

· 研究原著 ·

文章编号 1000-2790(2005)07-0628-05

## PTTG 反义 cDNA 对胆囊癌细胞 5-FU 敏感性的影响

窦国睿<sup>1</sup>, 王江<sup>2</sup>, 张福琴<sup>2</sup> (第四军医大学<sup>1</sup> 学员旅, <sup>2</sup> 西京医院肝胆外科 陕西 西安 710033)

### PTTG antisense cDNA enhances sensitivity of gallbladder cancer cells to 5-FU

DOU Guo-Rui<sup>1</sup>, WANG Jiang<sup>2</sup>, ZHANG Fu-Qin<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Brigade of Cadets, <sup>2</sup>Department of Hepatobiliary Surgery, Xijing Hospital, Fourth Military Medical University, Xi'an 710033, China

**【Abstract】** AIM: To investigate the effect of PTTG antisense cDNA on the sensitivity of gallbladder cancer cells to 5-FU. METHODS: The recombinant vector containing PTTG antisense cDNA was transfected into GBC-SD gallbladder cancer cells. The positive cell clones were screened by G418. PTTG protein expression was detected by Western blot analysis. The changes of the cell proliferation and cell relative viability after treatment with different concentrations of 5-FU were assessed by MTT, the dose-effects curves were obtained and IC<sub>50</sub>s were calculated. Flow cytometry was used to demonstrate discrepancy of apoptotic rates. RESULTS: The expression of PTTG protein in transfected cells was decreased significantly as compared with that in non-transfected ones. The cell proliferation was accelerated and the cell apoptotic rate was higher in transfected cells. The IC<sub>50</sub> of 5-FU was significantly lower in transfected cells (0.605 mmol/L) than in non-transfected and empty vector transfected cells (1.117 mmol/L and 0.914 mmol/L respectively). After treatment with 5-FU, the apoptotic ratio was significantly higher in transfected cells (26.24%) than in non-transfected and empty vector transfected cells (2.67% and 7.62% respectively). CONCLUSION: PTTG antisense cDNA transfection enhances the sensitivity of gallbladder cancer cells to 5-FU. Such an enhancement of sensitivity suggests that the combination of PTTG antisense cDNA with 5-FU can be an effective treatment modality for gallbladder cancer.

**【Keywords】** gallbladder neoplasm; PTTG; 5-FU

**【摘要】**目的:探讨垂体肿瘤转化基因(PTTG)反义 cDNA 对胆囊癌 GBC-SD 细胞系 5-FU 化疗敏感性的影响。方法:脂质体法将 PTTG 反义 cDNA 转染胆囊癌细胞 GBC-SD, G418 筛选阳性克隆, Western blot 检测 PTTG 蛋白, MTT 检测细胞增殖情况及不同浓度 5-FU 作用下各组细胞相对存活率差别, 计算 IC<sub>50</sub> 值, 流式细胞术检测各组细胞凋亡率。结果:转染组细胞较未转染组 PTTG 表达明显减少;转染组细胞增殖与凋亡明显增强, 转染组 IC<sub>50</sub> 值(0.605 mmol/L)明显低于未转染组(1.117 mmol/L)和空载体转染组(0.914 mmol/L), 转染组细胞的 5-FU 凋亡诱导作用(26.24%)明显高于未转染组(2.67%)和空载体转染组(7.62%)。结论:转染 PTTG 反义 cDNA 可增强胆囊癌细胞对 5-FU 化疗敏感性, 二者联合应用可能是一种治疗胆囊癌的有效方法。

