

生物型 APC 重建股骨近端瘤性骨缺损的保肢技术及疗效分析

王延岭, 闵理, 段宏, 周勇, 张闻力, 石锐, 罗翼, 屠重棋[△]

四川大学华西医院 骨科(成都 610041)

【摘要】 目的 探讨生物型同种异体骨-假体复合物(allograft-prosthetic composite, APC)重建股骨近端肿瘤切除后骨缺损的手术方法和中期疗效。**方法** 收集 2007~2011 年在我科接受股骨近端肿瘤切除、生物型 APC 重建的 15 例患者资料及病理结果;术后第 1、3、6、9、12 月及之后每半年对患者进行影像学检查及功能随访评估。影像学评估主要包括骨-骨界面愈合情况及大转子骨吸收情况;采用骨与软组织肿瘤协会评分(MSTS)及 Harris 髋关节评分(HHS)评估患者关节功能,采用查体评估患者外展肌肌力。**结果** 本组 15 例患者中,男 7 例,女 8 例,平均年龄 25.1 岁(17~56 岁);平均随访时间 32.8 月(18~48 月);病理学诊断:骨巨细胞瘤 4 例,骨肉瘤 3 例,软骨肉瘤 3 例,恶性纤维组织细胞肿瘤 2 例,骨肉瘤 2 例,尤文氏肉瘤 1 例。15 例患者异体骨-宿主骨界面均获骨性愈合,愈合时间为 5~9 月;至末次随访时,未出现感染、异体骨-宿主骨愈合处骨吸收、髋关节脱位、异体骨超敏反应、髋臼磨损及肿瘤复发和转移等并发症。3 例患者术中出现假体周围骨折,以钢丝环扎术固定。术后 6 例患者出现大转子骨吸收。15 例患者平均 MSTS 评分和 HHS 评分,术前为 11.3 分(7~15 分)和 47.3 分(40.3~58.5 分),末次随访时为 26.1 分(24~29 分)和 80.1 分(66.2~92.7 分)。**结论** 生物型 APC 应适用于年龄轻、预期生存时间长及术后功能要求高的股骨近端骨肿瘤患者。

【关键词】 股骨近段 骨肿瘤 骨缺损 同种异体骨-假体复合物 保肢技术

Therapeutic Effect of Uncemented Allograft-prosthetic Composite for the Reconstruction of Tumorous Bone Defect

WANG Yan-ling, MIN Li, DUAN Hong, ZHOU Yong, ZHANG Wei-li, SHI Rui, LUO Yi, TU Chong-qi[△].

Department of Orthopaedics, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China

△ Corresponding author, E-mail: tcqbonetumor@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the surgical techniques and mid-term efficacy of reconstruction for proximal femur with allograft-prosthetic composite (APC). **Methods** Fifteen patients who underwent uncemented APC reconstruction of proximal femur after bone tumor resection were retrospectively evaluated. Image and physical examinations were taken on the 1st, 3rd, 6th, 9th and 12th month after surgery and every 6 months thereafter to assess union condition, greater trochanteric bone absorption and myodynamia of abductors. Musculoskeletal Tumor Society (MSTS) and Harris Hip Score (HHS) were utilized to evaluate the function of hip joint. **Results** Seven male and eight female patients were included with average age of 25.1 years(17-56 years) and average followup of 32.8 months(18-48 months). Four patients had giant cell tumor of the bone, 3 patients had osteosarcoma, 3 patients had chondrosarcoma, 2 patients had malignant fibrous histioma, 2 patients had osteoblastoma and 1 patient had Ewing sarcoma. Unions occurred in the allograft-host bone interfaces of all patients in the period of 5-9 months postoperatively. Bone absorption in the allograft-host bone interfaces, dislocation, hypersensitivity of the allograft and acetabulum abrasion were not observed, while there were no metastasis and tumor recurrence. Three patients had periprosthetic fractures intraoperatively and were well fixed with cerclage. Absorptions in the greater trochanteric happened to 6 patients. All patients had mean MSTS and HHS scores of 11.3 (7-15) and 47.3 (40.3-58.5) preoperatively and 26.1 (24-29) and 80.1 (66.2-92.7) postoperatively. **Conclusion** Uncemented APC reconstruction is proper for young patients with long life expectancy and high demand of function that suffered from tumors of proximal femur.

