

外固定架联合抗感染活性骨治疗下肢创伤性骨髓炎

张伟 袁志[△] 裴国献 杨鹏 李岩
于忠英 郝赋喻 元马志军 陈钊 陈鹏

(第四军医大学西京医院 陕西 西安 710032)

摘要 目的 验证外固定架联合抗感染活性骨(ARBX)治疗下肢创伤性骨髓炎的疗效。方法 25例下肢创伤性骨髓炎患者给予原内固定取出、病灶清除、断端修整、抗感染活性骨植骨、外固定架固定,通过长期随访,分析评价其疗效。结果 随访2-10年,平均6年,感染彻底控制无复发23例,感染治愈率92%;骨不连、骨缺损获得骨性愈合24例,1例残留骨不连,愈合时间6-24月,骨性愈合率96%。结论 外固定架联合抗感染活性骨是治疗下肢创伤性骨髓炎的安全有效手术方法。

关键词:骨髓炎;下肢;外固定架;植骨

中图分类号 R68 文献标识码 A 文章编号 :1673-6273(2012)10-1906-05

Treatment of the Traumatic Osteomyelitis Using External Fixator Cooperate with Anti-Infective Reconstituted Bone Xenograft

ZHANG Wei, YUAN Zhi[△], PEI Guo-xian, YANG Peng, LI Yan,
YU Zhong-ying, HAO Fu, YU Yuan, MA Zhi-jun, CHEN Zhao, CHEN Peng

(Department of orthopedics, Xijing Hospital, Fourth Military Medical University, Xi'an, 710032, China)

ABSTRACT Objective: To study the effect of external fixator cooperation with ARBX treatment of traumatic osteomyelitis.

Methods: 25 patients with lower limbs traumatic osteomyelitis, who were treated by taking out internal fixation, debriding infection lesions, napping cut ends, grafting ARBX and fixing external fixator, through the long-term following up, analyze its curative effect.

Results: A retrospective study was done for the 25 cases who had been followed up for an average of 6(2 to 10) years. The infection were cured without recurrence in 23 cases, the recovery rate of infection is 92%. Bone non-union and bone defects were cured in 24 cases except 1 case with bone nonunion, the bony union time is from 6 months to 24 months, the recovery rate of bony union is 96%.

Conclusion: External fixator cooperation with ARBX are save and effective to treat lower limps traumatic osteomyelitis.

Key words: Osteomyelitis; Lower limbs; External fixator; Graft

Chinese Library Classification(CLC): R68 Document code: A

Article ID:1673-6273(2012)10-1906-05

随着现代工业、交通运输业的迅速发展,四肢骨关节高能量损伤发生率显著增加,使得四肢骨折术后创伤性骨髓炎的发病率也随之逐年上升。创伤性骨髓炎特点包括软组织缺损、骨不连、骨缺损、骨外露及窦道等,病程长且多难以治愈,一直是骨科领域的一个难题^[1]。本组通过应用外固定架联合抗感染活性骨(Anti-infective reconstituted bone xenograft, ARBX)治疗下肢创伤性骨髓炎,取得良好的效果,现对其疗效进行总结和分析如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

本组包括本院自2000-2008年手术治疗的下肢创伤性骨髓炎25例,其中男性15例,女性10例,年龄10-73岁,平均年龄30.5岁,致伤原因:车祸伤19例,坠落伤4例,重物砸伤2例。发生部位:胫腓骨14例,股骨11例。病史时间2-84月,平均

16.8月,入院前1次手术后保守治疗者12例,2次手术史者8例,3次手术史者2例,4次手术者1例,5次手术者1例,6次手术者1例。入院前的骨折固定方式:钢板固定14例,髓内钉固定8例,外固定架3例。入院前临床表现:有窦道流脓者19例,骨外露5例,肢体短缩8例(缺损长度1cm~8cm),关节活动受限14例,下肢不能负重行走的10例。X线表现:其中24例患者均为骨不连、骨缺损,1例畸形愈合。

