纳米羟基磷灰石 / 聚酰胺 66 复合材料联合锁定钢板治疗股骨骨纤维异常增殖症

https://doi.org/10.3969/j.issn.2095-4344.2366
投稿日期：2020-02-10
送审日期：2020-02-18
采用日期：2020-04-03
在线日期：2020-08-20
中图分类号：R459.9；R318.08；R687.4
文章编号：2095-4344(2021)04-00542-06
文献标识码：A

刘江锋

文章快速阅读：

文章特点—
试验旨在观察纳米羟基磷灰石 / 聚酰胺 66 复合材料填充联合锁定钢板固定治疗股骨骨纤维异常增殖症的临床效果，并探讨影响效果的因素，为临床治疗提供依据。

对象：
15 例股骨骨纤维异常增殖症患者，病变均位于股骨。

→

方法：
采用病灶清理、纳米羟基磷灰石 / 聚酰胺 66 复合材料填充、锁定钢板固定的方法治疗。

↓

观察指标：
(1) 术后 X 射线片及 CT 影像片，G/N 比；
(2) 术后 MSTS 评分，髋关节 Harris 评分；
(3) 影响骨整合的因素。

文题释义：

纳米羟基磷灰石/聚酰胺66复合材料：这种复合材料是由纳米羟基磷灰石和聚酰胺66以6∶4的比例复合而成，聚酰胺大分子网络均匀地覆盖了纳米羟基磷灰石颗粒，与天然骨组成相似，作为骨修复材料表现出良好的成骨性。

骨纤维异常增殖症：又称为骨纤维发育不良，表现为正常的骨小梁结构被大量异常增生的纤维结缔组织和发育不良的骨小梁所替代，目前病因不明，疾病进展缓慢，可表现为单骨或多骨病变，股骨上段为常见发病部位。

摘要

背景：纳米羟基磷灰石/聚酰胺66复合材料具有良好的生物相容性、骨诱导性、骨传导性及成骨性，被广泛用于临床骨折愈合、脊柱融合等的骨修复。

目的：观察纳米羟基磷灰石/聚酰胺66复合材料填充联合锁定钢板固定治疗股骨骨纤维异常增殖症的临床效果。

方法：选择2015年5月至2018年5月河北医科大学附属邢台市人民医院收治的15例骨纤维异常增殖症患者，病变均位于股骨，其中男4例，女11例，年龄16−58岁，均接受纳米羟基磷灰石/聚酰胺66复合材料填充联合锁定钢板内固定治疗。术后随访18−40个月，影像学X射线片和CT检查骨愈合情况，使用国际骨与软组织肿瘤协会MSTS评分、Harris评分评估患者术后功能恢复情况。

结果与结论：①X射线片显示，术后即刻移植骨和周围宿主骨存在明显边界，术后3个月时移植骨即出现爬行替代，6个月时出现明显的新骨生成，9−12个月出现完全的新骨生成，移植骨基本分解代谢，18个月后新生骨与周围骨质完全骨整合，新生骨与宿主骨边界消失，通过骨小梁直接连接；②末次随访CT检查显示局部病变消除，无复发及转移，植骨完全骨愈合，不透放射线密度比为0.78±0.09；③末次随访时15例患者疼痛均消失，MSTS评分为28.1±0.7，髋关节Harris评分94.3，恢复了日常体力活动；④纳米羟基磷灰石/聚酰胺66复合材料对于骨纤维异常增殖病灶切除后形成的骨缺损具有明显的促成骨作用，锁定钢板固定可以使患者早期活动并获得良好的术后功能。

关键词：骨；材料；纳米羟基磷灰石；聚酰胺66；骨纤维异常增殖症；锁定钢板；股骨；骨再生

缩略语：纳米羟基磷灰石/聚酰胺66：nano hydroxyapatite/polyamide66，n-HA/PA66

Nano-hydroxyapatite/polyamide 66 composite filling combined with locking plate in the treatment of fibrous dysplasia of femoral bone

Liu Jiangfeng

Department of Orthopedics, Xingtai People's Hospital Affiliated to Hebei Medical University, Xingtai 054000, Hebei Province, China

Liu Jiangfeng, Master, Associate chief physician, Department of Orthopedics, Xingtai People's Hospital Affiliated to Hebei Medical University, Xingtai 054000, Hebei Province, China

Abstract

BACKGROUND: Nano-hydroxyapatite/polyamide 66 composite (n-HA/PA66) has good biocompatibility, osteoinduction, osteoconductivity and osteogenesis. It is widely used in clinical fracture healing, spinal fusion, and other bone repair.

河北医科大学附属邢台市人民医院骨科，河北省邢台市 054000

第一作者：刘江锋，男，1979 年生，河北省邢台市人，汉族，2005 年河北医科大学毕业，硕士，副主任医师，主要从事骨关节外科方面的研究。

https://orcid.org/0000-0002-5840-7001 (刘江锋)

引用本文：刘江锋 . 纳米羟基磷灰石 / 聚酰胺 66 复合材料联合锁定钢板治疗股骨骨纤维异常增殖症 [J]. 中国组织工程研究，2021，25(4):542-547.

