

· 临床研究 ·

自固化磷酸钙人工骨修复骨缺损的临床应用

陈红卫¹, 赵钢生¹, 张西峰², 黄洪斌¹, 吴英勇¹

(1. 义乌市中心医院骨科, 浙江 义乌 322000; 2. 解放军总医院骨科)

【摘要】 目的:探讨自固化磷酸钙人工骨(CPC)填充修复骨缺损的临床效果。方法:骨缺损 94例,男 59例,女 35例;年龄 11~72岁,平均 39.4岁。骨缺损部位:胸腰椎 38例,跟骨 25例,胫骨 15例,股骨 7例,肱骨近端 3例,桡骨远端 5例,近节指骨 1例。骨缺损原因:骨折塌陷复位后骨缺损 63例,骨髓炎 20例,骨囊肿 6例,骨纤维异常增殖症 4例,内生软骨瘤 1例。骨缺损范围为 1 cm ×1 cm~4 cm ×20 cm,用 CPC填充修复,CPC填充量为 3~42 g,其中单纯 CPC填充修复 74例(胸腰椎骨折行椎体成形 38例,骨折复位后空腔充填 25例,良性骨肿瘤病灶刮除后充填 11例),载药 CPC填充修复骨髓炎 20例。结果:所有患者均获随访,随访时间 14~48个月,平均 29.6个月。全部患者术后未见过敏或毒性反应,无皮疹或高热,血钙、磷、碱性磷酸酶均正常,切口无瘙痒感。随访时 X线片显示,植入 CPC与宿主骨接触紧密,界面处未见间隙存在,骨缺损处的解剖形状完全或大部分恢复,未见脱落现象,随访时部分患者 CPC部分降解成骨。9例发生术后伤口渗出,为淡黄色清亮稀薄分泌物,细菌培养阴性,经换药后伤口愈合良好。结论:CPC填充修复骨缺损安全有效,并发症少,是理想的骨替代品,载药 CPC是治疗骨髓炎的理想方法。

【关键词】 磷酸钙类; 骨缺损; 修复外科手术; 骨代用品

Clinical application of calcium phosphate cement in the repair of bone defects CHEN Hong-wei^{*}, ZHAO Gang-sheng, ZHANG Xi-feng, HUANG Hong-bin, WU Ying-yong^{*} Department of Orthopaedics, Yiwu Central Hospital, Yiwu 322000, Zhejiang, China

ABSTRACT Objective: To study the clinical effects of calcium phosphate cement(CPC) in the repair of bone defects **Methods:** Among 94 patients with bone defect, 59 patients were male and 35 patients were female, ranging in age from 11 to 72 years, with an average of 39.4 years All defects were repaired with CPC The bone defects were located as follows: thoracolumbar vertebrae in 38 patients, calcaneus in 25 patients, tibia in 15 patients, femur in 7 patients, proximal humerus in 3 patients, distal radius in 5 patients and proximal phalanx in 1 patient The causes of bone defects were fracture in 63 patients, osteomyelitis in 20 patients, bone cyst in 6 patients, fibrous dysplasia in 4 patients and enchondroma in 1 patient The size of bone defects ranged from 1 cm ×1 cm~4 cm ×20 cm. The weight of CPC packed into the bone defects ranged 3 to 42 g Among 74 patients treated with simple CPC repair, 38 patients with thoracolumbar fractures underwent vertebroplasty with calcium phosphate artificial bone, 25 patients with fractures were fill with CPC at sites of defects after reduction, and 11 patients with benign tumor of bone were filled with CPC at sites of defects after curettage Twenty patients with osteomyelitics were treated with antibiotic-loaded CPC **Results:** All the 94 patients were followed-up, ranged from 14 to 48 months (average, 29.6 months). There were no allergic or toxic reaction, no rash or high fever, no fluctuation of serum calcium and phosphate and alkaline phospholase, no pruritus around the incision in all patients The X-ray examination showed that the implanted CPC was firmly bonded to the bone at the interface and the anatomic contour of the bone at the sites of defects was successfully restored, and no ablation occurred Degradation and new-bone formation were found in some patients Incisions oozing light yellow fluids were found in 9 patients, bacterial culture of the fluids is negative, and then healed through dressing changes **Conclusion:** CPC is safe and nontoxic, which is an ideal substitute for autograft in the repair of bone defects Antibiotic-loaded CPC is an ideal treatment option for osteomyelitis