【Key words】 Proximal femur Bone tumor Bone defect Allograft-prosthetic composite Limb salvage technique

原发性恶性肿瘤在股骨近端的发生率仅次于膝关节^[1-2],手术完整切除的保肢技术目前仍是首选的手术方法^[3],其中重建方式的选择将直接影响患者术后的功能恢复。股骨近端最常见的重建保肢技术是单纯肿瘤髋关节置

换技术,由于该种技术术中操作简单、患者术后即可负重,在临床实际运用中受到骨肿瘤科医生青睐。但它常合并假体松动、假体周围骨折、翻修困难及无法生物性重建肌肉和软组织等难以避免的缺点^[4],导致假体寿命短、中远期疗效差。

同种异体骨-假体复合物(allograft-prosthetic composite, APC)重建技术于 1989 年开始应用于肿瘤切除后的骨缺损重

△ 通信作者, E-mail: tcqbonetumor@163.com

建,根据骨-假体界面固定方式分为骨水泥型、生物型和混合型(假体与同种异体骨界面使用骨水泥固定,与宿主股骨不使用)。理论上 APC 除有效重建外展肌可防止关节脱位外,还有术后关节功能好、骨量保存多、骨愈合后可充分承重、假体寿命较长及准确匹配截骨长度等优点,具有良好的中远期疗效^[5-6],但其缺点如疾病传播、骨不愈合、骨吸收等^[3,5-8]致使早期功能疗效受到限制。目前,文献对骨水泥型和混合型 APC 重建技术及疗效报道较多^[3,5-7,9-14],但有关生物型 APC 的报道极少。本研究拟对生物型 APC 重建股骨近端肿瘤切除后骨缺损的手术方法和中期疗效进行探讨。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究共 15 例患者,其中男性 7 例,女性 8 例,平均年龄 25.1 岁(17~56 岁),均在我院由同一主任医师主刀完成手术。病理学诊断:骨巨细胞瘤 4 例,骨肉瘤 3 例,软骨肉瘤 3 例,恶性纤维组织细胞肿瘤 2 例,骨母细胞瘤 2 例,尤文氏肉瘤 1 例。1 例骨巨细胞瘤患者和 1 例骨母细胞瘤患者为再次手术,余患者为初次手术。本研究所用同种异体骨来源于四川大学华西医院骨库,所有患者在术前均接受同种异体骨的相关告知并签署了知情同意书。

1.2 手术方法

1.2.1 术前评估与准备 患者接受 X 线、CT、MRI 和全身骨显像检查,测量并计算肿瘤边界、切除长度、截骨平面距股骨狭部的长度及狭部处皮质厚度和髓腔直径,筛选匹配异体骨。保肢术前常规行活检术,恶性肿瘤患者均接受术前化疗后再行保肢手术。

1.2.2 手术入路及方法 患者均采用侧卧位及后外侧切口,切口须包绕活检切口和既往手术瘢痕。手术均一期完成,分肿瘤切除和重建两个阶段。

良性肿瘤在瘤体外 2 cm 切除,恶性肿瘤在瘤体骨组织外 5 cm、软组织外 1 cm 切除,并尽可能保留外展肌,3 例患者部分保留大转子(2 例为骨巨细胞瘤,1 例为骨母细胞瘤)。采用水平截骨,截骨长度测量起自大转子,平均 12.9 cm(8.0~17.5 cm)。为保证完整切除,瘤体移除后取股骨残端髓内组织及瘤周随机 8 个部位软组织送冰冻活检。

同种异体骨使用时需另开无菌台,根据截骨长度截取近

段同种异体股骨,反复酒精浸泡脱脂及生理盐水洗净后移至手术台,与股骨残端共同扩髓。扩髓直径稍小于假体髓内柄,扩髓深度较假体髓内柄可达深度短 2 cm。异体骨大、小转子上开槽以备后续肌肉重建。试安装满意后,将假体髓内柄击入同种异体骨,再击入股骨残端髓腔。骨缝填塞松质骨颗粒后,覆盖骨膜袖。

