发现骨折能够诱导神经再生长入骨折部位，胫骨骨折后7 d，骨痂内即可检测到CGRP阳性的感觉神经纤维[3]。在我们的研究中，单纯骨折组7 d骨痂中即可见到CGRP阳性神经纤维，沿血管分布，14、21 d在编织骨边缘有大量的CGRP阳性神经纤维，28 d仍较多；而失神经骨折组除7 d组骨痂中见CGRP阳性表达外，7 d后骨痂仅有极低水平的CGRP表达。这可能因为下齿槽神经横断引起其末梢纤维退化，并从神经元分离，神经肽释放减少所致。并且这种退化出现在神经横断大约20 h后[4]，说明本实验建立的下颌骨失神经支配骨折模型是成功的。

骨折愈合过程中成骨细胞与破骨细胞的协调的相互作用是维持骨骼完整性的关键。其中OPG/RANKL系统是成骨细胞调节破骨细胞分化和功能的主要信号通路。骨保护素(osteoprotegerin，OPG)是近年来发现的肿瘤坏死因子超家族受体成员，不但能够抑制破骨细胞的分化、成熟还能抑制其骨吸收活性并诱导其凋亡[5]。核因子-κB受体活化因子配体(receptor activator of nuclearfactor-κB ligand，RANKL)可与OPG结合并且对抗OPG抑制破骨细胞的作用。最近的研究还证实，RANKL能直接作用于破骨细胞金属蛋白酶-9(MMP-9)及金属蛋白酶抑制剂-1(TIMP-1)，上调MMP-1/TIMP-1表达的比率。而金属蛋白酶是破骨细胞发挥骨吸收活性及启动骨吸收过程的关键因素[6]。因此骨微环境中OPG/RANKL表达量的相对比值对骨折愈合过程有重要的影响。免疫组化研究显示，RANKL和OPG被共表达在几乎所有的组织中[7]。OPG在非骨折骨组织中作为构成性的表达，但在骨折愈合过程中表达水平显著增强，其表达高峰在骨折后24 h和第7天[8]。本实验显示，单纯骨折组OPG表达高峰在骨折后7 d，以后逐渐下降。而失神经骨折组术后7 d OPG呈阳性表达，以后持续弱阳性表达；本实验同时显示，在单纯骨折组骨折后7 d RANKL呈阳性表达，第14天达到高峰，以后逐渐下降。而失神经骨折组骨痂组织中各时间点RANKL均为持续强阳性表达。以上结果提示，骨折愈合过程中CGRP表达趋势与OPG呈正相关而与RANKL呈负相关。失神经支配后，CGRP分泌量显著减少，使OPG/RANKL表达量的相对比值减小，破骨细胞活性增强，骨痂正常重建受到影响，骨小梁稀疏且排列不规则，骨吸收空腔较多。因此，正常的神经支配是骨折愈合所必需的。

本实验证实，骨折愈合过程中CGRP能够上调OPG/RANKL表达量的相对比值，可能通过调节破骨细胞分化、活性，间接的参与骨折愈合过程的调节。然而，复杂的骨折愈合过程中还存在其他的许多正性和负性调节因子，对这些分子及其下游信号的进一步研究可能为骨代谢疾病及促进骨折愈合提供分子基础，在颌骨及牙槽骨骨吸收、骨折及正畸治疗中可能具有一定的临床价值。

参考文献：

[1] Kouttinen Y, Ima S, Suda A, *et al*. Neuropeptides and the puzzle of bone remodeling: State of the art[J]. Acta Orthop Scand, 1996, 67(6): 632-639.

[2] Akopian A, Demuldder A, Ouriaghli F, *et al*. Effects of CGRP on human osteoclast-like cell formation: a possible connection with the bone loss in neurological disorders[J]. Peptides, 2000, 21(4): 559-564.

[3] Hukkanen M, Kouttinen Y T, Santavirta S, *et al*. Rapid proliferation of calcitonin gene-related peptide-immunoreactive nerves during healing of rat tibial fracture suggests neural involvement in bone growth and remodelling [J]. Neuroscience, 1993, 54(4): 969-979.

[4] Berger R L, Byers M R, Calkins D F, *et al*. Dental nerve regeneration in rats. I. Electrophysiological studies of molar sensory deficit and recovery [J]. Pain, 1983, 15(4): 345-357.

[5] Shinotani A, Takami M, Itoh K, *et al*. Regulation of osteoclast differentiation and function by receptor activator of NFKB ligand and osteoprotegerin [J]. Anat Rec, 2002, 268(2): 137-146.

[6] Wittrant Y, Theoleyre S, Couillaud S, *et al*. Regulation of osteoclast protease expression by RANKL[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2003, 310(3): 774-778.

[7] Grimaud E, Soubigou L, Couillaud S, *et al*. Receptor activator of nuclear factor kappaB ligand (RANKL)/osteoprotegerin (OPG) ratio is increased in severe osteolysis[J]. Am J Pathol, 2003, 163(5): 2021-2031.

[8] Kon T, Cho T J, Aizawa T, *et al*. Expression of osteoprotegerin, receptor activator of NF-B ligand (osteoprotegerin ligand) and related proinflammatory cytokines during fracture healing[J]. J Bone Miner Res, 2001, 16(6): 1004-1014.

(编辑 汪勤俭)

血压计量单位恢复 mmHg 表示法

根据国家质量技术监督局和卫生部联合发出的质技监局量函[1998]《关于血压计量单位使用规定的补充通知》的精神，血压计量单位恢复使用毫米汞柱(mmHg)，但首次使用时应注明mmHg与千帕[斯卡](kPa)的换算系数。

本刊编辑部