

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2017.13.022

改良 Papineau 植骨术与抗生素磷酸钙骨水泥局部应用治疗牵张成骨并发 Ceirny III 型骨髓炎的比较研究

林 鹏^{1,2} 蔡锦方^{1Δ} 李宗玉¹ 谢 琛¹ 王建超¹

(1 第二军医大学济南临床医学院济南军区总医院 骨科 山东 济南 250000; 2 解放军第 401 医院 骨二科 山东 青岛 266071)

摘要 目的: 探讨改良 Papineau 植骨术与抗生素磷酸钙骨水泥局部填塞治疗牵张成骨技术使用中并发 Ceirny III 型骨髓炎的疗效。**方法:** 回顾性分析自 2013 年 1 月到 2015 年 4 月采用改良 Papineau 植骨术与抗生素磷酸钙骨水泥局部填塞治疗牵张成骨技术并发 Ceirny III 型骨髓炎 17 例。A 组 6 例, 采用清创后磷酸钙骨水泥 5 mL 混合 0.5 g 万古霉素粉剂清创后填塞治疗。B 组 11 例, 采用改良 Papineau 植骨术, 即清创后, 按 5 mL 体积松质骨混合 0.5 g 万古霉素粉剂, 清创后植入缺损部位。两组病例术后均行封闭负压吸引(VAC)治疗 7 天。随访病人局部疼痛缓解情况, 皮肤红肿表现、窦道愈合情况、骨缺损部位骨愈合情况以及术后复发情况来判定疗效并比较分析。**结果:** 17 例病人术后随访 12~20 个月。A 组全部病例术后 2~3 周局部炎症消退, 创口愈合, 定期检测血白细胞计数(WBC)、血沉(ESR)和 C 反应蛋白(CRP)均下降至正常, 2 例再未出现感染征象, 4 例病人于术后 3~10 周再次出现渗液, 局部皮肤发红, ESR、CRP 进行性升高表现。再次给与清创, 换药治疗后逐渐愈合, 随访再无渗液出现。B 组病人 11 例, 创口 2~3 周内全部愈合, 定期检测 WBC、ESR 和 CRP 均下降至正常。随访未见复发。**结论:** 抗生素负荷磷酸钙骨水泥在牵张成骨技术治疗后并发 Ceirny III 型骨髓炎时, 虽有效果, 但复发率较高, 改良 Papineau 植骨术疗效更好。

关键词: 慢性骨髓炎; 磷酸钙; 自体骨移植

中图分类号: R681.2; R687 **文献标识码:** A **文章编号:** 1673-6273(2017)13-2486-05

Comparative Study of Modified Papineau Technique and Vancomycin Loaded Calcium Phosphate Topical Filling in the Treatment of Ceirny Type III Osteomyelitis after Distraction Osteogenesis

LIN Peng^{1,2}, CAI Jin-fang^{1Δ}, LI Zong-yu¹, XIE Chen¹, WANG Jian-chao¹

(1 Department of Orthopedics, Jinan Military General Hospital and Teaching Hospital of the Second Military Medical University, Ji'nan, Shandong, 250000, China; 2 Department of Orthopedics, PLA 401 Hospital, Qingdao, Shandong, 266071, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the therapeutic effect of modified Papineau technique and calcium phosphate topical filling in the treatment of Ceirny type III osteomyelitis after distraction osteogenesis. **Methods:** Retrospective study of 17 cases suffering from Ceirny type III osteomyelitis during osteogenesis performance who were treated with vancomycin loaded calcium phosphate cement (Group A) and topical filling and cancellous autograft (Group B, modified Papineau technique) was performed from January 2013 to April 2015. There were 6 cases in Group A, in which 0.5 g vancomycin was mixed into 5 ml calcium phosphate cement and 11 cases in Group B, in which 0.5 g vancomycin was mixed into 5 mL autogenous cancellous graft. Both groups underwent 7 days vacuum assisted closure immediately after operation. The time of relieving of pain, swelling, exudates was recorded and healing of sinus and bone were followed. **Results:** All patients were followed for 12~20 months. In group A, Infection was relieved and wound healed in 2-3 weeks. WBC, CRP and ESR decreased gradually to normal. Two patients was cured without recurrence while the other 4 cases exudate again with increase of ESR and CRP in 3~10 weeks after operation. After dressing exchanged daily, the wounds healed gradually and no recurrence occurs again. In group B, all wounds healed in 2-3 weeks and WBC, CRP and ESR returned to normal. No recurrence was identified. **Conclusions:** Combining with vancomycin topical application, both calcium phosphate cement topical filling and modified Papineau technique are effective in the treatment of distraction osteogenesis with Ceirny Type III osteomyelitis complicated, but the former has higher recurrence rate and the later is more reliable.

