

FePt/GO 纳米复合材料制备方法对胫骨骨折患者肢体功能的影响

杨卫周, 张银刚, 王莹, 苏薇, 张波波, 边卫国, 李萌, 韩学哲
西安交通大学第一附属医院骨科, 陕西 西安 710061

【摘要】目的:探讨 FePt/GO 纳米复合材料制备方法对胫骨骨折患者肢体功能的影响。**方法:**采用化学还原法制备 FePt/GO 纳米复合材料, 并从材料的热性能、抗吸湿性能及力学性能等评估制备材料的理化性能。选择 124 例胫骨骨折患者为对象, 随机数字表法分为两组, 各 62 例。对照组采用切开复位内固定术治疗, 观察组采用 FePt/GO 纳米复合材料干预, 术后对患者进行 6 个月随访, 比较两组肢体功能、膝关节活动度。**结果:**FePt/GO 纳米复合材料在 10°~20° 之间出现宽峰为 FePt 材料的弥散峰; 在 6°~15° 出现的宽峰为 GO 材料的弥散峰; FePt/GO 纳米复合材料中随着 GO 浓度的升高, 拉伸特性降低; PBA 份数为 10 份时拉伸强度比纯样品拉伸强度 46.73 MPa 下降 18%; 而复合材料的弯曲特性随着 GO 含量增加而增加; 观察组术后 6 个月疼痛、功能、活动度评分及 TPA 和 PA 度数均高于对照组 ($P<0.05$)。**结论:**采用化学还原法成功制备 FePt/GO 纳米复合材料, 且制备材料具有良好的理化性能, 用于胫骨骨折患者有助于改善患者肢体功能及关节活动度, 能为胫骨骨折治疗提供新的材料。

【关键词】胫骨骨折; 化学还原法; FePt/GO 纳米复合材料; 制备方法; 肢体功能; 膝关节活动度

【中图分类号】R318.08; R683.4

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2021)04-0501-04

Preparation of FePt/GO nanocomposite and its effect on limb function of tibial fracture patients

YANG Weizhou, ZHANG Yingang, WANG Ying, SU Wei, ZHANG Bobo, BIAN Weiguo, LI Meng, HAN Xuezhe
Department of Orthopaedics, First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710061, China

Abstract: Objective To investigate the method for the preparation of FePt/GO nanocomposite and to discuss its intervention effect on limb function of patients with tibial fracture. **Methods** FePt/GO nanocomposite was prepared by chemical reduction method, and its physical and chemical properties were evaluated from the aspects of thermal properties, moisture absorption resistance and mechanical properties. A total of 124 patients with tibial fracture were randomly divided into two groups, with 62 cases in each group. The patients in control group were treated with open reduction and internal fixation, while those in observation group were intervened with FePt/GO nanocomposite. The patients were followed-up for 6 months after operation, and the limb function and knee joint range of motion of two groups were compared. **Results** The wide peak of FePt/GO nanocomposite which occurred between 10° and 20° was the dispersion peak of FePt material, while the wide peak which occurred between 6° and 15° was the dispersion peak of GO material. The tensile property of FePt/GO nanocomposite was decreased with the increase of GO concentration; and the tensile strength of the nanocomposite with 10 phr PBA was decreased by 18% compared with that of pure samples (46.73 MPa). However, the bending property of the composite was increased with the increase of GO content. The scores of pain, function and activity, tibial plateau angle and posterior slope angle in observation group at 6 months after operation were higher than those in control group ($P<0.05$). **Conclusion** FePt/GO nanocomposite is successfully prepared by chemical reduction method, and the prepared material which has good physical and chemical properties can be used in patients with tibial fracture for improving limb function and joint range of motion, and serves as a novel material for the treatment of tibial fracture.

