

# 距下关节融合板的设计及临床应用

王亚鹏, 付炳金, 孙广超, 尹刚, 杜瑞, 邓明明, 朱晓东

(滨州医学院附属医院 足踝外科, 山东 滨州, 256603)

**摘要:** 目的 设计一种带有距下关节加压融合功能的新型跟骨接骨板, 评价其应用于 Sanders IV 型跟骨骨折的临床疗效。方法 使用自行设计的距下关节融合板对 50 例需要一期融合距下关节的 Sanders IV 型跟骨骨折患者进行内固定治疗, 观察患者术前、术后和末次随访时的 Bolher 角、Gissane 角以评估跟骨解剖形态, 并采用美国足踝外科协会(AOFAS)踝-后足评分评估术后功能。结果 50 例患者均顺利完成手术, 手术时间 37 ~ 72 min, 平均(48.04 ± 9.32) min, 术中出血量 90 ~ 140 mL, 平均(106.00 ± 12.04) mL, 术中均无重要神经、血管损伤; 50 例患者均获得随访, 随访时间 12 ~ 21 个月, 平均(16.36 ± 2.24) 个月; 50 例患者末次随访时均达到骨性愈合, 骨性愈合时间为 8 ~ 14 周, 平均(9.52 ± 1.25)周。术后、末次随访时, 患者 Bolher 角、Gissane 角均大于术前, 差异有统计学意义( $P < 0.001$ ); 患者术后 Bolher 角、Gissane 角与末次随访时比较, 差异无统计学意义( $P = 0.372, 0.140$ )。末次随访时, 患者平均 AOFAS 踝-后足评分为(83.78 ± 5.61)分, 优 9 足(90 ~ 100 分)、良 39 足(75 ~ < 90 分)、可 2 足(50 ~ < 75 分), 优良率为 96.00%; 3 例患者术后出现切口皮缘坏死, 经过多次换药后切口愈合。结论 距下关节融合板设计合理, 可以提供坚强、牢固的固定, 术中骨折复位满意, 手术操作简单, 是治疗需要一期融合距下关节的 Sanders IV 型跟骨骨折的理想内固定材料。

**关键词:** 跟骨骨折; 距下关节; 关节融合; 新型; 跟骨锁定板

中图分类号: R 687.3; R 683.42 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2022)11-028-06 DOI: 10.7619/jcmp.20220065

## Design of subtalar joint fusion plate and its application

WANG Yapeng, FU Bingjin, SUN Guangchao, YIN Gang, DU Rui,  
DENG Mingming, ZHU Xiaodong

(Department of Foot and Ankle Surgery, Affiliated Hospital of Binzhou Medical University, Binzhou, Shandong, 256603)

**Abstract: Objective** To design a new calcaneal plate with function of subtalar joint compression fusion, and to evaluate its clinical effect for Sanders type IV calcaneal fracture. **Methods** A total of 50 cases with Sanders type IV calcaneal fracture requiring primary subtalar joint fusion were treated with internal fixation using a self-designed subtalar joint fusion plate. The anatomical morphology of the calcaneus was evaluated by observing Bolher Angle and Gissane Angle before operation, after operation and at the last follow-up, and the postoperative function was evaluated by the American Association of Foot and Ankle Surgery (AOFAS) ankle-posterior foot score. **Results** All 50 patients completed operations successfully, the operation time was from 37 to 72 min, with an average of (48.04 ± 9.32) min, intraoperative bleeding volume was from 90 to 140 mL, with an average of (106.00 ± 12.04) mL. There was no significant nerve and vascular injury during operation. All 50 patients were followed up, with follow-up time of 12 to 21 months and an average of (16.36 ± 2.24) months. Bone healing was achieved at the last follow-up in all 50 patients, and the healing time was 8 to 14 weeks, with an average of (9.52 ± 1.25) weeks. The postoperative and final follow-up Bolher angles were significantly larger compared with that before surgery ( $P < 0.001$ ), while there were no statistically significant differences in Bolher angle and Gissane angle between postoperative and final follow-up ( $P = 0.372, 0.140$ ). AOFAS score at the last follow-up was (83.78 ± 5.61), including 9 feet with excellent rating (score of 90 to 100), 39 feet with fine rating (score of 75 to less than 90), and 2 feet with good rating (score of 50 to less than 75), with an excellent and good rate of 96.00%. Postoperative skin edge necrosis occurred in 3 patients, and wound healed after multiple

dressing changes. **Conclusion** The subtalar joint fusion plate is reasonable in design and can provide strong and firm fixation, with satisfactory intraoperative fracture reduction and simple operation. It is an ideal internal fixation material for Sanders type IV calcaneal fracture requiring primary subtalar joint fusion.

