现代颅骨修补材料的临床应用分析

王蕾^a, 张毅^b

摘要 颅骨修补材料都有各自不同的特点及利弊,对于颅骨修补手术的成功有重要影响。本文通过分析硅橡胶、骨水泥、自体骨瓣、钛网等常用几种颅骨修补材料的临床应用进展,掌握不同颅骨修补材料的生物特性,总结不同颅脑损伤情况选择修补材料的特点及颅骨修补术的时机探讨。

关键词 颅骨修补;骨水泥;钛网

中图分类号 R741;R741.05; **文献标识码** A **DOI** 10.16780/j.cnki.sjssgncj.2018.07.009

颅骨修补或成形手术是现代神经外科的普通手术,也是较早开展的颅脑手术之一,手术的成功重新还原颅腔封闭空间结构,避免颅骨缺损区脑组织二次损伤,有利于脑功能的远期康复;亦能达到美观效果,消除患者躯体、心理上的恐惧及负担。但创伤、肿瘤等因素会造成脑组织缺损、脑血流循环障碍、脑脊液动力学改变,术后并发症发生率也较其他开颅手术高,存在不同程度脑积水、颅内积液、感染、癫痫等不良后果。适宜的手术时机、术式入路及修复材料的选择等都尤为重要。不同修补材料都有各自的特点及利弊^[1]。目前颅骨修补材料主要分为两类:天然材料分为自体骨和同种异体骨移植^[2],另一种为合成材料又分为金属和非金属材料。

1 颅骨修补材料

1.1 硅橡胶

多为复合甲基乙烯基硅橡胶夹针织涤纶网,经高温高压硫化处理后成型,是一种非金属颅骨修补材料,容易裁剪固定,隔热绝缘性好,具有良好的生物相容性,成形后外观满意,可透过影像学扫描检查,且价格低廉。但由于硅橡胶较厚,质地软,强度欠佳,术中修补边缘不平整、移位上翘,且不易固定,在缝合时容易撕裂,术后不良反应较多,且随着时间推移容易老化变形,对于儿童生长发育不利。近年来多有报道采用硅橡胶进行缺损颅骨修补存在不同程度的术后皮下积液、排异反应、颅内感染、修复术后外观仍有不足、容易松动等不良反应,故已逐渐较少单独运用。目前多用于口腔颌面外科组织修复如乳硅橡胶义耳、义齿、颞颌关节,骨关节炎关节软骨损伤修复等。

1.2 骨水泥

骨水泥为丙烯酸酯类骨固着剂,固着吻合能力较强,坚韧性强于颅骨;塑形快、可多次塑性;植片后不易塌陷,具有较好的抗压性、抗冲击和防寒保温性。王广义等^[3]利用骨水泥进行颅骨修补取得满意效果,与硅橡胶进行比较,骨水泥具有较低的术后恢复时间、较低的材料费、较好的疗效优良率(95% v.s. 82%),差异均有统计学意义($P<0.05$);张占英等^[4]认为对颅骨普通部位及眶额部位的缺损,

在缺损部位用骨水泥制成模板后进行植片塑形,术后缺损部位从外观及眉弓、鼻根等凹凸弧度与光滑度均达到自体颅骨的形态;盖世英^[5]对8例患者运用骨水泥修补枕下乙状窦后入路手术颅骨缺损,术后随访并发症发生率较低,与健侧对比修复效果满意。

另一方面存在不同意见,胡家正等^[6]在骨水泥修补颅骨缺损术后放引流的情况下,皮下积液的发生率仍有11.8%;张肖建^[7]认为骨水泥制作过程中,因混合物在室温下固化时间较短,若塑型速度慢可致制作失败,固定性较差;Shah等^[8]认为聚甲基丙烯酸甲酯单体聚合凝固时会产热,散热过程中对局部脑组织有刺激,稳定性差,不建议临床使用;骨水泥植片成型后脆性强,易感染,术后并发症较多。

