

# 坐骨神经和T<sub>10</sub>椎体部脊髓损伤对大鼠股骨干骨折早期骨痂生成的影响☆

袁春, 苟三怀, 欧阳跃平, 刘岩, 席焱海

## Effect of sciatic nerve and T<sub>10</sub> spinal cord injuries on early callus generation in rats with femoral shaft fracture

Yuan Chun, Gou San-huai, Ouyang Yue-ping, Liu Yan, Xi Yan-hai

Department of Orthopaedics, Changzheng Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200003, China

Yuan Chun☆, Doctor, Attending physician, Department of Orthopaedics, Changzheng Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200003, China  
yuan-chunsun@sohu.com

Correspondence to: Gou San-huai, Master, Professor, Chief physician, Doctoral supervisor, Department of Orthopaedics, Changzheng Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200003, China  
gousanhui@yahoo.cn

Received: 2010-01-19  
Accepted: 2010-04-20

### Abstract

**BACKGROUND:** Neural factors have mediation role on fracture healing. But the exact mechanism has been unknown. This study is designed to further observe the effect of peripheral nerve and central nervous system on the fracture healing course.

**OBJECTIVE:** To study the effect of nerve loss (sciatic nerve and T<sub>10</sub> spinal cord) on early callus generation in rats with femoral shaft fracture.

**METHODS:** Wistar rats were prepared for open hemi-femur middle fracture models, and were made the ipsilateral sciatic nerve transection (SNT) and / or spinal cord transection at the T<sub>10</sub> level (T<sub>10</sub>ST). All rats were executed 14 and 28 days after operation, then the samples of fracture site was drawn, which were used for radiologic measurements and microscope histology observation of the new bony callus.

**RESULTS AND CONCLUSION:** At 14 and 28 days after modeling, the bony callus imaging measurement results showed that the fracture healing of the SNT group was the fastest, and the T<sub>10</sub>ST group was slowest. The differences among the 3 groups had significance ( $P < 0.05$ ); the histology observation showed that the bony callus was more mature in the control group, but there were immature bony callus in the SNT group and T<sub>10</sub>ST group. Peripheral nerve injury can accelerate the course of bone fracture healing, but the central nervous system injury will delayed the course. There are significant deficiencies to the construction of bony callus under the denervation state. Nerve is a necessary condition for fracture healing.

Yuan C, Gou SH, Ouyang YP, Liu Y, Xi YH. Effect of sciatic nerve and T<sub>10</sub> spinal cord injuries on early callus generation in rats with femoral shaft fracture. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu. 2010;14(28): 5146-5150.  
[http://www.crter.cn http://en.zgckcf.com]

### 摘要

**背景:** 神经因素在骨折愈合过程中具有调解作用,但其具体机制不明,实验进一步观察了外周神经和中枢神经在骨折愈合过程中的作用。

**目的:** 探讨失神经(坐骨神经和 T<sub>10</sub> 椎体部脊髓损伤)支配对 Wistar 大鼠股骨干骨折早期骨痂生成的影响。

**方法:** 建立 Wistar 大鼠单侧股骨中段开放性横行骨折动物模型,然后分别进行同侧坐骨神经横断和或 T<sub>10</sub> 椎体部脊髓开放性横断,并设仅行骨折建模者为对照组。所有大鼠分别于建模后 14 和 28 d 后处死并于骨折部位取材,进行影像学测量及标本新生骨痂组织学观察。

**结果与结论:** 建模 14 和 28 d 后,骨痂影像学测量结果均显示,坐骨神经横断组骨折愈合最快,对照组其次, T<sub>10</sub> 椎体部脊髓横断组最慢,3 组间差异均有显著性意义( $P < 0.05$ );股骨标本骨痂组织学观察显示:对照组骨痂较成熟,坐骨神经横断组和 T<sub>10</sub> 椎体部脊髓横断组均生成不成熟骨痂。实验以此推断周围神经损伤加速骨折愈合,中枢神经损伤则延缓骨折愈合,失神经支配下骨痂的构成有明显缺陷,完整的神经支配是骨折愈合的必要条件。

