

· 临床报道 ·

自体富血小板血浆联合髂骨植骨治疗下肢长骨慢性骨髓炎

谭新欢, 邹德宝, 杨庆民, 仲崇华, 隋海明

(山东省文登整骨医院, 山东 威海 264400)

摘要 目的:探讨自体富血小板血浆联合髂骨植骨治疗下肢长骨慢性骨髓炎的临床疗效和安全性。方法:2012 年 1 月至 2016 年 12 月收治 87 例下肢长骨骨髓炎患者。男 79 例,女 8 例;年龄 28~65 岁,中位数 48 岁;胫骨病变 63 例,股骨病变 24 例;初始损伤均为外伤致单侧下肢骨折,15 例合并软组织缺损,其中开放性骨折 59 例、闭合性骨折 28 例,骨折后 34 例采用外固定治疗、53 例采用切开复位内固定术治疗。术后出现局部红、热、肿、痛,窦道形成伴脓性分泌物渗出。病程 3.5~18 个月,中位数 8 个月。所有患者均先彻底清除病灶,然后以自体富血小板血浆、敏感抗生素与自体髂骨颗粒搅拌均匀后移植于骨缺损区,创口无张力下直接缝合,不能直接缝合者取肌瓣或皮瓣局部转位或游离皮瓣覆盖创面,留置引流管,骨折端不稳定者以外固定支架固定。术后 6 个月采用 Paley 等制定的骨折愈合与功能分级方法进行功能评价,术前及术后 12 个月采用简明健康状况调查表(short form 36 health survey questionnaire, SF-36)评定患者的生活质量,同时观察术后出现的切口周围渗出、红肿、窦道形成情况及骨质坏死、吸收、硬化等并发症。**结果:**87 例患者窦道分泌物细菌培养均为阳性,其中金黄色葡萄球菌感染 67 例、表皮葡萄球菌感染 9 例、大肠埃希菌感染 5 例、阴沟肠杆菌感染 6 例。所有患者均获随访,随访时间 14~24 个月,中位数为 18 个月。术后 6 个月内 4 例患者出现切口周围渗出、红肿(胫骨 3 例,股骨 1 例),3 例患者出现窦道(胫骨 2 例,股骨 1 例),行二次清创手术治疗后切口全部愈合;切口愈合时间 3~8 周,中位数 5 周。5 例患者术后 6 个月复查时发现骨质坏死、吸收、硬化(胫骨 3 例,股骨 2 例),再次彻底清创行自体富血小板血浆联合髂骨植骨治疗后骨缺损愈合,其余 82 例在术后 6 个月内获得骨性愈合。术后 6 个月按照 Paley 等制定的功能评价标准评定,优 62 例、良 14 例、可 6 例、差 5 例。按照 SF-36 量表评定,术后 12 个月时患者的生理功能、生理职能、躯体疼痛、总体健康、活力、社会功能、情感职能、精神健康 8 个维度的评分及总分均较术前提高[(82.6±12.1)分, (62.3±13.8)分, $t=2.426$, $P=0.031$; (81.9±13.7)分, (65.7±11.9)分, $t=-1.819$, $P=0.044$; (84.5±14.5)分, (61.5±12.4)分, $t=3.189$, $P=0.005$; (66.9±16.7)分, (45.5±13.6)分, $t=0.941$, $P=0.035$; (63.7±15.8)分, (39.1±12.7)分, $t=1.744$, $P=0.000$; (84.6±12.0)分, (48.7±11.9)分, $t=1.873$, $P=0.001$; (80.4±12.9)分, (69.7±13.3)分, $t=2.765$, $P=0.038$; (67.1±14.3)分, (56.9±12.4)分, $t=-2.101$, $P=0.048$; (81.2±16.2)分, (54.8±15.1)分, $t=13.189$, $P=0.000$]。**结论:**自体富血小板血浆联合髂骨植骨能有效治疗下肢长骨慢性骨髓炎,恢复患肢功能,提高患者生活质量,且安全性较高。

