

聚乳酸和聚羟基乙酸共聚物复合膜修复坐骨神经损伤*☆

王克利¹, 路来金², 张静玲³

Polylactic acid-polyglycolic acid membrane for repairing sciatic nerve injuries in rats

Wang Ke-li¹, Lu Lai-jin², Zhang Jing-ling³

文章亮点:

应用聚乳酸和聚羟基乙酸共聚物复合膜修复大鼠坐骨神经损伤, 发现聚乳酸和聚羟基乙酸共聚物膜能减轻神经术后粘连, 促进神经再生。

Abstract

BACKGROUND: Polylactic acid (PLA)-polyglycolic acid (PLGA) membrane has good biocompatibility, stable mechanical strength, non-toxic side effects and controllable degradation rate.

OBJECTIVE: To investigate the repair effect of PLA-PLGA membrane on the injury of sciatic nerve in rats.

METHODS: Health 36 male Wistar rats were selected to expose the sciatic nerve after surgery and randomly divided into sham operation group, control group and experimental group. Rats in the sham operation group received no treatment after the free of sciatic nerve; those in the control group underwent direct end to end nerve anastomosis; while those in the experimental group were wrapped by PLA-PLGA membrane after the end to end nerve anastomosis.

RESULTS AND CONCLUSION: ①Electrophysiology detection: The nerve conduction velocity and wave amplitude in the control and experimental groups were better than those in the sham operation group, and the control group was better than the experimental group ($P < 0.05$). ②Histological detection: Adhesion between nerve in the control group and surround tissues was severe. The anastomosis in the experimental group was smooth and flat, besides, PLA-PLGA membrane was degenerated and absorbed obviously, and no adhesion with surround tissues. The number of myelinated nerve in the control group was obviously decreased, compared with the sham operation and experimental groups, moreover, the regeneration ratios and degree of maturity of neural axis was lower. ③Horseradish peroxidase retrograde tracing: The number of positive myelinated nerve fiber marked by horseradish peroxidase of the control group was decreased significantly than that of the other two groups. These results suggest that PLA-PLGA membrane can prevent neural adhesion after surgery and promote nerve regeneration.

Wang KL, Lu LJ, Zhang JL. Polylactic acid-polyglycolic acid membrane for repairing sciatic nerve injuries in rats. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu. 2012;16(34): 6307-6312. [http://www.crter.org/crter-2012-qikanquanwen.html]

摘要

背景: 聚乳酸和聚羟基乙酸复合膜具有良好的生物相容性, 稳定的机械强度, 无毒副作用, 可控的降解速率等特点。

目的: 观察聚乳酸和聚羟基乙酸共聚物膜对大鼠坐骨神经损伤的修复作用。

方法: 手术显露 36 只 Wistar 大鼠坐骨神经, 随机分成 3 组: 假手术组游离坐骨神经后不作任何处理, 对照组切断坐骨神经后行神经断端直接吻合, 实验组于神经吻合断端包裹聚乳酸和聚羟基乙酸共聚物膜。

结果与结论: ①神经电生理学检测: 术后 4, 6 周神经传导速度及波幅比较, 对照组<实验组<假手术组(P 均<0.05)。②组织学检测: 对照组神经与周围组织粘连严重, 实验组吻合口光滑平整, 聚乳酸和聚羟基乙酸共聚物膜明显降解吸收, 与周围组织无粘连, 对照组有髓神经数量较假手术组、实验组明显减少, 且轴突再生率和再生轴突成熟度较低。③辣根过氧化物酶逆行示踪检测: 对照组被辣根过氧化物酶标记的阳性有髓神经纤维数量较假手术组、实验组明显减少。表明聚乳酸和聚羟基乙酸共聚物膜能减轻神经术后粘连, 促进神经再生。

关键词: 聚乳酸和聚羟基乙酸共聚物膜; 周围神经; 坐骨神经; 神经再生; 大鼠; 生物材料; 聚乳酸; 聚羟基乙酸; 粘连

王克利, 路来金, 张静玲. 聚乳酸和聚羟基乙酸共聚物复合膜修复坐骨神经损伤[J]. 中国组织工程研究, 2012, 16(34):6307-6312. [http://www.crter.org/crter-2012-qikanquanwen.html]

