

长时间异常应力负荷下兔颈椎间盘的组织病理学观察

Observation of histopathological changes of intervertebral disc under long term abnormal stress condition in rabbit

陈立 詹红生 应航 井夫杰

CHEN Li, ZHAN Hongsheng, YING Hang, JING Fujie

【关键词】 椎间盘; 病理学; 组织学【Key words】 Intervertebral disk; Pathology; Histology

颈椎间盘退变是颈椎病的发病基础, 临床流行病学调查显示: 颈椎病的发生与长时间低头屈曲位造成的异常应力负荷有关^[1]。在体生物力学和病理形态学研究证实, 长时间模拟人颈椎低头屈曲姿势, 可增加家兔颈椎节段局部应力负荷, 促使颈椎关节突关节及椎旁软组织的退变^[2]。本实验模拟该方法, 动态观察了异常应力负荷条件下家兔颈椎间盘各部的病理形态改变, 以期建立一个初步的颈椎间盘退变模型, 为颈椎病的防治研究提供动物模型。

1 材料与方 法

1.1 实验动物与分组 选用 35 只清洁级成年日本大耳白家兔, 按体重编号, 随机分为两组。模型组 (n = 15): 家兔固定于特定的低头位架上, 颈部处于低头屈曲 45° 位的异常负荷条件下, 固定时间为每天 5 h/次。对照组 (n = 20): 家兔固定于相同架上, 但允许其颈部自由活动。固定时间同模型组。分别于固定前及固定后 1、2、3 个月各处死 5 只动物。

1.2 组织形态学观察 实验到期后空气栓塞处死动物, 完整取下 C_{4,5} 颈椎间盘, 4% 多聚甲醛固定, 5% 硝酸脱钙, 石蜡包埋, 正中矢状切面切片, HE 染色; Olympus BH 2 型光学显微镜下观察。

2 结 果

2.1 对照组 处理前, 家兔颈椎间盘由纤维环、髓核及软骨终板组成, 纤维环胶原纤维呈致密板层状有序排列, 髓核居中, 其活性细胞分布极少, 纤维环和髓核间有明显界限, 终板软骨有生长软骨和关节软骨, 生长软骨呈柱状排列, 关节软骨分为钙化软骨层与透明软骨层, 两者之间有潮线 (Tidemark) 分布 (图 1-3)。自然增龄 1~3 个月过程中组织形态表现与处理前组基本相似, 纤维环呈整齐完整的板层状结构, 终板完整, 髓核居中。

2.2 模型组 造模 1 个月时, 纤维环变粗糙, 呈轻度玻璃样变性, 髓核皱缩 (图 4), 终板关节软骨钙化层增厚, 生长软骨尚呈正常排列; 2 个月时, 纤维环外层致密板层状结构消失, 出现小的放射状裂隙, 髓核有轻微后突趋势 (图 5), 终板关节软骨钙化层进一步增厚, 生长板软骨细胞变性、坏死, 细胞数目明显减少, 软骨下骨硬化, 骨板增厚 (图 6); 3 个月时, 纤维

环出现多个放射状裂隙, 与软骨终板部分脱离 (图 7), 终板结构明显破坏, 生长软骨出现明显裂隙 (图 8), 关节软骨钙化层明显增厚, 软骨细胞坏死 (图 9)。

3 讨 论

3.1 实验模型的设计 众所周知, 椎间盘退变是一个与年龄相关的自然老化过程, 而生物力学因素则是诱发和促进椎间盘退变的一个重要外部条件^[3]。根据这一原理, 我们采用模拟人低头姿势、使家兔颈部脊柱长时间处于低头屈曲位异常应力负荷条件下的方法建立颈椎间盘退变模型。从实验结果看, 该模型与人颈椎间盘退变时的病理改变较为相似^[4], 又避免了手术造模对颈椎局部骨和软组织的急性损伤, 动物存活率较高, 值得推广。

颈椎间盘退变是颈椎病的主要病理基础。本实验结果表明, 长时间低头屈曲位的异常应力负荷可直接诱发和促进颈椎间盘的退变, 证实了颈椎长时间处于低头屈曲位姿势确是颈椎病发生的主要危险因素之一。当然, 该模型与临床人颈椎病时的病理变化还有一定程度的差异, 但结合余家阔等^[2]对颈椎关节突关节及颈部软组织的病理研究, 作者认为, 对该模型更长实验时间的观察可能更有助于颈椎病的动物模型的建立。

