

人同种异体骨移植 57 例临床应用^①

徐栋梁 李佛保 韩士英 杨忠汉 陈立言 廖威明

(中山医科大学附属第一医院骨科; 广州, 510080)

摘要 目的: 研究人同种异体骨临床移植的疗效及排斥反应。方法: 追踪观察 57 例接受同种异体骨移植患者的手术切口、体温、T 淋巴细胞亚群(CD4/CD8)比值变化以及骨愈合的 X 线照片。结果: 通过 3.5~30 个月(平均 14.5 月)的追踪表明, 冷冻干燥及深低温保存的异体骨单独或与自体骨混合移植后骨愈合好, 排斥反应发生率低, 体温变化、拆线及拔引流管的时间与非植骨组相近。肿痛期无明显延长, T 细胞亚群 CD4 与 CD8 的比值略降低 ($P > 0.05$)。有 5 例植入大块或大量深低温保存骨的患者局部出现排斥反应分泌物, 用强的松可有效控制。接受冻干骨者未见排斥反应。结论: 异体骨是自体骨的最好替代材料, 可望应用越来越广泛。

主题词 骨移植; 移植, 同种

中图分类号 R 687.34

INVESTIGATION ON CLINICAL APPLICATION OF BONE ALLOGRAFT FOR 57 CASES

Xu Dongliang Li Fobao Han Shiyang Yang Zhonghan Chen Liyan Liao Weiming

(Department of Orthopaedics, First Hospital of Sun Yet-sen University of Medical Sciences, Guangzhou, 510080)

Abstract Objective Clinical Investigating the effects and rejection of allograft bone clinically. **Methods**: 57 patients were allografted and followed up through the investigating on healing of operated incision, changes of temperature, ratio of CD4/CD8 and X-ray films of bone healing. **Results**: After averaged 14.5 months followed-up, results showed that the allogeneic bone do not delay the bone healing, not arise the temperature, not delay the days for stitches removing and decannulation, not increase the stage of swelling pain. The rate of rejection reaction was lower. The ratio of CD4/CD8 of T cell decreased insignificantly ($P > 0.05$). There were 5 cases implanted hypothermic bone that induced rejected secretion. The rejection could be controlled effectively with prednisone. The freeze-dried bone induced no rejection. **Conclusion**: Allogeneic bone was excellent substitution for autograft. It will be utilized more and more in orthopedics.

Subject headings bone transplantation; transplantation, homologous

许多骨科病例需要植入骨块以促进骨愈合或融合。自体骨是理想的植骨材料, 但患者年龄小, 或所需骨材多时, 自体骨来源不足, 取自体骨或亲属骨, 会给患者或亲属新的创伤, 增加手术时间、出血。临床应用异体骨的研究受到重视, Hofmann 等人^[1]推测异体骨移植即将成为骨科治疗的重要手段。本文作者将冷冻干燥和深低温保存的异体骨单独或与自体骨混合移植手术 57 例, 自 1995 年 8 月开始, 临床应用 2 年多, 疗效好, 排斥反应率低, 现报道如下。

1 材料与方法

1.1 病例资料

男 34 例, 女 23 例, 共 57 例患者应用了异体骨; 年龄最小 3 岁, 最大 64 岁, 平均 34.6 岁。病种分布: 瘤样病变 18 例, 骨肿瘤 13 例, 脊柱畸形与创伤 12 例, 四肢骨不连、骨缺损及骨折延

迟愈合 11 例, 关节结核 2 例, 关节炎 11 例。

1.2 异体骨制作及保存方法

1.2.1 冷冻干燥保存骨(简称冻干骨)将异体骨去除软组织及骨髓, 按病变要求制成所需形状及体积的骨材, 冷冻、冷冻干燥器内抽除水分(含量 $< 5\%$)。3 层塑料袋包装后核辐射线消毒。普通冰箱或室温下保存备用。

1.2.2 深低温保存骨(简称深冻骨)将异体骨去除软组织及骨髓, 按病变要求制成所需形状及体积的骨, $-85\text{ }^{\circ}\text{C}$ 深低温冰箱冷冻, 塑料袋 2~3 层包装, 核辐射线消毒。深低温冰箱保存备用。

