

# 不同表面形貌金属钛植入后急性期炎症反应与骨结合关系的观察研究



孟凡辉, 张玉梅\*

第四军医大学口腔医院(空军军医大学口腔医院)修复科

## 研究背景

种植材料植入体内会引发机体组织的异物反应(FBR), 异物反应的严重程度与进展情况可影响种植体体内行为, 急性炎症反应是FBR的重要阶段。大量研究表明不同的植入材料与植入材料的不同表面形貌均可影响FBR各阶段的反应过程。同时, 课题组前期为了改善金属钛的骨结合在钛表面构建的微纳米形貌经研究证实能明显的改善植入体内的骨结合, 但是钛表面的微纳米形貌是否通过影响植入后的FBR从而影响最终的骨结合还待进一步的研究证实。

## 研究目的

明确金属钛表面微纳米形貌是否影响植入后的急性期炎症反应, 以及这种影响是否会影响骨结合的形成。

## 研究方法

通过梯度砂纸打磨、氢氟酸溶液酸蚀、5V与20V电压下阳极氧化的方法制备具有光滑(P组)、微米坑(M组)、小管径纳米管微纳米形貌(MNT5组)、大管径纳米管微纳米形貌(MNT20组)四组试样; 四组试样植入C57小鼠背部皮下以及股骨骨髓端后16小时与72小时观察不同组别试样引起的急性炎症反应程度; 四组试样植入C57小鼠股骨骨髓端14天观察不同组试样骨结合强度。

## 结果

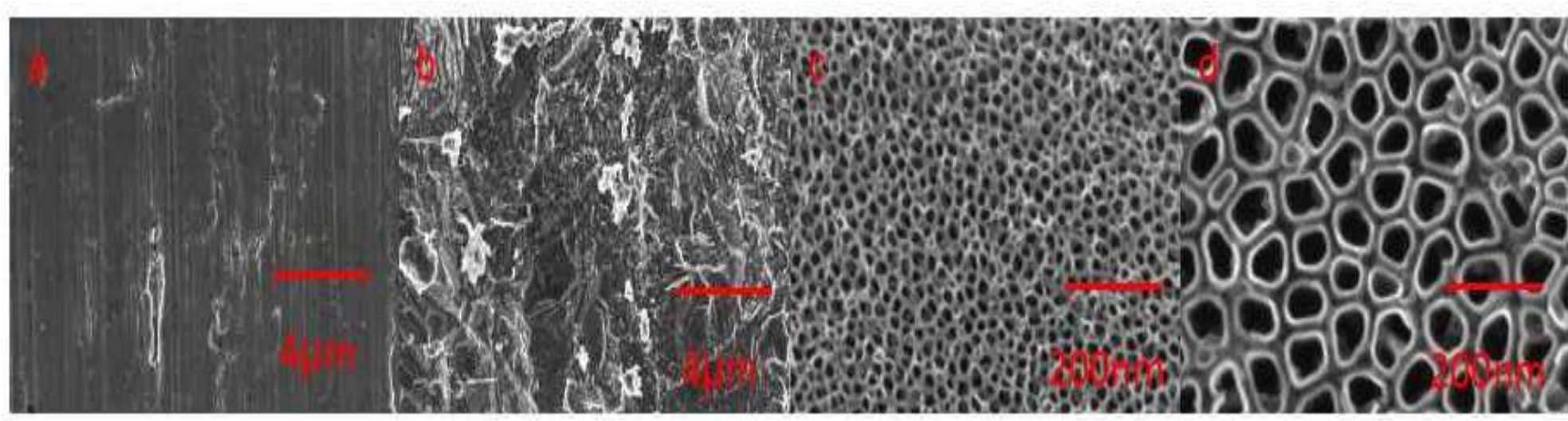


图1, 扫描电镜下各组钛试样表面形貌。注 a: P组, 5000倍放大。b: M组, 5000倍放大。c: MNT5组, 100000倍放大。d: MNT20组, 100000倍放大。

扫描电镜下各组钛试样表面形貌(图1)可见: P组表面仅有轻微划痕, M组表面可见大量不规则的坑凹样结构, MNT5组表面可见密集排列的直径20—30nm左右的纳米管, MNT20组表面可见直径80—100nm左右的纳米管。