OBJECTIVE: To observe the effect of n-HA/PA66 filling combined with locking plate in the treatment of fibrous dysplasia of femoral bone.
METHODS: From May 2015 to May 2018, 15 patients with fibrous dysplasia of bone were admitted to Xingtai People's Hospital Affiliated to Hebei Medical University. There were 4 males and 11 females, aged 16–58 years. The lesions were all located in the femur. They were all treated with n-HA/PA66 filling combined with locking plate. The patients were followed up for 18–40 months. Imaging examination (X-ray and CT scan) was carried out to evaluate the bone healing. Musculoskeletal Tumor Society (MSTS) score and Harris score were used to assess the functional recovery of patients after operation.
RESULTS AND CONCLUSION: (1) X-ray films showed that there was a clear boundary between the transplanted bone and the host bone immediately after the operation. At 3 months after the operation, the transplanted bone was replaced partly by crawling. At 6 months, new bone formation was obvious. At 9–12 months, new bone formed completely. The transplanted bone was basically catabolized. At 18 months, the new bone was completely integrated with the host bone. The boundary between the new bone and the host bone disappeared. New bone and host bone are connected by direct trabecula. (2) At the last follow-up, CT images showed that the local lesions were eliminated; no recurrence or metastasis occurred; and the grafts healed completely. The G/N ratio was 0.78±0.09. (3) At the last follow-up, 15 patients' pain all disappeared, MSTS score was 28.1±0.7. Harris score was 94.3. Daily physical activity was restored. (4) n-HA/PA66 composite material has obvious osteogenic effect on the bone defect caused by the removal of fibrous dysplasia. Locking plate fixation can make patients move early and obtain good postoperative function.
Key words: bone; material; nano hydroxyapatite; polyamide 66; fibrous dysplasia; locking plate; femur; bone regeneration

How to cite this article: *LIU JF. Nano-hydroxyapatite/polyamide 66 composite filling combined with locking plate in the treatment of fibrous dysplasia of femoral bone. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu. 2021;25(4):542-547.*

0 引言 Introduction

骨纤维异常增殖症是一种良性骨纤维组织疾病，正常骨组织被吸收，取而代之的为大量异常增生的纤维结缔组织和发育不良的网状骨小梁[1]。该病可发于各个年龄段，病变较小时无临床症状，常在体检时被发现，随着病变的进展，出现局部的骨膨大、畸形甚至病理性骨折，临床上出现疼痛和功能受限，单骨型病变约占70%，多骨型不伴内分泌紊乱者约占27%，多骨型伴内分泌素乱者约占3%[2-3]，股骨、胫骨、肋骨以及颅骨均可发生，股骨上部为临床上常见的好发部位。该病的发病机制可能与骨祖细胞向成骨转化障碍有密切关系，分子生物学证明，骨纤维异常增殖症的发生是由于激发性G蛋白α亚基突变所致[4-5]。

骨纤维异常增殖症单发的病变可以进行连续性观察，影像学上有改变时或者出现畸形和病理性骨折时需要手术治疗。股骨上端病变常表现骨受损严重，需要及时手术治疗，以免发生骨折或者侵犯股骨头，导致治疗难度增加。手术以病灶切除为主，局部的缺损需要骨移植填充，大多数情况下需要使用内固定来增加强度，帮助患者负重[6-7]。

目前严重的骨缺损常需要使用人工骨移植材料修复。由于单一材料难以制备出理想的骨组织替代物，近年来许多研究都在探索开发复合材料。在复合材料中有机物作为弹性支架，无机物增加了材料的硬度，更符合人体骨组织的组成，同时在生物力学上与人体骨更接近[8-9]。临床上理想的人工骨材料应包括良好的生物安全性和可吸收性，同时具备一定的力学性能，能够承担骨传导的作用，并且能够诱导成骨[10]。多孔纳米羟基磷灰石/聚酰胺66(nano hydroxyapatite/polyamide66，n-HA/PA66)是一种生物医学高分子复合材料，一系列生物安全性实验、动物实验和临床研究表明该复合材料具备优良的修复骨缺损的性能，强度较高，诱导成骨性能强，可部分降解，无细胞毒性，无致敏作用，无热源反应[11-14]。

纳米羟基磷灰石是具有一定弹性的高分子聚合物，这种纳米材料的表面比微米材料大得多，表面原子的数量也明显增加，因此纳米颗粒比微米颗粒更具有生物活性。以往的研究表明，微米羟基磷灰石只有骨传导性而没有骨诱导性，而纳米羟基磷灰石两者都有。单纯的纳米羟基磷灰石作为一线骨修复材料表现出良好的成骨性，但是降解速度难以控制。聚酰胺在临床上使用比较多，本身具有较强的弹性模量，与人体皮质骨十分相似。两种材料的结合能够发挥不同单体材料的优势，其降解速度接近于骨形成速度[12]。这种复合材料的纳米羟基磷灰石：聚酰胺66为6∶4，聚酰胺大分子网络均匀地覆盖了纳米羟基磷灰石颗粒，与天然骨组成相似[15-16]。复合材料中的离子和基团之间存在静电作用力和氢键，形成了永久的共价网络，允许水和生物活性材料的自由扩散，与细胞有良好的亲和力[17-20]。

