

文章编号:1000-5404(2014)11-1213-04

论著

同种异体骨植骨联合锁定加压钢板治疗四肢良性骨肿瘤及类瘤病变的随访研究

张泽华, 张 帅, 罗 飞, 王嘉嘉, 谢 肇, 马树枝, 许建中, 王序全 (400038 重庆, 第三军医大学西南医院骨科, 全军矫形外科中心)

[摘要] **目的** 探讨同种异体骨植骨联合锁定加压钢板治疗四肢良性骨肿瘤的临床疗效和安全性。**方法** 回顾性分析2005年3月至2011年3月本科收治的56例接受同种异体骨植骨联合锁定加压钢板手术治疗的四肢良性骨肿瘤及类瘤病变病例患者的临床资料。其中男性31例,女性25例,年龄10~61(38.7 ± 3.6)岁;疾病类型:单纯骨囊肿16例,骨纤维结构不良15例,动脉瘤样骨囊肿10例,骨巨细胞瘤9例,骨母细胞瘤3例,嗜酸性肉芽肿3例,其中合并病理性骨折36例,均行病灶刮除、同种异体骨植骨、锁定加压钢板内固定治疗,观察植骨量、有无免疫排斥反应、植骨愈合情况、愈合时间、病灶有无复发等。**结果** 本组病例植骨量为(23.5 ± 10.3)g,随访时间12~60(25.5 ± 12.3)个月,5例失访。2例骨巨细胞瘤复发,余49例均获治愈,4例出现排异反应,平均骨愈合时间为6个月,术后1年根据骨骼愈合情况取出内固定,未出现骨不连及再骨折情况。**结论** 同种异体骨促进成骨、修复骨缺损效果确切,排异反应发生率低,在彻底刮除病变的前提下,与锁定加压钢板联合应用可有效治疗四肢长骨良性骨肿瘤及类瘤病变。

[关键词] 同种异体骨;锁定加压钢板;良性骨肿瘤;类瘤病变

[中图分类号] R617; R687.3; R738.1

[文献标志码] A

Allografting and locked compression plating in treatment of benign bone tumors and tumor-like lesions of the extremity: a follow-up study

Zhang Zehua, Zhang Shuai, Luo Fei, Wang Jiajia, Xie Zhao, Ma Shuzhi, Xu Jianzhong, Wang Xuquan (Department of Orthopaedics, Center of Orthopedic Surgery, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing, 400038, China)

[Abstract] **Objective** To determine the clinical efficacy and safety of allografting and locked compression plating in the treatment of benign bone tumors and tumor-like lesions of the extremity. **Methods** From March 2005 to May 2011, 56 patients in our department underwent radical curettage, allograft bone transplantation and locked compression plate fixation for benign bone tumors and tumor-like lesions of the extremity. They were 31 males and 25 females with a mean age of 38.7 ± 3.6 years (ranging from 10 to 61 years). The types of primary tumors in these patients were bone cyst in 16 patients, bone fibrous dysplasia in 15, aneurysmal bone cyst in 10, bone giant cell tumor in 9, osteoblastoma in 3 and eosinophilic granulomatosis in 3 patients. Pathological fracture occurred in 36 patients. The volume of allograft bone, immunological rejection, bone reconstruction, healing time, and tumor recurrence were reviewed and analyzed. **Results** Besides 5 patients were lost for follow-up, the cohort of patients was followed up for a mean duration of 25.5 ± 12.3 months (ranging from 12 to 60 month). The median bone mass were 23.5 ± 10.3 g. Two patients had recurrence of bone giant cell tumor, and the others were cured totally. Four patients had complications as immunological rejection, with a mean bone healing time of 6 months. In 1 year after the first surgery, internal fixation was removed according to their bone healing, and no nonunion or re-fracture was observed. **Conclusion** Allograft bone implantation shows definite efficiency in promoting osteogenesis and repairing bone defect, with no obvious immunological rejection. It combined with locked compression plate, can be used to treat the benign bone tumors and tumor-like lesions of the extremity after curettage of lesions.

