

肱二头肌长头腱病变治疗进展

季 成 朱六龙 何齐芳 陆 凯 李 民

肱二头肌长头腱(long head of biceps, LHB)病变为引起肩关节前侧疼痛及功能障碍的常见原因之一。关节镜检查时可见的 LHB 的病变包括:肌腱炎、磨损、不稳(脱位和半脱位)、上孟唇的前后向(superior labrum anterior and posterior, SLAP)损伤,部分或全部撕裂^[1-3]。单纯的 LHB 病变比较少见,而大多数 LHB 病变常常伴随着肩关节内其他病变存在,例如肩袖损伤、撞击综合征、孟肱关节失稳、孟肱关节炎等^[1,4]。尤其是前上部的肩袖及肩袖间隙内的二头肌滑轮的损伤,容易导致 LHB 失稳,从而引起相关病理改变^[5]。如何在肩关节手术中正确处理术前和(或)术中发现的 LHB 病变将直接影响到手术预后。而目前由于 LHB 在肩关节复杂运动中所起到的功能还不完全明确,故对于 LHB 的治疗存在争议和分歧,也尚无统一标准。

一、LHB 病变的治疗

目前 LHB 固定术和 LHB 切除术都被报道在治疗 LHB 病变中能有效的缓解疼痛,并且并发症的发生率均比较低,二者均为目前手术治疗 LHB 病变的主要方式。由于在尸体标本上的研究证实了 LHB 在孟肱关节运动过程中对稳定肱骨头有一定限制作用^[6],因此,从理论上说无论 LHB 固定术或切除术都会改变孟肱关节的运动关系,并由此可能引起其一些潜在的病理改变。但是近年来在临床活体上的相关研究观察却显示了缺失 LHB 的孟肱关节并未发生很明显的生物力学变化。Erik 等^[7]通过 5 例 LHB 切除患者观察对比双侧孟肱关节在运动中的位置变化平均小于 1mm,并认为其在临床上并无显著意义。Stefano 等^[8]通过对于 LHB 断裂患者,将其残端缝合固定到喙突(Gilcreest 技术)后进行长达 30 年的随访观察后认为 LHB 对孟肱关节的限制作用可能并不如人们通常想象的那么重要。由于目前活体上关于 LHB 对孟肱关节重要性存在争议,从而引发了关于切除术和固定术优缺点以及哪种术式更适合患者的激烈争论。

1. LHB 切除术:LHB 切除术可完全在关节镜下

进行,具有操作简便,手术时间短,手术创伤小,术后恢复快,术后患肢无需固定并可早期投入功能锻炼等优点。该术式由于被认为术后存在上臂外观畸形(大力水手征 Popeye deformity),活动过程中的二头肌的痉挛性疼痛,屈肘及前臂旋后的肌力下降等并发症,且这些症状多见于上肢频繁进行由二头肌参与的剧烈活动患者,因此以往认为该术式一般使用于年老的对于运动无高要求的患者。但是 Samuel 等^[9]近来通过随访 1 年调查对比了 117 例 LHB 切除术后的患者发现,年轻的活动量较大的患者与年老的活动量较少的患者对比,二者在外观畸形、二头肌的痛性痉挛、肌力下降等并发症的发生率上并无统计学差异,而患者对于手术的满意度上亦无显著差异,从而认为该术式在年轻患者中亦可获得满意疗效。

大力水手征是 LHB 切除术后最主要的并发症。理论上讲 LHB 切断后残端回缩,导致二头肌失去了 LHB 部分的强度和张力,从而会引起其肌腹的畸形。Nicholas 等^[10]的回顾性分析中统计 LHB 切除术后 43% 的患者会出现上臂畸形。而其他文献报道 LHB 切除术后大力水手征的发生率在 3% ~ 41% 之间^[9,11,12]。

肱二头肌的主要功能是屈肘及前臂旋后,在单纯外伤性 LHB 断裂患者中可发现屈肘及前臂旋后肌力的下降,因此,以往认为这也是 LHB 切除术后主要的并发症之一。但是目前越来越多的临床文献报道 LHB 经切除的患者并未显著出现肌力下降。Jocelyn 等^[13]对比了患者 LHB 切除与固定术后 2 年的临床结果发现,LHB 切除组患者术后患侧旋后扭矩峰值较健侧略有减少,同时该值较 LHB 固定组也有略有减少。而两组患者屈肘扭矩峰值及屈肘和旋后耐力无论健患侧对比还是组间对比均无统计学差异,虽然 LHB 切除组患者术后患侧旋后扭矩峰值有所减少,但并未影响患者主观上对于手术的满意度,同时在临床上也未产生任何症状。

