

- SEC61 β and its autoantibody as biomarkers for colorectal cancer[J]. *Clin Chim Acta*, 2011, 412(11/12): 887-893.
- [14] Yang Y, Lim SK, Choong LY, et al. Cathepsin S mediates gastric cancer cell migration and invasion via a putative network of metastasis-associated proteins[J]. *J Proteome Res*, 2010, 9(9): 4767-4778.
- [15] Ali NA, McKay MJ, Molloy MP. Proteomics of Smad4 regulated transforming growth factor-beta signalling in colon cancer cells[J]. *Mol Biosyst*, 2010, 6(11): 2332-2338.
- [16] Ghosh D, Yu H, Tan XF, et al. Identification of key players for colorectal cancer metastasis by iTRAQ quantitative proteomics profiling of isogenic SW480 and SW620 cell lines[J]. *J Proteome Res*, 2011, 10(10): 4373-4387.
- [17] Tong SW, Yang YX, Hu HD, et al. Proteomic investigation of 5-fluorouracil resistance in a human hepatocellular carcinoma cell line[J]. *J Cell Biochem*, 2011, 113(5): 1671-1680.
- [18] Tan HT, Tan S, Lin Q, et al. Quantitative and temporal proteome analysis of butyrate-treated colorectal cancer cells[J]. *Mol Cell Proteomics*, 2008, 7(6): 1174-1185.
- [19] Kilner J, Waby JS, Chowdry J, et al. A proteomic analysis of differential cellular responses to the short-chain fatty acids butyrate, valerate and propionate in colon epithelial cancer cells[J]. *Mol Biosyst*, 2011, 8(4): 1146-1156.
- [20] Mallawaarachy DM, Mactier S, Kaufman KL, et al. The phosphoinositide 3-kinase inhibitor LY294002, decreases aminoacyl-tRNA synthetases, chaperones and glycolytic enzymes in human HT-29 colorectal cancer cells[J]. *J Proteomics*, 2011, 75(5): 1590-1599.

(收稿日期: 2012-10-08 修回日期: 2012-12-22)

· 综 述 ·

股骨粗隆间骨折内固定手术治疗的研究进展

李 意 综述, 李新志 Δ 审校

(三峡大学仁和医院骨科, 湖北宜昌 443001)

关键词: 股骨粗隆间骨折; 内固定; 分型; 手术治疗

doi: 10.3969/j.issn.1671-8348.2013.10.037

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2013)10-1172-04

股骨粗隆间骨折, 又称股骨转子间骨折, 是指股骨颈基底至小粗隆水平之间的骨折, 属于关节囊外骨折, 好发于老年患者^[1]。对于青壮年患者而言, 股骨粗隆间骨折多因高能量损伤所致, 多合并有其他部位损伤。老年患者常合并有骨质疏松症, 轻微外力即可造成股骨粗隆间骨折并且骨折大多为不稳定骨折, 保守治疗需长期卧床, 容易导致深静脉血栓、坠积性肺炎、褥疮等一系列并发症, 对老年患者远期生活质量造成重大影响。Lin 等^[2]报道保守治疗所引起的髓内翻等并发症发生率高达 50%, 死亡率也高达 35%。如今随着内固定器械不断发展进步和治疗方法的不断改进, 以及围手术期诊疗水平的不断提高, 股骨粗隆间骨折越来越趋向于手术治疗^[3-4]。目前, 临床应用于股骨粗隆间骨折的固定材料较多, 总体上可以分为髓外钉板系统和髓内固定系统^[24]; 髓外钉板系统有 Jewett 钉及麦氏鹅头钉、AO/ASIF 角度钢板、动力髁螺钉(DHS)、动力髁螺钉(DCS)、经皮加压钢板(PCCP)、锁定加压钢板(LCP); 髓内固定系统有 Ender 钉、Gamma 钉(DN)、股骨近端髓内钉(PFN)、股骨近端防旋髓内钉(PFNA)、Intertan 髓内钉。学界对于不同类型股骨粗隆间骨折如何选择最佳内固定物, 意见尚不统一。本文现就内固定系统治疗进展综述如下。

