

# I型牛胶原蛋白生物膜对鸡趾屈肌腱损伤术后生物力学的影响

查朱青 程春生 李刚 单海民 赵治伟 宋冠鹏 马文龙

(河南省洛阳正骨医院, 洛阳, 471002)

**摘要** 目的:从生物力学角度探讨I型牛胶原蛋白生物膜预防肌腱粘连作用。方法:三黄鸡,3月龄,60只,雌雄各半,体重1.5~2.0 kg,以右足第3趾屈趾深肌腱断裂1/2吻合模型,随机分为假手术组、对照组和I型牛胶原蛋白生物膜组,再根据取材时间分为2周组、4周组、6周组、8周组4个亚组,术后2、4、6、8周对吻合端周围粘连程度观察和对包括患侧及健侧第3趾关节屈曲角度、肌腱滑动距离、肌腱最大抗断裂负荷的生物力学检测。结果:I型牛胶原蛋白生物膜在术后2、4、6、8周,与假手术组及对照组比较,粘连程度评分明显优于假手术组及对照组( $P < 0.05$ );生物力学指标测定显示,关节屈曲角度、肌腱滑动距离、肌腱最大抗断裂负荷各项指标,实验组均优于对照组( $P < 0.05$ )。结论:I型牛胶原蛋白生物膜可以减少粘连,提高肌腱生物力学指标,具有一定的预防粘连的作用,是一种有效的预防肌腱粘连的新型生物性材料。

**关键词** I型牛胶原蛋白生物膜;肌腱粘连;生物力学

## Biomechanical Effect of Type I Bovine Collagen Membrane on Toe Flexor Tendon Injury of Chicken

Zha Zhuqing, Cheng Chunsheng, Li Gang, Shan Haimin, Zhao Zhiwei, Song Guanpeng, Ma Wenlong

(Luoyang Orthopedic-Traumatological Hospital, Luoyang 471002, China)

**Abstract Objective:** To explore the preventive effect of type I bovine collagen membrane on tendon adhesion from the perspective of biomechanics. **Methods:** Sixty chickens at the age of 3 months, half male and half female, weighing 1.5 to 2.0 kg, were made into models with 1/2 deep tendon rupture on the third toe of the right foot. They were randomly divided into sham group, control group and type I bovine collagen membrane group. Then four subgroups were divided according to time, including 2 w group, 4 w group, 6 w group, 8 w group. The degree of anastomosis adhesion, the toe joint angle, sliding tendons buckling distance, and tendon rupture of the biggest load were detected. **Results:** Two, four, six, and eight weeks after the surgery, type I bovine collagen membrane group had better results in adhesion score compared with control group ( $P < 0.05$ ); the degree of anastomosis adhesion, the toe joint angle, sliding tendons buckling distance, and tendon rupture of the biggest load were better in the treatment groups ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Type I bovine collagen membrane can reduce adhesion, improve the tendon biomechanics index, and has a certain preventive adhesion effect, which is a kind of new biological material to effectively prevent tendon adhesion.

**Key Words** Type I bovine collagen membrane; Adhesions; Biomechanics

中图分类号:R0629.73;R687.2;R318.01

文献标识码:A

doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2014.05.025

肌腱损伤修复术后肌腱粘连一直是困扰手外科医师的一个难题<sup>[1]</sup>,我们选择生物膜性I型牛胶原蛋白进行相关动物实验,采用三黄鸡趾屈肌腱损伤模型,肌腱修复术后局部应用I型牛胶原蛋白,通过生物力学检测方法分析,探讨I型牛胶原蛋白在防治肌腱损伤术后粘连,促进肌腱愈合可能的机制,为临床应用提供理论依据。

## 1 材料与仪器

1.1 实验动物 采用3~4个月龄的健康三黄鸡60只,雌雄各半,体重1.5~2.0 kg,从河南省洛阳当地养鸡厂购买。于实验前统一喂养2周以适应环境。

1.2 实验药物及试剂 I型胶原蛋白生物膜北京天新

福医疗器材有限公司(批号:1040001),生理盐水注射液洛阳市秦岭制药厂(批号:20101012)。

1.3 实验仪器 SPL-10kN型材料实验机,日本SHIMADZU公司;SXP-1C手术显微镜,上海医疗器械股份有限公司医用光学仪器厂;显微外科手术器械,上海医疗器械(集团)有限公司手术器械厂;手部量角器,北京天新福医疗器材有限公司;游标卡尺(精密度为0.02 cm),天津精密仪器厂制造。

