

可吸收内固定系统在颌面部骨折中应用的系统评价与Meta分析

刘航航¹, 吴沉洲¹, 潘唯一¹, 苏志飞¹, 段泽西¹, 石 龙¹, 李春洁^{1,2}(¹口腔疾病研究国家重点实验室, 四川省成都市 610041; ²四川大学华西口腔医院头颈肿瘤外科, 四川省成都市 610041)

文章亮点:

为了明确可吸收内固定系统在颌面部骨折中的应用价值,通过系统评价和 Meta 分析方法比较可吸收内固定系统和钛金属内固定系统在颌面部骨折中的应用效果。结果发现可吸收内固定系统应用于颌面部骨折具有良好的有效性及安全性,并且可降低二次手术移除植入物的比例。

关键词:

生物材料; 骨生物材料; 可吸收性植入物; 钛金属内固定系统; 颌面损伤; 骨折; 内固定; 循证医学

主题词:

可吸收性植入物; 骨折; 内固定器; 循证医学; 组织工程

基金资助:

2014年四川大学青年教师科研启动基金资助项目(2014SCU11032)

摘要

背景: 目前,国际上针对可吸收内固定系统与钛金属内固定系统在颌面部骨折中的应用比较已有较多临床研究,但尚无针对该研究方向的系统评价与 Meta 分析。

目的: 通过系统评价和 Meta 分析方法比较可吸收材料内固定系统和钛金属材料内固定系统在颌面部骨折中的应用效果。

方法: 采用主题词检索方法,电子检索 Medline、Embase、Cochrane 图书馆临床随机对照试验库、中国生物医学文献数据库和中国学术期刊网络出版总库,有关可吸收内固定系统和钛金属内固定系统在颌面部骨折中应用的临床随机对照试验和临床对照试验,应用 Revman 5.3 软件进行 Meta 分析。

结果与结论: 共纳入 13 篇研究,共涉及患者 1 718 例。Meta 分析结果显示:可吸收内固定系统组植入物移除率显著低于钛金属组($P=0.000\ 2$),两组骨折 I 期愈合率、骨折断端固位不良发生率、长期并发症发生率比较差异均无显著性意义。表明可吸收内固定系统应用于颌面部骨折具有良好的有效性及安全性,并且可降低二次手术移除植入物的比例,该结论仍需更多临床随机对照试验支持。

刘航航, 吴沉洲, 潘唯一, 苏志飞, 段泽西, 石龙, 李春洁. 可吸收内固定系统在颌面部骨折中应用的系统评价与 Meta 分析[J]. 中国组织工程研究, 2015, 19(52):8509-8516.

doi:10.3969/j.issn.2095-4344.2015.52.026

The clinical application of absorbable internal fixation system in maxillofacial fractures: systematic review and Meta-analysis

Liu Hang-hang¹, Wu Chen-zhou¹, Pan Wei-yi¹, Su Zhi-fei¹, Duan Ze-xi¹, Shi Long¹, Li Chun-jie^{1,2} (¹State Key Laboratory of Oral Diseases, Sichuan University, Chengdu 610041, Sichuan Province, China; ²Department of Head and Neck Oncology, West China Hospital of Stomatology, Sichuan University, Chengdu 610041, Sichuan Province, China)

Abstract

BACKGROUND: There are numerous clinical studies on comparing absorbable internal fixation system and titanium metal internal fixation system in maxillofacial fractures; however, the systematic reviews and Meta-analysis in this field are rare.

OBJECTIVE: To compare the clinical effect of absorbable internal fixation system and titanium internal fixation system in maxillofacial fractures through systematic review and Meta-analysis.

MATERIALS AND METHODS: The randomized controlled trials and controlled clinical trials regarding the application of absorbable internal fixation system and titanium internal fixation system in maxillofacial fractures were electronically retrieved from Medline, Embase, the Cochrane Central Register of Controlled Trials, China Biology Medicine disc, and China Academic Journal Network Publishing Database using the keywords. Meta-analysis was conducted using Revman 5.3 software.

RESULTS AND CONCLUSION: Thirteen clinical studies were included, and totally 1 718 patients were involved. The Meta-analysis results showed that the removal rate of implants in the absorbable internal fixation system group was significantly lower than that in the titanium internal fixation group ($P=0.000\ 2$); there were no significant differences in the healing rate of fracture I stage, the incidence of insufficient fixation in fracture site and the incidence of long-term complications between these two groups. These results demonstrate that the efficiency and safety of absorbable

刘航航, 1994年生,男,江西省赣州市人。

并列第一作者: 吴沉洲,男,1992年生,山西省太原市人。

通讯作者: 李春洁,讲师,口腔疾病研究国家重点实验室,四川省成都市610041;四川大学华西口腔医院头颈肿瘤外科,四川省成都市610041

中图分类号:R318

文献标识码:B

文章编号:2095-4344

(2015)52-08509-08

稿件接受:2015-10-23

http://www.crter.org

Liu Hang-hang, State Key Laboratory of Oral Diseases, Sichuan University, Chengdu 610041, Sichuan Province, China

Wu Chen-zhou, State Key Laboratory of Oral Diseases, Sichuan University, Chengdu 610041, Sichuan Province, China

Liu Hang-hang and Wu Chen-zhou contributed equally to this work.

Corresponding author: Li Chun-jie, Lecturer, State Key Laboratory of Oral Diseases, Sichuan University, Chengdu 610041, Sichuan Province, China; Department of Head and Neck Oncology, West China Hospital of Stomatology, Sichuan University, Chengdu 610041, Sichuan Province, China

Accepted: 2015-10-23

internal fixation system in maxillofacial fracture is satisfactory, and can reduce the proportion of secondary surgical removal of the implant. More randomized controlled trials should be conducted to confirm this conclusion.

Subject headings: Absorbable Implants; Fractures, Bone; Internal Fixators; Evidence-Based Medicine; Tissue Engineering

Funding: the Scientific Research Foundation for Young Teachers in Sichuan University in 2014, No. 2014SCU11032

Liu HH, Wu CZ, Pan WY, Su ZF, Duan ZX, Shi L, Li CJ. The clinical application of absorbable internal fixation system in maxillofacial fractures: systematic review and Meta-analysis. *Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu*. 2015; 19(52): 8509-8516.

