

外固定架制作兔股骨骨折模型

张猛, 魏俊强, 段建伟, 闫石

承德医学院附属医院创伤小儿骨科, 河北承德 067000

摘要: **目的** 利用外固定架建立一种新型的兔股骨骨折模型。**方法** 以 24 只新西兰大白兔为实验动物, 取左侧股骨截骨, 以外固定架为固定装置, 制成骨折模型, 术后通过影像学及组织学方法观察股骨对位情况和截骨端的愈合情况。**结果** 术后外固定器固定牢固; 术后 8 周 X 检查可见骨折线模糊, 髓腔再通, 符合骨性愈合特征; 组织学检查示大量的软骨向新生骨转化, 连接骨缺损区, 提示骨性愈合。**结论** 由外固定架制作的新西兰大白兔股骨骨折模型合理、可靠。

关键词: 模型, 动物; 外固定器; 新西兰大白兔; 股骨; 骨折

中图分类号: R-33 R 683.4 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2016)05-0685-02

随着骨科治疗理念的不断更新, 对于骨科临床治疗的技术要求也相应提高。而在临床治疗技术应用患者之前, 需要大量的前期实验验证该技术的可行性, 因此对于临床动物实验的要求越来越高。就骨科来讲, 进行动物实验最主要的前期工作是建立相应的骨折模型, 目前骨折造模应用较多的是给予鼠、兔或者狗进行髓内或者微型钢板内固定造模, 关于利用外固定架进行兔股骨骨折外固定的研究还较少。本研究应用微型单边可调外固定架固定, 通过截断股骨皮质及骨膜的方法制作兔股骨骨折模型, 以期骨折愈合的研究提供一种可靠的动物模型。

1 材料及方法

1.1 材料 选取 24 只 4~6 月龄, 体重 1.5~2.5 kg 新西兰大白兔, 于清洁环境下分笼饲养, 自由活动。

1.2 造模过程 参考赵震宇^[1-2]、李长雷^[3]等学者的方法制作兔股骨骨折模型。以 24 只新西兰大白兔为实验动物, 左侧股骨为造模部位, 将左大腿外侧以电动褪毛器彻底褪毛。术前给予每只实验动物 40 万 U 青霉素肌内注射预防感染。术前 1 h 按照 1.0 ml/kg 剂量予实验动物耳缘静脉缓慢注入 3% 戊巴比妥钠进行麻醉, 实验动物取左侧卧位固定于兔台上, 保持其呼吸道通畅, 给予左下肢常规 0.5% 碘伏消毒处理, 铺无菌手术单。取大白兔左侧大腿中部外侧纵形切口约 4 cm, 逐层分离软组织, 于股外侧肌和股直肌之间的肌间隔钝性分离, 充分暴露股骨干。暴露术野后首先安装外固定架。分别于大白兔左股骨转子下及股骨髁上放置两枚 1.5 mm 外固定架螺钉, 保证四

枚螺钉在同一平面内平行, 安装外固定架, 确保外固定架固定牢固。用线锯在股骨中段截断股骨皮质及骨膜, 该过程中为避免股骨离断部位周围血运及软组织因截骨产热而受损, 需用大量 0.9% 生理盐水反复冲洗。止血, 用 0.9% 氯化钠注射液 5% 碘伏消毒液反复冲洗手术伤口后缝合, 包扎伤口。术后肌内注射青霉素 40 万 U/d, 连续 1 周, 并用 5% 碘伏消毒液 2 次/d 消毒伤口并常规换药预防感染。将大白兔于清洁级环境下分笼饲养, 自由活动。8 周后给予全部实验动物行 X 线检查, 然后将实验动物处死, 截取骨折断端骨痂软组织, 行 HE 染色, 于 20×20 倍显微镜下观察。

2 结果

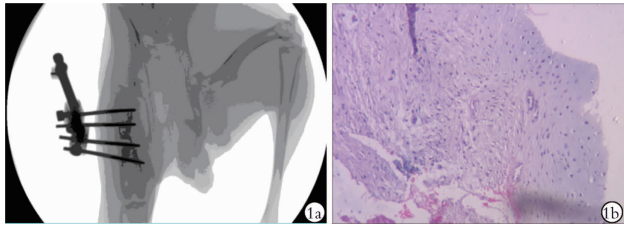
2.1 实验动物一般状况 实验动物术后正常喂养, 3 d 后恢复术前状态, 步态无明显异常。实验期间, 全部实验动物均正常健康生长, 外固定架固定牢固。

2.2 X 线检查 术后 8 周给予全部实验动物行患肢 X 线检查, 骨折部位骨折线模糊, 骨折局部骨痂生长, 髓腔再通。见图 1a。

2.3 组织学检查 术后 8 周时, 可见大量的软骨向新生骨转化, 连接骨缺损区, 与自身骨组织有很好的融合。见图 1b。

3 讨论

骨折愈合的研究一直受到人们的重视, 而一个能够模拟人体骨折愈合的实验模型是骨折愈合研究的基础。国外标准骨折模型制作方法^[4-5]: 于骨折造模部位长骨髓腔内置入一髓内针, 然后用一定重量的砝码自由落体冲击造模部位, 直至骨折形成。国外的造



注:1a:X线影像片,可见骨折线模糊,髓腔再通;1b:8周后病理,可见软骨细胞向骨细胞转化。

图1 实验动物8周后X线影像及病理图片

模方法虽然可以保证断端复位良好,但自由落体的砝码在造成骨折的同时也存在更多的力分散到了软组织,对软组织造成了潜在的损伤,导致骨折局部软组织损毁严重,影响骨折愈合。同时髓腔内置髓内针,虽然保持了长骨骨折后的形态,使骨折断端对位良好,但髓内针为异物,长期存在于髓腔内,也影响了骨折的愈合。

