

## ·股骨骨折·

分期治疗股骨骨折术后慢性骨髓炎的  
临床疗效研究王栋<sup>1,2</sup> 张乐<sup>2</sup> 乔虎云<sup>1</sup> 刘宏<sup>1</sup> 王宝娜<sup>1</sup> 李岩<sup>1</sup> 王钊崎<sup>2</sup> 李超<sup>2</sup> 贾英伟<sup>1</sup> 张永红<sup>1</sup>

**【摘要】** 目的 研究股骨骨折术后慢性骨髓炎合并骨不愈合和骨缺损患者经分期治疗的临床疗效和影响因素。方法 回顾性分析自2012年5月至2020年7月山西医科大学第二医院骨科经分期治疗的股骨骨折术后慢性骨髓炎患者17例,男性13例,女性4例,年龄9~59岁,平均(30±15)岁;原始外伤为开放伤10例,闭合损伤7例;初次固定为内固定11例,外固定6例。经一期控制感染;二期根据骨缺损情况分别选用骨搬运重建骨组织者6例,应用骨移植者11例。结果 17例均获得随访,随访时间17~33个月。患者带外架时间为11~30个月;其中二期骨搬运带架时间15~28个月,中位数为27(17.25, 28.5)个月;二期植骨术带架时间11~20个月,中位数为18个月(17, 19)。接受二期植骨患者手术次数为2~3次,平均2(2, 3)次,接受二期骨搬运患者手术次数为3次,平均3(3, 3)次。感染均获得治愈。末次随访Paley骨愈合评价均为优。结论 分期治疗股骨骨折术后慢性骨髓炎疗效可靠。术前准确判断感染范围可在有效控制感染的同时减少组织缺损范围,缩短治疗时间。

**【关键词】** 外固定架; 骨缺损; 慢性骨髓炎; 股骨骨折

**Clinical efficacy of staged treatment of chronic osteomyelitis after femoral fracture surgery** Wang Dong<sup>1,2</sup>, Zhang Le<sup>2</sup>, Qiao Huiyun<sup>1</sup>, Liu Hong<sup>1</sup>, Wang Baona<sup>1</sup>, Li Yan<sup>1</sup>, Wang Zhaoqi<sup>2</sup>, Li Chao<sup>2</sup>, Jia Yingwei<sup>1</sup>, Zhang Yonghong<sup>1</sup>. The Second Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, China; Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, China

Corresponding author: Zhang Yonghong, Email: yzhzy@139.com

**【Abstract】 Objective** To study the clinical efficacy and influencing factors of staged treatment in patients with chronic osteomyelitis complicated with bone nonunion and bone defect after femoral fracture surgery. **Methods** A retrospective analysis of 17 patients with chronic osteomyelitis after femoral fractures treated by stages from May 2012 to July 2020 in the department of orthopedics, second hospital of Shanxi medical university, including 13 males and 4 females, aged 9-59 years, mean (30±15) years old; The original trauma was open injury in 10 cases and closed injury in 7 cases; the primary fixation was internal fixation in 11 cases and external fixation in 6 cases. In the first stage, the infection was controlled; in the second stage, according to the bone defect, bone transfer was utilized in 6 cases to reconstruct bone tissue, and 11 cases were treated with bone graft. **Results** Seventeen cases were followed up for 17-33 months. The time of the patients with the external frame was 11-30 months; the time of the second-stage bone transport with the frame was 15-28 months, and the median was 27 (17.25, 28.5) months, the time of the second-stage bone grafting with the frame was 11-20 months, and the median was 18 (17, 19) months. The number of operations for patients who received two-stage bone transport was 2-3 times, with an average of 2 (2, 3) times, and the number of operations for patients who received two-stage bone grafting was 3 times, with an average of 3 (3, 3) times. Infections were cured. The Paley evaluation of bone healing at the last follow-up was excellent. **Conclusions** Staged treatment of chronic osteomyelitis after femoral fracture is reliable. Accurately judging the scope of infection before surgery can effectively control the infection while reducing the scope of tissue defects and shortening the treatment time.