1.3 自体骨瓣修补

自体骨瓣来源于自身供体,保持正常的弧度和厚度,大部分能达到解剖学修复,修补后骨性愈合,外观良好,保持正常颅骨的生理功能,吸收变形少,且骨细胞保持活性^[9],骨细胞、血管具有潜在的再生能力,后期有利于生长发育^[10];其次手术操作简便,具有良好的塑形性,原位修补再植后,保留在皮肤瓣上骨膜、周围正常骨及头皮结缔组织化生进行的转导诱导成骨作用,能促进新生骨再生^[11];另外自体骨瓣无免疫抗原性,在保存良好的条件下多不引起自身排斥反应^[12]。王光明等^[13]通过对比108例数字化三维成形钛网及66例超低温保存自体颅骨用于修补额颞顶部缺损患者的临床资料,比较2组并发症发生率(9.2% v.s. 12.1%)、塑形满意度(83.5% v.s. 95.4%),并发症发生率差异无统计学意义($P>0.05$),塑形满意度差异有统计学意义($P<0.05$)。运用自体颅骨修复,不仅避免人工材料高昂修复材料费,同时避免异物感对患者产生的精神压力。

自体骨的储存方式可能对术后骨质吸收发生率产生不同程度影响,股部皮下、腹壁瓣的使用需要在术后3月内骨瓣骨质吸收前取出修补,延后取出可见骨瓣变小,影响美观且塑形后容易出现局部松动^[13]。体外保存包括乙醇、蜂蜜浸泡,煮沸法,辐射、冰冻法等,目前认为超低温保存最为适宜,边剑平等^[14]通过离体颅骨不同储存方式,分别为常温、冰箱(-80℃)及液氮(-196℃)保存,3~6月后行手

作者单位

南通大学第二附属医院 a.急诊中心 b.神经外科

江苏 南通 226001

收稿日期

2017-09-25

基金项目

南通市科技计划项目(No.MS12015109)

通讯作者

张毅

zhangyi9285@sina.

com

术将自体颅骨复位,术后18月随访超低温组未见虫蚀样变及骨质吸收者,未发生骨质吸收。利用超低温无菌保存的颅骨不变形、不缩小,保留正常完整的颅骨解剖结构,同时部分骨细胞存活回植后可形成骨性愈合^[15]。

然而头部创伤的破损组织可能已有潜在的污染,进行冰冻骨瓣的保存后进行修补从而增加感染的机会,超低温也只是延长离体骨瓣的氧化时间,随着放置时间延长,回植后骨质吸收率逐渐增加^[16],植入机体后周围毛细血管无法生长,局部微循环血供差,可能也是术后感染的主要原因之一^[17],目前尚无明确的离体骨瓣冰冻保存时间,患者病情及康复情况也需同时考虑,因此不适合时间较长的颅骨缺损患者修补。

1.4 钛网

钛合金以其良好的组织生物相容性、高强度的坚韧性,较低的感染率成为目前临床运用较广泛的颅骨修复材料,有利于后期肉芽组织贯穿生长固定^[18],且不影响CT、MRI及脑电图扫描检查,干扰因素较小^[19]。目前常用的包括二维、三维钛网,根据实际情况选择合适的钛网。对于额部、颞顶部等缺损部位较小的颅骨修补,以及枕顶部等对于美观要求较低部位的缺损,经过简单的塑形裁剪,二维钛网完全可以达到完美的修补效果;对于颧突、眼眶上缘等形状不规则、凹凸曲度变化大的部位,普通二维钛网容易出现对比健侧外形差异大、钛网翘边、皮下积液等并发症,严重时钛网外露^[20]。而三维钛网保留了二维钛网的优良特性,结合计算机辅助技术高度还原了缺损颅骨三维解剖立体形态,术中直接覆盖骨窗边缘,少量钛钉即可牢靠固定,塑形满意较高,同时显著缩短全麻时间。谢超等^[21]采用二维和三维钛网对53例存在颅骨额、颞、顶不同程度缺损患者行修补手术,回顾性分析后得出,三维组术后感染、术后翘边和术后皮下积液发生率低于二维组,但差异无统计学意义;三维组在手术平均用时、螺钉平均使用数量和塑形满意度方面优于二维组,同时三维组住院平均费用明显高于二维组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。另外还有菱形钛网,其强度及可塑性介于二维、三维之间,适宜手工塑形,利于组织的附着,但是清洗较困难,裁剪后会形成锐利的边缘,可能刺激软组织引起顽固性疼痛。