1 髓外钉板系统

1.1 Jewett 钉和麦氏鹅头钉 Jewett 钉是 70 年代以前主要的内固定器械, 后改用麦氏鹅头钉, 它是在三翼钉与侧钢板之间用 1 枚螺丝钉固定, 这类钉板虽然在调节颈干角方面较方便, 但是其连接结构大大降低了该部位的机械强度, 容易出现尾钉穿破股骨头和断钉可能, 造成骨折畸形愈合, 延迟愈合甚至骨不连, 目前临床上已极少使用。

1.2 AO/ASIF 角度钢板 90 年代 AO 学派首先应用角度钢板治疗股骨粗隆间骨折, 其主要适应证为 Evans 分类 I 型的 I c 型、I d 型及 II 型骨折。但由于其配套器械设备较为复杂, 使用不方便, 且须配有透视设备辅助, 角度钢板对术者的操作技术要求非常高, 要求一次性打入成功, 反复操作可使角钢板刀刃部松动, 而且角度不可调。特别对于股骨小转子撕脱性移位、第 1 根螺钉无法使其固定的不稳定性骨折, 在应用时须谨慎操作。

1.3 DHS DHS 又称 Richards 钉, 20 世纪 70 年代以来广泛应用于临床, 目前已成为治疗股骨粗隆间骨折的标准内固定方式。其特点是加压拉力螺钉可在套筒内随着向下拧入使螺钉向外下方滑移, 促使骨折断端间尽可能相互靠近, 达到解剖复位, 有利于骨折愈合, 起到“加压”作用, 符合髋部生物力学要求^[5]。Jacobs 等^[6]通过生物力学研究与临床应用, 证实 DHS 有动、静力加压及张力带作用, 能保持良好的颈干角, 以达到坚强内固定效果。但 DHS 最大的缺点是无有效的抗旋转能力, 有研究证实其抗旋转强度仅为 3.3 kg/m, 且由于 DHS 是髓外固定系统, 钢板贴附于股骨负重线外侧, 若股骨内侧皮质骨缺损丢失易使内翻应力全部施加于外侧钢板, 可能发生近端螺钉松动切割股骨头, 甚至使钢板断裂、髓内翻畸形以致肢体短缩等并发症的发生, 以致需行二次手术^[7]。Hrubina 等^[8]通过回顾性分析应用 DHS 治疗 341 例股骨近端骨折患者(其中双侧骨折患者例数为 26 例), 39 例(约占 11%)出现了术中(17 例)和术后(22)并发症: 术中并发症包括固定不牢靠(10 例)、克氏针穿破顶端(3 例)、操作程序的失误(2 例)及远端骨折(2 例); 而术后并发症包括螺钉穿出股骨头(6 例)、股骨头缺血性坏死

作者简介: 李意(1986~), 住院医师, 在读硕士研究生, 主要从事创伤、关节疾病的治疗工作。 Δ 通讯作者, Tel: 13972518057; E-mail: lixy@163.com.

(5 例)、创伤性髌关节炎(4 例)、螺钉断裂(2 例)、再发骨折(2 例)、假关节的形成(2 例)及晚期感染(1 例)。故 DHS 的适应证主要用于稳定型股骨粗隆间骨折,对于骨折累及大小转子、粉碎性粗隆下骨折者则不适用。而骨折线正好位于 DHS 进钉处者也不应考虑使用。最近国外有报道称用动态螺旋髌关节系统(DHHS)和股骨粗隆螺钉(TFN)来治疗股骨粗隆间骨折,这种内固定系统是用螺旋刀片来取代拉力螺钉,能够有效的抗剪切力,避免切割股骨头,尤其适用于老年骨质疏松症患者,但其疗效有待临床验证^[9]。

1.4 DCS AO 学派初始设计是将 DCS 螺钉应用于股骨远端的髌间骨折,但近年来已扩大到股骨近端骨折的固定。DCS 相比较 DHS 优点在于可根据股骨近端骨折具体类型来选择打入螺钉的入点,在骨折近端可增加数枚螺钉固定,增加了骨折近端抗旋转能力,降低并发症的发生,且负重时首先将负重力加于钢板近端,然后再分散至钢板各螺钉上,符合股骨近端的解剖特点及髌部生物力学要求。由于应用 DCS 螺钉固定时入点较高,只要保证大粗隆上方骨皮质的完整连续性,则可形成整体牢固的固定。DCS 螺钉尤其适用于逆粗隆间骨折合并股骨中上段严重粉碎性骨折的固定;对首次行 DHS 螺钉内固定失败、术后骨折不愈合的患者,DCS 螺钉可作为其翻修术的一种方法被应用^[10]。