## 2 方法

2.1 动物造模 陆眠宁II(盐酸塞拉嗪注射液)以雄性动物0.07 mL/kg体重;雌性动物0.05 mL/kg体重为剂量标准,稀释4倍后肌肉注射。约2~3 min待全

麻起效后,将实验动物装入自制带托板实验盒固定于手术台上,常规术区足部碘伏消毒后铺无菌巾。选取A、B、C 3组鸡的右侧足第3趾(最长足趾)为实验趾进行手术操作。术中严格遵守无菌原则,实验趾近端掌指关节处绑缚橡皮条止血带。止血带应用后,于各组其第3趾近节与中节跖侧“┌”形切开皮肤,向一侧掀起,向下分离皮下组织,于A2~A4滑车之间纵形切开鞘管,暴露趾浅及趾深屈肌腱。术后三组动物皮肤切口处均用4-0丝线间断缝合,消毒,无菌敷料包扎。医用橡皮膏牢固固定为拳击手形态,限制其过度活动。手术结束后应用鹿醒宁Ⅱ催醒,投入笼内。术后前3d饮水中加入庆大霉素及口服土霉素预防伤口感染,3d后单用适量土霉素口服五日后停药。75%酒精敷料内隔日喷注,连续应用3次,目的以保持敷料与皮肤接触处干燥环境,笼内避免过度狭小,以保证任其患足自由活动。(假手术组不切断肌腱,仅行周围软组织人为锐性及钝性分离)

**2.2 动物分组** 三黄鸡60只,统一编号,采用随机数字表的方法分为A组假手术组、B组对照组和C组I型牛胶原蛋白生物膜组,每组20只,然后再将每大组的动物再次进行统一编号后随机分为2周组、4周组、6周组、8周组。

**2.3 干预方法** A组不予处理。B、C两组于中节趾骨处切断趾浅屈肌腱同时将趾浅屈肌腱远近段分别尽量拉伸给予切除,确认趾深屈肌腱彻底暴露后,将其少许挑起,切断其周径的1/2,再从横断处向远、近端纵向各适度延长,呈“┌”形,趾深屈肌腱在横断裂处用5~0无创缝合线应用改良Kessler法修复,保证断端对合良好平整。B组动物腱周不予包裹阻隔物及药物处理;C组动物肌腱修复后,应用I型牛胶原蛋白生物膜环周包裹肌腱缝合处。

**2.4 标本制作方法** 每组动物5只于肌腱修复后2、4、6、8周盐酸利多卡因局部注射麻醉后显露手术部位,行大体观察。进一步解剖鞘管及趾深屈肌腱,观察肌腱结合部愈合、粘连及可吸收膜吸收情况。每组取4只鸡处死,自膝关节处离断,切取其双侧足进行生物力学检测。检测包括患侧及健侧第3趾关节屈曲角度、肌腱滑动距离、肌腱最大抗断裂负荷。

## 2.5 实验指标测定

**2.5.1 一般情况** 术后每日常规观察是否存在全身感染情况,实验动物活跃程度及进食情况,肌腱是否断裂及动物死亡情况。

**2.5.2 大体观察** 肌腱修复后2、4、6、8周行大体观察。包括伤口色泽、温度、渗出情况,是否存在局部及

深部组织感染情况。切口及周围组织反应;观察肌腱结合部愈合、粘连及可吸收膜吸收情况。对各组肌腱与周围组织粘连程度参照Lundborg g标准<sup>[2]</sup>进行评分。0级:缝合处无粘连;1级:少量膜样、束带状粘连,局限于缝合处,肌腱滑动略受限;2级:小块状或宽带状粘连,局限于缝合处,肌腱滑动部分受限;3级:较大面积紧密粘连,向缝合点远近端蔓延,肌腱滑动明显受限或几乎不能滑动;4级:肌腱与鞘管壁、皮下形成紧密粘连,范围广,肌腱无任何滑动。

**2.5.3 生物力学测试** 每组取4只鸡处死,自膝关节处离断,切取其双侧足进行生物力学检测。检测包括患侧及健侧第3趾关节屈曲角度、肌腱滑动距离、肌腱最大抗断裂负荷。

**关节屈曲角度:**游离第3趾屈肌腱,固定在SPL-10kN型材料力学实验机上,以20 mm/min速度牵拉趾深屈肌腱,于拉力达1 000 mN、5 000 mN和关节运动度达最大状态时分别拍摄数码照片,测定关节的屈曲角度,同时保持稳态下应用手部量角器检测跖趾关节、近侧趾间关节、远侧趾间关节的屈曲角度,与对侧健康第3趾比较,求其比值。