本实验以兔股骨为造模部位,选择外固定方式,8周后观察骨折线模糊,骨折局部骨痂生长,髓腔再通,病理可见软骨细胞向成骨细胞转化,为骨折的二期愈合状态,证明该造模方法可行同时可为骨折愈合研究提供有效的观察指标,而不是在造模后造成骨折延迟愈合或不愈合的结果而影响骨折愈合的研究。

骨折愈合的研究所需的造模已有很多研究,本实验的创新点在于选用兔股骨使用外固定方式造模。目前实验动物的选择主要为大鼠、兔以及狗等大型动物^[6]。相较于狗等大型动物,兔的来源广、成本低、体形适中、性情温和、麻醉易行、安全、可以循环利用^[7];而相较于大鼠,兔的体型较大,骨的结构更易观察,同时因体型较大可以为提供更大的空间进行操作,间接降低手术难度,增加实验成功率,因此,选取兔为实验动物更为适合骨折模型的建立。兔的长骨与人相似,主要为尺骨、桡骨、股骨、胫骨、腓骨。兔的各个长骨都可作为造模部位,比如李孝林等^[8]研究兔骨折使用的是胫骨,何肖丞和王琴等^[9-10]则以兔桡骨为研究对象。兔的下肢骨包括髌骨、股骨、膝盖骨、小腿骨、跗骨、跖骨、趾骨和籽骨^[11],其中股骨最粗,但兔股骨最主要研究方向是以兔股骨头制作股骨头坏死模型,而以股骨作为研究骨折的部位较少。本研究以股骨为骨折造模部位,主要考虑股骨长度最长且骨皮质较厚,而且与胫腓骨共同作为兔的主要承重骨。尺桡骨及胫腓骨长度较短,外固定架螺钉之间距离无法掌握,而且因上述四骨皮质骨较薄放置螺钉时较股骨更易劈裂。目前动物骨折实验的内固定方式主要有采用克氏针进行髓内固定、微型钢板进行内固定以及外固定架进行外固定。髓内固定和钢板内固

定的抗旋转能力比较差,而实验动物无法制动,因此内固定可能会因实验动物的自由活动产生的旋转力导致内固定失效,同时由于内固定的抗旋转能力差而导致骨折断端旋转微动造成局部血运受到破坏,使实验的干扰因素增多^[12-14]。本研究采用外固定方式,外固定架的螺钉穿透股骨的层皮质,较内固定有更强的抗旋转力,同时也可牢固固定,因此对局部血运影响不大,而且只固定局部,不影响关节,实验动物可以自由活动^[15]。

参考文献

- [1] 赵震宇,邵林,刘建宇,等. 微型外固定器制作大鼠股骨萎缩型骨不连模型的实验研究[J]. 中华创伤骨科杂志,2011,13(3): 261-264.
- [2] 赵震宇,邵林,刘建宇,等. 外固定方法制作的大鼠股骨骨折模型[J]. 中国组织工程研究与临床康复,2011,15(24):4387.
- [3] 李长雷,马宝苗,陈晓青,等. 利用骨科电锯建立兔桡骨骨折模型的研究[J]. 长江大学学报自然科学版:医学(下旬),2014,11(27):6-9.
- [4] Frank B, Einhorn TA. Production of a standard closed fracture in laboratory animal bone[J]. J Orthop Res,1984,2(1):97-101.
- [5] 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,2002,22(1):10-12.
- [6] Nehrbass D, Arens D, Zeiter S. Spontaneous bilateral avulsion fracture of the tuberositas tibiae in a New Zealand White rabbit-A counterpart to Osgood-Schlatter disease in humans? [J]. Exp Toxicol Pathol,2015,67(2):223-227.
- [7] 陈小蒙,叶华. 家兔活体解剖在《解剖学》实验教学中的运用探讨[J]. 临床和实验医学杂志,2007,6(6):186.
- [8] 李孝林,任伯绪,徐自胜. 兔胫骨骨折的有限元模型[J]. 中国组织工程研究,2013,17(4):620-624.
- [9] 何肖丞,苏伟,谢能锋,等. 兔骨折愈合早期蛋白质谱分析[J]. 广西医科大学学报,2012,29(6):849-851.
- [10] 王琴,易美彤,曾敏. 愈骨胶囊促进兔骨折愈合的分子机制初探[J]. 中成药,2013,35(11):2337-2341.
- [11] 薛帮群,邓雯,陈菊娥,等. 青年肉兔的解剖学研究(一)[J]. 河南科技大学学报(农学版),1990(4):7-11.
- [12] Mark H, Rydevik B. Torsional stiffness in healing fractures; influence of ossification: an experimental study in rats[J]. Acta Orthop,2005,76(3):428-433.
- [13] Sangkaew C. Distraction osteogenesis for the treatment of post traumatic complications using a conventional external fixator: a novel technique[J]. Injury,2005,36(1):185-193.
- [14] Drosse I, Volkmer E, Seitz S, et al. Validation of a femoral critical size defect model for orthotopic evaluation of bone healing: a biomechanical, veterinary and trauma surgical perspective[J]. Tissue Eng Part C Methods,2008,14(1):79-88.
- [15] Huang Z, Wang B, Chen F, et al. Fast pinless external fixation for open tibial fractures: preliminary report of a prospective study[J]. Int J Clin Exp Med,2015,8(11):20805-20812.