¹Department of Orthopedics, the Second Artillery General Hospital of Chinese PLA, Beijing 100088, China;
²Department of Hand Surgery, the First Clinical College, Jilin University, Changchun 130021, Jilin Province, China;
³Hospital of University of Science and Technology Beijing, Beijing 100086, China

Wang Ke-li☆, Doctor, Chief physician, Department of Orthopedics, the Second Artillery General Hospital of Chinese PLA, Beijing 100088, China woodpeck007@163.com

Corresponding author: Wang Ke-li, Doctor, Chief physician, Department of Orthopedics, the Second Artillery General Hospital of Chinese PLA, Beijing 100088, China

Supported by: the National Natural Science Foundation of China, No. 30470833*

doi:10.3969/j.issn.2095-4344.2012.34.008

Received: 2012-02-08 Accepted: 2012-03-25

¹解放军第二炮兵总医院骨科, 北京市 100088; ²吉林大学第一临床学院于外科, 吉林省长春市 130021; ³北京科技大学医院, 北京市 100086

王克利☆, 男, 1967年生, 辽宁省鞍山市人, 汉族, 2006年吉林大学毕业, 博士, 主任医师, 主要从事周围神经损伤的研究。
woodpeck007@163.com

通讯作者: 王克利, 博士, 主任医师, 解放军第二炮兵总医院骨科, 北京市 100088

中图分类号: R318
文献标识码: B
文章编号: 2095-4344 (2012)34-06307-06

收稿日期: 2012-02-08
修回日期: 2012-03-25
(20120107009/GW·T)

0 引言

周围神经损伤后的修复一直是临床处理中比较棘手的问题。创伤、肿瘤常使患者的周围神经遗留下不能直接愈合的损伤间隙。因为间隙内缺乏必需的神经营养素及纤维瘢痕的充填, 最终会导致神经断端形成神经瘤。自体神经移植虽然可以弥补这一缺陷, 但是因为自体神经的供体有限, 而且存在供体部位神经功能丧失及可能发生痛性神经瘤等后遗症^[1-2]。利用可吸收生物材料, 模拟神经生长的微环境来替代自体神经^[3], 在近十年来已受到人们的高度重视。本文选用可降解的聚乳酸和聚羟基乙酸共聚物复合膜来修复损伤的神经, 为神经再生提供微环境, 同时防止神经与周围组织粘连。

1 材料和方法

设计: 随机对照动物实验。

时间及地点: 于2005-03/2006-01在吉林大学第一临床学院手外科实验室完成。

材料:

实验动物: 健康雄性Wistar大鼠36只, 体重(250±50) g, 由吉林大学实验动物中心提供, 实验等级为二级。

试剂与仪器:

试剂与仪器	来源
Phasis 4 导程肌电诱发仪	意大利
LKB-8800 型超薄切片机	瑞典
OLYMPUS-BH-2 光学显微镜、CIAS-1 自动图像分析仪	日本
冰冻切片仪	德国
30% HRP(RI3.0)、DAB 显色试剂盒	武汉

实验方法:

聚乳酸和聚羟基乙酸共聚物聚合膜的制备: 原材料由中科院长春应用化学研究所提供。聚乳酸和聚羟基乙酸共聚物聚合膜由中国科学院长春应用化学研究所高分子物理与化学国家重点实验室采用溶液浇铸/粒子沥滤法制备。制作方法: 先按设计要求用聚四氟乙烯制作模具, 再称取10 g聚乳酸和聚羟基乙酸共聚物聚合物(85:15)溶于三氯甲烷中, 配成10%的溶液,

混合均匀; 待聚合物完全溶解后, 加入30 g经研磨过筛的氯化钠颗粒(用180目和200目的目筛过滤, 粒径为70~80 μm), 充分搅拌混匀后, 浇注于模具中; 浇注后静置24~48 h脱模, 脱模后再静置24~48 h, 让三氯甲烷自然挥发; 然后在真空干燥箱中真空干燥 24 h; 最后将材料置于去离子水中浸泡并不时搅动, 每4~6 h换1次水, 连续48 h, 取出后沥干水, 空气干燥24 h, 真空干燥48 h。制得厚度0.3 mm、长度15 mm、管壁微孔孔径70~80 μm、孔隙率约为75%的复合膜。应用环氧乙烷消毒备用。

