

现代骨移植学

肖建德 主编



科学出版社

www.sciencep.com

现代骨移植学

肖建德 主编

科学出版社

北 京

内 容 简 介

本书介绍了当前国内外骨移植与人工骨的研究进展,系统阐述了自体骨移植、同种异体骨移植、异种骨移植、软骨移植、各种生物材料人工骨、现代骨库的建立及其标准、组织工程化骨与软骨等有关基本理论、基础知识、新技术和新进展;详述了骨诱导理论,各种骨生长因子的提取及其特性,复合人工骨和重组异种骨的基础研究及应用,从而为骨移植与生物材料人工骨的广泛应用奠定了基础。本书还结合骨科临床,介绍了骨移植手术技术和操作要点。适合骨科医生及相关研究人员参考。

图书在版编目(CIP)数据

现代骨移植学/肖建德主编. —北京:科学出版社,2006.2

ISBN 7-03-016446-6

I. 现… II. 肖… III. 骨-移植术(医学) IV. R687.3

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2005)第 131723 号

责任编辑:王 晖 / 责任校对:张 琪

责任印制:刘士平 / 封面设计:黄 超

版权所有,违者必究。未经本社许可,数字图书馆不得使用

科学出版社 出版

北京东黄城根北街 16 号

邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

中国科学院印刷厂 印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2006 年 2 月第 一 版 开本:787×1092 1/16

2006 年 2 月第一次印刷 印张:38

印数:1—2 000 字数:917 000

定价:98.00 元

(如有印装质量问题,我社负责调换〈科印〉)

《现代骨移植学》编写人员

主 编 肖建德

副主编 王大平 熊建义 阎德文

编 者 (按章节顺序排列)

肖建德	郭岱琦	温广明	徐达传
阎德文	熊建义	胡 波	王大平
张 旗	韩卫东	郝 杰	郑启新
陈 飞	陈 扬	顾洪生	罗新乐
陆 伟	刘建全	刘黎军	杨 雷
江捍平	欧阳侃	张世权	刘浩江
李文翠	朱伟民		

目 录

第一篇 基础篇

第一章 骨移植的发展史	肖建德 郭岱琦(3)
第一节 骨移植的历史变迁	(3)
第二节 骨移植的研究现状	(8)
第二章 骨骼系统解剖学	温广明 徐达传(26)
第一节 骨的形态和结构	(26)
第二节 骨和骨膜的血供	(34)
第三节 骨的发育和生长	(38)
第四节 自体骨移植的应用解剖	(46)
第三章 骨代谢及其调节	阎德文 熊建义 肖建德(81)
第一节 骨的生理功能	(81)
第二节 骨的代谢及调节	(109)
第三节 骨移植的生物力学	(169)
第四章 骨愈合过程的基础理论	胡 波 王大平(178)
第一节 骨折愈合过程分期	(178)
第二节 骨折愈合的标准	(181)
第三节 影响骨折愈合的因素	(183)
第四节 骨折愈合过程中的生化反应	(188)

第二篇 骨组织库篇

第五章 骨库的建立	张 旗 韩卫东(197)
第一节 概述	(197)
第二节 骨库的建立与标准	(200)
第三节 骨移植的感染控制	(207)
第六章 骨移植的免疫学基础	郝 杰 郑启新(213)
第一节 骨与软骨的免疫原性	(213)
第二节 骨移植的排斥反应	(218)
第三节 骨移植的分子和细胞生物学	(227)
第四节 骨移植免疫与骨诱导的相互作用	(230)
第七章 移植骨的制备及应用	王大平 陈 飞(234)
第一节 移植骨的取材及处理	(234)

第二节	移植骨的灭菌及保存	(245)
第三节	移植骨的临床应用	(248)
第四节	骨移植的并发症	(253)
第八章	移植骨的生物学特征	陈 飞 熊建义(264)
第一节	移植骨的修复过程	(264)
第二节	移植骨的生物学特征	(273)
第三节	移植骨的转归	(279)