**Key words:** calcaneal fracture; subtalar joint; joint fusion; innovative type; calcaneal locking plate

跟骨骨折是临床常见的骨折类型,占全身骨折的2%,占跗骨骨折的60%,其中约75%为关节内骨折。目前,对于涉及距下关节的关节内跟骨骨折,多数学者<sup>[1-2]</sup>主张保留距下关节。但是,部分高度粉碎性 Sanders IV型跟骨骨折的骨折块较小,难以恢复骨折跟骨的关节一致性、高度和形态,通常会出现距下关节后足功能不良,需要进行距下关节融合<sup>[3-6]</sup>。本团队对临床常用的跟骨骨折内固定器材的优缺点进行分析,研制出一种全新的治疗跟骨骨折的内固定器材——距下关节融合板(商品名:跟距关节加压融合跟骨锁定板)。本研究采用距下关节融合板治疗50例需要一期融合距下关节的跟骨骨折患者,效果良好,现报告如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取2019年1月—2020年6月采用距下关节融合板治疗的需要一期融合距下关节的 Sanders IV型跟骨骨折患者50例作为研究对象。纳入标准:① Sanders IV型闭合性新鲜跟骨骨折

患者;② 20~80岁患者。排除标准:① 开放性、陈旧性或病理性跟骨骨折患者;② 合并其他部位骨折者;③ 患足术前合并疾病或严重畸形影响功能评定者。50例患者中,男37例,女13例;左足19例,右足31例;年龄31~65岁,平均44.4岁;高处坠落伤38例,车祸伤12例。本研究经滨州医学院附属医院医学伦理委员会审核批准,所有患者均知情同意并签署知情同意书。

### 1.2 距下关节融合板的设计及应用原理

距下关节融合板是在改良锁定跟骨接骨板的基础上附加延伸至跟骨外下方的异形接骨板,该板包含锁定系统与加压融合系统2个部分。主体部分设计为锁定系统,通过接骨板骨板上的锁定孔固定跟骨,能够有效固定跟骨主体骨折块,维持跟骨解剖形态;加压融合系统为该接骨板后下方带有2个倾斜的加压融合孔,与接骨板主体部分通过弯曲的金属臂连接,该孔由跟骨外侧旋转至跖侧可贴合于跟骨后距关节面区域,通过加压融合孔融合距下关节,见图1、图2。该钢板可实现2种用途,故命名为“跟距关节加压融合跟骨锁定板”。

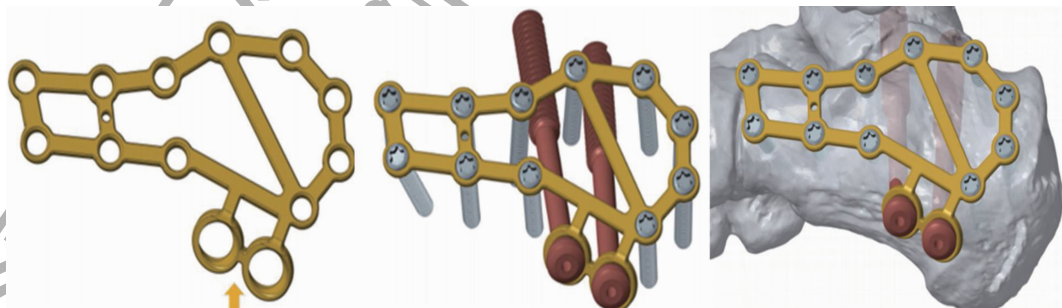


图1 距下关节融合板设计草图(大博医疗科技股份有限公司提供)