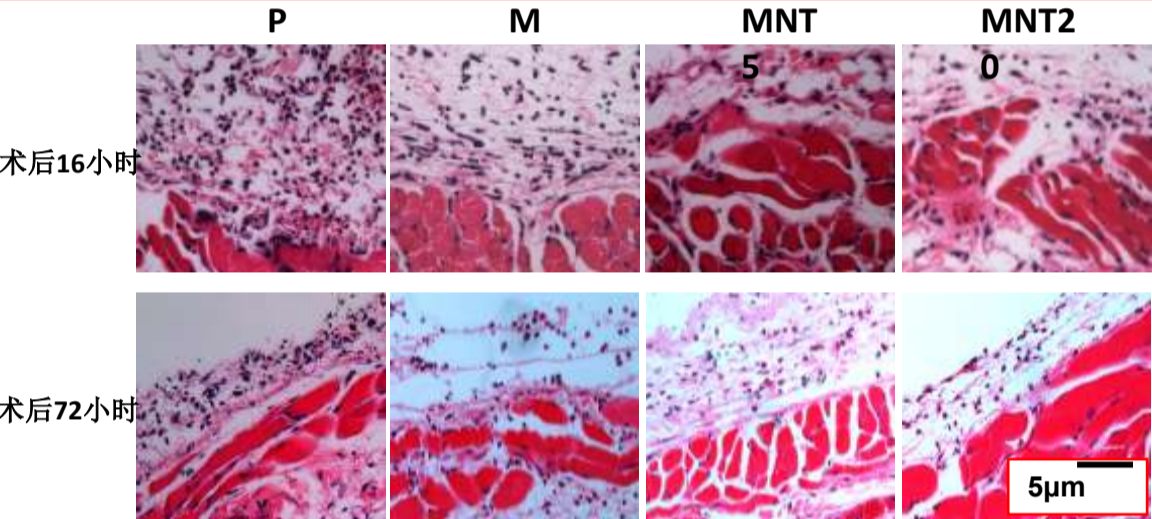


图2 各组金属钛表面皮肤组织HE染色观察(放大倍数: 200倍)。

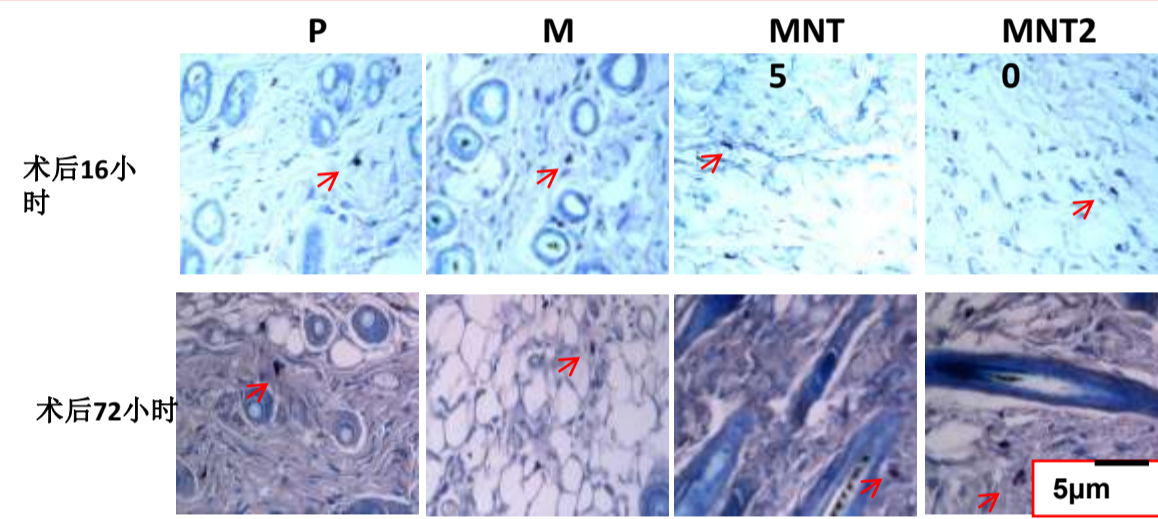


图3 各组金属钛表面皮肤组织甲苯胺蓝染色观察(放大倍数: 200倍)。注: 箭头所指为紫红色染色的肥大细胞。

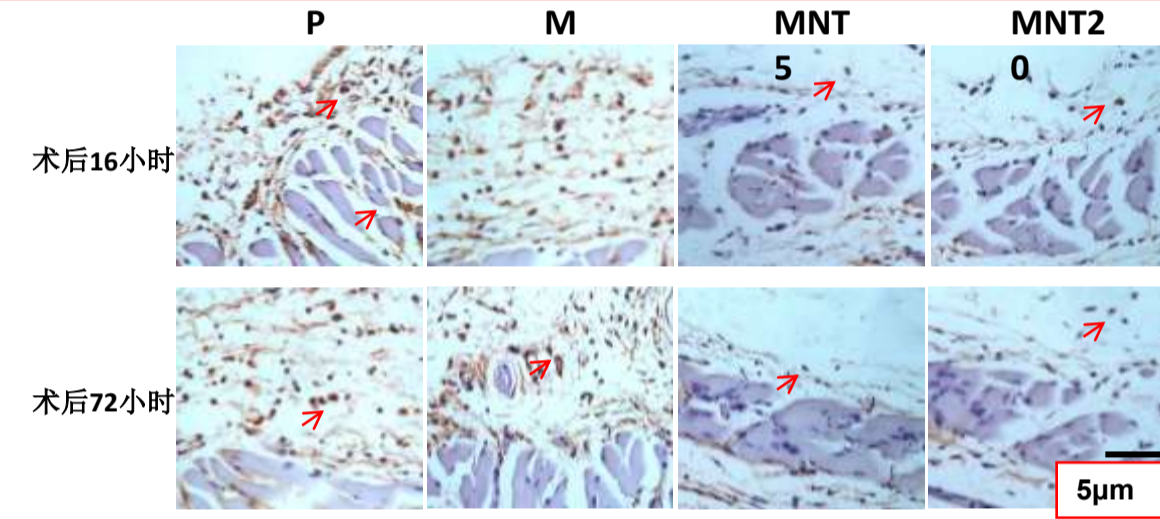


图4 各组金属钛表面皮肤组织的免疫组化染色观察(放大倍数: 200倍)。注: 其中箭头所指为黄染的中性粒细胞。

术后16小时, P组可见炎症细胞密集分布在与钛片接触的皮下组织内, 其炎症细胞浸润数明显多于其他三组, M组的炎症细胞浸润数与光滑组相比明显较少, 但均明显多于MNT5组与MNT20。MNT5组与MNT20仅可见少量的炎症细胞分布于皮下组织内, 且两组间未见明显差异。术后72小时, 各组别的炎症细胞浸润数均少于16小时, 组别间的差异与16小时相同。

