

# 自固化磷酸钙人工骨修复四肢骨缺损的初步临床应用

陈统一 王文波 李力 李晓东 傅云根 陈中伟

**【摘要】** 目的 研究自固化磷酸钙水泥(ACPC)人工骨修复非负重或低负重部位骨缺损的临床应用。方法 应用 ACPC 人工骨修复 30 例患者 36 处非负重或低负重部位骨缺损,平均年龄 26.5 岁。骨缺损大小平均为 15cm<sup>2</sup>,骨缺损病因依次为骨折、骨囊肿、骨纤维结构不良、内生软骨瘤和髂骨供骨区等。观察患者术中 ACPC 固化时间,术后全身及切口局部反应,血钙、磷值变化,X 线片和 CT 扫描。随访平均时间 9.4 个月。结果 全部患者未见明显全身反应,血钙、磷未见升高。X 线显示植入的 ACPC 与宿主骨直接结合,全部或基本上恢复骨缺损处的解剖形状。其中 3 例 ACPC 固定时间延长;2 例出现切口红肿;4 例出现淡黄色透明渗出物;1 例出现切口裂开,经换药处理后切口全部愈合。结论 ACPC 适用于人体非负重或低负重部位骨缺损的修复,其生物相容性好,无毒性,且可任意塑形。

**【关键词】** 骨折愈合 再手术 骨,人造 缺损,骨 自固化磷酸钙水泥

**Clinical Application of Autosolidification Calcium Phosphate Cement to Repair Bone Defects: A Preliminary Report** CHEN Tongyi, WANG Wenbo, LI Li, et al. Dept. of Orthopaedics, Zhongshan Hospital, Shanghai Medical University, Shanghai, 200032

**【Abstract】 Objective** Clinical applications of the autosolidification calcium phosphate cement (ACPC) to repair human bone defects were researched. **Methods** We implanted the ACPC artificial bone to repair 36 bone defects of 30 patients at non- or low- weight bearing site, with the average age of 26.5 years, the average size of defects was 15 cm<sup>2</sup>. The bone defects were resulted from fracture, bone cyst, fibrous dysplasia, enchondroma, etc. We observed the ACPC setting time intraoperatively, the systemic and local reactions, the fluctuations of serum calcium and phosphate, and signs of x-ray and CT examinations postoperatively. The follow-up averaged 9.4 months. **Results** Neither allergic or toxic reaction nor fluctuation of serum calcium and phosphate were found in all patients. The radiological examination showed that the implanted ACPC was directly bonded to the bone at the interface and the bone contour at the defect sites was successfully restored. The ACPC setting time extended in 3 cases, incision redness and swelling in 2, oozing light yellow fluids in 4, and wound dehiscence in 1. All wounds healed through dressing changes. **Conclusions** ACPC, with good biocompatibility and plasticity, is suitable for repairing human bone defects at low- or non- weight bearing site.

**【Key words】** Fracture healing Reoperation Bone, artificial Coloboma, bone Autosolidification calcium phosphate cement

临床上骨缺损的修复材料已有许多种,但疗效确切、生物相容性好的仍然是自体骨移植。然而自体骨来源有限,不但给患者增加额外创伤,还导致供骨区残留并发症,故寻找骨缺损修复的替代材料仍然是当前研究的重点之一。近来国内华东理工大学

国家超细粉末工程研究中心和中山医院骨科合作研制成功了自固化磷酸钙水泥(ACPC)人工骨材料。笔者在对 ACPC 完成生物学安全性试验和动物实验的基础上<sup>[1,2]</sup>,对成品 ACPC[商品名瑞邦骨素,国药器监(试)98 第 30063,中检 9705001]进行了初步临床应用研究,以观察其修复人体四肢非负重或低负重部位骨缺损的效果。

## 临 床 资 料

本组共计 30 例患者 36 处骨缺损,其中男 21 例 25 处缺损,女 9 例 11 处缺损;年龄 9~59 岁,平均 26.5 岁。骨缺损

本课题为国家自然科学基金资助项目(No. 59302013)、上海市启明星计划基金课题(QE14003)、上海市科委重点资助项目(95JC14018)

作者单位:200032 上海医科大学附属中山医院骨科(陈统一、王文波、陈中伟),内蒙古医学院第二附属医院骨科(李力、李晓东),江西省宜春地区医院骨科(傅云根)

