

抗生素骨水泥联合 Ilizarov 技术在长骨感染性骨缺损治疗中的应用

张贵春,郑润泉,邹林,陈晨,郝光亮,曹学成

(济南军区总医院骨创伤外科,山东 济南 250031)

摘要:目的 探讨抗生素骨水泥联合 Ilizarov 技术个性化治疗长骨感染性骨缺损的方法和临床疗效。方法 自 2011 年 6 月至 2017 年 1 月,我院应用 Ilizarov 技术个性化治疗股骨、胫骨、肱骨骨折术后感染性骨缺损 21 例,男 14 例,女 7 例;年龄 18~65 岁,平均 37 岁。其中胫骨骨缺损 12 例,清创后骨缺损范围平均 7.2 cm;股骨骨缺损 7 例,清创后骨缺损范围平均 8.5cm;肱骨骨缺损 2 例,清创后骨缺损范围平均 6 cm。手术分两期进行:一期彻底清创,植入含敏感抗生素骨水泥,采用单边或环形外固定架固定,预留截骨延长的外固定架长度,控制感染;二期感染消灭后,根据 Ilizarov 技术进行截骨延长。结果 所有患者术后随访 12~24 个月,平均 18.5 个月。外固定架固定时间 9~21 个月,平均 17.2 个月。外固定架指数(external fixation index,EFI)平均为 2.38 个月/cm。采用伊里扎洛夫方法研究与应用学会(association for the study and application of the method of Ilizarov,ASAMI)评价标准评价,骨性结果:优 13 例,良 6 例,中 2 例,优良率为 90.5%;功能结果:优 11 例,良 7 例,中 3 例,优良率为 85.7%。结论 抗生素骨水泥联合 Ilizarov 技术可有效控制感染,纠正患肢畸形,重建肢体的功能,是治疗长骨感染性骨缺损的有效方法。

关键词:抗生素骨水泥;Ilizarov 技术;长骨;感染;骨缺损

文章编号: 1008-5572(2019)01-0025-05

开放科学(资源服务)标识码(OSID):

中图分类号: R63

文献标识码: B



The Application of Ilizarov Fixator Combined with Antibiotic-laden Bone Cement in Treatment of Infectious Bone Defect of Long Bone

Zhang Guichun, Zheng Runquan, Zou Lin, et al

(Department of Orthopaedics, General Hospital of Jinan Military Command, Jinan 250031, China)

Abstract: Objective To discuss the individual-based treatment technique and clinical effects of long bone with infectious bone defects using Ilizarov fixator combined with antibiotic-laden bone cement. **Methods** From June 2011 to January 2017, 21 patients suffered femoral, tibial and humeral infected nonunion with bone defects underwent operation in our hospital. The cases included 14 males and 7 females aged 37(18~65 years). The site of infected nonunion involved 12 tibias, 7 femurs and 2 humerus. After debridement, the mean bone defect length of tibia was 7.2cm, the mean bone defect length of femur was 8.5 cm, the mean bone defect length of humerus was 6.0cm. Surgery was performed in two stage. The antibiotic-laden bone cement was implanted to control infection and form a bone-induced membrane after the infected scarred soft tissue and necrotic bone were debrided radically in the primary stage, the affected limb was fixed for bone transport by monolateral external fixator or fixed for bone transport by Ilizarov external fixator. After infection controlled, the bone transport was performed by Ilizarov technology in second stage. **Results** All the patients were followed up for 12 to 24 months with an average of 18.5 months, the average fixation time was 17.2 months(range from 9 to 21 months), the mean external fixation index was 2.38 months/cm. Bone results and functional results were evaluated by ASAMI classification. The bone results were excellent in 13 patients, good in 6 patients and fair in 2 patients. Good and excellent rate in bone results was 90.5%. The functional results were excellent in 11 patients, good in 7 patients and fair in 3 patients, good and excellent rate in functional results was 85.7% in our study. **Conclusion** Our study suggested that Ilizarov fixator combined with antibiotic-laden bone cement can control infection effectively, correct deformity and rebuild limb function, was an effective method of treating long bone with infectious bone defects.