**关键词:** 坐骨神经; T<sub>10</sub> 椎体; 中枢神经; 股骨干骨折; 骨痂; 骨折愈合; 骨组织构建

doi:10.3969/j.issn.1673-8225.2010.28.004

袁春, 苟三怀, 欧阳跃平, 刘岩, 席焱海. 坐骨神经和 T<sub>10</sub> 椎体部脊髓损伤对大鼠股骨干骨折早期骨痂生成的影响[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2010, 14(28):5146-5150. [http://www.crter.org http://cn.zgckcf.com]

## 0 引言

研究表明正常骨组织内有神经存在,神经系统在骨代谢,特别是骨折的修复、重建中具有重要作用<sup>[1]</sup>。Calandriello<sup>[2]</sup>于1964年首先报道了脑损伤患者骨折愈合明显加快,骨痂形成量明显增多。Hukkanen等<sup>[3]</sup>于1995年采用大鼠坐骨神经切断加胫骨骨折模型,发现神经切断组有大量骨痂形成,但生物力学检测显示神经切断组力学强度差。随后Madsen等<sup>[4]</sup>进一步又将股神经切断,以更大限度减少再生神经纤维

的来源,在建模后35 d得出了同样结论。此后随着研究的不断深入,人们又逐渐发现神经系统对骨折愈合的调节包括中枢和外周两个方面,这两个方面既相互联系又相互区别。Oftinowski<sup>[5]</sup>于1993年在研究神经损伤与异位骨化间的关系时发现,在大鼠建模后4周,脊髓损伤组间充质细胞活性下降,成骨延迟;而周围神经损伤组则表现为成骨加速。近年来,为进一步揭示神经因素在骨的发生及重建中的调节作用,有关神经系统与骨折愈合之间关系的研究愈来愈引起人们的重视。

实验通过建立Wistar大鼠股骨骨折合并坐

骨神经和 T<sub>10</sub> 椎体部脊髓损伤动物模型, 采用骨痂影像学测量, 及新生骨痂组织学观察的方法, 来探讨周围和中枢神经损伤对骨折愈合早期骨痂生成影响的异同。

## 1 材料和方法

**设计:** 随机对照动物实验。

**时间及地点:** 于 2008-04/2009-07 分别在解放军第二军医大学动物实验中心, 上海长征医院影像科及病理科完成。

**材料:**

**实验动物:** 健康雄性 8 月龄 Wistar 大鼠 75 只, 由解放军第二军医大学动物中心提供(动物许可证号: SCXK(沪)2007-0003), 体质量 274~295 g。大鼠适应性圈养 1 周。实验对动物的处理方法符合中华人民共和国科学技术部 2006 年颁发的《关于善待实验动物的指导性意见》标准<sup>[6]</sup>。

**主要设备和试剂:**

主要设备及试剂	来源
X 射线拍片机	美国通用公司
游标卡尺	桂林广陆数字测控股份有限公司
电子天平	上海方瑞仪器有限公司
乙二胺四乙酸	上海昊化化工有限公司
苏木精-伊红染色试剂盒	北京世纪合力生物科技有限公司
倒置相差荧光显微镜	日本 Olympus 公司

**实验方法:**

**分组和建模:** 将 Wistar 大鼠 75 只, 按随机数字表法分为对照组, 坐骨神经横断组和 T<sub>10</sub> 椎体部脊髓横断组, 每组 25 只。

所有大鼠均建立 Wistar 大鼠单侧股骨中段开放性横行骨折动物模型<sup>[7-9]</sup>。先用体积分数 10% 水合氯醛 (300 mg/kg) 腹腔麻醉。动物俯卧位, 于膝关节外侧做 0.5 cm 切口, 显露并向内侧脱位髌骨, 暴露股骨内外髁, 以粗针头行股骨髁间髓腔开槽, 再以直径 1 mm 的 5 号注射器针头 (为防止穿透股骨皮质, 已剪去头部尖端部分), 自开槽处逆行钻入股骨髓腔。取股外侧切口 1 cm, 经股前、外侧肌间隔分离至股骨干, 用骨折钳夹股骨干中段, 造成横行骨折, 注意勿剪断髓腔内注射针头, 依次缝合上述切口, 无需外固定。

