

# 肿瘤膝关节假体与大段同种异体骨重建治疗膝关节周围肿瘤疗效对比

王振, 刘继军

(河南大学人民医院骨科, 河南 郑州 450000)

**摘要:**目的 探讨肿瘤型膝关节假体与大段同种异体骨复合带血管腓骨重建治疗膝关节周围肿瘤的手术适应证、临床疗效及并发症。**方法** 回顾性分析 2010 年 6 月至 2015 年 6 月, 在我中心行保肢手术并获得随访的膝关节周围肿瘤患者共 51 例, 其中男 28 例, 女 23 例; 年龄 7~61 岁, 平均(17.8±1.2)岁。骨肉瘤 37 例, 尤文肉瘤 12 例, 骨巨细胞术后复发 1 例, 软骨肉瘤 II 级 1 例。累及股骨远端 31 例, 胫骨近端 20 例。接受肿瘤型膝关节假体置换 33 例, 病变位于股骨 20 例, 胫骨 13 例; 接受大段异体骨复合带血管腓骨重建 18 例, 病变位于股骨 11 例, 胫骨 7 例。**结果** 本组 51 例患者均获随访, 随访时间 47~71 个月, 平均(58.0±3.0)个月。14 例(27.5%)死亡, 23 例(45.1%)术后出现了肺转移, 3 例(5.9%)局部复发, 6 例(11.8%)出现术后感染, 5 例(9.8%)无瘤存活。用美国骨骼肌肉系统肿瘤协会评分(musculoskeletal tumor society, MSTs), 肿瘤型膝关节假体置换患者平均(24.5±2.1)分, 异体骨复合带血管腓骨重建患者平均(26.1±1.7)分。**结论** 保肢手术已经成为治疗膝关节周围恶性肿瘤的主要方式, 肿瘤型膝关节假体是主要的重建方式, 具有负重早、稳定性好、早期并发症低等优点。大段异体骨复合带血管腓骨重建, 对于病变未明显累及骨骺, 预期生存时间较长的患者具有一定的优势, 但术后并发症较多, 必须严格掌握适应证。

**关键词:** 骨肿瘤; 肿瘤型膝关节假体; 同种异体骨; 带血管蒂腓骨

文章编号: 1008-5572(2019)11-0978-04

中图分类号: R738.2

开放科学(资源服务)标识码(OSID):

文献标识码: B



## A Comparative Study on the Therapeutic Effect of Tumor Knee Prosthesis and Large Segment Allogeneic Bone Reconstruction in the Treatment of Tumor Around Knee Joint

Wang Zhen, Liu Jijun

(Department of Orthopaedics, Henan University People's Hospital, Zhengzhou 450000, China)

**Abstract: Objective** To explore the surgical indications, clinical effects and complications of tumor type knee joint prosthesis combined with large segment allograft and vascularized fibula reconstruction in the treatment of periarticular tumors of the knee joint. **Methods** From June 2010 to June 2015, 51 cases of periarticular tumor in our center were analyzed retrospectively, including 28 males and 23 females, aged 7~61 years with an average of (17.8±1.2) years. There were 37 cases of osteosarcoma, 12 Ewing's sarcoma, 1 case of recurrence of giant cell of bone, 1 case of chondrosarcoma grade II. 31 cases involved the distal femur and 20 cases involved the proximal tibia. There were 33 cases of tumor type knee arthroplasty, 20 of which were located in the femur, 13 in the tibia, 18 in the femur, 11 in the femur and 7 in the tibia. **Results** all 51 patients were followed up for 47~71 months, with an average of (58.0±3.0) months. 14 patients (27.5%) died, 23 patients (45.1%) had pulmonary metastasis, 3 patients (5.9%) had local recurrence, 6 patients (11.8%) had postoperative infection, and 5 patients (9.8%) survived without tumor. The mean score of the patients with tumor type knee prosthesis replacement was (24.5±2.1), and the mean score of the patients with vascularized fibula reconstruction was (26.1±1.7). **Conclusion** Limb salvage surgery has become the main treatment of malignant tumors around the knee joint. Tumor type knee prosthesis is the main reconstruction method, with the advantages of early weight-bearing, good stability, early complications and so on. The reconstruction of fibula with vascularization combined with massive allograft has certain advantages for the patients whose epiphysis is not obviously involved and whose expected survival time is longer, but there are many postoperative complications, so the indications must be strictly controlled.