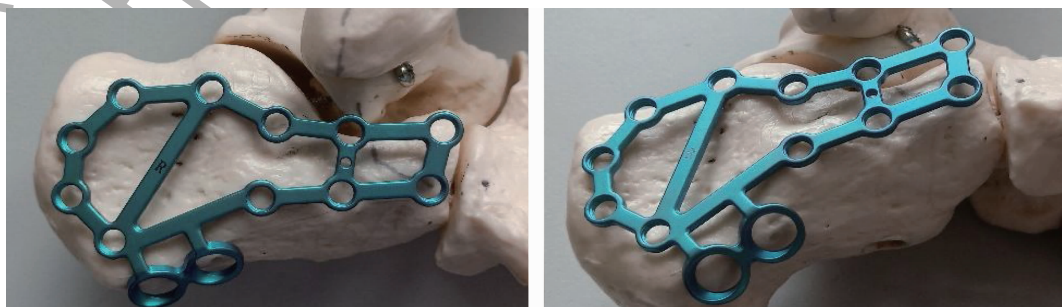


图2 距下关节融合板及其固定跟骨骨折示意图

### 1.3 术前处理

患者入院当日,冷敷患足,抬高患肢,接受消肿止痛对症处理;摄患侧跟骨侧轴位片,行跟骨 CT 扫描,明确骨折粉碎程度、距下关节受累情况;糖尿病患者血糖水平控制在 10.0 mmol/L 以内,高血压病患者血压控制在收缩压 160 mmHg、舒张压 90 mmHg 以下,术前完善 B 超检查,明确有无下肢血栓形成。

### 1.4 手术方法

采用腰硬联合麻醉或全身麻醉,患者取侧卧位,患肢在上方。采用外侧入路,做改良“L”形切口,切开皮肤及皮下筋膜至骨膜层,在骨膜下锐性剥离,显露跟骨外侧壁及距下关节;在跟骨跖侧将跖筋膜与足底肌肉向下方分离,将跖筋膜分离至起点处,切断部分跖筋膜,显露跟骨外侧后下方的小斜面。注意保持跟腱周膜与腓骨肌腱鞘完整性,减少肌腱粘连导致的后足功能异常及疼痛;注意保护腓肠神经,减少神经损伤引起的感觉异常。向距骨及骰骨打入 2 枚 2.0 mm 克氏针静态掀开皮瓣,每隔 30 min 旋转 1 次克氏针。清理距下关节软骨至软骨下骨,于软骨下骨均匀钻孔。通过双向撑开器牵拉复位,辅助撬拨复位,恢复跟骨高度、长度和整体形态,以多枚克氏针临时固定。拍摄跟骨侧轴位片,评估复位效果良好,于距下关节间隙内植骨,选取适当型号接骨板,通过多枚锁定螺钉及接骨板锁定孔固定跟骨。通过接骨板加压融合孔打入 2 枚克氏针,方向由足底向前向内,由跟骨向距骨,拍摄患肢跟骨侧轴位片及踝关节正位片,判断克氏针位置,沿克氏针拧入 2 枚半螺纹空心螺钉,加压融合距下关节。再次拍摄患肢跟骨侧轴位片及踝关节正位片,评估复位情况及螺钉、钢板固定情况。放松止血带,仔细止血,以大量生理盐水冲洗,放置低位引流管,逐层关闭切口,用无菌敷料均匀覆盖患足,以弹力绷带由远及近轻度加压包扎。

### 1.5 术后处理

手术后冷敷 24 h,以弹力绷带持续加压包扎,抬高患肢 30°~45°,行消肿治疗;手术后第 2 天拔除引流管,开始踝关节及足趾被动活动;手术后第 14 天拆线,开始踝关节的主动活动;根据复查实际情况,手术后 6~8 周拄双拐,开始不完全负重行走,手术后 8~14 周弃拐,开始完全负重行走。

### 1.6 统计学分析

采用 SPSS 26.0 统计学软件分析数据,影像学

指标采用( $\bar{x} \pm s$ )表示,术前、术后和末次随访时美国足踝外科协会(AOFAS)踝-后足评分比较采用配对样本  $t$  检验, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 手术结果

50 例患者均顺利完成手术,手术时间 37~72 min,平均(48.04 ± 9.32) min,术中出血量 90~140 mL,平均(106.00 ± 12.04) mL,术中均未出现重要血管、神经损伤。

### 2.2 随访结果

50 例患者均获得随访,随访时间 12~21 个月,平均(16.36 ± 2.24)个月;末次随访时,50 例患者均获得骨性愈合,骨性愈合时间为 8~12 周,平均(9.52 ± 1.25)周;末次随访时采用 AOFAS 踝-后足评分评估术后功能,结果为优 9 足(90~100 分)、良 39 足(75~<90 分)、可 2 足(50~<75 分),优良率为 96.00%,平均 AOFAS 踝-后足评分为(83.78 ± 5.61)分。3 例患者术后出现切口皮缘坏死,经过多次换药后切口愈合。

