

· 临床论著 ·

踝关节骨折严重程度及预后功能与细胞因子水平的相关性分析

盛学鑫¹, 张明师¹, 周子斐², 郑龙坡²

【摘要】目的:探讨踝关节骨折患者外周血中细胞因子水平与踝关节骨折严重程度及预后功能的相关性。**方法:**回顾性分析2022年6—12月86例踝关节骨折患者的临床资料,根据AO/OTA踝关节骨折分型将患者分为A型(腓骨骨折在胫腓联合以下)19例、B型(腓骨骨折经胫腓联合)38例、C型(腓骨骨折在胫腓联合以上)29例。采集患者年龄、性别、体重指数(BMI)、受伤方式、入院至手术时间、手术时长、术中出血量等一般资料,使用酶联免疫吸附法(ELISA)检测外周血中各项细胞因子水平。采用美国足踝外科协会(AOFAS)踝-后足功能评分量表评估预后踝关节功能情况,有效收集58例患者术后12个月的AOFAS踝-后足功能评分,其中AOFAS评分优组10例,AOFAS评分良组48例。分析58例患者外周血各项细胞因子水平与踝关节骨折严重程度及预后功能的相关性。**结果:**踝关节骨折患者外周血中的白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-8(IL-8)、白细胞介素-10(IL-10)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)是影响骨折严重程度的相关因素($P<0.01$),其中与IL-6水平相关性最强($r=0.811, P<0.01$)。单因素分析结果显示,AOFAS评分优组患者的手术时长短于AOFAS评分良组,IL-6水平低于AOFAS评分良组,IL-10水平高于AOFAS评分良组,差异均有统计学意义(P 均 <0.05)。多因素分析结果显示,手术时长、IL-6和IL-10水平是影响踝关节骨折患者关节功能的独立危险因素($P<0.05$)。**结论:**IL-6水平可作为评估踝关节骨折严重程度的重要指标。同时,IL-6水平是踝关节骨折预后的独立危险因素,IL-6水平升高提示长期预后关节功能恢复不佳,而IL-10水平升高则有利于关节功能恢复。

【关键词】踝关节骨折;细胞因子;炎症反应;严重程度;预后**【中图分类号】** R683.42**【文章编号】** 2095-9958(2024)04-0354-07**【文献标志码】** A

DOI:10.3969/j.issn.2095-9958.2024.04.11

Correlation analysis of cytokine levels with the severity and prognosis of ankle fractures

SHENG Xuexin¹, ZHANG Mingshi¹, ZHOU Zifei², ZHENG Longpo²

1. Anhui University of Science and Technology, School of Medicine, Huainan 232001, Anhui, China; 2. Department of Orthopaedics, Tenth People's Hospital of Tongji Hospital, Shanghai 200072, China

Corresponding Author: ZHENG Longpo

【Abstract】 Objective: To investigate the correlation between the cytokine levels in peripheral blood of patients with ankle fractures and the severity and prognosis of ankle fractures. **Methods:** The clinical data of 86 patients with ankle fractures from June to December 2022 were retrospectively analyzed. According to the AO/OTA classification of ankle fractures, 19 cases were categorized as type A (fibular fractures below the tibiofibular joint), 38 cases as type B (fibular fractures involving the tibiofibular joint), and 29 cases as type C (fibular fractures above the tibiofibular joint). General information such as age, gender, body mass index (BMI), injury mode, time from admission to operation, operation duration, and intraoperative blood loss was collected. Enzyme-linked immunosorbent assays (ELISAs) were used to measure cytokine levels in the peripheral blood. The American Orthopedic Foot & Ankle Society (AOFAS) Ankle-Hindfoot Scale was used to evaluate the prognosis of ankle function. A total of 58 cases were effectively evaluated with the AOFAS Ankle-Hindfoot Scale at 12 months postoperatively, including 10 cases in the excellent group and 48 cases in the good group.