Key words: Chronic Osteomyelitis; Calcium Phosphate; Cancellous Autograft

Chinese Library Classification(CLC): R681.2; R687 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2017)13-2486-05

作者简介: 林鹏(1975-), 博士研究生, 主治医师, 主要研究方向:

创伤骨科, 电话: 0531-5166666, E-mail: linpengsn6@163.com

Δ 通讯作者: 蔡锦方(1942-), 博士生导师, 主任医师, 教授, 主要研究方向: 创伤骨科, E-mail: drcaijf@163.com

(收稿日期: 2016-11-26 接受日期: 2016-12-20)

前言

因胫骨解剖结构特殊, 所以高能量损伤后开放骨折十分常见, 切易并发局部软组织污染和缺损, 极易感染并进展为慢性骨髓炎, 致残率高治疗困难^[1]。外固定架在胫骨开放骨折的治疗

中起了十分重要的作用^[2,3]。以往多篇文献报道^[4-6],对于胫骨开放骨折并局部软组织缺损,在不具备皮瓣转移条件的情况下,临床上可先截除感染失活骨质,缩短肢体,使原本缺损的软组织足够覆盖骨骼肌肉肌腱,之后再行牵张成骨术逐渐恢复肢体长度,这一策略成功挽救了许多濒临截肢的肢体。然而在临床应用过程中,因存在全身抵抗力低下、局部软组织条件较差或其他不利因素,牵张成骨实施过程中,有时还会于骨延长部位或截骨端继发感染并形成骨髓炎(以 Cierny III 型最为常见)^[7,8]。这时,骨延长被迫暂停,给保肢治疗带来新的挑战。而关于牵张成骨技术应用中继发骨髓炎治疗,目前鲜有文献报道。2013 年 1 月至 2015 年 4 月济南军区总医院全身创伤骨科研究所分别采用改良 Papineau 植骨术与万古霉素载磷酸钙骨水泥局部填塞治疗牵张成骨技术使用中并发 Cierny III 型骨髓炎 17 例,取得较好疗效。为探索更好疗法,为临床治疗提供借鉴,将两种治疗方法疗效回顾分析比较如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料

病例纳入标准:2013 年 1 月至 2015 年 4 月济南军区总医院收治病人,年龄大于 18 岁;胫骨开放骨折并接受牵张成骨治疗病史,治疗过程中截骨位点或创伤创口附近出现局部窦道伴渗出,骨髓炎属 Cierny III 型^[9,10],感染累及骨皮质全层,骨的整体稳定性较好。X 片活 CT 表现上有局部死骨形成、骨膜反应、髓腔模糊表现。细菌培养阳性,红细胞沉降率(ESR)、C 反应蛋白增高(CRP),手术中冰冻病理检查证实慢性骨髓炎。病例排除标准:免疫力低下(如艾滋病),精神疾病不能配合治疗,孕妇及年龄小于 16 岁的患者,未受控制的糖尿病患者,代谢障碍性疾病,感染型休克患者。

本研究共纳入 17 例患者(伤后急诊外院救治行首次手术后转来我院 11 例,我院急诊收治 6 例),男 14 例,女 3 例;年龄 19 岁~51 岁,平均 45.1 岁。所有病人都有不同程度的废用性骨质疏松表现,伤口分泌物培养,球菌类,包括金黄色葡萄球菌,表皮葡萄球菌 10 例,单胞菌 3 例,鲍曼不动杆菌 1 例,3 例培养阴性。首诊时胫骨骨折均为 Gustilo-IIIIB 型开放粉碎骨折,骨质外露,其中左侧 10 例,右侧 7 例。

