

- crobiol Infect, 2009, 15(6): 544-551.
- [5] Wallet F, Nseir S, Baumann L, et al. Preliminary clinical study using a multiplex real-time PCR test for the detection of bacterial and fungal DNA directly in blood[J]. Clin Microbiol Infect, 2010, 16(6): 774-779.
  - [6] La Scola B, Raoult D. Direct identification of bacteria in positive blood culture bottles by matrix-assisted laser desorption ionisation time-of-flight mass spectrometry[J]. PLoS ONE, 2009, 4(11): e8041.
  - [7] Christner M, Rohde H, Wolters M, et al. Rapid identification of bacteria from positive blood culture bottles by use of matrix-assisted laser desorption-ionization time of flight mass spectrometry fingerprinting[J]. J Clin Microbiol, 2010, 48(5): 1584-1591.
  - [8] Ferreira L, Sanchez-Juanes F, Guerra IP, et al. Microorganisms direct identification from blood culture by MALDI-TOF mass spectrometry[J]. Clin Microbiol Infect, 2011, 17(4): 546-551.
  - [9] Stevenson LG, Drake SK, Murray PR. Rapid identification of bacteria in positive blood culture broths by MALDI-TOF mass spectrometry[J]. J Clin Microbiol, 2010, 48(2): 444-447.
  - [10] Prod'homme G, Bizzini A, Durussel C, et al. MALDI-TOF mass spectrometry for direct bacterial identification from positive blood culture pellets[J]. J Clin Microbiol, 2010, 48(4): 1481-1483.
  - [11] Kok J, Thomas LC, Olma T, et al. Identification of bacteria in blood culture broths using matrix-assisted laser desorption-ionization Sepsityper™ and time of flight mass spectrometry[J]. PLoS One, 2011, 6(8): e23285.
  - [12] Blake W, Buchan M, Riebe A, et al. Comparison of the MALDI biotyper system using sepsityper specimen processing to routine microbiological methods for identification of bacteria from positive blood culture bottles[J]. J Clin Microbiol, 2012, 50(2): 346-352.
  - [13] Ferroni A, Suarez S, Beretti JL, et al. Real-time identification of bacteria and Candida species in positive blood culture broths by matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry[J]. J Clin Microbiol, 2010, 48(5): 1542-1548.
  - [14] Marinach-Patrice C, Fekkar A, Atanasova R, et al. Rapid species diagnosis for invasive candidiasis using mass spectrometry[J]. PLoS One, 2010, 5(1): e8862.
  - [15] Yan Y, He Y, Maier T, et al. Improved identification of yeast species directly from positive blood culture media by combining sepsityper specimen processing and microflex analysis with the matrix-assisted laser desorption ionization biotyper system[J]. J Clin Microbiol, 2011, 49(7): 2528-2532.
  - [16] Köhling HL, Bittner A, Müller K D, et al. Direct identification of bacteria in urine samples by matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry and relevance of defensins as interfering factors[J]. J Med Microbiol, 2012, 61(3): 339-344.
  - [17] Nyvang Hartmeyer G, Kvistholm Jensen A, Bøcher C, et al. Mass spectrometry: Pneumococcal meningitis verified and Brucella species identified in less than half an hour[J]. Scand J Infect Dis, 2010, 42(9): 716-718.

(收稿日期: 2012-03-24)

## 高龄患者股骨转子间骨折治疗的选择

胡 杨(重庆医科大学附属第一医院骨(2)科 400016)

【关键词】 高龄患者; 股骨转子间骨折; 治疗

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2012.14.033 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2012)14-1744-03

股骨转子间骨折是指股骨颈基底至小转子水平以上的骨折, 位于股骨干-颈的交界处, 主要由松质骨构成, 是承受剪切应力较大的部位, 其机械强度受骨质疏松的影响较大, 因此多见于老年人<sup>[1]</sup>。早期倾向于保守治疗, 但近年来越来越多的学者发现, 保守治疗并发症多, 护理困难及功能恢复差, 且病死率高于手术治疗<sup>[2]</sup>, 因此手术治疗高龄患者股骨转子间骨折成为目前首选治疗方式。下面就治疗方式分为保守治疗、外固定、和内固定进行分别阐述。

