

# 骨水泥联合胶原基骨修复材料对比异体骨治疗

## 68例膝关节周围 Campanacci II期骨巨细胞瘤

赵子涵<sup>1,2</sup>,朱岩<sup>1</sup>,刘子瀛<sup>1</sup>,王一村<sup>1</sup>,周光新<sup>1</sup>,樊根涛<sup>1</sup>

(1. 东部战区总医院,江苏南京 210002; 2. 陆军军医大学,重庆 400000)

**摘要:**[目的] 探究骨水泥联合胶原基骨修复材料对比异体骨治疗膝关节周围骨巨细胞瘤的临床效果。[方法] 回顾性分析2003年1月1日至2021年12月30日东部战区总医院收治的膝关节周围Campanacci II期骨巨细胞瘤(giant cell tumor of bone, GCT)患者。研究纳入患者68例,股骨下端33例,胫骨上端35例。其中22例行骨水泥联合胶原基骨修复材料手术治疗,46例行异体骨植骨手术治疗。两组患者性别、年龄、肿瘤位置、肿瘤大小以及膝关节功能无统计学差异( $P>0.05$ )。比较两组患者术前一般情况、术后肿瘤复发率、感染率、骨性关节炎发生率、术后末次随访时骨与软组织肿瘤协会(MSTS)评分。[结果] 随访时间3~216个月,中位随访时间86个月。异体骨植骨组MSTS平均评分为 $26.0\pm4.87$ ,骨水泥联合胶原基骨修复材料组MSTS平均评分为 $28.5\pm1.75$ ,术后功能优于异体骨植骨组( $P=0.003$ )。异体骨植骨组术后复发7例,7例发生骨性关节炎,术后感染发生3例。骨水泥联合胶原基骨修复材料组复发1例,6例发生骨性关节炎,术后无发生感染。两组术后复发率具有显著性差异( $P=0.026$ ),骨性关节炎及感染发生率无统计学差异( $P>0.05$ )。[结论] 骨水泥联合胶原基骨修复材料治疗膝关节周围骨巨细胞瘤具有更好的功能,更低的复发率,且不增加骨性关节炎的发生率等优点,值得临床推广。

**主题词:**骨巨细胞瘤;手术;胶原基骨修复材料;异体骨

中图分类号:R738.1 文献标识码:A 文章编号:1671-170X(2022)09-0753-05

doi:10.11735/j.issn.1671-170X.2022.09.B009

### Comparison of Efficacy of Bone Cement with Collagen Bone Repair Material and Allograft Bone in Treatment of 68 Cases with Campanacci Stage II Knee Giant Cell Tumor of Bone

ZHAO Zi-han<sup>1,2</sup>, ZHU Yan<sup>1</sup>, LIU Zi-yin<sup>1</sup>, WANG Yi-cun<sup>1</sup>, ZHOU Guang-xin<sup>1</sup>, FAN Gen-tao<sup>1</sup>  
(1. Eastern Theater General Hospital, Nanjing 210002, China; 2. Army Medical University, Chongqing 400000, China)

**Abstract:** [Objective] To compare the clinical effect of collagen bone repair material combined bone cement and allograft bone in the treatment of giant cell tumor of bone around knee joint. [Methods] The clinical data of 68 patients with Campanacci stage II giant cell tumor (GCT) of bone around the knee joint treated from January 2003 to December 2021 were retrospectively analyzed, including 33 tumors located at the distal femur, and 35 at the proximal tibia. Twenty two cases were treated with osteocollagen repair material with bone cement (bone cement group), and 46 cases were treated with allograft bone(allograft group), after the tumor was devitalized and removed with curettage. There was no significant difference in gender, age, tumor size, tumor location and preoperative knee function between two groups. The general preoperative condition, postoperative tumor recurrence rate, infection rate, incidence of osteoarthritis and bone and Soft Tissue Tumor Society (MSTS) score were compared between two groups at the last postoperative follow-up. [Results] Patients were followed up for 3~216 months with a median of 86 months. The MSTS score of the allograft group and bone cement group was ( $26.0\pm4.87$ ) and ( $28.5\pm1.75$ ), respectively( $P=0.003$ ). Postoperative recurrence occurred in 6 cases, osteoarthritis occurred in 7 cases, and postoperative infection occurred in 3 cases in the allograft group, while there was 1 case of recurrence, 6 cases of osteoarthritis and no postoperative infection in the bone cement group. There was significant difference in recurrence rate between the two groups, but no difference in incidence of osteoarthritis and infection. [Conclusion] The combined treatment of giant cell tumor of bone around knee joint with bone cement and collagen repair material has the advantages of better function and lower recurrence rate without increasing the incidence of osteoarthritis than bone allograft, which is worthy of clinical promotion.