### 2.3 影像学指标评估结果

术后、末次随访时,患者 Bolher 角、Gissane 角均大于术前,差异有统计学意义( $P < 0.001$ );术后,患者 Bolher 角、Gissane 角与末次随访时比较,差异无统计学意义( $P = 0.372, 0.140$ ),见表 1。

表 1 150 例患者不同时点影像学指标比较( $\bar{x} \pm s$ ) °

指标	术前	术后	末次随访
Bolher 角	12.57 ± 2.24	31.99 ± 4.19*	32.17 ± 3.54***
Gissane 角	88.46 ± 6.46	129.49 ± 5.92*	129.85 ± 5.44***

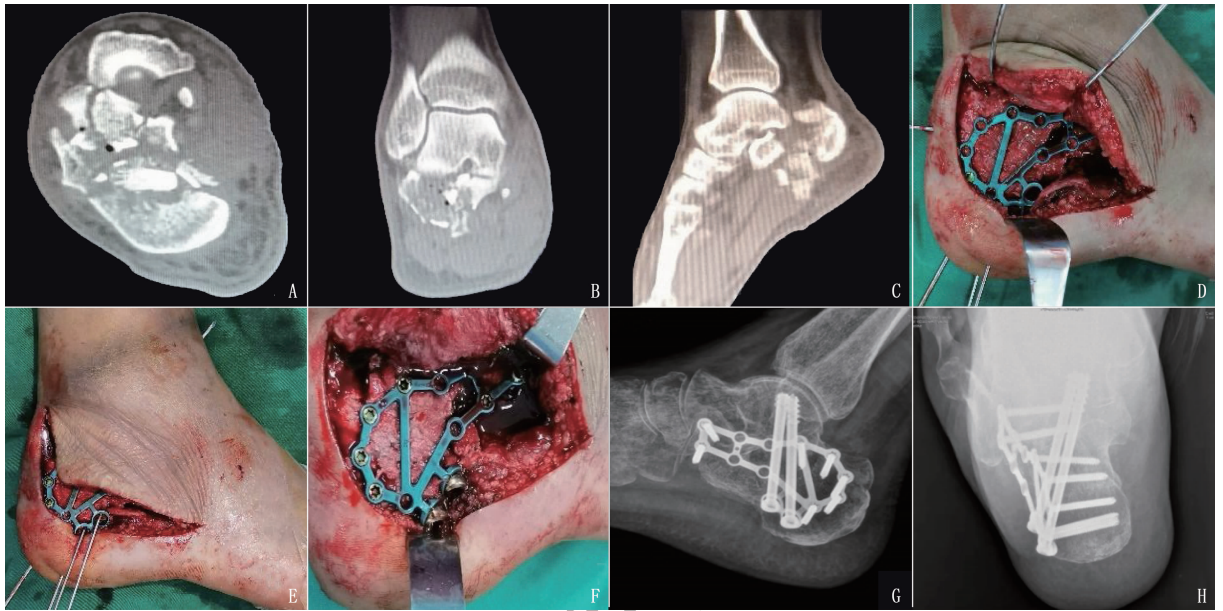
与术前比较,\*\*\* $P < 0.001$ 。

### 2.4 典型病例

患者男性,46 岁,术前被诊断为 Sanders IV 型右跟骨骨折,手术方式为右跟骨骨折切开复位内固定加距下关节融合术,其手术前后影像学检查结果及手术过程见图 2。

## 3 讨论

跟骨及跟骨周围解剖结构复杂,软组织覆盖条件差,导致跟骨骨折治疗难度大<sup>[6-8]</sup>。跟骨骨折后,早期手术恢复跟骨正常解剖结构及跟骨关节面平整性,对于改善跟骨骨折的临床疗效具有重要意义<sup>[9]</sup>。目前,Sanders I 型跟骨骨折多数采取保守治疗,Sanders II~III 型跟骨骨折多数采取跟骨骨折切开复位内固定术治疗,可取得良好的



A: 术前右足 CT 横断位图像; B: 术前右足 CT 冠状位图像; C: 术前右足 CT 矢状位图像; D: 术中通过锁定孔固定跟骨;  
E: 术中通过加压融合孔打入 2 枚克氏针定位; F: 术中沿克氏针拧入 2 枚半螺纹空心螺钉, 加压融合距下关节;  
G: 末次随访时跟骨侧位片; H: 末次随访时跟骨轴位片。

