

煅烧骨研制及临床应用

北京解放军263医院 (101149) 宋进武 贾佑民* 马贵骥* 周凤来

我院与北京市创伤骨科研究所合作,于1987年开始研制出了新的骨代用材料—煅烧骨,经动物实验成骨效应良好,并于1988年11月15日开始在临床应用成功。目前在国内外尚未见到此项研究报告,现将煅烧骨研制及临床应用报导如下。

煅烧骨研制

取猪骨,纵剖清除软组织,洗净,脱脂,脱蛋白,煅烧等工艺制成煅烧骨(True Bone Ceramic简称TBC),煅烧骨外观形状不变,其结构为蜂窝状,色白。根据国际标准化组织提出的生物学评价标准草案,进行了急性毒性试验、溶血试验、细胞毒性试验、小鼠体内染色体畸变试验等,其结果均达到生物学评价标准,证明了TBC无溢血、无毒、无刺激性、无致突变性。经X线衍射分析证明,该材料是羟基磷灰石,纯度高,质量可靠。用扫描显微镜观察,呈高密度的多孔隙结构。经测定,TBC与人骨钙磷比值基本相同(Ca38.3%,P21.3%,Ca/P=1.79)。压缩试验结果:皮质骨200kg/cm²,松质骨25kg/cm²。TBC可高压蒸气消毒,细菌学检查阴性。

煅烧骨成骨效应实验研究

1. 用纯种家兔18只,将常规消毒的TBC 0.5×0.5×0.5cm³小块,植入家兔背肌肌囊内,术后4、8、12周行光镜组织学观察。结果表明:煅烧骨内及其邻近组织中,虽未见幼稚间充质细胞的增殖、分化、无诱导成骨发生,但TBC不引起炎症反应,不引起组织排斥反应,并且见结缔组织及新生血管伸入TBC材料的孔隙网眼内,纤维与TBC呈直接界面结合,显示TBC具有良好的组织相容性。

2. 用纯种家兔40只,条件同前。无菌操作下,暴露出双侧胫骨的前面,并作成胫骨的洞

型骨膜骨缺损,直径2mm,各洞型缺损相距1cm,深达髓腔,洞型缺损内分别植入TBC和致密的HA(羟基磷灰石)圆柱体(作为对照组)行X线、组织学、荧光标记的观察,并行组织学的定量测定处理。观察表明:实验组与对照组相比,其新生骨出现早,增加快,数量多。

3. 用纯种家兔50只,作成双侧桡骨骨干的骨膜骨缺损,长2.5cm,一侧植入TBC,一侧空置对照。另用家兔50只,作成如同上述的骨缺损模型,但一侧植入致密HA,另一侧空置作为对照。实验结果认为TBC材料无异位成骨作用,其本身无诱导成骨的活性,但其组织相容性良好,在软组织及骨床内均无明显的排斥反应,新生骨与TBC呈直接界面结合。其次,TBC网状孔隙有利传导成骨,与致密HA相比,其新生骨出现早,增加快,数量多。

临床应用

自1988年11月15日~1991年7月2日,用TBC治疗6例病人,手术6次。其疾病有:动脉性骨囊肿、骨囊肿、内生软骨瘤、骨纤维异样增殖症、骨巨细胞瘤、腕舟状骨骨折不愈合各1例。病变发生部位:跟骨、掌骨、胫骨上端、腕舟状骨各1例、股骨上端2例。TBC用量:0.2g/例~17g/例。年龄18—27岁,平均年龄21.8岁。术后观察2个月~34个月,平均观察8个月15天,治疗效果良好。

1. 使用方法:

(1) 单纯TBC填充3例,要求TBC在填充区与骨髓血液混合以达到生骨目的。

(2) TBC加自体骨填充3例,2例按TBC和自体骨等量混合填充,1例TBC与自体骨按5:1比

*北京市创伤骨科研究所

例填充。

2. 临床病例:

××, 病案号105441, 男性、20岁, 左股骨上端动脉性骨囊腫 (病理报告), 88年11月15日行病灶刮除填充TBC13g和等量的自体骨, 术后8周下地活动, 12周后继续上大学, 随诊34个月病人情况良好。

3. 术后随诊观察:

(1)本组病例经术后观察2~34个月证实: TBC使用后, 对局部和全身无不良反应, 手术切口一期愈合, 治疗后病人体征症状消失, 术后8周即恢复了正常生活、学习和工作, 对治疗结果满意。

(2)X线图象变化特点:

TBC填充1周为块状高密度的阴影, 界面区清晰可见。填充2~4周, 骨床与TBC间及TBC块之间界面区模糊, 并有较多新生骨出现, 部分TBC密度降低为棉絮样阴影, 其内部出现类似蜂窝样改变。填充8周, TBC内低密度区扩大, 界面区新生骨明显增多, TBC由块状连结成片状, 并成为较大的棉絮样阴影, 但TBC的皮质骨高密度阴影仍可见。术后12周, TBC大部低密度区与新生骨相互融为一体。术后24周, TBC外带部出现骨小梁; TBC的皮质骨高密度阴影消失。

通过以上X线变化提示: 作者认为界面区模糊, TBC内部蜂窝样结构出现, TBC密度降低并逐渐扩大等变化, 是局部形成了血液循环和早期生骨丰富的表现, 而TBC的块状阴影相互融为一体时, 则为新生骨在TBC内外与其直接全面结合的结果。

讨 论

1. TBC代替骨移植的理论探讨:

异种骨不能作为植骨材料, 其主要原因是它存在着异种蛋白等有机物, 由此可引起难以解决的免疫排斥反应。那么天然动物骨, 经过脱脂、脱蛋白和煅烧等工艺处理, 使骨内的有

机物完全蒸发掉, 从而彻底地消除了动物骨的抗原性, 就可完全避免了免疫排斥反应, 同时保留了骨的形状, 骨内的天然的网状孔隙, 以及骨盐的支架结构, 因此作者认为在目前TBC是一种最佳骨形成载体和支架, 是我们研制TBC的主要理论根据。TBC经X线衍射分析及扫描显微观察表明: TBC是组成骨的主要成份羟基磷灰石, 纯度高, 质量可靠, 高密度的多孔隙结构。根据测定TBC与人骨的钙磷比值基本相同 (Ca/p = 1.79)。TBC的生骨效应实验研究和临床应用表明: TBC有良好的组织相容性和丰富的生骨性能, 移植后新生骨出现早, 增加快, 数量多。因此证实了以上理论的正确性。作者认为TBC移植后的生骨过程与自体骨移植基本一致, 即主要通过传导成骨 (Osteo-conduction) 方式实现爬行代替的, 其过程可能为: TBC移植后骨床之血液即涌入其网状孔隙内, 之后骨床的细小血管和结缔组织开始逐渐延伸长入, 在TBC网状孔隙内, 建立起丰富的血液循环, 因为血管周围有间充质细胞, 这样就构成了骨形成之基础。Simmons 等人认为, 骨母细胞可以由移植床之幼稚结缔细胞分化而来。Chalmers等认为成骨性细胞前身来自原始间充质细胞, 可能广泛分布, 甚至随循环而行全身。当骨缺损时, 机体本身存在着多种自调因素, 即BMP能诱导局部血管周围的间充质细胞分化成为骨系细胞, 骨系细胞的增殖形成新骨, 这一过程, 还有赖于全身的和局部的生长因子的作用。因此在TBC内外新骨形成的起始和增殖是一项极为复杂的过程, 有待进一步深入研究。

2. 对TBC的评价:

在动物实验研究及临床应用中, TBC与AH相比, 新生骨出现早、增加快、数量多、治愈快、疗效好。TBC制作工艺简单、取材丰富、价格便宜、便于推广使用。因此TBC是目前最理想的骨代用材料, 在临床上具有很高的经济和实用价值。