1.2 治疗方法

在进行牵张成骨的过程中,如牵张成骨或清创部位骨对接

端出现局部红肿、皮肤窦道、渗出,X 片显示骨硬化,或死骨形成表现,需停止牵张成骨治疗,必要时需拆除外固定架行 MRI 检查,以明确骨髓炎累及范围。所有病人均行常规测底清创,包括切除窦道周围炎性肉芽组织至创面新鲜渗血,刮除死骨及硬化骨至骨面渗血(Paprika 征),并应用生理盐水、双氧水、生理盐水、0.5%碘伏溶液冲洗反复冲洗。然后重新消毒铺巾,更换手术衣及手套,更换手术器械后进行下一步手术治疗。

A 组病人 6 例,常规清创后采用采用磷酸钙骨水泥(Re-bone Biomaterial Co.Ltd)5 mL 混合 1 g 万古霉素粉剂(Eli Lilly Japan K.K.Seishin Lab)填塞,结合负压吸引治疗 7 天,以后及时换药,直至愈合。B 组病人 11 例,采用清创后取自体髂骨松质骨,剪成 0.5 cm 大小颗粒,并按大约每 5 mL 松质骨混合 1.0 g 万古霉素粉剂,填塞于清创后骨缺损部位,加用负压吸引治疗 7 天,以后及时换药,直至创口愈合。

1.3 术后处理

根据伤口分泌物培养结果,静脉滴注敏感抗生素(如培养阴性,应用 I 代头孢菌素)12 天,后改口服抗生素 2~3 周。术后定期复查 ESR 和 CRP 和 X 片,根据手术创口渗出情况每 1~3 日换药治疗,直至创口愈合。根据复查 X 线情况决定是否继续牵张成骨或者负重活动。

1.4 疗效评价标准

骨髓炎治愈标准^[11]:手术切口无红肿热痛表现,无窦道和渗出,X 片显示骨愈合,骨折线连续。ESR 和 CRP 恢复正常。

2 结果

17 例病人术后平均获得 16.5±3.2 个月(12~20 个月)的随访,A 组和 B 组患者的随访时间平均为(16.5±2.8)月、(16.5±3.6)月。A 组 6 例病人,2~3 周局部炎症消退,定期检测 ESR 和 CRP 均下降至正常(见表 2),术后窦道均愈合,愈合时间 2~4 周,平均 16 天。但其中 4 例病人窦道愈合后 3~10 周再次出现脓性渗出,局部皮肤发红,血沉 CRP 进行性升高表现。再次给与清创,局部换药,ESR 和 CRP 逐渐下降,炎症消退,创口逐渐愈合。随访再无渗液出现,愈合后再无复发。B 组病人 11 例,术后窦道均愈合,愈合时间 2~3 周,平均 18 天,随访无局部窦道复发,定期检测血沉和 CRP 均下降至正常,无反弹。所有病例最终无骨不连发生,均成功拆除外固定架。(见表 1)。

表 1 A 组与 B 组 CRP 和 ESR 的比较

Table 1 Comparison of CRP and ESR between group A and group B($\bar{x} \pm s$)

Groups	CRP (mg/L)			ESR		
	Preoperative Day	3 rd POD	10 th POD	Preoperative Day	3 rd POD	10 th POD
Group A	31.00± 17.60	110.17± 16.51	5.33± 2.50	21.18± 7.59	64.59± 14.00	11.53± 2.55
Group B	43.36± 20.70	127.27± 31.17	6.82± 3.12	18.06± 9.79	79.94± 21.03	10.03± 6.41

Note: POD is acronym of postoperative day. CRP is acronym of c reactive protein. ESR is acronym of erythrocyte sedimentation rate. Normal range of CRP is 0 mg/L to 8 mg/L. Normal range of ESR is 0 to 15.

表 2 A 组与 B 组疗效的比较

Table 2 Comparison of therapeutic effect between group A and group B

Groups	Cases(n)	Wound Healing(days)	Remission Cases(n)	Infection Recurrence (weeks)	Recurrence Cases (n)and rate(%)
Group A	6	15.4± 2.3	6	5.3± 2.7	4(67%)
Group B	11	15.5± 4.2	11	-	0(0%)

3 典型病例

病例 1

患者男性,42岁,3年前因车祸至左小腿开放粉碎骨折,Gustilo IIIB,于外院行切开复位内固定,2周后,小腿前内侧面皮肤坏死,钢板骨质外露,与当地医院换药治疗,无改善,术后6周来我院。入院后行清创,内固定取出,切除胫骨中下段感染外露骨质约6cm,成功一期缝合创口。创口一期愈合。近侧干骺端截骨拟行骨延长治疗(见图1b),2月后,牵张成骨顺利(见图

