

脑外伤对骨折愈合影响的实验研究

黄浩¹, 恽时峰², 王跃¹, 高萍¹, 李新华¹, 杭明富¹, 马勇³, 马德忠¹

(1. 金坛市中医院, 江苏 金坛 213200; 2 中国人民解放军南京军区南京总医院实验动物中心; 3. 南京中医药大学骨伤教研室)

【摘要】 目的: 探讨脑外伤对骨折愈合的影响及作用机制。方法: 用新西兰大耳白家兔 65 只, 分别制成单纯股骨干骨折、脑外伤合并股骨干骨折及脑外伤 1 周后合并股骨干骨折模型。分别于术后第 1、2、3、4 周各处死 5 只家兔, 摄骨折处 X 线片, 观察骨折愈合情况。进行病理、组织学检查, 检测转化生长因子 α 。结果: 实验表明, 脑外伤合并股骨干骨折的家兔骨折愈合速度快, 而无脑外伤的单纯股骨干骨折家兔, 其骨折愈合速度较慢。结论: 脑外伤后家兔骨折愈合的速度加快, 这可能与脑外伤后家兔体内生长因子特别是转化生长因子 α 水平升高有关。

【关键词】 脑损伤, 创伤性; 骨折愈合; 股骨骨折; 转化生长因子 α

Experimental study on the effects of cerebral trauma on fracture healing HUAN G Hao^{*}, YUN Shi-feng, WAN G Yue, GAO Ping, LI Xin-hua, HANG Ming-fu, MA Yong, MA De-zhong. ^{*} The TCM Hospital of Jintan, Jintan 213200, Jiangsu, China

ABSTRACT Objective: To explore the effects of cerebral trauma on fracture healing and to study its mechanism. **Methods:** Sixty five New Zealand rabbits were sacrificed to produce models of femoral shaft fracture, femoral shaft fracture accompanied with cerebral trauma, and femoral shaft fracture at 1st week after cerebral trauma respectively. Every five rabbits were killed at 1st, 2nd, 3rd and 4th weeks after operation. X-ray examinations were performed to observe fracture healing. Pathologic and histological examinations were also performed and the contents of transforming growth factor α in serum were detected. **Results:** The fracture healing in femoral shaft fracture accompanied with cerebral trauma models was rapid, while in simple femoral shaft fracture models was slow. **Conclusion:** The union of fracture is accelerated by the factor of cerebral trauma, which is perhaps related to increase of TNF α after cerebral trauma of rabbits.

Key words Brain injuries, traumatic; Fracture healing; Femoral fractures; Transforming growth factor alpha

我们在临床上发现, 骨折合并脑外伤的患者, 相对单纯骨折患者, 其骨痂的数量多、骨折愈合的速度快。观察骨折合并脑外伤家兔的骨折愈合过程, 并与单纯骨折家兔对照, 探寻脑外伤对骨折愈合的影响。

1 资料与方法

1.1 动物 新西兰大耳白家兔 65 只。雌雄不拘, 体重为 2.0~3.5 kg, 由中国人民解放军南京军区总医院实验动物中心提供。先在饲养室饲养 1 周后正式实验, 实验室温度为 (20±2) °C, 相对湿度为 (70±5) %。

1.2 分组 65 只家兔随机分成单纯骨折组 (A 组) 20 只、脑外伤合并股骨干骨折组 (B 组) 20 只、脑外伤 1 周后合并股骨干骨折组 (C 组) 20 只、单纯脑外伤组 (D 组) 5 只。

1.3 造模方法 ①脑外伤模型的制作: 家兔麻醉后, 在家兔

左颞顶部作一长约 2.5 cm 切口, 暴露颅骨, 钻开颅骨, 形成一 1.0 cm×1.0 cm 的骨缺损, 显露硬脑膜, 再用一重 1.0 kg 的钢球从斜槽上滑下, 击中显露的硬脑膜, 致其充血水肿, 冲洗切口、缝合, 送笼养。②骨折模型的制作: 家兔麻醉后, 在大腿外侧做 1 个长约 3.0 cm 的切口, 暴露家兔股骨干, 用线锯造成股骨干中段骨折, 用直径 3.0 mm 的克氏针作髓腔内固定, 冲洗切口、缝合, 送笼养。

1.4 观察指标 A、B、C 3 组分别于造模后第 1、2、3、4 周各处死 5 只家兔, D 组于造模 1 周后处死, 取血清检测转化生长因子 α , 摄骨折大腿正侧位 X 线片, 观察骨痂生长情况, 肉眼观察骨折生长情况, 病理组织学检查。

1.5 统计方法 用 SAS 软件对测得的转化生长因子 α 数据用方差分析进行统计处理。

2 结果

术后 10~15 min 家兔苏醒, 伤口无红肿、感染, 2 只家兔死亡。

基金项目: 江苏省金坛市科学技术局资助项目 (编号: 坛科字 (2001) 第 26 号-29)

通讯作者: 黄浩 Tel: 013921002919 E-mail: huanghao123700@sohu.com

2.1 肉眼观察 A 组:第 1 周时见髓腔内、骨膜下和周围软组织内瘀血,形成血肿;第 2 周见骨折端有骨样组织形成;第 3 周及第 4 周见骨折端骨样组织逐渐致密。B 组:第 1 周见骨折端形成血肿,有少量骨样组织;第 2、3 周骨样组织密度逐渐增加;第 4 周骨折端模糊。C 组:所见与 B 组基本相同。

