

体外冲击波疗法联合自体骨髓血活性浓集物和富血小板血浆局部注射治疗下肢骨折不愈合

唐洪涛, 孙瑞波, 田涛涛, 尚艳锋, 仝昭方, 陈云杰, 樊丽霞, 程真真

(河南省洛阳正骨医院/河南省骨科医院, 河南 洛阳 471002)

摘要 目的:探讨体外冲击波疗法联合自体骨髓血活性浓集物和富血小板血浆局部注射治疗下肢骨折不愈合的临床疗效。方法:2019 年 3 月至 2023 年 6 月,采用体外冲击波疗法联合自体骨髓血活性浓集物和富血小板血浆局部注射治疗下肢骨折不愈合患者 33 例。男 24 例,女 9 例。年龄 17~62 岁,中位数 43 岁。肥大型骨折不愈合 23 例,萎缩型骨折不愈合 10 例。所有患者均接受过内固定术治疗,均为非感染性骨折不愈合,骨折端间隙均小于 5 mm,骨折端对位对线均良好,内固定均无明显松动。体外冲击波治疗共 4 次,每次治疗间隔 7 d;在体外冲击波治疗后第 2 天,于骨折端注射自体骨髓血活性浓集物和富血小板血浆,连续治疗 4 次,每次治疗间隔 7 d。治疗后随访观察骨折端愈合情况。结果:33 例患者均获随访,随访时间 3~6 个月,中位数 4.3 个月。23 例肥大型骨折不愈合患者经治疗后,骨折端均获骨性愈合;10 例萎缩型骨折不愈合患者经治疗后,6 例骨折端获骨性愈合、4 例骨折端未愈合。10 例患者在治疗结束后 3 个月骨折端获骨性愈合,19 例患者在治疗结束后 6 个月骨折端获骨性愈合;4 例患者在治疗结束后 6 个月骨折端未愈合,均为萎缩型骨折不愈合患者,后期行内固定联合植骨术后 6 个月骨折端获骨性愈合。结论:采用体外冲击波疗法联合自体骨髓血活性浓集物和富血小板血浆局部注射治疗下肢骨折不愈合,能够明显促进骨折愈合。

关键词 骨折,不愈合;手术后并发症;冲击波;自体骨髓血活性浓集物;富含血小板血浆

骨折不愈合是临床上骨折术后的常见并发症^[1-3]。骨折治疗后发生骨折延迟愈合或不愈合的比例为 5%~10%^[4]。目前,内固定联合自体骨移植被认为是治疗骨折不愈合的一种疗效相对确切的方法^[5-7],但是该方法存在手术创伤大、费用高和术后并发症多等问题。体外冲击波疗法作为一种新兴的治疗手段,已经显示出其独特的优势和良好的治疗效果。此疗法通过定点施加高能冲击波,对骨折端进行新鲜化处理,引发创伤性炎症反应,从而促进骨折端的愈合。但是,对于血供较差或萎缩型骨折不愈合患者,体外冲击波疗法的疗效不够理想。自体骨髓血富含骨髓间充质干细胞和多种生物活性因子,这些成分能够促进骨折愈合,对于血供较差或萎缩型骨折不愈合患者具有一定的临床治疗效果。富血小板血浆也含有大量生长因子,具有促进局部毛细血管新生、刺激和加速骨折及软组织愈合等作用^[8],已被应用于骨折不愈合的临床治疗。但是,目前临床上尚未见关于体外冲击波疗法联合自体骨髓血活性浓集物和富血小板血浆局部注射治疗骨折不愈合的报道。2019 年 3 月至 2023 年 6 月,我们采用体外冲击波疗法联合自

