

## 自体颅骨修补术后影响骨瓣吸收的危险因素分析

彭飞<sup>1,2</sup>, 栾金利<sup>2</sup>, 刘壮<sup>2</sup>, 刘兴明<sup>2</sup>, 张健<sup>3</sup>, 费昶<sup>3</sup>

1. 许昌市人民医院神经外科, 河南 许昌 461099

2. 潍坊医学院, 山东 潍坊 261053

3. 临沂市人民医院神经外科, 山东 临沂 276003

**摘要:**目的 探讨影响自体颅骨修补术后骨吸收的危险因素。方法 回顾性分析2001年1月至2012年12月期间经临沂市人民医院神经外科行自体颅骨修补的患者178例,含201块自体骨瓣,根据术后CT特点对骨吸收进行分级,探讨各危险因素与骨吸收分级之间的关系。结果 骨吸收分级在性别、修补时间和骨瓣面积间的差异无意义( $P > 0.05$ ),患者平均年龄随骨吸收分级上升呈下降趋势,但骨吸收各分级间的平均年龄之间差异无意义( $P > 0.05$ )。骨吸收分级与缺损位置有关( $P < 0.05$ ),重度骨吸收多发生于额颞部和颞部。伴有骨折的骨瓣重度骨吸收发生率高于骨瓣完整者( $P < 0.05$ )。伴发脑积水并行脑室-腹腔分流术的患者与未行脑室-腹腔分流术的患者相比,前者术后骨瓣塌陷的发生率高于后者( $P < 0.05$ )。结论 自体颅骨修补术后骨吸收分级与患者性别、年龄、修补时间和骨瓣面积无关。骨吸收分级与缺损位置有关,重度骨吸收多发生于额颞部和颞部。伴有骨折的骨瓣重度骨吸收发生率高于骨瓣完整者。伴发脑积水并行脑室-腹腔分流术后容易发生骨瓣塌陷。

**关键词:** 颅骨修补; 骨瓣吸收; 危险因素

DOI:10.16636/j.cnki.jinn.2016.03.004

## Analysis of risk factors for bone resorption after cranioplasty with autogenous bone flaps

PENG Fei<sup>1</sup>, LUAN Jin-Li<sup>2</sup>, LIU Zhuang<sup>2</sup>, LIU Xing-Ming<sup>2</sup>, ZHANG Jian<sup>3\*</sup>, FEI Chang<sup>3</sup> 1. Department of Neurosurgery, The People's Hospital of Xuchang, Henan province, 461099, China; 2. Wei Fang Medical College, Shandong Province, 261053, China; 3. Department of Neurosurgery, The People's Hospital of Linyi, Shandong Province, 276003, China;

**Abstract: Objective** To analyze the risk factors for bone resorption after cranioplasty with autogenous bone flaps. **Methods** A retrospective analysis was performed on the clinical data of 178 patients (involving 201 autogenous bone flaps) with cranial defect who underwent cranioplasty with autogenous bone flaps in the Department of Neurosurgery in Linyi People's Hospital from January 2001 to December 2012. According to the postoperative computed tomography features, a bone flaps resorption grading was made to investigate the relationship of different risk factors with different grades of bone flap resorption. **Results** There were no significant difference in the grading of bone flap resorption between patients with different sexes, repair times, and sizes of bone flaps ( $P > 0.05$ ). The mean age of patients decreased with the increase in bone resorption grade. However, there was no significant difference in mean age between the different bone resorption grade groups ( $P > 0.05$ ). The bone resorption grade was correlated with the location of bone defect ( $P < 0.05$ ) and the severe bone resorption always occurred in the temporal and frontotemporal regions. The autogenous bone flaps with fracture (broken into 2 or 3 fragments) had a significantly higher incidence of severe bone resorption than those without fracture ( $P < 0.05$ ). For the patients with hydrocephalus, the patients who underwent the ventriculoperitoneal shunt had a significantly higher incidence of bone flap collapse than those who did not undergo the ventriculoperitoneal shunt ( $P < 0.05$ ). **Conclusions** The bone resorption grade after cranioplasty with autogenous bone flaps is not correlated with sex, age, repair time, and the size of bone flaps. The bone resorption grade is correlated with the location of bone defect, and severe bone resorption is commonly seen in the temporal and

