

超高分子量聚 DL-乳酸可吸收骨折内固定系统 治疗下颌骨骨折的实验研究

郑 谦 刘 磊 魏世成 赵宗林 熊成东 罗福成

摘要 目的:观察超高分子量聚 DL-乳酸(PDLLA)骨折内固定系统治疗犬下颌骨骨折的疗效及安全性。方法:采用超高分子量 PDLLA 骨折内固定系统对犬下颌骨骨折进行内固定。在术后 1 年内,观察其活体状况、大体解剖学形态、下颌骨折区处 X 线片表现、组织病理学变化。结果:超高分子量 PDLLA 骨折固定系统用于治疗犬下颌骨骨折具有机械强度高、固定效果可靠等优点,与金属内固定系统的疗效相似。而且 PDLLA 降解、吸收速度适中,生物相容性良好,既能保证骨折的正常愈合,又避免了金属接骨板的应力遮挡效应。结论:超高分子量聚 DL-乳酸是一种理想的骨折内固定系统。

关键词 超高分子量聚 DL-乳酸 下颌骨骨折 骨折内固定 犬

Experimental Research with Animal on Super-high Molecular Weight Poly-DL-lactic Acid Internal Fracture-fixing System Used to Treat Mandible Fracture

Zheng Qian, Liu Lei, Wei Shicheng, et al

West China College of Stomatology, Sichuan University

Zhao Zonglin

Chief Hospital of Chengdu Military Area

Xiong Chengdong, Luo Fucheng

Chengdu Institute of Organic Chemistry, Chinese Academy of Sciences

Abstract

Objective: The purpose of this study was to evaluate the safety and therapy effects of super-high molecular weight poly-DL-lactic acid (PDLLA) internal fracture-fixing system on the treatment of mandible fracture in dogs. **Methods:** The authors treated dogs mandible fracture with super-high molecular weight polylactic acid internal fracture-fixing system and observed the activity of these dogs. In 1, 3, 6, 12 months after the operation, the authors took the specimens out from dogs and evaluated with anatomical, pathological and radiographic methods. **Results:** The therapeutic effects of super-high molecular weight PDLLA internal fracture-fixing system are similar with that of stainless steel internal fracture-fixing systems. **Conclusion:** Super-high molecular weight PDLLA internal fracture-fixing system can be used in the treatment of mandible fracture.

Key words: poly-DL-lactic acid mandible fracture internal fracture-fixing system dogs

用微型金属接骨板治疗口腔颌面部骨折已获得较好的疗效。但部分患者术后感觉金属异物周

围酸胀不适、持续钝痛,少数出现局部肿胀、感染,常需再次手术取出,增加患者的痛苦和经济负担。90 年代中期国外开发出可吸收性骨折内固定系统,临床应用效果较理想^{1,2},但价格昂贵,国人不易承受。因此,国内学者也自行研制可吸收性骨折内固定系统,但多数聚合物分子量不够高,机械强度不

本课题为国家 863 计划资助项目(编号 715-002-0141)

作者单位: 610041 四川大学华西口腔医学院颌面外科学教研室(郑 谦, 刘 磊, 魏世成), 成都陆军总医院颌面外科(赵宗林), 中国科学院成都分院有机化学研究所(熊成东, 罗福成)

足,内固定疗效不理想³。本课题组早期研制了分子量为 600 kD 的聚 DL-乳酸 (poly-DL-lactic acid, PLLA) 内固定系统,也存在螺钉强度不足,影响内固定效果⁴。本课题组经反复试验,合成分子量为 900 kD 的超高分子量 PLLA。本研究观察超高分子量 PLLA 骨折内固定系统治疗犬下颌骨骨折的疗效及安全性,为临床应用提供依据。

1 材料和方法

1.1 主要材料和实验动物

超高分子量 PLLA (中国科学院成都分院有机化学研究所研制),分子量 900 kD,多孔非结晶型材料,外观呈无色透明状,表面光滑,抗弯强度为 120 MPa。采用压模法制成四孔小型接骨板和螺钉。小型接骨板为 2 mm × 10 mm × 40 mm,孔径为 4 mm;螺钉长 15 mm,直径为 4 mm,螺帽直径为 6 mm。小型接骨板和螺钉均用 2%戊二醛消毒备用。

