DOI:10.16016/j.1000-5404.1994.06.006
第16卷第6期 第三军医大学学报 Vol,16,No.6
1994年12月 ACTA ACADEMIAE MEDICINAE MILITARIS TERTIAE Dec.1994

钛种植体-羟基磷灰石早期修复犬下颌骨缺损与骨结合的实验研究*

杨 军 李慧增 史文进 孙 远 容国俊 (第三军医大学西南医院口腔科) 630038
刘宝林 (第四军医大学口腔医院颌面外科)

提 要 本研究对钛种植体-羟基磷灰石(Ti-HA)在早期修复下颌骨缺损中与骨结合的界面形态进行了扫描电镜和X线能谱观察分析。通过对9只健康狗下颌骨缺损区植入Ti-HA 2、6及12周后Ti-HA/宿主骨界面及Ti/HA界面的扫描电镜观察和X线能谱分析,结果表明Ti-HA植入骨缺损区,不引起正常的骨矿化过程改变,与宿主骨形成骨性结合;Ti/HA界面有新骨形成;扫描电镜观察和X线能谱分析在研究骨缺损修复过程中不同阶段的组织成份的变化是一个重要手段。

关键词 钛;羟基磷灰石类;下颌损伤;植入物;人工
中图法分类号 R782.2

任何原因所造成下颌骨缺损后的早期功能重建,是目前亟待解决的问题之一。继Branemark 1967年首次报道骨融合式牙根种植体临床应用获得成功后,有研究者进一步将其种植体种植于血管化和非血管化的移植骨内用于下颌骨缺损后的功能性整复研究[1,2]。但有些研究结果不太理想[3,4]。大量的研究和临床考察表明羟基磷灰石是目前较为理想的人工骨材料[5]。为此作者设计将骨融合式钛种植体(Ti)植入羟基磷灰石(HA)早期修复下颌骨缺损,旨在探讨骨融合式钛种植体-羟基磷灰石(Ti-HA)早期修复下颌骨缺损的可能性。本研究对Ti-HA在早期修复下颌骨缺损中与骨结合的界面形态进行扫描电镜观察和X-线能谱分析。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 多孔型羟基磷灰石(HA)由华西医科大学卫生部口腔种植中心提供,预制1 cm×1 cm×0.5 cm块状,清洗,消毒后备用。

1.1.2 钛种植体(Ti)由第四军医大学口腔医院全军口腔种植中心采用钝钛参照Branemark骨融合式种植体制成长10 mm,直径3.2 mm的螺纹式种植体,清洗,消毒后备用。

1.1.3 钛种植体-羟基磷灰石(Ti-HA)的制备:用与种植体配套系列钻逐级在HA上钻孔,将Ti植入HA,固定,消毒备用。

1.2 实验动物及分组

9只健康狗,体重10～15 kg,随机分为3组,每组3只,进行下颌骨缺损修复实验,分别于修复后2、6及12周取样。

1.3 实验方法

修复部位为右下颌骨下缘的实验性骨缺损。

用3%戊巴比妥钠静脉麻醉(30 mg/kg),常规术区备皮,消毒铺巾,作右下颌骨颌下切口,暴露下颌骨下缘,下颌骨角部下缘形成1 cm×1 cm×0.5 cm的三壁骨缺损,将Ti-HA植入骨缺损区,并与宿主骨行妥善固定。分层缝合伤口,术后肌注抗生素,流食喂养。

按实验不同时期分三批处死动物,取下右下颌骨,大体观察植入部组织反应,在流水降温下切取含Ti-HA的骨组织块,并用金钢砂锯片剖开含Ti-HA骨组织块,进行大体观察后用2.5%戊二醛固定,乙醇逐级脱水,经CO_2临界点干燥,镀金膜后用JMS-T300型扫描电子显微镜观察,并用X线能谱分析仪(TN-5400X线能谱仪)作成份分析。