**Key words:** bone tumor; tumor type knee prosthesis; allogeneic bone; with vascular pedicled fibula

膝关节周围是骨肿瘤好发部位之一<sup>[1]</sup>, 近年来随着骨肿瘤的早期诊断、辅助治疗的完善及外科重建技术的不断进步, 患者保肢率不断提升, 目前保肢手术已成为一种标准化

的治疗方式<sup>[2-3]</sup>。我们回顾性分析了 2010 年 6 月至 2015 年 6 月在我中心行保肢手术并获得随访的膝关节周围肿瘤患者共 51 例, 就其两种手术方式的适应证、临床疗效及并发症进

行了分析,现报告如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析2010年6月至2015年6月,在我中心行保肢手术并获得随访的膝关节周围肿瘤患者共51例,其中男28例,女23例;年龄7~61岁,平均 $(17.8 \pm 1.2)$ 岁。骨肉瘤37例,尤文肉瘤12例,骨巨细胞术后复发1例,软骨肉瘤Ⅱ级1例。累及股骨远端31例,累及胫骨近端20例。接受肿瘤型膝关节假体置换33例,病变位于股骨20例,胫骨13例;接受大段异体骨复合带血管腓骨重建18例,病变位于股骨11例,胫骨7例。患者术前行MRI、CT、X线、ECT、彩超等检查,均未见远处转移。

1.2 手术方式 所有患者术前均明确病理学诊断,根据X线、CT及MRI的异常信号来确定肿瘤边界和肿瘤分期,对于术前需要化疗的患者行新辅助化疗治疗。根据术前MRI异常信号范围,确定安全的切除边界和截骨长度,要求骨的截除距离距MRI信号异常两端3 cm以上,整块切除肿瘤组织及活检切口,原则上在肿瘤所有方向上都保留一层正常组织边界。术中注意保护下肢主要血管、神经。

行肿瘤膝关节置换的患者,在截骨前先在安全边界上段正前方做一刻痕,作为安放假体的参照点,然后逐步扩髓,于中立位插入肿瘤膝关节假体试模,调试满意后行骨水泥固定,置入垫片试件,按软组织松紧度、关节活动及稳定情况选择适当厚度的聚乙烯垫片。

行大段异体骨重建的患者,运用数字骨库系统有助于异体骨选配和骨肿瘤切除重建<sup>[4]</sup>。异体骨使用时按流程逐步复温,根据骨干缺损长度截取异体骨进行重建,与宿主骨接触面修剪平整,取较截骨长2~3 cm的同侧带血管蒂腓骨插入宿主骨及异体骨中,选取膝关节周围合适的肌间穿支血管与带血管蒂腓骨吻合,使用接骨板进行固定,宿主骨与异体骨接触面植入碎的自体骨或异体骨。

1.3 术后处理 术后24 h常规给予抗生素预防感染,2~3 d换一次药。引流管拔除后开始下肢主被动锻炼,肿瘤型膝关节假体置换的患者鼓励早期下床活动,大段同种异体骨重建的患者在支具保护下也应早期拄拐下床活动。术后切口愈合后根据患者肿瘤类型及外科分期情况继续给予不同化疗方案。

1.4 评价指标 使用美国骨骼肌肉系统肿瘤协会评分(musculoskeletal tumor society, MSTS)评价,此评分系统从疼痛、功能、满意度、是否需要扶持、行走能力、步态等6个方面评估,每项0~5分,满分为30分。该评分系统可以较全面地反映患肢和患者整体的功能水平。

## 2 结果

本组51例患者均获随访,随访时间47~71个月,平均 $(58.0 \pm 3.0)$ 个月。14例(27.5%)死亡,23例(45.1%)术后出现了肺转移,3例(5.9%)局部复发,6例(11.8%)出现术后感染,5例(9.8%)无瘤存活。