【基金项目】 国家重点研发计划“常见病多发病防治研究”重点专项(2022YFC2504304);国家自然科学基金(82372395);上海市科技创新行动计划项目(21ZR1450000);上海市促进产业高质量发展专项(人工智能专题)计划(2023-GZ1-RGZN-01037)

【作者单位】 1. 安徽理工大学医学院,安徽淮南 232001;2. 同济大学附属第十人民医院创伤骨科,上海 200072**【通信作者】** 郑龙坡, E-mail: dr.zheng@tongji.edu.cn

【引用格式】 盛学鑫, 张明师, 周子斐, 等. 踝关节骨折严重程度及预后功能与细胞因子水平的相关性分析[J]. 中华骨与关节外科杂志, 2024, 17(4): 354-360.

The correlation between the cytokine levels in peripheral blood of the 58 patients and the severity and prognosis of ankle fractures was analyzed. **Results:** Peripheral blood levels of interleukin (IL)-6, IL-8, IL-10, and tumor necrosis factor- α (TNF- α) in patients with ankle fractures were correlated with the fracture severity ($P<0.01$), with IL-6 exhibiting the strongest correlation ($r=0.811$, $P<0.01$). Univariate analysis revealed that patients in the excellent group had shorter surgical durations, lower IL-6 levels, and higher IL-10 levels compared to those in the good group, with statistically significant differences ($P<0.05$). Multivariate analysis revealed that surgical duration, IL-6, and IL-10 were independent risk factors influencing joint function in patients with ankle fractures ($P<0.05$). **Conclusions:** Higher IL-6 levels in the peripheral blood correspond to more severe ankle fractures. IL-6 can serve as an important indicator for evaluating the fracture severity. Additionally, the IL-6 concentration is an independent risk factor for the prognosis of ankle fractures. Elevated IL-6 levels indicate poor long-term prognosis for joint function recovery, while elevated IL-10 levels are beneficial for joint function recovery.

[Key words] Ankle Fracture; Cytokines; Inflammatory Response; Severity; Prognosis

踝关节骨折是下肢常见损伤之一,其严重程度与受伤方式、骨质密度、一般健康状况等多种因素有关。临床医师通常使用踝关节骨折分型来评估骨折严重程度,但目前踝关节骨折分型标准众多且踝关节骨折类型多样,每种分型都各有优缺点并对应不同的使用范围,缺乏一个更加统一、科学的临床指标来评估踝关节骨折严重程度^[1]。绝大多数踝关节骨折通过手术治疗,术后积极开展康复功能锻炼有助于恢复正常踝关节功能,但仍有部分患者预后出现创伤性关节炎等多种并发症^[2]。研究指出,在踝关节骨折发生早期,局部乃至全身免疫细胞迅速激活,多种细胞因子通过相关信号通路作用于骨折端成骨细胞和破骨细胞,对骨与软组织损伤的短期炎症反应及长期愈合产生深远影响^[3-4]。既往研究指出,这些细胞因子在下肢关节周围骨折愈合的动态水平变化及潜在关键作用^[5-8],但不同严重程度踝关节骨折患者中,细胞因子表达水平与其预后踝关节功能之间的关系尚不明确,存在许多未解之谜。因此,本研究旨在分析踝关节骨折后,患者外周血各种细胞因子水平变化与其骨折严重程度的相关性,对术后踝关节功能恢复的影响因素进行分析,探讨不同细胞因子对预后功能恢复的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:①符合2018版AO/OTA分类系统关节外骨折、部分关节面骨折、完全关节面骨折3种诊断分型标准,生命体征平稳,符合手术指征的新鲜闭合骨折;②年龄20~60岁;③急诊入院,受伤至入院时

间 ≤ 24 h;④无合并其他部位骨折及脏器功能损伤等。排除标准:①既往存在踝关节手术史者;②合并有类风湿、痛风、结核、感染及肿瘤等疾病者;③2周内服用激素、非甾体抗炎药、抗生素者;④术前1个月内踝关节进行药物注射者;⑤手术后内固定物断裂或松动、骨折愈合不佳及延迟愈合者。诊断标准:由2位副主任级别以上骨科医师合作诊断,符合2018版AO/OTA诊断标准,并经X线或CT检查,明确诊断为踝关节骨折。对所有患者术前X线、CT等影像学资料进行分类分型并记录。

依照上述纳入与排除标准,选取2022年6—12月同济大学附属第十人民医院收治的86例踝关节骨折患者作为研究对象,根据2018版AO/OTA分类系统将患者分为A型(腓骨骨折在胫腓联合以下)19例、B型(腓骨骨折经胫腓联合)38例、C型(腓骨骨折在胫腓联合以上)29例。

