文章编号:1000-5404(2008)07-0641-03

论著

同种异体骨移植在特发重度僵硬性脊柱侧弯后路矫形融合术中应用

贾全章[1,2],吴雪晖[1],许建中[1],周 强[1],罗 飞[1],卞传华[2],陈伟民[2],杨东明[1],徐 格[1],殷 翔[1] ([1]第三军医大学西南医院骨科,全军矫形外科中心,重庆 400038;[2]解放军第 208 医院骨科,全军骨科中心,长春 130062)

摘 要:**目的** 观察同种异体骨移植在特发性重度僵硬性脊柱侧弯后路矫形融合术中的应用疗效。**方法** 实验组应用同种异体骨融合共 30 例,对照组应用自体骨共 28 例。对两组术后体温、血沉、切口反应和愈合情况,术后 3、6 个月脊柱融合情况进行对比、统计。**结果** 随访平均 6 个月。术后体温、血沉和切口愈合情况两组间比较无明显差异;实验组有 5 例术后 6~9 d 切口出现轻度红肿,无渗出,未行处置于第 12 天红肿消退;术后 3 个月 X 线片见植骨颗粒已经模糊;术后 6 个月见脊椎后弓结构已显示不清,为高密度骨覆盖。**结论** 在特发性脊柱侧弯后路矫形融合术中,同种异体骨与自体骨移植具有同样的融合效果,并且可避免自体骨移植存在的不足,是一种安全有效的骨移植替代材料。

关键词:脊柱侧凸;脊柱融合术;同种异体骨移植
中图法分类号:R681.5;R687.34 **文献标识码**:A

Application of allografts in managing severe and rigid idiopathic scoliosis

JIA Quan-zhang[1,2], WU Xue-hui[1], XU Jian-zhong[1], ZHOU Qiang[1], LUO Fei[1], BIAN Chuan-hua[2], CHEN Wei-min[2], YANG Dong-ming[1], XU Ge[1], YIN Xiang[1] ([1]Department of Orthopedics, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400038, [2]Department of Orthopedics, No. 208 Hospital of PLA, Changchun 130062, China)

Abstract: Objective To investigate the curative effect of allograft bone in posterior spinal fusion for the patients with severe and rigid idiopathic scoliosis. Methods Thirty patients of idiopathic scoliosis received allograft bone in posterior spinal fusion for correction (experimental group), while 28 patients received autogenous bone (control group). Their clinical data were collected to analyze the body temperature, erythrocyte sedimentation rate before and after operation, healing of postoperative spinal incision. At 3 and 6 months after operation, foreign body reaction was studied clinically and fusion status was assessed radiographically. Results No significant foreign body reaction or chronic deep wound infection occurred in all patients. All patients got primary healing in 2 weeks, the new bone formed 3 months later and bone healing appeared radiographically 6 months later. Conclusion Allograft bone in the posterior spinal fusion for the patients of idiopathic scoliosis is matchable to autogenous bone, and it is safe and avoidance of the deficiency of autogenous bone.

Key words: scoliosis; spinal fusion; allograft bone

同种异体骨移植在骨科骨缺损、骨坏死和骨融合中的成功应用已见报道,但在特发性重度僵硬性脊柱侧弯后路矫形融合术中的应用效果报道较少。我们自 2002 年 6 月至 2006 年 12 月对 58 例特发性重度僵硬性脊柱侧弯(severe and rigid idiopathic scoliosis, SRIS)[1]行后路矫形、同种异体骨移植术进行治疗,取得满意的疗效报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本组 58 例 SRIS 患者来自第三军医大学西南医院骨科,男性 20 例,女性 38 例,平均年龄 17(9~38)岁,按手术治疗的顺序分为 2 组:①实验组,在行后路融合时单独应用同种异体骨共 30 例;②对照组,在行后路融合时应用自体骨共 28 例。对两组患者术后体温、血沉、切口反应情况、术后 2 周切口愈合情况和术后 3、6 个月 X 线片脊柱融合情况进行观察分析,对比统计。

