

[文章编号] 1000-1182(2006)03-0273-03

兔下颌骨骨膜牵张成骨的实验研究

刘少华¹, 魏奉才¹, 张东¹, 孙善珍², 赵华强², 李国菊²

(1.山东大学齐鲁医院 口腔颌面外科; 2.山东大学口腔医院 口腔颌面外科, 山东 济南 250012)

[摘要] 目的 探讨骨膜牵张成骨术的新方法。方法 将自制骨膜牵张器固定于3只兔的双侧下颌骨表面, 左侧行骨膜牵张, 右侧不牵张, 作为对照。牵张过程结束后处死所有动物, 标本进行X线和组织学检查。结果 3只动物术后情况良好, 无明显并发症。在大体标本和X线片上表现出新骨形成。组织学检查显示牵张区有成骨样细胞浸润和骨组织形成。结论 骨膜牵张成骨技术能够为骨缺损的修复提供一种新的方法。

[关键词] 骨膜; 骨膜牵张成骨; 动物实验

[中图分类号] R782.4 **[文献标识码]** A

Experimental Study of Mandibular Periosteal Distraction in Rabbits LIU Shao-hua¹, WEI Feng-cai¹, ZHANG Dong¹, SUN Shan-zhen², ZHAO Hua-qiang², LI Guo-ju². (1. Dept. of Oral and Maxillofacial Surgery, Qilu Hospital of Shandong University, Jinan 250012, China; 2. Dept. of Oral and Maxillofacial Surgery, Stomatology Hospital of Shandong University, Jinan 250012, China)

[Abstract] Objective To investigate a novel technique for new bone formation—periosteal distraction osteogenesis. Methods A custom made periosteal distraction device was fixed to bilateral surface of the mandible in three rabbits. Periosteal distraction was performed on the left side of the mandible, the right side of the mandible served as the control. The animals were sacrificed at the end of distraction process. All the specimens were X-rayed and histologically examined. Results All three animals survived with no obvious complications. Both in mass specimens and X-rays, there showed new bone formation on the distracted side of the mandible. In histological examinations, there was osteoblast-like cell infiltration and bone tissue formation in the distracted area. Conclusion Periosteal distraction osteogenesis can provide a novel technique for the repair of bone defects.

[Key words] periosteum; periosteal distraction osteogenesis; animal experiment

牵张成骨技术(distraction osteogenesis, DO)的成功应用开创了整形外科和颌面外科领域的新时代^[1], 对其机制的研究^[2]认为, 新生骨主要来自于骨膜的成骨细胞, 因而笔者设想, 只单纯牵拉骨膜, 不造成人工骨折, 也可以形成新骨, 即骨膜牵张成骨。本实验应用自行设计的下颌骨骨膜牵张器, 通过动物实验, 以期从大体形态、X线片、组织学等方面证实骨膜牵张成骨的可行性。

1 材料和方法

1.1 动物及动物模型

成年新西兰大耳白兔3只 购于山东省农业科学院), 雄性, 体重 3.0 ± 0.3 kg。所有动物独立笼养, 自由进食, 观察1周后将健康动物用于实验。分别

在3只兔的左右两侧下颌骨体部颊侧骨膜下, 安置骨膜牵张器。牵张器采用钛合金材料, 自行设计制造(图1)。下颌骨左侧定期进行骨膜牵张, 右侧不进行牵张, 作为对照。