本研究经同济大学附属第十人民医院伦理委员会审批通过(SHYS-ICE-5.0/22K143/P02),所有患者均签署知情同意书。

1.2 治疗方法

所有患者入院后均在同一治疗组进行围手术期处理。术前行抬高冰敷、消肿镇痛处理;待皮肤软组织消肿后,经充分评估其肿胀情况达手术标准,行踝关节骨折切开复位内固定手术治疗。所有手术均由2名创伤骨科医师完成,骨折均达到解剖复位。术后由同一康复治疗师根据患者术前损伤程度和术中复位情况,为所有患者制定相应的踝关节术后康复计划。术后定期复查,并根据X线检查结果调整进一步康复方案,直至逐渐恢复完全负重活动。

1.3 观察指标及评价标准

1.3.1 患者一般资料采集

记录所有患者年龄、性别、受伤部位、体重指数 (body mass index, BMI)、受伤方式 (高能量损伤、低能量损伤)、入院至手术时间、手术时长、术中出血量。根据2018版踝关节扭伤的诊断、治疗和预防循证临床指南,将车祸伤定义为高能量损伤,将摔倒扭伤定义为低能量损伤。

1.3.2 外周血细胞因子检测

采集患者入院后第2日晨间空腹肘静脉血5 mL,按照3 000 r/min转速离心20 min(半径10 cm),取上层血清,使用酶联免疫吸附法 (enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)检测上层血清中12项细胞因子表达水平,包括白细胞介素 (interleukin, IL)-1 β 、IL-2、IL-4、IL-5、IL-6、IL-8、IL-10、IL-12、IL-17A、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、干扰素 (interferon, IFN)- γ 、IFN- α 。细胞因子检测试剂盒由力因精准医疗产品(上海)有限公司提供,生产批号为202203269。

1.3.3 踝关节骨折预后优良情况

所有患者通过门诊复查、电话视频等方式进行术后随访。采用美国足踝外科协会 (American Orthopedic Foot and Ankle Society, AOFAS)踝-后足功能评分量表评估踝关节骨折预后优良情况,收集86例患者术后12个月的AOFAS评分,对收集的有效问卷按照优良标准进行分组。

AOFAS评分标准:总分为100分,其中优为90~100分,良为75~89分,可为50~74分,差为<50分,分

数越高表示踝关节功能越好。

1.4 统计学方法

采用SPSS 26.0统计学软件进行数据分析,计量资料符合正态分布用均数 $\pm$ 标准差表示,多组间比较用单因素方差分析检验;计量资料不符合正态分布则以中位数(四分位数)表示,多组间比较采用非参数检验;计数资料用率表示,多组率的整体比较采用 χ^2 检验,若期望值<5时行Fisher精确检验;相关性分析采用一般线性双变量Spearman相关分析;将单因素分析结果中具有统计学意义($P<0.05$)的因素纳入多因素logistic回归分析,评估具有统计学意义的相关因素,以风险比(odds ratio, OR)、95%置信区间(confidence interval, CI)及 P 值表示。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组患者一般情况比较

根据2018版AO/OTA分类系统,将86例患者分为A型(19例)、B型(38例)、C型(29例)。单因素分析结果显示,三组患者的年龄、性别、受伤部位、受伤方式、BMI、入院至手术时间、手术时长和术中出血量比较,差异均无统计学意义(P 均 >0.05),见表1。

