

透明质酸钠和醋酸强的松龙 对兔颞下颌关节影响的扫描电镜研究

苏 彤 龙 星 张国志 李宏礼

摘要 目的:通过扫描电镜观察透明质酸钠和醋酸强的松龙对兔颞下颌关节表面的作用。方法:在 20 只未成年日本大耳白兔的右侧颞下颌关节下腔分别注射透明质酸钠和醋酸强的松龙。术后第 1、3、7、14 d 分批处死各组白兔,将标本处理后用扫描电镜观察。结果:扫描电镜观察发现醋酸强的松龙使髁突表面和关节盘下腔面的表面凝胶样物质分布不均匀,出现部分区域表面凝胶样物质减少甚至消失,部分区域凝胶样物质聚集成团;而透明质酸钠不改变关节表面凝胶样物质的分布。结论:醋酸强的松龙可破坏兔颞下颌关节表面的超微结构,透明质酸钠对兔颞下颌关节表面的超微结构无损害作用。

关键词 关节盘 髁突 关节下腔内注射 透明质酸钠 强的松龙

The Effect of Intra-articular Injection of Sodium Hyaluronate and Prednisolone on Rabbits Temporomandibular Joints

Su Tong

Department of Stomatology, the Affiliated Xiangya Hospital of Hunan Medical University

Long Xing, Li Hongli

College of Stomatology, Hubei Medical University

Zhang Guozhi

Department of Stomatology, Shenzhen People's Hospital

Abstract

Objective: To evaluate the different effects of sodium hyaluronate and prednisolone on the surface of rabbits temporomandibular joints. **Methods:** 20 juvenile Japanese large ear rabbits were divided into 5 groups, including one control group and the other 4 experimental groups. In these groups, half of their right inferior cavity of temporomandibular joints were injected with sodium hyaluronate (25 mg/ml, 0.1 ml), while others were injected with prednisolone (1%, 0.1 ml), then the rabbits were killed on the 1st, 3rd, 7th, and 14th days after injection. The specimens were evaluated by scanning electron microscope (SEM) to compare the different effects on the inferior superficial structure of the articular disc and the surface of the condyle. **Results:** Prednisolone could change the uniform distribution of the agglutinating substance on the inferior superficial of the articular disc and the surface of the condyle. In the 1st day and the 3rd day groups, the agglutinating substance decreased in some areas and gathered in other areas. In the 7th day group, the distribution of the agglutinating substance on the inferior superficial of the articular disc and the surface of the condyle were more regular than that of the 1st day and the 3rd day groups. In the 14th day group, the distribution of the agglutinating substance were almost as the same as that of the control group. But sodium hyaluronate didn't change the uniform distribution of the agglutinating substance in every group. **Conclusion:** Prednisolone can change the uniform distribution of

the agglutinating substance on the inferior superficial of the articular disc and the surface of the condyle, while sodium hyaluronate don't have this effect.

Key words: articular disc condyle intra-articular injection sodium hyaluronate prednisolone

作者单位:410008 湖南医科大学附属湘雅医院(苏彤),
湖北医科大学附属口腔医学院(龙星,李宏礼),深圳市人民医院
院口腔科(张国志)

颞下颌关节是颌面部具有转动和滑动运动的左右联动关节,其解剖和运动都是人体最复杂的关节之一。当患颞下颌关节紊乱综合征时,临床上均主张实施以保守治疗为主的综合治疗,并遵循逐步升级的治疗原则。应用关节腔内注射药物的方法来缓解症状是最常用的治疗手段之一,因此,探讨以何种药物进行关节腔内注射可获最佳疗效一直是国内外医务工作者们致力研究的重要课题。本实验就透明质酸钠与临床常用的醋酸强的松龙进行比较,作为临床应用的基础。