7 例患者接受双动股骨头置换,8 例患者接受全髋关节置换。假体安置成功后重建重要软组织。3 例患者留存的大转子以 2.0 mm 丝线固定至异体骨大转子,余 12 例患者以 2.0 mm 丝线将臀中肌、臀小肌固定至异体骨大转子。股外侧肌及阔筋膜张肌均固定至大转子,髂腰肌均固定至小转子。

1.2.3 术后计划 常规静脉应用抗生素,4 周内持续进行深静脉血栓预防治疗。患者佩戴支具,患肢固定在屈曲外展中立位,术后 4 周内卧床行股四头肌锻炼,术后 4 周和 12 周开始行部分体质量和全体质量行走锻炼。

1.2.4 随访及疗效 随访安排:术后 6 月内每隔 1 月复查,术后 2 年内每隔 3 月复查,之后每隔 1 年复查;术后第 1、3、6、9、12 月及之后每年复查时行影像学检查,评估骨-骨界面愈合情况及大转子骨吸收情况。骨-骨界面愈合定义:X 光片骨-骨界面缝隙模糊、骨小梁桥接及骨缝线不完整。术后 1 年骨缝线未消失且无肿瘤复发,为骨-骨界面不愈合。采用骨与软组织肿瘤协会评分(MSTS)及 Harris 髋关节评分(HHS)评估患者关节功能,采用查体评估患者外展肌肌力。

1.3 统计学方法

采用单样本 K-S 检验分析数据正态性, Wilcoxon 符号秩检验和 Mann-Whitney U 检验进行组间比较。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者 MSTS 评分和 HHS 评分

随访时间平均 32.8 月(18~48 月)。15 例患者术后 5~9 月均获得异体骨宿主骨间骨愈合,异体骨-自体骨愈合处无骨吸收,6 例患者大转子出现轻微骨吸收。至末次随访时,无肿瘤复发、转移及患者死亡。

见附表。术前 MSTS 评分平均 11.3 分(7~15 分), HHS 评分平均 47.3 分(40.3~58.5 分),术后 MSTS 评分

附表 15 例患者功能评估结果
Table Function assessment of 15 patients

Function assessment	Total (n=15)	Tumor type		Prosthesis type		Greater trochanter preservation	
		Benign (n=6)	Malignant (n=9)	Metal socket (n=8)	Bipolar prosthesis (n=7)	Yes (n=3)	No (n=12)
MSTS							
Preoperative	11.3	13.0	10.2	12.6	9.9	12.3	11.1
At last follow-up	26.1	26.5	25.8	26.0	26.1	27	25.8
HHS							
Preoperative	47.3	51.2	44.7	49.9	44.4	49.4	46.8
At last follow-up	80.1	84.7	77.1	83.1	76.7	88.1	78.1
Muscular assessment at last follow-up	4.3	4.5	4.1	4.4	4.1	5.0	4.1

Different tumor types have significant difference in HHS, while not in MSTS or muscular assessment. Different prosthesis types have no significant difference in HHS, MSTS or muscular assessment. Greater trochanter preservation is significantly different in HHS, MSTS or muscular assessment

平均 26.1 分(24~29 分),HHS 评分平均 80.1 分(66.2~92.7 分),均符合正态分布($P>0.05$)。术后患侧髋关节的平均肌力 4.3 级(3~5 级)。

MSTS 评分和 HHS 评分在术前和术后对比中差异均有统计学意义($P=0.001$; $P=0.001$)。不同肿瘤性质的患者 HHS 评分差异有统计学意义($P=0.036$),但 MSTS 评分和肌力评估差异无统计学意义($P>0.05$)。不同假体类型患者在 HHS 评分、MSTS 评分和肌力评估中差异无统计学意义($P>0.05$)。大转子保留与否的患者在 HHS 评分、MSTS 评分和肌力评估中差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.2 术中术后并发症