目前，n-HA/PA66作为骨修复材料被广泛用于临床，包括骨折的修复、骨肿瘤切除后的填充及脊柱手术后的融合等[21]，但其在治疗骨纤维异常增殖症方面的临床报道较少。研究旨在观察n-HA/PA66联合锁定钢板治疗股骨骨纤维增殖症的疗效。

1 对象和方法 Subjects and methods

1.1 设计 回顾性病例分析。

1.2 时间及地点 试验于2015年5月至2019年10月在河北医科大学附属邢台人民医院关节骨科完成。

1.3 对象 选择2015年5月至2018年5月河北医科大学附属邢台人民医院骨科收治的15例骨纤维异常增殖症患者，其中男4例，女11例；年龄16–58岁，平均29.3岁；病变均位于股骨，股骨上段8例，其中合并髂骨病变1例、合并肱骨病变1例，股骨中上段7例，其中合并胫骨病变1例，1例存在股骨病理性不全骨折。患者入院时均有髋部疼痛、憋胀不适的临床症状，大转子叩压痛，髋关节活动受限，6例患者双拐辅助行走。X射线片上表现为股骨上段囊状膨胀性和地图样骨质破坏，中心模糊呈“毛玻璃样”，受累区域边界清楚并有反应性成骨区，部分骨质变形，呈牧羊犬样改变。使用薄层螺旋CT扫描测量病灶最大横径及纵向直径，将数据导入数字化骨科临床研究平台系统工作站(SuperImage orthopedics edition1.1，中国上海)，采用三维

表面重建法测量病灶体积为 53–115.2 mL，平均 75.9 mL。15 例患者均接受 nHA/PA66 复合材料联合锁定钢板的手术方法进行治疗。研究获得河北医科大学附属邢台人民医院伦理委员会批准。所有患者手术前签署手术告知同意书及耗材使用同意书。

纳入标准：①入院后病灶行骨活检，病理证实为骨纤维异常增殖症；②股骨存在病变。

排除标准：①出现完全性病理骨折；②病变严重侵犯近关节骨质，需行肿瘤关节置换者；③合并有糖尿病等严重的代谢性疾病；④免疫抑制患者；⑤凝血功能障碍患者。

1.4 材料 n-HA/PA66 材料介绍见**表 1**。

表 1 | 纳米羟基磷灰石 / 聚酰胺 66 材料介绍

Table 1 | **Introduction of nano-hydroxyapatite/polyamide 66 composite**

项目	纳米羟基磷灰石 / 聚酰胺 66 材料
生产厂家	四川国纳科技有限公司
批准号	国食药监械 (准) 字 2010 第 3460229 号
材料的组成	纳米羟基磷灰石与聚酰胺 66 的质量比为 6 ： 4
外观	为颗粒状，大小为 4 mm×2 mm×2 mm
理化性能	平均孔径为 500 μm，孔隙率为 75%–85%，压缩强度为 2–10 MPa，类似于人松质骨
适应证	临床上用于骨肿瘤切除术或者粉碎性骨折骨缺损的填充，脊柱融合植骨
主要不良反应	局部的异物排斥反应

1.5 手术方法 手术由同一组手术团队完成，主刀医生为同一高年资主任医师。手术者对患者是否入组不知情。

1.5.1 手术过程 手术均在硬膜外麻醉下进行，患者平卧位，患侧臀部使用薄软垫垫高，常规消毒、铺无菌单，取股外侧入路，切口长约 10 cm，逐层显露，暴露股骨大转子及股骨上段骨皮质，C 型臂透视定位，确定病灶位置后，使用骨刀自股骨外侧皮质开窗，约 1 cm×2 cm 大小，病灶较大者延长骨窗长度，使用各种角度刮匙刮除质地松软的病灶，清理要彻底，避免周围组织污染，行包膜内切除。可以看到病灶周围反应性硬骨壁，使用化学方法处理骨壁，盐水反复冲洗病灶，冲洗干净后植入 n-HA/PA66 材料，根据骨缺损大小植入 10–30 g，平均 20 g，将植骨材料适当压实，开窗骨块回植，使用股骨近端解剖型锁定钢板插入并贴附在股骨外侧，打入多枚锁定螺钉固定，干净盐水冲洗伤口，彻底止血，逐层缝合伤口，术后下引流管 1 根。

1.5.2 术后处理 术后常规使用头孢唑啉 1 g 预防感染，每 8 h 一次，连续使用 3 d。术前 30 min 及术后 3 h 均使用氨甲环酸 1 g 静滴，控制出血量。术后 12 h 开始使用低分子肝素 5 000 U，皮下注射，1 次 /d，预防患肢静脉血栓。术后 6 h，患肢恢复感觉后即开始踝泵练习，股四头肌等长收缩锻炼。次日，拔除引流管后开始髋关节被动活动锻炼。伤口隔日换药一次，注意观察渗出情况。术后 1 周，患者可以扶双拐不负重下地，主动锻炼髋关节，术后 2 个月部分负重，3 个月完全负重活动，6 个月恢复日常活动，12 个月后恢复体育活动及体力活动。18 个月后拆除内固定物。病变范围较大者，可以视骨质愈合情况，酌情处理。