1.5 PCCP 又称 Gotfried 钢板。20 世纪 90 年代,Gotfried^[11]从骨折微创治疗的理念出发,研制出一种治疗股骨转子间骨折的新型内固定钉板系统,可认为是微创经皮钢板固定术(MIPPO)结合 DHS 方法的改进。PCCP 内固定治疗股骨粗隆间骨折,闭合复位骨折断端无需充分暴露,PCCP 独特之处是有两个可滑动的加压螺钉,通过这两枚加压螺钉的相互配合可产生静力加压和动力加压作用,使患者能够保持足够的颈干角,使其可早期下地并行适当的功能锻炼。而且颈部两枚螺钉间距是固定的,能有效防止螺钉切割股骨头、骨折断端旋转成角等并发症的发生^[12]。正因为颈部两枚螺钉间距固定,不允许在股骨颈内反复多次钻孔,这就对术者提出了更高的要求。Yang 等^[13]认为 PCCP 具有手术切口较传统手术小、创伤出血少、手术操作简单、耗费时间短、术后患者能够早期下地活动等特点。其主要适应证为稳定性骨折、无移位或移位容易复位的骨折,而对于患有骨质疏松症的老年患者累及大小转子和转子外侧骨皮质的粉碎性骨折、逆粗隆间粉碎性骨折,则不宜应用。

1.6 LCP LCP 是 AO 新一代钢板螺钉内固定系统,它是在 DCP 和有限接触性动力加压钢板(LC-DCP)的基础上结合点式接触固定系统(PC-Fix)和微创内固定系统 LISS 的临床优势,在 2001 年研发出来的一种全新的治疗长骨干髌端复杂骨折的内固定系统,其特点在于将加压系统与钉板系统融为一体,即在螺钉尾部有精密的螺纹结构,可与钢板上的螺孔相吻合,形成所谓的“一体”,对骨折粉碎区进行稳定桥接固定,在高动力负荷下最大程度的降低一期复位和二期复位丢失的风险。允许常规螺钉与锁定螺钉交叉组合使用,同时具有强大的抗旋转剪切应力,使骨折端稳定性增高。而且锁定钢板改变了以往钢板与骨干骨膜之间以摩擦力为基础的固定模式,允许放置锁定接骨板是完全不接触骨骼,这使得钢板与骨膜间的压力降至最小,减少了对骨膜血运的破坏,降低了骨折延迟愈合及不愈合的发生率^[14]。股骨近端解剖锁定板的设计原理与股骨近端解剖结构特点相一致,钢板近端能够很好地贴附在大转子上,体部与股骨干平行放置,近端有 3 个呈三角形的带螺纹的锁定孔,呈“品”形或倒“品”字形分布,3 枚可自攻锁定螺钉由此

“品”形或倒“品”字形螺孔打入至股骨颈内,从而穿过 ward 三角区,能够有效避免退钉等并发症,且术中不需要特殊设备来辅助,且因为 LCP 特殊设计结构则不用塑形,减少了手术时间,也使手术操作简单化^[15]。罗晓中等^[16]运用 LCP 内固定治疗 35 例股骨转子间骨折,手术时间平均 67 min,平均愈合时间为 13 周,未发生内固定失败及骨折不愈合者。但是目前国产 LCP 尚存在一些设计上的缺陷,如股骨颈内的锁定螺钉方向设计欠妥,缺乏相应的前倾角,况且在术中若钢板放置稍偏后则螺钉容易打出股骨颈外等。

2 髓内固定系统

2.1 Ender 钉 Ender 钉弯曲矩小,手术时间短、操作简单,术中损伤小、失血少,与股骨距方向一致,有髓内固定的力学优势,但固定强度不够,髓内翻的发生率高,现已极少使用。Ender 钉适用于稳定型转子间骨折,对于长斜行、螺旋形转子下骨折尤其伴有严重骨质疏松症的患者应慎用。

