

# 颅骨缺损成形术中应用材料新进展

宋启民 综述 费昶 张建 审校

山东省临沂市人民医院院神经外科, 山东 临沂 276000

**摘要:**临床上常用的颅骨缺损成形术的材料很多,包括自体颅骨、同种异体材料、异种异体材料、有机玻璃、硅胶、钛网、骨水泥等,近年来还出现了组织工程骨颅骨修补材料,本篇就各种颅骨修补材料及其优缺点做一综述。

**关键词:**颅骨修补;材料;新进展

颅骨缺损成形术是神经外科或整形外科常见手术之一。早在公元前 3000 年,古印加人就开始进行了颅骨成型术,颅骨缺损常见于神经外科术后,需延期行颅骨成形术。颅骨成形术的目的首先是恢复颅骨的完整性,保持颅内环境的稳定,有效地保护脑组织,减少颅骨缺损综合征;其次是恢复头颅的美观性。现将颅骨缺损成形术中常用材料做一综述。

## 1 自体材料

### 1.1 自体骨

自体骨分为自体颅骨、自体肋骨、自体髂骨等,其中最好的材料是自体颅骨。自体颅骨具有多种优点:第一,基因同源性而较易被认同,自体颅骨放置后无出现排异反应,感染的机率更低;第二,有抗张、抗压、抗击,隔温及防寒,有正常颅骨的弧度和厚度,能达到解剖修复,目前无一材料能完全替代自体颅骨修补;第三,病人心理容易接受,同时减少病人的经济费用;第四,手术方便,手术时间短,无需在术前准备修补材料,如购买、塑形等;第五,含有维持骨中矿物质的基质蛋白,回放后与颅骨生长吻合较牢固;第六,对于儿童来说自体颅骨再植入后可以存活随着发育中的颅骨增大而增大,而人工材料则不具有上述特点。自体骨的缺点:从其他部位取的自体骨被吸收的可能性较大,自体颅骨被吸收的可能性较低,但仍见报道,这就可能导致因颅骨吸收问题需要二次修复;其次二期手术前骨瓣的妥善保存一直是个难题,体内保存增加患者痛苦,体外保存对设备条件要求高。

目前很多学者认为自体骨仍是首选的颅骨修补材料,自体骨保存方法有多种:①冷冻保存法,

包括碘伏浸泡后冷冻保存<sup>[1]</sup>;②液氮罐深低温保存法;③自体保存:自体颅骨可保存在帽状腱膜下,腹壁皮下,大腿内侧皮下等;④酒精浸泡保存;⑤骨瓣风干保存,应用时需要高温灭菌,或煮沸等。骨瓣的各种保存存在的问题:体内保存骨瓣易被吸收变薄、变小,导致术后骨板松动、塌陷等并发症;体外保存中,深低温保存的活性成份最高,回植后骨瓣可存活并与周围骨质融合,但深低温降低了骨的氧化作用,放置时间越长,回置后骨质吸收越较明显。

### 1.2 骨微粒

近年来,骨微粒也成为一种较为常用的颅骨修补材料,已被证明可以有效治疗全层颅骨缺损<sup>[2,3]</sup>。罗红伟等利用自体颅骨微粒再植修补外伤性颅骨缺损,治疗效果满意,方法为术前利用 X 线和 CT 检查了解颅骨凹陷粉碎范围、浓度等情况,对于粉碎严重、不能撬起成形复位者,则取出骨碎片,咬碎成 0.1 ~ 0.3 cm 骨微粒,浸泡于生理盐水中备用<sup>[4]</sup>。Greene 则利用手摇曲柄钻从顶骨获得骨微粒,已经证明在一期的眶额外侧入路手术中把颅骨骨微粒应用于冠状面间隙可减少残余骨缺损的发生率,对于儿童中已经形成的颅骨缺损利用镶嵌型骨微粒移植来治疗亦是有效的<sup>[3]</sup>。研究显示,自体骨微粒不仅对治疗眶额外侧入路手术造成的颅骨缺损有效,对于儿童颅骨扩张术所造成的大型缺损亦同样有效,其研究显示自体骨微粒移植可显著降低颅骨扩张术后所造成的骨缺损。Clune 以新西兰白兔作为实验对象,认为颅骨微粒移植可以应用于在一期手术造成的颅骨缺损边缘不整齐的患者,但在试验中约有一半患者的骨微粒被吸收未能保持