2 实验结果

9只犬,术后无死亡。有2只术后2 d伤口区肿胀,经切开引流和抗感染治疗后,伤口愈合,其余实验动物伤口均I期愈合。

2.1 大体观察

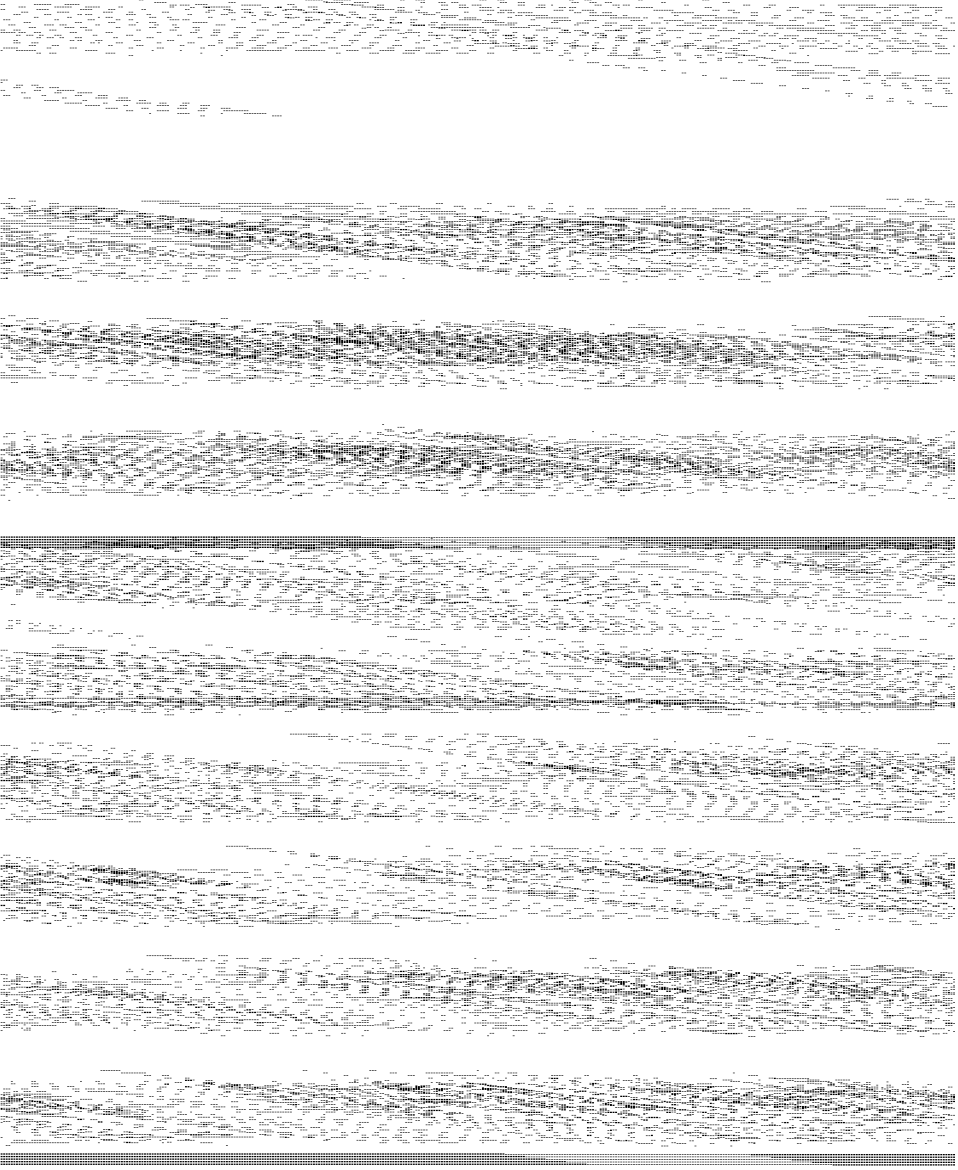
9块Ti-HA植入骨内后无脱落。术后2周取样时,植入部周围骨组织无破坏,软组织无红肿,植入体与周围骨组织结合不太紧密,结合处可见纤维组织介入。术后6周取样,植入体与周围骨组织结合紧密,植入体表面有骨样组织形成。术后12周取样,植入体与周围骨组织融合在一起,表面有新生骨覆盖。