图 2 典型病例的影像学检查结果及手术过程图

临床疗效<sup>[10-13]</sup>。在 Sanders IV 型跟骨骨折中, 如关节面碎片超过 4 块并伴有塌陷, 关节面软骨剥脱  $> 2 \text{ cm}^2$ , 或带有关节面的骨折块较小, 无法有效固定, 以至于无法通过单纯跟骨骨折切开复位内固定术实现有效复位及固定时<sup>[14-15]</sup>, 由于关节面无法达到良好复位, 或缺乏坚强内固定出现关节面再塌陷, 将导致距下关节创伤性关节炎及疼痛的发生率增高, 进而使再次手术行距下关节融合的概率增大<sup>[16-17]</sup>。CSIZY M 等<sup>[18]</sup>报道, Sanders IV 型跟骨骨折二次手术行距下关节融合的概率是 Sanders II 型跟骨骨折的 5.5 倍, 产生的费用及误工时间是单次手术的 2 倍。目前, 对于粉碎及移位严重的跟骨骨折患者, 尤其是从事重体力劳动的患者, 多数学者<sup>[16, 19]</sup>主张一期行跟骨骨折切开复位内固定术加距下关节融合术。

对于需要一期进行距下关节融合的跟骨骨折, 临床通常使用跟骨锁定板固定跟骨<sup>[20-22]</sup>, 并使用克氏针或拉力螺钉融合跟距关节。跟骨锁定板可以完成跟骨主体骨折块的固定, 维持跟骨整体稳定性, 但不具备融合距下关节的作用。克氏针或拉力螺钉可以完成跟距关节的固定, 但存在很多弊端: ① 需辅助行足底切口, 加重了足底软组织尤其是脂肪垫的损伤, 从而导致足底疼痛; ② 进针点及进针方向不容易把握, 要求手术医师具备丰富的手术经验<sup>[23]</sup>, 并需反复透视, 增加了手术难度; ③ 对于部分 Sanders IV 型跟骨骨折而

言, 因跟骨粉碎, 底部缺少主力骨折块, 无论使用克氏针还是拉力螺钉, 都很难实现跟距关节的有效固定, 固定不牢固; ④ 克氏针虽有固定作用, 但无加压作用<sup>[24]</sup>, 导致距下关节骨性愈合时间延长, 且易出现距下关节不愈合; ⑤ 克氏针尾端裸露, 既容易引起感染, 又不利于早期负重活动<sup>[25]</sup>, 影响功能恢复; ⑥ 拉力螺钉是比较理想的跟距关节内固定材料, 但对于底部缺少主力骨折块的跟骨骨折而言, 拧入拉力螺钉时, 拉力螺钉的加压作用容易导致跟骨压缩, 使跟骨高度丢失<sup>[22]</sup>。焦振清等<sup>[26]</sup>使用多臂跟骨钢板治疗 16 例 Sanders IV 型跟骨骨折患者, 即通过多臂跟骨钢板同时固定跟骨及跟距关节。本团队认为, 此类钢板需要跨关节固定, 软组织剥离范围广, 无法有效固定跟骨主体骨折块, 临床应用价值有待商榷。鉴于此, 本团队对临床常用的跟骨骨折内固定器材进行分析, 与大博医疗科技股份有限公司合作, 研制出了一种新型的距下关节融合板。

距下关节融合板的设计理念: ① 该接骨板外形上遵循解剖学设计理念, 与跟骨外侧壁解剖形态相似, 使接骨板与跟骨外侧壁之间贴合更紧密, 固定更牢固。② 该接骨板包含锁定系统与加压融合系统 2 个部分, 主体部分设计为锁定系统, 符合复杂跟骨骨折的固定理念, 能够有效固定跟骨主体骨折块, 维持跟骨解剖形态, 接骨板后下方带有 2 个加压融合孔, 与接骨板主体部分通过弯曲

