维普资讯 http://www.cqvip.com

重庆医科大学学报 1990年第15卷第3期

自体颅骨瓣骨基质明胶原位植入颅骨成形术

第一医院骨科教研室 吴祖尧 曹本珍 胡永康

神经外科教研室 唐文渊

提 要 本文报告使用一种新的生物材料——自体颅骨BMG原位植入修补颅骨缺损的3例病人初步观察。3例病人都因颅脑损伤而开颅，颅骨瓣经钻洞和锯缝后，制备成BMG，在适当的时间原位植入。随访时间最长13月，最短2月。随访结果：植入3～5月内，成骨活跃；9～13月骨化区停止扩大，但密度加深，说明本材料是有生物活性的，能诱导成骨，又能作为成骨的支架，是一项颇有前途的修补颅骨缺损的材料。但诱导成骨作用视受植区的血供而定。

关键词 骨基质明胶；颅骨成形术；骨形态发生蛋白

本文介绍应用一种新型的生物材料——自体颅骨骨基质明胶（BMG）作颅骨成形术的初步临床经验报告。本材料是在研究骨形态发生蛋白（BMP）的基础上发展而成，至目前为止尚未见到国内外文献上有同类应用的报道。

材料与制备方法

1. **颅骨来源和处理** 制备BMG的颅骨是由神外科供应，从开颅手术而不能将骨瓣立即置回原处的病人取下，装于塑料袋内，紧扎袋口，送本实验室。如无条件立刻制备，可暂存低温冰箱内，于12～24h内制备。先将颅骨瓣上的内、外骨膜和软组织刮除干净，用4mm直径的钻头在颅骨上钻成行行骨洞，行间距约1cm。然后在颅骨外板的骨洞之间，锯成行行纵缝，直至板障。又在内板上锯成条条横缝，也至板障。结果，锯缝纵横交叉，成1cm²方格，中有贯穿二板的骨洞，洞与缝均与板障相连，但因纵横锯缝分别置于内、外骨板上，故不易折断。

2. **生化处理** 按我室常规进行制备[1]，使骨瓣成为BMG。冷冻干燥后，用塑料袋包装，用环氧乙烷消毒，再用无菌培养皿腊封保存。

术前准备和修补方法

1. **术前准备** 严格按照适应证和禁忌证选择手术病人和手术时间。除一般常规术前准备以外，须摄颅骨正、侧位X线片，以便与术后对比。

2. **颅骨缺损修补步骤** 在局部或全身麻醉下从原切口进入帽状腱膜下，切除瘢痕组织，细心在帽状腱膜和硬脑膜之间进行解剖，使头皮和帽状腱膜成一块皮腱瓣，与硬脑膜分离，一面不使皮腱瓣过薄，影响血供，一面不穿破硬脑膜，以致形成脑膜膨出或脑脊液瘘。务使受植区血供丰富。

与此同时，从无菌包装中取出干燥的颅骨瓣BMG，用含有8万单位庆大霉素的生理盐水浸泡。半小时后，BMG才软化，恢复原形与大小，柔软可屈，易于塑形。由于制备过程中并未剪切颅骨瓣，因此将BMG原位植入后，可以贴切复盖缺损，不致下陷或膨出。沿缺损边缘切除纤维瘢痕和硬化骨，暴露板障。沿着边缘钻5～6个小骨洞，以便与颅骨BMG缝合。在植入颅骨BMG前，用2～3缝线将硬脑膜吊在BMG块上，以消除硬脑膜外的腔隙。缝合头皮切口，不置引流。

术后加压包扎，全身使用抗生素，严密观察感

维普资讯 http://www.cqvip.com

染和头皮下积液。如有积液，可予抽去。术后2周摄颅骨X线片，以后每3月摄片一次，直至完全愈合。

临床资料

1988年10月起共进行3例，均为男性，2例25岁，1例46岁，都因颅脑损伤而作开颅减压术。颅骨瓣于当天送到本实验室制备成BMG。1例于伤后9个月、2例于伤后6个月进行颅骨成形术。随访时间最长14月，最短2月。无全身并发症，仅1例早期有皮下积液，3周后抽液，得25ml陈旧血液。1例术后3个月时侧位X线片上显示缺损中央有14方格已骨化，约占整个缺损的1/5，密度较淡，边缘模糊(图1)。术后8月，有22方格被骨化，约占整个缺损的1/3。密度较前增加，一些锯缝和骨洞边缘较前模糊，似有骨痂生长（图2)。术后13月，骨化的方格数基本与8月相同，密度较前明显增加。边缘区域有模糊不清的阴影可见，似为新生的骨痂（图3)。术后8月^{99m}锝-焦磷酸盐扫描图未见自体BMG植入部位有放射性异常分布。

