文章编号:1000-5404(2014)03-0203-06

论著

激活内源性肝X受体对酒精暴露致新生鼠神经前体细胞增殖障碍的保护作用

唐小童,杨 阳,徐 培,王 颖,范晓棠 (400038 重庆,第三军医大学基础医学部组织与胚胎学教研室,重庆市神经科学研究所)

[摘要] **目的** 探索激活肝脏X受体(liver X receptors,LXRs)对新生期小鼠酒精暴露后海马齿状回内神经前体细胞的保护作用。**方法** 选用同窝的子鼠按随机数字表法分成3组($n=3$):对照组、酒精组(分别注射等量溶剂或酒精)和LXRs激动剂(TO901317,TO)+酒精组[腹腔注射TO激动剂10 mg/kg(DMSO:PBS=1:3为溶剂)]。采用免疫组化方法检测与增殖细胞相关的Ki67、5-溴-2′-脱氧尿嘧啶核苷(BrdU)以及性别决定区域Y同源盒基因2(Sox2)、巢蛋白Nestin的表达水平,观察激活内源性LXRs对新生期小鼠酒精暴露后海马齿状回神经前体细胞增殖与神经前体细胞维持的影响。**结果** 新生期小鼠酒精暴露后抑制海马齿状回神经前体细胞的增殖,包括Ki67阳性细胞数量显著减少[酒精组(24.7±5.5)*vs* 对照组(45.9±7.1),$P<0.01$],BrdU阳性细胞数量显著减少[酒精组(44.9±2.9)*vs* 对照组(54.8±6.0),$P<0.01$],Sox2标记的神经前体细胞数量减少[酒精组(31.1±6.4) *vs* 对照组(46.6±6.3),$P<0.01$],Nestin标记的长纤维出现断裂,数量减少[酒精组(25.3±3.8)*vs* 对照组(35.0±2.0),$P<0.01$]。TO901317预处理有效减轻酒精对海马齿状回前体细胞的毒性作用,TO+酒精组较酒精组Ki67阳性细胞数量增加[TO+酒精组(54.2±10.8)*vs* 酒精组(24.7±5.5),$P<0.01$],BrdU阳性细胞数量显著增加[TO+酒精组(53.4±2.8)*vs* 酒精组(44.9±2.9),$P<0.01$],Sox2阳性细胞增加[TO+酒精组(54.0±6.7)*vs* 酒精组(31.1±6.4),$P<0.01$],Nestin标记的纤维断裂减少,数量增加[TO+酒精组(33.0±2.6)*vs* 酒精组(25.3±3.8),$P<0.05$]。**结论** 激活LXRs可减轻酒精暴露对新生期小鼠海马齿状回神经前体细胞增殖的抑制作用,从而保护海马齿状回的发育。

[关键词] 海马;增殖;酒精;神经前体细胞;肝脏X受体
[中图法分类号] R322.47;R338.26;R914.4 [文献标志码] A

Activation of liver X receptors alleviates ethanol-mediated toxicity to neural precursor cells in the hippocampus of neonatal mice

Tang Xiaotong, Yang Yang, Xu Pei, Wang Ying, Fan Xiaotang (Department of Histology and Embryology, Chongqing Institute of Neuroscience College of Basic Medical Sciences, Third Military Medical University, Chongqing, 400038, China)

[**Abstract**] **Objective** To determine the protective effect of activating endogenous liver X receptors (LXRs) on the proliferation of dentate gyrus (DG) neural precursor cells (NPCs) in the neonatal mice exposed to ethanol. **Methods** Mice from the same litters were randomized into a control group (equivalent solvent), an ethanol group and an ethanol group pretreated with LXRs agonist TO901317 (10 mg/kg, dissolved in solvent DMSO: PBS = 1: 3) (TO + ethanol group). Immunohistochemistry assay was used to detect the expression of Ki67 protein (Ki67), 5-bromo-2′-deoxyuridine (BrdU), sex determining region Y-box 2 (Sox2) and nestin to observe whether the activation of LXRs could promote the cell proliferation and maintain NPCs in the DG of the hippocampus of neonatal mice exposed to ethanol. **Results** The inhibited proliferation of NPCs in the hippocampus was proven by significant reduction in the number of Ki67-positive cells [ethanol group (24.7 ± 5.5) *vs* control group (45.9 ± 7.1), $P<0.01$], BrdU-positive cells [ethanol group (44.9 ± 2.9) *vs* control group (54.8 ± 6.0), $P<0.01$] and Sox2-labeled cells [ethanol group (31.1 ± 6.4) *vs* control group (46.6 ± 6.3), $P<0.01$] in the neonatal mice subjected to ethanol exposure, which could be rescued by pretreatment of TO901317 [Ki67-positive cells: ethanol group (24.7 ± 5.5) *vs* TO + ethanol group (54.2 ± 10.8), $P<$

