

延伸骨痂的骨化模式

辛风

(北京大学深圳医院骨科, 广东 深圳 518036)

【摘要】 在世界上曾经风靡一时的 Ilizarov 外固定方法因其较为安定的成绩, 现在在骨科领域里已经成为规定的术式。然而在另一方面, 人们对张压力效应和牵引性组织形成原理的理解程度, 还有就其原理是否已被科学性地阐明都存有疑义。在此, 根据多年来的动物实验结果以及文献的检索, 就有关延伸骨痂的骨化模式的问题加以探讨。

关键词 骨痂; 骨化; 外固定

Mode of distraction osteogenesis for callus XIN Feng, Department of Orthopaedics, Shenzhen Hospital of Peking University, Shenzhen 518036, Guangdong, China

ABSTRACT Ilizarov external fixation method became a classical surgical skill in world wide orthopedics kingdom because of its fixed and safe results. On the other hand, it is still doubted the understanding of mechanism of compressive stress and distraction osteogenesis, and the testification of its scientific mechanism. According to results of animal experiments and review of articles, here the paper discussed the modes of distraction osteogenesis. As conclusion no matter the models of osteogenesis, the formed tissues were unmaturred bones, and as a result they would take advantage of bone remodeling would participation of osteoclast.

Key words Bony callus; Ossification; External fixation

1 牵引性骨形成与骨痂牵引

20 世纪 50 年代, 前苏联的 Ilizarov 根据牵引性骨形成 (distraction osteogenesis) 原理设计了圆环状外固定器具, 将截骨处缓慢地牵引延伸。在截骨时, 推荐使用单纯的皮质骨切开, 保留骨髓的血运; 延伸的最佳速度为每日 1 mm (0.25 mm/6 h)^[1, 2]。20 世纪 80 年代初, 意大利的 De Basitiani 设计了使用单侧的外固定器, 截骨大约 2 周以后开始牵引, 并发表称其为延缓式牵引法。这种方法是使截骨部的骨痂加以延伸, 所以又被称为骨痂牵引 (callotasis)^[3]。这两种方法都是利用外部固定器具将截骨部位加以延伸, 然而从生物学观点来看, 两者所依据的原理有所不同, 也就是说, 牵引性骨形成是利用了组织再生的观点所采用的方法, 而骨痂牵引则是利用了骨折修复的过程^[4, 5]。

2 修复与再生

众所周知, 蝶螈等低级动物被切断的四肢可以再生。可是人类等高级动物被切断的手足又重新长出来的事情却从来没有听说过。像人类肝脏这样的器官其一部分可以再生, 不过这只是结缔组织再生的极其例外的现象。例如手术缝合的皮肤和肌腱等是通过瘢痕来修复, 绝不是原来的皮肤或肌腱的再生; 损伤后的关节软骨不要说再生, 就是修复也不是很容易的。

骨是具有再生能力的少数器官之一。根据骨折的修复机制, 其初期形成的骨痂与成熟骨有着明显的区别。不过骨愈合完成时, 几乎所有的骨痂都被成熟骨所取代, 骨折部与周围正常骨之间的区别近乎完成消失。骨折愈合过程初期所出现的骨痂成为修复的产物, 再塑型时生成的成熟骨则被认为是再生的产物, 这是专业人士的见解。

3 骨痂牵引- 修复

骨痂牵引的最大特征是术后等待 2 周以后才开始进行延伸。最后还是骨折修复机制初期出现的骨痂缓慢地被牵引延伸, 即骨痂牵引的方法。

4 牵引性骨形成- 再生

Ilizarov 认为所有的组织当受到适当的牵引力作用时, 拥有增殖再生的能力 (张压力效应)。皮质骨截骨是只把皮质切断, 使用外固定支架进行牵引, 这时, 不仅仅是骨本身, 整个四肢都发生了再生。张力性效应不是利用骨折的修复机制, 其所期待的是骨的再生, 所以骨的延伸在术后早期就开始。骨质不被切断就不能延伸, 所以用最小的皮肤切口行皮质骨截骨术, 肌肉、神经、血管和皮肤在无损伤的情况下进行牵引。所有的组织在张压力效应下不是在修复, 而是在再生。此时的 Ilizarov 法与其说是牵引性骨形成, 不如说是牵引性组织形成更确切。这就是与截骨后骨痂延伸的概念不同的理由。