[Key words] allograft bone; locked compression plate; benign bone tumor; tumor-like lesions

Corresponding author: Wang Xuquan, Tel: 86-23-68765281, E-mail: wangxq-65@163.com

[通信作者] 王序全, 电话: (023) 68765281, E-mail: wangxq-65@163.com

[优先出版] <http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1095.R.20140328.0955.014.html> (2014-03-28)

骨囊肿、骨纤维结构不良、动脉瘤样骨囊肿、骨母细胞瘤等是临床常见的良性骨肿瘤或瘤样病变,起病隐匿,常因无意中拍片发现或发生病理性骨折疼痛而就诊。病灶刮除植骨术是治疗的首选方式,病灶刮除后导致腔隙性骨缺损,需要植骨材料填充促进骨愈合。目前可选用修复材料较多,如自体骨、同种异体骨、异种骨、人工骨等,各有优缺点^[1-6]。若伴有病理性骨折则需要内固定来重建骨骼完整性和强度或使用内固定预防病理性骨折的发生。2005年3月至2011年3月在本科有56例四肢良性骨肿瘤及类瘤病变患者接受同种异体骨植骨联合锁定加压钢板手术治疗,具有较好的安全性及有效性,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取2005年3月至2011年3月本科采用同种异体骨联合锁定加压钢板手术治疗四肢良性骨肿瘤及类瘤病变56例患者的临床资料,其中男性31例,女性25例,年龄10~61(38.7±3.6)岁。疾病分类:骨囊肿16例,骨纤维结构不良15例,动脉瘤样骨囊肿10例,骨巨细胞瘤9例,骨母细胞瘤3例,嗜酸性肉芽肿3例。其中36例合并病理性骨折,余20例病变直径均超过长管状骨横截面积50%以上。

1.2 手术方法

56例患者均行病灶刮除、同种异体骨植骨、锁定加压接骨板内固定治疗。根据病变部位不同(上肢、下肢,近端、中段、远端),采用相应的常规手术入路,原则:①尽量选择神经界面入路,显露骨病变部位,减少组织损伤;②尽量选择距病变部位最近的入路;③选择符合生物力学原理的非骨张力侧入路;④选择术者最熟悉的入路。

充分暴露病灶区,骨刀或电钻沿肢体纵轴开一椭圆形骨窗,骨窗大小适度,尽量保留正常骨质,所开骨窗应与病灶的长短方向相一致,以保证尽可能在直视下彻底刮除肿瘤。不同型号、角度刮匙行肿瘤囊内彻底刮除,包括囊壁四周死角、囊内骨嵴及周围硬化骨(必要时球磨转打磨),高频电刀烧灼瘤壁,无水酒精浸泡瘤腔20 min后脉冲高压冲洗。刮除时注意遵守无瘤原则,保护手术野不为瘤细胞污染,以免造成局部种植。术中彻底刮除病变后,骨缺损区打压植入同种异体松质骨(北京大清生物技术有限公司,图1)。根据病变长度选择合适的锁定加压钢板桥接固定(常州市康辉医疗器械有限公司),以重建骨骼稳定性或预防发生病理性骨折,病变组织常规送病理检查,必要时放置负压引流管1根。

1.3 术后处理

术后预防应用一代头孢菌素48 h,每日观察切口引流量、体温,每3天换药1次,观察切口情况,每3天复查血沉、C反应蛋白及血常规;术后1、3、6、9、12个月复查X线片,以后每半年1次,观察植骨愈合情况。术后1年根据患肢骨骼愈合情况取出内固定。