第三篇 骨与软骨移植篇

第九章	自体骨移植	陈 扬 肖建德(291)
第一节	概述	(291)
第二节	传统的自体骨移植	(292)
第三节	带肌蒂的骨移植	(295)
第四节	带血管蒂的骨移植	(299)
第十章	同种异体骨移植	顾洪生 肖建德(311)
第一节	同种异体骨的采取与贮存	(311)
第二节	同种异体骨的生物学特点与转归	(315)
第三节	同种异体骨的临床应用	(326)
第十一章	异种骨移植	罗新乐 肖建德(332)
第一节	异种骨移植的免疫学基础研究	(332)
第二节	异种骨的处理与应用	(336)
第三节	重组异种骨	(338)
第十二章	软骨移植及组织工程化软骨	熊建义 王大平(342)
第一节	软骨的组织学特性和功能	(342)
第二节	软骨移植的种类及临床应用	(344)
第三节	组织工程化软骨	(347)
第十三章	联合移植	陆 伟 肖建德(360)
第一节	概述	(360)
第二节	骨关节移植的解剖学基础	(361)
第三节	联合移植的实验与临床应用	(377)
第四节	联合移植的作用与转归	(390)

第四篇 人工骨篇

第十四章	人工骨概况	肖建德 刘建全 王大平(397)
第一节	人工骨的发展史	(397)
第二节	人工骨移植的愈合过程	(403)
第十五章	无机材料人工骨	肖建德 熊建义 阎德文(405)
第一节	羟基磷灰石人工骨	(405)

第二节	生物陶瓷人工骨	(411)
第三节	生物玻璃人工骨	(417)
第四节	硫酸钙人工骨	(424)
第十六章	有机材料人工骨	刘黎军 肖建德(428)
第一节	胶原复合骨修复材料	(428)
第二节	生物有机高分子复合骨修复材料	(429)
第三节	骨生长因子	(431)
第十七章	复合材料人工骨	肖建德 杨 雷 王大平(440)
第一节	磷酸钙复合人工骨	(440)
第二节	聚合物复合人工骨	(448)
第三节	红骨髓复合人工骨	(452)
第四节	其他种类的复合人工骨	(457)
第十八章	骨组织工程	肖建德 熊建义 阎德文(468)
第一节	概述	(468)
第二节	种子细胞	(469)
第三节	基质材料的研究	(473)
第四节	骨组织工程材料的表面修饰和细胞黏附	(480)
第五节	骨组织工程中的细胞培养体系	(485)
第六节	血管化在骨组织工程中的应用研究	(488)
第十九章	纳米人工骨	肖建德 王大平 江捍平(493)
第一节	纳米陶瓷人工骨	(493)
第二节	纳米羟基磷灰石人工骨	(499)
第三节	纳米复合人工骨	(504)

第五篇 手 术 篇

第二十章	骨移植手术	肖建德 王大平 欧阳侃(511)
第一节	自体骨移植手术	(511)
第二节	异体骨移植的手术技术	(534)
第三节	人工骨移植手术	(539)
第二十一章	软骨移植手术	张世权 肖建德(545)
第一节	骨膜和软骨膜移植修复软骨缺损	(545)
第二节	软骨细胞移植	(548)
第三节	自体或异体软骨移植	(556)
第二十二章	关节移植手术	刘浩江 肖建德(560)
第一节	吻合血管的自体关节移植	(560)
第二节	同种异体关节移植	(564)
第三节	异种骨关节移植	(574)

第二十三章 骨移植康复及护理	李文翠 王大平 朱伟民	(580)
第一节 概述		(580)
第二节 骨移植康复的基本问题		(580)
第三节 骨移植康复治疗的分期		(582)
第四节 肌力训练的主要方法		(584)
第五节 改善关节活动度的练习方法		(587)
第六节 骨移植后上、下肢功能康复的主要目标及方法		(588)
第七节 恶性骨肿瘤骨移植康复的特殊性		(591)
第八节 骨移植的康复护理		(592)
索引		(597)