2.2 三组患者外周血细胞因子水平与骨折严重程度比较

单因素分析结果显示,外周血中IL-6、IL-8、IL-10、TNF- α 是影响骨折严重程度的相关因素($P<0.01$),见表2。

表1 踝关节骨折患者一般情况比较

项目		A型($n=19$)	B型($n=38$)	C型($n=29$)	统计值	P 值
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)		43.3 $\pm$ 11.1	43.1 $\pm$ 9.3	46.1 $\pm$ 9.9	$F=0.845$	0.433
性别(例)	男	9	18	13	$\chi^2=0.050$	0.975
	女	10	20	16		
受伤部位(例)	左	7	16	12	$\chi^2=0.154$	0.926
	右	12	22	17		
受伤方式(例)	高能量损伤	5	15	15	$\chi^2=3.113$	0.211
	低能量损伤	14	23	14		
BMI($\bar{x}\pm s$,kg/m ²)		23.4 $\pm$ 1.7	24.6 $\pm$ 2.6	24.9 $\pm$ 2.4	$F=2.741$	0.070
入院至手术时间($\bar{x}\pm s$,d)		3.0 $\pm$ 1.2	3.0 $\pm$ 1.3	4.6 $\pm$ 1.5	$F=5.922$	0.062
手术时长($\bar{x}\pm s$,min)		59 $\pm$ 19	64 $\pm$ 19	85 $\pm$ 26	$F=8.892$	0.186
术中出血量($\bar{x}\pm s$,mL)		23(20,25)	36(20,50)	57(40,80)	$H=18.613$	0.083

表2 三组患者外周血细胞因子水平与骨折严重程度比较(pg/mL)

项目	A型(n=19)	B型(n=38)	C型(n=29)	统计值	P值
IL-1β[M(Q _R)]	2.44(1.48, 3.36)	2.16(1.60, 4.27)	2.33(1.69, 4.29)	H=0.381	0.857
IL-2[M(Q _R)]	1.52(1.07, 2.12)	1.65(1.11, 2.19)	1.55(1.03, 2.19)	H=0.258	0.879
IL-4[M(Q _R)]	2.03±0.76	2.10±0.80	3.16±1.19	F=0.855	0.429
IL-5[M(Q _R)]	0.98(0.56, 1.52)	0.86(0.60, 1.17)	0.86(0.55, 1.19)	H=0.285	0.882
IL-6($\bar{x}\pm s$)	10.20±4.32	29.09±11.58	42.36±12.04	F=9.605	<0.001
IL-8($\bar{x}\pm s$)	21.76±7.98	40.85±12.51	62.09±18.02	F=9.290	<0.001
IL-10($\bar{x}\pm s$)	12.94±1.18	11.00±2.99	10.94±3.18	F=24.302	<0.001
IL-12[M(Q _R)]	3.66(1.48, 4.06)	2.86(2.12, 4.56)	3.42(1.40, 4.24)	H=2.002	0.368
IL-17A[M(Q _R)]	15.07(9.24, 24.04)	14.02(11.11, 18.34)	15.67(11.49, 21.71)	H=1.151	0.562
IFN-γ[M(Q _R)]	2.81(1.86, 3.96)	2.53(1.81, 3.76)	2.33(1.36, 4.24)	H=0.664	0.718
IFN-α[M(Q _R)]	2.22(1.42, 3.98)	2.02(1.66, 3.04)	1.96(1.40, 3.27)	H=0.309	0.857
TNF-α[M(Q _R)]	3.92±1.35	6.10±2.16	8.12±3.06	F=12.650	<0.001

2.3 踝关节骨折严重程度与外周血清中IL-6、IL-8、IL-10、TNF-α水平的相关性分析

踝关节骨折后外周血中IL-6、IL-8、IL-10、TNF-α水平与踝关节骨折严重程度呈正相关,其中与IL-6水平相关性最强($r=0.811, P<0.01$),见表3。

2.4 踝关节骨折患者预后优良情况的一般临床因素比较

有效收集58例患者术后12个月的AOFAS评分,

其中AOFAS评分优为10例,AOFAS评分良为48例。单因素分析结果显示,AOFAS评分优组患者的手术时长短于AOFAS评分良组,IL-6水平低于AOFAS评分良组,IL-10水平高于AOFAS评分良组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表4。

2.5 踝关节骨折患者关节功能预后影响因素的多因素logistic回归分析

对单因素分析结果中具有统计学意义的因素进

表3 踝关节骨折严重程度与外周血清中IL-6、IL-8、IL-10、TNF-α的相关性分析

项目	AO/OTA分型	IL-6	IL-8	IL-10	TNF-α
r	1.000	0.811 ^①	0.798 ^①	0.588 ^①	0.641 ^①
AO/OTA分型	Sig.(双尾)	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
	例数	86	86	86	86