[基金项目] 国家自然科学基金(30970947)
[通信作者] 范晓棠,电话:(023)68753231,E-mail:fanxiaotang2005@163.com
[优先出版] http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1095.R.20131022.1409.007.html(2013-10-22)

0.01; BrdU-positive cells: ethanol group (44.9 ± 2.9) *vs* TO + ethanol group (53.4 ± 2.8), $P < 0.01$; Sox2-labeled cells: ethanol group (31.1 ± 6.4) *vs* TO + ethanol group (54.0 ± 6.7), $P < 0.01$]. Meanwhile, TO901317 also rescued the number decrease of nestin-positive radial glial cell fibers caused by ethanol exposure [control group (35.0 ± 2.0) *vs* ethanol group (25.3 ± 3.8) *vs* TO + ethanol group (33.0 ± 2.6), $P < 0.01$]. **Conclusion** Activation of LXRs can rescue the decline of NPCs proliferation in the DG of the hippocampus in ethanol-exposed neonatal mice.

[**Key words**] cell proliferation; ethanol; neural precursor cells; liver X receptors

Supported by the National Natural Science Foundation of China (30970947). Corresponding author: Fan Xiaotang, Tel: 86-23-68753231, E-mail: fanxiaotang2005@163.com

中枢神经系统在发育过程中对酒精刺激极为敏感[1]。孕期接触高剂量酒精可引起中枢神经系统的板层样结构如大脑皮层、小脑皮层及海马等发育异常，严重时可以引起胎儿酒精综合征，表现为出生后生长迟缓、异常面容、中枢神经系统的功能障碍等[2-3]。小鼠海马齿状回结构的形成主要在生后2周，相当于人类妊娠晚期[4]。海马产生新生神经元的能力可以持续至成年。新生期海马齿状回的发育对酒精毒性异常敏感，新生期的损伤往往也可持续至成年，并导致认知功能障碍[5-6]。这与生后早期酒精暴露损伤海马齿状回的神经前体细胞的数量有关[7]。

近年研究显示：生后早期海马齿状回的神经前体细胞为放射状胶质细胞(radial glial cells, RGCs)，神经前体细胞不断产生颗粒细胞以参与海马齿状回的形成[8-9]。海马齿状回中的神经前体细胞具有典型的长突起形态，可介导颗粒神经元的迁移。肝脏X受体(liver X receptors, LXRs)包括α与β两型受体，LXRβ在中枢神经系统的发育中有重要作用。有研究者在大脑皮层发育中证实：LXRβ可以维持神经前体细胞的长突起形态，介导神经元的放射状迁移，参与大脑皮质的板层结构形成[10]。研究表明，在中脑多巴胺神经元的发生过程中发现LXRs作用于中脑的神经前体细胞，促进多巴胺神经元的产生[11]。我们前期研究[12]发现LXRβ对齿状回神经前体细胞的增殖及其长突起维持有重要作用。因此，本研究通过采用新生期小鼠酒精暴露模型，观察腹腔注射LXRs激动剂TO901317对新生期小鼠海马齿状回神经前体细胞增殖、数量和长突起的影响，明确激活LXRs能否抑制酒精暴露对新生小鼠海马齿状回神经前体细胞增殖与维持的毒性作用。

1 材料与方法

1.1 主要试剂

LXRs激动剂TO901317购自Cayman公司，溶剂DMSO购自Sigma公司，Ki67购自Thermo公司，性别决定区域Y同源盒基因2(Sox2)购自Millipore公司，Nestin购自Millipore公司，生物素化抗小鼠二抗购自Invitrogen公司，生物素化羊抗兔购自Boster公司，SABC购自Vector公司，显色试剂盒DAB购自北京中杉公司。

1.2 实验方法

1.2.1 动物与分组 3只健康C57BL/6J孕鼠(由第三军医大学大坪医院野战外科研究所实验动物中心提供，4月龄，体质量25~32 g)，温度18~22 ℃，按自然昼夜节律采光，充足水和食物饲养。9只同窝的子鼠按随机数字表法分成3组($n=3$)：对照组、酒精组和TO+酒精组。

1.2.2 药物处理 小鼠出生当天记为P0。P4时，TO+酒精组采用腹腔注射TO激动剂10 mg/kg(DMSO: PBS = 1:3为溶剂)，对照组和酒精组腹腔注射等量溶剂；P5时，酒精组和TO+酒精组背部皮下注射20%酒精2.5 g/kg(生理盐水稀释)，注射2次，间隔2 h，对照组背部皮下相同方式注射等量的生理盐水；P6时以50 mg/kg腹腔注射5-溴-2′-脱氧尿嘧啶核苷(BrdU)，2 h后收集大脑标本。