**肌腱滑动距离:**操作方法同关节屈曲角度,分别记录其在1 000 mN下及保持相对静止状态时拉力(最大拉力)下所对应的位移,与对侧健康第3趾比较,求其比值。

**肌腱最大抗断裂负荷:**游离第3趾屈肌腱,固定在SPL-10kN型材料力学实验机上,以20 mm/min速度牵拉趾深屈肌腱,直至肌腱断裂,记录断裂负荷及断裂部位,与对侧健康第3趾比较,求其比值。

**2.6 结果数据处理** 应用SPSS 20.0统计软件进行统计分析,组内采用均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )t检验,组间f检验。

## 3 结果

**3.1 一般情况** 各组伤口均愈合良好,无感染发生,同时无一例死亡及肌腱断裂。

### 3.2 大体观察

**3.2.1 肉眼观察评定** 解剖游离实验侧屈趾深肌腱术后2周见A、C组肌腱光滑,粘连程度0~1级;B组肌腱缝合处形成大量粗大粘连带,充填鞘管腔,肌腱滑动受限,粘连程度多为3~4级。术后4周,B组肌腱缝合处形成大量粗大粘连带,充填鞘管腔,肌腱滑动受限,粘连程度多为3~4级,C组肌腱缝合处基本保持光滑,肌腱滑动受限不明显,粘连程度0~2级;A组肌腱光滑,粘连程度0~1级;术后6周,B组肌腱缝合处形成大量粗大粘连带,充填鞘管腔,肌腱滑动受限,粘

连程度3~4级,C组肌腱缝合处基本保持光滑,肌腱滑动不受限,粘连程度0~2级;A组肌腱光滑,粘连程度0~1级;术后8周,B组肌腱缝合处及与皮肤间均形成大量粗大粘连带,充填鞘管腔,肌腱无滑动,粘连程度3~4级。A组肌腱光滑,肌腱滑动不受限,粘连程度评分0~1级。A组与B组、B组与C组配对t检验中, $t = -12.050$ 和 $9.245$ , $P$ 值分别为 $0.001$ ,和 $0.003$ ,说明两组之间的差异有统计学意义;而A组与C组配对t检验中, $t = -3.000$ , $P$ 值为 $0.058 > 0.05$ ,说明该两组之间的差异无统计学意义。术后2、4、6、8周,与A、B及C组粘连程度评分比较(见表1)。

表1 术后各时间点各組动物肌腱粘连程度评分

组别	2周	4周	6周	8周
A	1	2	2	2
B	13	12	11	15
C	2	3	3	2

3.2.2 手术显微镜下观察评定 手术显微镜下放大10倍观察肌腱与周围组织粘连程度,术后2周、4周见A、C组镜下见肌腱表面光滑,粘连程度0~1级;B组粘连程度多超过肌膜周径1/2,为3~4级较多。术后6、8周,B组粘连程度仍多数超过肌膜周径1/2,A组未见明显粘连为0~1级,C组粘连程度评分均未超过肌腱周径1/2。A组与B组、B组与C组配对t检验中, $t = -14.142$ 和 $14.702$ , $P$ 值分别为 $0.001$ ,和 $0.001$ ,说

表3 各组不同时间段下双侧屈曲角度比值

组别	2周		4周		6周		8周	
	1000 mN	5000 mN	1000 mN	5000 mN	1000 mN	5000 mN	1000 mN	5000 mN
A	0.91 ± 0.03	0.97 ± 0.03	0.90 ± 0.02	0.91 ± 0.02	0.93 ± 0.02	0.89 ± 0.01	0.95 ± 0.02	0.88 ± 0.02
B	0.65 ± 0.04**	0.62 ± 0.04**	0.59 ± 0.04**	0.58 ± 0.03**	0.58 ± 0.03**	0.58 ± 0.03**	0.57 ± 0.03**	0.57 ± 0.03**
C	0.89 ± 0.03 <sup>△</sup>	0.91 ± 0.02 <sup>△</sup>	0.84 ± 0.04 <sup>△</sup>	0.85 ± 0.04 <sup>△</sup>	0.85 ± 0.04 <sup>△</sup>	0.85 ± 0.02 <sup>△</sup>	0.88 ± 0.02* <sup>△</sup>	0.87 ± 0.04 <sup>△</sup>