Key words: antibiotic-laden bone cement; ilizarov fixator; long bone; infection; bone defect

高能量损伤导致的长骨开放性骨折容易出现骨缺损与感染并存,控制感染和修复重建肢体是要解决的主要问题^[1]。Ilizarov 技术通过牵拉成骨可填补病灶切除后遗留的骨缺损,重建肢体的长度和结构,但仍有感染复发的可能。

抗生素骨水泥可通过缓慢释放高浓度的对细菌敏感的抗生素,有效杀灭细菌,从而控制感染。另外在骨水泥周围可形成生物诱导膜,有利于骨的再生^[2]。我院自 2011 年 6 月至 2017 年 1 月收治的长骨骨折术后感染性骨缺损患者 21 例,

采用一期清创外固定、预留截骨长度、抗生素骨水泥控制感染,二期通过 Ilizarov 技术进行骨延长治疗长骨感染性骨缺损,术后骨性结果及功能结果良好,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本组 21 例,男 14 例,女 7 例;年龄 18~65 岁,平均 37 岁。致伤原因:高处坠落伤 7 例,交通事故伤 9 例,重物砸伤 5 例。开放性损伤 17 例,闭合性损伤 4 例。其中胫骨骨缺损 12 例,清创后骨缺损范围 3.5~11.2 cm,平均 7.2 cm;股骨骨缺损 7 例,清创后骨缺损范围 4.1~13.8 cm,平均 8.5 cm;肱骨骨缺损 2 例,清创后骨缺损范围分别为 5 cm 和 7 cm,平均 6 cm。从最初受伤到接受本院第一期治疗平均时间间隔为 21.2 个月(6.5~110.7 个月)。微生物培养结果为金黄色葡萄球菌 12 例,大肠埃希氏杆菌 2 例,铜绿假单胞菌 5 例,混合感染 2 例。

纳入标准:a)患者年龄 18~70 岁;b)四肢长骨骨缺损长度大于 4 cm,且符合感染性骨髓炎的诊断;c)抗生素骨水泥控制感染,以单边或环形 Ilizarov 延长;d)患者对侧下肢功能完好。排除标准:a)合并其他损伤,不能耐受手术者;b)骨质疏松严重者;c)患肢血管变异;d)截肢者;e)失访患者。

1.2 治疗方法

1.2.1 围手术期处理 至少停用抗生素 72 h,进行创面分泌物培养,作白细胞计数(white blood cell count, WBC)、红细胞沉降率(erythrocyte sedimentation rate, ESR)、C 反应蛋白(C-Reactive protein, CRP)、降钙素原(procalcitonin, PCT)、白细胞介素 6(interleukin 6, IL-6)等血清学检查。除常规的 X 线片外,原内植物允许 MRI 的术前作 MRI 检查(13 例),感染范围难判断的作 PET/CT(2 例)。

1.2.2 一期治疗方法 彻底清创。术前根据临床和影像学检查预判病灶部位。术中以硬膜外导管置入窦道,亚甲蓝缓慢推入。所有染色软组织都要清除,髓腔内感染则采用直径比原髓内钉稍大扩髓器手动扩髓。大量($\geq 80 \text{ mL/cm}^2$, 3 000~6 000 mL)无菌生理盐水、双氧水、0.1% 碘伏以脉压冲洗枪反复冲洗。留取组织作微生物培养。