0 引言 Introduction

骨折内固定是固定骨折断端的有效方法,目前内固定系统的螺钉和接骨板主要由钛金属制作^[1]。钛内固定系统可有效而稳定地固定骨折断片,近年来被称为骨折固定的金标准^[2]。然而钛内固定系统也存在一定的缺点,具体如下:金属植入物会干扰放疗和X射线成像;钛金属植入后会发生并发症,如组织肿胀,感染,异物排斥反应等;钛金属固定系统多需要二次手术取出固定物;钛金属固定物可能增加双磷酸盐相关骨坏死的发生率^[3];钛板的应力屏蔽效应易导致术后骨质疏松。考虑到钛固定系统以上缺点,为颌面部骨折寻找更为优良的内固定材料是目前学界研究的重点之一。自从1966年可吸收植入物被推出以来,其机械性能及可吸收性在体内外被广泛研究。目前的研究表明,理论上可吸收内固定系统能提供与钛固定系统相近的骨折固定稳定性,可有效促进骨折I期愈合,可减少二次手术的需要^[4],减少骨质疏松的发生。然而,目前阻碍可吸收内固定系统广泛应用的重要原因在于保持机械强度的时间长短、降解程度及其可能导致的异物排斥反应等在各研究中报道不一。为了明确可吸收内固定系统在颌面部骨折中的应用价值进行了本研究,目的在于通过系统评价和Meta分析方法比较可吸收内固定系统和钛金属内固定系统在颌面部骨折中的应用效果。

1 资料和方法 Data and methods

1.1 纳入排除标准

纳入标准: ①研究设计:研究设计为临床随机对照试验(randomized controlled trials, RCT)和临床对照试验(clinical controlled trials, CCT)。②患者类型:颌面部骨折且需要行骨折内固定的患者,年龄不限,骨折部位包括上颌骨、下颌骨、颧骨骨折,排除眶底骨折。③干预措施:患者均接受骨折内固定,其中实验组患者接受可吸收内固定系统,对照组患者接受钛金属内固定系统。

1.2 文献检索及筛选 不限制文章语言及发表时间,电子检索以下数据库: Medline、Embase、Cochrane图书馆临床随机对照试验库、中国生物医学文献数据库和中国学术期刊网络出版总库,检索时间截止至2015年7月15日。英文检索主题词包括“Maxillofacial-Injuries, internal fixation, absorbable-implants, bone-plates, bone-screws”。中文检索主题词包括“可吸收性植入物、骨折固定术、面骨”。

对检出的文献引文进行追索,以确定是否有遗漏文献。初步检出的文献题目、摘要分别由2位作者单独审阅筛选,核对后再根据文章全文确定是否纳入。有争议时与第3位专家共同讨论决定。

1.3 偏倚风险评价 参照Cochrane handbook 5.0临床研究偏倚评价标准^[5],由2位研究者分别独立对纳入文献进行文章偏倚风险评估并核对,有争议时与第3位专家共同讨论决定,同时绘制倒漏斗图评估发表偏倚。

1.4 数据提取 数据提取内容包括患者情况(样本量、性别、年龄)、骨折部位、具体干预措施(包括使用接骨板、骨钉、内固定系统所用材料)、随访时间等。由2位研究者独立进行数据提取过程,有争议时与第3位研究者共同讨论决定。

1.5 结局指标

主要结局指标: 骨折I期愈合率,评价时间需大于3个月;骨折断端固位不良发生率,衡量指标为骨段活动度、错位愈合、错颌畸形、植入物断裂等的发生率;远期并发症发生率,衡量指标包括感染、水肿、伤口裂开、无菌性痿管、感觉异常、疼痛、异物排斥反应等的发生率,评价时间需大于术后4个月;植入物移除率,发生于术后任何时间。

次要结局指标: 咀嚼功能干扰发生率,衡量指标包括咬合干扰、无法咀嚼硬物、咀嚼效率低下等的发生率;骨折断端骨密度变化,需由CT确定;短期并发症发生率,评价时间为术后1个月;中期并发症发生率,评价时间需为术后1-4个月;患者满意度,需经由问卷或评分等方式区分为满意/不满意;植入物可吸收性,衡量指标包括植入物可触及性、经由超声确定的植入物吸收等的发生率;患者总花费。

1.6 统计学分析 统计分析采用Revman 5.3进行。

异质性检验: 采用 I^2 检验以检测各研究之间的统计学异质性,检验水准 $\alpha=0.10$ 。若研究之间存在明显的异质性($I^2 > 50\%$, $P \leq 0.10$),采用随机效应模型;若无明显异质性($I^2 \leq 50\%$, $P > 0.10$),则采用固定效应模型。

Meta分析: 采用相对危险度(RR)作为疗效统计量,并计算其95%可信区间(95%CI)。假设检验采用Z检验,检验水准 $\alpha=0.05$ 。对异质性过大不能进行Meta分析的资料仅予以描述。

2 结果 Results

2.1 检索结果 通过电子检索以及文献追索,并且排除重

复文献后, 共获得文献324篇, 根据纳入标准初筛后排除文献309篇, 初步纳入15篇。获取全文后, 有3项研究与眶底骨折有关: 1项研究仅纳入眶底骨折; 1项研究纳入了眶底骨折和其他颌面骨骨折, 但结果并未分开讨论, 无法获取其他颌面骨骨折数据; 1项研究纳入眶底骨折但将眶底骨折与其他颌面骨折的结果分开讨论, 故排除前2项研究, 最终纳入13项研究^[6-18], 包括6篇中文文献和7篇英文文献。

2.2 纳入研究的特征 纳入研究中, 3项研究为临床随机对照试验, 10项研究为临床对照试验。共纳入1 718例患者, 其中实验组589例, 对照组112例, 患者年龄分布于0-75岁(表1)。纳入的13项研究中, 无研究报道患者总花费情况及骨折断端骨密度情况, 其余结局指标均有1项及以上的研究报道。

2.3 纳入研究的方法学质量 纳入的13项研究中, 7项研究存在高偏倚风险, 6项存在中度偏倚风险(表2)。绘制倒漏斗图进行发表偏倚评估, 结果见图1。

2.4 Meta 分析结果

2.4.1 骨折 I 期愈合率 5 篇文献报道了内固定后 3 个月以上的骨折 I 期愈合率^[9, 13, 15-17], 纳入文献之间异质性小, 采用固定效应模型分析。Meta 分析结果显示: 可吸收材料与钛金属材料的骨折 I 期愈合率几乎相同, 差异无显著性意义($P=0.51$, $RR=1.01$, $95\%CI[0.98, 1.04]$), 见图 2。