目前对于术中颞肌的处理方式一直存在热议。刘雪刚等^[22]主张行颞肌外钛网颅骨修补,颞肌外钛网颅骨修补术式简单,减少了术中损伤,有利于保护局部侧支循环,但术后仍影响咬合功能,且钛板外感染风险增加。任大斌等^[23]认为颞肌下颅骨修补术能恢复颌面部正常解剖结构,但由于损伤较大,术中出血较多,同时破坏了刚刚建立起来的局部侧支循环,不利于脑功能的恢复。刘飞皎等^[24]对36例去骨瓣减压术后患者行改良三维重建钛网植入术,将钛网置于颞肌纤维与新生假膜之间。缩小颅底面覆盖范围,颅底面颞窝处距离骨缘1 cm处制备钛网,其余部分仍按常规超过骨窗1 cm。全部患者恢复良好,颞肌萎缩、咬合困难,咬合疼痛等常见并发症无一出现。吴磊等^[25]通过对58例额颞部颅骨缺损手术患者进行统计学分析,钛网覆盖于颞肌与硬脑膜之间钛钉平均使用量、颞肌萎缩率均低于钛网直接覆盖于颞肌外面的术式,同时得出钛网板嵌入颅底的佳位置

是三维模拟头像中外耳孔上缘与额骨角突的假象连线处。

钛合金材料存在导电性、导热性,术后对电磁波干扰和外界温差不能控制,有报道称患者在使用手机会有不适感^[26]。目前仍有众多钛网研究,希望将来研究出理想的钛合金材料用于颅骨修补。

1.5 组织工程骨

颅骨组织工程就是利用组织工程学原理和方法,运用具有生物相容和生物降解性能的材料置入缺损部位,通过与细胞或生长因子相结合支持和引导骨生成,对缺损骨组织进行修复和重建。工程包括三要素即生长因子、种子细胞及生物支架。骨组织工程支架作为组织工程非常重要的要素之一,其制备方法和作用引起了广泛关注。支架材料包括天然及人工合成高分子、无机材料,天然材料来源广泛,但降解速度不易控制,力学韧性不足;人工合成高分子材料有较好的力学强度,但易导致无菌性炎症;人工合成无机材料体内容易降解,但脆性较大^[27]。上述单一材料各有利弊,目前将几种材料进行混合或与细胞因子相结合成为组织工程支架的热点。

Przekora等^[28]利用壳聚糖、 β -1,3-葡聚糖、生物陶瓷作为支架材料,检测正常人胚胎及人骨肉瘤来源成骨细胞和小鼠颅盖骨细胞MC3T3-E1对支架的成骨特性。认为上述三种材料结合形成的支架能促进碱性磷酸酶的活性,增加细胞外基质合成,诱导形成矿化结节;Villa等^[29]用胶原-羟基磷灰石作为支架材料,3周后完全填充颅骨缺损缺损,具有较好的细胞黏附率、生存力。陈小明等^[30]制备了羟基磷灰石/纳米微晶纤维素/丝素蛋白复合支架用于大鼠颅骨缺损部位修复,认为作为很有潜力的一种骨缺损修复材料将来可以应用于临床治疗骨缺损;Kim等^[31]运用硅元素和羟基磷灰石结合作为支架材料修复颅骨缺损,研究表明硅元素的存在提高了细胞的成骨分化,第8周新骨形成有很大提高。虽然目前骨组织工程支架有较大的发展空间,但仍存在困难,如支架材料的选择、生长因子缓释及种子细胞的获取问题。