2.2 扫描电子显微镜观察

植入前多孔型HA在扫描电镜下呈泡沫状,表面有许多孔隙,自然断面与表面结构相似。植入术后2周,HA与骨之间界面为胶原纤维结构,胶原纤维中可见一些钙化晶体。近HA表面有不定形基质附着,并向孔隙内伸入。Ti表面可见少量胶原纤维附着(图1)。植入术后6周,HA与骨之间界面的不定形基质连成一片,并出现较大钙化结晶团块及成骨细胞,可见锥型哈佛氏系统。Ti与HA之间界面区胶原纤维增多,排列不规则,Ti根方有少量钙盐沉积(图2)。植入术后12周,HA与骨之间

* 全军"八五"攻关课题

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net



?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

界面钙化程度逐渐增加，不定形基质逐渐形成较大的钙化结晶团块，界面区成骨细胞生长活跃，最后形成成熟骨组织样结构。靠近 HA 面的钙化结晶团块有序的伸入 HA 表面孔隙，且远离界面区 HA 断面可见成骨细胞，表明在 HA 内部有新骨生成发生。X 线能谱分析结果表明，界面区扫描电镜观察到的组织成份随时间发生了变化，这同骨形成过程中钙，磷及有机物等组织成份的含量变化相似[7]。Ti 与 HA 之间界面也有类似 Ti-HA 与宿主骨界面的现象发现，只是界面区组织钙化程度低于 Ti-HA/骨界面。不少学者认为[5,6]，生物活性材料如 HA 与骨之间界面有结合带存在，EDAX 检测显示结合带有钙磷高峰，并含有一定量的硫，这可能与该带含有骨基质成份如胶原和多糖类物质有关。钙磷带开始是无定形钙磷，继而结晶成磷灰石晶体，骨胶原伸入 HA 晶体之间，并与之结合。该带可以被矿化，在此基础上形成新骨和骨性结合，这由该区域的成骨细胞完成。我们认为界面区的新骨形成，内生入骨组织和 HA 孔内以及界面结合过程都与界面区内的钙磷结晶团块层的形成有关。De Groot[8]认为所有磷酸钙生物材料的关键作用是在植入骨缺损后很快产生一层被覆的生物性磷灰石。

本研究观察到 12 周时 Ti 根方与 HA 界面有新骨生成，而冠部仍为纤维结缔组织包绕，这可能与 Ti 与 HA 结合的紧密度及 HA 骨传异速度有关。有文献报道[9,10,11]，新骨生成期，结缔组织细胞的增殖和迁移速度比新生骨更快。在 HA 修复牙槽嵴的实验中发现仅在与牙槽骨接触处有新骨生成，用多孔聚四氟乙烯膜、聚乳酸膜保护骨内种植及 HA 植入部位，有效地阻止了纤维结缔组织的增殖和迁移。结果骨内种植体植入部的骨缺损处和 HA 内部及周围的新生骨量大大增加。

我们认为扫描电子显微镜具有景深较大，产生三维图像强等特点，配合 EDAX 检测，它使人们对超微观的认识提高到一个新水平。本研究采用扫描电镜观察和 EDAX 检测 Ti-HA 在下颌骨缺损修复过程中，不同阶段组织成份的变化是一个重要手段，特别是在观察 Ti 与 HA 界面的组织成份变化有很大优越性，因为常规的组织学切片不容易观察到这些改变。

