

家兔自体骨髓移植对骨痂中钙镁铜含量的影响

翟照¹ 陈凤苞²

(1. 解放军 154 医院, 河南 信阳 464000; 2. 河南医科大学第一附属医院, 河南 郑州)

【摘要】 目的 探讨新骨的形成在骨髓移植术后 2 周尤为显著现象的机制。方法 用 34 只家兔剥除双侧桡骨骨膜 3cm, 截除剥离骨膜后的桡骨中段 1cm, 1 小时后去除骨缺损区血肿, 从股骨大转子处抽取 1ml 骨髓, 随机注入一侧桡骨缺损区作为实验侧, 另一侧注入等量生理盐水作为对照侧, 术后 2、4、6、8 周分批做放射学、组织学和骨痂中钙、镁、铜含量的检查。结果 骨髓移植有肯定的成骨效果, 术后 2 周实验侧骨痂中镁、铜及术后 4 周镁含量高于对照侧($P < 0.01$)。结论 铜和镁在骨髓移植促进骨缺损愈合早期可能具有重要作用, 移植术后的 2 周内补充铜和镁有可能提高骨髓移植的成骨能力。

【关键词】 骨髓移植; 骨生成; 钙; 镁; 铜

Effect of autotransplantation of bone marrow on the contents of Ca, Cu and Mg in bony callus of rabbits

ZHAI Zhao, CHEN Feng-bao. The 154th Hospital of PLA (Henan Xinyang, 464000)

【Abstract】 Objective To explore the mechanism of the phenomenon that active osteogenesis took place at 2nd week after bone marrow transplantation **Methods** 34 rabbits were used in this study. Periosteum of bilateral radius of rabbits was stripped off for 3cm and the middle piece of the radius of 1cm was resected. At 1 hour after the operation, the hematoma of the bone defect area was evacuated. The bone marrow of 1ml was aspirated from greater trochanter of femur, and then injected into one side of radius defect, which was used as experimental group. Normal saline of the same amount was injected into the other side of radius and used as control group. At 2nd, 4th, 6th and 8th weeks, the samples were obtained for radiological and histological examinations and the contents of Ca, Mg and Cu in the callus were detected. **Results** The bone marrow transplantation was effective in promoting osteogenesis. The contents of Mg and Cu in callus at 2nd week after operation and the content of Mg at 4th week in experimental group were higher than that of control group($P < 0.01$). **Conclusion** Cu and Mg played important roles in osteogenesis at the early stage following bone marrow transplantation. If the two elements were supplemented at 2nd week after transplantation operation, the osteogenesis process might be promoted.

【Key Words】 Bone marrow transplantation; Osteogenesis; Calcium; Magnesium; Copper

骨髓含有的原始细胞起着新骨形成的启动作用^[1], 诱导成骨主要在骨形成的开始阶段^[2]。这种现象与无机元素 Ca、Mg、Cu 有何关系尚不清楚, 我们对此进行了初步研究。

1 材料与方法

- 1.1 实验动物 健康家兔 34 只, 雌雄不限, 体重 2.1~2.5kg, 标准饲料喂养(河南省实验动物中心提供)。
- 1.2 实验方法与动物分组 34 只家兔按照术后处死时间随机分为 4 组, 2、4 周组每组 8 只, 6、8 周组每组 9 只。
- 1.3 动物的麻醉 1% 戊巴比妥钠耳缘静脉注射麻醉, 剂量为 30mg/kg 体重。
- 1.4 手术步骤 麻醉成功后, 将实验动物俯卧于实验台上, 四肢固定于伸直位, 10% 的硫化钠温水溶液将双前肢及一侧臀部脱毛、消毒、铺无菌孔巾。无菌条件下距桡腕关节