1.6 聚醚醚酮

聚醚醚酮是2013年美国食品药品监督管理局(Food and Drug Administration, FDA)批准上市的新兴骨移植修补材料,为一种人工合成的芳香族以酮链相连接半水晶样多聚体。初期用于脊柱、髌骨手术,由于其生物机械性能与皮质骨相似,尤其对伴眶周、颧骨颧弓和部分上颌骨等不规则骨缺损,聚醚醚酮植入体能够获得极佳的外形修复效果;其次还可用微型钛板、钛钉将聚醚醚酮与周围残留骨边缘进行坚强固定连接;另外聚醚醚酮能耐肿瘤手术后的放疗,同时无不良反应产生。

Marbacher等^[32]将聚醚醚酮材料用于颌面部、眼眶部及前额部等颅骨缺损患者的手术,术后修复美学效果满意;Rosenthal等^[33]通过分析2006至2012年65例接受聚醚醚酮植入物的患者得出:对大面积颅骨缺损患者来说聚醚醚酮是最好的选择;2013年南方医科大学洪咏龙等^[34]对一例颅脑外伤术后前额骨板完全缺失、左眶内侧鼻骨筛骨骨折内陷、左颧骨骨折下移的患者利用聚醚醚酮行颅骨修补术,术后复查材料贴合且固位良好,外形修复效果十分满意。术后随访未见植入体移位、感染和暴露等并

发病。目前国内还未见到大样本的临床追踪的随访报道,较少应用,另外聚醚醚酮植入材料的个性化设计和加工费用较高,再加上运输成本,目前还未列入医保范围,大部分患者难以承受,并且聚醚醚酮的远期疗效未知,需要继续观察。

2 手术时机选择

国外最新的Meta分析表明,早期颅骨修补仅缩短手术时间,减少术中失血量,并不能降低术后相关并发症发生率,甚至增加脑积水风险^[35]。相反,若脑水肿改善且无感染临床征兆或症状时,应尽早施行颅骨修补^[36]。夏金城^[37]对126例外伤性颅骨缺损患者行早期修补术,术后进行疗效分析,得出早期修补尤为重要;张晓冬等^[38]认为对外伤性凹陷性骨折患者,予以碎骨片摘除术后可立即进行颅骨修补术;对于开放性颅骨骨折行清创术后3~6月进行修补,当缺损部位较小且被肌肉覆盖不需要进行修补;当缺损部位发生感染,伤口愈合慢,头皮挫伤较严重于术后3月左右行修补手术;庞博^[39]对颅脑修补术早期组(去骨瓣减压术后5~8周)、中期组(去骨瓣减压术后9~12周)及晚期组(去骨瓣减压术后≥13周)就平均手术时间、皮瓣游离时间、术中出血量及术后并发症等进行统计学分析后认为在无明显手术禁忌证的情况下,去骨瓣减压术后患者伤情较稳定后要应尽快行颅骨修补术,有助于获得更好的认知功能和意识水平。故合理地把握后续颅骨修补的早期时间间隔窗尤为重要。

3 展望

综上所述,理想的颅骨修补材料应当便于影像学检查,不干扰CT、MRI扫描;同时质量轻、强度高、组织相容性好,无排斥反应、无毒性;机体内不腐蚀、可吸收,不易老化;对于临床医生操作简单、方便,另外还应价格合理,外观修复良好。目前钛合金和聚醚醚酮是临床适用的颅骨修补材料,但仍需大样本数据进一步阐明修补材料的优势、风险及成本效用比等。同时利用骨组织工程技术和3D计算机辅助打印技术,筛选出合适的新型复合材料,达到精准修复,降低术后风险,未来修补材料运用前景值得期待。

