维普资讯 http://www.cqvip.com

文章编号：0253-3626(2002)02-0139-03

HA涂层钛板固定对兔股骨缺损修复的实验研究

余学东，安 洪
（重庆医科大学临床学院骨科 重庆 400016）

【摘 要】目的：观察不同接骨板固定对兔股骨骨缺损修复的影响。方法：选用健康成年新西兰兔15只，随机分为三组，于动物右后肢股骨中段骨缺损模型分别作HA涂层钛板、普通钛板和不锈钢接骨板内固定，并在两种钛板组股骨缺损处填塞HA块状人工骨，术后各组2周、4周、8周、12周和16周分批处死动物，经大体、组织学及扫描电镜观察。结果：HA涂层钛板具有良好的组织相容性和显著的骨传导作用，周围新骨生成的速度与质量、数量均优于另外两组。结论：HA涂层钛板固定与周围组织结合牢固，固定可靠，有利于骨缺损的修复。

【关键词】钛合金；HA涂层；接骨板；骨缺损；内固定
【中国图书分类法分类号】R683.4 【文献标识码】A 【收稿日期】2001-09-29

Experimental study of HA-coated titanium alloy plate fixation to repair rabbit's femoral diaphyseal defect

YU Xuedong, et al
(Department of Orthopaedics , College of Clinical Medicine, Chongqing Medical University)

【Abstract】*Objective*: To investigate the effects of internal fixation with different plates on repairing of rabbit's femoral diaphyseal defect. *Methods*: Fifteen New Zealand adult white rabbits were used to produce right femoral diaphyseal defect models and they were randomly divided into three groups with each plated with HA-coated titanium alloy plates, ordinary titanium alloy plates or stainless steel plates. Segments of HA artificial bone were also employed to fill the defects in the two groups fixed with titanium alloy plates. Animals in each group were sacrificed successively in 2,4,8,12 and 16 weeks with 3 each time after plate fixation. Samples were harvested to undergo gross anatomy, histological examination and scanning electron microscopy (SEM). *Results*: It was found that new bone formation had been quicker with better quality and more quantity in the group with HA-coated titanium alloy plate fixation than in other groups, that HA-coated titanium alloy plate had had commendable biocompatibility with animal tissue and there had been apparent osteoconduction effect. *Conclusion*: Fixation with HA-coated titanium alloy plate is more stable than other plates and is suitable in repairing bone defect.

【Key words】Titanium alloy; HA-coated; Plate; Defect of bone; Internal fixation

金属接骨板用于骨科临床治疗已有100多年的历史，如今仍是治疗四肢长骨骨折、缺损的主要手段之一。为了观察不同接骨板固定对兔股骨骨缺损修复的影响，自行设计了羟基磷灰石（Hydroxyapatite，HA）涂层的钛合金接骨板，它既有HA涂层表面生物活性，又具有钛合金较高强度、低刚度的良好生物力学性能，将其与另外两种接骨板一起用于骨缺损内固定的动物实验研究，现小结如下。

1 材料和方法

1.1 实验动物及分组

选用健康成年新西兰大白兔15只，雌雄不限，平均体重2.52kg，按内固定接骨板的类型将动物随机分为三组：A组HA涂层钛接骨板；B组普通钛接骨板；C组不锈钢接骨板，每组动物5只，所有动物均以右后肢为实验肢体。

1.2 特殊材料

1.2.1 HA涂层钛板 为略呈圆弧形的钛合金板(Ti6AL4V)，规格40mm × 9.5mm × 1.2mm，中央两孔距为13mm，采用等离子喷涂工艺将HA喷涂于钛钢板表面，涂层厚度约70 – 100 μm，由四川联合大学生物材料工程研究中心制作。

1.2.2 普通钛板 形状、规格同上，为钛合金制备，不喷涂HA，由四川联合大学生物材料工程研究中心提供（图1）。

1.2.3 不锈钢5孔“L”型钢板 由张家港医疗器械厂提供。

1.2.4 HA块状人工骨 37mm × 35mm × 3.5mm，孔径100 – 3000 μm，由四川联合大学生物材料工程研究中心提供。

作者介绍：余学东（1963- ），男，讲师，硕士。
主要研究方向：骨创伤，骨愈合。

维普资讯 http://www.cqvip.com



图1 HA涂层钛板（下）与普通钛板表面观察（LM×4）

1.3 实验方法

动物术前24h禁食，自由饮水，用2.5%戊巴比妥钠按1ml/kg体重经耳缘静脉注入麻醉，遵照无菌手术标准，取右股骨干外侧纵切口、长约60mm，沿股外侧肌间隙达股骨，于骨膜下骨干中部用线锯横行截骨，造成一长约10mm的骨缺损，据接骨板孔的位置、用直径1mm的钻头分别于缺损远近端骨干各钻一孔，A、B组分别用两块接骨板相对环抱于骨缺损处，各组接骨板用螺丝钉加钢丝捆扎固定。A，B组骨缺损处用制备的直径约4mm大小的HA块状人工骨填充。C组骨缺损处未填充HA人工骨。术后每只动物每日肌注青霉素80万U、庆大霉素4万U共3天。术后未用外固定，动物分笼饲养，自由活动，术后2周、4周、8周，12周和16周分批处死动物，取右后肢作相关检查。