**【关键词】** 胆囊肿瘤; 垂体肿瘤转化基因; 氟尿嘧啶

**【中图分类号】** R735.8 **【文献标识码】** A

## 0 引言

胆囊癌是胆道系统最常见的恶性肿瘤。临床确诊时多属晚期, 且对常规的化疗和放疗不敏感<sup>[1]</sup>。垂体瘤转化基因(PTTG)是近年发现的一种原癌基因, 可选择性地表达于胚胎组织和多种肿瘤组织中, 其表达产物可以激活多种肿瘤相关基因, 抑制有丝分裂期染色体分离; 与肿瘤发生、病程进展及预后相关<sup>[2,3]</sup>。我们用脂质体介导转染反义 PTTG cDNA 作用于胆囊癌 GBC-SD 细胞系, 探讨其对 GBC-SD 细胞 PTTG 蛋白表达、细胞增殖与凋亡以及 5-FU 化疗敏感性的影响。

## 1 材料和方法

**1.1 材料** PTTG 反义 cDNA 真核表达载体 pcDNA3.1-PTTGas<sup>[4]</sup> (华中科技大学同济医院肿瘤生物中心陈刚博士惠赠), pcDNA3.1 质粒、大肠杆菌株 DH5α (本室引进并保存); 人胆囊癌细胞系 GBC-SD<sup>[5]</sup> (山东医科大学王占民教授惠赠); 质粒提取试剂盒 (上海生工公司); Lipofectamine2000 (Invitrogen 公司); G418 (Gibco 公司); PTTG 兔抗人多克隆抗体 (武汉博士德公司); Tubulinβ 兔抗人多克隆抗体 (Santa Cruz 公司); 四甲基偶氮唑兰 (MTT), DMEM 培养基 (Sigma 公司); Annexin V-FITC 试剂盒 (Roche 公司); 氟尿嘧啶 (5-FU) (华北制药厂); 2003-02 生

收稿日期 2004-10-28; 修回日期 2004-12-10

通讯作者: 王江. Tel. (029) 83375259 Email. wangjiang@fmmu.edu.cn  
作者简介: 窦国睿 (1983-), 女 (汉族), 陕西省西安市人, 七年制学员。

Tel. (029) 83375255

产)辣根酶标记抗兔 IgG 及 SP 免疫组化试剂盒(北京中山公司);DAB 显色剂(DAKO 公司);100 mL/L 小牛血清(杭州四季青公司). COULTER EPICS XLXING 型流式细胞仪;BIORAD550 型酶联免疫检测仪;Mini Protein III 型蛋白垂直电泳系统.

## 1.2 方法

1.2.1 细胞培养与转染 采用含 100 mL/L 的新生小牛血清(56℃,灭活 30 min), $1 \times 10^5$  u/L 青霉素、100 mg/L 链霉素的 DMEM 培养基. 在 37℃,50 mL/L CO<sub>2</sub> 饱和湿度的条件下培养,每 3~4 d 换液传代,取对数生长期细胞实验. pcDNA3.1-PTTGas 和 pcDNA3.1 质粒的真核转染按照 Lipofectamine2000 说明进行. 以未转染细胞作为对照,用 G418 筛选转染细胞. 选取阳性克隆扩大培养.

1.2.2 免疫组织化学染色 用 SP 法进行染色. 将细胞接种在预先放有载玻片的培养皿中,培养 2 d 后,取出载玻片,冷丙酮固定,PBS 浸洗 3 min,30 mL/L H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 浸泡 15 min;PBS 浸洗 5 min;正常山羊血清 37℃ 封闭 30 min,滴加抗 PTTG 兔抗人多克隆抗体稀释液(1:100),37℃ 恒温 4 h;PBS 浸洗 3 min × 2,滴加生物素标记二抗,37℃ 孵育 30 min,PBS 浸洗 3 min × 2,滴加辣根酶标记链酶卵白素,37℃ 孵育 30 min;PBS 浸洗 3 min × 2;DAB 显色,蒸馏水冲洗,苏木素复染,封片. 用 PBS 代替一抗作染色的阴性对照.

