

载抗生素硫酸钙联合自体髂骨植骨 治疗胫骨慢性骨髓炎

刘继权¹, 刘琦平², 王玉辉¹, 田涛涛¹, 王新卫¹

(1. 河南省洛阳正骨医院/河南省骨科医院, 河南 郑州 450016;

2. 河南卫生干部学院, 河南 郑州 450008)

摘要 目的:观察载抗生素硫酸钙联合自体髂骨植骨治疗胫骨慢性骨髓炎的临床疗效。**方法:**2014 年 5 月至 2016 年 5 月, 采用载抗生素硫酸钙联合自体髂骨植骨治疗胫骨慢性骨髓炎患者 37 例。男 34 例, 女 3 例。年龄 22~62 岁, 中位数 45 岁。均为胫骨骨折术后慢性骨髓炎, 其中采用钢板内固定 35 例、外固定架固定 2 例。病变位于胫骨近端 13 例、胫骨中段 17 例、胫骨远端 7 例。病程 3 个月至 2 年, 中位数 7 个月。术后随访观察创面愈合、骨质愈合及骨髓炎复发情况, 末次随访时按照鲁玉来等制定的慢性骨髓炎疗效标准评定疗效。**结果:**本组住院时间 16~56 d, 中位数 28 d。所有患者均获随访, 随访时间 12~24 个月, 中位数 22 个月。本组 37 例患者中 35 例创面一期愈合、2 例创面再次清创后愈合; 创面愈合时间 7~40 d, 中位数 15 d。硫酸钙吸收时间 2~6 个月, 中位数 4 个月。至末次随访时, 所有患者骨髓炎均未复发; 按上述疗效标准评定疗效, 本组治愈 35 例、好转 2 例。好转的 2 例为骨质缺损范围 >4 cm, 植骨后部分骨质坏死, 再次行病灶清除载药硫酸钙填充后骨质愈合良好。**结论:**载抗生素硫酸钙联合自体髂骨植骨治疗胫骨慢性骨髓炎, 可以促进创面及骨质愈合, 具有综合疗效好、复发率低的优点, 值得临床推广应用。

关键词 骨髓炎; 胫骨; 硫酸钙; 抗菌药; 髂骨; 骨移植

胫骨慢性骨髓炎常继发于开放性骨折、手术感染及火器伤等, 由病原菌侵入胫骨骨组织并在其中繁殖所致, 容易并发慢性窦道、皮肤瘢痕及骨质缺损。局部死骨形成及软组织感染是胫骨慢性骨髓炎的主要临床表现, 由于其病程长、容易反复发作或迁延不愈, 目前仍属于骨科疑难病症^[1]。坏死骨组织或内固定物表面出现细菌生物膜是慢性骨髓炎反复发作的主要原因^[2]; 可采用载敏感抗生素的硫酸钙进行治疗, 通过持续释放药物来破坏细菌生物膜, 达到降低复发率、缩短骨质缺损修复时间及防止肢体畸形等目的^[3]。但是硫酸钙的成骨能力有限, 不适用于大面积的骨质缺损, 容易导致骨质不愈合或延迟愈合。2014 年 5 月至 2016 年 5 月, 我们采用载抗生素硫酸钙联合自体髂骨植骨治疗胫骨慢性骨髓炎患者 37 例, 并对其临床疗效进行了观察, 现报告如下。

1 临床资料

本组 37 例, 男 34 例、女 3 例。年龄 22~62 岁, 中位数 45 岁。均为在河南省洛阳正骨医院(河南省骨科医院)住院治疗的胫骨骨折术后慢性骨髓炎患者, 其中采用钢板内固定 35 例、外固定架固定 2 例。病变部位: 胫骨近端 13 例, 胫骨中段 17 例, 胫骨远端 7 例。所有患者病变部位均有窦道形成, 但无红、肿、

热、痛等急性炎症反应。窦道分泌物细菌培养结果: 金黄色葡萄球菌 24 例, 表皮葡萄球菌 4 例, 铜绿假单胞菌 3 例, 大肠杆菌 2 例, 有氧培养 48 h 无细菌生长 4 例。病程 3 个月至 2 年, 中位数 7 个月。

2 方法

2.1 治疗方法

2.1.1 术前准备 患者入院后常规消毒局部皮肤, 观察皮肤张力等情况。检测患者的血常规、红细胞沉降率及 C 反应蛋白。采集创面或窦道内渗出物进行细菌培养及药敏试验, 根据药敏试验结果选用敏感抗生素治疗 3 d 后再择期手术。常规进行患肢及骨盆影像学检查, 明确局部骨质缺损及骨折端固定情况、观察双侧髂骨是否存在病理改变, 并根据检查结果制定手术方案。

