

祝天经 主编

异种骨移植与固定

Transplantation and Fixation of Heterogenetic Bone



中南大学出版社

异种骨移植与固定

祝天经 主编

中南大学出版社

图书在版编目(CIP)数据

异种骨移植与固定/祝天经主编. —长沙:中南大学出版社,
2006.9

ISBN 7-81105-437-X

I. 异... II. 祝... III. ①骨骼-移植术(医学)②骨折
固定 IV. R687.3

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2006)第 109587 号

异种骨移植与固定

祝天经 主编

☐ 责任编辑 彭达升

☐ 责任印制 汤庶平

☐ 出版发行 中南大学出版社

社址:长沙市麓山南路

邮编:410083

发行科电话:0731-8876770

传真:0731-8710482

☐ 印 装 长沙市华中印刷厂

☐ 开 本 730×960 1/16 ☐ 印张 11 ☐ 字数 189 千字 ☐ 插页 4

☐ 版 次 2006 年 10 月第 1 版 ☐ 2006 年 10 月第 1 次印刷

☐ 书 号 ISBN 7-81105-437-X/R·039

☐ 定 价 38.00 元

图书出现印装问题,请与经销商调换



作者简介

祝天经，1939年出生，1961年毕业于湖南医学院(现湘雅医学院)，现任长沙市第七医院主任医师，教授。SICOT会员，中华骨科学会骨质疏松学组委员。享受国务院政府特殊津贴专家。长期从事外科、骨科专业技术工作，对生物衍生材料的临床研究较深入，获得发明专利3项，获省部级科技进步奖6项，发表论文30余篇，参加国际骨科学术会议交流2次，在国内外首先“利用动物的骨骼固定人体的骨折”取得成功。



肱骨



前臂骨



股骨



胫骨

图2-7 黄牛四肢骨矢状面观

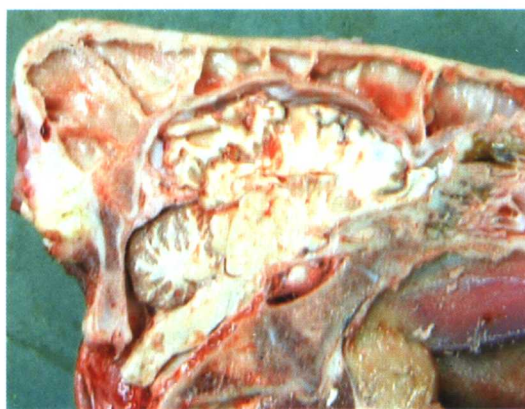
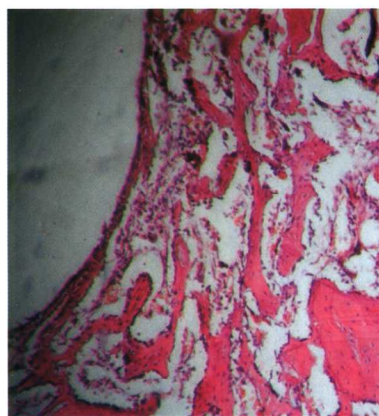


