

同种异体皮质骨板重建股骨压力侧骨皮质缺损的实验研究[△]



真奇* 毛勇** 陈卫* 康两期* 洪加源* 郭志民*

摘要 目的 探讨同种异体皮质骨板重建压力侧骨皮质缺损的可行性及效果。**方法** 24 只成年山羊, 制作压力侧骨皮质缺损动物模型。随机分两组, 实验组 12 只: 行异体骨板、钢板固定结合植骨; 对照组 12 只: 仅行钢板固定结合植骨。于术后 4、8、12 周进行影像学观察, 生物力学测试和组织学检查。**结果** 术后实验组内固定位置均良好, 对照组 4 例发生螺钉松动、钢板断裂等内固定失效现象。12 周时实验组髓腔再通, 异体皮质骨与宿主骨融合; 对照组仍可见不均匀骨痂影。各时间点两组标本的抗扭转、抗压刚度比较具有非常显著性差异 ($P < 0.01$)。组织学检查按 Lane 等评分标准评分, 有非常显著性差异 ($P < 0.01$)。**结论** 同种异体皮质骨板能够结构性重建骨皮质缺损区, 恢复其承载功能, 有效防止内固定失败, 促进骨折愈合。

关键词 骨皮质缺损; 压力侧; 同种异体皮质骨板; 生物力学

Experimental Studies on Reconstructing Compression Side Femoral Cortical Bone Defect with Allogeneic Cortical Bone Plate

Ding Zhenqi, Mao Yong, Chen Wei, et al. Orthopaedic Trauma Center of PLA, the 175th Hospital of PLA, Zhangzhou, 363000

Abstract Objective To explore the feasibility and effect of reconstructing compression side femoral cortical bone defect with allogeneic cortical bone plate. **Methods** 24 adult goats were divided into two groups randomly, 12 animals respectively in experiment group and control group. At 4, 8, 12 weeks postoperatively, all animals were made X-ray exam, and then sacrificed. The left sides of femur were taken as specimens for biomechanical test and histopathological examination. **Results** Loosening or breakage of plates or screws were found for four animals in the control group while the instruments were in the right site in experiment group. 12 weeks the medullary cavity appeared again, the allogeneic cortical bone linked with host bone, fracture area repaired completely. While irregular bone callus was existing in control group. Between experiment group and control group, distinct difference ($P < 0.01$) were found in hardscale of vertical compression, torsion at post-operatively immediately 4, 8 and 12 weeks. According to Lane standard, there were distinct difference in the histopathological examination ($P < 0.01$). **Conclusion** Allogeneic cortical bone plates associated with steel plate can rebuild the cortical bone defect structurally and recovery the function of load bearing, and it is a valid means to accelerate bone union and prevent the failure of fixations.

Key words Cortical bone deficiency; Compression side; Allogeneic cortical bone plates; Biomechanics

股骨干粉碎性骨折通常采用股骨张力侧即外侧钢板内固定术治疗, 然而当压力侧即钢板对侧存在骨皮质缺损时, 常常出现内固定失败^[1]。本实验利用山羊制作动物模型, 从影像学、生物力学、组织学等方面观察钢板联合同种异体皮质骨板重建股骨压力侧骨皮质缺损后的固定稳定性及对骨愈合的促进作用, 为本方法在临床治疗长骨干粉碎性骨折、骨皮质缺损提供实验依据。

1 材料与方

1.1 同种异体骨板的制备 取 2 只 1~1.2 岁成年山羊, 雌雄不限, 体重 15~18 kg, 放血处死, 取股骨干或胫骨干部分, 用摆动锯将骨干从中间纵向锯开, 除去骨髓, 反复生理盐水冲洗, 制作成长 6 cm、宽 1.5 cm、厚度 0.3 cm 规格一致的皮质骨板。用 99% 乙醚循环脱脂 48 h, 冻干, 封装于薄膜袋中, 环氧乙烷消毒后, 于常温下保存备用。

1.2 动物分组及模型制作 24 只 1~1.2 岁的成年山羊, 雌雄不限, 体重 15~18 kg, 随机分为实验组及对照组, 各 12 只。麻醉取效后, 取股骨中段外侧正中切口, 显露股骨干后, 于股骨干外侧放置 7 孔 AO 有限接触钢板, 于钢板两端

