维普资讯 http://www.cqvip.com

骨折的断端加压接触紧密，抗旋转扭力及抗剪切力而有利于骨折的愈合，提高了治愈率。减少股骨头坏死率。但是始终还是不能彻底解决骨折不愈合和股骨头坏死的问题。所以说股骨颈骨折是未解决的骨折不是没有道理的，这就给我们留下了继续研讨、继续探索、继续改进对股骨颈骨折治疗的新课题，以达到更好治疗目的。

在现阶段，医学科学不断发展，人的寿命得到延长，人口老年化，伴随老年骨质疏松增高，因此，股骨颈骨折的发病率增高，所以对股骨颈骨折治疗要求的标准要提高，掌握好股骨颈骨折的类型标准，结合病人的具体情况，合理妥善地采用有效的治疗方法，如头下型股骨颈骨折在没有手术禁忌症，行股骨头假体置换术，防止老年病人持久卧床和不活动引起的并发症。对颈中型股骨颈骨折采用较细的内固定针比较好，可减少股骨头缺血性坏死机会，创伤小、感染率低。股骨颈基底部骨折可用细的内固定针治疗，其效果是很好的。不论做何种内固定，在术前必须要做到很好的复位，对提高股骨颈骨折的治愈率，防止股骨头缺血性坏死。总之，股骨颈骨折的治疗，还有很多的工作等待我们去研究解决。

参 考 文 献

1. Olerad C. Internal fixation of femoral neck fractures. J Bone Joint Surg (Br),1991,73:16.
2. 戴克戎，等. 螺纹钉穿刺插钉内固定治疗新鲜股骨颈骨折. 中华骨科杂志，1981，1：42.
3. Colonel RR. Femoral neck frature in young adults. J Bone Joint Surg (Am),1976,58:689.
4. 沈 侠，等. 青壮年股骨颈骨折. 中华骨科杂志，1992.4：267.
5. 冯雨亭. 内固定加松质骨植骨术治疗股骨颈骨折. 中华骨科杂志，1990，3：169.
6. Hartingron KD, et al. The management of comminuted unstable intertrochanteric fracture, J Bone Joint Surg (Am),1973.55:136.
7. Rau FD. Treatment of femoral neck fracture with the sliding compression screw. Clin Orthop,1982,163:137.
8. 王福权，等. 加压滑动鹅头钉的应力测试和对髋部骨折治疗的初步结果. 中华骨科杂志，1990，3：165.
9. 戴克戎，等. 股方肌带骨瓣移植术治疗陈旧性股骨颈骨折. 天津医药骨科附刊，1980，13：111.
10. 王永惕，等. 股方肌肌带骨瓣移植加内固定治疗股骨颈骨折. 中华外科杂志，1982，20：289.
11. 王长有，等. 股方肌动脉的显微解剖与临床应用. 中华骨科杂志，1987，7：254.
12. 肖永安，等. 陈旧性股骨颈骨折. 中华骨科杂志，1990，3：176.
13. 张传礼，等. 带股方肌带骨瓣移植治疗陈旧性股骨颈骨折不愈合. 中华骨科杂志，1994，3：147.
14. 王学成，等. 股外侧肌骨瓣移植与加压螺纹钉内固定治疗股骨颈骨折. 中华骨科杂志，1994，3：137.
15. 周维江，股骨转子间外翻截骨治疗股骨颈骨折不愈合. 中华骨科杂志，1994，3：142.
16. 施时琴，等. 人工股骨头置换治疗股骨颈骨折报告. 中华骨科杂志，1991，5：347.

(收稿：1999-01-20)

运动神经营养因子

运动神经营养因子的研究概况

石东文* 关华忠**

自1952年Levi-Montalcini发现神经生长因子(NGF)以来，科学家们已相继发现和纯化出多种对神经细胞具有特异性营养作用的多肽或蛋白分子，统称为神经营养因子(NTFs)。在早期研究过程，已纯化NTFs的生物活性主要表现在对感觉神经，交感神经和中枢胆碱能神经，而对运动神经具有生物学作用的NTFs的研究起步较晚，目前还没有一种公认的运动神经营养因子(MNTFs)。鉴于MNTFs的研究对运动神

* 作者单位：831200 新疆呼图壁兰州医高专呼图壁卫生训练大队
** 830054 新疆医科大学解剖教研室

维普资讯 http://www.cqvip.com

经元损伤的再生修复和运动神经元某些疾病的治疗将具有十分重要的意义，人们开始积极探索MNTFs，对这方面的研究综述如下：

一、已纯化神经营养因子对运动神经元的营养活性

1. 脑源性神经生长因子(BDNF)：BDNF是Brade等首先从猪脑提取液纯化出的一种小分子碱性蛋白，分子量约为12KDa，BDNF在体内能支持背根节和结状节神经元存活，在中枢基底前脑胆碱能神经元上有广泛的表达。在骨骼肌中能检出BDNF的mRNA，α运动神经元能表达一种与BDNF信号传递有关的受体，基因编码P145trkB，BDNF很容易被运动神经逆行运输，可以维持体外培养的大鼠脊髓和脑运动神经元的存活。局部用BDNF能减少因坐骨神经和面神经切断所致的大量运动神经元死亡数量[1,2]。

