

小牛骨移植在四肢良性骨肿瘤中的应用及疗效分析

王 威, 毕文志, 韩 刚, 贾金鹏
解放军总医院 骨科, 北京 100853

摘要: **目的** 分析小牛骨移植在四肢良性骨肿瘤手术中的疗效。**方法** 回顾性分析 2005 年 3 月 -2009 年 10 月间在我院骨肿瘤科接受小牛异种骨移植手术治疗的良性骨肿瘤患者的一般资料、手术方式及预后。**结果** 共有 107 例纳入统计, 平均随访 (26.6 ± 28.6) 个月, 其中 9 人失访, 失访率 8.4%。平均年龄 11-75(30.8 ± 13.3) 岁, 平均植骨量 (21.5 ± 19.7)g, 平均骨愈合时间 6 个月, 未出现骨不连及骨折。33 例 (30.8%) 出现排斥反应, 排斥反应与肿瘤体积及植骨总量有统计学差异 ($P < 0.05$), 与肿瘤类型、部位及发病年龄、性别无统计学差异 ($P > 0.05$)。**结论** 小牛骨植骨融合率高, 严重排斥反应发生率较低, 在四肢良性骨肿瘤手术中有良好的疗效;

关键词: 骨移植; 骨肿瘤; 小牛异体骨

中图分类号: R 622 **文献标识码:** A **文章编号:** 1005-1139(2012)04-0337-03

Application of calf bone transplantation for benign bone tumor of limbs and its therapeutic effect

WANG Wei, BI Wen-zhi, HAN Gang, JIA Jin-peng

Department of Orthopedics, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China

Corresponding author: BI Wen-zhi. Email: biwenzhi@sina.com

Abstract: Objective To analyze the therapeutic effect of calf bone transplantation on benign bone tumor of limbs. **Methods** General clinical data, surgical procedures and prognosis of patients with benign bone tumor of limbs admitted to our hospital from March 2005 to October 2009 for heterogeneous bone transplantation were retrospectively analyzed. **Results** One hundred and seven patients with benign bone tumor of limbs were enrolled in this study. They were followed up for 26.6 ± 28.6 months. Nine of them were not followed up with a lost follow-up rate of 8.4%. Their mean age was 30.8 ± 13.3 years (range 11-75 years) and their mean bone mass was 21.5 ± 19.7g with a mean bone healing time of 6 months. Non bone union and fracture occurred. Rejection reaction occurred in 33 patients(30.8%). A significant difference was found in rejection reaction, gross tumor volume, total bone graft volume ($P < 0.05$). However, no significant difference was observed in tumor type and location, age and gender of the patients ($P > 0.05$). **Conclusion** Calf bone implantation has a good therapeutic effect on benign bone tumor of limbs due to its high fusion rate and low rejection reaction rate.

Key words: bone transplantation; bone neoplasms; osteoinduction active material

良性骨肿瘤造成的骨缺损目前可选用的修复材料众多, 但迄今为止骨缺损治疗仍是较为棘手的难题。我科总结了近 6 年来应用骨移植术治疗良性骨肿瘤骨缺损的临床经验, 分析了异种骨移植的有效性及其安全性, 认为异种骨(小牛骨)移植治疗骨缺损为较好的临床选择。

对象和方法

1 研究对象 2005 年 3 月 -2009 年 10 月间在我院骨肿瘤科接受异种骨移植手术治疗的良性骨肿瘤患者 107 例, 其中男性 68 例 (63.6%), 女性 39 例 (36.4%); 平均年龄 11-75(30.8 ± 13.3) 岁。疾病

分类为各种良性骨肿瘤: 其中骨巨细胞瘤 28 例, 骨纤维结构不良 22 例, 内生软骨瘤 18 例, 骨囊肿 9 例, 非骨化性纤维瘤 8 例, 软骨母细胞瘤 7 例, 神经源性肿瘤 3 例, 朗格罕组织细胞增生症、骨样骨瘤、动脉瘤样骨囊肿各 2 例, 其他 6 例。

2 手术方法 根据肿瘤部位不同, 采用合适手术入路, 充分暴露病灶区, 行肿瘤囊内彻底刮除或切除, 高速磨钻磨除囊内壁四周死角、囊内骨嵴及周围硬化骨, 残腔彻底高压冲洗。空腔内充填骨诱导活性材料(金氏植骨灵 - 天津中津生物发展有限公司, 国食药监械(准)字 2004 第 3460617 号), 专用植骨器械打压植骨, 如果有骨膜则以骨膜加盖; 如果没有, 以软组织覆盖。其中 3 例骨纤维结构不良患者合并病理性骨折行 DHS 内固定(滑动加压鹅头钉)。将切除肿物送病理。术后定期进行 X 线检查。