1.2 治疗方法

(1)病灶彻底清除:切除窦道、旧的缝合材料,刮除死腔,清除死骨及感染、坏死组织,去除原内固定物,但注意避免剥离那些仍有血供的骨膜以防止形成新的死骨区。(2)断端处理:修整断面,咬除部分硬化骨,髓腔打通,对横行的骨断端,修整使其密实对合,对斜行的骨断端修整成阶梯状,增加稳定性,便于断端加压,对于不规则断端,修整后短缩复位,使其两主断端能直接接触,其直接接触面至少应达到骨周径1/3以上,残余缺损用抗感染活性骨植骨填充,必要时切取髂骨植骨。(3)加压固定:对于单纯需要加压的:一般选用组合式半环型外固定架,可在骨断端远、近端分别交叉钻入两枚固定全针,穿针角度范围20°~40°,连接半环,用三根加压直杆连接,固定两半环,需加强固定的可于骨断端近、远端的前内侧各钻入1枚固定半针并

作者简介 张伟(1983-),男,硕士研究生,主要研究方向:骨与关节的损伤与修复

△通讯作者 袁志,电话 029-84771014,

E-mail: xjjilinyz@fmmu.edu.cn。

(收稿日期 2011-10-24 接受日期 2011-11-16)

与前侧加压直杆连接。对于骨缺损需要截骨延长的：一般是胫骨截骨延长，行胫骨干垢端或者远干垢端骨膜下截骨（截骨平面呈横断或者斜行，保持骨膜连续），选用3环形组合外固定架，一般有三种方法：方法一是一期延长，腓骨中段斜行打断，胫骨断端病灶清除、断端处理 ARBX 植骨、加压，同时胫骨干垢端截骨延长；方法二是不打断腓骨，先行干垢端滑动延长，待断端接触后在行病灶清除，ARBX 植骨，加压愈合；方法三，先打断腓骨，胫骨断端病灶清除、断端处理、ARBX 植骨、加压愈合，二期行截骨延长。其中3例骨缺损患者另外行自体髂骨植骨，2例行皮瓣移植植皮术（1例胫骨慢性骨髓炎、骨不连，胫前贴骨瘢痕皮肤面积5cm×10cm，行带血管蒂腹直肌瓣游离移植+游离植皮术，1例胫骨骨外露，软组织缺损面积4cm×5cm，行右股前外侧皮瓣游离植皮盖创面术）。以上25例患者均在术后常规静脉应用敏感抗生素2-3周。

2 结果

本组25例下肢创伤性骨髓炎的患者，应用外固定架配合ARBX一期同步植骨治疗，并获得2年以上的系统随访。随访时间2-10年，平均6年。（1）25例患者中23例术后慢性骨髓炎完全治愈，术后3个月伤口全部愈合；其中2例应用ARBX一期植骨术后骨髓炎未治愈或者复发，1例左股骨髁上骨折钢板固定术后创伤性骨髓炎（表现为骨折愈合，但有死骨、死腔）并窦道；ARBX植骨术后骨髓炎未治愈，分别于术后1.5及2.5个月两次行病灶清除、滴注引流术，继续随访21个月，骨髓炎及窦道治愈无复发。1例右股骨中下段骨折钢板固定术后感染性

骨不连（无窦道）；ARBX植骨、逆行髓内钉固定及膝关节松解术后14、19个月膝关节感染并窦道，先后行病灶清除、滴注引流术、髓内钉取出改为外固定架固定术，继续随访18个月，膝关节感染治愈无复发，骨不连愈合。（2）25例患者中24例患者术后8-24月骨不连全部获得骨性愈合，1例感染治愈无复发但残留骨不连：为胫骨中上段骨折钢板固定术后感染性骨不连，病灶清除、断端处理 ARBX 植骨、外固定架固定后骨不连；于术后42个月行断端处理、自体髂骨及重组合异种骨植骨、外固定架固定，继续随访12月，骨不连愈合。其中2例患者膝关节出现僵直。

3 典型病例

1) 患者男性，45岁，3年前因车祸致右胫骨开放骨折在当地医院行骨折开放复位钢板内固定、植皮手术，术后伤口不愈合、经骨外露，术后3个月复查骨折未愈合。术后4个月行内固定取出、病灶清除、冲洗引流、外固定架固定，术后伤口仍不愈合并窦道形成。此后2次在中医院行外敷中药治疗，但病情仍不能控制，窦道仍反复发作。现患者右下肢不能负重行走，诊断为右胫骨中下段骨不连，慢性骨髓炎。入院后行病灶清除、断端处理、ARBX植骨、组合式外固定架固定术，术后静脉应用敏感抗生素3周。通过复查及随访，患者术后6个月骨折处达到临床愈合，术后12个月右下肢恢复正常活动，术后15个月去除外架在支具保护下自由行走，膝关节活动范围屈曲0-90°。患者对治疗效果满意（见图1~4）。

