doi:10.11659/jjssx.10E024040

·临床研究·

自体骨复合同种异体骨修复膝周骨巨细胞瘤微波原位灭活后骨缺损的效果

夏平光,蒋 翔,张宝成 (中部战区总医院骨科,湖北 武汉 430070)

[摘 要] **目的** 探讨自体骨复合同种异体骨修复膝周骨巨细胞瘤微波原位灭活后骨缺损的临床效果。**方法** 回顾性分析我院2015年1月至2022年12月收治的39例膝周骨巨细胞瘤患者的临床资料。先用微波原位灭活肿瘤组织,再予以刮除,然后用自体骨重建软骨下骨邻近的骨缺损,剩下的瘤腔采用自体骨与同种异体骨混合植骨,再用锁定钢板进行保护性固定。记录患者手术时间、术中出血量、住院时间、切口愈合及手术相关并发症等早期结果。术后定期随访,观察肿瘤复发、转移情况,记录内固定情况、植骨融合情况及其时间。术前及末次随访时采用国际骨肿瘤协会(MSTS)评分系统对膝关节功能进行评价。末次随访时采用Aboulafia分级系统对影像学关节退变进行评定。**结果** 患者手术时间平均(134.7±14.2)min,术中出血量平均(153.9±23.0)mL,住院时间平均(17.4±3.2)d。术后患者切口均Ⅰ期愈合,无神经血管损伤等手术相关并发症发生。患者术后均获得随访,随访期间无肿瘤局部复发及转移。末次随访时患者MSTS评分高于术前($P<0.05$),术后膝关节功能恢复优良率为89.7%。末次随访时X射线片显示病灶填充良好、植骨融合,融合时间平均(9.4±2.1)个月;未出现关节面塌陷、骨折等。Aboulafia分级显示0级20例,1级11例,2级8例。**结论** 膝周骨巨细胞瘤微波原位灭活后用自体骨复合同种异体骨修复肿瘤刮除后的骨缺损,膝关节功能恢复理想,并可有效防止关节面塌陷和退变,有助于瘤腔重建。

[关键词] 骨巨细胞瘤;微波原位灭活;骨缺损;自体骨;同种异体骨
[中图分类号] R738.1 [文献标志码] A [收稿日期] 2024-10-13

Effect of autologous bone and allogeneic bone in repair of bone defect after microwave in situ inactivation for bone giant cell tumor around the knee

XIA Ping-guang, JIANG Xiang, ZHANG Bao-cheng (Department of Orthopaedics, General Hospital of Central Theater Command, Wuhan Hubei 430070, China)

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of autologous bone combined with allogeneic bone in repairing bone defect after microwave in situ inactivation for bone giant cell tumor around the knee. **Methods** A retrospective analysis was conducted on the clinical data of 39 patients with bone giant cell tumor around the knee treated in our hospital from January 2015 to December 2022. The tumor tissues of all patients were performed microwave in situ inactivation first, then followed by curettage; the subchondral bone defect adjacent to the articular surface was reconstructed with autologous bone graft, and the remaining tumor cavity was filled with a composite of autologous and allogeneic bone; then a locking plate was applied for protective fixation. The early outcomes including operative time, intraoperative blood loss, hospital stay, wound healing, and surgery-related complications were recorded. The regular follow-up was conducted after surgery, then the tumor recurrence or metastasis was observed and the status of internal fixation and bone graft fusion along with its fusion time were recorded. The knee functions before operation and at the end of follow-up were evaluated with the Musculoskeletal Tumor Society (MSTS) scoring system. The radiographic joint degeneration was evaluated by the Aboulafia classification system at the end of follow-up. **Results** The patients showed a mean operative time of (134.7±14.2)minutes, an averaged intraoperative blood loss of (153.9±23.0)mL, and a mean hospital stay of (17.4±3.2)days. The patients obtained Ⅰ phase wound healing without any surgery-related complications such as neurovascular injury. All patients underwent the postoperative follow-up, without local recurrence or metastasis cases during the follow-up. At the end of follow-up, the MSTS score of patients was higher than that before operation ($P<0.05$), with an excellent and good rate of knee function recovery of 89.7%. At the end of follow-up, X-ray films showed good filling of the lesion and bone graft fusion, with a mean fusion time of (9.4±2.1)months. No collapse or fracture of the articular surface occurred. According to the Aboulafia classification, there were 20 cases of grade 0, 11 cases of grade 1, and 8 cases of grade 2. **Conclusion** The autologous bone and allogeneic bone in repair of bone defect after microwave in situ inactivation for bone giant cell tumor around the knee has perfect knee function recovery, and can effectively prevent the collapse and degeneration of articular surfaces, which helps in the reconstruction of tumor cavity.