术中未出现血管神经损伤、脂肪栓塞、凝血功能紊乱或肺水肿等并发症。3 例患者术中出现假体周围纵行骨折(1 例为自体骨,2 例为异体骨),为避免骨膜损伤,术中仅局部采用钢丝环扎术固定,未影响骨缝。随访中,这 3 例患者功能上与其他患者无明显差异。至末次随访时,15 例患者未发生感染、骨不愈合、异体骨-宿主骨愈合处骨吸收、髌臼磨损、脱位或迟发型超敏反应等并发症。

3 讨论

目前,如何重建骨肿瘤切除后造成的结构性骨缺损仍然是值得骨肿瘤医生思考的问题之一。

肿瘤假体重建是股骨近端肿瘤切除后最常用的重建方式,可满足几乎所有患者的基本要求,但无菌性松动和假体周围骨折时有发生,假体寿命较短,较差的力学传导和肌腱的单纯机械性重建导致患者术后功能较差^[15]。BENEDETTI 等^[16]比较组配式肿瘤假体组(MP)和 APC 组的术后功能,发现 MP 组更易出现疼痛和活动受限,髌周肌力也普遍低于 APC 组。步态研究中^[16-17],MP 组在步频和步长方面均低于 APC 组。可见肿瘤假体重建对年龄小、期望寿命长而功能要求高的患者并不是最好的选择。

使用骨水泥固定异体骨是目前广泛接受的技术^[6,12,14]。但王臻等^[18]发现,大段异体骨在体内的愈合过程是全方位活化的,2~3 年后才有可能成为具有代谢活性的活骨。ENNEKING 等^[19]在动物实验中发现,移植的大段同种异体骨经 3 年爬行替代和骨渗入,20%被新骨替代。骨水泥的使用可能阻碍异体骨活化,骨水泥假体寿命亦逊于异体骨活化后的嵌入固定。本研究患者普遍较年轻,在骨愈合和异体骨活化方面具有一定优势。近年来假体喷涂技术的进步使骨长入的时间及效果明显改善,适当的压配固定辅以术后制动可以提供足够的初始稳定性直至骨长入。综合考虑,我们在异体骨和股骨残端均未使用骨水泥固定,为保证良好固定,我们认为应注意以下几点:①术前仔细测量,选择合适假体,假体长度至少应插入股骨残端髓腔 4~6 cm,制定详细手术计划;②股骨残端扩髓直径稍小于股骨柄直径,扩髓深度比髓内柄到达深度短 2 cm,此时髓内柄末端直接插入股骨髓腔,稳定性高;③扩髓直径过大、试安装松动时,弯曲假体柄远端($1^{\circ}\sim 3^{\circ}$)后再插入可增加稳定性;④扩髓不足易发生假

体周围骨折,应尽量避免。

然而到目前为止,生物型 APC 的适应症未完全确定。GROSS 等^[20]认为,在股骨上段全周缺损超过股骨矩以下 3 cm 时,可使用 APC 进行重建。DONATI 等^[21]认为,年轻患者术后期望寿命较长、髌周肌肉保留较多且术后不进行术区放疗时,可应用 APC 进行重建。我们认为,除了保肢手术指征外,股骨近端应用 APC 进行重建的指征应包括:①患者有较长无瘤生存时间;②截骨平面在小转子以下,狭部以上;③术区重要肌肉和软组织保留较多;④患者及其家属接受同种异体骨可能的副作用。

在手术技术方面,水平截骨是最常用的截骨方式,有学者认为水平截骨没有很好的防旋作用^[12],相应的有学者提出采用阶梯式截骨、V 形截骨、斜行截骨或插入式重建(异体骨远端插入股骨残端)的方式,通过增加骨接触面积和初始稳定性促进骨愈合^[12,22-24],但这些技术要求很高,易出现骨接触不良和旋转畸形,并明显延长手术时间。我们认为,水平截骨后,适当的压配技术可提供一定的初始稳定性,辅以足够时长的支具佩戴和足够的患者教育,可避免骨缝处旋转。