动物模型制备及分组: 取36只Wistar大鼠, 1%硫喷妥钠(5 mL/kg)腹腔注射麻醉, 于大鼠的左下肢股后方做弧形切口显露坐骨神经, 在10倍手术显微镜下, 用显微剪刀游离坐骨神经约20 mm, 随机分成3组, 每组12只: 假手术组不行任何处理; 对照组在梨状肌下缘5 mm处切断坐骨神经后行端端直接吻合; 实验组将神经端端吻合后, 将聚乳酸和聚羟基乙酸共聚物膜修剪成10 mm×10 mm大小包裹于两神经断端, 在薄膜两端1 mm处与两断端神经外膜各固定3针, 然后在薄膜游离缘与外膜中间部分缝合数针, 让薄膜形成一个封闭的导管, 见图1, 2, 以上缝合均用9-0无损伤缝线。



Figure 1 The broken end of the nerve was wrapped by polylactic acid-polyglycolic acid membrane of 10 mm×10 mm
图1 将聚乳酸和聚羟基乙酸共聚物膜修剪成10 mm×10 mm 大小包裹于两神经断端



Figure 2 Suturing the polylactic acid-polyglycolic acid membrane to a closed conduit
图2 缝合数针, 让聚乳酸-聚羟基乙酸共聚物薄膜形成一个封闭的导管

于术后第2, 4, 6周每组各取4只大鼠进行取材观测。

电生理检测: 术后2, 4, 6周, 麻醉方法同上, 显露手术侧坐骨神经。在神经远近端刺激, 腓肠肌接收, 记录神经传导速度和动作电位波幅。

组织学检测: 电生理检测完毕后, 观察神经吻合口粘连情况, 实验组神经导管降解情况、再生轴突的形态及是否存在神经瘤。各组以坐骨神经缝合口为中心切取10 mm长的神经组织(假手术组取相同水平组织), 远端缘用9-0无损伤缝线标记方向, 置于体积分数10%中性甲醛液中固定24 h, 常规石蜡包埋固定, 做横断面连续切片, 切片厚度为5 μm 。然后作苏木精-伊红染色, 在放大200倍光镜下观察。

图像分析: 用CIAS-1自动图像分析系统测定各组神经远近端轴突计数、再生轴突截面积、再生神经截面积、吻合口截面积和近端神经截面积, 以及残余复合膜的厚度并作如下数据处理。

轴突再生率=远端轴突数/近端轴突数 $\times 100\%$;
再生轴突成熟度=再生轴突截面积/再生神经截面积 $\times 100\%$;
吻合口膨隆度=吻合口截面积/近端神经截面积

辣根过氧化物酶逆行示踪实验: 于各检测时间点前72 h, 对照组、实验组均于吻合口远端4 mm处(假手术组位于相同水平)的坐骨神经干注入30%辣根过氧化物酶溶液10 μL , 继续饲养72 h。于神经取材后取脊髓腰膨大段和相应的背根神经节(L₃~L₆), 横断面冰冻切片。然后进行以下步骤: 载玻片经防脱片剂处理。抗凝血经分层离心后涂片; 培养细胞也可涂片或贴片生长; 冰冻切片室温风扇吹干。40 g/L多聚甲醛固定30 min, 蒸馏水洗。体积分数30% H₂O₂ 1份+纯甲醇50份混合, 室温浸泡30 min, 以灭活内源性过氧化物酶。蒸馏水洗3次。按DAB显色试剂盒说明书进行呈色反应, 苏木精复染细胞核, 在放大200倍光镜下观察被辣根过氧化物酶标记的有髓神经纤维。