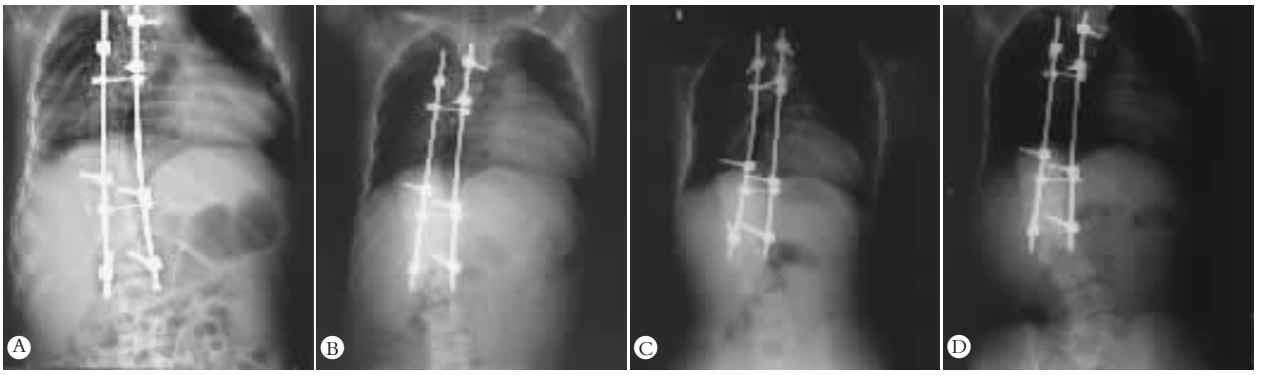
1.2 同种异体骨准备

所有冷冻干燥异体骨均取自西南医院骨库。手术前 2 h,将异体松质骨片(髂骨)放入室温的庆大霉素生理盐水中复水,将松质骨片剪成大小约 3 mm×5 mm 的松质骨颗粒,用 37℃温生理盐水反复冲洗,继续放入 37 ℃庆大霉素温生理盐水中进一步复水待用。

1.3 术前准备

所有患者术前均进行站立位脊柱全长正侧位、仰卧左右侧屈位、牵引位摄片,均进行胸、腰椎 MRI 检查,部分患者行 CT 三维重建,行肺功能检查。术前常规行脊柱牵引、吹气球练习肺功能 2 周。术前 2 周开始进行自体储血 1~3 次,每次 200~400 ml。

作者简介:贾全章,男,黑龙江省哈尔滨市人,博士,副主任医师,主要从事脊柱外科脊柱畸形方面的研究,发表论文 20 篇。电话:15904422266,E-mail:jqz208@126.com
通信作者:许建中,电话:(023)68754164,E-mail:xjzslw@cta.cq.cn
收稿日期:2007-09-17;修回日期:2007-11-03



A：术后正位片；B：术后3个月正位片；C：术后6个月正位片；D：术后12个月正位片

图1 SRIS病例(男,13岁)行后路椎弓根钉棒矫治、同种异体骨移植术术后X线表现

1.4 手术方法

采用全麻,俯卧位,术中应用自体血回输技术和术中控制性降压技术[2]。均采用一次性后路凹侧双棒法手术矫形治疗[1],但是采用不同的移植骨进行融合。实验组植骨床准备在矫正手术完成后进行,咬除植骨区内的棘上、棘间韧带,用骨刀切除椎板及棘突的皮质外板和椎间小关节面,以骨床广泛渗血为标准,止血冲洗创口。将足量的颗粒状异体骨平整移植于植骨床上,保证移植骨颗粒紧密接触并且达1 cm厚度。对照组同上法准备植骨床和颗粒骨移植,但移植骨来自胸廓成型时切下的肋骨和准备植骨床时切下的碎骨,不足时从髂嵴处取骨。

1.5 术后处置

常规给予预防感染、支持、对症治疗。严格卧床休息3~5 d,根据患者恢复情况,早期下床活动,行胸腰支具外固定保护6个月,避免剧烈活动。

1.6 观察分析

手术后3~14 d,每天记录患者体温,每3天观察一次切口周围有无红肿、渗液和测定一次血沉;术后14 d拆线记录切口愈合情况,术后3、6个月常规拍摄脊柱全长正侧位X线片和融合部位CT扫描观察脊柱融合情况。

1.7 统计学处理

数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用SPSS 11.0统计软件行方差分析和 t 检验。

2 结果

两组随访1~12个月,平均6个月。①术后体温、血沉变化:在所有58例患者中,两组术后体温、血沉变化之间比较无明显差别($P>0.05$)。②切口反应情况:实验组中有5例于术后6~9 d切口出现轻度红肿,但无渗出,未行任何特殊处置于第12天观察时红肿消退。③术后2周切口愈合情况:对照组中有1例切口出现延迟愈合,经住院综合治疗后愈合,其余均于术后2周实现1期愈合。④脊柱融合情况:在术后X线片上能够观察到植骨颗粒的形状(图1A);大多数病例在术后3个月(图1B)复查X线片时观察植骨颗粒已经模糊,开始形成新骨;术后6个月(图1C)复查X线片脊椎后弓的正常结构已显示不清为高密度骨覆盖,说明已经有大量新骨形成。术后12个月(图1D)随访时植骨已经愈合。患者术前Cobb角平均为63.6°,术后Cobb角平均为20.5°,畸形矫正率为66.4%,随访中角度丢失平均为2.8°,身高平均增加约5 cm。所有病例术中术后无脊髓神经根损伤表现,术后均获得满意的脊柱融合。