参考文献

- [1] Servadei F, Iaccarino C. The therapeutic cranioplasty still needs an ideal material and surgical timing[J]. *World Neurosurg*, 2015, 83: 133-135.
- [2] Bot GM, Ismail NJ, Usman B, et al. Using the head as a mould for cranioplasty with methylmethacrylate[J]. *J Neurosci Rural Pract*, 2013, 4: 471-474.
- [3] 王广义, 刘晶玉, 宋述清, 等. 硅橡胶、钛网、骨水泥在颅骨修补术中应用的比较分析[J]. *齐齐哈尔医学院学报*, 2008, 29: 1699-1700.
- [4] 张占英, 张方成. 颅骨缺损修复材料的比较[J]. *中国临床神经外科杂志*, 2007, 12: 508-511.
- [5] 盖世英. 骨水泥修补枕下乙状窦后入路手术颅骨缺损的临床效果[C]. 2015浙江省神经外科学学术年会暨浙闽江赣四省神经外科学术交流会议论文集, 2015.
- [6] 胡家正, 熊玉纯. 骨水泥修补颅骨缺损68例临床观察[J]. *中华神经外科杂志*, 1991, 7: 64-65.
- [7] 张肖建. 颅骨缺损修补材料的研究: 不同类别及修补技术应用进展[J]. *中国组织工程研究与临床康复*, 2014, 18: 6364-6368.
- [8] Shah AM, Jung H, Skirboll S. Materials used in cranioplasty: A history and analysis[J]. *Neurosurg Focus*, 2014, 36: E19.
- [9] Gundeslioglu OA, Ince B. Exposed titanium mesh and dura persisting

