fixation of multifragmentary patella fractures using a bilateral fixed-angle plate[J]. Orthopedics, 2013,36(11):1437-1443.
- [5] DICKENS AJ, SALAS C, RISE LR, et al. Titanium mesh as a low-profile alternative for tension-band augmentation in patella fracture fixation: a biomechanical study[J]. Injury - international Journal of the Care of the Injured, 2015,46(6):1001-1006.
- [6] 李健,颜登鲁,高梁斌,等. 微创张力带固定治疗横断型髌骨骨折的基础与临床研究[J]. 中国临床解剖学杂志, 2004,22(6):668-371.
- [7] 樊正军,于广海,蔡玉田,等. 三种方法治疗髌骨骨折的比较[J]. 中国矫形外科杂志, 2014,22(16):1509-1512.
- [8] 郭楠. 不同类型髌骨骨折手术治疗与并发症分析[J]. 医疗装备, 2016,29(2):100-101.
- [9] SCHUETT DJ, HAKE ME, MAUFFREY C, et al. Current treatment strategies for patella fractures[J]. Orthopedics, 2015,38(6):377-384.
- [10] MATSUO T, WATARI T, NAITO K, et al. Percutaneous cerclage wiring for the surgical treatment of displaced patella fractures[J]. Strategies in trauma and Limb Reconstruction, 2014,9(1):19-23.
- [11] 喻单根,李宏杰,张建河,等. 两种不同方法固定治疗髌骨骨折的疗效分析[J]. 实用骨科杂志, 2016,22(2):169-171.
- [12] THELEN S, SCHNEPPENDAHL J, BAUMGÄRTNER R, et al. Cyclic long-term loading of a bilateral fixed-angle plate in comparison with tension band wiring with K-wires or cannulated screws in transverse patella fractures[J]. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc, 2013,21(2):311-317.
- [13] MÜLLER ME, ALLGÖWER M, SCHNEIDER R, et al. 骨科内固定[M]. 3 版. 荣国威,翟桂华,刘沂,等主译. 北京:人民卫生出版社,1995:393.
- [14] 葛孚章,郑进友. 两种方法治疗髌骨骨折的疗效比较[J]. 中国矫形外科杂志, 2013,21(12):1249-1251.
- [15] 靳安民,汪华桥. 骨科临床解剖学[M]. 济南:山东科学技术出版社,2010:323-324.

(2016-03-28 收稿 2016-05-24 修回)

(上接第 22 页)

- [10] 杨宇,何睿,张宇宁,等. 酸敏感离子通道与炎性痛中枢敏化机制的研究[J]. 中国现代药物应用, 2014,09(9):228-228.
- [11] 郭婕,张前德. 补肾方骨青颗粒对佐剂性关节炎大鼠的干预和影响软骨表达酸敏感离子通道 3 的实验研究[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2012,32(6):773-778.
- [12] 杨廷智,罗兵,杨明庭. 加味独活寄生汤配合手法治疗腰

椎间盘突出症 100 例[J]. 陕西中医, 2012,33(12):1606-1607.

- [13] 李国强. 身痛逐瘀汤加味合电针、牵引治疗腰椎间盘突出症 93 例临床观察[J]. 四川中医, 2009,26(12):117-118.
- [14] 王久瑞. 补肾化瘀法治疗腰椎间盘突出症临床观察[J]. 中医学报, 2013,28(8):1239-1240.

(2016-04-14 收稿 2016-10-21 修回)