基金项目: 山东省卫生厅医药卫生发展计划面上项目(编号: 2009HW019)

收稿日期: 2016-02-24; 修回日期: 2016-06-12

作者简介: 彭飞(1987-), 男, 住院医师, 潍坊医学院硕士研究生, 从事脑肿瘤、颅脑损伤临床与基础研究。

通讯作者: 张健(1966-), 男, 主任医师, 博士, 从事脑肿瘤、颅脑损伤临床与基础研究。

frontotemporal regions. The bone flaps with fracture have a higher incidence of severe bone resorption than those without fracture. The patients who undergo the ventriculoperitoneal shunt due to hydrocephalus are prone to having bone flaps collapse.

**Key words:** Cranioplasty; Bone flap resorption; Risk factor

自体骨瓣与人工材料相比具有塑形好、耐压、隔温防寒、防磁、无免疫原性等优势,是颅骨缺损的理想修补材料<sup>[1-3]</sup>,但骨吸收是其主要术后并发症,严重骨吸收常导致修补手术失败<sup>[3-5]</sup>。关于影响自体颅骨修补术后骨吸收的危险因素<sup>[6-10]</sup>,各研究者众说不一,除对自体骨瓣的保存方法不同外,目前对于自体颅骨修补术后骨吸收分级尚缺乏统一的判断标准。本研究统一采用聚维酮碘冷冻保存自体骨瓣用于颅骨修补,对术后骨吸收情况进行随访,根据 CT 特点对骨吸收严重程度进行分级。探讨各危险因素和骨吸收分级的关系,以期明确影响骨吸收的危险因素。

## 1 资料和方法

### 1.1 一般资料

2001 年 1 月至 2012 年 12 月经临沂市人民医院神经外科行自体颅骨修补患者 178 例,男 131 例,女 47 例,年龄 15 ~ 68 岁,平均 45.9 岁。脑外伤去骨瓣者 150 例,蛛网膜下腔出血 11 例,高血压脑出血 10 例,颅内肿瘤 5 例,脑动静脉畸形 2 例。单侧骨瓣 155 例,双侧骨瓣 23 例,共 201 块骨瓣。

### 1.2 离体颅骨骨瓣的保存方法

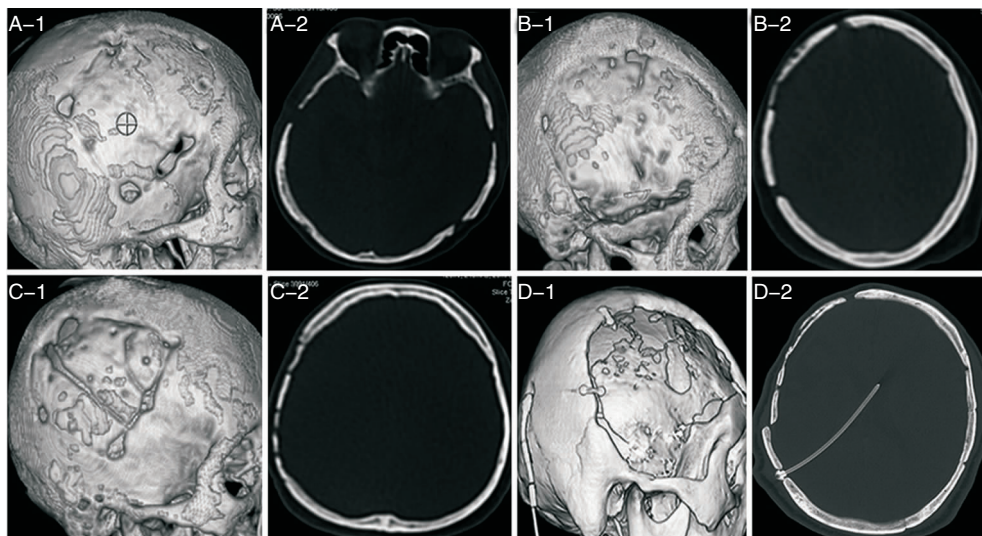
去骨瓣减压取得自体颅骨瓣,无菌生理盐水反复冲洗,置于无菌橡胶手套内,并向手套内注 0.5% 聚维酮碘溶液浸没骨瓣,无菌手术丝线将手套袖口部分绑扎牢固,双层手套扎紧、密封, - 20 °C 冰箱中冷冻保存。