综上所述，表明 Ti-HA 与宿主骨形成骨性结合界面。Ti 与 HA 界面有骨组织形成。扫描电镜和 EDAX 在观察骨缺损修复过程中，特别是观察 Ti 与 HA 界面，不同阶段组织成份的变化是一个重要手段。

参考文献

1 刘宝林，马轩祥，希　扬，等. 骨融合式种植体在下颌骨缺损义齿修复上的应用. 实用口腔医学杂志，1989，5(2)：71

2 金行睛，邱蔚六，林国础. 血管化和非血管化骨移植种植体与骨结合的比较研究. 华西口腔医学杂志，1993，11(3)：163

3 Davis WH, Martinoff JT, Kaminishi RM. Long term follow up of transoral rib grafts for mandibular a trophy. J Oral Maxillofac Surg, 1984, 42: 666

4 何黎升，刘宝林，候　俊，等. 钛种植体-骨移植早期修复火器性下颌骨缺损的初步实验研究. 实用口腔医学杂志，1993，9(2)：119

5 闵维宪. 致密多晶羟基磷灰石微粒人工骨的实验和临床应用研究. 华西医科大学口腔颌面外科博士研究生论文，1987

6 Hench LL, Jun Wilson. Surface-active biomaterials. Science, 1984, 226: 630

7 宗铁生，主编. 人体胚胎学. 北京：科学出版社，1987：301

8 De Groot K. Bioceramics consisting of Calcium phosphate salts. Biomaterials, 1980, 1: 47

9 Hjorting-Hansen E, Andreason JO. Incomplete bone healing of experimental cavities in dog mandibles. Br J Oral Surg, 1971, 9: 33

10 Dahlin C, Sennerby L, Lekholm U, et al. Generation of new bone around titanium implants using a membrane technique. J Oral Maxillofac Implants, 1989, 4: 19

11 Schloephake H, Neukovm FW, Hutmacher D, et al. Enhancement of bone ingrowth into a porous hydroxylapatite-matrix using a resorbable polyacticmembrane: An experimental pilot study. J Oral Maxillofac Surg, 1994, 52: 57

(收稿：1994-07-08；修回：1994-11-11)

Morphological observations on the interface between titanum-hydroxylapatite implant and bone tissue in mandicular defect repair in dogs

Yang Jun, Liu Baolin, Li Huizen, Shi Wenjin, Sun Yuan, Rong Guojun (Department of Oromaxillofacial surgery, Southwest Hospital, Third Military Medical College, Chongqing, 630038)

Abstract Titanum-hydroxylapatite (Ti-HA) implants were inserted inserted into the defect of madibular bone of 9 adult mongrel dogs and the animals were killed in the 2nd, 6th and 12 week after surgery. The

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

interface between Ti-HA implants did not interfere with the healing process and ossification of the bony defect and newly formed bone tissue was found on t he interface of Ti-HA side. It is believed that SEM and EDAX are the methods of choice to observe the process of ossification in the repair of bone defects.

Key words titnum; hydroxy apatites; mandibular, injuries; implant, artificial

大剂量甲孕酮联合介入治疗多处转移性乳腺癌一例报告

A case report of high doses MPA and hepatic arterial chemoembolization therapy for metastatic breast cancer

关华军 武毓温 (第三军医大学新桥医院肿瘤科) 630037

晚期转移性乳腺癌的治疗方法目前主要是联合化疗和内分泌治疗[1]。大剂量甲孕酮(HD-MPA)联合肝动脉栓塞化疗治疗晚期乳腺癌肝脏,皮肤,淋巴结转移国内文献尚少有报道,现报告一例如下。