1 材料和方法

1.1 动物及分组

20只日本大耳白兔,免龄3个月左右,体重2.0kg左右,雌雄不分,随机分成5组,每组4只。第1组:此组为正常对照组。任取其中2只行右侧TMJ下腔穿刺,不注射任何药物;另外2只右侧TMJ下腔穿刺后注入生理盐水0.1ml。4只兔子均在术后第3天处死;第2组:任取2只兔子右侧TMJ下腔穿刺注入透明质酸钠,另2只右侧TMJ下腔穿刺注入醋酸强的松龙。术后第1天处死;第3、4、5组方法同第2组,分别于术后第3、7、14d处死。

1.2 注射药物和剂量

本实验采用浓度为25mg/ml的醋酸强的松龙注射液,注射剂量为0.1ml;透明质酸钠由SIGMA化学有限公司生产,该产品由牛的气管中提取,为纯结晶粉末,注射前用生理盐水配制成1%的浓度,注射剂量为0.1ml。

1.3 注射方法

固定兔子四肢,消毒右侧TMJ区附近皮肤,在眶下缘与髁突后极之间作TMJ下腔穿刺,针尖指向前、内、下,进针约0.5cm有落空感,抵到髁突表面,且针头可随兔下颌运动而同步运动,回抽无血,注射药物后可回抽,即表示针尖已在关节下腔内,注入药物后,退出针头,压迫止血。

1.4 标本处理

取下术区标本后,将关节盘与髁突分离,注意勿伤及关节盘下腔面与髁突表面。然后用0.9%生理盐水清洗3次,2%戊二醛固定,酒精梯度脱水(50%、70%、80%、95%、100%),自然干燥,真空喷金镀膜,扫描电镜(KYKY-AMARY 1000B,中国科学院仪器厂)观察。

2 结果

2.1 正常关节表面超微结构

关节盘下腔面在镜下见中央区较周边平坦,中央区呈脑回状,周边存在着细小的平行排列的波纹状结构;且整个关节盘下腔面均匀覆盖一层凝胶样

物质(图1)。髁突表面在镜下可见中央区较平坦光滑,外周细小的波纹状结构不如关节盘表面明显,髁突表面亦均匀覆盖了一层凝胶样物质。

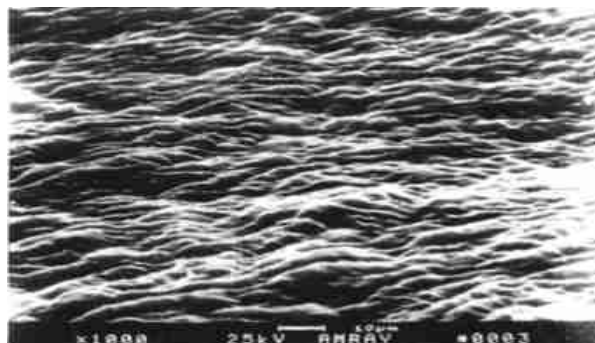


图1 正常关节表面结构 SEM ×1000

2.2 醋酸强的松龙注射后关节表面超微结构

注射后1d、3d,可见兔关节盘下腔面及髁突表面的波纹状结构仍存,但表面凝胶样物质明显分布不均匀,部分区域表现为凝胶样物质减少甚至消失,部分区域则表现为凝胶样物质聚集成团(图2、3);注射后7d可见表面凝胶样物质的分布仍不均匀,但较1d、3d组有明显改善(图4);注射后14d可见表面凝胶样物质的分布基本正常(图5)。

