

# 经皮元件用羟基磷灰石材料 的组织相容性<sup>①</sup>

王欣宇 陈晓明 闫玉华 李世普  
(武汉工业大学生物材料与工程研究中心, 武汉 430070)

余国荣 彭仁秀 黎七雄  
(湖北医科大学附属二医院, 武汉 430071)

**摘 要** 用羟基磷灰石( $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ , 简称 HA) 和对照材料钛合金制备了经皮元件试样, 并将试样穿皮植入受试动物背部皮内进行实验。通过分期对植入局部皮肤组织形态学观察, 就材料对皮肤组织的炎性反应和表皮向下生长情况进行了对照研究。结果表明: 钛合金材料周围组织局部慢性炎性细胞浸润, 轻度充血和水肿, 有严重的表皮向下生长; HA 材料周围组织未见明显炎性细胞浸润, 各观察期均无显著的表皮向下生长, 材料与皮肤组织结合紧密, 组织相容性良好。

**关键词** 经皮元件 羟基磷灰石(HA) 炎性反应 表皮向下生长 组织相容性

**中图法分类号** R318.08

经皮元件是一种长期植入皮内进行体内外物理或电传输的新型介入医疗及诊断医疗装置, 临床上可用于透析、体液排出、药物注入及体内信息观测等方面<sup>[1, 2]</sup>。

在人体极其复杂的生理环境中, 植入体内的材料不仅要经受物理、化学、生物、电等因素及各种器官组织不停运动的动态作用的影响, 同时, 材料也会对人体组织产生各种作用, 从而使各自的性质和功能受到影响<sup>[3]</sup>。因此, 诸多材料, 如钽、硅橡胶、聚酯、碳、聚丙烯、铝、钛以及胶原被用于经皮元件后出现了许多问题, 如导致材料和皮肤组织间隙产生隔膜、表皮向下生长, 细菌易侵入引起炎症和感染<sup>[1]</sup>, 不能长期保持在皮肤组织内。HA 材料的生物学研究对经皮元件的应用是必要的。

## 1 试样的制备

用  $\text{CaCO}_3$  和  $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  湿法合成 HA 粉料并适量添加  $\text{AlPO}_4$ ,  $\text{SiO}_2$ ,  $\text{CaCO}_3$  和

$\text{K}_2\text{CO}_3$  等进行增强<sup>[4]</sup>, 将增强 HA 柱材在车床上按要求加工成钮扣形的经皮元件试样, 其外形及尺寸如图 1 所示。同时, 为了进行对比研究, 用钛合金制备同样要求的试样。HA 和钛合金试样照片见图 2。加工好的 HA 试样放入

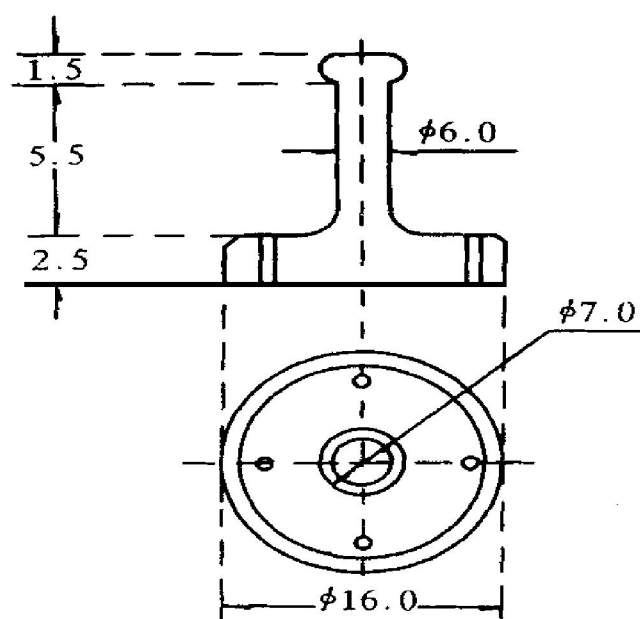


图 1 HA 试样制备示意图

Fig. 1 Schematic diagram of HA samples(unit: mm)