雄性杂种犬(由原华西医科大学实验动物中心提供),体健,无头颈部外伤史,体重约 15 kg,年龄约 1 岁。

1.2 实验方法

将 18 只犬随机分为 4 组,其中 1 月组 3 只,3、6、12 月组各 5 只。在犬的两侧下颌骨颏孔区行人工骨折术:行常规颌下切口,切开皮肤、皮下组织直至骨膜,将骨膜从骨面上掀起,充分暴露骨面;用金刚砂切片切开骨皮质,采用特制骨折钳折断下颌骨。然后行下颌骨复位、内固定术。实验侧采用超高分子量 PLLA 骨折内固定系统固定,对照侧采用不锈钢骨折内固定系统固定作自身对照。

1.3 观察方法

手术后进行活体观察。在术后 1、3、6、12 月分别按计划处死动物,肉眼观察局部骨折愈合情况;同时切取下颌骨,用 4%戊二醛固定,固定后摄取 X 线片,然后切取局部组织标本并常规切片、HE 染色,进行组织病理学观察。

2 结 果

2.1 活体观察

手术当天动物可正常进食及活动,术后 3 d 内可见术区局部轻微肿胀,但切口未见明显充血及分泌物,术后 1 周伤口无红肿,伤口愈合良好。骨断端无明显移位,下牙弓连续性完整,咬合关系良好。

2.2 大体观察

术后 1 月,实验侧和对照侧骨折处均可见到有纤维愈合,骨折处有轻微动度,有部分外骨痂,实验侧同对照侧相比,外骨痂量稍多,但差别不明显。接骨板牢固,螺钉未见松动;术后 3 月可见到对照侧和实验侧骨折处均为骨性愈合,但仍可见到较多

突出的外骨痂,骨折处基本无动度。接骨板和螺钉之间有小的间隙,接骨板已松动并出现明显的裂纹;术后 6 月,实验侧已完全骨性愈合,外骨痂明显减少,骨折端无动度。仅 1 只动物的对照侧呈错位愈合,其下颌下缘可见明显的凹陷及错位。PLLA 接骨板已降解为数块形状不规则的碎片。螺钉孔表面覆以薄层新骨,刮除新骨后仍可见螺钉残端;术后 12 月,下颌骨皮质表面光滑,骨折线消失,找不到 PLLA 接骨板和螺钉孔。但 1 只动物的实验侧骨折未愈合,骨断端间为纤维组织,动度明显。

2.3 X 线片观察

X 线片显示,实验侧 PLLA 接骨板和螺钉均呈 X 线透射性,而对照侧为 X 线阻射性。术后 1 月,实验侧见骨折线和螺钉孔均较为清晰;术后 3 月,骨折线变模糊,但仍能观察到其位置(图 1);术后 6 月骨折线已消失,螺钉孔也变模糊;术后 12 月可见到骨折线和螺钉孔均消失,同正常骨组织相似(图 2)。对照侧骨折线的变化与实验侧基本相似。



图 1 术后 3 月,X 线片可见骨折间隙已由新生骨组织连接, PLLA 内固定组(上)与金属内固定组(下)骨愈合相似

Fig 1 3 months after operation, the X-ray film showed the bone healing in PLLA plates fixation was same as in metal plates fixation

2.4 组织病理学观察

术后 1 月,在实验侧和对照侧的骨折断端间可见到大量的束状排列的胶原纤维,仅见少量新生骨小梁;术后 3 月,则可见到大量的新生骨小梁,部分骨小梁融合成板状(图 3);术后 6 月,骨小梁已改建融合成致密板状骨,排列方向和邻近的骨皮质一致;术后 12 月,可见到骨小梁的改建已经完成,接近正常骨组织(图 4)。



图2 术后12月,X线片可见骨折愈合、改建完毕,PDLLA螺钉孔(上)消失,钉孔内PDLLA降解并由钙化组织充填

Fig 2 12 months after operation, the bone healing and remodeling had finished, and the hole of PDLLA screws disappeared due to the new bone instead of PDLLA screws

