

超高分子量聚D,L 乳酸小夹板螺钉行颧弓骨折内固定的动物实验研究

魏世成 郑 谦 赵宗林 刘 磊 李声伟 王翰章 熊成东 邓先模 罗福成 罗朝英

摘要 目的: 观察新型可吸收性骨夹板的骨内固定效果。方法: 采用自身对照研究方法, 用超高分子量生物降解材料聚D,L 乳酸制作小夹板、螺钉内固定装置, 对10只狗进行颧弓骨折内固定, 并与金属钛小夹板、螺钉内固定相比较。结果: 对颧弓凹陷性骨折, 分子量高达60万kD以上的超高分子量聚D,L 乳酸小夹板螺钉的机械性能足够维持骨段的稳定性并支撑其愈合。结论: 聚D,L 乳酸小夹板、螺钉同金属钛小夹板、螺钉内固定一样, 对颧弓骨折具有良好的骨内固定效果, 对骨折愈合过程无任何不良影响, 其显著优点是无需二次手术取出。

关键词 聚D,L 乳酸 骨内固定 生物降解材料

利用生物降解材料聚乳酸(poly lactic acid, PLA)制作的夹板或(和)螺钉等骨内固定装置施行骨内固定已有较多的动物实验及临床应用研究报告^{1,2}。尤其是以结晶型聚L 乳酸(poly L-lactic acid, PLLA)制作的夹板、螺钉等内固定装置, 以其良好的生物相容性和机械性能, 在颅颌面畸形矫治、颌骨损伤治疗中取得良好的骨内固定效果^{2,3}。但由于其体内降解时间较长, 可能引起异物反应, 临床应用受到一定限制⁴。本文报道作者在利用非结晶型聚D,L 乳酸(poly D,L-lactic acid, PDLLA)制作小夹板行颌面部骨折内固定初步实验的基础上⁵, 采用自身对照研究方法, 观察用超高分子量PDLLA制作小夹板、螺钉行颧弓骨折内固定的效果。

1 材料和方法

1.1 材料

PDLLA 夹板、螺钉, PDLLA 材料由中国科学院成都分院有机化学研究所合成, 平均分子量 6.0×10^5 kD, 为多孔非结晶型, 抗弯强度120 MPa。用压模法在高温160℃下利用不锈钢模制作成的PDLLA 4孔小夹板及螺钉, 呈无色透明状, 夹板30 mm × 5 mm × 1 mm, 螺钉杆径2 mm, 长3 mm, 螺距1 mm, 螺纹深0.5 mm。

1.2 实验动物

华西医科大学动物实验中心提供本地健康杂种狗10只, 无头颈部外伤, 雌雄不限, 体重18~20 kg, 狗龄1~2岁。

1.3 方法

1.3.1 研究方法与观察时间 利用狗颧弓为双侧对称性骨的特点, 采用自身对照研究方法, 将左侧颧弓作实验侧, 右侧作对照侧。实验侧采用PDLLA 4孔小夹板、螺钉作颧弓骨折内固定, 对照侧采用4孔钛小夹板、螺钉作颧弓骨折内固定。分别于术后1、2、3、6、12月分批处死动物获取标本, 每批各处死2只。对标本采用大体解剖学观察、X线摄影观察; 组织切片光镜观察, 以及四环素活体骨组织标记、荧光显微镜观察。

1.3.2 骨折模型的建立与内固定 在全麻下于颧弓上方2 cm处作长5~6 cm切口, 向下分离暴露颧弓, 于颧弓中段及根部用高速金刚砂片从外侧切开骨皮质, 用特制骨折钳折断颧弓, 使中段骨折线完全折断分离, 根部骨折线呈青枝状骨折, 并使折断骨块向内侧移位, 形成颧弓凹陷性骨折模型。然后采用骨膜剥离器撬起骨折断端, 复位后于颧弓中段骨折处外侧钻孔, 分别用PDLLA、钛小夹板螺钉行内固定。分层缝合伤口, 术后肌注青霉素抗感染, 80万单位, 每天2次, 共3天。

2 结 果

2.1 大体解剖学结果

实验侧术后各个时期骨折愈合情况及PDLLA小夹板、螺钉稳定情况(表1)。颧弓形态完全恢复, 植入部位无明显突起, 与实验侧相比, 对照侧骨断

本课题为国家863计划资助项目(编号715-002-0140)及华西医科大学口腔医学院院基金资助项目

作者单位: 610041 华西医科大学口腔医学院(魏世成, 郑谦, 刘 磊, 李声伟, 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有机化学研究所(熊成东, 邓先模, 罗福成, 罗朝英)