Key words Calcium phosphate; Bone defects; Reconstructive surgical procedures; Bone substitutes

Zhongguo Gushang/China J Orthop & Trauma, 2007, 20(6): 376-378 www.zggsz.com

自体骨移植由于生物相容性,被认为是最佳的植骨材料,一直在临床上应用至今,但由于自体骨移植的数量远远不能

满足临床需要,加之髂骨取骨所导致的并发症较多,即使无并发症发生,髂骨取骨处也会留下瘢痕,影响美观,难以被患者接受,故寻找一种能替代自体骨的材料仍是当前研究的热点。近来国内华东理工大学和中山医院研制成功了自固化磷酸钙人工骨(CPC),并在临床应用^[1-2],自 2001年 2月 - 2004年

基金项目:义乌市科技攻关项目(编号:2006-G3-15)

通讯作者:陈红卫 Tel: 0579-5209807 E-mail: chw6988@yahoo.com.cn

9月,用 CPC填充修复骨缺损 94例^[3-5],取得了满意的临床疗效,现报告如下。

1 临床资料

本组 94例,男 59例,女 35例,年龄 11~72岁,平均为 39.4岁。骨缺损部位:胸腰椎 38例,跟骨 25例,胫骨 15例,股骨 7例,肱骨近端 3例,桡骨远端 5例,近节指骨 1例。骨缺损原因:骨折塌陷复位后骨缺损 63例,骨髓炎 20例,骨囊肿 6例,骨纤维异常增殖症 4例,内生软骨瘤 1例。骨缺损范围为 1 cm × 1 cm ~ 4 cm × 20 cm, CPC 充填量为 3~42 g,其中单纯 CPC 填充 74例,载药 CPC 填充 20例。

2 治疗方法

本组使用的人工骨为上海瑞邦生物材料有限公司生产的自固化磷酸钙人工骨(商品名:瑞邦骨泰)。手术时根据骨缺损需要量拆包装, CPC 粉末与固化液按 3.0 g 1 ml 比例调制,术后视情况引流。

胸腰椎骨折行椎体成形 38例:俯卧位,对不稳定性骨折行椎弓根螺钉内固定后,在伤椎压缩严重的一侧经椎弓根处钻孔,在 C形臂 X线机监视下插入椎体成形穿刺针,侧位透视确认针尖在伤椎前中 1/3 处后,拔出穿刺针内芯,经穿刺针注射纤维蛋白原针剂冲洗伤椎止血,无活动性出血后,在 C形臂 X线机严密监视下注射 CPC,注射时压力不能太大,一旦发现 CPC 达椎体后壁,应立即停止注射,避免发生渗漏。

骨髓炎 20例:尽可能用气囊止血带止血后,切除所有窦道、瘢痕及病变组织,显露骨感染区域,切除所有不正常的骨组织,直至见到正常黄色脂肪骨髓组织。用大量的生理盐水

彻底冲洗,去掉所有残留骨碎片和肉芽组织,任何有怀疑的部位都要暴露并彻底探查,放松止血带并检查整个骨创面都渗血为止。根据病灶腔大小,取适量 CPC 粉末,倒在调试皿上,按 5%混合药物粉末(去甲万古霉素、妥布霉素),计量注入固化液,调和,制成 CPC 载药颗粒,并将制好的载药颗粒用 40 左右温纱布包裹 15 min 以上,加速固化。将 CPC 载药颗粒填入已清创的病灶腔内,一直填至盲端,尽量填满填实,不留腔隙。再取适量 CPC 固化液调成橡皮泥状,覆盖关闭骨创口,直接缝合或转移皮瓣修复皮肤创口。