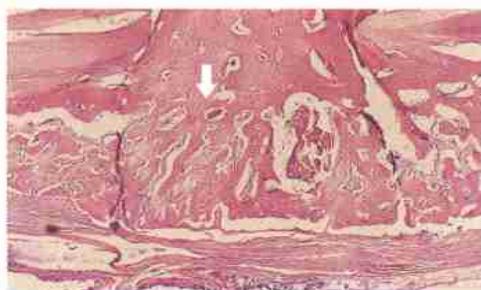


图3 PDLLA内固定术后3月,骨折间隙内大量新生骨组织 HE x40

Fig 3 3 months after operation, the new bone tissue filled between the fragments of mandible by internal fixation of PDLLA plates HE x40

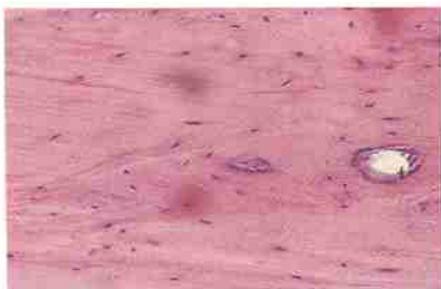


图4 PDLLA内固定术后12月,骨折愈合、改建成正常骨组织 HE x40

Fig 4 12 months after operation, the new bone remodeling had finished HE x40

3 讨论

3.1 两种固定系统的疗效比较

金属内固定系统内固定疗效的可靠性已得到公认。本实验以这种成熟的系统作自身对照研究,便于评价新系统的优劣。由于外骨痂是骨折愈合过程中的特征性表现,是骨组织对不良应力的保护性反应,有加固、稳定骨折断端的作用。外骨痂形成越少,表明骨折段内固定后的稳定性越高。因此,本实验大体观察注重骨折区外骨痂的生成量。

本实验6月组有1侧金属钢板固定后错位愈合,12月组有1侧PDLLA接骨板内固定失败,可能系术后捕捉时犬的不正常撕咬所致;其它狗双侧下颌体骨折均获准确对位愈合,且实验侧和对照侧外骨痂的形成量无明显差别,表明超高分子量PDLLA可吸收内固定效果良好,与金属系统相似,绝大部分骨折断端均能正常愈合。说明超高分子量PDLLA具有足够的机械强度来维持骨断端良好的稳定性,其内固定效果可与临床广泛使用的金属接骨板相媲美,组织学切片和X线征也证明这一点。

3.2 超高分子量PDLLA内固定系统的生物相容性

超高分子量PDLLA内固定系统同本课题组前期采用的分子量为600 kD的PDLLA分子结构相同,均为DL-乳酸的聚合体,只是聚合度进一步提高,分子量增大。在本实验中PDLLA植入体内后未见明显的异物反应,骨折的愈合也未见异常,大体观察与前期研究结果相似⁴,也与其它乳酸聚合物的生物相容性相似⁵,表明超高分子量的PDLLA仍具有优良的生物相容性。

3.3 超高分子量PDLLA内固定系统的降解

本实验采用的超高分子量PDLLA比前期研制的PDLLA分子量高出约300 kD,其降解和吸收所需时间相应延长。本实验发现超高分子量PDLLA接骨板在术后3月当骨折的组织学愈合基本完成后,方开始裂解。刚度的下降避免了金属接骨板存在的应力遮挡作用,有利于骨愈合后期的骨改建。骨组织内的螺钉降解速度要比骨皮质表面的接骨板慢^{4,6}。术后6个月位于骨皮质表面的超高分子量PDLLA接骨板已裂解为碎片,嵌入骨组织内的螺钉也开始降解,并被新生骨组织部分取代,在X线片见螺钉孔变模糊;术后12个月无论是接骨板还是螺钉,都全部被降解、吸收,螺钉孔完全被新骨取代,说明虽然超高分子量的PDLLA降解吸收有所减慢,但其降解速度以及生物力学强度的衰减速

(下转第300页)

3 讨 论

传统鼻唇沟皮瓣因不包含知名动脉,属非轴型任意皮瓣,切取受长宽比例限制,只能修复鼻翼等处小缺损。以面动脉为蒂的各种鼻唇沟皮瓣,因血供丰富,可提供约 30 cm² 的软组织,切取方便,血管蒂较长,转移灵活,拓宽了修复的范围,一般用于口腔颌面部中等量缺损修复。本组病例皮瓣最大面积接近 40 cm² 均未发生坏死,证明该皮瓣安全可靠。对各种原因引起口腔内外软组织缺损均可选择不同类型的带血管鼻唇沟皮瓣修复。对年轻患者取材应准确,避免形成较大瘢痕。