**Subject words:** giant cell tumor; surgery; collagen bone repair material; allograft bone

基金项目:江苏省卫生健康委科研面上项目(M2020025)

通信作者:樊根涛,E-mail:fangentao123@163.com

收稿日期:2022-05-22;修回日期:2022-08-15

骨巨细胞瘤(giant cell tumor of bone, GCT)是常见的骨原发肿瘤,具有侵袭性强、骨质破坏严重、易复发等特点,并好发于膝关节周围(股骨远端、胫骨近端)<sup>[1-2]</sup>。目前国内治疗膝关节周围GCT的主流手术方式分为瘤段大块切除后行人工关节假体置换术和扩大刮除后结合填充物复合重建术,其中后者最为常用,即肿瘤病灶扩大刮除,瘤腔灭活,空腔填充骨水泥、自体骨或异体骨<sup>[1,3-4]</sup>。两种手术方法各有优劣。肿瘤切除人工关节置换术相对彻底,但植入的假体功能不及自身关节,同时人工关节存在磨损,不能自我修复,使用寿命有限等缺点<sup>[5-7]</sup>。扩大刮除术后填充异体骨,虽然预后较好,但因可能残存肿瘤组织而致复发率增加<sup>[8]</sup>;而单纯骨水泥填充术,因骨水泥的聚热效应或骨水泥渗漏可能增加骨性关节炎、关节内骨折等风险。胶原基骨修复材料是一种选用与自然骨有机质更接近的胶原羟基磷灰石复合物,此种植入材料可与骨的骨胶原末端的氨基和羟基相结合,形成具有生物活性的化学性结合界面,从而发挥正常的生理功能<sup>[9]</sup>。骨水泥联合胶原基骨修复材料治疗技术,即为在GCT扩大刮除后,在软骨下骨中置于一层胶原基骨修复材料,并用骨水泥填充剩余的瘤腔,保护关节软骨免受骨水泥的热损伤和直接的细胞毒作用,可以在杀灭残余肿瘤组织的同时尽可能地保护膝关节的功能。本文通过回顾性分析比较两种术式对位于膝关节周围GCT患者的膝关节功能、局部复发率以及术后并发症等的影响。

## 1 资料与方法

### 1.1 纳入标准与排除标准

纳入标准:①肿瘤病灶位于膝关节周围;②病理学检查确诊为原发GCT者;③分期为CampanacciⅡ期;④采用扩大刮除后填充异体骨或骨水泥联合胶原基骨修复材料治疗的患者;⑤随访资料完整者。

排除标准:①术前膝关节合并其他疾病导致功能受限者;②术前肺部转移或骨转移者;③CampanacciⅠ期和Ⅲ期患者;④合并其他系统疾病不能耐受手术者;⑤失访者。

### 1.2 一般资料

回顾性研究经东部战区总医院医学伦理委员会批准。研究共纳入CampanacciⅡ期GCT患者68

例,男性30例,女性38例,男女比例为1:1.26,中位年龄34岁(16~66岁)。68例CampanacciⅡ期GCT患者中,肿瘤位于股骨下端33例、胫骨上端35例。根据手术方式分为两组,其中异体骨植骨组46例,骨水泥联合胶原基骨修复材料组22例。术前根据查体以及询问病史判断患者膝关节功能,并根据美国特种外科医院膝关节评分(hospital for special surgery knee score, HSS),根据评分将术前患者膝关节功能分为优、良、中、差。术前根据患者X线片和CT测量肿瘤病灶长度及宽度,按照体积公式,计算病灶体积<sup>[10]</sup>。

