DOI:10.16016/j.1000-5404.1991.04.009

羊胫骨干骺端截骨延长的组织学研究

胡 建 曾宪政 李起鸿 柳凤轩*（第三军医大学西南医院 骨科）630038

提 要 作者通过对30只青山羊胫骨干骺端截骨延长的骨矿含量及组织学研究，初步得出以下结论：（1）缓慢的延长速度（1mm/d）组织能适应机械牵引力，从而增加延长限度；（2）延长区新骨形成方式可能为软骨内成骨、膜内成骨及纤维组织直接转化成骨3种方式并存；（3）新骨形成的过程大致分为：出血及血肿机化，骨痂形成及新骨改建3个阶段。

关键词 胫骨；骨增长；干骺端；羊

经干骺端截骨延长术，目前已逐渐被临床所接受，但与其相关的实验研究尚不多见。本实验旨在对延长区组织的再生修复情况做一初步研究。

1 材料与方法

1.1 动物模型的制备

选用6月～10月健康青山羊30只，雌雄不拘。体重12kg～22kg，平均17kg。随机分成1～5组，各组宰杀时间依次为停止延长后第4周、6周、8周、10周、12周，每组动物6只，均以左侧延长，右侧对照。术前摄片测量胫骨长度。用3%戊巴比妥钠静脉麻醉。在无菌条件下，于左胫骨上干骺端骨膜下截骨，半环槽式外固定架固定。术后第4天开始延长，速度1mm/d，所有动物延长25d。按期宰杀动物，切取双侧胫骨送检。

1.2 骨矿含量的测定

在国产SPA-1型单光子骨矿分析仪上，测量延长区和对照骨干骺端骨矿含量值，每个标本测量3次，取其平均值。

1.3 组织学标本制备

在延长区内取数块1 mm^3的组织块，经3%戊二醛磷酸缓冲液固定，EDTA（乙二胺四乙酸二钠）液脱钙，1%锇酸后固定，按常规电镜制片，在日本JEM-2000EX电镜下观察。余下延长区组织用10%福尔马林液固定，10%硝酸脱钙后，石蜡包埋、切片，H.E染色，普通光镜下观察。

1.4 数据处理

所有数据采用“SPMR”统计程序包，在计算机上进行统计分析。

2 实验结果

2.1 延长情况

30只动物中，除1只死亡，2只感染外，均完成延长。延长长度为20mm～30mm，平均25mm。延长率为胫骨原长度的13.1%～20.4%，平均15.9%。方差分析表明，各组延长率无显著差异（$P>0.05$）。

2.2 骨矿含量（附表）

附表 各组骨矿含量值（g/cm^2）

Tab. Bone mineral content of each group (g/cm^2)

Groups	1	2	3	4	5
Control	1.26±0.18	1.25±0.12	1.27±0.17	1.19±0.15	1.34±0.21
Lengthening	0.83±0.08	0.93±0.09	1.22±0.23	1.21±0.15	1.28±0.18

The values represent $\bar{x}\pm s$.

* 本院病理科

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

双因素不等例方差分析表明：第1、2延长组骨矿含量显著低于第3、4、5延长组（$P<0.05$）；而第1、2延长组之间；第3、4、5延长组与对照组之间无显著差异（$P>0.05$）。

2.3 延长区形态学观察

2.3.1 大体标本：延长侧胫骨较对照侧胫骨明显延长和增粗。延长区骨膜完整且显著增厚，未见骨膜撕裂的痕迹。

2.3.2 光镜与电镜观察：停止延长后第4周：光镜观察见丰富的成纤维细胞，纤维组织顺牵引力方向纵行排列，其内有一些毛细血管。骨膜下有小片散在骨小梁形成，小梁边缘有丰富的成骨细胞，少数骨小梁互相连接在一起（图1）。见有梭形成纤维细胞向星形或圆形的骨母细胞演变。

电镜观察见大量的胶原纤维，较多的成骨细胞及成纤维细胞，成骨细胞外形不规则，胞核大，呈椭圆形、染色质多丰富、胞质中有大量扩张的粗面内质网和线粒体（图2）。

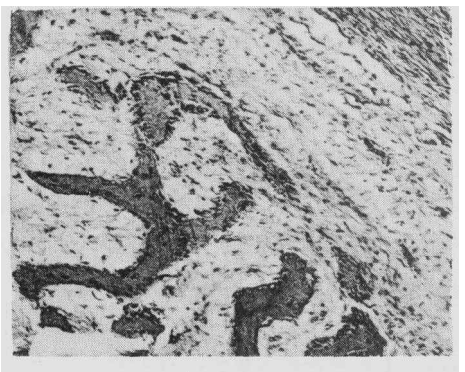


图1 停止延长后第4周，见丰富的成纤维细胞，散在的骨小梁形成。HE×100

Fig.1 In 4th week after the lengthening ceased, many fibroblast and a few bone trabeculae have been observed. HE×100