2.2 X 线摄片观察 A 组:第 1 周见内固定钢针在位,骨折对位对线好,骨折端清晰;第 2 周骨折端有少量骨痂形成;第 3 周骨折端有明显骨痂形成;第 4 周见骨折端有致密骨痂形成。B 组:第 1 周见内固定钢针在位,骨折对位对线好,可见有少量的骨痂形成。第 2、3 周见骨折端骨痂逐渐增多;第 4 周见骨折线模糊。C 组各周所见与 B 组基本相同。

2.3 组织学观察 A 组:第 1 周镜下可见含有网状纤维蛋白的血凝块,少量成骨细胞。第 2 周镜下可见增生的纤维组织,成骨细胞数量较多,出现成纤维母细胞。第 3 周由骨内外膜的成骨细胞在断端内外形成骨样组织。第 4 周见为排列不规则的骨小梁所组成。B、C 两组的组织学改变均早于 A 组。

2.4 转化生长因子 α 见表 1

表 1 各组转化生长因子 α (TGF α)值

Tab 1 The values of TGF α in different groups

Groups	1st week	2nd week	3rd week	4th week
Group A	7.78 \pm 1.95	4.46 \pm 0.48	7.06 \pm 1.15	4.70 \pm 1.92
Group B	7.07 \pm 1.71	9.46 \pm 0.60	9.74 \pm 1.01	8.32 \pm 0.44
Group C	8.34 \pm 0.74	7.80 \pm 1.34	9.36 \pm 0.52	9.82 \pm 1.71

经统计学分析,第 1 周时各组比较, $F=0.20, P>0.05$, TGF α 水平的差异无显著性意义。第 2 周时各组比较, $F=5.30, P<0.05$, TGF α 水平的差异有显著性意义。第 3 周时各组比较, $F=12.04, P<0.01$, TGF α 水平的差异有显著性意义。第 4 周时各组比较, $F=14.90, P<0.01$, TGF α 水平的差异有显著性意义。

3 讨论

周海斌等^[1]研究表明与单纯骨折组相比,颅脑外伤后血清对骨髓基质干细胞增殖有促进作用。颅脑外伤后血清中 IGF 1 含量与正常组相比并不增加,但显著高于单纯骨折组。因此,体液调节因素(IGF 1)是中枢神经损伤骨折愈合加速的可能原因。张雪非^[2]亦回顾评价了 10 年来四肢骨折合并颅脑伤的治疗。

生长因子在骨折愈合方面起着不同的作用,但主要是促进和增强骨折愈合。虽然人们对这些生长因子的作用有了一定的认识,但对其在机体内的代谢过程、释放系统的调节以及各生长因子之间的相互关系尚有待进一步探讨和研究。主要的生长因子有血小板衍生生长因子(platelet derived growth factor, PDGF)、转化生长因子(transforming growth factor, TGF)、骨形态发生蛋白(bone morphogenetic protein, BMP)、成纤维细胞生长因子(fibroblast growth factor, FGF)、白细胞介素 1(interleukin 1, IL-1)。合并脑外伤的骨折其愈合的机制非常复杂,它不同于其他组织器官的愈合,主要在于参与骨愈合的细胞较其他组织器官多,不同愈合阶段有不同的细胞参与,同时细胞外多种蛋白在此过程中也起重要作用。本研究研究发现脑外伤同时合并股骨干骨折的骨折愈合速度与脑外伤 1 周后再合并股骨干骨折的骨折愈合速度基本相同,均快于单纯股骨干骨折的愈合速度。这可能与脑外伤后神经体液调节使转化生长因子 α 分泌增加,从而促进了骨折的愈合有关。

参考文献

- 周海斌,郑祖根,董启榕,等.骨折合并中枢神经损伤后其愈合加速的原因.骨与关节损伤杂志,2004,19(4):227-229.
- 张雪非.四肢骨折合并颅脑伤治疗十年回顾.中国矫形外科杂志,2003,11(23):1603-1605.

(收稿日期:2005-04-28 本文编辑:连智华)

中国中医科学院望京医院骨伤科、风湿科进修招生通知

中国中医科学院望京医院(中国中医科学院骨伤科研究所)为国家中医药管理局批准的“全国中医骨伤专科医疗中心”、“全国重点骨伤学科”。全院共有床位 500 余张,其中骨伤科床位近 300 张。骨伤科高级专业技术职称人员 40 余名,博士生导师 8 名,硕士生导师 15 名,具有雄厚的骨伤科临床、教学与科研能力,是全国中医骨伤科医师培训基地。开设创伤、脊柱、骨关节及推拿等专科,在颈椎病、腰椎间盘突出症、骨关节炎、创伤骨折、外翻等专病方面的治疗独具特色,部分专病的治疗在国内居领先水平,在国际上享有盛誉。每周三安排知名专家授课,为中、西医骨科医师培训提供充裕的理论学习与临床实践的机会。风湿免疫科为国家中医药管理局风湿病重点专病建设单位,具有较深厚的风湿病研究基础及先进的研究设施,治疗风湿类疾病有独特疗效。我院每年 3、9 月招收两期进修生(要求具有执业医师资格),每期 6 个月或 1 年(进修费 3 600 元/年)。欢迎全国各地中、西医骨科、风湿科医师来我院进修学习。地址:北京市朝阳区花家地街中国中医科学院望京医院医务处。邮编:100102。电话:(010)64721263 或(010)64711199-4032。传真:(010)64721263。联系人:苏霞。乘车路线:404、416、420、701、707、710、952 及运通 101、107、201 路等到望京医院(花家地街)下车(北京站:乘 420 路公共汽车可直达;乘 403 路车至丽都饭店换 404 路,望京医院(花家地街)下车;北京西客站:823 路公共汽车至东直门换 404 路至望京医院)。