### 1.3 手术方法

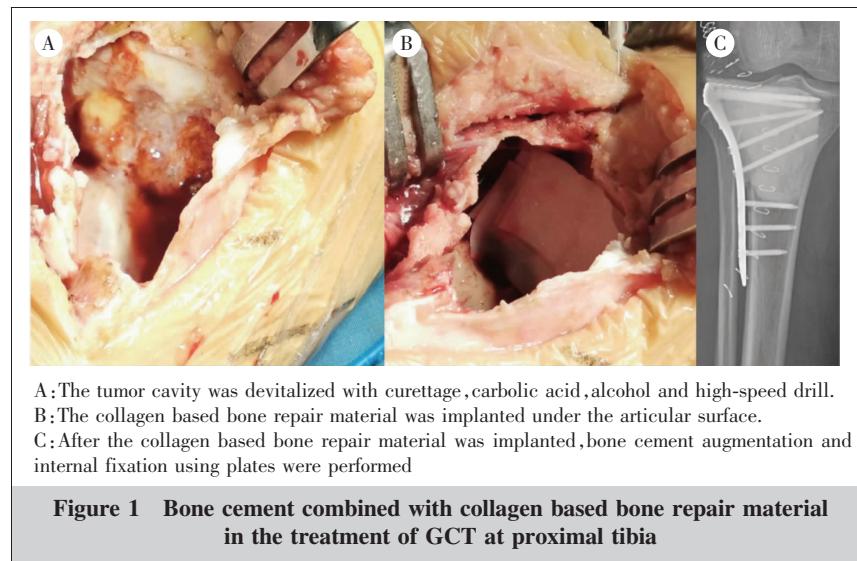
两组患者均根据术前影像学资料合理设计手术切口,依次切开皮肤、皮下、深筋膜,从肌肉间隙分离,并从靠近病灶的一侧开窗,开窗大小需完全暴露肿瘤视野,并使用蒸馏水纱布保护周围软组织,避免肿瘤污染。使用刮匙刮除肿瘤组织,再使用高速磨钻磨去硬化壁,蒸馏水反复冲洗,后使用石炭酸擦拭整个肿瘤内壁,不残留死角,依次应用无水酒精和蒸馏水再次冲洗。使用异体骨填充时将异体骨完全填充瘤腔,并使用钢板螺钉系统固定,逐层缝合切口。使用骨水泥填塞时将胶原基骨修复材料平整植入关节软骨下,填充厚度约3mm,剩余空腔予以抗生素骨水泥即聚甲基丙烯酸甲酯(PMMA)完全填充,待骨水泥发热膨胀固定后,使用钢板螺钉系统固定,逐层缝合切口(Figure 1)。

### 1.4 术后处理

两组患者术后均常规预防性静脉使用抗生素24 h。使用骨水泥联合胶原基骨修复材料患者引流量<50 mL/d时拔除引流管,异体骨植骨组则当引流量<10 mL/d时拔除引流管,拔除后复查膝关节正侧位X线片。患者术后2周开始被动功能锻炼,骨水泥联合胶原基骨修复材料组术后3周开始负重训练,异体骨植骨组术后6周开始负重训练。

### 1.5 随访

术后门诊每3个月随访1次,复查膝关节X线片及功能评估,采用国际骨肿瘤协会(Musculoskeletal Tumor Society, MSTS)骨与软组织肿瘤术后功能重建的评估标准,取末次评分作为最后得分。从疼痛、支具情况、肢体功能、满意度、步态、行走功能6个方面进行评价,满分30分。优:24~30分,良:18~23分,中:12~17分,差:低于12分。通过复查膝关



**Figure 1 Bone cement combined with collagen based bone repair material in the treatment of GCT at proximal tibia**

节X线片以及临床表现判断GCT是否复发、是否出现并发症及预后。

## 1.6 统计学处理

采用SPSS 24.0建立数据库并进行统计学分析。正态分布计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组均数比较采用独立样本t检验,计数资料采用卡方检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结 果

2003年1月1日至2021年12月30日东部战区总医院68例CampanacciⅡ期膝关节周围GCT患者纳入研究,随访时间3~216个月,中位随访时间86个月。骨水泥联合胶原基骨修复材料组22例,异体骨植骨组46例。

骨水泥联合胶原基骨修复材料组中位年龄34岁,男性9例,女性13例;其中胫骨上端8例,股骨下端14例;平均肿瘤大小约 $130.7\text{ cm}^3$ ,术前膝关节HSS评分16例优秀,6例良好。异体骨植骨组中位年龄35岁,男性21例,女性25例;其中胫骨上端23例,胫骨下端23例;平均肿瘤大小约 $125.9\text{ cm}^3$ ,术前膝关节HSS评分36例优秀,10例良好。两组患者年龄、性别、发病部位、肿瘤大小和术前膝关

