DOI:10.16016/j.1000-5404.1991.04.011

不同速度延长对骨再生修复的影响

王大勇 李起鸿 柳凤轩（第三军医大学西南医院 骨科）630038

提 要 本文报告20只羊和20只兔胫骨上干骺端截骨延长的实验结果，并对不同延长速度下延长区骨再生过程进行了讨论。延长区新骨形成快，其骨愈合过程既有膜内成骨又有软骨内成骨，但是以膜内成骨为主。作者通过X线和组织学检查方法，观察了1.0mm/d、1.5mm/d、2.0mm/d和2.5mm/d 4种延长速度下骨再生过程。结果提示用缓慢速度延长（1.0mm/d），其组织创伤反应小，骨再生迅速，且延长段骨小梁的致密度和成熟度均优于快速延长（2.0mm/d或2.5mm/d）。

关键词 骨；胫骨；延长

胫骨干骺端截骨延长术是在骨骺牵伸延长术基础上，于80年代初提出的肢体延长方法[1][2]。通过临床证实具有新骨生长较快，且弥补骨骺牵伸延长术不能用于骨骺已闭合患者的不足。肢体延长中其延长限度和速度如掌握不当，则会造成骨、神经、血管、肌肉等组织的结构与功能暂时性或永久性损害。为安全达到大幅度延长肢体，李氏[3]曾提出低牵张力能刺激肢体组织同步增长，避免损害组织结构和功能，主张以缓慢速度延长。但有关这方面的实验研究尚鲜有报道。本实验用两种动物进行胫骨上干骺端截骨延长，通过X线片、光镜和电镜，旨在观察不同延长速度的新骨形成过程，探讨延长速度与新骨形成规律，为临床骨延长提供参考。

1 材料与方法

实验动物用杂种山羊20只，月龄6～10个月，体重14kg～24kg，和纯种日本大耳朵大白兔20只，月龄3个月，体重1.25kg～1.75kg。术前记录动物性别、体重、摄X线片测量胫骨长度。

手术方法：于无菌条件和戊巴比妥钠静脉麻醉下进行。采用胫骨上干骺端处纵行切开并环行剥离骨膜，于骨膜下横形截断胫骨后再缝合骨膜。在截骨平面上方和骨干中上1/3处分别交叉穿两根骨圆针，骨干中下1/3处穿一根骨圆针（1.5mm直径）。将钢针固定于特制的半环槽式外固定器。术后4d开始延长。

实验动物分组及观察指标

（1）用20只山羊按不同延长速度随机分为A、B、C、D 4组，延长速度分别为1.0mm/d；1.5mm/d；2.0mm/d；2.5mm/d。每组羊均延长70mm。在开始延长后10d、20d、30d、50d和70d均摄X线片，并于30d和70d在严格无菌操作下，取延长段组织作光镜观察。

（2）将20只兔随机分为A、C两组，延长速度分别为1.0mm/d和2.0mm/d。每组均延长30mm。在开始延长后第10、15、20、25、30和40d摄X线片，并随意抽取动物作组织学观察。

电镜观察组织块用3%戊二醛和1%锇酸双重固定，EDTA液脱钙，脱水，环氧树脂包埋，超薄切片后用日本H-300型透射电镜观察。光镜石蜡切片除用HE染色外，并作Foot网状纤维、苦味酸-酸性品红法（Van Gieson）和过碘酸-雪夫氏反应（Periodic Acid Sahift Reaction，PAS）。

2 实验结果

2.1 羊

2.1.1 延长度：20只羊延长度达6.9cm～7.5cm，延长率为原胫骨长度的42.3%～52.8%，平均46.9%。

2.1.2 X线征象：第10天4组羊延长区均无骨痂形成征象。第20天A组延长区两端见少量骨痂影。第30天A组的骨痂影增多并向延长区中央发展，B组也出现骨痂影。第50天A、B两组延长区上下骨痂影连成不均匀片状；C、D两组有明显骨痂影。第70天4组羊延长段X线征象相似，绝大部分区域均有明显骨痂影，其密度不均匀。

