

应用单纯自固化磷酸钙人工骨修复 小儿良性骨肿瘤术后骨缺损

陈秋¹ 周永德² 马瑞雪² 吉士俊² 陈莺² 刘昌胜³

【摘要】 目的 探讨应用单纯自固化磷酸钙人工骨(CPC)修复小儿良性骨肿瘤术后骨缺损的临床效果。

方法 1998年12月~2002年5月随机选取22例良性骨肿瘤患儿,男18例,女4例,年龄4~10岁,平均8.3岁。其中非骨化性纤维瘤11例,骨样骨瘤7例,骨囊肿2例,纤维异样增殖症2例。骨缺损部位:股骨14例,胫骨6例,肱骨2例。骨缺损范围:2 cm×2 cm×3 cm~3 cm×3 cm×6 cm。其中20例采用病灶清除后CPC松质骨粒填充,2例骨囊肿采用穿刺抽液后注射可注射型CPC。随访时间:5~48个月,平均23.5个月。**结果** 22例均获随访,术后均无过敏及毒性反应,切口局部无异常,骨质生长良好,无1例复发,患儿肢体活动正常。**结论** 应用单纯CPC修复小儿良性骨肿瘤术后骨缺损是一种安全、经济、无损伤和简便的方法。

【关键词】 自固化磷酸钙人工骨 良性骨肿瘤 骨缺损 儿童 修复

REPAIR OF BONE DEFECT DUE TO TUMOUR RESECTION WITH SELF-SETTING CALCIUM PHOSPHATE CEMENT IN CHILDREN/CHEN Qiu, ZHOU Yong-de, MA Rui-xue, et al. Department of Surgery, The Children's Hospital, Medical Center of Fudan University. Shanghai, P. R. China 200032

【Abstract】 Objective To study the effect of self-setting calcium phosphate cement (CPC) on the repair of local bone defects after resection of cyst in children. **Methods** From December 1998 to May 2002, 22 patients with bone defects were repaired with CPC. Their ages ranged from 4 to 10 years with an average of 8.3 years. There were 11 cases of non-ossifying fibroma, 7 cases of osteoid osteoma, 2 cases of bone cyst and 2 cases of fibrous dysplasia. The bone defects are located as the following: femur in 14 cases, tibia in 6 cases and humerus in 2 cases. CPC spongiosa granules were filled in 11 cases, injectable CPC were filled in 2 bone cyst cases. The patients were followed up for 5-48 months, averaged 23.5 months. **Results** Bone matrix grew well and no recurrence was found. **Conclusion** The method with simple CPC in repairing bone defects is safe, non-toxic, economic and convenient in children.

【Key words】 Self-setting calcium phosphate cement artificial bone Benign bone tumour Bone defect Children Repair

良性骨肿瘤在小儿骨科常见,传统的治疗方法系行病灶搔爬植骨术。长期以来,自体骨移植在临床用得最多、效果最好,但小儿自体骨移植不仅会带来二次手术痛苦及额外瘢痕,还要受到供骨区数量的限制;而同种异体骨移植易引起并发症^[1]。我们在1998年12月~2002年5月,采用单纯自固化磷酸钙人工骨治疗小儿良性骨肿瘤术后骨缺损22例,获得满意效果,报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

本组22例,男18例,女4例。年龄4~10岁,平均8.3岁。骨缺损原因:非骨化性纤维瘤11例,骨样骨瘤7例,骨纤维异样增殖症2例,骨囊肿2例。骨缺损部位:股骨14例,胫骨6例,肱骨2例。骨缺损范围2 cm×2 cm×3 cm~3 cm×3 cm×6 cm。随访时间5~48