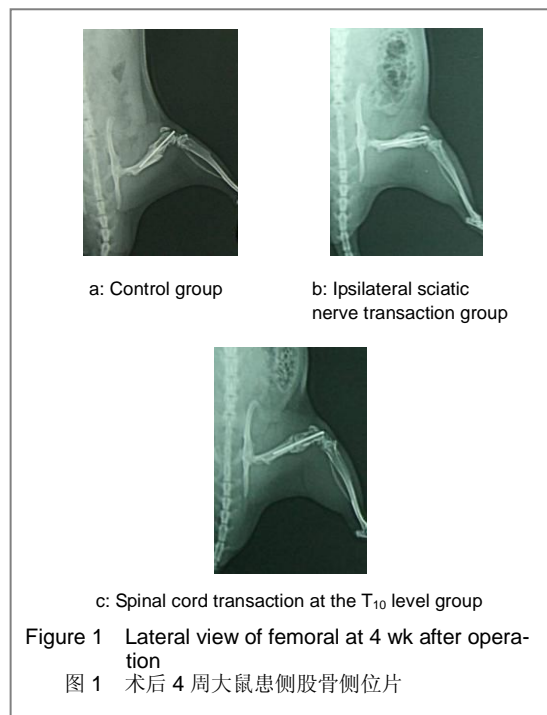
坐骨神经横断组建模后经同侧股前、外侧肌间隔分离坐骨神经, 在中部以尖刀将其切除

2 mm, 创面覆盖明胶海绵以利于止血, 依次缝合手术切口。T<sub>10</sub> 椎体部脊髓横断组建模后自实验大鼠背部骶、尾椎活动处沿棘突向头端计数, 定位 T<sub>10</sub> 椎体。取背部 T<sub>10</sub> 椎体区域正中切口, 切开背正中皮肤及皮下, 剥离棘突旁肌, 暴露并切除 T<sub>10</sub> 棘突及椎板, 显露 T<sub>10</sub> 椎体部脊髓硬膜, 用尖刀片将脊髓横断, 切除约 2 mm, 创面覆盖明胶海绵以利于止血, 依次缝合手术切口。对照组仅进行建模干预。

实验大鼠术后置于 SPF 级实验室单笼饲养, 每隔 3 d 换 1 次垫料, 自由活动与摄食, 连续 3 d 每日腹腔注射青霉素 50 mg/kg。术后脊髓损伤大鼠注意保温, 挤尿 6 h/次, 连续 7 d。

于建模当日在实验大鼠全麻下行建模侧股骨干侧位 X 射线摄片, X 射线检查证实股骨干中段横断骨折, 及髓内针髓腔在位即为建模成功大鼠<sup>[10]</sup>。

**数据检测:** 所有大鼠处死前均用电子天平称体质量。大鼠处死后, 固定其患侧下肢, 拍患侧股骨侧位片。用游标卡尺 (精确度为 0.02 mm) 测量 X 射线片患侧最宽处骨痂宽度, 见图 1。取出符合实验要求 (X 射线检查证实符合股骨干中段横断骨折, 及髓内针髓腔在位) 的各组大鼠患股骨干标本, 用电子天平称湿质量 (精确度为 0.1 mg)。



**苏木精-伊红染色:** 各组大鼠分别于术后 2 和 4 周处死取材, 距骨折上、下各 5 mm 处剪下一段长约 1 cm 标本, 体积分数 10% 中性甲醛缓冲液

解放军第二军医大学长征医院骨科, 上海市 200000

袁春☆, 男, 1978 年生, 博士, 山东省威海市人, 2010 年解放军第二军医大学毕业, 汉族, 主治医师, 主要从事四肢与脊柱创伤治疗工作。  
yuan-chunsun@sohu.com

通讯作者: 苟三怀, 硕士, 教授, 主任医师, 博士生导师, 解放军第二军医大学长征医院骨科, 上海市 200000  
gousanhuai@sohu.com

中图分类号: R318  
文献标识码: A  
文章编号: 1673-8225 (2010)28-05146-05

收稿日期: 2010-01-19  
修回日期: 2010-04-20  
(20100119013/WJ-Z)

固定48 h, 0.5 mol/L 乙二胺四乙酸脱钙, 乙醇逐级脱水, 石蜡包埋、沿骨纵轴连续纵行组织切片, 厚7 μm, 苏木精-伊红染色每一个标本切取4张进行组织形态学观察<sup>[11]</sup>。