体骨髓血活性浓集物和富血小板血浆局部注射治疗下肢骨折不愈合患者 33 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 33 例,均为在河南省洛阳正骨医院(河南省骨科医院)住院治疗的下肢骨折不愈合患者。男 24 例,女 9 例。年龄 17~62 岁,中位数 43 岁。根据骨折不愈合分型标准^[9]:肥大型 23 例,萎缩型 10 例。所有患者均接受过内固定术治疗,其中股骨颈骨折空心钉内固定术 6 例、股骨干骨折髓内钉内固定术 17 例、胫骨骨折钢板内固定术 10 例。所有患者均为非感染性骨折不愈合,骨折端间隙均小于 5 mm,骨折端对位对线均良好,内固定物均无明显松动。

2 方法

2.1 体外冲击波治疗

采用高能体外冲击波治疗仪(Domier MedTech 公司)对骨折端进行治疗,每次治疗选择 4~5 个治疗点,设置频率 80~100 Hz,能量密度 0.12~0.25 mJ·mm⁻²,每个治疗点冲击 300~500 次,治疗时间 30 min。每次治疗间隔 7 d,共治疗 4 次。治疗时注意避开内固定物。

2.2 自体骨髓血活性浓集物和富血小板血浆局部注射

自体骨髓血活性浓集物制备:在无菌条件下经髂

基金项目:河南省中医药科学研究专项课题(2019ZY1026)

通讯作者:程真真 E-mail:18920117@qq.com

嵴缘穿刺点进行局部麻醉,抽血前先将 3 mL 枸橼酸钠加入 50 mL 注射器中。于穿刺点将穿刺针自髂嵴缘插入髂骨内外侧骨板间,深度约 3 cm,然后将针退出 0.5 cm,连接含有枸橼酸钠的注射器,抽取 50 mL 骨髓血。将骨髓血转移至 50 mL 无菌离心管中,在 $600 \times g$ 条件下离心 15 min 后,抽取上面两层悬液,将其转移至 50 mL 的离心管中,在 $200 \times g$ 条件下离心 5 min,取底层骨髓干细胞置入冰箱中备用。

富血小板血浆制备:在无菌条件下于患者肘部抽取 50 mL 静脉血,将其转移至离心管中,在 $200 \times g$ 条件下离心 20 min 后,抽取上层富血小板血浆 10 mL 转移至离心管中,在 $180 \times g$ 条件下离心 5 min,弃去底部以白细胞为主的沉淀物,取上层血浆,在 $1000 \times g$ 条件下离心 8 min,取底部血小板及上方的血浆。

在体外冲击波治疗后第 2 天,于骨折端注射自体骨髓血活性浓集物和富血小板血浆:采用蛛网膜下腔阻滞麻醉,待麻醉生效后,先在 C 形臂 X 线机透视下用直径 2.5 mm 的克氏针对不愈合的骨折端进行新鲜化处理,剥离骨折端周围瘢痕组织。新鲜化处理后透视下立即将穿刺针准确穿入至不愈合骨折端,保留穿刺针,以双联混药器将 5 mL 的自体骨髓血活性浓集物和激活剂及富血小板血浆注入不愈合的骨折端。注射后局部加压包扎,固定患肢。共注射 4 次,每次治疗间隔 7 d。注意在后 3 次注射前,无需用克氏针在骨折端进行新鲜化处理。

所有患者在注射后第 2 天开始进行主被动功能锻炼,患肢不负重情况下可扶双拐下床活动;定期复查 X 线片,根据骨痂生长情况决定部分或完全负重时间,骨折线模糊后弃拐负重行走。

3 结 果

33 例患者均获随访,随访时间 3~6 个月,中位数 4.3 个月。23 例肥大型骨折不愈合患者经治疗后,骨折端均获骨性愈合;10 例萎缩型骨折不愈合患者经治疗后,6 例骨折端获骨性愈合、4 例骨折端未愈合。10 例患者在治疗结束后 3 个月骨折端获骨性愈合,其中 8 例股骨干骨折、2 例胫骨骨折;19 例患者在治疗结束后 6 个月骨折端获骨性愈合,其中 4 例股骨颈骨折、8 例股骨干骨折、7 例胫骨骨折;4 例患者在治疗结束后 6 个月骨折端未愈合,均为萎缩型骨折不愈合患者,其中 2 例股骨颈骨折、1 例股骨干骨折、1 例胫骨骨折,后期于骨折端行内固定植骨术,术后 6 个月