1.4 观察指标及方法

(1)动物生活状态观察。

(2)大体形态观察 术后定期处死动物观察接骨板与股骨的大体形态情况。

(3)组织学观察 取右后肢包一侧骨断面的近端股骨干约10mm，常规处理后石蜡包埋切片，HE染色，光镜观察并摄影。

(4)扫描电镜观察 动物处死后即取出HA涂层钛接骨板，经常规处理后，临界点干燥、真空镀金膜，扫描电镜观察并摄影。

2 结 果

2.1 动物生活状态观察

术后所有动物切口均Ⅰ期愈合，无动物意外死亡；动物术后喂养期间进食正常，体重无减轻。A、B组动物约术后4周正常行走，跑跳自如；C组动物约术后6～8周患肢负重行走，活动受限。

2.2 大体形态观察（见图2～4）

随固定时间延长，取出的HA涂层钛板的内外面有大量新骨形成、附着，至术后12周板周围完全被片块状新生骨包裹，板与周围骨组织结合牢固，取板极困难，板上粘附有撕脱的骨质。而单纯钛板与不锈钢板表面为纤维膜包裹，未见新骨附着。

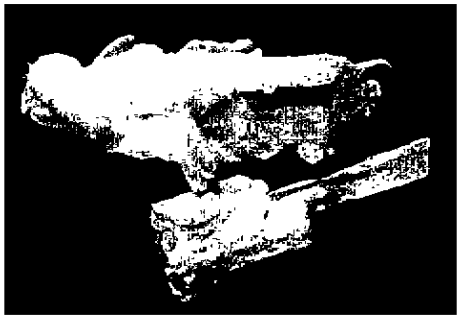


图2

（上）HA涂层钛板组术后8周标本，可见板外新骨形成

（下）HA涂层钛板组术后12周标本，可见板内外新骨形成

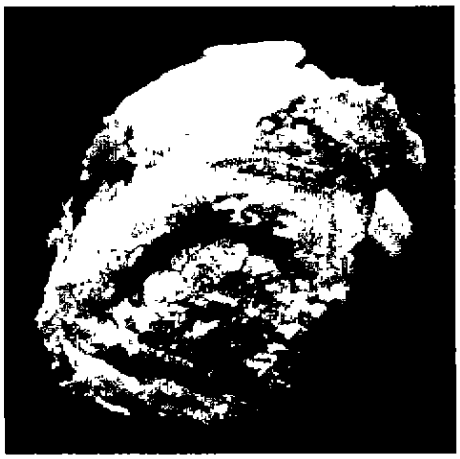


图3 HA涂层钛板组术后12周标本，横截面见钛板内外侧大量新骨形成，包绕钛板



图4 HA涂层钛板组术后8周标本，骨缺损处横截面见植入的小颗粒HA人工骨已连接成块，其周围被新生类骨组织包绕

2.3 组织学观察

术后2周：A组板与骨膜间有大量不规则小梁状新骨形成，部分区域可见明显间充质细胞及软骨细胞聚集，未见炎性细胞浸润。B组板与骨膜间可见疏松结缔组织膜，组织内散在新生骨小梁出现。C组可见板与骨膜间为疏松结缔组织膜，部分区域可

维普资讯 http://www.cqvip.com

见坏死组织及炎细胞浸润，以淋巴细胞浸润为主。术后4周：A组见大量编织骨形成、成骨活跃，B组可见少量编织骨形成、骨皮质表面可见成骨细胞分化活跃，C组可见少量编织骨形成。术后8周：A组板与骨膜间可见大量编织骨、并开始向板层骨过渡，大部分区域成骨活跃；B、C组板与骨膜间可见多量编织骨，紧贴接骨板为纤维膜层。C组骨皮质内陷窝增大，皮质骨变薄。术后12～16周：A组板与骨膜间可见板层骨形成；B、C组可见大量编织骨连接成片、向板层骨过渡。C组骨皮质明显变薄，骨陷窝增大。