**主要观察指标:** 大鼠处死前体质量、患侧股骨干骨痂宽度和标本湿质量。

**设计、实施、评估者:** 实验设计为通讯作者与第一作者, 动物模型建立及骨痂宽度测量由第一作者与第五作者完成, 实验动物股骨干拍片由上海长征医院影像科孙维虎医师完成, 实验标本切片染色由上海长海医院病理技术人员完成, 数据统计分析由解放军第二军医大学统计教研室技术人员完成, 结果评估由通讯作者、第三、四作者。实验采用盲法评估。

**统计学分析:** 实验计量资料以  $\bar{x} \pm s$  来表示, 使用 SPSS 11.0 统计学软件分析实验数据。组间差异采用多样本方差齐性检验 (Levene 检验),  $\alpha < 0.10$ , 为差异有显著性意义; 组内两两比较采用多样本均数检验 (LSD-t 检验),  $P < 0.05$  为差异有显著性意义。

## 2 结果

**2.1 实验动物数量分析** 实验大鼠共75只, 建模时因麻醉过深死亡2只, 失血过多死亡2只, 术后X射线检查证实髓内针穿刺失败4只, 股骨干粉碎性骨折3只, 全部大鼠建模后饲养过程中因尿储留和自噬等原因死亡7只, 最终经X射线检查证实符合股骨干中段横断骨折57只进入结果分析, 建模成功率为76%。

**2.2 各组大鼠体质量及标本检测结果** 见表1。

表1 大鼠建模后2和4周各观察指标比较  
Table 1 Comparison of various observational indexes in the 3 groups at 2 and 4 wk after modeling ( $\bar{x} \pm s$ )

Group	n	2 wk		
		Body quality before execution (g)	Width of bony callus (mm)	Femur wet quality (g)
Control	10	287.88±6.89	5.10±0.18	0.67±0.07
Ipsilateral sciatic nerve transection	10	288.20±7.71	5.18±0.14	0.82±0.05 <sup>d</sup>
T <sub>10</sub> ST	9	280.49±7.56	4.80±0.25	0.77±0.09
Group	n	4 wk		
		Body quality before execution (g)	Width of bony callus (mm)	Femur wet quality (g)
Control	10	423.81±7.87	5.23±0.03 <sup>ab</sup>	0.74±0.04
Ipsilateral sciatic nerve transection	9	420.90±9.29	5.39±0.03	0.84±0.03 <sup>c</sup>
T <sub>10</sub> ST	9	416.16±14.66	4.99±0.15 <sup>a</sup>	0.82±0.05 <sup>c</sup>

T<sub>10</sub> ST: spinal cord transection at the T<sub>10</sub> level; <sup>a</sup> $P < 0.05$ , vs. ipsilateral sciatic nerve transection 4 wk group; <sup>b</sup> $P < 0.05$ , vs. the spinal cord of T<sub>10</sub> centrum transection 4 wk group; <sup>c</sup> $P < 0.05$ , vs. Control 4 wk group; <sup>d</sup> $P < 0.05$ , vs. other 2 wk group