2) 患者女性，23岁，23月前因车祸致右股骨干下段粉碎性



图1 右胫骨中下段骨不连、慢性骨髓炎(术前外观照)

Fig. 1 Nonunion, chronic osteomyelitis of right lower tibial (preoperative appearance)

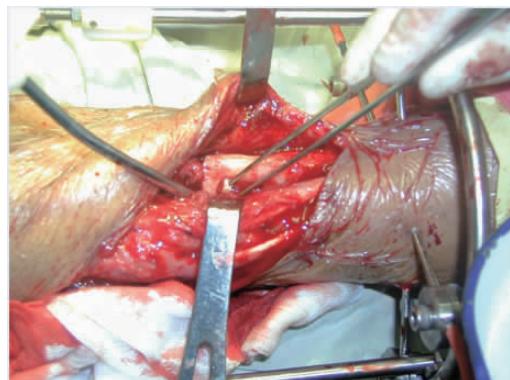


图3 行病灶清除、断端处理、ARBX植骨、外固定架固定(术中外观照)

Fig. 3 Clear lesions, process cut ends, graft ARBX, fix external fixator (intraoperation appearance)



图2 右胫骨中下段骨不连、慢性骨髓炎(术前X线片)

Fig. 2 Nonunion, chronic osteomyelitis of right lower tibial (preoperative X-ray)

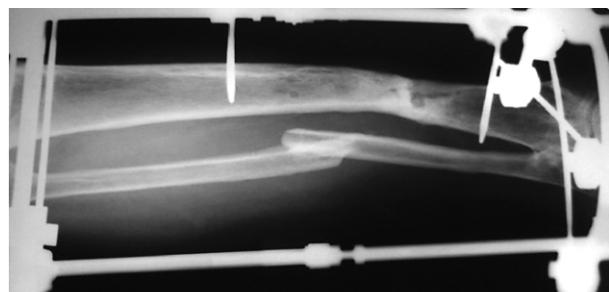


图4 术后12个月X线片示骨髓炎治愈无复发、胫骨骨不连骨性愈合

Fig. 4 After 12 months the X-ray shows osteomyelitis is cured and no relapse and shinbone nonunion get osseous healing

骨折、右胫骨平台骨折，行右股骨骨折开放复位钢板内固定、右胫骨骨折外固定架固定术。术后伤口感染并窦道形成，抗感染治疗2个月不愈合。现患者右股骨下段轻度向外成角畸形，右下肢较对侧短缩约4cm，右膝关节僵直。入院后行病灶及窦道清除、截骨矫形、ARBX植骨、膝关节融合、外固定架固定



图5 术前外观照 示右大腿下段前侧窦道口；

Fig. 5 Preoperative appearance Sinus crossing in the lower part of the side right thigh;



图7 术中外观照 在骨髓炎局部清除较多感染组织、死骨及坏死剥脱软骨；

Fig. 7 Intraoperation appearance clear more infection tissue, dead bone and necrosis exfoliative cartilage in osteomyelitis local;

4 讨论

创伤性骨髓炎病变破坏广泛，常导致感染性骨不连、畸形愈合及阶段性骨缺损，并伴有窦道、软组织坏死或者缺损、邻近关节僵直^[2]。创伤性骨髓炎传统治疗方法：(1)彻底病灶清除：包括切除窦道，刮除死腔，清除死骨及感染、坏死组织，去除大部分致病菌并改善局部环境，促进局部血液循环；(2)局部滴注引流及全身应用抗生素，进一步消灭残存致病菌；(3)待感染控制，

术后常规静脉用敏感抗生素3周。经过复查及随访，患者术后6个月伤口愈合好，窦道无复发，术后25月X线片示骨髓炎完全治愈无复发，截骨处骨愈合，膝关节骨融合（见图5~9）。



