

# 可吸收 DL-聚乳酸夹板行颌面部骨折内固定的实验研究

郑 谦 魏世成 赵宗林 李万山 胡开进 卢 勇  
王翰章 邓先模 熊成东 罗福成 罗朝英

**摘要** 对 DL-聚乳酸(PDLLA)夹板在 8 只狗的下颌骨、颧弓骨折内固定的疗效,进行了实验研究。采用大体、组织学、四环素荧光活体骨标记、X 线摄片,观察骨折 4,8,12,28 周时的内固定效果;PDLLA 板的组织相容性及其在体内的降解,并与微型钢板内固定比较。结果表明:1. 超高分子 PDLLA 板具有良好的力学性能,在下颌体、颧弓骨折内固定中可获得良好固位,达到与微型钢板相同的内固定效果。2. PDLLA 板具有良好的组织相容性,不引起周围组织的炎症和异物反应。3. PDLLA 板植入后脆性逐渐增加,术后 3 月仍呈原有外形,但重量下降,术后 7 月已降解为碎片和小颗粒,重量丧失 70% 以上,但何时完全吸收有待更远期观察。

**关键词** DL-聚乳酸 接骨板 骨折内固定

聚乳酸是一种可降解的生物材料。早在 1965 年国外已有报道,并在 1971 年将该材料制作成的内固定装置用于动物下颌骨折内固定,取得较好疗效。以后经过大量的动物实验证明,聚乳酸是一种生物相容性好,无毒的可吸收性材料,并制成可吸收缝线、骨内固定夹板、骨内固位钉等在临床上使用。但该材料价格昂贵,我国患者不易承受,而且国外的 L 型聚乳酸(PLLA)材料降解速度过慢,不利于骨折愈合。作者研制出了与国外同类产品性能相似的 DL-聚乳酸(PDLLA)可吸收性生物材料,并对其性能进行了系列检测。本文报道了该材料的生物相容性、降解速度以及内固定效果的动物实验研究结果。

## 1 材料和方法

### 1.1 PDLLA 的合成及机械性能

用特殊的合成方法合成分子量超过  $6.0 \times 10^5$  的 DL-聚乳酸,具有与国外的 PLLA 相似的机械性能,且加工性能良好,可制作成任意形状。

### 1.2 生物学特性

经四川省生物医学材料监测中心鉴定,PDLLA 的急性、亚急性、慢性毒性试验,热原试验,溶血试验,过敏试验,细胞毒性试验,皮内刺激和眼结膜刺激试验,生物体内埋植试验结果表明,PDLLA 是一种安全、可靠、生物相容性良好的可降解材料。

### 1.3 动物实验及分组

选用成年杂种狗 8 只,雌雄不限,无头颈部外伤史,咬合关系正常。实验组 4 只,6 侧下颌骨和 6 侧颧骨用 PDLLA 小夹板内固定;对照组 4 只,6 侧下颌骨用微型不锈钢小夹板内固定,比较两种内固定装置的疗效。对照组和实验组各有两侧下颌骨用加压钢板固定,其结果另文报道。

将狗全麻后经颌下暴露下颌体,在白齿与前白齿之间,用超薄金刚砂片切开颊侧附着龈以下的骨皮质和下颌下缘,然后从下颌下缘插入 1 mm 厚的薄刃凿,撬断下颌体,保证牙槽突部和舌侧骨板呈天然的骨折线,术后骨标本也取自该部位。同法造成对侧下颌体骨

作者单位:610041 华西医科大学口腔医学院口腔颌面外科(郑 谦,魏世成,李万山,胡开进,卢 勇,王翰章),成都军区总医院口腔科(赵宗林),中国科学院成都分院化学所高分子材料室(邓先模,熊成东,罗福成,罗朝英)