- 1.5cm 剥除桡骨膜 3cm, 距桡腕关节 2.5cm 截除桡骨 1cm, 1 小时后去除两侧桡骨缺损区血肿, 从大转子处抽取 1ml 骨髓, 随机注入一侧桡骨缺损区作为实验侧, 另一侧注入等量生理盐水作为对照侧, 缝合皮肤, 伤口暴露。
- 1.5 术后处理 动物分组笼养, 肌注 3 天青霉素预防感染, 每日 2 次, 每次 40 万单位, 术后分别在 2、4、6、8 周经放射学检查后, 用空气栓塞法分组杀死实验动物。
- 1.6 统计学处理方法 计量资料数据用 T 检验或进行两样本均数的比较 t' 检验; 计数资料用四格表的确切概率法检验。
- 2 观察指标
 - 2.1 放射学检查 参照张效良等^[3]人方法。
 - 2.2 组织学检查 双侧骨痂标本取下, 矢状切开, 一分为二。一半用 4% 甲醛固定, 参照韩祖斌等^[4]人的方法。

2.3 骨痂中 Ca、Mg、Cu 含量的检查 矢状切开的另一半骨痂用做该项检查,参照杨艳萍^[5]的方法。

3 结果

6、8 周组实验动物各有一只发生感染,将其去除。

3.1 放射学 术后 2 周,实验侧骨缺损区均有骨痂影,新骨的形成同时开始在整个缺损区,对照侧有 3 只缺损区的一端出现了骨痂影 ($P < 0.05$)。术后 4 周,实验侧骨痂愈合等级均为 4 或 3 级,对照侧有 2 例为 4 或 3 级 ($P < 0.01$)。术后 6 周,实验侧有 6 例达骨缺损愈合,对照侧 2 例达骨缺损愈合 ($P > 0.05$)。术后 8 周,实验侧有 1 例骨不连,对照侧有 7 例

骨不连 ($P < 0.05$)。

3.2 组织学 术后 2 周,实验侧缺损区两端有大量软骨细胞团,对照侧由纤维结缔组织充填 ($P < 0.01$)。术后 4 周,实验侧缺损区已完全被骨桥连接,对照侧缺损区两端之间仍充填有纤维结缔组织 ($P < 0.05$)。术后 6 周,实验侧有 6 例组织学愈合等级为 3 级,2 例为 2 级或 1 级,对照侧 2 例为 3 级,6 例为 2 级或 1 级 ($P > 0.05$)。术后 8 周,实验侧 7 例达骨愈合,1 例为 1 级,对照侧 1 例骨愈合 7 例在 2 级以下 ($P < 0.05$)。

3.3 骨痂中 Ca、Mg、Cu 含量见表 1

表 1 术后不同时间骨痂中 Ca、Mg、Cu 含量 ($\bar{x} \pm s$)

项目	术后 2 周		术后 4 周		术后 6 周		术后 8 周	
	对照侧	实验侧	对照侧	实验侧	对照侧	实验侧	对照侧	实验侧
Ca (mg/g)	20.0655 ± 8.5417	31.7768 ± 4.56* *	29.5831 ± 3.0696	36.2079 ± 2.8555* *	39.2261 ± 3.6488	47.7753 ± 6.8827* *	43.4651 ± 3.3706	47.1439 ± 4.7254*
	328.3745 ± 72.33	381.5195 ± 72.33* *	656.5702 ± 105.165	794.4584 ± 107.6796* *	884.5915 ± 66.5735	863.9865 ± 84.7577	923.9188 ± 92.8497	962.5272 ± 83.2954
Mg (ug/g)	7.2484 ± 5.3661	15.9521 ± 5.1886* *	17.1019 ± 2.4801	18.5332 ± 3.5313	43.903 ± 21.9289	51.4288 ± 18.0035	21.1498 ± 5.9906	22.1460 ± 6.8322

注:与同期对照侧比较* $P < 0.05$; * * $P < 0.01$

从表 1 看到术后 2 周时实验侧 Cu 高于对照侧,6 周时达峰值,术后 2、4 周实验侧 Mg 高于对照侧,术后 2、4、6、8 周实验侧 Ca 均高于对照侧。

4 讨论

骨髓中的基质干细胞具有成骨能力。骨髓移植在骨科主要用于治疗骨折延迟愈合与骨不连。但临床效果受移植环境和移植量等情况的影响。动物实验发现,骨髓移植后新骨的形成主要在移植术后的早期,这种现象的机理以及如何增强骨髓移植后成骨能力,是骨科工作者有待解决的问题。