1c,1d,双箭头所示),但远端对接端逐渐出现骨质吸收,密度不均(见图1e,1f,双箭头所示),并反复出现皮肤窦道渗出(见图1g,箭头指示为窦道),行换药治疗,窦道渗出仍无法愈合,近端牵张成骨骨化较好,对中下段接端形成骨性连接,可见局部死骨和空腔(见图1e,1f)。牵张成骨8个月后拆除外固定架后再次清创,刮除死骨(见图1h),直至出现Paprika征,注射负荷万古霉素磷酸钙骨水泥填充空腔(见图1i)。换药3周,窦道愈合。术后1年随访,局部窦道再无复发(见图1j),行走自如,无不适。

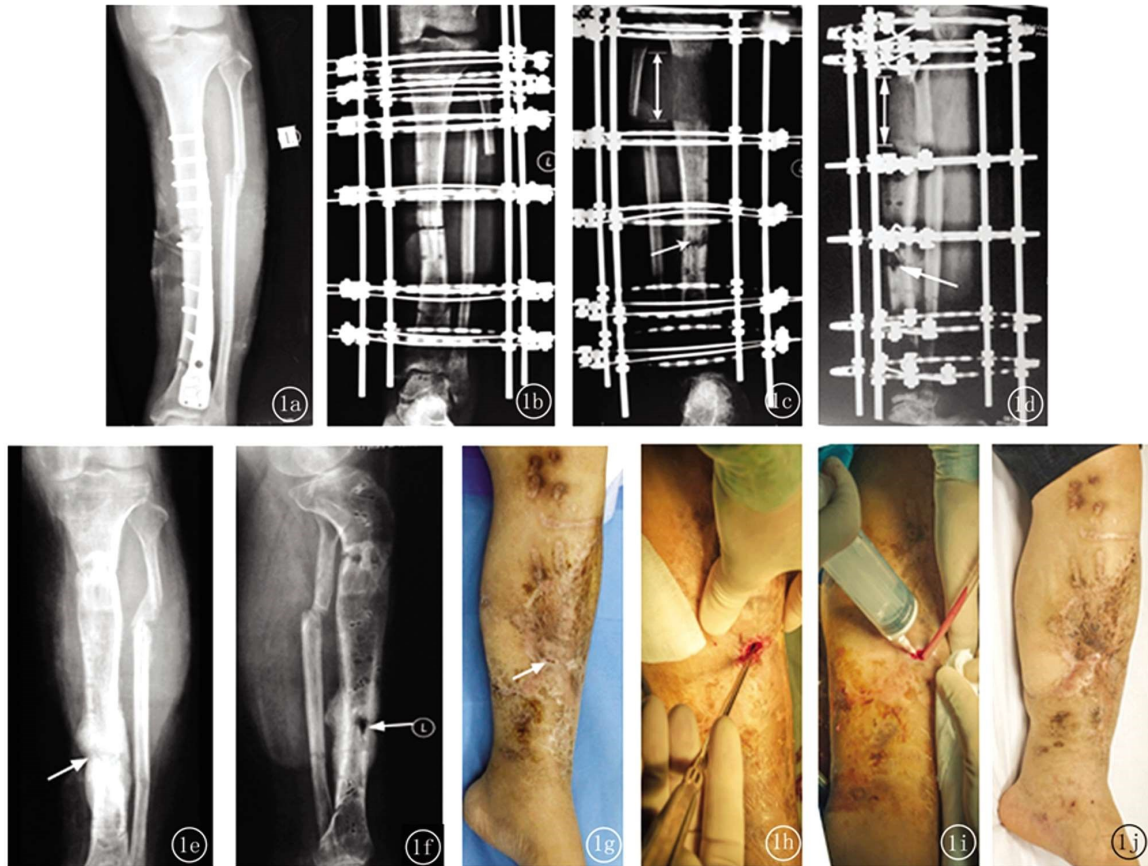


图1 (1a)、胫骨骨折后内固定后正位x片。(1b)、肢体短缩拟牵张长骨术前正位X片;(1c)(1d)、牵张成骨60天后,正侧位X片,箭头示对接端骨质吸收表现;1e,1f正侧位X片显示牵张成骨8个月后远端对接端虽有骨性连接,但是骨质缺损和骨膜反应存在,可见死骨;1g,箭头显示皮肤窦道;