节功能差异均无统计学意义(表1)。

骨水泥联合胶原基骨修复材料组平均MSTS评分为 $28.5\pm1.75$ ,异体骨植骨组MSTS平均评分为 $26.0\pm4.87$ ,两组术后MSTS评分具有统计学差异( $P=0.003$ )(表2)。术后患者并发症主要有复发、感染及膝关节骨性关节炎。68例患者中8例患者术后复发(8/68,11.76%),其中异体骨植骨组复发7例(7/46,15.2%),骨水泥联合胶原基骨材料组复发1例(1/22,4.5%),两组术后复发率差

异具有统计学意义( $P=0.026$ )。8例患者局部复发,未出现远处转移灶,复发后采用扩大切除或瘤段切除人工膝关节假体置换术,现定期随诊暂无新发转移灶。

骨水泥联合胶原基骨修复材料组22例患者中,6例出现骨性关节炎症状(6/22,18.1%),异体骨植骨组46例患者中,7例出现骨性关节炎症状(7/

**Table 1 Comparison of clinicopathological features in bone cement combined with collagen based bone repair material and allograft bone group**

Factor	Bone cement combined with collagen based bone repair material group(n=22)	Allograft bone group(n=46)	P
Age(years old)	$33.9\pm10.6$	$35.2\pm11.6$	0.781
Gender			
Male	9	21	
Female	13	25	0.712
Location			
Distal femur	8	23	
Superior tibia	14	23	0.291
Tumor size( $\text{cm}^3$ )	$130.7\pm46.8$	$125.9\pm47.4$	0.327
Preoperative HSS scores			
Excellent	16	36	
Good	6	10	0.615

**Table 2 Comparison of postoperative limb function and complication rate in bone cement combined with collagen based bone repair material and allograft bone group**

Factor	Bone cement combined with collagen based bone repair material group(n=22)	Allograft bone group(n=46)	P
MSTS score	$28.5\pm1.75$	$26.0\pm4.87$	0.003
Recurrence	1	7	0.026
Infection	0	3	0.221
Osteoarthritis	6	7	0.237

46, 15.2%), 两组术后骨性关节炎发生率差异无统计学意义(Table 2)。骨水泥联合胶原基骨修复材料组中, 无一例出现感染; 在异体骨植骨组中, 3 例出现感染 3.2%(3/46, 3.2%), 但差异无统计学意义。3 例患者为伤口感染, 经过加强换药结合口服抗生素 1 周皆愈合。

### 3 讨 论

骨巨细胞瘤是一种原发性骨肿瘤, 具有局部侵袭性, 罕见转移等特点。其好发年龄 20~40 岁, 女性多见<sup>[11]</sup>。骨巨细胞瘤占原发良性肿瘤 3%~8%, 多见于长骨干骺端, 约 60%发生在股骨远端和胫骨近端, 也可发生在脊柱和骨盆。本研究患者中位年龄 34 岁, 发病年龄与文献报道一致。现国内外治疗膝关节周围 GCT 的手术方式为扩大刮除填充物复合重建术<sup>[12]</sup>, 即肿瘤病灶刮除, 瘤腔灭活, 空腔填充骨水泥、自体骨或异体骨等, 这样手术相对简单, 术后关节功能较好, 填充异体骨后虽然预后较好, 但可能残存肿瘤组织致复发率增加, 而填充骨水泥则会有可能因骨水泥的聚热效应和骨水泥漏出导致关节功能下降, 远期可能出现骨关节炎的症状。虽然 Araki 等<sup>[13]</sup>应用磷酸钙骨水泥(calcium phosphate cement, CPC)替代 PMMA, 通过平均 131 个月随访发现, CPC 可明显降低骨水泥引起的继发性骨性关节炎的发生率, 但由于 CPC 无产热效应特性, 限制其对残存肿瘤细胞的烧灼灭活作用。Benevenia 等<sup>[14]</sup>研究发现, 单用 PMMA 可增加早期退变性骨性关节发生率, 而关节面下植骨可降低非肿瘤性并发症, 如关节内骨折和退行性关节炎。然而, 植骨量无明确统一标准, 且一定程度上增加复发率, 并且临床操作存在一定难度。本研究应用的胶原基骨修复材料是一种胶原蛋白和经调制矿化形成的羟基磷灰石复合而成的骨修复材料, 形态多样, 本组病例采用条状, 遇水可变软, 填充简单, 厚度可控。

据文献报道, CGT 手术治疗中瘤段切除的复发率为 0~12%, 而扩大刮除术的复发率为 12%~65%, 显然广泛切除的复发风险较低<sup>[15]</sup>。Prosser 等<sup>[16]</sup>报道 137 例以扩大刮除后植骨为主要治疗方式的患者, 其局部复发率为 19%, 与本研究中植骨患者复发率(13.0%)相近。本研究发现, 骨水泥联合胶原基骨修复材料组的复发率显著性小于异体骨植骨组, 其原