关键词 骨髓炎;富血小板血浆;骨移植;股骨;胫骨

下肢长骨慢性骨髓炎多为开放性骨折或医源性损伤导致局部骨组织细菌感染而引起,易反复发作、迁延难愈^[1]。骨髓炎治疗的最终目的是控制感染、重建缺损组织及提高生存质量。传统的治疗方法是分期手术治疗,先清除感染灶,改善局部软组织条件,待感染彻底控制后,再处理骨缺损。此类方法治疗周期长、手术次数多、费用高、易复发、骨折延迟愈合或不愈合率高,而且会对患者的身心健康造成极大影响。近年来我们采用自体富血小板血浆联合髂骨植骨治疗下肢长骨慢性骨髓炎,现总结报告如下。

1 临床资料

本组共 87 例,均为 2012 年 1 月至 2016 年 12 月在山东省文登整骨医院住院治疗的下肢长骨骨髓炎

患者。男 79 例,女 8 例;年龄 28~65 岁,中位数 48 岁;胫骨病变 63 例,股骨病变 24 例;初始损伤均为外伤致单侧下肢骨折,15 例合并软组织缺损,其中开放性骨折 59 例、闭合性骨折 28 例,骨折后 34 例采用外固定治疗、53 例采用切开复位内固定术治疗。术后出现局部红、热、肿、痛,窦道形成伴脓性分泌物渗出。病程 3.5~18 个月,中位数 8 个月。

2 方法

2.1 治疗方法 术前行 X 线、CT 检查及取窦道分泌物做细菌培养和药敏试验。自患者上肢抽取静脉血 50 mL,采用 WG-FZLXJ-I 富血小板血浆制备专用离心机(山东威高新生医疗器械有限公司)以二次离心法制备富血小板血浆。采用硬膜外麻醉或股神经联合坐骨神经阻滞麻醉,自窦道或创面周围皮肤条件

较好处做切口,分离显露病灶区,将病灶区域内炎性窦道、肉芽组织、瘢痕组织及坏死骨彻底清除,钢板、螺钉或钢针等周围出现感染时应取出。清除骨面贴附的瘢痕组织、变硬的骨膜及感染灶,将硬化骨质去皮质化,咬除硬化坏死骨后用电钻钻孔直至点状出血,并打通髓腔,用生理盐水、双氧水和安尔碘Ⅲ型皮肤消毒液连续冲洗创腔 3 次,然后用安尔碘Ⅲ型皮肤消毒液浸泡创腔 10 ~ 15 min。于对侧凿取适量髂骨块(以松质骨为多),用咬骨钳将其制成细小颗粒状,与敏感抗生素混合均匀。将凝血酶 500 单位与制成的富血小板血浆通过喷枪混合成糊状凝胶并与髂骨颗粒搅拌后植入病灶区。无张力下直接缝合皮肤,不能直接缝合者取肌瓣或皮瓣局部转位或游离皮瓣覆盖创面,留置引流管。骨折端不稳定者以外固定支架固定。

术后应用复方蜈蚣散颗粒(山东省文登整骨医院制剂室生产,批准文号:鲁制药字 Z10080007;每袋 6 g),药物组成包括蜈蚣 3 g、全蝎 3 g、金银花 15 g、土茯苓 20 g、黄芪 20 g、土鳖虫 6 g、白芷 10 g、天花粉 10 g 等。每次 1 袋,每天 3 次,温水冲服,连续服用 3 个月。

2.2 疗效及安全性评价方法 详细记录患者术后出现的切口周围渗出、红肿、窦道形成情况及骨质坏死、吸收、硬化等并发症。

术后 6 个月采用 Paley 等^[2]制定的骨折愈合与功能分级方法进行功能评价,包括 5 个观察指标:①明显跛行或短缩畸形;②邻近关节僵硬;③软组织营养不良;④肢体疼痛;⑤肢体运动功能障碍。肢体活动良好,未出现①②③④⑤描述的情况为优;肢体活动良好,存在②③④⑤中的 1 ~ 2 项为良;肢体活动良好,存在②③④⑤描述的情况中的 3 ~ 4 项为可;只要符合观察指标中的①即为差。