2.4 扫描电镜观察 术后2周，可见HA涂层表面小片状骨痂形成。术后4周可见HA涂层表面骨痂形成增多。术后8周可见HA涂层表面大片骨痂形成。术后12～16周可见HA涂层表面完全被骨痂覆盖（图5～7）。



图5 术后4周，HA涂层表面片块状骨痂生成（SEM×25）

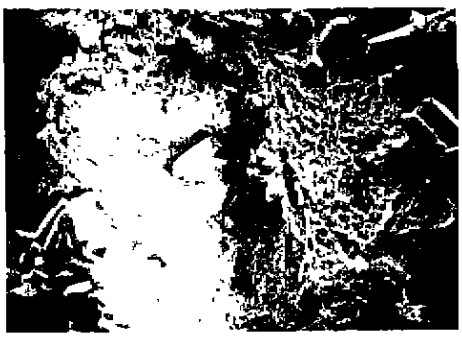


图6 术后8周，HA涂层表面大片骨痂生成（SEM×80）

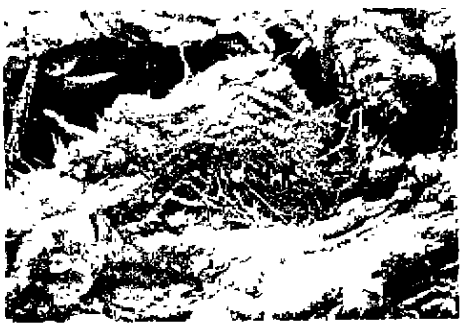


图7 术后12周、HA涂层表面被骨痂覆盖（SEM×50）

3 讨 论

对长骨骨折及由各种疾病导致的骨缺损，采用接骨板内固定是治疗的主要手段之一。早期的接骨板强度较低，且材料易于腐蚀，因此常发生接骨板的变形、松动，甚至断裂，不利于骨折、缺损的修复，已被弃之不用，而坚硬不锈钢接骨板固定对固定骨段具有强大的应力遮挡作用，虽可保证骨折端的稳定，有利于早期骨折愈合、但也可诱发固定后期的骨质疏松和骨力学强度下降，是钢板取出后再骨折的主要原因。为了解决坚硬接骨板固定之不足，目前在研究和应用接骨板方面出现如下趋势：（1）用塑料、石墨纤维、甲基丙烯酸甲脂及钛合金等低刚度材料为原料制作接骨板，这类接骨板具有良好的强度而刚度不高，应力遮挡作用小，有利于骨愈合及改建[1,2]。（2）应用可降解材料制作可吸收性接骨板，目前骨科最常用的可降解材料主要是聚羟乙酸、聚乳酸，此类材料在体内随着骨折愈合能逐步降解吸收，刚度逐渐衰减，在骨折愈合中、后期有利于骨折部获得有效的应力刺激[3]，但尚有强度不足、发生迟发性炎性反应等缺点。(3)改进传统金属接骨板的设计，使其力学分布优化，应力遮挡效应减弱。随着材料科学，工程学技术的发展，自70年代以来，钛合金材料和生物活性陶瓷-羟基磷灰石（HA）的研制、应用有了很大发展。钛合金质轻，比重与人骨相近，弹性模量低，能降低应力遮挡，极限抗张强度，屈服强度和疲劳强度均高，生物相容性良好[4~6]，钛合金作为一种理想的植入材料已广泛用于临床。而HA作为一种生物学性能优越的新型人工骨材料，具有良好的生物相容性和骨传导性，它为新骨的沉积提供生理支架作用，可与骨组织形成直接的骨性结合，因而被广泛用于口腔颌面外科、骨科，耳鼻喉科等，获得令人满意的效果。

本实验设计的HA涂层钛合金接骨板具有高强度、低刚度的良好生物力学能，又具有HA的生物活性，钛板表面的HA生物活性涂层类似于生物膜的作用、可以引导骨组织再生，使早期内、外骨痂迅速增生，新骨易于长入HA涂层，并于周围骨组织牢固结合，增加了骨缺损区的总体刚度，起稳定骨断端的作用，为骨折、缺损修复创造了条件。本