3.2 异常应力负荷条件下颈椎间盘退变的组织学特点及其可能机制 正常家兔颈椎间盘由外周的纤维环和中央的髓核组成, 上下缘则由透明软骨终板封闭。本实验中模型组动物纤维环变性出现较早, 早期多表现为纤维环排列紊乱, 后期则在与软骨终板连接处出现完全断裂。髓核变化略迟于前者, 主要表现为脱水皱缩, 体积缩小并轻微后突, 这可能与颈椎屈曲位时椎间盘前方受到较大的压应力负荷, 髓核易于向后移位有关。软骨终板的退变, 其形态学变化包括与连接椎体的分离、钙化、骨化、断裂等。鼓宝淦等^[5]研究发现软骨终板钙化层厚度与椎间盘退变程度呈高度相关性, 并认为颈椎生物力学负荷异常是导致终板钙化的主要原因之一。Kokubun 等^[6]在老年椎间盘尸体标本中发现严重退变的椎间盘大多都有终板的破裂。任先军^[7]发现在轴向负荷下, 终板中央和其下松质骨的压应力最大, 最易发生骨折。本次实验结果也证实了这一点, 异常应力负荷导致终板的退变开始时多表现为钙化和骨化, 后期则在应力 (负荷) 集中部位发生断裂或骨

折等结构破坏现象。

软骨终板是椎间盘营养物质的重要通路。营养物质主要通过终板下血窦-终板界面进行扩散。终板血窦血管芽的数量,大小及终板软骨钙化层的厚度对保持椎间盘充分的营养供给、维护正常的细胞代谢具有重要的影响^[8]。在本实验中,椎间盘长时间处于异常负荷环境下后,软骨下血窦血管芽数目明显减少,终板关节软骨钙化层不断增厚,必使得椎间盘的终板物质通路受阻,椎间盘内营养供给减少,代谢废物堆积,细胞变性、坏死,代谢改变。Handa 等^[9]发现高应力负荷条件下椎间盘细胞合成蛋白多糖等基质物质减少,而基质降解酶类分泌旺盛,这可能使得椎间盘的基质生化组成和力学性能发生改变,更不能承受异常的应力负荷,最后导致椎间盘组织结构的破坏和一系列临床症状的出现。

(本文图 1-9 见后插页 1)

参考文献

1 王拥军,施杞,彭宝淦. 颈椎病危险因素病例对照研究. 中国中医骨伤科杂志, 1997, 5(6): 11-15.

- 2 余家阔,吴毅文,汪发贵,等. 实验性颈椎应力分布改变对颈椎组织结构的影响. 中华外科杂志, 1993, 31(8): 456-460.
- 3 Taylor T K, Melose J, Burkhardt D, et al. Spinal biomechanics and aging are major determinants of the proteoglycan metabolism of intervertebral disc cells. Spine, 2000, 25: 3014-3020.
- 4 杨克勤,张之虎. 颈椎病. 北京: 人民卫生出版社, 1981. 56-64.
- 5 彭宝淦,施杞,沈培芝,等. 软骨终板钙化与椎间盘退变关系的实验研究. 中华外科杂志, 1999, 37(8): 613-615.
- 6 Kokubun S, Sakurai M, Tanaka Y. Cartilaginous endplate in cervical disc herniation. Spine, 1996, 21: 190-195.
- 7 任先军. 椎体终板的生物力学特性. 国外医学-创伤及外科基本问题分册, 1998, 19(3): 158-160.
- 8 Robert S, Urban JPG, Evans H, et al. Transport properties of the human cartilage endplate in relationship to its composition and calcification. Spine, 1996, 21: 415-420.
- 9 Handa T, Ishihara H, Ohshima H, et al. Effects of hydrostatic pressure on matrix synthesis and matrix metalloproteinase production in the human lumbar intervertebral disc. Spine, 1997, 22: 1085-1091.

(收稿: 2002-09-13 编辑: 李为农)

• 短篇报道 •

跖跗关节骨折脱位的治疗体会

闻久全 张博策 蒋阅

(辽宁省人民医院骨科, 辽宁 沈阳 110000)

足部外伤处理不当可使其功能障碍及行走时疼痛,给患者带来巨大的精神和肉体的痛苦。我院于 1991 年 8 月-2001 年 4 月共收治跖跗关节骨折脱位 48 例,均行手术治疗,疗效满意,现报告如下。

1 临床资料

48 例中男 29 例,女 19 例;年龄最大 57 岁,最小 17 岁,平均年龄 32.8 岁;汽车碾压伤 12 例,砸伤 27 例,摔伤 9 例,其中开放伤 35 例,闭合伤 13 例,就诊时间 0.5~8 h,开放损伤多伴有严重的软组织损伤及皮肤缺损。