LHB 切除术后患者没有出现肌力明显的下降,以及并不是所有患者都会出现大力水手征,这是由于

LHB 切除后 LHB 的残端可能会自动固定在结节间沟,并与周围组织产生粘连所致。Kim 等^[14]在对兔的 LHB 切断模型进行研究证实了 LHB 存在自动固定的现象。近来 Karataglis 等^[15]使用了超声动态观察了 52 例关节镜下 LHB 切除术后 2 年 LHB 残端的位置发现其中 43 例患者(82.7%)LHB 残端仍在结节间沟,9 例(17.3%)患者在结节间沟外。这其中 6 例患者刚刚在结节间沟外,仅 3 例(5.8%)患者残端回缩至远端并出现大力水手征。另外超声动态观察发现上臂在各个位置活动时被切除的 LHB 残端与周围软组织产生粘连,并自动固定。同时发现最初的肌腱条件可影响到其最终结果,例如术前增生肥大或炎症的 LHB 术后更容易固定在结节间沟。而术前伴存的冈上肌及肩胛下肌损伤患者残端更容易回缩,特别是所有肩胛下肌损伤,即使仅仅为部分损伤,患者术后 LHB 残端均回缩到结节间沟外。对于 LHB 切除术后残端自动固定现象的证实,为支持 LHB 切除术提供了强有力的证据。

2. LHB 固定术: LHB 固定术通过将切断后的 LHB 残端固定在肱骨近端,保持了肱二头肌的长度和张力,从而可以避免 LHB 切除术后的一些并发症,尤其是避免了上臂的大力水手样畸形的发生。LHB 固定术根据其固定位置的不同可以分为近端固定术和远端固定术。

近端固定术即将 LHB 残端固定在结节间沟近端位置,可完全在关节镜下完成,并被认为是可以保持 LHB 对肱骨头的限制作用,然而 LHB 残留在关节内的部分可能还会引起持续性疼痛,况且 LHB 在结节间沟由狭窄和骨刺引起的病变也容易被忽略,从而可导致术后持续性疼痛甚至引起固定点下方自发性肌腱断裂。近端固定还包括将 LHB 转移到肱二头肌短头和喙肱肌组成的联合腱或喙突上,但这也可能因为其牵拉力和胸大肌下的粘连而引起疼痛。另外,将 LHB 转移到联合腱上也会增加对肱骨头的拉力并加重肩峰下撞击。Drakos^[16]等报道了 40 例患者中 5 例(12.5%)关节镜下 LHB 转移到联合腱上术后在肘关节抵抗屈曲过程中有二头肌的疼痛。

远端固定术是目前较常用的固定方法。远端固定术通过开放切口将 LHB 残端固定在胸大肌下缘,不仅维持二头肌的张力和外形,同时还切除近端存在炎症、脱位或半脱位等病变的 LHB,因此而获得更为满意的疗效。另外,在固定的机械强度和翻修率的对比上,切开的胸大肌下固定也是明显优于关节镜下的

近端固定术^[17]。但是远端固定术后和近端固定术一样也有或多或少的疼痛症状残留的报道,虽然这些相关文献中所报道的术后残留疼痛大多对患者的日常生活并未产生严重影响,也并未影响到患者术后的主观满意度,但这也引起了人们足够的重视。

LHB 固定术的其他并发症还包括:肩关节活动受限,医源性的腋神经、肌皮神经、肱动脉损伤,异位骨化,以及穿过骨隧道的肱骨近端骨折等。尤其是胸大肌下的远端固定术,其损伤肌皮神经、桡神经、肱深动脉的风险更大^[18]。