2.4.2 骨折断端固位不良发生率 4 篇文献报道了骨折断端固位不良发生率^[10-11, 13-14], 纳入文献之间异质性小, 采用固定效应模型分析。分析结果显示二者固位稳定性无统计学差异 ($P=0.16$, $RR=2.10$, $95\%CI[0.75, 5.82]$), 见图 3。进一步进行亚组分析, 结果显示, 两组骨段动度、错位愈合、错颌畸形、植入物断裂的发生率无统计学差异。

2.4.3 长期并发症发生率 4 篇文献报道了长期术后并发症发生率(术后 4 个月以上)^[6-9], 纳入文献之间异质性小, 采用固定效应模型分析。Meta 分析结果显示二者的并发症发生率无统计学差异($P=0.31$, $RR=1.56$, $95\%CI[0.66, 3.68]$), 见图 4。亚组分析显示, 二者在伤口感染、伤口裂开、感觉异常、水肿等方面的发生率无统计学差异。

2.4.4 植入物移除率 5 篇文献报道了术后植入物移除率^[8, 11, 13-14, 17], 纳入文献之间异质性小, 采用固定效应模型分析。Meta 分析结果显示: 实验组植入物移除率显著低于对照组($P=0.000 2$, $RR=0.11$, $95\%CI[0.03, 0.34]$), 见图 5。

2.4.5 次要结局指标 二者在咀嚼功能干扰发生率、短期并发症发生率、中期并发症发生率和患者满意度方面无统计学差异(表 3); 植入物可吸收性方面, 仅 1 篇文献报道了植入物的可触及性, 无法分析异质性。Meta 分析结果显示: 可吸收植入物的可触及性明显小于钛金属植入物($P=0.001$, $RR=0.38$, $95\%CI[0.22, 0.68]$), 见表 3; 纳入的文献均未报道骨折断端骨密度变化和患者总花费情况。

表 2 纳入研究的偏倚风险

Table 2 Risk of bias for included studies

研究	偏倚风险评价							
	随机方法	随机隐藏	患者盲法	研究者盲法	资料完整性	选择报告	混杂偏倚	评级
Wittwer ^[6] 2006	U	U	U	U	Y	N	U	B
Menon ^[7] 2007	U	U	U	U	Y	N	U	B
Leonhardt ^[8] 2008	N	N	N	U	N	Y	Y	C
周庆豪 ^[9] 2009	U	U	U	U	Y	N	U	B
Lee ^[10] 2010	U	N	N	U	Y	Y	U	C
Bhatt ^[11] 2010	Y	Y	U	U	N	Y	U	C
卢军 ^[12] 2011	U	U	U	U	Y	N	Y	C
唐逢林 ^[13] 2012	U	U	U	U	Y	N	U	B
Ahmed ^[14] 2012	Y	Y	U	U	N	N	U	C
王乃俊 ^[15] 2013	N	N	N	U	Y	N	Y	C
宋光宇 ^[16] 2014	U	U	U	U	Y	N	U	B
徐泽群 ^[17] 2014	U	U	U	U	Y	N	U	B
Burlini ^[18] 2015	N	N	N	N	Y	N	N	C

表注: U 代表偏倚风险不清; Y 代表低偏倚风险; N 代表高偏倚风险; B 代表总体中度偏倚风险; C 代表总体高度偏倚风险。

表 3 可吸收材料和钛金属材料内固定系统应用于颌面部骨折的 Meta 分析结果

Table 3 Meta-analysis results of the absorbable material and titanium internal fixation systems used in maxillofacial fractures

结局指标	亚组	I^2	Meta 分析结果(实验组 vs. 对照组)
咀嚼功能干扰	咬合干扰	24%	$RR=0.64$, $95\%CI[0.19, 2.12]$, $P=0.46$
	无法咀嚼硬物	-	$RR=1.44$, $95\%CI[0.15, 14.29]$, $P=0.75$
患者满意度	-	0	$RR=1.02$, $95\%CI[0.99, 1.05]$, $P=0.72$
并发症(短期)	伤口裂开	0	$RR=1.00$, $95\%CI[0.55, 1.81]$, $P=0.99$
	感染	-	$RR=0.78$, $95\%CI[0.16, 3.88]$, $P=0.76$
	组织水肿	75%	$RR=1.60$, $95\%CI[0.10, 25.18]$, $P=0.74$
	感觉异常	0	$RR=1.49$, $95\%CI[0.99, 2.24]$, $P=0.61$
	软组织畸形	-	$RR=5.22$, $95\%CI[0.66, 41.32]$, $P=0.12$
	疼痛	-	$RR=1.14$, $95\%CI[0.63, 2.04]$, $P=0.66$
并发症(中期)	异物排斥	-	$RR=0.14$, $95\%CI[0.01, 2.59]$, $P=0.19$
	伤口裂开	0	$RR=0.43$, $95\%CI[0.10, 1.72]$, $P=0.23$
	组织水肿	45%	$RR=1.30$, $95\%CI[0.68, 2.48]$, $P=0.42$
	感觉异常	0	$RR=1.49$, $95\%CI[0.87, 2.55]$, $P=0.15$
	感染	-	$RR=0.27$, $95\%CI[0.01, 6.20]$, $P=0.41$
	软组织畸形	-	$RR=4.0$, $95\%CI[0.20, 78.66]$, $P=0.36$
植入物	疼痛	-	$RR=3.56$, $95\%CI[0.87, 14.58]$, $P=0.08$
	疼痛	-	$RR=3.56$, $95\%CI[0.87, 14.58]$, $P=0.08$
植入物可吸收性	植入物可触及性	-	$RR=0.38$, $95\%CI[0.22, 0.68]$, $P=0.001$

表注: 实验组患者接受可吸收内固定系统, 对照组患者接受钛金属内固定系统; I^2 为异质性检验统计量, RR 为相对危险度。

3 讨论 Discussion

颌面部骨折占颌面损伤的35%, 多因交通事故、工伤及运动损伤所致, 骨折多为线性, 其固定方式多样, 包括内固定、颌间固定及颌内固定等方式^[19]。钛金属内固定系统具有高机械强度和生物相容性, 可保证骨折断端严密对合, 不需形成骨痂, 不影响骨折愈合, 近年来逐渐发展为颌面骨折固定的首选治疗手段。然而, 由于钛固定系统通常需要二次手术移除, 且钛金属的存在会产生应力遮挡, 导致骨折断端的应力不能有效传递, 进而导致骨密度降低, 而且钛金属可能导致腐蚀等并发症^[20], 其应用具有一定的局限性^[21]。