折,使骨折段能相对移动,手法复位固定。实验组用长 25 mm,宽 5 mm,厚 2 mm 的 PDLLA 板内固定;对照组用微型钢板固定;实验组还同时造成颧弓双线骨折,用长 30 mm,宽 5 mm,厚 1 mm 的 PDLLA 板内固定。由于 PDLLA 螺钉有待改进,本实验均用微型钢板螺钉固定 PDLLA 板。内固定完毕,核查口内咬合关系正常,骨折对位良好后,分层缝合。术后 3 d 每日肌注青霉素 80 万 U。

1.4 观察方法

大体观察;X 线片观察;组织学切片,光学显微镜、偏振光显微镜观察;四环素活体骨组织标记,荧光显微镜观察。

2 结 果

2.1 大体观察

术后当日,狗精神差,进食少,次日即可进食。各组

狗的体重平均增长 0.5 kg/月。术后肿胀 3 d 左右,无一例感染。

术后 4 周,见 PDLLA 板和钢板均被纤维结缔组织完全包裹,下颌骨折区的 PDLLA 囊壁和钢板囊壁均有明显充血、水肿,但囊内无明显积液。而颧弓骨折处的 PDLLA 囊壁在术后 4 周未见充血水肿,囊壁薄、完整,质地同正常骨膜。术后 8 周以后,下颌骨折区的包裹则呈一菲薄、柔韧、半透明状,透过囊壁,可见夹板外形,囊壁之色、形、质与周围结缔组织相近。

术后 4 周,见 PDLLA 板呈半透明状,有一定光泽,由白色变成白垩色;外形无明显变化,周边轮廓清晰,但脆性增加,较易折断。术后 8、12 周时脆性越来越大,但仍呈原来夹板外形。术后 28 周时,见所有小夹板外形已不复存在,为一团大小不等的规则颗粒,呈白垩色,多为 2~3 mm。将 PDLLA 材料清洗、干燥后称重,其重量变化见附表。

附表 不同时间 PDLLA 板的降解

时间(周)	下 颌 体				颧 弓			
	夹板数	术前(g)	术后(g)	降解率(%)	夹板数	术前(g)	术后(g)	降解率(%)
4	1	0.2424	0.2397	1.11	1	0.1655	0.1647	0.42
8	2	0.4835	0.4789	0.95	1	0.1416	0.1353	1.62
12	1	0.2259	0.2248	0.48	2	0.2955	0.2895	2.03
28	2	0.4699	0.1048	77.69	2	0.4699	0.1178	74.94

颧弓区 PDLLA 夹板,术后 12 周无一例松动;而下颌体骨折区 PDLLA 夹板,在术后一月即有松动,术后 12 周有的仅有轻微松动,早期的松动同时伴不锈钢螺钉松动。

术后 4 周,见骨折段均无明显移位,咬合关系正常,骨折线附近有少量疏松骨痂,厚约 1~2 mm,易剥落,骨折段呈纤维连接,有较大的弹性,能弯曲,X 线片上有一较宽的骨折线。术后 8 周,两骨折段已固定成一体,不能弯曲,但骨皮质表面仍有一明显的浅沟,X 线片见牙槽突及牙根根尖以上骨折线消失,近下颌下缘仍有一明显骨间隙。术后 12 周,下颌体浅沟消失,但仔细观察仍可见原有骨折线位置,X 线片见该区骨密度略低于邻近骨组织,见图 1。术后 28 周,骨连续性完全恢复,骨皮质表面光滑、坚硬,找不到骨折线位置,X 线片见骨折线完全消失。上述各项观察在 PDLLA 板及钢板固定侧均无明显差别。

2.2 组织学改变

术后 4 周见包裹 PDLLA 板及钢板的包裹为致密

的胶原纤维囊,呈层状,与小夹板表面平行。囊壁内充血,血管扩张,淋巴细胞、巨噬细胞浸润;在偏振光显微镜下,可以看到囊壁邻近 PDLLA 夹板一侧的数层胶原纤维之间,有散在的金黄色晶体,大小不等,小者与淋巴细胞相近,大者为淋巴细胞的数倍。术后 8 周以上,纤维囊壁胶原纤维层数减少,无充血,未见血管扩张,淋巴细胞和巨噬细胞极少见,而在天然丝线周围,则有大量淋巴细胞和巨噬细胞浸润。