Keywords: bone giant cell tumor; microwave in situ inactivation; bone defect; autogenous bone; allogeneic bone

[基金项目] 湖北省卫生计生委联合基金项目(WJ2018H0073)
[通信作者] 夏平光,E-mail:xiapg@sina.com

骨巨细胞瘤是常见的交界性骨肿瘤,主要侵袭长骨干骺端,特别是膝关节周围区域,占全身各部位骨巨细胞瘤的50%~65%[1-2]。尽管多数骨巨细胞瘤为良性病变,但其具有较强的局部侵袭能力和潜在的恶性特征,少数患者甚至可能出现远处转移。在治疗方面,手术是骨巨细胞瘤的主要治疗手段。根据肿瘤破坏的部位、程度以及良恶性程度的不同,手术方法也各不相同,包括局部刮除术和瘤段切除重建术等。瘤段切除重建术因手术复杂、费用昂贵及可能引发远期并发症,通常不作为首选治疗方案;而局部刮除术因相对简便且有效,成为了治疗骨巨细胞瘤最常用的手术方法,但单纯刮除术后局部复发率较高(25%~50%)[3]。对骨巨细胞瘤的瘤腔进行合理的物理或化学处理可有效降低肿瘤的局部复发率。目前对残腔的处理方法多样,包括无水乙醇浸泡、高温电刀灼烧、高速磨钻处理、液氮冷冻等,但这些方法处理后仍存在术后复发率较高(6%~25%)的问题[4-5]。近年来,本研究团队在膝周骨巨细胞瘤的治疗中采用了微波原位灭活辅助治疗的方法,即先用微波原位高温灭活肿瘤组织,随后再进行刮除[6]。该治疗策略有效降低了骨巨细胞瘤的复发率,但仍存在肿瘤刮除后巨大骨缺损修复的难题。目前针对骨缺损的修复有单纯骨水泥填塞、自体骨或异体骨复合骨水泥填塞等,但这些方法各有优劣,尚未形成统一标准。本研究采用自体骨复合同种异体骨的方法,实现了骨缺损的有效修复和关节功能的有效保留,提高了患者的治疗效果和生活质量,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

收集我院2015年1月至2022年12月收治的39例膝周骨巨细胞瘤患者的临床资料,其中男18例,女21例;年龄19~53岁,平均(30.9±7.2)岁;病变位于股骨远端17例,胫骨近端22例;骨巨细胞瘤的Campanacci分级:Ⅰ级13例,Ⅱ级16例,Ⅲ级10例。主要临床症状为不同程度的关节肿胀、疼痛、关节功能障碍。患者术前均行膝关节X射线、CT+三维重建和膝关节MRI检查,以明确肿瘤范围及周围软组织情况;部分患者术前行病灶穿刺活检以明确诊断。本研究已获得我院伦理委员会批准,患者术前均签署手术知情同意书。

纳入标准:肿瘤位于膝关节周围(股骨远端和胫骨近端);经临床、影像学及病理检查诊断为骨巨细胞瘤;术前X射线检查无骨关节炎;采用微波原位灭活肿瘤后局部刮除治疗,并用自体骨复合同种异体骨修复骨缺损;随访1年以上且随访资料完整。排除标准:术前关节软骨破坏明显或存在病理性骨折;术前检查提示存在肺部或其他部位转移;复发性骨巨细胞瘤;合并其他系统疾病不能耐受手术;患有精神系统疾病、依从性差。