图1 术中病灶缺损区植骨所用的同种异体松质骨大体观察

1.4 判断标准

观察植骨量、有无免疫排斥反应、植骨愈合情况、愈合时间、病灶有无复发等。

排斥反应标准:术后3~7 d出现淡黄色引流量增加,C反应蛋白及血沉的异常增高(>3倍正常值),伴白细胞及中性粒细胞上升。

愈合标准:①无疼痛、叩痛、肿胀、功能障碍等临床表现;②术后随访X线片或MRI无透亮区、异常信号,无骨折,骨小梁重塑。

2 结果

2.1 患者一般情况

患者无切口感染、深静脉血栓等并发症,切口均I期愈合;术中、术后均未出现手术相关性骨折及神经、血管损伤等并发症。4例患者出现轻度排斥反应,包括胫骨中段骨纤维结构不良2例,肱骨近端骨囊肿1例,股骨远端骨巨细胞瘤1例。主要表现为每天淡黄色引流量持续大于30 mL,血沉和C反应蛋白在正常高限3倍以上,经换药、延长拆线时间等保守治疗处理后痊愈,未使用抗免疫药物。

2.2 随访结果

56例患者中51例成功随访,随访12~60(25.5±12.3)个月,5例失访,失访率8.93%。患者平均植骨量为(23.5±10.3)g,平均骨愈合时间为6个月,随植骨量增多愈合时间延长,术后1年根据骨骼愈合情况取出内固定,未出现骨不连及再骨折情况。共有2例骨巨细胞瘤患者复发,经再次手术刮除病灶、骨水泥填充,正在随访中。余49例均获治愈,局部病变无复发,远处无转移。

2.3 典型病例

患者,女性,15岁,因左小腿疼痛1年入院,诊断为左胫骨纤维结构不良。术前X线片提示左侧胫骨中段囊性变(图2A),术前T₂加权像MR提示左侧胫骨中段高信号(液体)和中等信号(软组织,图2B)。行病灶刮除、同种异体骨植骨、锁定加压钢板固定术,内固定取出术后X线片示胫骨囊性变消失,骨愈合良好(图2C、D)。



A: 术前正侧位 X 线片; B: 术前 MR(T₂ 加权像); C: 术后即刻正侧位 X 线片; D: 术后 1 年内固定取出术后正侧位 X 线片

图 2 左胫骨纤维结构不良患者手术前后影像学表现

3 讨论

3.1 手术方式的选择

良性骨肿瘤及瘤样病变自愈倾向差,通常需要手术干预,主要以病灶内刮除为主,但单纯病灶内刮除具有较高的复发率,特别是侵袭性良性骨肿瘤或交界性骨肿瘤^[1-4]。为降低复发率,在尽量保留骨质结构的前提下,彻底刮除病灶,并用物理或化学方法杀灭残留于骨隐窝内的瘤细胞。但刮除后造成的骨缺损、腔壁失活会导致骨力学强度下降,当病变直径超过长管状骨横截面积 50% 以上时,常需应用内固定支撑。很多病例就诊时已经发生病理性骨折(本组病例占 64.29%),对于这类特殊病例,往往需要内固定重建骨骼稳定性,为骨愈合创造良好的生物力学环境。锁定加压钢板具有内固定支架的特性,能够满足对良性骨肿瘤和瘤样病变病理性骨折的治疗要求,螺钉分布于病变两端正常骨质内,固定后不影响充分植骨的操作,利用 MIPPO 技术安放可减少组织损伤,对骨折端的干扰少。同时,锁定加压钢板力学性能合理,固定可靠,有助于骨折愈合和瘤腔植骨的修复,并为术后进行早期功能锻炼提供保证,是预防或治疗良性骨肿瘤病理性骨折有效的内固定方法。

良性骨肿瘤局部复发时间多在术后 1~2 年内。本组病例中共有 2 例骨巨细胞瘤术后 9 个月复发,可能与肿瘤侵袭性质、病变范围较广、手术刮除不彻底、未进行有效灭活处理等有关。因此对于复发率高的骨巨细胞瘤、侵袭性纤维瘤、骨囊肿等病例,应严格做到直视下囊内彻底刮除,减少病灶死角,植骨充分、密实,有助于降低局部复发率。对于骨巨细胞瘤术后复发的