图2-8 黄牛头骨矢状面观

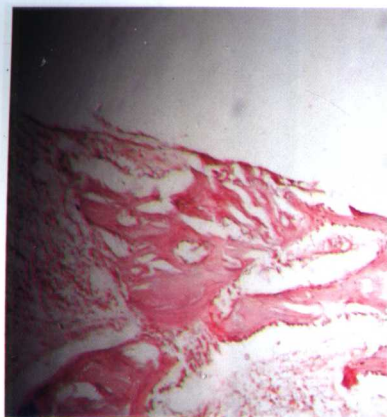


对照组



实验组

图5-9 术后1周时炎症反应明显

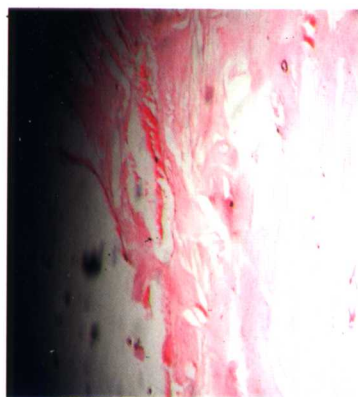


对照组

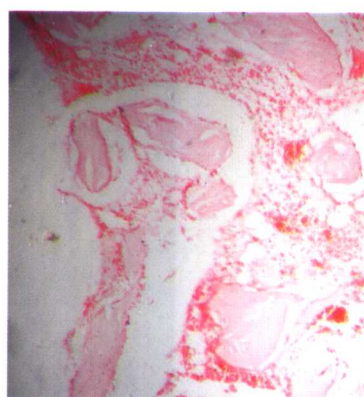


实验组

图5-10 术后2周时炎症反应仍然明显

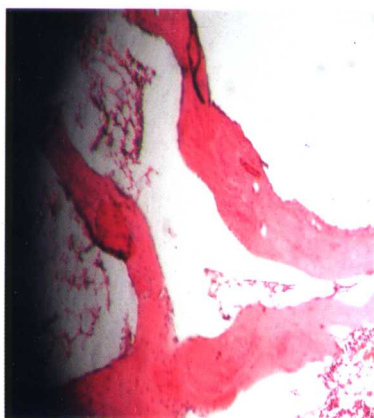


对照组



实验组

图5-11 术后4周时炎症反应减轻



对照组

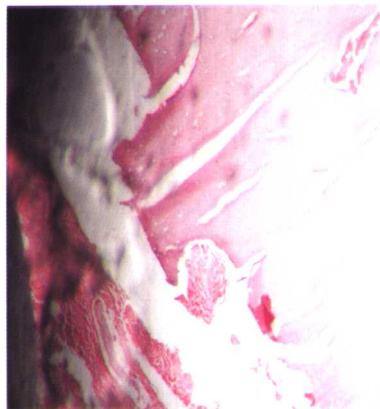


实验组

图5-12 术后8周时炎症细胞浸润程度减轻

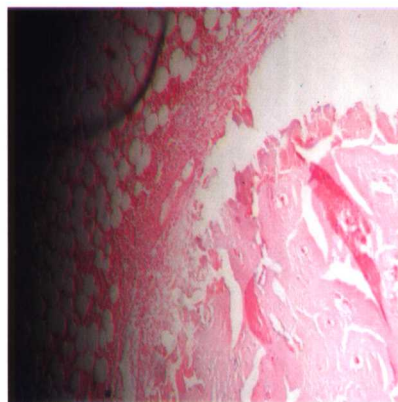


对照组



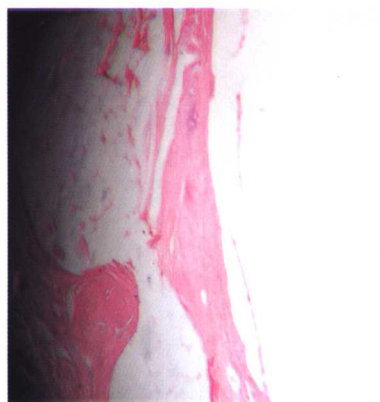
实验组

图5-13 术后12周时炎症细胞浸润几乎消失



对照组

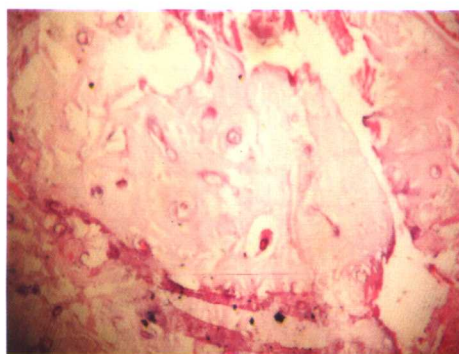
边缘整齐、光滑，小梁骨包绕
克氏针形成完整的环形结构



实验组

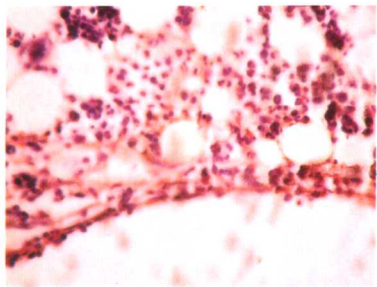
牛骨棒崩解为碎片块开始降解

图5-14 术后26周时

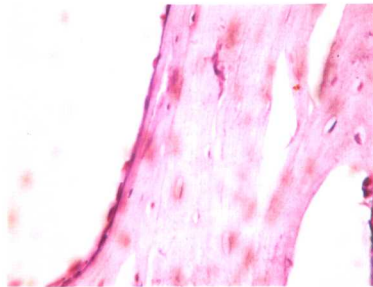


实验组

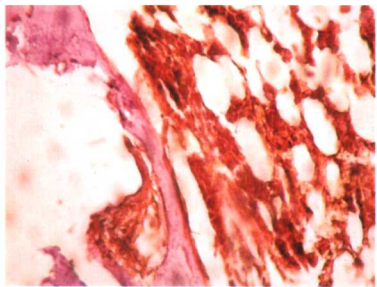
图5-15 术后52周时牛骨棒呈松散碎片状



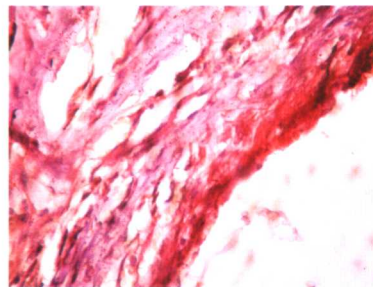
实验组CD₄⁺
可见大量阳性染色的淋巴细胞