4.1 自体骨髓移植对放射学、组织学的影响 术后 2 周,实验侧骨缺损区均有骨痂影,对照侧只有 3 例;组织学发现实验侧缺损区两端生骨现象活跃,有软骨细胞团,对照侧主要为结缔组织所填充。自体骨髓移植的成骨能力在早期已在放射学、组织学上表现出来,将这种优势保持到骨缺损愈合。

4.2 自体骨髓移植对骨痂中 Ca、Mg、Cu 的影响

4.2.1 对 Ca 的影响 Ca 是人体中不可缺少的物质,是加强骨的机械力的重要因素^[6]。本实验结果显示,实验侧骨痂中钙的含量始终高于对照侧,表明自体骨髓移植对钙沉积、骨化有明显促进作用,除骨缺损区原有钙化外,可能还有新的钙盐带入缺损区。

4.2.2 对 Mg 的影响 Mg 是体内各种酶反应的辅助因子,可激活酶系统,对骨组织的生长是必要的^[7]。本实验结果显示,骨髓移植术后 2、4 周实验侧骨痂中镁高于对照侧,表明骨髓移植对骨痂中镁的集聚起促进作用,主要发生在骨缺损愈合的早、中期。

4.2.3 对 Cu 的影响 Cu 是体内必需的微量元素。铜是骨和酶系统的重要组成部分,是骨愈合中最活跃的元素^[8],是某些酶的激活物质,铜借助这类酶对成骨细胞起激活作用^[7]。醛胺缩合反应受到含 Cu^{++} 赖氨酰氧化酶的活性影响^[9]。骨髓移植 2 周实验侧骨痂中铜高于对照侧,可能利于该酶的活

性,促进胶原纤维交联,但这种作用仅限于骨髓移植术后的 2 周内,术后 6 周时骨痂中铜达峰值,两侧无显著性差异。

利用自体骨髓移植,促进骨缺损的愈合,铜和镁在骨折缺损愈合的早、中期阶段可能具有非常重要的作用,中医补肾壮骨理论与微量元素息息相关,补肾药物中含有微量元素铜。实验表明骨缺损修复期补锌的同时适量补铜是有意义的^[10],因此,在骨髓移植术后的 2~4 周内适量补充铜和镁,有可能起到增强自体骨髓移植促进骨愈合的能力。

参考文献

- Goshima J, Goldberg VM, Caplan AI. The origin of bone formed in composite grafts of porous calcium phosphate ceramic loaded with marrow cells. Clin Orthop, 1991, 269: 274-283.
- Jan wittbjer DDS, Bjorn palmer MD, Madeleine Rohlin DDS, et al. Osteogenetic activity in composite grafts of demineralized compact bone and marrow. Clin Orthop, 1983, 173: 229-238.
- 张效良, 陆庄樵. 自体骨髓移植促进骨愈合的实验研究. 中华创伤, 1993, 9(6): 326-329.
- 韩祖斌, 陈履平, 杨秀珍, 等. 振动促进骨愈合的实验研究. 中华外科, 1994, 32(4): 215-217.
- 杨艳萍. 补肾密骨液对切除卵巢大鼠实验性骨质疏松症骨质无机元素的影响. 中国中医骨伤科, 1994, 2(5): 10-12.
- 陆裕朴, 胥少汀, 葛宝丰, 等. 实用骨科学. 北京: 人民军医出版社, 1993. 22.
- Peck WA. Bone and mineral research. Elsevier Amsterdam, 1986, 213-215.
- 蓝文正, 刘国栋, 沙因, 等. 骨折愈合过程中微量元素含量的研究. 中华骨科, 1989, 9: 200-204.
- 张昌颖. 生物化学. 北京: 人民卫生出版社, 1989. 734.
- 孙长伏, 徐彬, 杨秀昌. 骨创伤修复方式对血清铜影响的双因素分析. 中国骨伤, 1997, 10(2): 8-9.

(收稿: 2000 12 06 编辑: 李为农)