讨　论

开颅是神外科的常做手术。对一些急性颅内压增高的病人、不能立即将切下的颅骨瓣原位植入者，都须抛弃颅骨瓣，待日后用其它材料作二期修复术。决定修补颅骨缺损并不困难，而困难在于决定采用何种材料进行修补。直至目前为止，修补材料多种多样，各有优缺点，尚无一项理想材料可供普遍采用。修补材料有非生物的金属和塑料，包括钽、钛、铝、钴合金与镍铬钼不锈钢等，以及聚丙烯酸类、聚乙烯和硅橡胶等。金属有一定强度，足以保护脑组织和达到美容目的，但不易塑形，需要预制；金属是良好的热导体，夏日可因脑部过热而感不适；不透x线，干扰CT扫描；它们并非完全惰性或抗腐蚀，与其它金属或合金所制成的工具接触后，可以破坏其抗腐蚀性能，从而发生电解；某些金属价格昂贵，不易获得。塑料价廉易得，质轻，有一定硬度，较易塑形，组织相容性好，x线透光，不传热，不干扰CT扫描和x线摄片。但是临床上所用的体内塑料大多是工业塑料，甚至使用加工厂里的边角废料，从而不能保证每批塑料都具同样性能，更不能控制制造过程中所加入的添加剂的纯度和所进入的污染物，从而可能引起组织反应。目前许多国家化费巨资生产“医用级”硅橡胶，并非没有理由。总之，金属与塑料都是异物，都将被周围结缔组织所包围，但存在潜在间隙，易受感染而排出，尤其在固定不牢固、植入物与头皮或硬脑膜相互摩擦的情况下。金属与塑料不能成为人体的一部分组织，因此不能用于生长中的儿童。据文献所载，金属和塑料颅骨成形术的并发症发生率为6～12%(2年随访)，长期随访为2～12%，主要为感染[2]。一组观察比较客观的有机玻璃颅骨成形术78例，1～15年内局部感染者9例(9%)，近、中、远期都有发生[3]。

与此同时，一部分学者从植骨术研究颅骨成形术，其目的在于使其成为人体组织的一部分。自体和异体植骨都曾试用过，新鲜和冷藏也试过，但只有新鲜自体颅骨才能应用于颅骨成形术[4]。但新鲜自体骨的供区有限，只有颅骨缺损周围的外板、髂骨和肋骨等处可以采骨，不易获得足够的骨源。同时，对受植区的要求也高。受植区必须血供丰富，植骨片必须与板障接触，必须牢固固的，才能成活。因此，一些学者为了使切下的颅骨瓣保持新鲜，将骨瓣埋于大腿内侧[5]或腹壁皮下组织中[6]，有的研究带血管骨移植术[7]。

作者在研究BMP中得到启发，认为可将开颅中切下的颅骨瓣制成BMP，在以后修补颅骨缺损时，可用作修补材料将其原位植入。颅骨是扁平骨，制成的BMG可广泛与帽状腱膜和硬脑膜接触，从后者组织获得丰富的血供，从而诱导成骨，修补缺损。问题在于外板和内板都由密质骨组成，血管不

维普资讯 http://www.cqvip.com

易从周围软组织穿过密质骨而达板障，从而使颅骨瓣内部的BMG不能充分发挥其诱导成骨作用。因此，我们在颅骨瓣上钻了行行贯穿骨洞，在内、外板上又分别锯成条条纵横锯缝，直达板障，以利周围血管长入，加速和扩大新骨形成。然后制成BMG，一面成为成骨的诱导物，一面成为新骨的支架。由于颅骨BMG与缺损的大小形态相同，故原位置回后，可将颅骨缺损完整修复。颅骨BMG的固定也较简单，只需在缺损边缘上钻几个骨洞，即可用缝线将BMG结扎在缺损边缘。血管从板障和围周软组织长入BMG，使其形成新骨。BMG是用自体颅骨瓣制成，故抗原性极低，不致有免疫排斥反应。

3例随访病人中，仅1例有术后头皮下积液，术后21天抽出血性积液25ml后即愈，可能由于止血不彻底所致。无感染病例，美容效果也好。从x线摄片可以见到骨化区逐渐扩大，密度逐渐加深，可以断言植入的BMG是有诱导成骨活性的。BMG是一种生物制品，是不含活细胞的化学物质，其中主要成分为BMP。自体颅骨制备成BMG后，可无限期地长期保存，可随时取出使用；原位植入，修补缺损，方法简单；既可作为成骨支架，又可诱导成骨。作者认为我们已达到设计目的，已接近理想的修补材料。

但是，从x线摄片上的骨化方格数目来推测，术后3个月内已有1/5BMG骨化，成骨相当活跃；至第4～8月，成骨范围仍在增大，密度也在加深，但不如头3月活跃；至第9～13月，骨化范围增大不明显，而密度仍在加深，似乎周围未骨化区的成骨作用渐趋停顿。这样的实践结果，何能视BMG为理想的材料？但必须了解，诱导成骨的靶细胞主要是血管周围的间充质类细胞，因此成骨的数量和质量决定于受植区的血供情况，而决定受植区血供的因素之一是周围瘢痕组织的切除彻底与否。由此可以推测成骨活跃的部分是瘢痕切除彻底的部分，是血供丰富的部分；成骨不活跃的部分是瘢痕切除不彻底的部分，是血供不丰富的部分；一个理想的材料，要有理想的手术配合，创造一个理想的环境，才能获得理想的结果。任何器官和组织移植，成功的主要关键之一是血供。本文只是初步小结，企图总结经验教训，以利在临床上推广使用。

参考文献

[1] 胡晓波，等. 重庆医科大学学报 1986; 2:69

[2] White JC. Ann Surg 1948; 128:743

[3] 孙守成，等. 中国神经精神病杂志 1985; 11:362

[4] Timmons RL. Neurological Surgery 2nded vol. 4 pp 2228-2250 Edited by Youman JR, 1982 Saunders

[5] 文经伦. 人民军医 1985; 5:46

[6] 姜鹏起，等. 中华外科杂志 1985; 22:748

[7] Andrew J, et al. J Bone Joint Surg 1981; 63(A):166

CRANIOPLASTY WITH AUTOLOGOUS CRANIAL BONE MATRIX GELATIN

Wu Zu Yao et al.

(Department of Orthopedic Surgery)

This is a preliminary report of three cases of cranioplasties by implantations in situ with autologous bone matrix gelatin flaps. The excised cranial flaps obtained from craniotomies were prepared by drillings and saw cuts, and then by chemical means for BMG. The follow-up periods varied from 2 to13 months. Roentgenographically, they showed active osteogenesis within 3 months after implantation and conti-