因可能为骨水泥在填充瘤腔后, 凝固过程中热效应和毒性作用可使瘤壁骨质深部 2~3 mm 产生坏死, 进一步杀死残留的 GCT 细胞。同时, 骨水泥填充手术相对于异体骨植骨手术具有费用低、术后恢复期短, 而且 X 线片上的低密度显影使肿瘤复发病灶极易识别等优势<sup>[17-18]</sup>。一般认为, 骨水泥作为填充物治疗骨巨细胞瘤, 其骨关节炎等并发症的发生率会高于其他骨填充物。然而, 本文通过对 68 例患者进行 MSTS 功能评分后发现, 骨水泥联合胶原基骨修复材料 MSTS 评分( $28.5 \pm 1.7$ )明显高于异体骨植骨组( $26.0 \pm 4.8$ ), 差异有统计学意义。这是因为软骨下植入的胶原基骨修复材料可提供隔离作用, 防止骨水泥的热效应及毒性作用对关节软骨造成损害<sup>[19]</sup>。同时, 从动物肌腱、皮肤、尾巴等组织中提取的胶原蛋白, 具有良好生物相容性、低免疫原性和降解性等特性, 但由于缺乏足够的机械强度<sup>[20]</sup>, 需要骨水泥联合使用。当然, 目前对于胶原基骨修复材料对于骨水泥填入后的实际作用的研究过少, 较少文献佐证。通过本文研究结果显示, 骨水泥联合胶原基骨修复材料治疗是治疗膝关节周围 GCT 的良好手术方法之一。该治疗在杀灭肿瘤细胞降低 GCT 复发率的同时, 保护患者关节软骨, 提高了良好的关节恢复条件。同时骨水泥治疗 GCT 具有周期短、恢复快、费用低的优势。使用的胶原基骨修复材料一般不会引起免疫反应, 有很好的骨诱导性和成骨性, 对于缺损组织的修复、再生及重建有着促进作用。

本研究也存在一定局限性, 两组患者样本量较少, 随访时间稍短。虽然研究表明大部分的 GCT 局部复发都在 2 年内<sup>[21]</sup>, 但仍有少量晚期复发的患者<sup>[22]</sup>。本研究存在一定偏倚, 今后可通过更多临床样本及更久的随访时间来深入研究。同时, 临床对于胶原基骨修复材料的研究过少, 可参考的文献不多, 使得胶原基骨修复材料的临床效果没有广泛的支持。

综上所述, 本研究初步显示骨水泥联合胶原基骨修复材料治疗是治疗膝关节周围 GCT 的良好手术方法之一, 值得临床推广应用。

### 参 考 文 献:

- [1] Mohaidat ZM, Al-Jamal HZ, Bany-Khalaf AM et al. Giant cell tumor of bone: unusual features of a rare tumor[J]. Rare Tumors, 2019, 11: 2036361319878894.
- [2] Errani C, Tsukamoto S, Leone G et al. Higher local recur-