病例,不适合再次刮除植骨,保守的办法可考虑病灶刮除、植入骨水泥,利用高温杀灭瘤细胞,积极的办法可考虑瘤段切除重建。本组 2 例复发骨巨细胞瘤患者均采用病灶刮除植入骨水泥方法,术后效果良好,肢体功能正常,目前正在随访中。

3.2 植骨材料的选择

3.2.1 自体骨 自体骨是植骨材料金标准,具有良好的骨传导及骨诱导特性,无疾病传播、排斥反应等风险。但自体骨取骨来源有限,特别是对于青少年患者,不能满足良性骨肿瘤或瘤样病变刮除术后腔隙性骨缺损大量植骨的需要。此外,供骨区并发症,如血肿、感染、慢性疼痛、骨盆骨折或骨盆不稳等也限制了其临床应用^[7]。

3.2.2 异种骨和人工骨 国内已有商品化异种骨面市,异种骨植骨避免了自体取骨可能引起的并发症,但其抗原性较强,如何消除异种骨的抗原同时保留其诱导成骨能力,是临床应用必须解决的问题。近年来,人工材料逐渐应用于临床骨缺损修复,主要包括磷酸三钙(tricalciumphosphate, TCP)、羟基磷灰石(hydroxyapatite, HA)和自固化磷酸钙(calcium phosphate cement, CPC)。CPC 已作为骨替代物用于骨肿瘤骨缺损的修复,取得了优于 HA 的临床效果^[8-9]。但 Lu 等^[10]的研究指出,TCP 较 CPC、HA 具有更好的降解性和成骨效果。

3.2.3 同种异体骨 同种异体骨的处理、消毒、保存技术逐渐趋于成熟,因具有一定的骨传导和骨诱导作用,不受大小限制并有一定的生物活性,可以满足各个部位修复需求,逐渐成为理想的自体骨替代材料。新鲜冷冻异体骨和冷冻干燥异体骨是目前国内外最常

用的两种同种异体植骨材料。新鲜冷冻骨在生物力学方面与自体骨无明显差别^[11-12],在处理过程中保留骨形成蛋白的骨诱导功能,因此是较为理想的植骨材料。Dua等^[13]回顾性研究了72例新鲜深冻骨重建髌臼,远期效果令人鼓舞。但新鲜冷冻骨在处理、保存、运输方面要求较高,不如冷冻干燥骨方便。冷冻干燥骨经脱细胞、脱脂、脱蛋白,⁶⁰Co γ 射线照射灭菌,其力学强度会降低^[3],但深低温冷冻处理后的免疫原性低,骨传导作用良好,骨诱导作用仍然得到一定程度保留。免疫排斥反应不利于移植后的骨愈合过程,尽可能除去抗原成分是同种异体骨处理过程中的关键。目前有多种方法可去除或杀死移植骨内的细胞成分,减弱其抗原性,主要有低温冷冻、冻干和脱钙、脱脂,文献^[12-13]报道,与新鲜自体骨移植相比,深冻干燥骨没有明显的免疫学和生物力学后果。

冷冻干燥同种异体骨具有良好的孔隙率、孔径,孔隙间相互连通,利于成骨细胞、血管长入,利于成骨爬行替代^[14-17]。本组患者所用同种异体骨为冷冻干燥骨,仅4例出现轻度排斥反应,经换药、预防感染、保持引流通畅,无感染发生,无需使用免疫抑制剂,无需再次手术清创。

