

## 自固化磷酸钙人工骨 修复小儿局部骨缺损的临床应用

复旦大学附属儿科医院外科(上海 200032) 闵若良 苏昌祺 付阳  
华东理工大学生物材料研究所(上海 200237) 刘昌胜

**【摘要】** 目的:研讨自固化磷酸钙人工骨(Calcium Phosphate Cement, CPC)填充修复小儿局部骨缺损的临床意义。方法:选用 CPC 修复小儿骨缺损 18 例,年龄最小 8 个月,最大 12 岁。平均 8 岁。骨缺损部位:肱骨 9 例,胫骨 6 例,胫骨 3 例。病因:单纯性骨囊肿 8 例,骨纤维异常增生症 5 例,动脉瘤样骨囊肿 4 例,嗜酸性肉芽肿 1 例。骨缺损大小:最大 7cm,最小 2 cm,平均 5 cm。CPC 填充方式:单纯粉末 7 例,粉末+松质骨粒 6 例,粉末+条形骨块 5 例。CPC 初步固化时间:最短 15 分钟,最长 30 分钟,平均 20 分钟。随访时间:13~27 个月,平均 18.5 个月。结果:全组 18 例应用 CPC 后未见明显局部和全身不良反应。手术前后血 pH 值钙磷代谢无异常改变。X 线片显示:CPC 与宿主骨接触紧密,无脱落,术后 3 个月出现降解,新生骨形成。结论:CPC 安全无毒,使用方便,易塑形,生物相容性好,能在体内降解,可以替代自体骨材料在小儿局部骨缺损应用。

**【关键词】** 骨缺损 手术 人造骨 自固化磷酸钙骨水泥

### Clinical Application of Autosolidifying Calcium Phosphate Cement in the Repair of Local Bone Defects in Children

Min Ruoliang, Su Changqi, Hu Yang

Department of Orthopedics, The Children's Hospital, Medical Center of  
Fudan University, Shanghai, 200032, China

Liu Chang Sheng

National Engineering Research Center of Ultrafine Powder, East China  
University of Science and Technology, Shanghai, 200237, China

**【Abstract】 Objective** Our aim is to look into the clinical use of autosolidifying calcium phosphate cement(CPC) in the repair of local bone defects in pediatric patients. **Method:** We have recruited 18 cases of bone defects with CPC. Our youngest patient is 8 months old, and the oldest patient is 12 years old. The average age is 8 years old. The bone defects are located as follows; humerus in 9 cases, femur in 6 cases and tibia in 3 cases. Pathogenesis; bone cyst in 8 cases, fibrous dysplasia in 5 cases, aneurismal bone cyst in 4 cases and eosinophilic granuloma in 1 case. Size of defects range between 2cm and 7cm, average 5cm. CPC filling method; simple powder form in 7 cases, powder+cortical bone shaving 6 cases, powder+bone chip in 5 cases. CPC setting time; minimum 15 minutes, and maximum 30 minutes; average 20 minutes. The patient was followed up for 13~27 months; average 18.5 months. **Results:** No systemic or local adverse reaction is

noted. Blood gas parameters, serum calcium and phosphate levels remained constant pre and post operatively. Radiological examinations revealed that the implanted CPC is directly apposed to the bone. Degeneration occurred 3 months postoperatively and new bone is formed. **Conclusion**: CPC is safe and non-toxic; with good biocompatibility and plasticity, it is a good substitute for autograft in repairing bone defects in children.

**【Key Words】** Bone defect Operation Artificial bone Autosolidifying calcium phosphate cement

小儿骨缺损的修复材料品种有限,传统的自体骨移植,生物相容性好,疗效确切,至今被临床常规应用。然而,随着人们生活水平的提高,病人往往不愿再遭受额外创作的痛苦,尤其是在小儿,更加难以接受自体骨移植这一方法;同时,小儿又要受到自体植骨供区数量条件的限制。因此,必须尽早寻找一种能替代自体骨的材料。1985年Brown<sup>[1]</sup>发现磷酸钙盐的水硬化特性,由此可制成新一代羟基磷灰石类人工骨材料。1991年美国FDA批准<sup>[2-3]</sup>在三个神经外科中心进行颅骨修复临床试用。国内1995年华东理工大学<sup>[4-5]</sup>获卫生部批准在骨缺损修复方面进行临床试用,并于2000年获国家医药管理局准生产批文。本文报道CPC修复小儿骨缺损18例临床体会如下。