端复位固定后的骨段稳定性、骨折线及骨愈合情况与实验侧无明显差异,但钛小夹板、螺钉在术后各期均稳固,形态质地亦无明显变化,而实验侧 PDLLA 小夹板、螺钉至术后 2 月开始见松动,术后 3 月时明显松动,且部分脆裂;术后 6 月时崩解成大小不一颗粒,12 月时完全消失。

表 1 实验侧骨折愈合情况大体解剖学结果

术后观察时间(月)	骨断端稳定性	骨折线	骨愈合情况	板钉稳定性
1	稳定无移位	无骨痂覆盖	纤维愈合	稳定
2	稳定无移位	部分消失	部分骨性愈合	部分轻度松动
3	稳定无移位	基本消失	骨性愈合	松动部分脆裂
6		消失	骨性愈合	崩解为颗粒
12		消失	骨性愈合	

2.2 X 线摄片

实验侧 PDLLA 夹板、螺钉 X 线片呈非阻射影,术后 1 月时骨折线、螺钉固定孔明显可见;术后 2 月骨折线部分消失,骨孔仍明显;术后 3 月骨折线基本消失,但骨密度明显低于邻近骨组织,骨孔模糊;术后 6、12 月骨折线、骨孔完全消失,骨密度与邻近骨组织无异。对照侧金属钛夹板、螺钉 X 线片呈阻射影,清晰可见,术后骨折线变化情况基本同实验侧。

2.3 显微镜观察

骨折断端硬组织改变在术后第 1 月,可见骨断端间有大量成束状排列的胶原纤维,骨断端附近可见少许散在新生骨小梁,在荧光显微镜下可见该新生骨小梁表面沉积的新骨较少;术后 2 月,可见新生骨小梁将骨断端间隙完全充满,但骨小梁稀疏、细长、排列紊乱,中间有大量束状胶原纤维、成纤维细胞、成骨细胞以及软骨细胞,亦可见少量淋巴细胞、巨噬细胞;荧光显微镜下可见新生骨小梁表层有四环素荧光带沉积。术后 3 月,骨折间隙已由新生骨小梁连接,骨小梁间间隙变小,骨小梁融合成板状,骨小梁内可见少量哈弗氏管状系统。术后 6 月,骨小梁进一步改建融合成致密板状骨,排列方向与邻近骨皮质一致。术后 12 月见骨小梁改建与骨重建完成。上述过程对照侧与实验侧基本一致。

3 讨 论

3.1 PLLA、PDLLA 的骨内固定

目前应用于骨内固定研究最多的是 PLLA,因其呈结晶型,分子量可高达百万以上,机械强度较高,以其制作的夹板、螺钉等骨内固定装置足够支撑和维持骨断端的稳定,应用于颅面畸形矫治截骨块固定、颌骨及颧骨骨折固定等获得良好临床效果^{2~4},然其体内降解时间较长,可达 3 年以上,已有报道观察到出现异物反应⁴,术后 3 年,在植入部位出现迟发性无菌性炎症反应。临床应用价值受到质疑。PDLLA 为非结晶型,有报道应用 PDLLA 制作夹板行兔股骨骨折内固定失败,可能与其分子量、分子空间结构等有关⁶。作者利用分子量 60 万 kD 的 PDLLA 制作夹板用于狗下颌骨、颧弓骨折内固定,短期观察获得良好固定效果,术后 7 个月未见任何不良反应⁵。本研究在此基础上对颧弓凹陷性骨折进行内固定实验,PDLLA 小夹板、螺钉对颧弓凹陷性骨折具有良好 的固位作用,体内降解时间少于 12 月,其降解速度明显快于 PLLA。此结果提示分子量 60 万 kD 左右的 PDLLA 是降解时间适宜、有较强机械性能的骨内固定材料。由于 PDLLA 小夹板、螺钉体内降解速度快,较 PLLA 夹板、螺钉出现后期炎症反应或异物反应的可能性相对较小,因此较 PLLA 安全。

3.2 钛与 PDLLA 小夹板、螺钉内固定

金属钛是生物相容性良好的非降解材料,已广泛应用于临床。利用钛制作的小夹板、螺钉骨内固定装置已在临床成功应用。因其生物相容性良好及机械强度足够,研究生物降解材料的动物实验及临床研究大多以其作参照对象⁷。本研究亦以钛小夹板、螺钉作参照,并采用自身对照研究方法,结果表明 PDLLA 和钛小夹板、螺钉对颧弓凹陷性骨折的骨折愈合均未见明显不良影响,与对照侧比较骨愈合无明显差异。钛夹板、螺钉固定属刚性坚固内固定,理论上可产生不利于骨愈合的应力阻断作用 (effect of stress protection),而本研究用 PDLLA 小夹板、螺钉固定则属非刚性内固定,且随着 PDLLA 夹板螺钉的降解、崩裂,其应力阻断作用逐渐降低直至完全消失,便于生理性应力的传导和加快骨的形成及改建。另外,钛夹板如不行二次手术取出,患者难于彻底消除异物感。时间过长亦难免出现异物反应,而本研究用 PDLLA 小夹板、螺钉可于 12 个月内在体内完全降解吸收,既可避免行二次手术,又可无需顾虑异物问题。

