

自固化磷酸钙人工骨修复四肢骨缺损

王文波¹ 陈中伟² 陈统一² 王毅¹ 赵承斌¹ 广晓东³

【摘要】 目的 自固化磷酸钙(CPC)为非陶瓷型羟基磷灰石类人工骨材料,应用CPC进行临床四肢骨缺损修复。方法 1998年5月~2000年1月对32例36处骨缺损进行修复,年龄4~59岁,平均24.7岁。骨缺损范围为1 cm×2 cm~5 cm×25 cm。缺损病因依次为骨折、骨囊肿、髂骨取骨后、骨纤维异常增殖症、内生软骨瘤和骨结核。缺损的部位累及股骨、髌骨、胫骨、肱骨、指骨、腓骨、跟骨、距骨和髌臼。结果 手术均获成功,术后随访1~23个月,平均为15.3个月。全部患者未见任何不良的全身反应,X线片示CPC与骨直接愈合,其中12例行CT扫描,并测定血钙、磷值。CT提示植入CPC与宿主骨直接愈合,无间隙存在,血钙、磷值无明显升高。结论 CPC适用于临床上非负重或低负重部位骨缺损的修复。

【关键词】 自固化磷酸钙 人工骨 骨缺损 修复

PRIMARY CLINICAL STUDY ON SELF-SETTING CALCIUM PHOSPHATE CEMENT IN BONE DEFECT REPAIR OF EXTREMITIES/ WANG Wen-bo, CHEN Zhong-wei, CHEN Tong-yi, et al. Department of Orthopedic Surgery, the First Clinical Hospital of Harbin Medical University. Harbin Heilongjiang, P. R. China, 150001

【Abstract】 **Objective** To investigate the clinical application of self-setting calcium phosphate cement (CPC) in bone defect repair of extremities. **Methods** From May 1998 to January 2000, 32 cases of bone defect, in 36 sites, were repaired and reviewed, aged from 4 to 59 years old (24.7 years old on average), with bone defect 2 to 125 cm² in size (13.1 cm² on average). The causes of the bone defect were fracture, bone cyst, iliac bone harvesting, fibrous dysplasia, enchondroma and bone tuberculosis, which involved femur, iliac, tibia, humerus, phalanx, fibula, calcaneus, talus and acetabulum. All of the cases were followed up for 1 to 23 months, 15.3 months on average, before radiographic examination. **Results** All operations were successful and no general response was observed in all of the cases. X-ray examination showed an integrity interface between CPC and bone. And CT showed no gap existed. There was no increase of serum calcium and phosphate levels. **Conclusion** CPC is applicable in the low- or non-weight-bearing site of the extremities.

【Key words】 Calcium phosphate cement Artificial bone Bone defect Repair

自固化磷酸钙(calcium phosphate cement, CPC)是由Brown和Chow于80年代中期研制出来的非陶瓷型羟基磷灰石(hydroxyapatite, HAP)类人工骨材料,并于1985年在美国申报了专利。CPC由几种磷酸钙粉末与固化液(去离子水)两部分组成。使用时将两者调和呈糊状,即可用于骨缺损的填充,并可根据缺损处的解剖要求而随意塑型^[1]。粉末与液体混合后,立即发生固化反应,于4小时后固化成含微孔的HAP晶体。CPC固化体(HAP晶体)的抗压强度介于皮质骨与松质骨之间,内部孔径<10 μm,孔隙率约30%,固化过程几乎不发热。

CPC克服了HAP陶瓷烧结成形、修整困难及难于降解等缺点,具有制备简便、塑形容易和缓慢降解等优点。华东理工大学亦研制出与国外报道相类似的CPC材料,其在抗压强度及凝结时间等方面更

优于国外报道。我们在完成了该材料生物学安全性试验的基础上^[2],经卫生部批准,于1998年将其过渡到临床试用,修复四肢骨缺损,获得满意效果,现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

本组32例36处骨缺损,其中男19例22处,女13例14处。年龄4~59岁,平均24.7岁。骨缺损的原因:骨折9例,为新鲜或陈旧性,其中股骨3例,肱骨2例,胫骨2例,肱骨外科颈及髌臼骨折各1例;骨囊肿8例,其中股骨、胫骨、肱骨各2例,跟骨和距骨各1例;单纯髂骨供骨区修复7例,其中4例为伴随本组其它骨缺损修复的同时修复;骨纤维异常增殖症6例,其中股骨4例,胫骨2例;内生软骨瘤5例,其中食指近节指骨2例,中指近节指骨、拇指远节指骨和腓骨头各1例;股骨内侧髌结核1例。缺损的部位包括股骨10处,髌骨7处,胫骨6处,肱骨4

处,指骨 3 处,肱骨外科颈、股骨颈、腓骨头、髌白、跟骨及距骨各 1 处。骨缺损范围最小 1 cm×2 cm,最大 5 cm×25 cm,术后随访时间最短 1 个月,最长 23 个月,平均 15.3 个月。术后观察患者全身及切口局部反应,复诊时常规摄 X 线片,其中 12 例行 CT 扫描,并测定血钙、磷值。

