维普资讯 http://www.cqvip.com

238－240 子吸收 生物降解材料 1

·综 述· 临床应用

可吸收生物降解材料的研究进展

丁 卫* 综述 吕 刚* 审校 R318.08

当前可吸收生物降解材料已广泛应用于医学各领域，在医疗用品，人工器官及药物新剂型方面起到日益重要的作用，如聚丙交酯作为可吸收缝线和骨折内固定材料，缓释药物控制体系作为各种药物载体等。同时更多的生物可吸收材料在研制中，以满足医学领域的不同需要。近十年，可吸收材料在骨科领域的研究发展迅速，以欧美、日本等国为代表。本文对骨科可吸收骨折内固定物的基础研究和临床应用查阅文献，综述如下。

一、历史回顾

许多有机高分子聚合物可体内降解、吸收，如聚酯类、聚原酸酯类、聚酐类、聚氨基酸类等。但只有少数材料具有骨折内固定所需的理化特性，目前研究最广泛的是聚丙交酯(PLA)、聚乙交酯(PGA)、聚丙交酯和聚乙交酯的共聚物及聚二恶烷(PDS)[1]。最早应用于下颌骨骨折的固定[2]。Cutright[3]等人用 PLA 缝线固定猴下颌骨骨折并取得成功。由于金属内固定物存在需再次手术等缺点，许多学者纷纷探索利用可吸收材料制作各种骨折内固定物以消除金属物带来的不利影响。虽然出现了各种形式的内固定物(如棒、针、螺丝钉、固定板等)，但第一代可吸收内固定物机械强度不够理想，不能维持骨折端的连接。70 年代中期至 80 年代初，报道可吸收内固定物的文献较少。1987 年 Tormala[4]报道在 PGA 母体中加入 PGA 缝线纤维，得到了自身增强的聚合物 SR－PGA，不仅保留了 PGA 原有的生物特性，而且强度大大提高，可吸收内固定物的研究迅速发展。

二、基础研究

1. 机械性能：评价可吸收内固定物机械强度的指标有弯曲强度，弯曲模量和拉伸强度等。大量实验证明，可吸收材料可制成具有良好机械强度的内固定物，并能够固定骨折断端直至愈合。Shinya[5]将 PLLA 接骨板用于固定兔股骨干骨折，与同样大小、形状的不锈钢板比较，PLLA 弯曲强度、弯曲模量为 240Mpa、13Gpa；金属钢板的弯曲模量为 200Gpa。术后 5 周，当 PLLA 开始降解时，其骨板下方骨质的机械强度接近对侧正常股骨，而金属板下方骨质的强度则明显不及对侧正常股骨，差异显著。PLLA 接骨板避免了坚强金属内固定物带来的应力遮挡，骨质疏松等弊端。Yoshitaka[6]研制出了高强度的 PLLA 螺丝钉、固定棒(L－PLLA)，初始弯曲强度为 240Mpa，在同类材料中强度最高。Vainionpaa[7]等报道 PGA 可吸收内固定针其初始弯曲强度为皮质骨的 4 倍。

2. 生物学特性：有关可吸收骨折内固定物生物学特性的文献报道很多。目前认为：可吸收骨折内固定物在体内可以完全降解，降解过程主要是水解反应，并不需要特殊酶的参与。降解产物经循环系统吸收，再经排泄系统排出体外。但不同材料的内固定物其降解速度并不一致，过快的降解反应影响内固定物的机械强度，添加水解反应的抑制剂可延长内固定物的降解反应[8]。Bostman[9]等人用 PGA 螺丝钉固定兔股骨髁部，术后 20 天观察，PGA 螺丝钉形状毫无变化，固定物与周围组织界限清楚。40 天起，螺丝钉与周围骨质间出现 PGA 颗粒，肉芽组织长入螺丝钉，至术后 250 天，PGA 螺丝钉被完全吸收，大部为疏松结缔组织替代，镜下无 PGA 颗粒。影响降解反应速度的因素主要与聚合物的分子量、结晶度、大小、形态、厚薄及埋置部位、血液供应、局部 pH 值等有关。可吸收骨折内固定物植入体内可引起各类局部反应，主要表现为聚合物周围出现淋巴细胞，异物巨细胞，成纤维细胞等[10,11,12]，但总的来说，机体的反应轻微，内固定物组织相容性良好。许多因素可影响组织反应，如材料的降解率、化学成份、降解最后产物等[13]。Yoshitaka[6]将高强度 PLLA 棒固定兔髓腔。术后 18 个月，沿棒周围形成约 200μm 厚的纤维组织膜包绕固定棒，部分纤维细胞长入固定棒内，纤维膜与棒间散在吞噬细胞。24 个月时，纤维膜增厚，大量吞噬细胞出现，此期 PLLA 棒降解速度加快。至 62 个月时，固定棒被骨髓细胞取代，残余少量的吞噬细