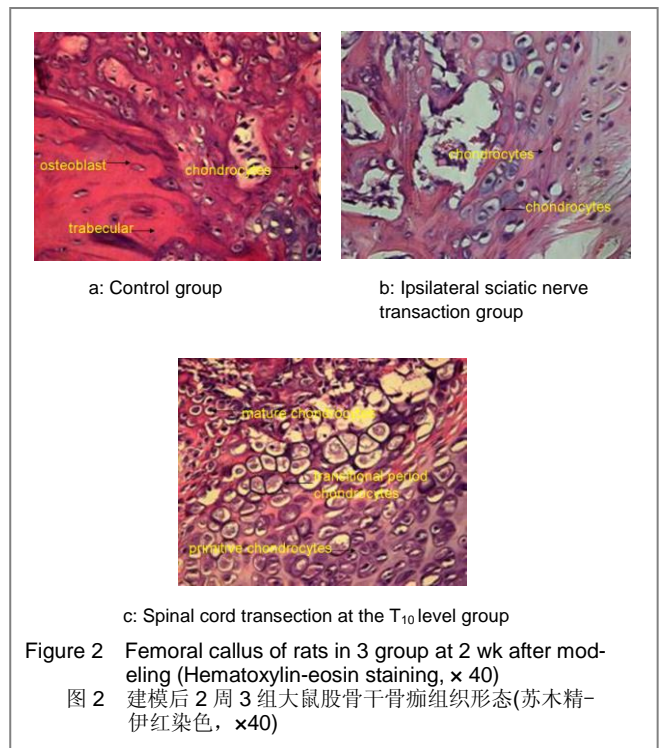
**大鼠体质量对比:** 表1可见建模后2和4周大鼠处死前

体质量3组比较差异无显著性意义 ( $P > 0.05$ )。

**患侧股骨X射线骨痂宽度测量:** 表1可见, 术后2周时, 对照组略窄于坐骨神经横断组, 但差异无显著性意义 ( $P > 0.05$ ), 对照组及坐骨神经横断组均明显宽于T<sub>10</sub>椎体部脊髓横断组 ( $P < 0.05$ ); 术后4周时, 患侧股骨X射线骨痂宽度测量: 坐骨神经横断组 > 对照组 > T<sub>10</sub>椎体部脊髓横断组 ( $P < 0.05$ )。

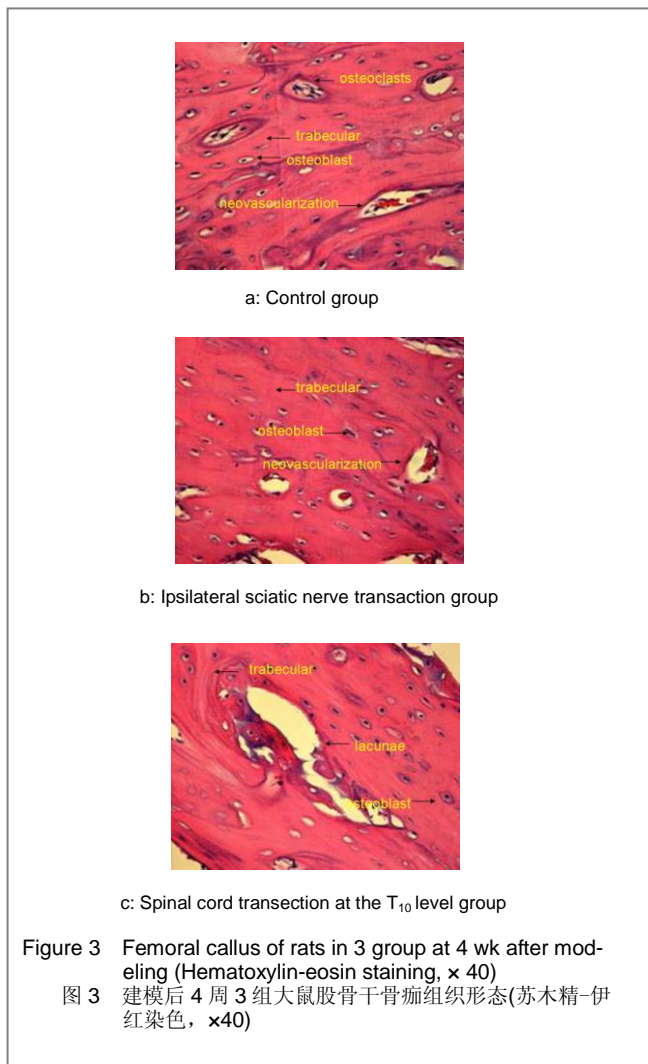
**大鼠患侧股骨湿质量:** 表1可见, 术后2和4周时, 坐骨神经横断组 > T<sub>10</sub>椎体部脊髓横断组 > 对照组。术后4周时坐骨神经横断组与T<sub>10</sub>椎体部脊髓横断组比较差异无显著性意义 ( $P > 0.05$ ), 其余各组患侧股骨湿质量于术后2和4周两两比较差异有显著性意义 ( $P < 0.05$ )。

**2.3 建模侧股骨干骨痂标本切片组织形态变化** 大鼠建模后2周镜下组织形态学观察可见, 对照组主要为成骨细胞, 新生软骨较少, 有少量的软骨内成骨现象, 骨痂致密, 类骨质较少; 坐骨神经横断组以新生软骨细胞为主, 细胞排列疏松, 可见少量成骨细胞, 骨痂密度低, 生长稀疏, 类骨质较多; T<sub>10</sub>椎体部脊髓横断组出现不同时期软骨细胞, 细胞排列紧密, 呈现新生软骨细胞向成熟软骨细胞过渡的状态, 骨痂以软骨细胞为主, 密度低, 见图2。