1.2 手术方法

肿瘤病灶微波原位灭活与局部刮除:基于肿瘤所在的部位和术前影像学资料设计手术入路。于肿瘤边缘外分离瘤体,确保在瘤体表面保留一层正常组织,使用冰盐水纱布将瘤体与周围正常组织隔离。将1~2根微波针从瘤体最薄弱处插入,对瘤体进行灭活,通过测温针确保加热区内的温度至少达到60 ℃,根据肿瘤的大小持续加热10~20 min。在灭活过程中,需不断调整微波针的位置,以确保瘤体各部分都能得到充分灭活。同时,在膝关节腔内反复注入冰盐水并抽出,控制关节腔温度在45 ℃以下,以保护关节软骨和关节内组织。瘤体周围也不断用冰盐水冲洗,以避免正常组织受到灼伤。微波灭活完成后,在瘤体薄弱处开窗,彻底刮除灭活后的肿瘤及其表面焦痂,并用双氧水和生理盐水反复浸泡、冲洗瘤腔。

瘤腔修复与重建:根据瘤腔的大小,取全层髂骨板(保留髂嵴以维持髂骨形态),并将其从内外板之间劈开。其中一块修整成与瘤腔邻近关节面一侧匹配的大小和形状,剩余的骨块咬成骨粒备用。用自体骨粒将瘤腔邻近关节软骨一侧垫平压实,将修整好的自体髂骨块嵌入,确保松质骨面朝向关节。残余的瘤腔用剩余的骨粒混合适量的同种异体骨夯实植入。完成后,植入解剖型锁定钢板,以防止关节面塌陷和瘤段骨骨折。

1.3 术后处理

术后预防性静脉应用抗生素至引流管拔除,引流量低于20 mL/d时拔除引流管,拔管后复查X射线、CT+三维重建等。患者术后4~6周需佩戴可调节支具保护,3个月内进行患肢免负重功能锻炼,3个月后开始进行部分负重功能锻炼,并逐渐过渡到完全负重功能锻炼。

1.4 观察指标

记录患者手术时间、术中出血量、住院时间、切口愈合及手术相关并发症等早期结果。术后随访12~60个月,观察肿瘤复发、转移情况。术后3个月内,每月复查并拍摄患膝关节正侧位X射线片;此后2年内,每3个月复查1次胸片和膝关节正侧位X射线片;2年后,每6个月复查1次胸片和膝关节正侧位X射线片,

记录内固定情况、植骨融合情况及其时间。

术前及末次随访时采用国际骨肿瘤协会(Musculoskeletal Tumor Society,MSTS)评分系统对患者的膝关节功能进行评估。该评分系统包括疼痛、功能、心理承受、支持物、行走、步态等6个方面,每项满分为5分,总分为30分,其中24~30分为优,18~23分为良,12~17分为中,12分以下为差。

末次随访时采用Aboulafia分级系统[7]对患者影像学关节退变进行分级。0级:关节轮廓正常,关节间隙未见狭窄;1级:关节面轻度不规则;2级:关节面中度不规则,合并关节间隙狭窄<2 mm、内外翻<5°;3级:关节间隙狭窄≥2 mm或出现半脱位迹象;4级:关节面塌陷、内外翻≥5°,半脱位≥5 mm或关节面完全缺损、关节上下骨直接接触。

1.5 统计学方法

应用SPSS 25.0统计学软件进行数据分析。计量资料进行正态性检验及方差齐性分析,符合正态分布和方差齐性以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用配对t检验。采用双侧检验,检验水准α=0.05,P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 术后早期结果及随访情况

患者手术时间100~150 min,平均(134.7±14.2)min;术中出血量100~180 mL,平均(153.9±23.0)mL;住院时间11~21 d,平均(17.4±3.2)d。术后患者切口均Ⅰ期愈合,无神经血管损伤等手术相关并发症发生。术后患者全部获得随访,随访期间肿瘤无局部复发或转移。