Keywords: tibial fracture; chemical reduction method; FePt/GO nanocomposite; preparation method; limb function; knee joint range of motion

【收稿日期】2020-12-25

【基金项目】国家自然科学基金(81672187); 陕西省自然科学基金(2017JQ8022)

【作者简介】杨卫周, 硕士, 主治医师, E-mail: 3233925477@qq.com

【通信作者】韩学哲, 博士, 副主任医师, E-mail: a736950698@foxmail.com

前言

随着材料医学的不断发展, 纳米材料由于其独特的理化性质而被用于骨科中, 如磁性纳米颗粒、外部磁场导向药物载体等, 均能获得良好的效果^[1]。FePt/GO 纳米复合材料属于新型材料, 能诱导骨细胞增殖, 促进骨折部位愈合, 显示出较好的治疗效果^[2]。

既往研究表明:FePt纳米颗粒对X射线有吸收作用,且能抑制相关细胞的增殖^[3]。同时,一些无毒的纳米材料,如富勒烯(C₆₀)、氧化石墨烯(GO)被报道具有良好的促进骨折愈合作用。胫骨骨折是临床上发生率较高的骨科疾病,包括胫骨干骨折、胫骨平台骨折两种^[4]。切开复位内固定术是胫骨骨折患者中常用的治疗方法,通过实施切开复位及内固定等治疗,虽然能促进骨折部位愈合,但是手术创伤较大,导致患者治疗耐受性较差^[5]。因此,本研究以胫骨骨折患者为对象,探讨FePt/GO纳米复合材料制备方法及对胫骨骨折患者肢体功能的影响,报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选择2018年4月~2020年2月西安交通大学第一附属医院骨科收治的胫骨骨折患者124例为对象,随机数字表法分为两组。对照组62例,男36例、女26例,年龄18~64岁,平均(43.69±5.73)岁;病程5 h~4 d,平均(2.15±0.71) d;致伤原因:交通事故伤32例、高处坠落伤20例、跌落伤10例;Schatzker分型:II型25例、III型31例、IV型6例;观察组62例,男34例、女28例,年龄19~65岁,平均(44.11±5.78)岁;病程6 h~5 d,平均(2.18±0.75) d;致伤原因:交通事故伤30例、高处坠落伤21例、跌落伤11例;Schatzker分型:II型23例、III型32例、IV型7例。本研究均获得医院伦理委员会批准,患者/家属均签署知情同意书,两组一般资料比较均无统计意义($P>0.05$)。

1.2 纳入、排除标准

纳入标准:(1)符合胫骨骨折诊断标准^[6],均经X线、CT检查确诊;(2)符合FePt/GO纳米复合材料/切口复位内固定术治疗适应证,且患者均可耐受;(3)具有完整的基线资料与随访资料。排除标准:(1)合并精神异常、认知功能异常或伴有自身免疫系统疾病者;(2)恶性肿瘤、严重肝肾功能异常者;(3)凝血功能异常、器质性疾病者。

1.3 方法

1.3.1 FePt/GO纳米复合材料制备 采用化学还原法制备FePt/GO纳米复合材料,并采用复合材料进行治疗。(1)采用化学还原法制备FePt/GO纳米复合材料,具体方法如下。①通过改良Hummers法获得GO,在0℃水浴下将石墨粉1 g于23 mL混合浓硫酸中,充分搅拌均匀后向获得的混合液中加入高锰酸钾3 g,继续充分搅拌,控制温度为20℃;搅拌直到反应为黄绿色,逐渐升高温度为35℃,连续完成2 h搅拌;向获得的溶液中加入去离子水46 mL,待水冷却到室温后加入3 mL浓度为30.0%的双氧水,加入浓度为5%的HCL溶液、去离子水,获得中性溶液,获得的沉淀即为GO。②精确称取

乙酰丙酮铁0.068 2 g、油酸0.75 mL、油胺0.75 mL,并加入氯铂酸乙醇溶液10 mL,充分振荡混合后连续完成30 min搅拌。向获得的溶液中加入硼氢化钠溶解在100 mL无水乙醇中,将获得的溶液加温到40℃连续完成1 h反应,离心30 min,速度7 500 r/min,上述操作完毕后清洗、真空干燥,获得FePt纳米颗粒。③精确称取FePt及GO 10 mg放置在水乙醇50 mL中,常温下搅拌1 h,超声干预4 h,离心20 min,速度为10 000 r/min,获得FePt/GO纳米复合材料,见图1^[7-8]。

