DOI:10.16016/j.1000-5404.2001.01.011
第23卷第1期 第三军医大学学报 Vol. 23, No. 1
24 2001年1月 ACTA ACADEMIAE MEDICINAE MILITARIS TERTIAE Jan. 2001

论著

文章编号:1000-5404(2001)01-0024-03

电离辐射对大鼠创面愈合早期阶段的影响

陈晓红,程天民,冉新泽 (第三军医大学预防医学系防原医学教研室、全军复合伤研究所,重庆 400038)

提 要:目的 从伤后早期(7 d内)创面组织的变化来探讨放创复合伤的难愈机制。方法 以大鼠分别接受4、6、8 Gy的全身照射合并局部创伤为模型,观察创面残留面积百分率和创面组织蛋白含量、羟脯氨酸含量及成纤维细胞数量、毛细血管数量的变化。结果 与单创组相比,4、6、8 Gy全身照射降低伤口修复阶段早期的愈合速度和质量,其中6、8 Gy复合伤组伤口修复启动阶段即受抑。结论 上述变化是电离辐射引起创面难愈的重要原因。

关键词:电离辐射;创面愈合
中图法分类号:R818.74;R641 文献标识码:A

Effects of irradiation on early stage wound healing in traumatic rats

CHEN Xiao-hong, CHENG Tian-min, RAN Xin-zhe (Institute of Combined Injury of PLA, Third Military Medical University, Chongqing 400038, China)

Abstract: Objective To investigate the changes of wound tissues in the early stage of traumatic rats (within 7 d) for the mechanism of irradiation suppressing wound healing. Methods A total of 72 rats were inflicted with focal trauma or combined with total body irradiation in doses of 4, 6 or 8 Gy (4 RW, 6 RW, 8 RW group). The rate of wound residual aera(%), protein and hydroxyproline contents, as well as the changes of fibroblasts and capillary number in wound tissues were observed. Results The healing speed was lower and the quality of wound was worse in 4 RW, 6 RW, and 8 RW groups within 7 d after the injury than in simple wound rats. The initiation of wound healing was obviously inhibited in 6 RW and 8 RW groups. Conclusion These changes of wound residual area, protein and hydroxyproline contents and numbers of fibroblasts and capillary are main causes of delay healing after total body irradiation.

Key words: irradiation; wound healing

电离辐射是导致伤口难愈的重要因素之一,在战时核爆炸与平时核事故的伤员中,很多创伤都复合有放射损伤。但有关放创复合伤时,创面愈合过程早期阶段的变化尚缺乏系统的研究。创面愈合随着组织创伤的开始而发动。创面发生剧烈变化主要在7 d前[1]。本实验以大鼠分别接受4、6、8 Gy的全身照射合并局部创伤为模型,从伤后早期(7 d内)创面组织的变化来初步探讨放创复合伤的难愈机制。

1 材料与方法

1.1 动物分组

Wistar成年健康大鼠(一级,批准号24301050)96只,由本校实验动物中心提供。体重(200±20)g,雌雄兼用。动物随机分为4个组,即单纯创伤组(单创组,SW);4、6、8 Gy放射复合创伤组(4 RW,6 RW,8 RW组),每组动物数为24只。各组动物分别在伤后1、3、5、7 d活杀,每次6只。

1.2 致伤模型

1.2.1 单纯创伤 动物麻醉后,备皮,在每只大鼠背部脊柱两侧肩胛稍后处,剪去两处圆型、直径约1.6 cm的全层皮肤,两圆相距约2.0 cm。

1.2.2 放创复合伤 大鼠装入特制的有机玻璃盒内,放在距钴源100 cm处,用^{60}Coγ射线进行一次性4、6、8 Gy全身照射,照射剂量率1.096~0.94 Gy/min。照射后1 h内致创伤。