（下转第144页）

维普资讯 http://www.cqvip.com

发大鼠阴茎勃起实验可用于评价糖尿病大鼠勃起功能，为糖尿病性ED的基础研究服务。

糖尿病用胰岛素治疗组（DI组）大鼠勃起率及平均勃起次数较糖尿病未治疗组（D组）明显升高，说明糖尿病性ED用胰岛素治疗有效，同时直线相关分析显示阴茎勃起率和平均勃起次数与HbA_1C呈显著负相关，进一步提示长期高血糖是糖尿病性ED的发病基础。有临床资料[7,8]表明糖尿病引起的神经病变和血管病变与ED的发病有关。然而糖尿病性ED发病机制远未阐明，近年来的研究集中在糖尿病对阴茎海绵体内皮细胞及肌源性因素的影响上[9]：推测糖尿病可通过AGEs、氧自由基灭活NO等途径使阴茎海绵体局部NO减少，损坏NO介导的内皮依赖性及非肾上腺素能非胆碱能神经源性舒张反应，同时糖尿病还使海绵体局部内皮素-1浓度升高，进一步导致平滑肌收缩性增强、协同导致糖尿病性ED发生。但是上述机制未得到完全证实，有待更进一步研究。

总之，糖尿病严重影响阴茎勃起功能，阿朴吗啡诱发大鼠阴茎勃起实验可用于评价糖尿病大鼠勃起功能，长期高血糖是糖尿病性ED的发病基础，胰岛素治疗可提高糖尿病大鼠阴茎勃起功能、其中的机制未完全阐明，有必要进行更深入的研究。

参 考 文 献

[1] Vinik A, Richardson D. Erectile dysfunction in diabetes[J]. Diabetes Rev.1998;6:16-33.

[2] Steger RW, Amador A, Lam E,et al.Streptozotocin-induced deficits in sex behavior and neuroendocrine function in male rats [J]. Endocrinology, 1989;124:1737-1743.

[3] Hassan AA, Hassouna MM, Taruko T, et al. The effect of diabetes on sexual behavior and reproductive tract function in male rats[J]. J Urol.1993;149:148-154.

[4] Gower A, Berendsen H, Princen M, et al. The yawning penile erection syndrome as a model for putative dopmine autoreceptor activity[J]. Eur J Phyarm.1984;103:81-86.

[5] Danjou P, L Alexander, D Warot, et al. Assessment of erectogenic properties of apomorphine and yohimbine in man [J]. Br J Clin Pharmacol, 1988;26:733-739.

[6] Heaton JPW, Varrin S , Morales A. The characterization of bio-assay of erectile function in rat model[J]. J Urol, 1991;145: 1099-1102.

[7] Bart LH, Eric JH, Win H, et al. Erectile dysfunction in diabetic men: the neurological factor revisited[J]. J Urol, 1994; 151:884-889.

[8] Wever RNF, Luscher TF, Cosentino, et al.Vascular factor in erectile failure among diabetes[J]. Urology, 1982;19:163-168.

[9] 郭应禄. 阴茎勃起功能障碍[M]. 北京：北京医科大学出版社、1999;49-51.

(上接第141页)

实验的大体形态观察，光镜及扫描电镜观察均证实了HA涂层层与周围组织的骨性结合，HA涂层钛板固定术后4周已有较多骨痂出现、术后8周时编织骨逐步转化为板层骨，至12周时，涂层钛板外为大片板层骨包绕、结合牢固。

另外，本实验设计的HA涂层钛接骨板采用环抱的方式抱牢骨干的三分之二，经螺丝钉、钢丝穿孔固定后可以有效地控制骨折端的弯曲、剪切及旋转活动，而对纵向压缩活动控制力较弱，这正好满足骨折愈合所应具备的理想的力学环境。基于以上原因，该接骨板可长期植入机体内，适宜于四肢长骨小段骨缺损植骨后及骨不连术后的内固定治疗。

本实验仅是HA涂层钛合金接骨板固定的初步动物实验研究，还缺乏深入系统的有关接骨板植入后骨组织超微结构变化、生物力学测试及接骨板本身生物力学性能、最适涂层等相关研究，应是今后工作的方向。

参 考 文 献

[1] Seligson D, Mehta S, Mishra AK, et al. In vivo study of stainless and Ti-13Nb-13Zr bone plates in a sheep model[J]. J Clin Orthop. 1997;343:213-216.

[2] Clase L.The mechanical and morphological proterties of bone beneath internal fixation plates of differing rigidity[J]. J Orthop Res, 1989;7(2):170-174.

[3] Hanafuse S, Matsusue R, Yasunaga SL, et al. Biodegradable plate fixation of rabbit femoral shaft osteotomies [J]. J Clin Orthop, 1995;315:262-266.

[4] 陈百万. 生物医学工程学[M]. 北京：科学出版社、1997:43-50.

[5] 顾汉卿、徐国凤. 生物医学材料学[M]. 天津：科技翻译出版公司. 1993;363-365.

[6] 朱翠玲. 现代生物医学工程[M]. 北京：中国科技出版社、1994;443-450.