**【Key words】** External fixator; Bone defect; Chronic osteomyelitis; Femoral fracture

随着农业现代化、交通运输业、工业和基础建设的发展,高能量损伤逐渐增多,其中包含很多伴有严重软组织损伤的复杂股骨骨折和开放性股骨骨折患者。随着这些复杂病例的增多,在治疗股骨开放骨折和对闭合骨折进行内固定治疗后,股骨骨折术后慢性骨髓炎,骨不愈合患者也逐渐增多。

长骨骨折后慢性骨髓炎目前面临治疗困难、病程长、治疗费用高的现状<sup>[1]</sup>。其治疗过程中需要清除感染的骨组织和软组织,去除内植物,正确处理感染死腔,针对致病菌使用敏感且足疗程的抗生素,并且在感染治愈后进行骨缺损的重建<sup>[2-3]</sup>。而影响治疗效果的因素主要有感染组织切除范围、病原菌类型、患者生理状态和慢性骨髓炎部位<sup>[4-5]</sup>。尽管目前有许多种治疗方法可用于治疗股骨慢性骨髓炎和重建骨缺损,但其治疗仍然是一个的难题。

本研究回顾性的分析山西医科大学第二医院骨科自2012年5月至2020年7月,应用外固定架结合抗生素骨水泥技术综合治疗的17例股骨骨折术后慢性骨髓炎、骨不愈合患者的临床疗效。

## 资料与方法

### 一、一般资料

纳入标准:(1)股骨骨折术后感染病程超过6周且接受外固定治疗的慢性骨髓炎合并骨不愈合患者;(2)临床资料完整且严格随访的患者。

排除标准:(1)感染累及膝关节和髋关节的患者;(2)合并主要血管损伤的患者;(3)合并严重内科疾病无法耐受手术的患者;(4)不能配合外固定治疗的患者。

按上述标准共纳入17例患者,男性13例,女性4例,年龄9~59岁,平均(30±15)岁;原始外伤为开放伤10例,闭合损伤7例;初次固定为内固定11例,外固定6例;伴有窦道17例;既往手术次数2~6次,平均(3.0±1.3)次。(见表1)

术前完善各项基础检查,改善患者营养状况,纠正糖尿病患者的血糖至10 mmol/L以下等排除手术绝对禁忌症。通过窦道或创面采集细菌学培养和药敏实验标本和化验血常规、C反应蛋白、血沉、降钙素原、D-二聚体等感染相关指标。拍摄下肢全长正侧位片评估下肢力线情况,股骨CT和X线片评估骨愈合、骨缺损以及感染性骨破坏情况。单光子发射计算机断层扫描(SPECT)结合计算机断层扫描(CT)即SPECT/CT进一步准确判断感染病灶的范

表1 股骨骨折术后慢性骨髓炎患者的一般信息

序号	性别	年龄	初次固定	外伤情况	手术史
1	男	5	内	开放	2
2	女	32	内	开放	5
3	男	44	外	开放	2
4	男	59	内	开放	3
5	男	14	外	开放	2
6	男	9	内	闭合	3
7	女	19	外	开放	6
8	男	57	内	闭合	3
9	男	57	外	开放	3
10	男	37	内	开放	5
11	女	47	内	闭合	3
12	男	51	内	闭合	2
13	男	29	内	闭合	2
14	男	43	外	开放	2
15	女	30	内	闭合	2
16	男	29	外	开放	2
17	男	38	内	闭合	4