1.2.3 Western blot 检测 PTTG 蛋白的表达 分别提取转染 pcDNA3.1-PTTGas、转染空载体及未转染质粒的 GBC-SD 细胞总蛋白,测定蛋白浓度后,各取 30 μg 蛋白用 SDS 聚丙烯酰胺凝胶电泳分离,将分离的蛋白转移到硝酸纤维素膜上,丽春红染色,标记 Marker 位置后,脱色,50 g/L 脱脂奶封闭 1 h,将膜浸入抗 PTTG 兔抗人多克隆抗体稀释液(1:200)中,4℃ 孵育过夜,TBS 浸洗 5 min × 2,滴加辣根酶标记二抗,37℃ 孵育 1 h;TBS 浸洗 5 min × 2;DAB 显色. 用 Tubulinβ 作为内参照. 显色滤膜经扫描后行吸光度分析.

1.2.4 MTT 法检测细胞增殖情况 分别用含 100 mL/L 新生小牛血清的完全 DMEM 培养基将 3 组细胞配成细胞悬液,以  $4 \times 10^7$ /L 细胞密度接种于 96 孔培养板中,每孔 100 μL. 在 37℃,50 mL/L CO<sub>2</sub> 饱和湿度的条件下培养. 分别于 24、48、72 及 96 h 吸去相应每组各孔中的培养液,加入完全 DMEM 培养液 180 μL 及 MTT 溶液(5 g/L)20 μL,37℃,4 h 后弃上清,加入 150 μL DMSO,震荡 10 min,用酶联免疫检测仪测定各孔 A<sub>490 nm</sub> 值. 每次每组设 4 个复孔. 以 A<sub>490 nm</sub> 值代表细胞数量,以不同时间的 A<sub>490 nm</sub> 值反映细胞增殖状况.

1.2.5 MTT 法检测细胞相对存活率 将三组细胞以每孔  $4 \times 10^7$ /L 细胞密度接种于 96 孔培养板中,每孔 100 μL 培养 48 h,加入不同浓度 5-FU,各组终浓度分别为 0.384、0.961、1.922、3.844 和 7.688 mmol/L,于 24 h 后测定各孔 A<sub>490 nm</sub> 值(MTT 法如前)每组每个浓度设 4 个复孔. 肿瘤细胞相对存活率 = 实验孔 A<sub>490 nm</sub> 值/对照孔 A<sub>490 nm</sub> 值 × 100%.

1.2.6 流式细胞仪检测各组细胞周期分布 分别将 3 组细胞用 2.5 g/L 胰酶消化后各取  $5 \times 10^5$  细胞数,PBS 洗涤 2 次,加入 700 mL/L 乙醇固定,以碘化丙啉(PI)染色法进行流式细胞分析. 重复测量 3 遍.

1.2.7 流式细胞仪检测细胞凋亡率 根据前一试验结果,选用远低于各组 IC<sub>50</sub> 值的 5-FU 浓度(0.384 mmol/L)分别给 3 组细胞加入 5-FU,作用 24 h,2.5 g/L 胰酶消化后,各取  $5 \times 10^5$  细胞数,PBS 洗涤 2 次,先后加入 Annexin V-FITC 和 PI,室温下避光孵育 15 min,立即进行流式细胞仪检测.

统计学处理:采用 SPSS 10.0 统计学软件,对相应样本行方差分析检验或非参秩和检验(Kruskal-Wallis H test). 显著性以  $P < 0.05$  判定. 采用 SPSS 10.0 统计学软件计算各组 IC<sub>50</sub> 值.

## 2 结果

2.1 免疫组化染色 GBC-SD 胆囊癌细胞高表达 PTTG 蛋白. PTTG 蛋白主要分布在细胞质中,部分细胞核也有分布(Fig 1).



Fig 1 Expression of PTTG in GBC-SD cells SP × 400

图 1 PTTG 在 GBC-SD 细胞中的表达

2.2 反义 PTTG cDNA 转染对 GBC-SD 细胞 PTTG 蛋白表达的影响 Western blot 结果显示,转染 pcDNA3.1-PTTGas 组细胞 PTTG 蛋白含量较未转染组明显降低,相对积分吸光度显示转染 pcDNA3.1-PTTGas 组 PTTG 蛋白表达下降了 65.28%(Fig 2).