① 收稿日期: 1998-12-03; 修回日期: 1999-04-01 王欣宇, 男, 28 岁, 硕士

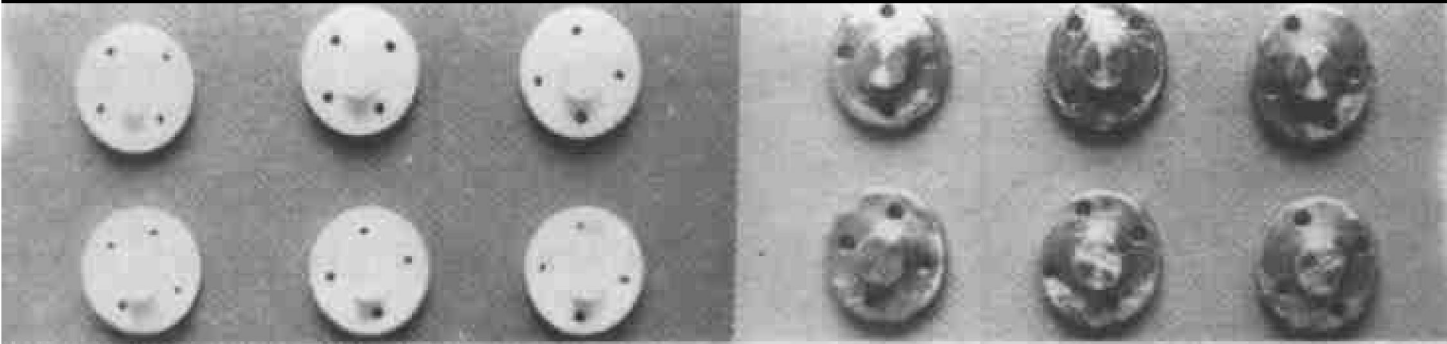


图 2 HA(左)和对照组钛合金(右)试样照片

Fig. 2 Photos of HA (left) and Ti alloy (right) comparison samples

高温炉中在 1220 ℃, 保温 3.5h 盖烧, 炉内自然冷却。HA 和钛合金试样分别消毒备用。

2 动物皮内植入实验

挑选健康杂种狗 2 只、家兔 3 只, 受试动物静脉麻醉后背部选合适位置去毛、消毒并将皮肤切开一小口, 将 HA 经皮元件试样 2 个一组穿皮埋植于皮肤里, 每只动物埋一组, 钛合金对照组试样与 HA 试样对应平行埋植。试样用丝线通过底部凸缘上的 4 个小孔与皮肤组织固定, 皮肤用手术线缝合, 各试样间距 5~ 10 cm<sup>[1]</sup>。如图 3 所示。

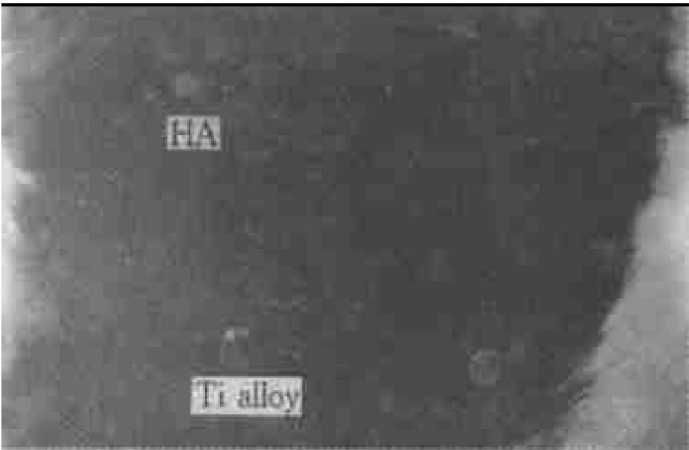


图 3 HA 和钛合金经皮元件试样埋植实验

Fig. 3 Implantation of HA and Ti alloy samples

术后常规护理, 连续 3 d 进行青霉素皮下注射, 缝线 10d 后拆除, 试样独立, 观察可见 HA 试样周围伤口清洁, 钛合金试样周围组织有轻度水肿。

埋植 1 和 2 个月 after 分别处死受试家兔, 埋植 3 个月后又处死受试狗, 将试样连同周围的皮肤组织取出, 皮肤组织用 10% 中性福尔马林固定, 石蜡包埋, HE 染色, 留待作组织切片观察。

