

早期制动对兔髌骨-髌腱连接点断裂修复的生物力学影响

王 靖¹ 张朝跃^{2,3}

摘要

目的:探讨早期制动对兔髌骨-髌腱连接点(BTJ)断裂修复的生物力学影响。

方法:36只成年新西兰大白兔随机分为实验组(18只)和对照组(18只),建立兔髌BTJ损伤修复模型后实验组予以石膏固定3周后去除,对照组不予固定,分别在术后2、4、8周取髌骨-髌腱复合体标本比较横截面积、拉断负荷以及极限拉应力的差异。

结果:术后2、4、8周实验组横截面积分别为:(22.38 ± 4.25)mm²、(17.13 ± 3.68)mm²、(14.65 ± 3.27)mm²,对照组分别为:(24.45 ± 4.47)mm²、(22.74 ± 4.18)mm²、(16.78 ± 4.03)mm²;实验组拉断负荷分别为:(35.92 ± 8.68)N、(81.05 ± 9.16)N、(172.58 ± 15.66)N,对照组分别为:(33.64 ± 7.89)N、(56.69 ± 8.56)N、(136.09 ± 15.20)N;实验组极限拉应力为:(1.76 ± 0.64)MPa、(5.23 ± 0.93)MPa、(14.26 ± 2.02)MPa,对照组极限拉应力为:(1.68 ± 0.67)MPa、(3.72 ± 1.07)MPa、(9.13 ± 1.66)MPa。术后2周横截面积、拉断负荷以及极限拉应力无显著性差异($P > 0.05$),术后4周、8周实验组和对照组横截面积、对照组拉断负荷及极限拉应力比较均有显著性差异($P < 0.05$)。

结论:术后早期制动促进韧带塑型,提高BTJ拉断负荷以及极限拉应力,可加快兔髌BTJ的损伤修复,改善BTJ的生物力学性能,促进其愈合。

关键词 骨-肌腱连接点;制动;髌骨;生物力学

中图分类号:R687.3 文献标识码:A 文章编号:1001-1242(2012)-11-1031-05

Biomechanical influence of early immobilization on rupture and repair of patellar bone-tendon junction of rabbit/ WANG Jing, ZHANG Chaoyue//Chinese Journal of Rehabilitation Medicine, 2012, 27(11):1031-1035

Abstract

Objective: To investigate biomechanical influence of early immobilization on rupture and repair of patellar bone-tendon junction(BTJ) of rabbits.

Method: Thirty-six adult New Zealand rabbits (18 weeks old) were established the BTJ rupture and repair model, and randomly divided into two groups, the immobilization group (18 rabbits, immobilized for 3 weeks) and the control group (18 rabbits, without immobilization). In both groups the samples of patellar-tendon complex were sectioned 2 weeks (6 rabbits), 4 weeks (6 rabbits) and 8 weeks (6 rabbits) after operation respectively. All the samples were used for biomechanical tests, including cross-section area, breaking load and ultimate tensile stress.

Result: The cross-section areas of experimental group at 2, 4, 8 weeks after operation were (22.38 ± 4.25)mm², (17.13 ± 3.68)mm² and (14.65 ± 3.27)mm² respectively; that of the control group were (24.45 ± 4.47)mm², (22.74 ± 4.18)mm² and (16.78 ± 4.03)mm² respectively. Breaking load of experimental group were (35.92 ± 8.68)N, (81.05 ± 9.16)N and (172.58 ± 15.66)N respectively; that of control group were (33.64 ± 7.89)N, (56.69 ± 8.56)N and (136.09 ± 15.20)N respectively. Ultimate tensile stress of experimental group were (1.76 ± 0.64)MPa, (5.23 ± 0.93)MPa and (14.26 ± 2.02)MPa respectively; that of control group were (1.68 ± 0.67)MPa, (3.72 ± 1.07)MPa and (9.13 ± 1.66)MPa respec-

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2012.11.010

1 湖南省人民医院骨科,长沙,410005;2 中南大学湘雅三医院骨科;3 通讯作者

作者简介:王靖,男,副主任医师;收稿日期:2012-02-07

tively. Comparing the cross-section area, breaking load and ultimate tensile stress of two groups, there was no significant difference ($P > 0.05$) at 2 weeks after operation and existed significant difference ($P < 0.05$) at 4, 8 weeks after operation.

Conclusion: Early immobilization on rupture of patellar BTJ can accelerate repairing the injury, improved the bio-mechanical characteristics and facilitated the BTJ healing in rabbits.