然后安装可延长外固定架,一般股骨干和肱骨应用 Orthofix 单边外固定架,股骨远端及胫骨多用 Ilizarov 环形外固定架,预留后期作延长的外固定架长度。根据术前细菌药敏结果配制敏感抗生素浓度为 15% 的聚甲基丙烯酸甲酯(polymethylmethacrylate, PMMA)。临床上大多数球菌如金黄色葡萄球菌大多选用万古霉素,而杆菌如铜绿假单胞大多选用亚胺培南。对 $< 6 \text{ cm}$ 骨缺损,若骨断端清创渗血良好,则一期短缩闭合骨折端,加压固定,骨水泥制作成珠链放置在被亚甲蓝染色的感染区域周围。 $> 6 \text{ cm}$ 骨缺损,骨水泥

制作成缺损区骨形状填充塑性后取出,降温后再填入,避免散热的骨水泥对周围组织造成损伤^[3]。

软组织缺损小的可一期转移皮瓣覆盖。若软组织缺损和骨缺损在同一部位,并且软组织缺损长度小于骨缺损长度,同时行骨和软组织延长消灭缺损。术后静脉应用敏感抗生素,复查 PCT、IL-6 指标下降至正常,CPR 逐渐下降,改为口服敏感抗生素共 6 周,葡萄球菌感染同时口服利福平 12 周^[4],必要时可再次清创。

1.2.3 二期治疗方法 一般在清创后 6~8 周临床及血清学检查无感染征象时行延长。取出骨水泥,避免损伤水泥周围的骨诱导膜,再次作微生物学培养。截骨位置多选择在干骺端,松开截骨平面一侧的固定螺母,在截骨部位作长 2~3 cm 纵切口,显露干骺端骨质,用直径 2.0 mm 低速钻,以冰盐水降温在截骨平面钻多个骨孔至对侧皮质,薄骨刀贯穿骨孔截骨,再次安装固定螺母,加压固定截骨端,缝合骨膜。

术后 7~10 d 开始延长,平均每天延长 1 mm(每天 4 次,每次 0.25 mm),每 2 周复查 X 线片,及时矫正偏移和延长速度。断端会师后,每天延长 0.25 mm 持续 3 周,以确保断端加压。此后每月复查 X 线片。观察若见会师区骨愈合延迟可采用加压、牵张反复进行的“手风琴技术”促进骨愈合,连续 3 个月观察无变化的及时行断端骨皮质削切并取自体髂骨植骨。

1.3 疗效评价 所有患者计算外固定架指数^[5](external fixation index, EFI)。采用伊里扎洛夫方法研究与应用学会(association for the study and application of the method of Ilizarov, ASAMI)评价标准^[1],分为骨性结果和功能结果的评测。骨性结果主要根据骨折愈合、感染、畸形和肢体长度差异等 4 项指标分为:优、良、中、差。功能结果基于参加日常活动、跛行、僵硬的关节、反射性交感神经营养不良综合征和明显疼痛等 5 项指标分为优、良、中、差、失败。

2 结 果

微生物培养显示金黄色葡萄球菌为最常见的致病菌。3 例患者在第一阶段行皮瓣转移修复术,其中 1 例皮瓣创口渗液,经换药引流 2 周后愈合。所有患者在第二次术中微生物培养结果为阴性。术后随访 12~24 个月,平均 18.5 个月。外固定架固定时间 9~21 个月,平均 17.2 个月。采用 EFI 和 ASAMI 评价标准进行评价。EFI 平均为 2.38 个月/cm。采用 ASAMI 评价标准评价,骨性结果:优 13 例,良 6 例,中 2 例,优良率为 90.5%;功能结果:优 11 例,良 7 例,中 3 例,优良率为 85.7%。

所有患者均达到了骨性愈合,未出现感染复发。3 例胫骨出现对线不良,经调整不同牵引针延长速度后力线恢复。

11例胫骨病例断端会师后,为减少环形外固定架带来的不便,改为更为轻便的外固定架或外置钢板固定至骨重建完成。9例股骨和肱骨的单边固定架患者,固定钉分次拆除,未更换内固定。3例胫骨会师端延迟愈合,通过断端清创、骨皮质削切、自体髂骨植骨获得骨性愈合。2例股骨延长病例出现钉道感染,经过口服抗生素,局部换药,改变敷料包扎方法后痊愈。