术后 4 周,骨断端之间为大量成束排列的致密胶原纤维,仅在骨断端附近有零星新生骨小梁,荧光显微镜下新生骨小梁表面沉积的新骨较少,见图 2。术后 8 周,新生骨小梁已将骨断端之间的间隙充满,小梁稀疏、细长,排列紊乱,中间有大量成束状的胶原纤维,并可见软骨细胞群,以及大量的成纤维细胞、成骨细胞,极少量的淋巴细胞、巨噬细胞,见图 3。新生骨小梁表层有四环素荧光带沉积。新生骨小梁及荧光带的数量依次为:PDLLA 固定的颧弓区、下颌钢板侧及 PDLLA 侧,后二者无明显差异。术后 12 周骨折间隙已主要由

新生骨小梁连接,小梁之间空隙变小,小梁融合成板状,小梁内可见少量哈弗氏管状系统,见图 4。其间有少量致密胶原纤维和少量脂肪组织,偶可见软骨细胞,未见炎性细胞浸润。术后 28 周,见骨小梁进一步改建,融合成致密的板层骨,排列方向与邻近骨皮质一致,骨内哈弗氏结构增多,髓腔内胶原纤维消失,脂肪组织增加。新生骨小梁内骨细胞核大,胞浆丰富,周围成骨细胞较多,偶可见破骨细胞。

### 3 讨 论

#### 3.1 可降解材料行骨折内固定的优点

Majala 等<sup>[1]</sup>在回顾骨折治疗时指出,理想的骨折内固定材料必须具有足够的机械强度,以保证骨折段在愈合过程中的相对稳定性;同时,内固定装置能逐渐丧失其强度,以避免其应力阻断作用(stress-protection)而致延迟性骨愈合,甚至不愈合。目前临床上广泛使用的非加压钢板坚固内固定不能满足第二个条件,用可吸收 PDLLA 板作内固定即可弥补这一缺陷。本文的实验发现,狗双侧下颌体骨折,用 PDLLA 板内固定后,不再需要其它辅助固位,狗即能正常进食,无一例出现骨折错位,且愈合速度与微型钢板内固定效果相近,说明该材料制成的小夹板有足够的机械强度对抗下颌骨折段的移位,内固定后下颌骨即能进行正常咀嚼,能够在功能状态下达到理想的愈合。颧弓区骨折也无一例出现颧弓塌陷。虽然在术后 4 周 PDLLA 板脆性增大,但此时骨断端已纤维愈合,胶原纤维束可对抗骨折移位。随着内固定时间的延长,PDLLA 逐渐降解,有部分材料呈微小颗粒渗透到周围组织中,小夹板脆性进一步增大,而这正是可吸收性内固定材料的优点。这种机械强度逐渐下降的内固定装置,将会逐渐将生理性应力传到骨折区。Tonino 等<sup>[2]</sup>认为,生理性应力是维持骨形成与骨吸收这一动态平衡的重要因素。在骨折初期,纤维愈合尚未完成时,内固定装置需足够的强度对抗骨折移位的力量,保证骨折断端的相对稳定,加速纤维愈合,当纤维愈合完成后,内固定夹板的应力阻断作用应该减小,便于应力部分传导到骨折愈合区,加快新

骨的形成和骨改建。在骨折后期,骨改建更需要功能性刺激,才能使愈合区骨质能适应功能的需要,此时的内固定装置应不再有应力阻断作用。本文研制的 PDLLA 材料,在骨折后 7 月,骨折骨性愈合后夹板崩解,应力阻断作用完全消失,是一种降解速度比较理想的骨内固定材料。