Author's address Dept of Orthopaedics, Hunan Provincial People's Hospital, Changsha, 410005

Key word bone-tendon junction; immobilization; patella; biomechanics

骨-肌腱结合部(bone-tendon junction, BTJ)是肌腱韧带与骨结合点,应力相对集中部位,随着工业、交通及体育事业的发展,BTJ损伤发病逐年增高趋势^[1-2]。如临床常见的网球肘、跳跃膝、足底腱膜炎等均属此类,BTJ局部有纤维组织、纤维软骨、钙化骨等多层过渡组织^[3],组织结构复杂、再生能力差,致使BTJ的损伤再生进程缓慢,康复效果差。影响BTJ损伤修复的因素很多,外科修复技术、局部制动、术后康复训练等均可影响其愈合康复。早期制动对BTJ损伤的疗效肯定,但早期制动对有BTJ损伤修复过程的作用,对修复进程中生物力学的改善及程度,目前尚不清楚。本研究通过建立兔髌BTJ损伤修复模型,探讨早期制动对兔髌BTJ损伤修复过程的生物力学影响。

1 材料与方法

1.1 实验动物及分组

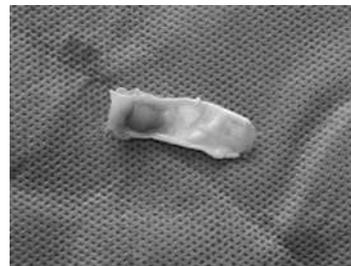
采用18周龄的36只成年新西兰大白兔,雌雄不限,体重2.20—3.10kg,平均体重(2.60 ± 0.42)kg,采用数字随机表法随机分为两组,固定组(实验组,18只)和非固定组(对照组,18只),常规喂养1周后造模,两组实验兔在术后无意外死亡,无严重感染发生,兔龄及体重配比均衡性好。

1.2 造模取材及保存方法

通过静脉注射2.5%戊巴比妥钠(0.8ml/kg体重)进行全麻,起效后常规备皮消毒,左前膝关节前外侧入路在髌骨中远端1/3处横行截骨,切断髌尖与髌腱连接处并切除远端1/3髌骨,清除纤维软骨带。近端髌骨纵向钻直径0.8mm两孔,3—0丝线编织缝合髌腱与髌骨,间断缝合加固,并在胫骨结节下钻孔张力钢丝“8”字固定,缝合皮肤^[4]。术后实验组对术膝予以屈膝90°位管型石膏制动,3周后去除,对照组同法造模,术膝不固定,笼内自由活动。两组术后

均给予青霉素20万U肌肉注射,每日2次,连续3d,术后注意观察切口及肢体血运。每组实验兔分别于术后2、4、8周随机各取6只,空气栓塞处死,取带胫骨结节及部分股四头肌的髌骨-髌腱复合体(图1),标本塑封袋封存置于生物冰箱低温冷冻(-20℃)保存,存贮备用。

图1 髌骨-髌腱复合体标本



1.3 韧带预处理及生物力学检测

测试前一天置于4℃冰箱内,隔夜解冻。取完整髌骨-髌腱复合体用于生物力学测试。剔除标本周围结缔组织等。用游标卡尺测量愈合界面的厚度和宽度,从而计算出横截面积。对每个标本3次重复测量,取平均值进行统计分析。生物力学测试采用生物力学测试机(凯强力KD11-2型微机控制电子万能测试机,中南大学粉末冶金国家重点实验室提供,图2)。测试前进行蠕变处理,标本装夹于生物力学测试机双侧夹头上,分别夹固末端的股四头肌远端和胫骨近端。恒温恒湿控制在(37.0 ± 0.5)℃、相对湿度60%环境下进行。对髌骨-髌腱复合体先行拉伸预处理,拉伸速度20mm/min,以20N载荷拉伸,维持10min,卸载后再次同法拉伸,反复5次,进行标本蠕变预处理,以减小机械能损失。预处理完毕后以20mm/min的拉伸速度对标本施加拉伸载荷,进行拉断负荷试验^[5-7]。拉断载荷由载荷传感器传递,实验结束后计算机自动输出力学测试结

图2 髌骨-髌腱复合体力学测试



果。测试拉断载荷力学实验后观察标本断裂界面,拉断后标本断端修整平齐,游标卡尺进行横截面测量,计算横截面积,边界不清的通过组织切片镜下确认,对每个标本重复测量3次,取平均值进行统计分析。所测得拉断载荷通过实验标本愈合界面的横截面进行校正,计算极限拉应力。