注:\*\*与A组比较 $P$ 值 $< 0.01$ ;<sup>△</sup>与B组比较 $P$ 值 $< 0.05$ 。

表4 各组不同时间段下肌腱滑动距离比值

组别	2周		4周		6周		8周	
	1000 mN	F <sub>max</sub>						
A	0.90 ± 0.03	0.90 ± 0.02	0.91 ± 0.02	0.90 ± 0.02	0.91 ± 0.02	0.90 ± 0.02	0.91 ± 0.02	0.90 ± 0.02
B	0.60 ± 0.03**	0.61 ± 0.02**	0.59 ± 0.01**	0.61 ± 0.03**	0.62 ± 0.04**	0.61 ± 0.02**	0.59 ± 0.02**	0.61 ± 0.03**
C	0.87 ± 0.04 <sup>△</sup>	0.87 ± 0.04 <sup>△</sup>	0.89 ± 0.04 <sup>△</sup>	0.89 ± 0.04 <sup>△</sup>	0.87 ± 0.04 <sup>△</sup>	0.89 ± 0.01 <sup>△</sup>	0.89 ± 0.03 <sup>△</sup>	0.89 ± 0.03 <sup>△</sup>

注:\*\*与A组比较 $P$ 值 $< 0.01$ ;<sup>△</sup>与B组比较 $P$ 值 $< 0.05$ 。

3.2.5 肌腱最大抗断裂负荷 各组实验趾断裂部位均为吻合口处,各组实验趾和对侧正常趾最大抗断裂载荷及其比值见表5。2、4、6周时,统计学分析显示,在配对t检验中, $t = -4.899$ , $P$ 值均为 $0.016$ ,说明两组之间的差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。而A组和C组间比较 $P$ 值均为 $0.068$ 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。8周时各处理组间最大抗断裂载荷比值差异

明两组之间的差异有统计学意义;而A组与C组配对t检验中, $t = -3.000$ , $P$ 值为 $0.058 > 0.05$ ,说明该两组之间的差异无统计学意义。术后2、4、6、8周,镜下观察与A、B及C组粘连评分比较(见表2)。

表2 术后各时间点10倍光学显微镜下观测肌腱粘连分数评定

组别	2周	4周	6周	8周
A	1	2	2	3
B	13	11	12	12
C	2	3	3	3

3.2.3 关节屈曲角度 实验趾和对侧正常趾总关节屈曲角度(包括跖趾关节、近节趾间关节、远节趾间关节)比值见表3。A组与B组、B组与C组配对t检验中, $t = 25.356$ 和 $-32.538$ , $P$ 值均为 $0.000$ ,说明两组之间的差异有统计学意义;而A组与C组配对t检验中, $t = 5.774$ , $P$ 值为 $0.001$ ,说明该两组之间的差异也有统计学意义,但是相比较上面两对,它们之间差异的显著性要小。

3.2.4 肌腱滑动距离 实验趾和对侧正常趾肌腱滑动距离及其比值见表4。统计结果:A组与B组、B组与C组配对t检验中, $t = 62.306$ 和 $-44.786$ , $P$ 值均为 $0.000$ ,说明两组之间的差异有统计学意义;而A组与C组配对t检验中, $t = 5.338$ , $P$ 值为 $0.001$ ,说明该两组之间的差异也有统计学意义,但是相比较上面两对,它们之间差异的显著性要小。

无统计学意义( $P > 0.05$ )。

表5 各组不同时间段下肌腱最大抗断裂载荷相对比值

组别	2周	4周	6周	8周
A	0.99 ± 0.01	0.99 ± 0.01	1.00 ± 0.01	0.98 ± 0.02
B	0.33 ± 0.02**	0.79 ± 0.03**	0.88 ± 0.03**	0.96 ± 0.02
C	0.36 ± 0.03**	0.81 ± 0.03**	0.90 ± 0.02**	0.97 ± 0.02

