

## 实验研究

## 土鳖虫促进骨折愈合的实验研究

海南农垦三亚医院 (572000) 罗佩强

土鳖虫为临床常用损伤要药,具活血祛瘀,接骨续筋作用,可外用和内服。《本草经疏》:“鳖虫,治跌打损伤,续筋骨有奇效”。本文观察了土鳖虫对家兔实验性骨折的骨痂形成及骨折愈合过程中形态学的影响,以探讨其治疗骨折的机理。

## 材料与方

实验对象:健康成年雄性家兔24只,体重2~3kg/只,随机分为用药组和对照组。造模方法:24只家兔左前臂剃毛,以30mg/kg戊巴比妥钠缓慢静脉麻醉,消毒后手术切开,在旋前圆肌肌止点的远端用骨锯锯断桡骨,造成3mm骨缺损。不用外固定,分笼喂养。给药:从术后第1天起,用药组每日每只家兔给含药精饲料60g,含生药1.1g。对照组给等量精饲料。实验方法:以术后第10、24、35天三批处死。一、二批每批6只,第三批12只。用药组、对照组各半数。(1)动物健康情况观察:术后家兔的精神状态、体重、饮食、大小便,伤肢情况等。(2)X线摄片:家兔处死前拍摄患肢X线片,第三批与第二批同拍一次。阅片依据断端模糊程度,内、外骨痂密度、量及连续、塑形程度评分,再按五级评定(李氏法)<sup>(1)</sup>。另外,以方格(标准网格1mm<sup>2</sup>)计算出骨痂增长面积占骨缺损部面积的百分率。以百分率与评分作统计处理。(3)组织学和组织化学观察:家兔处死后取骨缺损处两端标本,固定于10%中性福尔马林液中,脱钙液脱钙,逐级酒精脱水,二甲苯透明,常规石蜡切片,以HE、PAS两种染色观察。观察方法:HE染色就骨外膜骨痂、桥梁骨痂、联接骨痂、近端封闭骨痂、远端封闭骨痂的细胞活动,纤维形成,骨痂形成和血管再生等方面进行观察比较。并计

算出新生骨痂内的小动脉数,测量其口径(显微测量尺)作统计处理。PAS染色,观察其染色深度和范围。以XFG-01-II型显微分光光度计测其第二、三批骨痂内肥大软骨细胞和基质的糖原含量作统计处理。

## 结 果

1. 动物健康情况观察:所有家兔术后反应均可,精神状态好,饮食、二便正常,无创口感染现象,无明显渗血。用药组和对照组各有一只家兔于术后28天因双后肢卡在喂养笼竹片之间,造成双髓关节脱位,经复位固定不稳,进食困难而死亡。

2. X线检查:(1)一般对比观察:用药组除第10天骨缺损处为云雾状阴影,影像模糊,范围未能确定外,其他各批骨痂增长阴影范围均比对照组大,其评级评分见表I。

表I: X线评分比较  $\bar{X} \pm SD(n)$ 

|     | 10天             | 24天            | 35天          | 合计 |
|-----|-----------------|----------------|--------------|----|
| 用药组 | 17.75 ± 3.28(6) | 25 ± 2.24(5)   | 20.54 ± 4.63 |    |
| 对照组 | 12.67 ± 3.26(6) | 20.4 ± 3.29(5) | 16.18 ± 5.00 |    |
| t   | 2.87            | 2.59           | 2.19         |    |
| p   | <0.02           | <0.05          | <0.05        |    |

(2)采用标准方格得出骨缺损处骨痂阴影面积百分比(%),结果见表II

3. 组织学和组织化学观察:第10天切片

表II 用药组与对照组骨痂阴影面积的比较

|     | 骨痂阴影面积(%) $\bar{X} \pm SD (n)$ |                  |               |    |
|-----|--------------------------------|------------------|---------------|----|
|     | 10天                            | 24天              | 35天           | 合计 |
| 用药组 | 62.15 ± 12.89(6)               | 89 ± 7.03(5)     | 72.48 ± 17.27 |    |
| 对照组 | 43.06 ± 14.62(6)               | 67.67 ± 13.00(5) | 54.24 ± 18.43 |    |
| t   | 2.592                          | 3.227            | 2.50          |    |
| p   | <0.05                          | <0.02            | <0.05         |    |