良性骨肿瘤 11例: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,将 CPC 调成橡皮泥状进行充填,要求填满填实,与宿主骨紧密接触,不留腔隙,再用其封闭骨窗。视骨骼强度行外固定,避免发生骨折。

骨折复位后缺损 25例:在塌陷的近关节的松质骨骨折中,应先将软骨面撬起,视骨折情况行必要的内固定后,将 CPC 充填入由压缩造成的骨缺损中,防止 CPC 进入关节腔。

3 结果

本组 94例均获随访,随访时间为 14~48个月,平均为 29.6个月,全部患者术后未见过敏或毒性反应,无皮疹或高热,血钙、磷、碱性磷酸酶均正常,切口无瘙痒感。X线片随访显示,植入 CPC 与宿主骨接触紧密,界面处未见间隙存在,骨缺损处的解剖形状完全或大部分恢复,未见脱落现象,随访时部分患者 CPC 部分降解成骨, CPC 周围发现月晕状 X线表现,未见 CPC 完全降解成骨病例(图 1-3)。9例发生术后伤口渗出,为淡黄色清亮稀薄分泌物,细菌培养阴性,经换药后伤口愈合良好。

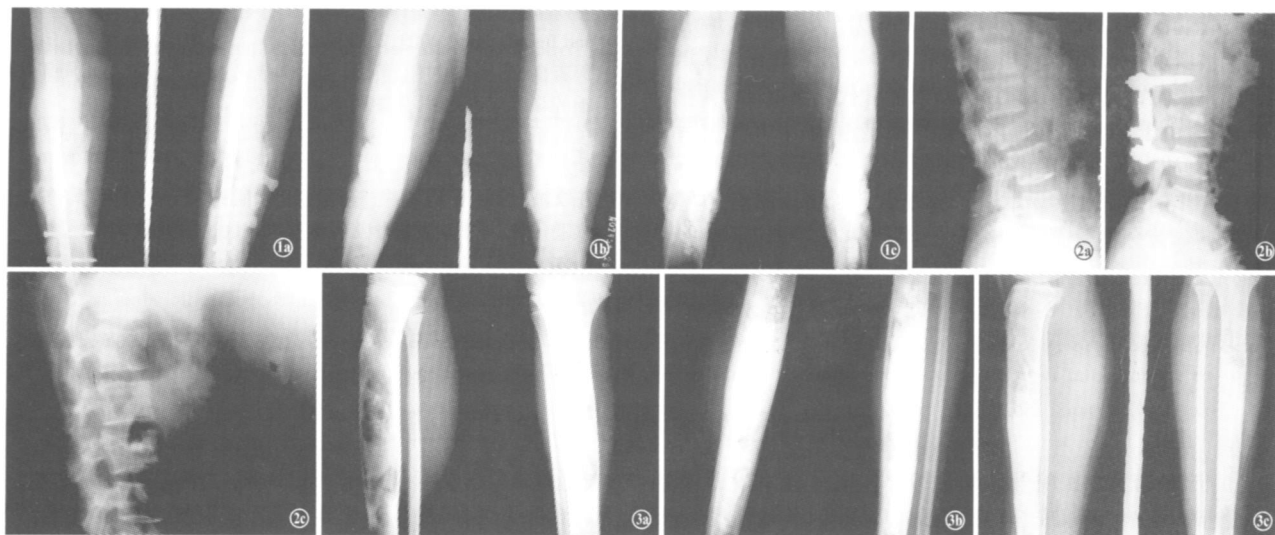


图 1 男, 29岁, 因车祸致右股骨骨折, 行内固定后发生慢性骨髓炎 1a 术前 X线片 1b 载药磷酸钙人工骨充填治疗术后 X线片 1c 术后 1年 X线片显示磷酸钙人工骨部分降解成骨 图 2 男, 38岁, 因车祸致 L₃ 压缩性骨折 2a 术前 X线片 2b 椎弓根螺钉内固定加磷酸钙人工骨椎体成形术后 X线片 2c 术后 1.5年 X线片显示磷酸钙人工骨部分降解成骨 图 3 女, 14岁, 胫骨骨纤维异常增殖症 3a 术前 X线片 3b 病灶刮除磷酸钙人工骨充填治疗术后 X线片 3c 术后 4年 X线片显示磷酸钙人工骨未降解成骨

