

文章编号:1004-7220(2016)02-0177-05

· 综述 ·

整形外科常用软骨生物力学研究进展

聂兵, 江华

(第二军医大学附属长征医院 整形外科, 上海 200003)

摘要: 肋软骨、耳软骨及鼻中隔软骨广泛应用于整形外科领域,肋软骨主要进行全耳再造及鼻整形,而耳软骨及鼻中隔软骨则应用于鼻整形术中,其术后效果及形态的维持与软骨生物力学特征密切相关。软骨主要由软骨细胞及细胞外基质组成,与生物力学相关的结构为蛋白多糖、胶原纤维以及软骨膜,而决定软骨生物力学性能的则是软骨的微观结构,主要为细胞外基质。主要关注肋软骨、耳软骨及鼻中隔软骨相关的生物力学特性及其微观结构研究结果,总结不同软骨包括组织工程耳软骨生物力学测试的基本数据。目前关于软骨生物力学研究有待于对测试方法进行标准化,同时可进一步推广有限元的研究思路,进而更好地指导临床诊治。

关键词: 肋软骨;耳软骨;鼻中隔软骨;细胞外基质;有限元分析;生物力学

中图分类号: R318.01 **文献标志码:** A

DOI: 10.3871/j.1004-7220.2016.02.177

Progress of cartilage in plastic surgery

NIE Bing, JIANG Hua (*Department of plastic surgery, the Affiliated Changzheng Hospital of Second Military Medical University, Shanghai 200003, China*)

Abstract: Costal cartilage, auricular cartilage and nasal septal cartilage are widely used in plastic operation. Costal cartilage is used in ear reconstruction and augmentation rhinoplasty, while the auricular cartilage and nasal septal cartilage are applied in the nasal plastic operation. The maintenance of postoperative form is closely related to the biomechanical characteristics of the cartilage. Meanwhile, ultrastructure, especially extracellular matrix, determines the mechanical properties of cartilage. This review mainly focuses on the biomechanical properties and ultrastructure of the cartilages and summarizes the basic data of different cartilages in biomechanical testing, including tissue engineered-auricular cartilage. However, the procedure of biomechanical testing on cartilages currently needs further standardization, and the use of the finite element method should be promoted, so as to offer a better clinical diagnosis and treatment.

Key words: Costal cartilage; Auricular cartilage; Nasal septal cartilage; Extracellular matrix; Finite element analysis; Biomechanics

自20世纪初期,软骨就作为自体移植材料广泛应用于整形与修复重建外科领域,主要包括肋软骨、耳软骨及鼻中隔软骨。Peer等^[1]将肋软骨颗粒装载入人耳外形合金模具后,埋置于皮下6月,支架成形后再二期进行全耳再造,获得了成功。Gilles等^[2]使用肋软骨进行耳支架雕刻用于全耳再造,后经Tanzer等^[3]改进,推出了全耳再造的四步法,在

临床上得到广泛应用。耳软骨^[4]及鼻中隔软骨^[5]则主要应用于鼻整形术。作为人体不同部位的自体材料,在整形修复重建外科中,针对软骨自身特点及修复要求,其具体应用部位和手术方式也有很大不同,主要取决于不同部位软骨组织可利用的总量、材料学及生物力学特性。肋软骨进行全耳再造过程中,其生物力学特性与耳再造时机的选择密切相关。

收稿日期:2015-08-06; 修回日期:2015-09-17

通信作者:江华,教授,Tel:(021)81885776; E-mail:dosjh@126.com。

在耳再造以及鼻整形术中,软骨生物力学特性与软骨修复范围及其术后效果密切相关,特别是在鼻整形术中,软骨承受较大的组织被覆力,软骨对于鼻部术后形态的维持至关重要。学者们对人体不同部位软骨生物力学情况开展研究,但由于目前受生物力学测试方法限制,对于软骨的研究主要为抗拉、抗压等基本生物力学试验,同时进行少量的三维有限元分析。基于此,本文针对耳软骨、肋软骨、鼻中隔软骨生物力学以及与之相关的微观结构研究展开综述。