1.2.3 免疫组化染色 收集标本用新鲜的4%多聚甲醛固定13 h，转移到30%的蔗糖溶液，待其充分脱水后，莱卡冰冻切片机以40 μm切片，放入冻存液中于-20 ℃保存。选取合适的切片PBS漂洗后，3%的H_2O_2室温反应30 min，0.01 mol/L PBS漂洗3次；0.3%的Triton X-100，37 ℃孵育30 min，3%的BSA反应30 min；BrdU需要2 mol/L HCl溶液37 ℃孵育30 min，漂洗。加入一抗工作液兔抗Ki67(1:200)、兔抗Sox2(1:500)、鼠抗Brdu(1:200)和鼠抗Nestin(1:200)室温反应2 h，转入4 ℃过夜。0.01 mol/L PBS漂洗3次，加入生物素化二抗驴抗兔(1:200)和驴抗鼠(1:200)，37 ℃孵育2 h；0.01 mol/L PBS漂洗3次，加入SABC，37 ℃孵育1 h；0.01 mol/L PBS漂洗3次，DAB显色，烤干，树脂封片。阴性对照以PBS或BSA代替一抗，其他步骤相同。

1.3 统计学分析

对照组、酒精组、TO+酒精组小鼠各3只，每只选取海马齿状回区域切片3张，在蔡氏显微镜×10光镜计数海马门区及颗粒下区的Ki67、Brdu、Sox2阳性细胞数。纤维计数方法：在蔡氏显微镜×20光镜计算海马中间层(intermediate zone, IZ)纤维条数。数据以$\bar{x} \pm s$表示，采用SPSS 16.0统计软件，应用单因素方差分析及组间行多重比较。

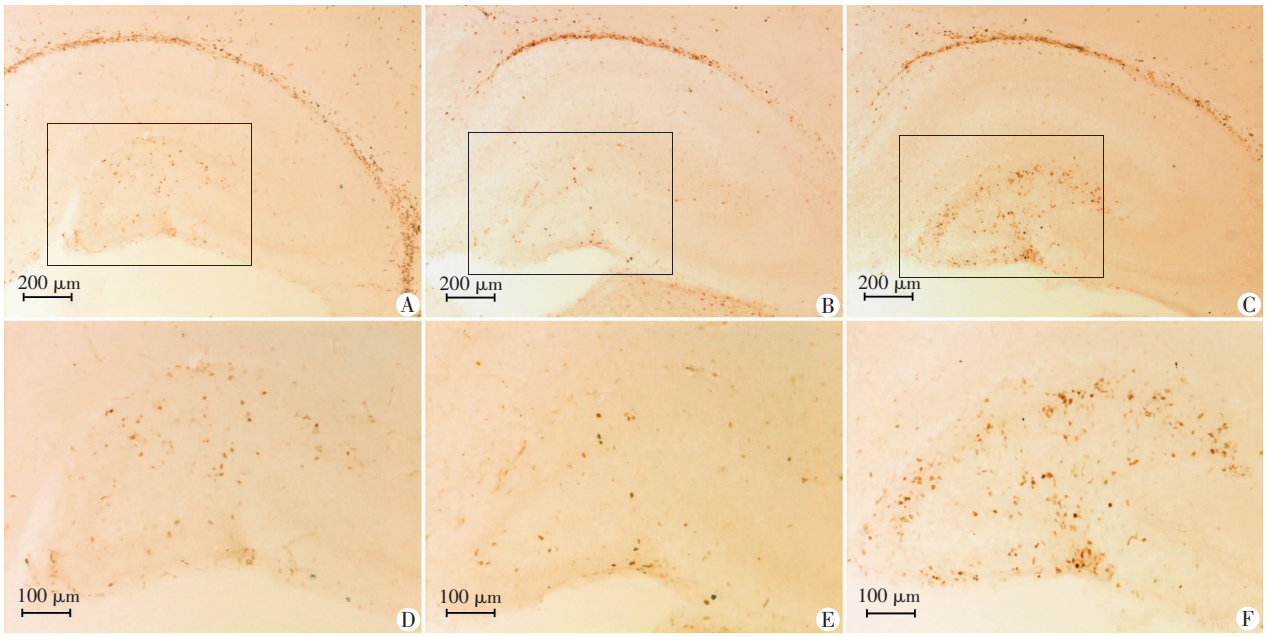
2 结果

2.1 激活 LXRs 对酒精暴露抑制新生期小鼠海马齿状回 Ki67 标记的海马细胞增殖的影响

采用增殖相关的标记 Ki67，检测 P6 小鼠海马齿状回内源性增殖神经前体细胞，免疫组化结果显示：同窝的新生小鼠注射酒精后，海马齿状回 Ki67 标记的阳性细胞数较对照组明显减少［酒精组（24.7 ± 5.5）*vs* 对照组（45.9 ± 7.1），$P < 0.01$］。TO901317 + 酒精组较酒精组海马齿状回 Ki67 标记的阳性细胞数明显增多［TO + 酒精组（54.2 ± 10.8）*vs* 酒精组（24.7 ± 5.5），$P < 0.01$］。见图 1。

