基础研究:

Legg-Perthes 病动物模型实验研究

闫宏伟¹ 王坤正¹ 时志斌¹ 尚宏喜¹ 党晓谦¹ 刘书平² (1. 西安交通大学第二医院,陕西 西安 710004;2. 咸阳彩虹医院)

【摘要】目的 设计制作静脉回流受阻骨坏死动物模型,探讨 Legg Perthes 病发病机理。方法 幼犬 20 只,应用医用 TH 胶股骨颈内注射法制作 Legg Perthes 病动物模型,于注药后 4 周、8 周、12 周分别行 X 线及 CT 检查,并分批处死动物观察组织学改变。结果 注药后其影像学改变最早发生于术后 $8 \sim 12$ 周,在早期即可出现类似 Legg Perthes 病的表现。组织学改变表现为骨小梁变稀疏,骨细胞脂肪变性,骺板变薄,骺板内软骨细胞排列不规则。结论 应用医用 TH 胶股骨颈内注射法制作 Legg Perthes 病动物模型,探讨静脉回流受阻因素在 Legg Perthes 病发病中的作用机理,方法简单,效果可靠。

【关键词】 Legg Perthes 病; 股骨头坏死; 病理学

Experimental study on the animal model of Legg Perthes disease YAN Hongwei, WANG Kumzheng, SHI Zhirbin, et al. The 2 nd Hospital of Xi'an Jiaotong University (Shanxi Xi'an 710004)

[Abstract] Objective To establish an animal model of osteonecrosis induced by obstruction of venous reflux and investigate the pathogenesis of Legg Perthes disease Methods Medical TH adhesive was injected into the femoral neck of 20 healthy juvenile dogs then a model of Legg Perthes disease was set up. X-ray and CT study were performed on the 4,8,12 weeks after drug administration respectively. Then, the dogs were sacrificed and the histological changes were studied. Results The earliest changes in image after drug administration took place in 8 - 12 weeks postoperatively. CT change presented more significantly and earlier than that seen on the X-ray film, which is similar to the pattern of Legg Perthes disease at the earlier stage. Sparsed bone trabeculae, fat-degenerated osteocytes, thinned epiphyseal plate and irregular arranged chondrocytes of epiphyseal plate can be observed in histological study. Conclusion This a simple and reliable method by the injection of medical TH adhesive to set up a Legg Perthes disease model, which facilitating to investigate the mechanism of the obstruction of venous reflux in the process of Legg Perthes disease.

[Key words] Legg-Perthes disease; Femur head necrosis; Pathology

通过向幼犬股骨颈中央注射医用 TH 胶,对制作静脉回流受阻导致的 Legg Perthes 病的动物模型进行探讨,现报告如下。

1 材料与方法

- 1.1 动物分组 选经 X 线拍片证实双侧股骨头骺板完整无 损且未闭合骨化的健康杂种幼犬 20 只 $3 \sim 4$ 月龄 ,体重 $3 \sim 5$ kg ,雌雄不限 ,采用自身对照方法 ,一侧髋作为实验侧 ,注射 TH 胶 ,另一侧髋作为对照侧 ,不作处理。
- 1.2 模型制作 幼犬腹腔内 2.5%硫喷妥钠 1.0~1.5ml/kg 全麻后,仰卧位固定,髋半屈,无菌操作,实验侧驱血带驱血后放射监控下应用 12号骨穿刺套针经皮穿入股骨颈中央达骺板远侧,向股骨颈内注入医用 TH 胶 1ml(图 1)。术后相同条件下分笼饲养。
- 1.3 检查项目 于术后 4 周、8 周、12 周时分别行 X 线及 CT 检查,分批处死取材。

- 1.3.1 影像学检查 于幼犬仰卧位,髋关节半屈状态下拍摄X线平片。仰卧位,双髋关节极度伸直位行CT扫描。
- 1.3.2 组织形态学检查 动物处死后立即取出股骨头及干骺端,沿冠状面正中剖开,软骨下剥离,去掉软骨关节面,扇形凿取包括骺板在内的小块骨质,10%福尔马林液固定,石蜡切片,HE染色观察病理改变。实验第12周留8只幼犬标本行骺板厚度测量,在10×10倍视野下,沿骺板随机选择5个视野,用测微尺测量骺板厚度,以5个视野之均值为测得值,代表骺板平均厚度。

2 结果

- 2.1 死亡率 整个实验中,1 例幼犬因术后感染去除,1 例因 异位栓塞死亡。
- 2.2 影像学改变 X线检查示注药后双髋关节平片见实验侧干骺端有 TH 胶聚集,股骨颈周边部分引流小静脉内可见 TH 胶栓塞(图 1)。以后随实验时间延长,小静脉内 TH 胶栓塞仍清晰可见,干骺端 TH 胶因骺板缓慢生长而逐渐远离骺板。术后 4、8 周股骨头 X线检查无异常发现,术后 12 周时部

基金项目:西安交通大学中青年科技基金资助项目(1997 KG-24)

分幼犬股骨头骨化核变扁、变小,关节间隙增宽,未见点状囊变区。CT 检查示实验侧术后 4 周 CT 检查正常,术后 8 周时部分幼犬 CT 片提示有股骨头骨骺高度下降,关节间隙轻度增宽,关节软组织轻度肿胀表现。至术后 12 周时,除以上表现更明显外,尚有个别幼犬实验侧股骨头骨骺区出现点状囊变。仍可见干骺端 TH 胶存留。