5 软骨内骨化与膜性骨化

众所周知, 骨的形成有两种方式, 即软骨内骨化和膜性骨化。前者由于经过软骨而又被称为间接骨化, 后者不经过软

通讯作者: 辛风 Tel: 0755-83145580 E-mail: xinfeng01@hotmail.com

骨所以又被称为直接骨化。

软骨内骨化原本是指胚胎期骨骼形成的方式, 出生后由生长软骨进行骨化的方式可以说是典型的软骨内骨化(图 1)。除此之外, 骨折的修复机制以及各式各样的异位骨化时也可以看到软骨内骨化, 在骨化过程中可见到软骨组织, 这与软骨内骨化是截然不同的。所谓的软骨内骨化必须是象生长软骨那样在一连续的增殖-分化过程中, 必须要观察到在软骨基质表面上有新生骨形成的现象(图 1)。

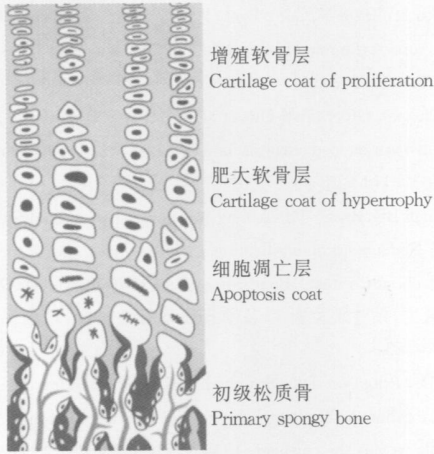


图 1 生长软骨的软骨内骨化模式
Fig.1 Pattern of endochondrial ossification of growth cartilaginous

膜性骨化是胚胎期颅骨形成过程中的骨形成方式, 内骨膜与外骨膜之间不经过软骨的过程而直接地形成骨组织。

6 生长软骨的软骨内骨化

生长软骨其软骨细胞反复分裂增殖, 并沿纵轴方向排列。软骨细胞在反复分裂增殖的同时逐渐肥大化, 最终变性死亡。近来人们认为这一过程是细胞凋亡过程。肥大的软骨细胞被血管侵入, 随之到达的成骨细胞在空穴的内表面添加新生骨组织(图 1)。该新生骨是未成熟骨, 最终的归宿还是被成熟

骨置换取代。

7 延伸骨痂的骨形成机制

到目前为止是否能够对所有的骨化形式进行如此的分类呢? 从牵引性骨形成过程中人们观察到了存在有即不是软骨内骨化也不是膜性骨化的第 3 种骨化形式, 把它称为类软骨性骨化(trans chondroid bone formation)^[6]。

类软骨是介于软骨和骨之间的组织。类软骨性骨化过程中, 软骨细胞分裂增殖时, 不是死亡, 而是生存下来, 由此再分化出骨形成细胞。其结果是在细胞的周围形成了介于软骨和骨之间的组织(类软骨)。类软骨可为骨痂增加一时性的强度, 但其最后的命运是被破骨细胞吸收, 进而改变为成熟骨。

延伸骨痂在延伸过程中其组织学的变化非常大。在延伸的初期就可以看到旺盛的软骨内骨化^[6,7]。随着延伸的继续, 软骨消失而变为直接骨化。从软骨内骨化向膜性骨化移行过程中, 可以观察到有类软骨性骨化。也就是说类软骨性骨化机制是起着连接软骨内骨化与膜性骨化之间的桥梁作用^[8-10]。

8 延伸过程中骨化方式的别

8.1 等待期间 延伸过程中骨化方式的别之一是截骨部的周围有软骨性的外骨痂形成, 可见到膜性骨化所致的骨膜肥厚。基本上与骨折愈合过程初期的组织像相同。术后 3~4 d 可见有一过性的 BMP(骨形成蛋白)出现。