主要观察指标: 各组电生理、组织学及辣根过氧化物酶逆行示踪实验结果。

统计学分析: 由第三作者采用SPSS 11.0软件完成统计处理, 实验数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 统计方法为多个样本均数比较的方差分析($\alpha=0.05$, 双尾), $P < 0.05$ 为差异有显著性意义。

2 结果

2.1 实验动物数量分析 36只大鼠均进入结果分析。

2.2 电生理检测 术后2周, 假手术组、实验组皆有肌电反应, 而对照组在2周时未检测到肌电反应, 术后4周时可测到肌电反应。无论神经传导速度还是波幅, 实验组与假手术组数据差异都有显著性意义($P < 0.05$)。对照组术后4, 6周时神经有一定程度的神经传导, 但传导速度及波幅均低于假手术组、实验组($P < 0.05$)。实验组术后6周时神经传导速度及波幅与2周比较差异有显著性意义($P < 0.05$), 见表1。

表1 各组大鼠术侧坐骨神经电生理测量结果
Table 1 The electrophysiological measurement results of operated sciatic nerves in rats of each group ($\bar{x} \pm s$)

Group	2 wk	4 wk	6 wk
Sham operation			
Amplitude (mV)	13.58 $\pm$ 2.69	13.58 $\pm$ 2.69	13.58 $\pm$ 2.69
Conduction velocity (m/s)	68.13 $\pm$ 8.26	68.13 $\pm$ 8.26	68.13 $\pm$ 8.26
Experimental			
Amplitude (mV)	1.40 $\pm$ 0.54 ^a	7.78 $\pm$ 2.96 ^a	11.23 $\pm$ 3.63 ^a
Conduction velocity (m/s)	14.90 $\pm$ 2.61 ^a	45.90 $\pm$ 4.55 ^a	63.60 $\pm$ 7.33 ^a
Control			
Amplitude (mV)	—	2.85 $\pm$ 2.89 ^b	4.43 $\pm$ 4.63 ^b
Conduction velocity (m/s)	—	30.20 $\pm$ 6.50 ^b	52.60 $\pm$ 6.44 ^b

^a $P < 0.05$, vs. sham operation group; ^b $P < 0.05$, vs. experimental group

2.3 组织学检测 术后4周, 可见实验组聚乳酸和聚羟基乙酸共聚物膜缝合而成的神经导管能够保持形状, 不被压扁, 但开始降解软化; 术后6周, 可见聚乳酸和聚羟基乙酸共聚物膜明显降解吸收, 导管壁菲薄透明, 基本吸收, 吻合口光滑平整, 未见有神经瘤形成, 与周围组织无粘连, 再生神经出现, 但是明显变细, 见图3。



Figure 3 4 wk after operation, the nerve conduit sutured by PLA-PLGA membrane could keep shapes and not be squeezed, but began to degrade and soften; no neuroma formed and no adhesion with the surrounding tissues

图3 术后4周, 实验组聚乳酸和聚羟基乙酸共聚物膜缝合而成的神经导管能够保持形状, 不被压扁, 但开始降解软化, 吻合口光滑平整, 未见有神经瘤形成, 与周围组织无粘连

