

- 328.
- [26] Pola R, Aprahamian TR, Bosch-Marce M, et al. Age-dependent VEGF expression and intraneuronal neovascularization during regeneration of peripheral nerves [J]. Neurobiol Aging, 2004, 25(10): 1361—1368.
- [27] Rosenstein JM, Krum JM. New roles for VEGF in nervous tissue—beyond blood vessels [J]. Exp Neurol, 2004, 187(2): 246—253.
- [28] 范启申, 王成琪, 梁耀光, 等. 含有血运神经片段的外膜管桥接神经缺损实验研究与临床应用 [J]. 中华骨科杂志, 1994, 14: 494—497.
- [29] Sondell M. Vascular endothelial growth factor stimulates Schwann cell invasion and neovascularization of acellular nerve grafts [J]. Brain Res, 1999, 846(2): 219—228.
- [30] Ferrara N, Gerber HP, LeCouter J. The biology of VEGF and its receptors [J]. Nat Med, 2003, 9(6): 669—676.
- [31] Rovak JM, Mungara AK, Aydin MA, et al. Effects of vascular endothelial growth factor on nerve regeneration in acellular nerve grafts [J]. J Reconstr Microsurg, 2004, 20(1): 53—58.
- [32] Hobson MI, Green CJ, Terenghi G. VEGF enhances intraneuronal angiogenesis and improves nerve regeneration after axotomy [J]. J Anat, 2000, 197(Pt 4): 591—605.
- [33] Fu CY, Hong GX, Wang FB. Expression of vascular endothelial growth factor and its fetal liver kinase-1 receptor in spinal cord and dorsal root ganglia after neurotomy of sciatic nerve in rats [J]. Chin J Traumatol, 2005, 8(1): 17—22.
- [34] Rabinovsky ED. The multifunctional role of IGF-1 in peripheral nerve regeneration [J]. Neurol Res, 2004, 26(2): 204—210.
- [35] Sondell M, Sundler F, Kanje M. Vascular endothelial growth factor is a neurotrophic factor which stimulates axonal outgrowth through the flk-1 receptor [J]. Eur J Neurosci, 2000, 12(12): 4243—4254.
- [36] Sondell M, Lundborg G, Kanje M. Vascular endothelial growth factor has neurotrophic activity and stimulates axonal outgrowth, enhancing cell survival and Schwann cell proliferation in the peripheral nervous system [J]. J Neurosci, 1999, 19(14): 5731—5740.
- [37] Ide C. Nerve regeneration through the basal lamina scaffold of the skeletal muscle [J]. Neurosci Res, 1984, 1: 379.
- [38] Uziyel Y, Hall S, Cohen J. Influence of laminin-2 on Schwann cell—axon interactions [J]. Glia, 2000, 32(2): 109—121.
- [39] Fansa H, Schneider W, Wolf G, et al. Host responses after acellular muscle basal lamina allografting used as a matrix for tissue engineered nerve grafts¹ [J]. Transplantation, 2002, 74(3): 381—387.
- [40] Dumont CE, Born W. Stimulation of neurite outgrowth in a human nerve scaffold designed for peripheral nerve reconstruction [J]. J Biomed Mater Res B Appl Biomater, 2005, 73(1): 194—202.
- [41] Sondell M, Lundborg G, Kanje M. Regeneration of the rat sciatic nerve into allografts made acellular through chemical extraction [J]. Brain Res, 1998, 795(1—2): 44—54.
- [42] 王身国, 侯建伟, 贝建中. 组织工程及周围神经修复 [J]. 高技术通讯, 1999, 2: 60—62.
- [43] Longo FM, Hayman EG, Davis GE, et al. Neurite-promoting factors and extracellular matrix components accumulating in vivo within nerve regeneration chambers [J]. Brain Res, 1984, 309(1): 105—117.
- [44] 于炎冰, 张黎. 神经导引管与周围神经再生 [J]. 国外医学·神经病学、神经外科学分册, 2000, 27(5): 250—252.
- [45] 杨吟野, 李训虎, 李国富, 等. 壳聚糖和 PHBHHX 用作神经修复导管材料的研究 [J]. 生物医学工程学杂志, 2002, 19(1): 25—29.
- [46] 苟三怀, 侯春林, 王东荣, 等. 几丁质桥接周围神经缺损的实验研究及临床应用 [J]. 中华骨科杂志, 1996, 16(3): 148—151.
- [47] 张森林, 马捷. 含神经生长因子的几丁质管桥接兔面神经缺损的实验研究 [J]. 中国修复重建外科杂志, 2000, 14(6): 340—342.
- [48] 王平, 彭学良, 刘晋才. 含神经生长因子的羊膜基质管桥接修复神经缺损的实验研究 [J]. 中华显微外科杂志, 2001, 24(1): 42—45.
- [49] 赵立, 李涛. 实验性脊髓损伤的治疗进展 [J]. 国外医学·神经病学、神经外科学分册, 1996, 23(4): 172—175.
- [50] 周佩兰, 杨明富, 赵风仪, 等. 静脉体基底膜许旺细胞和 NGF 复合移植桥接神经缺损的实验研究 [J]. 中华显微外科杂志, 2001, 24(2): 124—126.
- [51] Choi BH, Zhu SJ, Kim SH, et al. Nerve repair using a vein graft filled with collagen gel [J]. J Reconstr Microsurg, 2005, 21(4): 267—72.
- [52] Gulati AK, Rai DR, Ali AM. The influence of cultured Schwann cells on regeneration through acellular basal lamina grafts [J]. Brain Res, 1995, 705(1—2): 118—124.
- [53] Dumont CE, Born W. Stimulation of neurite outgrowth in a human nerve scaffold designed for peripheral nerve reconstruction [J]. J Biomed Mater Res B Appl Biomater, 2005, 73(1): 194—202.

