

## 正畸颌间不对称牵引对成年大鼠颞下颌关节的影响

许跃<sup>1</sup>, 吴拓江<sup>3</sup>, 陈扬熙<sup>2</sup>, 张志光<sup>1</sup>

(1. 中山大学光华口腔医学院, 广东 广州 510055; 2. 四川大学华西口腔学院正畸教研室, 四川 成都 610041; 3. 南京医科大学口腔医学院正畸科, 江苏 南京 210029)

**摘要:**【目的】创建一个下颌骨单侧前上牵引的大鼠动物模型,以模拟正畸治疗中不同大小的不对称牵引力的应用,并研究其颞下颌关节盘和髁状突受力后超微结构及组织学的改变。【方法】120只3月龄SD大鼠参与实验,其中16只为对照组。104只实验大鼠随机分为重力组(120g)和轻力组(40g),并利用外科手术方法在实验组大鼠左侧下颌角与同侧颞弓前区置入镍钛拉簧,使下颌骨受到前上方向的持续牵引力。在手术后3、7、14、28d分组处死动物,每组13只大鼠。关节盘和髁状突进行扫描电镜检查和组织学观察。【结果】本实验成功建立了下颌骨偏移导致颞下颌关节改建的大鼠动物模型。实验组加力侧颞下颌关节的组织学切片呈现了较明显的骨关节病改变,包括关节盘移位变形和软骨下骨的吸收等;而非加力侧骨改建、退行性变和骨关节病往往共存于关节内不同的区域。重力组髁状突的病理变化更为明显且持久。【结论】下颌骨单侧前上牵引的大鼠动物模型可以用于研究正畸不对称牵引力对成熟颞下颌关节的影响,也有助于颞下颌关节紊乱病的病因学研究。不同大小的牵引力对成年关节的病理学改变有不同的影响。

**关键词:** 动物模型; 牵引; 颞下颌关节; 颞下颌关节紊乱病

中图分类号: R78 文献标识码: A 文章编号: 1672-3554(2008)03-0294-04

## Effects of Intermaxillary Asymmetry Elastic Forces Loading on Temporomandibular Joints in Adult SD Rats

XU Yue<sup>1</sup>, WU Tuo-jiang<sup>3</sup>, CHEN Yang-xi<sup>2</sup>, ZHANG Zhi-guang<sup>1</sup>

(1. Guanghua School of Stomatology, SUN Yat-sen University, Guangzhou 510055, China; 2. Department of Orthodontics, West China College of Stomatology, Sichuan University, Chengdu 610041, China; 3. Department of Orthodontics, The Affiliated Stomatological Hospital, Nanjing Medical University, Nanjing 210029, China)

**Abstract:** 【Objective】 To build an animal model by unilaterally drawing the mandibular ramus anterior-superior. This model can be used to research the application of the orthodontic unilateral traction. And the ultrastructure and histological changes of the condyles and discs of the temporomandibular joints were also studied in this experiment. 【Methods】 A total of 120 SD rats (3-month old) were involved in the experiment, 16 rats were used as control. In the experimental group, 104 SD rats were randomly divided into the light force group of 40 g and the heavy force group of 120 g. In the experiment, 104 SD rats were subjected to unilateral traction of the mandibular ramus in the anterior-superior direction using nickel-titanium coil spring and 16 rats were used as the control. Nickel-titanium coil spring was placed between their left mandibular angle and the anterior left zygomatic arch by surgery. The rats were sacrificed at 3 d, 7 d, 14 d, and 28 d after traction, 13 rats in each group. The histological changes of the disc and condyle were observed with HE staining and scanning electron microscope. 【Results】 We built an animal model by drawing the mandibular ramus anterior-superior. The histological sections of the temporomandibular joints on the drawing side showed osteoarthritic changes including disc displacement, disc deformity, and resorption of subchondral bone. Bone remodeling, osteoarthrosis and degeneration always coexisted in the same joint of the non-drawing side. In the heavy force group, the severer pathological changes can be

收稿日期: 2007-10-11

基金项目: 教育部博士点基金新教师项目(20070558203)

作者简介: 许跃(1975-), 男, 广东汕头人, 博士, 讲师, E-mail: kou9315@163.com

observed on the condyles of the rats. 【Conclusion】 This model can be used to study the remodeling of the matured temporomandibular joint in orthodontic unilateral traction. It may contribute to the understanding of the etiology of human temporomandibular disorders. The pathological changes of the temporomandibular joints with different forces have their particular regularities.