1.4 统计学分析

采用SPSS 13.0统计软件进行处理,计量资料用均数±标准差表示,组间比较采用t检验。

2 结果

2.1 两组横截面积比较

取标本后行横截面积检测中发现术后第2周时实验组与对照组结果比较无显著性差异($P > 0.05$)。术后第4周中实验组与对照组结果对比有显著性差异($P < 0.05$)。术后第8周检测中发现,两组结果有显著性差异($P < 0.05$)。两组术后第2周、4周、8周横截面积均逐渐降低(表1)。

表1 术后两组横截面积比较 ($\bar{x} \pm s, n=6, \text{mm}^2$)

组别	术后第2周	术后第4周	术后第8周
实验组	22.38 ± 4.25	17.13 ± 3.68	14.65 ± 3.27
对照组	24.45 ± 4.47	22.74 ± 4.18	16.78 ± 4.03
t	1.424	4.274	2.559
P	0.164	0.000	0.015

2.2 术后两组拉断负荷比较

术后行拉断负荷检测中发现,术后第2周时两组对比无显著性差异($P > 0.05$)。术后第4周两组结果对比有显著性差异($P < 0.05$)。术后第8周两组结果有显著性差异($P < 0.05$)。两组术后第2周、第4周、第8周拉断负荷均逐渐增加(表2)。

2.3 术后两组极限拉应力对比

表2 术后两组拉断负荷对比 ($\bar{x} \pm s, n=6$)

组别	术后第2周	术后第4周	术后第8周
实验组	35.92 ± 8.68	81.05 ± 9.16	172.58 ± 15.66
对照组	33.64 ± 7.89	56.69 ± 8.56	136.09 ± 15.20
t	0.825	8.244	5.150
P	0.415	0.000	0.000

术后行拉断负荷检测中发现,术后第2周时两组极结果进行对比无显著性意义($P > 0.05$);术后第4周两组结果对比有显著性差别($P < 0.05$);术后第8周时结果差异有显著性意义($P < 0.05$)。两组术后第2周、4周、8周极限拉应力均逐渐增加(表3)。

表3 术后两组极限拉应力对比 ($\bar{x} \pm s, n=6, \text{MPa}$)

组别	术后第2周	术后第4周	术后第8周
实验组	1.76 ± 0.64	5.23 ± 0.93	14.26 ± 2.02
对照组	1.68 ± 0.67	3.72 ± 1.07	9.13 ± 1.66
t	0.366	4.519	8.324
P	0.716	0.000	0.000

3 讨论

BTJ是骨通过软骨与肌腱、韧带连接的部位,两种组织在微小的距离内肌腱、韧带等软组织通过一系列的变化转换为质硬组织。BTJ的生物学组织形态转换过渡区域,其组织弹性模量也随之有变化。BTJ的组织结构过渡可缓冲运动时局部应力集中、剪切,有一定机制保护作用,其损伤也多见于运动应力集中部位,如网球肘、高尔夫球肘肌腱止点撕脱损伤、肩袖撕裂等。在此类损伤中我们均面对BTJ部位的愈合及生物力学重建等问题,临床上BTJ愈合相对缓慢,由于其包含着骨、钙化的软骨、非钙化的软骨以及肌腱、韧带组成的四层结构炎症机化、组织再生、成熟再塑形所需时间长,影响因素多^[8-9],即使完成修复后组织结构和弹性模量的改变导致疼痛不适及生物力学性能下降^[10-11]。对于BTJ,特别是髌骨BTJ修复过程中早期制动对其生物力学特性的影响,相关研究报道较少,因此,研究早期制动对髌骨BTJ损伤修复的作用及影响十分必要。

本研究选择早期制动3周,解除制动1周后再次取标本进行生物力学测试。结果显示,两组横截面积随时间延长而变小,第2周时两组横截面积无显著性差异,第4周和第8周时横截面积变小随时间延长而变小,第2周和第4周比较具有显著性差异。初

期横截面积大可能与炎症反应、组织水肿有关。解除制动后推测横截面积逐渐变小可能与炎症水肿有关,两组比较有差异证实早期制动对BTJ修复有保护作用。拉断负荷比较结果显示随着时间的推移两组骨-肌腱连接点力学均显著增加,第2周时两组拉断负荷无显著性差异,第4周和第8周时两组拉断负荷具有显著性差异。极限拉应力与术后康复时间延长具有正相关性,第2周时两组极限拉应力无显著性差异,第4周和第8周时其两组极限拉应力具有显著性差异,表明实验组生物力学功能恢复快,抗拉强度高。这可能是与术后制动,避免过度刺激,减少局部炎症反应有关,从而促进BTJ的修复有关,证实早期的制动对BTJ力学性能恢复有促进作用。对于制动时间的长短,尚存在一定争议^[12-13],临床对BTJ多选用2—6周,本实验取3周固定时间,观察解除制动后第1周及第5周后两组生物力学差异,比较早期制动后两组生物力学特性差异。