典型病例为28岁男性患者,16个月前因股骨干开放性骨折行切开复位内固定术,术后1个月感染窦道形成,8个月

前取出钢板以外固定架固定,窦道仍不愈合。入院后MRI检查确定感染范围,分泌物培养结果为耐甲氧西林金黄色葡萄球菌。彻底清创,去除感染骨段,制作万古霉素骨水泥块及珠链填充骨缺损及软组织处,安装可延长外固定架。3个月后取出骨水泥块,股骨远侧干骺端截骨延长。断端会师后,患者拒绝更换为内固定。骨延长14个月后分多次去除外固定钉以利于骨重建。骨缺损及截骨延长部分骨小梁重建良好,骨延长后24个月去除全部外固定架,无感染发生。手术前后影像学资料见图1~7。

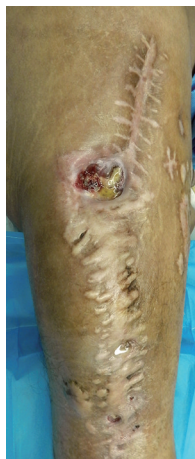


图1 入院时大体照可见股部窦道



图2 入院时X线片示有大量炎性骨痴



图3 入院时MRI示股骨干中上段骨感染

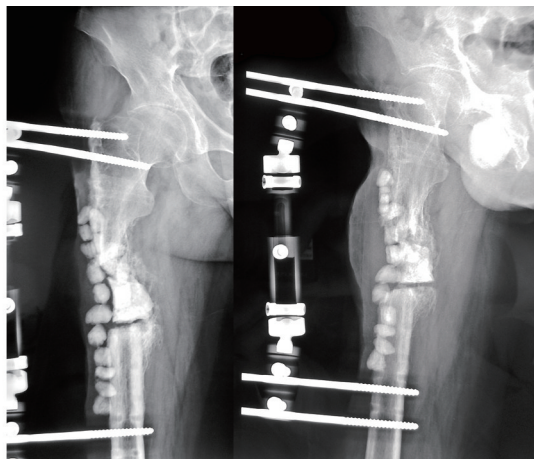


图4 术后X线片示断端填充抗生素骨水泥块及珠链并安装外固定架

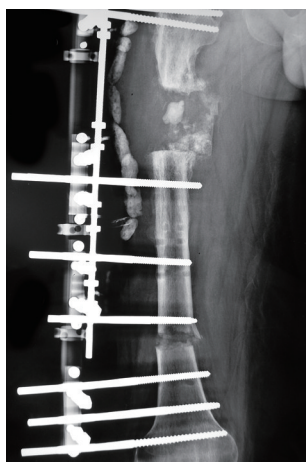


图5 骨延长术后1个月X线片示力线良好

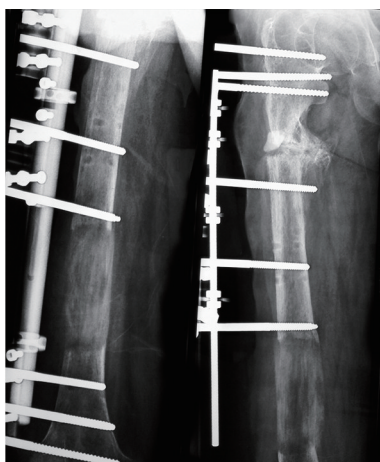


图6 骨延长术后5个月X线片示断端会师



图7 骨延长术后24个月去除外固定架后X线片示骨缺损及截骨处骨性愈合

3 讨论

3.1 清创的范围和程度 清创是治疗感染性骨缺损的基础。Ilizarov认为治疗感染性骨缺损,不需要清除病灶^[6]。但是如果病灶不清除,骨的生长容易被感染产生的微环境抑制^[7]。病灶内的炎性组织、死骨、内植物等细菌生长基质,很难被宿主免疫机制消灭,故目前多主张清理病灶。