1 耳软骨

外耳为人体面部具有重要美学意义的体表器官,对于外耳缺损患者进行耳再造,有利于其恢复面部正常形态和心理自信,而耳软骨对于维持正常耳廓外形具有重要作用。耳廓各个细节极其复杂,先天性小耳畸形经典治疗方法为应用肋软骨雕刻耳支架进行全耳再造,其术后外形与肋软骨支架雕刻的精细程度有关,而形态的维持与整体的软骨支架强度相关^[6],但目前鲜有关于正常耳廓整体结构的生物力学研究。

随着组织工程技术的进步,研究者通过不同方法成功构建了组织工程耳软骨^[7-8],并能够维持良好耳廓外形;但由于耳软骨需要一定的力学特性以维持其良好外形,故有必要对正常人耳软骨生物力学特性进行研究,以便参照,但目前文献报道较少。Park等^[9]对正常人耳软骨及组织工程耳软骨进行抗拉试验,发现正常人耳软骨极限抗拉强度、刚度分别为2.07、3.70 MPa,而组织工程耳软骨极限抗拉强度、刚度分别为2.18、5.11 MPa,两组数据没有显著性差异;但是此研究存在不足之处,即由于新鲜尸体材料难于获得而导致样本量过小。Zopf等^[6]对正常人耳进行整体抗压试验,获得其刚度为 $(0.194\ 6 \pm 0.202)$ N/mm,且通过试验曲线分析其有限元分析过程适用于Yeoh超弹性模型。由于耳软骨外形结构复杂,导致进行生物力学测试难度加大,无统一标准,且材料获取难度增加,故有必要对耳软骨进行较大样本的生物力学研究,通过改进制件、测试方法以及适当扩大样本量,使获取的生物力学数据较为一致且可信。

目前,对于耳软骨生物力学研究文献报道主要关注于其与生物力学特征相关的微观结构的研究。

经典生物力学理论认为,宏观的生物力学特性取决于微观结构,耳软骨同样如此。耳软骨主要由软骨细胞及细胞外基质组成,所有类型软骨基质均含有蛋白多糖、I型胶原纤维及II型胶原纤维,蛋白多糖主要维持软骨材料的抗压性能,而胶原纤维对于维持其抗拉强度具有重要作用。Naumann等^[10]对兔耳软骨进行组织学及免疫组织化学研究发现,耳软骨基质中存在明显弹力纤维,I、II、V、X型胶原亦见阳性染色,未见VI型胶原,耳软骨生物力学特性与其蛋白多糖含量无关。发育畸形的耳软骨其微观成分会发生改变,进而影响生物力学性能。李学川等^[11]对先天性小耳畸形患者残耳软骨II型胶原、弹力纤维及生物力学强度进行研究,发现小耳畸形患者软骨较正常软骨细胞增殖活性较低,中间有粗大的纤维成分,且胶原纤维分布不均,排列不规则,但两者弹力纤维及胶原纤维含量无显著性差异;正常耳软骨极限抗拉强度约为5.7 MPa,而小耳畸形患者极限抗拉强度及弹性均显著低于正常组,耳软骨生物力学强度维持及改变可能与胶原纤维排列及分布变化相关。

耳软骨对于维持外耳形态具有重要作用。对耳廓整体生物力学情况,可以使用三维有限元方法评价整体结构的应力分布情况。外耳形态较为复杂,不同部位承受应力不同,目前对于正常人耳的有限元分析鲜有报道。在对招风耳等畸形进行整复过程中,恢复耳软骨正常应力分布同样具有重要意义。Nagasao等^[12]和Miyamoto等^[13]使用有限元技术分析异常耳软骨手术前后的应力分布情况,发现耳甲腔应力分布最大,且招风耳畸形整复术后的应力分布情况各种术式均一致;在赋值过程中设置弹性模量为3.0 MPa,泊松比为0.45,所得耳甲腔应力约为10 MPa;对软骨进行有限元分析过程中边界条件的赋予对于结果的可信度意义重大,但是由于软骨材料自身属性限制,对于弹性模量及泊松比目前暂无统一观点,而为了研究方便,暂认为软骨为各向同性材料。关于此类问题有待进一步研究解决,以便于指导有限元分析。