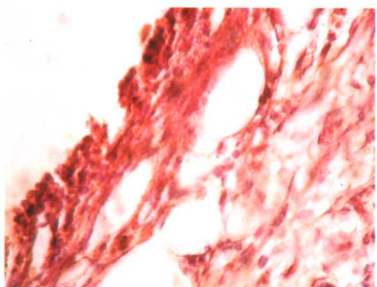
实验组CD₃⁺
部分视野可见阳性染色的淋巴细胞



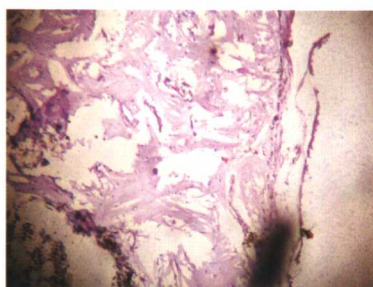
实验组CD₃⁺
可见阳性染色的淋巴细胞浸润



对照组CD₃⁺
部分视野可见阳性染色的淋巴细胞



对照组CD₃⁺
图5-16 术后4周时可见阳性染色的淋巴细胞浸润



实验组CD₄₅RB
图5-17 术后26周时部分视野可见阳性染色的淋巴细胞

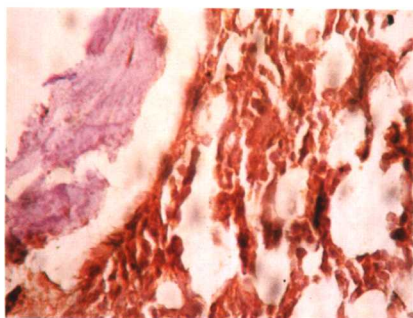


图5-18 术后4周时可见阳性染色的淋巴细胞浸润

编写人员名单

主 编 祝天经

编 者 (依姓氏笔画为序)

丁仁奎	中南大学湘雅二医院骨科实验室副研究员
王万春	中南大学湘雅二医院骨科教授、主任医师
孙晓保	中南大学材料力学中心实验室高级工程师
李社国	中南大学材料力学中心实验室工程师
祝天经	长沙市第七医院主任医师、教授
胡懿邻	中南大学湘雅医院教授、主任医师
彭小溪	长沙市第七医院主管护师

序 一

长期以来,骨移植始终是骨外科(矫形外科)领域中治疗骨缺损和愈合障碍的老大难问题。随着科学技术和生命科学,特别是近四十余年中,器官和组织移植等方面的发展,骨移植的材料、方法,以及实验研究等虽然不断有所改进和提高,但至今骨移植在临床实践中依然存在移植材料有限、来源困难和不能起到支撑、固定作用等有待克服的困难。

本书作者祝天经主任医师等,经过十余年实验研究及临床应用,先后在湖南、辽宁、广东、上海等地的20余所医院中对年龄3~70岁,涉及全身多处骨与关节创伤、疾病患者的组织修复重建治疗302例,并进行为期10年的随诊,取得了满意效果,从而充分论证了应用异种骨(牛骨)移植与支撑固定的创新性、可行性及实用价值,比较理想地达到了应用异种骨移植,既可充填骨缺损,促进骨愈合,又能起支撑和固定作用的目的。