### 1.3 颅骨修补手术

所有患者均在首次去骨瓣术后 2 ~ 6 月内行自体颅骨修补术,取对应自体骨瓣置于 37 °C 灭菌生理盐水中解冻并冲洗干净,将骨瓣植入原缺损处,以丝线或钛板固定,放置引流,术后 24 ~ 48 小时拔除。

### 1.4 自体骨瓣吸收的分级

根据 CT 表现将骨吸收分为四级:无骨吸收(图 A-1、2),骨瓣厚度、密度均无变化;轻度骨吸收(图 B-1、2),骨瓣变薄,但厚度不小于原厚度 2 / 3,或骨密度稍下降,骨瓣呈轻微虫蚀样改变;中度骨吸收(图 C-1、2),骨瓣变薄,其厚度小于原厚度 2/3 或骨密度显著下降,骨瓣呈明显虫蚀样改变,但仍有支撑保护作用;重度骨吸收(图 D-1、2),骨瓣因严重吸收、溶解而塌陷,失去支撑保护作用。



**图 1** 骨吸收各分级特点:图 A-1 和 A-2 分别以 CT 三维重建和 CT 平扫显示自体颅骨修补术后骨瓣与骨窗基本融合,达骨性愈合,无骨吸收;图 B-1 和 B-2 显示骨瓣局部及边缘吸收、变薄,呈轻度骨吸收改变;图 C-1 和 C-2 显示骨瓣伴有骨折碎片,骨瓣边缘及骨折线多处出现骨吸收、溶解和变薄,呈中度吸收改变,但仍有支撑保护作用;图 D-1 和 D-2 显示行分流术的骨瓣出现广泛的骨吸收、溶解、变薄,甚至塌陷,呈重度吸收改变,失去支撑保护作用。

1.5 随访

术后1个月、3个月、6个月、12个月进行随访,之后每年随访一次,所有随访患者均在门诊查体并影像检查。若CT上未发现骨吸收征象,则下一次随访周期可适当延长。

1.6 统计分析

应用SAS(9.1)行统计学分析,两组或两组以上的等级资料比较采用Ridit分析,两组或两组以上样本均数的比较采用GLM过程分析(方差分析),而两组或两组以上样本率的比较应用Fisher精确检验, $P<0.05$ 有统计学意义。

2 结果

201块自体骨瓣,随访24~122个月,平均63.1个月,骨吸收最早于术后2月复查CT可见,术后18月趋于稳定,其中无骨吸收108例(53.7%),轻度骨吸收66例(占32.8%,66/201),中度吸收15例(占7.5%,15/201),重度

吸收12例(占6.0%,12/201),所有重度骨吸收者均以钛网行二次修补。

关于影响骨吸收的一般危险因素见表1,骨吸收分级在性别之间的差异无统计学意义( $P>0.05$ )。178例患者中,无骨吸收者92例,出现骨吸收者86例,随着骨吸收分级的上升,其患者平均年龄值呈下降趋势,但各分级骨吸收组的平均年龄之间的差异无统计学意义(SAS-GLM程序, $P>0.05$ )。所有自体骨瓣均在首次去骨瓣术后60~179天内重新植入到原缺损区。骨瓣面积42.0~120.0 cm<sup>2</sup>,平均面积78.7±25.3 cm<sup>2</sup>。平均回植天数和平均骨瓣面积在骨吸收各分级间的差异无统计学意义(SAS-GLM程序, $P>0.05$ )。201块自体骨瓣中,额颞部127块,额部34块,颞部35块,枕部5块。重度骨吸收多位于额颞部和颞部。应用多样本等级资料的Ridit分析显示四组自体骨瓣的不同位置间差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