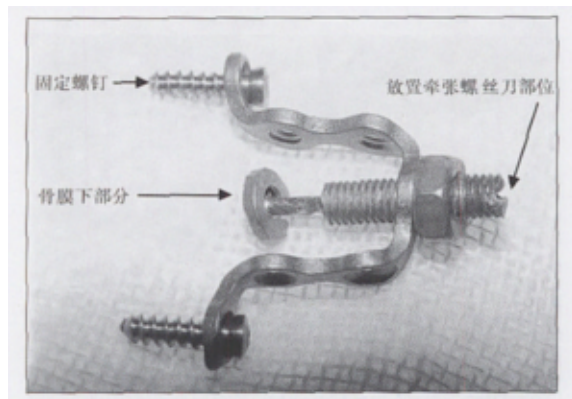


图1 自制骨膜牵张器

Fig 1 Custom made periosteal distraction device

1.2 骨膜牵张方法

用3%戊巴比妥钠(30 mg/kg体重)经耳缘静脉注射全身麻醉, 沿两侧下颌骨下缘切开至骨膜下, 用

[收稿日期] 2005-12-23; [修回日期] 2006-03-10

[基金项目] 国家自然科学基金资助项目(30271349和30471796); 山东省自然科学基金资助项目(Y2001C024)

[作者简介] 刘少华(1964-), 男, 山东人, 副教授, 博士

[通讯作者] 魏奉才, Tel: 0531-82169562

剥离器作颊侧骨膜下剥离。然后将骨膜牵张器固定于双侧下颌骨颊侧(图2)。在安放牵张器的皮肤表面敷以碘仿纱条,预防感染。所有动物术后自由进食。手术后第7天对左侧下颌骨骨膜牵张2次,每次1 mm。从第8天开始每3 d牵张1 mm,共2次,牵张时间总共7 d,牵张高度4 mm。牵张结束后固定1个月。

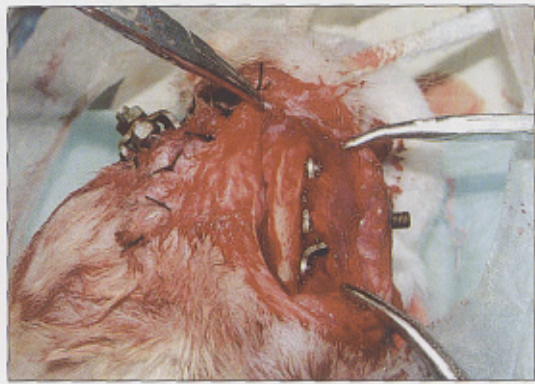


图2 通过手术在兔下颌骨植入骨膜牵张器

Fig 2 The periosteal distraction devices were implanted to mandible via operation

1.3 标本处理

所有动物在牵张固定期完成后,用3%戊巴比妥钠(60 mg/kg体重)麻醉处死,取出双侧下颌骨,观察下颌骨大体标本的成骨情况,用数码牙科X光机(Sirona公司,德国),拍摄牵张区X线片,同时对牵张区骨皮质表面的软组织制作5 μ m厚石蜡切片,苏木精-伊红染色。

2 结果

所有动物手术后活动良好,进食无异常,体重无下降,未发现感染征象。从手术第13天以后,牵张区动物的体毛缠入牵张器的牵引螺杆,使得牵引无法继续进行。在所有双侧下颌骨标本上,骨膜牵张侧有薄层骨痂形成,对照侧无骨痂形成(图3)。



图3 大体标本上,牵张侧骨面粗糙,有骨痂形成(黑箭头);对照侧骨面光滑,无骨痂形成(绿箭头)

Fig 3 In grass specimens, there was rough callus on the surface of distracted bone(black arrow), and it was smooth on the undistracted bone surface(green arrow)

X线片检查发现,骨膜牵张侧骨膜下有新骨形成,而对照侧没有(图4)。组织学检查,骨膜牵张侧显示成骨细胞样浸润和骨样组织形成,而对照侧没有(图5)。

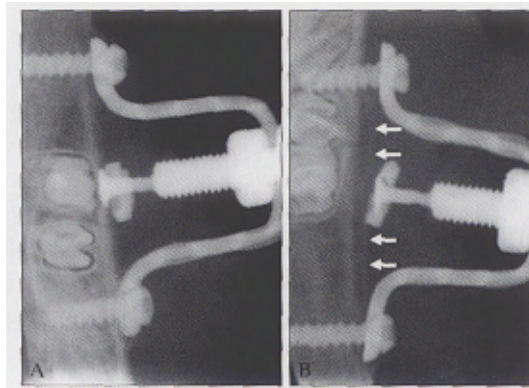


图4 与非牵张侧 A) 相比,牵张侧 B) 骨膜下密度增高(箭头示)