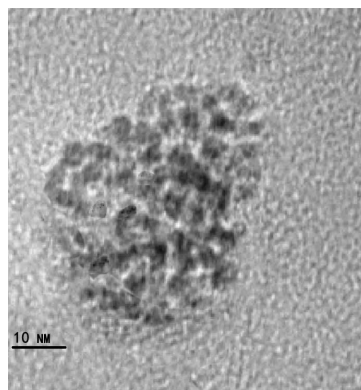


图1 FePt/GO纳米复合材料透射电子显微镜图像
Fig.1 Transmission electron microscope image of FePt/GO nanocomposite

1.3.2 治疗方法 对照组:采用切开复位内固定术治疗。术前完善有关检查,向患者/家属讲解胫骨骨折相关知识,包括骨折的原因、临床表现、治疗方法等,提高患者治疗配合度。所有患者均拟行全身麻醉,待麻醉生效后进行常规消毒、铺巾。在患者膝关节前外侧/内侧作长为8~10 cm的手术切口,充分暴露胫骨平台及胫骨上端,将关节囊切开,并在直视下进行复位,上述操作完毕后采用钢板螺钉进行内固定;对于伴有半月板及韧带损伤者,完成损伤修复^[7]。观察组:采用复合材料对胫骨骨折患者进行治疗,所有患者均拟行全身麻醉,待麻醉生效后进行常规消毒、铺巾。协助患者保持平卧位姿势,并在膝前外侧、后内侧作手术切口,保证两切口皮桥>7 cm,充分暴露胫骨骨折部位、膝关节,完成血肿、碎骨的处理。在膝前外侧、后内侧完成外侧、内侧踝骨折复位,并给予克氏针完成临时固定,采用顶棒托起压缩骨折,进一步确定骨折的复位情况;对于伴有韧带、半月板损伤患者完成相应的修复处理(保证其与关节面齐平);对于塌陷关节完成复位,必要时可给予自体骨填充。上述操作完毕后内侧切口给予FePt/GO纳米复合材料进行固定,由外到内侧置入FePt/GO纳米复合材料钢板完成内固定治疗,并给予C臂X线完成闭合复位。术后7 d对患者效果进行评估,术后完成6个月随访。

1.4 观察指标

(1)性能测试及表征。采用美国铂金埃尔默仪器有限公司Spectrum1-B型红外光谱仪进行测试,设定分辨率为0.5 cm,样品为热压支撑的药膜^[9]。(2)X射线衍射分析。采用D/max3B型X射线衍射仪(购自于日本力学公司),对未经处理的GO、经有机化处理的GO及FePt/GO纳米复合材料进行测试,设定扫描速度为4°/min,管电压40.0 kV,管电流25 mA^[10]。(3)力学性能测定。采用力学测定仪对制备的FePt/GO纳米复合材料拉伸性能及弯曲性能进行测定^[11]。(4)肢体功能、膝关节活动度。两组手术前、术后6个月采用踝关节评分Kofoed量表分别从疼痛(50分)、功能(30分)及活动度(20分)对患者肢体功能进行评估,分值越高,肢体功能越佳;两组术前、术后6个月均拟行X线检查,记录患者胫骨平台内翻角(TPA)及内侧后倾角(PA)度数^[12]。

1.5 统计学分析

采用SPSS18.0软件处理,计数资料行 χ^2 检验,采用 $n(\%)$ 表示,计量资料行 t 检验,采用均数±标准差表示, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 FePt/GO 纳米复合材料红外光谱仪结果分析

红外光谱仪测定结果表明:位于3 448 cm⁻¹部位的吸收峰对应于GO的OH伸缩振动;而位于1 710 cm⁻¹部位的普峰对应于GO层边缘部分的C=O伸缩振动,位于1 631 cm⁻¹处较强的谱峰对应于水分子变形振动的吸收峰谱,使得GO溶于与水分子形成氢键,具有良好的吸收性,见图2。