表 1 纳入研究的特征

Table 1 Characteristics of the included studies

研究	患者特征			骨折部位	干预措施		研究设计	随访时间
	实验组/ 对照组(n)	男/女(n)	年龄		可吸收材料	钛金属		
Wittwer ^[6] 2006	49/15	49/15	实验组 34.6 岁, 对照组 35.5 岁	颧骨	接骨板、骨钉, 为聚左旋乳酸/ 聚羟基乙酸	接骨板, 骨钉	临床对照试验	24 个月
Menon ^[7] 2007	19/19	无法获知	实验组 30 岁, 对照组 31.3 岁	颧骨	接骨板、骨钉, 为聚左旋乳酸	小型接骨板, 骨钉	随机对照试验	12 个月
Leonhardt ^[8] 2008	30/30	55/5	28 岁	下颌骨	接骨板, 为聚消左旋乳酸	小型接骨板	临床对照试验	6 个月
周庆豪 ^[9] 2009	21/53	无法获知	16-60 岁	上颌骨, 下颌骨, 颧骨	接骨板, 为聚左旋乳酸	小型接骨板	临床对照试验	12 个月
Lee ^[10] 2010	47/44	65/26	28.4(11-69)岁	下颌骨	接骨板, 为聚左旋乳酸/ 消左旋乳酸共聚物	接骨板	临床对照试验	12 个月
Bhatt ^[11] 2010	19/21	38/2	实验组 26.6 岁, 对照组 28.7 岁	下颌骨	接骨板, 为聚左旋乳酸	接骨板, 骨钉	随机对照试验	2 个月
卢军 ^[12] 2011	36/33	44/25	实验组 36.4 岁, 对照组 37 岁	下颌骨	接骨板, 为聚左旋乳酸	接骨板	临床对照试验	3 个月
唐逢林 ^[13] 2012	72/70	118/24	12-68 岁	上颌骨, 下颌骨, 颧骨	接骨板、骨钉, 为聚乳酸	微型接骨板, 骨钉	临床对照试验	24 个月
Ahmed ^[14] 2012	34/35	62/7	实验组 35 岁, 对照组 31 岁	下颌骨	接骨板, 为聚左旋乳酸	接骨板	随机对照试验	3 个月
王乃俊 ^[15] 2013	32/32	41/23	37.51 岁	下颌骨	接骨板, 为聚左旋乳酸	小型接骨板	临床对照试验	6 个月
宋光宇 ^[16] 2014	40/64	无法获知	38.5 岁	上颌骨, 下颌骨, 颧骨	接骨板, 为聚乳酸	微型接骨板	临床对照试验	6-18 个月
徐泽群 ^[17] 2014	29/29	42/16	实验组 31.5 岁, 对照组 28.7 岁	上颌骨, 下颌骨, 颧骨	接骨板, 为聚左旋乳酸	微型接骨板	临床对照试验	36 个月
Burlini ^[18] 2015	161/684	无法获知	实验组 7.74 岁, 对照组 8.63 岁	上颌骨, 下颌骨, 颧骨	接骨板、骨钉, 为聚乳酸/ 聚羟基乙酸/聚对二氧环己酮酸	接骨板, 骨钉	临床对照试验	24 个月

表注: 实验组患者接受可吸收内固定系统, 对照组患者接受钛金属内固定系统。

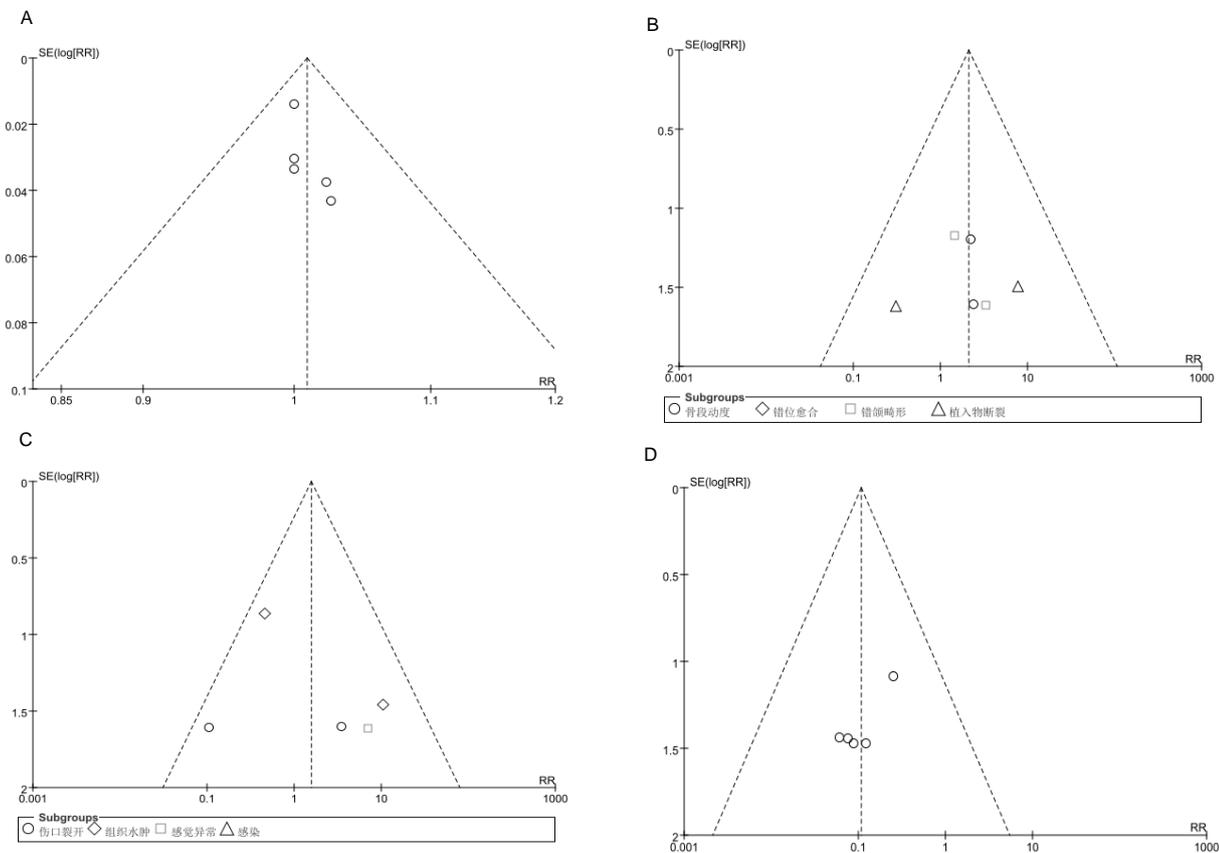


图 1 漏斗图评估纳入文献偏倚风险

Figure 1 Assessment of risk of bias for included studies by funnel plot

图注: 图中 A 为骨折 I 期愈合率发表偏倚评估; B 为骨折断端固位不良发生率发表偏倚评估; C 为长期并发症发生率发表偏倚评估; D 为植入物移除率发表偏倚评估。