### 1 保守治疗

股骨粗隆间骨折患者大多为高龄老人, 大部分患者入院时合并有呼吸系统及心、脑血管系统等内科疾病。国内董纪元等<sup>[3]</sup>研究表明老年髋部骨折患者并存内科疾病者占 75.2%~95.0%, 在创伤应激反应下很有可能使原有疾病加重, 有文献报道高龄组牵引治疗的病死率为 34.6%<sup>[4]</sup>, 在术后功能恢复方面, 国内早期研究表明, 采取保守治疗有 50% 的患者能生活自理, 其中仅 25% 完全恢复受伤前功能水平<sup>[5]</sup>, 因此在选择保

守治疗股骨粗隆间骨折时一定要慎重, 重视治疗早期对患者的内科并发症的诊断和治疗, 加强与内科医生的合作, 加强对患者的护理。同时还可以在保证稳定牵引的情况下允许患者在床上做一些必要的身体锻炼。鼓励患者深呼吸, 咳嗽排痰, 以减少坠积性肺炎等并发症的发生。此外还应注意患肢按摩、股四头肌的舒缩锻炼及膝、踝关节的主动活动, 促进肢体的静脉回流, 以减少深静脉血栓形成、关节僵硬和肌肉萎缩的发生。

### 2 外固定

**2.1 概述** 外固定支架在国内外有很多类型, 例如我国的潘伟新等<sup>[6]</sup>研制的双螺旋加压钉柱角外固定支架, 赵杰等<sup>[7]</sup>采用单侧成角度进针外固定器, 谷福顺等<sup>[8]</sup>采用的单臂外固定支架治疗粗隆间骨折, 均取得了较满意的效果。目前国内外学者<sup>[9-12]</sup>多推荐使用单边外固定支架结合普通外固定针治疗转子间骨折。

**2.2 并发症及其预防和治疗** 尽管外固定支架在转子间骨折的治疗中拥有手术时间短, 创伤小, 操作简单等优点, 但临床仍

未广泛应用,主要因为其术后并发症,尤其是针道的感染<sup>[13]</sup>。国内李广翼和张婧<sup>[14]</sup>综合国内外学者临床试验分析,外固定支架存在以下不足:(1)表面皮肤感染、针道感染最常见,原因在于患者伴发的全身性疾病如肥胖、免疫力低下、糖尿病、营养不良等引起机体抵抗力下降,术中使用高速钻引起的软组织热坏死可能导致感染。(2)膝关节僵硬,与软组织固定有关。可采用术中屈髋屈膝位打人股骨干斯氏针、松懈髂胫束及股外侧肌等措施以减少其发生率。(3)髓内翻、短缩畸形,易发生于不稳定型骨折及严重骨质疏松患者,术中复位不良及外固定针松动等均可引起。外固定器在不稳定性股骨转子间骨折治疗中的优势是术后早期可矫正这些畸形,不必切开手术介入。(4)外固定针松动、移位,甚至有报道切入关节腔、切割股骨头。外固定针松动的主要原因是针道感染、骨质疏松、高速钻头引起的针道周围骨坏死、外固定针置入位置不佳、术后过早及过度负重。完善外固定针置入技术及术后循序渐进进行功能锻炼、积极治疗骨质疏松症,是预防针道松动的有效方法。

### 3 内固定

**3.1 概述** 由于股骨转子间骨折多发生于老年人,而长期卧床而导致的病死率居高不下,因此,手术治疗转子间骨折已经占据了主流位置,对于合并众多基础疾病的老年患者,外固定方式不失为一个安全有效的方法,但同时也带来了诸多不足,例如针道感染,外固定针松动,生活不方便等,因此在身体条件允许的情况下,内固定治疗股骨转子间骨折已经成为主要手段<sup>[15]</sup>,近年来随着内固定材料不断发展和更新,常用的标准内固定物分为 2 类:一类是滑动加压螺钉加侧钢板系统,如动力加压髌螺钉(DHS)、动力髌钢板(DCS)、经皮加压钢板(PCCP)等;另一类是髓内固定系统,如 Gamma 钉,股骨近端髓内钉(PFNA)等。

**3.2 DHS** 动力加压髌螺钉其基本原理是通过股骨颈内拉力螺钉的滑动加压作用和有侧方套筒的钢板使股骨头颈段与股骨干固定为一体,能有效防止髓内翻的发生,采用滑动连接,有利于骨折端动力加压,远端钢板附着于股骨外侧皮质,有张力带作用<sup>[16]</sup>,力学强度大,可明显增加总体稳定性,骨折面移位少,可早期功能锻炼,目前 DHS 治疗转子间骨折已成为常用标准固定方法,但它在应用中也存在一定问题,特别是对于老年骨质疏松症患者可能出现内置物松动、拉力钉退出或切割股骨头等情况,国内许多学者主张早期活动,延迟负重,减少髓内翻畸形的发生率。