表1 影响骨吸收的一般危险因素

影响因素	骨瓣总数	无骨瓣吸收	轻度骨瓣吸收	中度骨瓣吸收	重度骨瓣吸收	P 值
性别						
男性(131)	147	80	48	10	9	0.9427
女性(47)	54	28	18	5	3	
年龄		41.3±13.6	38.7±12.5	38.5±11.5	35.5±14.6	0.4268
骨瓣回植天数		113±25.5	113±24.4	111±24.7	117±34.2	0.9876
骨瓣大小		86.8±18.9	88.2±17.9	91.1±17.2	91.2±16.7	0.7469
骨瓣位置						
额颞部	127	60	48	10	9	0.0210
颞部	35	16	13	3	3	
额部	34	28	4	2	0	
枕部	5	4	1	0	0	

骨折与骨吸收的关系见表2,201块自体骨瓣中,合并骨折碎片(呈2片或3片)者16块,骨瓣完整无骨折碎片者185块。与完整骨瓣相比,伴有骨折碎片的骨瓣在修补术后中、重度骨吸收的发生率明显增高( $P<0.05$ )。

表2 骨折与骨吸收的关系

骨折情况	例数	无骨瓣吸收	轻度骨瓣吸收	中度骨瓣吸收	重度骨瓣吸收
伴有骨折碎片	16	4(25.0%)	5(31.3%)	3(18.8%)	4(25.0%)
不伴骨折碎片	185	104(56.2%)	61(33.0%)	12(6.5%)	8(4.3%)
合计	201	108	66	15	12
F 值					5.76
P 值					0.0009

脑室-腹腔分流与骨吸收的关系见表3,颅骨缺损伴有脑积水的患者中,16例患者(含16块自体骨瓣)行脑室-腹腔分流术并自体颅骨修补术,骨瓣因重度吸收发生塌陷者4例,占25%;在未行分流的162例患者(含185块骨瓣)中,骨瓣因重度吸收发生塌陷者8例,占4.3%。应用SAS 9.1行率的Fisher's 精确检验分流组与无分流组间比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。因脑室-腹腔分流引起骨瓣重度吸收塌陷者共4例,其中3例骨瓣骨吸收主要表现为骨瓣-骨窗间距增宽,而骨瓣厚度变化不明或仅有轻度变薄。

表 3 脑室-腹腔分流与骨吸收的关系

是否行脑室-腹腔分流	无骨瓣塌陷	有骨瓣塌陷
行脑室-腹腔分流	12(75%)	4(25%)
未行脑室-腹腔分流	177(95.7%)	8(4.3%)
合计	189	12
P 值		0.0091

### 3 讨论

骨吸收是自体颅骨修补主要的远期术后并发症<sup>[3-5,11]</sup>,修补手术失败常与严重骨吸收有关。然而,大部分骨吸收表现为轻度骨吸收<sup>[12]</sup>,仍具有支持保护脑组织作用,无需二次修补。自体颅骨修补术后骨吸收的发生时间虽不明确,但术后定期 CT 随访有助于较早发现骨吸收。本研究发现自体骨瓣最早于术后 2 月在 CT 扫描片上出现肉眼可见的骨吸收变化,术后 18 个月骨吸收趋于稳定。