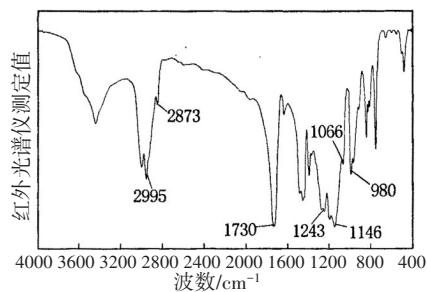


图2 FePt/GO 纳米复合材料红外光谱仪结果分析
Fig.2 Analysis of FePt/GO nanocomposite by infrared spectrometer

2.2 FePt/GO 纳米复合材料X 射线衍射分析结果

X射线衍射分析结果表明:FePt/GO纳米复合材料在10°~20°之间出现宽峰为FePt材料的弥散峰;而在6°~15°出现的宽峰为GO材料的弥散峰,说明GO晶体结构消失,但是复合材料中存在少量完全被氧化的石墨衍射峰,见图3。

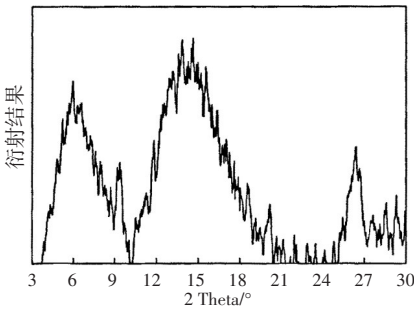


图3 FePt/GO 纳米复合材料X 射线衍射分析结果
Fig.3 X-ray diffraction analysis results of FePt/GO nanocomposite

2.3 复合材料的拉伸及弯曲特性

拉伸及弯曲特性结构表明:FePt/GO纳米复合材料中随着GO浓度的升高,拉伸特性降低;聚丙烯酸丁酯(PBA)份数为10份时拉伸强度比纯样品拉伸强度46.73 MPa下降18%;而复合材料的弯曲特性随着GO含量增加而增加,见图4。

2.4 两组肢体功能、膝关节活动度比较

两组术前肢体功能、膝关节活动度无统计意义($P>0.05$);两组术后6个月疼痛、功能、活动度评分及TPA和PA度数均高于术前($P<0.05$);观察组术后6个月疼痛、功能、活动度评分及TPA和PA度数均高于对照组($P<0.05$),见表1。

3 讨论

切开复位内固定术是胫骨骨折患者中常用的治疗方法,虽然能改善患者症状,但是手术创伤较大,风险性较高,患者术后肢体功能恢复效果亦相对较长。近年来,随着我国材料学的不断发展,FePt/GO纳米复合材料开始用于临床,并取得良好效果。本研究中,观察组术后6个月疼痛、功能、活动度评分及TPA和PA度数均高于对照组($P<0.05$),提示FePt/GO纳米复合材料能改善胫骨骨折患者肢体功能,有助于提升活动度。FePt/GO纳米复合材料是一种新型的骨折固定材料,该材料不仅具有良好的生物活性,亦具有较好的骨传导作用,能为新骨的形成提供支架,且在与骨组织的接口、材料内口表面均能获得新的骨组织生存^[13]。既往研究表明:FePt/GO纳米复合材料具有较强的生物相容性、生物腐蚀性、与骨传导作用,能选择吸收移植部位附近的钙,发挥良好的生物学作用^[14]。FePt/GO纳米复合材料通过化学还原法成功制备,具有与天然松质骨类似的三维孔洞网络结构,植入人体后数周种植部位周围能生长出多种新生的骨细胞。既往研究表明:骨组织工程材料用于胫骨骨折患者中,亦需要考虑骨传导性,FePt/GO纳米复合材料具有良好的骨传导性,能引导、促进骨形成,且该材料植入人体后安全性较高,有助于提高患者

