DOI:10.16016/j.1000-5404.2003.22.024
第25卷第22期 第三军医大学学报 Vol. 25, No. 22
2022 2003年11月 ACTA ACADEMIAE MEDICINAE MILITARIS TERTIAE Nov. 2003

论著

文章编号:1000-5404(2003)22-2022-04

天鹅型记忆接骨器对大白兔骨折愈合骨矿含量及力学性能的影响

康庆林,张春才,高堂成 (第二军医大学附属长海医院骨科,上海 200433)

提 要:目的 探讨天鹅记忆接骨器(SMC)对实验性骨折愈合的骨矿含量和力学性能的影响,揭示其促进骨折愈合的机制。方法 40只新西兰大白兔双侧肱骨干截骨后,随机选取一侧用天鹅型形状记忆接骨器固定(SMC组),对侧用4孔加压接骨板(DCP)固定(DCP组),分别在术后2、4、8、12、16周时杀死取材,行骨折部骨矿密度测量和抗拉伸力学性能测试,观察固定段骨矿含量和力学性能变化。结果 术后4周开始,SMC组骨矿含量开始高于DCP组($P<0.01$),至术后16周时,两组含量接近。在同一时间段内,SMC组的抗拉伸刚度明显优于DCP组($P<0.05$或$P<0.01$)。DCP组术后12周以后,其力学性能即不再增加。结论 SMC与DCP相比,具有材料特性和几何构型上的优势,有助于骨折愈合过程中骨矿物质的沉积,防止固定段骨骨质疏松发生,使骨的力学性能尽早恢复。

关键词:天鹅记忆接骨器;骨折愈合;骨矿密度;生物力学;内固定
中图法分类号:R683.41;R687.32 文献标识码:A

Effects of swan-shaped memory connector on bone mineral density and mechanical properties of humeral fracture in rabbits

KANG Qing-lin, ZHANG Chun-cai, GAO Tang-cheng (Department of Orthopedics, Changhai Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China)

Abstract: **Objective** To investigate the effects of swan-shaped memory connector (SMC) on the bone mineral density and mechanical properties of humeral fracture in rabbits in order to disclose the mechanism of SMC stimulating fracture healing. **Methods** Shafts of both humeri of 40 rabbits were osteotomized. One side was selected to fix with SMC, but the contralateral side was fixed with the 4-hole dynamic compression plate (DCP). Eight rabbits were sacrificed and the humeri were harvested respectively at 2, 4, 8, 12 and 16 weeks after operation. The bone mineral density (BMD) was examined by dual-energy radiographic absorptiometry (DRA). The mechanical properties were assessed by mechanical traction test. **Results** From 4 to 16 weeks after operation, the BMD in SMC group was significantly higher than that in DCP group ($P<0.01$ or $P<0.01$). Simultaneously, the traction strength in SMC group was also stronger than that in DCP group ($P<0.05$ or $P<0.01$). However, at 12 weeks after operation, the mechanical properties in DCP group stopped improving. **Conclusion** The advantageous material and geometrical conformation in SMC group are beneficial to bone mineral deposition and early recovery of the mechanical properties of the fixed bone.

Key words: swan-shaped memory alloy; fracture healing; bone mineral density; mechanical property; internal fixation

骨折愈合与其所处的力学环境密切相关。我们利用镍钛合金的形状记忆效应,研制成具有纵向记忆加压特性及多位点固定作用的内固定器械,因形似天鹅,命名为天鹅记忆接骨器(Swan-shaped memory connector, SMC),专用于治疗上肢长管状骨骨折,临床应用取得满意疗效[1]。本研究建立了SMC治疗兔肱骨干骨折的实验模型,拟从骨矿含量和力学性能角度,探讨SMC对骨折愈合的影响,为本接骨器的推广提供科学的理论依据。

1 材料和方法

1.1 SMC的构造

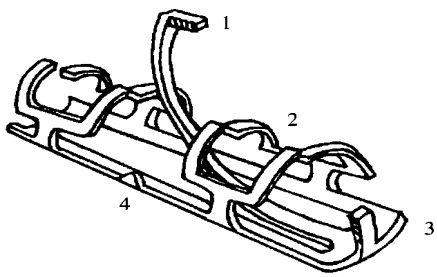
SMC由厚度为1.5 mm的镍钛合金板材制成,其中镍含量为50%~53%。该器由鹅头加压钩、鹅翼环抱支、鹅尾加压钩、