2.1.3 组织学变化：

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

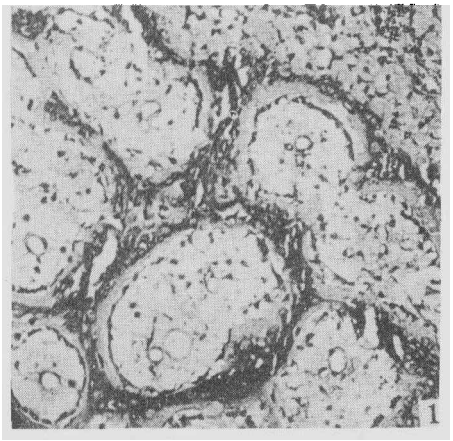


图1 A组4号羊延长第30天，见新生骨小梁形成和丰富成骨细胞。HE×100

Fig.1 Group A, No. 4 goat 30 days after lengthening. Bone trabeculae form and there are numerous osteoblast. HE×100

第30天：A、B组延长区大部分是增生的纤维和丰富毛细血管，有区域团块状骨小梁和软骨，骨小梁边缘有较多成骨细胞（图1）。C、D组仅见增生的纤维，且在一些区域有明显出血征象。

第70天：4组羊延长区骨小梁数量和成熟度相似，切片示广泛骨小梁形成网状，明显钙盐沉积。小梁之间毛细血管丰富，部分小梁边缘有较丰富的成骨细胞。在C、D两组还见有软骨存在，和较多淋巴细胞浸润。

2.2 兔

2.2.1 延长度：有8只（A、C组各4只）观察时间在40d，延长度达30mm～32mm，延长率为36%～37.6%，平均36.9%。

2.2.2 X线征象：

A组兔：15d见片状均质骨痂影由两截骨端向中央生长。20d时骨痂影随延长同步增加，两截骨端界面变模糊。但上、下骨痂影之间尚有一透明带。延长25d骨痂影遍布整个延长区，其密度不均，呈节段性致密和疏松变化。40d（即停止延长后10d）延长区可见完整骨皮质和骨小梁，新干骺端出现髓腔轮廓（图2）。

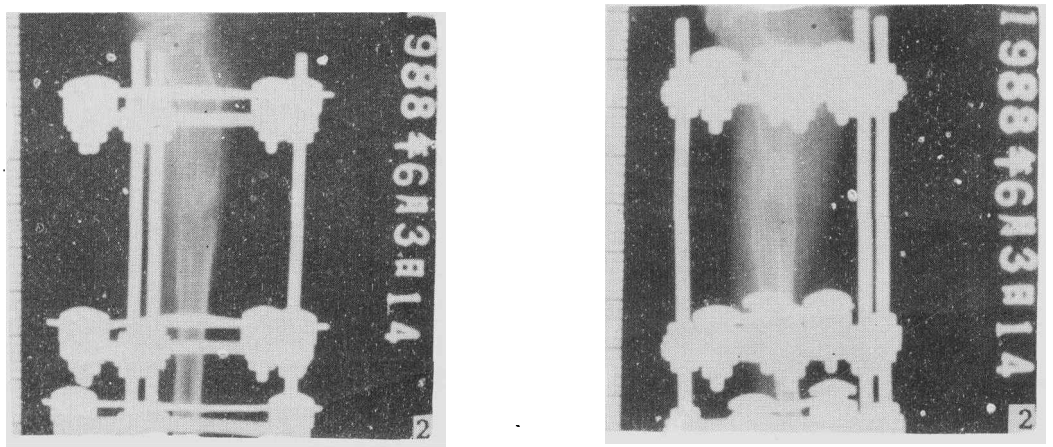


图2 14号兔，延长速度1.0mm/d，第40天X线片示干骺端形成。

Fig.2 No. 14 rabbit with the rate of 1.0mm/day, X-ray of 40 days shows that new metaphyses has been formed.

