



不同造模方法对兔胫骨骨折愈合的影响

许 辉, 苏新平*, 谭旭仪 (湖南省中医药研究院附属医院, 湖南长沙 410006)

摘要: **目的** 比较两种不同造模方法对兔胫骨骨折愈合的影响, 为有关胫骨骨折愈合方面的实验研究提供更好的动物模型。**方法** 选择健康新西兰兔 20 只随机分成 A、B 两组, 每组各 10 只, A 组采取右胫骨中段开放截骨后断端 3mm 间隙克氏针髓内固定超膝超踝关节石膏外固定术造模; B 组采取右胫骨开放性截骨外固定支架固定术造模。分别于造模术后 2、4、6 周摄右胫骨正侧位 X 线片, 比较骨折稳定性和骨痂生长情况, 骨痂生长评分, 并进行统计学分析。**结果** 骨折愈合过程中, 造模后 2、4、6 周右胫骨正侧位 X 线示, A 组右胫骨骨折端固定牢固, 骨折断端稳定, X 线骨痂生长评分明显高于 B 组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 对于胫骨骨折愈合模型, 采取胫骨开放截骨克氏针髓内固定超膝超踝外固定方法建模切实可行, 该方法是较为理想的建模方法。

关键词: 造模方法 兔 胫骨骨折

中图分类号: R683.42 **文献标识码:** A **文章编号:** 1009-5187 (2016) 08-001-02

基金项目: 湖南省中医药管理局课题 (编号: 2012150)

Effect of different establishment models methods on fracture healing of the rabbits tibia

XU hui, SU Xin-ping, TAN Xu-yi (the second Department of Orthopaedics, Affiliated Hospital to Hunan Institute of Chinese Medicine, Hunan, 410006)

Abstract: **Objective** To compare the two different modeling methods rabbit tibial fracture healing impact of the relevant tibial fracture healing of experimental research of better animal models. **Methods** 20 healthy New Zealand rabbits were randomly divided into A, B two groups, each 10, A group taken right after open tibia osteotomy gap ends 3mm Kirschner wire intramedullary fixation super knee ankle external fixation art modeling; group B to take the right tibia osteotomy open external fixator fixation modeling. Modeling were taken after 2, 4, 6 weeks right tibia and lateral X-ray, compare stability and fracture callus growth, callus growth rates, and statistical analysis. **Results** 2, 4, 6 weeks after model right tibia lateral X-ray showed, A group of right tibia fracture fixation, fracture site stability, X-ray callus growth rates significantly higher than group B. The difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** For the tibial fracture healing model, take open tibial osteotomy and Kirschner wire intramedullary fixation super knee ankle external fixation method of modeling is practicable, which is an ideal modeling method.

Key words: Establishment models Rabbit tibia fracture

骨折愈合是一个复杂的过程, 也是国内外研究的热点, 建立理想的骨折愈合动物模型是进行临床研究的基础, 本实验通过观察兔两种建模方法后不同时间点 X 线骨痂生长情况, 比较两种不同造模方法对兔胫骨骨折愈合的影响, 为开展药物对实验性胫骨骨折愈合的影响的研究提供较理想的动物模型。

1 实验材料

1.1 动物

清洁级健康新西兰兔清洁级新西兰健康成年大耳白兔 20 只, 体重 2.5 ~ 3.0 kg, 湖南省中医药研究院动物中心提供, 动物许可证号: SCXK (湘) 2015-0008, 在湖南省中医药研究院动物实验室进行单笼喂养, 喂养条件: 温度 25℃, 湿度 50% 左右。

1.2 仪器及试剂

手术器械, 石膏绷带, 普通绷带, 直径 2.0mm, 2.5mm 克氏针和 X 线机由湖南省中医药研究院附属医院提供, 外固定支架由苏州爱得医疗器械有限公司提供, 注射用青霉素钠 (华北制药股份有限公司, 规格: 80 万单位, 批号: E1006301)。

