

- [20] MENEES S B, POWELL C, KURLANDER J, et al. A meta-analysis of the utility of C-reactive protein, erythrocyte sedimentation rate, fecal calprotectin, and fecal lactoferrin to exclude inflammatory bowel disease in adults with IBS[J]. *Am J Gastroenterol*, 2015, 110(3): 444-454.
- [21] ZITTAN E, KELLY O B, KIRSCH R, et al. Low fecal calprotectin correlates with histological remission and mucosal healing in ulcerative colitis and colonic crohn's disease[J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2016, 22(3): 623-630.
- [22] LABAERE D, SMISMANS A, VAN OLMEN A, et al. Comparison of six different calprotectin assays for the assessment of inflammatory bowel disease[J]. *United European Gastroenterol J*, 2014, 2(1): 30-37.
- [23] SHIMOYAMA T, YAMAMOTO T, UMEGAE S, et al. Faecal biomarkers for screening small bowel inflammation in patients with Crohn's disease; a prospective study[J]. *Therap Adv Gastroenterol*, 2017, 10(8): 577-587.
- [24] SIPPONEN T, SAVILAHTI E, KOLHO K L, et al. Crohn's disease activity assessed by fecal calprotectin and lactoferrin; correlation with Crohn's disease activity index and endoscopic findings[J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2008, 14(1): 40-46.
- [25] KIM J H, CHEON J H, PARK Y, et al. Effect of mucosal healing (Mayo 0) on clinical relapse in patients with ulcerative colitis in clinical remission[J]. *Scand J Gastroenterol*, 2016, 51(9): 1069-1074.
- [26] SIPPONEN T, BJORKESTEN C G, FARKKILA M, et al. Faecal calprotectin and lactoferrin are reliable surrogate markers of endoscopic response during Crohn's disease treatment[J]. *Scand J Gastroenterol*, 2010, 45(3): 325-331.
- [27] GUIDI L, MARZO M, ANDRISANI G, et al. Faecal calprotectin assay after induction with anti-tumour necrosis factor alpha agents in inflammatory bowel disease: Prediction of clinical response and mucosal healing at one year [J]. *Dig Liver Dis*, 2014, 46(11): 974-979.
- [28] HASSAN E A, RAMADAN H K, ISMAEL A A, et al. Noninvasive biomarkers as surrogate predictors of clinical and endoscopic remission after infliximab induction in patients with refractory ulcerative colitis[J]. *Saudi J Gastroenterol*, 2017, 23(4): 238-245.
- [29] YAMAGUCHI S, TAKEUCHI Y, ARAI K, et al. Fecal calprotectin is a clinically relevant biomarker of mucosal healing in patients with quiescent ulcerative colitis[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2016, 31(1): 93-98.
- [30] PATEL A, PANCHAL H, DUBINSKY M C. Fecal calprotectin levels predict histological healing in ulcerative colitis[J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2017, 23(9): 1600-1604.
- [31] LOBATON T, RODRIGUEZ-MORANTA F, LOPEZ A, et al. A new rapid quantitative test for fecal calprotectin predicts endoscopic activity in ulcerative colitis [J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2013, 19(5): 1034-1042.
- [32] GARCIA-SANCHEZ V, IGLESIAS-FLORES E, GONZALEZ R, et al. Does fecal calprotectin predict relapse in patients with Crohn's disease and ulcerative colitis? [J]. *J Crohns Colitis*, 2010, 4(2): 144-152.
- [33] GISBERT J P, BERMEJO F, PEREZ-CALLE J L, et al. Fecal calprotectin and lactoferrin for the prediction of inflammatory bowel disease relapse[J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2009, 15(8): 1190-1198.
- [34] TIBBLE J A, SIGTHORSSON G, BRIDGER S, et al. Surrogate markers of intestinal inflammation are predictive of relapse in patients with inflammatory bowel disease[J]. *Gastroenterology*, 2000, 119(1): 15-22.
- [35] OSTERMAN M T, ABERRA F N, CROSS R, et al. Mesalamine dose escalation reduces fecal calprotectin in patients with quiescent ulcerative colitis[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2014, 12(11): 1887-1893.
- [36] YAMAMOTO T, SHIMOYAMA T, UMEGAE S, et al. Serial monitoring of faecal calprotectin for the assessment of endoscopic recurrence in asymptomatic patients after ileocolonic resection for Crohn's disease; a long-term prospective study [J]. *Therap Adv Gastroenterol*, 2016, 9(5): 664-670.
- [37] WRIGHT E K, KAMM M A, DE CRUZ P, et al. Measurement of fecal calprotectin improves monitoring and detection of recurrence of Crohn's disease after surgery[J]. *Gastroenterology*, 2015, 148(5): 938-947.