33例接受肿瘤型膝关节假体置换的患者,1例(3.03%)患者术后出现局部复发;15例(45.45%)患者后期出现肺转移;2例(6.06%)患者术后出现感染,其中1例置管冲洗抗感染治疗后痊愈,1例感染无法控制最终截肢。9例(27.28%)患者化疗结束后出现远处转移最终死亡。随访47~69个月,平均 $(58.0 \pm 2.9)$ 个月。末次随访下肢MSTS功能评分20~27分,平均 $(24.5 \pm 2.1)$ 分。

18例接受同种大段异体骨复合带血管蒂腓骨重建患者:2例(11.1%)术后出现局部复发;8例(44.44%)后期出现肺转移;4例(22.22%)术后出现感染,2例抗感染治疗二期清创皮瓣移植痊愈,1例清创后骨水泥填充骨缺损后痊愈,1例感染无法控制家属拒绝截肢,后期转化为慢性骨髓炎形成窦道持续流脓。5例(27.78%)化疗结束后出现远处转移最终死亡。平均随访49~71个月,平均 $(58.0 \pm 3.1)$ 个月。末次随访下肢MSTS功能评分22~28分,平均 $(26.1 \pm 1.7)$ 分。

典型病例一为27岁女性患者,活动后出现左膝部疼痛1个月余入院。入院后完善影像学检查,行穿刺活检病理结果示:左股骨下段骨肉瘤。按骨肉瘤化疗方案化疗:阿霉素(多柔比星) $60 \text{ mg/m}^2$ ;顺铂 $100 \text{ mg/m}^2$ ;甲氨蝶呤 $8 \text{ g/m}^2$ ;异环磷酰胺 $2 \text{ g/m}^2$ ,术前化疗1个疗程。行左股骨下段骨肉瘤瘤段切除,人工肿瘤膝关节假体重建骨缺损。术后随访56个月,无瘤存活。末次随访MSTS功能评分25分。手术前后影像学资料见图1~3。

典型病例二为15岁女性患者,运动后出现左膝关节疼痛3个月入院。入院后完善影像学检查,行穿刺活检病理结果示:左胫骨中段皮质旁骨肉瘤。按骨肉瘤化疗方案化疗:阿霉素(多柔比星) $60 \text{ mg/m}^2$ ;顺铂 $100 \text{ mg/m}^2$ ;甲氨蝶呤

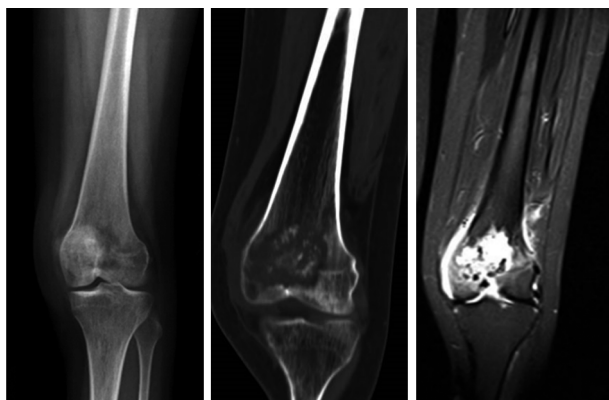


图1 术前X线片、CT、MRI示左股骨下端病变

8 g/m<sup>2</sup>;异环磷酰胺 2 g/m<sup>2</sup>,术前化疗 2 个疗程。行左胫骨中段皮质旁骨肉瘤瘤段扩大切除,大段异体骨复合带血管腓骨重建骨缺损。术后随访 51 个月,无瘤存活。末次随访 MSTs 功能评分 27 分。手术前后影像学资料见图 4~6。