Fig 4 Compared with undistracted group(A), the distracted groups (B) showed higher bone density in subperiosteal(arrow showed)

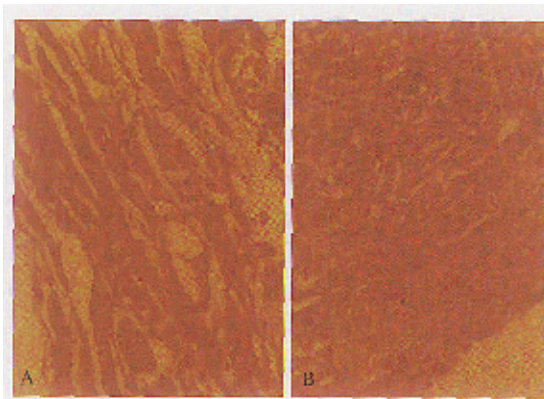


图5 与非牵张侧 A) 相比,牵张侧 B) 出现成骨样细胞浸润和骨样组织形成 HE $\times 100$

Fig 5 Compared with undistracted group(A), the distracted groups (B) showed osteoblast-like cell infiltration and bone tissue formation HE $\times 100$

3 讨论

3.1 骨膜和骨膜牵张成骨

研究^[3]证明,在骨的发生与形成过程中,骨膜起了重要的作用,骨膜中的间充质干细胞定向分化成为成骨细胞,进而钙化形成骨组织。在牵张成骨过程中,骨膜同样发挥了主要作用。牵张成骨技术首先由Ilizarov医生发明,最初认为骨折局部的骨髓和骨膜在新骨形成中起了同样重要的作用,后来经过大量动物实验和临床观察,发现骨膜在该过程中起了主要作用,新骨形成主要来源于骨膜中的成骨细胞,只要保护好骨膜,骨髓中的血管断裂对DO过程影响不大^[4]。本课题组在进行DO的动物实验和临床实践中也发现,骨膜保护得好,新骨就容易形

成, 反之成骨能力降低。由于DO过程中新骨形成主要是牵拉骨膜所致, 因此, 通过单纯牵拉骨膜而形成新骨, 在理论上是成立的。

Schmidt等^[9]对兔下颌骨骨膜进行了牵张, 并对牵张区域进行了组织学观察, 发现经牵张后骨膜与骨皮质之间有新骨形成并伴有大量成骨细胞、胶原纤维聚集, 从组织学上证明了骨膜牵张 (periosteal distraction) 能够诱导骨形成 (osteogenesis)。2004年在巴尔干口腔协会第9次会议上, 把骨膜牵张成骨 (periosteal distraction osteogenesis, PDO) 描述为一种通过骨骼表面的骨膜牵引而形成新骨缓慢生物学过程, 并对该过程的各种牵引参数进行了深入探讨。