(收稿日期: 2017-12-21 修回日期: 2018-02-28)

• 综 述 • DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2018. 15. 049

SR-B I 基因多态性与高密度脂蛋白代谢和冠心病发病关系的研究进展

张可依 综述, 千 伟[△]审校

(四川大学华西医院实验医学科, 成都 610041)

关键词: B 类 I 型清道夫受体; 高密度脂蛋白代谢; 冠心病

中图分类号: R541. 4

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2018)15-2346-04

有研究结果显示, 高密度脂蛋白(HDL)升高是心血管疾病的保护性因子, 但通过药物干预的方式提高

HDL 的水平并不能明显降低心血管疾病患者的病死率^[1], 且临床上也经常出现高 HDL 伴发心血管疾病

这种“难以解释的现象”。造成这种现象的原因可能与 HDL 受体、HDL 颗粒大小等有关。B 类 I 型清道夫受体(SR-B I)是第一个在分子水平确证并具有生理功能的 HDL 受体^[2-3],最早由 BROWN 和 GOLDSTEIN 等在 20 世纪 70 年代末发现。除 HDL 外,SR-B I 也可与低密度脂蛋白(LDL)、极低密度脂蛋白(VLDL)和脂蛋白 a[Lp(a)]等非 HDL 脂蛋白结合^[4-6]。SR-B I 的表达较为广泛,主要表达于肝脏和类固醇生成组织(如肾上腺、卵巢),在内皮细胞、平滑肌细胞、血小板等也有表达。此外,该受体还可表达于血管壁动脉粥样硬化斑块中的巨噬细胞上^[7]。本文将 SR-B I 基因多态性与 HDL 代谢和冠心病发病关系的研究进展进行综述如下。

1 SR-B I 与细胞胆固醇转运

SR-B I 作为受体,其配体较为广泛,包括天然脂蛋白 HDL、LDL、VLDL,修饰化(乙酰化或氧化)的脂蛋白,晚期糖基化终末产物修饰蛋白,阴离子磷脂及凋亡细胞等^[5-6,8-9]。但目前大多数研究主要关注 SR-B I 作为细胞表面 HDL 受体这一功能。

表达于不同部位的 SR-B I 发挥其各自的功能,在两个阶段介导胆固醇的逆向转运。第一阶段,表达于内皮、平滑肌等细胞的 SR-B I 将外周胆固醇转运至 HDL,使圆盘状 HDL 变为球形,逐渐趋于成熟。第二阶段,表达于肝脏和类固醇生成细胞的 SR-B I 介导外周胆固醇从 HDL 中被选择性摄取到上述两种细胞中,实现胆固醇的逆转运。SR-B I 介导的胆固醇转运机制尚不清楚,目前认为 SR-B I 可能通过介导细胞的吞作用来摄取胆固醇^[3]。

2 SR-B I 基因突变与 HDL 代谢的关系

编码人 SR-B I 的基因位于 12q24.31,包含 13 个外显子和 12 个内含子,称为 SCARB1^[6]。早在 1997 年 RIGOTTI 等^[10]就通过 SR-B I 基因无义突变小鼠模型,发现突变杂合子和纯合子血浆胆固醇水平分别上升了约 31%和 125%。小鼠实验发现肝脏 SR-B I 过表达使血浆高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)清除增加,而 SR-B I 表达降低则使 HDL-C 水平升高^[11-12]。近几年 SR-B I 在人体脂蛋白代谢中的研究有了较大进展^[13]。

