

有效预防无菌性松动,避免手术翻修

# 新型纳米涂层为置换关节加“保护膜”

关节置换术是一种常见的骨科手术,主要用于治疗关节疾病或关节损伤。然而,超过10%接受关节置换术的患者会因人工关节无菌性松动而需要进行翻修,在增加患者痛苦的同时也给他们带来了额外的经济负担。

日前,中国科学院北京纳米能源与系统研究所的研究团队成功在钛金属植入物表面制备了一种新型压电纳米纤维涂层,可以有效预防植入物无菌性松动,降低关节置换术失败率。相关成果发表在《先进功能材料》上。

无菌性松动会对关节置换术造成哪些风险?新型纳米纤维涂层如何预防无菌性松动?其临床应用前景如何?记者采访了相关专家。

## 急需降低术后翻修率

关节置换术是将人工材料制作的关节植入人体内,使其代替病变关节发挥功能的外科手术。“无菌性松动是人工关节假体在无感染且无外部创伤的情况下,与骨骼之间发生的松动,是关节置换术后最常见的并发症。它是造成关节置换术后翻修的常见原因,严重影响人工关节假体的使用寿命。”苏州大学附属第二医院骨科副主任医师张应子介绍。

避免无菌性松动发生有诸多难点。张应子说,首先,无菌性松动在临床上的发生不可预测。虽然有研究表明,肥胖、衰老、遗传基因等因素与其密切相关,但这些关联性目前尚无定论与共识。同时,因为临床实践中对无菌性松动尚无有效防治手段,所以现在主要采取的应对方法仍是手术翻修。而手术翻修难度大,造成的创伤也较大,且术后并发症较多,会给患者带来沉重负担。

目前,无菌性松动的发病机制尚不明确。国内外研究提出了多种发病机制理论,包括磨损微粒诱导骨溶解理论、微动理论、应力遮挡理论、高流体压力理论、内毒素理论和个体遗传差异理论等。

其中,磨损微粒诱导骨溶解理论是当前接受度最为广泛的一种理论。这一理论认为,骨植入物磨损产生的微小颗粒使巨噬细胞的吞噬功能异常,继而引起破骨细胞过度表达,加剧了骨溶解,导致骨重建平衡被打破。骨植入物周围过度表达的破骨细胞使得骨植入物进一步松动,从而产生更多磨损颗粒。磨损颗粒使破骨细胞进一步被激活,导致无菌性松动形成恶性循环。

“预防无菌性松动,可以从减少人工关节假体磨损颗粒产生的角度入手。但这对假体的加工工艺、个性化定制水平,以及假体的应力匹配等方面要求较高,将耗费更多的财力人力。”张应子说。

因此,在目前成熟的植入假体基础上,开发一种具有普适性、灵活性且长期有效的再加工方法,即在已有植入假体上进行加工改造显得尤为必要。

## 材料来源广泛且成本低廉

“为了更好地应对无菌性松动,我们首先验证了磨损微粒诱导骨溶解理论的合理性。”中国科学院北京纳米能源与系统研究所研究员李舟介绍。

研究人员在大鼠股骨髓腔内进行了钛金属植入手术,并向钛植入物附近注射钛纳米颗粒,模拟植入假体产生的磨损颗粒。

一段时间后,研究人员对钛植入物周围的新生骨进行显微CT扫描分析,发现注射钛纳米颗粒的大鼠新生骨生长受到明显抑制。这说明磨损微粒诱导骨溶解理论成立,磨损颗粒会引起巨噬细胞异常吞噬,从而上调破骨细胞的骨溶解活动,导致植入物周围新生骨量较低。

成骨细胞是一种电响应型细胞,其生长增殖分化等生理活动受电信号直接调节。“我们



图为全膝关节置换术模型。

在此前的研究中发现,聚左旋乳酸(PLLA)是一种能将机械能转化为电能的压电材料。其产生的电信号能显著促进成骨细胞分化,促进新骨再生。”李舟说。

为了加强这种电刺激,团队将唑来膦酸(ZA)作为PLLA材料加工过程中的成核剂。一方面,这样可以提高PLLA的压电性能;另一方面,ZA作为一种治疗骨质疏松的临床药物,能够从PLLA中缓慢释放出来,直接抑制破骨细胞的骨溶解活动。