### 临床资料

临床资料 介绍 18 例

(CPC),商品名:瑞邦骨泰(国药器械监[准]字2000字365184号)。瑞邦骨泰有粉末型、松质骨粒、条形骨块等系列固化体,粉末型产品内有固相粉末、固化液和调配工具。医生在使用时,可以根据需要进行选择。

2. 操作举例:股骨下段动脉瘤样骨囊肿,病变涉及 $6 \times 4 \times 4 \text{cm}^3$ ,备瑞邦骨泰粉末10克,松质骨粒10克。术中用固化液将粉末调制成面团状,注意一包粉末配一瓶固化液(比例已配好),既不要调制过稀不成形,也不要过干、过硬。吸尽病变处积血,用拌棒将调制成的面团状骨泰和松质骨粒快速交叉填入缺损腔内。要求充实,与宿主骨紧密接触,不留腔隙,15min内完成,然后封闭骨窗,用 $45^\circ\text{C}$ 扭干生理盐水温纱布敷盖10~15分钟,在此时间内调换两次以维持温度,使CPC初步固化,最后冲洗创面,缝合骨膜。使用量较大时,可用负压引流管引流,以减少创

石(HAP)类人工骨材料,由数种磷酸钙盐粉末和固化液两部分组成,在使用时按比例调和和使用<sup>[5]</sup>,调和物呈膏状,在体内条件下发生固化反应,约 4 小时后转变成含微孔的 HA 晶体<sup>[6]</sup>。我们使用的是上海瑞邦生物材料有限公司生产的自固化磷酸钙人工骨(CPC)。它可以自行固化,固化时间 3~15 分钟,在固化过程中基本不放热<sup>[7]</sup>,无刺激性气味,对人体组织没有任何损伤,安全、无毒性;并且在 CPC 材料固

化过程中,可以有充分的调制和注入时间,植入简单,充填确实,具有良好的形状可塑性。其抗压强度为 60~70MPa<sup>[8-9]</sup>,介于松质骨与密质骨之间,超过国外同类产品。CPC 与组织亲和性好<sup>[10]</sup>,引导骨爬行,其降解速度和骨爬行速度同步(约半年左右逐步降解)。各种指标表明,其技术在国际上处于领先水平。



图 1 右股骨上端骨囊肿,术前



图 2 病灶清除后,用 CPC 填充,术后



3.2 操作简便:可以任意塑形,CPC 粉末经调和后,在固化期内,呈牙膏状,医生可以象捏泥人一样根据骨缺损部位任意塑形,充分体现理想的解剖外观。系列固化体有不同形状,分别有不同作用:条形骨块仿密质骨制,骨粒仿松质骨制,它们均可直接填入恰当骨缺损部位。本组 4 例动脉瘤样骨囊肿,病灶处出血较多,无法直接止血,经 CPC 骨粒与粉末交替填塞,骨缺损封闭后,立即止血。术后 X 线片显示缺损填充完全,塑形良好。

3.3 生物相容性好,并且能在体内降解吸收:CPC 能在人体内 30 分钟初步固化,血 pH 值不变,钙、磷、电解质代谢均未受影响。由于材料与人体骨无机成分几乎完全一致,因此材料植入后,无毒无害,与周围组织的亲和性好,植入骨内没有纤维包膜形成,材料同骨头直接结合,其生物相容性极为优良。CPC 还能诱导新骨生成。CPC 的晶相结构同骨组织相似,植入体内后,机体会将其视为自身的钙和磷成份,参加体内的同化异化代谢。动物实验表明材料的降解同时伴随新生骨的形成。临床观察证实 CPC 降解吸收是与其孔径大小、孔隙率以及缺损部位的血供等因素有关。同等条件下,松质骨粒较其它产品降解速度要快。