2 实验方法

2.1 动物建模

将 20 只新西兰兔随机分成 A、B 两组, 每组各 10 只, A 组精确称重后, 兔耳缘静脉注射 3% 戊巴比妥钠 (1ml/kg), 麻醉生效后, 取仰卧位, 对右下肢进行备皮, 术区常规消毒铺无菌巾。取右胫骨结节下方 2cm 为中心的前外侧切口, 切口长约 2cm, 切开皮肤、皮下, 暴露右胫骨, 选择右胫骨截骨位置 (胫骨结节约 2cm), 采用线锯锯断右胫骨干, 造成断端 3mm 的骨折分离间隙, 完成截骨后, 术区生理盐水冲洗, 取直径为 2.5mm 克氏针, 从骨折近端逆行进入胫骨髓腔,

髓内固定, 活动右下肢, 检查骨折端固定效果。固定满意后, 生理盐水冲洗伤口, 逐层缝合, 对右下肢超膝、超踝关节石膏固定, 伤口部位开窗。B 组则按上述手术方式切开, 采用线锯锯断右胫骨干, 造成断端 3mm 的骨折分离间隙, 但不使用克氏针做髓内固定, 采取外固定支架固定 (人掌指骨外固定支架)。所有实验兔术后立即采取青霉素钠 20 万 U/只, 肌肉注射, 连续 7 天预防感染。

2.2 观察指标

将建模成功的新西兰兔分别在术后 2、4、6 周摄右胫骨正侧位 X 线片, 比较骨折稳定性和骨痂生长情况, X 线片骨痂生长情况评分^[1] 海骨折科研究所制定的 X 线片骨痂评定标准分为 4 级, 即: 骨折断端清晰, 无明显骨痂生长者为 0 分; 断端变模糊骨痂密度较淡如絮状者计 1 分; 骨痂密度较深断端边缘接近消失但仍可见者为 2 分; 骨痂密度进一步加深与骨端基本相同, 断端边缘消失者 3 分。

2.3 统计学分析

SPSS16.0 统计学软件进行分析, 计量资料用均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间同一时间点采用单因素方差分析, 两两比较采用 LSD 检验, 组内前后比较采用配对 t 检验, 以 $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。

3 实验结果

造模后 2、4、6 周右胫骨正侧位 X 线示, A 组右胫骨骨折端固定牢固, 骨折断端稳定, B 组有 3 只兔骨折端有轻度成角移位, 有 1 只兔出现外固定架松动, X 线骨痂生长评分 A 组明显高于 B 组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。(见表 1)

表 1: 两组 X 线骨痂生长情况评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	n	第 14 天	第 28 天	第 42 天
A 组	10	0.98 ± 0.42	1.95 ± 0.65 ^a	2.48 ± 0.53 ^b
B 组	10	0.62 ± 0.45 ^c	1.68 ± 0.56 ^c	2.15 ± 0.48 ^c

注: 与同组 14 天时比较, ^a $P < 0.05$; 与同组 28 天时比较, ^b P

(下转第 3 页)

第一作者: 许辉, 男, 医学硕士, 副主任医师, 研究方向: 创伤骨科
* 通讯作者: 苏新平, 男, 博士, 主任医师, 研究方向: 中医骨科,
E-mail: 327033693@qq.com。



两组治疗后予随访观察3个月内的复发情况, 观察组复发率为5.6%, 低于对照组的22.2%, 经卡方检验, 两者比较具有统计学差异($P < 0.05$)。

2.2 两组治疗后临床疗效比较

治疗后, 观察组临床疗效总有效率为91.7%, 显著优于对照组的

75.0%, 经秩和检验, 具有统计学差异($P < 0.05$)。见表3。

表2: 两组治疗后复发率比较(例, %)

组别	n	未复发	复发	χ^2	P
观察组	36	34(94.4)	2(5.6)	4.181	0.041
对照组	36	28(77.8)	8(22.2)		

表3: 两组治疗后临床疗效比较(例, %)