1.6 主要观察指标 术后观察伤口愈合情况，有无排异反应，检查 C– 反应蛋白、血常规、生化等。术后 7 d、1 个月、3 个月复查静脉血管 B 超，观察有无静脉血栓。

术后即刻及 3，6，12，18 个月复查 X 射线片、CT 扫描及重建，观察植骨愈合情况、有无病变复发及内固定物牢固程度，并进行独立评估。根据 Lane 和 Sandhu 放射学标准系统评估多孔 n-HA/PA66 复合材料的放射学整合，以确定患者骨 – 种植体界面上是否存在明显的骨小梁桥接及多孔 n-HA/PA66 复合材料的整合量。使用软件程序 (德国西门子，Syngo 版本 V35) 定量分析移植区的不透放射线密度值。在移植区上确定感兴趣的区域并记录，在另一侧肢体的相同区域定量分析并记录，然后计算两者比值，记做 G/N 比。G/N 比值正常值为 1.00。随访期末进行国际骨与软组织肿瘤协会评分 (MSTS 评分)，从术后疼痛、相邻关节功能、心理承受程度、支持物、步态、行走能力 6 各方面进行评分，每项指标 0–5 分，总分 30 分。采用 Harris 评分评估髋关节功能，满分 100 分，评分越高功能状态越优。对患者年龄、性别、病灶大小、部位进行单因素方差分析，评估影响骨生长的因素。

1.7 统计学分析 计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示，符合正态分布的进行 t 检验，不符合正态分布的进行秩和检验。计数资料使用卡方检验，当 $P < 0.05$ 时认为差异有显著性意义。

2 结果 Results

2.1 参与者数量分析 15 例患者获得 18–40 个月 (平均 28 个月) 的随访，全部进入结果分析。

2.2 术后一般情况 15 例患者植入多孔 n-HA/PA66 复合材料后有 1 例出现伤口渗出，经积极换药处理及理疗后延期愈合，其余所有伤口均一期愈合，未发生迟发性深部感染、非特异性炎症、排斥反应。术后血液检查未见肝肾功能及血细胞异常。

术后 1 个月复查静脉 B 超，有 1 例出现肌间静脉血栓，经抗凝治疗后 2 个月血栓消失。有 1 例 16 岁女性患者术后出现患肢延长 0.5 cm，患者诉对活动功能无影响。10 例患者二次手术取出了内固定物。

2.3 植入物生物相容性 15 例均未出现与植入物相关的排斥反应，无骨折及内固定松动和断裂出现，无髋内外翻等畸形发生。

2.4 影像学检测结果 术后即刻 X 射线片显示移植骨和周围宿主骨存在明显边界，术后 3 个月移植骨即出现爬行替代，6 个月出现明显的新骨生成，9–12 个月出现完全的新骨生成，移植骨基本分解代谢，18 个月后新生骨与周围骨质完全骨整合，新生骨与宿主骨边界消失，通过骨小梁直接连接。

末次随访行 CT 检查发现局部病变消除，无复发及转移，植骨完全骨愈合，G/N 比为 0.78±0.09。1 例合并存在不全骨折，术后 9 个月骨折骨性愈合。

表 2 | 骨纤维异常增殖症 15 例一般情况

Table 2 | **General information of 15 patients with fibrous dysplasia**

序号	性别	年龄 (岁)	部位	病变范围 (mL)	植骨量 (g)	随访时间 (月)	MSTS 评分	Harris 评分	转归	不透放射线密度比 G/N
1	男	58	左股骨中上段	105	25	24	28	94	完全骨愈合	0.75
2	女	28	左股骨上段	60	12	25	29	95.5	完全骨愈合	0.82
3	男	48	右股骨中上段	115.2	30	18	28	93	完全骨愈合	0.87
4	女	16	左股骨上段合并不全骨折、左髋臼	53.5、21	10/5	30	27	92	完全骨愈合、骨折愈合	0.69
5	女	18	左股骨上段	72.5	18	20	29	95	完全骨愈合	0.75
6	女	18	右股骨上段	66.1	15	25	28	96	完全骨愈合	0.68
7	女	25	右股骨中上段	75.4	18	28	27	96	完全骨愈合	0.88
8	男	20	右股骨中上段	110.2	30	30	28	93.5	完全骨愈合	0.79
9	女	40	左股骨上段	89.6	20	35	29	91.5	完全骨愈合	0.75
10	男	51	左股骨中上段	100.4	25	40	27	94	完全骨愈合	0.88
11	女	25	右股骨上段、左肱骨上段	67.6、40.5	15/10	32	28	94.5	完全骨愈合	0.70
12	女	20	右股骨中上段	72	20	25	29	95	完全骨愈合	0.92
13	女	19	右股骨中上段、左胫骨中上段	92、60.5	20/12	24	28	93.5	完全骨愈合	0.88
14	女	19	左股骨上段	55	10	19	28	96	完全骨愈合	0.71
15	女	35	右股骨上段	63	15	32	28	95	完全骨愈合	0.66

表 3 | 骨纤维异常增殖症 15 例患者的统计数据及单因素方差分析

Table 3 | **Statistical data of 15 patients with fibrous dysplasia and one-way analysis of variance**