注:\*\*与A组比较 $P$ 值 $< 0.01$ 。

#### 4 讨论

Bunnell 于 1918 年就提出肌腱愈合的过程就是粘连形成的过程。实验证明肌腱愈合的生物学过程<sup>[3]</sup>, 包含内源性和外源性两种愈合方式<sup>[4-6]</sup>, 外源性愈合是导致肌腱粘连的主要原因, 因此许多学者着重研究各种方法以阻断外源性愈合, 达到预防和减轻肌腱粘连的目的<sup>[7-8]</sup>。分子机制研究表明, 肌腱粘连与早期生长反应基因 1、IV 型胶原、Smad3 蛋白、MMP-9 基因等有关系<sup>[9-12]</sup>, 具体机制及详细影响物质尚不十分明了。和周围组织完全隔离的肌腱愈合可以由腱外膜细胞单独完成, 而不需要外周血管化或外源性细胞支持<sup>[13-14]</sup>, 这是屏障材料得以应用的理论基础, 也就是说屏障材料不仅可以起到隔离作用减轻外源性愈合, 而且在减轻炎性反应中也有重要作用, 不影响内源性愈合。Hurwitz 等<sup>[15]</sup>认为用于预防粘连的最理想的屏障材料的特征是: 能在局部停留足够长的时间以充分发挥屏障作用, 并且可以降解吸收。近年来各种防粘连材料及方法不断涌现, 对预防粘连及促进功能恢复均有一定效果<sup>[16]</sup>。其中组织工程腱鞘是临床修复腱鞘缺损的新思路, 但其制备时间较长, 在腱鞘体外培养过程中肌腱已愈合、产生粘连, 且腱鞘细胞取材有限、价格昂贵等均制约其广泛应用<sup>[17]</sup>。同种异体材料种类繁多, 效果不尽相同<sup>[18-19]</sup>, 此外各种负载药物的复合材料预防肌腱粘连的研究也是近年研究热点<sup>[20]</sup>。

本实验所应用的生物膜是由 2~3 岁龄鲁西黄牛的跟腱为主要原材料经特殊工艺提取的高纯度的 I 型胶原, 它具有的三维空隙结构, 使透过空隙的营养物质为肌腱提供养分, 还能促使滑膜细胞及腱细胞进入其中, 分化形成新的肌腱和鞘样结构。新生组织再生减少了瘢痕粘连的形成, 最终使受损肌腱的腱鞘得以修复, 从而实现防止和减少粘连及瘢痕组织形成的目的。同时 I 型胶原膜支架可在 2 个月内吸收, 即在肌腱早期愈合过程中在其周围形成鞘样结构, 并在肌腱与周围组织之间形成有效的物理屏障, 最大限度地减少粘连带的形成。

研究观察到生物膜组: 术后 2 周肌腱断端光滑, 粘连程度 0~1 级, 术后 4、6、8 周, 粘连程度 0~2 级, 术后 6、8 周肌腱粘连程度均未超过肌膜周径 1/2, 起到了良好的生物阻隔作用。生物力学测试结果显示: I 型胶原膜组不同时间段测得的关节总屈曲角度及肌腱滑动距离均明显大于模型组, 表明其有良好的预防肌腱外源性愈合作用; 生物膜组不同时间段测得的肌腱最大抗断裂载荷结果表明, 肌腱断裂均在吻合端, 术后 2 周 I 型胶原膜组与模型组最大抗断裂载荷相当, 与

假手术组比较差异显著, 说明早期肌腱吻合端抗载荷主要靠缝合线的强度, 术后 4、6 周生物膜组抗断裂能力明显增强, 术后 8 周生物膜组抗断裂载荷与假手术组相当, 说明生物膜组肌腱愈合良好, 内源性愈合没有受到影响。鸡趾和人手在解剖结构和功能上非常相似<sup>[21]</sup>, 因此动物实验结果可以为临床研究提供可靠依据, 据此 I 型牛胶原蛋白生物膜在预防粘连的机制及作用上更为科学可靠, 是一种有效的预防肌腱粘连的新型生物性材料。

