DOI:10.16016/j.1000-5404.2003.22.025

骨折愈合不利。在愈合的中后期,压应力还能加速成骨细胞的分化,导致更多的类骨质沉淀并使骨矿物化[8]。SMC的特有的材料特性和几何构型,使其不仅能够对骨折段形成三维立体固定,而且能对骨断端间产生持续、动态的压应力,这种压应力可能通过改变成骨细胞的细胞骨架,激发一系列的分子信号的级链反应(Cascade),最终转化为化学信号[9],导致成骨细胞的增殖、分泌活性增强,表现为骨折段钙盐的沉积和力学性能的增加。相比而言,DCP虽然也能在骨折端间产生加压效应,但其初始压力过大,也不能持久,随着骨折端吸收,压应力明显减弱甚或消失。更重要的是,DCP与骨之间是一种二维的平面固定体系,容易发生内固定的松动和脱落,使骨断端间产生剪切应力,不利于骨折部的矿化和力学性能恢复。

值得注意的是,本实验中SMC组X线片上的骨痂量普遍比DCP组少,而其骨矿含量从术后4周开始,却比DCP组高。此外,力学测试还显示,DCP组术后12周以后,其力学性能即不再增加。分析原因可能在于,SMC使固定段骨受到持续动态的压应力刺激[2],避免了局部骨质疏松的发生,而DCP随固定时间的延长,加压作用逐渐减弱,其强大的应力遮挡作用既能导致板下皮质骨骨质疏松,又不利于骨矿物质的沉积,故其骨痂量虽大,但骨矿密度并不高。同理,DCP的应力遮挡使固定段骨产生废用,骨折端缺乏应有的应力刺激,其力学性能恢复出现停滞,这与其骨矿含量的变化相一致。

参考文献:

[1] 张春才,许硕贵,王家林,等. 上肢骨干天鹅型记忆接骨器的设计与临床应用[J]. 第二军医大学学报, 2001, 22(10): 939-942
[2] 许硕贵,张春才,苏佳灿,等. 天鹅型记忆接骨器治疗肱骨骨折和骨不连的生物力学研究[J]. 第二军医大学学报, 2001, 22(10): 946-948.
[3] 康庆林,张春才,戴力扬. 生物学内固定(BO)概念、原理与方法[J]. 中国矫形外科杂志, 2003, 11(3,4): 270-273.
[4] Tepic S, Remiger A R, Morikawa K, *et al*. Strength recovery in fractured sheep tibia treated with a plate or an internal fixator: an experimental study with a two-year follow-up[J]. J Orthop Trauma, 1997, 11(1): 14-23.
[5] Alho A, Husby T, Hoiseth A. Bone mineral content and mechanical strength[J]. Clin Orthop, 1988, 227: 292-297.
[6] 张雪松,张春才,严望军,等. 比较加压钢板、髓内钉及天鹅型记忆接骨器对犬股骨骨折愈合的影响[J]. 第二军医大学学报, 2001, 22(10): 958-960
[7] Jepsen K J, Davy D T, Krzypow D J. The role of the lamellar interface during torsional yielding of human cortical bone[J]. J Biomech, 1999, 32(3): 303-310
[8] Richards M, Goulet J A, Weiss J A, *et al*. Bone regeneration and fracture healing: experience with distraction osteogenesis model[J]. Clin Orthop, 1998, 355(Suppl): S 191-204.
[9] Huang S, Ingber D E. The structural and mechanical complexity of cell-growth control[J]. Nat Cell Biol, 1999, 1(5): E131-138

(编辑 王 红)

文章编号:1000-5404(2003)22-2025-01

个案与短篇

大鼠肝脏内神经分布的形态学观察

Morphologic olservation of nerve fibres in liver parenchyma

夏 锋,何振平,王晓丽,刘丽梅,董家鸿 (第三军医大学附属西南医院全军肝胆外科研究所,西南肝胆外科医院,重庆 400038)