术前及术后 12 个月采用简明健康状况调查表(short form 36 health survey questionnaire, SF-36)^[3]

从生理功能、生理职能、躯体疼痛、总体健康、活力、社会功能、情感职能及精神健康 8 个维度评定患者的生活质量。

2.3 数据统计方法 采用 SPSS17.0 软件对数据进行统计学分析。患者术前及术后 12 个月时的 SF-36 量表 8 个维度评分及总分的比较均采用 *t* 检验,检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

3 结果

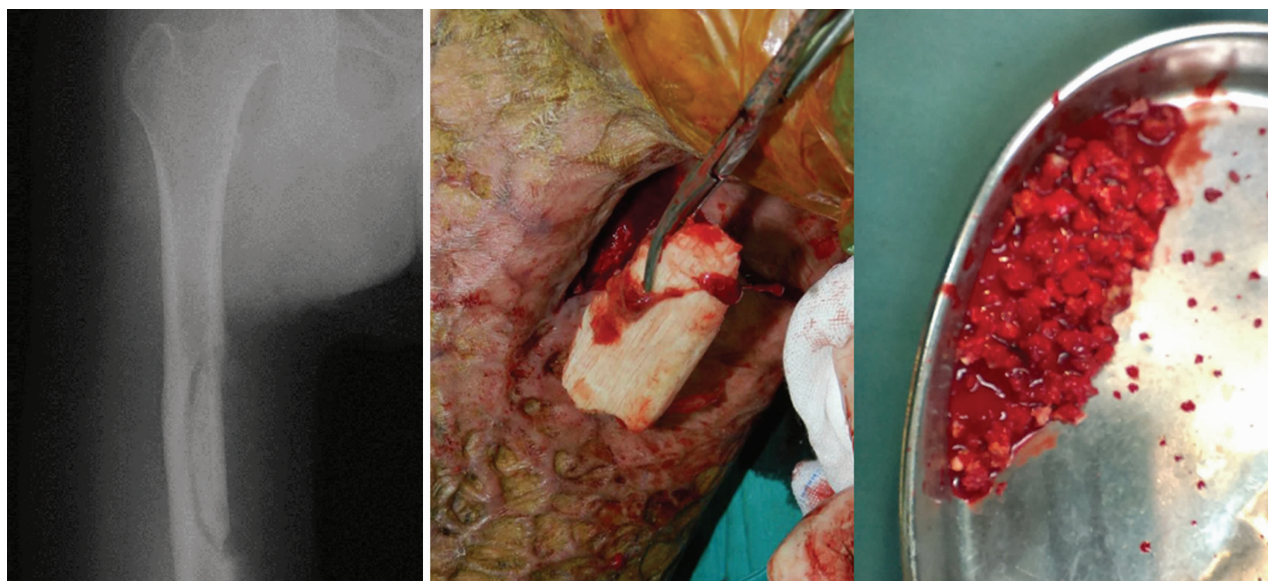
本组患者窦道分泌物细菌培养均为阳性,其中金黄色葡萄球菌感染 67 例、表皮葡萄球菌感染 9 例、大肠埃希菌感染 5 例、阴沟肠杆菌感染 6 例。所有患者均获随访,随访时间 14 ~ 24 个月,中位数为 18 个月。术后 6 个月内 4 例患者出现切口周围渗出、红肿(胫骨 3 例,股骨 1 例),3 例患者出现窦道(胫骨 2 例,股骨 1 例),行二次清创手术治疗后切口全部愈合;切口愈合时间 3 ~ 8 周,中位数 5 周。5 例患者术后 6 个月复查时发现骨质坏死、吸收、硬化(胫骨 3 例,股骨 2 例),再次彻底清创行自体富血小板血浆联合髂骨植骨治疗后骨缺损愈合,其余 82 例在术后 6 个月内获得骨性愈合。术后 6 个月按照 Paley 等制定的功能评价标准评定,优 62 例、良 14 例、可 6 例、差 5 例。按照 SF-36 量表评定,术后 12 个月时患者的生理功能、生理职能、躯体疼痛、总体健康、活力、社会功能、情感职能、精神健康 8 个维度的评分及总分均较术前提高(表 1)。典型病例图片见图 1。

