

颅骨成形材料的临床应用进展

刘 冬 综述 王增亮 汪永新 审校

【关键词】 颅骨成形术;材料;术后并发症
【文章编号】 1009-153X(2018)02-0135-03 【文献标志码】 A 【中国图书资料分类号】 R 651.1+1

颅脑损伤、颅内肿瘤等导致颅内压增高,常需要进行去骨板减压术,术后遗留颅骨缺损,需进行颅骨成形术,使用自体骨或人工合成材料进行颅骨重建,不但可以恢复颅骨的解剖结构,重建脑组织的保护屏障,还能提高病人的生活质量^[1]。然而,目前临床应用的颅骨成形术材料均表现出或多或少的并发症,迄今为止,颅骨成形术最合适的材料仍无共识^[2,3]。本文就目前临床常用的颅骨成形术材料的特点及常见的术后并发症进行综述。

1 目前常用的颅骨成形术材料

1.1 钛 钛是一种生物惰性及高度生物相容性的金属,具有良好的延展性与可塑性,合适的质量比和与骨皮质相当的强度。第二次世界大战中,钛开始被用来进行颅骨成形术。随着科技的发展、制造技术不断改进,将钛金属设计成外观复杂的网格状结构能够提供更好的抗压性能。而结合 CT 扫描数据并通过计算机辅助设计/制造技术 (computer aided design/computer aided manufacturing, CAD/CAM) 定制的钛网能用于大面积颅骨缺损,术后外观恢复效果令人满意^[4]。钛金属具有较低的感染风险。Ehrlich 等^[5]对术区感染后的病人使用钛网行一期颅骨成形术,术后效果良好。钛的缺点是成本较高,术中难以塑形,且不具有骨传导性。钛金属具有较敏感的温度传导性,这使得体内有钛修补物的病人在温度变化幅度较大或极热极冷的环境下可能出现不适^[6]。钛合金/钛网颅骨成形术后常见并发症有感染、癫痫、皮下积液和颅内血肿等^[7],发生率在 0%~16.67%

^[8]。有文献报道感染是需要取出钛网的唯一因素^[9]。Mukerjee 等^[10]对 174 例行钛网颅骨成形术的病人进行回顾性研究后认为,术后总体感染率为 8.6%,其中 12 例需要取出钛网;术后癫痫发生率为 8.0%;而且,对于头皮存活差(既往多次手术或接受放疗)的病人,不推荐施行钛金属的颅骨成形术。

1.2 聚甲基丙烯酸甲酯 (polymethyl methacrylate, PMMA) 是 20 世纪 60 年代被引进的一种丙烯酸的聚合有机化合物,俗称有机玻璃、亚克力^[11],具有重量轻、易成型、强度高、组织相容性好的优点。与金属相比,其具有更大的灵活性、更低的导热性和更低的成本;主要缺点是感染、材料分解和破裂。以往,习惯使用术中塑性的 PMMA 置入物,将 PMMA 与其单体混合能够形成具有延展性的糊剂,能够自行固化,将其填充在缺损处并手工塑性,能在术中对其形状进行调整,但 PMMA 的固化过程产生的高温 (70~120 ℃) 可能会对周围的骨及脑组织产生损伤,甚至进一步发展至感染^[8,11]。有文献报道,其固化过程可能导致心肺并发症,如低血压等^[12]。目前,已经能够通过使用 3D 打印或 CAD/CAM 定制 PMMA 置入物来将这一弊端最小化。另外,未聚合丙烯酸甲酯单体在这一过程中可能被析出,而这种单体对人体可能是有害的^[8,11]。PMMA 表面硬度较低,质脆易断裂,有良好的射线透过性,CT 等检查能够很好的观察到脑组织及出血,但 PMMA 如果断裂,产生的裂缝难以通过检查而被发现。Bobinski 等^[13]对使用 PMMA 和自体骨行颅骨成形术的病人进行回顾性分析,结果显示,与自体骨相比,PMMA 具有较低的再手术率和更长的生存时间,此外自体骨还存在骨吸收这一特异性并发症的风险。目前 PMMA 最常见的并发症仍是感染,发生率在 0~0.33%^[8]。而对于 PMMA 的易断裂性,有文献表明与钛板等组合使用能够获得较好的机械强度^[14]。

1.3 羟基磷灰石 (hydroxyapatite, HA) 是天然的无机

doi:10.13798/j.issn.1009-153X.2018.02.027
基金项目:新疆维吾尔自治区自然科学基金(2016D01C326)
作者单位:830054 乌鲁木齐,新疆医科大学第一附属医院神经外科
(刘 冬、王增亮、汪永新)
通讯作者:汪永新,E-mail:xjdwyx2000@sohu.com

