关节镜下可注射组织工程骨治疗关节周围骨折骨不连

汪群力,陈 奇 (解放军第 187 中心医院骨二科,海南 海口 571159)

[**摘 要**] **目的** 观察关节镜下可注射组织工程骨治疗关节周围骨折骨不连的疗效。**方法** 选取关节内骨折骨不连患者 6 例,其中肱骨髁间骨折 3 例,股骨髁部骨折 2 例,胫骨平台骨折 1 例。关节镜下行骨不连部位清理术,直视下用穿刺针将组织工程骨注射于骨折端,必要时经皮穿针内固定。对患者进行定期随访,X 线检查观察骨不连愈合状态,观察骨愈合情况及并发症,复查时间分别为术后 3 个月、6 个月、9 个月、12 个月。**结果** 术后随访 9 ~ 12 个月;所有患者各部位骨折均愈合;骨痂愈合时间为(8.34 ± 2.4)周;骨折愈合时间为(18.2 ± 3.3)周。术后均以 Johner-Wruhs 功能分级法评定患者功能恢复情况,其中 5 例为优,1 例为良。1 例(胫骨平台)术后出现炎性反应,经万古霉素抗炎治疗 2 周后症状消失;1 例(股骨髁间骨折)出现下肢深静脉血栓,经系统抗凝治疗后症状消失。**结论** 关节镜下可注射组织工程骨治疗关节周围骨折骨不连安全、有效。

[**关键词**] 骨髓干细胞;干细胞移植术;骨不连;四肢骨折
[**中图分类号**] R683 [**文献标识码**] A [**文章编号**] 1672-5042(2014)01-0060-02

Injectable tissue-engineered bone in treating periarticular bone fracture nonunion under arthroscopy

WANG Qun-li, CHEN Qi (Department of Orthopaedics, 187th Hospital of PLA, Haikou Hainan 571159, China)

Abstract: Objective To observe the effect of injectable tissue-engineered bone in treating periarticular bone fracture nonunion under arthroscopy. **Methods** Selected 6 patients with intra-articular bone fracture nonunion: 3 cases of humerus intercondylar fracture; 2 cases of femoral condylar fracture and 1 cases of tibial plateau fracture. All of the 6 patients have undergone arthroscopic debridment and tissue-engineered bone injection in the the fracture ends with puncture needle under direct vision. Percutaneous needle internal fixation were performed if necessary. All the patients have got regular follow-up after the operation process. Check their healing condition with X-ray examination, and the healing of the bone and its complications have also been monitored. Reexamination were made 3, 6, 9, and 12 months after surgery. **Results** All the patients have experienced successful operation and all the fracture have healed up. The X-ray review showed that the callus healing time was (8.34 ± 2.4) weeks and fracture healing time was (18.2 ± 3.3) weeks. Accordong to Johner-Wruhs functional category, there were 5 cases of excellent recovery and 1 case of medium recovery. Among these patients, inflammatory reaction occurred in 1 case, and the symptoms disappeared after 2 weeks of Vancomycin anti-inflammatory treatment; deep venous thrombosis occurred in 1 case, and the symptoms disappeared after systematic anticoagulant therapy. **Conclusion** It's safe and effective to treat periarticular bone fracture nonunion with injectable tissue-engineered bone under arthroscopy.

Keywords: bone marrow stem cell; stem cell transplantation; nonunion; limb fracture

骨不连又名骨折不愈合,是指在各种因素影响条件下,骨折愈合停止,骨折两端未能达到骨性连接的骨折,骨折端会形成假关节[1-3]。关节内骨折发生骨不连的概率相对较低,主要由于关节附近血运较好,经过恰当的处理一般都能较快愈合,但骨折后如果没有及时进行制动或固定,或治疗不合理,仍会发生骨不连[4-5]。单纯注射红骨髓治疗骨不连已有大量的文献报道,但由于骨髓是液体,难以在目标部位驻留,而我们前期的研究表明藻酸钙凝胶能有效固定骨髓基质细胞,在大量关节镜手术基础上,在关节镜下运用人骨髓基质干细胞与藻酸钙盐形成的可注射组织工程骨治疗关节周围骨折骨不连,初步取得了较好的效果,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