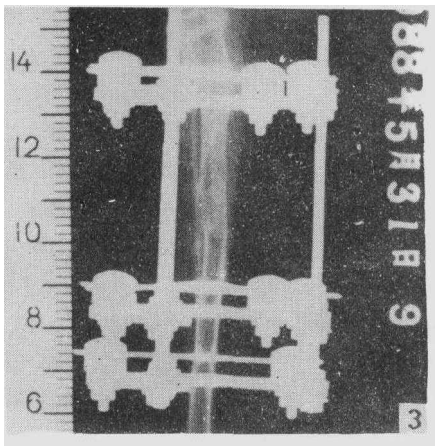
C组兔：15d时仅于截骨端见到极少量骨痂影。20d（停止延长后5d）两截骨端骨痂影增多。25d时整个延长区有骨痂生长，其密度较同期A组兔疏松。30d、40d时延长段骨痂影密度继续增高，逐渐形成新干骺端。有2只兔延长区前上部分无新骨阴影，重建的干骺端变细（图3）。

2.2.3 组织学变化：

2.2.3.1 光镜观察

A组兔：10d时切片示丰富成纤维细胞，部分区域示胶原化（VG染色证实）。纤维组织内毛细血管丰富，有大片软骨形成。15d时见大量新生骨小梁相互连成网状，小梁边缘有大量成骨细胞。极少数区域见钙盐沉积。20d时骨小梁形成、钙盐沉积增多。软骨量减少，出现软骨内骨化。到25d、30d仍见少量软骨。部分骨小梁趋于成熟，边缘的成骨细胞减少；部分区域骨小梁边缘仍有较多成骨细胞。40d时新生骨小梁相互连成大片致密网状，成骨细胞明显减少（图4）。

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



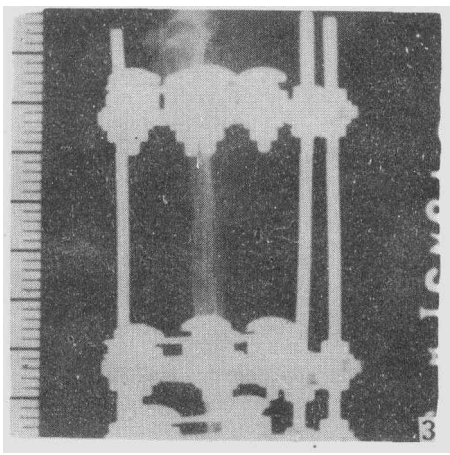


图3　9号兔，延长速度2.0mm/d，第40天X线片示新干骺端变细。

Fig.3　No. 9 rabbit with the rate of 2.0mm/day, X-ray of 40 days shows the new formed metaphyses becomes narrow.

C组兔：10d时切片示大量纤维组织，含丰富成纤维细胞、网状和胶原纤维。尚见少数未成熟小片状软骨。15d时大部分区域仍是增生纤维组织，有出血征象（图5）。有较多成熟软骨区域，少量骨小梁形成。



图4　见片网状骨痂形成，成骨细胞明显减少。HE×100

Fig.4　A network of bone trabeculae forms and osteoblasts decrease. HE×100

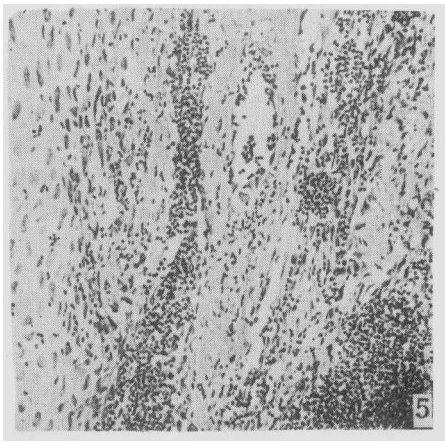


图5　用2.0mm/d速度延长15d，增生纤维中有近成熟软骨形成及大量红细胞弥散分布。HE×100

Fig.5　As lengthening for 15 days with the rate of 2.0mm/day, there are more older cartilage and numerous Red Cell within the fibrous tissue. HE×100

20d时成骨细胞丰富、活跃，骨小梁增多，出现钙盐沉积。25d、30d时新骨多位于骨膜边缘，小梁连成带状。少数骨小梁趋成熟，仍有大片状软骨。40d时骨小梁连成网状，其数量和密度均不及A组兔。多数骨小梁边缘仍见较多成骨细胞。