图 2 可吸收材料和钛金属材料内固定系统应用于颌面部骨折骨折 I 期愈合率的比较

Figure 2 Comparison of the healing rate of maxillofacial fracture at stage I after treatment with absorbable material and titanium internal fixation systems

图注: 可吸收材料与钛金属材料的骨折 I 期愈合率几乎相同($P=0.51, RR=1.01, 95\%CI[0.98, 1.04]$)。

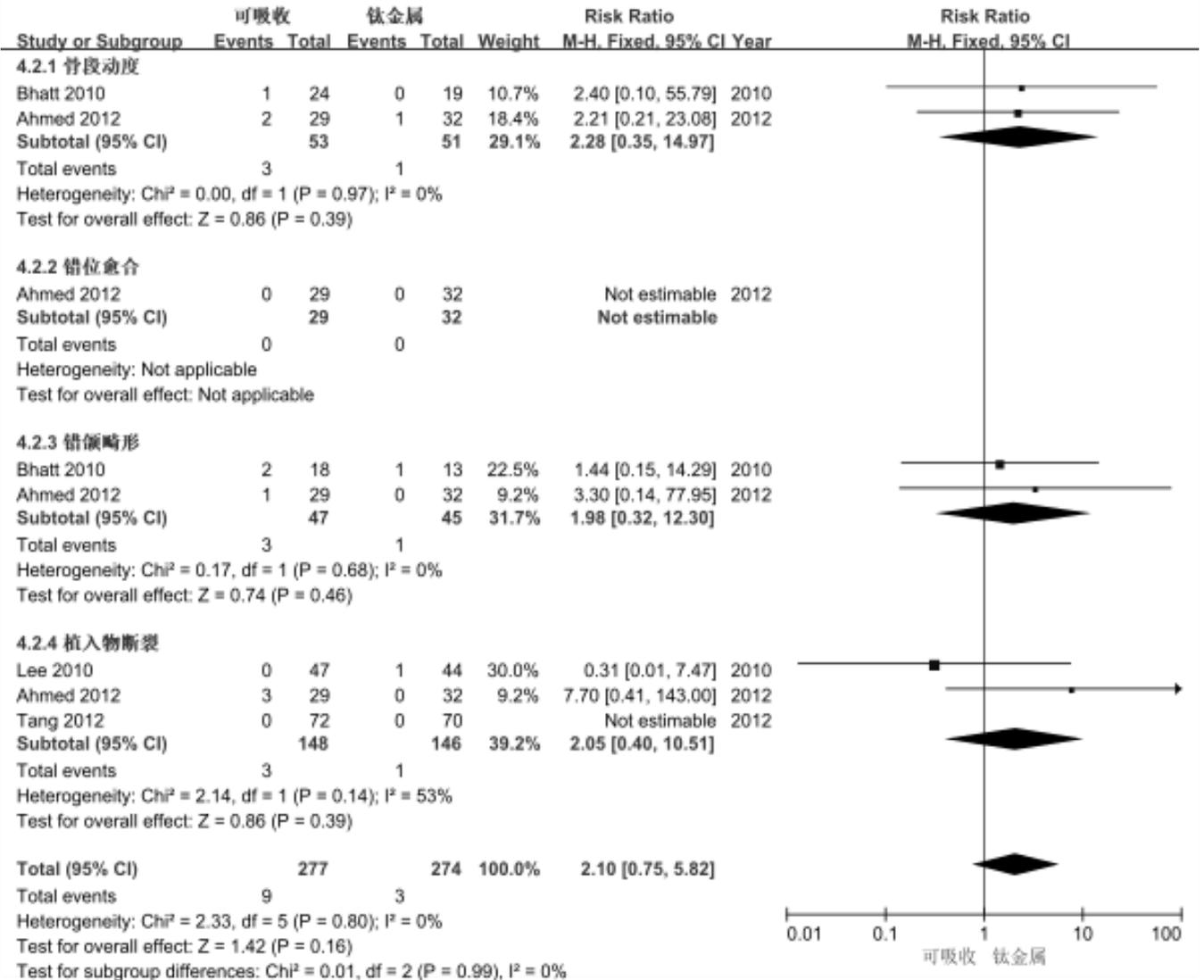


图 3 可吸收材料和钛金属材料内固定系统应用于颌面部骨折骨折断端固位不良发生率的比较

Figure 3 Comparison of the incidence of insufficient fixation in fracture site when absorbable material and titanium internal fixation systems were used in maxillofacial fractures