注:①指在0.01级别(双尾),有显著相关性。

表4 踝关节预后优良情况单因素分析

项目	AOFAS评分优组(n=10)	AOFAS评分良组(n=48)	统计值	P值
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	36.00±7.76	44.29±9.37	$t=2.613$	0.011
体重($\bar{x}\pm s$,kg)	66.80±8.54	69.35±10.10	$t=0.745$	0.459
BMI($\bar{x}\pm s$,kg/m ²)	23.66±1.56	24.71±2.54	$t=1.245$	0.218
手术时长($\bar{x}\pm s$,min)	47.5(39.5, 61.3)	77.2(69.3, 100.3)	$Z=2.996$	<0.001
术中出血量[M(Q _R),mL]	25.0(17.5, 50.0)	50.0(22.5, 70.0)	$Z=2.129$	0.483
IL-6[M(Q _R),pg/mL]	9.06(6.07, 12.12)	30.97(26.69, 45.14)	$Z=4.802$	<0.001
IL-8($\bar{x}\pm s$,pg/mL)	28.32(18.96, 39.68)	48.14(36.12, 56.91)	$Z=4.261$	0.063
IL-10($\bar{x}\pm s$,pg/mL)	11.36(7.57, 13.36)	4.69(3.27, 5.56)	$Z=4.076$	<0.001
TNF-α($\bar{x}\pm s$,pg/mL)	7.78±2.77	9.19±4.47	$t=3.661$	0.082

行赋值,以手术时长、IL-6、IL-10为自变量(均为连续变量),以踝关节预后结局为因变量(AOFAS评分优=0; AOFAS评分良=1),进行多因素 logistic 回归分析。多因素分析结果显示,手术时长、IL-6 和 IL-10 水平是影响踝关节骨折患者关节功能的独立危险因素($P<0.05$),见表5。

表5 踝关节骨折患者预后的多因素 logistic 回归分析

项目	β 值	SE值	Wald χ^2 值	P值	OR值	95%CI
手术时长	0.022	0.024	8.108	0.028	1.802	1.556~2.050
IL-6	0.436	0.257	10.877	0.009	2.346	1.934~2.559
IL-10	-0.634	0.481	3.737	0.018	0.530	0.206~1.362

3 讨论

踝关节是参与组成下肢负重及运动的重要关节,踝关节骨折多因车祸等直接高暴力损伤或摔倒扭伤等低暴力所致,近年来骨折的发生率显著升高^[9-10]。踝穴是用于描述踝关节骨与韧带连接的类榫卯结构^[11],根据生物力学研究显示^[12],踝关节的平整性是通过在背伸及跖屈的各个位置上距骨的旋转结合滑动,加上腓骨的平移来维持的。因此,损伤后踝穴的结构必须加以修复。AO/OTA分型帮助临床进一步认识和描述踝关节骨折的X线表现,并有助于疗效的比较。在此基础上,根据腓骨骨折的位置,踝关节骨折可分为A型、B型、C型三种类型,踝穴的不稳定性依次加剧^[13]。因此,临床上最常用AO/OTA分型描述骨折的严重程度。早期积极接受手术治疗、术后规范化接受康复锻炼,绝大多数患者预后良好。少数患者会出现术后关节疼痛、僵硬、活动度下降等问题,严重者甚至会出现骨折不愈合、骨不连及创伤性关节炎等并发症^[14]。踝关节骨折后关节间隙内炎症级联反应迅速启动,骨及软组织损伤导致血液中的大量免疫细胞汇聚于骨折端,各类促炎及抗炎因子释放并介导了早期的死骨清除与骨修复,对骨折端的早期愈合及其他趋化因子的功能发挥极为重要^[15-16]。研究表明,下肢关节骨折、膝关节韧带及半月板急慢性损伤均会导致大量细胞因子释放汇聚,是关节创伤后急性炎症反应的主要介质^[17]。即使骨折完全愈合后,部分细胞因子如IL-6、IL-8仍然维持高水平状态,骨折骨愈合后踝关节内炎症微环境持续存在。本研究结果与以上观点相符,所检测的12

项细胞因子中,IL-6、IL-8、IL-10、TNF- α 表达水平普遍高于正常参考范围。因此这些指标的变化通常能对骨折损伤的严重程度及预后提供一定的评估及观测价值,具有很高的临床意义。