[△]基金项目: 南京军区“十一五”计划课题资助项目 (06MA97)

*解放军第 175 医院 (厦门大学附属东南医院) 全军创伤骨科中心, 福建省漳州市 363000 **北京积水潭医院中医正骨科

螺孔各拧入 1 枚螺钉固定。以钢板中心孔为中心用线锯制备压力侧（即股骨内侧）骨皮质楔形缺损（约 2/3 骨管外径，高约 5 mm）。实验组（自体皮质骨板+钢板固定+髂骨松质骨植骨组）：在股骨干内侧钢板对应段，放置一相当于钢板长度 2/3 的同种皮质骨板，钢板剩余 4 孔依次钻孔，透至对侧骨板，拧入皮质骨螺钉，于实验羊髂骨翼部取松质骨，严密植入骨缺损部位，闭合切口。对照组（单纯钢板固定+自体髂骨松质骨植骨组）：钢板固定后，骨缺损部位植入与实验组等量的自体松质骨后，闭合术口。所有手术模型均由同一组人员完成，麻醉清醒后，分圈饲养，任其自由活动。

1.3 观察指标

1.3.1 影像学观察 术后 4、8、12 周时分别行动物左侧后肢股骨干 X 线片检查；观察骨缺损区骨愈合、皮质骨板融合情况及内固定物在位情况；

1.3.2 生物力学测试 术后 4、8、12 周时两组各随机处死 4 只动物，将左侧股骨带钢板、骨板完整取下，剔除软组织，-20℃低温保存，同时将动物右侧股骨也取出并做好标志。实验前 2 h，取出标本于室温下自然解冻。在美国 Biomix MTX858 生物力学测定机上分别进行非破坏性轴压试验和扭转试验，每次测试前均进行 3 次共 30 s 的预加载，以消除标本松弛，蠕变等时间影响因素。

1.3.3 组织学观察 标本以骨缺损部为中心截取 0.5 cm 长组织段，以 10% 中性甲醛溶液浸泡固定 48 h 后，常规石蜡包埋，每一蜡块连续做 5 张切片，厚度 3 μm，HE 染色，光镜下观察骨断端间肉芽组织、纤维组织、软骨骨痂、新骨增生及自体骨板转变情况，按 Lane 等组织学评分标准评分。

1.4 统计学方法 所得数据用均数±标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示，进行两个样本均数 *t* 检验。

2 结果

2.1 术后动物一般情况 术后 7~10 d 切口 I / 甲级愈合后拆线。实验组动物术后 3~7 d 均恢复正常四肢行走步态；对照组 4 例动物单后肢跛行步态无恢复，其余动物 6~15 d 后逐渐恢复正常行走步态。

2.2 X 线表现 术后 4 周实验组植骨区呈云雾状模糊影，移植骨板上下结合部有少量骨痂形成，内固定物无异常（图 1，2）。对照组 2 例钢板于中央部断裂，骨折端成角畸形，1 例拔钉、钢板松动，余动物骨缺损区见少许低密度且不连续骨痂生成。术后 8 周，实验组呈骨性连接，皮质骨板周围骨痂增多，钢板、螺丝钉在位。对照组出现 1 例钢板断裂（图 3，4），余 8 例骨折线模糊，骨折端周围骨痂增加少许。术后 12 周，实验组骨髓腔再通，皮质骨板边缘模糊，与宿主骨融合为一体，钢板及螺钉在位。对照组 8 例骨折线消失，但局部密度不均匀，无髓腔再通迹象。

2.3 生物力学测试结果 为尽可能减小实验动物之

间存在个体差异性，本实验将标本测得抗扭转、压缩的刚度值分别除以同一动物右侧正常股骨干测得的扭转、压缩的刚度值，将比值进行统计学分析（表 1，2）。

表 1 两组标本抗扭转刚度比值结果*

分组	术后 4 周	术后 8 周	术后 12 周
实验组	0.384±0.018	0.518±0.025	0.916±0.164
对照组	0.084±0.012	0.239±0.009	0.614±0.440