2.2 膝关节功能评价

末次随访时患者膝关节功能恢复优25例、良10例、中4例,优良率为89.7%。末次随访时MSTS评分为(24.2±4.4)分,高于术前的(19.1±4.6)分,差异有统计学意义(t=-4.784,P<0.05)。

2.3 膝关节影像学评价

末次随访时X射线片显示病灶填充良好、植骨融合,植骨融合时间6~12个月,平均(9.4±2.1)个月;无局部病理性骨折,未出现关节面塌陷、骨折等;内固定位置良好,未见松动、断裂及变形等。Aboulafia分级0级20例,1级11例,2级8例。

2.4 典型病例

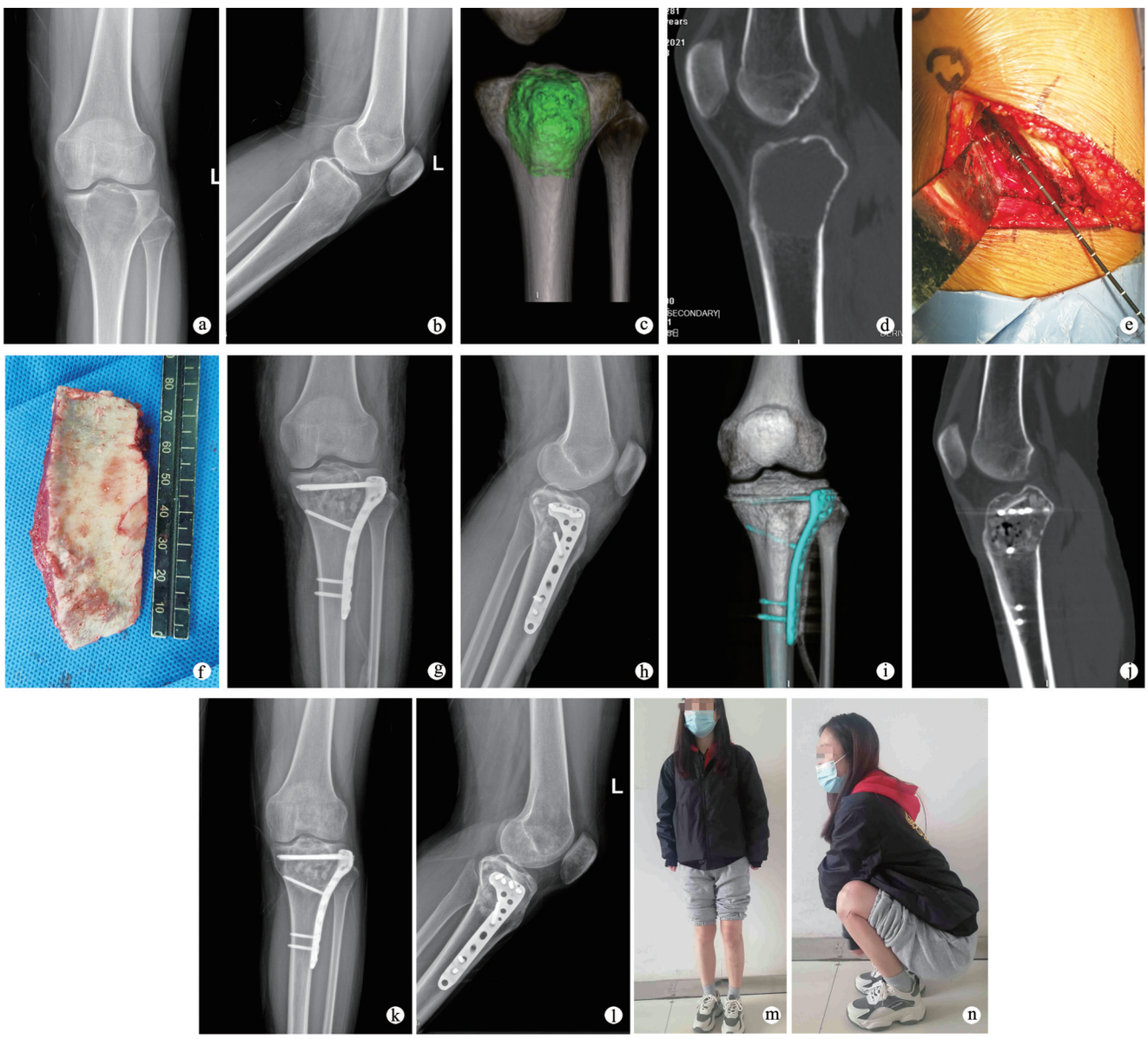
患者,女,23岁,术前X射线片和CT示左胫骨近端骨巨细胞瘤,胫骨近端骨质破坏严重;行微波原位灭活后以自体骨复合同种异体骨修复骨缺损;术后1周X射线片和CT示软骨下骨板得到重建,瘤腔植骨充分,内固定位置良好;术后1年X射线片示肿瘤无复发,植骨融合,关节间隙正常,膝关节功能良好,见图1。