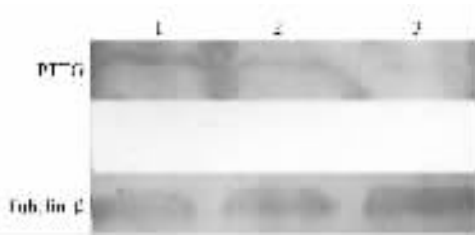


Fig 2 Expression discrepancy of PTTG in different transfected GBC-SD cells analyzed by western blot

2.3 反义 PTTG cDNA 转染对 GBC-SD 细胞增殖的影响 转染 pcDNA3.1-PTTGas 组细胞较空载体转染组及未转染组细胞增殖速度加快,经方差分析检验,差异显著( $P < 0.05$ , Fig 3),经 SNK-q 检验,转染 pcDNA3.1-PTTGas 组与空载体转染组及未转染组细胞增殖速度差异均有显著意义( $P < 0.05$ ),空载体转染组与未转染组细胞增殖速度差异无显著意义( $P > 0.05$ ).

图 2 Western blot 检测 3 组细胞 PTTG 表达

2.4 反义 PTTG cDNA 转染对 GBC-SD 细胞周期的影响 三组细胞在细胞周期不同阶段构成百分率中位数见 Tab 1,分布图见 Fig 4. 转染组 G2/M 期细胞所占比例较未转染组和空载体转染组明显减少,经非参秩和检验差异具有显著意义( $P < 0.05$ ),转染组亚 G1 期细胞所占比例较未转染组和空载体转染组

明显增加,经非参秩和检验差异具有显著意义( $P < 0.05$ ). 转染组 S 期细胞所占比例较另两组增加,但差别无显著意义( $P > 0.05$ ).

性. 在 0.384 mmol/L 浓度 5-FU 作用下,各组细胞凋亡情况见 Fig 6. 转染 pcDNA3.1-PTTGas 组细胞凋亡率(中位数 26.24%)较空载体转染组(中位数 7.62%)及未转染组细胞凋亡率(中位数 2.67%)明显增加,经非参秩和检验差异具有显著意义( $P < 0.05$ ).

明显增加,经非参秩和检验差异具有显著意义( $P < 0.05$ ). 转染组 S 期细胞所占比例较另两组增加,但差别无显著意义( $P > 0.05$ ).

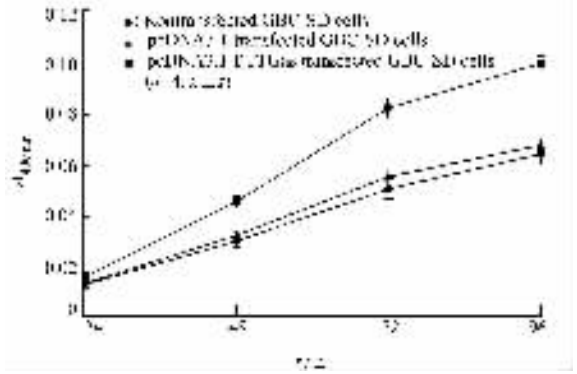


Fig 3 Proliferation discrepancy of three kinds GBC-SD cells analyzed by MTT assay