矿物质,是存在于人类的牙齿和骨组织中的一种碳酸钙^[2,8,14,15]。HA 具有的孔径结构是细胞增殖和迁移的理想场所。有报道证实当 HA 紧贴于健康骨时,类骨质能够直接形成而不需要软组织的相互作用^[16]。HA 具有的骨诱导性及骨传导性,是其作为颅骨成形术材料的独特优势,而这种特性也使其能够应用于小儿颅骨缺损。但 HA 不具有足够的机械强度,并且会随时间分解,这使得一些学者认为其只能应用于小面积颅骨缺损,而对于大面积颅骨缺损,HA 的应用有限^[14,15]。但也有学者指出这种材料能够在移植后 12 周左右与正常骨有同样的生物力学强度^[2]。HA 颅骨成形术后常见的并发症包括感染、自发性置入物骨折、材料外露等^[11,15],另外,在对 HA 置入物固定时,HA 有破裂的风险。Lindner 等^[16]对 52 例颅骨缺损进行钛和 HA 置入物的随机对照研究,结果显示与钛植入物相比,HA 在感染率和神经系统预后方面更有优势,且术后 CT 及 MRI 成像表现令人满意,不像钛网那样存在伪影,但术后发生硬膜外血肿风险较钛网高;他们推荐使用这种颅骨修补材料,尤其是骨质疏松症的年轻人、感染风险较高的人群和需要频繁成像检查随访的病人。

1.4 自体骨 自体骨具有优良的生物相容性、低成本、允许生长、射线可透过性等特点,目前仍然是颅骨成形术材料的金标准,常见的手术方式有两种,即原有骨瓣回植和供体区取骨移植。将原先去除的骨瓣回植,操作简便,术后外观效果令人满意,是自体骨修补的最佳选择。但骨瓣的保存需要一定条件,早期将骨瓣保存在病人腹部皮下来保留其存活能力,但这影响病人的生活质量并手术部位感染、出血等风险亦随之增大,现已较少应用。另一种方法是低温冷冻保存,但条件严苛,临床难以大规模开展。研究表明二者术后感染率无统计学差异^[14,17],近期还有研究发现将骨瓣在甘油中冷冻保存后再使用有较好的临床效果^[18]。此外,供体区取骨再移植也被大量文献报道,常用的供体区包括胫骨、肋骨以及缺损对侧的颅骨外板,使用供体区骨修补中小型颅骨缺损有良好的效果。但由于自体骨来源有限,骨的获取增加了二次创伤,延长了手术时间,且塑形困难,对于复杂或大面积颅骨缺损的修复应用有限。自体骨最常见的术后并发症是骨吸收。据统计,成人骨瓣再吸收率为 3%~22%,而小儿高达 50%^[2]。这可能与骨瓣使用前的高温高压灭菌、病人年龄、颅骨缺损的部位等因素有关^[19],而自体骨颅骨修补术后感染率据报道在 5.93%~25%^[8]。自体骨在小儿颅骨的重

建和发育方面应用广泛,随着时间的推移,自体骨的愈合和小儿头骨的发育会趋于一致,这样的特点使其成为这个年龄群组中的最佳选择。

1.5 聚醚醚酮(polyetheretherketone, PEEK) PEEK 是一种芳香族半聚合物,作为颅骨修补材料,有以下优点:①低密度,对温度不敏感;②较高的组织稳定性,使其能在高温或辐射下消毒而不产生形变;③具有射线可透过性,对 CT 与 MRI 结果不会有影响^[2,14,15],此外这种材料也能够通过 3D 打印或 CAD/CAM 制成外观效果良好的置入物。PEEK 是近 10 年来颅骨成形术中使用的材料,国内鲜有文献报道。对于病人而言,其价格昂贵是需要被考虑的问题。另外这种疏水性材料不具有骨传导性,因此,它不会积极地附着到周围组织,从而在解剖结合方面产生潜在的问题^[20]。Jonkergouw 等^[21]对双中心 40 例采用 PEEK 行颅骨成形术,发现术后整体并发症发生率为 28%。包括感染(13%),术后血肿(10%),脑脊液漏(2.5%)和切口相关问题(2.5%),所有术后感染都需要取出置入物;他们认为此种材料与自体骨相比,具有不被吸收的优点,术后并发症与自体骨颅骨修补相当,并且取出的 PEEK 置入物能够再次消毒后重新使用。尽管 PEEK 作为颅骨修补材料已被广泛应用,但这种新材料尚需更多的时间及研究来评价其在颅骨修补方面的表现^[2,14]。

2 颅骨成形术材料的比较

颅骨成形术的结果取决于手术的技巧、周围组织的存活状况、颅骨缺损的大小和位置和成形术方法的选择、手术时机的选择等^[2]。因此,单方面的将颅骨成形术材料直接进行对比是不可行的,同时人群的异质性、随访的差异及预后的衡量方式不尽相同,结果往往有很大的差异。就目前而言,颅骨成形术材料的选择更多的取决于手术医师的喜好。这一问题尚需更长的时间以及更多的高质量研究来阐述。

3 总结与展望

本综述对现有的颅骨成形术材料现状及并发症进行总结并加以分析,旨在为临床医生提供多方面数据,更加全面地掌握各种材料的特点,颅骨成形术的理想材料尚无共识,但结合病人自身具体情况个性化选择修补材料及治疗方案能让病人最大程度的获益。