2.2 Gamma 钉 Gamma 钉综合了滑动加压螺钉和髓内钉的优点,它是由髓内主钉、拉力螺钉以及远端锁钉三部分组成的。其原理是通过髓内主钉和拉力螺钉的相结合,使股骨颈与股骨上段相互靠拢嵌插并牢固结合成一体,而远端锁钉固定髓内钉以达到防止其旋转和短缩移位的目的^[17]。目前 Gamma 钉已广泛应用于 AO 划分的 A1、A2、A3 型股骨粗隆间骨折,甚至股骨颈基底部骨折。彭维波等^[18]通过对 Gamma 钉与动力髌螺钉治疗股骨转子间骨折的 Meta 分析指出 Gamma 钉与动力髌螺钉(DHS)相比,有手术切口小、内固定置入时间短,出血少、患者术后可早期负重的优点,但置入后并发股骨干骨折的概率明显增加。Domingo 等^[19]认为置入 Gamma 钉后容易并发股骨干骨折发生原因为 Gamma 钉的设计比例和股骨近端的解剖形态不完全相符,即钉尾过粗使得术中需要过度扩髓有关。Gamma 钉近端只有单根拉力螺钉做支撑,使得抗近端旋转的能力较差,切割股骨头的风险明显增加,导致内固定失败^[20-21]。第三代 Gamma 钉是在第一代 Gamma 钉的基础上增加了一枚防旋螺钉,避免了拉力螺钉的旋转及向内侧移位,从而有效地避免了骨折断端的旋转不稳。

2.3 PFN AO 组织针对 Gamma 钉设计缺陷,设计并开始应用 PFN 治疗股骨粗隆间骨折。与 Gamma 钉相比,PFN 设计的主要特点是将髓内主钉远端的直径变得更细一些,使得术者在术中无需过度的扩髓,减少术中股骨干骨折的风险。在 PFN 髓内主钉远端增加了锁定孔与钉尾的距离,而锁定孔由原来的圆形改为椭圆形,允许其纵向滑动,减少了外翻角,并在股骨头颈近端增加 1 枚防旋螺钉,从而达到缓解钉尾应力过于集中的目的。Kouvidis 等^[22]经生物力学研究证实术中对粗隆间骨折患者股骨头颈段进行固定时,采用两枚拉力螺钉组合,其抗旋转及抗内翻畸形的能力明显好于采用单根拉力螺钉者。PFN 作为内固定支持物,还可阻止股骨干向内移位,且进针点的选择也不同,即不需要从梨状窝进针,从而避免了手术对外展肌的损坏,可进一步促进患者术后功能的恢复^[23]。但 PFN 内固定也存在较多的并发症。研究显示^[24-25],PFN 仍然存在螺钉切割股骨头、术后发生股骨头坏死、内固定物松动断裂、髓内翻、“Z”效应等并发症。

2.4 PFNA PFNA 与 PFN 相比,最大的改变是由一枚螺旋刀片取代了股骨头颈的两枚防旋螺钉,这种螺旋刀片极大地增加了与松质骨的接触面积,不需预先钻孔^[26]。Lenich 等^[27]通过生物力学测试证实 PFNA 螺旋刀片较螺钉能够提供更好的锚合力,对周围的松质骨也有极好的挤压作用,防止旋转及塌

陷,有效的增加了稳定性。PFNA 的设计与股骨近端解剖结构相匹配,主钉顶端存在 6° 的外翻弧度,使得主钉可顺利插入到髓腔,大大减少了在该部位发生劈裂骨折的风险,并且可降低对髓腔血运的破坏程度。此外,PFNA 只有一枚螺旋刀片,相比 PFN 不仅缩短了手术时间,且避免了部分身材矮小的患者尤其针对于亚洲患者股骨颈较窄难以放置两枚螺钉的情况,以及可在一定程度上避免术后“Z”效应的发生^[28]。但是螺旋刀片一旦打入,取出将非常困难,可能会造成大量松质骨破坏,因此术前必须有良好的复位且螺钉的长度要测量准确。PFNA 适用于各种类型股骨粗隆间骨折的患者,尤其适用于老年患者。随着临床的广泛应用,PFNA 出现了一些并发症,如发生不同程度的螺钉松动退钉、螺旋刀片穿出股骨头等^[29]。目前 PFNA II 已投入临床使用,与 PFNA 相比,PFNA II 能够有效地避免对外侧骨皮质撞击,尤其适用于不稳定股骨粗隆间骨折^[30]。