自体颅骨修补术后骨吸收的原因和发生机制仍不明确,有学者认为骨吸收与修补术前高温高压处理骨瓣<sup>[8]</sup>、骨瓣合并骨折<sup>[13]</sup>、患者年龄<sup>[6,7]</sup>、骨瓣大小<sup>[8]</sup>、冷冻保存时间<sup>[9]</sup>、硬脑膜切开范围<sup>[7]</sup>以及是否行脑室-腹腔分流术<sup>[10]</sup>等因素有关。本研究提示采用聚维酮碘冷冻保存自体骨瓣行颅骨修补,术后骨吸收分级与患者性别、年龄、修补时间及骨瓣面积无关,而与颅骨缺损部位、骨瓣合并骨折、脑室-腹腔分流有关。关于颅骨缺损部位与修补术后骨吸收的文献报道较少,Grant 等<sup>[8]</sup>随访 40 例自体颅骨修补患者发现,额、颞、顶、枕部颅骨缺损修补术后骨瓣吸收发生率分别为 45.0%、47.1%、42.1%、40.0%,并认为颅骨缺损部位与修补术后骨瓣吸收无显著联系。然而,Hng 等<sup>[14]</sup>研究发现,单侧颞部颅骨缺损与骨吸收密切相关,并认为颞部修补是术后骨吸收的危险因素。本研究我们发现,中、重度骨吸收主要发生在颞部,额部和枕部多为轻度骨吸收,其原因可能有两点:首先,颞骨比其它部位颅骨更显单薄,这使得相同程度下的骨吸收在颞部表现得更为突出和明显;其次,颞部颅骨外覆盖有丰富血供的颞肌,颞肌参与咀嚼运动,使得骨瓣有较多的摩擦和包裹,在客观条件下促进骨吸收的发生,这和体内保存自体骨瓣所导致骨吸收的发生机制相似<sup>[10]</sup>。伴有骨折的自体骨瓣行颅骨修补术后发生骨吸收者较无骨折者更多见<sup>[4,13]</sup>,颅骨骨折与骨吸收具有显著相关性<sup>[10,15]</sup>。本研究发现与无骨折的骨瓣相比,伴有骨折的骨瓣在进行颅骨修补术后发生中、重度骨吸收的发生率高于前者。

自体骨瓣的存活取决于修补术后是否有来自骨膜和硬脑膜的新生血管从骨瓣边缘向内生长<sup>[16]</sup>,而骨折则被认为破坏血液循环和干扰新生血管形成,并阻碍成骨作用<sup>[17]</sup>。此外,我们认为骨折造成的骨折线和骨间隙也会干扰新生血管发生和骨瓣的成活,间接促进骨吸收的发生<sup>[18]</sup>。另外,伴有骨折的自体骨瓣在回植后,骨折线处可能出现局部细微活动并促成骨吸收的发生发展,同时骨折也增加了颅内出血、皮下积液和局部肌肉、硬膜等软组织损伤的机会,这些因骨折而导致的继发性损伤因素似乎都与骨吸收关系密切,共同推进了骨吸收的发展进程。

脑室-腹腔分流术在自体颅骨修补术后骨吸收的发生、发展中也扮演着重要角色,研究表明<sup>[7,10]</sup>:合并脑积水行分流者在自体颅骨修补术后发生骨吸收的概率明显高于无分流的患者<sup>[10]</sup>。Bowers 等<sup>[10]</sup>研究分析,确定分流作为影响骨吸收发展的独立危险因素。脑脊液分流的持续存在与自体骨瓣骨吸收的高发生率密切相关,Mracek<sup>[19]</sup>认为分流装置减少了颅内压的波动,并对回植骨瓣的生长产生不利影响,可能导致骨瓣吸收加剧,但具体机制不明。本研究发现,同期接受自体颅骨修补术和分流的患者术后因重度骨瓣吸收而发生骨瓣塌陷的概率远大于那些没有接受分流的患者。此外,大多数因重度骨吸收而发生骨瓣塌陷者均发生在合并脑积水并行分流的患者中,而这种合并脑积水并行分流的骨吸收主要表现为骨窗-骨瓣间隙显著增宽,但骨瓣厚度并没有明显变薄。本研究发现,颅骨缺损合并脑积水同期行分流和自体颅骨修补术的 16 例骨瓣中,因发生重度骨吸收而导致骨瓣塌陷者 4 例,其骨吸收主要表现为骨瓣-骨窗间隙增宽,而骨瓣厚度与骨窗周围颅骨相比并没有明显变薄,分析其原因可能是分流的虹吸作用使得颅内压大范围波动,特别是当患者突然改变体位时颅内压波动变化更大,这种脑脊液流体动力学的快速变化在骨瓣边缘更尤为明显,从而导致骨瓣与骨窗周围颅骨、软组织之间产生摩擦运动,这和骨瓣自身的细微活动共同推进骨吸收的发生、发展<sup>[16]</sup>。另外,骨瓣的细微活动和颅内压变化引起的骨瓣上下浮动也会引起钛螺钉的松动,并最终导致固定失败。因此,对于颅骨缺损合并脑积水需行分流的患者,我们认为在行颅骨修补时采用人工钛网比自体骨瓣更值得推荐,术后患者长期预后要优于自体骨瓣。