**基金项目:**山东省卫生厅医药卫生发展计划面上项目(编号:2009HW019)

**收稿日期:**2011-04-19; **修回日期:**2011-06-20

**作者简介:**宋启民(1981-),男,医学硕士,主要研究方向:神经电生理基础与临床

**通讯作者:**费昶,硕士生导师,主任医师,主要研究方向:神经外科基础与临床研究。

其原有的形状。Clune 认为骨微粒不能保持其原有外形的原因是骨微粒不坚固并且易被周围的组织受压变形<sup>[5]</sup>。解决裱贴型材料骨微粒不能保持原有形状的方法包括利用支架性材料来维持裱贴型材料的形状及强度,以及利用成骨蛋白移植或脂肪来源于细胞的组织工程的方法来保持裱贴型材料的体积<sup>[6]</sup>。还有外科医生曾用骨粉末与骨微粒进行颅骨修补术,Clune 等以电钻为工具获得 4-mm 的骨粉末,通过手工的机械方法获得 16-mm 骨微粒,以兔子为实验对象,认为骨微粒比骨粉末更适合应用于镶嵌型颅骨成型术<sup>[7]</sup>。

通过总结,笔者认为自体颅骨微粒再植修补颅骨缺损有如下优点:①与其他体外材料相比,骨微粒更易与机体相融合,抗感染的能力更强,也更廉价<sup>[5]</sup>,避免了排异反应、感染、积液、导热、导电等并发症。②骨微粒重量轻,硬脑膜修补完整并窗缘悬吊,受力均匀,创面加压包扎保护,避免重压,可消除发生凹陷的因素,颅骨成形效果好,真正恢复了颅腔的解剖结构及生理功能<sup>[4]</sup>。③一定程度上解决了儿童颅骨发育快,暂时不能用人造材料修补颅骨的难题<sup>[3]</sup>。

## 2 同种异体材料和异种异体材料

同种异体材料指骨库储存的其他人或尸体的骨质,因可增加感染机会,目前很少应用;异种异体骨移植即动物骨骼、兽角、象牙等,此种材料常常由于吸收或感染而招致失败,故目前已弃用。

## 3 异物移植材料

与自体骨相比,异物移植具有较高的感染率及移植失败率,此外异物材料价格较昂贵且长期的稳定性及与自身的适应性不可知。但近年来临床对异物材料的应用越来越广且有超过自体骨的趋势。

### 3.1 钛网

钛在 1961 年被 Simpson 首次应用于颅骨修补成型术中,之后人们发现其与不锈钢相比在质量、热传导、放射通透性能,强度等方面具有优势,从而使用逐渐广泛。在随后的几十年内,钛网因其具有安全、抗腐蚀、生物相容性好、较低的并发症等优点而被广泛的应用于颅骨畸形、肿瘤、外伤等所造成颅骨缺损的颅骨修补术中<sup>[8]</sup>。钛网在受热时与骨有相似的膨胀度,能被软组织及骨相容,且引发纤维化的概率较低,也可以透过射线,不具有磁性也不会被磁化,不会影响 CT、MRI 等检查结果,同时钛网易塑型,在被植于缺损部位后仍能保持其

弹性<sup>[9]</sup>。目前利用计算机进行颅骨缺损部位三维重建基础上定制的钛网,更是为患者取得了良好的塑形效果。Matsuno 等通过对 206 位以钛网作为修补材料的颅骨成型修补术病人进行分析,认为和自体骨、骨水泥相比,钛网的移植感染率较低,差异有显著性意义<sup>[10]</sup>。Marbacher 认为把钛网应用于早期单次颅骨成形术中可以减少再次手术及等待再次手术中所带来的风险<sup>[11]</sup>。国外有案例报道脑膜瘤可以通过钛网孔生长,使得钛网表面的皮肤发生变薄等改变,但这种发生率无法评估。总之,数字化成型钛网因具有缩短麻醉及手术时间、塑型满意、方便、快捷等优点而逐渐被推广并应用于临床<sup>[12,13]</sup>。