*将两组标本术后 4、8、12 周的抗扭转刚度比值进行 *t* 检验，实验组明显强于对照组，均有非常显著性差异 ($P < 0.01$)；

表 2 两组标本轴向压缩刚度比值结果*

分组	术后 4 周	术后 8 周	术后 12 周
实验组	6.575±0.988	9.843±0.947	12.161±3.591
对照组	1.273±0.445	4.646±0.180	8.535±1.578

*将两组标本术后 4、8、12 周的抗压缩刚度比值进行 *t* 检验，实验组明显强于对照组，有非常显著性差异 ($P < 0.01$)；

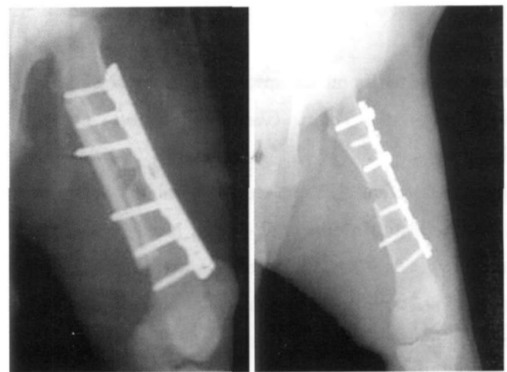


图 1 实验组股骨内侧皮质骨缺损 图 2 实验组术后 X 线片示骨折愈合，损伤钢板、骨板内固定并内侧皮质骨板与宿主骨融合内固定位置良好

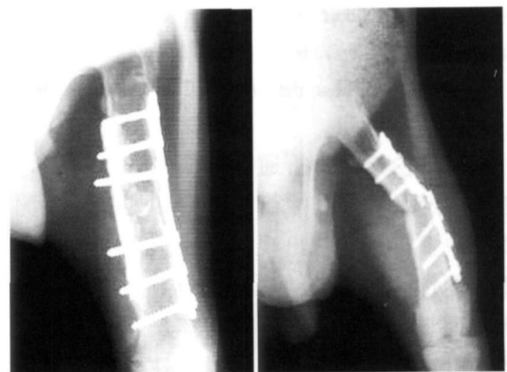


图 3 对照组内侧皮质缺损单纯行钢板内固定术后 X 线片 图 4 对照组术后 X 线片示钢板断裂，螺钉松动，固定失效

2.4 骨缺损端病理组织学观察 4 周时实验组出现较多的成熟型软骨细胞，软骨骨痂较多，纤维细胞排列紧密；对照组出现较多的幼稚型软骨细胞，纤

维细胞排列稀疏。8 周时实验组骨性骨痂为主, 间以软骨骨痂, 新生骨小梁排列较规则, 出现板层骨; 对照组软骨骨痂较多, 间以纤维骨痂及骨性骨痂, 新生骨小梁排列不规则。12 周时实验组骨断端已骨性愈合, 出现成熟的板层骨髓腔再通; 对照组断端仍旧不成熟骨小梁。各时间点两组标本进行 Lane 骨移植组织学评分, 结果见表 3

表 3 Lane 骨移植组织学评分 ($\bar{x} \pm s$, $n=4$)^{*}

分组	实验组	对照组	t 值	P 值
4 周	3.75±1.256	2.50±1.29	5.00	<0.05
8 周	7.50±1.26	3.75±0.50	5.96	<0.05
12 周	10.75±1.26	5.00±0.81	6.734	<0.01

^{*} 统计学分析结果表明, 在各个时间点里实验组骨愈合情况均比对照组好。两组骨缺损病理愈合等级有显著性差异。

3 讨论

根据张力带固定原则, 将钢板置于股骨干的张力侧固定, 使张力侧在承受功能性负荷及肌肉收缩等作用下, 转变为压应力, 利于骨折端稳定。但钢板是偏心性固定, 骨折端受力不均衡, 特别是当股骨内侧粉碎性骨折或骨皮质缺损, 失去应力承载功能时, 钢板侧出现明显的应力集中, 发生疲劳性弯曲、断裂等内固定失败^[1]现象较为常见。