2.1.2 手术方法 采用全身麻醉或腰硬联合阻滞麻醉, 患者取仰卧位, 患侧大腿中上 1/3 绑缚气囊止血带。先消毒健侧髂骨供骨区皮肤, 再消毒病变部位皮肤, 常规铺无菌巾。向窦道内注入亚甲蓝稀释液 10 mL, 经原手术切口切开, 梭形切除窦道, 逐层剥离显露病灶。有内固定物者, 全部取出; 外固定架针道干燥者无需取出, 用护皮膜局部包裹。彻底清除病灶组织, 切除硬化骨、坏死骨、纤维瘢痕及肉芽组织, 直

至骨面及软组织渗血良好为止。结合术前影像学检查结果,对于骨折端以远的病灶行病灶开窗清理术。病灶清除后先用生理盐水冲洗,再用碘伏浸泡 10 min,最后用一次性脉冲冲洗器冲洗(冲洗液由庆大霉素注射液 6~12 mL 与生理盐水 3000~6000 mL 混合而成)。观察并记录清创后的骨质缺损情况,估算植骨量。所有参与手术人员均更换手套,并更换手术器械。根据术前细菌培养及药敏试验结果制备载药物的硫酸钙颗粒,革兰氏阳性菌感染者及无细菌生长者用万古霉素 1 g 与硫酸钙 5 mL 混合,革兰氏阴性菌感染者用美罗培南 1 g 与硫酸钙 5 mL 混合,然后加入庆大霉素注射液 3 mL,均匀搅拌后制成直径为 3 mm 的颗粒^[4]。取患者适量髂骨,将其修剪成颗粒状后与载药物的硫酸钙按 3:1 的比例搅拌均匀,然后植入病灶清除后形成的骨缺损区域,最后采用外固定架固定。透视确定骨缺损部位填充及固定情况满意后,留置负压引流管,无张力缝合切口(缝合困难者行皮瓣修复术)。

2.1.3 术后处理 采集术中清除的病灶组织进行细菌培养、药敏试验及病理学检查。根据细菌培养及药敏试验结果选用敏感抗生素,先静脉滴注 2~3 周,然后口服 2~4 周。术后 1 d 指导患者被动活动患肢。术后 2 d 每日引流量小于 3 mL 时拔除引流管。嘱患者定期来院复查,根据骨质愈合情况拆除外固定架。

2.2 疗效评价方法 采用鲁玉来等^[5]制定的慢性骨髓炎疗效标准评定疗效。治愈:全身和局部症状、体征消失 1 年或以上,血常规、红细胞沉降率及 C 反应蛋白均在正常参考值范围以内;影像学检查显示骨质病变已修复,骨折已愈合。好转:全身和局部症状、体征好转 6 个月或以上,血常规、红细胞沉降率及 C 反应蛋白均在正常参考值范围以内或接近正常参考值;影像学检查显示骨质病变稳定或开始好转,骨折已开始愈合。未愈:全身和局部症状、体征无改善或加重,血常规、红细胞沉降率及 C 反应蛋白超出正常参考值范围;影像学检查显示骨质病变无改善或继续发展,骨折未愈合。

3 结果

本组住院时间 16~56 d,中位数 28 d。所有患者均获随访,随访时间 12~24 个月,中位数 22 个月。本组 37 例患者中 35 例创面一期愈合、2 例创面再次清创后愈合;创面愈合时间 7~40 d,中位数 15 d。硫

酸钙吸收时间 2~6 个月,中位数 4 个月。至末次随访时,所有患者骨髓炎均未复发;按照上述疗效标准评定疗效,本组治愈 35 例、好转 2 例。好转的 2 例为骨质缺损范围 >4 cm,植骨后部分骨质坏死,再次行病灶清除载药硫酸钙填充后骨质愈合良好。典型病例图片见图 1。

4 讨论

慢性骨髓炎是骨科难治疾病之一,具有病程长、易复发、易致肢体畸形或残疾等特点。骨质缺损及细菌生物膜的出现是骨髓炎复发的重要原因,传统的置管冲洗及负压吸引虽有一定效果,但均无法修复骨质缺损,因此复发率较高。探索一种疗程短、复发率低及患者痛苦小的慢性骨髓炎疗法,是目前亟待解决的问题。

载抗生素硫酸钙在骨科临床应用较为广泛,治疗慢性骨髓炎时具有以下优点:①可以填充于病灶清除后形成的空腔内,能够持续释放抗生素,有利于防止或破坏细菌生物膜形成^[6];②具有良好的生物相容性,可降解吸收,能载多种抗生素^[7-9];③可以释放钙离子促进成骨细胞增殖,抑制破骨细胞活性,具有良好的成骨效应^[10]。