3 组织相容性

本文组织相容性要研究经皮元件用 HA 材料对皮肤组织的炎性反应和表面结合状态。

3.1 炎性反应

3.1.1 组织学观察

对受试狗的皮肤组织标本作组织切片时, 取材部位及方法如图 4 所示。图 5 至图 7 为受试狗皮肤组织切片照片。

从图 5 的皮肤组织照片可见, HA 试样底膜为增生呈平行排列的纤维组织构成, 未见明显的炎性细胞浸润; 钛合金试样底膜则为增生之胶原纤维, 部分玻璃样变, 底膜内层(材料层)及纤维面可见较多淋巴细胞、浆细胞及少许嗜酸性粒细胞浸润, 底膜外层为增生之脂肪组织。

图 6 照片可见, HA 试样真皮深层接触材料处形成纤维包裹, 未见炎性细胞浸润; 钛合金试样真皮层纤维组织增生, 小血管及汗腺周围少许淋巴细胞及浆细胞浸润, 接触材料处形成纤维包裹, 局部灶性淋巴细胞及浆细胞浸润, 轻度充血。

图 7 照片可见, HA 试样接触材料处形成

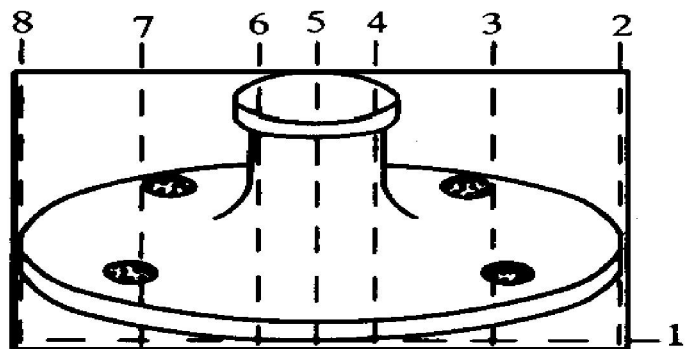


图4 受试狗皮肤组织标本作组织切片的取材部位及方法

Fig. 4 Site and method of dog's skin histological section

- 1—Bottom film;  
2—Fringe (being about 0.5 cm apart from center);  
3—Near material; 4—Material site;  
5—Material center site; 6—Symmetrical about 4;  
7—Symmetrical about 3; 8—Symmetrical about 2.

薄层纤维包裹, 未见明显炎症反应; 钛合金试样由于植入材料时手术损伤致皮肤溃破, 局部见肉芽组织形成, 汗腺及小血管周围有淋巴细胞及浆细胞浸润, 轻度充血, 并见巨噬细胞吞噬含铁血黄素的现象, 接触材料处形成纤维包裹。

另外, 边缘和接近材料处皮肤组织切片也与其它部位所见情况类似, HA 试样周围形成

薄层纤维包裹, 未见炎性细胞浸润; 钛合金试样周围纤维组织增生, 局部慢性炎性细胞浸润。

### 3.1.2 观察小结

材料植入局部皮肤组织形态学观察表明, HA 材料及对照组钛合金材料周围纤维组织增生, 形成纤维包裹。钛合金材料之纤维包裹局部少数淋巴细胞及浆细胞浸润, 材料处纤维包裹内层并见少许中性粒细胞浸润; HA 材料纤维包裹局部未见炎性细胞浸润。