**Key words:** animal model; traction; temporomandibular joint; temporomandibular disorders

[J SUN Yat-sen Univ(Med Sci), 2008, 29(3): 294-297, 311]

在生长发育期,正颌矫治器施加在下颌骨的应力,可以通过调整髁状突改建的方向和速度达到引导下颌骨生长的目的<sup>[1-3]</sup>。颌间不对称牵引力是激发青少年髁状突生长潜力,阻断或减轻偏颌畸形发展的常规治疗手段<sup>[4]</sup>。然而,成年颞下颌关节(temporomandibular joint, TMJ)由于代偿能力下降,改建缓慢而有限,外来应力常导致其产生退行性变。颌间不对称牵引力对成人 TMJ 会产生怎样的影响,目前仍不明确。有学者报道:在成人正颌治疗中运用颌间矫治力同样可以建立新的殆关系和相应的颌位改变<sup>[5]</sup>。本研究旨在通过创建准确定量的不对称力牵引造成下颌位置偏移的动物模型,以啮齿类动物咀嚼单位的磨耗情况及关节组织形态学变化作为临床和组织学观察指标,研究其不同力值、不同时间、不同侧 TMJ 的改建和/或破坏。

## 1 材料和方法

### 1.1 实验动物

实验选用3月龄雄性SD大鼠120只(四川大学华西医学实验动物中心提供),体质量300g左右,无明显全身疾患、无失牙及进食异常,方可纳入本实验。实验组104只,在左下颌角和左侧颞弓前部放置镍钛拉簧,随机分为轻力组52只(牵引力为40g)、重力组52只(牵引力为120g),分别在加力后3、7、14、28d处死。每次处死轻力组和重力组各13只。对照组16只。

### 1.2 手术方法

大鼠按0.8 mL/kg的剂量肌注速眠新麻醉后,在左眼眶前下方4mm左右做平行于眼睑的切口,暴露颞弓和上颌骨髁突;小圆针带0.020双股不锈钢丝由颞弓后上方经颞弓内侧从前下方绕过颞弓,结扎固定;于下唇腹侧约1cm,腹部中线偏左侧约5mm切开皮肤,切口约5mm,大圆针带双股0.020不锈钢丝由下颌角后内侧穿过双层

骨皮质,结扎固定;结扎丝末端与镍钛拉簧一端连接固定,用测力计确定其伸长所产生的力值为实验所需拉力值(40g、120g);并按照拉簧受力拉伸后的长度,将拉簧的另一端与颞弓区的结扎丝连接固定,分层缝合;弹簧与颞弓成后下45°交角。对照组大鼠同样进行手术,但不放置弹簧。

### 1.3 关节标本处理

大鼠断颈取头部,切取包括下颌升支及关节周边组织(关节囊、翼外肌等)在内的完整颞下颌标本。每组随机取3只大鼠送电镜检查。沿髁状突颈缘切开关节囊,暴露关节盘和髁突。用生理盐水反复冲洗关节盘和髁突,浸泡于预冷的4℃的多聚甲醛溶液中固定48h。0.01 mol/L磷酸缓冲液冲洗3次,再用蔗糖缓冲液冲洗。体积分数1%锇酸固定,蒸馏水冲洗1次。50%~100%乙醇逐级脱水,然后再酒精和醋酸异戊酯(1:1)混合液内浸泡30min,再用纯醋酸异戊酯浸泡30min,二氧化碳临界点干燥,高真空下纯金镀膜。扫描电镜下观察关节盘下腔面和髁突软骨表面超微结构。

