

引导骨再生膜复合异体骨移植促进兔下颌骨缺损修复

侯劲松¹, 黄洪章¹, 李祖兵²

(1. 中山医科大学孙逸仙纪念医院口腔颌面外科, 广东 广州 510120;

2. 湖北医科大学口腔医学院颌面外科, 湖北 武汉 430070)

摘要:【目的】比较聚乳酸(PLA)膜复合脱钙冻干异体骨(Demineralized Freeze Dried Bone, DFDB)和胚胎骨(Fetal Bone, FB)的骨修复能力。【方法】在12只日本大耳白兔双侧下颌骨下缘中份形成方形骨缺损,左右侧骨缺损分别植入FB和DFDB,表面覆盖PLA膜。术后4、8、12周分期处死动物,下颌骨标本行放射学及组织学观察。【结果】术后4周两侧缺损内有大量新生骨组织。8周后植入的FB完全被吸收改建,右侧缺损内仍见DFDB残片。12周双侧新生皮质骨与宿主骨连接紧密。术后各期PLA/FB侧新骨量均高于PLA/DFDB侧。【结论】PLA/FB用于骨缺损修复较PLA/DFDB理想。

关键词: 骨再生; 引导组织再生; 膜; 人工; 骨移植; 下颌骨/外科学

中图分类号: R782.2 文献标识码: A 文章编号: 1000-257X(2000)04-0268-03

Promoting Rabbit Mandible Healing by Guided Bone Regeneration Membrane Combined with Allogenic Bone Grafts

HOU Jing-song¹, HUANG Hong-zhang¹, LI Zu-bing²

(1. Department of Stomatology, Sun Yat-sen Memorial Hospital, Sun Yat-sen University of Medical Sciences,

Guangzhou 510120, China; 2. School of Stomatology, Hubei Medical University, Wuhan 430070, China)

Abstract: 【Objective】 To compare the osteoblastic activity of PLA membrane combined with demineralized freeze-dried bone (PLA/DFDB) and PLA membrane combined with fetal bone (PLA/FB). 【Methods】 12 adult rabbits were involved and bilateral mandibular defects were formed in all animals. FB and DFDB were filled into left and right defects respectively. Animals were killed at 4, 8, 12 weeks postoperation. The mandible specimens were assessed by radiograph and light microscopy. 【Results】 FB was almost absorbed at 4 weeks and completely reconstructed at 8 weeks postoperatively. The remnant of DFDB was still visible 8 weeks later. The new bone in the defects filled with FB were greater than these which filled with DFDB at each stage. 【Conclusion】 PLA membrane combined with FB is a preferable compound materials for repairing mandibular defects.

Key words: bone regeneration; guided tissue regeneration; membrane, artificial; bone transplantation; mandible/surgery

颌骨缺损修复为口腔颌面外科研究重点之一。本实验将聚乳酸(PLA)膜分别与脱钙冻干异体骨(DFDB)和脱钙冻干胚胎骨(FB)复合,用于实验性下颌骨缺损修复,比较两种复合材料的成骨作用和骨修复效果。

1 材料和方法

1.1 材料

1.1.1 FB的处理 处死同种孕兔,取胎兔四肢骨,去干骺端及骨髓,洗净后剪成1~2 mm骨粒。

收稿日期: 2000-03-16

作者简介: 侯劲松(1969-)男,湖北荆门人,博士生。

25℃经1:1氯仿-甲醇脱脂,0.6 mol/L HCl 彻底脱钙,生理盐水充分漂洗,冻干,环氧乙烷薰蒸消毒,无菌试管等量分装备用。

1.1.2 DFDB的制备 取同种兔四肢长骨皮质骨,去骨髓,洗净,粉碎成小骨粒,同上条件脱脂,脱钙、冻干、消毒、无菌试管等量分装。

1.1.3 PLA膜 武汉工业大学生物制品研究所全大萍博士惠赠。分子质量19 ku,厚200 μm,孔径<5 μm。

1.2 实验方法

选取雄性成年日本大耳白兔12只,20 g/L戊巴比妥钠耳缘静脉注射麻醉。切开双侧下颌骨下缘皮肤、皮下肌肉及骨膜,暴露下颌骨。用700号裂钻在下颌骨下缘中份形成1.0 cm×0.5 cm的骨缺损,左侧植入FB,右侧植DFDB,表面均用PLA膜严密覆盖,分层缝合。术后4、8、12周分期处死动物,取下颌骨,拍X线片,观察骨愈合情况。标本经100 mL/L中性福尔马林固定,常规制取脱钙石蜡切片,HE染色,光镜观察。