骨髓炎病灶清除后多存在一定的骨质缺损,容易影响骨骼的完整性及稳定性,可采用植骨术治疗。目前植骨材料种类较多,由于自体骨移植能够迅速建立血循环、促进骨质愈合,植骨重建时多首选自体骨^[11]。自体骨来源有限,供骨区处理不当容易出现感染等并发症,临床多用于修复直径为 4~5 cm 的骨质缺损^[12]。

手术治疗胫骨慢性骨髓炎的主要目的是清除病灶、恢复血供及修复骨质缺损^[13]。因此手术应注意以下几点:①彻底清除病灶,注意消灭死腔;②将髂骨颗粒与载药物的硫酸钙按 3:1 的比例搅拌,减少术后渗出^[14];③根据细菌培养及药敏试验结果选用敏感抗生素,提高疗效;④充分植骨,促进骨质愈合;⑤避免存留无药物填充的死腔,提高病变局部药物浓度,减少长期全身应用抗生素引起的肝肾功能损害^[15]。

本组患者治疗结果显示,载抗生素硫酸钙联合自体髂骨植骨治疗胫骨慢性骨髓炎,可以促进创面及骨质愈合,具有综合疗效好、复发率低的优点,值得临床推广应用。

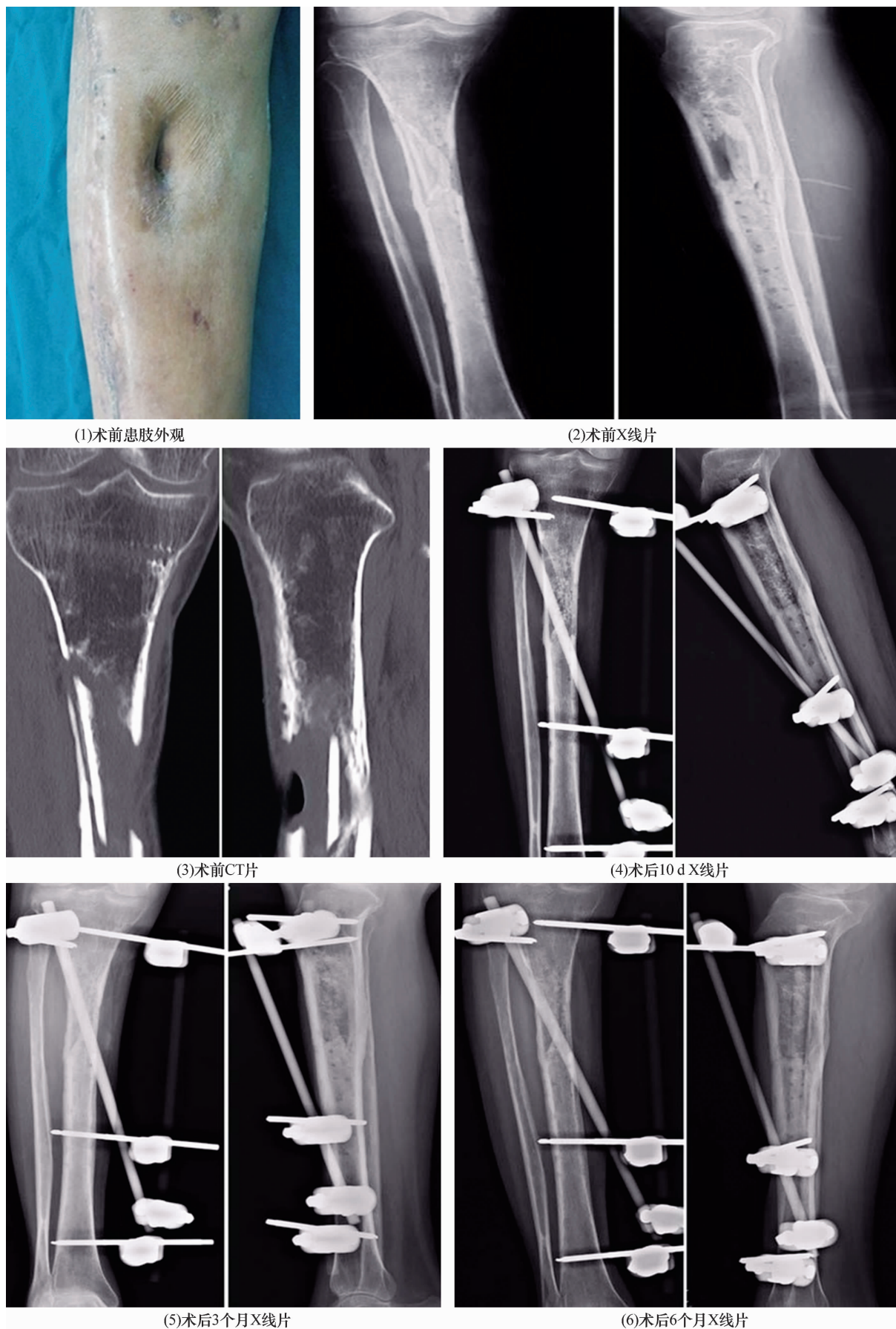


图1 胫骨慢性骨髓炎患者手术前后图片

患者,男,37岁,右侧胫骨骨折内固定术后并发慢性骨髓炎,采用载抗生素硫酸钙联合自体髂骨植骨外固定治疗

5 参考文献

- [1] SPELLBERG B, LIPSKY BA. Systemic antibiotic therapy for chronic osteomyelitis in adults [J]. Clin Infect Dis, 2012, 54(3):393-407.
- [2] COSTERTON JW. Biofilm theory can guide the treatment of device-related orthopaedic infections [J]. Clin Orthop Relat Res, 2005, (437):7-11.
- [3] KLUIN OS, VAN DER MEI HC, BUSSCHER HJ, et al. Biodegradable vs non-biodegradable antibiotic delivery devices in the treatment of osteomyelitis [J]. Expert Opin Drug Deliv, 2013, 10(3):341-351.
- [4] 乔林, 夏志林, 刘健, 等. 多中心创伤后慢性骨髓炎的细菌谱特点及药敏分析 [J]. 中华创伤骨科杂志, 2016, 18(9):769-774.
- [5] 鲁玉来, 范启申, 王学春, 等. 骨与关节化脓性感染外科学 [M]. 北京: 人民军医出版社, 2012:258-259.
- [6] JIA WT, LUO SH, ZHANG CQ, et al. In vitro and in vivo efficacies of teicoplanin-loaded calcium sulfate for treatment of chronic methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* osteomyelitis [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2010, 54(1):170-176.