2.2.3.2　电镜观察

A组兔：前10d仅见成纤维细胞和胶原纤维。成纤维细胞多为长梭状，表面不规则，核偏心，常染色质丰富，胞质内有大量粗面内质网和线粒体（图6）。15d时有较多成骨细胞出现，多为几个细胞聚集在一起。其外形不规则，核大呈椭圆形，常染色质丰富，胞质中有大量层状排列粗面内质网和肿胀的线粒体（图

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

7）。20d时见散在成纤维细胞。大量成熟胶原纤维围绕成骨细胞，并出现密集团块状钙盐结晶（图8）。在一些软骨细胞周围也见到钙盐沉着。软骨细胞膜呈扇蛤样凹陷，核近圆形，核仁明显，胞质内含丰富粗面内质网和线粒体（图9）。25d时成骨细胞质内粗面内质网和线粒体等细胞器减少，开始出现细胞突伸入邻近基质。40d时骨痂内成骨细胞开始转化为骨细胞。整个细胞体固缩，尤以胞质部分明显，胞核内异染色质增多，细胞器减少，骨细胞突形成（图10）。软骨细胞也开始固缩。骨小梁边缘仍可见一些功能活跃的成骨细胞。

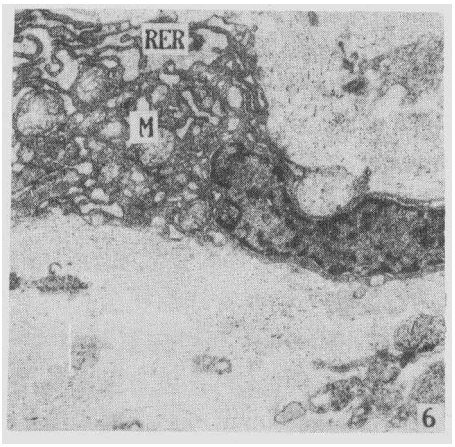


图6　成纤维细胞外形不规则，胞质内有大量扩张的粗面内质网（RER）和肿胀的线粒体（M）　×8000

Fig. 6　Electron micrograph of a fibroblast shows irregular shape. There are numerous extensive rough endoplasmic reticulum (RER) and mitochondria(M) within the cytoplasm.　×8000

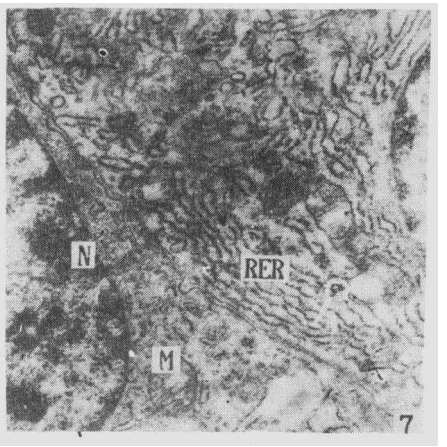


图7　成骨细胞核大，常染色质丰富，胞质内有丰富粗面内质网(RER)和线粒体(M)。图中见两个成骨细胞。×12 000

Fig. 7　Electron micrograph of the osteoblast shows a large nucleus including much euchromatin, and numerous rough endoplasmic reticulum(RER)and mitochondria (M)within the cytoplasm. Two osteoblasts can be seen in this photograph.　×12 000



图8　成骨细胞周围基质中出现明显钙盐沉积（→）。　×12 500

Fig. 8　Electron micrograph shows the matrix adjacent to the osteoblast are mineralized.　×12 500

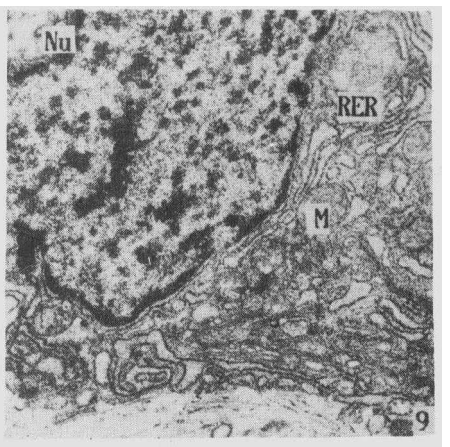


图9　软骨细胞核仁(Na)明显，粗面内质网(RER)和线粒体(M)丰富。×11500

Fig. 9　Electron micrograph of the chondroblast shows a large nucleus, prominent nucleolus(Nu), numerous rough endoplasmic reticulur (RER)and mitochondria (M) within the cytoplasm.　×11 50(