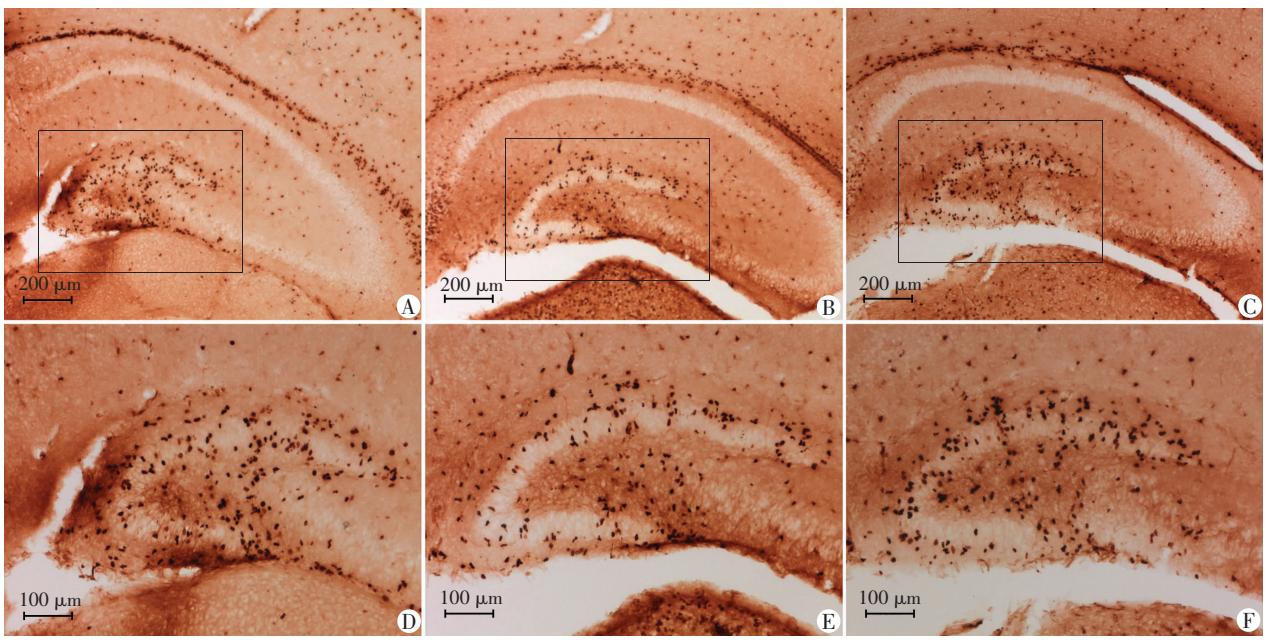
2.2 激活 LXRs 对酒精暴露抑制新生期小鼠海马齿状回 BrdU 标记的海马细胞增殖的影响

BrdU 为胸腺嘧啶脱氧核苷类似物，能够标记分裂细胞。免疫组化结果显示：酒精组小鼠海马齿状回内 BrdU 阳性细胞数较对照组显著减少［酒精组（44.9 ± 2.9）*vs* 对照组（54.8 ± 6.0），$P < 0.01$］。TO + 酒精组较酒精组海马齿状回内 BrdU 阳性细胞明显增多［TO + 酒精组（53.4 ± 2.8）*vs* 酒精组（44.9 ± 2.9），$P < 0.01$］。见图 2。