变量	*n*	不透放射线密度比 G/N	*F* 值	*P* 值
性别			1.10	0.29
男	4	0.82±0.06		
女	11	0.76±0.09		
病变部位			4.63	0.000 5
股骨上段	8	0.85±0.06		
股骨中上段	7	0.72±0.05		

表 4 | 骨愈合与年龄、病变范围的 Pearson 相关性

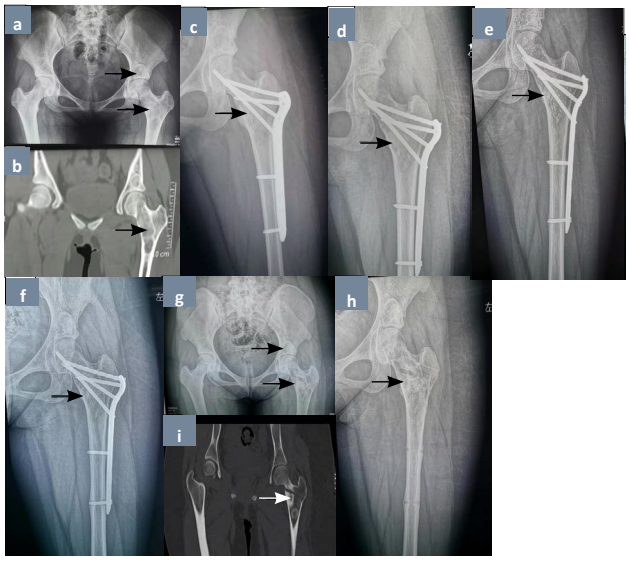
Table 4 | **Pearson correlation of bone healing with age and extent of lesion**

变量	不透放射线密度比 G/N	
	r 值	*P* 值
年龄	0.17	0.55
病变范围	0.48	0.07

2.5 *单因素方差分析* 尽管 15 例患者骨愈合良好，但是 G/N 比存在区别 (**表 2**)，表明新骨生长速度和量不同，骨愈合质量存在差异，对患者年龄、性别、病灶大小、部位进行单因素方差分析及相关分析 (两个连续性变量的相关性采用 Pearson 相关分析)，结果显示年龄、性别和病灶大小不是影响骨生长的因素，病变部位是影响因素 (**表 3**，**4**)，股骨上段松质骨部位新骨生长快，骨愈合较好，中段皮质骨部位的生长较慢。

2.6 *功能评估结果* 随访期末，15 例患者疼痛均消失，MSTS 评分平均 (28.1±0.7) 分，Harris 评分平均 (94.3±1.4) 分，Harris 评分较术前 (61.5±7.2) 分明显提高 (t=17.37，P < 0.001)，患者可以恢复日常体力活动，术后满意度高。

2.7 *典型病例* 16 岁女性患者，左髋部疼痛 2 个月住院，诊断为左股骨上段骨纤维异常增殖症，X 射线片上可见左股骨上段不规则低密度影，骨质呈地图样破坏，股骨内侧可见不全骨折线，髋臼侧也存在病变，术后可见 n-HA/PA66 材料填充，锁定钢板固定。术后 3 个月开始骨生长，6 个月可见大量新生骨小梁，移植物被部分替代，术后 12 个月基本完成骨整合，移植物被降解，18 个月后取出内固定物 (**图 1**)。



图注：a 为术前 X 射线片，b 为术前 CT 图像，显示病变呈毛玻璃样改变，箭头指示病变部位；c–f 分别表示纳米羟基磷灰石 / 聚酰胺 66 复合材填充联合锁定钢板固定术后即刻、3 个月、6 个月及 12 个月的 X 射线片，术后即刻图像显示植骨区和宿主骨界限清除，术后 3，6，12 个月图像显示植骨区部分被新生骨替代，见箭头示；g、h 为取出内固定物后的 X 射线片，i 为取出内固定物后的 CT 图像，显示植骨区完全骨整合，见箭头示

图 5 | 女性 16 岁左股骨上段骨纤维异常增殖症患者治疗前后的影像图片

Figure 5 | **X-ray films and CT images of a 16-year-old female patient with fibrous dysplasia of the upper left femoral bone before and after operation**

3 讨论 Discussion

骨纤维异常增殖症是一种常见的骨良性病变，其病理特征是正常骨组织被异常增殖的纤维组织和不规则骨小梁替代，临床上将其分为单骨型、多骨型和颅面型，有 3% 的患者合并存在咖啡斑和功能亢进性内分泌病，最常见的是性早熟，称为 McCune-Albright 综合征 [22-23]，临床表现为畸形、骨痛和病理性骨折。单灶性骨纤维异常增殖症患者通常无症状，进展趋势有限，无需特殊处理，往往在体检时被发现，X 射线片显示可扩张的放射性“磨玻璃”病变，可出现骨皮质变薄，疼痛、跛行或微骨折预示着疾病进展，该病很少会发生恶性变。股骨上端病变会削弱骨的生物力学强度而引起畸形和骨折等并发症，需要外科手术处理，手术可以达到切

除病变、纠正畸形、恢复骨强度的目的。陈鹏等[24]使用病灶清除、人工骨填充和髓内钉固定的方法治疗股骨近端骨纤维异常增殖症7例，经过8个月−2年随访无复发，内固定稳定，骨愈合良好。此次研究使用病灶清理、植入多孔n-HA/PA66复合材料后使用锁定钢板螺钉内固定的方法，术后随访18−40个月，骨整合良好。