本组关节内骨折后骨不连 6 例,男 5 例,女 1 例;年龄 21 ~ 43 岁,平均 31.7 岁;病程 7 ~ 31 个月,平均 11.8 个月。其中肱骨髁间骨折 3 例,股骨髁部骨折 1 例,胫骨平台骨折 2 例,均未进行正规治疗,3 例敷草药,3 例夹板或石膏外固定但疗程不够。骨折后 6 个月内骨折无愈合或修复迹象,骨折端间隙小于 5 mm,无骨折端短缩、成角及移位现象,均为非感染性骨不连。

1.2 方法

1.2.1 BMSCs 的获得 骨穿针、注射器管穿刺前均用肝素行抗凝处理。以患者髂前后上棘为穿刺取材区,常规消毒;局部麻醉后,用 16 G 骨髓穿刺针平行刺入髂骨内外板之间,多点穿刺取 20 mL 骨髓,装入无菌培养管,低速离心机离心。弃上清液,将含 BMSCs 的沉淀层收集并与灭菌藻酸盐凝胶约 10 mL 混合,抽入注射器备用。

doi:10.11659/jjssx.1672-5042.201401023
[**收稿日期**] 2013-09-21 [**修回日期**] 2013-10-11

1.2.2 手术方法 关节镜下行骨不连部位清理术,用刨削刀、刮勺及磨钻尽量去除纤维组织,直视下用长针头将组织工程骨注射于骨折端,同时注射灭菌 30 mmol/L 的氯化钙溶液,使组织工程骨形成水凝胶填于骨折端不致流失。骨折明显不稳者,透视下经皮行克氏针或空心螺钉内固定。功能位石膏外固定 4 ~ 6 周。

1.2.3 观察方法 术后抗生素预防感染 48 h,伤口换药,8 ~ 10 d 拆线。手术后 1 个月、2 个月、3 个月、6 个月、12 个月 X 线检查,并定期查体行关节功能评定及常见并发症观察与评估。

2 结果

患者均按计划进行手术,术后随访 9 ~ 12 个月;所有患者各部位骨折均愈合;术后 X 线复查观察骨痂愈合时间结果为(8.34 ± 2.4)周;术后 X 线观察骨折愈合时间结果为(18.2 ± 3.3)周。术后以 Johner-Wruhs 功能分级法评定患者功能恢复情况,其中 5 例为优、1 例为良。1 例(胫骨平台)术后出现炎性反应,经万古霉素抗炎治疗 2 周后,症状消失;1 例(股骨髁间骨折)出现下肢深静脉血栓,经系统抗凝治疗后症状消失;余患者未出现相关疾病以及手术并发症。

3 讨论

出现骨折后骨不连的发病机制较多,但最终引起骨不连的还是骨折断端成骨细胞数量的急剧减少,及其活性的明显下降。因此,我们设想若手术时在骨不连部位局部给予有成骨能力的种子细胞[6],则可以增进骨不连术后骨折端的愈合概率。