### 3.2 表面结合状态

本文对 HA 经皮元件试样植入皮内后表皮向下生长情况进行了研究。

#### 3.2.1 组织学观察

对受试家兔的皮肤组织标本作组织切片时, 取材部位及方法如图 8 所示。

图 9、图 10 为 HA 与对照组钛合金试样颈部皮肤组织切片照片。

图 9 可见, HA 试样颈部的真皮层纤维组织增生, 无表皮向下生长; 钛合金试样颈部的真皮层纤维组织也增生, 真皮浅层轻度水肿, 有明显的表皮向下生长(见照片中的箭头所示方位)。

图 10 照片可见, HA 试样颈部真皮层纤维组织增生, 有极有限的表皮向下生长; 钛合金

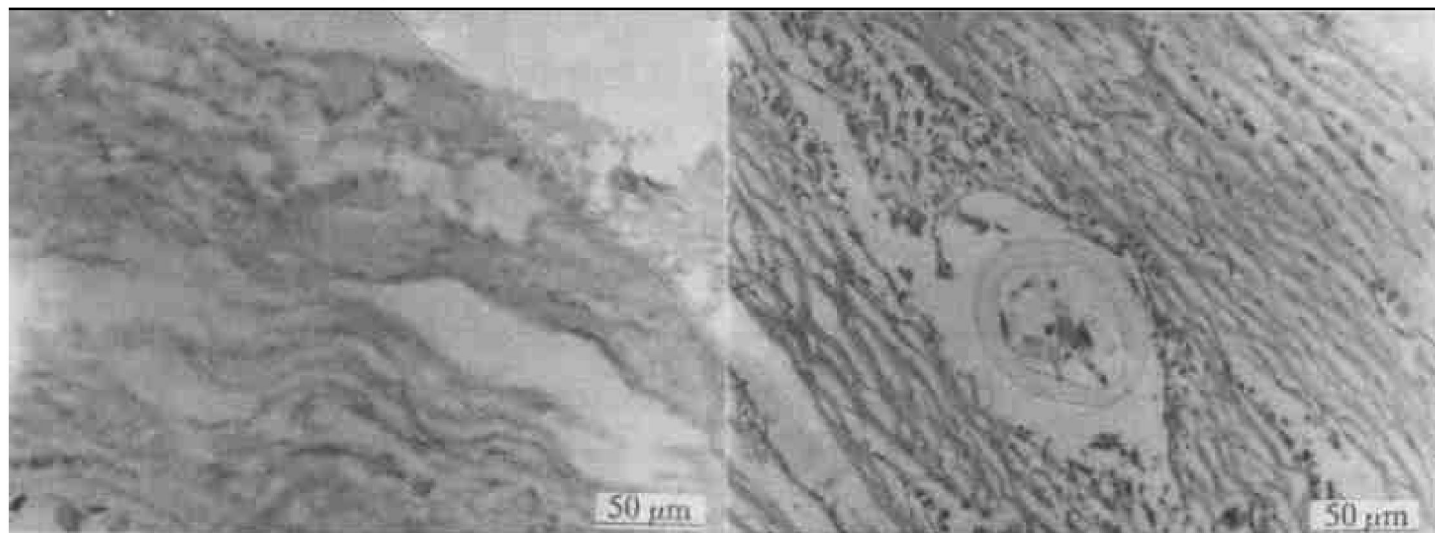


图5 HA(左)和对照组钛合金(右)试样底膜皮肤组织切片

Fig. 5 Histological sections of bottom film tissue below HA(left) and Ti alloy(right) samples