#### 参考文献

- [1] Khanna A, Friel M, Gougoulas N, et al. Prevention of adhesions in surgery of the flexor tendons of the hand: What is the evidence? [J]. Br Med Bull, 2009, 90: 85-109.
- [2] Lundborg G. Experimental flexor tendon healing without adhesion formation - a new concept of tendon nutrition and intrinsic healing mechanisms [J]. The Hand, 1976, 8(3): 235-238.
- [3] Tang JB, Xu Y, Ding F, et al. Expression of genes for collagen production and NF- $\kappa$ B gene activation of in vivo healing flexor tendons [J]. Hand Surg Am, 2004 Jul, 29(4): 564-570.
- [4] Klein MB, Yalamanchi N, Pham H, et al. Flexor tendon healing in vitro: effects of TGF- $\beta$  on tendon cell collagen production [J]. Hand Surg Am, 2002 Jul, 27(4): 615-620.
- [5] Jaibaji M. Advances in the biology of zone II flexor tendon healing and adhesion formation [J]. Ann Plast Surg, 2000, 45(1): 83-92.
- [6] Malmstrom J, Lindberg H, Lindberg C, et al. Transforming growth factor- $\beta$  1 specifically induce proteins involved in the myofibroblast contractile apparatus [J]. Molecular & Cellular Proteomics: MCP, 2004, 3(5): 466-477.
- [7] 郝鹏, 项舟, 罗静聪, 等. 脱细胞羊膜预防生物衍生肌腱修复鸡屈趾肌腱 II 区缺损修复后的粘连 [J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2011, 15(34): 6355-6359.
- [8] Niknejad H, Peirovi H, Jorjani M, et al. Properties of the amniotic membrane for potential use in tissue engineering [J]. Eur Cell Mater, 2008, 15: 88-99.
- [9] Derby BM, Reichensperger J, Chambers C, et al. Early growth response factor-1: expression in a rabbit flexor tendon scar model [J]. Plast Reconstr Surg, 2012, 129(3): 435e-442e.
- [10] Taylor SH, Al-yousha S, Van Agtmael T, et al. Tendon is covered by a basement membrane epithelium that is required for cell retention and the prevention of adhesion formation [J]. PLoS One, 2011, 6(1): e16337.
- [11] Kartzel EB, Wolenski M, Loisel AE, et al. Impact of Smad 3 loss of function on scarring and adhesion formation during tendon healing [J]. J Orthop Res, 2011, 29(5): 684-693.
- [12] Loisel AE, Frisch BJ, Wolenski M, et al. Bone marrow-derived matrix metalloproteinase-9 is associated with fibrous adhesion formation after murine flexor tendon injury [J]. PLoS One, 2012, 7(7): e40602.
- [13] Gelberman RH, Manske PR, Akesson WH, et al. Flexor tendon repair [J]. J Orthop Res, 1986, 4(1): 119-128.

的阳性对照药。

我们通过大量 IR 患者临床资料分析,发现 IR 患者多伴有高血压、高血脂、肥胖及动脉硬化,约 1/3 以上患者伴有大血管病变。导师认为胰岛素抵抗的发生与先天禀赋有关,又是后天饮食不节,嗜卧少动,忧思过度,精神紧张等多种因素共同作用的结果,结合现代医学病理机制之多种致病因素引起神经内分泌异常、体液代谢障碍,导致代谢产物堆积,内环境紊乱。导师提出痰瘀互阻是 IR 发生的核心病机,化痰活血是改善 IR 的基本治法,研制出具有化痰活血作用的糖脂平用于治疗痰瘀互阻型的糖尿病前期患者,获得了显著的疗效<sup>[2]</sup>。方中桑白皮善于清热化痰,鬼箭羽长于活血通络,黄连能够解毒燥湿,3 味合用,共奏化痰活血、通络解毒之效,对改善痰瘀互阻型的胰岛素抵抗症状有明显的效果。汪宁等<sup>[6]</sup>经过药理学研究发现,桑白皮有一定的降糖作用,可使培养液中的人肝癌细胞株 (HpeG<sub>2</sub>) 的葡萄糖消耗量增加,同时对胰岛素刺激的人肝癌细胞株葡萄糖消耗有增强作用。提示桑白皮具有促进外周组织特别是肝脏的葡萄糖代谢、提高肝细胞对胰岛素的敏感性、改善 IR 的作用;鬼箭羽能够降低血糖,有一定的调脂和抗氧化作用<sup>[7]</sup>,其改善 IR 的机制可能是通过改善受损伤的 β 细胞的功能,降低机体对胰岛素的拮抗性;从黄连中提取得到的小檗碱在降血糖和改善 IR 症状方面也有较多的研究报道,亦可以改善 IR<sup>[8]</sup>。如此等等,都证明了中医药治疗具有多靶点效应,能针对 IR 发病机制的多个途径和环节发挥作用。这些研究都能为糖脂平改善 IR 提供一定的科学依据。