第一篇

基础篇

第一章 骨移植的发展史

第一节 骨移植的历史变迁

骨移植是指用手术方法将各种骨组织或材料移植到人体内骨骼缺损、需要加强或融合的部位,是目前骨科临床上广泛应用的一种手术方法。随着现代社会交通发展和诊疗水平条件的提高,因创伤、肿瘤或骨病等原因造成骨缺损的病人越来越多,据统计,我国每年仅因肿瘤手术切除需要进行骨修复的病例就达 25 万左右。骨移植一直是人类几个世纪以来不断深入研究和探索的重要课题,直到今日,对采用何种材料、以何种方式进行骨移植,植入材料的生物学活性、生物相容性、生物可降解性以及力学性能等问题仍需进一步深入研究,临床上对大范围骨缺损的治疗仍是医学上的一个难题。本篇就骨移植发展历史以及近几年来对骨移植研究的进展进行介绍。

一、骨移植术发展过程

(一) 骨移植的进展

骨移植有着悠久的历史,古代我国民间已经流传“柳枝接骨”。国外在 16 世纪时,就有人开始不断尝试用一些材料如金、银等金属材料 and 牛骨、象骨、玻璃等非金属材料进行人体内骨质固定和骨缺损的填补。1668 年,荷兰医生 J van Meekeren 从狗身上取部分颅骨移植到一位因外伤引起颅骨缺损的战士身上,但在当时这种行为违背西方宗教教义,该战士在社会到处受排斥,因此其只能要求医生将骨块去除,以便他能恢复到教堂的权利,而当医生再次手术时发现移植骨已经愈合。虽然这些都没有很明确的资料记载,但却反映人类对骨移植的设想和尝试。1674 年,荷兰科学家 Leeuwenhoek 利用发明的显微镜对骨组织进行了最初的观察。1684 年,Heyde 对蛙的骨折愈合过程进行了研究,认为骨痂是由骨折端血凝块钙化而成的。1739 年,Duhamel 将银丝植于骨膜下,数月后银丝被骨包埋,他认为这是由于骨膜成骨所造成的。1820 年,德国人 Walter 在一例颅脑手术中将切除的颅骨放回原位,完成首例自体骨移植。1836 年,Heine 通过切除肋骨,但保留肋骨骨膜,发现肋骨可重新长出,证实骨膜具有成骨能力。1842 年,Fluorens 进一步证实骨膜的成骨作用,并认为骨膜细胞在骨缺损修复过程中起重要作用。1867 年,法国人 Ollier 对兔和幼狗进行深入细致的实验研究,认为不带骨膜的独立的自体骨块能够在适宜的环境中存活并长期生长,从理论上提出骨移植的可行性。因此,有认为 Ollier 是现代骨移植技术的首创者。1893 年,Barth 认为新鲜骨移植物的细胞均要坏死,移植骨未经吸收就被宿主来源的新骨所替代,并将这一过程称为“爬行替代”。1907 年,Axhausen 认为移植骨除骨膜细胞外其他细胞成分