本书是关于生物衍生材料临床应用新进展的专著。围绕此一主题,对生物材料的内涵、演进、特征、性能、生物相容性,与临床应用的范围、禁忌症、操作方法、注意事项、护理、并发症的防治和术后康复、保健、训练以及长期随诊的结果;同时,对牛骨的制备、处理,骨源质量控制与骨库质量管理等诸多有关问题进行全面系统、详尽地论述和介绍。是作者长期辛勤劳动,努力创新“十年磨一剑”的成果。

另外,还需要特别指出的是:作者基于对“牛”这一与人类生活密切相关的动物,怀有深厚的感情,并正如作者自己所说的“带着学习牛的奉献精神 and 干劲的动机编写本书”,也反映了作者对骨科事业及患者的责任感和情操。

本书图文并茂,深入浅出,理论紧密结合实际,针对当前缺损及骨愈合存在的问题,提出了新的思路和行之有效的生物衍生材料和治疗方法。对骨外科临床工作具有参考价值和指导意义。

近年来,国内虽然相继编印了不少有关骨外科的专业书刊,但与当前及今后骨科专业发展的需要,还有很大的差距。因此,本书的编写和出版非常及时和必要。如前所述,本书不仅有很大实用价值,而且在学术上也有一定造诣。

本书的出版和发行将会受到广大骨外科专业工作者和其他相关人员的欢迎。从而也将会产生较大的社会效益。

中南大学湘雅二医院教授 主任医师

谭林江

2006年9月1日

序 二

较严重的骨创伤经常需要进行骨移植,骨移植是骨外科治疗中的常用措施。长期以来,移植和固定是分离的。骨骼的支架性质使得骨移植不同于其他的组织移植或器官移植,除了需要有移植体起“充填缺损”和“促进愈合”的作用,还需要有固定物起“稳定和支撑”骨骼的作用,这样就带来了二次手术取出固定物的问题以及内固定物松动、蚀损等问题。

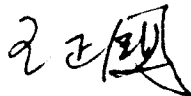
《异种骨移植与固定》一书阐述了利用异种骨既作为移植体又作为固定物,移植和固定统一这一理念的创新性和可行性。

本书以生物材料为主线,系统介绍了材料的结构、特征、性能、应用、储存及其优缺点,使读者对此有全面的认识。此外作者采用比较解剖学的方式说明牛骨与人骨的异同,使读者更容易了解应用牛骨作为移植体的理论依据。全书图文并茂,通俗易懂,对专业人士来说,是一本既可长知识又可学技术的好书。

作者长期在基层医院工作,研究条件并不是很理想,但是他能与大学医院合作,孜孜不倦、潜心研究,做出了显著的成绩,实属难能可贵。

生物医用材料是国家科技发展中积极支持的研究项目。我相信本书的出版将会对我国生物医用材料的发展起到积极的推动作用,因此乐意向读者推荐此书。

中国工程院医药卫生学部院士



2006年9月7日

前言

我们正处在一个科技高速发展的时代。生命科学、信息科技、纳米科技是当今科技发展的三大支柱。科学家曾断言：21 世纪科技取得新的突破可能首先是生命科学，生命科学直接关系到人类自身的生存和发展。生物材料的发展和进步将在整个生命科学发展过程中起举足轻重的作用，没有生物材料的发展和进步，生命科学要取得重大突破是一句空话。

在 2006 年 2 月 9 日发布的《国家中长期科技发展规划纲要(2006 ~ 2020 年)》中，生物医用材料进入了在“亟待科技提供支撑”的国民经济和社会发展领域中任务明确，有可能在近期获得技术突破的 68 项优先主题之一。

生物医用材料品种多，发展快。生物衍生材料是生物医用材料中的一种。在 44 年的骨科临床工作中，我接触了不少内固定，对内固定材料总想追求多一点完美：既是能起固定作用的移植物，又是不需二次手术取出的固定物。基于这一原因，我研制了异种皮质骨内固定器(Heterogentie Compact Internal Fixers, HCIF)，并编写了这本书。