在手术操作方面，首先使用C型臂定位确定病灶位置，确保所开骨窗位置合适；其次，注意开窗应当完全，不宜过小，确保彻底切除病灶，此次手术使用多种角度刮匙刮除病灶，病灶质地松脆，周围的反应骨则质硬；再次，注意术中灭活，防止残留。研究术前通过CT软件预算出病灶体积，对于术中清理和植骨有一定的指导意义。

对于病灶切除范围较大的患者术中需要使用合适的内固定，以增加局部骨质的机械支撑力，防止术后骨折或者慢性畸形的发生。STANTON等[7]在内固定选择方面不鼓励使用钢板和螺钉装置，建议使用髓内固定装置，因为在其研究的几乎所有病例中股骨和胫骨的皮质都严重受损。此次研究认为选择内固定方面要根据病灶大小及部位使用个体化固定方式，病灶较小、周围骨皮质完整的患者，使用锁定钢板螺钉固定已经足够；对于病灶较大、周围骨皮质受侵犯或者病理性骨折的患者，建议使用股骨上段的髓内固定。具体而言，当病变累及骨横截面积<50%时不作内固定，病变累及骨横截面积>50%或皮质骨缺损直径>50%时，需要使用内固定。研究所选择的患者病变均超过股骨横截面积的50%，加上术中外侧皮质开窗进一步削弱了骨强度，因此在植入多孔n-HA/PA66复合材料后使用钢板螺钉内固定，钢板长度要足够，螺钉放置在骨纤维异常增殖症病灶外，如果将螺钉植入骨纤维异常增殖症骨中，螺钉极有可能失效。由于采取了适当的手术修复，此次研究未出现术后骨折、内固定物松动等。术后的长期非负重治疗只会加重先前存在的骨骼脆弱，内固定的使用可以允许早期负重[7]。

在病灶清理手术中形成的骨缺损需要通过骨移植来促进局部的骨修复[11, 25]。目前，人工骨移植材料作为骨组织替代物被广泛应用于临床。能否成功地将移植材料植入骨缺损取决于材料促进新骨形成和为成骨提供支架的能力[26-27]。先前的研究表明多孔n-HA/PA66具有仿生和多孔特性，平均孔径为500 μm，孔隙率为75%−85%，压缩强度为2−10 MPa(类似于人松质骨)，能够满足修复骨缺损的要求[28]。目前的研究表明，100−500 μm的孔适合骨组织生长，WU等[29-31]认为500 μm最适合骨生长。三维孔隙结构具有高生物活性，可以促进细胞的黏附、分化和增殖，并有助于血管和神经的定植和生长，高孔隙率也有利于氧的传递和释放，可以传输营养，为新骨的形成提供了良好的条件，使新骨“爬行”到材料中以实现早期成骨，无论在动物实验还是在临床研究中都取得了明显的效果。将多孔n-HA/PA66复合材料植入兔胫骨缺损模型中，2周后发现多孔n-HA/PA66复合材料中有成骨作用，12周时新生骨密度与周围宿主骨相似，26周后人工骨完全重建为板层骨[32]。XIONG等[20]回顾性分析了21例骨肿瘤切除术后多孔n-HA/PA66复合移植物治疗后的影像学表现，包括动脉瘤样骨囊肿、骨囊肿、骨纤维异常增殖症，所有伤口均甲级愈合，未发生伤口感染以及迟发性排斥反应，平均随访5.3年，MSTS评分平均为29.3分，放射学分析表明多孔n-HA/PA66复合材料在1.5年后与宿主骨完全结合[33]。XU等[34]使用该材料进行颈椎融合治疗获得了很好的骨整合效果。在临床中，应用多孔n-HA/PA66复合材料修复四肢骨折、无菌性骨坏死、关节融合术、人工椎体、等骨缺损取得了良好的效果[35]。然而，将这种材料单独用于骨纤维异常增殖症骨修复的临床报道较少，作者对其治疗效果进行了影像学上的评估。

此次研究中所有病例均进行了刮除、灭活和填充多孔n-HA/PA66复合材料，术后即刻X射线片显示植入的复合材料与周围骨之间存在间隙，术后两三个月移植骨即出现爬行替代，约25%的移植区有新骨形成，6个月出现明显的新骨生成，6−9个月时新骨形成率上升到50%，12个月后出现完全的新骨生成，缺损平均在1.5年内被新骨完全占据，移植骨基本分解代谢。放射学观察表明植骨区与非损伤区是一个整体，完成了骨整合。n-HA/PA66植入后通过骨传导和骨诱导2种方式修复骨缺损，不仅宿主骨与移植骨桥接部有新骨形成，材料周围和内部也有新骨形成，最终可以实现完全骨整合。术后随访过程中发现出现骨生长速度有差异，考虑除了患者年龄、病变大小等因素外与局部血供关系密切，多孔n-HA/PA66移植后平均不透射线密度比为0.78±0.09，这在股骨上段松质骨中最为明显，和股骨中段的皮质骨相比差别有统计学意义。作者认为当多孔n-HA/PA66复合材料被移植时，干骺端疏松的网状结构使干骺端骨孔与材料的结合较好，这种网状结构增加了营养和血液的局部供应，结果新骨骼生长得更多更快。