- [7] VILHENA C, BETTENCOURT A. Daptomycin: a review of properties, clinical use, drug delivery and resistance [J]. Mini Rev Med Chem, 2012, 12(3):202-209.
- [8] MÜLLER MA, FRANK A, BRIEL M, et al. Substitutes of structural and non-structural autologous bone grafts in hind-foot arthrodeses and osteotomies: a systematic review [J]. BMC Musculoskeletal Disord, 2013, 14:59.
- [9] BIBBO C, PATEL DV. The effect of demineralized bone matrix-calcium sulfate with vancomycin on calcaneal fracture healing and infection rates: a prospective study [J]. Foot Ankle Int, 2006, 27(7):487-493.
- [10] SINN AW M, ADDAI-MENSAH J, LOSIC D. Polymer micelles for delayed release of therapeutics from drug-releasing surfaces with nanotubular structures [J]. Macromol Biosci, 2012, 12(8):1048-1052.
- [11] 喻胜鹏, 杨子洋, 傅景曙, 等. I 期自体松质骨移植修复胫骨创伤后骨髓炎骨缺损的临床研究 [J]. 第三军医大学学报, 2014, 36(7):700-703.
- [12] 张咏, 周许辉, 陈雄生, 等. 骨质疏松大鼠胫骨骨缺损应用硫酸钙骨水泥填充后骨密度的变化 [J]. 第二军医大学学报, 2008, 29(5):569-571.
- [13] 刘学光, 孙振中, 宋升, 等. 足背动脉岛状皮瓣联合载万古霉素硫酸钙治疗胫骨远端创伤性骨髓炎伴软组织缺损 [J]. 中国修复重建外科杂志, 2017, 31(5):629-631.
- [14] 邱奕雁, 陈扬, 周文钰, 等. 骨内置入硫酸钙产品的生物相容性与安全性评价 [J]. 中国组织工程研究, 2016, 20(16):2317-2323.
- [15] 贾存岭, 贾代良, 吕琳, 等. 载抗生素硫酸钙人工骨治疗慢性骨髓炎及其细菌学分析 [J]. 中国病原生物学杂志, 2017, 12(5):464-469.

(收稿日期:2018-01-21 本文编辑:郭毅曼)

(上接第 65 页)

- [8] 程永红. 青少年特发性脊柱侧凸治疗研究进展 [J]. 中国矫形外科杂志, 2012, 20(9):819-822.
- [9] 吴家满. 陈小砖治疗青少年特发性脊柱侧弯经验 [J]. 湖南中医杂志, 2017, 33(8):44-45.
- [10] 魏晖, 杜红根, 叶树良, 等. 脊柱平衡法治疗青少年特发性脊柱侧凸症的随机对照研究 [J]. 中华中医药学刊, 2014, 32(5):1070-1073.
- [11] 杨云涛, 左刚. 经筋推拿配合正骨疗法治疗青少年脊柱侧弯 42 例 [J]. 河南中医, 2015, 35(6):1343-1344.

(收稿日期:2017-11-08 本文编辑:李晓乐)