肝脏内神经纤维分布的方式在文献[1]报道中不尽相同。本实验即对肝脏内的神经纤维分布、神经末梢突触的分布以及肝实质内的神经末稍与肝细胞的相互关系进行了观察。

1 材料与方法

健康Wistar大鼠60只,雌雄各半,体质量180~220 g,由本校实验动物中心提供。人肝脏组织标本20例(死于意外交通事故者)。

①Sevier-Munger改良法神经纤维染色,操作步骤按实验指导;②突触素免疫组化染色,试剂盒(ABC法)操作步骤按说明书;③透射电镜观察:新鲜肝组织常规透射电镜制片,JEM2000电镜观察。

2 结果

肝脏内神经纤维分布的特征:Sevier-Munger改良法染色切片显示人与鼠肝脏内具有丰富的神经纤维分布,神经纤维粗细不一,直径约1~5 μm。其中汇管区的神经纤维分布相对密集,纤维略增粗,神经纤维与肝动脉、门静脉分支血管紧密伴行。肝小叶内神经纤维相对于汇管区减少,但仍可见神经纤维与肝细胞相连系,末梢与细胞靠近。人的肝脏标本中汇管区内的神经纤维分布与大鼠类似,肝小叶内的神经分布较大鼠稍多。

肝脏内突触素的分布特征:应用LAB-SA免疫组化染色在

(下转2028页)

作者简介:夏 锋(1965-),男,博士,主治医师,主要从事肝脏外科临床实验方面的研究,发表论文30篇。电话:(023)68752371

收稿日期:2002-09-09;修回日期:2002-11-07

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

非增殖状态有重要作用。P27是一个重要的细胞周期负控蛋白，它以其N端与周期素依赖激酶CDK_2结合，抑制CDK_2的磷酸激酶活性，阻抑细胞周期的进程而抑制细胞增殖。而当P27表达下调时，CDK_2活性增高，细胞周期脱抑制而出现细胞增殖[5,6]。所以维持P27的高表达，从而抑制系膜细胞的增殖，对于系膜增殖性肾炎的防治有着重要意义[6]。

本实验进一步予以肾炎大鼠血管紧张素Ⅰ型受体拮抗剂缬沙坦，肾炎大鼠系膜细胞增生及系膜扩张程度明显减轻。同时检测肾炎大鼠肾小球系膜细胞P27表达，说明缬沙坦一定程度内抑制了肾小球系膜细胞P27的表达下降。

AngⅡ是肾素-血管紧张素系统(RAS)中导致肾脏疾病持续发展的主要效应物质，在病理状态下肾组织局部AngⅡ的浓度是血浆中的1 000倍，它在肾小球疾病的发生发展中有促增殖效应[1]。因此阻断RAS对肾脏疾病的防治具有肯定作用[7]。AngⅡ是通过其靶器官上相应的受体而发挥生物学效应的，主要有Ⅰ型(AT_1)及Ⅱ型(AT_2)受体。AngⅡ的多数损伤效应都是由AT_1受体介导的。人类及大鼠肾小球系膜细胞膜上存在大量AT_1受体。AT_1受体是G蛋白结合受体，至少与两种G蛋白(Gq和Gi)偶联，AT_1受体与Gq结合后激活磷脂酶C，促进三磷酸肌醇和甘油二酯生成，导致细胞内Ca^{2+}浓度增加和蛋白激酶C激活，从而发挥其受体后效应。既往阻断RAS的制剂主要为血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)，而近年出现了AngⅡ一型受体拮抗剂(AT_1RA)，它可在受体水平更有效地阻断RAS。有实验结果显示AT_1RA对糖尿病大鼠肾脏具有保护作用，可降低糖尿病大鼠尿白蛋白、β_2-微球蛋白排泄率，并阻遏早期肾小球肥大[8,9]。但有关AT_1RA对系膜增殖性肾炎是否具有抗增殖的肾脏保护作用，以及其对细胞周期方面的干预机制报道甚少。本实验利用大鼠系膜增殖性肾炎模型提示，AT_1RA缬沙坦可减轻Thy1系膜增殖性肾炎大鼠系膜细胞增生程度，减轻系膜扩张程度，而且其作用机制与其维持系膜细胞P27的高表达相关。本研究为AT_1RA在系膜增殖性肾炎中的应用找到了一定的理论依据。

参考文献：

[1] Wolf G. Angiotensin Ⅱ as a renal growth factor[J]. Contrib Nephrol, 2001,(135):92-110.