A、D：对照组；B、E：酒精组；C、F：TO + 酒精组；D ~ F：A ~ C 中方框的局部放大部位

图 1 免疫组化染色检测 Ki67 标记的海马细胞增殖数量的变化 （SABC）



A、D：对照组；B、E：酒精组；C、F：TO + 酒精组；D ~ F：A ~ C 中方框的局部放大部位

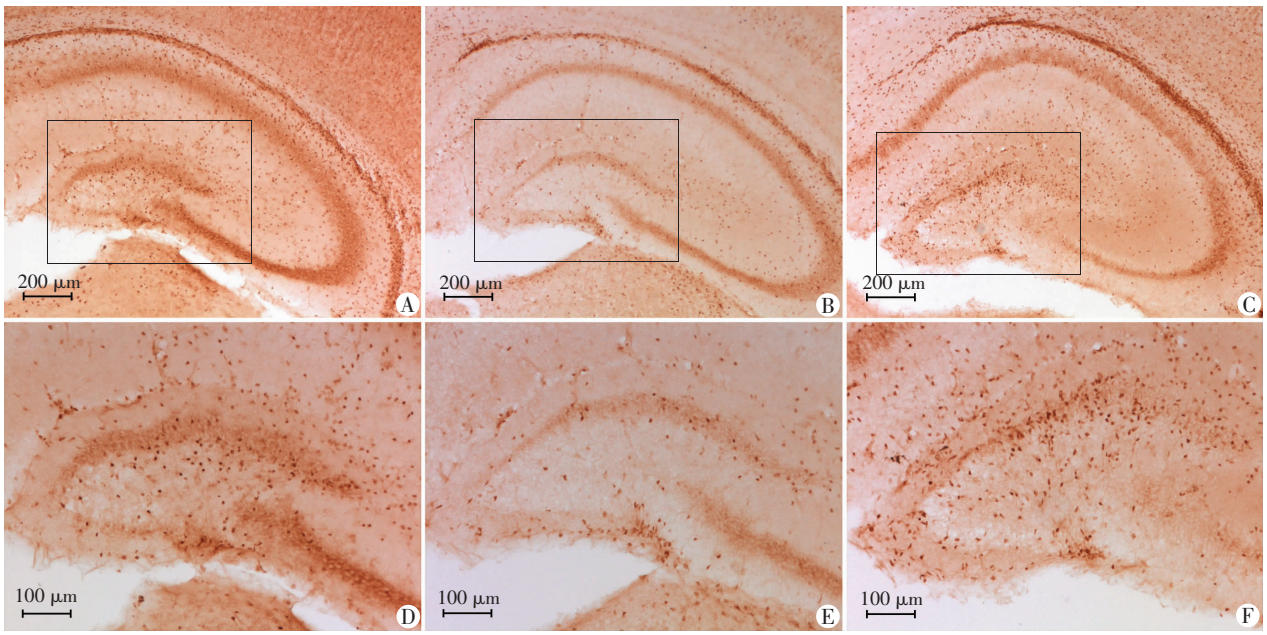
图 2 免疫组化染色检测 BrdU 标记的海马细胞增殖数量的变化 （SABC）

2.3 激活 LXRs 对酒精暴露抑制新生期小鼠海马齿状回 Sox2 阳性细胞增殖的影响

Sox2 可作为神经前体细胞的标记物，免疫组化结果显示：酒精组小鼠海马齿状回 Sox2 阳性细胞数较对照组显著减少[酒精组(31.1±6.4)*vs* 对照组(46.6±6.3)，$P<0.01$]。TO+酒精组海马齿状回内 Sox2 阳性细胞数较酒精组显著增加[TO+酒精组(54.0±6.7)*vs* 酒精组(31.1±6.4)，$P<0.01$]。见图3。

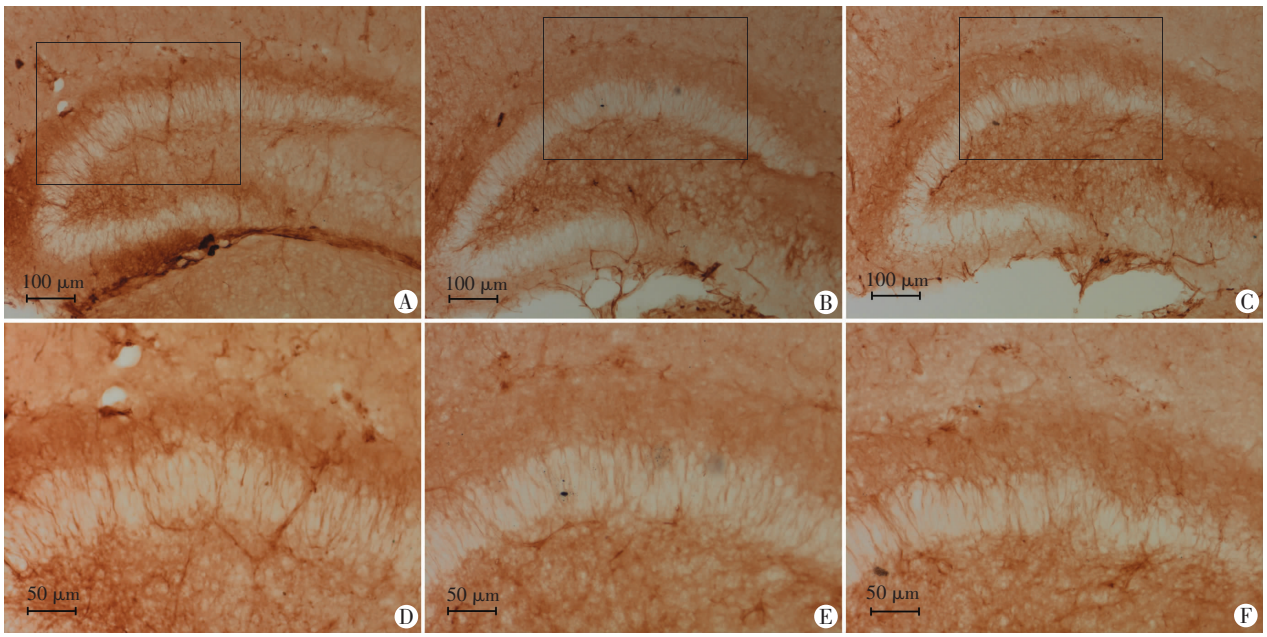
2.4 激活 LXRs 对 Nestin 标记的新生期小鼠海马齿状回 RGCs 长纤维的影响