均坏死,移植骨的修复依赖于宿主骨膜、骨内膜、骨髓及周围结缔组织的侵入,侵入移植骨的间充质细胞先转变为破骨细胞,吸收旧骨,而后转变为成骨细胞,产生新骨,他引用了“爬行替代”这一术语。以上科学研究为骨移植的临床应用奠定了基础。在骨移植中,由于自体骨移植成活率高,疗效也确切,在临床上得到广泛应用,但却面临资源的限制,同时也增加病人的痛苦。因此,为扩大骨移植的资源,医学家们进行不断尝试。1880年,苏格兰医生 Willen Macewen 从一病人取一段胫骨,用于治疗一位4岁儿童因顽固性骨髓炎导致的骨缺损,在15个月中分三期进行植骨取得满意效果,并于1881年在《伦敦皇家学会记录》(Proceeding of the Royal of Society London)上发表了文章,这也是首例同种异体骨移植。在此之后,不断有这方面的尝试。1908年,Lexer首先报道实行同种异体骨移植的临床经验,1915年,美国人 Albee 出版《骨移植外科》,骨移植日益被研究和采用。Lexer到1925年对因创伤或肿瘤造成膝关节损伤或缺损的病人施行同种异体全关节或同种异体半关节移植,共34例,术后随访,发现50%的病例膝关节功能良好。由于缺乏储藏同种异体的有效方法,在很长一段时间同种异体骨移植的临床应用和研究受到极大限制,虽然有很多医生进行同类的骨移植术,但成功的例数很少,直到1941年 Inclin 对骨的保存方法进行研究,并提出骨库的概念,同种异体骨移植的研究和应用才日益活跃。骨库的建立使同种异体骨移植的临床应用更加方便、安全,临床应用范围也进一步扩大,至此,骨移植研究有了很大突破。

到20世纪50年代,各发达国家纷纷建立骨库,临床应用的飞速发展,基础实验研究也不断进行,由于同种异体骨移植失败率在10%~50%之间,因此人们对此原因做了大量探讨。1951年,Herdsen、Curtiss、Chase及其合作者发表了一系列研究报告,证实由于免疫排斥反应的存在导致一些手术失败,同时他们也提出通过低温冷冻异体骨来代替新鲜的异体骨,以减少免疫反应的发生率。Bonfiglio在1955年最先较为系统地研究了骨移植中的免疫反应,Chalmer在1959年和Burwell在1962年也分别对此做出较清晰的论述。自此,异体骨移植的免疫反应性的理论已较为全面、系统、明确。同时,Burwell等也证实新鲜同种异体骨移植的主要抗原刺激来自骨髓,由于骨髓中含有造血系细胞、内皮细胞、树突状细胞、巨噬细胞等,它们都有MHC-II类抗原的表达,都可能成为抗原的呈递细胞(APC),可以诱导局部免疫反应。但后来发现,去除骨髓也不能消除同种异体骨的抗原性。Skjod等证实,成骨细胞也有MHC-II类抗原表达。在 γ -干扰素的存在情况下,MHC-II类抗原表达也能增强。但在组织学上难以区分非特异性炎症反应和特异性免疫反应,一些学者用二次移植排斥反应(second-set reaction)的方式来衡量骨移植的免疫原性。Burwell用引流植骨部位的淋巴结的组织学和重量的变化来评价骨的免疫原性,也得出同样的结论。

1979~1983年,Halloran等进行了一系列小鼠动物模型实验,对小鼠胫骨中段进行骨移植加髓内针固定术,评价移植骨生物学和免疫学特征的主要参数是受体动物同种异体抗体反应、移植骨抗张力强度、组织学改变等。结果提出如下观点:①同基因骨移植的骨愈合较异体骨移植好。②新鲜异体骨诱发H-2和非H-2的同种异体抗体反应。③去除骨髓后移植骨仍保留抗原性,可能是骨膜内仍残留有骨髓岛。④用低温冷冻和射线照射可使异体骨诱发免疫反应的能力减低。⑤免疫抑制剂对骨移植的愈合有害。⑥骨移植中免疫活性细胞为骨髓源性细胞。

(二) 减低移植骨免疫原性的研究

免疫原的确切性质和来源尚未阐明,而与此同时如何使免疫原性减低也是医学集中研究的问题。综合各种研究,人们对减低免疫原性的方法主要集中如下:

1. 冷冻及低温冻干法

低温冷冻是一种较早应用的减低免疫原性的方法,Krenz等最早观察和比较新鲜异体骨、冷冻及冻干异体骨移植后的愈合过程,结果表明,冻干骨皮质和受体骨结合所需要的时间比自体植骨稍长,但优于冷冻骨皮质。Burwell也报道快速冷冻可以降低移植物的抗原性,Bonfiglio等发现,冷冻异体骨所引起的局部组织反应和血清学反应较新鲜异体骨明显降低。Elves在1974年通过实验表明:低温冷冻可以减弱或消除同种异体骨移植中的体液免疫。随后10年的大量资料也支持这一观点:低温或冻干的异体骨免疫原性减低,其最可能的原因是在移植物中残留的抗原呈递细胞由于低温或冻干而破坏。但其机制也没有完全阐明。Elves认为主要是缺乏活细胞,Darcy认为冻干过程物理上改变了抗原,因而破坏了它们的免疫原性。

2. 脱钙法

1889年,Senn通过脱钙骨填充骨髓炎性骨缺损并获得成功,人们开始对骨脱钙进行研究。1965年,Urist有力证明了盐酸脱钙骨基质具有很强的诱导成骨能力。此后,大量的动物实验和临床应用资料表明,脱钙骨具有较强的骨诱导力,可以诱导血管周围未分化间充质细胞及骨髓基质细胞向成软骨细胞和成骨细胞分化。后来发现,骨基质中含有某种能诱导成活的生物活性物质,称之为骨形态发生蛋白,简称BMP。由于骨组织中的钙盐能阻碍BMP的作用,所以脱钙移植骨的骨诱导力比非脱钙骨要强。而关于脱钙对异体骨免疫原性的影响也一直是从事组织形态学的角度去观察,尚缺乏系统、灵敏的免疫学方法的研究。Brooks等用二次皮肤排斥实验证明,异体脱钙骨和新鲜异体骨具有同样的免疫原性。Urist报道,异体脱钙骨基质移植后可见少量炎症细胞浸润,如果结合冻干后再移植则无此现象。Narang和Tuli等观察到异体脱钙骨移植后不引起排斥反应,因此认为脱钙能降低异体骨的免疫原性。

3. 煮沸、辐射、脱蛋白及硫柳汞处理

Burwell等曾报道煮沸可以破坏骨内的抗原,但煮沸骨由于加热原因使蛋白质变性,中央管(哈弗斯管)发生凝固而破坏骨诱导能力,使其很难被宿主骨附和。放射性照射能破坏骨的抗原,但同时也降低移植骨的诱导力。脱蛋白骨由于蛋白质大部分被除去,其抗原性明显降低但骨诱导力也完全丧失。用硫柳汞处理的骨移植,实验结果和临床观察表明其失败率高出自体骨移植的3倍;Bonfiglio也报道用硫柳汞处理的骨移植几乎不诱发出骨和骨瘤的形成。由于以上方法严重影响成骨诱导活性,因此在发展过程中逐渐被淘汰,目前已经很少应用。

4. 抗原提取法

这是由 Urist 等设计的一种新的异体骨处理方法,先将异体骨用氯仿甲醇液(1:1)脱脂和提取细胞膜上的移植抗原,然后用盐酸脱钙,在中性磷酸缓冲液中孵育,以激活内源性酶系统进行抗原的自身消化和提取,缓冲液中加入巯基蛋白酶可抑制 BMP 酶,使 BMP 免受破坏,最后经冻干和灭菌处理。按此方法处理的异体骨称为 AAA 骨。Urist 报道了 76 例用 AAA 骨作为移植物进行腰椎横突间融合,总优良率为 80%,假关节率为 12%;58 例用自体骨做腰椎横突间融合植骨,假关节率为 8%,两组假关节率比较差别不大,认为 AAA 骨既去除抗原性又保留诱导成骨能力。

5. 组织配型

组织配型用来使供体和受体的组织相容性特征相匹配,从而使移植抗原不被受体免疫系统当作“非自身的”来识别。Hallorand 等的实验研究表明,小鼠之间新鲜异体骨移植,组织相容特征越大,效果越差。Bos 等证实,新鲜异体骨的移植经弱的组织移植屏障比强的组织移植屏障容易被受体接受。但组织配型和异体骨移植的最终结果的关系还未完全阐明,还有组织配型的技术要求较高,目前临床意义不大。