收稿日期: 2011-09-01

修回日期: 2011-09-30

作者简介: 王威, 主治医师, 博士。研究方向: 骨与软组织肿瘤。

Email: wangwei427@vip.sina.com

通信作者: 毕文志。Email: biwenzhi@sina.com

3 植骨效果评定 肿瘤体积评定方法：应用解放军总医院 PAX 影像处理系统进行体积测量；术后定期复查 X 线，计算颗粒吸收率和新骨生长率：颗粒吸收率 = 颗粒吸收区域面积 / 骨缺损总面积 × 100%；新骨生长率 = 新骨生成区域 / 骨缺损总面积 × 100%。同时每例复查患者按照 lane-sandhu X 线评分标准打分，并进行统计。

4 排斥反应界定标准 术后 4-7d 出现 C 反应蛋白及血沉异常增高 (>3 倍正常值) 伴白细胞及中性粒细胞上升；术后 6-7d 出现发热，伴 C 反应蛋白及血沉先下降后上升，并超过正常值 2 倍；术后 7d 后出现伤口异常红肿伴有局部发热及渗出等。

5 统计学方法 所有统计学数据均用 SPSS13.0 软件进行分析。对所有计量、计数资料进行统计学描述，分别包括均值、中位数、标准差、最大和最小值，以及率。符合正态分布的计量资料组间比较采用 t 检验。计数资料采用 χ^2 检验。涉及因变量与自变量关系的比较应用 Logistic 回归与相关分析。P<0.05 为差异有统计学意义。

结 果

1 总体植骨效果 107 例中 98 例成功随访，平均随访 (26.6 ± 28.6) 月，9 人失访，失访率 8.4%。所有患者平均植骨量 (21.5 ± 19.7)g。纤维结构不良所需植骨量平均最大约 44.1g，而内生软骨瘤最小 9.0g，3 例股骨近端及粗隆间骨纤维结构不良患者由于病变范围较大，影响到股骨颈张力线及压力线，术中应用 DHS 固定；2 例掌骨内生软骨瘤合并病理性骨折并掌骨成角患者，应用掌骨钢板固定 (AO 公司)；其余患者未行任何内固定。所有术后患者均未出现手术相关性骨折 (1 例骨纤维结构不良患者术后 4 年外伤造成胫骨病灶远端骨折) 及神经、软组织损伤等并发症，平均骨愈合时间为 (6-11) 月，并随植骨量增多而愈合时间增加。图 1 为 1 女性患者，股骨远端髁间内生骨软骨瘤植骨术后 X 线片显示髁间逗点状高密度影 (图 1A)，术后 1 年复查，X 线片显示骨长入完全，功能完全恢复正常 (图 1B)。

2 排斥反应 33 例 (30.8%) 出现轻度排斥反应，经保守治疗处理后痊愈。3 例出现明显排斥反应，分别为胫骨近端骨巨细胞瘤 1 例，肱骨近端骨纤维结构不良 1 例，股骨粗隆间骨纤维结构不良 1 例。3 例患者平均植骨量为 28g。排斥反应与肿瘤体积及植骨总量有统计学差异 (P<0.05)，与肿瘤类型、部位及发病年龄、性别间无统计学差异 (P>0.05)。

此 3 例患者出院时轻微排异反应，院外换药未严格遵循无菌原则，均经引流管口放置纱布引流造成经皮肤细菌逆行感染，复来我院行清创手术。术中彻底清创，并植入抗生素骨水泥 (Mig)，术后效果良好，肢体功能正常 (图 2)。

3 肿瘤复发 共有 6 例患者局部复发，4 例患者为骨巨细胞瘤，软骨母细胞瘤与动脉瘤样骨囊肿



图 1A 患者女性，膝关节痛 2 月。X 线片显示股骨远端髁间逗点状高密度影

图 1B 术后 1 年复查骨长入完全，功能完全恢复正常

Fig 1A Radiography showing dense chondrogenic calcification in distal femur of female patients with knee pain for about 2 months

Fig 1B Complete recovery of knee joint function 1 year after operation



图 2A 男性患者，外院治疗股骨近端骨纤维异常增殖症自体骨移植术后复发，我院行异种骨移植术后影像

图 2B 术后出现伤口排异反应，二次清创并植入 Mig 后 1 年复查影像，功能完好

Fig 1A Recurred fibrous dysplasia in proximal femur of a male patient who underwent auto-bone transplantation in another hospital, which was treated with heterogeneous bone transplantation in our hospital

Fig 1B Complete recovery in a patient with rejection reaction after operation after treatment with a second debridement and 1 year after Mig implantation

各 1 例；局部复发与肿瘤体积 ($P=0.021$)、肿瘤类型 ($P=0.031$) 及手术年份 ($P=0.004$) 有统计学差异。近年，我们在手术时运用各种手术刮勺彻底刮除局部病灶，同时运用高速磨钻打磨残存骨嵴 (图 3)，极大的减少了局部复发几率。



