

生物可降解内固定系统在颌面骨折的应用研究

冉 炜, 陈松龄, 冯崇锦, 黎炽彬, 匡代军

(中山大学附属第一医院口腔颌面外科, 广东 广州 510080)

摘要:【目的】研究观察生物可吸收内固定系统(夹板与螺钉)植入人体后的各类反应及对机体内环境的可能影响并评价其临床效果。【方法】对16位颌面部骨折的病人在植入可吸收夹板与螺钉内固定后的3个月、6个月、9个月、12个月时均检测血常规、血生化和血清酶学指标并按时间段总结,同时复查病人的伤口愈合、骨端固定、咬合关系恢复等情况。【结果】16位病人术后3个月、6个月、9个月、12个月的检测血常规、血生化和血清酶学指标均无异常发现,临床检查局部伤口、骨段愈合均恢复良好,咬合关系正常。【结论】生物可吸收内固定系统(夹板与螺钉)具有良好的骨断端内固定作用,可吸收内固定系统可满足颌面部骨折内固定的生物力学要求,完全达到临床治疗上的生理骨愈合。

关键词: 骨代用品; 骨折固定术, 内; 颌骨折/外科学

中图分类号: R782 文献标识码: A 文章编号: 1000-257X(2002)05-0385-03

Research on Clinical Application of Bioabsorbable Internal Fixation Devices for Maxillofacial Surgery RAN Wei, CHEN Song-ling, FENG Cong-jin, LI Chi-bin, KUANG Dai-jun. (Department of Oral and Maxillofacial Surgery, First Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510080, China)

Abstract 【Objective】To observe and study various physiological responses and the possible effect of implanted BIF(plates and screws) on inner environment, and to evaluate its clinical effect.【Methods】Blood cell analysis, blood biochemistry and serum enzyme profiles were determined in 16 patients with implanted BIF. The determinations of the above indexes were conducted 3, 6, 9 and 12 months post-operation respectively. Meanwhile, their wound healing, bone fixation and dental impingement were checked.【Results】Examination on all cases at each phrase were found to be normal. Satisfactory recovery of wound bone ends and dental impingement were noticed.【Conclusion】①BIF offers very good internal fixation inside the broken bones. ②BIF can meet the biomechanical requirement of maxillofacial fracture fixation, and it is beneficial to physiological bones healing in clinical treatment. ③The application of BIF plays an potential role in clinical treatment of maxillofacial fracture.

Key words: bone substitutes; fracture fixation, internal; jaw fracture/surgery

口腔颌面部各类骨折在临床上很常见,骨折后造成面部外形的改变及咀嚼功能不同程度的丧失,会严重影响患者的生活质量。将骨折端切开复位内固定是临床上最可靠而常用的治疗手段。传统的采用金属板内固定虽然使骨折愈合得到保证,提高了疗效,但据长期来的实际观察,金属内固定物的植入并长期存在,不但会引起明显的组织异物反应而需二次手术取出,同时还兼有应力遮挡效应、放射阻射效应等弊端,常常引起固定治疗后的诸多并发症。近年来,生物可吸收内固定材料的研制已成为骨治疗学及材料学研究的热点。国外已多有成功应用于临床的研究文章,但国内目前尚未见有这方面的临床应用及研究报道。我科自1999年初开始采用生物可吸收内固定系统治疗颌面部骨折,经临床观察效果满意,现初步总结报道如下。

1 材料与方法

1.1 材料

生物可吸收内固定系统为美国 LORENZ 公司的 LactoSorb 可吸收内固定系统。包括①可吸收微夹板;②专用螺钉;③辅助器械(即手动打孔钻和用于塑形的加热袋)。可吸收夹板和螺钉是由左旋聚乳酸(Poly-L-lactic acid, PLLA)和聚乙醇酸(Polyglycolide, PGA)合成的超高分子共聚物, PLLA:PGA=8:2。

1.2 临床资料

选择1999年9月~2001年3月口腔科颌面部骨折患者16例,男14例,女2例,年龄14~42岁。其中上颌骨骨折4例,下颌骨骨折2例,鼻骨骨折2例,颧骨骨折4例,颧弓骨折2例,眼眶骨骨折2例。所有病例均经放射影像学及临床手术证实。

收稿日期: 2002-04-15

基金项目: 广东省科委攻关基金资助项目(2001-A302020203)

作者简介: 冉 炜(1954-),男,河南郑州人,硕士,副教授。

采用可吸收内固定材料(板钉)行骨折切开复位内固定(图1~4)。术后观察伤口愈合情况及全身反应,随诊并行放射影像学检查,了解骨折复位及愈合情况,部分病例行术前、后三维CT骨表面成像对照检查,并分别于术后3、6、9、12个月检测血常规、血生化、及血清酶学指标,评价生物可吸收固定材料在体内降解过程中对机体可能产生的副作用及对人体内环境的些许影响。

