

抗生素硫酸钙在胫骨慢性骨髓炎中的应用

邢伟鹏^{1,2} 李无阴² 田涛涛² 李刚² 刘继权²

(1.湖南中医药大学 研究生院 湖南 长沙 410208; 2.河南省骨科医院洛阳正骨医院 骨髓炎二科 河南 洛阳 471000)

【摘要】目的: 探讨抗生素硫酸钙在胫骨慢性骨髓炎中的治疗作用。方法: 回顾性分析洛阳正骨医院收治的 80 例胫骨慢性骨髓炎患者, 治疗组采用抗生素硫酸钙填充治疗, 对照组给予慢性骨髓炎常规治疗方法, 分析两组患者的临床疗效、住院天数、伤口愈合时间及复发率。结果: 治疗组在临床有效率、伤口愈合时间、住院时间方面优于对照组, 其差异具有统计学意义。结论: 抗生素硫酸钙填充治疗慢性骨髓炎能缩短病人住院时间, 提高患者临床疗效, 降低患者复发率, 值得在临床推广应用。

【关键词】抗生素硫酸钙; 万古霉素; 胫骨慢性骨髓炎

【中图分类号】R 681.2 **【文献标志码】**A

【DOI】10.3969/j.issn.1002-0217.2017.01.018

Treatment of chronic tibia osteomyelitis with antibiotic-impregnated calcium sulfate

XING Weipeng LI Wuyin TIAN Taotao LI Gang LIU Jiquan

Graduate School, Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410208, China

【Abstract】Objective: To observe the effects of treating chronic tibia osteomyelitis with antibiotic-impregnated calcium sulfate. **Methods:** Retrospective analysis was performed in 80 cases of chronic tibia osteomyelitis treated in the Luoyang Orthopaedics Hospital. All cases were divided into treatment group, treated with antibiotic-impregnated calcium sulfate and control group, received conventional treatment. The two groups were compared regarding the clinical efficacies, days of hospital stay, wound healing time and recurrence rate. **Results:** The treatment group was superior to the control group in clinical efficiencies, wound healing time and days of hospital stay. The difference was significant. **Conclusion:** Antibiotic-impregnated calcium sulfate is worthy of wider clinical recommendation for it can shorten the hospital stay, improve the clinical efficacy yet reduce the recurrence rate.

【Key words】antibiotic-impregnated calcium sulfate; vancomycin; chronic tibia osteomyelitis

胫骨骨折术后出现的慢性骨感染与软组织坏死缺损使得胫骨骨折愈合及创面修复变得极其困难^[1], 现有治疗方案一般为敏感抗生素治疗、病灶清除、抗生素骨水泥珠链植入、膜诱导技术及 VSD 负压吸引技术等, 一期手术以控制感染为主, 感染控制后根据缺损大小行自体骨移植或骨搬移以填补骨缺损, 然而因其需要多次手术, 可能导致医源性感染, 增加麻醉风险; 此外, 胫骨折端血运的破坏导致其折端无法愈合。抗生素硫酸钙具有良好的生物相容性和生物安全性^[2], 其植入后的强度与松质骨相当, 能增加折端的稳定性^[3], 我们应用抗生素硫酸钙治疗慢性骨髓炎病人多年, 取得了较好的疗效, 现总结如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2013 年 5 月~2014 年 4 月在

洛阳正骨医院骨髓炎二科治疗的 80 例慢性骨髓炎患者, 其中男 48 例, 女 32 例; 患者软组织缺损范围 3.4 cm×2.0 cm~9.4 cm×4.5 cm, 骨质缺损范围 1.4 cm×2.0 cm~6.4 cm×2.5 cm; 胫骨骨折术后感染 53 例, 血源性感染 27 例。病灶内细菌培养结果显示: 葡萄球菌感染 54 例, 其他球菌感染 26 例。采用硫酸钙填充治疗 55 例(治疗组), 采用髓骨植骨治疗 25 例(对照组), 两组患者一般资料差别无统计学意义($P>0.05$), 具体见表 1。

