

· 综 述 ·

# 可吸收材料在口腔颌面创伤中的应用进展

郑 海<sup>1</sup>综述, 汤 炜<sup>2</sup>审校

(1. 重庆市大足县人民医院口腔科 402360; 2. 四川大学华西口腔医院创伤整形外科, 四川成都 610041)

**关键词:** 口腔外科手术; 骨折固定术; 可吸收性植入物

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2011.18.035

**文献标识码:** A**文章编号:** 1671-8348(2011)18-1845-03

切开复位内固定术(open reduction and internal fixation, ORIF)是治疗颌面部骨折的常规方法,钛板内固定系统最为常用<sup>[1]</sup>。但近年来金属内固定材料潜在缺点逐渐为人们所认识,随着技术的发展,可吸收内固定材料已逐渐应用于临床<sup>[2]</sup>。本文就可吸收内固定材料的特点、临床应用及应用前景作一综述。

## 1 可吸收材料发展历史

由于钛金属作为传统金属内固定材料用于口腔颌面创伤存在植入后不适、二次手术取出及干扰 CT 扫描等问题,使可吸收内固定材料替代传统金属内固定材料成为颌骨骨折治疗的重要趋势<sup>[3-4]</sup>。

Kulkarni 首先报道了由聚乳酸化合物制成的接骨板和螺钉的应用。应用于口腔颌面部创伤的第一种商业可吸收材料是 Lactosorb 公司生产的聚左旋乳酸(poly-L-lactic acid, PLLA)和聚乙醇酸(polyglycolic acid, PGA)的共聚物。目前常用的材料还有聚乳酸(poly-lactic acid, PLA)、聚内消旋乳酸(poly-D, L-lactide acid, PDLA)和聚二恶烷酮(polydioxanone, PDS)等。有研究表明,在临床表现上,PLLA、PDLA 及 PLA 共聚物较单一 PLA 或 PGA 性能更为优越,这一方面可能由于单用 PLA 或 PGA 会产生与之相关的不良反应;另一方面,不同材料的降解速率不一,如 PLLA 降解比 PDLA 慢,而 PDS 的降解比 PLA 快。Miller 等<sup>[5]</sup>通过对 PLA、PGA 及其共聚物的研究发现 PGA 在人体内的降解速率比 PLA 高,共聚后会加速其降解。因此,目前常见的可吸收材料多为复合材料。

## 2 可吸收材料的特点

目前对可吸收材料特点的研究主要集中在机械强度、降解速率及是否发生炎症反应等方面<sup>[6]</sup>。

**2.1 机械强度** 可吸收材料的机械强度不足主要体现在抗弯曲性能和抗剪切性能两个方面。Bayram 等<sup>[7]</sup>分别对山羊的单侧下颌骨模型进行实验研究,比较钛板固定材料与可吸收固定材料在下颌骨骨折固定中的稳定性,结果发现钛板比可吸收材料承受更多的咬合负载;在模拟咀嚼中,钛板固定组的下颌骨折的稳定性明显高于可吸收材料组。

Kosaka 等<sup>[8]</sup>在术后 1 个月内发现 2 例患者植入的可吸收板出现折断。他们认为这并非植入物受外力冲击所致,而是螺纹结构和钉孔之间不相称而引起螺钉的松动和扭转,使螺纹以波浪状的方式变形,最终造成接骨板破裂和折断。因此,他们建议在使用可吸收材料时,特别是在面部骨骼的应力承受区,为避免削弱植入材料的稳定性,在每个单独的骨段上使用 2 个或 2 个以上的螺钉应作为内固定技术的一项原则。此外,在面部骨骼及颧眶区,作者建议采用 2 块以上接骨板的三维固定,并考虑配合颌间固定以增强其在应力承受区的初始稳定性。

为提升可吸收材料的机械强度,在 20 世纪 80 年代后期,芬兰 Tampere 工业大学生物材料实验室首先研究了自身增强型(self-reinforced, SR) PLA 复合材料,SR 材料目前已有 SR-PLA、SR-PGA 及 SR-PLLA 等多种类型。Yerit 等<sup>[9]</sup>对不同类型下颌骨骨折使用这种可吸收材料进行手术,术后随访发现,与传统的内固定钛板相比,SR 可吸收材料也是一种可靠、有效的选择。