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效率	z	P
观察组	36	14(38.9)	11(30.6)	8(22.2)	3(8.3)	91.7	-3.265	0.001
对照组	36	8(22.2)	10(27.8)	9(25.0)	9(25.0)	75.0		

2.3 不良反应

治疗及随访观察期间, 两组患者均未见不良反应的出现。

3 讨论

阴道炎是妇科中发病率最高的疾病, 临床上以外阴瘙痒或疼痛、白带异常、异味为常见症状。若是累及尿道时, 常伴见尿急、尿频、尿痛等症状, 有些患者有性交痛。阴道炎易反复发作, 治疗不彻底或不及及时, 可致病情迁延不愈, 诱发宫颈糜烂等其他妇科疾病, 严重影响夫妻生活, 甚至导致女性不孕, 因此积极治疗阴道具有重要的临床意义。西药常规采用抗生素进行治疗, 但是副作用大, 且易产生耐药性并破坏菌群平衡, 一直效果不尽人意, 因此临床还常配合应用妇科洗液以及外用消炎栓剂等局部治疗。

止痒灵熏洗剂是全国名老中医钟秀美治疗外阴瘙痒的经验方, 采用熏洗的方式进行局部治疗, 属于中医外治之法。在中医中并无阴道炎的病名, 根据其临床特征, 应归属于“阴痒”或“带下病”的范畴。《诸病源候论》云: “妇人阴痒, 是虫蚀所为”, 《素问玄机原病式》提出“带下者, 任脉之病也, ……故下部任脉湿热甚者, 津液涌溢, 而为带下也”, 《医宗金鉴》云: “五色带下, 皆从湿化”, 清《傅青主女科》则说: “夫带下俱是湿症”。钟老对阴道炎病因病机的认识宗其理论, 认为本病主要是因湿热蕴结, 虫蚀阴中, 任带受损所致。钟老主认为, 妇人常因起居失调, 肝脾肾功能失常, 脾虚湿盛, 郁而化热, 湿热蕴结于肝及其经脉, 并循经下注, 随经蕴结阴器; 或正虚邪盛, 湿热疫毒内袭, 湿热下注, 蕴结生虫或感染虫毒, 虫蚀阴中而发本病。因此, 钟老治疗本病以清热燥湿、杀虫止痒为原则, 处方予止痒灵熏洗剂, 先熏后洗阴处。止痒灵处方主要有蛇床子、苦参根、艾叶、明矾, 按3: 3: 3: 2的比例药量研成粗末, 装入纱布袋或石棉纸, 每包30克。具体用法是: 每次一包, 以沸开水冲泡, 先熏后洗, 每次15分钟, 每日一次, 同时更换内裤, 月经期停用。方中四味药均为外治常用药, 均具有燥湿止痒的功效。其中蛇床子、苦参根还有杀虫止痒之功, 现代药理研究表明^[5, 6], 蛇床子、苦参中的主要成分具有较好的抗炎、抗病原微生物及镇静止痛的作用。艾叶在民间常作为辟邪驱毒的信物, 具有镇咳平喘、温经上血、散寒止痛、止漏安胎、

燥湿止痒等功效, 《本草纲目》上记载: 艾草味苦, 气微温, 阴中求阳之最, 主灸治百病, 在药理研究方面发现艾叶还有抗菌、抗病毒、抗过敏及提高免疫功能等作用^[7]。明矾, 也称矾石, 《金匱要略》中有矾石丸的记载, 用于外治带下病。《神龙本草经》里亦记载: “矾石, 味酸寒, 主寒热、泻痢、白沃、阴蚀、恶疮”, 徐灵胎注释说: “矾石味烈性寒, 故能杀湿热之虫, 除湿热之毒”^[8]。四药合用, 药少功专, 共奏清热燥湿、杀虫止痒之功。