4 讨论

慢性骨髓炎是临床常见且处理较为困难的骨科疾病之一^[4],多见于开放性骨折及行内固定治疗后,原因主要包括:①开放性骨折因骨折端直接暴露于外界,容易导致细菌等微生物的定植;②金属内固定材料的植入可能将病原菌直接或间接带入体内造成感染。Zimmerli 等^[5]研究表明,植入体内的金属

表 1 87 例下肢长骨慢性骨髓炎患者术前及术后 12 个月的简明健康状况调查表评分 $\bar{x} \pm s$, 分

项目	样本量(例)	术前	术后 12 个月	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
生理功能	87	62.3 ± 13.8	82.6 ± 12.1	2.426	0.031
生理职能	87	65.7 ± 11.9	81.9 ± 13.7	-1.819	0.044
躯体疼痛	87	61.5 ± 12.4	84.5 ± 14.5	3.189	0.005
总体健康	87	45.5 ± 13.6	66.9 ± 16.7	0.941	0.035
活力	87	39.1 ± 12.7	63.7 ± 15.8	1.744	0.000
社会功能	87	48.7 ± 11.9	84.6 ± 12.0	1.873	0.001
情感职能	87	69.7 ± 13.3	80.4 ± 12.9	2.765	0.038
精神健康	87	56.9 ± 12.4	67.1 ± 14.3	-2.101	0.048
总分	87	54.8 ± 15.1	81.2 ± 16.2	13.189	0.000



(1)术前X线片

(2)术中图片

(3)术后第2天X线片

(4)术后1年X线片

图1 股骨慢性骨髓炎治疗前后图片

患者,男,58岁,左侧股骨干慢性骨髓炎伴窦道形成6个月,手术清除死骨,将自体髂骨颗粒、富血小板血浆及敏感抗生素混合后植骨治疗

材料会被自身免疫系统当成异物进行排斥和攻击,不仅大量消耗自身免疫能力导致抵抗力下降,而且会在内固定材料周围逐渐形成纤连蛋白、纤维蛋白原等,为病原菌提供了良好的寄宿条件,使病原菌在合适的条件下不断增生、繁殖而逐步形成病灶区,同时诱发机体免疫反应产生大量裂解产物,白细胞在白细胞介素等炎性介质作用下,表现出较为剧烈的炎症反应,表现为病变部位红、肿、热、痛。随着病程延长,Haversian管及伏克曼管阻塞,导致骨组织内的毛细血管逐渐破坏,最终导致骨质缺血坏死,使抗菌药物及自身血液中的免疫系统因局部血供差无法到达,为病原

菌的定植和增生提供了稳定的内环境^[6-7],同时病灶区域内的病原菌藏匿于其代谢产物、裂解产物形成的生物膜中,可以维持较低的新陈代谢,使其能长期潜伏于机体^[8],同时抑制或延缓骨的愈合^[9],表现为死腔及慢性窦道不断扩大并伴有持续性红肿、渗出、流脓等。

下肢长骨慢性骨髓炎治疗的难点在于彻底清创难、病灶区周围血液循环差、下肢骨稳定性要求高,彻底清创是治疗的关键^[10]。目前多数学者认为,由于病原菌定植范围难以确定,骨髓炎手术中很难彻底清除病灶。王平山等^[11]建议,对可疑的骨组织应尽可

