DOI:10.16016/j.1000-5404.2004.18.034

中愈合,肢体功能在骨折愈合过程中恢复,具有价格低、操作安全、创伤小、骨折愈合快、功能恢复好,并发症少的优点。

本法注意事项:①正确钻双边架两枚骨圆针是关键性技术难题,远侧穿针不能破坏胫骨下端关节软骨面,只要平行踝穴一般无障碍,近侧穿针要位于髓腔较粗的胫骨结节下,使针在矩形钉前侧偏心位通过髓腔,使双边架在胫骨偏前的张力侧形成偏心位加压固定,并与胫腓骨髓内固定形成联合固定。②对腓骨干骨折均通过骨圆针髓内固定恢复其解剖学完整性,发挥其增强踝关节稳定性和支持胫骨作用。③对骨不连和术后翻修病例,骨折端适当修整使之能接受轴向加压,尽量增加两折端接触面积,必要时行腓骨截骨固定和胫骨植骨,用比目鱼肌内侧半顺行肌瓣填塞骨死腔,同时用腓肠肌内侧头肌皮瓣转移修复皮肤组织缺损,使控制感染、植骨固定、创面修复、骨愈合和功能恢复同步进行,Ⅰ期治愈胫骨骨髓炎[8,9]。④术后根据骨折类型、康复时间和复查X线片决定卸双边架时机,应在骨折完全愈合之前卸双边架,通过肢体持重的动力性加压刺激促进骨折完全愈合之后再取髓内固定物,防止发生再骨折[10]。

关键词:胫骨;腓骨;骨折,不愈合;骨折固定术
中图法分类号:R683.420.5 文献标识码:B

参考文献:

[1] 孙旭海,王秀中,潘建华,等.双矩钉髓内固定治疗胫腓双骨折210例[J].骨与关节损伤杂志,2002,17(6):456-457.
[2] Johner R, Wruh O. Classification of tibial shaft fractures and correlation with results after rigid internal fixation[J]. Clin Orthop, 1983, (178): 7-25.
[3] 王保仓,张立峰,于永林,等.骨折愈合研究进展[J].局解手术学杂志,2003,12(5):374-376.
[4] 孙旭海,范锡海,闫 勇,等.髓内固定治疗四肢管状骨骨折600例[J].中华创伤杂志,2001,17(6):371-372.
[5] De Bastiani G, Aldegheri R, Renzi Brivio L. The treatment of fractures with a dynamic axial fixator[J]. J Bone Joint Surg(Br), 1984, 66(4): 538-545.
[6] Oni O O, Capper M, Soutis C. A finite element analysis of the effect of pin distribution on the rigidity of a unilateral external fixation system[J]. Injury, 1993, 24(8): 525-528.
[7] 徐莘香,刘 一,刘建国.机械接骨术与生物接骨术[J].中华创伤杂志,2003,19(2):69-72.
[8] 孙旭海,王秀中,张春才,等.小腿三头肌组织瓣转移Ⅰ期治愈胫骨骨髓炎[J].中国矫形外科杂志,2002,9(12):1152.
[9] 许建中,李起鸿,杨 柳,等.骨外固定技术治疗复杂骨不连与骨缺损[J].中华外科杂志,2002,40(4):280-282.
[10] 马树枝,李起鸿,周仲安,等.一期延长矫正下肢26 cm巨大短缩畸形和骨不连的远期效果[J].第三军医大学学报,2002,24(8):964-966.

(编辑 陈聪连)

经验交流

文章编号:1000-5404(2004)18-1696-02

再生障碍性贫血患者造血祖细胞对环孢菌素A反应性的研究

The response *in vitro* on hemetopoietic cells in the patients with aplastic anemia of cyclosporin A

贾志凌[1],何学鹏[1],刘端祺[1],陈书长[2] ([1]中国人民解放军北京军区总医院肿瘤科,北京 100700;[2]北京协和医院血液科,北京 100730)

近年来国内外相继报道了临床应用环孢菌素A(cyclosporin A, CSA)对再生障碍性贫血(aplastic anemia, AA)有较好疗效,为了进一步研究CSA对AA的治疗作用我们观察了CSA在体外对54例AA和30例正常人CFU-GM、CFU-E的作用,现报道如下。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 骨髓来源:54例AA诊断参照文献[1],其中重症AA(SAA)15例,慢性AA(CAA)39例,男性24例,女性30例,中位年龄42岁(范围:21~67岁)。所有病人均未接受过免疫制剂、细胞毒性药物及细胞因子的治疗,正常30例对照为非血液病患者手术中取下的肋骨骨髓。