每组10只大鼠作组织学观察。大鼠处死后切取下颌骨及关节周边组织(关节囊、翼外肌等),浸泡于预冷的10倍体积的多聚甲醛溶液中固定24h。随后换为0.11 mol/L EDTA脱钙4周。至脱钙终点后,置入梯度酒精慢脱水,常规石蜡包埋,平行于髁突正中矢状面制备切片,进行HE染色,选择最接近髁突中央轴的切片在光镜(Leica DMI6000B显微镜)下进行组织学观察。

## 2 结果

### 2.1 实验动物

实验动物(图1)术中出血死亡1只,不进行组织学观察。本实验用不对称力改变大鼠下颌骨的位置,以上下颌切牙的中线偏移的程度以反映下颌骨位置的偏移,根据切牙的磨耗情况将实验动物分为以下4种类型(图2)。

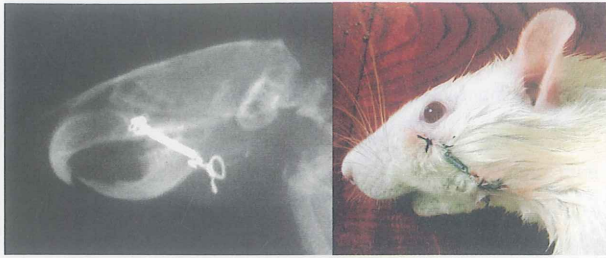


图 1 动物模型建立

Fig. 1 Establishment of the Animal Model

1级(完全代偿型):实验动物在适应了镍钛拉簧的牵引力后,咬合关系达到了新的平衡,尽管在姿势位的时候仍然有下颌的移位,但是前牙磨耗基本一致。实验结束时质量增加平均 31.5%。如图 2A。

2级(部分代偿型):实验动物在镍钛拉簧的作用下,咬合关系发生改变,前牙均有磨耗,但磨耗不均衡。实验结束时质量增加平均 11.2%。如图 2B。

3级(部分失代偿型):实验动物在镍钛拉簧的作用下,咬合关系发生改变,一侧切牙明显磨耗,另一侧切牙基本未磨耗,实验结束时质量增加平均-2.7%。如图 2C。

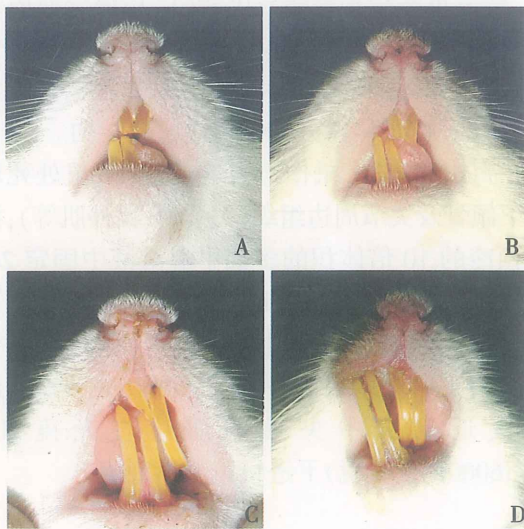


图 2 切牙磨耗类型

Fig. 2 The classification of the incisors' attrition.

A: grade 1; B: grade 2; C: grade 3; D: grade 4

4级(失代偿型):在拉簧的作用下,咬合关系的调整已经不能被代偿,上下前牙不能咬合磨耗而过度生长,最终导致不能闭口和进食而死亡。实验结束时质量增加平均-27.3%。如图 2D。试验结