* 作者单位：110001 辽宁省沈阳市中国医科大学第一临床学院骨科

维普资讯 http://www.cqvip.com

胞。整个观察期间，未见异物巨细胞的出现。Walton[14]用可吸收螺丝钉固定羊膝关节交叉韧带，观察组织反应轻微。一年后，反应完全消失。

三、临床应用

1985年Rokkanen[15]首次报道了应用PLA/PGA共聚物制成的可吸收固定棒治疗踝部骨折，早期临床疗效满意，将有移位的踝部骨折病人随机分为二组，各22名病人，分别行可吸收及金属固定棒内固定、术后膝下石膏托外固定六周。应用可吸收固定棒治疗踝部骨折同金属内固定物比较，骨折愈合及下肢负重时间等均无差别。由于不需二次手术取出，故将其作为常规治疗方法。

继Rokkanen之后，应用可吸收骨折内固定物治疗骨折的临床报道越来越多。Hope[16]应用PGA内固定针治疗儿童肘关节骨折。24例病人，13例行PGA针，11例行克氏针内固定。6个月内全部病例骨折均愈合，在金属克氏针组，3例伤口感染，1例骨折端周围软组织出现骨化，而可吸收内固定组则无上述并发症。

应用可吸收骨折内固定物出现的各类并发症，各家报道不一[17,18]。Michelson[19]总结由于内固定材料的不同，出现并发症的机率也不一致。应用PGA内固定棒治疗内、外踝骨折术后11%病人出现皮下积液，个别病人需切开引流，由于机械强度不够，内固定失败率达5%。而应用PLA率治疗内、外踝骨折，X线检查，术后肢体功能恢复均良好，无上述并发症。

芬兰赫尔辛基大学中心医院矫形外科应用可吸收骨折内固定物治疗患者2522人[20]，其中大部分为创伤骨折病人，少部分为骨病患者。应用不同材料(PGA、PLLA)的固定棒、针、螺丝钉等，治疗的骨折部位，包括踝部、胫骨平台、股骨髁部、桡骨远端、腕骨等。统计结果表明90%患者骨折愈合良好，机体反应轻微，伤口感染率，内固定失败率各为3%，术后2～3个月2.3%病人出现非炎症性异物反应(多发生在PGA组，PLLA组少见)，个别病人皮肤出现窦道，但仅需穿刺抽液或切开引流即可痊愈，不影响骨折愈合。

目前应用可吸收骨折内固定物大多以治疗松质骨骨折为主，由于机械强度不足，尚不能应用于长管状骨骨折的固定，影响了骨折内固定物的应用。

应用可吸收内固定物还有巨大的经济效益，若金属内固定物全部二次手术取出，则两次手术的费用将比应用可吸收内固定物一次手术的费用高9%[21]，尽管目前可吸收内固定物价格较贵。

虽然内固定物存在各样的缺点，但是可吸收高分子聚合物作为骨折内固定物已显示其明显的优越性。近年来，发达国家竞相投人大量人力和物力加强研究高强度可吸收高分子聚合物，又称第三代高分子人体植人材料。其兼备第二代高分子聚合物的良好生物相容性和可降解性，又具有理想的机械强度。可以予见，随着可吸收内固定物的不断发展、日益完善，在骨科领域中必将会有良好的应用前景。

参考文献

1. Bostman O. Biodegradable internal fixation for malleolar fractures. J Bone Joint Surg (Br), 1987, 69B:615－619.
2. Getter Lee, Cutright DE, Bhaskar SN, et al. A biodegradable intraosseous appliane in the treatment of mandibular fractures. J Oral Surg, 1972, 30:344－348.
3. Cutright DE, Hunsuck EE. The repair of fractures of the orbital floor using biodegradable polylactic acid. J Oral Maxillofacid Surg, 1971,29:393.
4. Tormala P, Vainonpaa S, Kilpikari J, Rokkanen P. The effect of fibre reinforcement and gold plating on the flexural and tensile strength of PGA/PLA coplymer materials in vitro. Biomaterials. 1987,8: 42－45.
5. Shinya H, Yoshiataka M, Tsunom Y, Takao Y, et al. Biodegradable plate fixation of rabbit femoral shaft osteotomies. Clin Orthop, 1995,315:262－267.
6. Yoshitaka M, Shinya H, Takao Y, et al. Tissue reacton of bioabsorbable ultra high strength poly (L－Lactide)rod－A Long－term study on rabbits. Clin Orthop, 1995,317:246－253.
7. Vainionpaa S, Kilpikari J, et al. Strength and strength retention in vitro, of absorbable, self－reinforced Polyglycolide (PGA) rods for fracture fixation. Biomaterials, 1987,8:46－48.
8. Vasenins J. Biodegradable SR－PGA composite coated with slowly biodegradable poylmers for fractures fixation. Clin Materials, 1989,4:307.
9. Bostman O, Paivarinta U, Partio E, et al. The tissue implant interface during degradation of absorbable polyglycolide fracture fixation screws in the rabbit femur. Clin orthop, 1992, 285: 263－