## 参 考 文 献

- [1] Sahoo N, Roy ID, Desai AP, et al. Comparative evaluation of autogenous calvarial bone graft and alloplastic materials for secondary reconstruction of cranial defects. *J Craniofac Surg*, 2010, 21(1):79-82.
- [2] Wang JC, Wang SY, Gui L, et al. Porous polyethylene combined with split calvarial bone graft to cover complex calvarial defect. *J Craniofac Surg*, 2012, 23(6):1802-1804.
- [3] 宋启民. 颅骨缺损成形术中应用材料新进展. *国际神经病学神经外科学杂志*, 2011, 38(5):458-460.
- [4] Krishnan P, Bhattacharya A, Sil K, et al. Bone flap preservation after decompressive craniectomy-experience with 55 cases. *Neurol India*, 2006, 54:291-293.
- [5] Odom GL, Woodhall B, Wrenn FR. The use of refrigerated autogenous bone flaps for cranioplasty. *J Neurosurg*, 1952, 9:606-610.
- [6] Hancock DO. The fate of replaced bone flaps. *J Neurosurg*, 1963, 20:983-984.
- [7] Martin KD, Franz B, Kirsch M, et al. Autologous bone flap cranioplasty following decompressive craniectomy is combined with a high complication rate in pediatric traumatic brain injury patients. *Acta Neurochir (Wien)*, 2014, 156(4):813-824.
- [8] Grant GA, Jolley M, Ellenbogen RG, et al. Failure of autologous bone-assisted cranioplasty following decompressive craniectomy in children and adolescents. *J Neurosurg*, 2004, 100:163-168.
- [9] Piedra MP, Thompson EM, Selden NR, et al. Optimal timing of autologous cranioplasty after decompressive craniectomy in children. *J Neurosurg Pediatr*, 2012, 10:268-272.
- [10] Bowers CA, Riva-Cambrin J, Hertzler DA, et al. Risk factors and rates of bone flap resorption in pediatric patients after decompressive craniectomy for traumatic brain injury. *J Neurosurg Pediatr*, 2013, 11(5):526-532.
- [11] Bhaskar IP, Inglis TJ, Lee GY. Clinical, radiological and microbiological profile of patients with autogenous cranioplasty infections. *World Neurosurg*, 2014, 82(3-4):e531-534.
- [12] Honeybul S, Ho KM. How "successful" is calvarial reconstruction using frozen autologous bone? *Plast Reconstr Surg*, 2012, 130:1110-1117.
- [13] Iwama T, Yamada J, Imai S, et al. The use of frozen autogenous bone flaps in delayed cranioplasty revisited. *Neurosurgery*, 2003, 52:591-596.
- [14] Hng D, Bhaskar I, Khan M, et al. Delayed Cranioplasty: Outcomes Using Frozen Autologous Bone Flaps. *Craniofac Trauma Reconstr*, 2015, 8(3):190-197.
- [15] Dünisch P, Walter J, Sakr Y, et al. Risk factors of aseptic bone resorption: a study after autologous bone flap reinsertion due to decompressive craniotomy. *J Neurosurg*, 2013, 118(5):1141-1147.
- [16] Schuss P, Vatter H, Oszvald A, et al. Bone flap resorption: risk factors for the development of a long-term complication following cranioplasty after decompressive craniectomy. *J Neurotrauma*, 2013, 30(2):91-95.
- [17] Grabowski G, Cornett CA. Bone graft and bone graft substitutes in spine surgery: current concepts and controversies. *J Am Acad Orthop Surg*, 2013, 21(1):51-60.
- [18] Brommeland T, Rydning PN, Pripp AH, et al. Cranioplasty complications and risk factors associated with bone flap resorption. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*, 2015, 10(6):23:75.
- [19] Mracek J, Hommerova J, Mork J, et al. Complications of cranioplasty using a bone flap sterilised by autoclaving following decompressive craniectomy. *Acta Neurochir (Wien)*, 2015, 157(3):501-506.