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

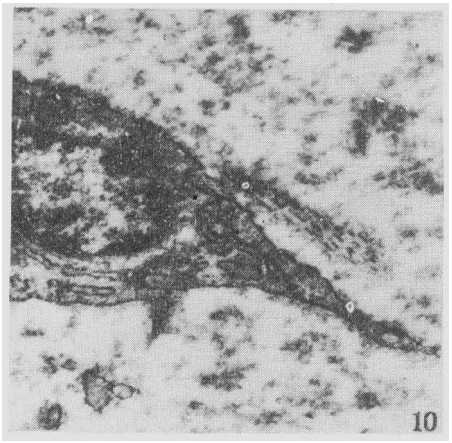


图10 骨细胞核内异染色质增多，细胞器减少，细胞突形成。 ×14 000

Fig.10 Electron micrograph of the osteocyte shows the heterochromatin increase, the cytoplasmic organells decrease and the cell processes form. ×14 000

C组兔：前10d只见成纤维细胞。到15d始出现散在成骨细胞，活跃程度与A组相似。20d、25d可见到功能活跃的成纤维细胞、成骨细胞和软骨细胞。胶原基质中未见明显钙盐结晶。30d时成骨细胞周围出现致密团块状钙盐沉着。成骨细胞内粗面内质网和线粒体仍较多，核大常染色质丰富。到40d已有成骨细胞转化为骨细胞，软骨细胞固缩，同时还常见到处于功能旺盛阶段的成骨细胞。

3 讨 论

3.1 胫骨干骺端延长区骨组织再生过程

实验结果提示：延长区新生骨发展迅速。兔在延长10d就有软骨形成。增生纤维组织内有丰富毛细血管，说明延长区血供丰富。15d时X线片见明显骨痂影，镜下见大量小梁和丰富成骨细胞，且成骨细胞处于代谢骨旺盛，功能活跃阶段。以后，新骨不断生成，基质中钙盐结晶随之增加，骨小梁逐步成熟。到40dX线片示延长区形成新胫骨干骺端。镜下见成片网状骨小梁中大多数已比较成熟，出现典型骨细胞结构，同时也还有一些功能活跃的成骨细胞。4组羊到70d时，延长段X线片和组织切片显示有广泛骨痂形成和网状骨小梁，明显钙盐沉积。A、B两组因采用延长速度较慢，其成骨活动在30d时就很明显，X线片示骨痂形成，镜下见区域性骨小梁和软骨形成，成骨细胞丰富。

临床观察表明胫骨干骺端截骨延长后新骨生长较快，极少发生骨不连[1][2][3]。这与截骨延长部位解剖学特征有重要关系。在骨骺软骨板未闭合前，胫骨上端骨骺与干骺端分别有独立的供血系统，没有穿越骺软骨板的交通血管[4][5]。骨骺软骨板闭合后，这两个独立供血系统仍存在，并有交通支穿越骨骺线[6][7][8][9]。因此在干骺端截骨后，截骨两端的血供不受影响。胫骨干骺端富含松质骨，其间除有大量毛细血管外，尚有能转化为成骨细胞的间质细胞[4]，故与骨干相比有更强的成骨能力。沈氏[3]在干骺端与骨干截骨延长实验中观察到干骺端延长区新骨形成与塑形快，愈合后力学性能强。本实验20只羊延长6.9cm～7.5cm，延长率42.3%～52.8%；8只兔延长30mm～32mm，延长率36.0%～37.6%，大大超过Kawamura[11]用胫骨干截骨延长提出的延长度以原胫骨长度的10%～15%为限的原则，且无1只动物发生骨不连。因此，我们认为胫骨干骺端不但是截骨延长的理想部位，而且还可提高肢体延长长度。