2 肋软骨

肋软骨为透明软骨,由于其为自体材料,较异体材料相比无明显排斥反应及支架外露等弊端,且软

骨组织量丰富,移植后也较少造成胸廓畸形,故广泛用于耳再造及鼻整形。使用肋软骨进行全耳再造仍然是目前治疗小耳畸形等疾病的主要方法^[3]。肋软骨作为进行全耳再造的支架材料,在完成全耳再造后,软骨的生物力学强度对于维持再造耳外形稳定具有重要作用。目前关于肋软骨生物力学研究,主要集中于其基本生物力学特性以及对于耳再造时机的影响等方面。

耳再造手术时机选择及手术效果与肋软骨生物力学性质关系密切,青春期后肋软骨出现钙化,硬度增加,导致软骨雕刻困难而影响手术效果。郭碧云等^[14]对于不同年龄组肋软骨进行抗拉、应力松弛及蠕变试验研究,发现正常儿童(5~10岁)肋软骨生物力学性能明显优于成人(18~25岁)和青年(11~17岁),同时青年人软骨抗拉强度优于儿童和成人。成人由于肋软骨存在钙化等情况导致硬度增加,进而影响其生物力学性能,导致耳支架雕刻困难,术后外观一般。从肋软骨生物力学角度而言, Yang等^[15]提出进行耳再造的适宜时期为青春期和儿童期。不仅肋软骨体对于维持其强度具有重要作用,软骨膜对于其力学强度的贡献亦较大。姜珊等^[16]对肋软骨分别进行带软骨膜试件以及不带软骨膜试件进行拉伸、压缩以及弯曲试验,结果表明,带软骨膜肋软骨极限抗拉、抗压、弯曲等各项生物力学指标均明显优于不带肋软骨膜者。在我国学者改良的皮肤扩张器结合肋软骨支架的耳再造手术方式中,需先剥除扩张器包膜,故包膜对于软骨影响亦可能影响术后效果。周佳宇等^[17]对扩张器包膜对软骨的影响进行研究,通过对比新西兰兔去扩张器包膜包裹的软骨与不去包膜组差异,发现去除扩张器包膜有利于软骨胶原纤维及蛋白多糖生长,故其抗拉及抗压性能明显优于不去除包膜组。因此,在耳再造术中,应适当保留肋软骨膜,且完整剥除扩张器包膜。

肋软骨移植应用于鼻整形中主要适用于软骨需求量较大的情况,常用于改善鼻尖及鼻背,特别是在鼻中隔软骨强度无法满足鼻整形要求时。Alkan等^[18]选取第6、7、8肋软骨及鼻中隔软骨进行三点弯曲试验,结果发现,第6、7、8肋软骨最大抗拉强度明显大于鼻中隔软骨,第6、7、8肋软骨及鼻中隔软骨弹性模量分别为 (0.97 ± 0.58) 、 (1.27 ± 0.96) 、

(2.65 ± 1.40) 、 (0.15 ± 0.09) MPa,鼻中隔软骨强度明显低于肋软骨。不同学者获得的肋软骨弹性模量略有差异,但肋软骨强度一般优于鼻中隔软骨。因此,鼻整形中肋软骨具有其独特的力学优势。但是由于肋软骨移植物因其固有结构导致后期发生卷曲变形,故使用何种方式维持其基本外形、减少后期卷曲应力、防止变形将是研究的重点之一。

肋软骨对于维持胸廓外形以及完整性方面具有重要作用,使用肋软骨行全耳再造过程后,可能导致胸廓畸形。若软骨组织发生变化影响其生物力学性能后,亦可导致胸廓发生明显变形,产生如漏斗胸等畸形,而微观结构对于软骨力学性能具有重要作用。对漏斗胸患者肋软骨进行抗拉、抗压以及三点弯曲试验后发现,漏斗胸患者肋软骨生物力学强度均明显低于正常对照组,且发现漏斗胸患者肋软骨胶原纤维分布不均,排列紊乱,但蛋白多糖含量无明显变化^[19-20]。因此,肋软骨维持一定强度与其微观结构密切相关,且对于维持胸廓外形具有重要作用;耳再造手术中,所取肋软骨位置应较低,且量相对较小,进而减少术后导致胸廓畸形概率。