目前,各种人工合成及生物骨替代品、组织工程骨等的研究已取得一定的进展,但还没有一种完全具有理想骨替代材料要求的骨组织代用品。从总体来看,同种异体骨排异反应发生率低,具有一定的骨传导和骨诱导作用,成骨效果较确切,在彻底刮除病灶的前提下,与锁定加压钢板联合应用可有效治疗、预防四肢长骨良性骨肿瘤及瘤样病变导致的病理性骨折。

参考文献:

[1] Hirn M, de-Silva U, Sidharthan S, et al. Bone defects following curettage do not necessarily need augmentation[J]. Acta Orthop, 2009, 80(1): 4-8.
[2] Morii T, Yabe H, Morioka H, et al. Curettage and allograft reconstruction for giant cell tumours[J]. J Orthop Surg (Hong Kong), 2008, 16(1): 75-79.
[3] Kayurapan A, Aresanasuwan T, Waikakul S. Decreasing strength of bone allograft after recovery and preservation[J]. J Med Assoc Thai,

2009, 92(Suppl 5): S76-S80.

[4] Ahlmann E R, Menendez L R, Kermani C, et al. Survivorship and clinical outcome of modular endoprosthetic reconstruction for neoplastic disease of the lower limb[J]. J Bone Joint Surg Br, 2006, 88(6): 790-795.
[5] Abed Y Y, Beltrami G, Campanacci D A, et al. Biological reconstruction after resection of bone tumours around the knee: long-term follow-up[J]. J Bone Joint Surg Br, 2009, 91(10): 1366-1372.
[6] Kundu Z S, Gupta V, Sangwan S S, et al. Curettage of benign bone tumors and tumor like lesions: A retrospective analysis[J]. Indian J Orthop, 2013, 47(3): 295-301.
[7] Nishida J, Shimamura T. Methods of reconstruction for bone defect after tumor excision: a review of alternatives[J]. Med Sci Monit, 2008, 14(8): RA107-RA113.
[8] Yajima H, Murata K, Kawamura K, et al. Treatment of intraosseous ganglia and bone cysts of the carpal bones with injectable calcium phosphate bone cement[J]. Hand Surg, 2008, 13(3): 167-173.
[9] Matsumine A, Kusuzaki K, Matsubara T, et al. Calcium phosphate cement in musculoskeletal tumor surgery[J]. J Surg Oncol, 2006, 93(3): 212-220.
[10] Lu J, Descamps M, Dejou J, et al. The biodegradation mechanism of calcium phosphate biomaterials in bone[J]. J Biomed Mater Res, 2002, 63(4): 408-412.
[11] 牛晓辉, 郝林, 张清, 等. 冷冻异体骨移植治疗骨肿瘤切除后骨缺损[J]. 中华外科杂志, 2007, 45(10): 677-680.
[12] Reikeras O, Sigurdson U W, Shegarfi H. Impact of freezing on immunology and incorporation of bone allograft[J]. J Orthop Res, 2010, 28(9): 1215-1219.
[13] Dua A, Kiran K, Malhotra R, et al. Acetabular reconstruction using fresh frozen bone allograft[J]. Hip Int, 2010, 20(2): 143-149.
[14] Zarate Kalfopulos B, Reyes-Sanchez A. Bone grafts in orthopedic surgery[J]. Cir Cir, 2006, 74(3): 217-222.
[15] 朱加亮, 侯树勋, 袁鸿宾, 等. 脱脂程序对异体松质骨免疫原性影响的实验研究[J]. 中国矫形外科杂志, 2010, 18(9): 762-767.
[16] 孔志刚, 田德虎, 于海泉, 等. 同种异体松质骨复合自体红骨髓移植治疗创伤性骨缺损[J]. 中国修复重建外科杂志, 2008, 22(10): 1251-1254.
[17] Miller B J, Virkus W W. Intercalary allograft reconstructions using a compressible intramedullary nail: a preliminary report[J]. Clin Orthop Relat Res, 2010, 468(9): 2507-2513.

(收稿:2013-10-25;修回:2013-12-25)

(编辑 栾嘉)