2 结果

2.1 临床观察

所有病人手术后均无体温升高及全身不适,术区皮肤无红肿、渗出、隆起、裂开等症;无植入物过敏反应或排出。骨折固定区无骨段松动、移位,咬合关系良好。所有伤口均I期愈合、准时拆线,平均术后8~10d出院。病人在出院后按3、6、9、12个

月时来临床复查,可见面部手术区(鼻梁、眶骨、颧骨、颧弓等)皮下组织较薄的部位原微夹板钉固定区无红肿、隆起;在9、12个月时已未能触及夹板轮廓,原手术区皮肤颜色、面部外形、咬合关系以及咀嚼功能均恢复良好(图5),X线摄查原螺钉部位骨质密度恢复正常。病人反映满意,临床效果肯定。

2.2 实验室检查

对所有拟在手术中采用生物可吸收材料固定骨断端的病例,在其住院期间均术前查血常规、血生化及血清酶学(以国家制定的临床各项检测指标作为标准对照)无异常发现,并在出院后约定病人3、6、9、12个月来院复查时抽血,检测其可吸收材料(板钉)在固定骨断端植入体内后血常规、血生化及血清酶学指标的变化波动情况,因没有发现有异常改变,故合并一起列表对照显示其测定值范围,结果见表1。

表1 可吸收固定材料植入后不同时间段的测定值范围

Table 1 Results of the bioabsorbable internal fixation after implantation at the different time

	Before operation	3 months later	6 months later	9 months later	12 months later	Normal Standard
Hemoglobin (g/L)	102.5~182.2	110.5~168.5	128.5~158.5	126.5~156.5	120.5~148.5	120~160
Leucocyte ($\times 10^9/L$)	6~12	3.5~11	5~10.5	4.6~11.08	4.5~10.4	4~10
Lymphocyte (%)	0.03~0.69	0.13~0.62	0.16~0.42	0.21~0.33	0.15~43	0.19~0.47
Neutrophilic leukocyte (%)	0.32~0.83	0.32~0.83	0.32~0.83	0.32~0.83	0.32~0.83	0.46~0.75
Eosinocyte (%)	0.010~0.06	0.015~0.06	0.013~0.05	0.016~0.07	0.002~0.06	0.005~0.05
Albumin (g/L)	30~52	33~56	33~57	35~55	32~55	35~54
Globulin (g/L)	20~36	22~36	24~32	23~27	22~27.5	25~30
Bilirubin ($\mu\text{mol/L}$)	6.1~21.1	6.0~20.2	6.0~20.0	5.3~18.1	5.2~18.2	5.1~21.0
Conjugated bilirubin ($\mu\text{mol/L}$)	2.3~8.3	2.2~8.5	2.0~8.4	2.0~8.5	1.8~8.1	1.7~8.6
Glyceride (mmol/L)	0.31~1.83	0.32~1.91	0.31~1.90	0.30~1.86	0.29~1.83	0.33~1.90
Blood glucose (mmol/L)	1.9~6.3	2.0~6.1	2.3~5.1	1.9~6.2	2.0~6.1	3.2~6.2
Alkaline phosphatase (U/L)	24~165	21~155	23~145	24~156	22~137	40~150
Lactic dehydrogenase (U/L)	101~226	121~216	111~201	102~196	100~211	114~204
Alanine transaminase (U/L)	26~65	23~68	20~56	21~62	20~52	<40

The amounts of results tested in each sample were all within a normal range

3 讨论

多年来,人们大力探索研究可吸收降解材料制作骨折内固定装置,以取代金属物。生物可吸收内固定材料是近年来国内外骨治疗学及材料学研究的热点。这种材料最大的优点就是不会长期作为异物留在体内,而是在一定时间内(主要在骨愈合的改建过程中)能逐渐降解成大小不等的结晶样小片段随体内代谢废物排出体外^[1]。最终骨缺损区

完全形成新骨,以克服了金属固定物的种种弊端。对此国外临床研究较多,并已有成功应用于临床治疗的报道²⁻³。国内在这方面应用研究起步较晚,目前尚未见有关的应用研究报告。我们的临床应用观察显示,生物可吸收内固定材料用于颌面骨折的治疗固定可获得满意的临床效果。

3.1 生物可吸收材料的降解及其生物相容性

生物可吸收材料在体内伴随骨愈合而逐渐降解,充分显示了它的优越性。生物可降解性是可吸

收内固定材料最显著的特点^[4]。据文献报道该材料的降解为非特异性水解。在体内水和聚合物相互作用(一些非特异性酶和类酯的存在可能加速其水解^[5])使分子链上的酯键断裂,大分子降解为小分子,并逐渐降解为单体。其降解产物主要通过呼吸排出体外,也可少量通过尿和粪便排出。如:PLLA 水解为乳酸,进入三羧酸循环,被氧化为丙酮,再参加葡萄糖的氧化过程,最终成为二氧化碳和水排出体外。本组病例在术后9个月复查时发现,在鼻梁、眶周等表浅部位原微型夹板固定区已摸不到微夹板,面部无隆起,外形满意。术后影像学检查显示,原固位板形状消失,原螺钉孔位置骨质密度恢复正常,从而推测所采用的生物可吸收内固定材料已完全降解。