12项细胞因子可分类为促炎因子和抗炎因子。促炎因子包括IL-1 β 、IL-2、IL-5、IL-6、IL-8、IL-12、IL-17A、TNF- α 、IFN- γ 、IFN- α 等,刺激免疫活性细胞,促进炎症反应,有助于炎症的启动和传播^[18]。抗炎因子包括IL-4、IL-6、IL-10等,具有抑制炎症和抑制免疫细胞作用,有助于炎症的消退和疾病急性期的恢复^[19-20]。其中IL-6同时具有促炎和抗炎特性。本研究结果显示,踝关节骨折及损伤越严重,外周血中IL-6、IL-8、IL-10、TNF- α 表达水平越高,与骨折严重程度呈正相关,其中IL-6相关性最强($r=0.811, P<0.01$)。分析其原因是由于当损伤区域涉及关节时,关节内韧带、软骨和滑膜会迅速反应,关节腔内大量渗出液积聚,渗出液中含有免疫细胞、炎症介质等化学介质,导致多种细胞因子释放,早期以促炎因子为主,这些细胞因子进而招募和激活其他免疫细胞,促进炎症反应的持续,导致免疫级联反应,参与损伤修复和组织再生过程^[21-23]。有研究指出,血清中IL-6水平随着骨折创伤严重程度的增加而显著增加^[24]。这是由于IL-6是巨噬细胞、中性粒细胞和淋巴细胞在创伤性损伤反应中分泌的一种细胞因子,在骨折早期愈合组织中大量表达,广泛分布于骨折血肿区域,影响骨折早期愈合^[25-26]。研究表明,踝关节骨折会导致关节内滑膜液炎症细胞因子和趋化因子浓度增加、滑膜巨噬细胞浸润,细胞因子在踝关节骨折早期的炎症作用已经得到了充分的证明^[27]。踝关节骨折后外周血中IL-6水平可作为评估踝关节骨折严重程度的重要指标,骨折越严重,IL-6水平越高。这一结果可为利用细胞因子变化来评估踝关节骨折损伤严重程度提供了新的思路。

本研究结果显示,手术时长、IL-6和IL-10水平是影响踝关节骨折患者关节功能的独立危险因素($P<0.05$),其原因可能是由于随着骨折严重程度的加剧,术中关节解剖复位难度也随之增加,因此手术时长相较于简单骨折有所延长。同样,不同严重程度骨折类型也会影响术后关节功能,往往损伤程度越严重,骨折分型越高,提示手术时间越长,关节预后功能越差^[28]。IL-6水平升高同样也是踝关节骨折预后不良的危险因素之一。骨愈合需要受到局部炎

症微环境的刺激,IL-6作为促炎细胞因子是骨修复过程中急性炎症的关键介质。但是,如果炎症反应过于剧烈和持续时间过长,就会抑制愈合过程。过度的炎症反应会阻碍新骨形成和软组织愈合,从而延缓骨折愈合过程^[29]。研究指出,踝关节骨折后,受伤部位早期会大量分泌多种促炎因子,短期内到达最大值,一般情况下,局部最大值会维持10 d左右^[30]。在骨愈合阶段,关节周围炎症微环境持续存在,研究指出IL-6、IL-8具有提示术后远期创伤性关节炎发展的潜在介质^[31]。这是因为关节内聚集的IL-6会影响软骨细胞的凋亡和增殖,导致软骨组织的减少和退化。IL-6主要通过Stat3信号转导通路诱导软骨细胞分解代谢,破坏了关节软骨和软骨下骨合成和降解的正常平衡^[32]。研究指出,IL-6在长期高水平下可能抑制成骨细胞的活性^[33]。IL-6的过度产生也会影响雌激素水平,进而加速骨吸收和抑制骨形成。这些机制相互作用,共同介导术后骨质疏松的发生发展^[34]。IL-10是一种有效的抗炎细胞因子,能够抑制炎症反应,减少炎症细胞的活性,通过刺激Ⅱ型胶原和聚集蛋白聚糖的合成,在骨折愈合过程中具有软骨保护作用。此外,IL-10还参与抑制金属蛋白酶和软骨细胞凋亡,对于新骨组织的形成、骨细胞的增殖和分化至关重要^[35-36]。

然而,本研究也存在一些局限性。样本量相对较小,随访时间短、可能存在数据偏倚,影响结果的稳定性和可靠性。未来的研究应该采用更大样本量的前瞻性研究设计,以验证本研究结果,并进一步探讨炎症介质在踝关节骨折中的作用机制,以及其他可能影响骨折预后的因素。