的金属臂连接,由跟骨外侧旋转至跖侧,可通过直径 6.0 mm 或 6.5 mm 半螺纹空心螺钉完成加压融合距下关节的作用,实现了 2 种用途,故命名为“跟距关节加压融合跟骨锁定板”。相较于克氏针及螺钉融合距下关节,该接骨板具有以下优势:① 采用跟骨外侧改良“L”形切口,无需行辅助足底切口,足底软组织剥离少,避免了使用克氏针或拉力螺钉对足底脂肪垫的破坏,可减轻手术所致足底疼痛;② 该接骨板外形遵循解剖学设计理念,与跟骨贴合紧密,其环形结构可包裹式固定粉碎的外侧壁,有利于跟骨复位,固定牢固,按照钉孔方向依次拧入螺钉,即可完成跟骨及跟距关节的固定,减少手术时间及透视次数,操作简单;③ 使用直径 6.5 mm 拉力螺钉通过接骨板后下方的加压融合孔固定跟骨与距骨,实现跨钢板固定距下关节,对接骨板与跟骨及距骨同时加压,对于底部缺少主力骨折块的跟骨骨折,可有效预防加压过程中跟骨压缩和跟骨高度丢失;④ 随访发现,在早期负重行走的前提下,骨性愈合时间平均为(9.52 ± 1.25)周,术后 Bolher 角、Gissane 角无明显改变,进一步证实距下关节融合板对于固定及维持跟骨与距下关节具有满意效果;⑤ 取出内固定时,螺钉及接骨板显露简单,取出顺利,减少了二次损伤,有助于患者早期康复和改善生活质量。

本研究中,2 例患者(2 足)跟骨高度明显下降且伴有跟骨内翻明显畸形,手术医师术中通过加大内侧植入骨量和对外侧距下关节进行更多的清理以缓解跟骨内翻倾向,但术后透视可见跟骨力线仍有轻度内翻倾向,末次随访时患者 AOFAS 踝-后足评分结果为可。分析原因,这可能与术中撑开器的位置相关,撑开器放置于外侧,导致距下关节撑开不均匀,加大内侧植入的骨量以及对外侧距下关节面的清理仍不能完全纠正内翻,造成患者仍伴有疼痛,且部分功能受限。因此,对于跟骨下降明显以及伴有严重内翻的患者,本研究建议通过内侧放置撑开器来纠正内翻倾向。本研究中,3 例患者术后切口部分皮缘出现坏死,考虑与术中反复牵拉有关,经多次换药后切口愈合。

综上所述,距下关节融合板包含锁定系统与加压融合系统,设计合理,可以提供坚强、牢固的固定,术中骨折复位满意,手术操作简单,是治疗需要一期融合距下关节的 Sanders IV 型跟骨骨折的理想内固定材料。但本研究尚有不足之处,例如患者数量较少,随访时间较短,无中远期疗效随