3. 手术方式的选择: LHB 手术指征包括 LHB 撕裂 >50% 的,撕裂 <50% 并且已经非手术治疗无效的,所有的 LHB 不稳,年轻的并且有运动需求的肌腱自发性断裂,有症状的 LHB 损伤并伴有不可修补的肩袖损伤的。决定 LHB 手术方式时需考虑到患者的年龄,活动水平,是否为优势肩,病程长度,是否存在或存在何种肩关节内其他并发病变,患者对于治疗的预期值,以及术后是否原意配合功能锻炼等情况。虽然临床上关于 LHB 固定术与切除术对比的相关文献均表明,二者除了上臂出现大力水手征存在显著的统计学差异外,其余的包括肌力,肩关节活动度,患者满意度等均无区别^[11,12]。但总的来说,目前大多数学者仍赞成肌腱固定术用于年轻患者,对于运动有相当高的要求及对于上臂外观有顾虑的患者,肌腱切除术用于不愿或不能参加肌腱固定术后康复的患者以及无法接受肌腱固定术后 6~12 周的上肢限制活动的患者。另外,在决定行肌腱切除术之前,尤其对于年龄相对较轻的患者,应确保前上部肩袖,特别是肩胛下肌的完整性,而决定行肌腱固定术则应首选开放的胸大肌下固定术。

4. LHB 手术失败的处理: 很少有患者会因为无法忍受 LHB 切除术后产生的畸形而要求进行翻修,特别是如果患者术前就能意识到切除术的预后及并发症,那么术后因出现上臂畸形而使患者产生不满的情况完全可以规避。因此 LHB 切除术失败主要表现还是为术后残留持续的肩关节前侧疼痛,并疼痛超出患者可忍受程度。分析原因应从两方面考虑,首先需排查是否存在首次手术未发现或术后新出现的肩关节内其他病变,尤其是前上部的肩袖损伤。另外首次手术肩袖修补的失败、撞击、僵硬等都可能使术后持续产生疼痛,这些都需要与 LHB 症状区分开来并有效的被治疗。行 MRI 检查及相关体格检查可以做出正确判断。其次,由于 LHB 切除术大多为关节镜下

进行并仅切除了 LHB 移行至盂肱关节内的部分,因此应考虑是否为切断后的 LHB 残端引起。特别是首次手术未完全切除残留在结节间沟的存在病变肌腱,很可能成为术后肩关节前侧仍旧疼痛的原因。此类患者可以采用 LHB 固定术进行二次翻修。LHB 固定术可以有效的解决首次 LHB 切除后的二头肌的症状,肌腱切除术后固定术包括松解肌腱近端的粘连和卡压,肌腱固定平面需低于受病变累及的平面。推荐使用开放的胸大肌下固定术,应为这样可以完全移除病变的肌腱,判断并建立合理的 LHB 松弛的长度,并且提供更安全的固定,这也是翻修手术成功的关键。

同样,LHB 固定术后失败也应从两方面着手进行考虑。首先,LHB 固定术失败可能和首次手术未能发现的,和(或)有效处理的,和(或)处理后失败的肩关节内其他病变有关。例如远端固定术后持续结节间沟区域的疼痛应首先考虑肩袖的问题。使用 MRI 检查可以有效的评估肩袖以及固定点的情况。其次,LHB 固定术还存在机械性失败的可能。机械性失败与其固定方式及术后是否有效制动和功能锻炼的时间强度有关。目前临床上使用的固定方式包括界面螺钉、纽扣钢板、锚钉、骨隧道及软组织固定等。在对比不同的固定方式生物力学的研究中发现界面螺钉的固定强度最好,而缝合锚钉的强度最弱。近来也有文献报道了采用纽扣钢板的远端固定术其强度也并不低于界面螺钉^[19]。LHB 固定术机械性失败方式有螺钉/锚钉从骨隧道中拉出;肌腱从骨-螺钉界面之间滑出;穿过骨隧道等的肱骨近端骨折;锚钉的缝线切割肌腱;锚钉后部穿缝线的网眼断裂等情况^[17]。对于近端固定术机械性失败可行胸大肌下固定术,术后可有效缓解肩关节前侧疼痛。另一种治疗 LHB 固定失败的办法是 LHB 的切除及原先固定区域的清理。肌腱切除术对于疼痛的缓解与固定术相当,但是如前文所述可能导致畸形等问题。

二、展 望

目前 LHB 病变的治疗方式仍存在争议并且尚未有治疗标准,主要是由于以下这些原因造成:①有关 LHB 生物力学研究大多在尸体标本及动物标本上进行,在活体上的肩关节活动中 LHB 是否扮演重要角色尚无定论;②临床上单纯的 LHB 病变较少,大多伴有肩关节内其他病变,而单纯的 LHB 手术也较少,大多也为其他肩关节结构修补、重建手术中的一部分,这导致影响预后的干扰因素较多,临床相关文献所提供的证据不足并导致其说服力不强;③无论是关于