6. 免疫抑制剂

一些学者正在探索免疫抑制剂的应用。Burchardt 认为,骨移植后的爬行替代过程中骨单位被修复,而间骨板被隔离,随后的塑形也发生在骨单位而不是在已隔离的间骨板中。在免疫抑制状态下,移植抗原将通过爬行替代或骨移植细胞的自溶而被排除,一旦新骨形成,残存的异体骨被隔离,它们不再引起受体的免疫反应。Burchardt 等还观察到,使用硫唑嘌呤来暂时抑制移植新鲜异体腓骨的狗的免疫反应,可明显改善修复过程,异体骨取代和自体骨相似。虽然动物实验研究的结果表明免疫抑制法可以成功抑制异体骨移植的免疫反应,但其严重的毒副作用不允许常规应用在人体异体骨移植过程。

(三) 骨移植作用的机制

随着对骨生理学、生物化学、免疫学等方面认识的加深,人们对骨移植发生机制也逐渐有了认识,对于骨移植都是通过以下一种或几种机制达到植骨的目的:

1. 骨传导

德国人 Barth 与美国人 Curtis 在 19 世纪 90 年代,通过各自的实验研究认为植骨后的生长过程是靠受主周围组织长入植入骨内,同时形成新骨。1907 年, Axhausen 明确提出爬行替代(creeping substitution)理论,认为植入骨主要起支架作用,由周围机化组织不断长入,一方面噬骨细胞顺骨基质逐渐挺进,把骨块逐渐催毁而吞噬掉;另一方面,成骨细胞紧紧跟进,生成新的骨基质,逐渐钙化或骨化,最终将植骨块完全消灭而代之以新的、有生命的骨组织。

2. 成骨诱导

成骨诱导(bone induction)的提出虽然有近百年,但真正有突破性进展也是近十几年的事。1934年,Levander用胚胎诱导细胞转化理论较详尽地提出成骨诱导学说,他将骨的乙醇提取液注入肌肉内,诱导了该处肌肉发生异位骨化,可惜受权威Axhausen反对,使研究进展至少推迟10年。直到1952年以后,Urist和他的同事们才取得实质性突破。他们把骨块、骨痂和脱钙骨基质(DBM)等放在眼前房、肌肉组织内,产生异位骨化,从而证实植入骨内含有一种物质能起成骨诱导作用,可促使受者间质细胞转化为成骨细胞,在骨科界引起震动。Urist把该物质定名为骨形态发生蛋白(bone morphogenetic protein,BMP),以后又经过20年的努力,才在牛骨中提取到较纯的BMP,应用到临床得到较大进展,并对其生化性质有了进一步了解。据研究,BMP在牛骨中的含量仅有百万分之一。因此,人们致力于BMP的提取和应用的研究,但目前只是研究阶段,距临床推广应用还有一段距离。

3. 成骨细胞

移植骨是否提供细胞来源,长期以来争论不休,大部分认为移植骨细胞是不起重要作用的。1955年,Chase和Hernaon根据850多篇文章,将骨移植的研究做了详细的综述,认为骨移植后经过死而复生的过程,移植骨的再生主要依靠受主结缔组织化生而来,骨细胞将坏死。但出现了吻合血管的骨移植后,移植后骨块内骨细胞能保持存活,使修复过程类似骨折愈合过程。

二、骨移植材料的发展过程

人工骨移植材料发展是经过长期探索和漫长实践的一个过程,遵循实践—认识—再实践—再认识的规律。如今,人们可以通过合成或提取的方法制作人工骨移植材料,技术和条件都比较成熟。但随着科学发展,人工骨移植材料技术将不断深入。综观其发展史分述如下:

(1) 人们最早使用的骨移植材料是用天然的材料,如金、银等金属材料和牛骨、象骨、玻璃等非金属材料,这也是人工骨材料移植的启蒙阶段。

(2) 在19世纪,由于冶金、陶瓷工业技术的发展,带动了人工骨材料研究的进一步发展,当时的材料和技术的不佳,必然造成炎性吸收、组织坏死最终导致失败,但这是人工骨材料自然发展时期。

(3) 20世纪的30、40年代,铝铬合金、有机玻璃、钛合金、高分子材料相继应用在医学领域中,很大推动了人工骨移植材料的发展,但这些材料也存在一些不足的地方如:①移植植物不能很好与宿主紧密结合。②植入物周围出现急、慢性炎症。③金属材料会引起金属离子的释放。④高分子材料也会出现老化、破碎和释放有毒物质。

(4) 20世纪70年代,材料科学迅速发展,出现一些新材料如玻璃陶瓷、热解碳、高致密度多晶氧化铝、生物玻璃陶瓷等,人工骨材料的研究又进一步得到提高。

(5) 20世纪80年代,出现以磷酸钙盐为中心的生物活性材料。随着科技的发展,人们

认识到自体骨的化学成分是羟基磷灰石(hydroxylapatite, HA),异种骨和异体骨在脱蛋白后剩下的无机矿物质也是羟基磷灰石,羟基磷灰石生物活性材料研究和应用应运而生。通过羟基磷灰石和其他材料复合,克服 HA 本身存在的一些弱点,从而制作出一系列新型的人工骨材料,在临床上也被广泛应用。

(6) 红骨髓的应用:此方法在 1951 年由 Herzog 首先使用,到 80 年代,在临床得到一定范围的应用,通过自体红骨髓和自体骨、异体骨和生物陶瓷材料复合应用,取得良好效果。

(7) 20 世纪 90 年代,随着人们对骨成分的研究深入,出现以骨胶原作为骨传导材料。

(8) rhBMP。

(9) 纳米多孔高强度磷酸钙人工骨细胞爬行支架材料。

(10) 聚乳酸类骨材料。

三、骨移植术在显微外科的发展过程

显微骨移植是指显微外科技术在骨移植中的应用。早在 1893 年,Curtis 提出移植“活骨块”的设想,他希望所植入的骨块具有血液供应,不必等待血液循环的重新建立。虽然早有这样的设想和实践,但直到 20 世纪 60 年代美国人 Jaconbon 和 Suarez 提出显微外科的使用价值,并在临床进行实践,1966 年我国陈中伟教授等首次施行断肢再植并获得成功,才使显微外科技术更加成熟、应用范围更加广阔。1973 年,Macallough 等首先在动物实验用吻合血管的肋骨移植修复下颌骨,在显微镜下通过手术吻合肋间和下颌血管,使移植骨有良好的血运。随后,在 1974 年 Taylor 首先报道应用吻合血管的腓骨游离移植治疗胫骨缺损获得成功,1975 年 Buncke 用吻合血管的肋骨皮瓣移植治疗一例外伤性胫骨缺损及局部皮肤瘢痕的病人,术后 5 个月该病人因踢足球造成植骨片骨折,再次手术证明移植骨端和正常骨的愈合良好,显微骨移植得到广泛应用和发展。

由于吻合血管的骨移植在手术中建立植入骨的血循环,骨细胞保持存活,使骨移植的愈合过程转化为一般骨折的愈合过程,打破骨移植后再生的规律,使骨移植技术进入一个新的阶段。但在临床实际应用中,由于显微骨移植可供选择的区域为数不多,因此只能多采用吻合血管的游离骨、骨膜瓣移植,以满足四肢各个部位骨病缺损区的修复。而游离组织瓣移植由于难度大、手术创伤大以及设备限制等不足之处,使其开展受到一定限制。但经过医学工作者多年努力,目前出现一批新的骨、骨膜瓣供区和新的手术方式。而且,这些成果大多是由我国学者开拓或创用的。