3.2 胫骨干骺端截骨延长区成骨方式

新骨生成有膜内成骨和软骨内成骨两种方式。文献报道[11][12]在胫骨干截骨延长和骨骺牵伸延长均有这两种成骨方式。本实验观察结果表明，无论采用牵伸延长速度快慢，其成骨方式相同，既有膜内成骨又有软骨内成骨。早期，延长区首先充以含大量代谢旺盛的成纤维细胞和毛细血管的增生纤维组织。随之有软骨出现，膜内成骨作用在紧接软骨形成后出现。以后成骨细胞和骨小梁大量形成，软骨含量稍有增加并逐步骨化。实验后期，软骨含量明显减

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

少，丰富网状骨小梁形成。我们观察到延长区软骨形成早，但其骨化作用较膜内成骨晚；且膜内成骨占骨再生修复的2/3左右，起着主导作用。这与沈氏[10]用幼狗实验的结果相似。

3.3 延长速度与骨再生修复

肢体延长骨愈合的快慢受多种因素影响，其中延长速度影响较大。De Pablos[13]在骨骺牵伸延长中发现，缓慢速度延长组织创伤反应小，延长段的骨小梁比同期快速延长的致密和成熟。本实验结果表明A组兔在延长的前15d新骨迅速形成，此后新骨生成逐渐与延长保持同步发展。C组兔在延长的15d内新骨形成量很少，且在增生纤维中有明显出血征象。A、B两组羊在30d时已有明显骨痂形成，切片见区域性骨小梁和软骨。而同期的C、D两组羊则无成骨活动征象，且光镜下也见一些纤维组织中有出血征象。说明骨组织修复性再生起始快慢受牵伸延长速度的影响，缓慢速度延长组织创伤小，新骨再生较早。Kawamura[14]和De Bastiani[15]曾分别在骨干和骨骺牵伸延长实验中证实，较快速度延长易导致骨骺早闭。提示快速延长对生物组织损伤大，组织不能耐受快速延长。

A组兔在延长的后15d内，新骨生成逐渐与延长保持同步发展。第25天后，光镜下见网状骨小梁中相邻骨小梁的成熟度不尽一致，成骨细胞的多少呈区域性分布。X线片示整个延长区骨痂影密度呈节段性疏松和致密变化。我们认为这些光镜下组织学特征和X线片提示：在缓慢速度延长下，同步生长的新骨组织是以节段性、多中心性成骨活动方式完成延长段再生修复。第40天见新干骺端和骨髓腔轮廓形成，多数骨小梁已近成熟。C组兔在停止延长后成骨活动逐渐增强。第40天也见新干骺端形成，但有变细征象，镜下示网状骨小梁数量和密度均不及A组兔。C、D两组羊第70天X线征象和镜下骨小梁数量和成熟度均与A、B两组羊相似，但还见有一些软骨和较多淋巴细胞浸润。

综上不难看出：C、D两组动物虽然完成同等延长幅度所需时间短，但因延长速度较快，创伤反应重，新骨生成较晚，骨小梁致密度和成熟度并不优于同期A、B两组动物，所以延长段骨愈合时间并没缩短。A、B两组动物延长速度较慢，骨再生早，新骨生长迅速并能随延长同步生长，停止延长后骨结构重建快。临床观察还表明较快速度延长易引起疼痛和神经、血管并发症。Kawamura[14]报道252例，虽延长率限于10%～15%，由于延长速度较快，仍有22例发生神经损害（占8.7%）。李氏[2]采用每日1.0mm～1.5mm延长速度，报道50例无1例神经、血管损伤，其中延长率超过20%者9例。因此，我们认为最佳延长速度为每日1.0mm。

参 考 文 献

1. Monticelli G, Spinelli R. Leg lengthening by closed metaphyseal corticotomy. Ital J Orthop Traumatol 1983;9(2):139
2. 李起鸿 区伯平 周仲安，等。胫骨干骺端截骨延长术。中华外科杂志 1986;24(2):109
3. 李起鸿 周仲安 马树枝，等。肢体延长长度的临床观察与实验研究。解放军医学杂志 1987;12(6):404
4. Lewis OJ. The blood supply of developing long bones with special reference to the metaphyses. J Bone Joint Surg (Br) 1956;38:928
5. Morgan JD. Blood supply of growing rabbit's tibia. J Bone Joint Surg (Br) 1959;41:185
6. Brookes M, Harrison RG. The vascularizatin of the rabbit femur and tibiofibula. J Anat 1957;91:61
7. Macnab I. Blood supply of the tibia. J Bone Joint Surg (Br) 1957;39:799
8. Nelson GE, Kelly PJ, Peterson LFA, et al. Blood supply of the human tibia. J