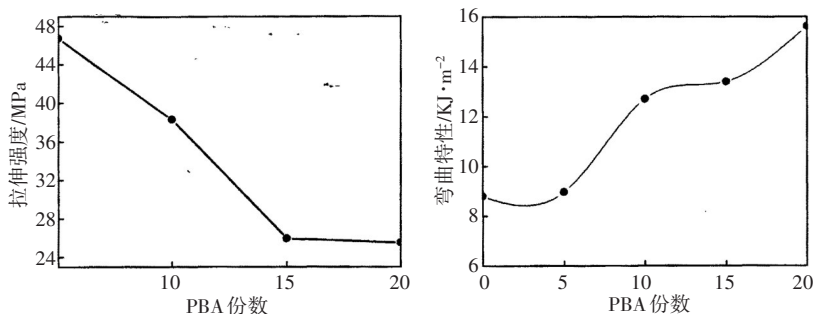


图4 复合材料的拉伸及弯曲特性

Fig.4 Tensile and bending properties of the composite

表1 两组肢体功能、膝关节活动度比较($\bar{x} \pm s$)

Tab.1 Comparison of limb function and knee joint range of motion between two groups ($Mean \pm SD$)

组别		疼痛/分	功能/分	活动度/分	TPA/°	PA/°
观察组(n=62)	手术前	34.69±5.45	21.24±4.39	14.39±2.15	75.45±4.38	6.01±0.69
	术后6个月	48.52±1.34 ^{ab}	27.45±4.62 ^{ab}	17.43±2.56 ^{ab}	87.43±5.81 ^{ab}	7.57±0.72 ^{ab}
对照组(n=62)	手术前	34.72±5.48	21.26±4.42	14.41±2.17	75.47±4.40	6.02±0.71
	术后6个月	40.11±3.26 ^b	23.49±4.57 ^b	15.69±2.32 ^b	80.32±5.24 ^b	6.78±0.72 ^b

a: 与对照组比较, $P < 0.05$; b: 与手术前比较, $P < 0.05$

手术治疗耐受性、依从性^[15]。本研究中,FePt/GO 纳米复合材料在 10°~20°之间出现宽峰为 FePt 材料的弥散峰;而在 6°~15°出现的宽峰为 GO 材料的弥散峰;FePt/GO 纳米复合材料中随着 GO 浓度的升高,拉伸特性降低;PBA 份数为 10 份时拉伸强度比纯样品拉伸强度 46.73 MPa 下降 18%;而复合材料的弯曲特性随着 GO 含量增加而增加,提示 FePt/GO 纳米复合材料用于胫骨骨折患者中具有良好的理化性能,利于患者恢复。

综上所述,采用化学还原法成功制备 FePt/GO 纳米复合材料,且制备材料具有良好的理化性能,用于胫骨骨折患者中有助于改善患者肢体功能及关节活动度,能为胫骨骨折治疗提供新的材料。

【参考文献】

[1] 伯宇, 金云, 臧园, 等. 高压氧综合治疗对胫骨骨折患者术后愈合及骨性标志物水平的影响[J]. 中华航海医学与高压医学杂志, 2019, 26(6): 583-587.
BO Y, JIN Y, ZANG Y, et al. Effects of hyperbaric oxygen on postoperative healing and bone markers in patients with tibial fracture [J]. Chinese Journal of Nautical Medicine and Hyperbaric Medicine, 2019, 26(6): 583-587.
[2] HENDRICKX L A, CAIN M E, SIEREVELT I N, et al. Incidence, predictors, and fracture mapping of (occult) posterior malleolar fractures associated with tibial shaft fractures[J]. J Orthop Trauma, 2019, 33(12): e452-e458..
[3] 王书红, 刘新, 孔斌, 等. CeO₂/Bi₂MoO₆ 纳米复合材料的制备及其增强光催化降解性能研究[J]. 有色金属科学与工程, 2019, 10(2): 68-76.
WANG S H, LIU X, KONG B, et al. Synthesis of CeO₂/Bi₂MoO₆ nanocomposites and their enhanced photocatalytic degradation performance [J]. Nonferrous Metals Science and Engineering, 2019, 10(2): 68-76.
[4] BRODKE D J, MORSHED S. Fewer hospitals provide operative fracture care to medicaid patients than otherwise-insured patients in