在现有的医疗条件下,术中取自体松质骨进行骨折断端处植骨,是治疗骨折端延迟愈合以及骨不连的较为常用的手术方法,但此方法也存在局限性,主要表现在取材区域的局限、供区并发症、增加创伤范围以及患者自我意愿的受限等。目前有关研究发现,自体骨髓移植也是一种有效的促进骨不连部位愈合的措施[7]。大量文献报道传统治疗骨不连的有效方法是经皮透视下往骨不连处注射红骨髓[8-9]。红骨髓内含有 BMSC,BMSCs 来源于中胚层,具有很强的成骨分化功能,移植自体 BMSCs 能够利用其向成骨细胞分化促进骨不连的愈合。相比之下组织工程骨更具优势,因为红骨髓只解决了种子细胞的问题,液体的红骨髓内的种子细胞很难保证其在治疗靶位的驻留及增殖分化,而组织工程骨有支架材料,与种子细胞恰当的复合后显然形态及在骨不连部位填充、增殖分化更具优势。可注射组织工程骨适应了微创外科技术的发展,近年来已越来越受重视。Paige 等[10]首先将藻酸钙凝胶为载体将软骨细胞注射植入裸鼠背部皮下形成软骨组织,软骨细胞能通过凝胶形成的网状结构获取营养,维持生存及增殖。我们先前的研究表明骨髓基质干细胞与藻酸钙相容性好。本研究观察到在骨不连部位经可注射组织工程骨注射后成骨良好,且无明显炎性反应。

关节镜技术是骨科近年来的三大进展之一,具有创伤小、恢复快及视野直观开阔等优点。已经有很多关节镜辅助治疗关节内骨折的报道、但治疗骨不连尚未见报道,既然关节内骨折可以用关节镜辅助,那么关节内骨折合并的骨不连也可以用关节镜辅助处理。关于微创治疗骨不连的方法,传统的方法是在 X 光透视下注射骨髓治疗。与透视相比,关节镜的优势在于:可以更直观地探查病灶部位,定位更准确,可以进行骨折端的清理,去除大部分瘢痕及硬化骨,注射时可以实时观察,保证骨髓基质细胞固定于骨不连部位。我们在大量关节镜手术的基础上做骨不连部位的处理相对容易。我们相信只要适应证选择合适,用关节镜辅助治疗关节周围骨折骨不连是一种很有前途的治疗方法。但由于本组病例数较少、随访时间较短,手术中的具体流程也需进一步完善,争取合理化及标准化。

[参考文献]

[1] Neer CS 2nd. Displaced proximal humeral fractures : part I. Classification and evaluation. 1970[J]. Clin Orthop Relat Res, 2006, 442: 77 - 82.

[2] Rao RR, Stegemann JP. Cell-based approaches to the engineering of vascularized bone tissue[J]. Cytotherapy, 2013, 15(11): 1309 - 1322.

[3] Marti RK, Verheyen CC, Besselaar PP. Humeral shaft nonunion: evaluation of uniform sumcal repair in fifty-one patients[J]. J Orthop Trauma, 2002, 16(2): 108 - 115.

[4] 张轩轩,隆腾飞,张丕军,等. 交锁髓内钉与微创经皮钢板治疗成人胫骨中下段骨折的 Meta 分析[J]. 中国组织工程研究, 2013, 17(22): 4107 - 4114.

[5] Hsu TL, Chiu FY, Chen TH, et al. Treatment of nonunion of humeral shaft fracture with dynamic compression plate and cancelluous bone graft [J]. J Chin Med Assoc, 2005, 68(2): 73 - 76.

[6] 童培建,厉 驹,瞿杭波,等. 经皮自体骨髓间充质干细胞移植治疗四肢骨折骨不连[J]. 中华创伤杂志, 2007, 23(7): 499 - 501.

[7] Roerdink WH, Aalsma AM, Nijenbanning G, et a1. The dynamiclocking blade plate, a new implant for intracapsular hip fractures: biomechanical comparison with the sliding hip crew and Twin Hook[J]. Injury, 2009, 40 (3): 283 - 287.

[8] Borg T, Larsson S, Lindsjö U. Pereutaneous plating of distal tibial fractures preliminary results in 21 patients[J]. Injury, 2004, 35(6): 608 - 614.

[9] 张远成,张玉浩,何 磊,等. 自体骨髓干细胞移植联合锁定钢板内固定治疗骨不连[J]. 中国综合临床杂志, 2008, 24(2): 180 - 181.

[10] Paige KT, Cima LG, Yaremchuk MJ, et al. Injectable cartilage[J]. Plast Reconstr Surg, 1995, 96(6): 1390 - 1398.

(编辑:魏 源)