LHB 固定还是切除术的远期疗效的相关文献均缺乏;④尚无对比 LHB 固定术和切除术的大样本的随机且可控性强的前瞻性研究结果。因此,今后在关于 LHB 治疗的研究将会集中在对于活体上 LHB 固定或切除术后的近远期(尤其是远期)生物力学的改变情况,并因此而潜在存在或可能产生的肩关节相关病理改变的情况,以及关于 LHB 固定和切除术的相关的前瞻性研究等方面上。Olimpio 等^[20]最新设计了的首个两个中心双盲随机对照实验研究将对比 LHB 病变患者 LHB 切除术和固定术后 2 年的随访结果,同时对比不同手术方式所产生的并发症的情况。该课题结果将对建立 LHB 病变治疗的标准有指导性意义,同时也为今后关于 LHB 病变治疗的研究指导了方向。

参考文献

- 1 Kathryn S, Andrew K, Stephen P. The biceps muscle from shoulder to elbow [J]. *Seminars in Musculoskeletal Radiology*, 2012, 16 (4): 296 - 315
- 2 Elser F, Braun S, Dewing CB, *et al.* Anatomy, function, injuries, and treatment of the long head of the biceps brachii tendon [J]. *Arthroscopy*, 2011, 27 (4): 581 - 592
- 3 Braun S, Horan MP, Elser F, *et al.* Lesions of the biceps pulley [J]. *The American Journal of Sports Medicine*, 2011, 39 (4): 790 - 795
- 4 Gaskill TR, Braun S, Millett PJ. Multimedia article. The rotator interval: pathology and management [J]. *Arthroscopy*, 2011, 27 (4): 556 - 567
- 5 Yoav M, Asheesh B, David AJ, *et al.* The rotator interval and long head biceps tendon: anatomy, function, pathology, and magnetic resonance imaging [J]. *Magn Reson Imaging Clin N Am*, 2012, 20 (2): 229 - 259
- 6 Susan A, Dominic FS, Anthony MB, *et al.* The role of negative intraarticular pressure and the long head of biceps tendon on passive stability of the glenohumeral joint [J]. *J Shoulder Elbow Surgery*, 2013, 22 (1): 94 - 101
- 7 Erik G, Florian E, Christopher BD, *et al.* The long head of the biceps tendon has minimal effect on in vivo glenohumeral kinematics [J]. *The American Journal of Sports Medicine*, 2012, 40 (1): 202 - 212
- 8 Stefano G, Stefano C, Dario P, *et al.* Rupture of the long head biceps tendon treated with tenodesis to the coracoid process Results at more than 30 years [J]. *International Orthopaedics (SICOT)*, 2011, 35 (8): 713 - 716
- 9 Samuel J, Peter T. Patient acceptance of long head of biceps brachii tenotomy [J]. *J Shoulder Elbow Surgery*, 2012, 21 (1): 61 - 65
- 10 Nicholas RS, Slenker KL, Michael GC, *et al.* Biceps tenotomy versus tenodesis clinical outcomes [J]. *Arthroscopy*, 2012, 28 (4): 576 - 582