4 结论

踝关节骨折越严重,外周血中IL-6水平越高,IL-6水平可作为评估踝关节骨折严重程度的重要指标。同时,IL-6水平是踝关节骨折预后的独立危险因素,IL-6水平升高预示着长期预后关节功能恢复不佳,而IL-10水平升高则有利于关节功能恢复。监测IL-6和IL-10水平在踝关节骨折患者的治疗和康复过程中可能具有重要意义。因此,临床医师应该重视炎症介质的监测,并积极采取措施减轻炎症反应,以促进骨折的愈合和关节功能的恢复。

【利益冲突】所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] 王诚,施忠民. 踝关节骨折的稳定性评估与治疗的研究进展[J]. 中华创伤杂志, 2022, 38(10): 931-937.
- [2] 张鹏,李平元,何双建,等. 内固定治疗踝关节骨折的疗效[J]. 临床骨科杂志, 2023, 26(5): 729-733.
- [3] 范梦科,王玲,齐莉莉,等. 骨创伤微环境免疫调控机制的研究进展[J]. 中华创伤杂志, 2021, 37(2): 176-181.
- [4] 王小璐,崔宇,张令强. 促进骨折愈合的治疗策略及机制研究进展[J]. 生命科学, 2021, 33(1): 121-130.
- [5] Pham TM, Kristiansen EB, Frich LH, et al. Association of acute inflammatory cytokines, fracture malreduction, and functional outcome 12 months after intra-articular ankle fracture-a prospective cohort study of 46 patients with ankle fractures[J]. J Orthop Surg Res, 2021, 16(1): 338.
- [6] Haller JM, Marchand L, Rothberg DL, et al. Inflammatory cytokine response is greater in acute tibial plafond fractures than acute tibial plateau fractures[J]. J Orthop Res, 2017, 35(12): 2613-2619.
- [7] Saribal D, Hocaoglu-Emre FS, Erdogan S, et al. Inflammatory cytokines IL-6 and TNF- α in patients with hip fracture[J]. Osteoporos Int, 2019, 30(5): 1025-1031.
- [8] 柴金成,丁志强. 全髋关节置换术治疗老年股骨颈骨折对患者髋关节功能及血清IL-6、IL-10水平的影响[J/OL]. 现代医学与健康研究(电子版), 2020, 4(20): 17-19.
- [9] Larsen P, Al-Bayati M, Elsoe R. The foot and ankle outcome score (faos) during early recovery after ankle fracture[J]. Foot Ankle Int, 2021, 42(9): 1179-1184.
- [10] 俞光荣,洪浩. 踝关节损伤的治疗进展与思考[J]. 中国骨伤, 2016, 29(12): 1071-1073.
- [11] Warner SJ, Fabricant PD, Garner MR, et al. The measurement and clinical importance of syndesmotom reduction after operative fixation of rotational ankle fractures[J]. J Bone Joint Surg Am, 2015, 97(23): 1935-1944.
- [12] Alfuth M, Klein D, Koch R, et al. Biomechanical comparison of 3 ankle braces with and without free rotation in the sagittal plane[J]. J Athl Train, 2014, 49(5): 608-616.
- [13] Kuo CC, Lu HL, Lu TW, et al. Validity and reliability of ankle morphological measurements on computerized tomography-synthesized planar radiographs[J]. Biomed Eng Online, 2016, 15(1): 92.
- [14] 卢耀开. 踝关节骨折治疗进展[J]. 现代诊断与治疗, 2023, 34(10): 1466-1468.
- [15] Adams SB, Reilly RM, Huebner JL, et al. Time-dependent