4 large states [J]. J Orthop Trauma, 2019, 33 (6): e215-e222.
[5] 赵春艳, 李欢, 迟金洁, 等. GO/Fe₃O₄ 纳米复合材料合成及光催化性能研究[J]. 印染助剂, 2018, 35(10): 14-17.
ZHAO C Y, LI H, CHI J J, et al. Synthesis and photocatalytic properties of GO/Fe₃O₄ nanocomposites [J]. Textile Auxiliaries, 2018, 35(10): 14-17.
[6] 高党鸽, 王平平, 吕斌, 等. POSS/聚合物纳米复合材料制备方法的研究进展[J]. 材料导报, 2019, 33(3): 181-188.
GAO D G, WANG P P, LÜ B, et al. Progress in preparation of POSS/polymer nanocomposites [J]. Materials Review, 2019, 33(3): 181-188.
[7] 单贤贞, 周友龙, 王银海, 等. 关节镜辅助下球囊成形术在胫骨平台骨折患者中的应用效果及对肢体功能的影响研究[J]. 中国内镜杂志, 2018, 24 (5): 58-62.
SHAN X Z, ZHOU Y L, WANG Y H, et al. Application effect of arthroscopic assisted balloon angioplasty in patients with tibial plateau fracture and its influence on limb function[J]. China Journal of Endoscopy, 2018, 24 (5): 58-62.
[8] GUO T Z, WEI T, TAJERIAN M, et al. Complex regional pain syndrome patient immunoglobulin M has pronociceptive effects in the skin and spinal cord of tibia fracture mice [J]. Pain, 2020, 161(4): 797-809.
[9] 焦玉荣, 张定坤, 孙少超, 等. Ni 掺杂 TiO₂/RGO 纳米复合材料的制备及其催化性能研究[J]. 功能材料, 2020, 51(2): 2165-2169.
JIAO Y R, ZHANG D K, SUN S C, et al. Preparation and catalytic properties of Ni doped TiO₂/RGO nanocomposites [J]. Journal of Functional Materials, 2020, 51(2): 2165-2169.
[10] 张捷, 曾晓飞, 李克训, 等. 纳米 MoS₂ 及 MoS₂-RGO 纳米复合材料的制备与电化学性能研究[J]. 功能材料, 2019, 50(5): 5194-5198.
ZHANG J, ZENG X F, LI K X, et al. Study on preparation and electrochemical properties of nano-MoS₂ and MoS₂-RGO nanocomposites [J]. Journal of Functional Materials, 2019, 50(5): 5194-5198.
[11] HALLER J M, GITHENS M, ROTHBERG D, et al. Syndesmosis and syndesmotic equivalent injuries in tibial plafond fractures[J]. J Orthop Trauma, 2019, 33(3): e74-e78.
[12] 董皓雪, 李国平, 张晨辉, 等. CuO/PG 纳米复合材料的制备及其对 AP 催化分解性能的影响[J]. 含能材料, 2018, 26(12): 1031-1037.
DONG H X, LI G P, ZHANG C H, et al. Preparation of CuO/PG nanocomposites and its effect on catalytic decomposition of AP[J]. Chinese Journal of Energetic Materials, 2018, 26(12): 1031-1037
[13] 叶鹏胜. 联合入路下不同固定方式对胫骨平台三柱骨折患者膝关节功能恢复及术后并发症的影响[J]. 贵州医药, 2018, 42(3): 322-323.
YE P S. Effect of different fixation methods under combined approach on knee joint function recovery and postoperative complications of patients with tibial plateau three column fracture[J]. Guizhou Medical Journal, 2018, 42(3): 322-323.
[14] Major Extremity Trauma Research Consortium (METRC). A randomized controlled trial comparing rhBMP-2/absorbable collagen sponge versus autograft for the treatment of tibia fractures with critical size defects[J]. J Orthop Trauma, 2019, 33(8): 384-391.
[15] 高雅杰. 基于多元化康复模式的护理干预对胫骨平台骨折患者膝关节功能恢复及生活质量的影响[J]. 河北医药, 2018, 40(1): 152-156.
GAO Y J. Effect of nursing intervention based on diversified rehabilitation model on knee joint function recovery and quality of life of patients with tibial plateau fracture[J]. Hebei Medical Journal, 2018, 40(1): 152-156.

(编辑: 薛泽玲)