1.2 手术方法

病变清除后,骨缺损处电灼止血,纱布填塞。根据缺损大小选择相应克数的 CPC,将粉末与固化液充分混合。混合物填充于缺损内,此时可根据骨缺损解剖来塑形。然后以纱布覆盖吸收渗液。术中固化 10 分钟后,逐层关闭创口。

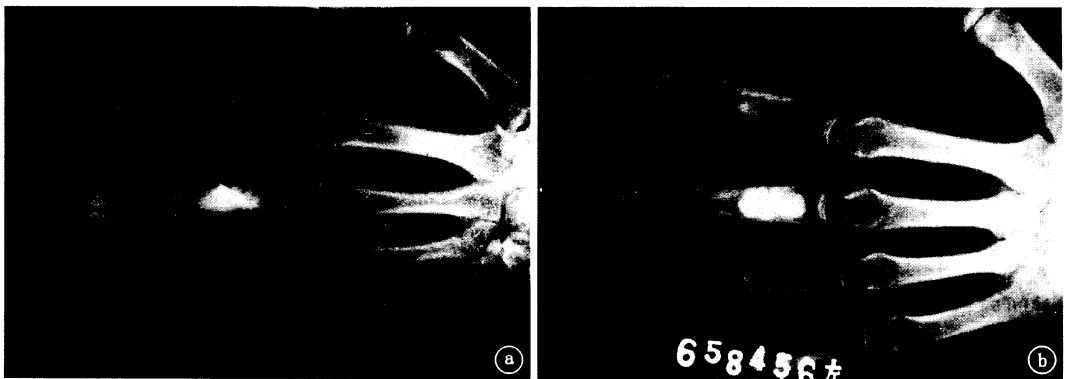
1.3 结果

全部患者术后未见任何过敏或毒性反应,无皮疹或高热,未见血钙、磷水平明显升高。切口局部无疼痛或瘙痒感。X 线片及 12 例 CT 扫描结果显示,植入的 CPC 与宿主骨直接愈合,界面处未见间隙存在,骨缺损处的解剖形状完全或大部分恢复。本组有 2 例(6.25%)术后 3 天切口皮肤红肿,范围分别为 8 cm×10 cm(髌骨供骨区填充者)和 3 cm×7 cm(髌白骨折填充者),经对症处理,10 天后红肿消退,未引起感染。3 例(9.37%)髌骨填充者,术后 1 周,切口局部有淡黄色分泌物,透明无异味;

2 例(6.25%)于术后 14 天拆线时,切口部分裂开,也出现上述分泌物,对分泌物均进行细菌培养,无细菌生长,经常规换药后,均于术后 3~4 周内愈合。4 例(12.5%)填入的 CPC 固化时间明显延长,其中 1 例为 2 小时,骨缺损范围为 4 cm×16 cm;2 例累及骨端松质骨的粉碎性骨折,填入的 CPC 固化时间延长至 45 分钟;骨缺损最大 1 例为 5 cm×25 cm,固化时间亦为 45 分钟,关闭创口时,填入的 CPC 仍不够稳定。2 例缺损分别为 3 cm×8 cm 和 4 cm×20 cm,术后 1 周时摄片见 CPC 有部分缺损,缺损处的骨形态仅部分恢复。3 例(9.37%)术后摄片见约 1/3 的 CPC 向外脱出、移位,其余与宿主骨直接结合。

2 典型病例

患者 男,46 岁。诊断为左食指近节指骨内生软骨瘤。术中刮除肿瘤组织致骨缺损 1.5 cm×1 cm×1 cm。取 CPC 粉末及固化液,按 3:1 的比例调和后,将 CPC 均匀地填于缺损腔内,固化 20 分钟后,逐层缝合切口。术后患者无全身不良反应,无发热。切口局部无红肿或分泌物。血钙、磷值未见异常。术后 1 个月复查 X 线片,见填充的 CPC 完整、在位;术后 12 个月,CPC 与骨组织愈合良好,见附图。



附图 典型病例左食指近节指骨内生软骨瘤,刮除术后 CPC 修复骨缺损

① 术后 1 个月,填入的 CPC 固化完整,因填充不紧密,远端 CPC 与骨之间存在一小间隙 ② 术后 12 个月,远端界面处间隙消失,CPC 与骨组织愈合好

Fig. A case of enchondroma at the proximal metacarpal bone of index CPC application

① CPC was intact but there was an interface between CPC and bone, 1 month later ② The distal interface between CPC and bone disappeared, 12 months later

3 讨论

美国食品与药物管理局(FDA)于 1991 年批准在三个神经外科中心进行 CPC 的临床试用,修复颅

骨缺损。Kamerer 等^[2]报道用 CPC 填塞治疗 11 例颅骨缺损所致的脑脊液漏,在全部病例中,CPC 不但恢复了颅骨结构的完整性,由于 CPC 与宿主骨结合紧密,而进一步地阻止了脑脊液漏的发生。