1h,术中清创;1i,抗生素磷酸钙骨水泥注入;(1j)、1年后皮肤愈合情况,无窦道出现。

Fig.1 (1a): AP view of postoperative X-ray gram shows internal fixation of tibial fracture;(1b): AP view of postoperative X-ray gram after osteotomy before distraction osteogenesis;(1c)(1d) After 60 days distraction osteogenesis, X-ray gram shows osteolysis at docking site (arrow); (1e)(1f): AP and lateral view of postoperative X-ray gram after 8 months shows docking site bone union combined with bone defect and sequestrum (arrow); (1g): Skin sinus (arrow) (1h): Debridement; (1i): Antibiotic loaded calcium phosphate was injected into bone defect site. (1j) One year follow-up showed no recurrence of skin sinus.

病例 2

患者女性,20岁,2年前车祸至左胫腓骨开放粉碎骨折,Gustilo IIIB(见图2a),急诊于外院行外固定架固定(见图2b),2周后转来我院,给与换药,点状植皮治疗(见图2c),1个月后,局部创面炎症控制,但仍有骨质外露(见图2d,箭头所示),给与近端胫骨及腓骨部分切除(6cm),直至软组织足够覆盖骨质表面。于中下段未受损骨质处截骨,拟作为骨延长位点,但术后2周出现局部皮肤窦道形成,与截骨端相通,X片显示截骨端有骨膜反应,边缘硬化(见图2e,箭头所示),考虑截骨部位感

染,局部细菌培养表皮葡萄球菌阳性,遂停止牵张成骨,局部换药,外固定架加压截骨端后,3月后截骨端成功形成骨性连接,拆除外固定架,皮肤窦道始终存在。再次手术清创,见窦道与骨髓腔相通,行负荷抗生素改良Papineau植骨术(见图2f,2g),结合VAC技术1周,换药2周,创面愈合。1月后在胫骨近端截骨,再次行Ilizarov牵张成骨(2h,双箭头显示牵张成骨部位),过程顺利。术后8个月复查,皮肤小腿下端皮肤愈合良好,窦道再无复发。术后1年,胫骨骨性愈合良好,牵张成骨矿化完全,保肢成功。