束失代偿组死亡共 9 只(其中轻力组 2 只,重力组 6 只),失代偿致死的高峰期在术后第 2 周。

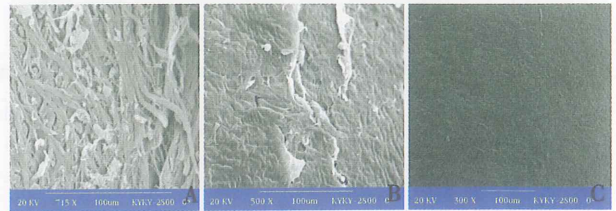


图 3 髁状突软骨表面超微结构

Fig. 3 Surface ultrastructure of condylar cartilage

A: a picture of the destroyed articular cartilage surface,  $\times 715$ ; B: the fibrillation and erosive changes in the articular surface,  $\times 500$ ; C: normal condylar cartilage,  $\times 300$

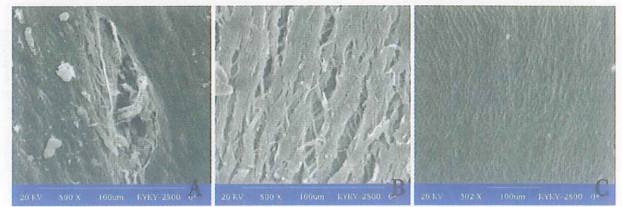


图 4 颞下颌关节盘表面超微结构

Fig. 4 Surface ultrastructure of the TMJ discs

A: a picture of the destroyed disc surface,  $\times 800$ ; B: the degenerative changes and the loosened fiber cluster in the disc surface,  $\times 800$ ; C: normal discs of TMJ,  $\times 302$

## 2.2 颌骨单侧牵引颞下颌髁状突及关节盘的超微结构变化

手术 3 d 后加力侧髁状突软骨表面出现了深及软骨层的病损,随着时间推移病损有好转趋势。在非加力侧髁状突病变出现的时间较迟,病损高峰期出现在加力后 14 d,部分出现层状剥离及贯通全层的创伤等骨关节病表现,病损持续加重。关节盘的变化:局部有表浅纤维束的松解剥离,表面有散在纤维的松解剥离形成絮状物,纤维排列增粗紊乱,局部形成深层的破坏,纤维束间的松解等。与髁状突的病变相比较,关节盘的表面损坏程度轻而易于修复,重力组病变较严重,大多于加力 28 d 时基本恢复(图 3、4)。

## 2.3 组织学观察

从髁状软骨的变化看,出现较多变化的是最外层的关节带和最下层的肥大带,在加力后第 3 天最为明显(图 5A、B),关节带变得凹凸不平,呈波纹状,部分出现关节带的断裂和破损局部纤维的断裂、剥脱。

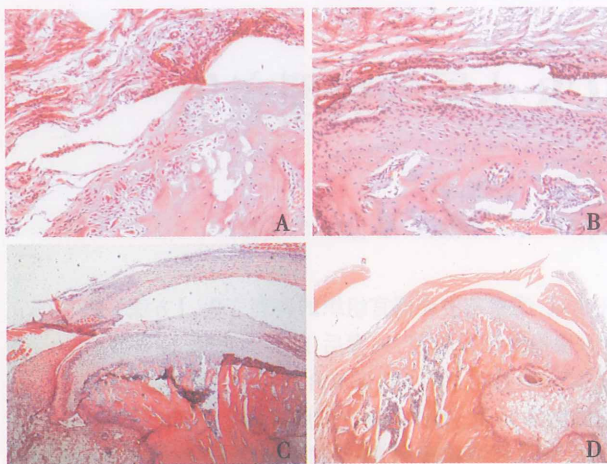


图5 颌间不对称力作用下颞下颌关节组织改变

Fig. 5 Histological changes of the TMJ under intermaxillary asymmetry elastic force

A: the side with force imposed in the heavy force group at 3 d. (HE stained,  $\times 200$ ); B: the side without force in the heavy force group at 3 d (HE stained,  $\times 200$ ); C: the side with force imposed in the heavy force group at 3 d (HE stained,  $\times 50$ ); D: the side with force imposed in the light force group at 14 d (HE stained,  $\times 50$ )