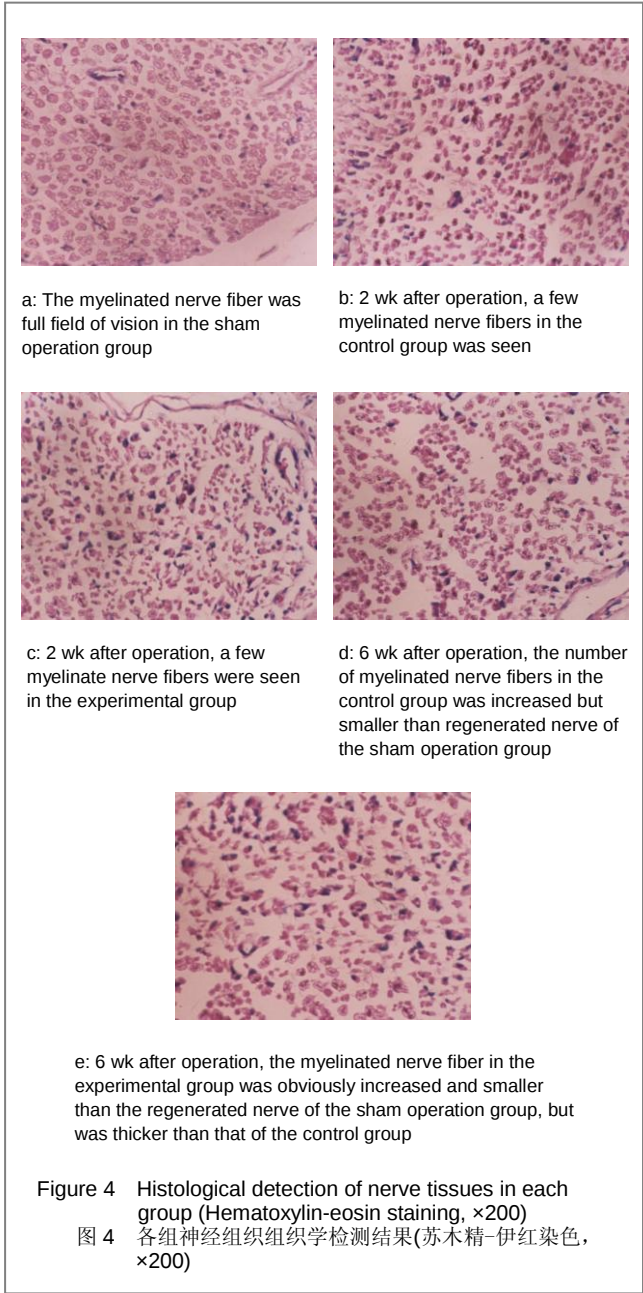
对照组神经吻合处可见小的膨隆, 与周围组织有粘连。在光镜下观察假手术组有髓神经纤维满视野, 见图

4a。

术后2周时：对照组、实验组有少量的有髓神经纤维，见图4b，c。

术后4周时：实验组有髓神经纤维数稍有增多，对照组变化不大。

术后6周时：实验组有髓神经纤维数量明显增多，可见再生神经纤维营养血管丰富；与假手术组神经纤维相比，实验组再生神经相对细小，对照组再生神经更细小，见图4d，e。



2.4 图像分析 假手术组为正常轴突。对照组轴突再生率和再生轴突成熟度低于实验组($P < 0.05$)，两组轴突再生率和再生轴突成熟度均低于假手术组($P < 0.05$)，见表2。

表2 各组轴突再生率和再生轴突成熟度
Table 2 Axonal regeneration rate and degree of regenerated axon maturity ($\bar{x} \pm s$, %)

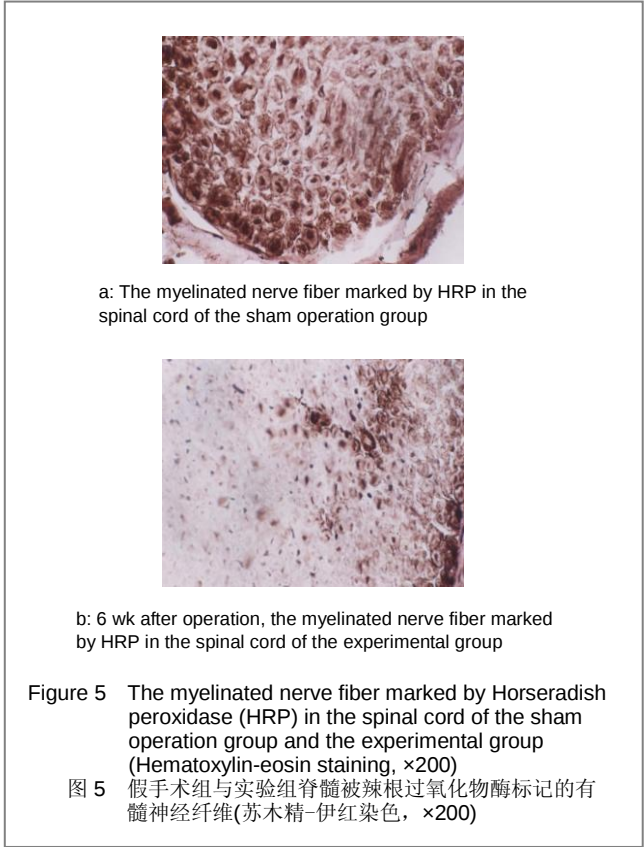
Item	Sham operation group	Experimental group	Control group
Axonal regeneration rate	100	72.24±2.78 ^a	59.40±3.17 ^b
Regeneration axon maturity	100	22.81±2.06 ^a	16.08±1.39 ^b