1.3 主要试剂

氯胺T、对二甲氨基苯甲醛、酒石酸钾、$CuSO_4$等均为国产AR级。

1.4 观察指标及方法

1.4.1 愈合速度测定 动物致伤后2 h,用消毒的半透明油酸纸贴于创面,沿创缘划线,再贴于座标纸上计算所测面积,作为伤口原面积。伤后3、5、7 d测伤口残留面积,计算残留面积百分率:

$$\text{残留面积率}=\frac{\text{残留面积}}{\text{原面积}}\times 100\%$$

1.4.2 创面组织中蛋白含量按Folin-酚法测定[2]。

1.4.3 羟脯氨酸测定 按郑少雄[3]法进行。

1.4.4 伤口成纤维细胞、毛细血管数量 用网格式测微仪进行计数和换算。

1.5 统计学处理

采用计算机统计程序进行t检验。

2 结果

创面残留面积百分率与伤口愈合速度成反比。伤后7 d内创面残留面积的百分率随照射剂量增加而递增,见表1。4、6、8 Gy复合伤组伤后3 d创面残留面积百分率与单创组无明显差异,而伤后7 d均显著高于单创组。复合伤各组创面组织的蛋白含量和羟脯氨酸含量均低于单创组,照射剂量越大,降低越多,其中6、8 Gy复合伤组伤后3 d创面组织蛋白含量和伤后5 d

基金项目:重庆市科委院士资助基金项目(98-5081),国家"973"重点基础研究项目(G1999054205)
作者简介:陈晓红(1965-),重庆市人,博士,副教授,主要从事化疗、抗炎免疫药理及促愈药物方面的研究,发表论文11篇,现在该校药理教研室工作。电话:(023)68752265
收稿日期:2000-06-25;修回日期:2000-10-05

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

创面羟脯氨酸含量均显著低于单创组, 见表 2、3。结果表明, 全身照射后, 伤口愈合的速度、质量在肉芽形成阶段即受到抑制。

对肉芽成分作定量观测, 复合伤组伤后 1 d(伤口修复启动阶段)、3 d(初期肉芽形成)、5 d(肉芽旺盛增生阶段)创面的成纤维细胞数量或/和毛细血管数量都不同程度地降低, 尤以 6、8 Gy 照射后的效应显著, 6、8 RW 组伤后 1 d 创面的成纤维细胞数量和伤后 3 d 创面的毛细血管数量均明显低于单创组, 见表 4、5。

表 1　电离辐射后大鼠创面残留面积的变化(%)

Tab 1　Changes of residual wound area of rats after total body irradiation (%)

Group	Time after wounding(d)		
	3	5	7
SW	79.05±8.90	59.17±8.51	37.40±5.14
4RW	77.69±6.33	59.34±11.06	43.03±5.57
6RW	81.32±10.48	61.80±9.33	49.51±5.65 **
8RW	84.31±1.55	70.08±7.77 *	56.26±5.42 **

$n=6$; *: $P<0.05$, **: $P<0.01$ *vs* SW group

表 2　电离辐射后大鼠创面组织蛋白含量的变化(mg/g)

Tab 2　Changes of wound protein content in wound tissue of rats after total body irradiation (mg/g)

Time after wounding	SW	4RW	6RW	8RW
3 d	17.10±7.30	13.68±7.06	9.58±2.30 *	7.81±7.75 *
7 d	33.20±6.13	23.56±10.82 *	20.50±8.80 **	15.62±5.22 **

$n=6$; *: $P<0.05$, **: $P<0.01$ *vs* SW group

表 3　电离辐射后大鼠创面羟脯氨酸含量的比较(mg/g)

Tab 3　Comparison of hydroxyproline content in wound tissue after total body irradiation (mg/g)

Time after wounding	SW	4RW	6RW	8RW
5 d	6.25±1.56	5.59±1.10	4.39±1.10 *	3.85±1.33 *
7 d	11.22±2.39	8.81±0.89 *	7.53±1.18 **	6.72±1.23 **

$n=6$; *: $P<0.05$, **: $P<0.01$ *vs* SW group

表 4　电离辐射后大鼠创面成纤维细胞数量的比较(个/mm²)

Tab 4　Comparison of number of fibroblast in wound of rat after total body irradiation (number/mm²)

Group	Time after wounding(d)		
	1	3	5
SW	345±90	2484±405	6236±766 *
4RW	306±74	2045±439	5500±295 *
6RW	235±96 *	1630±293 *	4350±1115 **
8RW	215±61 *	762±99 *	2833±866 **

$n=6$; *: $P<0.05$, **: $P<0.01$ *vs* SW group

表 5　电离辐射后大鼠创面毛细血管数量的比较(个/mm²)

Tab 5　Comparison of number of capillary in wound of rat after total body irradiation (number/mm²)

Time after wounding	SW	4RW	6RW	8RW
3 d	122.8±35.0	95.7±25.7	77.2±18.5 *	42.8±20.8 **
5 d	303.3±40.8	250.3±30.8 *	155.5±25.8 **	109.2±27.5 **

