

- (5): 873-880.
- [6] Bu S C, Kuijer R, Li X R, et al. Idiopathic epiretinal membrane [J]. Retina, 2014, 34 (12): 2317-2335.
- [7] Cho K H, Park S J, Cho J H, et al. Inner-retinal irregularity index predicts postoperative visual prognosis in idiopathic epiretinal membrane [J]. American Journal of Ophthalmology, 2016, 168: 139-149.
- [8] Hosoda Y, Ooto S, Hangai M, et al. Foveal photoreceptor deformation as a significant predictor of postoperative visual outcome in idiopathic epiretinal membrane surgery [J]. Investigative Ophthalmology & Visual Science, 2015, 56 (11): 6387-6393.
- [9] Okamoto F, Sugiura Y, Okamoto Y, et al. Associations between metamorphopsia and foveal microstructure in patients with epiretinal membrane [J]. Investigative Ophthalmology & Visual Science, 2012, 53 (11): 6770-6775.
- [10] Shiono A, Kogo J, Klose G, et al. Photoreceptor outer segment length: a prognostic factor for idiopathic epiretinal membrane surgery [J]. Ophthalmology, 2013, 120 (4): 788-794.
- [11] Hashimoto Y, Saito W, Saito M, et al. Retinal outer layer thickness increases after vitrectomy for epiretinal membrane, and visual improvement positively correlates with photoreceptor outer segment length [J]. Graefes Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology, 2014, 252 (2): 219-226.
- [12] Hareedy N H, Gaafar A A, El-Dayem H K A, et al. The relation between inner segment/outer segment junction and visual acuity before and after ranibizumab in diabetic macular edema [J]. Journal of the Egyptian Ophthalmological Society, 2018, 111 (3): 102.
- [13] Das R, Spence G, Hogg R E, et al. Disorganization of inner retina and outer retinal morphology in diabetic macular edema [J]. JAMA ophthalmology, 2018, 136 (2): 202-208.
- [14] 葛坚, 王宁利. 眼科学 [M]. 第 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 70-72.
- [15] Tepelus T C, Hariri A H, Balasubramanian S, et al. Reproducibility of macular thickness measurements in eyes affected by dry age-related macular degeneration from two different SD-OCT instruments [J]. Ophthalmic Surgery Lasers and Imaging Retina, 2018, 49 (6): 410-415.
- [16] Takkar B, R K, Ravani R, et al. Insights into epiretinal membranes: presence of ectopic inner foveal layers and a new optical coherence tomography staging scheme [J]. Am J Ophthalmol, 2017, 179: 206-207.

• 临床研究 •

聚己内酯/壳聚糖-磷酸钙骨水泥支架的制备及其性能研究

福建省福州市第二医院骨科研究所 (福州 350001) 伍林招 吴学军¹

【摘要】 目的 利用壳聚糖 (CS)、聚己内酯 (PCL) 和磷酸钙骨水泥 (CPC) 材料的互补性, 以 CPC 作为基体, 以聚己内酯/壳聚糖 (PCL/CS) 作为增强有机物, 制备具有类骨形貌的多孔骨组织支架, 该支架有望用于人体骨组织修复。方法 采用粒子溶出造孔法, 以氯化钠 (NaCl) 为造孔粒子, 磷酸氢二钠 (Na_2HPO_4) 为固化液, 以聚己内酯和壳聚糖为添加剂制备聚己内酯/壳聚糖-磷酸钙 (PCL/CS-CPC) 复合骨组织支架, 研究造孔剂含量对类骨组织支架形貌的影响, 对比 CPC 与 PCL/CS-CPC 两种骨组织工程支架的性能差异。结果 SEM 图显示骨组织工程支架为多孔海绵结构。PCL/CS-CPC 复合骨组织的抗压性能能达到骨组织工程支架的机械性能的要求。结论 本研究开发出了一种适合于细胞生长的多孔海绵状结构的骨组织工程支架, 有望应用于临床。

【关键词】 骨组织工程; 骨组织修复支架

【中图分类号】 R68 **【文献标识码】** B **【文章编号】** 1002-2600(2020)01-0031-03

组织工程学的目的在于探索和开发能够再生组织的支架材料。理想的支架材料应能为种子细胞的黏附生长、繁殖分化提供良好的微环境^[1]。磷酸钙骨水泥 (CPC) 由于其良好的生物相容性和骨传导性, 已被广泛用于骨修复微环境的构建^[2]。前人研究发现, 单一的材料制备的骨组织工程支架的性能还存在缺陷, 学者通过改变材料性能以及与高分子聚合物、蛋白质/多肽、纤维等复合, 来增强 CPC 的仿生性能^[3]。本课题组制备了一种用聚己内酯/壳聚糖进行机械增强的磷酸钙复合骨组织工程支架。现报告如下。