能全部去除,但骨质去除过多会导致骨缺损增加,不但影响下肢稳定,而且骨愈合时间会延长。病灶周围软组织由于瘢痕和炎性水肿的形成也难以区分界限,如果切除过多的软组织可能损伤周围的重要血管、神经,而且病灶区周围因瘢痕多、弹性差,过多切除后更难以直接缝合。

富血小板血浆含有大量的白细胞和单核细胞^[12],可在局部吞噬细菌,清除坏死组织,抑制炎症反应,起到抗感染作用。富血小板血浆含有的巨噬细胞,可清除局部残留的病原体 and 局部坏死组织,改善病灶区的内环境。富血小板血浆经凝血酶激活后可以释放与体内正常比例相符的各种生长因子,其中的血小板源性生长因子、转化生长因子、类胰岛素生长因子能促进细胞增殖、增加基质合成及维持血管再生,具有收缩创面、促进凝血、刺激组织再生的功效^[13]。富血小板血浆释放的大量生长因子能促进被炎症破坏的组织细胞再生,为炎症消退提供良好的局部微环境^[14],在机体先天免疫防御反应中也发挥着裂解、吞噬和氧化细菌等重要作用,尤其对骨髓炎中常见的金黄色葡萄球菌抑菌作用更加明显。此外,血小板源性生长因子能够促进骨细胞有丝分裂,其在骨缺损部位对骨组织能够高表达,促进有丝分裂周期早期 DNA 的合成;同时其趋化作用增强了单核巨噬细胞以及成纤维细胞向创伤部位聚集,进一步加强成纤维细胞的增殖分化以及分泌胶原功能,从而促进新生骨组织形成^[6]。转化生长因子及类胰岛素生长因子能有效促进成骨细胞增殖与分化,增加骨量。大量体外实验和动物实验表明,转化生长因子及类胰岛素生长因子参与了成骨细胞的生长、分化以及修复过程中细胞外基质的合成,对骨修复及骨愈合发挥着重要的调控作用^[15-16]。

术中同时采用自体髂骨植骨,利用了自体骨质所特有的骨诱导活性,同时又能刺激新骨产生,将其剪成细小颗粒状不仅增加了与骨缺损区域的接触面积,而且容易与富血小板血浆凝胶混和均匀^[17]。将富血小板血浆与自体髂骨混合填充于骨缺损区能够加速骨折端的愈合,改善下肢骨的稳定性,使患者能够尽早进行负重功能锻炼。但由于自体髂骨供应有限,对于病灶清除后骨缺损较大,即使凿取双侧髂骨植骨都无法完全填充骨缺损区者,不适宜采用此种治疗方案。将富血小板血浆作为载体与敏感抗生素混合填

入,可以使抗生素在局部迅速达到峰值浓度^[6],用药总量少,不良反应少,可以更好地避免感染再次发生。由于病灶区周围多伴有贴骨瘢痕,软组织血液循环差,切除后多数难以直接缝合,我们术中多采用局部转移皮瓣、肌皮瓣填塞及游离皮瓣移植等方法覆盖创面,以促进病灶区愈合^[18-21]。