$n=6$; *: $P<0.05$, **: $P<0.01$ *vs* SW group

3　讨论

创伤后 3 d 内, 创面主要是局部炎症反应, 伴随着修复细胞由静止转为激活, 形成最初的肉芽。3d 后主要是肉芽组织大量增生, 到 7 d 后, 则主要是胶原的再塑和成熟阶段, 此阶段往往历时数十天至数月。所以, 创面发生剧烈变化主要在 7 d 前。在创伤修复过程中, 肉芽组织的形成是其关键的步骤之一。肉芽组织的质量好坏直接影响着创面的修复愈合速度及其预后[1]。

总结国内、外的文献, 对放射损伤引起创面难愈的研究, 主要集中在观察伤后几周的愈合天数和牵张强度, 而对伤后早期阶段变化报道不多。已知大鼠接受 5、6 Gy 全身照射后, 伤口愈合时间明显延迟[4,5]。我们设计了 4、6、8 Gy 3 种全身照射剂量分别引起大鼠中、重、极重度骨髓型放射损伤, 观察到合并有放射损伤的大鼠伤口 7 d 内的残留面积(百分率)较单伤组高, 创面组织蛋白含量和羟脯氨酸含量较单伤组低, 说明照射后伤口愈合的速度和质量在伤后初期即低于单创组。

由于胶原成分中羟脯氨酸含量较为固定, 故创面组织中羟脯氨酸含量可以直接反映创面胶原成分的含量。在创伤愈合过程中, 胶原的主要作用包括: ①对细胞起支持作用; ②诱导上皮细胞的分化增殖; ③决定组织牵张强度。所以, 创面组织中胶原的含量不仅可显示愈合的速度, 也可标志愈合的质量。

组织修复过程中, 创面再生组织蛋白质可分为细胞蛋白质和细胞外基质蛋白质两种成分, 在肉芽组织形成高峰期是以细胞蛋白质为主, 实验结果间接说明, 辐射后早期伤口成纤维细胞和血管内皮细胞增生受抑制[5]。

伤后 1~2 d, 机体需将伤口内的异物、病原体、坏死组织清除, 为修复创造条件, 同时要将静止的修复细胞(成纤维细胞、未分化间质细胞、内皮细胞、表皮细胞等)激活, 趋化入伤口进行增殖、分泌、分化, 此即伤口修复的启动。从某种程度上讲, 伤口修复启动决定了肉芽的形成及其质量[6], 也就决定了伤口的愈合质量和愈合速度。从肉芽成分来看, 伤后 1、3 d, 6、8 RW 组创面的成纤维细胞数量和毛细血管数量都显著低于单创组, 说明合并重度、极重度骨髓型放射损伤后, 伤口修复的启动阶段就有障碍, 初期肉芽质量即明显较单创组差, 这些变化是放射损伤引起创面难愈的重要原因之一。

参考文献:

[1] 付小兵, 王德文. 现代创伤修复学[M]. 北京: 人民军医出版社,

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

1999. 17－30.
[2] 北京大学生物系生物化学教研室编[M]. 生物化学实验指导. 北京: 高等教育出版社出版, 1985. 73－75.
[3] 郑少雄. 血尿羟脯氨酸测定的方法改进[J]. 中华医学检验杂志, 1983, 6(3): 133－136.
[4] 宋述强, 程天民. 电离辐射对伤口巨噬细胞的影响及苯妥英钠的促愈合作用[J]. 中华医学杂志, 1997, 77(1): 54－57.
[5] 舒崇湘, 程天民. 5 Gy 全身照射对创面几种愈合成分的影响及康复新的促愈合作用[J]. 中华创伤杂志, 1999, 15(5): 331－334.
[6] Angele M K, Knoferl M W, Anala A, *et al*. Trauma-hemorrhage delays wound healing potentially by increasing pro-inflammatory cytokines at the wound site[J]. Surgery, 1999, 126(2): 279－285.