本研究结果显示, 观察组复发率低于对照组, 临床疗效总有效率优于对照组, 差异均具有统计学意义($P < 0.05$), 而且治疗及随访观察期间均未出现明显不良反应。说明, 止痒灵对阴道炎的治疗具有较好的临床疗效, 而且安全可靠, 无毒副作用。然而, 本研究由于条件有限, 样本量及观察时间较少, 有待今后扩大样本量进一步研究, 观察长期疗效。值得一提的是, 钟老经验方止痒灵处方药少而力专, 使用方法上采用中药研粉布包, 以沸开水冲泡, 先熏后洗, 操作简便易行, 具有中医药简、便、验、廉的特色优势, 值得临床上推广应用。

参考文献

- [1] 黄歆. 关于阴道炎的中医诊断及治疗[J]. 中国中医药现代远程教育. 2009, 7(12): 303.
- [2] 钟秀美. 熏洗剂治疗外阴瘙痒70例[J]. 福建中医药. 1986, 17(03): 49.
- [3] 乐杰. 妇产科学[M]. 7版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 385.
- [4] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则(第一辑)[S]. 北京: 中华人民共和国卫生部. 1993: 250-255.
- [5] 马远. 蛇床子的成分、药理及临床应用研究[J]. 中国药物经济学. 2014(02): 234-235.
- [6] 邵蓉, 张仲源, 管管杰. 苦参在妇科疾病外治中的药理作用[J]. 中国医药指南. 2015, 13(28): 39, 43.
- [7] 朱超超. 艾叶的临床应用[J]. 中国中医药现代远程教育, 2013, 11(06): 94, 97.
- [8] 毕明义, 赵迎春, 陈洪荣. 矾石丸治疗带下病208例[J]. 山东中医杂志, 1994, 13(02): 68-69.

(上接第1页)

< 0.05 ; 不同时间点两组比较, $^{\text{P}} < 0.05$ 。

4 讨论

成功建立理想的动物实验模型是顺利开展深层次动物实验研究的前提条件。在骨折愈合的研究中新西兰兔是最常用的兔类实验模型, 且最常用的是开放性骨折模型^[2]。开放性骨折模型选择固定的方式很多^[3], 例如钢板螺钉, 外固定支架, 克氏针髓内固定, 石膏绷带, 小夹板等, 本实验采取克氏针髓内固定+屈膝屈踝双托石膏外固定模型与外固定支架模型进行比较分析, 实验结果显示, 根据造模后不同时间点X线检查, 采取开放性骨折克氏针髓内固定+屈膝屈踝双托石膏外固定模型骨痂出现早, 42天左右基本临床愈合, 骨折断端稳定固定牢固; 而采取开放性骨折外固定支架固定模型骨痂出现延迟, 骨折断端有不稳定现象, 两组X线骨痂生长评分比较, A组(克氏针髓内固定+屈膝屈踝双托石膏外固定模型组)明显高于B组(外固定支架固定模型组), 差异有统计学意义($P < 0.05$)。徐自胜^[4]观察4种

不同的固定方法对兔胫骨骨折模型的固定效果, 发现只采用克氏针内固定+屈膝屈踝双托石膏外固定才能维持实验兔胫骨骨折的稳定性。本实验结果与徐自胜的研究基本一致。

综上所述, 开放性骨折克氏针髓内固定+屈膝屈踝双托石膏外固定模型是较理想的骨折愈合模型。

参考文献

- [1] 杜革术, 陈卓夫, 漆晓坚, 等. 针灸分期治疗对胫骨中下段骨折患者X线骨痂评分及血清钙、磷和碱性磷酸酶的影响[J]. 中国中医药科技, 2013, 20(5): 447-448.
- [2] 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.
- [3] 刘钟阳, 陈新, 苏佳灿. 骨折实验动物模型研究进展[J]. 中国骨质疏松杂志, 2010, 16(10): 791-792.
- [4] 徐自胜, 李孝林, 任伯绪. 兔胫骨骨折模型的不同固定方法[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2011, 15(33): 6104-6106.