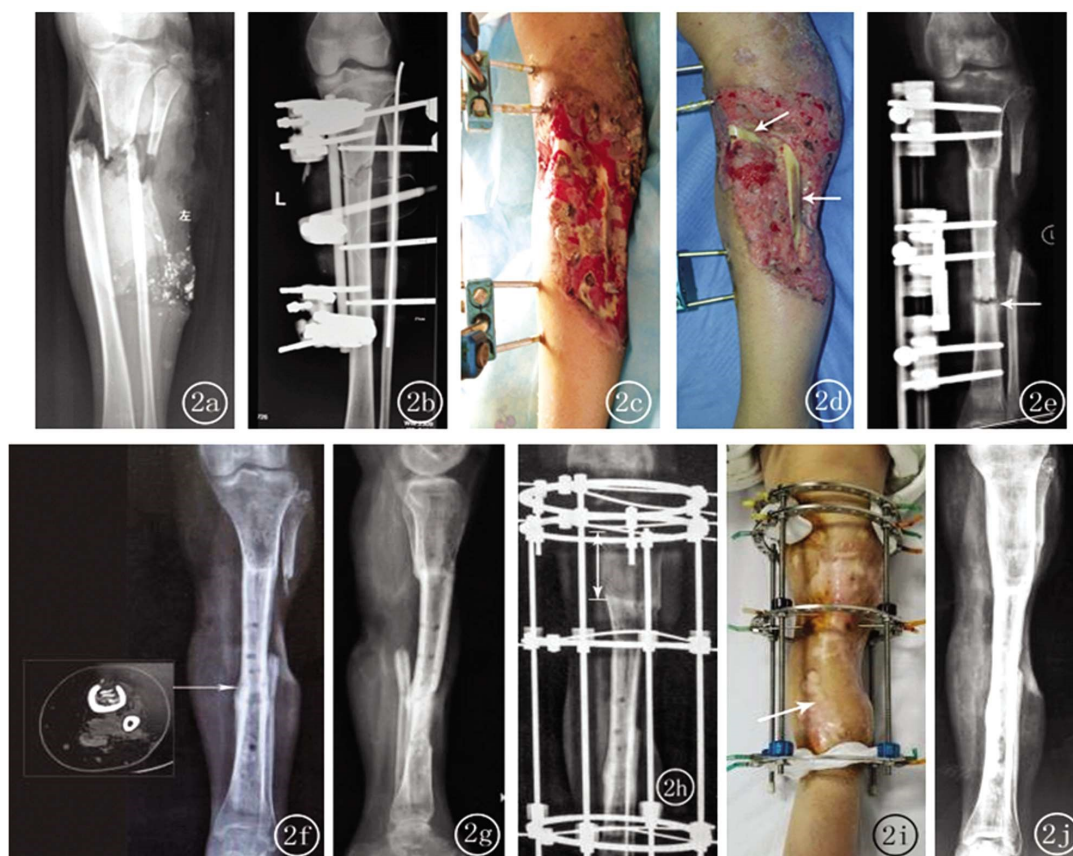


图2 (2a)伤后X片,显示胫腓骨近端骨折,周围软组织影紊乱,提示碾挫严重;(2b)伤后外固定架固定;(2c)(2d)伤后局部植皮及成活情况,胫腓骨外露,软组织缺损(箭头);(2e)中下段截骨,Debastiani 牵张成骨,截骨端出现骨吸收;(2f)(2g)局部清创后植骨情况,由CT截面可见植骨情况;(2h)外固定架继续稳定下端,同时近端开始 Ilizarov 牵张成骨。牵张成骨处(双箭头);(2i)原皮肤窦道处愈合好,无复发;(2j)胫骨延长部矿化完全,无感染迹象。

Fig.2 (2a) Immediate post-traumatic radiograph(AP view) shows proximal fracture complicated with disturbance of soft tissue envelope, which implied severe crush injury.(2b) Temporary internal and external fixation post-traumatically.(2c) (2d) Partly survived skin autograft and exposed tibia and fibula (arrow).(2e)Debastiani osteogenesis direction with osteotomy in media-distal tibial diaphysis and osteolysis at docking site.(arrow).(2f)(2g) CT and X ray gram shows bone grafting condition.(2h)The distal tibia fracture was stabilized by externa fixation and distraction osteogenesis was performed.(double arrows shows the distraction site).(2i)Satisfactory healing of wound and no recurrence occurred.(2j) Fully mineralization and no infection was identified at the distraction site.

4 讨论

由于胫骨血供较差,软组织覆盖较少,开放骨折十分常见,且易并发性骨髓炎,甚至导致骨不连,是创伤骨科医生难以回避的严峻挑战。对于软组织受损严重的胫骨骨折来说,彻底清创是治疗成功的关键。为达到保肢目的,往往需彻底清除污染坏死骨质及软组织,短缩肢体,保证有充分软组织覆盖剩余骨质肌肉和肌腱,局部条件改善后二期行牵张成骨恢复肢体原长度,这一策略被广为采用^[12,13]。牵张成骨技术包括 Wagner 技术、Debastiani 技术和 Ilizarov 技术,以 Ilizarov 技术更为常见^[14]。牵张成骨技术在挽救严重肢体损伤方面功不可没,但是也会出现多种并发症包括:针道感染、血管神经损伤、骨过早愈合或骨不连、下肢不等长等^[7,8,14],其中伴发骨髓炎处理尤为困难,处理得当保肢成功,处理不当面临截肢。所以选择治疗方法的尤为重要。

按照目前的观点,慢性骨髓炎实际是一种细菌生物膜的感染^[15,16]。浮游菌通过粘附、发育、成熟、播散四个阶段完成细菌生物膜的形成。细菌生物膜对于其中的细菌有保护作用,同时由

于菌群效应的存在,常规剂量的抗生素和机体免疫系统无法有效清除病原微生物^[17]。这正是慢性骨髓炎病情反复迁延的原因^[18,19]。Cierny G.指出,根治骨髓炎需要在治疗过程中手术清除生物膜集落,辅助应用抗生素来清除残余细菌,同时应当努力改善宿主免疫力和自我修复能力^[10]。这已经是保证骨髓炎治疗成功的共识。