（编辑 陈聪连）

经验与短篇

文章编号: 1000-5404(2001)01-0026-01

髋臼重建全髋置换治疗先天性髋关节半脱位伴创伤性关节炎 1 例

Treatment a case of congenital dislocation of the hip complicated with traumatic arthritis by acetabular reconstruction and total hip arthroplasty

汪 毅, 卢 卫忠 （重庆市涪陵中心医院骨科, 重庆 408000）

患者, 女, 54 岁, 因“跛行 50 年, 左髋渐进性疼痛 6 年”于 1998 年 4 月 13 日入院。患者自幼(学龄前)出现左下肢无痛性跛行, 能进行日常工作和生活。入院前 6 年出现左髋疼痛, 并逐渐加重, 以至不敢下床活动, 严重影响日常生活。查体: 心肺腹部未见异常, 跛行入病房, 左髋主被动活动受限(屈 5°、伸 0°, 内收 10°、外展 0°)。“4”字试验(＋), 被动活动时左髋疼痛, 明显大转子上移体征, 左下肢较右侧短 5 cm。X 片: 左股骨颈变短, 头变扁, 关节间隙变窄, 髋臼变浅, 骨密度增高, 左侧沈通氏线不连续。入院后行左胫骨结节牵引, 并在局麻下行内收肌切断, 牵引 3 周后, 待股骨头牵引至髋臼平面时, 在硬膜外麻醉下行假臼重建人工全髋置换术。术中见: 股骨头增大变扁, 软骨面粗糙明显, 股骨颈前倾角约 45°, 颈变粗短, 假臼变浅, 软骨面粗糙不平, 关节囊、髂腰肌、[illegible]绳肌挛缩紧张。术中截断股骨颈, 清理股骨头及假臼软骨面, 将头回置于假臼内, 用螺钉固定, 使头与假臼融合。再于真臼位置, 用髋臼锉重塑出髋臼轮廓, 置入美国 HOWMEDCA 公司非骨水泥型人工髋臼两枚螺丝钉固定后放入内衬, 松解关节周围软组织及[illegible]绳肌, 置入人工股骨柄和股骨头, 整复髋关节。术后常规负压引流, 预防性应用抗生素, 术肢穿 T 型鞋, 卧床 3 周。3 周后左下肢非负重功能锻炼, 3 月时弃拐下床活动, 复摄 X 线显示股骨头与假臼融合, 人工关节位置良好, 无明显跛行, 左髋无疼痛, 见图 1。1 年后随访发现股骨头与假臼融合较好, 人工关节无松动、下沉及移位, 行走无跛行, 左髋活动自如。

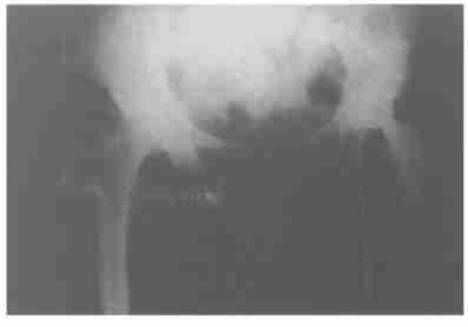


图 1 术后 3 周 X 线片

讨论

本例患者先髋病史较长, 长达 50 年, 因脱位未纠正, 后期出现创伤性关节炎, 疼痛加重, 左髋活动明显受限, 左下肢短缩长达 5 cm, 严重影响患者日常生活和工作。假臼变浅变平, 臼顶部分失去了弧形结构变为斜坡, 须通过重建假体与髋臼的正常解剖关系。Kavl Pemer 推荐用 Harris 髋臼成形术重建髋臼[1], 该方法是用螺钉将修整后的异体股骨头固定在假臼外上方的骨盆上, 再用髋臼锉在设计好的髋臼假体置入部位磨削出髋臼, 从而使髋臼假体内移。我们对 Harris 髋臼植骨成形术进行了改良, 在假臼位置, 用留下的自体股骨头重塑一个髋臼, 此臼位置与健体在同一水平, 使左下肢的长度得到了一定延长, 肢体短缩明显改善。术前必须行左下肢牵引, 使髋关节周围挛缩软组织松驰, 因病史较长, 须将内收肌切断, 以便能将股骨头牵引至假臼平面, 术中须进一步对髋关节周围软组织进行松解, 有利于人工关节复位。

本方法解决了肢体短缩, 同时又解除患者髋疼痛。须注意的是术后负重时间应较晚, 不宜过早, 必须在股骨头与假臼融合之后才能负重。

关键词: 髋臼重建; 先天性髋关节脱位
中图法分类号: R687.4 文献标识码: B

参考文献:

[1] 吕厚山. 人工关节外科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1998. 235－237.

（编辑 王 红）

作者简介: 汪 毅(1963－), 男, 重庆市涪陵人, 主治医师, 主要从事创伤骨科方面的研究。电话: 13908250086

收稿日期: 2000-09-21; 修回日期: 2000-12-29

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