个月,平均23.5个月。术后观察患者全身及切口局部反应,并在3、6、12、24、36及48个月定期复查X线片,观察骨质生长情况。

1.2 手术方法

20例(2例骨囊肿除外)经X线片及CT诊断后常规手术入路,切开病灶开窗后用刮匙及磨钻清除所有的病灶内瘤组织,生理盐水清洗干净后,根据缺损的大小选取一定数量的自固化磷酸钙(calcium phosphate cement, CPC,上海瑞邦生物材料有限公司)人工骨松质骨粒产品进行充填,填满压实后缝合骨膜。开窗的骨质抛弃,以减少术后复发的机会。逐层关闭切口后石膏托固定。2例骨囊肿患者采用微创经皮穿刺术穿刺抽液后,将CPC粉末与固化液充分调和,待15分钟左右CPC稍粘稠时灌进注射器中,缓慢加压注射入骨缺损腔内。

1.3 结果

22例均获得随访,随访时间5~48个月,平均23.5个月。术后无1例出现过敏或毒性反应,无皮疹或高热。切口局部无疼痛或瘙痒感。X线片显示:植入的CPC与宿主骨直接愈合,界面未见间隙存在,骨质

作者单位:1 复旦大学附属儿科医院小儿外科(上海,200032); 2 中国医科大学第二临床学院小儿骨科; 3 教育部医用生物材料工程研究中心 华东理工大学生物材料研究所

生长良好,骨缺损处的解剖形状完全或大部分恢复,患儿肢体活动正常。

2 典型病例

例 1 男,4 岁。X 线平片及 CT 诊断为右肱骨近端骨样骨瘤。术中病灶刮除后骨缺损约 1.6 cm × 1.8 cm × 4.4 cm。取 CPC 松质骨粒填充于缺损腔内,逐层缝合切口。术后患儿无全身不适,无发热,切口局部无红肿和分泌物。定期复查 X 线片:4 个月见病灶内 CPC 松质骨粒逐渐被爬行替代,7 个月示骨骼塑形良好、骨质生长良好,CPC 松质骨粒大部分降解吸收(1 a~d)。12、24 及 30 个月随访,患儿肢体活动正常。

例 2 男,6 岁。左股骨近端巨大骨囊肿,3 年前曾在外院行病灶清除自体髂骨植骨术。5 岁时骨囊肿复发,并发病理骨折。保守治疗 1 年再次复发,穿刺抽液后经皮注射 CPC 注射型 2 次,12 个月随访 X 线片见骨质生长良好,未见复发(图 2 a~c)。

3 讨论

CPC 是由 Brow 和 Chow^[2]研制的非陶瓷型羟基

磷灰石(hydroxyapatite,HAP)类人工骨材料。美国食品与药物管理局于 1991 年批准在 3 个神经外科中心进行 CPC 临床试用修复颅骨缺损。Kamerer 等^[3]用 CPC 填塞治疗 11 例颅骨缺损所致的脑脊液漏,均获得成功。Costantino 等^[4]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 引起毒性反应,血钙、磷未见升高,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 与骨组织呈直接骨性愈合,效果满意。

我们应用的 CPC 由华东理工大学于 1998 年研制成功并获试生产,2000 年由上海瑞邦生物材料有限公司生产。该材料已用于临床多例成人四肢骨缺损修复及椎体骨折修复^[5,6],疗效肯定,被认为是一种较为理想的人工骨材料。本组患儿应用 CPC 植入骨缺损病灶,6 个月左右成骨明显,12 个月时即生长良好。术后未见全身不良反应,创口无感染,X 线片复查显示 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 由数种磷酸钙盐粉末和固化液两部分组成,使用时将两者按一定比例调和成糊状^[5],在人体内即