图 3 各类型刮勺及磨钻，消除肿瘤腔内壁死角，极大减少了肿瘤复发几率

Fig 3 Significant reduction of tumor recurrent rate after clearing the intra-tumor dead zone with different kinds of spatula and drills

讨 论

目前为止没有一种骨移植材料可以取代自体骨移植的疗效，同时也都存在感染、排斥反应的风险^[1-3]；自体骨是所有骨移植物的金标准^[4]。Hirn 等^[5]通过对 146 个膝关节周围良性肿瘤患者的临床分析，测量没有任何辅助治疗骨的自然愈合能力，得出骨长入率不一，与肿瘤大小相关。本组病例平均骨长入时间为 6 月，低于 Morii 等报道的异种骨骨愈合时间 2.8 月^[6]，可能与本组病例中肿瘤大小及植骨量差别较大有关。由于本组病例涉及全身各个部位，最大植骨量可达 44.1g，所以骨长入时间相对较慢，肿瘤范围、植骨量与骨长入时间呈负相关。同时不同部位愈合能力不同：长骨近端、膝关节周围等松质骨较多的部位血运丰富，且多为应力点，可刺激骨长入。而本组病例中骨纤维结构不良患者较多，其发病部位多位于股骨近端，且范围较大，故考虑平均骨长入时间相对延长 (6 月) 可能与此因素有关。

不同部位手术入路不同。原则为尽量少的损伤软组织，尽量多的保留正常骨质，同时减少术后并发症的出现 (感染、骨折等)。我科依据如下方面选择入路：1) 选择神经界面入路，尽量从肌间隙分离到达骨病变部位；2) 选择距骨病变部位最近的界面入路；3) 选择符合生物力学原理的非骨张力侧入路；4) 选择自己最熟悉的入路；5) 选择足够软组织覆盖的入路。

Mankin 等^[7]报道结构性骨移植的极限成功率为 70%–80%，其主要问题就是排斥反应的发生与

继发感染。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，是异种骨应用于临床必须解决的问题。临床发现，年龄相对年轻的患者排斥反应的出现高于年龄较大患者，可能与年轻患者骨髓功能旺盛，T 细胞、NK 细胞等功能较强相关。排斥反应早期发现的界定标准目前还没有定式。我们结合 Ahlmann 及 Plötz 等^[9-10]报道的假体感染评定标准及大量临床患者观察，在排除术中感染的前提下，提出自己的鉴定指标供参考 (见前)：治疗关键在于早期发现，正确处理。

本组病例中，共有 6 例肿瘤复发。局部复发与肿瘤体积、肿瘤类型及手术年份有统计学差异。复发病例主要集中在 2005–2006 年完成的手术病例，可能与当时手术技巧欠佳，术中手术器械不完善、肿瘤处理不到位有关；同时近期手术完成时间较短，也存在随访时间不足因素。我们认为，肿瘤侵袭性较大，范围较广的病例复发几率较大，应严格做到囊内完整刮除。绝大多数良性骨肿瘤局部复发时间均在 1–2 年以内。近年来，我院配备了各类型手术刮勺，同时应用高速磨钻打磨残存骨嵴，极大程度减少了病灶死角的存在，也减少了局部复发几率。

参考文献

- Ehrler DM, Vaccaro AR. The use of allograft bone in lumbar spine surgery [J]. *Clin Orthop Relat Res*, 2000, (371): 38–45.
- Prolo DJ, Rodrigo JJ. Contemporary bone graft physiology and surgery [J]. *Clin Orthop Relat Res*, 1985, (200): 322–342.
- Fernyhough JC, Schimandle JJ, Weigel MC, et al. Chronic donor site pain complicating bone graft harvesting from the posterior iliac crest for spinal fusion [J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 1992, 17 (12): 1474–1480.
- Tay BK, Patel VV, Bradford DS. Calcium sulfate- and calcium phosphate-based bone substitutes. Mimicry of the mineral phase of bone [J]. *Orthop Clin North Am*, 1999, 30 (4): 615–623.
- 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.
- 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.
- Mankin HJ, Hornicek FJ, Raskin KA. Infection in massive bone allografts [J]. *Clin Orthop Relat Res*, 2005, (432): 210–216.
- Platt JL. New directions for organ transplantation [J]. *Nature*, 1998, 392 (6679 suppl): 11–17.
- Ahlmann ER, Menendez LR, 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.
- Plötz W, Rechl H, Burgkart R, et al. Limb salvage with tumor endoprostheses for malignant tumors of the knee [J]. *Clin Orthop Relat Res*, 2002 (405): 207–215.