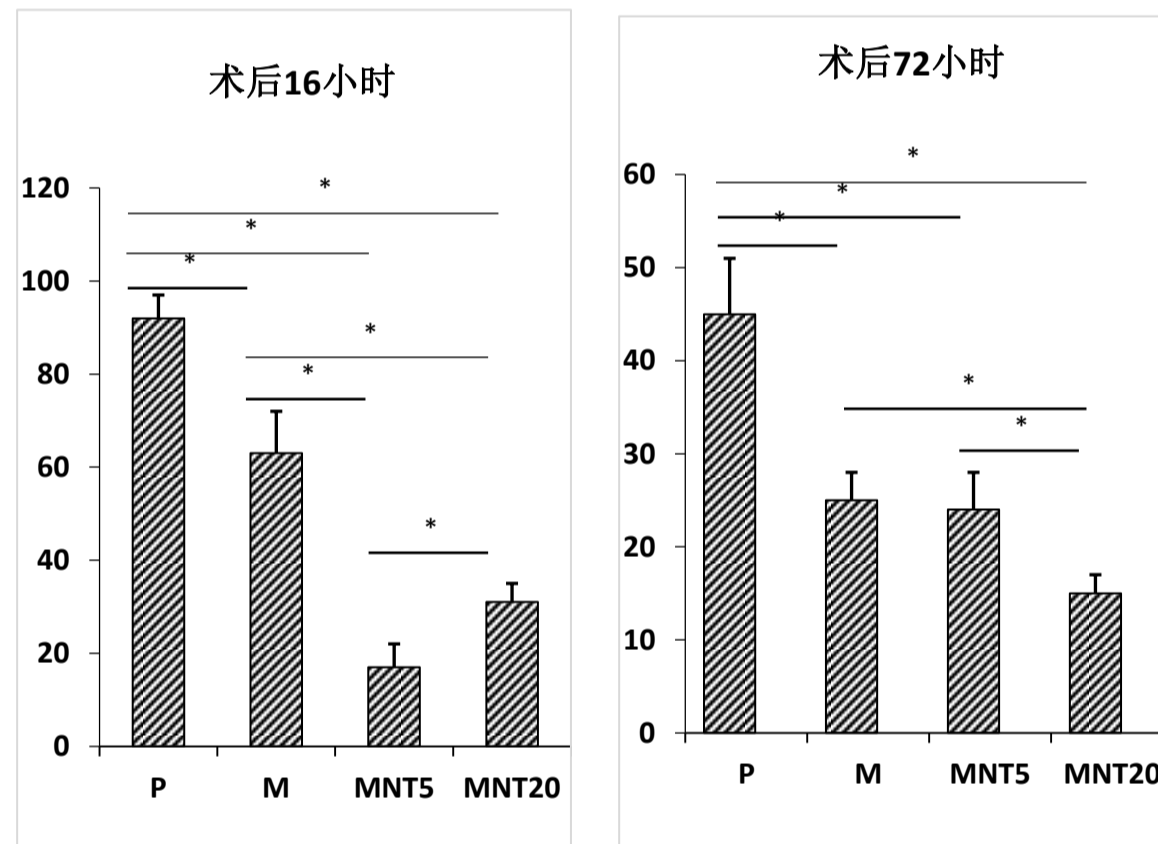


图5 各组各时间点肥大细胞浸润镜下计数

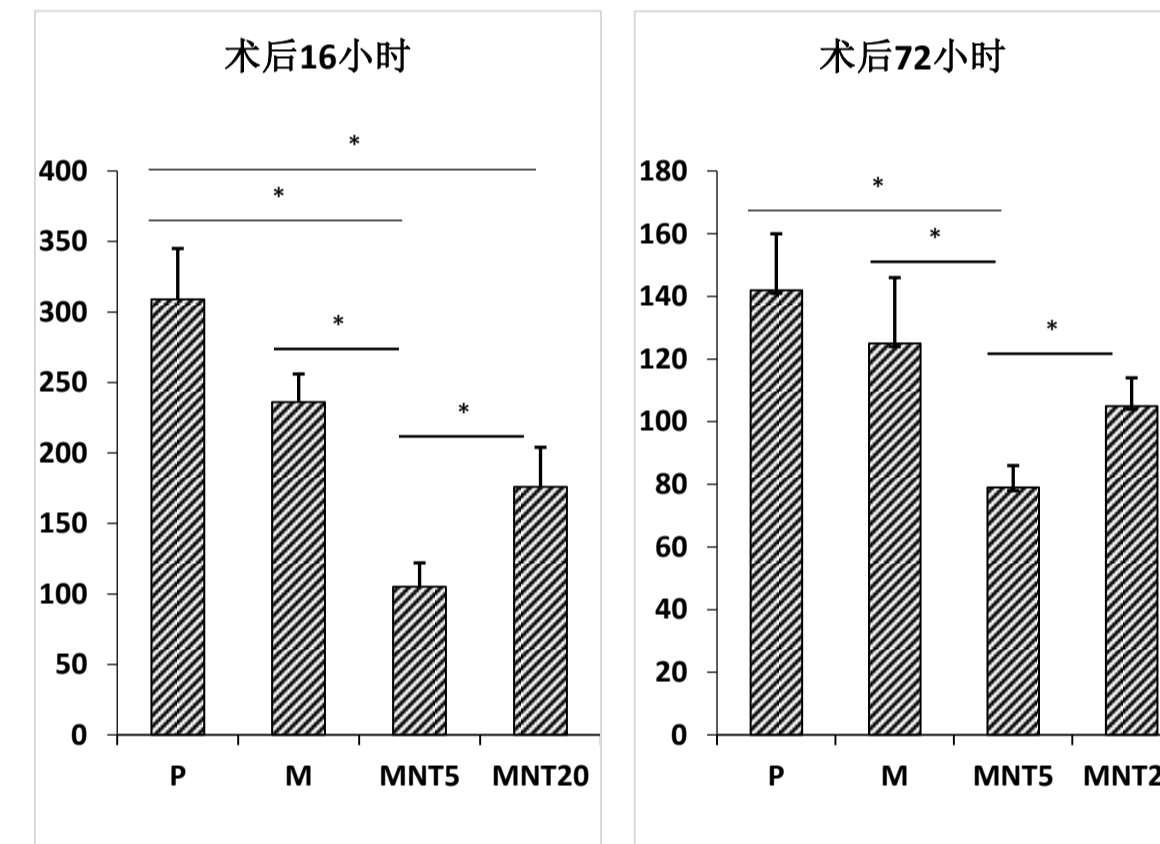


图6 各组各时间点中性粒细胞浸润镜下计数

甲苯胺蓝染色(图3)显示: 在术后16小时和72小时, 各组皮肤组织内均可见不同程度的肥大细胞浸润。肥大细胞计数(图5)结果显示: 植入后16小时P组的肥大细胞浸润数明显多于其他三组( $p < 0.05$ ), M组的肥大细胞浸润数明显多于MNT5与MNT20组( $P < 0.05$ ), 并且MNT5组的肥大细胞浸润数明显少于MNT20组( $P < 0.05$ )。植入后72小时, 各组的肥大细胞浸润数较术后16小时均有所减少, 但仍以光滑组最高, 大管径纳米管微纳米表面形貌组最高, 各组间两两相比处微米坑组与小管径纳米管微纳米表面形貌组之间无明显差异( $P > 0.05$ ), 其他各组间均有统计学差异( $P < 0.05$ )。对中性粒细胞免疫组化染色结果(图4)并计数分析(图6), 结果与肥大细胞类似。