· 综述 ·

运动员腱止点末端病的回顾与展望 *

任 凯¹ 龚晓明²

早在 20 世纪 20 年代人们就对腱止点的组织结构有了初步的认识, 然而系统地对腱止点的结构进行描述, 并将腱止点处由于慢性牵拉致伤而出现的一系列病理变化归结为末端病的, 则是意大利学者 Lacava, 他于 1952 年首次提出了“Enthesopathy”这一概念^[1]。从此, 对于腱止点的结构以及在末端病时变化的研究报道越来越多, 尤其近十几年来的研究日益深入, 本文通过阅读近年来有关腱止点末端病的研究报道, 对腱止点末端病的研究现状作一综述, 以期为今后该方面的研究提供方向。

1 腱止点的解剖结构

对于腱止点的解剖结构特点目前研究得比较透彻, 文献报道也比较多, 大部分学者对其组织结构已经达成了共识^[1—2]; 腱止点是指肌腱在效应骨上的附属部位, 由于效应骨的功能不同, 腱止点的结构也有所不同。1981 年曲绵域等提出将腱止点末端结构分为主结构和辅助结构两部分^[1—2], 其主要结构包括四种不同的组织: 即波浪状的腱纤维、纤维软骨层、钙化

* 审校: 王煜(成都体育学院运动医学系)

1 成都体育学院研究生部, 成都, 610041

2 四川理工学院

作者简介: 任凯, 男, 硕士

收稿日期: 2005—11—09

软骨层及骨,在这四部分中纤维软骨和钙化软骨之间在HE染色上可见有潮线相隔,因此部分学者也将潮线归为其主要结构的一部分,形成潮线主要是由于在钙化软骨区有钙质沉着,在钙化软骨区的前沿,由于参与钙化的酶的作用,使得钙化软骨区和未钙化的纤维软骨区的pH值有较大的不同,从而在HE染色时,可以看到一条不规则的蓝染的分界线。腱止点末端区的主要结构从横截面上看,越接近骨,面积越大、硬度越大,这种结构特点使得在单位面积上所承受的牵拉力从腱组织到骨组织逐渐变小,从而起到较好的缓冲外力的作用^[1]。腱止点末端区除主要结构外,还由于效应骨的功能不同而存在一些辅助结构,主要包括腱围组织、纤维软骨垫、脂肪垫等。根据末端区辅助结构的不同,可将腱止点末端分为滑车型末端、牵拉型末端和牵拉屈曲型末端三种。滑车型末端以末端主要结构层面存在一个软骨面为主要特征,纤维软骨垫是牵拉屈曲型末端所特有的解剖特征,而牵拉型末端深面没有软骨面,也没有纤维软骨垫,只是有一些滑囊以减少摩擦力^[1-2]。腱止点末端结构的主要功能是传递和缓冲应力,曲绵域^[2]认为其缓冲应力的功能主要是由以下几方面来完成的:①止点部波浪状的胶原纤维和弹力纤维,受牵拉时被拉直而起缓冲作用,正常的腱组织由95%的I型胶原纤维,5%的III及V型胶原组成,能承受50—100N/mm²重量,能被牵拉至总长度的4%而不产生微断裂;Becker等^[3]报道,腱的被动延长不能超过腱本身长度的4%,否则会导致胶原纤维的断裂。②软骨细胞的胞囊缓冲,在腱止点软骨带,软骨细胞在受到牵拉时由圆形变成椭圆形或梭形,因此具有一定的缓冲作用。③腱纤维(Sharpey纤维)穿过钙化层进入骨组织,其方向不是垂直的,而向周围斜行插入似树根,从而减小了拉应力。④纤维软骨带含有一定量的氨基多糖等胶性物质,具有一定的缓冲作用。⑤舌状软骨垫、关节软骨面等腱止点辅助结构也具有一定的缓冲作用^[1-3]。