- 11 Hsu AR, Ghodadra NS, Provencher CM, *et al.* Biceps tenotomy versus tenodesis: a review of clinical outcomes and biomechanical results [J]. J Shoulder Elbow Surgery, 2011,20(2):326-332
- 12 Angelo DC, Antonio V, Edoardo Z, *et al.* Repairable rotator cuff tears with concomitant long-head biceps lesions: tenotomy or tenotomy/tenodesis? [J]. Knee Surgery Sports Traumatol Arthroscopy, 2012, 20(2):2553-2558
- 13 Jocelyn RW, Robin Q, Alicia A, *et al.* Isokinetic strength, endurance, and subjective outcomes after biceps tenotomy versus tenodesis [J]. The American Journal of Sports Medicine, 2011,39(4):857-865
- 14 Kim SH, Seung HS, Joo HO, *et al.* Biomechanical and histological analysis after tenotomy of the long head of the biceps in the rabbit shoulder model [J/OL]. J Orthopaedic Research March, 2012, 30(9):416-422
- 15 Karataglis D, Papadopoulos P, Boutsiadis A, *et al.* Ultrasound evaluation of the distal migration of the long head of biceps tendon following tenotomy in patients undergoing arthroscopic repair of tears of the rotator cuff [J]. J Bone Joint Surg Br, 2012,94B(11):1534-1539
- 16 Drakos MC, Verma NN, Gulotta LV, *et al.* Arthroscopic transfer of the long head of the biceps tendon: functional outcome and clinical results [J]. Arthroscopy, 2008,24(2):217-223
- 17 Daniel SH, Alexander C, Anthony AR. Management of failed biceps tenodesis or tenotomy causation and treatment [J]. Sports Medicine and Arthroscopy Review, 2010,18(3):173-180
- 18 Jonathan FD, Kelly GK, Scott MT, *et al.* Subpectoral biceps tenodesis: an anatomic study and evaluation of At-risk structures [J]. The American Journal of Sports Medicine, 2012,40(10):2337-2341
- 19 Arne B, Frank M, Sebastian S, *et al.* Biomechanical Comparison of Intramedullary Cortical Button Fixation and Interference Screw Technique for Subpectoral Biceps Tenodesis [J]. Arthroscopy, 2013,29(5):845-853
- 20 Olimpio G, Giorgio G, Massimo DB, *et al.* Tenotomy versus Tenodesis in the treatment of the long head of biceps brachii tendon lesions [J/OL]. BMC Musculoskeletal Disorders 2012,13(10):205

(收稿日期:2013-06-23)

(修回日期:2013-07-15)

宫颈癌中黏蛋白表达的研究进展

丁丽娟 孔 祥

宫颈癌是最常见的妇科恶性肿瘤之一,全球每年新发病例大约 50 万人,死亡病例 27.5 万例,占有新发恶性肿瘤的 15%,其中 80% 的宫颈癌病例发生在发展中国家。近年来,随着宫颈癌筛查的开展,发达国家宫颈癌的发生率及病死率明显下降。而在发展中国家,由于当地经济水平、健康模式和社会因素等,宫颈癌的发生率和病死率明显高于发达国家,且随着患病人数的增加,患病妇女有年轻化的趋势^[1,2]。

黏蛋白(mucin, MUC)是组成黏液的高糖基化高分子蛋白(> 250kDa),由 MUC 基因编码,主要产生于胃肠、呼吸和泌尿生殖等系统上皮细胞的细胞质及周围的细胞外环境。在正常情况下,黏蛋白对上皮组织有润滑和保护作用,帮助上皮细胞更新、分化和维持其完整性,同时参与细胞间信号转导,调节细胞间黏附,参与肿瘤的侵袭转移。一旦瘤变或癌变,黏蛋白表达的质和量将出现异常。随着肿瘤分子生物学的发展,已有研究证实在上皮细胞的恶性转变过程中大多伴有 MUC 异常糖基化,表明在肿瘤的发生、发展

及生物学特性中 MUC 具有重要作用^[3]。本文综述 MUC 基因表达与宫颈癌之间的关系。

一、MUC 基因概述

Gender 于 1988 年在乳腺癌细胞中发现 MUC1 并首次克隆成功第 1 个 MUC 基因。Gum 等于 1989 年首次克隆出首个分泌型基因 MUC2。至今已发现 23 种不同的 MUC(MUC1~20)。根据 MUC 的结构及功能分为分泌型和膜结合型 MUC 两大类。分泌型 MUC 包括可形成凝胶的 MUC,如 MUC2、MUC5AC、MUC5B、MUC6(基因均位于 11p15.5)、MUC19(位于 12q12)和不可形成凝胶的 MUC 如 MUC7(位于 4q13.3)、MUC8(位于 12q24.3)、MUC9(位于 1p13)。膜结合型 MUC 包括 MUC1(位于 1q21)、MUC4、MUC20(均位于 3q29)、MUC13(位于 3q21.2)、MUC14(位于 4q24)、MUC3A、MUC3B、MUC10~12、MUC17(均位于 7q22)、MUC15(位于 11p14.3)、MUC16(位于 19p13.2)、MUC18(位于 11q23.3)、MUC21(位于 6p21.32)^[2]。黏蛋白的蛋白骨架富含大量短链 O-低聚糖链,其核心载有丝氨酸、苏氨酸和脯氨酸残基,形成独特的可变串联重复序列。可形成凝胶的分泌型 MUC 单体之间主要通过二硫键形成