3 讨论

骨巨细胞瘤作为一种常见于青壮年的原发骨肿瘤,具有显著的局部侵袭性和术后复发倾向,且复发风险与患者的性别、年龄及病理学分级无直接关联[8-9]。当前,其临床治疗策略主要为局部刮除术与瘤段切除重建术。瘤段切除重建术虽能有效降低复发率,但手术创伤大,关节结构受损严重,需依赖人工关节重建,后期常出现多种并发症,影响远期疗效[10]。而局部刮除术创伤小,骨质保留多,关节功能得到较好保留,成为骨巨细胞瘤治疗的首选方式[11-13]。然而,单纯局部刮除的复发率较高,复发后的治疗更为复杂。

为降低局部刮除术后的复发率,学者们尝试了多种辅助治疗手段,如高速磨钻扩大刮除、化学试剂处理囊壁等,但效果均不理想[14-15]。这主要与骨巨细胞瘤的生物学行为介于良恶之间、具有一定侵袭性和复发倾向、手术过程中肿瘤播散及处理不彻底有关。近年来,微波原位灭活作为一种新兴的辅助治疗手段,展现出了良好的应用前景。通过水分子摩擦产热原理,微波能够使局部温度升高,导致蛋白变性和细胞凝固性坏死,从而彻底灭活肿瘤细胞,显著降低复发风险[16-17]。

本研究采用微波原位灭活辅助治疗39例膝周骨巨细胞瘤患者,术后均未出现复发,临床效果显著。微波原位灭活具有以下优势:①可将肿瘤及其周围组织加热至60 ℃以上,实现彻底灭活,效果与肿瘤扩大切除术相当[18];②先灭活后刮除的方式有效避免了肿瘤播散;③保留了骨与关节的重要结构,有助于瘤腔重建和关节功能保留。然而,微波治疗需精准控制时间和温度,以避免肿瘤周围组织热坏死和关节退变等并发症。为此,本研究采取了个性化治疗方案,根据瘤腔大小调整灭活时间,并实时监测关节内和瘤体周围温度,使用冰盐水降温,确保关节腔温度在45 ℃以下,有效保护了关节软骨及结构。肿瘤对骨质和关节的破坏是影响术后关节功能恢复的重要因素,故术中对瘤腔的修复与重建至关重要,尤其对于膝关节这一负重关节。骨巨细胞瘤患者因早期症状不明显,常延迟就医,导致肿瘤对骨质和关节的破坏较大,若关节面只有较薄的软骨下骨,会增加修复重建难度。目前,肿瘤病灶局部刮除后常用的修复重建方法包括骨



a~d:术前X射线片和CT;e:术中进行肿瘤微波原位灭活;f:术中切取的自体髂骨块;g~j:术后1周X射线片和CT;k~l:术后1年X射线片;m~n:术后1年外观