- rence rates after intralesional surgery for giant cell tumor of the proximal femur compared to other sites[J]. Eur J Orthop Surg Traumatol,2017,27(6):813–819.
- [3] Li D,Zhang J,Li Y,et al. Surgery methods and soft tissue extension are the potential risk factors of local recurrence in giant cell tumor of bone[J]. World JSurg Oncol,2016, 14:114.
- [4] 韦永中,李菊明,马益民,等. 病灶刮除骨水泥填充术与病段切除术治疗肢体骨巨细胞瘤的中长期随访研究[J]. 中国肿瘤外科杂志,2017,9(2):77–80.
- Wei YZ,Li JM,Ma YM,et al. Middle-long follow-up of curettage with cementation or en-bloc in the treatment of giant cell tumors of limb bone[J]. Chinese Journal of Surgical Oncology,2017,9(2):77–80.
- [5] Arbeitsgemeinschaft Knochentumoren,Becker WT,Dohle J,et al. Local recurrence of giant cell tumor of bone after intralesional treatment with and without adjuvant therapy [J]. J Bone Joint Surg Am ,2008,90(5):1060–1067.
- [6] Errani C,Ruggieri P,Asenizio MA,et al. Giant cell tumor of the extremity: a review of 349 cases from a single institution[J]. Cancer Treat Rev ,2010,36(1):1–7.
- [7] Jiao YQ,Yang HL,Xu L,et al. Surgical treatment of distal radius giant cell tumors[J]. Hand Surg Rehabil,2021 ,40 (2):150–155.
- [8] Tariq MU,Umer M,Khan Z,et al. Spectrum of histological features of denosumab treated giant cell tumor of bone, potential pitfalls and diagnostic challenges for pathologists [J]. Ann Diagn Pathol,2020,45:151479.
- [9] 胡康,张伟. 胶原蛋白作为医用生物材料对缺损组织修复、再生及重建的作用与意义[J]. 中国组织工程研究 ,2019,23(2):317–322.
- Hu K,Zhang W. Collagen as a medical biomaterial in tissue repair,regeneration and reconstruction[J]. Chinese Journal of Tissue Engineering Research,2019,23(2):317–322.
- [10] 徐明,郑凯,于秀淳,等. 胫骨近端骨巨细胞瘤的多中心大样本回顾性研究[J]. 中华骨科杂志,2017,37(6):321–328.
- Xu M,Zhang K,Yu XC,et al. Giant cell tumor of bone in proximal tibia: a multicenter big-sample retrospective study[J]. Chinese Journal of Orthopaedics ,2017,37(6): 321–328.
- [11] Jamshidi K,Karimi A,Mirzaei A. Epidemiologic characteristics, clinical behavior, and outcome of the giant cell tumor of the bone: a retrospective single-center study[J]. Arch Bone Jt Surg,2019,7(6):538–544.
- [12] López-Pousa A,Martín Broto J,Garrido T,et al. Giant cell tumour of bone: new treatments in development[J]. Clin Transl Oncol,2015,17(6):419–430.
- [13] Araki Y,Yamamoto N,Hayashi K,et al. Secondary osteoarthritis after curettage and calcium phosphate cementing for giant-cell tumor of bone around the knee joint: long-term follow-up[J]. JB JS Open Access ,2020,5(3): e19.00068.
- [14] Benevenia J,Rivero SM,Moore J,et al. Supplemental bone grafting in giant cell tumor of the extremity reduces nononcologic complications[J]. Clin Orthop Relat Res,2017, 475(3):776–783.
- [15] 中国医师协会骨科医师分会骨肿瘤专业委员会, 郭卫, 李建民, 等. 骨巨细胞瘤临床循证诊疗指南[J]. 中华骨与关节外科杂志 ,2018,11(4):276–287.
- Musculoskeletal Tumor Society of Chinese Association of Orthopaedic Surgeons,Guo W,Li JM,et al. Guideline for clinical evidence-based diagnosis and treatment of giant cell tumor of bone[J]. Chinese Journal of Bone and Joint Surgery ,2018,11(4):276–287.
- [16] Prosser GH,Baloch KG,Tillman RM,et al. Does curettage without adjuvant therapy provide low recurrence rates in giant-cell tumors of bone ? [J]. Clin Orthop Relat Res ,2005,(435):211–218.
- [17] Balke M,Schremper L,Gebert C,et al. Giant cell tumor of bone: treatment and outcome of 214 cases[J]. J Cancer Res Clin Oncol,2008,134(9):969–978.
- [18] Montgomery C,Couch C,Emory CL,et al. Giant cell tumor of bone: review of current literature, evaluation, and treatment options[J]. J Knee Surg,2019,32(4):331–336.
- [19] Wu M,Yao S,Xie Y,et al. A novel subchondral bone-grafting procedure for the treatment of giant-cell tumor around the knee: a retrospective study of 27 cases [J]. Medicine (Baltimore),2018,97(45):e13154.
- [20] 丁晨光,付平. 新型可塑形同种骨修复材料修复运动性关节软骨损伤[J]. 中国组织工程研究 ,2016,20(34): 5033–5038.
- Ding CG,Fu P. A novel plastic homogeneous bone repair material for sport-related articular cartilage injury[J]. Chinese Journal of Tissue Engineering Research,2016,20 (34):5033–5038.
- [21] Datta NK,Das KP,Mia MM,et al. Limb salvage by resection arthrodesis with the use of osteoarticular allograft in the treatment of aggressive giant cell tumour around the knee[J]. Mymensingh Med J,2020,29(2):317-324.
- [22] Xing R,Yang J,Kong Q,et al. Giant cell tumour of bone in the appendicular skeleton: an analysis of 276 cases[J]. Acta Orthop Belg,2013,79(6):731–737.