2 腱止点末端病的病因、病理

2.1 腱止点末端病的病因

腱止点末端病的病因十分复杂,目前还不是完全清楚。多数学者^[1-6]认为与腱止点承受过度负荷或过度使用有关,如长时间运动、重复的劳动姿势等。一般认为:肌腱内部的血液循环很差,只有第二腱束外才有少许血管分布,纤维软骨区的营养主要依靠外面血管的弥散作用和来自骨髓腔的血管通过钙化软骨区的营养弥散作用^[1,3,7]。如果末端区的主要结构长期处于被动牵拉的紧张状态,则腱内及纤维软骨区内的压力升高,不利于营养的弥散;另外慢性小损伤导致周围血管受损,发生病变甚至破裂,同时由于长期超负荷工作,组织本身对营养和氧的需求也更高,而造成局部的相对供血不足,久之,必然引起末端区结构的长期缺氧和营养不良,导致病变的发生;因此局部的微循环障碍被大多数学者认为是导致本病变的关键因素。另外部分学者认为末端病实质上是末端结构失代偿反应的结果;黄吕林等^[8-9]发现在末端病的发展过程中末端区在外力牵拉的作用下,首先出现塑性改建,其实质是一种代偿反应,在训练负荷作用下纤维软骨区潮线上涨、增宽,使更多胶原纤维长入骨内,增大纤维与骨的接触面

积,并且随着训练强度的增强,时间的延长,活跃的软骨细胞可合成更多基质,以增强其抗拉力;但这种适应性改变,是有一定限度的,它并不能无限度地持续改建下去,而是需要足够的缓冲修复时间;而当这种负荷超过末端结构所能承受的范围或是缓冲修复时间过短,就会出现失代偿反应,从而导致末端病的病理变化。扈盛^[10]、刘波等^[5-6]在对跟腱末端病生物力学改变的研究中发现:末端病中“潮线”位置的改变也是一种适应负荷的表现,这种改变能够加大跟腱的作用力臂、使跟腱纤维受力均匀,从而有利于末端区承受更大的负荷。

2.2 腱止点末端病的病理变化

目前对末端病的主要病理变化已基本达成了共识,认为病变主要是腱止点胶原纤维和软骨的退行性变^[1,3,11]。然而对于末端病是否由炎症反应引起目前还存在着争议:大部分学者在对末端病标本进行病理检查时,未发现有任何炎症现象,认为末端病其实并没有炎症,只是胶原的变性^[3];另外有部分学者报道末端病时,认为其末端主要结构并没有发现炎症细胞,只是在腱围组织出现少量炎症细胞;然而一些美国学者在对腱病的研究过程中发现^[3]:腱病有可能是正常腱组织经过早期短暂的疼痛性肌腱炎或腱围炎发展演变过来的,指出在早期腱围组织中可发现少量炎性细胞,他们假设,肌腱损伤早期可能已经经历了炎症反应,而大部分肌腱活检标本往往取自长期的非手术治疗失败后,肌腱的炎症期早已过去。为了观察外科肌腱缝合术后急性炎症持续时间,堪萨斯大学的Enwemeka对大鼠跟腱横形切断后重新缝合,观察连续病理变化,炎症反应高潮发生在第5天,第18天消退;第7天成纤维细胞开始变圆,基质丰富^[3]。