1.3 异体骨应用方法

1.3.1 病变刮除骨腔充填 骨肿瘤及瘤样病变刮除后若有骨皮质或骨壳支撑, 将异体骨条与自体髓骨条混合充填于骨腔内。

1.3.2 脊柱融合 脊柱小关节突及椎板皮质骨凿粗糙后,

将异体骨条或与自体棘突、肋骨屑混合植入粗糙面。

1.3.3 病变骨关节段切除置换 骨肿瘤、瘤样病变、炎性病变或创伤导致关节部位大范围缺损和骨壳不完整时, 则用异体相同部位的带关节面的长骨段代替。

1.3.4 骨折缺损、骨折不连和骨折延迟愈合 用异体骨或异体骨加自体髂骨混合移植。

1.3.5 大关节融合 关节严重破坏需融合时, 异体骨与自体骨混合移植。

1.4 植骨量

用于填充的骨条的用量为 2.5 ~ 85 cm³, 平均 23.7 cm³; 其中异体骨量 2.5 ~ 60.0 cm³, 平均 16.5 cm³。57 例病人手术中有 41 人使用了自体骨, 占 70.2%。32 例用冻干骨, 25 例用深冻骨。

1.5 植骨术后反应、处理与观察

1.5.1 体温变化 观察术后体温增高的持续时间、最高体温的度数。对照组则以相同部位手术而未植异体骨的患

者, 术前体温相差小于 0.2 °C, 相同性别、相近年龄与体重, 使用相同抗生素。

1.5.2 手术切口愈合情况 观察 I 类切口愈合时间、级别、感染征象。

1.5.3 排斥反应及 T 细胞亚群变化 观察分泌物的量、性质、持续时间, 流式细胞仪检查血中 T 细胞亚群 (CD4, CD8) 监测细胞排斥反应的存在及程度。

1.5.4 X 线检查及愈合 术后出院前、术后 1~3 月、4~12 月、1 年以后复查, 主要观察患肢功能恢复程度; X 线检查骨愈合、植入骨的爬行替代程度等。

2 结果

2.1 体温变化

植入异体骨与未植异体骨的患者术后体温的变化无统计学意义的差别。见表 1。

表 1 异体骨移植后体温及 T 细胞亚群的变化
Table 1 Changes of temperature and T cell subgroup after allograft¹⁾

	Days of arising temperature (d)	Average of the highest temperature (°C)	CD4/CD8			
			Before operation	3 days after operation	2 weeks after operation	1 months after operation
Graft	4.9±0.5	38.3±0.6	1.7±0.6	1.5±0.8	1.5±0.4	1.4±0.9
Control	4.5±0.6	38.1±0.5	1.6±0.6	1.7±0.5	1.7±0.6	1.6±0.5

1) P > 0.05

2.2 手术切口愈合情况

57 例患者中有 52 例不用任何抗排斥药, 均 I 期甲级愈合, 47.4% (27/57) 的患者未用引流管。有引流管者 2~4 d 内可拔掉。5 例患者术后由血性分泌物变成黄白色分泌物排出, 细菌培养无细菌生长, 涂片染色检查有浆细胞及淋巴细胞, 中性粒细胞少。证实是排斥反应分泌物。用强的松 30 mg, 每天 1 次, 2 d 后即可控制分泌物的排出。所有病人都按常规时间拆线, 无 1 例切口感染。

2.3 排斥反应及 T 细胞亚群变化

植入异体骨的患者术后与对照组相比, 肿痛期无明显延长, T 细胞亚群 CD4 与 CD8 的比值略降低但无明显统计学差别, 见表 1。

2.4 X 线检查与临床观察

追踪观察时间 3.2~30 个月, 平均 14.5 月。骨愈合满意 (图 1, 2), 未见愈合延迟、不愈合, 尚未见假关节形成、再次骨折病例。

3 讨论

自体骨及亲属骨对骨愈合来说是最好的移植材料。但是, 取骨时, 扩大创伤部位、延长手术时间、增加手术出血和费用已越来越让医患双方及亲属难以接受。多数患者及供

骨的亲属抱怨取骨的部位比病变部位更疼痛。若用骨不多, 取骨术的费用比使用异体骨费用更多; 用量大者, 往往自体骨不能满足手术要求。若使用骨水泥, 则只能起缺损填充作用, 异体骨移植既能填充又能诱导自体骨生物替代。本组 57 例追踪观察证明, 异体骨移植在解决上述骨科问题上具有优越性。