- for 8 years after cranioplasty[J]. *J Craniofac Surg*, 2013, 24: 655-656.
- [10] Lee CH, Chung YS, Lee SH, et al. Analysis of the factors influencing bone graft infection after cranioplasty[J]. *J Trauma Acute Care Surg*, 2012, 73: 255-260.
- [11] 柳兴军, 刘慧权, 陈子祥. 颅骨修补术后神经功能恢复机制的研究进展[J]. *国际神经精神科学杂志*, 2013, 2: 8-11.
- [12] Frassanito P, De Bonis P, Mattogno PP, et al. The fate of a macroporous hydroxyapatite cranioplasty four years after implantation: macroscopical and microscopical findings in a case of recurrent atypical meningioma[J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2013, 115: 1496-1498.
- [13] 王光明, 成毅, 胡克亮. 超低温保存自体颅骨与数字化三维成形钛网颅骨修补的临床疗效比较[J]. *中国医学创新*, 2014, 11: 122-124.
- [14] Winkler PA, Stummer W, Linke R, et al. Influence of cranioplasty on postural blood flow regulation, cerebrovascular reserve capacity, and cerebral glucose metabolism[J]. *J Neurosurg*, 2000, 93: 53-61.
- [15] Erdogan E, Düz B, Kocaoglu M, et al. The effect of cranioplasty on cerebral hemodynamics: evaluation with transcranial Doppler sonography[J]. *Neurol India*, 2003, 51: 479-481.
- [16] 郭传军, 张连群, 王艳春, 等. 颅脑损伤去骨瓣减压术后早期颅骨修补的可行性[J]. *中国临床神经外科杂志*, 2009, 20: 368-369.
- [17] 孙安, 毛颖, 徐宏治, 等. 数字化三维成形钛网修补颅骨缺损[J]. *中国微侵袭神经外科杂志*, 2007, 12: 556-557.
- [18] 郭永川, 索新, 郭宏川, 等. 颅骨修复体数字化塑形在颅骨成形术中的应用[J]. *中华神经外科杂志*, 2005, 21: 252-253.
- [19] 杨绮帆, 钱锁开. 国产颅骨修补材料钛金属网的研制与实验研究[J]. *中国临床神经外科杂志*, 2005, 10: 66-67.
- [20] 刘寿堂, 李连, 韦红恩, 等. 数字化塑形与手工塑形钛网在大面积颅骨缺损修补应用中的比较[J]. *中国组织工程研究与临床康复*, 2008, 12: 10289-10292.
- [21] 谢超, 李煜华. 二维与三维钛网在颅骨修补中的应用比较[J]. *临床神经外科杂志*, 2014, 11: 217-218.
- [22] 刘雪刚, 高伟, 刘德强, 等. 颞肌外钛网修补颅骨缺损[J]. *浙江创伤外科*, 2012, 2: 91-92.
- [23] 任大斌, 童武松, 郭义君, 等. 标准大骨瓣减压术后颞肌下颅骨修补术27例[J]. *中华神经外科杂志*, 2014, 30: 181-182.
- [24] 刘飞蛟, 曹红磊, 孙世远. 改良三维重建钛网在颅骨修补术中的应用[J]. *中西医结合心血管病杂志*, 2016, 4: 145-148.
- [25] 吴磊, 冯继, 裴玉芳, 等. 骨性参照点塑形在额颞部颅骨修补术中研究[J]. *中华神经外科疾病研究杂志*, 2012, 12: 71-72.
- [26] Cabraja M, Klein M, Lehmann TN. Long-term results following titanium cranioplasty of large skull defects[J]. *Neurosurg Focus*, 2009, 26: E10.
- [27] 卢磊, 陈旭义, 李一鹏, 等. 颅骨修补材料研究现状及3D打印技术应用前景[J]. *中国组织工程研究*, 2016, 20: 7885-7889.
- [28] Przekora A, Ginalska G. Enhanced differentiation of osteoblastic cells on novel chitosan/β-1, 3-glucan/bioceramic scaffolds for bone tissue regeneration[J]. *Biomed Mater*, 2015, 13: 1748-6041.
- [29] Villa MM, Wang L, Huang J, et al. Bone tissue engineering with a collagen-hydroxyapatite scaffold and culture expanded bone marrow stromal cells[J]. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*, 2015, 103: 243-253.
- [30] 陈小明. 羟基磷灰石/纳米微晶纤维素/丝素蛋白复合支架的制备及其用于颅骨修复的研究[D]. 南方医科大学, 2016.
- [31] Kim BS, Yang SS, Yoon JH, et al. Enhanced bone regeneration by silicon substituted hydroxyapatite derived from cuttlefish bone[J]. *Clin Oral Impants Res*, 2017, 28: 49-56.
- [32] Marbacher S, Anderegg L, Fandino J, et al. Combined bone and soft-tissue augmentation surgery in tempor-orbital contour reconstruction[J]. *J Craniofac Surg*, 2011, 22: 266-268.
- [33] Rosenthal G, Ng I, Moscovici S, et al. Polyetheretherketone implants for the repair of large cranial defects: a 3-center experience[J]. *Neurosurgery*, 2014, 75: 523-529.
- [34] 洪咏龙, 何海涛, 隋文, 等. 个体化聚醚醚酮植入体修复颅颌面骨缺损[J]. *中华神经外科疾病研究杂志*, 2016, 15: 274-276.
- [35] Xu H, Niu C, Fu X, et al. Early cranioplasty vs. late cranioplasty for the treatment of cranial defect: A systematic review[J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2015, 136: 33-40.
- [36] Xu H, Lei T. Early cranioplasty: Need more evidence to be recommended as guidance[J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2016, 143: 161-162.
- [37] 夏金城. 126例外伤性颅骨缺损早期修补神经功能恢复疗效分析[J]. *中国实用医药*, 2011, 6: 99-100.
- [38] 张晓东, 陈碧灿, 李文明, 等. 颅骨修补术的临床回顾与总结[J]. *中国社区医师*, 2014, 30: 22-23.
- [39] 庞博. 颅脑损伤去骨瓣减压术后不同时期颅骨修补疗效观察[D]. 天津医科大学, 2016.

(本文编辑:王晶)