3.4 必须指出,CPC 抗压强度在 50MPa 左右适应低负重部位骨缺损填充,当管状骨缺损周径大于 1/3,骨皮质较薄容易病理性骨折者均应加用外固定。因此骨缺损部位、大小决定 CPC 产品类型的选择。CPC 产品类型选择的合适与否与术后材料降解和新生骨出现时间有关。

3.5 CPC 作为药物缓释载体<sup>[11-13]</sup>对骨感染、骨肿瘤等均可获得良好的治疗效果。

#### 4 手术需注意的几个问题:

4.1 同任何其它骨移植材料一样,不能代替牢固的骨折内外固定,术后应在医师指导下逐步负重;

4.2 CPC 粉末调和时,要按比例调和,不可滴入太多的固化剂及抗菌素,否则 CPC 材料将无法正常固化,甚至造成操作使用困难。

4.3 对于较大的骨缺损,材料使用量较多或病灶区渗血、渗液较多时,应加负压引流。

4.4 使用粉末型产品时请注意待填充部位的止血;

4.5 材料不能植入关节腔或椎管内。

5 适应范围:

- 5.1 创伤骨折整复后遗留骨缺损的填充植骨;
- 5.2 骨肿瘤刮除后遗留骨缺损的填充植骨;
- 5.3 脊柱手术椎体间植骨融合,椎板切除减压术后植骨融合;
- 5.4 关节融合、矫形植骨等;
- 5.5 与自体骨混合植骨;
- 5.6 复合选择性抗生素或化疗药物,局部缓释治疗;
- 5.7 其它如髂骨供骨区塑性植骨,螺钉取除后钉孔充填等。

通过作者初期临床应用体会,CPC 安全无毒,使用方便,可以任意塑形,生物相容性好,可自行固化,能在体内降解吸收,其诸多特点说明,CPC 完全可以替代自体骨材料修复小儿局部骨缺损,并且具有广阔的市场前景和巨大的社会效益价值。

#### 参考文献

- 1 Brown WE, Chow LC, "A New Calcium Phosphate Water-Setting Cement", in *Cements Research Progress*, Brow PW (ed), American Ceramic Society, Westerville, Ohio, 1986, PP352~379
- 2 Costantino PD, Friedman CD, *Synthetic Bonegraft Substitutes*, *Otolaryngol Clin North Am*, 1994, 27(5):1037
- 3 Kamerer KB, Hirsh BE, Synderman CH, et al. *Hydroxyapatite Cement: a New Method for Achieving Watertight Closure in Trarsternporal Surgery*. *Am J. Otolology*, 1994, 15(1):47
- 4 Changsheng Liu, Wei Shen, Yanfang Gu et al. *Mechanism of Hardening Process for a Hydroxyapatite Cement*. *J. Biomed. Mat. Res*, 1997, 35(1):75~80
- 5 陈统一,王文波,李力等,自固化磷酸钙人工骨修复四肢骨缺损的初步临床应用, *中华创伤杂志*, 1999, 15(3):184~186
- 6 Liu CS, Shen W, Gu YF, et al. *Mechanism of Hardening Process for Hydroxyapatite Cement*, *J. Biomed. Mat, Res*, 1997, 35(1):75~80
- 7 刘昌胜,陈飞跃,黄粤,等.原料颗粒对磷酸钙骨

- 水泥硬化过程的影响. 硅酸盐学报, 1999, 27: 139~147
- 8 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
- 9 刘昌胜, 自固化磷酸钙——人体硬组织修复的新希望, 世界科学, 1998, 11: 29~31
- 10 Liu CS, Wang WB, Shen W, Evaluation of the Biocompatibility of a Nonceramic Hydroxyapatite, J. Endodo, 1997, 23: 490~493
- 11 Chiaki H. Katsunori K, Seisuke T, et al. A Self-Setting TTCP-DCPD Apatite Cement for Release of Vancomycin, Journal of Biomedical Materials Research (Applied Biomaterials), 1996, 33: 139~143
- 12 黄粤, 刘昌胜, 具有药物缓释功能的磷酸钙骨水泥的研究进展, 硅酸盐通报, 1999, 18(2): 42~47
- 13 黄粤, 刘昌胜, 邵慧芳, 肖艳平, 萘普生钠/磷酸钙骨水泥药物缓释体系的研究, 药学学报, 2000, 35(1): 44~47