本组患者的治疗结果提示,自体富血小板血浆联合髂骨植骨能有效治疗下肢长骨慢性骨髓炎,恢复患肢功能,提高患者生活质量,且安全性较高。

5 参考文献

- [1] 汪小华,傅景曙,沈杰,等.膜诱导技术治疗胫骨创伤后骨髓炎[J].中华创伤杂志,2015,31(4):299-302.
- [2] PALEY D, MAAR DC. Ilizarov bone transport treatment for tibial defects[J]. J Orthop Trauma, 2000, 14(2):76-85.
- [3] MCHORNEY CA, WARE JE, RACZEK AE. The MOS 36 - Item Short - Form health survey (SF - 36): II. psychometric and clinical tests of validity in measuring physical and mental health constructs[J]. Med Care, 1993, 31(3):247-263.
- [4] 王慧彪,张海涛.负压封闭引流联合游离股前外侧肌皮瓣移植治疗胫骨远端骨髓炎合并皮肤软组织缺损[J].中医正骨,2018,30(2):69-71.
- [5] ZIMMERLI W, SENDI P. Pathogenesis of implant - associated infection: the role of the host [J]. Semin Immunopathol, 2011, 33(3):295-306.
- [6] 赵玉峰,刘华渝,任永川,等. Ilizarov 骨延长和骨搬运技术治疗下肢长骨创伤后慢性骨髓炎[J].中华创伤杂志,2015,31(4):294-298.
- [7] 马向伟. 抗生素骨水泥链珠治疗创伤性骨髓炎的临床效果观察[J]. 临床合理用药杂志,2016,9(13):116-117.
- [8] GALANAKOS SP, PAPADAKIS SA, KATEROS K, et al. Bio-film and orthopaedic practice: the world of microbes in a world of implants[J]. Orthopaedics and Traumatology, 2009, 23(3):175-179.
- [9] FORSBERG JA, POTTER BK, CIERNY IG, et al. Diagnosis and management of chronic infection[J]. J Am Acad Orthop Surg, 2011, 19(1):8-19.
- [10] 高鹤梁. 分期手术治疗跟骨创伤性骨髓炎[J]. 中医正骨, 2016, 28(10):55-57.
- [11] 王平山,徐斌,刘立峰,等. 71 例慢性骨髓炎的菌群特点及治疗效果[J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(18):3863-3865.
- [12] CROVETTI G, MARTINELLI G, ISSI M, et al. Platelet gel for healing cutaneous chronic wounds [J]. Transfus Apher Sci, 2004, 30(2):145-151.

(下转第 70 页)

4 讨 论

股骨近端锁定钛板内固定治疗股骨颈骨折优势相对较多,首先股骨近端锁定钛板能够将骨折远折端及近折端牢靠固定为一个整体,可以避免骨折断端坏死吸收后再移位,有利于促进骨折愈合,降低股骨头坏死的发生率;其次股骨近端锁定钛板用 3 枚空心螺钉固定,可以良好分散锁定钛板所受的应力,能够避免内固定物松动、移位或断裂。股骨颈骨折后,良好的术后处理措施对患者的早期康复至关重要^[11]。创伤及手术均可引起下肢深静脉血栓形成^[12],因此股骨颈骨折围手术期应注意合理用药,防止下肢深静脉血栓形成。

股骨近端锁定钛板内固定治疗股骨颈骨折,术前应根据患者的骨折类型选择手法复位或切开复位;将患侧臀部垫高,便于手术操作;固定于股骨远端的 1 枚空心螺钉,应紧贴股骨距置入,可以提高固定强度;固定于股骨近端的 3 枚空心螺钉,钉尖至股骨头顶端的距离应小于 2.5 cm,避免螺钉切出。