此次研究结果显示术后患者肢体功能良好，病变部位附近的髋关节活动良好，未见退行性改变，患者也无局部疼痛出现。随访期末患者Harris评分为较术前明显提高，所有患者均恢复日常体力活动。

生物安全性实验表明，多孔n-HA/PA66复合材料无细胞毒性，无致敏作用，无致热反应，溶血率为0.59%(小于5%)，符合国家GB/T16886和GB/T16175生物安全标准[10, 36]。此次研究中所有伤口都甲级愈合，没有感染、无菌性炎症或排斥反应，无肝肾功能损害等严重不良反应，研究中最大骨缺损115 mL、植骨量30 g也无出现不良反应，可见多孔n-HA/PA66复合材料移植治疗骨缺损是安全的。

此次研究证明n-HA/PA66具有生物安全性、良好的生物相容性和骨诱导作用；锁定钢板螺钉增加了骨的力学支撑，两者结合不仅可以使病灶通过新生骨化愈合，还可以使患者早期进行功能锻炼和负重活动，早日恢复日常活动。采用n-HA/PA66材料联合锁定钢板治疗骨纤维异常增殖症术后骨愈合快速良好，患者功能恢复好，并发症少，取得了良好的

临床效果。同时也拓展了 n-HA/PA66 新型复合材料在骨修复方面的应用领域。研究的不足之处在于病例数较少。在今后的研究中应该设对照进行前瞻性研究，并进一步延长观察时间。

作者贡献：刘江锋进行试验设计、实施、评估及成文。

经费支持：该文章未接受任何经费支持。

利益冲突：文章作者声明，在课题研究和文章撰写过程中不存在利益冲突。

机构伦理问题：研究获得河北医科大学附属邢台人民医院伦理委员会批准。

知情同意问题：所有患者术前签署手术告知同意书及耗材使用同意书。

写作指南：该研究遵守《观察性临床研究报告指南》(STROBE 指南)。

文章查重：文章出版前已经过专业反剽窃文献检测系统进行 3 次查重。

文章外审：文章经小同行外审专家双盲外审，同行评议认为文章符合期刊发稿宗旨。

生物统计学声明：该文统计学方法已经河北医科大学生物统计学专家牟振云审核。

4 参考文献 References

[1] CHO JH, KIM JM, RO WY, et al. Three cases of Fibrous Dysplasia involving the paranasal sinuses. Korean J Otolaryngol-Head Neck Surg. 1999;42(10):1316-1320.

[2] BHADADA SK, PAL R, SOOD A, et al. Co-administration of Systemic and Intralesional Zoledronic Acid in a Case of Fibrous Dysplasia: A Potentially Novel Therapy.Front Endocrinol (Lausanne). 2019;10:803.

[3] HAN I, ChOI ES, KIM HS. Monostotic fibrous dysplasia of the proximal femur:natural history and predisposing factors for disease progression. Bone Joint J.2014;96B:673-676.

[4] GOISIS M, BIGLOILI F, GUARESCHI M, et al. Fibrous dysplasia of the orbital region: current clinical perspectives in ophthalmology and craniomaxillofacial surgery.Ophthal Plast Reconstr Surg.2006;22(5): 383-387.

[5] DAL CP, SCIOT R, BIYS P, et al. Recurrent chromosome aberrations in fibrous dysplasia of the bone: a report of the CHAMP study group. Chromosomes and Morphology.Cancer Genet Cytogenet. 2000; 122(1):30-32.

[6] DICAPRIO MR, ENNEKING WF. Fibrous dysplasia. Pathophysiology, evaluation, and treatment.J Bone Joint Surg Am.2005;87(8):1848-1864.

[7] STANTON RP, IPPOLITO E, SPRINGFIELD D, et al. The surgical management of fibrous dysplasia of bone.Orphanet J Rare Dis.2012;7 Suppl 1:S1.

[8] ABA EIFATTAH H, HELEM Y, EIKHOLY B, et al. In vivo animal histo-Omorphometrie study for evaluating biocompatibility and osteointe-gration of nano-hydroxyapatite as biomaterials in tissue engineering. Egypat Natl Canc lust.2010;22(4):241-250.

[9] RATNER B, HOFFMAN AS, SCHOEN FI, et al. Biomaterials Science: an Introduction to Materials in Medicine.San Diego:Academic Press, 2004: 162-164.

[10] WANG X, LI Y, WEI J, et al. Development of biomimetic nano-hydroxyapatite/poly(hexamethylene adipamide) composites. Biomaterials. 2002;23(24):4787-4791.

[11] WANG H, LI Y, ZUO Y, et al. Biocompatibility and osteogenesis of biomimetic nano-hydroxyapatite/polyamide composite scaffolds for bone tissue engineering.Biomaterials. 2007;28(22):3338-3348.

[12] YANG AP, LI H, LI JD, et al. Fabrication of porous n-HA/PA66 composite for bone repair.Key Eng Mater.2007;330:321-324.