^a $P < 0.05$, vs. sham operation group; ^b $P < 0.05$, vs. experimental group

假手术组远端与近端神经截面积的比值为1。实验组吻合口膨隆度为 1.029 ± 0.008 ，近似于1，表明实验组吻合口无明显膨隆。对照组吻合口膨隆度为 1.169 ± 0.032 ，明显大于实验组($P < 0.05$)。说明聚乳酸和聚羟基乙酸共聚物膜具有防止神经瘤形成的作用。

2.5 辣根过氧化物酶逆行示踪实验 各时间点假手术组大鼠脊髓可见到大量被辣根过氧化物酶标记的有髓神经纤维，见图5a。

术后2周时，对照组、实验组大鼠脊髓未见到被辣根过氧化物酶标记的阳性有髓神经纤维；术后4周时，实验组大鼠的脊髓能见到少量被辣根过氧化物酶标记的有髓神经纤维；术后6周时，实验组大鼠脊髓能见到被辣根过氧化物酶标记的有髓神经纤维数量稍多一些，见图5b，对照组大鼠脊髓未见到被辣根过氧化物酶标记的阳性有髓神经纤维。



3 讨论

周围神经损伤修复后的疗效不佳主要有两方面原因, 一是神经再生速度缓慢, 待再生神经至效应器时, 肌肉已发生不可逆变性, 这是周围神经再生困难的原因之一^[4]; 二是神经缝合口、周围组织床微循环的改变均可导致组织渗出、粘连、瘢痕形成, 影响神经通过^[5]。因此要进一步提高神经修复的效果, 必须深入研究调节神经生长和生长方向的微环境条件及影响因素^[6]。如何加速神经再生, 使肌肉尽早重新获得神经支配, 是解决周围神经再生的关键问题。20世纪80年代, Lundborg和他的同事们用著名的Y形硅胶管套接大鼠周围神经缺损实验证实了神经再生具有趋化特性^[7-10]。根据这一理论, 在神经断端间形成一间隙, 用套管桥接即形成相对密闭的再生室, 有利于充分发挥神经再生的自我调节、自我修复能力。因此, 神经导管套接形成相对密闭再生室的修复方法有望提高周围神经损伤后的修复效果^[11-13]。理想的人工神经导管材料应是一种特定的三维结构支架神经导管, 可接纳再生轴突的长入, 对轴突起机械引导作用; 导管材料具有良好的组织相容性^[14], 有适当的孔径和孔隙率, 利于导管内外物质交换; 导管材料应具有可降解性及降解速率可控性, 使其降解速度与神经再生同步, 降解产物要求对人体无毒性作用; 同时导管要有一定的机械强度和柔韧性, 以抵抗周围组织的压迫及适应一定的活动范围, 且易于加工及消毒处理等^[15-17]。本实验选用的聚乳酸和聚羟基乙酸共聚物膜, 是由中国科学院长春应用化学研究所制作, 制膜工艺十分成熟。本共聚物膜是聚乳酸与聚羟基乙酸形成的共聚物, 聚合后提高了亲水性和柔韧性。该共聚物具有微孔, 有利于物质交换和血管生长, 又具有支架作用, 有利于神经纤维及许旺细胞攀沿生长, 类似于Bungner带, 从而引导轴突延伸^[18-19]。