围。制定较为准确的感染骨组织和软组织清除范围。

本研究经医院伦理委员会批准通过((2022)YX第(111)号),术前患者均签署手术知情同意书。

### 二、手术方法

#### (一)一期手术

骨髓炎及软组织感染清创术:选择全身麻醉或椎管内麻醉,取平卧位,术区常规消毒铺单。清创遵循由浅到深的顺序,尽量选择原手术切口,避免增加周围软组织损伤,完整切除股骨局部感染窦道和周边炎性增生组织,清除感染坏死肌肉组织,避免损伤神经、血管等重要组织。去除感染病灶内的内植入物和异物等,清除内植物周围附着的感染组织,探查并清除钉道内感染组织,按照术前计划,选择骨段切除或是感染局部骨皮质去除和骨髓腔开窗,髓内感染组织清除,清除范围需扩大到感染组织周围3~5 mm的正常有活性组织。在深层病灶组织不同点取材,至少3~5处,分别送检细菌培养和药敏实验,从而提高致病菌的检出率,必要时可加做涂片检查。清除的感染骨组织和软组织送病理学检查,以便明确诊断。大量生理盐水冲洗,必要时可间断加用碘伏溶液浸泡。根据术前判断致病菌,选择敏感药物应用聚甲基丙烯酸甲酯(polymethylmethacrylate, PMMA)(Heraeus Medical GmbH, Wehrheim, 德国)制

作浓度为10~20%抗生素骨水泥珠链,硬化后将抗生素骨水泥珠链置于骨缺损处。逐层关闭伤口。

**安装 Ilizarov 环形外固定架:**应用术前根据病灶位置、范围和畸形矫正计划组配的环形外固定架(北京瑞郎医疗器械有限公司,北京)。于股骨颈、小粗隆和粗隆下水平由大腿外侧钻入螺纹针,与股骨髓水平交叉穿入两枚全针和螺纹针,固定环形外固定架。使外架与骨干垂直。根据外架稳定因素判断,必要时可跨关节固定。穿针应遵循 Ilizarov 外架穿针原则,依据不同的层面,选择相应安全通道穿针,避免损伤神经血管。术中透视确定肢体力线,穿针位置和深度。

## (二)二期手术

**股骨骨搬移术:**全身麻醉或椎管内麻醉,患者取平卧位,术区常规消毒铺单。正确选择微创截骨部位,如:股骨近端截骨部位多选择在小粗隆下2 cm左右,股骨远端截骨部多选择干骺端,也需根据术后大段骨缺损范围,依据经验适当调整截骨部位。将搬移骨段稳定固定于外固定架上后在截骨平面取外侧小切口,应用微创截骨器截断股骨,加压固定。闭合伤口。

**髂骨植骨术:**选择全身麻醉或椎管内麻醉,患者取平卧位,术区常规消毒铺单。沿髂嵴切口,显露髂骨,剥离外侧骨膜,保护髂前上棘,凿取髂骨,并加工成颗粒状备用。应用股骨原切口逐层切开,完全去除抗生素骨水泥。再次清创,注意保留周围健康的诱导膜。大量生理盐水冲洗。将加工为颗粒状的髂骨置于骨缺损区。如骨量不够在感染完全控制的情况下可补充应用人工骨或同种异体骨植骨。逐层缝合。

## 三、术后处理

一期治疗术后抬高患肢,根据术中细菌培养和药敏结果选用敏感抗生素足疗程,合理剂量治疗。术后第二日开始患肢肌肉收缩练习和关节活动练习。术后第三日开始依据患者耐受力 and 身体条件逐步开始下地负重练习。注意日常针道护理,避免针道感染和针道骨髓炎的发生。如出现针道感染和松动应及时更换固定部位。定期化验血常规,C反应蛋白,血沉,降钙素原等化验指标。观察感染局部症状。术后3~4月复查SPECT/CT,结合相关其他检查判断感染控制情况。待感染获得控制后,开始二期治疗。

二期治疗根据一期彻底清创后出现的骨缺损情况选择治疗方法。大段骨缺损>4 cm的选择骨搬移术重建骨组织。对于骨缺损较少或仅去除部分骨皮质和髓内组织的患者选择植骨术重建骨组织。

行骨搬移术后7 d开始调整搬移环,每日0.7~1 mm。分5~6次完成。定期复查X线片,早期2周一次,以判断成骨速度和软组织耐受程度,必要时可加快或减缓搬移速度。同时注意搬移骨段位置和力线。如出现骨段移位应及时调整。骨搬移到位后,因股骨周围软组织丰厚,本组病例均进行了骨断段嵌插软组织的清除,骨断端切新,完全去除愈合阻碍因素后加压固定。行植骨术后每4周复诊一次,观察骨愈合情况。在骨愈合和牵拉成骨矿化过程中,负重锻炼的同时,逐渐简化外架结构。直至获得骨愈合即可完全拆除外固定架。