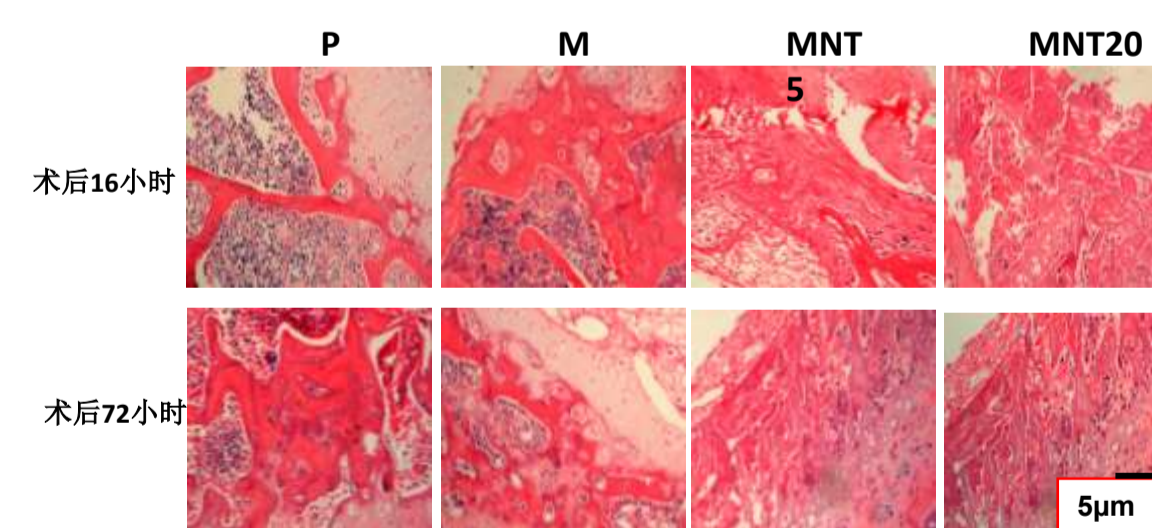


图7 各组金属钛周围骨组织HE染色观察(放大倍数: 200倍)。

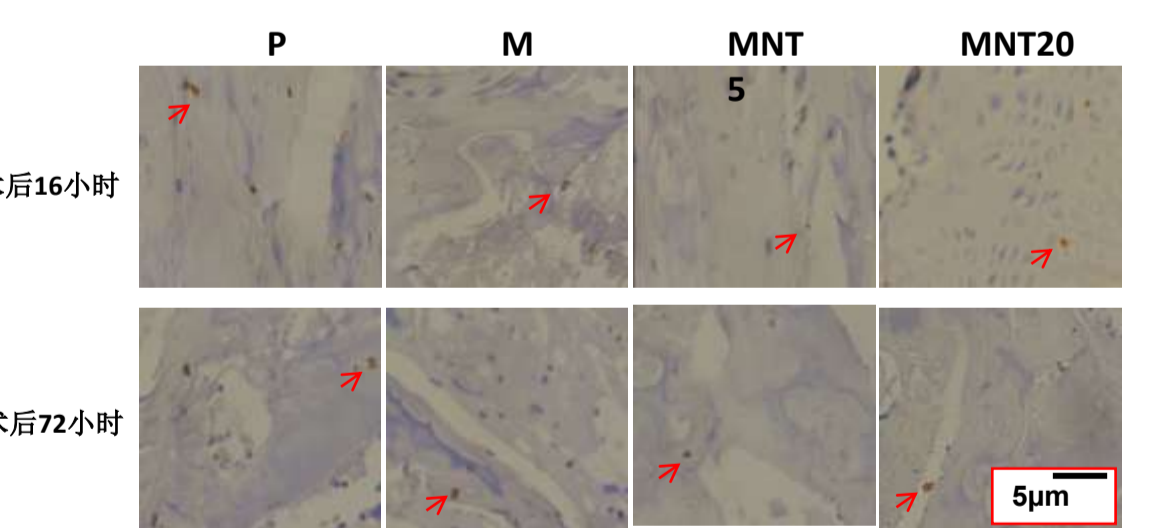


图8 各组金属钛周围骨组织HE染色观察(放大倍数: 200倍)。

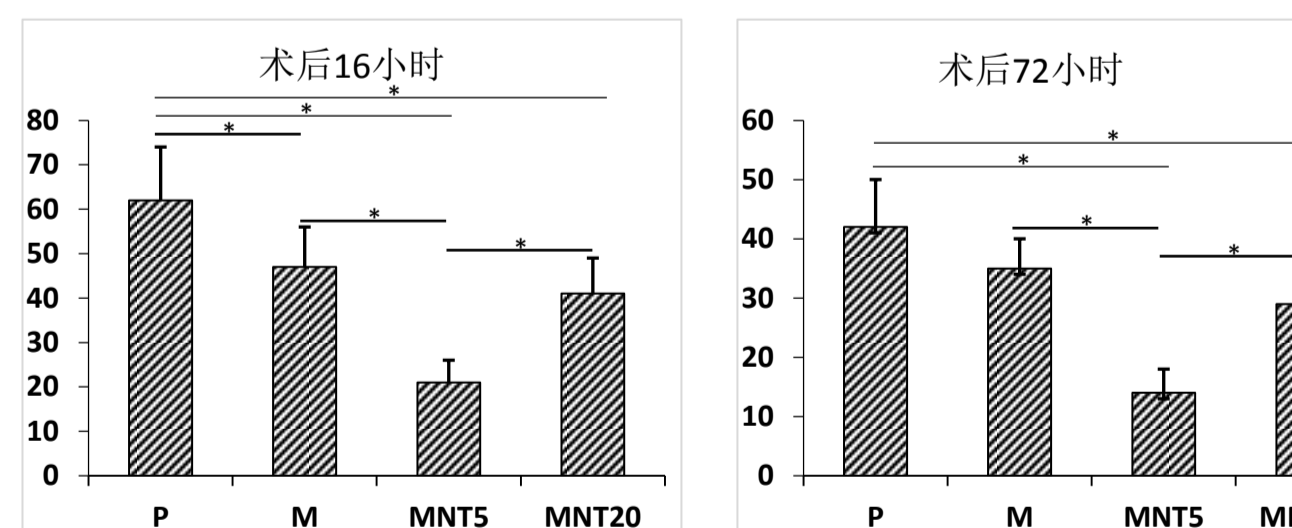


图9 各组各时间点中性粒细胞浸润镜下计数

金属钛植入C57小鼠股骨远端16小时与72小时对周围骨组织进行HE染色(图7)观察总的炎症浸润情况, 以及免疫组化染色(图8)观察中性粒细胞浸润情况并对中性粒细胞计数分析(图9)结果显示总的炎症细胞与中性粒细胞在各组间的浸润规律与皮肤组织相同。