- effects on synovial fluid composition during the acute phase of human intra-articular ankle fracture[J]. *Foot Ankle Int*, 2017, 38(10): 1055-1063.
- [16] Walters G, Pountos I, Giannoudis PV. The cytokines and micro-environment of fracture haematoma: Current evidence [J]. *J Tissue Eng Regen Med*, 2018, 12(3): e1662-e1677.
- [17] Pham TM, Erichsen JL, Kowal JM, et al. Elevation of pro-inflammatory cytokine levels following intra-articular fractures-a systematic review[J]. *Cells*, 2021, 10(4): 902.
- [18] 王玉亮, 王峰, 耿洁. 细胞因子与细胞因子风暴[J]. *天津医药*, 2020, 48(6): 494-499.
- [19] Boshtam M, Asgary S, Kouhpayeh S, et al. Aptamers against Pro- and anti-inflammatory cytokines: a review[J]. *Inflammation*, 2017, 40(1): 340-349.
- [20] Liu C, Chu D, Kalantar-Zadeh K, et al. Cytokines: from clinical significance to quantification[J]. *Adv Sci (Weinh)*, 2021, 8(15): e2004433.
- [21] Lieberthal J, Sambamurthy N, Scanzello CR. Inflammation in joint injury and post-traumatic osteoarthritis[J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2015, 23(11): 1825-1834.
- [22] Furman BD, Zeitlin JH, Buchanan MW, et al. Immune cell profiling in the joint following human and murine articular fracture[J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2021, 29(6): 915-923.
- [23] 王景, 王万宇, 张怡, 等. 白细胞介素6参与成骨及骨修复的一系列反应过程[J]. *中国组织工程研究*, 2022, 26(18): 2945-2951.
- [24] Prystaz K, Kaiser K, Kovtun A, et al. Distinct effects of IL-6 classic and trans-signaling in bone fracture healing[J]. *Am J Pathol*, 2018, 188(2): 474-490.
- [25] Aukrust P, Kleiveland O, Gullestad L. Targeting IL-6 trans-signaling: amplifying the benefits of IL-6 inhibition in myocardial infarction[J]. *JACC Basic Transl Sci*, 2021, 6(5): 444-446.
- [26] Kaiser K, Prystaz K, Vikman A, et al. Pharmacological inhibition of IL-6 trans-signaling improves compromised fracture healing after severe trauma[J]. *Naunyn Schmiedeberg Arch Pharmacol*, 2018, 391(5): 523-536.
- [27] Furman BD, Kimmerling KA, Zura RD, et al. Articular ankle fracture results in increased synovitis, synovial macrophage infiltration, and synovial fluid concentrations of inflammatory cytokines and chemokines[J]. *Arthritis Rheumatol*, 2015, 67(5): 1234-1239.
- [28] 戚晓阳, 邱旭升, 施鸿飞, 等. 踝关节骨折术后关节功能的影响因素分析[J]. *中华创伤骨科杂志*, 2017, 19(9): 762-768.
- [29] Fischer V, Haffner-Luntzer M. Interaction between bone and immune cells: Implications for postmenopausal osteoporosis[J]. *Semin Cell Dev Biol*, 2022, 123: 14-21.
- [30] Allen NB, Abar B, Danilkowicz RM, et al. Intra-articular synovial fluid with hematoma after ankle fracture promotes cartilage damage in vitro partially attenuated by anti-inflammatory agents[J]. *Foot Ankle Int*, 2022, 43(3): 426-438.
- [31] Adams SB, Leimer EM, Setton LA, et al. Inflammatory microenvironment persists after bone healing in intra-articular ankle fractures[J]. *Foot Ankle Int*, 2017, 38(5): 479-484.
- [32] Latourte A, Cherifi C, Maillet J, et al. Systemic inhibition of IL-6/Stat3 signalling protects against experimental osteoarthritis[J]. *Ann Rheum Dis*, 2017, 76(4): 748-755.
- [33] 《中国骨质疏松杂志》骨代谢专家组. 骨代谢生化指标临床应用专家共识(2023修订版)[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2023, 29(4): 469-476.
- [34] Evers BJ, Van Den Bosch MHJ, Blom AB, et al. Post-traumatic knee osteoarthritis; the role of inflammation and hemarthrosis on disease progression[J]. *Front Med (Lausanne)*, 2022, 22(9): 973870.
- [35] Ni S, Shan F, Geng J. Interleukin-10 family members: Biology and role in the bone and joint diseases[J]. *Int Immunopharmacol*, 2022, 108: 108881.
- [36] Xiong Y, Yan C, Chen L, et al. IL-10 induces MC3T3-E1 cells differentiation towards osteoblastic fate in murine model[J]. *J Cell Mol Med*, 2020, 24(1): 1076-1086.
- 【收稿日期:2024-1-7】
【本文编辑:孙维】