骨折端均获骨性愈合。典型病例 X 线片见图 1、图 2。

4 讨 论

骨折不愈合是骨折术后常见的并发症,它受到多种因素的影响,主要包括骨折时所受暴力程度、骨折部位局部血供、内固定方式、术中骨折端血供保护、吸烟、糖尿病以及肥胖等^[10-18]。骨折不愈合的治疗一直是骨科临床上的一个难题,其治疗方法多种多样,包括手术、植骨、物理治疗、生物治疗和基因治疗等。近年来,国内外学者对骨折不愈合现象进行了深入研究,这使得治疗骨折不愈合的效果得到了显著的提升。

体外冲击波疗法的优势在于其无创性,它能够对骨折端进行新鲜化处理,改善骨折端的微循环,促进新血管的形成,激活成骨细胞,从而有效促进骨折的愈合。研究^[19-20]表明,在家兔肌腱骨连接处应用冲击波治疗后,新血管的生长明显增加,同时成骨细胞因子的表达也显著增多。体外冲击波疗法已被证明能有效促进骨折愈合,成为治疗骨不连和骨折延迟愈合的常用方法。特别是对于肥大型骨折不愈合,体外冲击波疗法的治愈率几乎可达到 100%^[21]。然而,对于萎缩型骨折不愈合,其疗效并不理想。后期可能需要通过自体髂骨植骨来治疗骨折端的不愈合^[22-23]。自体骨髓血富含多种生物活性细胞,主要指间充质干细胞、间充质基质细胞等。在特定条件下,间充质干细胞能够分化为成骨细胞、软骨细胞和成纤维细胞^[24]。生物因素、化学因素、物理因素和生物材料等多种因素都可影响骨髓间充质干细胞向成骨细胞的分化^[25-26]。有研究^[27-28]表明,富血小板血浆可以在局部微环境中释放多种生长因子,而这些生长因子能够促进骨髓间充质干细胞向成骨细胞分化,并诱导微血管生成,从而加速骨折端的愈合和软组织的修复。体外冲击波疗法通过高能量压力波对难以愈合的骨折端进行新鲜化处理,激活骨折端组织的成骨作用,从而促进骨折端的愈合^[29]。此外,有研究^[30-32]已证实,体外冲击波疗法联合骨髓间充质干细胞和富血小板血浆局部注射能够促进骨折愈合。

本组有 4 例患者经治疗后,骨折端未愈合。其中 2 例为股骨颈骨折内固定术后患者,分析其未愈合的原因可能为:股骨颈部的血供系统较为脆弱,加之受伤时暴力较大导致骨折端移位,严重破坏了此处的血液供应,且股骨颈在关节囊内,周围没有紧密的软组



图 1 股骨干骨折内固定术后骨折不愈合治疗前后 X 线片

注:(1)股骨正侧位 X 线片显示股骨干骨折;(2)行闭合复位髓内钉内固定术后即刻,股骨正侧位 X 线片显示骨折端对位对线良好;(3)行闭合复位髓内钉内固定术后 9 个月,股骨正位 X 线片显示骨折端不愈合;(4)采用体外冲击波疗法联合自体骨髓血活性浓聚物和富血小板血浆局部注射治疗结束后 5 个月,股骨正位 X 线片显示骨折端愈合;(5)治疗结束后 12 个月,取出内固定物。