#### 3.2 PDLLA 的降解

国外的合成型 PLLA,有人报道在 32 周至 4 年才开始降解<sup>[3~5]</sup>。Leenslag 等<sup>[4]</sup>,Bos 等<sup>[3]</sup>对羊、狗下颌骨骨折行 PLLA 板内固定,有人将 PLLA 埋入小鼠背部皮下,发现体内多种酶并不影响其降解速度,降解速度由其羧基端浓度决定。在负荷部位,PLLA 的机械强度下降明显快于非负荷部位。Bos 等<sup>[3]</sup>认为这主要是由于 PLLA 板的应力破裂现象(stress-cracking process)所致。他们认为 PLLA 吸收完全需 3 年左右。Bos 等<sup>[6]</sup>还观察到 PLLA 在兔皮下组织中 2 年内无吸收征象,第 3 年方可看到活跃的泡沫状吞噬细胞吸收 PLLA。许多研究者认为,PLLA 的降解受 PLLA 材料的平均分子量、分子量分布、结晶度、残余单体等低分子化合物含量以及 PLLA 材料的形状、大小、承受负荷等因素的影响<sup>[1,3,4,6]</sup>。本实验发现,PDLLA 材料在术后 1 月已有降解成小微粒的晶体渗入周围纤维组织内,术后 1 月下颌区 PDLLA 板重量减少 1.11%,颧弓区重量减少 0.48%;术后 7 个月,下颌区的重量减少 77.69%,颧弓区的重量减少 74.94%。因各组例数较少,未作统计学分析及组间比较。下颌区个别夹板降解量与时间不一致,可能系称量误差所致。

#### 3.3 PDLLA 材料的生物相容性

本动物实验观察到,PDLLA 植入后,在其周围很快形成纤维被囊,在早期有充血、水肿、淋巴细胞、巨噬细胞浸润,中性粒细胞很少,表明早期仍有异物反应。这种反应与钢板植入后的反应很相似,而且在 PDLLA 组和钢板组均发现植入 2 个月后,这种异物反应完全消失。尽管在囊壁内可见大量的降解的 PDLLA 微粒,

但并无淋巴细胞、巨噬细胞趋化现象。而在不同时间的组织内的天然丝线,其周围均有大量的淋巴细胞、巨噬细胞浸润,说明该材料的组织相容性大大高于天然丝线。Majala 等认为,聚乳酸类材料,在体内水解脱脂后生成 L-乳酸,经乳酸脱氢酶作用,氧化成丙酮酸。而丙酮酸可合成葡萄糖,参加生物体的新陈代谢,最终生成 CO<sub>2</sub> 和 H<sub>2</sub>O,经皮肤、肾、肺排出<sup>[1,7]</sup>。从一定意义上可以说,聚乳酸是一种缓释放的能量合剂。

### 3.4 PDLLA 应用前景

国外用于骨折内固定的可吸收夹板多为 PLLA,且多用于动物实验研究<sup>[1,3,4,6,7]</sup>,实际应用临床则很少<sup>[8,9]</sup>。主要是 PLLA 加工性能较差,体内降解速度过慢,在 3 年后会出现异物反应<sup>[10]</sup>。国外也曾研制过 PDLLA,但合成的分子量过低,最高只能达  $3.0 \times 10^5$ ,刚性不足难以维持骨折的稳定性。从而未作深入研究。从仅有的 PLLA 夹板临床应用报道来看, Bos (1987) 用 PLLA 夹板和螺钉对 10 例不稳定颧骨骨折行内固定,术后 3 月通过 X 线片和临床观察,骨折愈合良好,无骨折移位,也未见局部炎症和异物反应<sup>[8]</sup>。Partio (1992) 用 PLLA 夹板对 71 例踝关节骨折内固定,62 例效果佳,8 例良,1 例差<sup>[9]</sup>。我国研制的 PDLLA,属超高分子的聚乳酸材料,加工性能良好,可塑造成所需形态。可以预见,PDLLA 夹板是一类很有应用价值的、理想的骨内固定材料。

(本文图见插页 15)