图注: 固位稳定性无统计学差异 ($P=0.16, RR=2.10, 95\%CI[0.75, 5.82]$)。

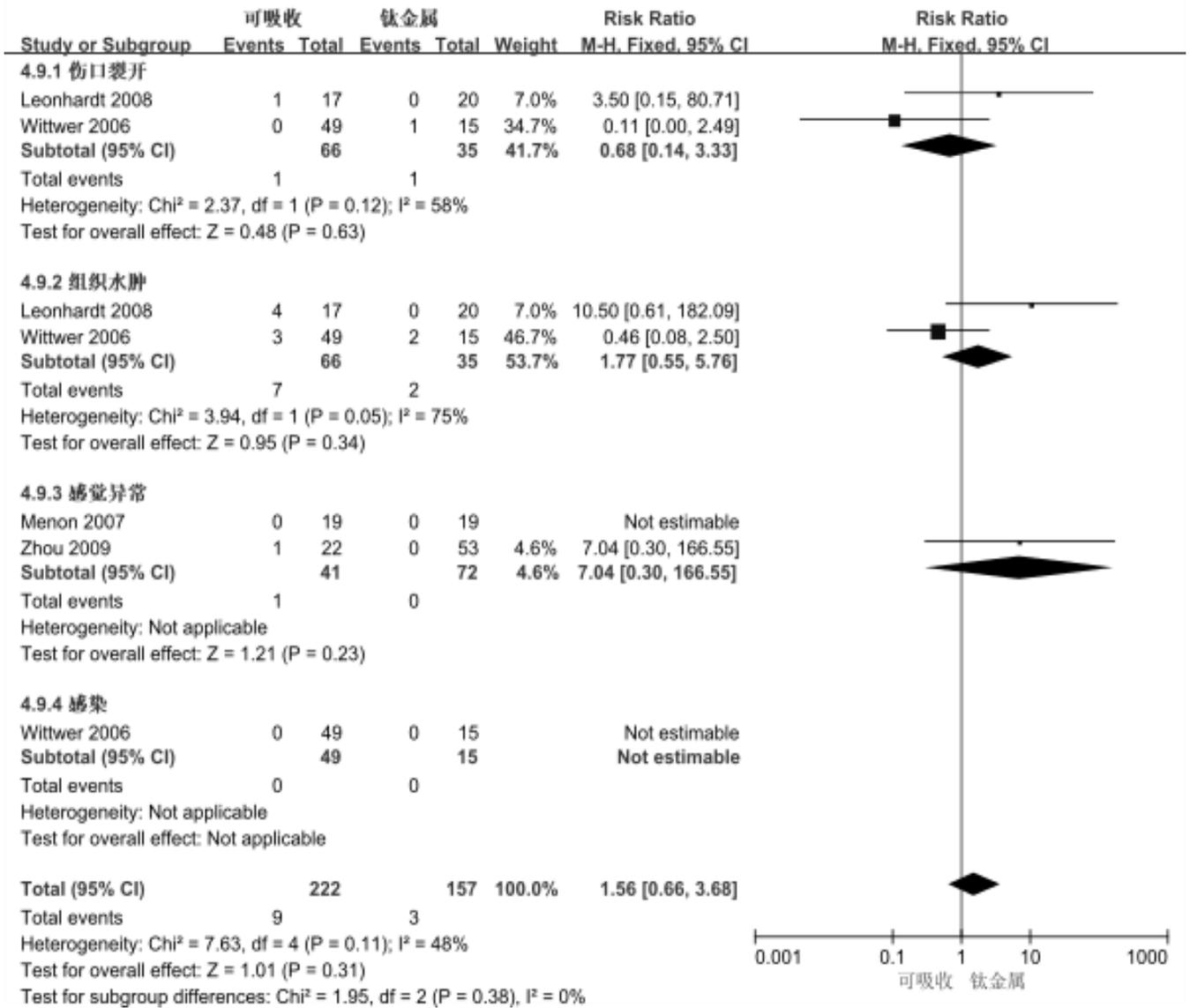


图 4 可吸收材料和钛金属材料内固定系统应用于颌面部骨折长期并发症发生率的比较

Figure 4 Comparison of the incidence of long-term complications when absorbable material and titanium internal fixation systems were used in maxillofacial fractures

图注: 二者在伤口感染、伤口裂开、感觉异常、水肿等方面发生率无统计学差异(P=0.31, RR=1.56, 95%CI[0.66, 3.68])。

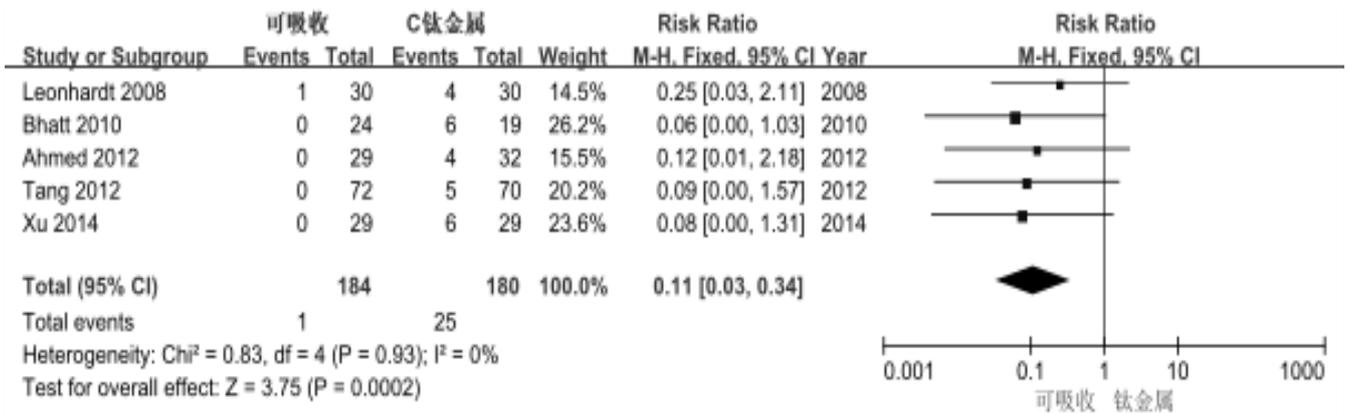


图 5 可吸收材料和钛金属材料内固定系统应用于颌面部骨折植入物移除率的比较

Figure 5 Comparison of the removal rate of implants when absorbable material and titanium internal fixation systems were used in maxillofacial fractures

图注: 可吸收材料组植入物移除率显著低于钛金属材料组(P=0.0002, RR=0.11, 95%CI[0.03, 0.34])。

基于以上不足, 学者们开始引入可吸收内固定材料来固定骨折断端, 关于可吸收固定材料的机械性能、可降解性及生物安全性的基础研究和临床研究逐渐增多。Eppley等^[22]曾在兔动物模型中应用聚乳酸-聚羟基乙酸材料固定颅骨术后断段, 并进行为期4-8个月的观察, 结果显示颅骨固定稳定, 无明显移位, 材料降解性良好, 未发现明显不良反应。Eppley等^[23]对1883例颅骨重建儿童患者进行长期随访, 表示可吸收内固定系统并未增加感染或不稳定等风险, 仅存在0.7%的异物排斥反应, Ashammakhi等^[24]对169例颅颌手术患者进行随访研究, 也并未发现严重不良反应。