2.1 几种经典突变 VERGEER 等^[14]发现了错义突变 P297S(rs387906791)。在高加索人中 P297S 携带者 HDL-C、载脂蛋白(apo)A-I、apoA-II 和 apoE 水平均明显上升,巨噬细胞胆固醇外流能力减弱。LJUNGGREN 等^[15]对 P297S 进行了补充研究,发现 P297S 突变型与野生型最大的差异是 LDL/VLDL 中的 apoE 和 HDL 中的 apoA-I 明显增加,游离 apoE 水平也有增加,这可能是机体的一种补偿机制,通过增加 apoA-I 和 apoE 来加强肝脏对 HDL-C 的选择性摄取。与 VERGEER 等^[14]不同的是,LJUNGGREN 等^[15]并未发现 HDL-C 流出能力减弱。

在 P297S 被发现后不久,BRUNHAM 等^[13]发现了 S112F(rs397514572)和 T175A(rs187831231)两种罕见错义突变,在高加索人队列中的频率为 1.2%。突变杂合子与他们的家族对照相比 HDL-C 升高了 37%。CHADWICK 等^[9]发现 S112F 突变型细胞表面 SR-B I 表达量与野生型几乎相同,而 T175A 的表达量下降超过一半。两种突变都会减少游离胆固醇从细胞流至 HDL,且会导致肝脏对 HDL-C 的摄取功能受损。这与在 P297S 突变小鼠中的结论相似。他们还提到,T175A 的 SR-B I 数量减少、功能受损可能与该突变引起受体糖基化减少有关。

ZANONI 等^[11]在 2016 年报道了一种罕见突变 P376L(rs74830677),发现该基因突变与 HDL-C、apoA-I、apoC-III 水平升高明显相关,但未发现携带者的胆固醇流出能力有改变。通过小鼠实验发现,P376L 突变改变了 SR-B I 的翻译后糖基化,阻止 SR-B I 的转运和修饰,最终表现为在胞膜上表达减少,对 HDL-C 的选择性摄取功能受损。

2.2 其他突变与多态性 YANG 等^[5]发现了如下几种突变与多态性:S129L 突变型与野生型个体具有相似水平的 mRNA 和蛋白,但选择性摄取的胆固醇酯减少了约 60%;c.4G>A 多态性使得翻译效率降低,受体功能受影响;常见的 c.1050C>T 突变与 HDL-C 升高有关;c.631-14T>G、c.631-53mC>T 和 c.726+55mCG>CA 与 SR-B I 受体功能减低有关。STANISLOVAITIENE 等^[16]在立陶宛人群中对 rs5888 进行研究,发现患有心肌梗死的老年男性 TT 基因型者 HDL-C 水平明显高于 CT 基因型者,而在其他年龄段及对照组中未观察到此现象。NIEMSIRI 等^[17]在对非洲黑人的研究中发现 rs11057851、rs4765615 和 rs838895 与 HDL-C 和 apoA-I 水平相关。他们在对非西班牙裔白人的研究中发现 rs11057844 与 HDL-C 水平明显相关^[18]。

2.3 中国人群的研究 国内对 SR-B I 基因的研究相对较少。畅晓燕^[6]与任宁等^[19]发现,在汉族冠心病患者中 SR-B I 基因外显子 1 GA+AA 基因型男性 HDL-C 和 apoA-I 水平明显高于同组 GG 基因型男性。WU 等^[20]在对仫佬族和汉族 rs5888 的研究中发现,仫佬族女性 TT 基因型者 HDL-C 水平低于 CT 和 CC 基因型者,而汉族男性 T 等位基因携带者 HDL-C 水平低于非 T 等位基因携带者。ZENG 等^[21]发现冠心病患者中 rs10846744 CC 和 CG 基因型者 HDL-C 水平高于 GG 基因型者。

3 SR-B I 基因突变与冠心病的关系

利用转基因或基因敲除小鼠,可阐明 SR-B I 在动脉粥样硬化中的作用^[6,13,22],20 年前研究者们就发现 SR-B I 基因敲除小鼠的 HDL 虽然比野生型同类高出一倍,但仍然会出现严重的动脉粥样硬化^[8,10,23]。目前,只有部分 SR-B I 基因突变位点与冠心病的关