3 鼻软骨

鼻软骨主要包括鼻中隔软骨、上外侧软骨以及下外侧软骨,鼻软骨对于维持良好的鼻部外形具有重要作用,鼻整形手术亦以对鼻软骨结构进行适当调整为基础。其中,鼻中隔软骨因其术中易于获取、适量切除后不会导致鼻畸形以及不需另行手术切口等优点,而作为自体移植物广泛应用于鼻整形手术中。既往研究主要以鼻中隔软骨为主,少有对上外、下外侧软骨生物力学研究报道。

鼻中隔软骨为鼻部楔形透明软骨,由于其处于外鼻中央位置,故承受外部压、弯等各种形式的外力作用,对于维持鼻部外形具有重要意义,其组织学分为4层:黏膜层、黏膜下层、软骨膜及软骨^[21]。其中,软骨膜在维持鼻中隔软骨生物力学性能中起到非常重要的作用。Tekke等^[22]通过对14例新鲜尸体正常鼻中隔软骨测量带软骨膜软骨及未带软骨膜软骨的力学特性,结果发现,带软骨膜软骨抗拉强度、弹性模量显著大于未带软骨膜软骨,约30%力学强度由软骨膜提供,表明软骨膜对于整体软骨组织生物力学强度有较大作用;这与肋软骨相关研究

结果基本保持一致,软骨膜对于维持鼻中隔软骨生物力学特征及软骨细胞再生均具有重要作用。因此,在完成其支撑等力学功能方面,肋软骨、耳软骨以及鼻软骨及其软骨膜应视为一个生物力学共同体, Kim 等^[23]也通过类似试验得出了此类的结论。

关于鼻中隔软骨生物力学数据,测试结果略有差别。董雷等^[24]对鼻中隔软骨和上、下外侧软骨进行生物力学测试,结果发现,下外侧软骨具有最小的压缩弹性模量,为 (1.142 ± 0.336) MPa,上外侧软骨压缩弹性模量最大,为 (5.84 ± 1.246) MPa,鼻中隔软骨压缩弹性模量居中,为 (3.850 ± 1.685) MPa;而下外侧软骨拉伸弹性模量最小,为 (4.679 ± 1.641) MPa,上外侧软骨拉伸弹性模量最大,为 (8.601 ± 2.131) MPa,中隔软骨拉伸弹性模量居中,为 (6.907 ± 1.621) MPa。但是所使用材料为经福尔马林固定后的尸体材料,所测数据可能高于正常值。Richmon 等^[25]通过新鲜鼻中隔软骨进行生物力学测试则发现,不同部位、年龄、性别组材料的生物力学数据无显著性差异,鼻中隔软骨的弹性模量为 (3.01 ± 0.39) MPa,抗拉强度为 (1.90 ± 0.24) MPa,提出其可能为各向异性,这与鼻中隔软骨的微观结构及成分研究结果基本吻合。Alkan 等^[26]对鼻中隔软骨进行抗拉测试,发现其弹性模量为 12.42 MPa,最大抗拉强度为 12.42 MPa,且鼻中隔软骨的弹性模量及最大抗拉强度明显大于同一来源的肋软骨。上述研究结果存在差异,可能与入种、样本量以及测试方法的差异较大有关,故有必要对于生物力学测试方法等问题进行标准化,确保测试结果准确可信。

与耳软骨相似,鼻软骨生物力学性质与其微观形态及生化成分密切相关^[27]。因此,成分及含量不同亦会导致生物力学数据测量差异。鼻中隔软骨由内至外依次为增殖层、转化层和纤维层,鼻中隔软骨染色后发现中央与周边细胞外基质有明显区别,而胶原纤维多位于软骨周边区域,免疫组化未见明显 I 型胶原成分,其中央区域可见大量 II 型胶原成分,未见明显弹力纤维成分,胶原纤维对于生物体结构维持具有重要作用^[28]。Naumann 等^[10]对不同类型兔软骨进行免疫组织化学研究发现,鼻软骨中细胞存在部分 I、VI 型胶原成分,其蛋白多糖含量约为 0.8 g/mm^3 ,处于所有类型软骨中的最高水平,细胞外基质及纤维对于维持软骨生物力学特性具有重要