## 四、随访计划和评价指标

一期术后,每2周随访一次,化验血常规,C反应蛋白,血沉,降钙素原。并观察局部症状判断感染控制情况。二期术后对于骨搬移的患者每2周拍摄正侧位X线片。对于植骨患者和骨搬移完成并断端切新患者等待愈合的患者每月拍摄股骨正侧位片1次。使用Paley疗效评价标准评估,对合端骨愈合,无感染且残留畸形<7°,双下肢长度差<2.5 cm为优;骨端愈合,并符合其他3项中的另外2项标准为良;骨端愈合并符合其他3项中的另外1项标准被评定为可;骨对合端不愈合或再骨折或其他三项均存在异常为差<sup>[6]</sup>。

## 五、统计学方法

采用SPSS 21.0(IBM,美国)软件进行统计学分析,所有连续变量使用Shapiro-Wilk检验验证是否正态分布。应用骨搬移和应用植骨术重建骨完整性患者的带架时间和手术次数采用Wilcoxon两样本秩和检验比较差异。检验水准 $\alpha$ 值取双侧0.05。

## 结 果

本组17名患者,均为分期治疗。其中6例二期经股骨骨搬移治疗,11例二期经植骨治疗。均为外伤患者,其中初次为股骨开放骨折的10例,闭合骨折的7例。7例闭合骨折患者初次固定均采用内固定,开放骨折初期选择清创内固定4例。一期手术过程中骨感染周围软组织活性良好者9例;周围软组织部分坏死,坏死范围局限者5例;周围软组织活性差,感染广泛分布于感染骨感染周围者3例。带外固定架时间11~30个月。骨搬移带架时间15~28个月,中位数为27(17.25,28.5)个月,植骨术带架时间11~20个月,中位数为18个月(17,19)。所有患者均出现针道反应,经局部冲洗治疗后好转。未

出现针道感染。接受二期植骨患者手术次数为2~3次,平均2(2,3)次,接受二期骨搬移患者手术次数为3次,平均3(3,3)次。培养金黄色葡萄球菌11例,铜绿假单胞菌2例,大肠埃希菌1例,未找到病原菌3例。一期手术后感染获得控制的时间为3~9个月,平均4.9个月(见表2)。感染均获得治愈。末次

随访Paley骨愈合评价均为优。典型病例见图1~10。

经Wilcoxon两样本秩和检验:1、采用骨搬移组手术次数中位数3(3,3),采用植骨组手术次数中位数2(2,3),两组总体手术次数分布存在统计学差异( $Z=-2.472, P=0.013$ )。2、采用骨搬移组带架时间中位数27(17.25, 28.5),采用植骨组带架时间中位数

表2 股骨骨折术后慢性骨髓炎病例分期治疗情况

序号	细菌培养	局部抗生素	全身抗生素	手术次数	带架时间(月)
1	金黄色葡萄球菌	万古霉素	头孢唑林	3	28
2	铜绿假单胞菌美罗培南		美罗培南	3	20
3	金黄色葡萄球菌	万古霉素	氟氯西林	3	17
4	无	万古霉素	头孢唑林	2	18
5	金黄色葡萄球菌,大肠埃希菌		头孢哌酮	2	19
6	金黄色葡萄球菌	万古霉素	头孢唑林	2	16
7	耐甲氧西林金黄色葡萄球菌	万古霉素	利奈唑胺	3	28
8	金黄色葡萄球菌		头孢唑林	2	18
9	金黄色葡萄球菌	万古霉素	头孢唑林	3	15
10	铜绿假单胞菌	美罗培南	头孢哌酮	2	11
11	金黄色葡萄球菌	万古霉素	头孢唑林	3	18
12	铜绿假单胞菌	美罗培南	头孢哌酮	2	20
13	无	万古霉素	头孢唑林	3	18
14	耐甲氧西林金黄色葡萄球菌	万古霉素	利奈唑胺	3	30
15	金黄色葡萄球菌	万古霉素	氟氯西林	3	26
16	金黄色葡萄球菌	万古霉素	头孢唑林	2	18
17	无	万古霉素	头孢唑林	3	19