3 讨论

自体骨移植具有生物相容性好、无免疫排斥反应、骨愈合率高、无传播疾病的风险等优点[3]。在脊柱侧弯矫治融合术中,来源于准备植骨床时切下的碎骨和辅助胸廓成型术时切下的肋骨。在不辅助胸廓成型术的矫形手术中常因骨量不足,需在自体髂骨上取骨。自体髂骨取骨可能发生如下并发症:①供移植的骨量不足(特别是儿童和患骨质疏松的成人);②术后供骨区并发症(即疼痛、血肿、伤口问题、影响美容、感染、神经损伤);③增加手术时间;④增加失血量;⑤有骨盆不稳定的可能、疲劳骨折或髂区疝;⑥异位骨化形成;⑦移植物吸收但没有骨形成。这些并发症的发生高达29%[4]。由于这些并发症,有许多设想使用其他材料以避免自体骨移植,多数医生喜欢使用同种异体骨[5,6],因其方便,可以提供充足的骨量,不仅可以单独使用,也可与自体骨联合应用,且有节省手术时间、减少出血与输血量的优点。基础实验研究表明同种异体骨和自体骨移植后骨组织内存在BMP-2、TGF-β和VEGF的持续表达,其表达趋势与成骨细胞形成的活跃程度呈正相关,并且同种异体骨和自体骨移植后多因子表达无明显差异,具有骨诱导、骨传导作用[7],而异体骨移植的不足是它的免疫原性和疾病传播。近年来,随着研究的深入,通过对异体骨去抗原处理,采用深低温保存技术,使得处理过后的异体骨免疫原性低[8],许多学者将异体骨移植应用于脊柱骨折、先天畸形、肿瘤、退行性变的治疗中,取得了良好的效果[9]。Knapp等[10]报道了111例青少年IS单纯使用异体骨移植后,在假关节的发生率和矫正角度的丢失

率方面同自体骨移植相比没有明显差异。

此项研究通过对照观察,虽然在同种行异体骨移植的病例中有 5 例于术后 6 ~9 d 切口出现轻度红肿,但无渗出,未行任何特殊处置于第 12 天观察时红肿消退,证明经过严格技术处理的同种异体骨具有较小的免疫原性,不影响作为移植物使用。术后随访的 X 线片观察实验组与对照组愈合时间和愈合质量基本相同,没有明显的差异,这证明同种异体骨具有与自体骨相同的骨诱导、骨传导作用。体温与血沉的观察也没有明显的差异,因其为非特异性指标,不作特异分析。

参考文献:

[1] 贾全章,许建中,周　强,等. 后路凹侧双棒法手术矫治特发性重度僵硬性脊柱侧弯的对比研究[J]. 重庆医学, 2007, 36(11):1033 -1035.

[2] 殷　翔,许建中,周　强,等. 控制性降压联合自体血回输在特发性脊柱侧凸矫形术中的应用价值[J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2006, 16(8):582 -585.

[3] Violas P, Chapuis M, Bracq, H. Local autograft bone in the surgical management of adolescent idiopathic scoliosis[J]. Spine, 2004, 29(2):189 -192.

[4] Bridwell K H, DeWald R L. 脊柱外科学[M]. 胡有谷,党耕町,唐天驷, 译. 第 2 版. 北京:人民卫生出版社, 2000:2211 -2218.

[5] 陆维举,李　斌,包倪荣,等. 清创后 I 期自体与异体骨移植治疗慢性骨髓炎的比较研究[J]. 中华医学杂志, 2006, 86(21):1493 -1494.

[6] 田　敏,刘　勇,孙　磊,等. 同种异体骨移植治疗儿童骨囊肿[J]. 中国矫形外科杂志, 2006, 14(19):1513 -1514.

[7] 薛松涛,施　鑫,吴苏稼,等. 同种异体骨移植中的骨形成相关因子表达研究[J]. 中国临床解剖学杂志, 2007, 25(3):302 -305.

[8] Jones K C, Andrish J, Kuivila T, *et al*. Radiographic outcomes using freeze-dried cancellous allograft bone for posterior spinal fusion in pediatric idiopathic scoliosis[J]. J Pediatr Orthop, 2002, 22(3):285 -289.