8.2 延伸初期 延伸过程中骨化方式的别之二是软骨性的外骨痂保持其连续性而持续延伸(图 1, 2)。软骨细胞因受到纵轴方向的牵引而变成纺锤状。可见到软骨骨痂的两端肥大的软骨细胞被破骨细胞吞噬掉, 进而软骨内骨化, 形成新的骨组织(图 3)。有一部分的软骨细胞没有被血管侵入, 由类软骨性骨化形成的组织向骨组织移行过渡(图 4)。

8.3 延伸后期 软骨性骨痂被持续地吞噬, 最后消失。虽然可以看到有一部分类软骨组织, 但看不到有新的软骨形成。在延伸部的中心, 纤维性组织细胞沿纵轴方向排列, 可以见到有直接骨形成的现象(图 5)。该骨组织是未成熟骨, 最终要被破骨细胞吸收而置换代替成为成熟的骨组织。

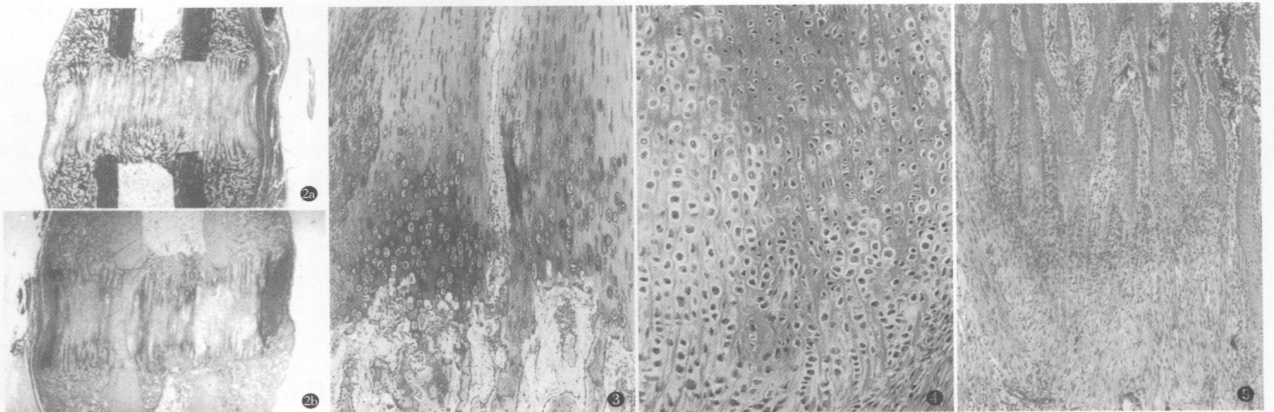


图 2 延伸初期的组织像(×4) ②Mallory-azan 染色 ③Toluidine blue 染色 图 3 软骨内骨化(×20) 图 4 类软骨性骨化(×40)
图 5 直接骨化(×10)
Fig.2 Histological staining figures of primary distraction(×4) ②Mallory-azan staining ③Toluidine blue staining Fig.3 Endochondrial ossification(×20) Fig.4 Osteoid ossification(×40) Fig.5 Direct ossification(×10)

结语

软骨内骨化,类软骨性骨化,还有膜内骨化,不论哪一种骨化方式形成的骨组织都是未成熟骨,其最终的结果是要被破骨细胞吸收,进行改造。如果类软骨性骨化时破骨细胞吞噬缓慢,类软骨层就增厚,吞噬仅限于类骨层,此时与软骨内骨化就很难区别。这种现象不仅仅发生在延伸骨痂的过程,它是骨折愈合过程各种异位骨化过程所共有的机制,只是没有被观察到而已^[11, 12]。

动物实验中,对牵引性骨形成和骨痂牵引之间进行区别是很困难的。延伸初期所见的软骨内骨化是截骨时伴有的骨折愈合机制,延伸后期的直接骨化是张压力效应所致的再生机制,这么解释就比较容易理解。

参考文献

- 1 Ilizarov GA. The tensor stress effects on the genesis and growth of tissues. Part 1: The influence of stability of fixation and soft tissue preservation. Clin Orthop, 1989, 238: 249-281.
- 2 Ilizarov GA. The tensor stress effects on the genesis and growth of tissues. Part 2: The influence of rate and frequency of distraction. Clin Orthop, 1989, 239: 263-285.
- 3 De Bastiani G, Aldegheri R, Renzi Brivio L, et al. Limb lengthening by callus distraction (callotasis). J Pediatr Orthop, 1987, 7: 129-134.
- 4 Tselentakis G, Kitano M, Owen PJ, et al. The behaviour of the periosteum during callotasis. J Pediatr Orthop, 2003, 12(4): 277-283.