非加力侧 TMJ 的变化情况: 关节盘的移位和变形不明显, 且病变时间持续较短; 大部分重力组髁突的前斜面的软骨层有较明显的剥脱和破坏; 在髁突后斜面软骨下骨改建最为明显, 出现增厚和密度增高, 但骨小梁排列基本正常; 轻力组也存在少部分关节破坏严重的现象。

加力侧 TMJ 的变化情况: 重力组出现了关节盘明显的移位和变形(图 5 C), 并且出现骨关节病的表现(软骨层整体变薄且不规律, 软骨下骨的假囊肿, 出现了纤维性的包膜, 囊肿周围骨密度增加, 骨赘增生, 骨小梁紊乱); 病变实验过程中持续加重。轻力组加力侧关节盘的移位和变形不甚明显; 在关节后附着区, 髁突软骨与关节盘连接处出现了特征性的改变: 软骨细胞缺失, 骨-纤维连接的撕脱, 结缔组织的长入, 形成囊肿样改变(图 5D)。

对照组大鼠 TMJ 组织切片观察未发现明显病理变化。

### 3 讨论

#### 3.1 动物模型的选择和意义

牵引力的方向与正畸 II 类牵引力、嚼肌的浅中两层肌肉的走向类似。我们所建立的动物模型能模拟正畸治疗中轻力和重力两种力值作用下

TMJ 不断改建或者发生病变的过程<sup>[6-8]</sup>, 也能模拟成年人肌功能紊乱造成关节病的过程, 此外, 该模型对关节外因素造成偏颌畸形的机理研究也有一定的参考价值。

#### 3.2 下颌骨不对称牵引对 TMJ 髁突及关节盘的组织学改变

在关节承受生理性负重和非负重期间, 未钙化软骨、钙化软骨、皮质终板和软骨下骨因弹性模量不同而表现出完全不同的形变, 也驱使了关节软骨和软骨下骨持续不断的重塑改建。

髁突软骨的改建: 软骨改建的平衡状态是由机械因素和细胞因子的信号共同调控来维持的。适当的机械性刺激可以影响软骨细胞的合成速率, 也能导致软骨基质分子降解和合成的变化。在单侧上方向牵引力的作用下, 加力侧软骨表面 3 d 后出现了深及软骨层的病损, 随着时间推移病损有好转趋势。在非加力侧病变出现的时间较迟, 病损高峰期出现在加力后 14 d, 这种现象可能与大鼠关节解剖结构有关: 大鼠关节囊较松弛, 有足够的缓冲空间, 非加力侧的病变出现在大鼠切牙磨耗和重建咬合之后。

软骨下骨的改建: 软骨下骨是髁突中刚性较大的结构和外力的主要承担者, 在外力持续作用下, 比软骨层更容易出现病理变化。由于软骨下骨微劈裂的存在, 围绕微劈裂部位改建活动更为活跃, 可能由吸收性的间隙相互融合形成假囊肿, 也可能导致附近的骨质硬化增厚, 使骨小梁排列紊乱。假囊肿出现在重力组加力侧的关节头前斜面, 而轻力组假囊肿则出现在后斜面。从试验切片观察推测其形成机理: 后斜面的囊肿由软骨浅层开始, 逐步凹陷, 纤维长入, 最终形成囊肿, 可能与双板区的牵张和改建有关; 而前斜面的假囊肿则有软骨下骨开始, 直至囊肿形成, 软骨层仍基本完好, 估计与前斜面所受机械应力有关。加力侧的关节后斜面可出现骨赘。

关节盘的改建: 在超过生理限度的外力作用下, 髁突相对于关节窝的位置发生了改变, 关节盘也发生相应的改变: 重力组加力侧关节盘由于承受过大的外来持续性牵引力, 髁突前移位置改变大, 关节盘出现了相反方向的相对移动, 在关节后间隙出现壅塞, 关节盘易出现不可逆性的变形; 轻力组实验侧盘突关系仍能维持, 但关节盘和相关韧带长