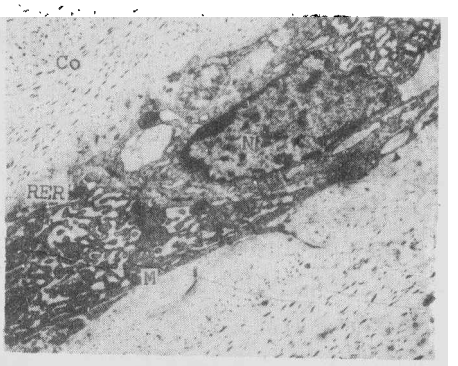


图2 成骨细胞胞质内有大量粗面内质网(RER)和线粒体(M)。TEM×7000

Fig.2 There are many rough endoplasmic reticulum (RER) and mitochondria(M) in the cytosol of the osteoblast. TEM×7000

第6、8、10周：光镜观察见大片骨小梁形成，并互相融合成片网状。小梁内胶原排列由不整齐变为整齐，其边缘成骨细胞逐渐减少，有多的钙盐沉积，局灶性软骨形成，部分软骨细胞骨化。小梁间仍有较多的成纤维细胞。

电镜观察见骨细胞形状不规则，向四周形成突起，整个细胞体固缩，尤以胞质部分明显。胞核大，异染色质丰富，胞质内仍见少量内质网和线粒体。周围的胶原纤维中有致密团块状钙盐沉积。可见退变的骨细胞、核溶解。

第12周：光镜观察见骨小梁互相融合成片网状，小梁内胶原排列整齐，其边缘成骨细胞消失。有广泛钙盐沉积，小梁之间纤维组织减少（图3）。

电镜观察见少量骨细胞位于骨陷窝内，骨细胞有许多突起伸入周围的骨基质内，胞核大，异染色质丰富，胞质内有少量的线粒体和内质网（图4）。

3 讨 论

3.1 延长速度对延长度的影响

1978年Kawamura[1]发现，使用分期、快速度延长，当牵伸到胫骨原长度的10%时，骨膜仅少量撕裂，但仍呈管状；当延长增加到15%或更多时，撕裂扩大；当延长达到20%或更多时，骨膜几乎完全破裂。进一步的研究[2]发现当延长10%时，胫前肌动作电位轻度降

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

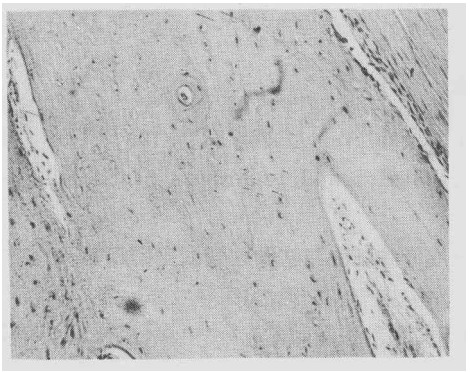


图 3　第12周，大片骨小梁形成，小梁边缘成骨细胞消失。HE×100

Fig.3　In 12th week, a large number of bone trabecula formed. On the edge of the trabecula, osteoblast have disappeared.　HE×100

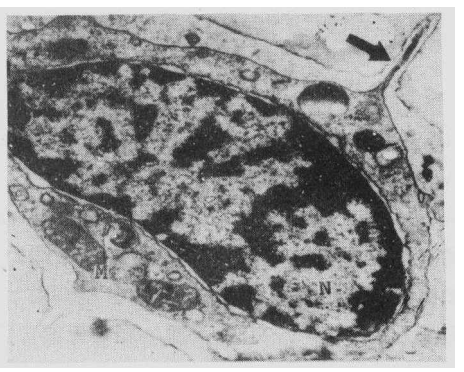


图 4　骨细胞位于骨陷窝内，并向周围基质伸出长的突起（↑）。TEM×12 000

Fig.4　Osteocyte is located in the bone lacuna and develop long cellular processes extending to the bone matrix around the cell.　TEM×12000