[13] BAJWAA MS, ETHUNANDAN M, FLOOD TR. Oral rehabilitation with endosseous implants in a patient with fibrous dysplasia (McCune-Albright syndrome) : a case report.J Oral Maxillofac Surg. 2008; 66(12):2605-2608.

[14] LANE JM, SANDHU HS. Current approaches to experimental bone grafting. The Orthop Clin North Am.1987;18(2):213-225.

[15] GIANNOUDIS PV, DINOPOULOS H, TSIRIDIS E. Bone substitutes: an update. Injury.2005;36(Suppl 3):S20-S27.

[16] CRUZ DM, GOMES M, REIS RL, et al. Differentiation of mesenchymal stem cells in chitosann with double micro and macroporosity.Biomed Mater Res.2010;95A(4):1182-1193.

[17] MOORE WR, GRAVES SE, BAIN GI. Synthetic bone graft substitutes.ANZ J Surg.2001;71(6):354-361.

[18] CAI YZ, WANG LL, CAI HX, et al. Electrospun nanofibrous matrix improves the regeneration of dense cortical bone.J Biomed Mater Res A. 2010;95(1):49-57.

[19] ENNEKING WF, DANHAM W, GEBHAMDT MC, et al. A system for the functional evaluation of reconstruction procedures after surgical treatment of tumors of the musculo skeletal systeme. Clin Orthop. 1993;286:241-246.

[20] XIONG Y, REN C, ZHANG B, et al. Analyzing the behavior of a porous nano-hydroxyapatite/polyamide 66 (n-HA/PA66) composite for healing of bone defects.Int J Nanomedicine.2014;9:485-494.

[21] ZHANG Y, DENG X, JIANG DM, et al. Long-term results of anterior cervical corpectomy and fusion with nano-hydroxyapatite/polyamide 66 strut for cervical spondylotic myelopathy.Sci Rep.2016;6:26751.

[22] WANG Y, WANG O, JIANG Y, et al. Efficacy and safety of bisphosphonate therapy in McCune-Albright syndrome–related polyostotic fibrous dysplasia: a single-center experience.Endocr Pract.2019; 25:23-30.

[23] STANTON RP, DIAMOND L. Surgical management of fibrous dysplasia in McCune-Albright syndrome. Pediatr Endocrinol Rev.2007;4(Suppl 4): 446-452.

[24] 陈鹏 , 吴学建 , 朱旭 , 等 . 髓内钉支撑并组织工程化骨填塞治疗股骨近端骨纤维异常增殖症 [J]. 中国组织工程研究 ,2014,18(4): 589-594.

[25] ZOU Q, LI J, NIU L, et al. Modified n-HA/PA66 scaffolds with chitosan coating for bone tissue engineering: cell stimulation and drug release.J Biomater Sci Polym Ed.2017;28(13):1271-1285.

[26] MOZAFARI M, GHOLIPOURMALEKABADI M, CHAUHAN NP, et al. Synthesis and characterization of nanocrystalline forsterite coated poly(L-lactide-co-beta-malic acid) scaffolds for bone tissue engineering applications.Mater Sci Eng C Mater Biol Appl.2015;50:117-123.

[27] KIM HM, FURUYA T, KOKUBO T, et al. Composition of apatite produced in simulated body fluids. Key Eng Mater.2001;11:218-220.

[28] ZHONG W, LIANG X, TANG K, et al. Nano hydroxyapatite/polyamide 66 strut subsidence after onelevel corpectomy: underlying mechanism and effect on cervical neurological function.Sci Rep.2018;8:12098.

[29] WU J, LUO D, YE X, et al. Anatomy-related risk factors for the subsidence of titanium mesh cage in cervical reconstruction after one-level corpectomy.Int J Clin Exp Med.2015;8(5):7405-7411.

[30] 杨明敏 , 李黛 , 孙扬 . 纳米羟基磷灰石复合聚酰胺 66 材料修复早期股骨头坏死 [J]. 中国组织工程研究 ,2015,19(34):5463-5467.

[31] CHANG BS, LEE CK, HONG KS, et al. Osteoconduction at porous hydroxyapatite with various pore configurations.Biomaterials. 2000; 21(12):1291-1298.

[32] JIE W, YUBAO L. Tissue engineering scaffold material of nano-apatite crystals and polyamide composite.Eur Polym J.2004;40(3):509-515.

[33] HOUWING RH, ROZENDAAL M, WOUTERS-WESSELING W, et al. A randomized double-blind assessment of the effect of nutritional supplementation on the prevention of pressure ulcers in hip-fracture patients.Clin Nutr.2013;22(4):401-405.

[34] XU Q, LU HY, ZHANG JC, et al. Tissue engineering scaffold material of porous nanohydroxyapatite/polyamide 66.Int J Nanomedicine. 2010; 5:331-335.

[35] 刘怀浩 , 张利 , 左奕 , 等 . 脂肪族聚氨酯 / 磷灰石复合材料的原位制备和性能 [J]. 功能材料 ,2010, 41(2):241-244.

[36] TSUCHIYA T. Studies on the standardization of cytotoxicity tests and new standard reference materials useful for evaluating the safety of biomaterials. J Biomater Appl.1994;9(2):138-157.