本组患者治疗结果显示,股骨近端锁定钛板内固定治疗股骨颈骨折,手术时间短、术中出血量少、骨折愈合率高、髋关节功能恢复良好、并发症少。

5 参考文献

- [1] 陈卫衡. 股骨头坏死的诊治误区与对策[J]. 中医正骨, 2013, 25(3): 3-5.
- [2] 胥少汀, 葛宝丰, 徐印坎. 实用骨科学[M]. 4 版. 北京: 人民军医出版社, 2012: 928-929.
- [3] 冯声昌, 吴凡, 程俊, 等. 空心加压螺钉治疗股骨颈骨折[J]. 中国骨与关节损伤杂志, 2009, 24(6): 560-561.
- [4] 陈秀民, 王在斌, 丁敬沛, 等. 带血供骨瓣加骨形态发生蛋白在青壮年股骨颈骨折中的应用[J]. 中国骨与关节损伤杂志, 2005, 20(7): 479-480.
- [5] LIN SH, LO CW, CHENG SC, et al. Use of reconstruction nails to manage ipsilateral displaced femoral neck-shaft fractures: assessment of a new approach[J]. J Orthop Surg (Hong Kong), 2002, 10(2): 185-193.
- [6] 毛宾尧. 髋关节外科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1998: 186-194.
- [7] 杨佐明, 戴士峰, 王琦, 等. 低分子肝素预防人工髋关节置换术后下肢深静脉血栓形成[J]. 中国骨与关节损伤杂志, 2009, 24(2): 157-158.
- [8] 赵友明, 池永龙, 洪汝康, 等. 闭合复位经皮空心钉治疗股骨颈骨折[J]. 中国骨伤, 2003, 16(9): 556-557.
- [9] 王钢, 游景扬, 杨建涛, 等. 青壮年股骨颈骨折手术治疗的回顾性分析[J]. 中华创伤骨科杂志, 2009, 11(5): 438-442.
- [10] GOPINATHAN NR, CHOUHAN D, AKKINA N, et al. Case report: Bilateral femoral neck fractures in a child and a rare complication of slipped capital epiphysis after internal fixation[J]. Clin Orthop Relat Res, 2012, 470(10): 2941-2945.
- [11] 张海波. 空心加压螺钉内固定及带股方肌蒂骨瓣移植治疗股骨颈骨折 18 例报告[J]. 中国骨与关节损伤杂志, 2001, 16(3): 210-211.
- [12] 邹华章, 刘大柱, 佟方明, 等. 老年髋关节置换术后下肢深静脉血栓的预防[J]. 中国骨与关节损伤杂志, 2006, 21(8): 632-634.
- (收稿日期: 2018-05-25 本文编辑: 郭毅曼)
- (上接第 67 页)
- [13] 蒋李青, 方炳木, 赵冬梅, 等. 富血小板血浆复合人工骨植骨治疗骨折不愈合合并骨缺损[J]. 中医正骨, 2016, 28(12): 58-60.
- [14] 尚艳锋, 李启义, 刘又文, 等. 富血小板血浆促进骨修复的研究和应用进展[J]. 中医正骨, 2015, 27(4): 70-71.
- [15] 赵泉, 吴剑. 富血小板血浆对硝普钠诱导的软骨细胞 Wnt/ β -catenin 信号通路的影响[J]. 中医正骨, 2018, 30(4): 4-7.
- [16] KLINGER MH, JELKMANN W. Role of blood platelets in infection and inflammation[J]. J Interferon Cytokine Res, 2002, 22(9): 913-922.
- [17] ANITUA E, SÁNCHEZ M, ORIVE G, et al. The potential impact of the preparation rich in growth factors (PRGF) in different medical fields[J]. Biomaterials, 2007, 28(31): 4551-4560.
- [18] 范存义, 汤林祥, 吴文革, 等. 负载妥布霉素的硫酸钙治疗慢性骨髓炎及合并骨缺损的疗效评价[J]. 中华创伤骨科杂志, 2005, 10(10): 954-956.
- [19] 黄东, 牟勇, 吴伟炽, 等. 吻合血管腓骨皮瓣组合异体骨移植修复下肢软组织伴大段骨缺损[J]. 中华显微外科杂志, 2009, 32(4): 327-329.
- [20] 韩久卉, 张英泽, 田德虎, 等. 游离肌皮瓣移植治疗难治性小腿和足部创伤后骨髓炎[J]. 中华骨科杂志, 2010, 30(7): 635-640.
- [21] GOKALP MA, GUNER S, CEYLAN MF, et al. Results of treatment of chronic osteomyelitis by "gutter procedure and muscle flap transposition operation"[J]. Eur J Orthop Surg Traumatol, 2014, 24(3): 415-419.
- (收稿日期: 2018-06-10 本文编辑: 李晓乐)