关于骨髓炎局部感染的植骨治疗技术,1976 年 Papineau 首先给出系统论述^[20],即一期彻底清创、行换药治疗至肉芽组织覆盖创面;二期游离植皮闭合创口待创面愈合;三期剥离皮片松质骨植骨,不闭合创面。但是手术次数多,周期长,依从性差。Papineau 技术与现代 VAC 技术和广谱高效抗生素结合后(改良 Papineau 技术),手术已经简化为只需单次手术^[20,21]。一方面可以清除大部分生物膜,另一方面骨缺损部位填入的具有骨诱导活性的自体骨质,避免了清创后死腔的产生,在实际应用中提高了治疗的成功率。混入万古霉素并结合 VAC 技术,理论上可以避免浮游菌的再次定植,形成新的生物膜。从治疗效果上来看也符合预期。局部清创后磷酸钙骨水泥结合万古霉素填塞死腔是一种治疗的初步尝试,其作为抗生素局部释放的可吸

收载体,不会残留异物,局部应用也可以起到放置细菌生物膜再形成的作用,同时填塞后也有助于消灭死腔,因此也取得了一定疗效。这在以往的研究中也有报道^[22-24]。但根据本组病例研究发现,疗效不及改良 Papineau 技术,虽然目前病例数较少,单数复发率已经高达 67%,因此在选择应用时需慎重。分析原因可能是由于其结构松散,抗生素释放过快,缺乏骨诱导活性因子级成骨细胞等因素的存在,还需进一步探索改进。

同时应注意到,牵张成骨继发骨髓炎还应重视预防。彻底的清创是感染治疗成功的关键,明确判断感染的范围才能真正做到合理彻底清创,目前缺乏客观指标,因此对于骨感染范围的判断主要还是目前患者的症状体征,X 片或者 CT 的判断,如条件允许,进行闪烁成像检查也有利于感染界限的判断,因国内目前外固定架多无法满足 MRI 检查要求,故 MRI 尚无法作为常规检查。术中观察组织大体形态和术中冰冻病理检查对于感染范围的判断也有帮助。一般需切除软组织到柔软、血供好的边缘,骨削切到暴露面渗血,出现 Paprika 征,皮质出现 Haversian 状,松质骨出现窦状渗血。进行冰冻切片病理取样,进行组织学检查明确感染存在,进行真菌和微生物细菌验证性培养。

另外对于清创后,应当对于骨折稳定性有充分判断,必要时进行预防固定。根据 Cierny 骨髓炎解剖分型^[7],I 型髓内型、II 型浅表型,III 型局限型,IV 型弥散型,其中 I 型~III 型较为稳定,而 IV 型在治疗过程中需要进行辅助固定治疗^[8]。

需要指出,本研究为回顾性研究,病例之间个体差异较大,病例数不多,无法行高质量统计学分析,在今后的治疗中我们会注重病例收集,以期临床治疗方法的选择提供更可靠的理论依据。

综上所述,Ilizarov 牵张肢体延长技术是治疗胫骨伴有软组织缺损的高能量损伤和慢性骨髓炎的有效策略,如果应用中伴发骨髓炎可以采用结合抗生素和 VAC 的改良 Papineau 技术进行有效治疗,对于磷酸钙骨水泥载荷抗生素局部应用的治疗,需要进一步改进探索,目前应当慎重。

参考文献(References)