- 5 Fink B, Pollnau C, Vogel M, et al. Histomorphometry of distraction osteogenesis during experimental tibial lengthening. J Orthop Trauma, 2003, 17(2): 113-118.
- 6 Yasui N, Sato M, Ochi T, et al. Three modes of ossification during distraction osteogenesis in the rat. J Bone Joint Surg (Br), 1997, 79: 824-830.
- 7 Rachmiel A, Rozen N, Peled M, et al. Characterization of midface maxillary membranous bone formation during distraction osteogenesis. Plast Reconstr Surg, 2002, 109(5): 1611-1620.
- 8 Kojimoto H, Yasui N, Goto T, et al. Bone lengthening in rabbits by callus distraction; the role of periosteum and endosteum. J Bone Joint Surg (Br), 1988, 70: 543-549.
- 9 Li G, Dickson GR, Marsh DR, et al. Rapid new bone tissue remodeling during distraction osteogenesis is associated with apoptosis. J Orthop Res, 2003, 21(1): 28-35.
- 10 Scammell BE, Roach HI. A new role for the chondrocyte in fracture repair: Endochondral ossification includes direct bone formation by former chondrocytes. J Bone Miner Res, 1996, 1(6): 737-745.
- 11 安井夏生. 骨延长术における类软骨性骨化. 细胞工学, 1998, 17: 378-383.
- 12 Ford JL, Robinson DE, Scammell BE. Endochondral ossification in fracture callus during long bone repair: The localisation of cavity-lining cells within the cartilage. J Orthop Res, 2004, 22(2): 368-375.

(收稿日期: 2005-02-20 本文编辑: 李为农)

全国心脑血管疾病诊断与治疗学术研究会 征文通知

为促进心脑血管工作者学术交流,推广心脑血管疾病诊疗经验,中国中西医结合学会拟定于 2006 年上半年召开“全国心脑血管疾病诊断与治疗学术研讨会”,会议将邀请中科院陈可冀院士等国内知名专家作大会报告并进行专题讨论,同时进行优秀论文评奖。现将会议征文有关事宜通知如下:

1. 征文内容 ①心脑血管疾病的诊断(包括实验室检查、影像学检查等);②心脑血管疾病的临床治疗(包括中医、西医、中西医结合临床治疗经验、药效学研究等)、急症复苏与抢救、介入治疗、血运重建与治疗、康复与预防。

2. 征文要求 ①来稿请寄全文(3 000 字以内)和摘要(200~ 300 字)各 1 份。摘要应包括“目的、方法、结果、结论”4 部分,如属于综述、总结报告、理论探讨等方面的文章,其摘要应将主要内容表达清楚。②来稿请打印,并附软盘。如手抄,须字迹工整。稿件须加盖单位公章,并请自留底稿,会议不负责退稿。③来稿请注明作者姓名、单位、邮编及本人电话,如是多位作者需注明第一作者本人电话,以便及时联系。如属国家或省部级课题请注明课题编号。④来稿请寄:太原市解放南路 85 号(邮编:030001) 山西医科大学第一医院《中西医结合心脑血管病杂志》编辑部 Tel: 0351-4044111 转 25124 Fax: 0351-4032852 联系人: 阎晓红 E-mail: zxyjhxnxgbzz@vip.162.com 信封请注明“全国心脑血管疾病诊断与治疗学术研讨会”征文,也可发送电子邮件,主题征文。

3. 截稿日期 2006 年 4 月 30 日(以邮戳为准)。

4. 会议主办 会议由中国中西医结合学会与中西医结合心脑血管病杂志社共同主办。

本次会议可授予国家级继续教育学分,所参会论文将在《中西医结合心脑血管病杂志》正刊上择期发表,会议具体时间及地点另行通知。