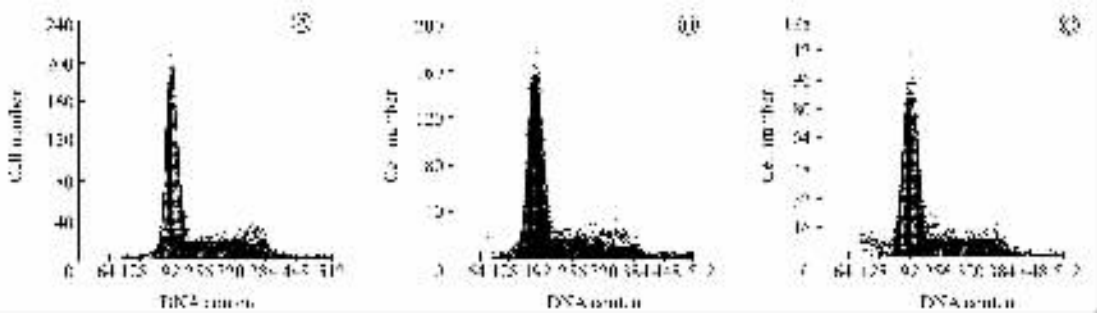
图 3 各组细胞的增殖差异

表 1 三组细胞细胞周期分布比较

Tab 1 Comparison of constituent ratio of cell cycle in different transfected GBC-SD cells (median date)

Group	subG1 <sup>a</sup> (%)	G1 (%)	S (%)	G2/M <sup>a</sup> (%)
Nontransfected GBC-SD cell	1.0	58.6	31.9	8.4
pcDNA3.1 transfected GBC-SD cell	3.1	55.8	31.0	8.3
pcDNA3.1-PTTGas transfected GBC-SD cell	6.8	55.3	35.4	2.1

<sup>a</sup> $P < 0.05$ .



A : Nontransfected GBC-SD cells ; B : pcDNA3.1 transfected GBC-SD cells ; C : pcDNA3.1-PTTGas transfected GBC-SD cells.

Fig 4 Constituent ratio discrepancy of cell cycle in different transfected GBC-SD cells analyzed by FCM

图 4 各组细胞的细胞周期分布差异

2.5 反义 PTTG cDNA 转染对 GBC-SD 细胞 5-FU 化疗敏感性影响 转染 pcDNA3.1-PTTGas 组 IC<sub>50</sub> 值 (0.605 mmol/L) 明显低于未转染组 (1.117 mmol/L) 和空载体转染组 (0.914 mmol/L) (Fig 5). 转染 pcDNA3.1-PTTGas 可使 5-FU 作用 GBC-SD 细胞的 IC<sub>50</sub> 值降低 45.84. % 增加 GBC-SD 细胞 5-FU 化疗敏感

性. 在 0.384 mmol/L 浓度 5-FU 作用下,各组细胞凋亡情况见 Fig 6. 转染 pcDNA3.1-PTTGas 组细胞凋亡率(中位数 26.24%)较空载体转染组(中位数 7.62%)及未转染组细胞凋亡率(中位数 2.67%)明显增加,经非参秩和检验差异具有显著意义( $P < 0.05$ ).