2. 神经营养因子-3、4/5(NT-3和NT-4/5)：在NT-3，NT-4/5首先是从非洲澹蜍提取，以后又在哺乳类动物体上发现[2]，发育中的运动神经能高度表达NT-3受体的mRNA，在骨骼肌中能检出NT-3 mRNA，运动神经容易逆行转运NT-3，NT-3和NT-4/5能减少因轴突切断所致的运动神经元死亡，可维持培养的大鼠胚胎脊髓运动神经元存活[3,4]，因此，NT-3，NT-4/5和前述的BDNF很可能成为有效的MNTFs。

3. 睫状节神经营养因子(CNTF)：CNTF由Adler等(1979)最先发现于鸡胚眼球提取液，其名称源于维持鸡胚睫状节神经元存活的作用。CNTF的完全纯化是从哺乳动物坐骨神经获得的，分子量为20KDa。CNTF实际上包括交感神经、副交感神经和感觉神经，甚至神经胶质细胞。对于运动神经细胞的营养作用，实验表明，CNTF无论离体或体内均可支持胚胎运动神经元存活。对大鼠轴突切断所致运动神经元死亡有保护作用[5]。CNTF还可以增加运动神经ChAT的活性，刺激发育中运动神经的胆碱能表型[6]，从另一方面说明了CNTF对运动神经营养作用机制。

4. 胶质细胞系源性神经营养因子(GDNF)：GDNF是从B_{49}胶质细胞系上清液纯化出的一种神经营养因子，最初认为是一种对多巴胺神经元具有特异性的营养因子，能在胚胎纹状体和其它神经组织中表达，促进大鼠胚胎中脑多巴胺神经元存活和成熟。对胚胎感觉和交感神经元有营养作用。最近研究表明GDNF在体外能促进培养中大鼠胚胎运动神经元存活。在体内能够挽救和防止因轴突切断所致脊髓运动神经元死亡[6]。

二、肌源性神经营养因子

1. 正常成体骨骼肌提取液中的MNTFs：Smith等从骨骼肌提液中分离出几种不同分子量的蛋白质，并证明了每一种蛋白质的主要功能。55KDa蛋白质选择性地促进运动神经元ChAT的合成和突起的超常生长，1.2—1.5KDa的肽明显地促进运动神经元的存活和ChAT的合成，33～35KDa的蛋白质只诱导运动神经元的超常生长，但不影响其ChAT的合成[7]。周明华等从腓肠肌提取液中分离出的22KDa和35KDa两种蛋白组份对运动神经细胞具有维持其存活的生物效应。其中35KDa蛋白还有诱导神经突生长的作用[8]。

2. 失神经骨骼肌提取液的研究

肌肉失神经支配后可诱导邻近正常运动神经纤维再生，而正常肌肉无此作用。这一现象使人们有理由推测失神经支配的骨骼肌组织中可能产生某种MNTFs。Rassendren等[9]运用分子生物学手段证实了某种神经营养物质是失神经肌肉分泌的，而不是某种物质在轴突切断后于肌肉组织中的积聚。他们将正常肌肉提取液和失神经肌肉提取液中所含mRNA特征分别用非洲蟾蜍卵母细胞进行表达。结果表明，失神经肌肉提取液中含运动神经元生长促进因子的mRNA水平远比正常肌肉提取液含量高。

3. 胚胎骨骼肌提取液的研究：有研究表明，8～9天鸡胚后肢提取液能维持自然条件下运动神经元存活。14～15天大鼠胎肌提取液可促进分离培养的脊髓腹侧神经元轴突生长，并提高其胆碱能活性，在适当时期胎鼠肢芽内呈现某些NTFs编码的-mRNA，而它们受体的mRNA则可在运动神经元上被发现[10,11]。

石东文等在切断坐骨神经的乳鼠动物模型上，证明第15天胎鼠肢芽提取液对在体受损运动神经元具有明显的保护作用，可减少因坐骨神经切断而导致的相应腰髓运动神经元死亡。经生化分析，提取液中18KD、15KD和21KD蛋白分子可能是其中有效的运动神经营养物质[12]。韩曙等用相同的动物模型检测了人胚肢芽提取液运动神经营养活性[13]。二者均以正常成体鼠骨骼肌提取液为对照，从而证实胚胎骨骼肌较成体骨骼肌可能产生更多或更有效的运动神经营养因子。