2.5 Intertan 髓内钉 Intertan 髓内钉是专门针对股骨粗隆间骨折而设计的新一代髓内钉,髓内主钉的近端有 4° 外翻角,横截面呈梯形,能够在术中最大程度的保留了大粗隆外侧壁骨质,并加强抗旋转及抗对侧应力的能力。其独创的联合交锁组合钉能够有效地避免“Z”效应的发生^[31]。Intertan 髓内钉远端分叉设计更能有效分散应力,避免股骨远端骨折,减少术后因髂胫束激惹所致大腿前部疼痛发生^[32-33]。Intertan 髓内钉的适应证包括各种类型股骨粗隆间骨折,特别对于对于内侧不稳定型、逆转子间型骨折合并有骨质疏松的股骨粗隆间骨折患者更应该考虑使用。目前国内使用 Intertan 髓内钉的报道不多,其并发症的发生需进一步观察^[34-35]。

3 展 望

无论是运用髓外钉板系统还是髓内固定系统来治疗股骨粗隆间骨折,其最终的目的是重建患者自身骨骼的原有生物力学结构和强度。要不断严格把握好各种内固定治疗的手术适应证,而且在选择内固定器械时应综合考虑患者年龄、健康状况及是否存在骨质疏松等,包括经济状况。目前股骨粗隆间骨折的治疗已经取得了很大进展,随着更符合人体生物力学特点的内固定器械的研制和临床应用,以及术者手术技术的精进,股骨粗隆间骨折的治疗效果将得到更大提高。

参考文献:

- [1] Brauer CA, Coca Perraillon M, Cutler DM, et al. Incidence and mortality of hip fractures in the United States[J]. JAMA, 2009, 302(14): 1573-1579.
- [2] Lin PC, Chang SY. Functional recovery among elderly people one year after hip fracture surgery[J]. J Nurs Res, 2004, 12(1): 72-82.
- [3] Simunovic N, Devereaux PJ, Sprague S, et al. Effect of early surgery after hip fracture on mortality and complications: systematic review and meta-analysis[J]. CMAJ, 2010, 182(15): 1609-1616.
- [4] van Embden D, Rhemrev SJ, Meylaerts SA, et al. The comparison of two classifications for trochanteric femur fractures: the AO/ASIF classification and the Jensen classification[J]. Injury, 2010, 41(4): 377-381.
- [5] Ho M, Garau G, Walley G, et al. Minimally invasive dynamic hip screw for fixation of hip fractures[J]. Int Orthop, 2009, 33(2): 555-560.
- [6] Jacobs RR, McClain O, Armstrong HJ. Internal fixation of intertrochanteric hip fractures: a clinical and biomechanical study[J]. Clin Orthop Relat Res, 1980, (146): 62-70.
- [7] Liu M, Yang Z, Pei F, et al. A meta-analysis of the Gamma nail and dynamic hip screw in treating peritrochanteric fractures[J]. Int Orthop, 2010, 34(3): 323-328.
- [8] Hrubina M, Skoták M, Běhounek J. Complications of dynamic hip screw treatment for proximal femoral fractures[J]. Acta Chir Orthop Traumatol Cech, 2010, 77(5): 395-401.
- [9] Fitzpatrick DC, Sheerin DV, Wolf BR. A randomized, prospective study comparing intertrochanteric hip fracture fixation with the dynamic hip screw and the dynamic helical hip system in a community practice[J]. Iowa Orthop J, 2011, 31: 166-172.
- [10] 周毅, 李兴海, 陈玉楼, 等. 动力髁螺钉治疗不稳定型股骨粗隆间骨折[J]. 中国矫形外科杂志, 2006, 22(11): 1700-1703.
- [11] Gotfried Y. Percutaneous compression plating for intertrochanteric hip fractures: treatment rationale[J]. Orthopedics, 2002, 25(6): 647-652.
- [12] Gotfried Y. Percutaneous compression plating of intertrochanteric hip fractures[J]. J Orthop Trauma, 2000, 14(7): 490-495.
- [13] Yang E, Qureshi S, Trokhan S, et al. Gotfried percutaneous compression plating compared with sliding hip screw fixation of intertrochanteric hip fractures: a prospective randomized study[J]. J Bone Joint Surg Am, 2011, 93(10): 942-947.
- [14] Greiwe RM, Archdeacon MT. Locking plate technology: current concepts[J]. J Knee Surg, 2007, 20(1): 50-55.
- [15] Egol KA, Kubiak EN, Fulkerson E, et al. Biomechanics of locked plates and screws[J]. J Orthop Trauma, 2004, 18(8): 488-493.
- [16] 罗晓中, 吴刚, 谭伦, 等. 微创锁定板治疗股骨转子间骨折的临床研究[J]. 实用骨科杂志, 2010, 16(9): 651-653.
- [17] Hernández-Vaquero D, Pérez-Hernández D, Suárez-Vázquez A, et al. Reverse oblique intertrochanteric femoral fractures treated with the gamma nail[J]. Int Orthop, 2005, 29(3): 164-167.
- [18] 彭维波, 农林, 韦仕战, 等. Gamma 钉与动力髁螺钉治疗股骨转子间骨折的 Meta 分析[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2011, 15(43): 8108-8111.
- [19] Domingo LJ, Cecilia D, Herrera A, et al. Trochanteric fractures treated with a proximal femoral nail[J]. Int Orthop, 2001, 25(5): 298-301.
- [20] Hesse B, Gächter A. Complications following the treatment of trochanteric fractures with the gamma nail[J]. Arch Orthop Trauma Surg, 2004, 124(10): 692-698.
- [21] Pascarella R, Cucca G, Maresca A, et al. Methods to avoid gamma nail complications[J]. Chir Organi Mov, 2008, 91(3): 133-139.
- [22] Kouvidis GK, Sommers MB, Giannoudis PV, et al. Com-

parison of migration behavior between single and dual lag screw implants for intertrochanteric fracture fixation[J]. J Orthop Surg Res, 2009, 4; 16.

- [23] Gadegone WM, Salphale YS. Proximal femoral nail an analysis of 100 cases of proximal femoral fractures with an average follow up of 1 year[J]. Int Orthop, 2007, 31(3): 403-408.
- [24] Uzun M, Ertürer E, Öztürk I, et al. Long-term radiographic complications following treatment of unstable intertrochanteric femoral fractures with the proximal femoral nail and effects on functional results[J]. Acta Orthop Traumatol Turc, 2009, 43(6): 457-463.
- [25] Hohendorff B, Meyer P, Menezes D, et al. Treatment results and complications after PFN osteosynthesis[J]. Unfallchirurg, 2005, 108(11): 938-946.
- [26] Mereddy P, Kamath S, Ramakrishnan M, et al. The AO/ASIF proximal femoral nail Antirotation(PFNA): a new design for the treatment of unstable proximal femoral fractures[J]. Injury, 2009, 40(4): 428-432.
- [27] Lenich A, Bachmeier S, Dendorfer S, et al. Development of a test system to analyze different hipfracture osteosyntheses under simulated walking [J]. Biomed Tech (Berl), 2012, 57(2): 113-119.
- [28] Pires RE, Santana EO Jr, Santos LE, et al. Failure of fixation of trochanteric femur fractures; Clinical recommendations for avoiding Z-effect and reverse Z-effect type complications[J]. Patient Saf Surg, 2011, 5(1): 17.
- [29] Hwang JH, Oh JK, Han SH, et al. Mismatch between

PFNA and medullary canal causing difficulty in nailing of the pertrochanteric fractures[J]. Arch Orthop Trauma Surg, 2008, 128(12): 1443-1446.