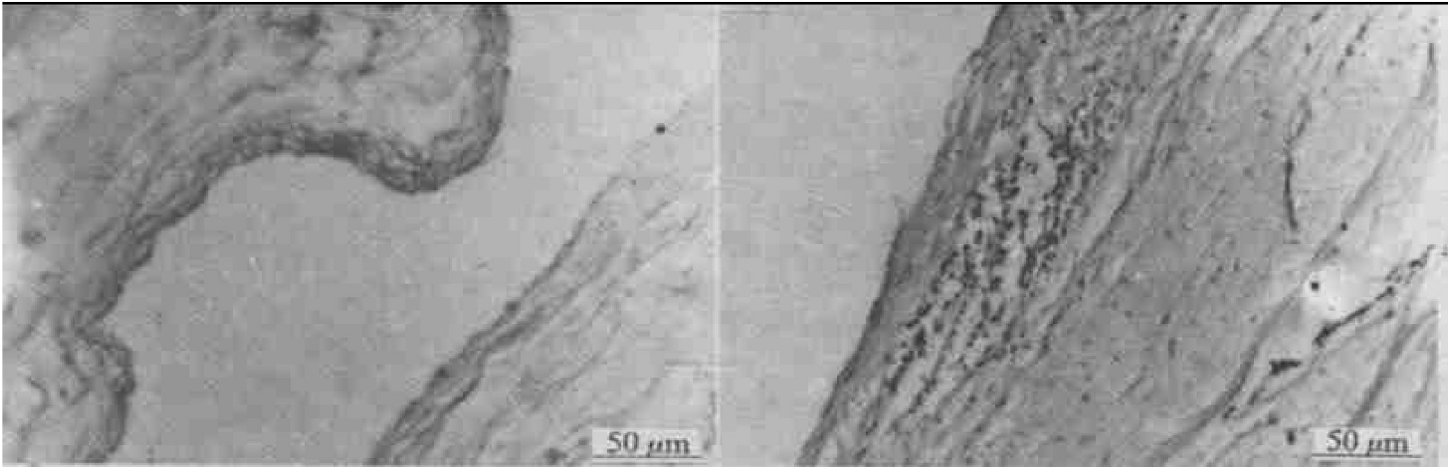


图 6 HA(左)和对照组钛合金(右)试样材料处皮肤组织切片

**Fig. 6** Histological sections of material tissue surrounding HA(left) and Ti alloy(right) samples

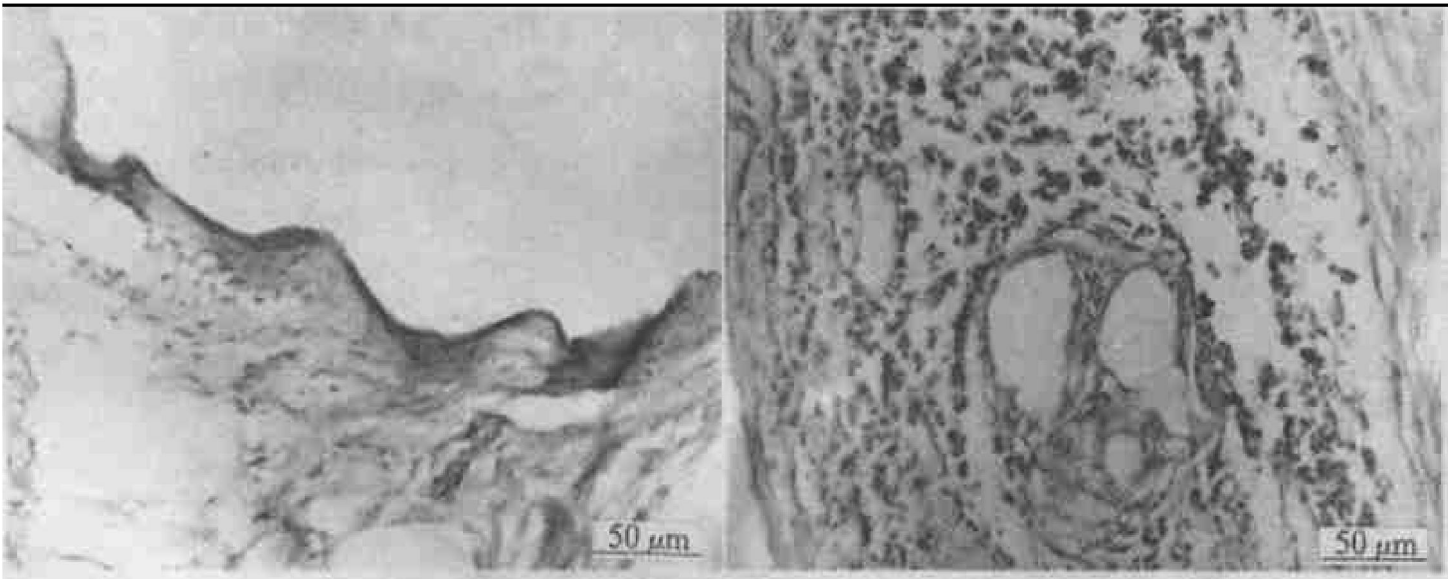


图 7 HA(左)和对照组钛合金(右)试样材料中央处皮肤组织切片

**Fig. 7** Histological sections of material centre tissue surrounding HA(left) and Ti alloy(right) samples

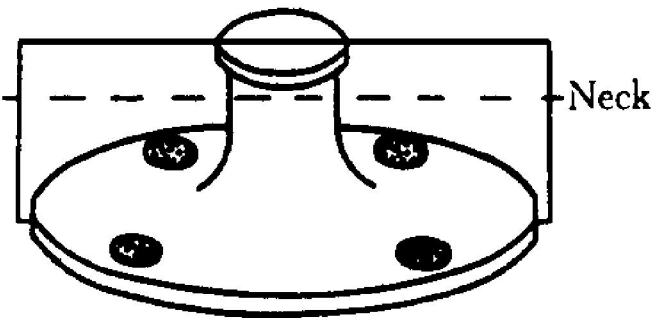


图 8 受试家兔皮肤组织标本作组织切片的取材部位及方法

**Fig. 8** Site and method of rabbit's skin histological section

试样颈部真皮层纤维组织增生,有严重的表皮向下生长(如照片中箭头所示)。

3.2.2 观察小结

材料植入局部皮肤组织形态学观察表明:埋植 1 个月时,HA 试样颈部几乎无表皮向下生长,而对照组钛合金试样沿着颈部表皮向下生长明显;埋植 2 个月时,HA 试样颈部表皮向下生长幅度极为有限,而对照组钛合金试样颈部表皮向下生长愈加严重,几乎达到试样底部,由于细菌沿表皮向下生长时形成的沟槽侵入,引起钛合金试样周围组织出现炎症、感