**2.2 降解速率** 可吸收材料的降解速率不理想会导致其与骨折愈合速率不同步。降解过快使固定强度不足而致二次骨折,降解过慢又影响骨愈合。Vasenius 等<sup>[10]</sup>曾采用表面涂覆一层缓慢降解聚合物的方法降低 SR-PGA 的降解速率,并获得了成功。

**2.3 炎症反应** 可吸收材料在降解时释放的酸性产物与非感染性炎症和非特异性异物反应有关。Prokop 等<sup>[11]</sup>发现可吸收板降解产物为酸性,意味着在其降解期间,骨折区一直处于低 pH 值状态。这种环境易引起局部炎症,甚至可能影响成骨细胞活性。段宏等<sup>[12]</sup>在实验中发现,PDLA 一般在植入人体内 8~12 周开始明显降解并出现降解颗粒,这可能导致局部炎症反应。但 Cohen 等<sup>[13]</sup>却认为这种反应轻微,且为一过性,一般不须特殊处理。而 Bell 和 Kindsfater<sup>[14]</sup>研究了 59 例使用可吸收材料的患者,其中 1 例颧骨和上颌骨复杂骨折的患者术后出现了无菌脓肿,但最终愈合良好。这些研究表明,使用可吸收材料后其并发症的发生率较低。

## 3 可吸收材料适用范围

原有观点认为可吸收材料在成年患者口腔颌面部骨折的应用旨在治疗颧骨颧弓骨折,因为这是面部骨骼的一个低应力区。近年来不少文献表明,只要适应证掌握合适,也可用于成年患者的其他颌骨骨折。如 SR-PLLA 材料可用于下颌骨前份骨折的固定和矢状截骨术;聚乳酸-羟基乙酸(poly-lactide-co-glycolic acid, PLGA)可用于矢状劈开下颌支截骨术中的固定。而 PLGA 螺钉与接骨板已在颞成形术中取得满意的固位效果,在术后 6 个月随访中没有发现不稳定的现象<sup>[15]</sup>。可吸收材料能为患儿提供有效的骨折固定和良好的愈合,对其骨骼生长发育无不良影响,也能避免为取出植入物而进行二次手术<sup>[16]</sup>。

## 4 可吸收材料的最新进展

可吸收材料的成功应用毋庸置疑要归功于技术的发展。未来可吸收材料的进步会为口腔颌面部骨折手术提供更安全、舒适的选择。

**4.1 缓释系统** 将可吸收植入物作为药物的缓释系统,用于释放生长因子以刺激成纤维细胞增殖或受损组织再生。如富含生长因子的水凝胶支架<sup>[17]</sup>诱导骨再生,它被视为一种增强

骨缺损修补手术效果的理想外科工具。随着技术的发展,内置胰岛素泵、抗生素泵、富含生长因子的水凝胶支架以及能不断释放骨形成蛋白或成纤维生长因子-2(fibroblast growth factor-2, FGF-2)的可吸收内固定材料的临床应用将是医学材料发展的方向<sup>[18]</sup>。

**4.2 超声辅助的“钉”内固定技术** 超声辅助的“钉”内固定技术是一种相对新型的接骨技术。在传统螺钉固定中,其稳定性是基于螺纹嵌入钉洞后的互相锁结。超声辅助的“钉”通过可吸收材料与骨小梁的融合,并与接骨板相互锁结达到稳定固位。无论密质骨或松质骨的内固定,使用这项新技术都比传统螺钉固定更稳定<sup>[19]</sup>。

Eckelt 等<sup>[20]</sup>所用的 Sonic Welds 系统就是基于该技术而开发的新型内固定系统,其中“钉”的主要成分是 PDLA。这项技术操作简单,不需要螺钉嵌入,能减少操作时间 50%,同时,这些“钉”不会在转矩力作用下暴露,避免了植入材料的折断。通过体外实验证实了使用超声辅助的“钉”内固定技术能达到与常规钛板固定材料相同水平的复合强度。