- [30] Macheras GA, Koutsostathis SD, Galanakos S, et al. Does PFNA II avoid lateral cortex impingement for unstable peritrochanteric fractures [J]. Clin Orthop Relat Res, 2012, 470(11): 3067-3076.
- [31] Hohendorff B, Meyer P, Menezes D, et al. Treatment results and complications after PFN osteosynthesis[J]. Unfallchirurg, 2005, 108(11): 938, 940-946.
- [32] Ruecker AH, Rupprecht M, Gruber M, et al. The treatment of intertrochanteric fractures; results using an intramedullary nail with integrated cephalocervical screws and linear compression[J]. J Orthop Trauma, 2009, 23(1): 22-30.
- [33] Rupprecht M, Grossterlinden L, Ruecker AH, et al. A comparative biomechanical analysis of fixation devices for unstable femoral neck fractures; the Intertan versus cannulated screws or a dynamic hip screw [J]. J Trauma, 2011, 71(3): 625-634.
- [34] 费青, 吕南千, 马俊峰, 等. 股骨近端髓内钉 INTERTAN 治疗老年股骨转子间骨折[J]. 中国矫形外科杂志, 2011, 19(20): 1749-1750.
- [35] 茅泳涛, 徐炜, 谢宗刚, 等. 髓内钉 InterTan 与锁定钢板置入固定股骨转子间骨折的随访[J]. 中国组织工程研究, 2012, 16(9): 1564-1567.

(收稿日期: 2012-10-08 修回日期: 2012-12-22)

· 综 述 ·

大蒜素抗癌作用与信号传导通路

孔春芳, 丁江华 综述, 陈国安[△] 审校

(南昌大学第一附属医院血液科, 江西南昌 330006)

关键词: 大蒜素; 抗癌作用; 信号传导通路

doi: 10. 3969/j. issn. 1671-8348. 2013. 10. 038

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2013)10-1175-03

大蒜素(Allicin)是百合科葱属指望大蒜最重要的有效成分。作为多种烯丙基有机硫化物复合体, 主要成分包括20%~50%二烯丙基二硫化物(DADS, 也称大蒜辣素)和50%~80%二烯丙基三硫化物(DATS, 也称大蒜新素)。大量研究表明, 大蒜素具有抗菌、抗病毒、降血脂、降血压、降血糖、抗血栓及调节免疫等多种活性, 还有良好的抗癌、防癌效应^[1]。流行病学调查和实验研究均发现, 大蒜素对实体肿瘤和血液系统肿瘤均有明显的抑制作用^[2-3]。关于大蒜素的抗癌作用, 目前认为包括抗氧化、诱导肿瘤细胞凋亡、影响细胞周期、免疫调节、阻断致癌物合成、增强肿瘤细胞对抗癌药物的敏感性等^[4]。近年来研究发现大蒜素的抗癌效应还与细胞信号传导通路密切相关, 现综述如下。

1 核转录因子 kappa-B(NF-κB)信号通路

NF-κB 是 1986 年 Sen 和 Baltimore 首先发现的转录因子

家族中的新成员, 是一种广泛分布而且十分重要的核转录因子。哺乳动物 NF-κB 家族包括 5 种成员: p65(RelA)、RelB、c-Rel、p50/p105(NF-κB1) 和 p52/p100(NF-κB2)。NF-κB 在未受刺激时以同源或异源二聚体形式与抑制性蛋白 IκB 相结合形成无活性的三聚体, 存在于胞浆内。细胞内外刺激直接激活 IκB 激酶(IκK), 诱使 IκB 发生磷酸化, 使 IκB 的三维结构发生改变, 发生泛素化后 IκB 蛋白迅速被水解释放, 解除了 IκB 抑制作用的 NF-κB 二聚体在核定位信号的介导下转位入核, 与多种基因启动区的特异的 DNA 结合序列结合, 诱导靶基因 mRNA 的合成, 参与感染、炎症、免疫反应、肿瘤发生和发展的调节^[5]。

现已发现在人类实体肿瘤(如肝癌^[6]、结直肠癌^[7]、乳腺癌等^[8])及血液系统肿瘤^[9](多发性骨髓瘤、白血病、淋巴瘤等)中存在持续活化的 NF-κB。实验研究表明抑制 NF-κB 活性, 可