1 材料与方法

1.1 材料: 医用级 α -磷酸三钙 (α -TCP)、纳米羟基磷灰石 (HA)、壳聚糖 (CS, DD86.9)、碳酸钙 (CaCO_3)、二水合磷酸氢钙 ($\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$)、氯化钠 (NaCl)、磷酸氢二钠 (Na_2HPO_4)、购买自上海阿拉丁生化科技股份有限公司; 戊二醛 (GA)、冰醋酸 (HAc), 购买自国药集团; 聚己内酯 (PCL, 分子量 7×10^4) 购买自日本大塞璐 (Daicel) 化学公司。

基金项目: 2017 年福州市卫计系统科技计划项目 (2017-S-wq4); 福建省省级临床重点专科建设项目

¹ 通信作者, 骨科, Email: wuxuejun_fj@126.com

1.2 方法:

1.2.1 CPC 骨组织工程支架的制备: 按照质量比 α -TCP : CaCO_3 : $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$: HA = 58 : 18.5 : 15 : 8.5 分别称取固体粉末, 均匀混合于研钵中研磨, 过 200 目筛, 干燥后装入塑封袋中密封备用。NaCl 过 40 目筛 (直径 250 μm) 干燥备用。取 6 份质量相同的固体粉末, 按质量比 NaCl/CPC 为 0、0.1、0.2、0.3、0.4、0.5 分别加入 NaCl, 混合均匀后加入 2.5 wt% 的 Na_2HPO_4 , 固液比 0.7 mL/g。充分搅拌后注入圆柱形不锈钢模具中 ($\Phi 1\text{ cm} \times 1\text{ cm}$), 按压成型, 挤出其中的气体, 放入真空干燥箱中, 抽至 0.09 MPa, 取出于 37 $^{\circ}\text{C}$ 、100% 湿度下固化 72 h。而后将样品浸泡在去离子水中 72 h, 每间隔 8 h 换一次水, 除去其中的 NaCl 颗粒。烘干后得到 CPC 骨组织工程支架。

1.2.2 PCL/CS-CPC 复合骨组织工程支架的制备: 配制质量比为 1 : 1.1 的 CS、PCL 混合溶液, 称取 2 g PCL, 加入 18 g 冰醋酸, 磁力搅拌 2 h, 待 PCL 全部溶解后加入 2.2 g 壳聚糖, 搅拌均匀。取 1 g CPC 固体粉末, 向其中依次加入 2 g PCL/CS 混合溶液, 一定量的 0.5% 的 GA 溶液。迅速搅拌, 混合均匀后注入圆柱形不锈钢模具中 ($\Phi 1\text{ cm} \times 1\text{ cm}$), 按压成型, 于空气中干燥固化后得到 PCL/CS-CPC 复合骨组织工程支架。

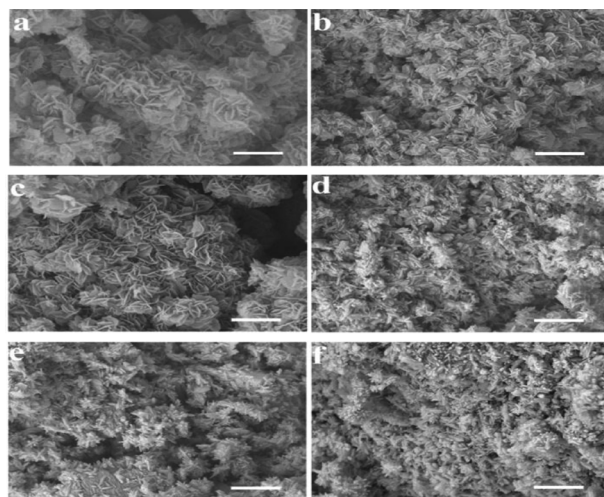
1.3 测试骨组织工程支架性能的方法: 样品所含特征官能团可通过傅里叶变换红外光谱 (FTIR) 测定。使用的是美国 Nicolet 公司生产的 Nicolet Avatar 360 型傅里叶变换红外光谱仪, 采用溴化钾 (KBr) 压片法进行测定, 分析范围从 4 000 到 400 cm^{-1} 。扫描电镜 (SEM) 可用于观察样品的表面形貌。支架用导电胶黏在铜台上, 表面喷金后用日本 JEOL 公司生产的 JEOL7500F 型场发射扫描电子显微镜进行分析, 加速电压为 5 kV, 工作电流为 20 μA 。万能材料试验机用于测量支架的抗压性能, 压头下降速度 0.5 mm/s。使用的是德国 Instron 公司的 Instron Co 5567。