感染性骨缺损的清创原则上要等同于低度恶性肿瘤的

处理,对于全身情况较差的比如糖尿病患者,清创应像切除高度恶性肿瘤,范围更大、更彻底。术前可以通过MRI或PET/CT确定感染波及的范围^[8]。PET/CT对于内植物相关感染的评估,敏感性>95%,特异性75%~99%,但价格相对较高,我们仅用在内植物不适合做MRI的2例患者。术中应用亚甲蓝染色,所有染色的软组织都要彻底清除,使边界到达有活力的组织。文献上把骨组织清创描述成“红辣椒

征”，也就是断面有新鲜的渗血。Simpson 等^[9]评估 50 例慢性骨髓炎手术切除范围，发现广泛切除，也就是超过正常边缘 5 mm 者无一例复发。清创时也可一期作内固定，比如更换为带抗生素骨水泥的髓内钉。我们还是比较保守，均改为外固定，以避免清创时局部细菌侵扰。清创和截骨也分期进行，但要预留后期作延长的外固定架长度。目前已有应用的硫酸钙骨水泥可在 8~12 周吸收，能避免术中二次取出骨水泥。

3.2 清创效果的判断 除了临床观察，清创效果还可以从微生物培养和血清学检查得到验证。参考关节置换术后感染的要求，微生物培养的时间多是 48 h。对于临床高度怀疑感染而培养不出细菌的可延长培养时间达 14 d^[10-11]。美国骨科医师学会循证医学指南认为，诊断感染金标准是病理检查，每个高倍视野下 >5 个多形核白细胞可诊断为感染^[12]，我们尚未做微生物培养和病理检查的对比研究。

WBC 和 ESR 单项检查对感染的诊断意义差。CPR、PCT、IL-6 诊断感染的敏感性和特异性相对较高。CPR 在术后 6 h 内增高，24~48 h 内达到峰值，2 周左右后恢复正常。PCT 在细菌感染后 3 h 即可测得，6~12 h 达到高峰，而且只在真正的细菌感染时才升高，并且与感染程度呈正相关。IL-6 半衰期只有 15 h，炎症反应快，术后 48~72 h 恢复正常。研究表明，阳性检验指标的项目越多，越能精确地预测是否存在感染，但阴性并不能排除感染。这些指标联合应用、连续性监测对临床的指导意义更大^[13]。

3.3 抗生素骨水泥联合 Ilizarov 技术的优势 Ilizarov 技术依据骨组织再生的张力-应力法则，通过外固定装置的牵张力作用，刺激骨再生和活跃生长，完成骨再生和重建，特别是同时合并软组织缺损时有很大优势^[1,6,14]。Papakostidis 等^[14]报道单纯应用 Ilizarov 技术的感染复发率约 5%，本研究所有病例均未出现感染复发，这主要由于清创彻底、局部抗生素骨水泥杀灭细菌以及减少死腔有关。骨缺损病灶的血液循环差，坏死组织及内植物表面形成生物膜，抗生素很难消灭细菌。彻底清创后改善了局部环境，再植入含敏感抗生素的骨水泥，在局部形成持久的高浓度抗生素，有效的杀灭致病菌，抑制生物膜的再形成，为后期骨的重建奠定基础。同时充填在骨折端的骨水泥可消灭清创后形成的死腔，进一步减少感染的诱因。另外骨水泥在一定程度上起到了支撑稳定作用，在其周围形成的骨诱导膜可形成一个相对封闭的空间，骨诱导因子得以募集保留，维持骨缺损区丰富的血管化^[2]。