1.2 诊断标准 胫骨慢性骨髓炎的诊断标准参照《黄家驷外科学》^[4]。慢性骨髓炎分类标准参照 Ciemy-Mader 分型^[5]。

1.3 排除标准 合并糖尿病者, 病灶有癌变倾向者, 严重的心脑血管疾病者。

基金项目: 河南省中医药科学研究专项(2015ZY01001); 洛阳市应用技术研究与开发基金专项(1301072A-1)

收稿日期: 2016-09-02

作者简介: 邢伟鹏(1989-), 男, 2014 级硕士研究生, (电话) 15903655611, (电子信箱) 534266454@qq.com;

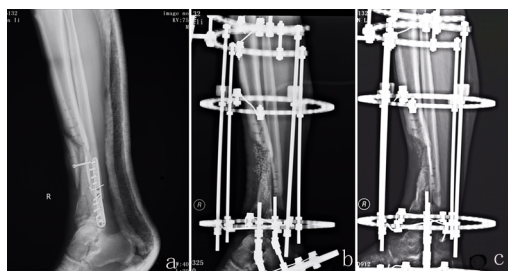
李无阴, 男, 主任医师, 教授, 硕士生导师, (电子信箱) liwuyin9868@126.com, 通信作者。

表 1 两组患者一般资料比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	性别		年龄/岁	病程/月	感染原因		G ⁺ 致病菌	
		男	女			术后感染	血源性感染	葡萄球菌	其他球菌
对照组	55	32	23	31.9±6.1	3.2±1.3	39	16	36	19
治疗组	25	16	9	32.2±6.8	2.1±1.2	14	11	18	7
Z/ χ^2		0.242		0.509	0.250	1.709		0.336	
P		0.622		0.611	0.803	0.191		0.562	

1.4 治疗方法 入院后对患者伤口分泌物行细菌培养及药敏试验,根据细菌培养结果给予患者敏感抗生素静脉滴注治疗,择期安排病灶清除术或病灶清除加抗生素硫酸钙填充术,术后给予患者伤口常规换药。

1.4.1 治疗组 患者在行病灶清除术的同时给予抗生素硫酸钙填充术,术前观察患肢 X 线及 CT 片,确定病灶范围及死骨位置,用刮匙刮除病灶内坏死死骨及硬化骨质,患者存在内植物者,视感染情况去除内植物,刮除内植物下的炎性增生组织^[6],彻底清除死骨及病灶内坏死组织,打通封闭的骨髓腔,见骨面渗血良好,将清创所得的病灶组织取出并行细菌培养,给予双氧水及生理盐水交替冲洗伤口 3 遍,碘伏浸泡 10 min,将敏感抗生素加入 3000 mL 生理盐水中,并用高压脉冲枪对伤口进行冲洗,根据骨质缺损情况取万古霉素 1 g(500 mg/瓶,美国 EliLilly 公司)加入 5~10 g(视病灶范围大小而定)医用硫酸钙中(美国 Wright 公司产品,商品名 Osteoset),使用产品附带的模具将抗生素硫酸钙制成颗粒状。将硫酸钙颗粒植入骨质缺损区,无张力下缝合伤口,如局部软组织存在缺损,根据组织缺损范围选择适当大小的皮瓣闭合伤口并确保皮瓣无张力缝合,给予负压引流管引流,取大腿中厚皮覆盖皮瓣移植区,折端给予外固定架固定,见图 1。



男性右胫骨慢性骨髓炎患者,行病灶清除抗生素硫酸钙填充术。
a: 术前; b: 术后半年; c: 术后 1 年

图 1 慢性骨髓炎患者各期 X 线侧位摄片

1.4.2 对照组 给予患者病灶清除术,其操作过程同上,清创后给予 VSD 负压吸引,根据伤口感染控制情况及骨质缺损情况择期给予髓骨植骨治疗。

1.5 观察指标及疗效评定标准

1.5.1 观察两组患者伤口愈合时间、住院时间及临

床疗效,上述患者出院后随访 1 年,观察两组患者复发率。

1.5.2 疗效评定标准 参照 WHO 制定的慢性骨髓炎疗效判定标准将上述患者分为痊愈、显效、有效及未愈。①痊愈,患者创面愈合,未见渗出,局部症状消失, X 线显示无死骨,无压痛;②显效,患者创面生长良好,窦道愈合,局部症状消失, X 线显示骨质修复;③有效,患者创面生长,窦道愈合,局部症状减轻, X 线显示骨质部分修复;④未愈,患者创面愈合较差,窦道未愈合, X 线显示骨质未得到修复,存在疼痛感。