本实验结果显示,与对照组比较,模型组大鼠 M 值显著下降伴空腹胰岛素水平显著升高,说明出现了明显的高胰岛素血症,提示 IR 模型诱导成功。模型组

大鼠的体重增加,空腹血糖升高,血清 TG、TC、LDL - c 升高,HDL - c 降低,说明高脂饲养可使大鼠肥胖、糖脂代谢紊乱;与模型组比较,中药组 M 值明显升高,胰岛素水平下降,可以说明糖脂平具有增加胰岛素敏感性和改善 IR 的作用。中药组大鼠的体重增长缓慢,血糖降低,TG 和 LDL - c 降低,提示糖脂平能够抑制体重增长,且效果优于罗格列酮。糖脂平在降低血糖、降低 TG 和 LDL - c 水平上与罗格列酮药效相近。总体来说,本模型存在较明显的 IR、糖脂代谢紊乱,糖脂平能够减轻体重、纠正糖脂代谢紊乱、降低空腹胰岛素水平,具有增加胰岛素敏感性、改善 IR 的作用,有进一步深入研究的价值。

参考文献

[1]袁荣华,黄起壬,柯临慧. 胰岛素抵抗机制的研究现状和进展[J]. 九江学院学报:自然科学版,2010,25(4):109-111.

[2]Gao YanBin,Zhou Hui,Zhao HuiLing,et al. Clinical research of traditional chinese medical intervention on impaired glucose tolerance[J]. Am J Chin Med,2013,41(1):21-32.

[3]张健,华琦,李静,等主编. 代谢综合征[M]. 北京:人民卫生出版社,2003:117-137.

[4]李慧,张岩. 喂养型胰岛素抵抗动物模型的建立与评价[J]. 中国误诊学杂志,2003,3(10):1531-1532.

[5]唐远谋,陈祥贵,焦士蓉. 高脂饮食诱导的胰岛素抵抗研究进展[J]. 西华大学学报:自然科学版,2013,32(2):98-102.

[6]汪宁,朱荃,周义维,等. 桑枝、桑白皮体外降糖作用研究[J]. 中药药理与临床,2005,21(6):35-36.

[7]Kim KW,Suh SJ. Effects on lipid peroxidation and antioxidative enzymes of Euonymus alatus in cultured rat hepatocytes[J]. Basic Clin Pharmacol Toxicol,2009,104(1):60-70.

[8]Lv Xiao-yan,Li Jie,Zhang Ming,et al. Enhancement of sodium caprate on intestine absorption and antidiabetic action of berberine[J]. AAPS Pharm SciTech,2010,11(1):372-382.

(2013-10-23 收稿 责任编辑:王明)

(上接第 622 页)

[14]Holmdahl LE,Al - Jabreen M,Risberg B,et al. Role of fibrinolysis in the formation of postoperative adhesions[J]. Wound Repair Regen,1994,2(3):171-176.

[15]Hurwitz PJ,Weizblit J,Heller D. Experimental coating of flexor tendons with polyvinylpyrrolidone to reduce postoperative adhesions [J]. Plast Reconstr Surg,1985,76(5):798-799.

[16]郭效朋,沈尊理. 屏障材料预防肌腱粘连的研究进展[J]. 现代生物医学进展杂志,2011,11(16):3179-3182.

[17]Xu L,Cao D,Liu W,et al. In vivo engineering of a functional tendon sheath in a hen model[J]. Biomaterials,2010,31(14):3894-3902.

[18]Riccio M,Battiston B,Pajardi g,et al. Efficiency of Hyaloglide in the pre-

vention of the recurrence of adhesions after tenolysis of flexor tendons in zone II; a randomized, controlled, multicentre clinical trial [J]. J Hand Surg( Eur Vol),2010,35(2):130-138.

[19]高鸣,赵红芳,田德虎,等. 人羊膜修复腱鞘缺损的实验研究[J]. 中国修复重建外科杂志,2013,27(3):335-339.

[20]李旭军,刘坤,汪春阳,等. 负载布洛芬的生物可吸收膜预防鸡肌腱粘连的实验研究[J]. 中华手外科杂志,2013,29(3):173-176.

[21]Kessler I,Nissim F. Primary repair without immobilization of flexor tendon division within the digital sheath[J]. Acta Orthop Scand,1969,40(5):587-601.

(2013-06-08 收稿 责任编辑:王明)