Fig 1 Male, 29-year-old, right femoral fracture caused by traffic accident, got chronic osteomyelitis after internal fixation 1a Preoperative X-ray 1b Postoperative X-ray of femoral chronic osteomyelitis treated with antibiotic-loaded calcium phosphate cements (CPC) 1c One year after operation, the X-ray showed that part of calcium phosphate artificial bone had degenerated and new-bone formation Fig 2 Male, 38-year-old, L₃ vertebral body compression fracture caused by traffic accident 2a Preoperative X-ray 2b Postoperative X-ray of L₃ treated with pedicle screw internal fixation and vertebroplasty with CPC 2c X-ray of 1.5 years after operation showed that part of calcium phosphate artificial bone had degenerated and new-bone formation Fig 3 Female, 14-year-old, osteofibrous dysplasia of tibia 3a Preoperative X-ray 3b Postoperative X-ray of tibia treated with curettage and impacted with calcium phosphate artificial bone 3c X-ray of 4 years after operation showed that calcium phosphate artificial bone had not been degenerated and no new-bone formation

随访期间均无骨髓炎复发,无骨肿瘤复发,无再骨折,无明显骨折再塌陷,无钢板螺钉松动、断裂及脊柱骨折 Cobb角和椎体前缘高度丢失。

4 讨论

骨缺损是骨科治疗的难题,最常用和最有效的治疗方法是骨移植术,自体骨由于具有无免疫反应、愈合良好等特点,目前仍是最佳的植骨材料。但由于来源有限、填充不充实,无法满足临床需要,且取骨时增加额外创伤,供骨区常引发不同程度的并发症^[6],使自体骨的临床应用受到了很大的限制。异体骨诱导成骨作用差,易发生免疫排斥反应,伤口愈合不良,且价格较高,应用也受到了一定的限制。CPC对人体组织没有任何损伤,安全、无毒性,与组织亲和性好,引导骨爬行,其降解速度和骨爬行速度同步^[7],并且CPC载药后仍具有良好的组织相容性、骨传导作用和可被生物降解性^[8],因此CPC不但被作为骨的替代品成功用于临床,而且被作为药物的载体进行研究。王传军等^[8]用CPC携带6.5%的妥布霉素将其植入兔股骨外侧髁与骨干交界处,观察3个月,表明,该药物缓释系统不但能释放高浓度的妥布霉素,而且具有良好的成骨能力。我们在彻底病灶清除的基础上用载药CPC期植入骨缺损处治疗慢性骨髓炎,取得了满意的临床效果,其具有操作简便、效果佳、住院时间短、花费少等优点,本方法打破了慢性骨髓炎治疗的传统,是治疗慢性骨髓炎的一种理想的行之有效的办法。

CPC充填骨缺损确切,与宿主骨的结合为直接的骨性愈合,界面处无纤维包膜的形成,故适用于作为骨缺损的填充材料^[9],本组均取得了满意的临床效果。在动物实验中,修复兔四肢骨缺损的CPC在12个月后,12%以上发生降解,降解处完全被新生骨取代,但本组中只有很少部分患者出现CPC部分降解成骨,可能与随访时间短、人体骨代谢率远低于动物有关,同时由于CPC是通过溶解作用而降解的,而CPC的溶解度很小,故在体内的降解过程非常缓慢^[9],远期降解情况有待进一步的随访观察。本组9例发生术后伤口渗出,为淡黄色清亮稀薄分泌物,细菌培养阴性,可能与手术创伤的大小、局部创面止血是否彻底、死腔大小、植骨区软组织血运情