自从可吸收固定材料在颌面部首先应用于颧骨骨折以来, 其在颌面部的应用逐渐受到重视^[25], 可吸收内固定系统在保证一定强度的前提下, 可被人体降解吸收, 在一定程度上能避免二次手术, 且弹性模量与骨松质接近, 允许已固定的骨折处存在微动, 有利于骨折愈合, 避免应力遮挡和减少骨质疏松, 在骨折愈合后期又能将应力作用转移到骨质上, 促进骨折愈合^[26]。可吸收内固定系统多由聚左旋乳酸、聚乳酸、聚左旋丙交酯等构成, 在特定的环境中可引发宿主反应, 从而通过细胞作用溶解去除植入材料。这些材料的在体内的反应可分为降解和吸收两个过程: 第一阶段, 长链聚合物水解为短链片段; 第二阶段, 巨噬细胞吞噬短链片段, 此后材料质和量迅速下降。在可吸收材料的降解过程中, 常易发生不良反应如炎症、异物排斥反应、感染等^[27-28], 这是固有生物组织反应的结果, 在此过程中其机械强度亦随之下降。

由上可见, 可吸收内固定系统与钛金属内固定系统在骨折固定方面各有优劣。目前, 国际上针对可吸收内固定系统与钛金属内固定系统的在颌面部的比较已较多的临床研究, 并且在该领域已经有相关的系统评价^[28-30], 但尚无针对颌面部骨折治疗中可吸收内固定系统与钛内固定系统临床效果的Meta分析。针对此现象, 经过系统检索, 本研究共纳入13篇临床研究, 共纳入1 718例患者, 其中实验组589例, 对照组1 129例, 着重于在以下3方面比较讨论二者应用于颌面部骨折中的效果。

首先, 衡量骨折的治疗效果体现在很多方面, 包括骨折I期愈合率、骨折断端固位稳定性、患者咀嚼功能恢复和自我满意程度等。而本研究表明二者在以上方面均无统计学差异, 此结果表明可吸收植入物在体内保持机械强度的时间长度足够, 消除了对可吸收材料强度保持不足的质疑。但可能由于所纳入研究的基线资料, 如骨折程度、骨折部位、随访时间术者操作等的差异性而存在偏倚, 此观点尚需更多的设计良好的临床随机对照实验支持。

其次, 由于可吸收材料及金属材料等植入过程中的手术创伤与材料周围的组织反应, 可能引发水肿、疼痛、异物排斥反应、无菌性炎症、感染等的发生。水肿、疼痛等多由手术创伤导致, 发生于术后早期阶段且持续时间较短; 而异物排斥反应、无菌性瘘道等可能发生于术后较晚时期, 持续时间可短暂或持久。因而应该对短期、中期及长期术

后并发症分别进行比较讨论, 一方面可为临床并发症的防治提供依据和参考; 另一方面可更为充分地与学生沟通, 获得患者的理解和配合。依现有的数篇临床研究行Meta分析表明, 可吸收内固定系统与钛金属内固定系统在颌面部骨折治疗中, 术后并发症发生率与术后不同时间段内(术后1个月、1-4个月、4个月以上)均无统计学差异。此结果消除了对可吸收材料引起更多并发症的质疑, 表明可吸收材料具有可靠的安全性。然而, 此结果可能受到临床医生报道不全面、资料遗失、失访等偏倚的影响。

最后, 在术后植入物的移除率方面, 可吸收内固定系统显著低于钛金属内固定系统($P=0.000 2$); 1年以上随访后, 可吸收性植入物的可触及性明显低于钛内固定系统($P=0.001$)。以上说明可吸收内固定系统用于颌面部骨折内固定时, 植入物可被人体逐渐吸收, 而正由于其可吸收性, 较钛内固定系统相比降低了二期手术移除的需要, 减少了手术创伤及患者痛苦。

值得注意的是, 纳入的13篇文献在以下结局指标报道时存在不足, 具体如下: 第一, 临床上应用可吸收内固定系统时存在植入物降解不完全情况^[7], 若未评价可吸收内固定系统得降解性, 则失去了重要的临床意义, 然而目前仅有1项研究报道了该结果^[7]; 第二, 有研究认为由于后期可吸收内固定系统的吸收, 消除了内固定系统的应力屏蔽作用, 进而可促进骨折断端的骨质沉积, 防止骨质疏松^[23], 然而纳入的13篇临床研究中无使用CT等影像学方式评估固定术后骨折断端的骨密度变化情况; 第三, 关于骨折部位对临床内固定材料选择的影响, 有文献表明面中份骨折, 如上颌骨骨折、颧骨骨折及下颌骨线性骨折, 应用可吸收内固定系统可获得较好的疗效, 而多发性、粉碎性骨折及髁突骨折不宜选用可吸收内固定系统, 但本文所纳入研究未针对不同骨折部位进行讨论, 因此未能进行亚组分析并得出确切的结果; 第四, 卫生经济学是指导是临床工作的重要组成部分, 量化两种内固定方式的成本-效果比、成本-效用比、成本-效益比等可帮助临床医生和患者做出最优的选择, 然而目前没有任何研究比较过二者的卫生经济学指标。综上所述, 将来需更多的临床研究提供以上4个方面的相关证据。

本系统评价表明, 可吸收内固定系统在颌面部骨折中应用与金属固定系统的治疗效果相近, 且具有减少二期手术移除植入物的优点, 但论证强度可能受到以下影响: 部分研究偏倚风险较高; 不同研究中纳入的骨折类型、程度、可吸收内固定系统种类、随访时间及临床操作有一定的临床异质性; 某些结局指标, 如软组织畸形, 植入物可触及性等的临床报道较少, 可能存在报告偏倚。但可以预期, 随着可吸收内固定系统的改进, 其对骨折的疗效及安全性可进一步提高。

致谢: 感谢2014年四川大学青年教师科研启动基金的资助(2014SCU11032)!