巢蛋白 Nestin 可以标记 RGCs 的长纤维。海马齿状回 RGCs 阳性细胞具有特异的形态特征，其胞体位于海马颗粒下区，向颗粒区伸出垂直突起。免疫组化结果表明，新生期小鼠酒精暴露，海马齿状回 Nestin 免疫反应阳性的纤维出现了断裂，数量减少[酒精组(25.3±3.8)*vs* 对照组(35.0±2.0)，$P<0.01$]。TO+酒精组较酒精组 Nestin 免疫反应阳性的纤维断裂减少，数量增多[TO+酒精组(33.0±2.6)*vs* 酒精组(25.3±3.8)，$P<0.05$]。见图4。



A、D：对照组；B、E：酒精组；C、F：TO+酒精组；D～F：A～C 中方框的局部放大部位

图3 免疫组化染色检测 SOX2 标记的海马神经前体细胞变化 (SABC)



A、D：对照组；B、E：酒精组；C、F：TO+酒精组；D～F：A～C 中方框的局部放大部位

图4 免疫组化染色检测 Nestin 标记的 RGCs 长纤维变化 (SABC)

3 讨论

海马齿状回发育是一系列不同增殖区域形成和颗粒细胞产生迁移的过程。在胚胎期,神经元从海马齿状回切迹旁的原始齿状回神经上皮放射状迁移至齿状回原基并在门区形成一个前体池;在出生后,门区的前体细胞继续增殖,形成第 3 级齿状回基质,在此持续产生新生神经元迁移至齿状回颗粒细胞层,并最终形成海马齿状回结构[13]。海马齿状回内神经前体细胞的数量与增殖特性不仅决定海马发育期齿状回结构的形成,同时亦影响成年海马的神经发生。在大鼠生后4 ~ 9 d 持续进行酒精处理,可抑制成年海马神经发生,使得新生颗粒神经元的存活及功能整合均显著降低[14]。Ieraci 等[7]研究发现:生后 7 d 小鼠单次注射酒精,抑制海马齿状回神经前体细胞数,并进而抑制成年海马神经发生。既往研究显示神经前体细胞数量减少与酒精激活 caspase-3 导致前体细胞凋亡有关。本研究进一步证实海马齿状回内 Ki67 及 BrdU 阳性细胞数均显著减少,酒精对新生小鼠海马齿状回神经前体细胞的增殖具有抑制作用。更重要的是,我们发现采用 TO 预处理激活内源性的 LXRs 则有效减轻酒精对海马齿状回神经前体细胞增殖的抑制作用,提示 LXRs 可以有效拮抗酒精对海马齿状回神经前体细胞增殖的毒性作用。这也为胎儿酒精综合征等酒精暴露导致神经发育障碍提供新的治疗策略。

Sox2 是 Sox 基因家族的一个成员,是胚胎干细胞重要的转录因子。转基因动物证实 Sox2 在维持神经干细胞特性中发挥重要作用,包括神经干细胞的增殖与存活、自我更新及神经发生[15-16]。条件敲除小鼠胚胎期脑内 Sox2 可导致生后小鼠海马齿状回发育严重障碍,神经前体细胞的数量及神经发生显著减少[17]。免疫组化检测结果显示:小鼠新生期酒精暴露组较对照组海马齿状回的 Sox2 阳性细胞明显减少,提示新生期小鼠酒精暴露不仅抑制海马齿状回神经前体细胞增殖,同时减少海马齿状回有增殖能力的干细胞数量。新生期预先激活 LXRs 小鼠酒精暴露组海马齿状回内的 Sox2 阳性细胞较酒精组显著增多,提示内源性的 LXRs 激活可以减少新生期酒精暴露对海马神经前体细胞的毒性作用,有利于正常神经前体细胞数量的维持。Nestin 为神经前体细胞的标志物,同时亦是 Sox2 的下游调控基因,并可以标记 RGCs 的长突起[18]。在中枢神经系统板层结构包括大脑皮质、小脑皮质及海马的发育过程中 RGCs 具有充当神经前体细胞和引导神经元迁移的双重作用。Aronne 等[19]发现,新生期酒精暴露会导致大脑皮层 RGCs 长突起断裂,神经母细胞数量减少,最终导致皮层发育障碍。我们发现新生期酒精暴露可使海马齿状回内 Nestin 标记的 RGCs 长纤维断裂和消失,预先激活 LXRs,可以减轻酒精致海马齿状回 RGCs 长突起的毒性影响。由于 TO 对 LXRs 受体激活的非选择性,因此其作用的途径与分子机制仍需进一步研究。此外,本研究对免疫组织化学结果主要采用二维平面计数阳性细胞数,体视学分析能更有效地反映生后小鼠海马齿回发育的时空特性。