**4.3 自由形态的接骨板** 近年来出现了名为“自由板”的一种新型可吸收内固定系统。自由板与传统的可吸收接骨板有实质区别。这种新型板在热水(55~70℃)中加热后,可被切割成所需大小和形状,并与骨表面外形相贴合。术者可以通过引导孔在合适的角度及位置钻洞。这种新型接骨板可提供与传统可吸收板至少同样有效的固定<sup>[21]</sup>。

目前可吸收内固定材料价格昂贵,在国内让一般家庭难以承受<sup>[22]</sup>。相信随着材料科学、制造工艺的发展以及临床经验的不断积累,强度、大小及降解速率理想,且操作简便、价格适中的可吸收内固定材料将被开发出来,为口腔颌面部骨折患者带来福音。

#### 参考文献:

- [1] 张益,何黎升. 关注颅颌面交通事故伤——加强宏观研究,提高防治水平[J]. 中国口腔颌面外科杂志,2006,4(6):403-407.
- [2] 汪湛,陈文君,袁建房. 自身增强型可吸收内固定系统在颌面骨折中的应用[J]. 大理学院学报:综合版,2009,8(6):42-44.
- [3] Wittwer G, Adeyemo WL, Voracek M, et al. An evaluation of the clinical application of three different biodegradable osteosynthesis materials for the fixation of zygomatic fractures[J]. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 2005, 100(6):656-660.
- [4] Kulkarni RK, Moore EG, Hegyeli AF, et al. Biodegradable poly(lactic acid) polymers[J]. J Biomed Mater Res, 1971, 5(3):169-181.
- [5] Miller RA, Brady JM, Cutright DE. Degradation rates of oral resorbable implants (polylactates and polyglycolates): rate modification with changes in PLA/PGA copolymer ratios[J]. J Biomed Mater Res, 1977, 11(5):711-719.
- [6] Mukerji R, Mukerji G, McGurk M. Mandibular fractures: Historical perspective[J]. Br J Oral Maxillofac Surg, 2006, 44(3):222-228.
- [7] Bayram B, Araz K, Uckan S, et al. Comparison of fixation stability of resorbable versus titanium plate and screws in mandibular angle fractures[J]. J Oral Maxillofac Surg, 2009, 67(8):1644-1648.
- [8] Kosaka M, Uemura F, Tomemori S, et al. Scanning electron microscopic observations of 'fractured' biodegradable plates and screws[J]. J Craniomaxillofac Surg, 2003, 31(1):10-14.
- [9] Yerit KC, Enislidis G, Schopper C, et al. Fixation of mandibular fractures with biodegradable plates and screws[J]. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 2002, 94(3):294-300.
- [10] Vasenius J, Vainionp S, Vihtonen K, et al. Biodegradable self-reinforced polyglycolide (SR-PGA) composite rods coated with slowly biodegradable polymers for fracture fixation: strength and strength retention in vitro and in vivo[J]. CLIN MATER, 1989, 4(4):307-317.
- [11] Prokop A, Jubel A, Helling HJ, et al. Soft tissue reactions of different biodegradable polylactide implants[J]. Biomaterials, 2004, 25(2):259-267.
- [12] 段宏,宋跃明,彭智,等. 骨科聚乳酸钉对骨折愈合影响的实验研究[J]. 生物医学工程学杂志, 2000, 17(4):376-379.
- [13] Cohen SR, Holmes RE, Amis P, et al. Tacks: a new technique for craniofacial fixation[J]. J Craniofac Surg, 2001, 12(6):596-602.
- [14] Bell RB, Kindsfater CS. The use of biodegradable plates and screws to stabilize facial fractures[J]. J Oral Maxillofac Surg, 2006, 64(1):31-39.
- [15] Edwards RC, Kiely KD, Eppley BL. Resorbable fixation techniques for genioplasty[J]. J Oral Maxillofac Surg, 2000, 58(3):269-272.
- [16] Canado RP, Cardoso ES, Bourguignon Filho AM, et al. Effects of the LactoSorb bioabsorbable plates on the craniofacial development of rabbits: direct morphometric analysis using linear measurements[J]. Int J Oral Maxillofac Surg, 2006, 35(6):528-532.
- [17] Rasubala L, Yoshikawa H, Nagata K, et al. Platelet-derived growth factor and bone morphogenetic protein in the healing of mandibular fractures in rats[J]. Br J Oral Maxillofac Surg, 2003, 41(3):173-178.
- [18] Guo S, Wang J, Fan C, et al. Manufacture and biocompatibility study of poly-D, L-lactic acid plate containing rh-BMP-2[J]. Zhongguo Xue Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi, 2008, 22(2):173-117.
- [19] Ford TC, Brown K, Mereau T, et al. NuGen Fx bioabsorbable screws: a preliminary report of their use in foot surgery[J]. J Am Podiatr Med Assoc, 2006, 96(1):73-77.
- [20] Eckelt U, Nitsche M, Müller A, et al. Ultrasound aided pin fixation of biodegradable osteosynthetic materials in cranioplasty for infants with craniosynostosis[J]. J Cra-