图 2 术后 1 周 X 线片示假体位置满意



图 3 术后 56 个月左下肢功能大体照



图 6 术后 41 个月左膝关节功能大体照

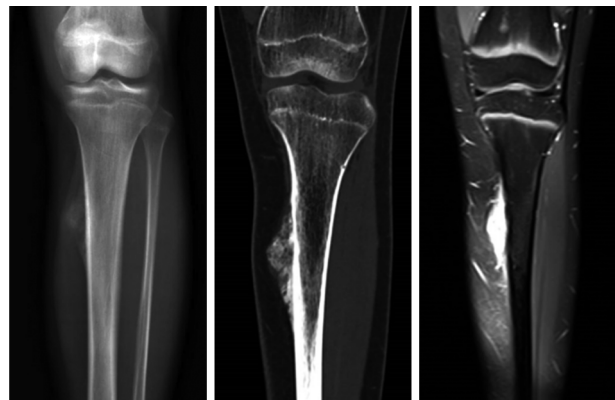


图 4 术前 X 线片、CT、MRI 示左胫骨中段病变



图 5 术后 1 周和术后半年 X 线示骨异体骨位置良好

### 3 讨 论

近年来随着骨肿瘤的早期诊断、辅助治疗的完善及外科重建技术的不断进步,患者保肢率不断提升。目前对于膝关节周围肿瘤,保肢手术已成为一种标准化的治疗方式。

肿瘤型膝关节假体是重建肿瘤切除后关节缺损的主要手段,徐明等<sup>[5]</sup>采用多中心回顾性分析研究了人工肿瘤膝关节优点:它具有负重早、稳定性好、早期并发症低等优点,不存在异体骨的排异反应和骨不愈合、骨质强度差等问题。国外临床研究表明,肿瘤型膝关节假体重建的早期疗效要优于异体骨重建<sup>[6]</sup>。无菌性松动是肿瘤型膝关节假体置换失败和翻修的主要原因,本组患者近五年回访未发现假体松动的患者。本人曾回访过 1 例 10 年前因股骨远端骨巨细胞瘤行肿瘤膝关节置换的患者,近期复查 X 线未见假体松动,但当肿瘤假体松动影响肢体功能时须行翻修术<sup>[7]</sup>。假体深部感染是肿瘤型假体最严重的并发症之一<sup>[8-9]</sup>,国外文献报道感染发生率为 3.0%~5.4%<sup>[10]</sup>。本组肿瘤膝关节假体置换术后感染率为 6.1%,和文献报道的基本一致。随着新辅助治疗理念越来越受到重视,术前化疗导致的骨髓抑制、白细胞数量减少、患者免疫力低下、细菌易在假体周围繁殖;其次由于肿瘤因素导致手术去除软组织过多,难以提供有效覆盖,并且易发生皮瓣肌肉的坏死,继发感染。覃澍等<sup>[11]</sup>分析了 214 例肿瘤型膝关节假体术后并发症中提倡在术后化疗过程中适当应用抗生素预防感染,但本人认为术中保证良好的软组织覆盖可以有效减少感染的发生,对本组术后患者感染率



统计分析发现,病变位于股骨远端的患者术后感染概率小于病变位于胫骨近端的患者,可能与股骨远端更能提供有效的软组织覆盖有关。对于肿瘤切除后残留的正常组织较少的患者,同时行穿支肌皮瓣移植可以有效减少感染的发生。其他并发症如假体断裂、假体周围骨折,本组回访中并未出现。

对于肿瘤位于骨干未累及骨骺、预期生存期较长的患者,采用大段异体骨复合带血管腓骨重建是较为理想的方法。Abed等<sup>[12]</sup>采用Capanna<sup>[13]</sup>首次报道的使用游离腓骨瓣嵌合同种异体骨成功修复骨缺损技术,修复重建膝关节周围骨肉瘤切除术后骨缺损25例,术后平均随访140个月,结果显示腓骨与宿主骨平均融合时间5.6个月,同种异体骨与宿主骨平均融合时间19.6个月,患者术后可完全负重时间为21.4个月,保肢率达88%。对18例接受同种大段异体骨复合带血管蒂腓骨重建患者研究发现,当同种异体骨长度>6cm时,同种异体骨与宿主骨多数无法融合。大段同种异体骨重建对于肿瘤控制良好患者在远期疗效方面具有明显优势<sup>[14]</sup>,首先同种异体骨的大体形态符合肢体解剖特征,与手术切除后骨缺损匹配度高;其次良好的生物相容性加上复合带血管蒂的腓骨可以有效地促进同种异体骨与宿主骨接触面之间的愈合,最终可以达到生物性重建<sup>[15-16]</sup>。同种异体骨移植的并发症主要包括免疫排斥反应、感染、骨折和骨不愈合等。术后感染是较为严重的并发症之一,特别是深部感染,将直接导致手术失败,异体骨彻底灭菌、术中严格无菌操作、创面良好的软组织覆盖、手术前后抗生素的应用均可减少感染的发生<sup>[16-17]</sup>。国外有学者在对大段同种异体骨移植患者术后长期观察中发现,因感染、骨折及骨不愈合导致的手术失败率达25%<sup>[15]</sup>,因此要严格掌握适应证。