重建骨髓组织一直是骨科难点。相对于肌腱直接固定至异体骨大转子,留存的大转子和异体骨大转子骨愈合后更接近生理状态,其稳定性和力学传导更加优秀;而使用肿瘤假体时,肌腱无论固定在假体上或阔筋膜上,功能均不甚满意^[15]。在多个 APC 研究中,术后脱位率均很低,主要是因为软组织和异体骨之间的生物性重建增加了髌关节的早期稳定性^[5,6,9,12-14,21]。本研究中,保留大转子的 3 例患者在 HHS 评分、MSTS 评分和肌力评估方面均明显优于余下患者,与文献报道相一致,但保留大转子的患者数量较少,可能存在偏倚,需要更大样本量的研究来进行证实。

假体周围骨折和大转子骨吸收是本研究的主要并发症。扩髓不足时易出现假体周围骨折,扩髓需在足够的压配固定和避免假体周围骨折之间寻找平衡,这要求主刀医生有十分丰富的经验。本研究共 6 例患者出现大转子骨吸收(Gruen I 区)。LEE 等^[25]的报道中,7 例患者(46.6%)出现骨吸收,7 例患者在 Gruen VII 区,1 例患者在 Gruen I 区,1 例患者在 Gruen I、VII 区均出现骨吸收。目前股骨近端骨吸收的原因仍未明确。我们认为,外展肌重建后应力集中可能是本研究大转子骨吸收发生的主要原因,通过增加肌肉与大转子的附着面积分散局部应力,可减轻或避免大转子骨吸收。

采用 APC 重建股骨近段肿瘤切除后骨缺损,在术后功能上存在一定优势,但其缺点仍需进行改进,以期提高疗效并减少并发症。中期临床效果证实,生物型 APC 对期望寿命长、软组织保留多、术后功能要求高的患者而言是一个很好的选择,但还需要长期随访的大样本研究来验证生物型 APC 的临床效果。