系得到了证明。

3.1 基因突变与冠心病不存在相关性的研究
VERGEER 等^[14]未发现心血管事件及颈动脉内膜中层厚度在 P297S 突变型和野生型之间有差异,也没有发现 P297S 突变携带者动脉粥样硬化风险增加,他们认为原因是样本数量太少(进行颈动脉内膜中层厚度检测的携带者和非携带者各 15 例)及研究对象年龄较小(平均年龄为 45 岁)^[14]。LJUNGGREN 等^[15]发现 P297S 突变不会改变 HDL 的抗氧化作用。

BRUNHAM 等^[13]未发现 S112F 和 T175A 突变携带者动脉粥样硬化风险。根据小鼠实验,认为人 SR-B I 基因突变可能需与另一个致动脉粥样硬化因素联合才能增加发病风险^[22,24]。CHADWICK 等^[9]对这两种突变进行功能研究,认为突变导致的 HDL 增加并不一定能减少心血管疾病发作。

畅晓燕^[6]与任宁等^[19]通过研究推测中国汉族人群 SR-B I 基因外显子 1、8 多态性可能与冠心病及其病变程度无关。

3.2 基因突变与冠心病存在相关性的研究
MANICHAIKUL 等^[25]发现 rs10846744 位点多态性与颈动脉内膜中层厚度有关,即使进行了严格的 Bonferonni 校正后,这种关系依然存在。在性别分层分析中,该突变与男性突发心血管事件相关。

MANICHAIKUL 等^[26]还对一种常见错义突变 rs4238001 与白人、非裔美国人以及拉丁裔美国人突发性冠心病的关系进行了研究,发现该突变与冠心病事件明显相关,在非裔美国人中相关性最强。其中 T 等位基因可能是冠心病的致病因素之一。ZANONI 等^[11]对 P376L 突变与冠心病风险增加的关系做了较大规模的论证。在 1 例携带纯合突变基因的女性中发现其颈动脉内膜中层厚度大于同龄女性的第 75 百分位数,并且在左、右颈内动脉分叉处发现了斑块。他们对大于 100 000 例样本数据进行分析,发现 P376L 携带者冠心病风险明显增高,明确指出了人 SR-B I 基因突变与冠心病的相关性。GOODARZYNEJAD 等^[27]发现 rs5888 T 等位基因与女性早发冠心病风险增加有关,但与冠心病严重程度无关,在男性中未观察到该等位基因与冠心病的关系。ZENG 等^[21]发现汉族人群冠心病组 rs10846744 C 等位基因频率较未患病组明显增加,C 等位基因可能是冠心病致病因素。

上述各项研究得到的 SR-B I 基因多态性与冠心病发病之间的关系不尽相同,因为不同突变本身的致病机制不同,另外种族差异、样本量、样本代表性等可能也对结论有影响。现将 SR-B I 基因多态性与 HDL 代谢和冠心病发病关系进行汇总,见表 1。

表 1 SR-B I 基因多态性与 HDL 代谢和冠心病发病关系

研究者	位点/SNP	HDL-C 水平	冠心病及相关疾病发病风险	其他	研究时间 (年)
VERGEER 等 ^[14]	P297S	升高(主要为 HDL-2)	不确定	apoA-I、apoA-II、apoE 升高,胆固醇酯吸收减少,巨噬细胞胆固醇外流能力减弱	2011
BRUNHAM 等 ^[13]	S112F	升高	不确定	—	2011
	T175A				
CHADWICK 等 ^[9]	S112F	升高	HDL-C 升高不一定减少心血管病发病风险	T175A 突变导致细胞表面 SR-BI 下降,细胞外游离胆固醇减少	2012
	T175A				
MANICHAIKUL 等 ^[25]	rs10846744	—	与男性心血管病有关	—	2012
畅晓燕 ^[6] ,任宁等 ^[19]	外显子 1	男性 A 等位基因者升高	可能无关	男性 A 等位基因者 apoA-I 升高	2012
		佤族女性 CC、CT 基因型者高于 TT 基因型者;汉族男性 T 等位基因者较低			2014
WU 等 ^[20]	rs5888	老年男性 TT 基因型者升高	—	—	2012
STANISLOVAITIENE 等 ^[16]	rs5888	有相关性	—	—	2013
NIEMSIRI 等 ^[17-18]	rs11057844	有相关性	—	与 apoA-I 水平有相关性	2014
	rs1105785、rs4765615、rs838895	有相关性			2015
LJUNGGREN 等 ^[15]	P297S	升高	不确定	未观察到巨噬细胞胆固醇外流能力减弱	2015
MANICHAIKUL 等 ^[26]	rs4238001	—	T 等位基因可能为致病因素	—	2015
ZANONI 等 ^[11]	P376L	升高(尤其是 HDL-2b)	风险增高	apoA-I 升高,未观察到胆固醇流出能力减弱	2016
YANG 等 ^[5]	S129L	升高	—	Lp(a) 升高	2016
GOODARZYNEJAD 等 ^[27]	rs5888	—	T 等位基因在总体及女性中与早发冠心病有关	—	2016
ZENG 等 ^[21]	rs10846744	CC、CG 基因型者高于 GG 基因型者	C 等位基因可能为致病因素	—	2017