综上所述,保肢手术已成膝关节周围恶性肿瘤治疗的主要方法,肿瘤型膝关节假体是重建肿瘤切除后关节缺损的主要手段,但远期无菌性松动及假体周围骨折是肿瘤型膝关节假体置换失败和翻修的主要原因;异体骨复合带血管腓骨重建适用于病变未明显累及骨骺、预期生存期较长的患者,但术后并发症较多,如骨不愈合、骨折、免疫排斥反应和术后感染等,需要严格掌握适应证。

#### 参考文献:

- [1] 张小军,王臻,李靖.3409例骨关节肿瘤与瘤样病变统计分析[J].中国骨肿瘤骨病,2010,9(3):189-195.
- [2] Collins M, Wilhelm M, Conyers R, et al. Benefits and adverse events in younger versus older patients receiving neoadjuvant chemotherapy for osteosarcoma: findings from a meta-analysis[J]. J Clin Oncol, 2013, 31(18):2303-2312.

- [3] Palmerini E, Colangeli M, Nanni C, et al. The role of FDG PET/CT in patients treated with neoadjuvant chemotherapy for localized bone sarcomas[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2017, 44(2):215-223.
- [4] 杨迪,吴智钢,付军,等.数字骨库辅助异体骨选配在骨肿瘤中的应用及长期疗效观察[J].实用骨科杂志,2019,25(5):423-427.
- [5] 徐明,郑凯,于秀淳,等.肿瘤型膝关节假体置换治疗胫骨近端骨巨细胞瘤多中心回顾性研究[J].中国骨与关节杂志,2017,6(2):87-91.
- [6] Wunder JS, Leitch K, Griffin AM, et al. Comparison of two methods of reconstruction for primary malignant tumors at the knee: a sequential cohort study[J]. J Surg Oncol, 2001, 77(2):89-99.
- [7] 许良,张志,代婀娜,等.下肢恶性骨肿瘤切除髌膝关节假体置换后软组织重建52例观察[J].山东医药,2014,54(17):105-106.
- [8] 郭卫,王现海,李大森,等.肿瘤型人工膝关节置换治疗膝关节骨肉瘤疗效及并发症分析[J].中华外科杂志,2007,45(12):825-828.
- [9] Pilge H, Gradl G, von Eisenhart-Rothe R, et al. Incidence and outcome after infection of megaprotheses[J]. Hip Int, 2012, (Suppl 8):S83-90.
- [10] Ruggieri P, Mavrogenis AF, Pala E, et al. Long term results of fixed-hinge megaprotheses in limb salvage for malignancy[J]. Knee, 2012, 19(5):543-549.
- [11] 覃澍,董扬.肿瘤型膝关节假体术后并发症214例分析[J].中国骨与关节杂志,2016,5(2):109-113.
- [12] Abed YY, Beltrami G, Campanacci DA, 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.
- [13] Capanna R, Bufalini C, Campanacci M. A new technique for reconstructions of large metadiaphyseal bone defects, a combined graft allograft shell plus vascularized fibula[J]. Orthop Traumatol Surg Res, 1993, 24(3):159-177.
- [14] Muscolo DL, Ayerza MA, Aponte-Tinao LA, et al. Use of distal femoral osteoarticular allografts in limb salvage surgery. Surgical technique[J]. J Bone Joint Surg (Am), 2016, 88(Suppl 1):305-321.
- [15] Enneking WF, Campanacci DA. Retrieved human allografts: a clinicopathological study[J]. J Bone Joint Surg (Am), 2001, 83(7):971-986.
- [16] 黄俊琪,毕文志,韩纲,等.大段同种异体骨单髁置换术治疗膝关节周围骨肿瘤疗效观察[J].中国修复重建外科杂志,2017,31(8):908-912.
- [17] 邓子文,黄东.同种异体骨移植修复骨缺损的应用进展[J].山东医药,2017,57(32):98-100.

收稿日期:2019-08-17