图6 术前X线片 示右股骨远端骨折畸形愈合，骨质广泛破坏形成死骨及死腔；

Fig. 6 Preoperative X-ray fracture malunion, bone destruction widely form dead bone and die, cavity in right femoral remote;

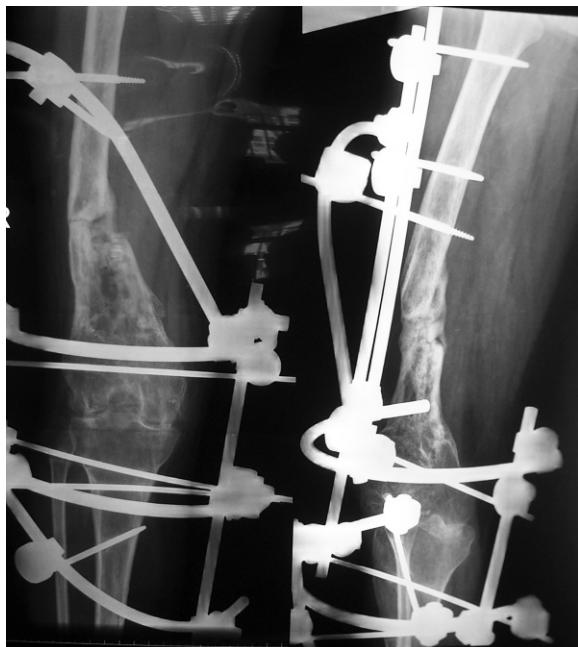


图8 术后6月X线片：骨髓炎治愈，截骨处骨性修复，膝关节骨性融合；

Fig. 8 The X-ray of operation after 6 months osteomyelitis cure, cut bone place osseous repair, and knee osteoarthritis fusion;

无感染迹象3~6个月再二期植骨，修复骨不连及骨缺损。原则上与病灶清除同步植骨修复是禁忌的，其原因是由于病灶清除后，仍残留一定数量的细菌，当有外来植入物时，这些细菌更容易



图9 术后25月X线片:骨髓炎完全治愈无复发,截骨处骨愈合,膝关节骨融合。

Fig. 9 The X-ray of operation after 25 months, Osteomyelitis cure completely without recurrence, cut bone place bone healing, and knee bone fusion.

大量繁殖,常导致植骨失败^[2-4]。这种“先控制感染、后植骨修复”的传统治疗方法,疗程长而且效果差^[5-6],给病人造成极大的痛苦是骨科医师面临的最具挑战性的难题之一。理想的治疗应同时兼顾控制感染、消灭创面,骨折断端固定稳定及肢体长度均衡这几个问题^[7-9],外固定支架配合ARBX治疗创伤性骨髓炎具备理想的治疗优势。

首先,外固定支架是在病灶区外穿针固定,可以避开感染病灶,减少针道感染发生率,同时对骨断端干扰小,创伤较小,钢板、髓内钉等内固定材料小,因此对局部血运影响小,不受局部软组织条件的限制。其次,外固定架采用的细钢针多平面交叉穿放外,对骨折端施力获得确切加压,稳定可靠,可合理进行加压、延长,实现了弹性固定,无应力遮挡,可使断端和改建部位获得良好的应力刺激,体外测试表明外固定支架具有较低的应力遮挡率^[10],有利于断端间血循环重建,促进骨愈合。外固定支架施力方式有以下几种^[11]:①对骨折端施以轴向加压,使骨折紧密接触,既能增加骨折的稳定性,有利于骨折愈合;②侧方加压,根据骨折的成角及侧方移位趋势在适当的部位穿针应用杠杆原理进行侧方加压,以矫正正线位偏差,也可以对大的骨块行侧方加压;③牵引固定:在静力牵引状态下,维持有骨缺损的肢体长度和伤肢位置,或进行关节端粉碎性骨折的牵引复位固定;④牵伸延长:指给予简短的动力牵引,使骨或者肢体逐步延长,达到延长骨及肢体或矫正骨与关节畸形的目的。再次,与内固定钢板、髓内钉等不同,外固定之架刚度具有可调节性,术后可根据X线表现随时调整固定的刚度及加压量,同时尚可纠正各种畸形。感染性骨不连术后骨断端看,会有不同程度的骨吸收,可通过外固定螺旋杆反复纵向加压直至骨折端紧密连接,一旦出现骨断端愈合的征象,还可以逐渐降低固定的