## 4 参考文献

1 Majala A, Vainionpää S, Vihtonen K, et al. Absorption, biocompatibility, and fixation properties of pollac-

tic acid in bone tissue; an experimental study in rats. Clin Orthop Rel Res, 1989;268:260

2 Tonino AJ, Klopper PJ, Linclau LA. Protection from stress in bone and its effects. J Bone Surg (Br), 1976; 58-B:107

3 Bos RRM, Rozema FR, Boering G, et al. Bio-absorbable plates and screws for internal fixation of mandibular fracture. Int J Oral Maxillofac Surg, 1989; 18:365

4 Leenslag JW, Pennings AJ, Bos RRM, et al. Resorbable materials of Poly (L-lactide). VI plates and screws for internal fracture fixation. Biomaterials, 1987;8:70

5 Pitt GC, Gratzl MM, Kimmel GL, et al. Aliphatic polyesters. I. The degradation of Poly (DL-lactide), Poly (epsilon-caprolactone), and their copolymers in vivo. Biomaterials, 1981;2:215

6 Bos RRM, Rozema FR, Boering G, et al. Degradation of and tissue reaction to biodegradable Poly (L-lactide) for use as internal fixation of fractures; a study in rats. Biomaterials, 1991;12:32

7 Hollinger JO, Schmitz JP. Restoration of bone discontinuities in dogs using a biodegradable implant. J Oral Maxillofac Surg, 1987;45:594

8 Bos RRM, Boering G, Rozema FR, et al. Resorbable Poly (L-lactide) plates and screws for the fixation of zygomatic fracture. J Oral Maxillofac Surg, 1987;45:751

9 Partio EK. Immobilisierung und Frühmobilisierung von malleolarfrakturen nach osteosynthese mit resorbierbaren schrauben (Eng Abstru). Unfallchirurgie (Germ), 1992;18(5):304

10 Bergsma JE, Rozema FR, Bos RRM, et al. Foreign body reactions to resorbable Poly (L-lactide) bone plates and screws used for the fixation of unstable zygomatic fracture. J Oral Maxillofac Surg, 1993;51:666

(1996-01-18 收稿)

# Resorbable Plates of Poly (DL-Lactide) for Internal Fixation of Maxillofacial Fracture: An Experimental Study in Dogs

Zheng Qian, Wei Shicheng, Li Wanshan, et al

Department of Oral and Maxillofacial Surgery,

College of Stomatology, West China University of Medical Sciences

Deng Xianmo, Xiong Chengdong, Luo Fucheng, et al

Chengdu Institute of Organic Chemistry, Chinese Academy of Sciences

### Abstract

8 dogs were treated with resorbable PDLLA plates for internal fixation of zygomatic arch fractures and mandibular fractures. Histology, tetracycline bone labelling in vivo, X-ray photograph were taken, and compared the bone healing with the mini metal plates. The results showed that: 1. The PDLLA plates had the same effect of internal fixation of mini metal plates. 2. There was no tissue reaction to PDLLA plates. 3. PDLLA plates had degraded into irregular granule after 7 months. It is unknown how long it had disappeared.

**Key words:** Poly DL-lactide plate internal fixation of fracture

## TN 托槽部分唇弓治疗牙脱位

钟自强

上颌切牙位于牙弓前部,若遭受较重的暴力撞击,会引起牙脱位,其治疗以尽力保存牙齿为原则。笔者自 1993 年来对 6 例牙脱位(其中 1 例为全脱位,余均为部分脱位),用 TN 托槽部分唇弓固定,效果良好,现介绍如下。

### 1 固定方法

1.1 复位 应尽早使脱位牙恢复到正常位置,对完全脱位的年轻恒牙可进行再植。

1.2 粘合托槽 隔湿、酸蚀,用釉质粘合剂将 TN 托槽粘合在牙面上,固位牙数目应大于脱位牙数目。如 1|1 脱位,应在 3|3 上粘合托槽,并注意槽沟应位于同一水平(附图)。



