

富血小板血浆复合人工骨植骨 治疗骨折不愈合合并骨缺损

蒋李青, 方炳木, 赵冬梅, 周崇斌, 王燕, 李彩霞, 周明平, 夏海波

(浙江省丽水市人民医院, 浙江 丽水 323000)

摘要 目的:探讨富血小板血浆(platelet rich plasma, PRP)复合人工骨植骨治疗骨折不愈合合并骨缺损的临床疗效。方法:2011 年 10 月至 2015 年 10 月,采用 PRP 复合人工骨植骨手术治疗骨折不愈合合并骨缺损患者 11 例,男 9 例、女 2 例;年龄 19~63 岁,中位数 39 岁。骨折部位为尺骨 1 例、胫骨 2 例、股骨颈 1 例、股骨远端 4 例、股骨干 3 例,均为单侧骨折。术后随访观察骨折愈合和患肢功能恢复情况。结果:本组 11 例患者均获随访,随访时间 6~18 个月,中位数 9 个月;骨折均愈合,愈合时间 4~8 个月,中位数 5 个月。末次随访时,尺骨骨折患者患侧肘关节后伸 5°、屈曲 140°,腕关节后伸 40°、屈曲 50°,前臂旋前 80°、旋后 80°;胫骨骨折患者患侧膝关节屈曲 130°~140°、伸直 0°~5°,踝关节背屈 20°~30°,跖屈 30°~40°;股骨颈骨折患者患侧髋关节屈曲 90°,余活动度基本消失,下肢缩短 2 cm,髋关节活动时稍有疼痛,可恢复正常工作;股骨远端骨折患者患侧膝关节屈曲 90°~120°、伸直 0°~5°,患肢缩短 <2 cm;股骨干骨折患者患侧膝关节屈曲 60°~140°、伸直 5°~10°,成角畸形 <10°,患肢缩短 <2 cm。结论:PRP 复合人工骨植骨治疗骨折不愈合合并骨缺损,骨折愈合好,有利于患肢功能的恢复,疗效可靠。

关键词 富血小板血浆;骨折,不愈合;人工骨;骨移植

随着手术技术及内固定材料的不断改进,骨折的愈合率已不断提高,但许多创伤严重的骨折患者,尤其是多发性、爆裂性、粉碎性骨折的患者,骨折不愈合的发生率达 5%~10%^[1]。富血小板血浆(platelet rich plasma, PRP)是自体全血经过梯度离心分离得到的血小板浓缩物,富含各种生长因子,有利于促进骨组织的修复^[2]。2011 年 10 月至 2015 年 10 月,笔者采用 PRP 复合人工骨植骨手术治疗骨折不愈合合并骨缺损患者 11 例,现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 本组 11 例,男 9 例、女 2 例;年龄 19~63 岁,中位数 39 岁。均为在浙江省丽水市人民医院住院治疗的骨折不愈合合并骨缺损患者。骨折部位:尺骨 1 例、胫骨 2 例、股骨颈 1 例、股骨远端 4 例、股骨干 3 例。均为单侧骨折。

1.2 纳入标准 ①首次骨折内固定手术是在浙江省丽水市人民医院进行;②骨折不愈合时间 >8 个月,无内固定断裂。

1.3 排除标准 ①合并心、肺、肝、肾等重要器官及血液系统疾病者;②骨折不愈合、骨缺损为感染所致者。

2 方法

2.1 PRP 制备方法 用预置抗凝剂的 50 mL 注射器

(抗凝剂与全血的比例为 1:9)抽取患者静脉血 50 mL,注入离心管,PRP 套装专用离心机离心 10 min,离心半径 15 cm,转速 2000 r·min⁻¹。离心后用 20 mL 特制长针头注射器抽取最下层的红细胞丢弃,并将离心管内的余液摇匀,二次离心 10 min(离心半径、转速同前)后,用注射器抽取约 3/4 上清液丢弃,余液即 PRP,摇匀。打开喷枪包,抽取制作好的 PRP 备用。