niomaxillofac Surg,2007,35(4/5):218-221.

[21] Vnen P,Nurmi JT,Lappalainen R,et al. Fixation properties of a biodegradable “free-form” osteosynthesis plate with screws with cut-off screw heads: biomechanical evaluation over 26 weeks[J]. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod,2009,107(4):462-428.

· 综 述 ·

[22] Ahmad J,Raikin SM,Pour AE,et al. Bioabsorbable screw fixation of the syndesmosis in unstable ankle injuries[J]. Foot Ankle Int,2009,30(2):99-105.

(收稿日期:2010-10-29 修回日期:2011-04-25)

## 尿路结石症发病危险因素的研究进展

高艳芳 综述,郭 有 审校  
(赣南医学院预防医学系,江西赣州 341000)

**关键词:** 尿路结石;危险因素;遗传  
doi:10. 3969/j. issn. 1671-8348. 2011. 18. 036      **文献标识码:** A      **文章编号:** 1671-8348(2011)18-1847-03

尿路结石症(urinary stone disease,USD)是一种世界范围的常见病和多发病,以肾结石最为常见,迄今为止,病因不明。目前普遍认为尿路结石症是由多种因素造成的,与自然环境、社会生活条件、营养状况、泌尿系统自身疾患以及种族遗传因素等有关。现将泌尿系统结石的发病危险因素的研究近况作一综述,为人群预防提供依据。

### 1 尿路结石症的遗传因素

**1.1 家族聚集性** 大量研究表明遗传因素是尿路结石症的危险因素,在单因素分析中,有家族史人群中尿路结石症发病风险高于无家族史人群,具有家族聚集性。尿路结石症患者的一、二级亲属患尿路结石症的危险明显增高<sup>[1]</sup>。

**1.2 遗传多态性** 研究表明,维生素 D 受体基因多态性的等位基因会影响骨代谢与钙代谢,维生素 D 受体活性的增强与小鼠遗传性高钙尿症的尿结石形成密切相关<sup>[2]</sup>。研究发现,对照组与结石组比较,水生栖热菌 *Thermus Aquaticus*(Taq)-I 的 Tt 和 tt 基因多态性差异有统计学意义,尤其等位基因 t 可使结石形成危险性增加 5.2 倍,Tt 和 tt 基因型患者的尿钙水平也比 TT 型高,因此,认为维生素 D 基因多态性可能是结石严重程度以及可能复发的决定因素<sup>[3]</sup>。丙氨酸-乙醛酸转氨酶缺陷表现为先天性乙醛酸代谢缺陷,可导致原发性高草酸尿症 I 型(primary hyperoxaluria type 1,PH1),经证实这是由于染色体 2q37.3 位点上 AGXT 基因突变所造成,其纯合子 Phe152Ile 或 Gly70Arg 突变可使尿草酸排泄降低,从而增加草酸钙的形成,导致结石形成<sup>[4]</sup>。有学者指出,降钙素基因多态性的分布在肾结石患儿与正常儿童之间有显著差异,降钙素受体基因 1377 多态性位点 C/T 单核苷酸多态性对尿路结石症发病有重要作用,等位基因 T 和 TT 基因型分布频率高于对照组,因此,降钙素受体 Alu-I 基因多态性可能作为筛选和预测肾结石的一个指标<sup>[5]</sup>。此外,钙敏感受体基因可调节细胞外钙离子的敏感性,通过抑制甲状旁腺素的分泌,抑制尿钙在肾小管的重吸收,从而增加尿钙排泄,更易导致高钙尿<sup>[6]</sup>。骨桥蛋白基因也参与尿路结石症的发病。Gao 等<sup>[7]</sup>发现结石患者中,位于核苷酸序列 9402 的基因型明显高于对照组,认为位于骨桥蛋白基因 9402 的多态性与尿路结石症有相关性,并且具有 A 等位基因的个体比具有 G 等位基因的个体更易患尿路结石症。