3 腱止点末端病与细胞凋亡

腱止点末端病是肌腱或韧带止点部因劳损而引起的组织变性的改变,在这种组织的变性过程中细胞代谢的紊乱起到了重要的作用,一般外界刺激引起细胞代谢紊乱有三种情况:对较小的刺激,细胞能通过改变自身的代谢途径来抵御;当刺激达到一定强度,可引起细胞的凋亡;当刺激强度足够大时,可引起细胞的坏死^[12-13]。因此在这种理论的指导下,我们不难得出这样一个结论:在外界负荷持续作用于末端结构时,必然会伴随着末端区细胞的凋亡或坏死^[13]。然而目前对于末端病与细胞凋亡的关系国内外的研究都比较少^[14]。在凋亡检测方法上主要是采用DNA片段缺口末端原位标记法,而此方法并不能区分呈阳性反应的细胞是凋亡还是坏死,如果在末端区有坏死细胞的存在,就必然会伴随着炎症反应的发生^[13,15]。同时在目前的研究当中,并没有涉及在末端病的发生过程中刺激量与细胞凋亡或死亡关系的研究,以及细胞因子和基因表达在细胞凋亡或死亡中的作用;然而深入地研究末端病发病过程中细胞凋亡或死亡的发生机制及其基因调控,将有利于我们进一步探讨和揭示末端病发生发展的分子机制,同时也将为我们从分子水平实现人为地调控末端区细胞凋亡,从而为达到治疗末端病的目的提供新的思路^[13-14]。因此,笔者认为对于末端区在病变过程中基因表达和细胞凋亡改变的研究将会是末端病研究的一个新的方向,也将会对末端病的基因治疗提供广阔的前景。

4 腱止点末端病的预防和治疗

对于腱止点末端病的治疗,一直是困扰运动医学工作者的一个难题,各国学者们也未达成共识^[3]。早在1997年,Sandmeier等^[3]报道指出“目前提出并用于末端病的治疗方案,大部分科学依据不足”。从末端病的发生机制上看,主要是由于慢性的反复牵拉、劳损造成的,而局部血液循环障碍被认为是引起末端病的主要原因,因此避免末端部位的反复过度牵拉,改善局部血液循环就成了末端病防治的主要环节。首先应避免末端部位的反复过度牵拉^[4];黄吕林^[8-9]、陈东风等^[4]提出在军事训练中,在训练的初期应特别强调循环训练法,即强度按照大、小、大,肢体运动按照下肢、上肢、下肢,课程安排按照室外、室内、室外的循环模式进行训练,这样不但能有效地防止跟腱损伤及末端病的发生,而且还促进组织的塑形改建增强其抗损伤能力。其次是促进局部血液循环^[10];在训练中要避免末端区长期处于进展的收缩状态以减小末端区内部的压力,从而改善局部的营养状况;而在训练后则主要是采取各种方法改善局部血液循环,以促进恢复;刘波^[5-6]、井上基浩等^[7]研究发现电针可以明显改善末端区的血供情况,增加末端结构的血流量,改善末端结构的生物力学特性,对于末端病的治疗具有积极的作用;车保仁、王爱华^[16]应用蜡针治疗膝关节髌腱末端病发现治愈率高达95%;于娟^[17]采用推拿配合中药熏洗治疗股四头肌起点末端病发现治愈率达到70%,有99%的患者治疗后出现了病情的好转。再次就是药物的局部注射,主要有非激素类抗炎药和糖皮质激素,然而对于这些药物的作用一直存有争议,虽然注射治疗后疼痛缓解明显,疗效较好,但复发率也很高;有人认为末端病既然不是炎症,逻辑上不必注射这些抗炎药物,并且注射后还有可能抑制胶原合成,导致腱组织易脆,易发生部分撕裂或完全断裂,但也有人认为肌腱的断裂并非由于注射所致,而是由于注射方法不当所致^[1,2,18-19]。综上所述,目前对于运动员腱止点末端病的治疗采用的主要是理疗方法,或局部封闭以改善症状、缓解患者疼痛。从细胞、分子、基因水平介入运动员腱止点末端病的治疗目前还处于理论研究阶段,应用于临床治疗还存在着一定的差距。但是我们有理由相信对于目前进展较为缓慢的末端病治疗方案,也许从细胞、分子、基因水平进行介入将会是一个重要的突破口,也将为运动员腱止点末端病的治愈提供新的方向^[10]。