面动脉约半数止于鼻外侧,仅 25% 到达内眦为内眦动脉⁴。国外学者⁵ 证明末段面动脉的不恒定性。因此,设计和切取皮瓣前应常规用多普勒超声血管显像仪检查面动脉的行径⁵,避免盲目操作造成手术失败。设计皮瓣时,皮瓣尖端应距内眦 0.5 cm 以上才安全可靠。本组有 2 例因未考虑到面动脉终末支变异较大,术后皮瓣尖端坏死。

口腔内软组织缺损可用额瓣、游离皮瓣、胸大肌和背阔肌皮瓣等修复,并各有优点和不足。采用带血管鼻唇沟皮瓣修复口腔内中等量组织缺损,较上述方法优越。较大缺

损采用肌皮瓣修复,较小缺损选用肌粘膜瓣,口腔前部缺损不大或皮肤有毛发者,可选用肌粘膜瓣,鼻唇沟全厚瓣应用较少。带血管鼻唇沟皮瓣是修复口底和毗邻组织缺损及舌再造的良好材料。

参考文献

- 1 Rokenes HK, Bretteville G, Lovdal O, et al. The nasolabial skin-flap in intraoral reconstruction. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spes*, 1991, 53(4): 346 ~ 348
- 2 曹 川. 鼻唇沟区域各型皮瓣取材原则及血供关系研究. *国外医学口腔医学分册*, 1998, 25(1): 26 ~ 29
- 3 Hagan WE, Walker LB, Tallahassee, et al. The nasolabial musculocutaneous flap: Clinical and anatomical correlations. *Laryngoscope*, 1998, 98(4): 341 ~ 346
- 4 陈尔瑜主编. 常用皮瓣和肌皮瓣的解剖及临床应用. 重庆: 科学技术文献出版社, 1987: 20
- 5 Guero S, Bastian D, Lassau JP, et al. Anatomical basis of a new nasolabial island flap. *Surg Radial Anat*, 1991, 13(3): 265 ~ 270

(2000-09-14 收稿, 2002-02-25 修回)

(本文编辑 邹玲莹)

(上接第 285 页)

度能与下颌骨愈合速度相匹配。骨折 6 个月后, 临床愈合已基本完成, 下颌骨恢复了原有功能, 此时接骨板才完全裂解, 这种降解速度既保证了骨折良好的固位, 又避免了骨愈合后期非降解接骨板的应力遮挡效应。既可促进骨的愈合和改建, 又能在愈合后较短的时间内完全吸收, 避免植入物长期存留体内可能出现的不良反应。

本实验结果表明分子量高达 900 kD 的 PDLLA 内固定系统是固位可靠、降解吸收适宜、生物相容性良好的理想的内固定系统, 有良好的应用前景。

参考文献

- 1 Bos RRM, Rozma FR, Boering G, et al. Bioabsorbable PDL-LAtes and screws for internal fixation of mandibular fracture. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 1989, 18(6): 365 ~ 369

- 2 Bessho K, Iizuka T, Murakami KI. A bioabsorbable poly-L-lactide mini-PDLLAte and screw system for osteosynthesis in oral and maxillofacial surgery. *J Oral Maxillofac Surg*, 1997, 55(9): 941 ~ 945
- 3 阮狄克, 沈根标, 邹宏恩, 等. 可吸收聚乳酸植入材料的实验观察. *中华骨科杂志*, 1994, 14(6): 370 ~ 373
- 4 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
- 5 Bos RRM, Rozem FR. Degradation of and tissue reaction to biodegradable poly(L-lactide) for use as internal fixation of fractures: a study in rats. *Biomater*, 1991, 12(1): 32 ~ 36
- 6 Sunronen R, Pobjono T, Hietanen J, et al. A 5-year in vitro and in vivo study of the biodegradation of polylactide PDLLAte. *J Oral Maxillofac Surg*, 1998, 56(5): 604 ~ 614

(2001-12-27 收稿, 2002-03-17 修回)

(本文编辑 刘 怡)