注:—为无数据

4 小 结

SR-B I 是 HDL 的主要受体,能介导 HDL-C 的选择性摄取及胆固醇的逆转运。SR-B I 与 HDL 水平、HDL-C 功能及冠心病相关疾病风险有着复杂的关系。小鼠实验证实,过表达 SR-B I 会降低 HDL-C 水平,但降低动脉粥样硬化的风险,敲除 SR-B I 虽然会升高 HDL-C 水平,但却会增加动脉粥样硬化的风险。人群研究发现,SR-B I 基因的某些突变会对脂代谢尤其是 HDL 代谢产生影响,造成选择性摄取胆固醇能力降低、HDL-C 升高,这些升高的 HDL-C 反而可能增加动脉粥样硬化甚至冠心病的发病风险。目前对 SR-B I 的致病机制及临床研究尚存在许多问题,如增加的 HDL-C 是否会像 LDL-C 一样沉积导致动脉粥样硬化、动脉壁内的巨噬细胞是否通过 SR-B I 将胆固醇清除以减少自身泡沫化、如何将 SR-B I 作为靶点进行冠心病及相关疾病的治疗与预防等等。

参考文献

- [1] RADER D J, TALL A R. The not-so-simple HDL story: Is it time to revise the HDL cholesterol hypothesis? [J]. Nat Med, 2012, 18(9): 1344-1346.
- [2] KOZARSKY K F, DONAHEE MH, RIGOTTI A, et al. Overexpression of the HDL receptor SR-B I alters plasma HDL and bile cholesterol levels[J]. Nature, 1997, 387(6631): 414-417.
- [3] LEIVA A, VERDEJO H, BENITEZ A L, et al. Mechanisms regulating hepatic SR-BI expression and their impact on HDL metabolism[J]. Atherosclerosis, 2011, 217(2): 299-307.
- [4] 常冠楠, 徐新, 张社兵. B 类 I 型清道夫受体的研究进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2010, 8(9): 1126-1129.
- [5] YANG X P, SETHI A, YANEK L R, et al. SCARB1 gene variants are associated with the phenotype of combined high high-density lipoprotein cholesterol and high lipoprotein (a)[J]. Circ-Cardiovasc Gene, 2016, 9(5): 408-418.
- [6] 畅晓燕. B 族 I 型清道夫受体基因多态性与血脂代谢及冠心病关系的研究[D]. 天津: 天津医科大学, 2012.
- [7] 王娟. 与动脉粥样硬化密切相关的清道夫受体[J]. 中国分子心脏病学杂志, 2004, 4(6): 378-383.
- [8] TRIGATTI B L, KRIEGER M, RIGOTTI A. Influence of the HDL receptor SR-B I on lipoprotein metabolism and atherosclerosis[J]. Arterioscl Throm Vasc, 2003, 23(10): 1732-1738.
- [9] CHADWICK A C, SAHOO D. Functional characterization of newly-discovered mutations in human SR-B I [J]. PLOS ONE, 2012, 7(9): e45660.
- [10] RIGOTTI A, TRIGATTI B L, PENMAN M, et al. A targeted mutation in the murine gene encoding the high density lipoprotein (HDL) receptor scavenger receptor class