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

Bone Joint Surg (Am) 1960;42:625
9. Rhinelander FW. Circulation in bone. In: Bourne GH. The biochemistry and physiology of bone. Vol. II. 2nd ed. New York: Academic Press, 1972:4~7
10. 沈型初 柳用墨 周江南。胫骨干骺端与骨干截骨延长术骨愈合过程对比实验研究，中华骨科杂志 1988;8(5):381
11. Kawamura B, Hosono S, Takahashi T, et al. Limb lengthening by means of subcauaneous osteotomy. J Bone Joint Surg (Am) 1968;50:851
12. Peltonen J, Alitalo L, Karaharju E, et al. Distraction of the growth plate. Acta Orthop Scand 1984;55:359
13. De Pablos J, Villas C, Canadell J. Bone lengthening by physial distraction. Int Orthop 1986;10:163
14. Kawamura B, Hosono S, Takahashi T. The principles and technique of limb lengthening. Int Orthop 1981;5:69
15. De Bastiani G, Aldegheri R, Renzi Brivio L, et al. Limb lengthening by distraction of the epiphyseal plate. J Bone Joint Surg (Br) 1986;68:545

(收稿：1991.03.07；修回：1991.06.18)

A Study of the Effects of Different Lengthening Rates on Bone Regeneration and Reconstruction

Wang Dayong, Li Qihoug, Liu Fengxuen (Department of Orthopedics, Southwest Hospital, Third Military Medical College, Chongqing 630038)

Abstract Proximal metaphyseal osteotomy to lengthen the tibia in 4 lengthening rates (1.0, 1.5, 2.0, and 2.5 mm/day) was performed on 20 goats and 20 rabbits. It was found that a relatively slow lengthening rate of 1mm/day was better since it induced less tissue reactions and quicker bony regeneration and created more dense and more mature bony trabeculae in the lengthened zone than the other 3 rates. In addition, it was also found the new bone formation in the lengthened zone of the proximal metaphysis of the tibia proceeded quickly and both intramembranous and endochondral ossifications contributed to the bone healing process with the former in predominance.

Key words bone; tibia; lengthening.

新生儿先天性结肠穿孔治愈一例报告

蔡志民 （第三军医大学西南医院 普外科） 630038

新生儿先天性结肠穿孔，死亡率高，1987年6月，我科治愈一例，现报道如下。

刘×，男，住院号136122，1987年6月25日16时45分第一胎足月正常分娩，体重3700g。出生后哭声小，吃奶少，腹胀，体温38.7℃。因腹胀加重，体温38.2℃。于27日转小儿科。查体，神志清，头颅无畸形，前囟张力高，咽不红，胸廓无畸形，心律齐，心率136次/min，未闻及杂音，呼吸40次/min，呼吸音清晰。腹胀，脐部未见分泌物，脐带已脱落，残端无红肿。按压腹部患儿哭叫，腹软，肠鸣音存在。大便隐血（－）。白细胞3.7×10⁹/L，中性0.46，淋巴0.54。胸片未发现异常。腹部平片，膈下可见大量游离气体，肠胀气，提示消化道穿孔。即转普外科。局麻下，右腹直肌切口入腹，有气体从切口中溢出，腹腔内有黑色胎粪及渗液约1500ml，吸净腹腔内污染液体，穿孔处应用洗必泰消毒后修剪边缘并缝合修补，冲洗腹腔。于肝下，盆腔放置香烟，潘氏引流条各一根。逐层关腹。术后每日应用氨苄青霉素0.4 g静脉滴入，应用1周。伤口中部愈合欠佳，经换药1周愈合。术后第3天解黑便1次。第4天进食，第16天出院。1月后门诊复查，除身体发育欠佳外，无明显异常。

关键词 新生儿；肠穿孔；诊疗

（收稿：1990.11.16；修回：1991.06.05）

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