国内外学者针对BTJ损伤修复展开很多的研究,如物理干预、生物制剂、自体来源组织、组织工程等方法促进其修复。Qin L等^[14]研究发现,强度脉冲式超声可帮助BTJ新骨、纤维软骨、软骨化生,增强基质硬度,促进BTJ愈合。Wong等^[15]将山羊自体髌腱残端缝在其内,发现可促进BTJ移行区的再生,促进纤维软骨带的再生。Karaoglu S等^[16]采用组织工程学方法治疗发现可促进组织再生,显著改善韧带的生物力学特性。物理干预、骨髓间质干细胞、纤维蛋白、自体滑膜等均证实有一定效果,但由于经济费用,不良反应及远期疗效的不确定性等问题,离实际临床应用尚有差距。Yamazaki S等^[17]采用TGF- β 1和纤维蛋白干预BTJ愈合,发现干预组生物力学检测显著增强。倪国新等^[7]对正常兔膝制动6周后观察制动组与正常组在37℃和42℃时对髌韧带的最大应力松弛率和最大蠕变率,证实组内比较均无显著性影响。制动组42℃时仅髌韧带的最大蠕变率较正常组42℃有显著性增加,本研究即在37℃左右进行力学测试。余敏^[12]等研究制动对前交叉韧带的影响,证实固定6周以上对前交叉韧带最大载荷、最大拉伸长度及最大应力、最大应变、弹性模量均显著改变,长时间应力遮挡可造成应力屏蔽性萎缩^[18]。对于BTJ损伤修复目前报道以形态学研究居多,生物

力学方面,尤其是髌骨BTJ损伤动物造模后进行实验生物力学检测,相关报道少见。运动系统损伤修复理想效果是完全恢复原有器官组织结构和正常功能,康复常规要求在恢复过程中“动静结合”,“静”可以促进运动器官的早期修复,减少不良刺激,但过长时间导致应力屏蔽性萎缩,“动”可以促进骨与韧带组织应力性修复^[19],但过早过多运动造成局部炎症反应期延长^[20],Dagher E等^[21]证实术后早期的固定可减少巨噬细胞聚集,减轻炎症反应,从而促进修复及力学功能恢复。

现代社会,交通创伤、运动损伤、慢性劳损造成的BTJ部位损伤是骨科以及运动医学领域常见的损伤之一,BTJ部位组织结构特殊,完全原态修复困难。目前,BTJ部位的损伤修复仍是骨科及康复科难点之一。本实验通过外固定制动验证了术后制动在BTJ损伤修复的促进作用,但本实验受到时间及实验条件等方面限制,未系统测试评价生物组织蠕变、应力松弛、弹性模量等力学指标,观察时间不够长,未研究何时是最佳制动开始时间,何时是最佳解除制动时间,采用制动因素之外的何种方法可促进组织原态修复及生物力学重建,且缺乏连续时间点的生物力学改善与BTJ修复关系的进一步探讨,这是本实验局限所在,需在以后的实验研究中进一步深入探讨。

参考文献

- [1] 何柳.组织工程人工韧带运动状态下的生物力学特征[J].中国组织工程研究与临床康复,2008,12(14):2713—2716.
- [2] Lu MH, Zheng YP, Lu HB, et al. Evaluation of bone-tendon junction healing using water jet ultrasound indentation method [J]. Ultrasound Med Biol, 2009, 35(11):1783—1793.
- [3] Wang L, Qin L, Lu HB, et al. Extracorporeal shock wave therapy in treatment of delayed bone-tendon healing[J]. Am J Sports Med, 2008, 36(2):340—347.
- [4] 王琳,吕红斌,霍碧君,等.兔髌骨-髌腱结合部新骨形成与大小预测其愈合程度[J].医用生物力学,2006,21(4):291—297.
- [5] 黄红拾,敖英芳,于运花,等.持续被动活动对兔重建前交叉韧带生物力学特性的影响[J].中国运动医学杂志,2008,27(3):283—285.
- [6] 曾衍钧,许传青,杨坚,等.软组织的生物力学特性[J].中国科学,2003,33(1):1—5.
- [7] 倪国新,成海平,吴宗耀.兔膝挛缩髌韧带应力松弛及蠕变特性的研究[J].中国康复医学杂志,1998,15(5):1—4.
- [8] Hashimoto Y, Yoshida G, Toyoda H, et al. Generation of ten-