建模后4周镜下组织形态观察可见, 对照组主要为排列紧密的成骨细胞, 有散在的破骨细胞, 新生营养血管已经形成, 骨小梁排列致密, 皮质骨可见骨陷窝; 坐骨神经横断组成骨细胞排列较对照组疏松, 破骨细胞基本消失, 新生营养血管较多; T<sub>10</sub>椎体部脊髓横断组: 成骨细胞散在分布, 未发现破骨细胞, 骨小梁排列紊乱、

稀疏, 骨陷窝多余对照组, 见图3。



### 3 讨论

实验通过建立失神经大鼠骨折模型, 造成股骨干骨折, 使骨折端存在水肿, 并进行髓内固定, 这样有效的减少了骨折端微动及肢体负重对骨折愈合的影响, 类似于骨折修复的一期愈合, 能够真实地模拟临床常见的骨折治疗及愈合经过<sup>[12-13]</sup>。

既往的实验研究发现, 失神经后骨折愈合加快, 但骨痂强度降低。在本实验中上述现象也得到了部分验证, 与之不同的是脊髓横断组出现了骨折愈合抑制的现象。具体表现为: 建模后2和4周坐骨神经横断组骨折愈合速度加快, 而脊髓横断组则出现骨折愈合速度减缓, 但从新生骨痂的显微结构方面观察, 即骨痂的成熟程度方面, 神经损伤组(坐骨神经横断组/脊髓横断组)均较对照组出现明显缺陷。其原因首先是骨细胞调节失衡<sup>[14-16]</sup>。神经损伤后, 破骨细胞和成骨细胞间的活性不平衡, 骨吸收和骨形成发生紊乱, 以致形成大量且有内在缺陷的骨痂。其次原因是微动及负重应力的影

响<sup>[17]</sup>。坐骨神经切断后, 局部因痛觉过敏, 骨折端出现微动增加, 可以加速骨痂形成, 然而脊髓横断后, 下肢因瘫痪而失去保护性痛觉传导, 完全丧失运动功能, 骨折端微动现象几乎消失, 因此骨痂生长减缓。另一个原因是外环境的影响<sup>[18-20]</sup>。有研究表明碱性环境有利于骨痂的形成, 骨痂形成时局部的pH值升高<sup>[21-22]</sup>。实验结果也发现坐骨神经横断组大鼠存在呼吸频率明显加快的现象, 相比之下, 脊髓横断组大鼠的呼吸频率却明显降低。其原因在于中枢神经损伤后损伤平面以下痛觉丧失, 而单一周围神经损伤后因为局部有其他神经纤维的存在, 往往出现痛觉过敏, 导致过度换气, 出现碱中毒情况, 因此骨痂局部出现弱碱性环境, 但其确切的机制仍有待于进一步研究。

骨折愈合过程的完成不仅在于骨痂生成速度的快慢或骨痂生成量的多少, 骨痂显微结构的成熟程度, 才是骨折愈合完成的标志<sup>[23]</sup>。骨痂的成熟程度关系到骨痂的生物力学强度。实验结果显示, 与对照组相比, 无论是坐骨神经横断组还是脊髓横断组, 在建模后2和4周新生骨痂均为病理性骨痂, 其表现为骨小梁排列稀疏、紊乱, 新生营养血管少, 而软骨细胞所占比例过多, 处于一种骨痂尚未成熟的状态。这说明神经(周围神经/中枢神经)的损伤使骨折修复过程的严格性遭到破坏, 从而影响了新生骨痂的重建与塑形, 最终导致骨痂的显微结构的异常构建<sup>[24]</sup>。