### 2 尿路结石症的饮食因素

**2.1 饮水量及饮水类型** 饮水量的多少对结石的形成起着非常重要的作用,饮水不足使尿液浓缩形成高渗尿与尿结石的形

成有密切关系;随着饮水量增加,尿量增加,尿液中能够形成结石的物质被稀释,使其不易结晶沉淀而聚集成结石,但此时结石形成的抑制物同时也被稀释<sup>[8]</sup>。不同饮料由于其中所含的成分不同,对尿结石的影响也不同,脱脂牛奶、咖啡、酒及啤酒是尿路结石症的保护因素,其机制可能为酒精、咖啡因抑制了远端肾小管的抗利尿激素的活性,导致尿量增加,避免尿液浓缩,从而减少尿结石的形成;而脱脂牛奶可影响钙的吸收,也使尿路结石症减少。

**2.2 高蛋白饮食** 动物蛋白质对结石的形成具有促进作用,可能与某些氨基酸如酪氨酸、苯丙氨酸和色氨酸代谢的产物使尿中钙、草酸盐和尿酸的排泄增加,使枸橼酸盐的含量减少,尿中 pH 值降低,增加了形成含钙结石或尿酸结石的风险。而富含蛋氨酸或其他含硫氨基酸的蛋白质引起高尿酸尿症的作用更为明显,因为钙与尿酸形成络合物,影响钙在肾小管的吸收而形成高钙尿。同时,高尿酸尿液形成尿酸结晶后,可吸附谷氨酸和其他有机物,促进草酸钙结晶不断沉积,增加草酸钙结石形成的危险性<sup>[9]</sup>。

**2.3 高脂饮食** 有研究认为,结石形成与细胞损伤有关<sup>[10]</sup>。高脂饮食导致高脂血症,高脂血症可通过抑制硬脂酰辅酶 A 脱氢酶的代谢过程,刺激机体产生棕色脂肪变性、胰岛素抵抗等,使机体产生炎症反应<sup>[11]</sup>。肾脏或全身的局部炎症反应导致血浆血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor,VEGF)水平明显增高<sup>[12]</sup>,且与受累血管的数量呈正相关。VEGF 促进钙化的肾乳头周围的炎症反应,产生细胞因子、骨桥蛋白等炎症介质,参与肾脏细胞损伤,因此,肾脏疾病与结石的发生关系密切<sup>[13]</sup>。

**2.4 高嘌呤膳食** 嘌呤核酸在体内代谢可产生尿酸,而尿酸主要经肾脏排泄,导致尿液中尿酸的升高,易形成尿酸结石,且能增加内生性草酸生成,从而使肾结石形成的危险性增加。海上作业的渔民由于长期食用鱼、虾等高嘌呤食物,其肾结石的患病率明显高于同地区的岸上居住人群。另外,对肾结石与膳食因素的横断面调查也发现高嘌呤膳食是肾结石的危险因素<sup>[14]</sup>。此外,饮食口味偏咸,嗜好卤味、腌制品及甜食等饮食习惯也是泌尿系统发生结石的危险因素<sup>[15]</sup>。

**2.5 矿物质摄入** 饮食中钙含量高的人比钙含量低的人肾结石发病率约低 34%<sup>[16]</sup>。这是由于钙摄入量较少时,肠道对草酸的吸收增加,导致尿液中草酸增加,与尿钙形成结石。尿液中的草酸盐有少量的增加,就能显著增加尿液中草酸钙结石形