2 结果

2.1 骨组织工程支架的微观相貌分析: CPC 骨组织工程支架的 SEM 图见图 1, CPC 骨组织工程支架大多呈羟基磷灰石特有的花瓣状结晶, 本研究制备了一种带有羟基磷灰石成分的骨组织工程支架。图 1a 是没有加入制孔剂制备的 CPC 骨组织工程支架, 羟基磷灰石颗粒都聚集在一起。随着制孔剂 NaCl 含量的增加, 花瓣状的羟基磷灰石空隙增大。这主要是制孔剂粒子在结晶过程中的占位作用使得羟基磷灰石主体分散开来。本研究可以通过改变制孔剂的含量来控制 CPC 骨组织工程支架的微观形貌及力学性能。PCL/CS-CPC 骨组织工程支架的 SEM 图见图 2, 复合骨组织工程支架呈多孔海绵状, 表面平整, 孔与孔之间相互贯通, 柱状多孔形貌为营养物质的传输提供通道。

2.2 FTIR 分析: PCL/CS-CPC 复合骨组织工程支架的红外光谱图见图 3。21 727 cm^{-1} 处为 PCL 中 C=O 的伸缩振动峰。1 600 cm^{-1} 处为 CS 中 $-\text{NH}_2$ 的弯曲振动的吸收峰, 在 3 200~3 700 cm^{-1} 出现 $-\text{NH}_2$ 和 $-\text{OH}$ 伸缩振动峰。CS 和 PCL 之间有一定的交联作用。

2.3 抗压性能测试: PCL/CS-CPC 复合骨组织工程支架的弹性模量达到 11.0 MPa, 机械性能良好, 满足骨组织工程



注: NaCl/CPC 为 0 (a)、0.1 (b)、0.2 (c)、0.3 (d)、0.4 (e)、0.5 (f)

图 1 CPC 骨组织工程支架的 SEM 图

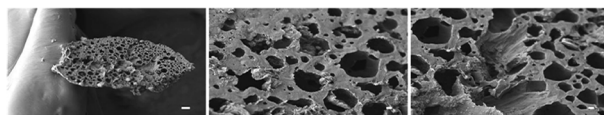


图 2 PCL/CS-CPC 骨组织工程支架的 SEM 图

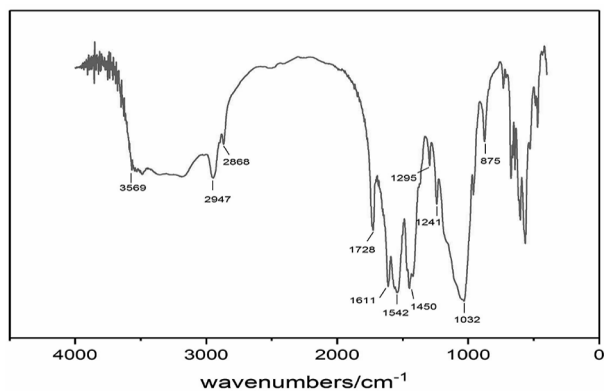


图 3 PCL/CS-CPC 骨组织工程支架的红外光谱图

对支架力学性能的要求。

3 讨论

本文利用壳聚糖 (CS)、聚己内酯 (PCL) 和磷酸钙骨水泥 (CPC) 材料的互补性, 以 CPC 作为基体, 以 PCL-CS 作为增强有机物, 制备具有类骨形貌的多孔骨组织工程支架。支架的抗压性能达到 11.0 MPa, 具有有利于营养物质传输的多孔海绵状结构。通过条件探讨可以发现制孔剂的加入可以调控支架的微观形貌, CPC 具有良好的骨诱导性和骨整合性^[3], 制备的复合 CPC 支架将能促进骨愈合, 对于植入物的界面起到很好的固定和填充作用。同时 PCL 和 CS 是生物安全和易于生物降解的高分子材料, CS 还有一定的抗菌性能^[4-5], 制备的支架具有适宜的降解性能和抗菌性能, 同时制备过程中加入的无机钙源物质在骨愈合过程中可以起到补充钙源的作用^[3,6]。在降解过程中 PCL 和 CS 可以降解排除体外, 而钙源性物质可以参与成骨^[3,7]。该复合骨组织

工程支架有望应用于严重骨缺损修复和关节柄固定。本研究对支架的微观形貌的控制和性能的优化具有较大的参考价值, CPC 骨组织工程支架呈羟基磷灰石特有的花瓣状结晶, 随着制孔剂 NaCl 含量的增加, 花瓣状的羟基磷灰石孔隙增大。这主要是制孔剂粒子在结晶过程中的占位作用使得羟基磷灰石主体分散开来。

综上所述, 学者可以通过改变制孔剂的含量来控制 CPC 骨组织工程支架的微观形貌及力学性能。PCL/CS-CPC 复合骨组织工程支架呈多孔海绵状, 表面平整, 孔与孔之间相互贯通, 柱状多孔形貌为营养物质的传输提供通道。后续研究将进一步讨论分子链结构与材料的微观形貌及性能之间的关系; 材料的微观形貌, 活性物质对细胞增殖分化的影响; 材料的宏观结构与生物活性物质对骨修复的联系。通过进一步的实验有望开发出性能更优异的支架材料应用于临床。

