

骨折发生后的前七天内骨愈合所需要的条件？

萎缩性骨不连是骨折愈合失败的一种类型，发生在缺乏骨软骨骨痂形成时。骨折愈合的一个关键特征是骨膜细胞在最初2周内的增殖，它的出现似乎有助于骨痂形成。为了明确增殖的作用，作者先前研究了Col1-tk小鼠的骨折愈合情况。该小鼠在3.6Col1a1的下游表达单纯疱疹病毒“自杀基因” (HSV)-TK，该启动子在骨膜成骨细胞系细胞中很活跃。他们的结果表明，每天接受两次更昔洛韦(GCV)并持续14天伴有增殖TK阳性细胞死亡，但不会影响非分裂细胞。而在另一新研究中，研究者通过改变GCV的给药持续时间(3天，7天或14天)观察其对骨折愈合的影响。他们对小鼠行右侧股骨干中段骨折并使用髓内钉进行固定。动物在被处死前（第21天）每周进行影像学检查观察骨愈合情况。

影像结果显示野生型（WT）小鼠以相似的速度形成矿化骨痂，而90%-100%的股骨在骨折后的第21天出现完整的桥型骨痂。相较于WT组，治疗GCV治疗3天的tk+小鼠的骨痂形成出现延迟，但在第21天仍能形成完整的桥型骨痂。接受GCV治疗7天和14天的tk+小鼠的骨痂形成也出现延迟，最终这两组分别只有57%和25%的小鼠形成完整的的桥型骨痂。MicroCT显示，在三个不同剂量组中，tk+小鼠的总骨痂体积均显著小于WT小鼠。而随着GCV给药时间的延长，骨痂体积有逐渐变小的趋势。第21天的组织学显示，所有WT小鼠和接受GCV3天的tk+小鼠都具有完整桥接的骨痂组织但几乎没有软骨。与之相反，给予7天GCV的tk+小鼠的骨痂体积较小且常伴有软骨存在。而用GCV治疗14天的tk+小鼠矿化矿化骨痂形成迟缓并伴有大量软骨或纤维组织，结果表明该组的骨愈合受损。

该研究有几个要点：（1）他们证实了既往的研究，即在骨折后14天内阻断成骨细胞增殖会在影像学和组织学上破坏骨愈合。（2）对骨折后的第21天的结果进行分析时发现，使用7天GCV会导致tk+小鼠的骨折愈合受损，这表明骨折后前7天是成骨细胞增殖的关键时期。（3）骨折后前3天的成骨细胞增殖有助于早期愈合，但这不是最终骨愈合的必要条件。在骨折后的前7天，成骨细胞谱系细胞的增殖似乎是小鼠正常骨愈合的必要条件。未来的研究应该确定，接受7天GCV的愈合是否只是骨愈合延迟，或导致长期的骨不连。

(陈柏行 Baixing Chen)