Costantino 等^[3]报道了 100 例 182 处颅骨缺损的治疗结果。随访时间最长超过 42 个月。术后未见 CPC 引起任何毒性反应,血钙、磷值未见升高,感染率仅为 4%。从术后 CT 扫描和个别患者进行二次手术中见,植入的 CPC 大小及外形均未发生改变,与骨组织呈直接骨性愈合,效果满意。目前尚未见 CPC 修复四肢骨缺损报道。

本组 CPC 用于四肢非负重或低负重部位骨修复。我们规定其绝对适应证为:①各种良性骨肿瘤或肿瘤样病变刮除后的骨缺损;②炎性病灶清除后的骨缺损(在 CPC 调和时可添加抗生素);③髂骨供骨区(内侧骨皮质需完整)的缺损;④类似的骨缺损等。相对适应证为骨折切开复位后骨质缺损,如胫骨平台塌陷、骨折复位后的骨缺损的填充等。此时缺损区不应超过管状骨周径的 1/3,术后应使用外固定,避免早期负重。

本组患者与 Costantino 等^[4]报道的结果相同,术后亦未见任何全身不良反应,创口无感染。复查 X 线片及 CT 扫描结果显示,CPC 填充缺损确切,能与骨形成牢固的骨性愈合,满意地修复骨缺损。

CPC 的填充效果在一定程度上依赖于填充技术。在 CPC 调和物完全转化为 HAP 之前(术后 4 小时),应防止周围有液体集聚或水肿形成。过量液体积留于 CPC 周围,将会明显延长 CPC 的固化时间、溶解 CPC 调和物而使之溃散不能成形,进而很快被软组织吸收。Costantino 等^[3]报道的 100 例中,5 例术后有水肿形成,均是术后未放置引流者。水肿使调和物部分溃散而固化成颗粒状 HAP。经过清除水肿和颗粒状 HAP 后,缺损处愈合良好。相反,在术后放置了引流的患者中,均未出现此种情况。Kveton 等^[5]报道 7 例用 CPC 修复枕骨下颅骨缺损,2 例术后短时间内植入的 CPC 被完全吸收,1 例部分吸收,后均被证实为术后水肿形成所致。

本组有 4 例(12.5%)固化时间明显延长,最长为 2 小时(正常为<15 分钟),均为缺损大或渗血多者。3 例(9.37%)术后发生 CPC 移位,也考虑与 CPC 周围渗液多,闭合创面时 CPC 未能充分固化而致术后移位有关。因此,使用 CPC 时,应严格掌握适应证,除考虑骨缺损处宜为不负重或低负重的因素外,缺损面积亦不应太大。CPC 的填充技术要点为:①填充前缺损处应充分止血或无活动性出血;②填充后用干纱布覆盖于 CPC 表面,术中固化 15 分

钟;③缺损较大、渗出较多者,术后需放置负压引流。

本组有 2 例(6.25%)术后切口出现红肿,5 例(15.62%)术后切口出现淡黄色分泌物(细菌培养阴性),均经对症处理后消失。推测其原因为局部无菌性炎症所致,与 CPC 固化过程中,反应物未能充分反应,弱酸或弱碱性的残留物刺激局部组织有关。

实验表明,CPC 区别于 HAP 陶瓷的另一特点是植入体内后能缓慢降解,并伴随宿主骨的长入,这显然有利于植入物最终被宿主骨替代和改建。Costantino 等^[3]综合多个动物实验结果表明,用于动物颅面部骨缺损修复的 CPC,12 个月时约 35% 发生降解,降解处由骨-纤维组织取代。我们的实验中,用于兔四肢骨缺损修复的 CPC,12 个月后 10% 以上发生降解,降解处完全被新生骨取代。然而,在临床试用中尚未见 CPC 降解的发生。Costantino 等^[3]报道,即使最长随访时间达 42 个月,影像学检查仍未见降解征象。本组患者,亦未见 CPC 降解和新骨长入的征象。用于临床的 CPC 未能降解原因,我们认为,与人体骨组织的代谢率远低于动物有直接关系。今后应注意对 CPC 降解时间和速度的观察,寻找更合适的临床检测方法。

本组初步临床试用的结果表明,CPC 制备容易、使用方便;用于人体安全无毒;植入骨缺损后能直接与宿主骨形成紧密愈合,满意地修复骨缺损。随着临床使用的深入,病例资料的增加,CPC 将会成为临床上非负重或低负重部位骨缺损修复的理想材料。

4 参考文献

- 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(2):127
- Kamerer DB, Hirsh BE, Synderman CH, et al. Hydroxyapatite cement: A new method for achieving watertight closure in transtemporal surgery. Am J Otol, 1995; 15(1):47
- Costantino PD, Friedman CD. Synthetic bone graft substitutes. Otolaryngol Clin North Am, 1994; 27(15):1 037
- Lykins CL, Friedman CD, Costantino PD, et al. Hydroxyapatite cement in craniofacial skeletal reconstruction and its effects on the developing craniofacial skeleton. Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 1998; 124(2):153
- Kveton JF, Friedman CD, Costantino PD. Indications for hydroxyapatite cement reconstruction in lateral skull base surgery. Am J Otol, 1995; 16(4):465