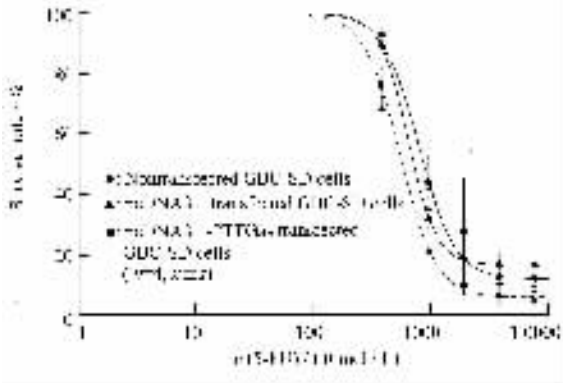


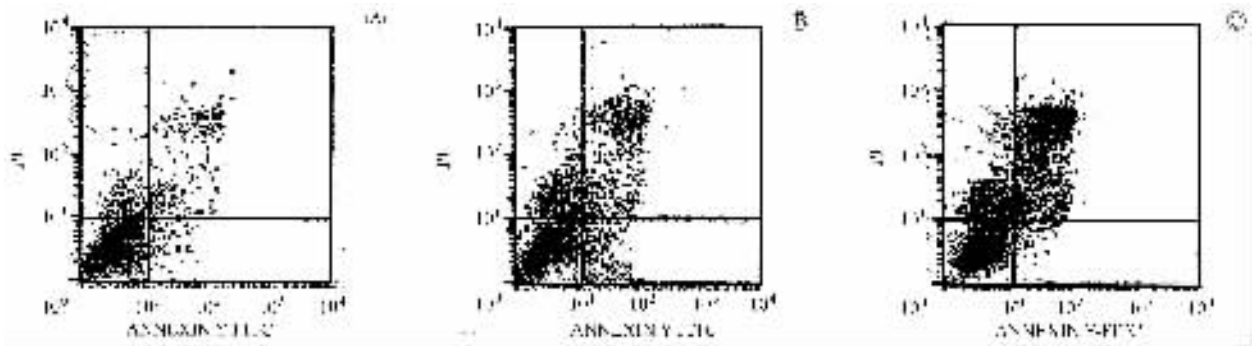
Fig 5 Survival rate discrepancy of three kinds of GBC-SD cells analyzed by MTT assay

图5 各组细胞在5-FU作用下的生存率差异

### 3 讨论

PTTG 定位于 5 号染色体长臂 5q35 区。人 PTTG 仅在睾丸、胸腺、胚胎肝脏中高表达,在其他正常组织中仅弱表达甚至检测不到,在乳腺癌、结肠癌、子宫内膜癌、卵巢癌和淋巴瘤等肿瘤组织及肿瘤细胞系中高表达,与肿瘤的恶性程度、转移及预后密切相关<sup>[3]</sup>。最近我们发现,在胆囊癌组织中有 PTTG 高表达,同胆囊癌病理分期及淋巴结转移有关<sup>[6]</sup>。因此通过抑制 PTTG 的表达,可能会有助于胆囊癌的治疗。

GBC-SD 细胞系是由山东大学王占民等建立的国内首株胆囊癌细胞系,具有对化疗药物耐药的特性<sup>[5]</sup>。我们首先通过免疫组化方法,证实在 GBC-SD 胆囊癌细胞中有 PTTG 的高表达。MTT 法检测细胞



A : Nontransfected GBC-SD cells ; B : pcDNA3.1 transfected GBC-SD cells ; C : pcDNA3.1-PTTG transfected GBC-SD cells.

Fig 6 Apoptosis rate discrepancy of three kinds GBC-SD cells treated with 0.384 mmol/L 5-FU analyzed by FCM

图6 5-FU 作用下各组细胞凋亡率差异

增殖情况显示,转染反义 PTTG cDNA 的 GBC-SD 细胞较未转染组及空载体转染组增殖速度加快。此结果与陈刚等<sup>[4]</sup>的报道一致。我们通过细胞周期分析显示,在转染反义 PTTG cDNA 的 GBC-SD 细胞中,G2/M 期细胞所占比例明显减少。PTTG 基因表达产物对人类细胞进行正常有丝分裂具有重要作用<sup>[7]</sup>。过度表达的 PTTG 会抑制有丝分裂期(M 期)姊妹染色体分离。反义 PTTG cDNA 转染通过降低 PTTG 的表达,可能使在 M 期受阻滞的 GBC-SD 细胞数量减少,从而在体外促进胆囊癌细胞增殖。

5-FU 是胆囊癌化疗常用药物。我们发现反义 PTTG cDNA 转染可增强 GBC-SD 细胞对 5-FU 化疗的敏感性。作为一种抗代谢药物,5-FU 对增殖活跃的细胞有更强的杀伤作用。反义 PTTG cDNA 转染促进胆囊癌细胞增殖应是其增强 GBC-SD 细胞对 5-FU 化疗敏感性的一个重要原因。5-FU 同时通过诱导肿瘤细胞凋亡而发挥治疗作用<sup>[8]</sup>。Juan 等<sup>[9]</sup>的研究显示,转染 PTTG cDNA 可抑制 p53 基因作用,减少 H1299 细胞凋亡率,且呈量-效依赖关系。我们通过