[9] Macule F, Segur J M, Vilalta C, *et al*. The use of fascia lata and bone allograft for uncontained defects in revision knee arthroplasty[J]. Ann Transplant, 2004, 9(3):72 -73.

[10] Knapp D R Jr, Jones E T, Blanco J S, *et al*. Allograft bone in spinal fusion for adolescent idiopathic scoliosis [J]. J Spinal Disord Tech, 2005, 18(Suppl):S73 -S76.

(编辑　汪勤俭)

(上接 640 页)

率高达 12.24% ~36.6%,糖尿病的患病率达 3.63% ~13.6%。氯氮平可能通过抑制胰岛素释放、胰岛素抵抗和影响葡萄糖利用等机制导致血糖代谢紊乱甚至糖尿病。本例患者为青年女性,服用氯氮平 10 年后出现糖尿病,可以确定系氯氮平副作用。值得注意的是,本例患者在糖尿病基础上,短时服用大量氯氮平后,出现了严重的糖尿病酮症酸中毒。本例患者在转诊过程中,就存在漏诊酮症酸中毒,而将救治重点局限于氯氮平中毒本身的情况。因此,氯氮平中毒诱发的酮症酸中毒需要高度警惕。

急性肺水肿是氯氮平急性中毒的常见并发症,其主要表现为咳嗽、咳痰、呼吸困难、肺部湿□音及低氧血症,严重者甚至发展至呼吸衰竭。一般认为,氯氮平中毒所致肺水肿主要为肺源性肺水肿,其发生机制有:①氯氮平在高血药浓度时具有毒蕈碱样乙酰胆碱作用,可以促进唾液及呼吸道腺体大量分泌。②氯氮平诱发过敏性变态反应,引起肺毛细血管通透性增强,液体渗出增加。③氯氮平中毒患者处于较深昏迷状态,其排痰功能丧失,大量口腔分泌物回流或误吸。对于这类肺源性肺水肿,其救治首选阿托品类药物,同时辅以糖皮质激素和利尿剂,强心剂甚少使用[2]。但是对于本例患者,单以肺源性肺水肿显然是无法完全解释其临床表现。首先,患者入院时鼻腔引流出大量粉红色泡沫痰与单纯肺源性肺水肿不符,其次,患者在使用强心剂及胰岛素降糖约 1 h 后,肺水肿即迅速缓解。结合患者具体情况,我们认为该患者肺水肿发生除了肺源性因素外,急性左心衰竭亦是重要方面。急性左心衰发生的原因可能有:①氯氮平相关的心脏不良反应。氯氮平除了引起各类异常的心电图表现外,其对心肌的直接毒性作用尚可导致心肌炎、心肌病甚至心源性猝死,这类患者往往伴有血清心肌酶如 CK-MB 或 cTnT 等水平升高[3,4],本例患者即存在血清 CK-MB 水平明显升高。②酮症酸中毒时并发心脏损害。糖尿病酮症酸中毒时微循环发生障碍,致使全身组织缺氧,造成脱水、电解质紊乱和酸碱平衡失调,极易并发多器官功能衰竭(MOF),其中心脏是 MOF 时第 2 位受累脏器[5,6]。在本例患者的救治中,我们通过纠正酮症酸中毒、适当使用强心剂及采用血液灌流清除血液中毒性药物,很快缓解了肺水肿,稳定了病情,为最终的救治成功奠定了基础。

关键词:氯氮平 ;中毒
中图法分类号:R442.8　　文献标识码:B

参考文献:

[1] Henderson D C, Cagliero E, Gray C, *et al*. Clozapine, diabetes mellitus, weight gain, and lipid abnormalities: A five - year naturalistic study[J]. Am J Psychiatry, 2000, 157(6):975 -981.

[2] 冯　庚. 氯氮平能够导致急性左心衰竭吗[J]?中国全科医学, 2005, 8(2):161.

[3] 苑成梅, 方贻儒. 氯氮平所致心脏不良反应及其发生机制的研究进展[J]. 中华精神科杂志, 2003, 36(1):51 -53.

[4] 任明芬, 何　艳, 杨培灵, 等. 抗精神病药物对精神分裂症患者心肌酶和心电图的影响[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2007, 33(3):185 -186.

[5] 孙荷仙, 黄欠贵. 糖尿病酮症酸中毒并多系统器官损害分析[J]. 岭南急诊医学杂志,2003, 8(2):99 -100.

[6] 李　进, 王淑娟, 吴爱英. 糖尿病酮症酸中毒致多器官功能衰竭的分析[J]. 中国医师杂志, 2003, 5(1):51 -53.

(编辑　张　维)