1.1.2 环孢菌素A 瑞士山德士药厂提供。

1.2 方法

1.2.1 造血祖细胞培养方法 分别采用RPMI1640琼脂和McCoy' S5A甲基纤维素半固体平皿法培养CFU-GM, CFU-E。CSA分别以0、100、200、400、800 ng/ml浓度加入培养体系中,每个浓度同时做3个配养皿,取其平均值。

1.2 方法

1.2.1 造血祖细胞培养方法 分别采用RPMI1640琼脂和McCoy' S5A甲基纤维素半固体平皿法培养CFU-GM, CFU-E。CSA分别以0、100、200、400、800 ng/ml浓度加入培养体系中,每个浓度同时做3个培养皿,取其平均值。

1.2.2 患者骨髓集落生成的判断标准 参见文献2,按患者

作者简介:贾志凌(1960-),女,北京市人,副主任技师,主要从事造血干细胞培养及肿瘤标志物方面的研究,发表论文20篇。电话:(010)66721644

收稿日期:2003-10-09;修回日期:2004-03-10

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

自身集落增殖能力分为两类: ①集落数值为零;②重、中度减少, 集落数< 1/6 正常值为重度减少,< 1/3 正常值为中度减少。

1.2.3　体外的效果标准　①有效: 集落数较加入 CSA 前增加 100%以上, 且增加的集落数≥正常值 1/3;②微效: 集落数较加入 CSA 前增加 50%或以上并增加的集落数≥正常值 1/6;③无效: 集落数低于微效标准。

1.2.4　统计方法　结果以 $\bar{x}\pm s$ 表示, 分别采用 t 检验分析。

2　结果

见表 1, AA 患者的 CFU-GM 和 CFU-E 的集落数明显低于正常对照组($P<0.01$), 说明 AA 患者造血祖细胞形成能力明显降低。

表 1　CSA 体外对正常对照和 AA 患者 CFU-GM、CFU-E 形成的促进作用(ng/ml)

组别	例数	CSA				
		0	100	200	400	800
CFU-GM						
对照组	30	144.3±53.6	144.3±48.7	152.7±51.3	151.4±53.3	172.6±63.2
AA	54	11.3±10.9	22.5±30.1	24.3±31.5	46.0±39.1*	76.8±62.8*
CFU-E						
对照组	30	141.5±48.2	142.4±45.8	146.3±42.7	152.3±48.3	159.3±50.1
AA	54	9.9±12.1	27.2±27.7	25.0±30.9	52.2±48.0*	77.6±64.8*

*: 与对照组相比, $P<0.01$

CSA 在体外对正常对照组的造血祖细胞无明显促增殖作用, 即使在 CSA 高浓度剂量组(400~800 ng/ml), 其 CFU-GM、CFU-E 与不加 CSA 时相比, 也无明显差异($P>0.05$)。相反, CSA 体外对 AA 患者 CFU-GM 和 CFU-E 具有明显促增殖作用, 这种作用为剂量依赖性。当 CSA 浓度为 100~200 ng/ml 时, 其对 CFU-GM、CFU-E 促增殖作用较小, 与不加 CSA 无统计学差异; 但当 CSA 浓度加至 400~800 ng/ml 时, 其对 CFU-GM、CFU-E 促增殖能力与不加 CSA 相比有明显增高($P<0.01$)。

从表 2 看出, 无论重型 AA 还是慢性 AA, 当 CSA 浓度 400~800 ng/ml 浓度时, 均对 CFU-GM 有明显的促增殖作用。重型 AA 组为 15/15(100%), 慢性 AA 组则分别为 18/39(46%)和 30/39(76%); 与 CFU-GM 类似, CSA 对重型 AA 组 CFU-E 的促增殖率均为 12/15(80%), 而慢性 AA 组则只有 18/39(46%)和 21/39(53%)。但当 CSA 浓度为 100 ng/ml 时, 重型 AA 慢性 AA 患者对 CFU-GM、CFU-E 的促增殖率分别只有 6/15(40%)和 15/39(39%)。高浓度 CSA(400~800 ng/ml)对 SAA 和 CAA 的 CFU-GM、CFU-E 促增殖作用均高于低浓度 CSA(100~200 ng/ml); 当 CSA 浓度(400 ng/ml)时, CSA 对 SAA 的疗效明显好于对 CAA 疗效。