低；到15%后则显著降低。因此，Kawamura认为长骨延长应限于原长度的10%或略多些，最大不应超过15%。本实验中，作者采用1 mm/d的缓慢速度延长，平均延长率15.9%，最大为20.4%，而无一只羊发生明显的肢体肿胀、麻痹等现象。延长过程中，羊能用延长肢进行负重、奔跑及争食等活动。组织标本检查显示，延长区骨膜完整，无撕裂的痕迹。因此，作者认为缓慢的延长，组织能适应机械牵引力，从而使延长限度提高。

3.2　延长区新骨形成的方式

近年来，作为骨再生修复的基本形式——软骨内成骨和膜内成骨仍然被广泛地研究，但纤维组织在骨修复中的成骨作用也被一些作者所注意[3][4]。本实验中，作者观察到在停止延长后第4周，骨膜下开始形成小片的骨小梁，小梁周围成骨细胞丰富；第6周见局灶的软骨形成，部分软骨细胞已骨化；同时作者还观察到在大量与牵引力方向平行排列的成纤维细胞中，有一些骨母细胞可能由成纤维细胞演变而来。因此，干骺端截骨延长区骨的形成方式可能是软骨内成骨、膜内成骨和纤维组织直接转化成骨3种方式并存。目前，尽管对成纤维细胞演变为骨母细胞的原因尚缺乏研究，但作者认为机械应力的刺激可能有助于这一转化过程。

3.3　延长区新骨形成的过程

目前，对干骺端截骨延长后，新骨形成的过程尚无一致的看法。通过本实验的研究，作者发现：延长区骨修复与骨折愈合相似，也大致分为出血及血肿机化、骨痂形成（包括皮质形成）与新骨改建3个主要阶段。

出血及血肿机化阶段：从术后到停止延长后第4周。截骨术后，截骨端血肿形成，此后血肿吸收，逐渐被纤维组织取代。纤维组织的长度，随牵引力的应用而不断增加。后期，成骨细胞大量增殖、功能活跃，少量骨性骨痂形成。但这时延长区内骨矿含量低、钙盐少，骨痂不成熟。

骨痂形成阶段：从第4周到第10周。这一时期纤维骨痂逐渐被大片的，互相融合的骨小梁代替，钙盐大量沉积，骨矿含量增加并达到或超过正常。成骨细胞向骨细胞转化、骨小梁趋向于成熟，新的骨皮质开始形成。

新骨改建阶段：从第10周到延长区完全愈合。成熟的骨小梁按功能的需求重新改建和排列，形成新的骨皮质和干骺端。

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

参 考 文 献

1. Kawamura B. Limb lengthening. Orthop Clin North Am 1978; 9(1):155
2. Kawamura B, Hosono S, Takahashi T. The principles and technique of limb lengthening. Int Orthop (SICOT) 1981; 5:69
3. 汤雪明 柴本甫。实验性骨折愈合的超微结构研究——成纤维细胞与软骨细胞演变和归宿的电子显微镜观察。中华医学杂志 1980; 60:385
4. 唐国民 徐印坎 张文明，等。胫骨近侧骨骺分离延长和成角实验研究。中华骨科杂志 1988; 8(2):138

(收稿：1991.01.21；修回：1991.03.24)

Histological Study of Tibial Lengthening with Metaphyseal Osteotomy in Goats

Hu Jian, Zeng Xianzheng, Li Qihoug (Department of Orthopaedics, Southwest Hospital, Third Military Medical College, Chongqing, 630038)

Abstract The histological changes in tibial lengthening with metaphyseal osteotomy were observed in 30 goats. It was found that (1) slow lengthening rate of 1 mm/day could enable the tissues to adapt the mechanical traction, and consequently the limitation of elongation could be increased; (2) the new bone formed in the lengthened region might be the result of a combined osteogenesis from endochondral, intramembranous, and fibrous tissue ossification; and (3) the osteogenetic process could be distinguished into 3 stages of hemorrhage and organization of the hematocele, callus formaton, and remodelling of the new bones.

Key words tibia; bone lengthening; metaphyseal; goat

(上接334页)

在脑室出血的急性期，一般尽早做侧脑室引流，也可治愈。但一旦病情拖延，脑室内很快形成血块，则不易引流。

尿激酶是一种纤溶酶激活剂，能直接使纤溶酶元转为纤溶酶，从而水解纤维蛋白，使血块溶解。

我们上述两例病人，除脑室引流外并注入尿激酶的治疗方法，两例病人均存活。治疗前后CT扫描对比，血肿明显减少，症状迅速改善，缩短了病程。并且对于失去手术机会和不易手术者（年龄大，体弱），增加了抢救机会。降低死亡率。

关键词 脑室；出血；尿激酶；治疗

(收稿：1991.02.28；修回：1991.06.05)

* 原北京军区总医院神经内科

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