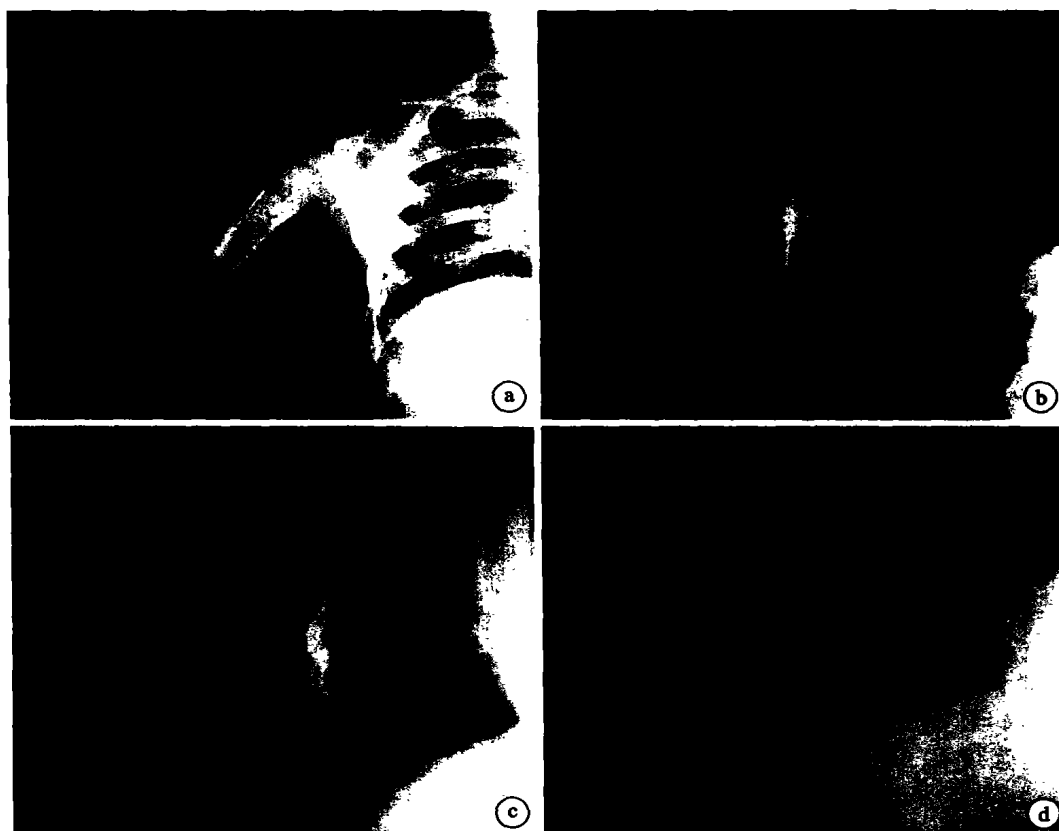


图 1 例 1 右肱骨近端骨样骨瘤

Ⓐ 术前 Ⓑ 术后即时,CPC 松质骨粒填充充分 Ⓒ 术后 4 个月,CPC 爬行替代 Ⓓ 术后 7 个月,骨骼塑形良好,CPC 大部分降解

Fig. 1 Radiograph of osteoid osteoma in the proximal right humerus of case 1

Ⓐ Before operation Ⓑ At the moment of operation, the defect filled the CPC well Ⓒ After 4 months of operation, CPC creeping replacement
Ⓓ After 7 months of operation, the bone remodelled well and most CPC degraded



图2 例2左股骨近端骨囊肿

(a) 术前 (b) 经皮CPC注射 (c) 术后12个月骨质生长良好,未见复发

Fig. 2 Radiograph of osteoid in the left proximal femur of case 2

(a) Before operation (b) CPC injection (c) After 12 months, bone matrix grew well and no recurrence was found

可自行固化,固化时间3~15分钟,约4小时后转变成含有微孔的羟基磷灰石晶体,抗压强度为60~70 MPa^[7],介于皮质骨和松质骨之间。CPC粉末固化时间长,有充分的调制和注入时间,可按骨缺损腔形状任意塑形,并且在固化过程中基本不发热^[8,9],无刺激性气味,对人体组织无损伤,无毒性^[10]。王文波等^[5]曾报道成人应用CPC 200 g/例,无全身和局部毒性反应。