对冻干骨^[2]和深冻骨^[3]研究表明, 其抗原性低, 促进骨愈合快, 且有骨诱导能力^[4,5]。冻干骨易于保存和运输, 但脆性大, 骨的生物力学特性改变大; 深冻骨需低温保存, 骨的生物力学特性保存完全。本组病人的骨愈合时间无延迟, 未见假关节形成。除 5 例出现分泌物增多, 局部无红肿热痛, 其余均无排斥反应, 从临床观察及 T 细胞亚群 CD4/CD8 的比值动态监测均能得到证实。

酒精保存骨用于脊柱融合, 术后发烧 4~28 d, 绝大多数发烧持续 10~14 d^[6]。本组病例与未植骨的患者术后发烧时间相近, 约 5 d。另外酒精保存骨使用后有 6.6% 的患者假关节形成^[6], 本组患者尚未发现。所以, 冻干骨和深冻骨比酒精保存骨要优越, 这可能与不同的保存方法对骨组织的生物活性破坏的程度不同有关。冻干骨及深冻骨基质内骨形态形成蛋白等骨形成因子得到保存, 移植到异体后可促进其骨软骨祖细胞的分裂增殖^[7], 这种保存骨起到骨传导及骨诱导的双重效果。酒精保存骨中的成骨因子均被

酒精破坏而丧失活性, 只能起骨传导作用。

本组有 5 例出现轻度排斥反应, 均为深低温保存骨, 均为用量大及大块骨, 半关节移植的病例, 可能与骨髓等成分清除不彻底有关。Hofmann 等^[1]对 21 例深冻骨移植的受体进行长达 6 年的观察, 表明其特异排斥反应与未清除干净的造血成分有密切关系。由于深低温保存骨保存了最多的新鲜骨的特性, 生物力学性能、骨诱导及骨转导性能均为

最好, 所以制作时一定要彻底清除骨髓成分。一旦出现排斥反应, 可用强的松, 每日 15~30 mg 口服, 用 3 d 或直到伤口愈合。若能同血型间骨移植则排斥反应会减轻。

冻干骨和深冻骨制作需一定条件, 且需辐射线照射消毒。但使用方便、效果好, 价格便宜, 一般无排斥反应。骨科手术中使用异体骨可大大缩短手术时间、减少出血、减少取骨手术的痛苦, 应用前景十分广阔。



图 1 异体骨移植后的 X 线照片

图 2 异体骨移植后半年的 X 线照片

Fig 1 X ray film after allogeneic bone transplantation

Fig 2 X-ray film of half one year after allogeneic bone transplantation

16-year-old male, major diaphyses of tibia and fibula were destroyed by fibrous dysplasia. This film showed the figure of allograft after curettage of fibrous dysplasia. The cavities were filled with 35 cm³ cortico-cancellous bone bar

Allogeneic cancellous bone were climbed and replaced by new host bone, which formed dense and strong network of trabecular bone, and the cortical bone were remodeled

参 考 文 献

- 1 Hofmann G O, Falk C, Wangemann T. Immunological transformation in the recipient of grafted allogeneic human bone. Arch Orthop Trauma Surg, 1997, 116(3): 143
- 2 Knapp D R and Jones E I. Use of cortical cancellous allograft for posterior spinal fusion. Clin Orthop Related Res, 1988, 229: 99
- 3 Dodd C A F, Fergusson C M, Freedman L, et al. Allograft versus autograft bone in scoliosis surgery. J Bone Joint Surg (Br), 1988, 70(B): 431
- 4 McCarthy R E, Peek R D, Morrissy R T, et al. Allograft bone in spinal fusion for paralytic scoliosis. J Bone Joint Surg (Am), 1986,

- 68: 370
- 5 Aumri B F, Lowell H A, Nadel C I, et al. Pseudarthrosis after spinal fusion for scoliosis—a comparison of autogei c allogeneic bone. Clin Orthop 1985, 199: 153
- 6 张光铂, 刘成刚, 李子荣. 酒精髓骨在脊柱外科的应用. 中华骨科杂志, 1994, 14(2): 96
- 7 Bodner L. Effect of decalcified freeze-dried bone allograft on the healing of jaw defects after cyst enucleation. J Oral Maxillofac Surg, 1996, 54(11): 1282

(1998-01-15 收稿 1998-04-10 修回)