**3.3 PCCP** 自上个世纪 60 年代 DHS 开始应用以来,它所带来的不足逐渐被人发现,近年来的研究发现,DHS 的力学失败率高达 23%<sup>[17]</sup>。随着微创手术技术的成熟和发展,创伤骨科的微创手术也日新月异,有人从 DHS 的原理基础上从微创理念出发,研制出一种新型的内固定系统-经皮加压钢板,与使用 1 枚拉力螺钉的 DHS 相比较,PCCP 的设计结构能使骨折处得到加压,从而使骨折更稳定,在股骨颈内置入的两枚螺钉能有效的防止旋转,同时贴服在股骨干的钢板可使远端应力分散,避免远端应力集中导致骨折的问题<sup>[18]</sup>,一项关于 DHS 与 PC-CP 比较的 META 分析<sup>[19]</sup>显示,PCCP 在早期病死率、手术时间、手术感染率、术中出血量、术后疼痛方面都有下降的趋势,术后功能恢复满意,PCCP 可能成为合并多种并发症的老年粗隆间骨折的理想选择。

**3.4 PFNA** 上个世纪九十年代,针对 Gamma 钉的某些不足,AO/ASIF 推出了股骨近端髓内钉(PFN),与 Gamma 钉相比较,PFN 具有创伤小,手术时间短,术中出血少,防旋性更

强,避免了应力集中等优点,但在应用中发现,某些患者尤其是身材矮小的中老年妇女,她们的股骨颈较短、较细,在打入两枚较粗螺钉时需不断调整钉子位置,很有可能造成最初的复位丢失,同时,对于骨质疏松的患者,PFN 螺钉的把持力不甚满意,针对这些缺点,在 PFN 的基础上推出了新一代产品 PFNA。PFNA 在具备 PFN 的优点的同时,还拥有自己独有的优势,最主要的改变是以一枚螺旋刀片代替了两枚近端螺钉,在敲入刀片的同时,对周围的骨质进行填压,即使严重骨质疏松的患者也能感受到螺旋刀片强大的锚合力,此外 PFNA 拥有 6° 的外偏角,使主钉更容易置入,髓腔宽大的患者甚至可以直接插入,减少了对髓内血供的破坏。

综上所述,由于粗隆间骨折多发于高龄患者,有相当于一部分患者合并有严重的内科疾病,因此,在治疗上提出了较高的要求,即创伤小,复位好,固定可靠,活动早,并发症少,传统牵引治疗时间长,住院病死率高,外固定支架手术时间短,创伤小,固定可靠,手术方法简单,但可能存在针道感染,斯氏针松动等不足,手术内固定治疗可使患者早期活动,但手术过程中同时存在失血及广泛剥离骨折处软组织带来新的并发症,治疗的首要目的是生存,故在治疗方法选择上必须以简单、迅速、安全、有效及并发症少为标准,应根据患者身体情况,骨折类型等个性化选择,综合各种内外固定物的优缺点最后制定出合理的治疗方法。

### 参考文献

- [1] 陈孝平. 七年制外科学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2005:986.
- [2] Parker M, Gurusamy K. Modern methods of treating hip fractures[J]. Disabil Rehabil, 2005, 27 (18-19): 1045-1051.
- [3] 董纪元,李国宏,胡永成,等. 老年人股骨转子间骨折围手术期的治疗分析[J]. 中华骨科杂志, 2000, 20(8): 476.
- [4] 胥少汀. 实用骨科学[M]. 北京:人民军医出版社, 2005, 3: 708-719.
- [5] 王亦惠. 骨与关节损伤[M]. 北京:人民卫生出版社, 865-868.
- [6] 潘伟新,王怀珠,于德军,等. 股骨粗隆间及股骨颈骨折经皮双螺旋加压钉柱角固定外固定架技术应用[J]. 中国伤残医学, 2006, 14(3): 7-9.
- [7] 赵杰,张兴胜,刘瑞志,等. 单侧成角度进针外固定器治疗股骨粗隆部骨折[J]. 实用骨科学杂志, 2003, 9(2): 147-148.
- [8] 谷福顺,杨日松,王爱国,等. 单臂外固定支架治疗粗隆间骨折[J]. 天津中医药, 2008, 25(3): 204-205.
- [9] Vossinakis IC, Badras LS. The external fixator compared with the sliding hip screw for pertrochanteric fractures of the femur[J]. J Bone Joint Surg Br, 2002, 84(1): 23-29.
- [10] Devgan A, Sangwan SS. External fixator in the management of trochanteric fractures in high risk geriatric patients: a friend to the elderly[J]. Indian J Med Sci, 2002, 56(8): 385-390.
- [11] Ozkaya U, Parmaksizoglu AS, Gul M, et al. Management of osteoporotic pertrochanteric fractures with external fixation in elderly patients[J]. Acta Orthop Traumatol Turc, 2008, 42(4): 246-251.