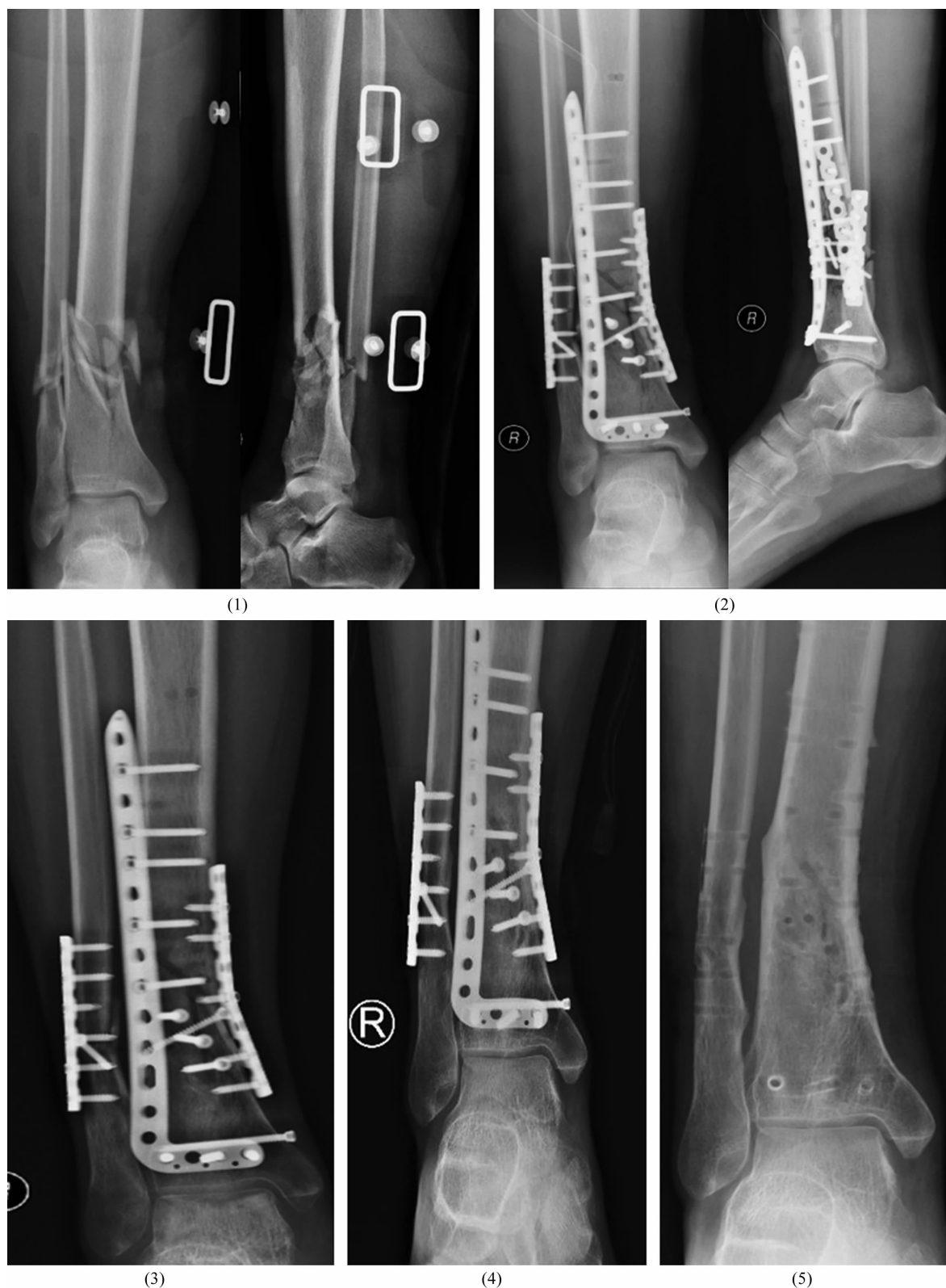


图2 胫骨骨折内固定术后骨折不愈合治疗前后 X 线片

注:(1)胫骨正侧位 X 线片显示胫骨中下段粉碎性骨折;(2)行切开复位钢板内固定术后即刻,胫骨正侧位 X 线片显示骨折端对位对线良好;(3)行切开复位钢板内固定术后 9 个月,胫骨正位 X 线片显示骨折端不愈合;(4)采用体外冲击波疗法联合自体骨髓血活性浓聚物和富血小板血浆局部注射治疗结束后 5 个月,胫骨正位 X 线片显示骨折端愈合;(5)治疗结束后 3 年,取出内固定物。