作者简介:康庆林(1968-),男,河北省井陉县人,博士,主治医师,主要从事创伤骨科和修复重建外科方面的研究,发表论文50篇。电话:(021)25074615

收稿日期:2003-01-17;修回日期:2003-04-25

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

和鹅体部共四部分组成, 为与兔肱骨外形相匹配, 设计鹅体部近端宽 8 mm, 远端宽 6 mm, 鹅翼部近端内径 7 mm, 远端内径 5 mm, 长度 30 mm, 见图 1。热处理取向单程, 形状恢复温度为(33±2) ℃。



1: swan-neck hook; 2: swan-wing holding arm;
3: swan-head compressive hook; 4: swan-body part

图 1　天鹅记忆接骨器结构示意图

Fig 1　Schematic diagram of SMC

1.2　SMC 的用法和作用原理

先将 SMC 置于 0~4 ℃的冰水中降温, 在低温下镍钛合金容易塑形, 用持针器展开鹅翼部, 展距以大于固定骨骼直径为宜。向背侧拉展鹅颈加压钩, 暂时架于鹅体部背侧, 将鹅体中点对准骨折处, 比拟鹅尾钩在近侧骨断端处的位置钻孔, 复位骨折端后, 安放 SMC, 依伸展后的鹅头加压钩所在皮质骨处钻孔, 插入鹅头钩, 用(40~50) ℃温水复温 SMC, 使其产生力学行为[1,2]。鹅翼环抱支在体温驱动下产生形状记忆效应, 对骨干形成横向抱持, 同理鹅头加压钩在鹅尾钩的拮抗下, 对骨折端产生持续的纵向加压, 两者协同对骨干构成三维立体固定。

1.3　动物模型建立

新西兰大白兔 40 只, 体质量 2.0~2.5 kg, 雌雄不拘。2.5%硫喷妥钠(25 mg/kg)耳缘静脉注射诱导后, 40%氯安合剂(氯胺酮/安定 2 ml/kg)腹腔内麻醉。麻醉成功后, 取俯卧位, 四肢外展固定, 随机选择一侧肱骨作为实验组, 显露肱骨干中段后, 用线锯锯断骨干, 复位骨折后用 SMC 固定。对侧肱骨作为对照组, 同法截骨后, 在相应位置, 用 316 L 不锈钢制成的 4 孔(Dynamic compress plate, DCP)(上海浦卫医疗器械公司)固定。术后伤口外涂红霉素眼膏, 每只动物每天肌注青霉素-G 2×10^5 U, 共 5 d。分笼饲养, 常规进食, 自由活动, 不做任何外固定。

1.4　标本制备

术后 2、4、8、12、16 周, 常规拍双侧肱骨前后位 X 线片后, 采用空气栓塞法各处死 8 只取材, 仔细剔除肱骨干上的软组织附丽, 取下内固定, 保护骨折处骨痂的完整, 用湿盐水纱布包裹后, −20 ℃冰箱内保存, 用于骨矿含量和力学性能检测。

1.5　骨矿含量测定

取出冻存的标本, 在室温下旷置 1 h 充分解冻, 用干纱布吸干标本表面的水分, 以原骨折线为中心, 在双能 X 线骨密度仪(Norland-XR36, 美国)上测量固定段骨矿含量。

1.6　生物力学测试

将经过骨密度测量的标本固定于万能力学实验机(WE-10 长春力学实验机厂)夹具上, 进行轴向拉伸实验。加载载荷为 0~100 N, 加载速度 1.5 mm/min, 位移由高精度数显光栅位移传感器检测, 重复 5 次取均值, 计算机自动输出每个试件的抗拉伸刚度(N/mm)。