序号	节段切除	骨搬移	开窗清创	髂骨植骨	感染控制时间(月)
1	是	是	否	是	3
2	否	否	是	是	5
3	否	否	是	是	4
4	否	否	是	是	3
5	否	否	是	否	9
6	否	否	是	否	8
7	是	是	否	否	4
8	否	否	是	是	5
9	是	是	否	是	5
10	否	否	是	是	3
11	是	是	否	是	3
12	否	否	是	是	3
13	否	否	是	是	5
14	是	是	否	否	4
15	是	是	否	否	7
16	否	否	是	是	7
17	否	否	是	是	6



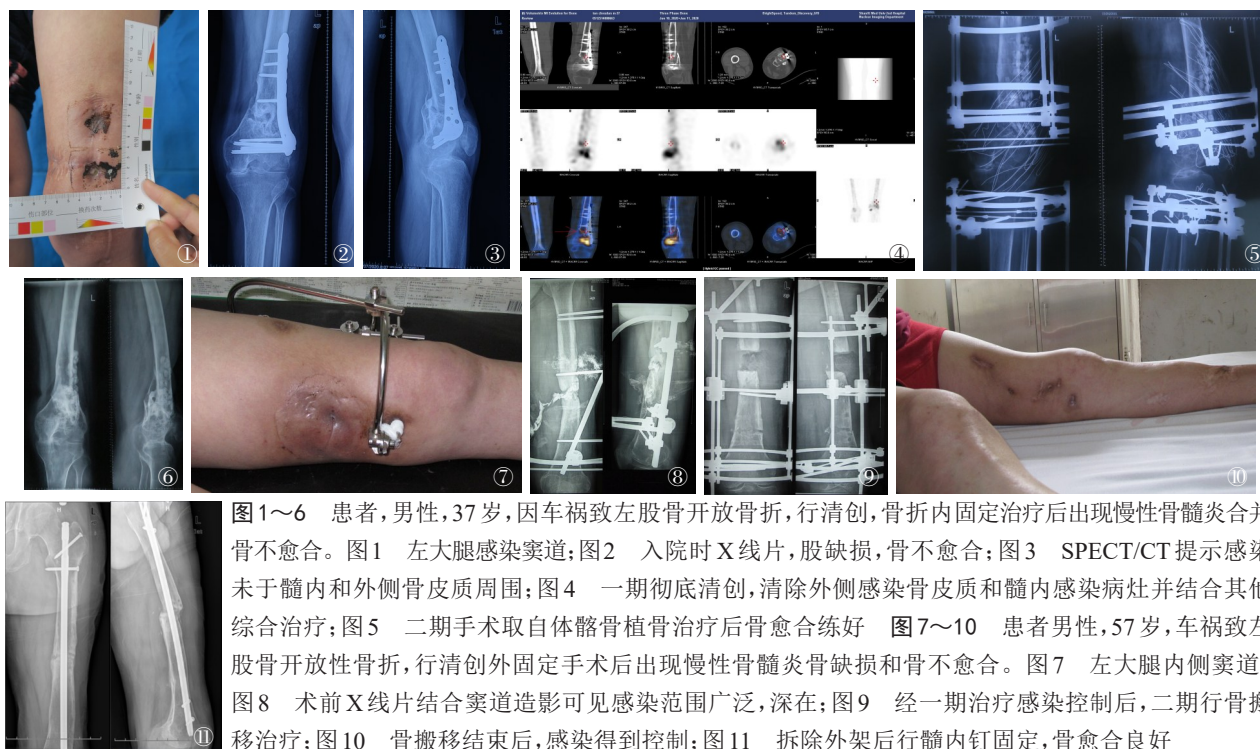


图1~6 患者,男性,37岁,因车祸致左股骨开放骨折,行清创,骨折内固定治疗后出现慢性骨髓炎合并骨不愈合。图1 左大腿感染窦道;图2 入院时X线片,股缺损,骨不愈合;图3 SPECT/CT提示感染未于髓内和外侧骨皮质周围;图4 一期彻底清创,清除外侧感染骨皮质和髓内感染病灶并结合其他综合治疗;图5 二期手术取自体髂骨植骨治疗后骨愈合练好 图7~10 患者男性,57岁,车祸致左股骨开放性骨折,行清创外固定手术后出现慢性骨髓炎骨缺损和骨不愈合。图7 左大腿内侧窦道;图8 术前X线片结合窦道造影可见感染范围广泛,深在;图9 经一期治疗感染控制后,二期行骨搬运治疗;图10 骨搬运结束后,感染得到控制;图11 拆除外架后行髓内钉固定,骨愈合良好

18(17, 19), 两组总体带架时间分布无统计学意义 ( $Z=-1.733, P=0.083$ , 见表3)。

## 讨 论

骨髓炎是一种常见的肌肉骨骼疾病,其炎症是一种进行性的发展过程,可以导致骨性结构的破坏和骨坏死的发生,其具有较高的发病率和死亡率<sup>[7-10]</sup>。根据致病机制划分,该疾病可分为外源性感染和血源性感染。外源性感染多由创伤、局部手术、内植物带入、软组织的感染、局部伤口相邻部位直接播散而导致的<sup>[2, 11-12]</sup>。血源性骨髓炎是指远隔部位致病菌通过循环系统侵入骨组织造成的骨感染,如轻微的皮肤擦伤或口腔科手术或导管置入术造成的感染<sup>[11-12]</sup>。