- [12] Kazakos K, Lyras DN, Verettas D, et al. External fixation of intertrochanteric fractures in elderly high-risk patients [J]. Acta Orthop Belg, 2007, 73(1): 44-48.
- [13] Moroni A, Faldini C, Pegreff F, et al. Osteoporotic peritrochanteric fractures can be successfully treated with external fixation[J]. J Bone Joint Surg Am, 2005, 87(Suppl 2): 42-51.
- [14] 李广翼, 张长青. 高风险老年患者股骨转子间骨折外固定支架应用. 国际骨科学杂志, 2010; 31(1): 13.
- [15] Lorich DG, Geller DS, Nielson JH. Osteoporotic pertrochanteric hip fractures: management and current controversies[J]. Instr Course Lect, 2004, 53: 441-454.
- [16] Larsson S. Trochanteric fractures. Influence of reduction

and implant position on impaction and complications[J]. Clin Orthop Relat Res, 1990, 259: 130-139.

- [17] 冯明利, 沈惠良, 雍宜民. 影响股骨转子间骨折疗效相关因素分析[J]. 中华创伤杂志. 2003, 19(2): 80-82.
- [18] Bensafi H, Laffosse JM, Giordano G, et al. The percutaneous compression plate (PCCP) in the treatment of trochanteric hip fractures in elderly patients[J]. Acta Orthop Belg, 2006, 72(3): 314-319.
- [19] Panesar SS, Mirza S, Bharadwaj G, et al. The percutaneous compression plate versus the dynamic hip screw: A meta-analysis[J]. Acta Orthop Belg, 2008, 74(1): 38-48.

(收稿日期: 2012-01-08)

## Hepcidin 与肾脏疾病关系研究的进展

陈兴情 综述, 甘 华 审校(重庆医科大学附属第一医院肾内科 400016)

【关键词】 Hepcidin; 肾性贫血; 肾细胞癌; 急性肾损伤

DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2012. 14. 034 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2012)14-1746-03

Hepcidin 是一种富含半胱氨酸的小分子肽, 为炎症急性期反应蛋白<sup>[1-2]</sup>。2000 年, 由 Krause 等分别从人类血浆超滤液和尿液中分离出并命名为肝脏表达的抗微生物多肽(LEAP-1)和 Hepcidin<sup>[3-4]</sup>。Hepcidin 在肝脏特异表达<sup>[5]</sup>, 在肾脏、胰腺  $\beta$  细胞、脂肪组织、心脏少量表达<sup>[6-9]</sup>。铁代谢中 Hepcidin 起着重要作用, 与其他疾病引起的慢性病贫血、组织缺氧、慢性感染、炎症反应也有密切联系<sup>[10]</sup>。Hepcidin 与肾脏疾病关系的研究是近年研究的一个热点, 近年来, 大量研究表明 Hepcidin 与肾脏疾病有着密切关系。本文就近年来 Hepcidin 与肾脏疾病的关系研究进展综述如下。

### 1 Hepcidin 分子结构及其与铁的代谢

**1.1 Hepcidin 的分子结构特点** 人类 Hepcidin 基因定位于 19 号染色体(19q13)的长臂上。Hepcidin 主要在肝脏合成, 其基因首先是转录翻译形成由 84 个氨基酸残基组成的早期多肽, 继而经酶切去除其 24 个氨基酸残基的信号肽, 形成前体肽。前体肽经转运进入血液, 最后通过前肽转化酶在 N 端的不同位点进行酶切, 形成具有生物活性的小分子多肽。Hepcidin-25(含 25 个氨基酸残基)是 Hepcidin 在尿液中主要的存在形式, Hepcidin-20 和 Hepcidin-22(分别含有 20、22 个氨基酸残基)是 Hepcidin 存在的另 2 种形式。研究证实, 成熟的 Hepcidin 分子结构形如发夹, 8 个半胱氨酸(Cys)残基间形成 4 个链内二硫键。