维普资讯 http://www.cqvip.com

272.

10. Hollinger J. Preliminary report on the osteogenic potential of a biodegradable copolymer of polyactide (PLA) and polyglycolide (PGA). J Biomed Mater Res, 1983,17:71—82.
11. Majola A, Vainionpas S, Vihtonen K, et al. Absorption, biocompatibility, and fixation properties of polylplactic acid in bone tissue, An experimental study in rats. Clin Orthop, 1991,268:260—269.
12. Visscher GE, Robison RL, Manlding HV, et al. Note:biodegradation of and tissue reaction to poly (DL — Lactide) microcapsules. J Biomed Mater Res, 1986,20:667—676.
13. Hollinger J, Battistone G. Biodegradable bone repair materials. Clin Orthop, 1986,207:290—305.
14. Walton M, Cameron M. Effience of an absorbable interference screw for graft fixation in anterior cruciate ligament reconstruction: A study using a sheep medel. J Bone Joint Surg (Br), 1996,78—B, supp I:21.
15. Rokkanen B, Bostman O, Vainionpaa S, et al. Biodegradable implants in fracture fixaton: early results of treatment of fractures of the ankle. Lancet, 1985,7:1422—1424.
16. Hope P, Williamson D, Coates C, et al. Biodegradable pinfixation of elbow fractures in children. J Bone Joint Surg (Br), 1991,73—B:965—968.
17. Bostman O. Intense granulomatous inflammatory lesions associated with absorbable internal fixation devices made of polyglycolide in ankle fractures. Clin Orthop,1992,278:193—199.
18. Bostmm O, Hirvensalo E, Malcinen J, et al. Foreign—body reations to fracture fixation implants of biodegradable synthetic polymers. J Bone Joint Surg (Br), 1990,72—B:592—596.
19. Michlson J, Maryland B, et al. Fractures about the ankle. J Bone Joint Surg (Am), 1995,77—A:142—152.
20. Rokkanen P, Bostman O, et al. Absorbable implants in the fixation of fractures, osteotomies, arthrodeses and ligaments. Acta Orthop Scand, (supple) 1994,260:19—20.
21. Bostman O, Hirvensalo E. Impact of the use of absorbable fracture fixation implants on consumption of hospital resources and economic costs. J Trauma, 1991,31:1400—1403.

(收稿:1998—02—20)

240—243 VEGF 肿瘤 血管生成 VPF 20

血管内皮生长因子对肿瘤血管生成的影响

徐 冬* 综述 张绍祥** 审校

R730.231

血管生成对于实体肿瘤的生长和转移十分重要。肿瘤可通过血管生成从机体获得大量营养,并通过生成的血管转移到身体其他部分继续生长繁殖。在肿瘤血管生成中各种细胞因子起着极为重要的作用,其中血管内皮生长因子(Vascular endothelial growth factor,VEGF)又叫血管通透因子(Vascular permeability factor, VPF)特异地作用于内皮细胞,升高细胞内Ca^{2+}浓度,促进内皮细胞迁移增殖,增加血管通透性,诱导细胞外基质形成。

一、VEGF 的结构

VEGF 是一种分子量为 34—45KD 的碱性糖蛋白,其 DNA 结构中有一疏水前导序列,而成熟的蛋白则无此结构。VEGF 前体 mRNA 含有 8 个外显子,经剪切后可表达成不同分子量的 VEGF。根据氨基酸残基数目的不同可分为 $VEGF_{206}$、$VEGF_{189}$、$VEGF_{165}$、$VEGF_{121}$、$VEGF_{23}$,其中 $VEGF_{206}$包含所有的外显子和部分第 7 个内含子,$VEGF_{189}$包含 8 个外显子,$VEGF_{165}$缺少外显子 6,$VEGF_{121}$缺少外显子 6 和 7,$VEGF_{23}$只

* 作者单位:400038 重庆市第三军医大学 951 级七年制学员
** 解剖学教研室