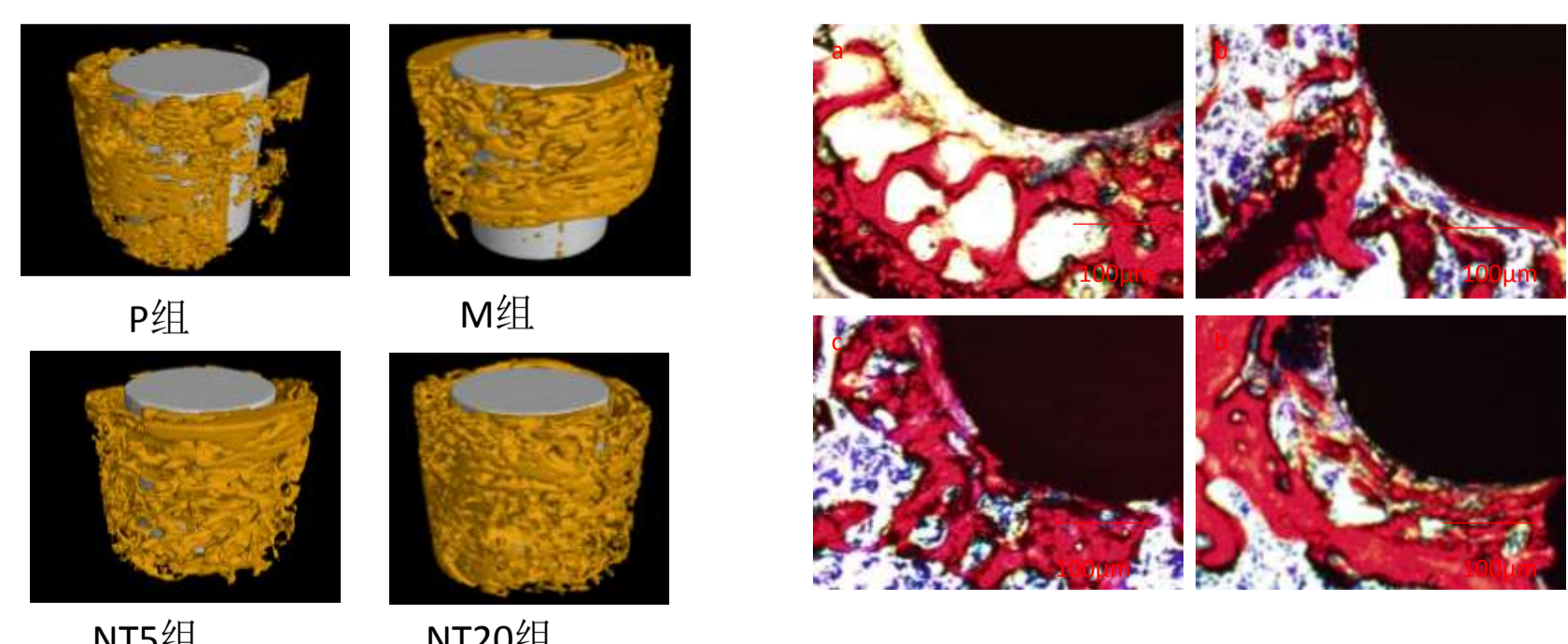


图10 各组金属钛周围Micro CT观察(放大倍数: 50倍)。

图11 各组金属钛周围VG染色观察(放大倍数: 50倍)。注: a、b、c、d依次为P组、M组、MNT5组与MNT20组。

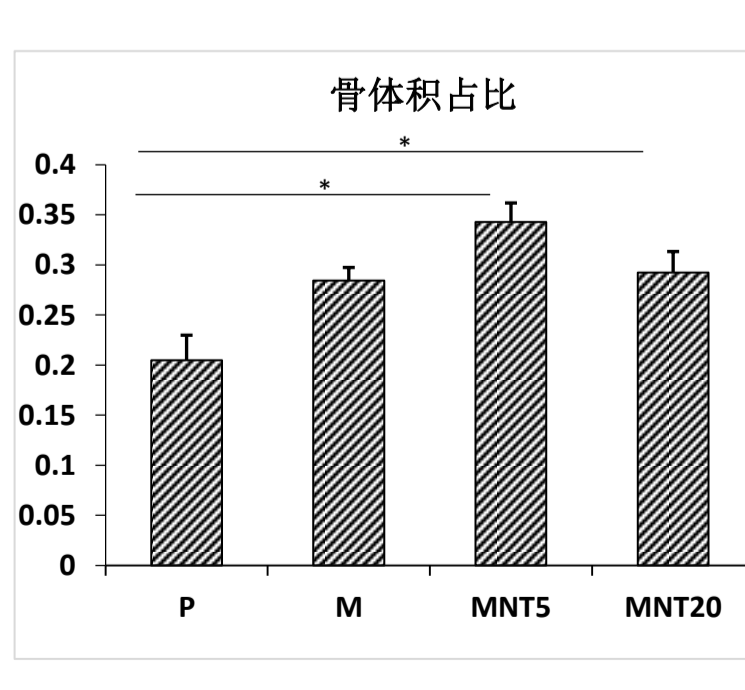


图12 各组金属钛周围骨体积占比。