颞下颌关节骨关节病病变发展对关节盘位置影响的动态观察

(正文见第5页)

图1 正中关系位时正常的盘-突-窝位置关系
F 关节凹顶, D 盘后带后缘, C 髁状突顶(下图同)

图2 实验3个月后, 正中关系位时关节盘前内移位

抗人血管内皮生长因子(VEGF)单克隆抗体重链可变区基因的克隆和序列分析

(正文见第58页)



图1 VH凝胶电泳结果
M:标准分子量参照
VH: 扩增片段

糖尿病患者牙周炎患牙牙小皮形态特征的初步观察

(正文见第56页)

图1 牙骨质(C)表面的牙小皮(CU)表现为不染色、透明、晶体样的均质层, 牙骨质深层为牙本质(D) HE ×10

Plat-II型铸造玻璃陶瓷晶化热处理程序的研究

(正文见第26页)

图2 PCC-II型铸造陶瓷 室温
10℃/min620℃保温20min
的晶粒分布 SEM ×750

图3 PCC-II型铸造陶瓷 室温
10℃/min620℃保温20min
5℃/min670℃保温30min
的晶粒分布 SEM ×750

CDK4蛋白在口腔粘膜癌变过程中表达的研究

(正文见第8页)

图1 口腔粘膜组织中度异常增生 CDK4阳性见于基底细胞及棘细胞 LSAB $\times 200$

图2 无淋巴结转移的高分化口腔鳞癌 CDK4阳性见于癌巢周围基底样细胞,排列整齐 LSAB $\times 200$

血链球菌部分基因克隆及与nif基因同源序列初探

(正文见第11页)

图1 血链球菌PCR扩增及800bp片段纯化结果

A: $\phi 174$ DNA/Hae III markers

B: ATCC10556 DNA琼脂糖回收后再次PCR扩增

图2 重组质粒的EcoRI酶切结果 A、B的酶切片段长度与预期基本符合

抗变形链球菌SA I / II 单抗重链可变区基因克隆及序列分析

(正文见第14页)

A B C D A B C D
TGCA TGCAACGTACGT

A B

图1 2B₁₂F6VH基因PCR扩增产物

A: 2B₁₂F6VH基因PCR扩增产物

B: DNA marker [PGEM-7zf(+)/IaeIII]

图2 2B₁₂F6VH/PUC18阳性克隆酶切鉴定

A: DNA marker [PGEM-7zf(+)/IaeIII]

B: EcoRI+BamHI酶切片段

C: PstI酶切片段

D: EcoRI+PstI酶切片段

图3 2B₁₂F6VH基因核苷酸序列放射自显影分析

A - B: VII Forward

C - D: VII Reverse

氧化铝颗粒大小对氧化铝玻璃复合体力学性能的影响

(正文见第23页)

图1 纳米氧化铝玻璃复合体中有较多的气孔残留

图2 微米氧化铝玻璃复合体结构致密,气孔少

下颌骨髁突及喙突骨软骨瘤

(正文见第86页)

W

图1 矢状断层X线片显示髁突骨软骨瘤
a.哑铃形 b.半球形 c.鸟嘴形

图3 曲面断层片显示右髁突骨软骨瘤,病变以右髁突为中心,呈“菜花样”、乙状切迹、下颌升支均受累,病变与正常骨质无明显分界

图2 曲面断层片显示右喙突骨软骨瘤,右喙突增厚呈杵状,密度明显高于对侧

图4 肿瘤性软骨帽盖不规则增厚区,深层为钙化骨小梁
HE $\times 40$

粘性放线菌菌毛生物性能的研究 I.粘性放线菌菌毛的提取和鉴定

(正文见第69页)

- 图7 I型菌毛提取物的对流免疫电泳实验
A: 粗提物F_I B: 部分纯化物F_(I,1)
C: 纯化物F_(I,1,1) D: 抗I型菌毛抗体
- 图1 粘性放线菌菌体表面有长短不一的菌毛
a.粘放菌5519 EM × 60000
b.粘放菌5951 EM × 25000
- 图2 粘放菌机械搅动后菌体表面菌毛消失, 菌体完整
a.粘放菌5519 EM × 40000
b.粘放菌5951 EM × 40000
- 图8 II型菌毛提取物的对流免疫电泳实验
A: 粗提物F_{II} B: 部分纯化物F_(II,1)
C: 纯化物F_(II,1,1) D: 抗II型菌毛抗体

龈组织活检鉴别诊断口腔大疱性疾病

(正文见第85页)