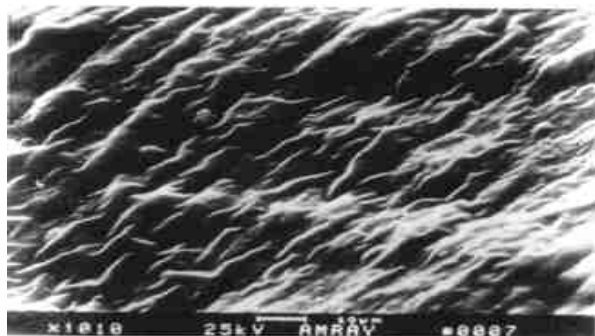


图2 强的松龙注射后1d的关节表面结构 SEM ×1010

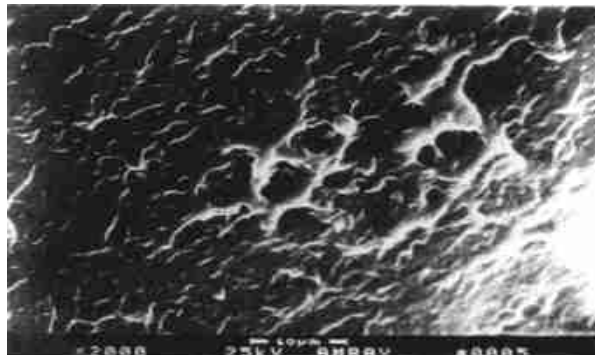


图3 强的松龙注射后3d的关节表面结构 SEM ×2000

2.3 透明质酸钠注射后关节表面超微结构

注射后的各组实验动物均未见有异常表现(图6~9)。

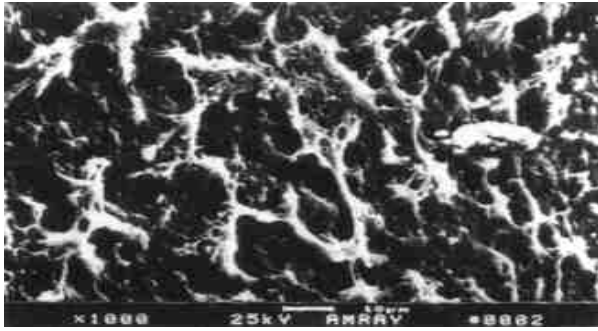


图4 强的松龙注射后7 d的关节表面结构 SEM x1000

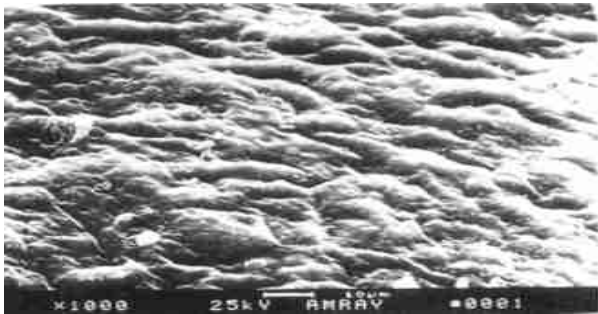


图5 强的松龙注射后14 d的关节表面结构 SEM x1000

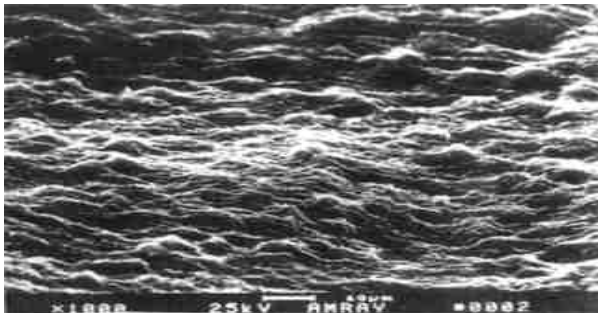


图6 透明质酸钠注射后1 d的关节表面结构 SEM x1000

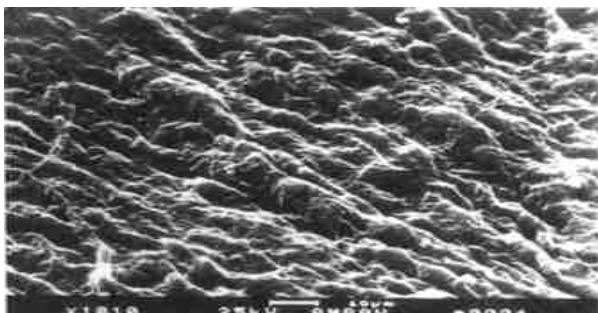


图7 透明质酸钠注射后3 d的关节表面结构 SEM x1010

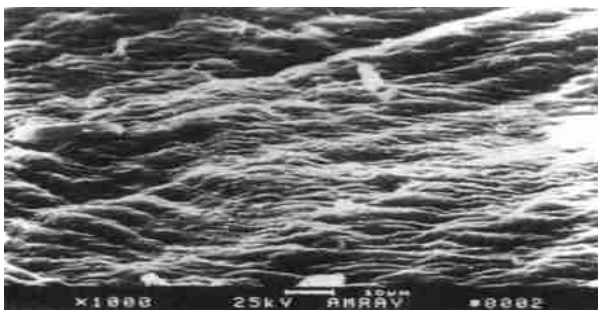


图 透明质酸钠注射后 的关节表面结构

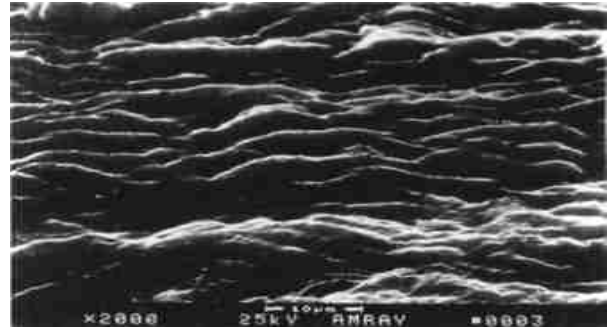


图9 透明质酸钠注射后14 d的关节表面结构 SEM x2000

3 讨 论