对于神经系统对骨折愈合过程的调节机制, 目前已有多种学说。如根据近年来骨组织中发现的多种神经肽而提出的神经肽学说<sup>[25-26]</sup>, 认为机体神经纤维中存在多种神经肽, 目前已经证实的有降钙素基因相关肽、P物质、肠肽和神经肽Y等。这些神经肽物质对于骨折的愈合有着不同的调节作用。降钙素基因相关肽能促进成骨细胞中环磷酸腺苷形成, 从而刺激骨髓干细胞有丝分裂, 还可作用于破骨细胞的降钙素受体而抑制破骨细胞的活性; 神经肽Y亦可抑制成骨细胞中环磷酸腺苷的合成而影响成骨细胞的活动。单纯周围神经损伤后, 出于代偿性原因, 导致中枢神经系统通过调节其他周围神经加速此类神经肽的分泌; 而中枢神经损伤后, 却完全切断了这种调节环路, 导致此类神经肽的分泌减少, 因此出现了失神经(中枢神经/周围神经)支配后, 骨折的愈合呈现不同趋势。此外还有激素学说, Khare等<sup>[27]</sup>认为糖皮质激素及抗炎物质可影响骨折愈合过程, 使骨折后水肿吸收缓慢, 抑制肉芽组织形成、血管发生, 膜内化骨及软骨内化骨亦受到影响。因此中枢神经受损后, 机体可出现应激状态, 能够加速皮质类固醇等抗炎物质的分泌, 从而抑制骨痂形成, 延缓骨折愈合。

实验结果表明不同类型的神经损伤对Wistar大鼠股骨干骨折的愈合过程产生了不同的影响。周围神经横断加速了骨折修复的过程, 而脊髓横断则延缓了骨折愈

合, 但两者对骨痂的成熟过程均产生了抑制作用。因此, 完整的神经支配是骨折愈合不可或缺的条件。

#### 4 参考文献

[1] Xia Q, Miao J, Zhang JD, et al. Zhonghua Guke Zazhi. 2001;17(9):572-574.  
夏群, 苗军, 张继东, 等. 神经系统对骨折愈合的调节[J]. 中华骨科杂志, 2001, 17(9):572-574.

[2] Calandriello B. Callus formation in severe brain injuries. Bull Hosp Joint Dis. 1964;25:170-175.

[3] Hukkanen M, Kontinen YT, Santavirta S, et al. Effect of sciatic nerve section on neural ingrowth into the rat tibial fracture callus. Clin Orthop Relat Res. 1995;(311):247-257.

[4] Madsen JE, Hukkanen M, Aune AK, et al. Fracture healing and callus innervation after peripheral nerve resection in rats. Clin Orthop Relat Res. 1998;(351):230-240.

[5] Ofinowski J. Heterotopic induction of osteogenesis in the course of neural injury. Patol Pol. 1993;44(3):133-168.

[6] The Ministry of Science and Technology of the People's Republic of China. Guidance Suggestions for the Care and Use of Laboratory Animals. 2006-09-30.

[7] Zhou XZ, Dong QR, Zhang J. Dongnan Daxue Xuebao(Yixue Ban). 2007;26(1):60-62.  
周晓中, 董启榕, 张健. 大鼠股骨闭合骨折模型的制作[J]. 东南大学学报:医学版, 2007, 26(1):60-62.

[8] Zou J. Hubei Zhongyi Xueyuan Xuebao. 2002;4(2):25-27.  
邹季. 骨折愈合实验研究中动物模型选择的有关问题[J]. 湖北中医学院学报, 2002, 4(2):25-27.

[9] Fei QM, Chen TY, Chen ZW. Shanghai Shiyan Dongwu Kexue. 2003;22(1):10-12.  
费琴明, 陈统一, 陈中伟. 大鼠胫骨标准骨折模型的制作[J]. 上海实验动物科学, 2003, 22(1):10-12.

[10] Ma X, Huang GY, Jiang JY. Zhongguo Jiaoxing Waikexue. 2005;13(10):761-762.  
马昕, 黄钢勇, 姜建元. 不同神经损伤对骨折前期愈合影响的实验研究[J]. 中国矫形外科杂志, 2005, 13(10):761-762.

[11] Emanuelli C, Salis MB, Pinna A, et al. Nerve growth factor promotes angiogenesis and arteriogenesis in ischemic hindlimbs. Circulation. 2002;106(17):2257-2262.

[12] Li J, Ahmad T, Spetea II, et al. Bone reinnervation after fracture: A study in the rat. J Bone Miner Res. 2001;168:1505-1510.

[13] Kesslak JP, Keirstead HS. Assessment of behavior in animal models of spinal cord injury. Spinal Cord Med. 2003;26(4):323-328.