研究人员将这种掺杂了ZA的PLLA作为涂层,通过静电纺丝工艺制备在植入物表面。它能够包裹住植入物,使其在磨损时减少磨损颗粒产生,且疏松的纳米纤维涂层有利于细胞快速长入。在PLLA和ZA的协同作用下,该

涂层能快速启动骨植入物周围的新骨再生,并能长期预防骨溶解活动异常,起到预防植入物无菌性松动的作用,有望大大提高关节置换手术成功率。

实验结果表明,在磨损微粒存在的情况下,相比于单纯的钛金属植入物,表面制备了PLLA/ZO涂层的植入物周围新骨生成体积比从11.67%提高至75.06%,且新生骨中几乎不存在成熟的破骨细胞。

新型纳米涂层有利于细胞和血管浸润,具有生物安全性和可降解性等特点。而且PLLA来自可再生能源,能从植物淀粉中提取,来源广泛、成本低廉。“这种涂层预防无菌性松动效果显著,在临床应用方面很有发展前景。”李舟说。(科技日报记者 华凌)

## “冬病夏治”入伏时

7月15日,淮北市中医医院的医务人员为小朋友贴“三伏贴”。当日是入伏第一天,淮北市众多市民通过贴“三伏贴”等中医疗法进行“冬病夏治”,增强身体抵抗力。

通讯员 万善朝 摄



有助于充分理解肿瘤血管生成的复杂过程

## 我国科研团队首次构建泛癌种脉管系统全息细胞图谱

日前,重庆大学附属三峡医院作为第一完成单位和第一通讯作者单位联合清华大学、北京协和医院以及中南大学湘雅医院,在国际学术期刊《自然》发表最新研究成果。论文题目为单细胞分辨率的肿瘤脉管系统图谱。

此项研究首次构建了最大规模的泛癌种脉管系统全息细胞图谱,为充分理解肿

瘤血管生成的复杂过程提供了全景视角,同时为临床提升抗血管生成疗效提供科学方案。

肿瘤的发生与进展和血管的生成息息相关。血管通过运输营养使肿瘤细胞得以增殖及转移,是肿瘤生存和发展的基础。全面揭示肿瘤血管微环境特征、筛选为肿瘤细胞供能的关键内皮细胞,通过干预管

养供给,能够为临床肿瘤患者的精准治疗提供有力依据。

论文通讯作者为重庆大学附属三峡医院副院长印明柱教授。团队正在根据以上研究结果,全力推进产学研一体化工作,为进一步抗血管治疗肿瘤疗效评估的临床应用奠定基础。

(王欣悦)

7月14日记者获悉,中国工程院院士、华中科技大学同济医学院附属同济医院教授马丁与该院教授高庆蕾、方勇,联合美国MD安德森癌症中心教授梁晗团队,发现了卵巢癌免疫治疗新靶点eTreg。相关研究成果日前在线发表于《细胞》。

卵巢癌长期位列女性恶性肿瘤前十位,被称为女性的“沉默杀手”,其早期发病隐匿,绝大部分患者发现时已到晚期。其中,高浆卵巢癌患者占全部卵巢癌患者的70%。与多种恶性实体肿瘤受益于新型靶向或免疫疗法不同,高浆卵巢癌在临床上难以通过手术切净,其标准治疗策略依旧是铂类新辅助化疗。这一方法虽然早期响应率较高,但后期容易耐药,患者五年生存率长期停滞在30%,预后效果亟待改善。

团队基于逆转化医学理念,发起了一项新辅助PARP抑制剂尼拉帕利口服单药治疗同源重组修复缺陷(HRD)晚期高浆卵巢癌的临床试验,解析高浆卵巢癌肿瘤微环境的独特免疫特征,发现了HRD卵巢癌全新免疫治疗靶点eTreg。他们提出通过清除eTreg细胞并释放免疫细胞来攻克HRD肿瘤的有效免疫治疗方案。研究结果显示,当HRD晚期高浆卵巢癌患者接受尼拉帕利治疗或化疗后,eTreg细胞的比例显著下降。

为进一步验证联合靶向eTreg能否增强尼拉帕利的治疗效果,团队构建了多种小鼠HRD肿瘤模型。实验结果显示,靶向eTreg联合尼拉帕利的抑瘤效果明显优于尼拉帕利单药治疗。马丁说,这一研究成果为未来卵巢癌的精准治疗开辟了新方向。

(科技日报记者 吴纯新 通讯员李韵熙 蔡敬)

## 卵巢癌免疫治疗有了新靶点