综上所述,小鼠新生期酒精暴露不仅抑制了海马神经前体细胞的增殖,也不利于 RCGs 长突起形态维持,抑制海马发育期齿状回的神经发生。预先进行 TO 处理则激活内源性 LXRs 可减少新生期小鼠酒精暴露对海马齿状回增殖的抑制作用及对神经前体细胞的毒性作用。LXRs 可能为酒精引起的海马发育障碍相关疾病的治疗提供新的靶点。

参考文献:

[1] Uban K A, Sliwowska J H, Lieblich S, *et al*. Prenatal alcohol exposure reduces the proportion of newly produced neurons and glia in the dentate gyrus of the hippocampus in female rats[J]. Horm Behav, 2010, 58(5): 835-843.

[2] Abel E L. Fetal alcohol syndrome: a cautionary note[J]. Curr Pharm Des, 2006, 12(12): 1521-1529.

[3] Miki T, Yokoyama T, Sumitani K, *et al*. Ethanol neurotoxicity and dentate gyrus development[J]. Congenit Anom (Kyoto), 2008, 48(3): 110-117.

[4] Olney J W, Tenkova T, Dikranian K, *et al*. Ethanol-induced apoptotic neurodegeneration in the developing C57BL/6 mouse brain[J]. Brain Res Dev Brain Res, 2002, 133(2): 115-126.

[5] Klintsova A Y, Helfer J L, Calizo L H, *et al*. Persistent impairment of hippocampal neurogenesis in young adult rats following early postnatal alcohol exposure[J]. Alcohol Clin Exp Res, 2007, 31(12): 2073-2082.

[6] Gil-Mohapel J, Boehme F, Patten A, *et al*. Altered adult hippocampal neuronal maturation in a rat model of fetal alcohol syndrome[J]. Brain Res, 2011, 1384: 29-41.

[7] Ieraci A, Herrera D G. Single alcohol exposure in early life damages hippocampal stem/progenitor cells and reduces adult neurogenesis[J]. Neurobiol Dis, 2007, 26(3): 597-605.

[8] Gotz M, Barde Y A. Radial glial cells defined and major intermediates between embryonic stem cells and CNS neurons[J]. Neuron, 2005, 46(3): 369-372.

[9] Gregg C T, Chojnacki A K, Weiss S. Radial glial cells as neuronal precursors: the next generation? [J]. J Neurosci Res, 2002, 69(6): 708-713.

[10] Fan X, Kim H J, Bouton D, *et al*. Expression of liver X receptor beta is essential for formation of superficial cortical layers and migration of later-born neurons[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2008, 105(36): 13445-13450.

[11] Sacchetti P, Sousa K M, Hall A C, *et al*. Liver X receptors and oxys-

terols promote ventral midbrain neurogenesis *in vivo* and in human embryonic stem cells[J]. Cell Stem Cell, 2009, 5(4): 409 – 419.
[12] 郭亮, 黄伟, 徐培, 等. 肝脏X受体β对围生期小鼠海马细胞增殖以及放射状胶质细胞纤维形成的影响[J]. 第三军医大学学报, 2011, 33(24): 2545 – 2549.
[13] Li G, Pleasure S J. Morphogenesis of the dentate gyrus: what we are learning from mouse mutants[J]. Dev Neurosci, 2005, 27(2/4): 93 – 99.
[14] Hamilton G F, Murawski N J, St-Cyr S A, *et al*. Neonatal alcohol exposure disrupts hippocampal neurogenesis and contextual fear conditioning in adult rats[J]. Brain Res, 2011, 1412: 88 – 101.
[15] Ferri A L, Cavallaro M, Braida D, *et al*. Sox2 deficiency causes neurodegeneration and impaired neurogenesis in the adult mouse brain [J]. Development, 2004, 131(15): 3805 – 3819.
[16] Foshay K M, Gallicano G I. Regulation of Sox2 by STAT3 initiates commitment to the neural precursor cell fate[J]. Stem Cells Dev, 2008, 17(2): 269 – 278.
[17] Favaro R, Valotta M, Ferri A L, *et al*. Hippocampal development and neural stem cell maintenance require Sox2-dependent regulation of Shh[J]. Nat Neurosci, 2009, 12(10): 1248 – 1256.
[18] Krugliakova E P, Khovriakov A V, Shikhanov N P, *et al*. Nestin-expressing cells in the human hippocampus[J]. Morfologiia, 2004, 126(6): 19 – 25.
[19] Aronne M P, Guadagnoli T, Fontanet P, *et al*. Effects of prenatal ethanol exposure on rat brain radial glia and neuroblast migration[J]. Exp Neurol, 2011, 229(2): 364 – 371.