况及局部异物反应等因素有关,本组经换药后伤口愈合良好。故我们认为CPC填充修复骨缺损安全有效、并发症少,是理想的骨替代品,相信随着对CPC的不断研究和制备工艺的不断的发展,CPC必将广泛应用于骨重建和骨修复等领域。

本方法注意事项: CPC充填处不能有活动性出血,否则会影响固化的强度,故术中尽可能用气囊止血带。CPC粉末调和时,不可滴入太多的固化剂及抗生素,否则CPC粉末将无法正常固化,甚至造成操作使用困难。CPC修复骨缺损时尽量填满填实,一直填至盲端,不留空隙。对于较大的骨缺损,CPC用量较多或病灶区渗血、渗液较多时,应加负压引流,以减少创面渗液和积留影响CPC的固化。用CPC行椎体成形时,全过程需在C形臂X线机监视下操作,一旦发现CPC达椎体后壁,应立即停止注射。同任何其他骨移植材料一样,不能代替牢固的骨折内外固定,术后应在医生的指导下逐步负重。

参考文献

- 1 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): 284-286.
- 2 周双利,王民,李军. 自固化磷酸钙人工骨(CPC)治疗骨肿瘤骨缺损. 现代肿瘤医学, 2004, 12(5): 440-441.
- 3 陈红卫,赵钢生,肖高华,等. 椎弓根螺钉内固定结合椎体成形治疗新鲜胸腰椎骨折. 中国脊柱脊髓杂志, 2004, 14(5): 315-316.
- 4 陈红卫,赵钢生,鲍丰,等. 载药自固化磷酸钙人工骨治疗慢性骨髓炎. 中国骨与关节损伤杂志, 2005, 20(10): 673-675.
- 5 陈红卫,赵钢生,鲍丰,等. 移位跟骨关节内骨折的手术治疗. 中国骨与关节损伤杂志, 2004, 19(1): 59-60.
- 6 Silber JS, Anderson DJ, Daffner SD, et al Donor site morbidity after anterior iliac crest bone harvest for single-level anterior cervical discectomy and fusion. Spine, 2003, 28: 134-139.
- 7 闵若良,苏昌祺,付阳,等. 自固化磷酸钙人工骨修复小儿局部骨缺损的临床应用. 上海生物医学工程, 2002, 23(1): 11-15.
- 8 王传军,张健,陈统一,等. 载药妥布霉素人工骨修复骨缺损的动物实验. 复旦学报, 2001, 28(6): 473-476.
- 9 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实验研究. 中国生物医学工程学报, 2001, 20(3): 193-199.

(收稿日期: 2006 - 09 - 18 本文编辑:王玉蔓)

第五届脊柱外科新技术学习班通知

宁波市第六医院骨科拟于 2007年 7月 26 - 29日举办第五届脊柱外科新技术学习班,届时将有著名脊柱外科专家贾连顺、王岩、胡永成、李明、徐荣明、陈其昕、马维虎等教授授课。授课内容:枕颈内固定技术,寰枢椎内固定技术, Hangnan骨折手术治疗策略,颈椎后路侧块螺钉固定技术,颈椎后路椎弓根螺钉固定技术,颈椎前路手术技术(包括椎间盘置换),胸椎椎弓根螺钉固定技术,胸腰段爆裂骨折手术策略,腰椎滑脱手术技术,骶髂关节复合体损伤治疗技术,脊柱肿瘤的外科治疗策略,特发性脊柱侧弯的三维矫形技术,脊柱后突畸形的截骨矫形技术, PVP和 PKP技术。学习班以具有 5年以上骨科临床基础的医师为主要对象,鼓励学员携带疑难病例资料交流,配有大量的内固定技术操作练习,计划招收学员 50名,按报名先后顺序录取,额满为止。学习班结束后,授予省级 类学分 8分。会务费 600元(含资料费),住宿费用自理。同时,本院常年招收进修医师。联系人:浙江省宁波市第六医院骨科,马维虎主任医师,科教科谢辉。邮政编码: 315040。传真: 0574-87801999转 1322。电话: 0574-87801999转 1322或转科教科。手机: 13065662817。