颅骨成形术已有上百年的历史,新的材料不断

被引进,人工合成材料的并发症发生率依然很高,自体骨仍是颅骨成形术的最佳材料,但其感染、吸收等风险已使得人们的眼光转向创造更可行的合成材料上。相信不久的将来,会出现更加理想的颅骨成形术材料造福病人。

【参考文献】

- [1] Reddy S, Khalifian S, Flores JM, *et al.* Clinical outcomes in cranioplasty: risk factors and choice of reconstructive material [J]. *Plast Reconstr Surg*, 2014, 133: 864–873.
- [2] Zanotti B, Zingaretti N, Verlicchi A, *et al.* Cranioplasty: review of materials [J]. *J Craniofac Surg*, 2016, 27(8): 2061–2072.
- [3] Wiggins A, Austerberry R, Morrison D, *et al.* Cranioplasty with custom-made titanium plates—14 years experience [J]. *Neurosurgery*, 2012, 72(2): 248–256.
- [4] Goldstein JA, Paliga JT, Bartlett SP. Cranioplasty: indications and advances [J]. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*, 2013, 21(4): 400–409.
- [5] Ehrlich G, Kindling S, Wenz H, *et al.* Immediate titanium mesh implantation for patients with postcraniotomy neurosurgical site infections: safe and aesthetic alternative procedure [J]? *World Neurosurg*, 2017, 99: 491–499.
- [6] Eufinger H, Weihe S, Scherer P, *et al.* Management of cranial and craniofacial bone defects with prefabricated individual titanium implants: follow-up and evaluation of 166 patients with 169 titanium implants from 1994 to 2000 [J]. *Int J Comput Assist Radiol Surg*, 2006, 1(4): 197–203.
- [7] Williams LR, Fan KF, Bentley RP. Custom-made titanium cranioplasty: early and late complications of 151 cranioplasties and review of the literature [J]. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 2015, 44(5): 599–608.
- [8] Kwarcinski J, Boughton P, Ruys A, *et al.* Cranioplasty and craniofacial reconstruction: a review of implant material, manufacturing method and infection risk [J]. *Appl Sci*, 2017, 7(3): 1–17.
- [9] Williams LR, Fan KF, Bentley RP. Custom-made titanium cranioplasty: early and late complications of 151 cranioplasties and review of the literature [J]. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 2015, 44(5): 599–608.
- [10] Mukherjee S, Thakur B, Haq I, *et al.* Complications of titanium cranioplasty—a retrospective analysis of 174 patients [J]. *Acta Neurochir (Wien)*, 2014, 156(5): 989–998.
- [11] Khader BA, Towler MR. Materials and techniques used in cranioplasty fixation: a review [J]. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*, 2016, 66: 315–322.
- [12] Pikis S, Goldstein J, Spektor S. Potential neurotoxic effects of polymethylmethacrylate during cranioplasty [J]. *J Clin Neurosci*, 2015, 22(1): 139–143.
- [13] Bobinski L, Koskinen LOD, Lindvall P. Complications following cranioplasty using autologous bone or polymethylmethacrylate—retrospective experience from a single center [J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2013, 115(9): 1788–1791.
- [14] Junior ACA, Hamamoto Filho PT, Neto AAP, *et al.* Biomaterials for reconstruction of cranial defects [J]. *Arq Bras Neurocir*, 2016, 35(4): 291–295.
- [15] Shah AM, Jung H, Skirboll S. Materials used in cranioplasty: a history and analysis [J]. *Neurosurg Focus*, 2014, 36(4): 1–7.
- [16] Lindner D, Schlothofer-Schumann K, Kern BC, *et al.* Cranioplasty using custom-made hydroxyapatite versus titanium: a randomized clinical trial [J]. *J Neurosurg*, 2017, 126(1): 175–183.
- [17] Corliss B, Gooldy T, Vaziri S, *et al.* Complications after in vivo and ex vivo autologous bone flap storage for cranioplasty: a comparative analysis of the literature [J]. *World Neurosurg*, 2016, 96: 510–515.
- [18] Takeuchi H, Higashino Y, Hosoda T, *et al.* Long-term follow-up of cryopreservation with glycerol of autologous bone flaps for cranioplasty after decompressive craniectomy [J]. *Acta Neurochir (Wien)*, 2016, 158: 571–575.
- [19] Brommeland T, Rydning PN, Pripp AH, *et al.* Cranioplasty complications and risk factors associated with bone flap resorption [J]. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*, 2015, 10(6): 23–75.
- [20] Alonso-Rodriguez E, Cebrián JL, Nieto MJ, *et al.* Polyetheretherketone custom-made implants for craniofacial defects: report of 14 cases and review of the literature [J]. *J Oral Maxillofac Surg*, 2015, 43(7): 1232–1238.
- [21] Jonkerouw J, Van De Vijfeijken S, Nout E, *et al.* Outcome in patient-specific PEEK cranioplasty: A two-center cohort study of 40 implants [J]. *J Oral Maxillofac Surg*, 2016, 44(9): 1266–1272.

(2017-08-02 收稿, 2017-11-02 修回)