2 结果

2.1 X线观察

PLA/FB侧术后4周所有标本截骨区明显,缺损内有均匀骨痂影像,边缘处骨密度稍高(图1a)。8周时缺损内骨密度增高,与宿主骨相近,下缘骨密度仍低于两端自体骨。在PLA/DFDB侧,术后4周骨缺损内亦见絮状骨痂影,其中3例密度稍低于PLA/FB侧(图1b)。8周时缺损内骨密度接近周围宿主骨,下缘新生皮质骨白线模糊。12周大部分标本两侧缺损内新骨与宿主骨形成骨性连接,截骨区不易分辨,此时PLA/FB侧皮质骨白线明显,连贯(图1c),PLA/DFDB侧皮质骨白线连续,但密度稍低(图1d)。

2.2 组织学观察

术后4周PLA/FB侧骨缺损内见大量新生骨组织,近下缘处骨小梁粗大致密,沿骨长轴方向平行排列(图2a)。在PLA/DFDB侧,新骨量相对较少,下缘骨小梁纤细,略呈网状,走向与骨长轴基本一致(图2b)。此时两侧缺损内均见植入物残片,PLA/FB侧较少,FB周围可见新骨沉积。术后8周,两侧缺损下缘新骨融合成片。PLA/FB侧中部骨小梁致密(图2c),罕见FB残余。PLA/DFDB侧

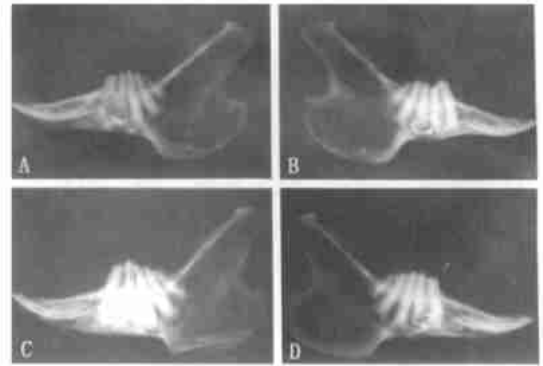


图1 术后各期植骨区的X线图像

Fig. 1 Postoperative radiograph of mandibular defects

A: PLA/FB after 4 weeks, B: PLA/DFDB after 4 weeks, C: PLA/FB after 12 weeks, D: PLA/DFDB after 12 weeks

骨小梁稀疏(图2d),多数标本局部仍见DFDB残片,残片周围间充质细胞聚集,细胞团块之间和周边均见骨组织或骨样组织沉积。术后12周,PLA/FB侧下缘为典型的皮质骨,中部骨小梁成熟,其间有丰富的骨髓组织。PLA/DFDB侧新骨结构与PLA/FB侧基本一致,下缘皮质骨致密,与宿主骨融合良好。

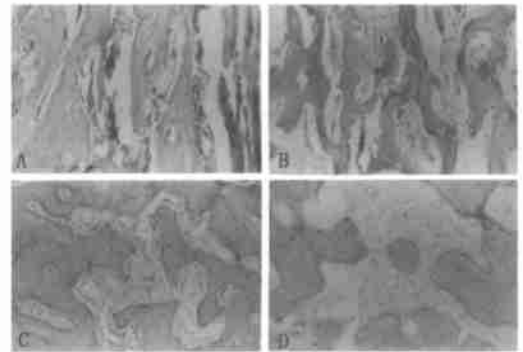


图2 术后各期植骨区组织学图像

Fig. 2 Postoperative micrograph of mandibular defects

A: Thick parallel trabecular in the inferior defect repaired by PLA/FB after 4 weeks; B: Fine trabecular in the inferior defect repaired by PLA/DFDB after 4 weeks; C: A dense cancellous bone structure inside the defect repaired by PLA/FB after 8 weeks; D: A sparse cancellous bone structure inside the defect repaired by PLA/DFDB after 8 weeks (HE×40)

3 讨论

一般认为,同种自体骨移植新骨形成与移植骨的“爬行替代”过程及骨诱导活性有关^[1],而“爬行替代”速度取决于移植骨的组织学结构。FB由非板层骨构成,骨小梁间有大量吸收腔,对宿主血管和间充质细胞长入十分有利,故FB植入后吸收和

取代时间短,“爬行替代”较成熟异体骨快。本实验 PLA/FB 侧术后 4 周 FB 即基本被吸收改建,仅有少量残余,而 PLA/DFDB 侧 8 周后仍可见较多 DFDB 残余,说明前种复合形式有利于骨改建的早期完成。FB 的骨诱导活性目前已成共识,有资料显示,其骨诱导活性与自体脱钙骨相近^[1]。DFDB 是否具有骨诱导活性尚存分歧。本实验组织学观察发现,术后 8 周 DFDB 残片周围有大量间质细胞聚集,其间还可见骨基质沉积或有新骨形成,说明 DFDB 确实具有一定骨诱导活性,但从两侧成骨量来看,则 DFDB 的骨诱导活性明显低于 FB,证明 PLA 膜与 FB 复合应用更具合理性。

