



RRPC89050087 (S.P)

國科會計畫編號：NSC-89-2320-B-038-018-M08

主持人：陳榮邦

執行期限：88年8月1日至89年7月31日

執行單位：台北醫學院

計劃名稱：利用磁振造影評估及追蹤以膠原蛋白質模板種植後之顛
顎關節之半月板軟骨再生過程：動物實驗

MR Imaging Evaluation of Disc Regeneration Process after
Collagen Template Implantation in Temporomandibular
Joints in Rabbits



緣由與目的

顳顎關節功能失調(internal derangement of temporomandibular joint)引起疼痛的原因通常由於其中之半月板(disc)受損而未能修復，我們已研發一種膠原蛋白模板(collagen template)作為顳顎關節的半月板代替物。在進入人體實驗前，必須經過動物實驗以時序觀察半月板的再生過程(regeneration process)，本實驗嘗試利用增強顯影磁振造影(gadopentate dimeglumine-enhanced MRI)來觀察和記錄半月板之再生過程，作為人體實驗前之評估。

進行情況

我們已觀察 20 隻紐西蘭公白兔(約 3 個月大，重 2-3 公斤)。其中分為 4 組：

- A. 半月板部份切除術合併膠原蛋白模板種植：5 隻兔。
- B. 半月板部份切除術：5 隻兔。
- C. 半月板部份切除術合併自體表皮種植(dermal graft)：5 隻兔。
- D. 不作任何手術：5 隻兔。

膠原蛋白模板由本院實驗室製作成功，成型為寬 6mm 厚 1.5mm 的半月板狀。

MRI 使用 0.5-T 儀(Vectra, GE Medical System, Wis.)，成像技術包

括冠狀面(coronal plane)之 T1(TR=300msc, TE=20msc), T2*(TR=250msc, TE=25msc, Flip angle=25degree)及 T1 增強顯影 (TR=200msc, TE=20msc)(Gadopentate dimeglumine, Magnevist, Schering, German), 其他成像條件包括: 層厚 3mm, 陣距 92×160cm, 像寬(FOV)8cm。我們將固定以左顛頷關節的半月板軟骨做為 MR 影像, 於手術前(0 週), 術後第 8 及 12 週為 MR 觀察期, 每次 A,B,C 三組觀察後, 除 D 組外每組分別 2(8 週)隻兔及 3(12 週)隻兔各做犧牲性實驗, MR 影像與組織切片以“一對一”方式做比較分析。

初步成果

A 組: 本次實驗一隻兔子的膠原蛋白模板的種植不理想, 原先殘留的半月板無法有很好的再生, 關節面經過 1 2 週磨損之後, 產生深度的 erosion, 與前頷骨面之皮質骨吸收造成部份關節塌陷, 由於左側關節沒有理想的修復, 因此右側的關節也是同時對稱性的做功能性的活動, 在 MRI 影像顯示右側關節也可解釋為滑膜囊發炎所造成。檢討這隻兔子的結果為種植的膠原蛋白未能修改成形半月狀, 種植時膠原蛋白模板太大, 造成關節面的反映過烈, 又未能給殘留的半月板有一個方向 (Guide) 再生與修復, 引起關節功能受損造成皮質骨吸收而產生深度的磨損, 再引起右側的關節面產生同樣性質

的滑膜囊發炎造成關節腔產生關節液。因此往後的四隻兔子種植時已有改善，包括縮小膠原蛋白模板之大小，與確實成形後為半月板狀再做種植，確實已提供原先殘留半月板一個修復的 Guide，MRI 與組織切片均呈現均勻之半月板狀，顛頷骨沒有塌陷現象，但滑膜囊呈現顯影，表示有炎症反應與顯影劑滲漏現象。

B 組：MRI 呈現顛頷關節不規則顯影，原先部份切除之半月板呈現不規則浸潤，部份已吸收於後側之頷骨有部份呈現變形，骨吸收 (bone resorption) 嚴重，頷骨面有一面深度的磨損。相對於同一切面之組織切片顯示，顯影增強的部份為關節腔，應可解釋為滑膜囊發炎引起顯影劑滲漏所造成。

8 週時，MRI 成像顯示殘餘之半月板處關節面比較好，被切除掉的半月板處的頷骨呈現 resorption 狀態與變形，在顛骨側也產生磨損，關節腔同樣呈現顯影表示可能為滑膜囊之增生與發炎。相對於同一切面之組織切片顯示，殘餘之半月板交界處呈現少許之增生，滑膜囊顯然浸潤嚴重，半月板切除面之頷骨之軟骨細胞(chondrocyte) 變成肥厚，外形輕度的變形與塌陷。12 週時，頷骨變形的部份嚴重，chondrocyte 之增生趨向嚴重，顛骨之磨損也愈來愈差，原先切除之半月板交接面產生輕度的修復。

C組：MRI 呈現少許之殘餘半月板，顯影部份仍在關節腔，原先完好之顛骨面呈現嚴重之變形，在原先半月板該在之位置產生片狀之組織浸潤。相對之組織切片顯示自體種植之再生不規則與沒有方向，整片之滑膜囊炎與顛骨外型塌陷。

D組：MRI 呈現完好之對稱性半月板，關節腔沒有顯著之顯影劑增強，顛骨均勻而沒有塌陷與磨損。組織切片顯示完好之顛骨與關節面，半月板呈現完好而沒有斷裂與邊緣規則，沒有滑膜囊之增生與纖維組織之再生。

初步結論

從上列 20 隻實驗兔的結果顯示，每組實驗尚稱滿意 A 組目前努力的方向是把實驗成功之膠原蛋白模板，做好成型與控制種植時之大小，再觀察再生與修復情況，應可獲取滿意之結果。B 組部份往後實驗依同樣的方法。C 組部份可改進之處為控制移植之組織要量少。預估產生的過量反應應可減少。

我們認為新研發的膠原蛋白模板做為顛骨關節軟骨的代替物，並以 MRI 觀察及追蹤組織之再生過程，將對日後之顛骨關節軟骨之修復手術具革新性之影響與貢獻。