如果保守治疗6—9个月以上没有进展,作为末端病治疗的最后选择,可以考虑外科手术。手术方式包括,肉眼可见的病变组织清除、肉眼可见的缺损修补、腱减压(包括纵向腱切开、腱成形、经皮纵向腱切开经皮腱钻孔)、髌骨下极钻孔、髌腱远端重排列术等^[1-3]。然而手术治疗将会在不同程度带来原有组织结构的变化,留下手术后遗症,给运动员运动成绩和运动寿命带来负面影响。

5 小结

运动员腱止点末端病是骨科、运动医学、康复医学领域

的常见病,但由于其特殊的解剖结构和并没有完全清楚的病因,使其成为运动医学三大难题之一,目前的临床治疗多为非手术疗法,但疗效大多不肯定,治疗不彻底,易复发。手术治疗对于减轻疼痛,恢复损伤前的运动水平是可取的,但术后并发症多。因此,有必要进行严密设计的随机对照研究,以便进一步确认手术效果。同时还应积极开展对运动员腱止点末端病的基础研究,探索其他治疗新方法。

参考文献

- [1] 于长隆.运动员腱止点末端病.见:秦岭等主编.体育生物医学基础研究与进展[M].北京:人民体育出版社, 2001.162—173.
- [2] 曲绵域,于长隆.末端病的病理生理学基础.见:曲绵域,于长隆,主编.实用运动医学[M].第4版.北京:北京大学医学出版社, 2003.500—502.
- [3] 陈世益,James HC,Wang Savio LY. Wo. 腱病的基础与临床若干研究[J].国外医学·骨科学分册,2005,26(2): 83—86.
- [4] 陈东风,郑小飞,等.军事训练所致髌尖末端病的流行病学调查[J].中国现代医学杂志, 2003,13(12): 54—55.
- [5] 刘波.电针治疗腱末端病的生物力学研究—I电针对末端结构断裂特性的影响[J].中国中医骨伤科杂志,1995,5(3): 9—13.
- [6] 刘波.电针治疗腱末端病的生物力学研究—II电针对末端结构粘弹性的影响[J].中国中医骨伤科杂志,1995,6 (3): 4—8.
- [7] 井上基浩,等.电针刺激对大鼠跟腱血流的影响[J].国外医学·中医中药分册,2004,26(6):359—360.
- [8] 黄吕林,钟汉馨,张建党.不同训练模式对跟腱末端纤维软骨细胞影响的实验研究[J].实用医药杂志,2004, 21(3): 241—242.
- [9] 黄吕林,张建党,薛刚.不同训练模式对跟腱组织结构影响的实验研究及其对军事训练的指导意义 [J].解放军医学杂志, 2004,29(4): 292—294.
- [10] 龚盛,胡亚哲.末端病潮线涨潮的力学分析[J].中国运动医学杂志, 2002, 21(4): 346—348.
- [11] 李宏伟.末端病的基因治疗初探 [J].浙江体育科学, 2003,25 (1): 19—21.
- [12] Lennon SV, Martin SJ, Cotter TG. Dose-dependent induction of apoptosis in tumor cell lines by widely divergent stimuli [J]. Cell Prolif, 1991, 24: 203—214.
- [13] 胡野,凌志强主编.细胞凋亡的分子医学[M].北京:军事医学科学出版社,2002.
- [14] 周未艾.细胞凋亡研究进展与在运动医学中应用展望[J].体育科学, 1998,18(6): 69—72.
- [15] 胡亚哲,龚盛,王梅,等.大鼠跟腱末端病的细胞凋亡的检测[J].中国中医骨伤科杂志, 2000, 8(2): 9—11.
- [16] 车保仁,王爱华.蜡针治疗膝关节髌尖末端病的疗效观察[J].山东体育科技, 1996, 18(2):50—51.
- [17] 于娟.推拿配合中药熏洗治四肢肌肉起点末端病106例[J].山东中医杂志, 1999, 18(9):408.
- [18] 杨茂建.曲安缩松、曲马多局部注射治疗末端病[J].中国临床康复,2002, 6(20): 3094—3095.
- [19] 王少华.运动员的髌腱腱围炎与髌尖末端病的防治[J].内蒙古科技与经济, 2001(1): 96.