第二节 骨移植的研究现状

骨移植术经过近百年的发展,目前对其研究已经比较深入和全面,一些研究也取得令人瞩目的成果。尤其在分子水平研究的提高使在骨移植愈合机制和抗原性机制的研究方面取得很大进步。现就自体骨移植、同种异体骨移植、异种骨移植、人工骨移植等四个方面进行论述。

一、自体骨移植

自体骨因兼有骨诱导活性和骨传导作用,且携有具成骨作用之骨髓细胞,可以提供一些活的骨细胞。许多权威人士一致认为,这些细胞的主要来源包括植骨受区骨表面的成骨细胞、骨髓细胞、受区的软组织,以及血中循环的游离成分。某些表面细胞和在陷窝中的骨细胞(陷窝最深0.30mm)是成活的,对早期形成的血管能够长入初期网质骨支架中起着极其重要的作用。成骨性细胞的其他来源包括植骨骨内膜和骨膜的生骨层,以骨松质最多,细胞存活时间也较长,成骨效果最好,故目前仍奉为“金标准”。临床上自体骨多采自髂骨、胫骨和腓骨,分别提供骨松质、骨皮质和全骨。

(1) 非血管化自体移植骨因缺乏血供,大多数细胞死亡,仅表面0.1~0.3mm范围的少数细胞依赖受区组织液的弥散得以存活。移植骨内的骨原细胞主要来自骨膜和骨髓,故骨松质之成骨能力大于骨皮质。骨松质血运重建较快,早期以成骨活动占优势,死骨逐渐进行内部改建,被破骨细胞吸收,继之新骨内有红骨髓聚集,移植骨于是完全被新骨取代。骨松质常用于对移植骨强度无特殊要求时,可采取骨松质碎骨、全厚骨松质、髂骨外板和包括两侧骨皮质的髂嵴长条。常用的植骨方法有外周薄片植骨、嵌入植骨、骨腔内充填骨和脊柱融合植骨术等。骨皮质血运重建较晚,早期有活跃的破骨活动,破骨活动和成骨活动交替进行,逐渐完成移植骨的修复。骨皮质适于提供功能性支持,胫骨、腓骨、股骨、桡骨和肋骨均可供骨,一般在胫骨内侧面取骨。常用的植骨方法有单侧上盖植骨术、双侧上盖植骨术、钢板加单侧上盖植骨术、嵌入植骨术和骨钉植骨术。全骨移植骨通常取腓骨的中1/3段或上1/2段,用于修复儿童长骨如尺、桡骨缺损。

(2) 血管化自体移植骨因带有自身的血供系统,不会发生骨坏死和吸收,只需与受区骨发生愈合,其修复过程类似新鲜骨折,无需经过爬行替代。移植骨血供可来自肌蒂或吻合血管。行带肌蒂骨瓣移植时,保留移植骨的肌肉附着部及骨膜,移植骨通过肌蒂滋养血管或知名血管供血。常用的有股方肌蒂骨瓣移植术、缝匠肌股直肌蒂骨瓣移植术、带肌蒂腓骨段转移术和带肌蒂骨皮质片移植术。带血管自体骨移植适用于受骨床瘢痕多、局部循环差或常规植骨不易愈合时。带血管复合骨肌皮瓣移植可对皮肤、肌肉和骨复合缺损一次进行修复。常用方法有带血管髂骨游离移植、带血管腓骨游离移植和带血管肋骨游离移植,所用血管需要有足够的长度和管径,起源及位置较恒定。

二、同种异体骨移植

(一) 同种异体骨移植愈合过程

同种异体骨移植愈合过程是移植骨再血管化、新骨形成、宿主骨床与移植骨连接而实现骨掺入过程。同种异体骨移植在宿主的愈合过程与自体骨移植有许多不同,主要表现为同种异体移植骨的成骨与血管穿入的速度和程度都不及自体骨,而同种异体移植骨更易被吸收。新鲜同种异体骨移植的早期宿主反应与自体骨移植类似,移植术后1周在同种异体