附图 TN 托槽部分唇弓固定法

1.3 弯制部分唇弓 用 0.5 mm 不锈钢丝弯制与牙弓弧度一致的部分唇弓,弓丝两端在靠 3|3 托槽远中弯成小圈,以免弓丝滑动。

1.4 结扎固定 用 0.25 mm 结扎丝将部分唇弓与托槽结扎。先结扎固位牙,后结扎脱位牙,再连续结扎。

1.5 调殆 仔细调殆以消除脱位牙早接触。

一般固定 4 周左右,即可拆除唇弓托槽,脱位牙在复位固定后要定期复查,若发现牙髓已坏死,应及时作根管治疗。

### 2 讨论

TN 托槽为双圆管,所以结扎丝穿过圆管后结扎稳固,又因为托槽很薄,故异物感小。釉质粘合剂粘接力强,固化时间短,3~5 min 即可将唇弓置入托槽结扎固定。须注意的是隔湿应严密,托槽在牙面上的位置应正确,以免托槽脱落和妨碍唇弓置入槽沟。

(1996-05-14 收稿)

作者单位:314400 浙江省海宁市硖石镇牙病防治所

### 可吸收DL—聚乳酸夹板行颌面部骨折内固定的实验研究

(正文见第254页)

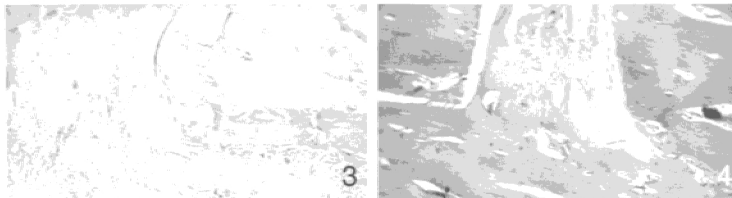
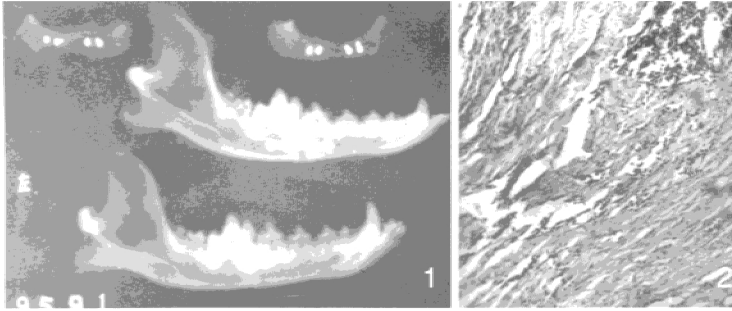


图1 下颌骨骨折、颧弓骨折内固定3月后骨折愈合情况X线片 ① 镍型钢板固定 ② PDLLA板固定 ③ 颧弓PDLLA板固定  
 图2 术后4周，骨折断端之间大量纤维结缔组织，无新生骨小梁 HE × 100  
 图3 术后8周，骨折断端之间部分新生骨小梁形成 HE × 40  
 图4 术后12周，骨折断端骨皮质连续性已恢复 HE × 40

### 癌基因c-erb B-2、抗癌基因p53 在涎腺良恶性肌上皮瘤中的表达及分析

(正文见第274页)

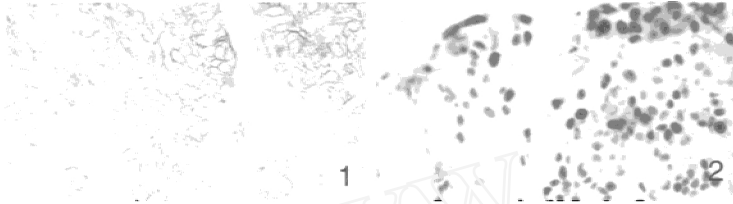


图1 恶性肌上皮瘤 c-erb B-2染色胞膜阳性卅 × 400  
 图2 恶性肌上皮瘤 p53染色胞核阳性卅 × 400