织附着,因此骨髓血浓集物在注射到骨折端时留存的较少,从而影响骨折端的愈合。后期行可吸收钉固定联合带血供的缝匠肌髂骨植骨术治疗后,骨折端均获骨性愈合。1 例为股骨骨折内固定术后患者,分析其未愈合的原因可能为:骨折线位于股骨中下段,靠近股骨髓腔的扩张部,导致骨折端稳定性差,而且此例患者未遵医嘱进行充分的相对制动。后期行附加钢板固定联合自体髂骨植骨术后 6 个月,骨折端获骨性愈合。1 例为胫骨骨折钢板内固定术后患者,分析其未愈合原因可能为:骨折发生于胫骨中下段的粉碎性骨折,骨折端血供较差且内固定装置的强度不足,导致骨折愈合困难。后期行附加外侧钢板联合自体髂骨植骨术,术后石膏外固定 3 个月,术后 6 个月骨折端获骨性愈合。

本组患者治疗结果显示,采用体外冲击波疗法联合自体骨髓血活性浓集物和富血小板血浆局部注射治疗下肢骨折不愈合,能够明显促进骨折愈合,但其具体的机理还有待进一步研究。

参考文献

- [1] QUAN K, XU Q, ZHU M, et al. Analysis of risk factors for non-union after surgery for limb fractures; a case-control study of 669 subjects[J]. *Front Surg*, 2021, 8: 754150.
- [2] XU B, ANDERSON D B, PARK E S, et al. The influence of smoking and alcohol on bone healing; systematic review and meta-analysis of non-pathological fractures [J]. *EclinicalMedicine*, 2021, 42: 101179.
- [3] GKASTARIS K, GOULIS D G, POTOUPNIS M, et al. Obesity, osteoporosis and bone metabolism [J]. *J Musculoskeletal Neuronal Interact*, 2020, 20(3): 372–381.
- [4] WITTAUER M, BURCH M A, MCNALLY M, et al. Definition of long-bone nonunion; a scoping review of prospective clinical trials to evaluate current practice[J]. *Injury*, 2021, 52(11): 3200–3205.
- [5] 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: 1153.
- [6] 王圣睿, 于进洋, 王瑜豪, 等. 附加锁定钢板并植骨治疗保留髓内钉的下肢长骨干骨折不愈合[J]. *中国骨伤*, 2023, 36(12): 1191–1195.
- [7] SCHMIDT A H. Autologous bone graft: is it still the gold standard? [J]. *Injury*, 2021, 52(Suppl 2): S18–S22.
- [8] VAN LIESHOUT E M M, DEN HARTOG D. Effect of platelet-rich plasma on fracture healing [J]. *Injury*, 2021, 52(Suppl 2): S58–S66.
- [9] FERBERT T, MÜNCH C, FINDEISEN S, et al. Effect of tri-calcium phosphate on healing of non-unions; an observational study of over 400 non-unions[J]. *Ther Clin Risk Manag*, 2023, 19: 395–404.
- [10] 孙树椿. 中医骨伤学高级教程[M]. 北京: 中华医学电子音像出版社, 2016: 221–222.
- [11] 杨晓强, 薛继钊, 郑程, 等. 青壮年股骨颈骨折的内固定治疗进展[J]. *中医正骨*, 2021, 33(7): 38–44.
- [12] RAMADANOV N, TOMA I, HERKNER H, et al. Factors that influence the complications and outcomes of femoral neck fractures treated by cannulated screw fixation[J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1): 758.
- [13] 闫英杰, 白丁文, 贾刚, 等. 髓内钉联合辅助钢板内固定和微创经皮钢板内固定治疗难复性胫骨干骨折的比较研究[J]. *中医正骨*, 2023, 35(4): 17–22.
- [14] 闫玉, 范亚一, 李伟伟, 等. 解剖锁定钢板内固定联合自体髂骨植骨治疗股骨粗隆间骨折钉板系统内固定失败[J]. *中国骨与关节损伤杂志*, 2019, 34(4): 386–387.
- [15] WRIGHT D J, DESANTO D J, MCGARRY M H, et al. Additional fixation of medial plate over the unstable lateral locked plating of distal femur fractures; a biomechanical comparison of dual-plate and plate-nail constructs[J]. *J Orthop Trauma*, 2020, 34(8): 434–440.
- [16] XU B, ANDERSON D B, PARK E S, et al. The influence of smoking and alcohol on bone healing; systematic review and meta-analysis of non-pathological fractures [J]. *EclinicalMedicine*, 2021, 42: 101179.
- [17] QUAN K, XU Q, ZHU M, et al. Analysis of risk factors for non-union after surgery for limb fractures; a case-control study of 669 subjects[J]. *Front Surg*, 2021, 8: 754150.
- [18] GKASTARIS K, GOULIS D G, POTOUPNIS M, et al. Obesity, osteoporosis and bone metabolism [J]. *J Musculoskeletal Neuronal Interact*, 2020, 20(3): 372–381.
- [19] WU W, MAFFULLI N, FURIA J P, et al. Exposure of zebra mussels to radial extracorporeal shock waves; implications for treatment of fracture nonunions[J]. *J Orthop Surg Res*, 2021, 16(1): 707.
- [20] KWOK I H Y, IEONG E, ALJALAHMA M A, et al. Extracorporeal shock wave treatment in foot and ankle fracture non-unions—a review[J]. *Foot (Edinb)*, 2022, 51: 101889.
- [21] STOLBERG-STOLBERG J, FUCHS T, LODDE M F, et al. Addition of shock wave therapy to nail dynamization increases the chance of long-bone non-union healing[J]. *J Orthop Traumatol*, 2022, 23(1): 4.