2.2 手术方法 尺骨骨折采用臂丛麻醉,股骨颈、股骨远端、股骨干骨折采用全身麻醉或腰硬联合麻醉,胫骨骨折采用腰硬联合麻醉。采用原手术入路,显露骨折断端骨缺损部位,凿开骨皮质,形成 Judet 植骨^[3]。彻底清除骨折端肉芽组织和死骨,打开封闭的髓腔,调整内固定。将制备好的 PRP 分成 3 份,1 份喷到骨折端;1 份与人工骨混匀制成 PRP 植骨复合材料,植于骨折断端及周围并压紧;1 份按 10:1 的比例加入配制好的凝血酶溶液(每 1000 单位凝血酶加 1 mL 生理盐水),成糊状时覆盖至骨折端周围。用明胶海绵或胶原蛋白海绵及软组织覆盖骨折端,缝合切口,加压包扎。

2.3 术后处理 术后常规应用抗生素。术后 1 天,开始踝和腕关节功能锻炼。术后 3 周,下肢骨折者,开始扶拐行走锻炼;尺骨骨折者,开始肘关节功能锻炼。

3 结果

本组 11 例患者均获随访,随访时间 6~18 个月,

中位数 9 个月;骨折均愈合,愈合时间 4~8 个月,中位数 5 个月。末次随访时,尺骨骨折患者患侧肘关节后伸 5°、屈曲 140°,腕关节后伸 40°、屈曲 50°,前臂旋前 80°、旋后 80°;胫骨骨折患者患侧膝关节屈曲 130°~140°、伸直 0°~5°,踝关节背屈 20°~30°,跖屈 30°~40°;股骨颈骨折患者患侧髋关节屈曲 90°,余活

动度基本消失,下肢短缩 2 cm,髋关节活动稍有疼痛,可恢复正常工作;股骨远端骨折患者患侧膝关节屈曲 90°~120°、伸直 0°~5°,患肢短缩 < 2 cm;股骨干骨折患者患侧膝关节屈曲 60°~140°、伸直 5°~10°,成角畸形 < 10°,患肢短缩 < 2 cm。典型病例图片见图 1、图 2。