作者贡献: 刘航航、吴沉洲、潘唯一负责文献检索、纳入、数据提取及偏倚风险评价; 段泽西、苏志飞、石龙及李春洁负责统计学分析。

利益冲突: 所有作者共同认可文章无相关利益冲突。

伦理问题: 未涉及与伦理冲突内容。

文章查重: 文章出版前已经过 CNKI 反剽窃文献检测系统进行 3 次查重。

文章外审: 本刊实行双盲外审制度, 文章经国内小同行外审专家审核, 符合本刊发稿宗旨。

学术术语: 可吸收固定材料应用于颌面部骨折的优势? 可吸收内固定系统在保证一定强度的前提下, 可被人体降解吸收, 在一定程度上避免二次手术, 且弹性模量与骨松质接近, 允许已固定的骨折处存在微动, 有利于骨折愈合, 避免应力遮挡和减少骨质疏松, 在骨折愈合后期又能将应力作用转移到骨质上, 促进骨折愈合。

作者声明: 第一作者对于研究和撰写的论文中出现的不良行为承担责任。论文中涉及的原始图片、数据(包括计算机数据库)记录及样本已按照有关规定保存、分享和销毁, 可接受核查。

文章版权: 文章出版前杂志已与全体作者授权人签署了版权相关协议。

4 参考文献 References

- [1] Kommers SC, van den Bergh B, Forouzanfar T. Quality of life after open versus closed treatment for mandibular condyle fractures: a review of literature. *J Craniomaxillofac Surg.* 2013; 41(8):e221-e225.
- [2] Buijs GJ, van Bakelen NB, Jansma J, et al. A randomized clinical trial of biodegradable and titanium fixation systems in maxillofacial surgery. *J Dent Res.* 2012;91(3): 299-304.
- [3] Siniscalchi EN, Catalfamo L, Allegra A, et al. Titanium miniplates: a new risk factor for the development of the bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw. *J Craniofac Surg.* 2013;24(1):e1-2.
- [4] Jainandunsing JS, Elst M, Werken CC. Bioresorbable fixation devices for musculoskeletal injuries in adults. *The Cochrane Library*, 2005.
- [5] *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions.* Chichester, England: Wiley-Blackwell, 2008.
- [6] Wittwer G, Adeyemo WL, Yerit K, et al. Complications after zygoma fracture fixation: Is there a difference between biodegradable materials and how do they compare with titanium osteosynthesis? *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2006;101(4):419-425.
- [7] Menon S, Chowdhury SKR. Evaluation of bioresorbable visàvis titanium plates and screws for craniofacial fractures and osteotomies. *MJAFI.* 2007;63(4):331-333.
- [8] Leonhardt H, Demmrich A, Mueller A, et al. INION 03 compared with titanium osteosynthesis: a prospective investigation of the treatment of mandibular fractures. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2008;46(8):631-634.
- [9] 周庆豪. 颌面部骨折内固定方法的选择与探讨—附 136 例分析 [J]. *广西中医学院学报*, 2010, 13(1):37-38.
- [10] Lee HB, Oh JS, Kim SG, et al. Comparison of titanium and biodegradable miniplates for fixation of mandibular fractures. *J Oral Maxillofac Surg.* 2010;68(9):2065-2069.
- [11] Bhatt K, Roychoudhury A, Bhutia O, et al. Equivalence randomized controlled trial of bioresorbable versus titanium miniplates in treatment of mandibular fracture: a pilot study. *J Oral Maxillofac Surg.* 2010;68(8):1842-1848.
- [12] 卢军, 冯兴梅, 徐克, 等. 聚左旋丙交酯可吸收材料在下颌骨骨折中的临床应用 [J]. *中国现代医学杂志*, 2011, 21(32):4091-4093.
- [13] 唐蓬林. 钛板与可吸收板治疗面部骨折临床总结 [J]. *中国伤残医学*, 2012, 20(10):60-61.
- [14] Ahmed W, Bukhari SGA, Janjua OS, et al. Bioresorbable versus titanium plates for mandibular fractures. *J Coll Physicians Surg Pak.* 2013;23:480-483.
- [15] 王乃俊. 不同手术方法治疗下颌骨骨折的临床疗效观察 [J]. *中国当代医药*, 2013, 20(12):31-32.
- [16] 宋光宇, 胡淑娜. 不同固定方法治疗颌面部骨折的临床效果比较 [J]. *河南医学研究*, 2014, 23(6):81-82.
- [17] 徐泽群. 可吸收内固定板治疗颌骨骨折的临床疗效观察 [J]. *口腔医学*, 2014, 34(9): 716-718.
- [18] Burlini D, Conti G, Amadori F, et al. Management of paediatric maxillofacial fractures: conventional methods and resorbable materials. *Eur J Paediatr Dent.* 2015; 16(1):24-28.
- [19] Rocca F, Boffano P, Bianchi FA, et al. An 11-year review of dental injuries associated with maxillofacial fractures in Turin, Italy. *Oral Maxillofac Surg.* 2013; 17(4):269-274.
- [20] Bos RR. Treatment of pediatric facial fractures: the case for metallic fixation. *J Oral Maxillofac Surg.* 2005;63(3):382-384.
- [21] Bos RR, Boering G, Rozema FR, et al. Resorbable poly (L-lactide) plates and screws for the fixation of zygomatic fractures. *J Oral Maxillofac Surg.* 1987; 45(9):751-753.
- [22] Eppley BL, Sadove AM. Resorbable coupling fixation in craniostylosis surgery: experimental and clinical applications. *J Craniofac Surg.* 1995;6(6):477-482.
- [23] Eppley BL, Morales L, Wood R, et al. Resorbable PLLA-PGA plate and screw fixation in pediatric craniofacial surgery: clinical experience in 1883 patients. *Plast Reconstr Surg.* 2004;114(4):850-856.
- [24] Ashammakhi N, Renier D, Arnaud E, et al. Successful use of biosorb osteofixation devices in 165 cranial and maxillofacial cases: a multicenter report. *J Craniofac Surg.* 2004;15(4): 692-701.
- [25] Buijs GJ, van Bakelen NB, Jansma J, et al. A randomized clinical trial of biodegradable and titanium fixation systems in maxillofacial surgery. *J Dent Res.* 2012;91(3):299-304.
- [26] Buijs GJ, Stegenga B, Bos RR. Efficacy and safety of biodegradable osteofixation devices in oral and maxillofacial surgery: a systematic review. *J Dent Res.* 2006;85(11): 980-989.
- [27] Yang L, Xu M, Jin X, et al. Skeletal stability of bioresorbable fixation in orthognathic surgery: A systemic review. *J Craniomaxillofac Surg.* 2014;42(5):e176-e181.
- [28] Yang L, Xu M, Jin X, et al. Complications of absorbable fixation in maxillofacial surgery: a meta-analysis. *PLoS One.* 2013;8(6): e67449.
- [29] Dorri M, Nasser M, Oliver R. Resorbable versus titanium plates for facial fractures. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009;(1): CD007158.
- [30] Stroud CC. Absorbable implants in fracture management. *Foot Ankle Clin.* 2002;7(3):495-499.