- don-to-bone interface "enthesis" with use of recombinant BMP-2 in a rabbit model[J]. *J Orthop Res*, 2007, 25(11):1415-1424.
- [9] 李爱国,陈鸿辉,江斌,等.腱周组织及骨膜对骨-肌腱结合部位早期愈合质量的影响[J].*中国组织工程研究与临床康复*,2011,15(15):2677-2680.
- [10] Maeda E, Asanuma H, Noguchi H, et al. Effects of stress shielding and subsequent restressing on mechanical properties of regenerated and residual tissues in rabbit patellar tendon after resection of its central one-third[J]. *J Biomech*, 2009, 42(11):1592-1597.
- [11] Harilainen A, Sandelin J. Post-operative use of knee brace in bone-tendon-bone patellar tendon anterior cruciate ligament reconstruction: 5-year follow-up results of a randomized prospective study[J]. *Scand J Med Sci Sports*, 2006, 16(1):14-18.
- [12] 余敏,王万春,李雨佳.制动对兔膝关节前交叉韧带生物学性能的影响[J].*临床骨科杂志*,2010,13(2):204-207.
- [13] Ito Y, Deie M, Adachi N, et al. A prospective study of 3-day versus 2-week immobilization period after anterior cruciate ligament reconstruction[J]. *Knee*, 2007, 14(1):34-38.
- [14] Qin L, Fok P, Lu H, et al. Low intensity pulsed ultrasound increases the matrix hardness of the healing tissues at bone-tendon insertion—a partial patellectomy model in rabbits[J]. *Clin Biomech (Bristol, Avon)*, 2006, 21(4):387-394.
- [15] Wong MW, Qin L, Lee KM, et al. Healing of bone-tendon junction in a bone trough: a goat partial patellectomy model[J]. *Clin Orthop Relat Res*, 2003, (413):291-302.
- [16] Karaoglu S, Celik C, Korkusuz P. The effects of bone marrow or periosteum on tendon-to-bone tunnel healing in a rabbit model[J]. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 2009, 17(2):170-178.
- [17] Yamazaki S, Yasuda K, Tomita F, et al. The effect of transforming growth factor-beta1 on intraosseous healing of flexor tendon autograft replacement of anterior cruciate ligament in dogs[J]. *Arthroscopy*, 2005, 21(9):1034-1041.
- [18] Fealy S, Rodeo SA, MacGillivray JD, et al. Biomechanical evaluation of the relation between number of suture anchors and strength of the bone-tendon interface in a goat rotator cuff model[J]. *Arthroscopy*, 2006, 22(6):595-602.
- [19] 倪国新,成海平,吴宗耀.膝关节制动对髌韧带力学特性影响的实验研究[J].*生物医学工程学杂志*,1999,16(3):300-302.
- [20] Katsura T, Tohyama H, Kondo E, et al. Effects of administration of transforming growth factor (TGF)-beta1 and anti-TGF-beta1 antibody on the mechanical properties of the stress-shielded patellar tendon[J]. *J Biomech*, 2006, 39(14):2566-2572.
- [21] Dagher E, Hays PL, Kawamura S, et al. Immobilization modulates macrophage accumulation in tendon-bone healing[J]. *Clin Orthop Relat Res*, 2009, 467(1):281-287.

中山大学附属第一医院康复医学科将举办 “康复医学前沿发展国际论坛”

在康复医学迅速发展的今天,我们迎来了中山大学康复医学学科发展30周年,即中山大学附属第一医院康复医学科和康复医学教研室成立30年;世界卫生组织康复合作中心成立25周年;中山大学中山医学院康复治疗学系成立10周年,为此,我们将于2012年12月22-23日(星期六、日)在广州举办一次盛大的学术庆典——《康复医学前沿发展国际论坛》来庆祝这一令人难以忘怀的时刻。

论坛将邀请海内外康复医学界的专家就当前康复医学前沿发展提出创新见解,并在康复科技与转化、言语与认知新技术、足部矫形与康复、机器人与运动康复、水疗基础与应用、肌痉挛状态康复新技术等进行大会报告,专题演讲和讨论,技术示范等多种形式的学术交流。论坛期间将同时有各类专业和学术讨论会、庆典活动、颁奖典礼。本次论坛采取自由互动方式,欢迎大家热情参与!本次学术活动授予国家级继续教育I类学分10分。

联系方式: 秘书处,李乐;**Email:** lile5@mail.sysu.edu.cn; **电话:** 13560415367, 020-87332200-8536; **网址:** <http://www.surweb.org.cn>; <http://www.gzsums.net>

中山大学附属第一医院康复医学科