1 临床资料

患者女性,51岁,1989年6月22日因左乳包块1月入院。体检扪及左锁骨上,左腋下肿大淋巴结各2枚,左乳外上象限一个4 cm×5 cm×2 cm包块。7月7日乳癌根治术。术后病理诊断:单纯型腺癌,少数区域粘液腺癌。腋窝淋巴结内有癌转移(5/5),未做激素受体测定。术后服三苯氧胺40 mg/d共1年,同期放疗及应用CMF方案化疗4周期。CA方案化疗一周期。术后1年停经。1992年9月左颈后及左锁骨上区出现数个蚕豆大包块,1993年2月右锁骨上区又有数个黄豆大包块。2月12日左颈包块活检病理诊断:左颈部纤维脂肪组织内见转移性癌,形态符合乳腺癌。B超发现肝左叶内2个靶团样回声,直径分别为1.8 cm、1.2 cm。CT发现肝左右叶多个弥散大小不等转移灶。3月18日及5月11日先后两次肝动脉灌注阿霉素共110mg,顺铂共220 mg加碘油栓塞,同期服MPA 1 000 mg/d。1月后颈部,锁骨上包块消退,CT肝脏病灶缩小20%,2月后B超未发现肝脏病灶。6月后CT肝脏病灶缩小50%。患者服MPA 6个月及12个月时,先后2次停MPA,停MPA1月后颈部皮肤,淋巴结病灶复发,再服MPA后病灶又消退。随访至1994年9月,B超仍未发现肝脏病灶,患者正常生活已18个月。

2 讨论

本例患者在根治术后虽然进行了三苯氧胺,放疗及化疗等治疗,但病变进展,出现远处转移。据报道软组织转移的中位生存期是22～26个月,肝和脑转移是4～6个月[2]。

肝动脉栓塞化疗是目前国内外公认的治疗肝癌的最好的非手术疗法[3]。肝动脉灌注化疗药加碘油栓塞,使肿瘤内药物浓度比周围静脉给药浓度高,疗效明显提高,全身不良反应减轻。而MPA对乳腺癌软组织转移效果较好,对内脏转移效果差[4]。MPA与化疗合用可保护骨髓,减轻化疗的不良反应。Gunderson认为MPA能增加肿瘤细胞对化疗的敏感性,对124例ER阴性病人随机分成化疗加MPA,单用化疗2组,结果前者有效率73%,后者49%,$P<0.057$[5]。MPA的疗效与剂量相关,近年大量国外文献报道用大剂量MPA可获较佳疗效。剂量50～300 mg/日,有效率<25%,500 mg/m²/日以上,有效率30%～45%[6]。

本例患者接受HD-MPA联合肝动脉栓塞化疗后肝脏转移灶缩小,皮肤,淋巴结病变消退,食欲改善,体重增加,无白细胞减少。随访18个月,患者生存质量好。由此提示HD-MPA联合肝动脉栓塞化疗治疗乳腺癌肝脏及软组织转移是有效的,毒副作用少,患者易于耐受。本例患者停服MPA后软组织病变复发,提示MPA的维持治疗是必需的。

关键词 乳腺肿瘤;肿瘤转移;栓塞,治疗性

中图法分类号 R737.9

参考文献

1 Viladiu P, Alonson MC, Avella A, et al. Chemotherapy cersus chemotherapy plus hormonotherapy in postmenopausal advanced breast cancer patients: A randomized trial. Cancer, 1985, 56: 2745

2 孙宗鲁. 乳癌当代诊断治疗指南. 北京:北京大学出版社, 1991:156

3 贾雨辰,王振堂,刘 琦,等. 动脉内药物灌注与栓塞化疗对肝癌疗效的比较研究. 中华放射学杂志, 1991, 25: 197

4 沈镇宙,乳腺癌. 见:汤钊猷 主编. 现代肿瘤学. 上海:上海医科大学出版社, 1993:644～678

5 江泽飞,宋三泰. 大剂量甲孕酮治疗乳腺癌. 国外医学:肿瘤学分册, 1993, 20: 16

6 Pannuti F, Camaggi C, Strocchi E. High doses of MPA in oncology problems, doubts and certainties. Same as ref (2) 1988, 1(suppl 1): 31～44

(收稿:1994-07-16;修回:1994-10-31)

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net