许多研究表明,生物可吸收材料具有较好的生物相容性,植入后无全身毒性反应。然而该材料在降解过程中会产生酸性物(乳酸单体),当降解速度过快时,可能在局部引起 pH 值急剧降低,有可能出现局部酸中毒^[6],导致成骨细胞活性降低甚至死亡,进而影响骨愈合。本研究使用的可吸收材料为 PLLA 和 PGA 超高分子聚合物,降解速度较慢。且只有很微弱的免疫原性。本组资料显示:全部病例始终未观察到急性或慢性炎症,无植入物排斥排出反应,骨折愈合良好,术后各时间段的 ALP、LDH、ALT 等血清酶素检测结果未见异常,体内嗜酸性粒细胞、淋巴细胞及免疫球蛋白无明显升高,提示该生物材料对成骨细胞并无毒性作用,对机体亦无较大的刺激反应,而具有良好的生物相容性。

3.2 生物可吸收内固定材料(板和螺钉)的稳定性

生物可吸收内固定材料的生物力学性能一直是临床所关注的问题。早期的可吸收固定板和螺钉采用聚乳酸(PLA)或聚乙醇酸(PGA)分别制成。由于力学性能低或衰减太快,不能完全满足皮质骨或承重骨部位的力学固定需要^[7]。PGA 的强度通常很高,但衰减的非常快,在1个月内几乎失去全部强度。PLLA 虽然衰减较慢但强度不足。我们采用的可吸收固定系统是 PLLA-PGA 共聚物,弥补了各自的弱点,实现了两者的互补,强度大大提高。手术后仍可保持初始强度达6周。本组病例中随访时间最长的近两年,出院后均正常进食与咀嚼,无一例出现局部红肿、发热,更无骨折断端移位及二次骨折。术前后的三维 CT 骨表面成像对照表明,术后外形满意。通过初步的临床应用观察,

我们认为,对于颌面非承重骨如上颌骨、眶骨、鼻骨、颧骨、颧弓等部位的骨折,生物可吸收内固定材料的生物力学性能完全可以满足治疗要求,但对于下颌体部多部位的骨折以及上、下颌骨复合多发性骨折则其强度似乎不够,往往需要辅以颌间结扎来加强。本组有两例下颌角部骨折术中曾发生螺钉滑丝现象,为稳妥起见而行颌间结扎,未发生骨段移位的现象。

3.3 生物可吸收内固定材料的可塑性

生物可吸收内固定系统的一个特点是可塑性。通过一个加热袋可以将选定的夹板调整到一个适合颌骨解剖面的形状^[8]。这点较金属夹板需用钢钳强力调整外形更加准确和方便。在解剖学分类上,颌面诸骨属于不规则骨而由此形成解剖外形的复杂多样,生物可吸收夹板的可塑性使得夹板与复杂的颌骨形态面有了更密切的贴合,从而保证了在各类颌面部骨折中能使多形状的骨折断端在更加准确的位置上固定、愈合。

综上所述,我们认为生物可吸收内固定系统是一种很有前途的骨折内固定新技术,它有着金属固定物所不可比拟的优点,为颌面外科临床骨折,骨缺损的治疗提供了一种新的方法。

(本文图1~5见封3. Fig. 1~5 Shown in inside back cover)

参考文献:

- [1] 李笑梅. 生物可吸收聚合物及其在口腔医学中的应用[J]. 口腔颌面外科杂志, 1998, 1(1): 41.
- [2] Eppley B L, Prevel C D. Nonmetallic fixation in traumatic midfacial fractures[J]. *Cranio Maxillofac Surg*, 1997, 8(2): 103.
- [3] Jeffrey A, Goldstein M, Faisal A. Early experience with biodegradable fixation for congenital pediatric craniofacial surg [J]. *Cranio Maxillofac Surg*, 1997, 8(2): 110.
- [4] Bos R R, Boening G, Rozema F R. Resorbable poly(L-lactide) plates and screws for the fixation of zygomatic fractures[J]. *Oral Maxillofac Surg*, 1987, 45(9): 751.
- [5] Tormala P, Vasenius J, Vainionpaa S. Ultra-high-strength absorbable self-reinforced polyglycolide (SR-PGA) composite rods for internal fixation of bone fracture: *in vitro* and *vivo* study[J]. *Biomed Mater Res*, 1991, 25(1): 1.
- [6] Cutright D E, Hunsuck E E. The repair of fractures of the orbital floor using biodegradable poly(lactic acid)[J]. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 1972, 33(1): 28.
- [7] Suuronen R, Laine P. Sagittal ramus osteotomies fixed with biodegradable screws; a preliminary report[J]. *Oral Maxillofac Surg*, 1994, 52(7): 715.
- [8] William S P, David R, Mary L. Bioabsorbable fixation devices: status for the craniomaxillofacial surgeon[J]. *Cranio Maxillofac Surg*, 1997, 8(2): 92.