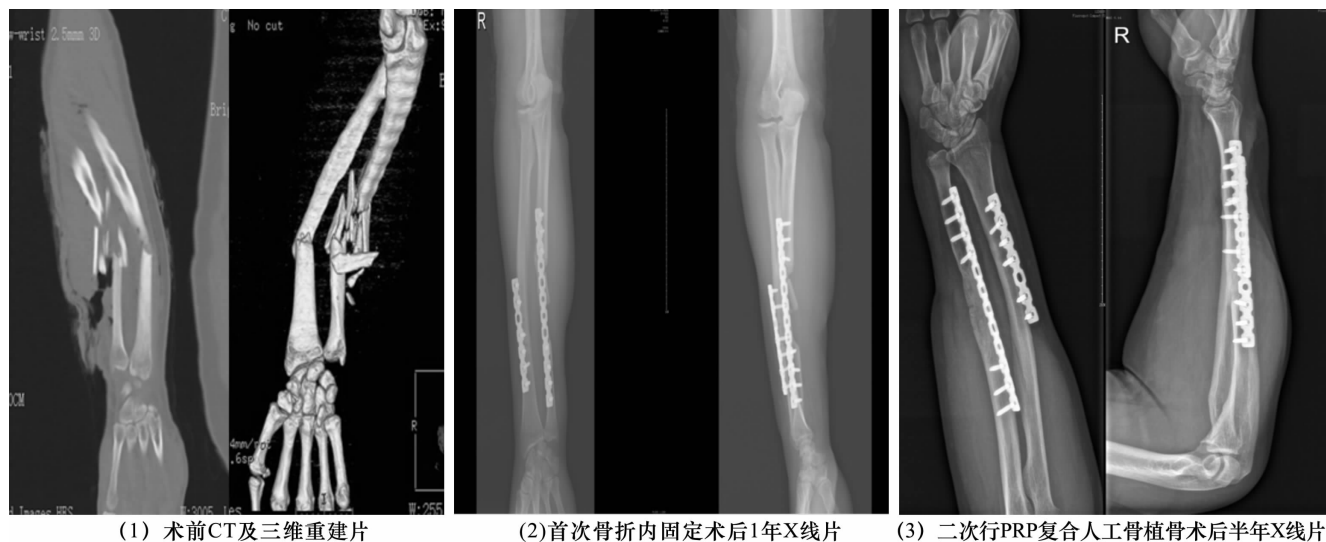


图 1 尺骨骨折不愈合合并骨缺损治疗前后图片

患者,男,45 岁,右侧尺骨骨折内固定术后骨折不愈合合并骨缺损,二次行 PRP 复合人工骨植骨手术治疗

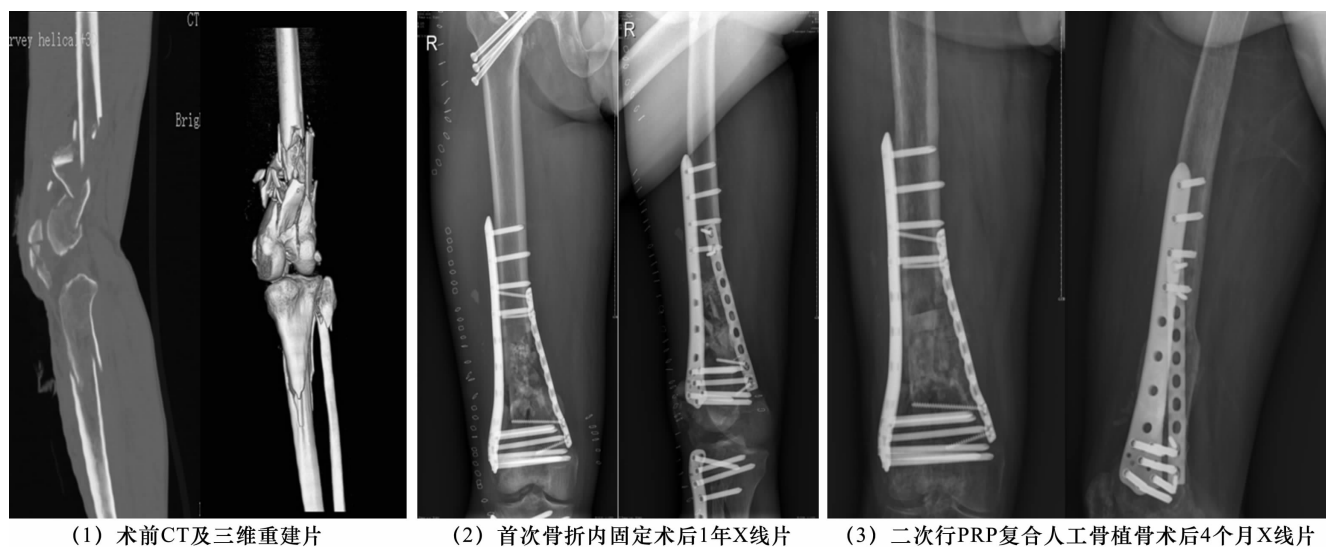


图 2 股骨远端骨折不愈合合并骨缺损治疗前后图片

患者,男,56 岁,左侧股骨远端粉碎性骨折内固定术后骨折不愈合合并骨缺损,二次行 PRP 复合人工骨植骨手术治疗

4 讨论

骨折不愈合是骨折患者常见的晚期并发症。发生骨折不愈合的原因可能与成骨性干细胞募集的数量过少或骨诱导物质的含量过低等有关^[4]。目前治疗骨折不愈合的方法有切开内固定、植骨、带血管蒂骨瓣移植、骨延长、经皮骨髓移植、经皮注入骨生长因子及微动刺激、电磁场刺激等方法。治疗骨缺损的方

法有骨搬运技术^[5]、带血管蒂骨瓣移植、Masquelet 技术^[6]、组织工程技术^[7]、3D 打印技术^[8]等。但治疗骨折不愈合骨缺损的金标准仍是自体骨移植。

PRP 是通过离心的方法从自体血中提取出来的血小板浓缩物,富含各种生长因子。PRP 含有高浓度的促进骨组织和软组织修复的生长因子,可促进骨髓基质细胞和成骨细胞的增殖,有助于促进骨的修

复^[9]。PRP 已开始应用于口腔颌面外科、创伤骨科和整形外科等多个临床学科^[10]。PRP 促进骨愈合的机制:①增加成骨细胞的数量和活性。PRP 中的血小板衍生生长因子和转化生长因子 β 可能通过与靶细胞(骨髓基质干细胞和骨祖细胞)膜上的受体结合刺激骨髓基质细胞的有丝分裂,增加成骨细胞数量,类胰岛素生长因子能增加成骨细胞活力^[11]。②增强细胞的趋化性和活性。PRP 进入植骨块后会形成纤维蛋白网,诱导具有成骨能力的细胞向植骨部位迁移,增加骨诱导能力^[2]。③促进移植区再血管化。术后第 2 周是移植骨血管化的形成期,PRP 中的血管内皮细胞生长因子、血小板源性生长因子等刺激内皮细胞的有丝分裂,促进移植骨的再血管化。④生长因子间协同作用。多种生长因子在损伤修复的过程中还能起到协同作用的效果,例如转化生长因子 β 和血小板源性生长因子能够通过外源途径共同刺激胶原产生和愈伤组织形成促进软组织及骨损伤修复血小板源性生长因子与类胰岛素生长因子能共同促进骨再生^[12]。