3.2 骨膜牵张器与实验动物模型

本实验根据骨膜牵张成骨的原理自行设计了骨膜牵张器, 材料用钛合金制作, 组织相容性好, 避免了免疫排斥反应。牵张过程中牵张器固定稳固, 达到了诱导新骨形成的目的。说明了骨膜牵张成骨作为一种新的骨缺损修复的新技术是可行的。牵张器的设计可以多种多样, 任何根据牵张骨膜形成新骨的原理而设计的各种类型的牵张器, 都有可能取得良好效果。本实验在牵张初期比较顺利, 从手术后第13天开始, 即骨膜牵张高度达到4 mm时, 动物的皮毛缠到牵张螺杆上, 使得进一步牵张难以进行。这是由于牵张器的设计不够完善所致, 如果在牵引螺杆的表面加入一个保护套筒, 相信能够有效解决这一问题。但这没有影响最终的实验结果, 骨膜牵张的总高度虽然较低, 但仍然能够观察到新骨的形成。另外, 本实验中所形成的新骨在外形上是片状的, 它与牵张器的设计类型相适应。当应用于临床时, 需要根据缺损区域的具体情况设计相应的骨膜牵张器, 以恢复特定骨缺损区的形态, 即实行个性化牵张器的设计并对牵张后新骨的形态进行重塑形。本实验在牵张期的第1天牵张2 mm, 是为了防止骨膜与骨皮质的紧密结合, 影响后期牵张。从牵张期第2天开始则进入持续而稳定的牵张期。由于骨膜牵张器械尚未规范化, 牵张频率、牵张速度等参数的确定尚在优化中, 有必要继续通过实验探讨并建立理想的骨膜牵张成骨的实验动物模型。

3.3 骨膜牵张成骨的临床应用前景

骨膜牵张成骨作为一项新技术, 有望和皮质骨

切开牵张成骨一样, 在创伤、肿瘤等多种疾病的治疗和功能矫正中得到广泛的应用。虽然这一技术目前尚不成熟, 但它无疑具有潜在的巨大的临床应用价值, 将会应用于临床多种骨缺损的治疗。以牙槽外科为例, 牙齿缺失后相应部位的牙槽骨发生萎缩, 牙槽骨的高度和宽度降低。只有恢复因牙齿缺失而萎缩的牙槽骨的高度和宽度, 才能为理想的义齿修复或者牙种植体的种植创造基本的骨性条件。目前主要采用牙槽骨垂直牵引的方法来恢复其原有的高度和宽度, 但容易造成移动骨块下方剩余下颌骨的骨折, 同时在牵张完成后还需要对尖锐的牙槽嵴顶部行二次手术修整^[9]。如果采用骨膜牵张成骨, 则可以有效地避免这些并发症。另外, 通过骨膜牵张, 可以增加骨膜的量, 这将有助于解决骨移植以及组织引导再生技术中受植区骨膜量不足的问题。

骨膜牵张成骨在技术上还很不成熟, 对于不同部位牵张器械的设计以及牵张完成后新生骨质的塑形等问题, 需要通过实验继续进行探讨。尽管如此, 骨膜牵张成骨技术还是为临床上骨缺损疾病的修复与重建提供了一个新的方法。

[参考文献]

- [1] 李声伟, 田卫东. 现代口腔修复前外科学[M]. 成都: 四川大学出版社, 2002: 356-358.
(LI Sheng-wei, TIAN Wei-dong. Modern preprosthetic surgery [M]. Chengdu: Schuan University Publication Co, 2002: 356-358.)
- [2] Suhr MA, Kreusch T. Technical considerations in distraction osteogenesis[J]. Int J Oral Maxillofac Surg, 2004, 33(1): 89-94.
- [3] Allen MR, Hock JM, Burr DB. Periosteum: Biology, regulation, and response to osteoporosis therapies[J]. Bone, 2004, 35(5): 1003-1012.
- [4] Cope JB, Samchukov ML, Cherkashin AM. Mandibular distraction osteogenesis: A historic perspective and future directions[J]. Am J Orthod Dentofacial Orthop, 1999, 115(4): 448-460.
- [5] Schmidt BL, Kung L, Jones C, et al. Induced osteogenesis by periosteal distraction[J]. J Oral Maxillofac Surg, 2002, 60(10): 1170-1175.
- [6] Chiapasco M, Consolo U, Bianchi A, et al. Alveolar distraction osteogenesis for the correction of vertically deficient edentulous ridges: A multicenter prospective study on humans[J]. Int J Oral Maxillofac Implants, 2004, 19(3): 399-407.

(本文编辑 汤亚玲)