[2] Ishizaki M, Masuda Y, Fukuda Y, *et al*. Experimental mesangioproliferative glomerulonephritis in rats induced by intravenous administration of anti-thymocyte serum[J]. Acta Pathol Jpn. 1986, 36(8):1191-1203.

[3] Peters H, Border W A, Noble N A, *et al*. Targeting TGF-β overexpression in renal disease: maximizing antifibrotic action of angiotensin Ⅱ blockade [J]. Kidney Int, 1998, 54(5): 1570-1580.

[4] 肖兵民，朱妙珍. 蛋白激酶亚型在肾小球肾炎中的表达意义[J]. 第三军医大学学报，2001，23(4)：454-456.

[5] Hengst L, Reed S I. Translational control of P27Kipl accumulation during the cell cycle[J]. Science, 1996, 271(5257):1861-1864.

[6] Shankland S J, Al' Douahji M. Cell cycle regulatory proteins in glomerular disease[J]. Exp Nephrol, 1999, 7(3): 207-211.

[7] Taal M W, Brenner B M. Renoprotective benefits of RAS inhibition: from ACEI to angiotensin Ⅱ antagonists[J]. Kidney Int, 2000, 57(5): 1803-1817.

[8] Leehey D J, Singh A K, Alavi N, *et al*. Role of angiotensin Ⅱ in diabetic nephropathy[J]. Kidney Int Supple, 2000, 77: 93-98.

[9] Lewis E J, Hunsicker L G, Clarke W R, *et al*. Renoprotective effect of the angiotensin-receptor antagonist irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes[J]. N Engl J Med, 2001, 345(12): 870-878.

(编辑 张大春)

(上接2025页)

大鼠和人的肝小叶和汇管区未见阳性颗粒存在。

肝脏内神经末梢分布的电镜观察：透射电镜观察可见在人的肝实质内神经末梢与肝细胞接触紧密，末梢呈一膨大，内有小囊泡和部分细胞器如微管，线粒体等，但未见明确的突触结构。

3 讨论

本研究表明肝脏内存在明显的神经纤维分布。汇管区的神经纤维分布相对较多，而肝小叶内的神经分布较少。但在人的肝小叶内的神经分布较大鼠稍多。

突触素是突触小泡膜上的一种含糖的膜结构蛋白。本实验结果显示人的肝脏内无突触素存在，这意味着人肝脏内神经终末的结构具有特殊性，不同于其他组织中的常见末梢结构。透射电镜的观察亦表明人肝实质细胞间存在神经纤维终末膨大，其内可见小泡及少量细胞器，但未见有典型的突触结构。这说明肝脏内可能没有正常的特化的突触结构。也就意味着肝脏内的神经信号的传递与正常方式有些差异，所以不能以一般的突触概念来理解肝脏神经调控的方式。Bioulac-Sage等[1]发现动物肝脏内的神经纤维和肝窦细胞或肝实质细胞有密切的接触。接触的部位常可见有囊泡，囊泡内有致密的小囊。但未发现有特化的突触样结构在肝星状细胞和肝实质细胞中，但又认为肝星状细胞或肝实质细胞的这些切迹部位可能是突触凹陷[2]。

关键词：肝脏；神经纤维；突触素；突触

中图法分类号：R329.4 文献标识码：B

参考文献：

[1] Boulac-Sage P, Lafon M E, Saric J, *et al*. Nerves and perisinusoidal cells in human liver[J]. J Hepatol, 1990, 10(1): 105-112.

[2] Coker R H, Krishna M G, Zinker B A, *et al*. Sympathetic drive to liver and nonhepatic splanchnic tissue during prolonged exercise is increased in diabetes[J]. Metabolism, 1997, 46(11): 1327-1332.

(编辑 张 宁)

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net