- [9] 李慧,沈楚龙,林俊达,等. 儿童尺桡骨中段骨折小夹板固定后再移位临床观察[J]. 广州中医药大学学报, 2023,40(12):3047-3053.
- [10] CONSTANT C R, MURLEY A H. A clinical method of functional assessment of the shoulder[J]. Clin Orthop Relat Res, 1987(214):160-164.
- [11] MORREY B F, ASKEW L J, CHAO E Y. A biomechanical study of normal functional elbow motion[J]. J Bone Joint Surg Am, 1981,63(6):872-877.
- [12] 赵常清,谢昌宏. 闭合复位经皮插入钢板治疗肱骨干骨折的疗效分析[J]. 安徽医学, 2020,41(4):467-470.
- [13] 祝捷,杨运发,肖学军. Multiloc 髓内钉与 Philos 钢板治疗 Neer 二、三部分肱骨近端骨折的疗效比较[J]. 实用医学杂志, 2021,37(11):1450-1455.
- [14] 李坤. 切开复位内固定术与保守治疗闭合性肱骨干骨折的疗效分析[J]. 临床研究, 2023,31(3):76-78.
- [15] 陈韬予,韩鹏飞,李鹏翠,等. 微创经皮接骨板与切开复位钢板内固定治疗肱骨干骨折疗效的 Meta 分析[J]. 中华创伤骨科杂志, 2019,21(5):416-421.
- [16] 任敬,贾斌,郑世成,等. 交锁髓内钉内固定治疗肱骨干骨折临床研究[J]. 陕西医学杂志, 2021,50(8):966-968.
- [17] 许志贤,何武兵,柯铁,等. 微创钢板接骨术和交锁髓内钉内固定术治疗肱骨干骨折的疗效比较[J]. 创伤外科杂志, 2022,24(3):192-197.
- [18] SMOLLE M A, BÖSMULLER S, PUCHWEIN P, et al. Complications in humeral shaft fractures-non-union, iatrogenic radial nerve palsy, and postoperative infection; a systematic review and meta-analysis[J]. EFORT Open Rev, 2022, 7(1):95-108.
- [19] SARGEANT H W, FARROW L, BARKER S, et al. Operative versus non-operative treatment of humeral shaft fractures: A systematic review[J]. Shoulder Elbow, 2020, 12(4):229-242.
- [20] 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, 2012:530.
- [21] 向刚刚,曹鹏,吴若冰,等. “漂浮法”闭合复位治疗儿童尺桡骨双骨折的临床研究[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2023,31(4):51-55.
- [22] 马莉,张金东,张家雯. 手法整复结合小夹板及抱枕外固定治疗肱骨干骨折 106 例[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2023,31(1):61-65.
- [23] 李帮国,吴奇峰,付浩珂,等. 孙氏正骨手法整复夹板外固定治疗儿童尺桡骨中下段双骨折 40 例总结[J]. 湖南中医杂志, 2018,34(1):74-76.