(编辑 刘清海)

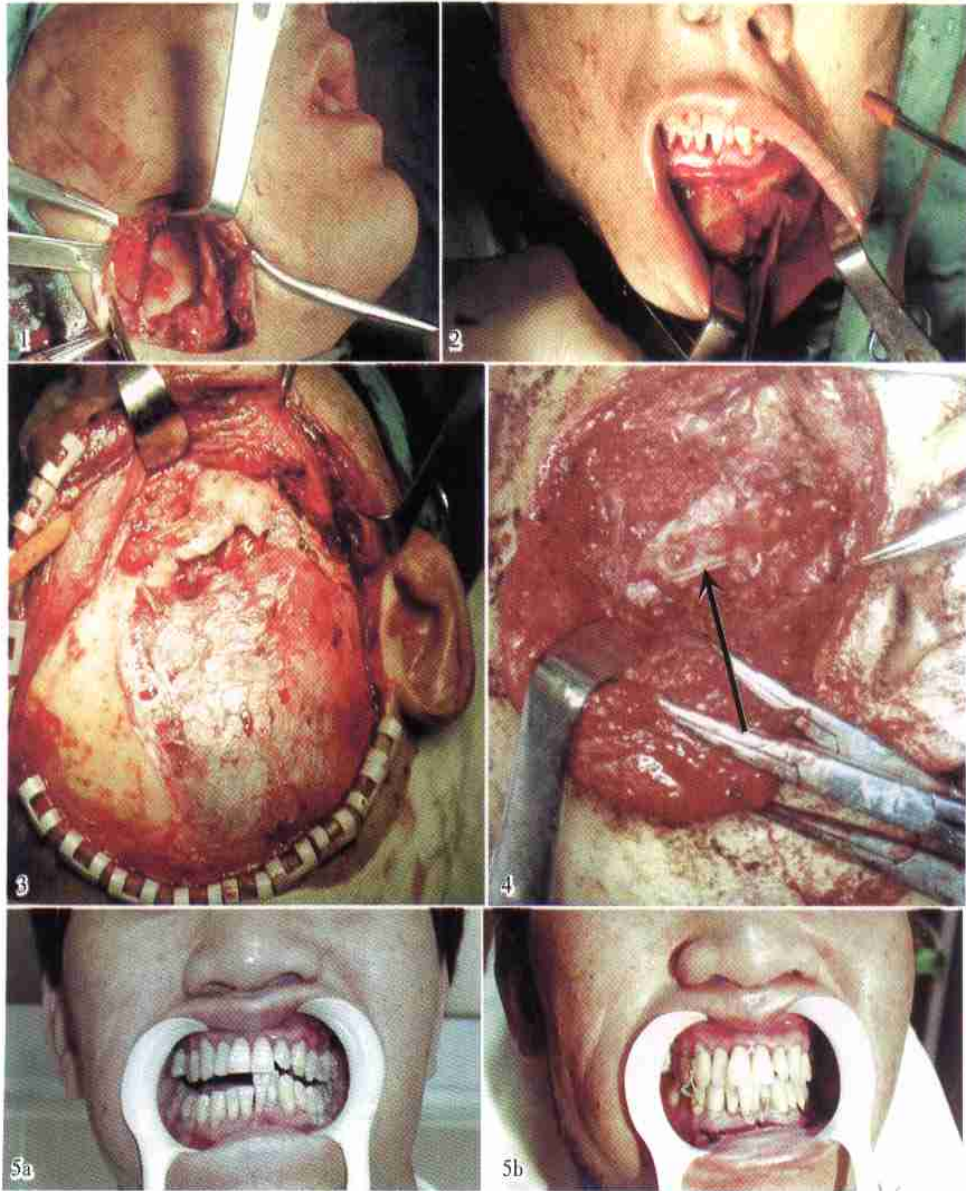


图1 下颌角骨折

图2 颏孔区骨折

图3 眶外壁骨折

图4 颧弓骨折

图5 术前和术后咬合

Fig.1 Mandibular angle fracture

Fig.2 Mental fracture

Fig.3 Orbital-zygomatic fracture

Fig.4 Zygoma fracture

Fig.5 The occlusion of pre-operation and post-operation

a: pre-operation; b: post-operation