1.6 统计学方法 统计两组患者临床疗效、伤口愈合时间、住院时间及复发率,计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示,若符合正态性及方差齐性行方差分析和 t 检验,不符合正态性则采用秩和检验进行分析,患者临床疗效资料为等级资料行秩和检验分析,上述操作通过统计软件 SPSS 17.0 进行,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 临床疗效对比 治疗组临床有效率 81.2%,优于对照组的 72.0%,两组资料为等级资料,采用秩和检验分析,经统计学检验两组患者临床有效率差异具有统计学意义($P=0.019$)。具体见表 2。

表 2 两组患者的临床疗效

组别	例数	n(%)				总有效率
		治愈	显效	有效	未愈	
对照组	25	5(20.00)	7(28.00)	6(24.00)	7(28.00)	18(72.00)
治疗组	55	17(30.90)	18(32.73)	10(18.18)	10(18.18)	45(81.82)

注:治疗组与对照组比较 $Z=-2.337 P=0.019$ 。

2.2 住院天数及复发率对比 两组患者愈合时间及总住院时间不符合正态性及方差齐性,采用秩和检验,治疗组在伤口愈合时间及住院时间方面优于对照组($P<0.05$)。对照组患者随访 1 年后其复发例数 4 例,复发率 19.04%,治疗组复发例数 6 例,复发率 12.24%($\chi^2=0.075 P=0.784$),两组患者复发率可能不存在差异。对照组 4 例复发,细菌培养阳性者 3 例,检出率为 75.00%,治疗组 6 例复发,细菌阳性者 2 例,检出率为 33.33%,见表 3。

表3 两组患者的愈合时间、住院时间及复发率($\bar{x}\pm s$)

组别	愈合时间	总住院时间	复发		复发率	细菌
	/d	/d	复发	未复发	%	检出率/%
对照组	47.1±1.6	53.2±6.5	4	21	19.04	75.00
治疗组	25.5±3.1	36.8±1.7	6	49	12.24	33.33
Z/χ ²	7.139	7.137				0.075
P	0.00	0.00				0.784

3 讨论

胫骨慢性骨髓炎迁延难愈,胫骨中下段血供较差,容易出现骨质感染及骨质不愈合,对于慢性骨髓炎临床上多采取敏感抗生素静脉滴注结合病灶清除术以控制感染^[7],患者病灶内血循环较差,坏死物质及失活组织影响了药物的渗透,静脉滴注给药难以在局部形成足够的血药浓度,临床上常采用敏感抗生素联合病灶清除术以控制局部感染,病灶清除术强调清创彻底,清除病灶内坏死物质、瘢痕组织及死骨,以利于病灶内软组织及骨性结构的重建,血运的恢复。待患者一期感染控制、血运恢复后针对骨缺损进行治疗,修复骨质缺损的方法有膜诱导技术联合骨水泥填塞、骨搬移、抗生素硫酸钙填充等,膜诱导技术联合骨水泥填塞可用于治疗髓腔感染合并骨缺损者,然而实际操作中存在诱导膜易损伤等缺点,从而影响后期骨质修复^[8]。骨搬移技术用于骨缺损也取得了良好的疗效,但其存在搬移时间长,搬移端骨质可能无法愈合需要再次手术及针道感染等诸多缺点^[9],且上述操作须病灶内感染控制后方可进行骨缺损的修复,患者需长期住院治疗,增加了患者的经济负担和院内感染的机会。