股骨软组织覆盖丰富，我们选择 Orthofix 重建外固定架，能够减轻牵引针引起的疼痛。胫骨软组织相对较少，血

管及神经解剖相对简单，我们选择 Ilizarov 环形外固定架以提供相对稳定的力学环境^[15]。骨延长常见的并发症是钉道感染，本组只有股骨的 2 例发生。处理的关键点是以酒精纱布或无菌纱布紧密填塞皮肤与外固定架间的空隙，减少活动时钉与软组织切割。

综上所述，抗生素骨水泥联合 Ilizarov 技术，可有效控制感染，纠正患肢畸形，重建肢体的功能，是治疗长骨感染性骨缺损的有效方法。

参考文献：

[1] Yin P, Zhang L, Li T, et al. Infected nonunion of tibia and femur treated by bone transport [J]. *J Orthop Surg Res*, 2015 10(1):49.

[2] Gouron R, Petit L, Boudot C, et al. Osteoclasts and their precursors are present in the induced-membrane during bone reconstruction using the Masquelet technique [J]. *J Tissue Eng Regen Med*, 2017, 11(2):382-389.

[3] 喻胜鹏, 傅景曙, 李伟, 等. Masquelet 技术治疗长骨骨髓炎骨缺损的临床分析 [J]. *第三军医大学学报*, 2014, 36(15):1630-1635.

[4] Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, et al. Infectious Diseases Society of America. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America [J]. *Clin Infect Dis*, 2013 56(1):e1-e25.

[5] Hu XH, Huang L, Chen Z, et al. Effect of a combination of local flap and sequential compression-distraction osteogenesis in the reconstruction of post-traumatic tibial bone and soft tissue defects [J]. *Chin Med J (Engl)*, 2013, 126(15):2846-2851.

[6] 蓝霞, 夏和桃, 张立海, 等. 骨节段延长治疗骨缺损的临床研究进展 [J]. *解放军医学院学报*, 2013, 34(6):658-660.

[7] Biz C, Iacobellis C. Nailing treatment in bone transport complications [J]. *Strategies Trauma Limb Reconstr*, 2014, 9(2):89-96.

[8] Shemesh S, Kosashvili Y, Groshar D, et al. The value of 18-FDG PET/CT in the diagnosis and management of implant-related infections of the tibia: a case series [J]. *Injury*, 2015, 46(7):1377-1382.

[9] Simpson AH, Deakin M, Latham JM. Chronic osteomyelitis. The effect of the extent of surgical resection on infection-free survival [J]. *J Bone Joint Surg (Br)*, 2001, 83(3):403-407.

[10] Zimmerli W. Clinical presentation and treatment of orthopaedic implant associated infection [J]. *J Intern Med*, 2014, 276(2):111-119

[11] Metsemakers WJ, Kuehl R, Moriarty TF, et al. Infection after fracture fixation: Current surgical and microbiological concepts [J]. *Injury*, 2018, 49(3):511-522.

[8] Sergides IG, McCombe PF, White G, et al. Lumbo-pelvic lordosis and the pelvic radius technique in the assessment of spinal sagittal balance: strengths and caveats[J]. *Eur Spine J*, 2011, 20(Suppl 5):591-601.

[9] Jackson RP, Kanemura T, Kawakami N, et al. Lumbo-pelvic lordosis and pelvic balance on repeated standing lateral radiographs of adult volunteers and untreated patients with constant low back pain[J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2000, 25(5):575-586.

[10] 尹刚辉, 金大地, 陈方尧, 等. 新的脊柱-骨盆矢状面测量参数: 骶骨骨盆角的提出及意义[J]. *中国脊柱脊髓杂志*, 2014, 24(8):704-709.

[11] 钱邦平. 对“新的脊柱-骨盆矢状面测量参数: 骶骨骨盆角的提出及意义”一文看法[J]. *中国脊柱脊髓杂志*, 2014, 24(8):709.

[12] Mac-Thiong JM, Roussouly P, Berthonnaud E, et al. Age- and sex-related variations in sagittal sacropelvic morphology and balance in asymptomatic adults[J]. *Eur Spine J*, 2011, 20(Suppl 5):572-577.