18 世纪末，人类发现利用天然生物材料——异种动物组织如蚕丝、羊肠等制成的外科缝线用于临床。20 世纪末，人类可以利用异种动物的骨骼来固定治疗骨科的伤病吗？本书即围绕这一主题展开，讲述利用生物衍生材料制成骨科内固定物用以治疗骨科的损伤或疾病。全书共十二章。第一章至第七章为基础篇，第八章、第九章为临床篇，第十章至第十二章为质控篇。第一章讲述生物材料的定义、分类和发展历史。第二章按分级结构介绍材料(骨)的结构。由于生物材料植入人体后，基本的作用过程是材料和人体细胞的作用，故在第三章里讲述这种作用过程的机理、方式和调控因素，也就是材料特征。从材料在生物体内的反应谈到材料的生物相容性，比较惰性材料和可吸收材料在生物相容性方面的优劣，由此引出生物衍生材料。无论是用生物衍生材料做填充物来充填缺损、促进愈合；还是用生物衍生材料做修复体来提供支撑、进行固定，将异种骨植入人体骨骼组织过程的实质都是骨移植。为了理解移植骨作为骨修复体的两个主要困难问题：免疫抗原性强和力学强度低，第五章讲述材料的生物性能，第六、七章讲述材料的物理性能。第八章及第九章是临床应用，讲述为

什么要选择牛骨作为骨修复体,牛骨能不能作为骨修复体以及怎样运用牛骨作为骨修复体,从研制的理论依据到实践,详细介绍异种骨螺钉、圆钉、骨板、椎体间固定融合器等临床应用的适应证、禁忌证、操作方法、注意事项、护理、术后康复训练和并发症的防治等。基于生物材料的特点,在利用其优良的生理因素的同时必须排除可能的病理因素,故在第十章至第十二章里将异种骨移植与人畜共患疾病,异种骨的制备处理,骨源质量控制和骨库质量管理等辟专章进行讲述。

本书是关于生物衍生材料临床应用新进展的一部专著。生物衍生材料是牛骨。牛是人类的第二母亲,用它的乳汁辅助养育了人类。牛又是人类最亲密的伙伴,一辈子为了人类的生存不停息地耕作和劳役,吃的是草,挤出来的是奶。从牛肉到牛皮,从牛内脏到牛骨,从牛奶到牛奶制品(包括药品、化妆品),把它的一身和它的一世都奉献给了人类,甚至可以说,人类不能一日无“牛”。我也正是出于这种感动,带着学习牛的精神和牛的干劲的动机,努力编写了本书。除了是对这位人类朋友的感谢,也让我们体会到自然界的神奇与和谐,珍惜并保护生态环境的重要。

本书的得以脱稿,要感谢中南大学湘雅二医院创伤骨科实验室丁仁奎副研究员,是他亲手、认真地完成了实验室研究并撰写了相关内容;要感谢英年早逝的中南大学铁道学院材料力学实验室孙晓保高级工程师以及后来继续他的工作的李社国老师,是他们想方设法完成了异种皮质骨材料的机械性能力学测试;要感谢我们科室的同道,支持配合我做了上百例的临床应用手术。要感谢医院领导给予的大力支持。要感谢我的老师,原中华骨科学会常委、中南五省骨科协作组主任、中南大学湘雅二医院院长孙材江教授,给予具体指导。感谢李慧渊、潘晓航为照片制图,感谢彭小溪为全书校对。

由于我个人水平有限,时间仓促,错误和缺点一定不少,恳请同道多予批评和指导。

本书是用异种骨材料作为内固定的一部专著,希望能对骨科医师、科研人员、医学生有所裨益。

祝天经

2006年8月15日

目 录

第一章 生物材料概述	(1)
第一节 生物材料的历史	(1)
第二节 生物材料的定义、分类和发展	(2)
第三节 生物材料学与相关学科的关系	(3)
第二章 材料的结构	(6)
第一节 材料(牛骨)的宏观水平	(6)
第二节 材料(牛骨)的微观层次	(10)
第三节 材料(牛骨)的纳米级水平	(13)
第四节 材料(牛骨)的分子水平	(14)
第三章 材料的特征(一)——细胞与材料的相互作用过程	(18)
第一节 细胞与材料相互作用过程的机理	(18)
第二节 细胞黏附	(19)
第三节 细胞迁移	(21)
第四节 细胞繁殖	(22)
第五节 生长因子的调节	(24)
第四章 材料的特征(二)——生物相容性	(26)
第一节 生物学环境	(26)
第二节 材料在生物体内的反应	(27)
第五章 材料的性能(一)——生物性能	(30)
第一节 骨移植与移植骨	(30)
第二节 骨掺入与骨愈合	(31)
第三节 同种异体骨移植的免疫排斥反应	(32)
第四节 异种骨移植的免疫排斥反应	(35)
第五节 异种骨内固定器的生物性能	(39)