醋酸强的松龙作为糖皮质激素的一种,其生理作用表现为影响中间代谢,而超生理浓度的糖皮质激素则产生与生理作用完全不同的药理作用,即抗炎、免疫抑制、抗毒和抗休克。其中抗炎和免疫抑制作用在减缓 TMDS 的症状方面发挥了很大的作用。但早在 1966 年, Mankin 就发现糖皮质激素有直接损伤髌突表面纤维软骨的作用¹; Canelis (1984)认为糖皮质激素干扰软骨细胞增殖的机制是抑制了细胞的蛋白质和 DNA 合成²; Pelletier (1989)认为激素注射间隔时间短、剂量大是造成关节软骨损害的主要原因,如果用小剂量、间隔时间长的激素注射,不会造成关节损害³。本实验通过扫描电镜观察后发现:糖皮质激素可导致髌突表面及关节盘下腔面的表面凝胶样物质的分布发生改变。且随着时间的推移,表面凝胶样物质有逐渐自行恢复正常的能力,其机制尚有待进一步的研究,笔者认为与糖皮质激素可诱导胶原酶的合成有关。从上述结果可认为在 TM 腔内注射糖皮质激素后,一方面须限制关节运动,因为药物引起关节表面凝胶样物质结构改变,从而增大了关节盘与髌突之间的摩擦系数,此时不恰当关节运动将极易导致关节表面的损害,另一方面因关节表面的微观结构可自行恢复正常,故经过较长的时间间隔后仍可再次注射。

透明质酸由滑膜 B 型细胞分泌。其生理作用主要为润滑作用。滑液中的透明质酸蛋白是关节表面的有效界面润滑剂,关节盘及髌突表面微观波纹结构能储留滑液凝胶⁴; Hlavacek (1993)证明用透明质酸酶处理关节液后,关节的摩擦系数增加 2~3倍⁵。当患骨关节病时,透明质酸对关节组织具有独特的药理作用。首先它具有镇痛作用。