- B type I reveals its key role in HDL metabolism[J]. Med Scien, 1997, 94(23): 12610-12615.
- [11] ZANONI P, KHETARPAL S A, LARACH D B, et al. Rare variant in scavenger receptor B I raises HDL cholesterol and increases risk of coronary heart disease[J]. Science, 2016, 351(6278): 1166-1171.
- [12] EBERHART T, EIGNER K, FILIK Y, et al. The unfolded protein response is a negative regulator of scavenger receptor class B, type I (SR-B I) expression[J]. Biochem Bioph Res Co, 2016, 479(3): 557-562.
- [13] BRUNHAM L R, TIETJEN I, BOCHEM A E, et al. Novel mutations in scavenger receptor B I associated with high HDL cholesterol in humans[J]. Clin Gene, 2011, 79(6): 575-581.
- [14] VERGEER M, KORPORAAL S, FRANSSEN R, et al. Genetic variant of the scavenger receptor BI in humans [J]. New Engl J Med, 2011, 364(2): 136-145.
- [15] LJUNGGREN S A, LEVELS J, HOVINGH K, et al. Lipoprotein profiles in human heterozygote carriers of a functional mutation P297S in scavenger receptor classBI [J]. Biochim Biophys Acta, 2015, 1851(12): 1587-1595.
- [16] STANISLOVAITIENE D, LESAUSKAITE V, ZALIUNIENE D, et al. SCARB1 single nucleotide polymorphism (rs5888) is associated with serum lipid profile and myocardial infarction in an age- and gender-dependent manner [J]. Lipids Health Dis, 2013, 12: 24-31.
- [17] NIEMSIRI V, WANG X B, PIRIM D, et al. Genetic contribution of SCARB1 variants to lipid traits in African Blacks: a candidate gene association study[J]. BMC Medical Genetics, 2015, 16: 106-135.
- [18] NIEMSIRI V, WANG X B, PIRIM D, et al. Impact of genetic variants in human scavenger receptor class B type I (SCARB1) on plasma lipid traits[J]. Circ Cardiovasc Genet, 2014, 7(6): 838-847.
- [19] 任宁, 郭绪昆, 刘玉洁, 等. B 族 I 型清道夫受体基因外显子 1 多态性与冠心病、血脂水平的关系[J]. 中国动脉硬化杂志, 2014, 22(8): 817-822.
- [20] WU D F, YIN R X, YAN T T, et al. The SCARB1 rs5888 SNP and serum lipid levels in the Guangxi Mulao and Han populations[J]. Int J Med Sci, 2012, 9(8): 715-724.
- [21] ZENG T T, TANG D J, YE Y X, et al. Influence of SCARB1 gene SNPs on serum lipid levels and susceptibility to coronary heart disease and cerebral infarction in a Chinese population[J]. Gene, 2017, 626: 319-325.
- [22] CHADWICK A C, SAHOO D. Functional genomics of the human HDL receptor scavenger receptor B I : an old dog with new tricks[J]. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes, 2013, 20(2): 124-131.
- [23] VAN ECK M, TWISK J, HOEKSTRA M, et al. Differential effects of scavenger receptor B I deficiency on lipid metabolism in cells of the arterial wall and in the liver

- [J]. J Biol Chem, 2003, 278(26): 23699-23705.
- [24] TRIGATTI B, RAYBURN H, VINALS M, et al. Influence of the high density lipoprotein receptor SR-B I on reproductive and cardiovascular pathophysiology[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 1999, 96(16): 9322-9327.
- [25] MANICHAIKUL A, NAJ A C, HERRINGTON D, et al. Association of SCARB1 variants with subclinical atherosclerosis and incident cardiovascular disease[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2012, 32(8): 1991-1999.
- [26] MANICHAIKUL A, WANG X Q, MUSANI S K, et al.

- Association of the lipoprotein receptor SCARB1 common missense variant rs4238001 with incident coronary heart disease[J]. PLoS ONE, 2015, 10(5): e0125497.
- [27] GOODARZYNEJAD H, BOROUMAND M, BEHMANESH M, et al. The rs5888 single nucleotide polymorphism in scavenger receptor class B type I (SCARB I) gene and the risk of premature coronary artery disease: a case-control study[J]. Lipids Health Dis, 2016, 15: 7-15.