强度,促进骨改建和塑形。第四,外固定架术后患者可早期锻炼各关节功能,术后及时负重,带架行走,可促进局部血液循环,利于肌肉再生,同时行床上运动功能锻炼,可预防肌肉挛缩。第五,传统的大段骨缺损治疗方法包括自体松质骨移植、带血管蒂的同侧腓骨移植和吻合血管游离腓骨移植,这些手术方法效果较好,但是手术创伤大、技术要求高,术后患者痛苦时间长而且有一定的风险,与传统相比,外固定架以张力-应力为基础,操作方便,手术创伤小,临床应用肢体延长疗效显著^[12]。如果对外架护理不当,外固定支架容易并发针道感染及钢针松动。真正的针道感染比较少见,一旦出现针道清毒感染,保持针道周围引流通畅及局部皮肤清洁,每次3~5次用酒精消毒钢针及针道周围皮肤,感染会得到良好控制。钢针松动一般发生在带架负重行走之后,此时半环间的弹性加压作用减少或者消失,可通过加压延长杆调整外固定支架半环间的位置来重新获得稳定。

ARBX(国家发明专利号:ZL 03114597.3)是利用抗生素具有局部缓释技术抗感染能力强的特点,将增强抗感染和促进骨修复结合起来,研制出来的兼具高效诱导成骨活性和抗菌能力的抗感染重组异种骨。一方面,它具有强大的多种广谱抗生素的缓释作用,可维持长达30天的有效抗菌浓度,因此具有较强的抗感染能力^[13]。另一方面,它还具有重组异种骨(reconstituted bone xenograft, RBX)^[14]优点:不但来源广泛(较异体骨),具有较好的生物性能和降解能力(较各种人工骨);而且还含有骨形成蛋白,具有高效诱导成骨作用,可大大缩短感染性骨不连、骨缺损的修复时间。通过进一步一系列动物实验研究证实ARBX能一期植骨有效治疗兔胫骨近端慢性骨髓炎^[15]。ARBX对于人体来说属于异物,可产生异物反应而出现伤口长期渗液,可通过正常换药解决。

总之,外固定架配合ARBX治疗创伤性骨髓炎,一方面外固定架良好的力学性能可使骨折处稳定,又能灵活方便的进行多方向调节矫治各种骨折移位,同时又具有加压及牵引双重优点,避免了内固定植入带来的切口大,创伤重、骨膜剥离广泛破坏血运;另一方面ARBX不仅具有强效抗感染能力,又具有高效诱导成骨能力,可同步一期植骨,很好的解决了创伤性骨髓炎所致的骨不连所致的骨不连、骨缺损、骨外露及窦道流脓,而且对于皮肤缺损较多的可同时进行皮瓣移植覆盖术,完全解决了传统“先控制感染、后植骨修复”所导致的病程长,疗效差的问题,是治疗创伤性骨髓炎合并骨不连、骨缺损的较理想的治疗手段。

参 考 文 献(References)

- [1] Lew DP, Waldvogel FA. Osteomyelitis [J]. Lancet, 2004, 364(9431): 369-379
- [2] 胡蕴玉主编. 现代骨科基础与临床 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 228-234
Hu Yun-yu Editor. Modern orthopaedics basic and clinical [M]. Bei Jing: People's medica publishing company, 2006: 228-234
- [3] Lu WJ, Li B, Bao NR, et al. Treatment of chronic osteomyelitis with one-stage allograft[J]. Chin J Traumatol, 2006, 9(5): 272-275
- [4] Tulner SA, Schaap GR, Strackee SD, et al. Long-term results of multiple -stage treatment for posttraumatic osteomyelitis of the tibia