中, 用药组新生肉芽组织为主, 见很少呈稀疏溶解状态的血肿残余。各种细胞和组织成分均已出现。对照组仍处于急性炎症及血肿形成期。第24天切片, 用药组以软骨内成骨为其特征, 骨折断端骨痂已相互连接, 可区分五个部位骨痂, 对照组亦为软骨内成骨, 但其发生速度慢。第35天切片, 用药组以新骨形成为主, 大部分软骨已被骨组织所取代。对照组则仍处于软骨内化骨过程。见表Ⅲ—V。

表Ⅲ 小动脉数及口径(μm)比较 (35天)

|     | 样本数 | $\bar{X} \pm SD$ |             |
|-----|-----|------------------|-------------|
|     |     | 小动脉              | 口径          |
| 用药组 | 5   | 8.73 ± 2.67      | 9.86 ± 1.86 |
| 对照组 | 5   | 5.67 ± 2.30      | 7.61 ± 2.15 |
| t   |     | 1.945            | 1.768       |
| p   |     | >0.05            | >0.05       |

表Ⅳ 用药组与对照组各期中组织成分的出现

|     | 10天                             | 24天                                       | 35天                                  |
|-----|---------------------------------|---|--------------------------------------|
| 用药组 | 新生毛细血管<br>纤维骨痂<br>原始骨小梁<br>小量软骨 | 大量血管形成<br>大量软骨内成骨<br>初级骨小梁                | 血管<br>哈佛氏系统<br>软骨内成骨<br>成熟骨小梁<br>板层骨 |
| 对照组 | 炎性期<br>血肿                       | 新生毛细血管<br>血管形成<br>软骨内成骨<br>类骨质形成少<br>纤维骨痂 | 血管形成<br>软骨内成骨<br>类骨质形成               |

表Ⅴ 用药组与对照组各期中细胞成分的出现

|     | 10天                                | 24天                               | 35天                         |
|-----|------------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------|
| 用药组 | 大量成纤维细胞<br>成软骨细胞<br>成骨细胞<br>少数破骨细胞 | 大量软骨细胞<br>大量成骨细胞<br>大量破骨细胞<br>骨细胞 | 成骨细胞<br>软骨细胞<br>破骨细胞<br>骨细胞 |
| 对照组 | 炎症细胞<br>少数成纤维细胞<br>间充质细胞           | 大量成纤维细胞<br>大量软骨细胞<br>成骨细胞<br>破骨细胞 | 软骨细胞<br>成骨细胞<br>破骨细胞<br>骨细胞 |

## 讨 论

1. 从本文结果看, 应用土鳖虫后用药组骨痂增长明显快于对照组 ( $P < 0.05$ ), 说明有促进骨折愈合的作用。这与典籍记载土鳖虫接骨相吻合。

2. 土鳖虫可促进血管形成, 改善局部的血液循环。应用土鳖虫后, 用药组扩充的毛细血管提前出现, 且血管形成快, 在数量上高于对照组, 使骨折局部有一个提前到来的良好血供, 促进了局部的血液循环, 使骨折愈合过程中肉芽组织能迅速生长, 且为各细胞活动提供了必需的营养物质, 致使骨生成细胞活动增强, 钙盐沉积加速, 促进了骨的愈合。

3. 土鳖虫促进骨生成细胞的活性和数量增加。骨折愈合完全依赖于成纤维细胞、成软骨细胞和成骨细胞。这些细胞都是结缔组织特异细胞, 具有共同特征: 能分泌形成胶原纤丝, 并能在胶原纤丝内沉积钙盐结晶变为骨组织<sup>[2]</sup>。应用土鳖虫后, 用药组骨生成细胞的数量、出现时间及部位均明显强于对照组, 致使骨基质形成好, 钙盐沉积快加速了骨折愈合。

4. 促进破骨细胞数量增加, 功能活动增强。骨折愈合仅靠成骨作用尚无法使断端充分恢复正常, 唯有在成骨的同时将多余的骨质吸收掉, 才能使改建顺利进行, 髓腔再通。骨吸收由破骨细胞完成, 应用土鳖虫后, 用药组破骨细胞出现时间、数量、功能活动明显强于对照组。我们认为这主要是土鳖虫的活血化瘀通络之功, 使骨折局部有一个提前到来的良好的血循, 至使破骨细胞随血流来到骨折处而发挥其功能作用。

## 参 考 文 献

- (1) 李人杰, 等. 旋磁场促进骨折愈合的初步实验研究. 中华骨科杂志 1988; (6):445
- (2) 柴本甫, 等. 实验性骨折不连接的电子显微镜观察. 中华外科杂志 1985; (7):385
- (3) 陈加尔. 有关破骨细胞的来源、功能及归宿的新认识. 创伤骨科学报 1982; (3):182