(收稿日期: 2017-11-29 修回日期: 2018-02-22)

• 综 述 • DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2018. 15. 050

股骨转子间骨折的手术治疗

魏山川 综述, 倪卫东[△] 审校

(重庆医科大学附属第一医院骨科, 重庆 400016)

关键词: 转子间骨折; 手术方式; 内固定器械
中图分类号: R683. 42 **文献标志码:** A

文章编号: 1672-9455(2018)15-2350-04

股骨转子间骨折指发生于股骨颈基底部分至小转子水平之间的骨折, 也称股骨粗隆间骨折, 约占髋部骨折的 55%。该部位为松质骨, 易发生骨质疏松, 是老年患者发生股骨转子间骨折的重要因素。而老年转子间骨折患者选择保守治疗, 如持续牵引等需长期卧床, 将面临并发症如肺部感染、深静脉血栓、褥疮等, 死亡率可达 20%。早期手术治疗老年股骨转子间骨折已成为共识, 但采取何种手术方式, 是髓内固定、髓外固定, 还是关节置换? 甚至外固定支架? 目前尚无统一结论。本文就股骨转子间骨折的分型、手术方式的选择及相关问题进行综述, 以期对制定转子间骨折手术方案有所帮助。

1 股骨转子间骨折的分类

股骨转子间骨折主要分类方式包括 Boyd-Griffin 分类、Evans 分类、AO 分类和改良 Evans 分类等, 其中改良 Evans 分类及 AO/OTA 方法对骨折稳定情况及骨折移位情况有较为明确的判定, 临床应用较多。根据 Tronzo-Evans 分类, 股骨转子间骨折分为 5 型, I 型为无移位的两部分骨折, II 型为 I 型骨折合并小转子撕脱骨折, 股骨矩未被累及, III 型为有移位的小转子骨折, 合并股骨矩骨折, IV 型为大小转子粉碎性骨折, 伴或不伴股骨颈或大转子冠状面骨折, V 型则是逆转子间骨折。AO/OTA 分型则将股骨转子间骨折分为 31-A 型, 并进一步划分为 31-A1、31-A2、31-A3 这 3 种亚型, 其中 31-A1 是简单的稳定性骨折, 再分为 3 个亚型, A1.1 型骨折经过转子间线, A1.2 骨折累及大转子, A1.3 骨折线经过小转子下方。31-A2

型为粉碎性骨折, 在外侧壁保持完整的前提下根据内侧壁的情况分为 3 个亚型, A2.1 型为一个骨折块, A2.2 型为多个骨折块, A2.3 型为多个骨折块同时骨折线延伸至小转子下超过 1 cm。而 31-A3 则是反转子间骨折, 同样分为 3 个亚型, A3.1 为反斜型骨折, A3.2 为横行骨折, A3.3 为粉碎性骨折。从稳定性看, AO 分型 A2、A3 型及 Evans 分型 III、IV、V 型属于不稳定型骨折。

2 股骨转子间骨折的手术方式

2.1 髓外固定

2.1.1 动力髋螺钉(DHS) 在很长一段时间内, DHS 都是手术治疗股骨转子间骨折内固定的首选, 现在仍常用于稳定、简单的转子间骨折。DHS 用于转子间骨折在发挥固定作用的同时, 允许螺钉在一定范围内滑动, 对骨折块起动力加压、静力加压的双重作用。其通过将滑移式钉板固定装置和加压内固定装置结合的方式, 降低骨折断端的剪切力, 利于骨折愈合^[1]。和 Gamma 钉相比, DHS 具有更低的术中出血量、切出率、术后骨折发生率及再手术率, 但 DHS 术中出血量和股骨近端防旋髓内钉(PFNA)相比并没有明显优势^[2]。对内侧皮质缺失的患者, DHS 容易出现螺钉切割股骨头、钢板侧螺钉松动脱出及内固定移位等问题。且因为其螺钉滑动方向与反转子间骨折的骨折线平行, 引起骨折分离移位, 应用于反转子间骨折无法达到有效固定, 禁用于逆转子间骨折。现一般将 DHS 用于稳定或相对稳定的股骨转子间骨折(Evans I、II 型或 AO/OTA 31-A1 型), 必要时可以在股

[△] 通信作者, E-mail: niweidong18@163.com。