- [1] Hake M E, Oh J K, Kim J W, et al. Difficulties and challenges to diagnose and treat post-traumatic long bone osteomyelitis [J]. European journal of orthopaedic surgery & traumatology: orthopedic traumatologie, 2015, 25(1): 1-3
- [2] Zhang Wei, Yuan Zhi, Pei Guo-xian, et al. Treatment of the Traumatic Osteomyelitis Using External Fixator Cooperate with Anti-Infective Reconstituted Bone Xenograft [J]. Progress in Modern Biomedicine, 2012, 1912(1905): 1906-1910
- [3] Yin P, Zhang L, Li T, et al. Infected nonunion of tibia and femur treated by bone transport[M]. J Orthop Surg Res, 2015: 49
- [4] Khan M S, Rashid H, Umer M, et al. Salvage of infected non-union of the tibia with an Ilizarov ring fixator [J]. J Orthop Surg, 2015, 23(1): 52-55
- [5] Xu K, Fu X, Li Y M, et al. A treatment for large defects of the tibia caused by infected nonunion: Ilizarov method with bone segment extension[J]. Irish J Med Sci, 2014, 183(3): 423-428
- [6] Krappinger D, Irenberger A, Zegg M, et al. Treatment of large post-traumatic tibial bone defects using the Ilizarov method: a subjective outcome assessment [J]. Archives of orthopaedic and trauma surgery, 2013, 133(6): 789-795
- [7] Iacobellis C, Berizzi A, Aldegheri R. Bone transport using the Ilizarov method: a review of complications in 100 consecutive cases [J]. Strategies in trauma and limb reconstruction (Online), 2010, 5(1): 17-22
- [8] Paley D. Problems, obstacles, and complications of limb lengthening by the Ilizarov technique [J]. Clin Orthop Relat Res, 1990, (250): 81-104
- [9] Cierny G, 3rd, Mader J T, Penninck J J. A clinical staging system for adult osteomyelitis[J]. Clin Orthop Relat Res, 2003, (414): 7-24
- [10] Cierny G. Surgical Treatment of Osteomyelitis [J]. Plast Reconstr Surg, 2011, 127(1): 190S-204S
- [11] Xu Yong-qing, Zhu Yue-liang, Fan Xin-yu, et al. Treatment of osteomyelitis following surgery of open tibial fracture with vacomycin calcium sulphate or vacomycin cement [J]. Chinese Journal of orthopaedic Trauma, 2014, 2016(2011): 2925-2929
- [12] Mahaluxmivala J, Nadarajah R, Allen P W, et al. Ilizarov external fixator: acute shortening and lengthening versus bone transport in the management of tibial non-unions[J]. Injury, 2005, 36(5): 662-668
- [13] Takahashi M, Kawasaki Y, Matsui Y, et al. Fragmental bone transport in conjunction with acute shortening followed by gradual lengthening for a failed infected nonunion of the tibia [J]. Journal of Orthopaedic Science, 2010, 15(3): 420-424
- [14] Dahl M T, Gulli B, Berg T. Complications of limb lengthening. A learning curve[J]. Clin Orthop Relat Res, 1994, (301): 10-18
- [15] Brady R A, Leid J G, Calhoun J H, et al. Osteomyelitis and the role of biofilms in chronic infection [J]. Fems Immunology and Medical Microbiology, 2008, 52(1): 13-22
- [16] Beck-Broichsitter B E, Smeets R, Heiland M. Current concepts in pathogenesis of acute and chronic osteomyelitis [J]. Current Opinion in Infectious Diseases, 2015, 28(3): 240-245
- [17] Colvin K M, Gordon V D, Murakami K, et al. The pel polysaccharide can serve a structural and protective role in the biofilm matrix of Pseudomonas aeruginosa[J]. PLoS pathogens, 2011, 7(1): e1001264
- [18] Gupta P, Sarkar S, Das B, et al. Biofilm, pathogenesis and prevention-a journey to break the wall: a review [J]. Arch Microbiol, 2016, 198(1): 1-15
- [19] Bjarnsholt T. The role of bacterial biofilms in chronic infections[J]. APMIS Supplementum, 2013, (136): 1-51
- [20] Zhang Ji-dang, Li Zong-yu, Gu Ming-yong, et al. Research progress of open bone grafting [J]. Orthopedic Journal of China, 2014, 1222(1214): 1288-1290
- [21] Zhang Ji-dang, Cai Jin-fang, Li Zong-yu, et al. Comparison of cancellous bone grafting with vacuum closure and one-stage skin grafting and traditional papineau technique in the treatment of post-traumatic osteomyelitis[J]. Journal of Clinical Orthopaedics, 2015, 2018(2015): 2590-2593
- [22] Niikura T, Tsujimoto K, Yoshiya S, et al. Vancomycin-impregnated calcium phosphate cement for methicillin-resistant Staphylococcus aureus femoral osteomyelitis[J]. Orthopedics, 2007, 30(4): 320-321
- [23] Sakamoto Y, Ochiai H, Ohsugi I, et al. Evaluation of antibiotic-loaded calcium phosphate bone cement in an cranium-infected experimental model[J]. Neurologia medico-chirurgica, 2014, 54(8): 647-653
- [24] Nandi S K, Kundu B, Ghosh S K, et al. Cefuroxime-impregnated calcium phosphates as an implantable delivery system in experimental osteomyelitis[J]. Ceram Int, 2009, 35(4): 1367-1376