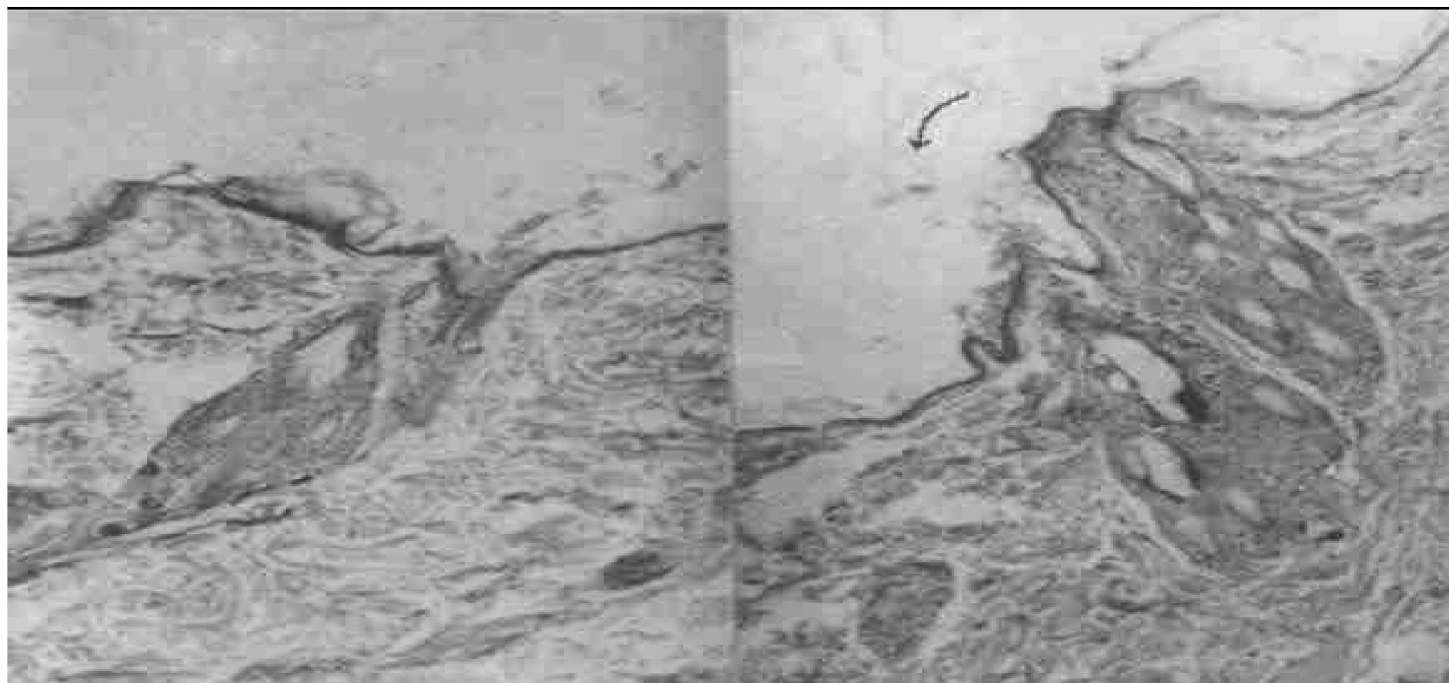


图 9 HA(左)和对照组钛合金(右)试样埋植 1 月时颈部皮肤组织切片

**Fig. 9** Histological sections of neck tissue surrounding  
HA(left) and Ti alloy(right) samples 1 month after implantation