1.7　统计学处理

结果以 $\bar{x}\pm s$ 表示, 组间比较用 t 检验。

2　结果

2.1　X 线观察

术后两周, 两组均无骨痂形成, SMC 组骨折线不明显, DCP 组骨折线清晰可见; 术后 4 周时, SMC 组仍无骨痂形成, 骨折线不明显, 骨折端固定牢固, 见图 2, 而 DCP 组中, 34 例有少量骨痂形成, 骨折线仍可看见, 见图 3, 余 6 例骨折端无骨痂出现; 术后 8 周时, SMC 组骨折线已消失, 骨折端直接由板层骨替代, 局部仍无骨痂形成, 而 DCP 组骨折线仍能看见, 25 例局部有骨痂。术后 12 周时, SMC 组骨折处已完全骨性连接, 局部无骨痂, 也无骨质疏松, 见图 4, 而 DCP 组骨折处, 25 例有丰富的外骨痂, 且板下皮质骨有骨质疏松出现, 见图 5。术后 16 周时, SMC 组骨折部与 12 周时相比无变化, 而 DCP 组骨质疏松进一步加重。

2.2　骨矿含量测定

术后 2 周时, 两组骨矿含量无明显差异。从术后 4 周开始, SMC 组骨矿含量开始高于 DCP 组($P<0.05$, $P<0.01$), 以后差异逐渐缩小, 至术后 16 周时, 两组差异不显著。结果见表 1。

表 1　两组固定的兔肱骨骨矿含量测定($\bar{x}\pm s$, g/cm²)

Tab 1　Determination of the bone mineral density of the fractured rabbit humeri fixed in two ways($\bar{x}\pm s$, g/cm²)

Fixation time (Week)	SMC group	DCP group	P
2	0.423±0.078	0.431±0.068	>0.05
4	0.517±0.083	0.435±0.074	<0.01
8	0.565±0.079	0.487±0.085	<0.01
12	0.616±0.086	0.564±0.097	<0.05
16	0.694±0.084	0.685±0.095	>0.05

2.3　生物力学测试

术后 2 周时, 两组骨折端连接不能承受牵拉, 未测得力学数据。术后 4 周开始至术后 16 周, SMC 组的抗拉伸刚度明显优于 DCP 组($P<0.05$, $P<0.01$)。DCP 组从术后 12 周开始, 其力学性能即不再继续改善。结果见表 2。

表 2　两组固定的兔肱骨骨抗拉伸刚度结果($\bar{x}\pm s$, N/mm)

Tab 2　Traction rigidity of the fractured rabbit humeri fixed in two ways($\bar{x}\pm s$, N/mm)

Fixation time (Week)	SMC group	DCP group	P
4	3.45±0.63	2.87±0.78	<0.05
8	4.87±0.72	3.34±0.71	<0.01
12	5.98±0.86	4.87±0.67	<0.01
16	6.34±0.84	4.89±0.85	<0.01

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

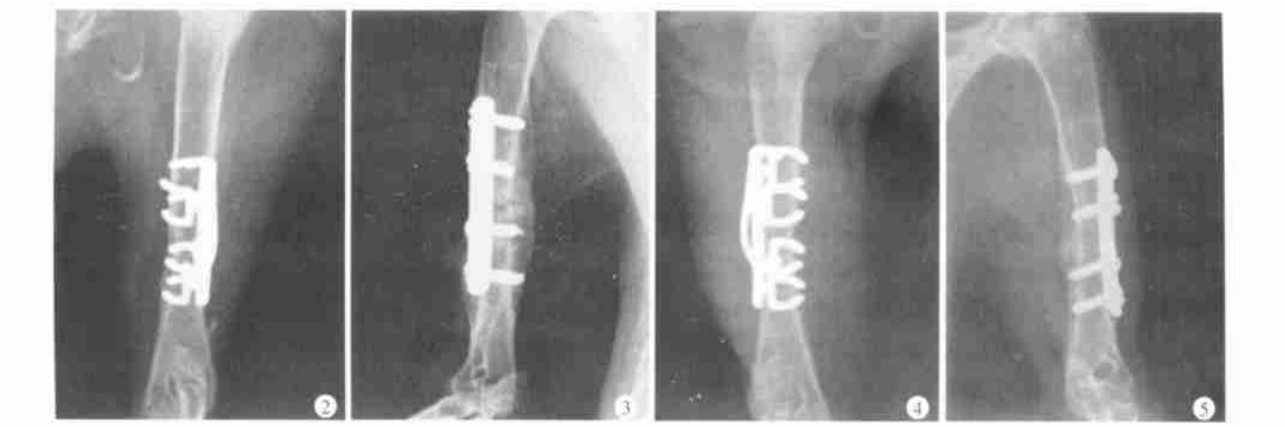


图 2 术后 4 周, SMC 组骨折端无骨痂形成, 骨折线已不明显

Fig 2 At week 4 after operation, no callus nor obvious fracture line was found in SMC group