CSA 各浓度组对不同增殖程度的 AA 患者造血祖细胞的作用。通过观察 CSA 对骨髓不同程度增殖减低的 AA 患者的作用, 发现 33 例骨髓 CFU-GM、CFU-E 为零的病人在 CSA 低浓度(100~ 200 ng/ml)时均无效, 而 21 例重、中度减少的 AA 均有效, 说明 CSA 对于造血祖细胞损伤相对较轻者疗效好。即使增殖为零者, 当 CSA 浓度增加至 400~800 ng/ml 时, 亦可有部分人有效。CFU-GM 有效者分别为 12/33 和 24/33, CFU-E 有效者分别为 12/33 和 15/33。

表 2　CSA 对再障造血祖细胞增殖体外效应的关系(ng/ml)

组别	例数		CFU-GM				CFU-E			
			100	200	400	800	100	200	400	800
SAA	15	显效	3	6	12	15	6	6	9	12
		微效	3	0	3	0	0	0	3	0
		合计	6/15	6/15	15/15	15/15	6/15	6/15	12/15	12/15
CAA	39	显效	12	15	15	30	9	12	18	18
		微效	3	0	3	0	6	3	0	3
		合计	15/39	15/39	18/39	30/39	15/39	15/39	18/39	21/39

3　讨论

AA 患者发病过程中有免疫异常。免疫抑制剂如抗胸腺细胞球蛋白和 CSA 已成为 AA 治疗的重要手段之一, 临床取得了明显疗效, 但有关体外 CSA 对 AA 患者 CFU-GM、CFU-E 作用的实验报道甚少。本实验结果说明 CSA 体外可促进 AA 患者 CFU-GM、CFU-E 增殖, 与 Tong 等[3]报道结果一致。此外, 我们还观察了 CSA 的促增殖作用呈剂量依赖性, 当 CSA 剂量增大至 400 ng/ml 或以上对其促增殖作用明显增强。提示临床应用 CSA 治疗 AA 患者时需达到一定的有效血药浓度, 在有效血药浓度的范围内, 提高剂量可增加疗效。CSA 的疗效与抑制 $CD8^+$T 细胞和抑制某些对造血祖细胞功能作用的细胞因子如肿瘤坏死因子-α、干扰素-γ 的产生有关[3]。CSA 的疗效不仅依据于剂量还取决于患者造血祖细胞的损伤程度, 损伤相对较轻者对 CSA 疗效好, 所需 CSA 剂量亦少; 而损伤严重者疗效则相对轻差, 产生疗效所需 CSA 剂量亦明显增大。提示 AA 患者应用 CSA 前其 CFU-GM、CFU-E 的培养结果对临床 CSA 应用剂量及疗效有重要的参考作用。

重型 AA 与慢性 AA 发病机制可能有所不同, CSA 对重型 AA 疗效较好是否与 SAA 患者发病机制中 $CD8^+$T 细胞功能增强及某些抑制造血的细胞因子产生过多有关, 有待今后进一步研究。

以上实验结果说明, CSA 体外对部分 AA 患者 CFU-GM、CFU-E 有明显促增殖作用, 这种作用随 CSA 剂量加大而增加, 这为临床应用 CSA 治疗再生障碍性贫血提供了实验依据。

关键词: 环孢菌素 A; 再生障碍性贫血; 粒细胞/巨噬细胞克隆形成单位; 红系克隆形成单位

中图法分类号: R556.505　　文献标识码: B

参考文献:

[1] 张之南. 血液病诊断及疗效标准[M]. 第 2 版, 天津: 天津科学技术出版社, 1998. 23—38.

[2] 贾志凌, 王　鑫, 巩伟丽, 等. 环孢菌素 A 体外对骨髓增生异常综合征患者造血祖细胞的作用[J]. 中华血液学杂志, 2001, 22(2): 105— 106.

[3] Tong J, Bacigalupo A, Piaggio G, *et al*. Severe aplastic anemia (SAA) response to cyclosporin A(CyA) *in vivo* and *in vitro*[J]. Eur J Haematol, 1991, 46(4): 212— 216.

(编辑　张　宁)

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net