除上述因素外,异体骨移植后新骨形成还与移植骨的免疫原性及缺损内的骨形成环境有关。降低局部免疫反应有利于提高植入物诱导成骨作用^[2]。FB 移植最大优点是免疫原性低,经脱钙冻干等去抗原性处理后,用于骨缺损修复,在本实验整个观察期内均未发现炎性细胞浸润。此外,在骨缺损修复过程中,成骨性间充质细胞和非成骨性纤维结缔组织细胞同时进入缺损,非成骨性结缔组织细胞的增殖对间充质细胞增殖能产生竞争抑制^[3,4]。用引导骨再生膜覆盖在骨缺损表面,可以阻止快增殖的结缔组织细胞进入骨缺损,使骨缺损在无干扰状态下进行,并能发挥引导性成骨作用,从而加速骨愈合过程。将 PLA/DFDB 复合应用于骨缺损修复,国内外虽有相关报道^[5],但较少用于颌骨方块切除术后骨修复。将 PLA 膜与 FB 复合应用尚未见报道。综合分析异体骨移植后新骨形

成的相关因素,不难发现相对 DFDB,FB 移植具有免疫原性低,骨诱导活性高,“爬行替代”快等优点。推断 PLA/FB 复合移植的成骨作用优于 PLA/DFDB。本实验研究结果证实了这一观点。PLA/FB 移入后成骨活跃,术后各期新骨量均高于 PLA/DFDB 侧,且 FB 植入后吸收改建快,有利于骨早期愈合,因此,PLA/FB 是更理想的骨修复材料。

参考文献:

- [1] 侯希敏,陈德喜,唐胜建,等. 同种异体胎儿骨临床应用的研究[J]. 中华骨科杂志, 1990, 10(6): 411.
- [2] 郭征,胡蕴玉,吕荣,等. 异种植骨局部细胞因子表达与诱导成骨的关系研究[J]. 中华骨科杂志, 1998, 18(11): 686.
- [3] Schliephake H, Neukam, F W, Hutmacher D, *et al*. Enhancement of bone ingrowth into a porous hydroxylapatite matrix using a resorbable polylactic membrane: an experimental study[J]. J Oral Maxillofac Surg. 1994, 52(1): 57.
- [4] Crump T B, Hidalgo F R, Harrison J W. Influence of three membrane types on healing of bone defects[J]. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 1996, 82(4): 365.
- [5] Waterman C A. Guided tissue regeneration using a bioabsorbable membrane in the treatment of human buccal recession: a re-entry study[J]. J Periodontol, 1997, 68(10): 982.

(编辑 黄小延)

中山医科大学口腔医学院简介

中山医科大学口腔医学院于 1997 年 12 月成立,位于繁华的广州市中心的陵园西路,总建筑面积约 15000 平方米,具有现代化的诊室、病房和先进的医疗设备,为医疗、教学和科研提供了良好的条件和环境。全院教职职工 300 余人,其中教授(主任医师)11 人,副教授(副主任医师)29 人,讲师(主治医师)60 余人。学院现招收 5 年制本科生,每年招生 30 名。口腔颌面外科学、口腔修复学、口腔内科学等专业招收硕士研究生。1997 年第一次接收越南留学生,现仍继续接收外国留学生。

学院设有口腔内科学、口腔颌面外科学、口腔修复学、口腔正畸学、口腔预防医学、口腔材料学、口腔组织病理学和口腔解剖生理学等 8 个教研室。此外,学院口腔医学实验中心已建立细胞生物学和分子生物学实验室。

学院的临床教学基地有中山医科大学附属光华口腔医院、附属第一、二、三医院口腔科,共有病床 117 张。其中光华口腔医院拥有口腔颌面外科病床 66 张;口腔综合治疗台 160 张。除普通门诊外,设有教授门诊和牙体牙髓病、儿童牙病、牙周病、口腔粘膜病、正颌外科、先天性唇腭裂、口腔颌面部肿瘤、口腔颌面部整形美容、颞下颌关节病、口腔修复、口腔正畸和口腔种植等专科门诊,日诊量达 1 千多人次。学院承担国家自然科学基金、卫生部、广东省科委、卫生厅等下达的科研任务。近年来有 11 项科研成果通过鉴定并获奖,其中包括国家科技进步奖 1 项,省部级科技进步奖 7 项,厅级科技进步奖 3 项;获中国专利 9 项;有 300 余篇学术论文在国内外口腔专业杂志发表。