骨折愈合主要取决于骨折端的稳定性和血运的恢复, 其中骨折早期的稳定性是核心, 是基础^[2]。本实验采用异体皮质骨板置于股骨压力侧固定, 使骨缺损区解剖结构及其承载功能得以重建^[3], 同时联合钢板固定, 构成了生物材料和金属材料相结合的“双板固定”系统。骨板与钢板通过螺钉连于一体, 螺钉通过皮质骨板, 大大增加了把持力, 共同形成稳定的框架几何不变体系, 提高了整体固定的刚度和强度。本实验生物力学测试结果表明“双板固定”的抗压缩和抗扭转能力较单纯钢板固定明显增强 ($P<0.01$)。实验动物术后即能够站立行走, 1 周内步态恢复正常。另外双板固定的轴线更接近于股骨中线, 应力分布均匀, 有效地分散了原本集中于钢板的弯曲和扭转应力。实验组无一例出现钢板螺钉松动等现象, 而在对照组有 4 例出现钢板断裂、拔钉的内固定失效情况。以上结果说明“双板固定”具有良好的早期与远期力学稳定性, 能有效地恢复骨缺损侧皮质的承载功能, 减低钢板侧的应力, 降低了内固定失败率, 是一种可靠的固定方法。

由于可靠的初始固定, 异体皮质骨板的爬行替代及骨折修复正常进行。一方面移植骨板本身具有

生物学活性, 能释放骨形成蛋白 (bonemorphogenetic protein, BMP) 等骨生长因子, 参与骨折的愈合过程^[4]; 另一方面随着皮质骨板内部再血管化和新骨的替代程度逐渐升高, 通过界面的正常生理载荷就能有效传递到移植骨板, 并为骨吸收隙窝内纤维结缔组织中的原始间充质细胞和骨板表面的成骨细胞所感知, 产生相应的生物学效应^[5], 早期的机械固定逐渐自然转变为生物固定, 异体皮质骨板与宿主骨的愈合不断完善^[6]。本实验影像学证实, 12 周时实验组骨折区已完全愈合, 出现髓腔再通, 异体皮质骨板与周围宿主骨获得骨性连接。Lane 骨移植组织学评分上, 各时间点实验组骨愈合情况均明显优于对照组, 进一步证明实验组“双板固定”获得早期及远期稳定对骨愈合具有促进作用。实验过程中我们还发现将骨板置于骨缺损侧, 使骨缺损或粉碎性骨折区形成相对封闭的空间, 利于植骨条或植骨块的聚拢、夯实, 对植骨材料起支撑保护作用, 促进移植骨快速血管化及与宿主骨的融合。

临床上, 笔者采用此技术, 先后应用于四肢骨干粉碎性骨折、一侧皮质骨缺损及骨不连的治疗, 均取得较好的疗效^[7,8]。结合本实验过程及结果证明将异体皮质骨板置于骨缺损的压力侧可为骨折愈合创造了一个稳定的生物学及力学环境, 有利于骨结构、骨强度及血运的恢复, 促进骨折愈合, 有效降低内固定失败率。是一种较理想的方法

参考文献

- 1 王鹏建, 梁戈, 张世华等. 股骨干骨折内固定失败的原因分析. 中国矫形外科杂志, 2003, 11 (14): 949
- 2 Klein P, Schell H, Streitparth F, et al. The initial phase of fracture healing is specifically sensitive to mechanical conditions. J Orthop Res. 2003, 21 (4): 662
- 3 Yoneda M, Terai H, Imai Y, et al. Repair of an intercalated long bone defect with a synthetic biodegradable bone inducing implant. Biomaterials. 2005, 26: 5145
- 4 熊卉, 张伟, 邓益辉等. 脱钙冻干异体骨移植对骨缺损的修复作用. 中华实验外科杂志, 2006, 23 (12): 1547
- 5 Wang JW, Weng LH. Treatment of distal femoral nonunion with internal fixation, cortical allograft struts and autogenous bone grafting. J Bone Joint Surg (Am), 2003, 85 (3): 1436
- 6 Head WC, Malinin TI. Results of onlay allografts. Clin Orthop. 2003, 371 (2): 108-111
- 7 丁真奇, 翟文亮, 康两期等. 异体脱脂骨板加自体腓骨移植治疗前臂节段性骨缺损. 中华创伤杂志, 2005, 8 (21): 575
- 8 丁真奇, 翟文亮, 康两期等. 肱骨干下段骨折术后骨不连的外科治疗. 中华创伤骨科杂志, 2005, 8 (7): 794

(收稿: 2007-02-17)