抗生素硫酸钙技术与骨水泥填塞相比,具有生物相容性好、诱导骨再生及在病灶内缓效释放抗生素的特点,临床研究表明其能在病灶内持续释放有效浓度的抗生素以控制病灶内的感染^[10],在对患者进行病灶清除术的同时即可行抗生素硫酸钙的局部填塞,一期病灶清除结合植骨治疗缩短了患者的治疗时间,抗生素硫酸钙可塑性好,能直接注射入病灶,也可根据患者病灶骨质缺损情况及临床需要进行固化塑形,其固化迅速,固化后的强度与松质骨相当,植入病灶后在控制感染的同时还可为患者提供一定的力学支撑,以降低局部发生骨折的风险。植入的硫酸钙能防止纤维组织的长入,其在降解过程中局部的微酸性生物环境有利于血管和成骨细胞的长入^[11],其降解产物能被机体完全吸收,组织学研究证明在硫酸钙降解的过程中其周围同时有类骨质生成^[12],因此一期病灶清除联合抗生素硫酸钙填

充,不仅能有效控制感染,为折端提供力学支撑,稳定患肢长度,减少患者住院时间及手术次数,还能促进患者折端骨质生长,防止折端骨质不愈合情况的发生。

本研究中硫酸钙填充组患者的临床有效率、住院时间及复发例数均优于对照组,55例患者随访1年,49例患者骨质均愈合良好,在复发率方面治疗组与对照组可能不存在统计学差异($P>0.05$),需待扩大样本量并延长随访时间以做进一步对比,治疗组出现6例复发,有2例检出细菌,考虑可能与病灶内清创不彻底及患者未遵医嘱服用抗生素有关,6例复发患者经敏感抗生素治疗及病灶清除术治疗,均好转出院。

慢性骨髓炎缠绵难愈,极易复发,抗生素硫酸钙治疗慢性骨髓炎,疗效确切、能缩短患者住院时间降低患者复发率,从而减轻了患者的医疗负担,值得临床推广,如何继续降低患者复发率及细菌检出率,需进一步研究探讨。

【参考文献】

- [1] 曹湘予,王瑁琛,王明君,等.分期手术治疗合并软组织缺损的胫骨骨髓炎[J].中医正骨,2012,24(9):34-37.
- [2] 王国林,高彦平,樊培新.手法复位经皮克氏针内固定硫酸钙填充治疗桡骨远端粉碎性骨折[J].中医正骨,2016,28(3):48-49.
- [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] 吴阶平,裘法祖.黄家驷外科学[M].6版.北京:人民卫生出版社,2005:1035-1038.
- [5] RD C G,MADER J T,PENNINCK J J.A clinical staging system for adult osteomyelitis[J].Clinical Orthopaedics & Related Research,2003,414:7-24.
- [6] 王西迅,陈旭辉.中西医结合治疗慢性骨髓炎[J].中医正骨,2003,15(1):69-70.
- [7] 李刚,任飞,程春生,等.封闭式负压引流技术联合抗生素灌注治疗长管状骨髓腔感染[J].皖南医学院学报,2015,34(6):578-580.
- [8] 张辉,殷渠东,顾三军,等.空心多孔抗生素骨水泥体外成形、体内灌洗的诱导膜技术治疗骨髓炎[J].中国修复重建外科杂志,2015,29(11):1397-1400.
- [9] 李宗军.骨搬移技术用于胫骨骨髓炎伴长段骨缺损临床观察[J].山东医药,2016,56(20):86-88.
- [10] 于学忠,任思庆,陈华,等.硫酸钙/庆大霉素抗生素释放系统的抗生素释放规律[J].生物骨科材料与临床研究,2015,12(1):15-18.
- [11] 刘平,徐宏光,王弘,等.硫酸钙生物骨水泥在填补骨缺损手术中的应用[J].皖南医学院学报,2010,29(2):98-100.
- [12] THOMAS MV,PULEO DA.Calcium sulfate: Properties and clinical applications[J].Journal of Biomedical Materials Research Part B Applied Biomaterials,2009,88(2):597-610.