- [J]. J Trauma, 2004, 56(3): 633-642
- [5] Lu WJ, Li B, Bao NR, et al. Treatment of chronic osteomyelitis with one-stage allograft[J]. Chin J Traumatol, 2006, 9(5):272-275
- [6] Tulner SA, Schaap GR, Strackee SD, et al. Long-term results of multiple -stage treatment for posttraumatic osteomyelitis of the tibia [J]. J Trauma, 2004, 56(3): 633-642
- [7] Toh CL, Jupiter JB. The infected nonunion of the tibia. Clin Orthop, 1995, 315: 176
- [8] Marsh JL, Prokuski L, Biermann JS. Chronic infected tibia nonunions with bone[J]. Clin Orthop, 1994, 301:139
- [9] May JW, Jupiter JB, Weiland AJ, et al. Clinical classification of posttraumatic tibial osteomyelitis [J]. J Bone Joint Surg (Am), 1989, 71: 1422
- [10] 李起鸿.骨外固定原理与临床应用[M].成都:四川科学技术出版社,1992,107
Li Qi-hong. Principle and Clinical application of Bone external fixation [M]. Cheng Du: Sichuan Science and Technology Press, 1992,107
- [11] 王亦璁.近年骨折治疗观点的反思[J].中华创伤杂志,1998,14(1):1-3
- Wang Yi-cong. Reflection of recent fractures view [J]. Chinese Journal of Trauma, 1998, 14(1): 1-3
- [12] 程富礼,陈留如,等. Ilizarov 外固定架肢体延长的临床应用[J].中医正骨,2002,14(6):16-17
Cheng Fu-li, Chen Liu-ru, et al. Ilizarov external fixator in clinical application in body extension [J]. The Journal of Traditional Chinese Orthopedics and Traumatology, 2002, 14(6):16-17
- [13] Mendel V, Simanowski HJ, Scholz HC, et al. Therapy with gentamicin-PMMA beads,gentamicin-collagen sponge, and cefazolin for experimental osteomyelitis due to *Staphylococcus aureus* in rats [J]. Arch orthop Trauma Surg, 2005, 125, (6): 363-368
- [14] Beardmore AA, Brools DE, Wenke JC, et al. Effectiveness of local antibiotic delivery with an osteoinductive and osteoconductive bone-graft substitute[J]. J Bone Joint Surg(Am), 2005, 87(1): 107-112
- [15] 袁志,胡蕴玉,李明全,等.抗感染重组异种骨对兔胫骨骨髓炎的治疗作用[J].中华骨科杂志,2003, 23(4): 230-234
Yuan Zhi, Hu Yun-yu, Li Ming-quan, et al. Treatment function of Anti-infective reconstituted bone xenograft in Rabbit tibial osteomyelitis [J]. Chinese Journal of Orthopaedics, 2003, 23(4):230-234

(上接第 1836 页)

- [10] Li L, Luan Y, Li X, et al. Demonstration of differential gene expression between sensitive and resistant ovarian tumor cells by fluorescence differential display-PCR analysis [J]. Oncol Rep, 2005, 13(5): 793-799
- [11] Levy AS, Sather HN, Steinherz PG, et al. Reduced folate carrier and dihydrofolate reductase expression in acute lymphocytic leukemia may predict outcome: a Children's Cancer Group Study [J]. J Pediatr Hematol Oncol, 2003, 25(9): 688-695
- [12] Webber S, Bartlett CA, Boritzki TJ, et al. AG337, a novel lipophilic thymidylate synthase inhibitor: in vitro and in vivo preclinical studies [J]. Cancer Chemother Pharmacol, 1996, 37(6): 509-517
- [13] Miyoshi H, Smith KA, Mosier DE, et al. Transduction of human CD34+ cells that mediate long-term engraftment of NOD SCID mice by HIV vectors[J]. Science, 1999, 283(5402): 682-686
- [14] Stewart S A, Dykxhoorn D M, Palliser D, et al. Lentivirus-delivered stable gene silencing by RNAi in primary cells [J]. RNA, 2003, 9(4): 493-501
- [15] 肖高芳,姚志芳,贾俊双,等.携带人Oct4和EGFP基因慢病毒表达载体构建[J].热带医学杂志,2010,10(3):238-300
Xiao Gao-fang, Yao Zhi-fang, Jia Jun-shuang, et al. Constructin of A Lentiviral Expression Vector Harboring Human Oct4 and EGFP Genes [J]. J ournal of Tropical Medicine,2010,10 (3):238-300 (In Chinese)