访数据,未来还需开展大样本量研究并长期随访进一步证实。

#### 参考文献

- [1] BENIRSCHKE S K, KRAMER P A. Joint-preserving osteotomies for malaligned intraarticular calcaneal fractures[J]. *Foot Ankle Clin*, 2016, 21(1): 111-122.
- [2] OUYANG H B, DENG Y P, XIE P S, *et al*. Biomechanical comparison of conventional and optimised locking plates for the fixation of intraarticular calcaneal fractures: a finite element analysis[J]. *Comput Methods Biomech Biomed Engin*, 2017, 20(12): 1339-1349.
- [3] ALMEIDA J F, VALE C, GONZALEZ T, *et al*. Osteosynthesis or primary arthrodesis for displaced intra-articular calcaneus fractures Sanders type IV - A systematic review[J]. *Foot Ankle Surg*, 2021; Published online ahead of print.
- [4] ROUKIS T S. Joint-sparing surgical management of sanders IV displaced intra-articular calcaneal fractures[J]. *Clin Podiatr Med Surg*, 2019, 36(2): 251-268.
- [5] HOLM J L, LAXSON S E, SCHUBERTH J M. Primary subtalar joint arthrodesis for comminuted fractures of the calcaneus[J]. *J Foot Ankle Surg*, 2015, 54(1): 61-65.
- [6] 程千, 赵建忠, 狄东华, 等. 改良切口与传统 L 形切口治疗跟骨骨折的临床疗效对比[J]. *实用医学杂志*, 2016, 32(14): 2374-2376.
- [7] BLÄSIUS F M, LINK B C, BEERES F J P, *et al*. Impact of surgical procedures on soft tissue microcirculation in calcaneal fractures: a prospective longitudinal cohort study[J]. *Injury*, 2019, 50(12): 2332-2338.
- [8] KAPIL MANI K C, ACHARYA P, DIRGHA RAJ R C, *et al*. A modified minimally invasive technique for intra-articular displaced calcaneal fractures fixed by transverse and axial screws[J]. *Eur J Orthop Surg Traumatol*, 2017, 27(7): 997-1004.
- [9] LIU G T, VANPELT M D, LALLI T, *et al*. Surgical management of displaced intra-articular calcaneal fractures[J]. *Clin Podiatric Med Surg*, 2019, 36(2): 173-184.
- [10] 吴廷江. 跗骨窦“八”字形切口入路钢板内固定手术治疗 Sanders II、III 型跟骨骨折的效果[J]. *实用临床医药杂志*, 2020, 24(13): 47-50.
- [11] 熊雁, 王子明. 跟骨骨折的临床治疗进展[J]. *创伤外科杂志*, 2020, 22(4): 241-244.
- [12] 梁先勇, 陈志伟. 移位型跟骨关节内骨折的手术治疗进展[J]. *中国骨与关节杂志*, 2016, 5(4): 279-283.
- [13] KUMAR S, KRISHNA L G, SINGH D, *et al*. Evaluation of functional outcome and complications of locking calcaneum plate for fracture calcaneum[J]. *J Clin Orthop Trauma*, 2015, 6(3): 147-152.
- [14] LIN J T, XIE C L, CHEN K, *et al*. Comparison of sinus tarsi approach versus extensile lateral approach for displaced intra-articular calcaneal fractures Sanders type IV[J]. *Int Orthop*, 2019, 43(9): 2141-2149.
- [15] GUSIC N, FEDEL I, DARABOS N, *et al*. Operative treatment of intraarticular calcaneal fractures; anatomical and functional outcome of three different operative techniques[J]. *Injury*, 2015, 46(Suppl 6): S130-S133.
- [16] BUCKLEY R, LEIGHTON R, SANDERS D, *et al*. Open reduction and internal fixation compared with ORIF and primary subtalar arthrodesis for treatment of Sanders type IV calcaneal fractures: a randomized multicenter trial[J]. *J Orthop Trau-*

ma, 2014, 28(10): 577–583.

- [17] GAJDOŠKOVÁ K, VESELY R, SUCHOMEL R, *et al.* Correction loss of calcaneal fractures by different type of osteosynthesis[J]. *Acta ChirOrthopTraumatol Cech*, 2019, 86(2): 124–130.
- [18] CSIZY M, BUCKLEY R, TOUGH S, *et al.* Displaced intra-articular calcaneal fractures: variables predicting late subtalar fusion[J]. *J Orthop Trauma*, 2003, 17(2): 106–112.
- [19] SCHEPERS T. The primary arthrodesis for severely comminuted intra-articular fractures of the calcaneus: a systematic review[J]. *Foot Ankle Surg*, 2012, 18(2): 84–88.
- [20] CHU C H, CHEN Y Y, LIN K P, *et al.* Anatomic locking plate for displaced intraarticular calcaneal fracture: design and application[J]. *J Foot Ankle Surg*, 2017, 56(6): 1165–1169.
- [21] CHEN K W, ZHANG H T, WANG G L, *et al.* Comparison of nonlocking plates and locking plates for intraarticular calcaneal fracture[J]. *Foot Ankle Int*, 2014, 35(12): 1298–1302.

- [22] RAK V, IRA D, MASEK M. Operative treatment of intra-articular calcaneal fractures with calcaneal plates and its complications[J]. *Indian J Orthop*, 2009, 43(3): 271–280.
- [23] 杨佳林, 张玉堂, 付炳金, 等. 3D 打印技术辅助治疗 Sanders II、III 型跟骨骨折的疗效观察[J]. *实用临床医药杂志*, 2020, 24(13): 29–32.
- [24] 何平, 尹国栋, 罗剑, 等. 小切口撬拨复位克氏钉内固定术与切开复位钢板内固定术治疗 Sanders II、III 型跟骨骨折的疗效对比[J]. *实用医学杂志*, 2020, 36(15): 2088–2093.
- [25] 徐杨博, 魏代清, 邓勇, 等. 切开复位内固定加一期距下关节融合术治疗严重粉碎 Sanders IV 型跟骨骨折[J]. *中华创伤骨科杂志*, 2017, 19(12): 1046–1051.
- [26] 焦振清, 刘玉昌, 彭阿钦. 距下关节融合钢板内固定治疗 Sanders IV 型跟骨骨折[J]. *中国矫形外科杂志*, 2005, 13(4): 261–263.