流式细胞仪检测显示,转染反义 PTTG cDNA 的 GBC-SD 细胞,其亚 G1 期细胞数量明显增加;在低浓度 5-FU 作用下,转染反义 PTTG cDNA 的 GBC-SD 细胞较未转染细胞凋亡率增加。说明反义 PTTG cDNA 转染通过降低 PTTG 蛋白表达水平增加 GBC-SD 细胞凋亡率,增强低浓度 5-FU 诱导 GBC-SD 细胞凋亡作用,从而增加 GBC-SD 细胞对 5-FU 化疗敏感性。5-FU 诱导肿瘤细胞凋亡与多种基因有关,反义 PTTG cDNA 转染增加 GBC-SD 细胞对 5-FU 化疗敏感性的具体分子机制尚有待进一步研究。

目前,针对胆囊癌的治疗以综合治疗为主。但胆囊癌对放、化疗多不敏感。因此,利用反义 PTTG cDNA 转染增加胆囊癌对化疗的敏感性对胆囊癌的治疗有重要意义。我们的研究为改善胆囊癌化疗疗效提供新的途径。

### 【参考文献】

[1] 石景森,杨毅军,王作仁.原发性胆囊癌 44 年诊治的临床回顾 [J]. 外科理论与实践,2001 6(2):137-141.

- Shi JS, Yang YJ, Wang ZR. 44-year experience in diagnosis and treatment of primary gallbladder carcinoma[ J ]. *J Surg Concepts Prac*, 2001 18(2): 137-141.
- [ 2 ] Pei L, Melmed S. Isolation and characterization of a pituitary tumor transforming gene ( PTTG ) [ J ]. *Mol Endocrinol*, 1997 ;11( 4 ): 433-441.
- [ 3 ] Hamid T, Kakar SS. PTTG and cancer[ J ]. *Histol Histopathol*, 2003 18( 1 ) 245-251.
- [ 4 ] 陈刚,李静,李辅军等. 反义 PTTG 真核表达载体对人卵巢癌细胞 SK-OV-3 恶性表型的抑制作用[ J ]. *癌症* 2003 22( 10 ): 1009-1013.  
Chen G, Li J, Li FJ, et al. Construction of PTTGas antisense expression vector and its inhibitory effects on human ovarian carcinoma cell line SK-OV-3 [ J ]. *Chin J Cancer*, 2003 ;22 ( 10 ): 1009-1013.
- [ 5 ] 刘博,王占民,吴小鹏等. 胆囊癌细胞系 GBC-SD 的生物学行为研究[ J ]. *外科理论与实践* 2001 18( 3 ) 146-148.
- Liu B, Wang ZM, Wu XP, et al. Study of human gallbladder carcinoma cell line on its construction and biological behavior[ J ]. *J Surg Concepts Prac*, 2001 18( 3 ) 146-148.
- [ 6 ] 王江,袁科峰. 胆囊癌组织 hPTTG1 与 c-Myc 的表达及意义[ J ]. *第四军医大学学报* 2004 25( 4 ) 365-368.  
Wang J, Dou KF. Expression of hPTTG1 and c-Myc in gallbladder carcinoma[ J ]. *J Fourth Mil Med Univ*, 2004 25( 4 ) 365-368.
- [ 7 ] Orna C. The making and breaking of sister chromatid cohesion[ J ]. *Cell*, 2001 106( 2 ) 137-140.
- [ 8 ] Sampath D, Rao VA, Plunkett W. Mechanisms of apoptosis induction by nucleoside analogs [ J ]. *Oncogene*, 2003 ; 22 ( 56 ): 9063-9074.
- [ 9 ] Juan AB, Rosa L, Agueda E, et al. Human securing interacts with p53 and modulates p53-mediated transcriptional activity and apoptosis[ J ]. *Nature Genetics*, 2002 ;32( 11 ) 306-311.