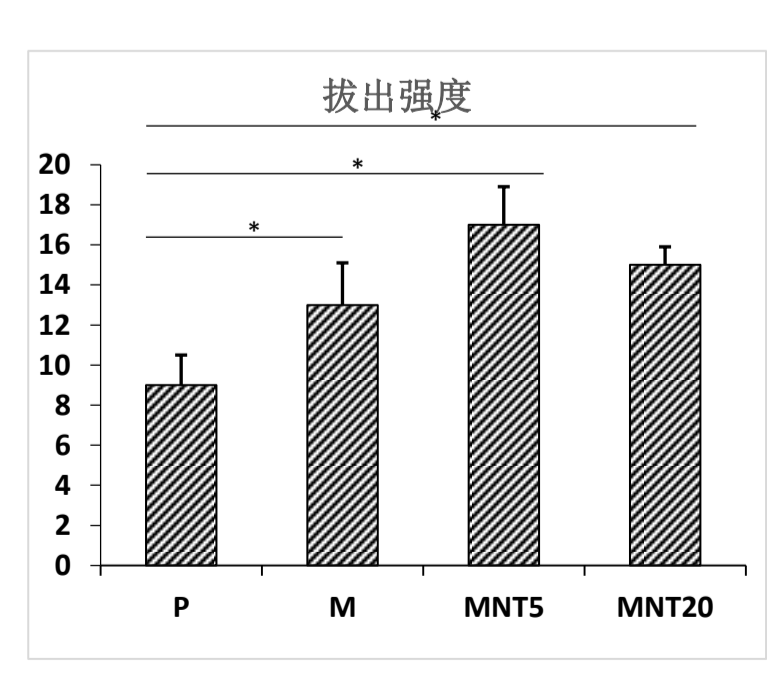


图13 各组金属钛与骨组织间的拔出强度。

硬组织切片VG染色(图10)、Micro CT(图11)扫描、骨体积占比测量(图12)以及拔出实验结果(图13)均显示: P组骨结合最差, MNT5组骨结合由于其他组。

## 结论

综合不同表面形貌金属钛在组织内引发的炎症反应的规律以及在骨内所形成骨结合强度的规律可得出: 具有微纳米形貌的金属钛可通过影响植入后的急性期炎症反应从而影响最终的骨结合。