对于严重骨缺损的病例,骨缺损部位需要大量地进行结构性植骨,自体取骨往往很难满足治疗的需求,须植入人工骨。而常规的人工骨只有骨传导作用,不能诱导成骨,在体内长时间仍不能转化为自体骨组织。研究^[13-15]表明 PRP 复合人工骨植骨有骨诱导功能,可促进骨组织修复。

PRP 复合人工骨植骨治疗骨折不愈合合并骨缺损操作注意事项:①彻底清除骨折端的肉芽组织和死骨,直至骨创面出血,进行 Judet 植骨,造成再次骨折创面。②严格无菌操作,制备好的 PRP 应在 10 min 内使用完毕。③PRP 制备和注入时应轻拿轻放,以免血小板遭到破坏提前释放生长因子。

本组患者治疗结果表明,富血小板血浆复合人工骨植骨治疗骨折不愈合合并骨缺损,骨折愈合好,有利于患肢功能的恢复,疗效可靠。

5 参考文献

- [1] Nelson FR, Brighton CT, Ryaby J, et al. Use of physical forces in bone healing[J]. J Am Acad Orthop Surg, 2003, 11(5):344-354.
- [2] Marx RE, Carlson ER, Eichstaedt RM, et al. Platelet-rich plasma: Growth factor enhancement for bone grafts[J]. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 1998, 85(6):638-646.
- [3] 王亦聰. 骨与关节损伤[M]. 3 版. 北京:人民卫生出版社, 2001:197-198.
- [4] Hernigou P, Poignard A, Manicom O, et al. The use of percutaneous autologous bone marrow transplantation in nonunion and avascular necrosis of bone[J]. J Bone Joint Surg Br, 2005, 87(7):896-902.
- [5] 徐永清, 朱跃良, 范新宇, 等. 二处截骨骨搬运治疗胫骨大段骨缺损合并软组织缺损[J]. 中华创伤骨科杂志, 2012, 14(10):831-834.
- [6] Masquelet AC, Begue T. The concept of induced membrane for Reconstruction of long bone defects[J]. Orthop Clin North Am, 2010, 41(1):27-37.
- [7] 胡金龙. 组织工程技术治疗骨缺损的最新研究进展[J]. 中国矫形外科杂志, 2013, 21(2):150-153.
- [8] 史保庆. 3D 打印技术在修复骨缺损中的应用探讨[J]. 中国现代医生, 2016, 54(18):65-68.
- [9] 周志玲, 袁进国, 刘英飞, 等. 自体骨髓干细胞移植治疗骨不连[J]. 中国临床康复, 2006, 10(29):22-23.
- [10] 杨华瑞, 陈园, 鲍同柱. 自体富血小板血浆在组织缺损与修复中的应用[J]. 海南医学, 2016, 27(11):1830-1832.
- [11] Wagner W, Wehrmann M. Differential cytokine activity and morphology during wound healing in the neonatal and adult rat skin[J]. J Cell Mol Med, 2008, 11(6):1342-1351.
- [12] 孙晓琳, 周延民, 赵静辉, 等. 富血小板纤维蛋白对体外培养的成骨细胞生物学特性的影响[J]. 上海口腔医学, 2015, 24(1):61-64.
- [13] Bi L, Cheng WJ, Fan HB, et al. Reconstruction of goat tibial defects using an injectable tricalcium phosphate/chitosan in combination with autologous platelet-rich plasma[J]. Biomaterials, 2010, 31(12):3201-3211.
- [14] Kanthan R, Kavitha G, Addi S, et al. Platelet-rich plasma (PRP) enhances bone healing in non-united critical-sized defects: a preliminary study involving rabbit models[J]. Injury, 2011, 42(8):782-789.
- [15] 张森林, 尹英, 翁志强. 富血小板血浆对珊瑚支架上骨髓基质细胞异位成骨的影响[J]. 口腔医学研究, 2011, 27(8):648-651.

(2016-08-11 收稿 2016-10-19 修回)

反映学术进展 引领学科发展