病因:骨折 9例(新鲜或陈旧性,其中股骨 3例,肱骨 2例,胫骨 2例双侧,肱骨外科颈及髌臼骨折各 1例),骨囊肿 5例(股骨 2例,肱骨、跟骨和距骨各 1例),骨纤维结构不良 4例(股骨 3例,胫骨 1例),内生软骨瘤 4例(示指近节指骨 2例,中指近节指骨 1例,腓骨头 1例),髌骨供骨区修复 7例,股骨头坏死以髌骨瓣转移 + CPC 修复 1例双侧。缺损部位:股骨 8处,髌骨 9处,肱骨 3处,胫骨 5处,指骨 3处,股骨头 1例双侧,肱骨外科颈、股骨颈、腓骨头、髌臼、跟骨、距骨各 1处。缺损面积:最小 2 cm<sup>2</sup>,最大 125 cm<sup>2</sup>,平均 15 cm<sup>2</sup>。随访时间:3~13个月,平均 9.4个月。术后观察患者全身及切口局部反应,复诊时常规摄 X 线平片,部分患者行 CT 扫描,并测定血钙、磷值。

填充方法:骨折复位或病灶刮除后,残留的骨缺损病灶先用干纱布堵塞压迫止血。再把 ACPC 粉剂和固化液以 3~4 g:1 ml 的比例在干净容器内均匀调和成糊状。然后边吸干缺损腔及其周围渗液,边把糊状 ACPC 填充腔内,并压紧塑形。最后用干纱布覆盖其上,等待 15~30 分钟,待 ACPC 固化后再继续下一步手术。

## 结 果

全部病人术后未见任何过敏或毒性反应,无皮疹或高热,血钙、血磷水平未见明显升高。切口局部无疼痛或瘙痒感。X 线平片显示,植入的 ACPC 与宿主骨呈直接接合,部分 CT 检查可见 ACPC 与宿主骨之间无明显间隙存在,骨缺损处的解剖形状全部或大部分恢复。

2例(6.6%)术后 3天时,其切口皮肤红肿,范围分别为 8 cm × 10 cm(髌骨供骨区填充者)和 3 cm × 7 cm(髌臼骨折填充者)。切口处红肿经对症处理,10天后逐渐消退,未引起感染。另有 4例(13.3%)髌骨缺损填充者,术后 1周时切口局部开始出现淡黄色透明渗出物;1例(3.3%)近节指骨内生软骨瘤病例,术后 17天时切口部分裂开,也出现上述分泌物现象。对渗出物作细菌培养,未见细菌生长。常规换药后,均于术后 3周切口愈合。1例(3.3%)填入的 ACPC 固化时间明显延长,记录为 2小时,其缺损大小为 4 cm × 16 cm。2例累及骨端松质骨的粉碎性骨折,填入的 ACPC 固化时间延长至 45分钟。本组中缺损最大(15 cm × 15 cm)的 1例,固化时间亦为 45分钟,且关闭创口时,填入的 ACPC 仍不够稳定,2例(缺损分别为 3 cm × 8 cm 和 4 cm × 20 cm)术后近期内摄片,见植入的 ACPC 部分地流失,骨缺损处形状修复不完全,3例(11.0%)术后摄片,见植入的 ACPC 发生部分位移,但仍与宿主骨紧密结合(图 1)。

## 讨 论

1. 自固化磷酸钙水泥(ACPC)是 Brown 和 Chow 于 80年代早期研制出来的快速凝固型、非陶瓷型羟基磷灰石(HAP)类人工骨材料,由数种磷酸钙粉末和固化液两部分在使用时按比例调和而成<sup>[1]</sup>。调和物呈膏体状,能根据填充部位的要求随意塑形,在体内条件下发生固化反应,约 4小时后自然转变成含微孔的 HA 晶体。在固化过程中基本不发热,不会造成组织灼伤。一般 ACPC 固化的抗压强度为 30~50MPa,它与反应物中的添加成分或制备方法等因素无关。笔者研制的自固化 ACPC 的抗压强度达到 60~70MPa,超过国外同类物。动物实验还证实,填充的 ACPC 具有缓慢吸收伴传导成骨的作用,这有利于植入物最终被宿主骨替代和改建。<sup>Costantino</sup> 研究发现用于动物颅面骨缺损修复的 ACPC,12个月时约 35%发生降解,由骨—纤维组织替代。在笔者的实验中,修复兔四肢骨缺损的 ACPC 在 12个月后,12%以上发生降解,降解处完全被新生骨取代。然而在临床应用中尚未见 ACPC 降解的报道。本组病例中亦未见 ACPC 降解吸收和骨长入的征象,这一方面是由于随访时间短,另一方面也可能与人体骨代谢率远低于动物有关。ACPC 降解吸收还和它的孔隙率等本身的理化特性有关。