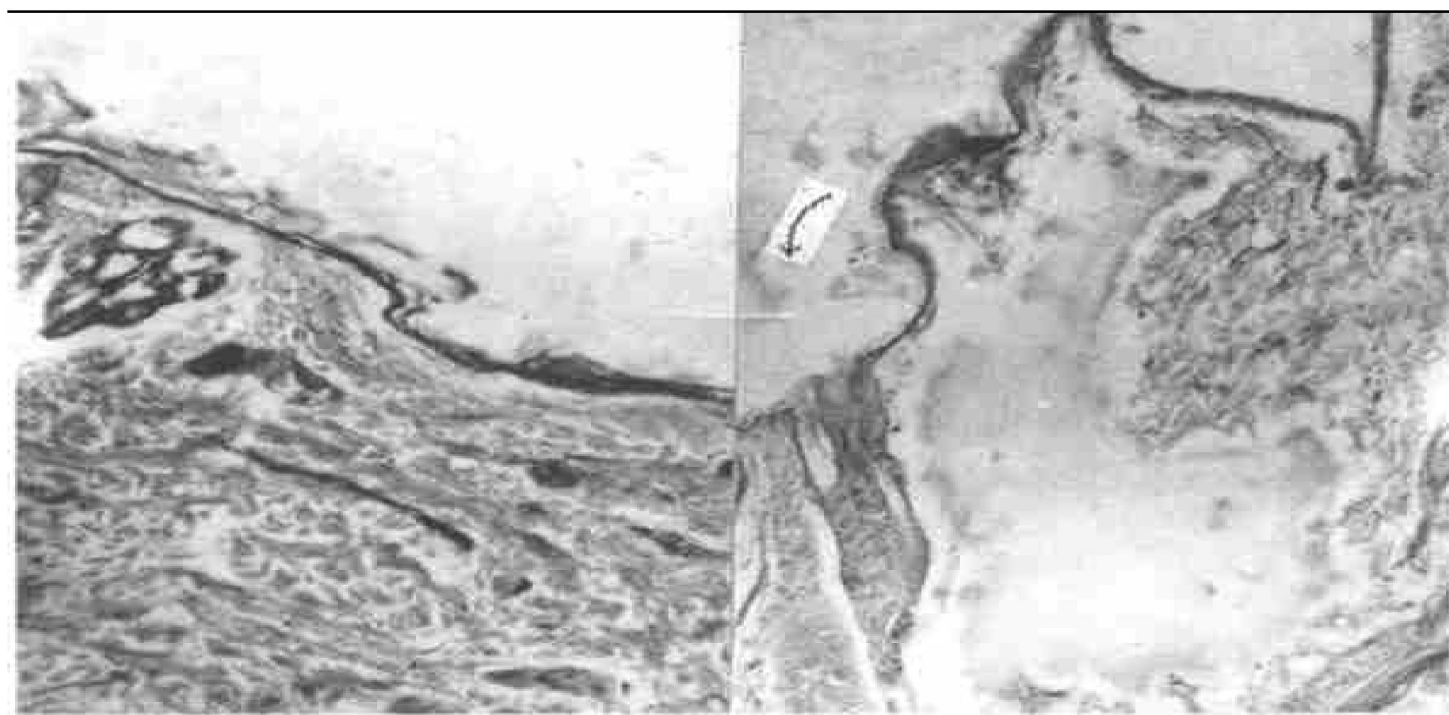


图 10 HA(左)和对照组钛合金(右)试样埋植 2 月时颈部皮肤组织切片

**Fig. 10** Histological sections of neck tissue surrounding  
HA(left) and Ti alloy(right) samples 2 month after implantation

染、甚至高度溃疡, 加上受试家兔自身与外物的摩擦碰撞, 最终使埋植的钛合金试样被排出体外。

继续观察的长期过程中, 也未发现 HA 试样颈部有严重的、影响到试样和受试动物的表皮向下生长情况。

## 4 结论

组织相容性研究结果表明, 经皮元件用 HA 材料植入皮内后稳定、无严重的表皮向下生长、炎性反应或渗出液, 与皮肤组织结合紧密, 组织相容性良好, 具有适于实际应用的优良性质。

## REFERENCES

1 Hideki Aoki. Science and Medical Applications of Hy-

droxyapatite. Tokyo: Japanese Association of Apatite Science, 1991: 152– 156, 193– 196.

2 Aoki H *et al.* Sintered Hydroxyapatite for Percutaneous Device and its Application. Jpn Medical Progress through Technology, 1987, 12: 213– 220.

3 Gu Hanqing(顾汉卿) and Xu Guofeng(许国风). Biomedical Materials(生物医学材料学). Tianjin: Tianjin Publishing Translation Corporation of Science and Technology, 1993: 70– 72.

4 Li Shipu(李世普) and Chen Xiaoming(陈晓明). Bioceramics(生物陶瓷). Hubei: Wuhan University of Technology Press, 1989: 69– 74.

# HISTOCOMPATIBILITY OF HYDROXYAPATITE FOR PERCUTANEOUS DEVICE

Wang Xinyu, Chen Xiaoming, Yan Yuhua, Li Shipu

*Biomedical Materials and Engineering Research Centre,*

*Wuhan University of Technology, Wuhan 430070, P. R. China*

Yu Guorong, Peng Renxiu and Li Qixiong

*The Second Affiliated Hospital,*

*Hubei Medical University, Wuhan 430071, P. R. China*

**ABSTRACT** The samples of percutaneous device were made of hydroxyapatite (HA) and comparison material, and were percutaneously implanted in the back skin of the animals for experiments. Through histomorphology observations by stages on part skin tissue, the inflammation and the downgrowth of epidermis caused by the materials were comparatively studied. The results demonstrated that part tissue surrounding Ti alloy have chronic inflammatory cells infiltration, slight hyperemia and oedema. Downgrowth of the epidermis is serious, in the case of HA neither clear inflammatory cells infiltration nor marked downgrowth of the epidermis was observed in every observation stage. The material bind tightly with skin tissue. The histocompatibility of HA for percutaneous device is fine.

**Key words** percutaneous device hydroxyapatite inflammation epidermis downgrowth histocompatibility

(编辑 黄劲松)