[13] Zhu Z, Xu L, Zhu F, et al. Sagittal alignment of spine and pelvis in asymptomatic adults: norms in Chinese populations[J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2014, 39(1): E1-E6.

[14] Lonner BS, Auerbach JD, Sponseller P, et al. Variations in pelvic and other sagittal spinal parameters as a function of race in adolescent idiopathic scoliosis[J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2010, 35(10): E374-E377.

[15] 彭鹏, 陈亚萍. 老年人脊柱骨盆参数数字化测量及临床意义[J]. *中国老年学杂志*, 2017, 37(8): 1999-2000.

[16] 江龙, 朱泽章, 邱勇, 等. 青少年腰椎间盘突出症患者脊柱-骨盆矢状面形态的影像学研究[J]. *中国脊柱脊髓杂志*, 2013, 23(2):140-144.

[17] Janssen MM, Drevelle X, Humbert L, et al. Differences in male and female spino-pelvic alignment in asymptomatic young adults: a three-dimensional analysis using upright low-dose digital biplanar X-rays[J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2009, 34(23): E826-E832.

[18] 王渭君, 王智伟, 刘臻, 等. 青少年特发性脊柱侧凸脊柱-骨盆矢状面形态的性别差异[J]. *中国矫形外科杂志*, 2012, 20(23):2165-2168.

[19] Roussouly P, Gollogly S, Berthonnaud E, et al. Classification of the normal variation in the sagittal alignment of the human lumbar spine and pelvis in the standing position[J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2005, 30(3):346-353.

[20] Chanplakorn P, Wongsak S, Woratanarat P, et al. Lumbo-pelvic alignment on standing lateral radiograph of adult volunteers and the classification in the sagittal alignment of lumbar spine[J]. *Eur Spine J*, 2011, 20(5):706-712.

[21] 李淳德, 孙浩林, 李宏, 等. 老年性脊柱后凸畸形的北京大学第一医院(PUFH)分型和治疗[J]. *中华骨科杂志*, 2010, 30(3):244-248.

[22] Schwab F, Ungar B, Blondel B, et al. Scoliosis Research Society-Schwab adult spinal deformity classification: a validation study [J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2012, 37(12):1077-1082.

[23] Terran J, Schwab F, Shaffrey CI, et al. The SRS-Schwab adult spinal deformity classification: assessment and clinical correlations based on a prospective operative and nonoperative cohort[J]. *Neurosurgery*, 2013, 73(4):559-568.

[24] 李危石, 孙卓然, 陈仲强. 正常脊柱-骨盆矢状位参数的影像学研究[J]. *中华骨科杂志*, 2013, 33(5):447-453.

收稿日期:2018-04-15

作者简介:丁一(1994—),男,研究生在读,首都医科大学附属朝阳医院骨科,100020。

(上接第28页)

[12] Workgroup Convened by the Musculoskeletal Infection Society. New definition for periprosthetic joint infection[J]. *J Arthroplasty*, 2011, 26(8):1136-1138.

[13] Stucken C, Olszewski DC, Creevy WR, et al. Preoperative diagnosis of infection in patients with nonunions[J]. *J Bone Joint Surg (Am)*, 2013, 95(15):1409-1412.

[14] Papakostidis C, Bhandari M, Giannoudis PV. Distraction osteogenesis in the treatment of long bone defects of the lower limbs: effectiveness, complications and clinical results; a systematic review and meta-analysis[J]. *Bone Joint J*, 2013, 95(12):1673-1680.

[15] 郝光亮, 张贵春, 曹学成. 骨搬运术治疗胫骨骨折术后感染性大段骨缺损的疗效分析[J]. *中国骨与关节外科*, 2014, 7(5):370-373.

收稿日期:2018-08-14

作者简介:张贵春(1972—),男,副主任医师,济南军区总医院骨创伤外科,250031。