2 方法

48 例病人均在急诊行常规伤足的正、侧、斜位 X 线摄片检查,必要时行健足的摄片对比,48 例病人均在连硬麻醉下行切开复位,9 例行克氏针固定,39 例行加压螺钉内固定术,对于有严重软组织损伤的病例,皮肤损伤或张力较大时不要勉强缝合,可行植皮或皮瓣转移,术中一定要清理掉游离的小碎骨块,充分显露跖跗关节,松解嵌入的关节囊及软组织。术后石膏托固定 6~8 周行功能锻炼。

3 结果

评定标准:优:无功能受限,工作及行走正常;良:轻度的功能受限,但不影响工作和行走,用足尖能走路;可:活动受限,可以工作,但体育活动或用足尖走路困难;差:日常活动受

限,步态不正常,行走时疼痛,不能用足尖走路。

本组病例随访 15~100 个月,螺钉内固定组优 27 例,良 7 例,可 5 例,优良率 87%;克氏针内固定组优 2 例,良 1 例,可 2 例,差 4 例,优良率 34%,其中有 1 例针道感染,有 3 例拆除石膏后跖跗关节再脱位。

4 讨论

跖跗关节骨折脱位早期闭合复位很容易成功,但消肿后很容易再脱位,胫骨前后肌和腓骨长短肌的牵拉是早期非负重情况下跖跗关节再脱位的主要因素,因此解剖复位和坚强的内固定是取得良好功能的基础。我们认为克氏针内固定具有很多弊端:①固定不牢固,尤其是在多次换药时,可以造成跖跗关节再脱位;②针道感染;③不利于早期功能锻炼,本组 9 例克氏针内固定中 1 例针道感染,3 例发生跖跗关节再脱位,优良率为 34%。加压螺钉内固定组无一例发生跖跗关节再脱位,优良率为 87%。我们认为加压螺钉内固定能提供一个稳定的内固定,既有利于骨折的早期愈合又有利于早期的功能锻炼,但是并不是说准确的解剖复位及牢固的内固定就能保证一个良好的功能结果,因为对于开放性损伤,软组织损伤较重,清创也是一个很重要的环节,因此要争取做好彻底清创,再配合牢固的内固定,二者缺一不可。

(收稿: 2003-03-05 编辑: 李为农)

局部植入接骨中药提取物促进骨愈合的实验研究

(正文见 346 页)

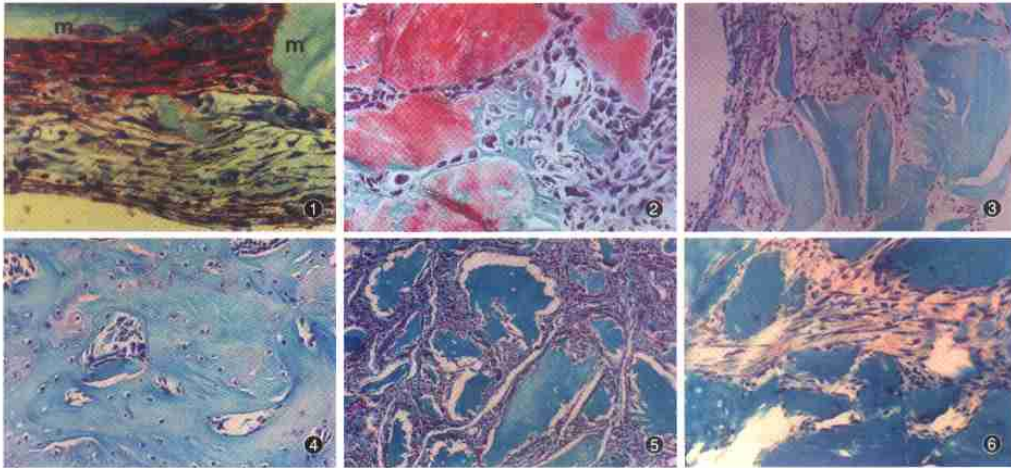


图1 术后10d, 颅骨缺损处的中药提取物-IBM植入物内见间充质细胞向前成骨细胞和成骨细胞分化的形态特征, IBM颗粒(m)之间有大量具有ALP活性(红色)的前成骨细胞和成骨细胞(ALP染色 $\times 280$)。图2 术后10d, 植入中药提取物-IBM的颅骨缺损内见新骨形成。绿色为新骨基质, 红色为植入之IBM颗粒, 其表面有大量典型的成骨细胞(Goldner染色 $\times 260$)。图3 术后10d, 单纯植入IBM绿色颗粒的颅骨缺损中部见纤维细胞增生, 未见成骨反应(Safranin-O染色 $\times 125$)。图4 术后30d, 植入中药提取物-IBM的颅骨缺损中部见较成熟的新骨和新生骨髓组织(Safranin-O染色 $\times 200$)。图5 术后30d, 植入IBM的颅骨缺损内见IBM颗粒(绿色)部分吸收, 颗粒之间由纤维组织所充填, 未见骨或软骨形成(Safranin-O染色 $\times 125$)。图6 术后30d, 胸部皮下的中药提取物-IBM植入物内未见新骨或软骨形成(Safranin-O染色 $\times 160$)。