三、许旺氏细胞源性神经营养因子

在周围神经损伤后的修复过程中，许旺氏细胞不但为再生轴突提供机械通道，而且合成释放多种活性物质。其中包括神经生长因子(NGF)、促轴突生长因子(NPFs)及其它NTFs。

维普资讯 http://www.cqvip.com

顾立强等用成年大鼠瓦勒氏变性神经来源的许旺氏细胞(SC)，经体外无血清分离培养，收集SC无血清条件培养液的超滤浓缩液(分子量大于10KD)，将其分别加至感觉和运动神经元的无血清分离细胞培养基中，培养24小时发现，该培养液不仅具有维持背根神经节感觉神经元存活的感觉性NTFs活性，而且具有维持脊髓腹侧运动神经元存活的运动性NTFs活性。且这种活性不被NGF抗体所阻断，说明除NGF外还有其它NTFs存在[14]。进一步研究表明，条件培养液中，30KDa、54KDa、85KDa三种蛋白组份对脊髓运动神经元有维持存活的营养作用，以54KDa蛋白组份营养作用最强，而且对周围神经也有促进生长的作用。由于许旺氏细胞(SC)无血清条件培养液中的NTFs含量极微，同一研究室又从SC浆液中直接提纯MNTFs，结果在SC浆液中发现三种对培养的脊髓运动神经元有营养作用的MNTFs，分子量分别为26KD、50KDa和75KDa。从而证明了SC可合成分泌运动性NTFs[15]。

四、结束语

综上所述，目前对MNTFs的研究已取得了较大的进展，但是与针对交感神经元和感觉神经元的神经营养因子的研究相比，MNTFs的研究资料仍较少。但随着NTFs作用机制问题的深入研究，深刻认识已纯化NTFs的运动神经营养活性，并在骨骼肌提取液和许旺氏细胞提取液中积极寻找特异性运动神经营养因子将是今后这方面研究的方向。并将逐步为运动神经元损伤的再生修复和某些运动神经元疾病的治疗提供可靠的方法。

参 考 文 献

1. Oppenheim RW, Prevette D, Haverkamp LJ, et al. Biological studies of a putative avian musele derived neurotrophic factor that prevents naturally occurring motoneuron death in vivo. J Neurobiol, 1993, 24(8), 1065.
2. Mudge AW. Motor neurons find their factors. Nature, 1993; 363(6426): 213.
3. Hohn A, Leibrock J, Bailey K, et al. Identification and characterization of a novel member of the nerve growth factor/brain derived neurotrophic factor family. Nature, 1990; 344(6264): 339.
4. Koliatsos VE, Catterbuck RE, Winslow JW, et al. Evidence that brain derived neurotrophic factor is a trophic factor for motor neurons in vivo. Neuron, 1993; 10(3): 359.
5. Oppenheim RW, Prevetre D, Yin QW, et al. Control of embryonic motoneuron survival in vivo bycilliary neurotrophic factor. Science, 1991, 251(5001): 1616.
6. Henderson CE, Phillips HS, Pollock RA, et al. GDNF: a potent survival factor for motoneurons present in peripheral nerve and muscle. Science, 1994; 266(5187): 1062.
7. Smith RG, Vaca K, McManaman J. Selective effects of skeletal extract fractions on motoneuron development in vitro. J Neurosci, 1986; 6: 439.
8. 周明华，吴玺印，任峰，等. 大鼠骨骼肌提取液22KD、35KD蛋白分子对脊髓腰段前角运动神经元的影响. 科学通报，1992，B辑：37：841.
9. Rassendren FA, Bloch-Gallego E, Tanaka H, et al. levels of mRNA coding are increased in denervated muscle. for motoneuron growth-promoting factors Proc Natl Acad Sci USA, 1992; 89(15): 7194.
10. Henderson CE, et al. Neurite outgrowth from embryonic chicken spinal neurons is promoted by media conditioned by muscle cells. Proc Natl Acad Sci USA, 1981; 78: 2625.
11. Oppenheim RW, Haverkamp LJ, Prevette D, et al. Reduction of naturally occurring motoneuron death in vivo by a target-derived neurotrophic factor. Science, 1988; 240: 919.
12. 石东文，应荣，崔静，等. 胎鼠肢芽提取液生物活性研究. 解剖学杂志，1998；21(5)：439.
13. 韩曙，应荣，崔静，等. 人胚肢芽、骨骼肌提取液的运动神经营养活性研究. 解剖与临床，1998；3(4)：181.
14. 顾立强，朱家恺，顾熊飞. 雪旺细胞源营养神经活性物质的研究. 中华显微外科杂志，1993；16(2)：125.
15. 高贵，朱家恺，顾熊飞，等. 雪旺氏细胞源神经营养蛋白的纯化及其体外生物活性的研究. 中华显微外科杂志，1996；19(2)：115.

(收稿：1999-01-08)