Gotoh(1988)将一组大白鼠膝关节内注入一种内源性致痛物质,发现大白鼠对疼痛不敏感;将另一组大白鼠膝关节先用透明质酸酶破坏透明质酸后,再注入内源性致痛物质,大白鼠对疼痛很敏感。且注入0.05ml 1%的透明质酸后可镇痛48h,此时荧光标记透明质酸显示其位于滑膜中。据此作者提出机体内的透明质酸有保护组织免受致痛物质刺激,而外源性透明质酸有镇痛作用,并分析其镇痛机理为透明质酸包裹了致痛物质或是封闭了疼痛感受器所致。其次,透明质酸可保护受损的软骨细胞⁶,Toyoshima(1987)和吴海山(1996)均证明外源性透明质酸盐能有效减轻兔骨关节炎模型中膝关节软骨的退变⁷;此外,外源性透明质酸还有促进滑膜合成透明质酸的功能,可使滑液中透明质酸的浓度增加、粘弹性增大,而Nakagawa(1984)Furuhashi(1984)Suzuki(1985)通过动物实验得出透明质酸无抗原性,无毒副作用,且广泛存在于生物体内,无种族特异性,是一种无毒安全的生物材料⁶。本实验也证实了透明质酸对关节表面的超微结构无损害作用。故笔者认为当关节症状较严重而需反复多次注射药物时,可考虑选用透明质酸,或者将透明

质酸与糖皮质激素交替间隔注射。对于疗效的巩固和提高将有所裨益。

参考文献

- 1 Mankin HJ, Conger KA. The acute effects of intraarticular hydrocortisone on articular cartilage in rabbits. *J Bone Joint Surg (Am)*, 1966, 48(7):1383~1388
- 2 Canelis E. Effect of cortisone on periosteal and nonperiosteal collagen and DAN Synthesis rat calvar. *Calcif Tissue Int*, 1984, 36(2):158~166
- 3 Pelletier JP, Martel-pelletier J. Protective effects of corticosteroids on cartilage lesions and Osteophyte formation in the pond-Nuki Dog. Model of osteoarthritis. *Arthritis Rheum*, 1989, 32(2):181~193
- 4 滕胜毅,徐樱华. 颞下颌关节盘的表面结构、力学性能和关节润滑关系的动物实验研究. *华西口腔医学杂志*, 1994, 12(2):97~99
- 5 Hlavacek M. The role of synovial fluid filtration by cartilage in lubrication of synovial joints () Squeeze-film lubrication: homogeneous filtration. *J Biomech*, 1993, 26(5):1151~1163
- 6 Iwata H. Pharmacologic and Clinical aspects of intraarticular injection of hyaluronate. *Clin Orthop*, 1993, 289(4):285~291
- 7 吴海山,钱其荣,顾其胜. 关节内注射透明质酸钠预防兔骨关节炎的实验研究. *中华骨科杂志*, 1996, 16(1):37~39
(1998-02-16 收稿, 1999-12-30 修回)

贺利氏 - 上海齿科有限公司举办 2000 年口腔技术培训班

贺利氏 - 上海齿科有限公司在上世纪末新建了技术培训中心,中心内有贺利氏公司最新的技工设备;激光点焊机、真空压力铸造机、镀金仪、支架和笔式喷砂机、高速模型切割机、电脑温控茂福炉、真空搅拌机、种钉机、ARTCLASS 玻璃艺术瓷牙套装、VITA 烤瓷炉系列等,中心拥有多名赴德赴日的高级口腔技师担任培训工作。贺利氏 - 上海齿科有限公司将于 2000 年在公司技术培训中心举办多种口腔专业技术培训班,并配合开班内容、时间,特聘一些专家教授和国外专业技师授课。学员成绩合格后,可获贺利氏公司颁发的相应合格证书。

学习内容为贵金属合金的应用,真空压力铸造技术(贵金属及非贵金属两大系列),烤瓷、玻璃瓷牙制作技术, Milling 技术(精密附着体,套筒冠技术等)。培训费用 800 元人民币,即日起报名。2000 年第一期:烤瓷应用初级培训班,由赴日高级口腔技师李权先生主讲。有意学习烤瓷技术的口腔医师和技师请与潘刚先生联系,电话:021-64958488,传真:021-64951732,地址:上海桂平路 680 号漕河泾科技创业中心大楼 7 楼。

(贺利氏 - 上海齿科有限公司市场部)