长时间异常应力负荷下兔颈椎间盘的组织病理学观察

(正文见 374 页)

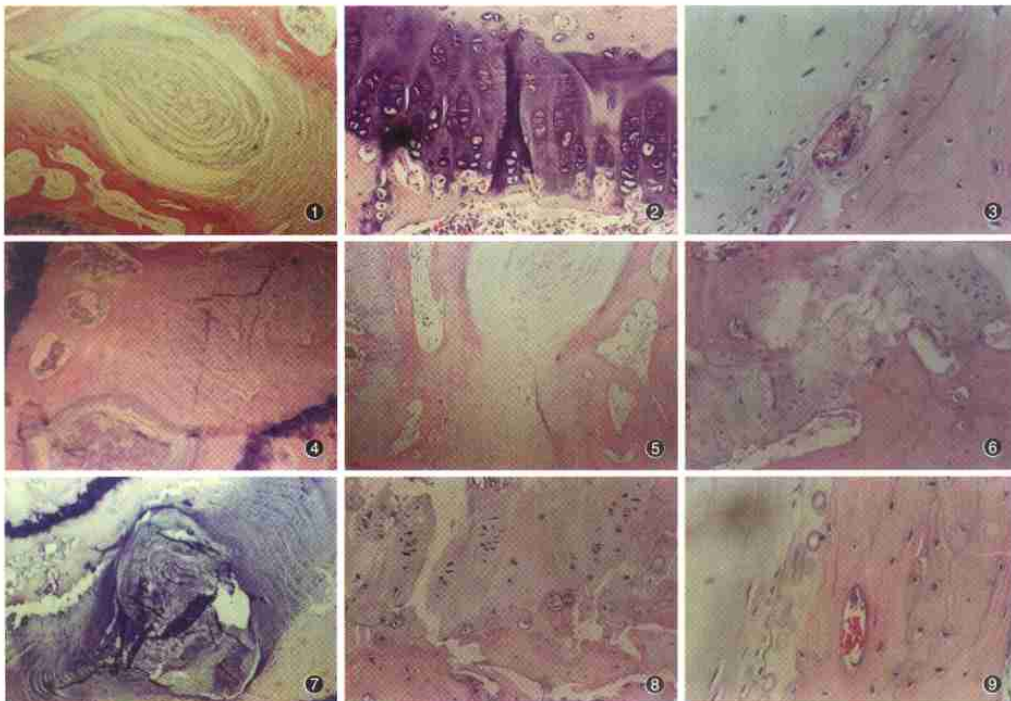


图1 处理前对照正常颈椎间盘, 髓核居中, 纤维环完整, 上下缘由软骨终板封闭(HE $\times 40$)。图2 处理前对照正常颈椎间盘终板关节软骨与髓核交界处, 软骨下方直接与骨髓腔比邻, 骨髓腔血管中有粗大血管分布, 潮线分布明显(HE $\times 400$)。图3 处理前对照正常颈椎间盘终板生长软骨, 软骨细胞呈柱状有序排列(HE $\times 200$)。图4 1月模型组颈椎间盘, 髓核皱缩, 纤维环肿胀变性(HE $\times 40$)。图5 2月模型组颈椎间盘, 纤维环变性, 髓核皱缩, 轻微向后突出(HE $\times 40$)。图6 2月模型组颈椎间盘终板生长软骨, 软骨细胞变性坏死, 数目明显减少, 排列紊乱, 软骨下骨板增厚(HE $\times 200$)。图7 3月模型组颈椎间盘, 髓核皱缩, 纤维环变性, 与终板连接处断裂(HE $\times 40$)。图8 3月模型组颈椎间盘终板生长软骨, 出现明显裂隙(HE $\times 200$)。图9 3月模型组颈椎间盘终板关节软骨与髓核交界处, 潮线向前推进, 钙化关节软骨层明显增厚, 软骨细胞坏死(HE $\times 400$)。