2.3 组织形态学变化 大体形态见双侧股骨头形状无差异,12 周时实验侧关节软骨色泽较对照侧发暗,关节软骨与骨骺粘附强度下降,软骨剥离及股骨头凿切容易,干骺端疏松变软。光镜观察见实验侧病理改变主要集中于软骨下区,随实验进展,病理改变逐渐加重,表现为骨小梁较对照侧稀疏,骨小梁中骨细胞减少,骨小梁有中断现象,骨细胞脂肪变性,空缺骨陷窝增多。实验侧骺板变薄,术后 12 周骺板平均厚度,对照侧为 0.158 ±0.022cm,实验侧为 0.142 ±0.023cm,两组比较,t = 2.238, P < 0.05,表明组间差异有统计学意义。实验侧骺板细胞排列不规则,骺板软骨增生区明显可见软骨细胞柱倾斜、弯曲(图 2,3)。术后不同时期实验侧所有标本骨骺内微循环呈现淤血状态(图 4,5),干骺端及滑膜下小静脉内可见 TH 胶栓(图 6),干骺端小动脉管腔通畅,干骺端改变主要表现为骨髓内脂肪细胞明显增多。

3 讨论

3.1 医用 TH 胶与静脉回流受阻 医用 TH 胶可直接应用于人体,与添加剂(显影剂)配伍后同时具有显影功能,各项毒理学试(实)验均证实其能安全、无毒应用于人体,在试(实)验对象体内无不良反应^[1]。本实验向股骨颈内注射医用 TH 胶,使其在局部聚合胶接,封闭穿过骺板的窦状隙,压闭毛细血管,部分经髋周小静脉回流的 TH 胶在血管内快速固化,形成微小栓子,从而使静脉回流受阻。通过测量注胶前后股骨

颈骨内压的变化发现,注射 1ml 医用 TH 胶并不形成股骨颈内高压,而产生的效果与原发性骨内高压造成的静脉淤滞很相似。

- 3.2 静脉回流受阻导致骨坏死发生机理 本研究采用医用 TH 胶股骨颈内注射法,一次向股骨颈内注药 1ml,成功的制作了静脉回流受阻导致的 Legg Perthes 病动物模型,揭示了由于骨的密闭特征^[2],当静脉回流受阻时,股骨头骨骺骨内压升高,压迫血管使血流量减少,加之骨骺内微循环淤滞,组织缺血、缺氧,渗出增加,使骨腔内容物增加,骨内压继续升高,造成骨血窦破坏、融合、渗出增加,进一步加重静脉淤滞,类似于骨筋膜室综合征,形成恶性循环,最终导致骨坏死发生。同时干骺端因充血,富有血管的软组织侵入,坏死骨吸收,导致干骺端脱钙而变得疏松,骨质强度下降。
- 3.3 本模型的优点 (1)模拟儿童各种原因导致的股骨颈内高压及小静脉受压、阻塞产生的病理生理过程;(2)实验侧驱血带驱血后注药避免了异位栓塞及远处栓塞;(3)操作简单,易于掌握。实验过程中仅需注药一次;(4)医用 TH 胶安全无毒,无不良反应;(5)影像及病理变化类似于 Legg Perthes 病早期表现,本模型为更加深入研究该病的发病机理及其防治提供了可靠的基础。

(本文图 1~6 见后插页 1)

参考文献

- 1 田霞,夏穗生,卢永顺.快速医用508胶系列应用手册.北京:科学技术文献出版社,1995.1-10.
- 2 Hungerford DS, Lennox DW. The importance of increased intraosseous pressure in the development of osteonecrosis of the femoral head: Implications for treatment. Orthop Clin North Am, 1985, 16 (4): 635-654

(收稿:2001-10-19 编辑:房世源)

手法介绍.

折顶回旋法整复月骨前脱位 36 例

王希田

(徐水县遂城镇中心卫生院,河北 徐水 072557)

我们自 1997 年至今应用折顶回旋法整复月状骨前脱位 共计 36 例 ,现将整复手法及结果报告如下:

1 临床资料

男 28 例,女 8 例,所有病例均为直接暴力所致,损伤最短2 小时,最长1周,1周以上不包括在内。

2 治疗方法

全部采用局麻,常规消毒,用1%利多卡因10~15ml,从腕背侧进针,达关节腔后推药,注意勿伤对侧神经血管,10~15分钟后,术者先摸清月骨所在位置,一拇指按压住月骨远端顶点凹面,另一拇指按压月骨近端顶点凸面,而后令一助手固定前臂,另一助手牵引患侧手指,并徐徐背伸,待背伸到极限时,令助手突然腕屈,此时术者同时双拇指用力,使月骨产生一个转力,而瞬间复位,此时有一明显弹响声,维持此位置,

纸夹板固定或石膏固定即可。

3 治疗结果

31 例一次整复成功,5 例因软组织肿胀严重,常规用甘露醇脱水后隔日整复成功,大部分随访1~2 年未见明显后遗症状出现。

4 体会

折顶回旋法是使腕关节背伸,术者拇指推月骨凹面的远端,在实践中体会到只推凹面远端整复机率低,在此基础上再加两个力点,形成三个力点加一转的方法,使之复位的机率增大。三个力点加一个转的方法是:腕屈向下的力,第一拇指的力,第二拇指的力,在三个不同方向的作用下使月骨顺时针转动,瞬间完成复位。

(收稿:2001-11-05 编辑:李为农)