编辑 王睿

· 经验交流 · 文章编号 1000-2790( 2005 )07-0632-01

## 单臂多功能外固定架治疗开放性胫腓骨骨折 122 例

陈戎波,王仁,郭飞

( 解放军 451 医院骨科, 陕西 西安 710054 )

【关键词】外固定架; 胫腓骨骨折; 软组织损伤

【中图分类号】R681.8 【文献标识码】B

1 临床资料 1997-07/2004-06 开放性胫腓骨骨折 122( 男 84, 女 38 )例, 年龄 16~61( 平均 32 )岁。骨折部位, 胫腓骨中上段 40 例, 中段 32 例, 中下段 50 例, 局部皮肤软组织损伤按 Gustilo 分型: I 型 12 例, II 型 41 例和 III 型 69 例。46 例在处理骨折的同时 I 期缝合伤口, 其中 4 例出现局部皮肤坏死, 后用游离植皮术使创面愈合。76 例 I 期外固定架固定后在病房定期换药及清创, 平均 2 wk 后再次行植皮或皮瓣手术。其中, 应用游离植皮 22 例, 腓肠肌肌瓣并游离植皮 39 例, 腓肠肌皮瓣 11 例, 交腿皮瓣 4 例。手术清创后, 手法牵引, 先整复较大骨折片, 必要时辅以钢丝捆扎, 维持对位对线, 选择长度合适的外固定架, 在模具帮助下, 于胫骨前内侧选择骨折近远端进针点, 与胫骨长轴垂直, 近远端各固定 2 枚配套螺钉。尽量使邻近组织覆盖骨面, 仍有软组织缺损者回病房后定期换药, 观察局部软组织成活情况, 针孔定时滴乙醇, 待坏死组织界限清楚、确定局部无感染、肉芽组织生成满意后, 根据具体情况

收稿日期 2005-02-25; 修回日期 2005-03-07

作者简介: 陈戎波( 1974- ), 男( 汉族 ), 江苏省溧阳市人, 住院医师。

Tel. 13519115549 Email. lycr@sina.com

II 期选择行游离植皮、腓肠肌肌瓣、肌皮瓣、交腿皮瓣手术。随访 9~18( 平均 10 ) mo, 术后复查 X 光片, 解剖复位 96 例, 近解剖复位 20 例, 功能复位 6 例。针孔感染 4 例, 经滴乙醇等局部处理后很快控制感染, 无骨髓炎发生; 固定针松动 2 例, 在 X 线透视下调整支架后获得骨性愈合。骨折愈合时间 12~52( 平均 30 ) wk。伤口 I 期愈合 42 例, 其余病例经 II 期行软组织手术均使创面愈合。患肢膝、踝关节主动活动功能正常者 114 例, 8 例术后 1 mo 时膝、踝关节存在不同程度活动功能障碍, 指导患者加强正确的功能锻炼, 6 mo 后复查膝、踝关节主动活动功能恢复正常。

2 讨论 单臂多功能外固定架既能牢靠地固定骨折端, 同时为 II 期行软组织手术创造了良好的条件。如果 I 期行钢板或髓内针等内固定, 需要较为广泛的剥离, 损伤大; 单纯石膏外固定或牵引存在不能有效维持骨折端稳定、术后换药及护理困难、II 期行软组织手术不方便等缺点。应用外固定架的深部感染率明显低于内固定组和石膏固定组, 远期并发症也显著低于内固定组和石膏固定组<sup>[1]</sup>。对于 I 期只行骨折固定的病例, 术后需要在病房定期换药及清除局部坏死组织, 选用外固定架不用考虑内固定物外露及感染时内固定物的取出。术后定期复查 X 光片, 如有骨折成角, 可以利用外固定架的功能特点进行调节, 迅速恢复骨折对位、对线, 有效避免了骨折畸形愈合或不愈合。骨折愈合后, 不需要住院即可拆除外固定架装置, 操作方便。

### 【参考文献】

- [ 1 ] 金建华, 谢国华, 许玉铨. 重度开放性胫腓骨骨折固定方式的临床评价[ J ]. *中华创伤杂志* 2001 17( 9 ) 549-551.

编辑 许昌泰