图1 典型病例图片

水泥填充、自体骨填充和同种异体骨填充等。骨水泥填充虽成本低、塑形强、力学强度大,但弹性模量高,易改变软骨下骨和软骨的力学环境,加速磨损和退变,形成骨性关节炎[19]。有学者通过多因素*Logistic*回归分析探讨了膝周骨巨细胞瘤刮除后填充骨水泥对关节软骨的影响,发现填充骨水泥会增加关节软骨的损伤,而联合软骨下植骨可以减少其损伤[20]。同种异体骨填充虽来源丰富,但费用高、排斥反应强、成骨能力不足,易导致骨不愈合,影响功能恢复[21]。自体骨填充则无排斥反应、成骨能力强、愈合后生物强度好,但来源有限,大量取骨创伤大,不适用于大瘤腔患者。基于此,本研究综合自体骨和同种异体骨的优缺点,采用自体骨重建软骨下骨邻近的骨缺损,剩余瘤腔则采用自体骨与同种异体骨混合植骨,末次随访时患者膝关节功能MSTS评分显著高于术前,膝关节功能恢复优良率高达89.7%,说明该治疗方式可有效促进关节软骨下骨的愈合,防止或推迟关节退变,促进膝关节功能恢复。由于肿瘤破坏和微波灭活的影响,术后易出现关节面塌陷或干骺端骨折。本研究使用锁定钢板进行加固,锁定钢板的排钉作用对软骨下骨具有支撑作用,有效防止了关节面塌陷和骨折,为后期骨重建和功能恢复创造了良好的力学环境。因此,本研究随访发现,患者术后无局部病理性骨折、关节面塌陷或骨折等情况发生,影像学Aboulafia分级表现良

好,这充分说明膝周骨巨细胞瘤微波原位灭活后用自体骨复合同种异体骨修复肿瘤刮除后的骨缺损,可有效防止关节软骨面塌陷和退变,膝关节功能也能得到理想恢复。

尽管本研究取得了显著的临床效果,但仍存在一定的局限性:缺乏对照设计,且病例数有限,需积累更多病例加以验证;随访时间尚短,需长期随访观察以评估膝关节功能的长期转归。

综上,采用微波原位灭活后以自体骨复合同种异体骨修复膝周骨巨细胞瘤刮除后的骨缺损,能有效恢复膝关节功能,并可防止关节软骨面塌陷和退变,是一种较好的瘤腔重建方法。

[参考文献]

[1] van der Heijden L, Dijkstra S, van de Sande M, et al. Current concepts in the treatment of giant cell tumour of bone[J]. Curr Opin Oncol, 2020,32(4):332-338. doi: 10.1097/CCO.0000000000000645.

[2] Montgomery C, Couch C, Emory CL, et al. Giant cell tumor of bone: review of current literature, evaluation, and treatment options[J]. J Knee Surg, 2019,32(4):331-336. doi: 10.1055/s-0038-1675815.

[3] Yu XC, Xu M, Song RX, et al. Long-term outcome of giant cell tumors of bone around the knee treated by en bloc resection of tumor and reconstruction with prosthesis[J]. Orthop Surg, 2010,2(3):211-217. doi: 10.1111/j.1757-7861.2010.00089.x.

[4] Colangeli S, Del Chiaro A, Andreani L, et al. Giant cell tumor of extremities, surgical treatment and local adjuvants: which is the most effective?[J]. J Biol Regul Homeost Agents, 2020, 34(5 Suppl 1): 57-62.

[5] Lin X, Liu J, Xu M. The prognosis of giant cell tumor of bone and the vital risk factors that affect its postoperative recurrence: a meta-analysis[J]. Transl Cancer Res, 2021, 10(4): 1712-1722. doi: 10.21037/tcr-20-3100.

[6] Jiang X, Chen J, Zhou W, et al. Microwave in situ inactivation in the treatment of bone giant cell tumor: a mid-term descriptive study[J]. J Cancer Res Clin Oncol, 2023, 149(8): 4653-4661. doi: 10.1007/s00432-022-04348-9.