参考文献

- [1] Chen S Y, He Z H, Xu G J, et al. Fabrication and characterization of modified nanofibrous poly (L-lactic acid) scaffolds by thermally induced phase separation technique and aminolysis for promoting cytocompatibility [J]. Journal of Biomaterials Science, Polymer Edition, 2016, 27 (10): 1058-1068.
- [2] Tampieri A, Iafisco M, Sandri M, et al. Magnetic bioinspired

hybrid nanostructured collagen-hydroxyapatite scaffolds supporting cell proliferation and tuning regenerative process [J]. ACS Applied Materials & Interfaces, 2014, 6 (18): 15697-15707.

- [3] Tang X J, Gui L, Lu X Y. Hard tissue compatibility of natural hydroxyapatite/chitosan composite [J]. Biomedical Materials, 2008, 3 (4): 44115.
- [4] You R, Xu Y M, Liu Y, et al. Comparison of the in vitro and in vivo degradations of silk fibroin Scaffolds from mulberry and non-mulberry silkworms [J]. Biomedical Materials, 2015, 10 (1): 15003.
- [5] Hoang N H, Lim C, Sim T, et al. Characterization of a triblock copolymer, poly (ethylene glycol) -polylactide-poly (ethylene glycol), with different structures for anticancer drug delivery applications [J]. Polymer Bulletin, 2017, 74 (5): 1595-1609.
- [6] Wang J J, Zhou Z M, Zhang Z B, et al. Biomimetic synthesis of platelet-shaped hydroxyapatite mesocrystals in a collagen mimetic peptide-PEG hybrid hydrogel [J]. Materials Letters, 2015, 159 (15): 150-153.
- [7] Mohammadi M, Li Y, Abebe D H, et al. Folate receptor targeted three-layered micelles and hydrogels for gene delivery to activated macrophages [J]. Journal of Controlled Release, 2016, 244 (1): 269-279.

• 临床研究 •

宫颈病变 121 例 HPV 分型及液基薄层细胞学检查的分析

福建省莆田市第一医院 (莆田 351100) 罗志舜 丁慕晨

【摘要】目的 探讨 HPV 分型与液基薄层细胞学 (TCT) 检查在宫颈病变患者的关联, 以为大规模宫颈病变的筛查提供实验室依据。**方法** 选取我院 2018 年 9 月至 2019 年 3 月疑似 HPV 感染的患者作为研究对象。采用基因扩增及导流杂交技术, 对 21 种 HPV 基因型进行检测。再结合 TCT 检查结果进行分析。**结果** 1) HPV 在我市感染率位居前 3 位的型别分别是 HPV-52 (18.96%)、HPV-58 (11.69%) 和 HPV-16 (8.96%)。2) 随着 TCT 检查结果分级的增加 HPV 感染率也升高, 差异有统计学意义 ($\chi^2=24.965$, $P=0.000$)。3) HPV 单独检测时灵敏度为 40%, 特异度为 91.9%; TCT 单独检测时灵敏度为 54.3%, 特异度为 77.9%。二者联合检测时敏感度为 93.5%, 特异度为 94.4%。**结论** HPV 感染主要以高危型为主, 呈现地区差异化。TCT 分级和 HPV 感染关系密切。在早期宫颈病变筛查中, HPV 分型与 TCT 检查联用对宫颈病变检出率高。

【关键词】 宫颈病变; 人乳头瘤病毒; 液基细胞学

【中图分类号】 R737.33 **【文献标识码】** B **【文章编号】** 1002-2600(2020)01-0033-04

宫颈病变是女性生殖系统常见病, 其中人乳头瘤病毒 (HPV) 感染与其发生有着密不可分的联系。宫颈病变若不及时采取治疗措施, 大约 5 年以上可能发展为宫颈癌, 因此, 宫颈病变的早期筛查和治疗对女性健康有重要的意义。加强 HPV 分型的定期检测能起到及时预防以及指导宫颈癌治疗的作用^[1]。液基薄层细胞学 (TCT) 检查快速、简便、有效, 且可以明显提高宫颈病变细胞的检出率^[2], 是目前公认的一种较为先进和实用性较强的宫颈病变筛查方法。本文

收集我院 HPV、TCT 检查患者的临床和实验室资料, 分析 HPV 感染分布、型别以及 TCT 检查与 HPV 联合检测的意义。

1 对象与方法

1.1 对象: 收集我院 2018 年 9 月至 2019 年 3 月疑似 HPV 感染 3 295 例患者的临床资料, 年龄 16~83 岁。在此基础上共有 121 例患者同时也做了 TCT 检查及组织病理学检查。