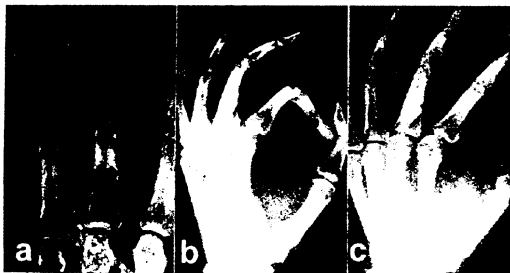


图 1 a:左中指近节内生软骨瘤;b:术后 1月;c:术后 12个月

自 1991年美国 FDA 正式批准 3个神经外科中心进行 ACPC 修复颅骨缺损的临床试用以来,已成功地应用于颅骨成形、鼻窦填充、乳突腔填充,以及桥小脑角和复杂的颅中凹缺损修复,不但能够满意地恢复颅骨结构的完整性和颅骨外形,还能治疗和预防颅脑手术后脑脊液漏的发生<sup>[3,4]</sup>。

2. 迄今为止,尚未见 ACPC 用于人体四肢骨缺损修复的报道。本组病例均用于四肢非负重或低负重部位。术后未见任何不良反应,血钙、磷值未见明显升高,亦没有引发切口感染。术后 X 线和 CT 扫描随访结果显示 ACPC 填充缺损确切,与宿主骨形成

牢固的骨性结合,效果满意。笔者认为 ACPC 修复四肢骨缺损的绝对适应证为:(1)各种良性骨肿瘤及瘤样病变刮除后的缺损;(2)髂骨供骨区的缺损;(3)类似的骨缺损。相对适应证为粉碎性骨折切开复位后骨缺损的填充,如胫骨平台塌陷骨折,股骨、肱骨骨折复位后的骨缺损等。此时缺损区不应超过管状骨周径的 1/3,术后应适当外固定,避免早期负重。

3. ACPC 填充效果在一定程度上依赖于填充技术。在 ACPC 调和物完全固化前(术后 4 小时),应防止周围有液体积聚或水肿形成。实践证明,渗液积聚于 ACPC 周围将明显延长 ACPC 的固化时间,并使之溃散不成形,从而很快被软组织吸收。ACPC 凝结时间一般少于 30 分钟。本组中有 6 例(20%)凝结时间明显延长,最长达 2 小时,都是缺损大或渗血多的病例。3 例术后发生 ACPC 移位的病例,也可能与病灶周围渗液多,伤口关闭时 ACPC 还未充分凝结而导致术后移位有关。因此,笔者认为在使用 ACPC 时,除了考虑骨缺损处宜为不负重或低负重的因素外,缺损的体积也不应太大。还必须掌握正确的 ACPC 填充技术:(1)填充前骨缺损处充分止血;(2)填充时应用细头吸引器或干纱布不断吸干缺损处及其周围的渗液,然后填入 ACPC 并塑形;(3)填充后宜用干纱布盖于 ACPC 表面,待 15~30 分钟后 ACPC

固化再关闭伤口;(4)缺损较大、渗出较多的病灶,应放置引流。

4. 本组有 2 例术后切口周围出现红肿,4 例术后切口处渗出淡黄色分泌物,均经换药等处理后消失。其原因为局部的无菌性炎症。这些病例均发生在临床应用的早期,可能与制备、分装时混入致敏原有关。经标准化制备后使用中未再出现这种情况。

本组初步的临床应用结果表明,ACPC 安全无毒,使用方便,任意塑形,植入骨缺损后能与宿主骨形成紧密的骨性结合,满意地修复骨缺损,是人体非负重或低负重部位骨缺损修复的理想材料。

#### 参 考 文 献

- 1 王文波,陈统一,陈中伟.羟基磷灰石水泥人造骨的研究进展.中华创伤杂志,1997,13:127-129.
- 2 王文波,陈中伟,陈统一,等.羟基磷灰石水泥的体外生物学安全性实验.上海生物医学工程,1996,17:8-12.
- 3 Kamerer DB, Kveton JF, Friedman GV, et al. Hydroxyapatite cement: a new method for achieving watertight closure in transtemporal surgery. Am J Otolaryngol, 1995, 16:465-469.
- 4 Costantino PD, Friedman CD. Synthetic bone graft substitutes. Otolaryngol Clin Nor Am, 1994, 27:1037-1074.

(收稿:1999-01-20 修回:1999-03-08)

(本文编辑:向勇)