CPC是一种由水化反应获得的无机材料,与同种异体骨相比,无携带病原体的潜在可能和免疫排斥反应。固化后不仅在化学组成(羟基磷灰石)上与自体骨无机成分相同,而且其晶相结构也转化为低结晶度^[11],与自体骨几乎完全一致(人体骨为低结晶度羟基磷灰石微晶镶嵌排列在胶原上),这是其他材料所没有的。植入后CPC与植骨区有很好的生物相容性^[12],机体会将其视为自身的钙和磷参加体内的同化异化代谢。CPC缓慢降解的同时伴随宿主骨的长入,这显然有利于植入物最终被宿主骨替代和改建。Costantino等^[4]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,降解初由骨-纤维组织取代。陈统一等^[5]将CPC用于兔四肢骨缺损修复,12个月时CPC约10%以上发生降解,降解处完全被新生骨取代。其局部成骨作用是依靠健康骨髓内的成骨细胞和骨膜通过爬行替代的作用,最后达到完全形成正常骨骼的结构。我们使用的是已固化好的松质骨粒产品,孔径在150~250 μm,孔隙率为40%~50%,抗压强度在2~6 MPa。临床观察表明CPC降解吸收与其孔径大小、孔隙率以及缺损区部位血供等因素有关。同等条件下,松质骨粒较其它产品降解速度快,且松质骨粒产品无须调和,操作更简便,更适合小儿骨缺损的填充。

取自体骨不仅会给患儿造成额外创伤,遗留下的瘢痕很可能会一直伴随小儿的成长;同时受到供骨区

数量的限制,还会延长手术时间,增加经济负担。而采用人工骨植骨不增加患儿痛苦,无额外瘢痕,不需要换药、拆线,更经济省时。因此,应用CPC是一种经济、安全、无损伤和简便的方法。

对骨囊肿的治疗,许多学者采用穿刺抽液注射类固醇的方法,本组2例骨囊肿患儿初次治疗时也选用了该法,但均再次复发,并且发生病理性骨折。我们采用穿刺抽液后经皮注射CPC治疗,患儿骨质生长良好,至今已超过12个月无复发。这种创伤小、复发少的治疗方法值得在小儿骨科推广。

4 参考文献

- 1 Bauer TW, Muschler GF. Bone graft materials. An overview of the basic Science. Clin Orthop, 2000;371:10
- 2 Brown WE, Chow LC. A new calcium phosphate water-setting cement. Brow PW. ed. In cements research progress. Westerville, Ohio: American Ceramic Society, 1986, 352~379
- 3 Kameron DB, Hirsch BE, Synderman CH, et al. Hydroxyapatite cement: A new method for achieving watertight closure in transtemporal surgery. Am J Otol, 1994;15(1):47
- 4 Costantino PD, Friedman CD. Synthetic bone graft substitutes. Otolaryngol Clin North Am, 1994;27(5):1 037
- 5 王文波, 陈中伟, 陈统一, 等. 自固化磷酸钙人工骨修复四肢骨缺损. 中国修复重建外科杂志, 2002;16(2):100
- 6 曾忠友, 金才益, 陆金荣, 等. 椎弓根螺钉系统加自固化磷酸钙人工骨灌注治疗胸腰椎骨折. 中华创伤杂志, 2001;17(5):284
- 7 Liu CS, Shen W, Gu YF, et al. Mechanism of hardening process for hydroxyapatite cement. J Biomed Mat Res, 1997;35(1):75
- 8 刘昌盛, 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
- 9 刘昌盛, 刘子胜, 潘颂华. 磷酸钙骨水泥的水化放热行为. 硅酸盐学报, 2000;28(6):501
- 10 王文波, 陈中伟, 陈统一, 等. 自固化磷酸钙人工骨的生物学安全性试验研究. 中国生物医学工程学报, 2001;20(3):193
- 11 Liu C, Shen W, Chen JG. Solution property of calcium phosphate cement hardening body. Mat Chem Phys, 1999;58:78
- 12 Liu C, Wang W, Shen W. Evaluation of the biocompatibility of a nonceramic hydroxyapatite. J Endo, 1997;23:490

(收稿:2002-11-20 修回:2003-08-07)