图 3 术后 4 周, 对照组中已有大量骨痂形成, 骨折线仍可看见

Fig 3 At week 4 after operation, plenty of callus formed and fracture line was still visible in DCP group

图 4 术后 12 周, SMC 组骨折处已完全骨性连接, 即无外骨痂也无骨疏松

Fig 4 At week 12 after operation, in SMC group, complete synostosis was found; neither callus nor osteoporosis was found in the fracture fragment

图 5 术后 12 周, 对照组骨折处外骨痂开始吸收, 板下皮质骨出现骨质疏松

Fig 5 At week 12 after operation, in DCP group, callus began to be absorbed and osteoporosis was found beneath the plate

3 讨论

3.1 SMC 的几何构型和力学特征优势

在过去的 50 年里, AO 技术一直是骨折治疗的经典法则。近年来 AO 针对其固定原则中的某些不足, 提出了生物学固定(Biological osteosynthesis, BO)的新概念[3], 其核心宗旨是保护骨的生理血供。其中改进内固定的构型, 减少内固定与骨的接触面积, 是 BO 概念的主要手段之一[4]。与传统的 AO 接骨板相比, SMC 不仅采用形状记忆合金制成, 具有抗疲劳、顺应性好、不易折断等优点, 而且其特有的空间几何造型非常有利于骨的血供。本器的鹅体部被镂空, 各环抱支和加压支的宽度有限, 环抱支在持骨时呈标准的圆形, 当与不规则形的骨表面接触时, 非乃紧密贴敷, 而是"点状"接触, 兼之, 只有两个轴向加压钩插入单侧骨皮质内, 故对髓腔内血供的扰动较小, 因而不会影响皮质骨的整体灌流和代偿[1]。

更重要的是, 在体温驱动下, SMC 的环抱支和轴向加压支能协同收缩, 对固定骨干形成三维立体固定, 使骨断端间产生持续、动态的加压作用, 这是本器显著优于 AO 加压接骨板的力学特征之处[2]。后者虽然也能在骨断端间产生加压作用, 但此种加压往往是一过性的, 常随骨折端吸收而减弱甚或消失。SMC 的特有的几何构型和力学特征, 决定了其治疗骨折的优越性。临床应用表明[1], 在本接骨器固定下, 骨折愈合时间明显缩短, 而且骨折愈合部无外骨痂, 也无骨质疏松。本实验 X 线观察也得出相似的结论。

3.2 SMC 对骨折愈合部骨矿含量及力学性能的影响

在骨折愈合过程中, 骨组织必须经过基质的钙化, 才能完成骨的再生[5]。新生骨组织的机械强度与骨基质的钙化程度密切相关, 骨的无机盐含量愈高, 其内在强度愈大, 骨矿状况与骨的力学性能存在显著的相关性, 因此, 骨折愈合矿化程度和生物力学性能, 是客观评价内固定物对骨折愈合影响的重要标准。常用的判断骨痂矿化程度方法是应用 X 片灰度测量进行半定量分析[6], 但这种测量只是一种相对定量, 而且结果的精确性受到拍片条件的限制。本实验采用双能 X 线摄影吸收法(Dual energy radiography absorptiometry, DRA), 灵敏度和分辨率高, 检测结果与骨矿的当量浓度呈线性关系, 用于定量检测 SMC 和 DCP 对骨折部骨矿含量的影响, 能够客观地反映骨的矿化程度。肱骨为非承重骨, 所处的生物力学环境主要为拉伸应力, 本实验用抗拉伸强度测量固定段骨的力学性能, 比较接近临床实际情况。

本实验结果显示, 从术后 4 周开始, SMC 组骨矿含量高于 DCP 组, 至术后 16 周时, 两组含量相接近。而在同一时间段内, SMC 组的抗拉伸刚度也明显优于 DCP 组。这表明在 SMC 作用下, 骨折愈合的矿化程度和力学性能恢复成正相关。有研究证实[7], 在骨折愈合的早期, 纵向压应力能驱动成骨细胞和成纤维细胞分化成骨, 有利于骨愈合。而剪切应力促使成纤维细胞增殖为纤维组织, 并破坏新生的毛细血管和骨痂, 对

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

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