本实验证实了应用聚乳酸和聚羟基乙酸共聚膜缝合而成的神经导管植入大鼠体内4周后, 所有导管都能维持原形不被压扁, 到术后6周时, 导管有明显的降解吸收。本实验应用聚乳酸和聚羟基乙酸共聚物复合膜, 既具有桥接作用, 为神经再生提供微环境, 同时又能防止神经与周围组织粘连, 构建成一种新型复合材料-人工组织神经移植物, 符合理想神经导管的特点: ①为神经恢复提供所需的三维空间, 既要保证神经导管具有合适的强度、硬度以抵抗周围组织的压迫, 又须具有合适弹性以保证能适应一定的活动范围。②保证其有理想膜

结构: 提供必要的强度, 为毛细血管和纤维组织长入提供营养的大孔结构; 同时为细胞生存提供适宜环境, 具有防止结缔组织长入、起屏障作用的紧密结构, 并能适时降解, 不阻碍再生轴突的延伸^[20], 加速神经再生速度。从电生理、组织学检测、图像分析和辣根过氧化物酶逆行示踪实验结果来看, 实验组神经传导、再生轴突的数量和成熟度、标记阳性的有髓神经纤维, 与对照组差异有显著性意义, 与假手术组接近, 且6周疗效与2周差异有显著性意义, 说明聚乳酸和聚羟基乙酸共聚物膜可以提高再生神经质量, 疗效随时间的推移更加显著。

传统的神经导管, 无论是可吸收的还是不可吸收的, 都是预制成管状套接在两神经断端, 由于个体差异的存在, 神经粗细不一, 神经导管的固定内径有可能对较粗的神经造成卡压而妨碍神经再生。本实验采用薄膜缝制成神经导管, 可根据神经粗细不同调节内径大小。结果显示神经再生情况良好, 管壁未受压变扁, 未见神经卡压现象出现。相对于传统的神经导管, 薄膜在制作时更为简单, 但在手术过程中的缝合难度则较其他导管更大一些, 需要较高的显微缝合技巧。

作者认为, 就材料的亲水性、柔韧性、抗张强度、降解吸收及提供神经再生的微环境而言, 聚乳酸和聚羟基乙酸共聚物复合膜可成为良好的人工组织神经移植物。就材料的安全性和应用历史而言, 聚乳酸和聚羟基乙酸共聚物复合膜可应用于临床, 用于周围神经缺损修复。

致谢: 感谢中国科学院长春应用化学研究所, 高分子物理与化学国家重点实验室, 景遐斌教授和徐效义老师为制膜付出的辛勤劳动; 感谢吉林大学药学院病理教研室, 任立群教授、李相军老师和各位技术人员在病理实验、病理阅片方面给予的大力帮助。

4 参考文献

- [1] Itoh S, Suzuki M, Yamaguchi I, et al. Development of a nerve scaffold using a tendon chitosan tube. *Artif Organs*. 2003; 27(12):1079-1088.
- [2] Aquino JB, Hjerling-Leffler J, Koltzenburg M, et al. In vitro and in vivo differentiation of boundary cap neural crest stem cells into mature Schwann cells. *Exp Neurol*. 2006; 198(2):438-449.
- [3] Itoh S, Yamaguchi I, Suzuki M, et al. Hydroxyapatite-coated tendon chitosan tubes with adsorbed laminin peptides facilitate nerve regeneration in vivo. *Brain Res*. 2003; 993(1-2): 111-123.
- [4] Mesulam MM. *T racing neural connections with horseradish peroxidase*. John Wiley & Sons, New York, 1982.
- [5] Zhong SZ. *Zhonghua Chuangshang Zazhi*. 2000; 16(2):69-70. 钟世镇. 创伤骨科基础研究展望[J]. 中华创伤杂志, 2000, 16(2): 69-70.