**1.2 Hepcidin 与铁的代谢** 在体内, 吸收铁的惟一部位是十二指肠细胞, 铁主要储存在网状内皮系统(RES)和肝脏, 铁利用的主要部位在骨髓。自 Hepcidin 发现后, 对其功能进行了深入研究, 现认为 Hepcidin 是维持铁稳态极其重要的负激素、铁代谢与固有免疫之间联系的桥梁、炎症性贫血的重要调节剂<sup>[11]</sup>。Hepcidin 表达增加可导致十二指肠黏膜细胞对铁的吸收及转运减少、网状内皮系统巨噬细胞内储存铁增加、循环铁降低<sup>[12]</sup>, 故推测 Hepcidin 通过对铁代谢的 3 个重要途径产生影响而调节铁代谢, 即铁的吸收、储存和利用<sup>[13]</sup>。

目前认为 Hepcidin 调控肠铁吸收可能通过两种途径。一是调节小肠隐窝细胞的  $\beta 2$  微球蛋白/组织相容性复合物/转铁

蛋白受体 1( $\beta 2M/HFE/TfR1$ )复合物的功能, 控制十二指肠隐窝细胞内不稳定铁池的状态<sup>[14]</sup>, 铁池内铁的含量可以改变铁调节蛋白(IRP)的活性, 通过与铁反应元件(IRE)结合, 导致铁转运相关蛋白(十二指肠细胞色素 b, 转铁蛋白受体, 膜铁转运辅助蛋白, 膜铁转运蛋白 1 等)表达减少, 当这些小肠隐窝细胞分化为成熟的黏膜上皮细胞时, 用于铁吸收的各种蛋白减少, 于是十二指肠的铁吸收到抑制<sup>[15]</sup>。此外, 另有学者认为 Hepcidin 可直接使十二指肠黏膜上皮细胞上的膜转运蛋白 1(FPN1)表达降低并导致其内化和降解, 抑制肠黏膜上皮细胞铁的释放<sup>[16-17]</sup>。Fleming 等<sup>[18]</sup>提出 Hepcidin 表达增加可导致循环铁降低、网状内皮系统内铁增加, 故推测 Hepcidin 直接抑制铁从网状内皮系统的释放。

### 2 Hepcidin 与肾脏疾病

研究表明, 铁代谢、贫血、炎症均与肾脏疾病的发生有密切联系。而 Hepcidin 是维持机体铁平衡的重要激素, 且和炎症反应有关, 同时贫血、缺氧、炎症等很多反应也会对 Hepcidin 的表达产生影响。所以, Hepcidin 与肾脏疾病的相关性研究有十分重要的临床意义。

**2.1 Hepcidin 与肾性贫血** 肾性贫血可由促红细胞生成素(EPO)产生减少、骨髓对 EPO 反应减弱、血液丢失过多、红细胞寿命缩短等引起, 但主要与前 2 个因素有关。临床上 EPO 是治疗肾性贫血的主选药物, 慢性肾衰竭患者(CRF)应用 EPO 治疗绝大多数是可获得满意疗效, 但还有 5%~10% 尿毒症患者应用 EPO 常规治疗剂量治疗后疗效不佳。EPO 治疗反应低称为“EPO 抵抗”。而铁缺乏和炎症被认为是导致外源性 EPO 反应减弱的 2 个常见原因<sup>[19]</sup>, 其中最常见的原因就是铁缺乏(包括铁的绝对不足和功能性的缺乏)。Hepcidin 是维持机体铁稳态的重要激素, 目前研究证实其在终末期肾病中有明显升高, 与铁代谢的改变和终末期肾病引起的贫血有关。在慢性肾衰患者及动物实验中均发现注射 EPO 时 Hepcidin 表达水平下降<sup>[20]</sup>。可以理解注射 EPO 后造血增加, 红系造血对铁的需求增多, 而 Hepcidin 表达降低保证了造血对铁的需要。而肾脏疾病患者铁代谢是紊乱的。CRF 患者使用 EPO