参 考 文 献

[1] DAMRON TA, SIM FH. Surgical treatment for metastatic

- disease of the pelvis and the proximal end of the femur. Instr Course Lect, 2000, 49: 461-470.
- [2] SCHNEIDERBAUER MM, VON KNOCH M, SCHLECK CD, *et al.* Patient survival after hip arthroplasty for metastatic disease of the hip. J Bone Joint Surg Am, 2004, 86A(8): 1684-1689.
- [3] MENENDEZ LR, AHLMANN ER, KERMANI C, *et al.* Endoprosthetic reconstruction for neoplasms of the proximal femur. Clin Orthop Relat Res, 2006, 450: 46-51.
- [4] UCHIYAMA K, TAKAHIRA N, NARAHARA H, *et al.* Revision total hip replacement using a cementless interlocking distal femoral stem with allograft-cemented composite and the application of intramedullary and onlay cortical strut allografts: two case reports. J Orthop Sci, 2012, 17(3): 323-327.
- [5] BIAU DJ, LAROUSSE F, THEVENIN F, *et al.* Results of 32 allograft-prosthesis composite reconstructions of the proximal femur. Clin Orthop Relat Res, 2010, 468(3): 834-845.
- [6] FARID Y, LIN PP, LEWIS VO, *et al.* Endoprosthetic and allograft-prosthetic composite reconstruction of the proximal femur for bone neoplasms. Clin Orthop Relat Res, 2006, 442: 223-229.
- [7] FINSTEIN JL, KING JJ, FOX EJ, *et al.* Bipolar proximal femoral replacement prostheses for musculoskeletal neoplasms. Clin Orthop Relat Res, 2007, 459: 66-75.
- [8] MIN L, TANG F, DUAN H, *et al.* Cemented allograft-prosthesis composite reconstruction for the proximal femur tumor. Onco Targets Ther, 2015, 8: 2261-2269 [2017-06-23]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4556043/>. doi: 10.2147/OTT.S85788.
- [9] ANRACT P, COSTE J, VASTEL L, *et al.* Proximal femoral reconstruction with megaprosthesis versus allograft prosthesis composite. A comparative study of functional results, complications and longevity in 41 cases. Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot, 2000, 86(3): 278-88.
- [10] DONATI D, ZAVATTA M, GOZZI E, *et al.* Modular prosthetic replacement of the proximal femur after resection of a bone tumour a long-term follow-up. J Bone Joint Surg Br, 2001, 83(8): 1156-1160.
- [11] KABUKCUOGLU Y, GRIMER RJ, TILLMAN RM, *et al.* Endoprosthetic replacement for primary malignant tumors of the proximal femur. Clin Orthop Relat Res, 1999, 358: 8-14.
- [12] LANGLAIS F, LAMBOTTE JC, COLLIN P, *et al.* Long-term results of allograft composite total hip prostheses for tumors. Clin Orthop Relat Res, 2003, 414: 197-211.
- [13] MCGOVERAN BM, DAVIS AM, GROSS AE, *et al.* Evaluation of the allograft-prosthesis composite technique for proximal femoral reconstruction after resection of a primary bone tumour. Can J Surg, 1999, 42(1): 37-45.
- [14] ZEHR RJ, ENNEKING WF, SCARBOROUGH MT. Allograft-prosthesis composite versus megaprosthesis in proximal femoral reconstruction. Clin Orthop Relat Res, 1996, 322: 207-223.
- [15] ANDERSON ME, HYODO A, ZEHR RJ, *et al.* Abductor reattachment with a custom proximal femoral replacement prosthesis. Orthopedics, 2002, 25(7): 722-726.
- [16] BENEDETTI MG, BONATTI E, MALFITANO C, *et al.* Comparison of allograft-prosthetic composite reconstruction and modular prosthetic replacement in proximal femur bone tumors: functional assessment by gait analysis in 20 patients. Acta Orthop, 2013, 84(2): 218-223.
- [17] ROMPEN JC, HAM SJ, HALBERTSMA JP, *et al.* Gait and function in patients with a femoral endoprosthesis after tumor resection: 18 patients evaluated 12 years after surgery. Acta Orthop Scand, 2002, 73(4): 439-446.
- [18] 王 臻, 梁 戈, 殷 琦, 等. 肢体大块骨缺损的大段同种异体骨关节移植. 中华外科杂志, 1997, 35(4): 200-203.
- [19] ENNEKING WF, BURCHARDT H, PUHL JJ, *et al.* Physical and biological aspects of repair in dog cortical-bone transplants. J Bone Joint Surg Am, 1975, 57(2): 237-252.
- [20] GROSS AE, HUTCHISON CR. Proximal femoral allografts for reconstruction of bone stock in revision arthroplasty of the hip. Orthop Clin North Am, 1998, 29(2): 313-317.
- [21] DONATI D, GIACOMINI S, GOZZI E, *et al.* Proximal femur reconstruction by an allograft prosthesis composite. Clin Orthop Relat Res, 2002, 394: 192-200.
- [22] HEALEY JH, ABDEEN A, MORRIS CD, *et al.* Telescope allograft method to reconstitute the diaphysis in limb salvage surgery. Clin Orthop Relat Res, 2009, 467(7): 1813-1819.
- [23] STERNHEIM A, DREXLER M, KUZYK PR, *et al.* Treatment of failed allograft prosthesis composites used for hip arthroplasty in the setting of severe proximal femoral bone defects. J Arthroplasty, 2014, 29(5): 1058-1062.
- [24] EID AS, JEON DG, SONG WS, *et al.* Pasteurized autograft-prosthesis composite for proximal femoral reconstruction: an alternative to allograft composite. Arch Orthop Trauma Surg, 2011, 131(6): 729-737.
- [25] LEE SH, AHN YJ, CHUNG SJ, *et al.* The use of allograft prosthesis composite for extensive proximal femoral bone deficiencies: a 2- to 9. 8-year follow-up study. J Arthroplasty, 2009, 24(8): 1241-1248.

(2017-09-07 收稿, 2017-11-27 修回)

编辑 汤 洁