第六章 材料的性能(二)——力学性能	(45)
第一节 材料力学的一些基本概念	(45)
第二节 同种骨材料的力学性质	(47)
第三节 异种骨内固定器的力学性质	(50)
第四节 异种骨内固定器力学性质的动态变化	(60)
第七章 材料及其应用的生物力学	(63)
第一节 骨组织的生物力学	(63)
第二节 骨科治疗的生物力学观点	(67)
第三节 螺钉应用的生物力学	(68)
第四节 接骨板固定的生物力学	(69)
第八章 材料应用	(74)
第一节 用异种骨作移植物的研究进展	(74)
第二节 用异种骨作固定物的缘由	(75)
第三节 临床应用	(76)
第九章 异种骨内固定器临床应用的观察及护理	(119)
第十章 异种骨内固定器的制备处理	(127)
第一节 机械加工	(127)
第二节 灭菌处理	(130)
第三节 灭菌处理对骨组织(材料)的影响	(140)
第十一章 骨源质量控制——牛骨移植固定的风险防范	(145)
第一节 牛骨移植固定的风险	(145)
第二节 异种器官移植中的人畜共患疾病问题	(146)
第三节 异种组织移植中的人畜共患疾病问题	(148)
第四节 供体的选择	(149)
第五节 供骨获取的步骤及方法	(154)
第十二章 材料储存	(157)
第一节 异种骨的质量管理	(157)
第二节 骨库的质量管理	(158)

第一章 生物材料概述

第一节 生物材料的历史

人类在生物材料的应用上有着古老的历史。早在 2000 多年前,聪明的中国人和古罗马人就用黄金、白银修补过牙齿,这其实是生物材料在人体最早的应用。18 世纪末,人类发现利用天然生物材料——异种动物组织如蚕丝、羊肠等制成的外科缝线可以医用。以后,西方国家工业化进程加快,在人工合成生物材料的研究上不断取得突破。1886 年骨科医生开始应用不锈钢制成钢板接骨。1937 年牙科医生开始应用聚甲基丙烯酸甲酯(PMMA)补牙。二战后外科医生开始试用聚乙烯塑料制造血管替代材料。1958 年试用涤纶仿造动脉血管。20 世纪 60 年代初,用高分子聚乙烯和不锈钢制成的人工髋关节被植入人体并取得了成功。

20 世纪末,器官和组织移植的研究达到了鼎盛时期,最早开始的组织移植——骨移植也是异彩纷呈,由于自体骨来源有限,人们从动物、植物到矿物,从陆地到海洋,寻找着天然生物材料,如同种异体骨和异种骨,开展去免疫抗原性的研究^[1];也开展对人工合成材料,如生物陶瓷、合成聚合物和生物活性玻璃等人工骨的研究^[2-6]。1996 年在全国骨移植专题讨论会上对植骨的共识是“单纯促进愈合、充填缺损和提供支撑作用”三个目的^[7]。然而,在如此丰富和活跃的骨移植研究领域,科学家们大都把注意力集中在解决“充填缺损”和“促进愈合”的目的上,虽然有学者提出“采用皮质骨移植时,具有支撑固定的优点”^[8],但涉足和实施者不多。系统地利用异种皮质骨材料进行骨折固定的研究是一个薄弱环节。

使用了 100 多年的、由惰性材料(金属)制成的内固定物如螺钉、圆针、三刃钉、接骨板等,它们虽有较高的力学强度和抗疲劳性能,可满足骨科手术固定的需要,但它们可能存在植入物蚀损^[9]、金属过敏反应^[10]及植入材料致瘤^[11]等合并症;一般均需要二次手术取出;尤其在生物力学上,由于金属材料与人体骨骼的弹性模量差距太大,应力遮挡作用太强,易发生金属材料下方的骨皮质废用性萎缩和松变,而致再骨折^[12]。由金属材料制成的支架(cage),近年来也有移位、下沉、不融合、感染和神经根刺激等并发症发生的报道^[13, 14]。