[7] Aboulafia AJ, Rosenbaum DH, Sicard-Rosenbaum L, et al. Treatment of large subchondral tumors of the knee with cryosurgery and composite reconstruction[J]. Clin Orthop Relat Res, 1994(307):189-199.

[8] 郭 卫,李建民,沈靖南,等. 骨巨细胞瘤临床循证诊疗指南[J]. 中华骨与关节外科杂志,2018,11(4):276-287. doi:10.3969/j.issn.2095-9958.2018.04.004.

[9] Lans J, Oflazoglu K, Lee H, et al. Giant cell tumors of the upper extremity: predictors of recurrence[J]. J Hand Surg Am, 2020,45(8): 738-745. doi: 10.1016/j.jhsa.2020.04.020.

[10] Tsukamoto S, Mavrogenis AF, Hindiskere S, et al. Outcome of reoperation for local recurrence following en bloc resection for bone giant cell tumor of the extremity[J]. Curr Oncol, 2022,29(9):6383-6399. doi: 10.3390/curroncol29090503.

[11] Soares do Brito J, Spranger A, Almeida P, et al. Giant cell tumour of bone around the knee: a systematic review of the functional and oncological outcomes[J]. EFORT Open Rev, 2021,6(8):641-650. doi: 10.1302/2058-5241.6.200154.

[12] Ke J, Cheng S, Yao MY, et al. Novel strategy of curettage and adjuvant microwave therapy for the treatment of giant cell tumor of bone in extremities: a preliminary study[J]. Orthop Surg, 2021,13(1):185-195. doi: 10.1111/os.12865.

[13] Zheng K, Yu X, Hu Y, et al. Clinical guideline for microwave ablation of bone tumors in extremities[J]. Orthop Surg, 2020, 12(4): 1036-1044. doi: 10.1111/os.12749.

[14] Zheng K, Yu XC, Xu M, et al. Conservative surgery with microwave ablation for recurrent bone tumor in the extremities: a single-center study[J]. BMC Cancer, 2022, 22(1): 1122. doi: 10.1186/s12885-022-10233-y.

[15] Machak GN, Snetkov AI. The impact of curettage technique on local control in giant cell tumour of bone[J]. Int Orthop, 2021,45(3):779-789. doi: 10.1007/s00264-020-04860-y.

[16] Zheng C, Xu G, Zhou X, et al. Combined preoperative denosumab and adjuvant microwave ablation for high-risk giant cell tumor of bone: a retrospective study in a single center[J]. J Orthop Surg Res, 2024,19(1):488. doi: 10.1186/s13018-024-04981-9.

[17] Cui H, Li J, Zheng K, et al. Microwave-assisted intralesional curettage combined with other adjuvant methods for treatment of Campanacci Ⅲ giant cell tumor of bone in distal radius: a multicenter clinical study[J]. Front Oncol, 2024, 14: 1383247. doi: 10.3389/fonc.2024.1383247.

[18] Li J, Guo Z, Wang Z, et al. Does microwave ablation of the tumor edge allow for joint-sparing surgery in patients with osteosarcoma of the proximal tibia?[J]. Clin Orthop Relat Res, 2015,473(10):3204-3211. doi: 10.1007/s11999-015-4447-y.

[19] Vaishya R, Pokhrel A, Agarwal AK, et al. Current status of bone cementing and bone grafting for giant cell tumour of bone: a systemic review[J]. Ann R Coll Surg Engl, 2019, 101(2): 79-85. doi: 10.1308/rcsann.2019.0004.

[20] 曹 武,叶招明,林 秾,等. 膝关节周围骨巨细胞瘤刮除后填充骨水泥对关节软骨影响的临床研究[J]. 中国修复重建外科杂志,2014, 28(12): 1459-1463. doi: 10.7507/1002-1892.20140316.

[21] Benevenia J, Rivero SM, Moore J, et al. Supplemental bone grafting in giant cell tumor of the extremity reduces nononcologic complications[J]. Clin Orthop Relat Res, 2017,475(3):776-783. doi: 10.1007/s11999-016-4755-x.

(编辑:龙小芬)