(收稿日期:2023-11-20 本文编辑:郭毅曼)

(上接第 65 页)

- [22] FAN T, HUANG G, WU W, et al. Combined treatment with extracorporeal shock wave therapy and bone marrow mesenchymal stem cell transplantation improves bone repair in a rabbit model of bone nonunion[J]. Mol Med Rep, 2018, 18(4):4156.
- [23] 黄佳平,陈志达,丁真奇,等. 交锁髓内钉联合与不联合阻挡螺钉内固定治疗老年股骨干骨折的疗效比较[J]. 中国骨与关节损伤杂志, 2022,37(2):186-188.
- [24] 陈燕,姜胜军,彭友俭. 骨髓间充质干细胞来源的外泌体对成骨细胞增殖和分化的影响[J]. 口腔医学研究, 2019,35(4):401-404.
- [25] 鲁兴,张国栋,褚楷,等. 17 β -雌二醇对骨髓间充质细胞向成骨细胞分化的诱导作用[J]. 中华实验外科杂志, 2019,36(2):289-291.
- [26] ALSHIHRI A, NIU W, KÄMMERER P W, et al. The effects of shock wave stimulation of mesenchymal stem cells on proliferation, migration, and differentiation in an injectable gelatin matrix for osteogenic regeneration[J]. J Tissue Eng Regen Med, 2020,14(11):1630-1640.
- [27] SYAM S, CHANG C W, LAN W C, et al. An innovative bio-ceramic bone graft with platelet-rich plasma for rapid bone healing and regeneration in a rabbit model[J]. Model Appl Sci, 2021,11(11):5271.
- [28] LENG Y, REN G, CUI Y, et al. Platelet-rich plasma-enhanced osseointegration of decellularized bone matrix in critical-size radial defects in rabbits[J]. Ann Transl Med, 2020,8(5):198.
- [29] KOBAYASHI M, CHIJIMATSU R, YOSHIKAWA H, et al. Extracorporeal shock wave therapy accelerates endochondral ossification and fracture healing in a rat femur delayed-union model[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2020, 530(4):632-637.
- [30] 黄高,徐俊,陈文革. 体外冲击波联合负载骨髓间充质干细胞的富血小板血浆移植促进骨缺损修复[J]. 中国组织工程研究, 2022,26(30):4812-4818.
- [31] 左秀芹,尹飒飒,谢惠敏,等. 富血小板血浆在肌骨修复领域应用的适用性与相关规范[J]. 中国组织工程研究, 2021,25(20):3239-3245.
- [32] XIE H, CAO L, YE L, et al. Autogenous bone particles combined with platelet-rich plasma can stimulate bone regeneration in rabbits[J]. Exp Ther Med, 2020,20(6):279.

(收稿日期:2024-04-17 本文编辑:时红磊)