(本文编辑: 陆文娟)

(上接第 21 面)

献检索也表明 IL-8 的表达与致敏性相关性更高。分析结果认为, IL-8 与皮肤刺激性关系不大, 但可能与该模型检测致敏性物质有关。本研究结果表明, 体外皮肤刺激模型培养基中 IL-1 $\alpha$  的表达含量随试验样品刺激性的增加而增加。与本实验室前期 MTT 法中测得的吸光度情况相比, 体现出更高的敏感性。同时, 实验室前期家兔刺激试验结果也显示, IL-1 $\alpha$  表达能够更为敏感地监测出皮肤刺激反应。另一方面, 对于临界值不好判断的结果, 应该结合 MTT 结果和体内实验, 防止出现假阳性或假阴性结果。

综上所述, 医疗器械体外皮肤刺激试验中, RhE 模型体外皮肤刺激试验中, 培养基中 IL-1 $\alpha$  表达量与刺激指数呈正相关, 和 IL-8 与皮肤刺激指数呈负相关。IL-1 $\alpha$  可作为 RhE 模型体外皮肤刺激试验的分子标记物, 提高医疗器械刺激试验体外替代模型的准确性。

#### 参考文献

- [1] ALÉPÉE N, TORNIER C, ROBERT C, *et al.* A catch-up validation study on reconstructed human epidermis (SkinEthic RHE) for full replacement of the Draize skin irritation test[J]. *Toxicol In Vitro*, 2010, 24(1): 257–266.
- [2] KÁNDAROVA H, WILLOUGHBY J A, DE JONG W H, *et al.* Pre-validation of an in vitro skin irritation test for medical devices using the reconstructed human tissue model EpiDerm[J]. *Toxicol In Vitro*, 2018, 50: 407–417.
- [3] DE JONG W H, CARRAWAY J W, LIU C H, *et al.* The suitability of reconstructed human epidermis models for medical device irritation assessment: a comparison of in Vitro and in Vivo testing results[J]. *Toxicol In Vitro*, 2020, 69:

104995.

- [4] PRESCOTT S L, LARCOMBE D L, LOGAN A C, *et al.* The skin microbiome: impact of modern environments on skin ecology, barrier integrity, and systemic immune programming[J]. *World Allergy Organ J*, 2017, 10(1): 29.
- [5] TANAKA N, FUJIOKA A, TAJIMA S, *et al.* Elafin is induced in epidermis in skin disorders with dermal neutrophilic infiltration: interleukin-1 beta and tumour necrosis factor-alpha stimulate its secretion in vitro[J]. *Br J Dermatol*, 2000, 143(4): 728–732.
- [6] BARKER J N, MITRA R S, GRIFFITHS C E, *et al.* Keratinocytes as initiators of inflammation[J]. *Lancet*, 1991, 337(8735): 211–214.
- [7] GIBBS S. In vitro irritation models and immune reactions[J]. *Skin Pharmacol Physiol*, 2009, 22(2): 103–113.
- [8] KANDÁROVÁH, BENDOVA H, LETASIOVA S, *et al.* Evaluation of the medical devices benchmark materials in the controlled human patch testing and in the RhE in vitro skin irritation protocol[J]. *Toxicol In Vitro*, 2018, 50: 433–438.
- [9] SUGIYAMA M, AKITA M, ALÉPÉE N, *et al.* Comparative assessment of 24-hr primary skin irritation test and human patch test data with in vitro skin irritation tests according to OECD Test Guideline 439 (for quasi-drugs in Japan)[J]. *J Toxicol Sci*, 2018, 43(12): 751–768.
- [10] SEURAT E, VERDIN A, CAZIER F, *et al.* Influence of the environmental relative humidity on the inflammatory response of skin model after exposure to various environmental pollutants[J]. *Environ Res*, 2021, 196: 110350.
- [11] FUSCO L, GARRIDO M, MARTÍN C, *et al.* Skin irritation potential of graphene-based materials using a non-animal test[J]. *Nanoscale*, 2020, 12(2): 610–622.
- [12] COQUETTE A, BERNA N, VANDENBOSCH A, *et al.* Analysis of interleukin-1alpha (IL-1alpha) and interleukin-8 (IL-8) expression and release in in vitro reconstructed human epidermis for the prediction of in vivo skin irritation and/or sensitization[J]. *Toxicol In Vitro*, 2003, 17(3): 311–321.

(本文编辑: 周娟)