作用。Richmon 等^[25]通过对鼻中隔软骨进行 3 个轴向的抗压试验发现,头尾及背腹侧轴向进行压缩试验的强度明显大于左右侧进行抗压试验的强度,但是统计分析显示压缩模量与年龄、性别、胶原及蛋白多糖的含量无相关性。通过分析不同年龄鼻中隔软骨生化成分变化及与生物力学测试结果的关系发现,随着年龄的增长,鼻中隔软骨的弹性模量不断下降,且蛋白多糖成分也不断下降;同时细胞外基质成分的流失,进而影响其生物力学性能^[29]。鼻中隔软骨不同部位组织成分不一致。Neuman 等^[30]将鼻中隔软骨分割为 24 个区域,结果发现,其细胞数目从背侧到腹侧以及从头侧到尾侧无显著性差异,胶原纤维从腹侧至背侧也无显著性差异,而头侧纤维明显多于尾侧,蛋白多糖的含量则从背侧向腹侧递增,头侧至尾侧则无显著性差异,胶原纤维与蛋白多糖的比例背侧明显高于腹侧;但该研究仅对其成分进行分析,未进行生物力学测试。

董雷等^[31]尝试应用有限元技术研究鼻部单纯唇腭裂后软骨的相关力学特性,对畸形鼻软骨畸形三维重建以后赋值以及设定边界条件,研究发现其主要力学集中点为鼻小柱患者及鼻翼处,建议术中加强此处结构。目前在整形外科领域,对于畸形结构通过有限元分析病因及指导治疗仍较少见,可能是今后整形外科生物力学研究的热点。

4 结论

肋软骨、耳软骨以及鼻中隔软骨为整形外科手术中常见软骨移植体,对其开展生物力学研究将有助于指导手术以及预测术后效果。但是鉴于材料获取的限制以及目前研究仅限于对其进行简单的抗拉、抗压或三点弯曲试验,同时由于软骨材料性质与一般力学试验材料具有较大差异,会影响测试的准确性及可信度,故今后对于整形外科相关软骨或者其他材料进行生物力学研究,有待于测试方法的进步,提出标准化测试方法,同时在保证样本量足够的情况下,确保测试过程及结果准确可信。作为一种生物力学研究新技术,三维有限元技术在骨科等领域得到了广泛应用^[32],近年来日益受到整形外科医生的重视,并取得一定的研究成果,在软骨的相关研究中也得到诸多应用。但由于明确材料属性存在难度,特别是对于材料为各向同性还是各向异性,目前

尚无统一观点,故在应用过程中存在局限性,影响了研究结果的准确性,具体解决方法还有待进一步研究。综上所述,随着工学及计算机技术的广泛应用及进展,特别是在有限元技术方面的进步,必然会导致整形外科相关生物力学研究领域的广泛变革,特别是将会在整形外科材料设计、术式改进以及术后效果的预估方面,有着长足的进步。

参考文献:

- [1] Peer LA. Reconstruction of the auricle with diced cartilage grafts in a vitallium ear mold [J]. *Plast Reconstr Surg*, 1948, 3(6): 653-666.
- [2] Papacharalampous G, Nikolopoulos TP, Manolopoulos L. Surgical correction of pinna malformations [J]. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*, 2007, 60(6): 659-662.
- [3] Tanzer RC. Total reconstruction of the auricle: The evolution of a plan of treatment [J]. *Plast Reconstr Surg*, 1959, 23(1): 1-15.
- [4] Muenker R. The bilateral conchal cartilage graft: A New Technique in augmentation Rhinoplasty [J]. *Aesthetic Plast Surg*, 1984, 8(1): 37-42.
- [5] Richard YH, Byrd HS. Septal extension grafts revisited: 6-year experience in controlling nasal tip projection and shape [J]. *Plast Reconstr Surg*, 2003, 112(7):1929-1935.
- [6] Zopf DA, Flanagan CL, Nasser HB, *et al.* Biomechanical evaluation of human and porcine auricular cartilage [J]. *Laryngoscope*, 2015, 125(8): 262-268.
- [7] Sang JL, Christopher B, Anthony A, *et al.* Engineered cartilage covered ear implants for auricular cartilage reconstruction [J]. *Biomacromolecules*, 2011, 12(2): 306-313.
- [8] Kamil SH, Kojima K, Vacanti MP, *et al.* In vitro tissue engineering to generate a human-sized auricle and nasal tip [J]. *Laryngoscope*, 2003, 113(1): 90-94.
- [9] Park SS, Jin HR, Chi DH, *et al.* Characteristics of tissue-engineered cartilage from human auricular chondrocytes [J]. *Biomaterials*, 2004, 25(12): 2363-2369.
- [10] Naumann A, Dennis JE, Awadallah A, *et al.* Immunohistochemical and mechanical characterization of cartilage subtypes in rabbit [J]. *J Histochem Cytochem*, 2002, 50(8): 1049-1058.
- [11] 李学川. 先天性小耳残耳软骨中Ⅱ型胶原和弹性蛋白的表达及生物力学研究[D]. 北京: 中国协和医科大学博士学位论文, 2006.
- [12] Nagasao T, Miyamoto J, Shimizu Y, *et al.* Effective scoring of scapha prevents helix irregularity in prominent ear correction-A biomechanical study [J]. *J Craniomaxillofac Surg*, 2014, 42(6): 711-717.
- [13] Miyamoto J, Nagasao T, Tamaki T, *et al.* Biomechanical evaluation of surgical correction of prominent ear [J]. *Plast Reconstr Surg*, 2009, 123(3): 889-896.
- [14] Guo BY, Liao DH, Li XY, *et al.* Age and gender related changes in biomechanical properties of healthy human costal cartilage [J]. *Clin Biomech*, 2007, 22(3): 292-297.
- [15] Yang QH, Song YP, Jiang HY, *et al.* The significance of the biomechanical properties of costal cartilage in the timing of ear reconstruction surgery [J]. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*, 2011, 64(6): 742-746.
- [16] 姜珊, 陈振雨, 朱月华, 等. 兔肋软骨膜对肋软骨移植后生物力学性能影响的研究[J]. *中国美容医学*, 2012, 21(4): 579-581.
- [17] 周佳宇, 尚巧利, 杨庆华, 等. 扩张包膜对移植后肋软骨生物力学影响的实验研究[J], *中华整形外科杂志*, 2015, 31(3): 205-208.
- [18] Alkan Z, Yigit O, Acioglu E, *et al.* Tensile characteristics of costal and septal cartilages used as graft materials [J]. *Arch Facial Plast Surg*, 2011, 13(5): 322-326.
- [19] 冯杰雄, 胡廷泽, 陈锐, 等. 漏斗胸肋软骨生物力学特性研究[J]. *中华小儿外科杂志*, 2001, 21(4): 225-227.
- [20] 冯杰雄, 胡廷泽, 刘文英. 漏斗胸肋软骨基质的形态学与组织化学研究[J]. *中华胸心血管外科杂志*, 2001, 17(3): 159-161.
- [21] Aksoy F, Yildirim YS, Demirhan H, *et al.* Structural characteristics of septal cartilage and mucoperichondrium [J]. *J Laryngol Otol*, 2012, 126(9): 38-42.
- [22] Tekke NS, Alkan Z, Yigit O, *et al.* Importance of nasal septal cartilage perichondrium for septum strength mechanics: A cadaveric study [J]. *Rhinology*, 2014, 52(2): 167-171.
- [23] Kim DW, Egan KK, Grady KO, *et al.* Biomechanical strength of human nasal septal lining: Comparison of the constituent layers [J]. *Laryngoscope*, 2005, 115(8): 1451-1453.
- [24] 董雷, 王盛章, 宋建星. 鼻部软骨弹性模量的测定[J]. *组织工程与重建外科杂志*, 2014, 10(3): 152-160.
- [25] Richmon JD, Sage A, Wong WV, *et al.* Compressive biomechanical properties of human nasal septal cartilage [J]. *Am J Rhinol*, 2006, 20(5): 496-501.
- [26] Alkan Z, Yigit O, Acioglu E, *et al.* Tensile characteristics of costal and septal cartilages used as graft materials [J]. *Arch Facial Plast Surg*, 2011, 13(5): 322-326.
- [27] Homicz MR, McGowan KB, Lottman LM, *et al.* A compositional analysis of human nasal septal cartilage [J]. *Arch Facial Plast Surg*, 2003, 5(1): 53-58.