### 3.2 骨水泥

羟基磷灰石(hydroxyapatite, HA)是构成生物体硬组织(骨、牙齿)的主要无机成分,具有良好的化学稳定性和生物相容性,能与骨组织构成紧密的结合,是一种很有应用前途的人工骨新材料。羟基磷灰石骨水泥最先由 Brown 和 Chow 于 1985 年研制成功,是一类以各种磷酸钙盐为主要成分的无机材料,在生理条件下有自固化能力及降解活性,并具有传导成骨的活性,具有高度生物相容性。骨水泥能在机体内逐渐固化塑形,无需高温加热。多数学者认为对于美观要求高的部位应使用嵌入性材料,骨水泥不失为一种较好的选择。骨水泥是一种无成骨诱导作用的材料,可以诱发因免疫导向延迟而引起的炎症反应,使修补处皮肤变薄,修补材料暴露,增加二次修复的困难。Zin 等认为磷酸钙骨水泥不适合大面积( $>25\text{cm}^2$ )的全层颅骨缺损,骨水泥在大型颅骨缺损中并没有经过临床验证,也未得到美国食品和药物管理局的推荐,并给出以下建议:在对接受过头皮放射治疗的患者时应谨慎;大面积全层颅骨缺损的情况下使用骨水泥其并发症相当高;在这类型的修补术中骨水泥的最大弹性力量受到质疑并且易于折断<sup>[14]</sup>。国外有人采用支架材料相结合的方法,例如 Thesleff 等人把脂肪来源的干细胞种植于  $\beta$ -磷酸三钙颗粒中,并用这一复合材料为四名因不同原因造成顶骨缺损的病人实施了修补手术,术后未发生临床相关并发症,在骨化、临床检查方面,CT 均显示满意效果<sup>[15]</sup>。

### 3.3 有机玻璃

有机玻璃是较早应用于临床上的颅骨修补材料,目前在临床中已经逐渐被钛网和骨水泥所取代。早期 Moreira 通过对 312 名用不同材料行颅骨

修补术的病人进行 0.2 ~ 10 年的随访,发现有机玻璃的效果最好,其次是自体骨,而骨水泥的效果最差。Sahoo 等对 22 名行二次颅骨修补术的病人为研究对象,其研究结果显示 11 名以自体颅骨作为修补材料的病人未发生并发症;5 名以有机玻璃作为修补材料的病人有 3 名发生了移植物的暴露,1 名发生了继发性感染;以钛网作为修补材料的病人中,1 名发生继发性感染,2 例对此物具有热敏性。而其他学者也提出以有机玻璃作为颅骨修补材料感染率高的观点,目前认为玻璃修补时塑形较困难,强度小,组织相容性较差,易碎易老化等缺点。

硅橡胶、涤纶硅胶网片、高分子合成聚合物等材料近年来应用较少,本文不做阐述。

#### 4 组织工程学材料

近几年兴起的组织工程技术主要是应用可降解基质与待扩增培养的种子细胞组装成为有生命的植骨材料,植入缺损部位,在细胞外基质逐步降解的同时,种植的细胞不断增殖,达到修复颅骨缺损的目的<sup>[16]</sup>。国内学者利用藻酸钙凝胶-成骨细胞-骨粉构建工程化骨修复兔颅骨缺损,认为藻酸钙凝胶-成骨细胞-骨粉可根据颅骨缺损的形态进行塑性填补,在体内具有良好的成骨能力,可达到对兔颅骨缺损的骨性修复<sup>[17]</sup>。研究认为 BMP-4 也会促进骨修复<sup>[18]</sup>。

随着生物医学工程的迅猛发展,用自体细胞和基质支架完成骨缺损的已成为未来发展的方向,组织工程骨的出现和发展,给理想向现实的转变带来了希望。而细胞材料、生长因子和基因治疗等方法的诱导成骨技术的研究,加速了移植骨整合进程,不断有新型修补材料问世。总结国内外文献资料,笔者认为目前修补材料的选择还是根据病情抉择,以手术后无严重的并发症,能够在缺损区长期留置为原则,另外还要综合考虑病人的经济情况,材料是否老化,外形是否美观,及儿童时期颅骨修补术后颅骨生长改变等因素。

#### 参 考 文 献

[1] 张建民,陈高,祝向东,等. 自体颅骨冰冻保存、早期原位回植钛铆钉固定的临床应用. 中华急诊医学杂志, 2005, 14 (5) : 22-423.