- [6] Agnew SP,Dumanian GA.Technical use of synthetic conduits for nerve repair. J Hand Surg Am.2010;35(5) :838-841.
- [7] Goto E, Mukozawa M, Mori H, et al. A rolled sheet of collagen gel with cultured Schwann cells: model of nerve conduit to enhance neurite growth. J Biosci Bioeng.2010;109(5): 512-518.
- [8] Ishii K,Nakamura M,Dai H,et al.Neutralization of ciliary neurotrophic factor reduces astrocyte production from transplanted neural stem cells and promotes regeneration of corticospinal tract fibers in spinal cord injury.J Neurosci Res. 2006;84(8):1669-1681.
- [9] Rosson GD,Williams EH,Dellon AL.Motor nerve regeneration across a conduit. Microsurgery.2009;29(2):107-114.
- [10] de Ruiter GC,Spinner RJ, Yaszemski MJ, et al. Nerve tubes for peripheral nerve repair. Neurosurg Clin N Am.2009;20(1): 91-105.
- [11] de Ruiter GC,Onyeneho IA,Liang ET,et al.Methods for in vitro characterization of multichannel nerve tubes. J Biomed Mater Res A. 2008;84(3):643-651.
- [12] Hung V,Dellon AL. Reconstruction of a 4-cm human median nerve gap by including an autogenous nerve slice in abioabsorbable nerve conduit: case report. J Hand Surg Am. 2008;33(3):313-315.
- [13] Sun M,Kingham PJ,Reid AJ,et al.In vitro and in vivo testing of novel ultrathin PCL and PCL/PLA blend films as peripheral nerve conduit. J Biomed Mater Res A.2010;93(4):1470-1481.
- [14] Hung RJ,Yazdani U,Yoon J,et al. Mical links semaphorins to F-actin disassembly.Nature.2010;463(7282):823-827.
- [15] Zheng L,Cui HF. Use of chitosan conduit combined with bone marrow mesenchymal stem cells for promoting peripheral nerve regeneration.J Mater Sci Mater Med.2010;21(5): 1713-1720.
- [16] Jiang B,Zhang P,Jiang B. Advances in small gap sleeve bridging peripheral nerve injury.Artif Cells Blood Substit Immobil Biotechnol. 2010;38(1) :1-4.
- [17] Shi W,Yao J,Chen X,et al.The delayed repair of sciatic nerve defects with tissue—engineered nerve grafts in rats. Artif Cells Blood Substit Immobil Biotechnol. 2010;38(1) :29-37.
- [18] Yi X,Jin GH,Tian ML,et al.Shenjing Jiepouxue Zazhi. 2007;23(5):506-510.
衣昕,金国华,田美玲,等.壳聚糖支架与神经干细胞生物相容性的研究[J].神经解剖学杂志,2007,23(5) :506-510.
- [19] Rochkind S,Astachov L,el-Ani D,et al.urther development of reconstructive and cell tissue-engineering technology fortreatment of complete peripheral nerve injury in rats. Neurol Res. 2004;26(2):161-166.
- [20] Ard MD,Bunge RP,Bunge MB.Comparison of the Schwann cell surface and Schwann cell extracellular matrix as promoters of neurite growth.J Neurocytol.1987;16(4): 539-555.

来自本文课题的更多信息--

基金声明: 国家自然科学基金资助课题 (30470833)。

作者贡献: 王克利、路来金进行实验设计; 实验实施为王克利; 实验评估为路来金、王克利; 资料收集为张静玲; 王克利成文; 路来金审校; 王克利对文章负责。

利益冲突: 课题未涉及任何厂家及相关雇主或其他经济组织直接或间接的经济或利益的赞助。

伦理要求: 实验过程中对动物的处置符合 2009 年《Ethical issues in animal experimentation》相关动物伦理学标准的条例。

文章概要:

文章要点: 通过聚乳酸和聚羟基乙酸共聚物聚合膜提供再生神经纤维爬行支架和微环境, 来促进周围神经再生和再生神经纤维通过, 修复周围神经损伤。

关键信息: 本课题应用聚乳酸和聚羟基乙酸共聚物材料做成生物膜, 修复损伤的周围神经, 通过动物实验研究其降解过程及修复效果, 探讨其应用到临床的可能性, 以确定最佳的神经修复材料。

研究的创新之处与不足: ①实验采用薄膜缝制成神经导管, 可根据神经粗细不同调节内径大小。相对于传统的神经导管, 薄膜在制作时更为简单, 同时避免了桥接后神经卡压或神经断端的分泌液外溢。②实验应在复合膜中植入富含神经生长因子的物质来加速神经再生。另外, 在此基础上引入种子细胞-许旺细胞等课题尚在进一步研究探讨中。