- 图1 类天疱疮见上皮内疱 HE × 10
图2 寻常型天疱疮见上皮内疱和棘层松解 HE × 10

ALL-BOND脱敏剂封闭兔牙本质小管的扫描电镜观察

(正文见第89页)

- 图1 对照组 牙本质表面凹凸不平, 牙本质小管口呈弹坑样, 呈开放状态
图2 实验组 牙本质表面呈均匀一致样结构, 牙本质小管呈封闭状态, 少数牙本质小管口外露, 未被封闭
图3 实验组 牙本质小管封闭区, 纵横交错的裂纹, 少数牙本质小管口外露

研究结果提示,以分子量 60 万 kD 的超高分子量 PDLLA 材料制作的小夹板、螺钉骨内固定装置能满足颧弓凹陷性骨折内固定治疗的需要,能获得同金属钛小夹板、螺钉相同的骨内固定效果,而且在一年以内可于体内完全降解消失,生物相容性良好,是较 PLLA 理想的生物降解骨内固定材料。此结果还需进一步的临床研究证实,颧弓骨折模型不同于有较多肌肉附着或需承受负荷的颌骨、四肢骨等骨折或截骨术后的情况,本研究用的 PDLLA 夹板、螺钉参数是否适合其他部位的骨折断端或截骨块固定,以及固定装置的形式则有待进一步的研究,但可以预见,超高分子量 PDLLA 是一种适合的、可能替代金属的生物降解骨内固定材料。

4 参考文献

- 1 Jan Tan s High-impact poly(L/D-lactide) for fracture fixation: in vitro degradation and animal pilot study. *Biomater*, 1995, 16(14): 1409~ 1415
- 2 Eppley BL, Sadove AM, Havlik RJ. Resorbable plate fixation in pediatric craniofacial surgery. *Plast Reconstr Surg*, 1997, 100(1): 1~ 7
- 3 Bos RRM, Rozema FR. Bioabsorbable plates and screws for internal fixation of mandibular fracture. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 1989, 18(6): 365
- 4 Bergsma JE, Rozema FR. 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(6): 666~ 670
- 5 郑 谦,魏世成,赵宗林,等 可吸收D,L-聚乳酸夹板行颌面部骨折内固定的实验研究. *华西口腔医学杂志*, 1996, 14(4): 254~ 257
- 6 阮狄克,沈根标 可吸收聚乳酸接骨板的动物实验初步报道. *生物医学工程杂志*, 1995, 12(1): 5~ 9
- 7 Harada K, Enomoto S. Stability after surgical correction of mandibular prognathism using the sagittal splint ramus osteotomy and fixation with poly-L-lactic acid (PLLA) screws. *J Oral Maxillofac Surg*, 1997, 55(5): 464~ 468
(1998-07-15 收稿)

Internal Fixation for Zygomatic Arch Fracture with Super-high Molecular Weight Poly D, L-lactic Acid Miniplates and Screws: A Study in Dogs

Wei Shicheng, Zheng Qian, Liu Lei, et al

College of Stomatology, West China University of Medical Sciences

Zhao Zongling

Department of Stomatology, Chengdu Military Hospital

Xiong Chengdong, Deng Xianmo, Luo Fucheng, et al

Chengdu Institute of Organic Chemistry, Chinese Academy of Sciences

Abstract

Objective: To investigate the internal fixation effects of super high molecular weight ($M_v = 6.0 \times 10^5$ kD) poly D, L-lactic acid (PDLLA) miniplates and screws. **Methods:** 10 dogs were utilized in this experiment with the self-contrast study method, comparing with the titanium miniplates and screws. **Results:** The mechanical properties of the PDLLA miniplates and screws appeared to be sufficient to enable undisturbed healing of depressed zygomatic arch fracture. **Conclusion:** The good fixation effect of PDLLA miniplates and screws was as same as that of the titanium miniplates and screws without the need of secondary operation.

Key words: poly D, L-lactic acid internal fixation biodegradable materials

《口腔疾病诊疗并发症》出版

湖北医科大学口腔医学院赵怡芳教授主编的《口腔疾病诊疗并发症》一书,已由湖北科技出版社出版。该书是一本综合性口腔医学参考书,全书共二十七章,约72万字。内容涉及口腔颌面外科学、牙体牙髓病学、牙周病学、口腔修复学、口腔正畸学等临床学科。书中详细阐述了口腔医学各临床专业范围内与诊断和治疗有关的常见并发症的原因、预防和处理,以及相关基础理论。适用于各级口腔科临床医师以及口腔专业的大学生、研究生阅读。该书每册48元(另加邮挂费5元)。购书者请汇款至:武汉市武昌广埠屯湖北医科大学附属口腔医院口腔颌面外科教研室汪香莲收(邮政编码430070)。