[2] Greene AK, Mulliken JB, Proctor MR, et al. Primary grafting with autologous cranial particulate bone prevents osseous defects following fronto-orbital advancement. *Plast Reconstr Surg*, 2007, 120 (6) : 1603-1611.

[3] Greene AK, Mulliken JB, Proctor MR, et al. Pediatric cranioplasty using autologous cranial particulate bone graft. *Plast Reconstr Surg*, 2008, 122 (2) : 563-571.

[4] 罗红伟,甘渭河,陆伟水,等. 自体颅骨微粒再植修补外伤性颅骨缺损. 中华神经医学杂志, 2003, 2 (4) : 278-281.

[5] Clune JE, Mulliken JB, Glowacki J, et al. Autologous cranial particulate bone graft: an experimental study of onlay cranioplasty. *Craniofac Surg*, 2011, 22 (1) : 319-323.

[6] Smith DM, Afifi AM, Cooper GM, et al. BMP-2-based repair of large-scale calvarial defects in an experimental model: regenerative surgery in cranioplasty. *Craniofac Surg*, 2008, 19 (5) : 1315-1322.

[7] Clune JE, Mulliken JB, Glowacki J, et al. Inlay cranioplasty: an experimental comparison of particulate graft versus bone dust. *Plast Reconstr Surg*, 2010, 126 (4) : 1311-1319.

[8] Schipper J, Ridder GJ, Spetzger U, et al. Individual prefabricated titanium implants and titanium mesh in skull base reconstructive surgery. A report of cases. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2004, 261 (5) : 282-290.

[9] Marbacher S, Andress RH, Fathi AR, et al. Primary reconstruction of open depressed skull fractures with titanium mesh. *Craniofac Surg*. 2008, 19 (2) : 490-495.

[10] Matsuno A, Tanaka H, Iwamuro H, et al. Analyses of the factors influencing bone graft infection after delayed cranioplasty. *Acta Neurochir*, 2006, 148 : 535-540.

[11] Martin MP, Olson S. Post-operative complications with titanium mesh. *Clin Neurosci*, 2009, 16 (8) : 1080-1081.

[12] 孙安,毛颖,徐宏治,等. 数字化三维成形钛网修补颅骨缺损. 中国微侵袭神经外科杂志, 2007, 12 : 556-557.

[13] 高全文,柳春明,宋慧锋,等. 利用计算机辅助设计/计算机辅助制造技术制造的钛合金补片修复颅骨大面积缺损. 中华医学整形美容杂志. 2010, 16 (1) : 16-18.

[14] Zin JE, Langevin CJ, Nasir S. *Craniofac Surg*. 2010, 21 : 1755-1760.

[15] Thesleff T, Lehtimäki K, Niskakangas T, et al. Cranioplasty with adipose-derived stem cells and biomaterial. A novel method for cranial reconstruction. *Neurosurgery*. 2011, Epub ahead of print.

[16] 艾玉峰,熊猛,郭树忠,等. 组织工程骨修复兔颅骨缺损的实验研究. 中华医学整形美容杂志. 2001, 7 (1) : 37-39.

[17] 廖文波,杨志明,邓力,等. 藻酸钙凝胶-成骨细胞-骨粉构建工程化骨修复兔颅骨缺损的实验研究. 中华创伤骨科杂志, 2004, 6 (7) : 756-766.

[18] 吴国平,何小川,滕利,等. 骨形成蛋白-4 基因在颅骨缺损修复过程中的表达及意义. 中华医学整形美容杂志, 2008, 14 (1) : 45-47.