(**收稿**:2013-08-30;**修回**:2013-10-09)
(编辑 王 红)

个案与短篇

文章编号:1000-5404(2014)03-0208-01

应力刺激治愈尺桡骨双骨折桡骨折不连接1例

崔运利,田冠玉,宋磊堂 (118000 辽宁 丹东,解放军第230医院骨科)

[**关键词**] 骨折;内固定;不连接
[**中图法分类号**] R683.41 [**文献标志码**] B

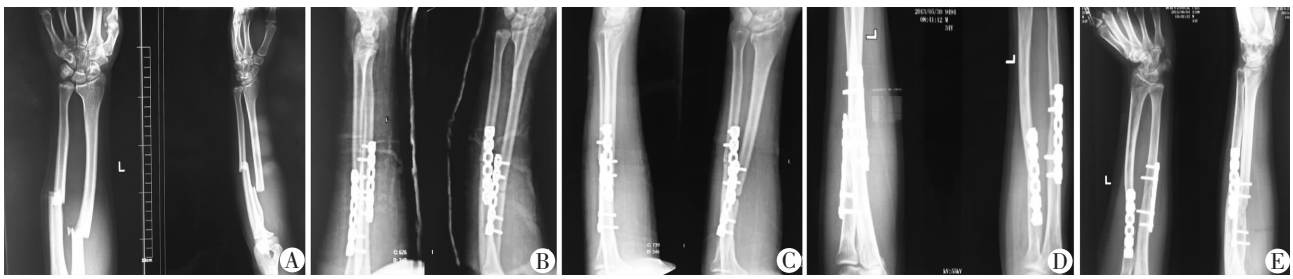
前臂双骨折临床上比较常见,术后发生桡骨或尺骨骨折不连接概率较高。造成骨折不连接的因素很多,目前对骨折不连接我们采用夹板外固定、电刺激等非手术方法治疗一段时间后,如仍没有愈合迹象,往往采取外科手术植骨加内固定治疗[1]。但对于超出其平均愈合时间的骨折是否还有愈合的机会,尚不确定,因此我们无法确定选择的手术时机是早或晚。我科2012年6月收治1例尺桡骨双骨折患者,术后发生桡骨折不连接,我们采用一定强度的应力刺激,最终使桡骨折不连接得到了愈合,取得较满意的治疗效果。

1 临床资料

患者,男性,33岁,主诉"左前臂疼痛,伴活动受限3 h"于2012年6月2日入院。缘于入院前3 h不慎摔倒,左手着地,当即出现左前臂疼痛,不能活动,伴有畸形。急诊拍摄X线片提示左尺桡骨骨折,门诊以"左尺桡骨开放性骨折"收入本科,X线片检查结果提示:左尺骨、桡骨双骨折,断端成角畸形。入院后急诊在臂丛麻醉下行左尺桡骨切开复位内固定术,应用2块6孔有限接触钢板固定骨折。术中透视骨折复位满意,逐层缝合皮肤。无菌敷料包扎。术后,前臂石膏外固定。

2 结果

术后1个月复查,X线片检查结果提示尺桡骨骨折断端对位良好,无移位,尺桡骨均可见骨折线;术后3个月复查,X线片检查结果提示尺桡骨骨折断端对位良好,尺骨骨折线模糊,有骨痂生长,桡骨骨折断端出现骨吸收,骨折线增宽;术后7个月复查,X线片检查结果提示尺骨愈合良好,骨折线模糊,显示有骨性连接,桡骨仍见清晰骨折吸收线,无愈合征象,嘱患者小幅度行患前臂纵向应力刺激,以无痛为宜;术后约9个月复查,X线片检查结果提示尺骨愈合良好,桡骨骨折断端无明显连接;术后12个月复查,X线片检查结果提示桡骨基本愈合;术后15个月复查,X线片检查结果提示尺桡骨愈合良好。见图1。



A:术前;B:术后1个月;C:术后7个月;D:术后12个月;E:术后15个月
图1 尺桡骨双骨折桡骨折不连接患者术前及术后正侧位X线片表现

[**通信作者**] 崔运利,E-mail: cylaa132@126.com
[**优先出版**] http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1095.R.20131104.1519.011.html(2013-11-04)
(下转212页)