[14] Chen J, Leong SY, Schachner M. Differential expression of cell fate determinants in neurons and glial cells of adult mouse spinal cord after compression injury. Eur J Neurosci. 2005;22(8):1895-1906.

[15] Bareyre FM, Kerschensteiner M, Raineteau O, et al. The injured spinal cord spontaneously forms a new intraspinal circuit in adult rats. Nat Neurosci. 2004;7(3):269-277.

[16] Shibuya S, Miyamoto O, Itano T, et al. Temporal progressive antigen expression in radial glia after contusive spinal cord injury in adult rats. Glia. 2003;42(2):172-183.

[17] Jones KB, Mollano AV, Morcuende JA. Bone and brain: a review of neural, hormonal, and musculoskeletal connections. Iowa Orthop J. 2004;24:123-132.

[18] McCredie J. Nerves in bone: the silent partners. Skeletal Radiol. 2007;36(6):473-475.

[19] Maimoun L, Couret I, Micallef JP, et al. Use of bone biochemical markers with dualenergy x-ray absorptiometry for early determination of bone loss in persons with spinal cord injury. Metabolism. 2002;51(8):958-963.

[20] Dauty M, Perrouin Verbe B, Maugars Y, et al. Supralesional and sublesional bone mineral density in spinal cord-injured patients. Bone. 2000;27(2):305-309.

[21] Warden SJ, Bennell KL, Matthews B, et al. Quantitative ultrasound assessment of acute bone loss following spinal cord injury: a longitudinal pilot study. Osteoporos Int. 2002;13(7):586-592.

[22] Modlesky CM, Majumdar S, Narasimhan A, et al. Trabecular bone microarchitecture is deteriorated in men with spinal cord injury. J Bone Miner Res. 2004;19(1):48-55.

[23] Gao R, Ruan DM. Zhongguo Shiyong Shenjingjibing Zazhi. 2006;9(6):55-57.  
高润, 阮德明. 神经损伤对骨代谢影响的实验研究[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2006, 9(6):55-57.

[24] Zu B, Yin ZS, Zhang H. Disi Junyi Daxue Xuebao. 2007;28(14):1264-1267.  
祖波, 尹宗生, 张辉. 急性脊髓挫伤性模型的制备及观察[J]. 第四军医大学学报, 2007, 28(14):1264-1267.

[25] Liu D, Jiang LS, Dai LY. Substance P and its receptors in bone metabolism. Neuropeptides. 2007;41(5):271-283.

[26] Li J, Kreicbergs A, Bergstrom J, et al. Site-specific CGRP innervation coincides with bone formation during fracture healing and modeling: a study in rat angulated tibia. J Orthop Res. 2007;25(9):1204-1212.

[27] Khare GN, Gautam VK, Gupia LN, et al. A new hypothesis for faster healing of fractures in head injured patients. Indian J Med Sci. 1995;49(12):281-284.

#### 来自本文课题的更多信息一

**致谢:** 由衷感谢解放军第二军医大学长征医院影像科孙维虎医师在实验动物的 X 射线检查方面给予的帮助。

**利益冲突:** 课题未涉及任何厂家及相关雇主或其他经济组织直接或间接的经济或利益的赞助。

**课题的意义:** 临床骨科疾病治疗中经常遇到伴有神经损伤(包括中枢神经损伤/外周神经损伤)的四肢骨折患者, 骨折愈合出现异常现象, 如骨痂过度生长, 异位骨化, 骨折延迟愈合、骨不连。本实验通过建立伴神经损伤(中枢神经损伤/外周神经损伤)的 Wistar 大鼠股骨干骨折模型, 来模拟人骨折修复的一期愈合过程, 对大鼠新生骨痂进行显微结构分析, 进一步了解失神经状态下骨折愈合的特点, 为今后临床的骨折治疗提供理论参考。

**偏倚与不足:** 由于神经系统是一种网络及交错式布局结构, 以本次该课题设计脊髓/周围神经的横断模式, 严格意义上讲并不是一种完全的失神经支配的状态, 而是一种神经支配数量和方式的改变, 这一点对理解实验结果差异是很重要。此外, 本实验还未进行骨计量学方面的定量研究。

**提供临床借鉴的价值:** 文章对临床上骨折伴神经损伤的患者的治疗提供了理论参考依据。