一些研究也认为糖尿病继发的周围血管功能障碍为骨感染发生的第三大独立风险<sup>[12]</sup>。骨髓炎的临床表现和最佳治疗方法因病而异。在急性骨髓炎中,症状出现在初始骨感染后的早期( $<2$ 周)<sup>[13]</sup>,其临床表现主要表现为局部疼痛、局部肿胀、皮温上升和局部红肿。慢性骨髓炎是指持续6周以上的骨感染,其特征是低度炎症,出现一段死骨和瘘管<sup>[11-12]</sup>。在慢性感染的情况下,炎性渗出物聚集会导致骨髓腔内压力升高、骨膜被剥离和滋养血管内血栓形成,从而导致炎症区缺乏血液供应,致使坏死骨形成。由于该区域缺失血液供应,造成了抗生素渗透和致病菌清

除的困难,加剧了慢性骨髓炎的发生<sup>[14]</sup>。所以慢性骨髓炎的治疗一直是骨科治疗的难题。我们应用分期治疗的方法,一期应用环形外架稳定断端,结合SPECT/CT有效判断感染范围的情况下彻底清创,在尽量提高细菌培养阳性率和准确性的前提下有针对性应用敏感抗生素;二期根据骨缺损程度分别应用骨搬运和植骨的方法重建骨组织。获得了良好的疗效。

慢性骨髓炎其术前的诊断方法,包括创面细菌培养、深部伤口培养、窦道细菌培养,感染部位软组织病理学检查,以及血清急性期反应物的化验,如血沉、降钙素原、C反应蛋白和血清白细胞计数等。但笔者在临床实践中发现,该诊断方法缺乏特异性。可能的原因有:(1)细菌培养拭子样本易受到污染,而且可能会对致病菌的生长产生抑制,导致假阴性的发生<sup>[15]</sup>。(2)局部软组织病理学检查应用的固定剂可能会改变致病菌经典染色特征;例如,导致葡萄球菌不形成簇,链球菌不形成链<sup>[15]</sup>。而软组织溃疡、窦道、蜂窝织炎改变或周围神经血管疾病的存在,可能进一步导致软组织病理学检查的假阳性出现。(3)急性期血清反应物水平的检查,特异性不高,许多研究认为应建立应用于骨髓炎诊断的新阈值,以提高检出效率。Maharajan等<sup>[16]</sup>认为,血清降钙素原的阈值为0.4 ng/ml时,对诊断骨髓炎和化脓性关节炎感染的敏感性为85.2%,特异性为87.3%,而使用0.5 ng/ml的传统阈值检测糖尿病足导致的骨髓炎,敏感性和特

表3 股骨骨折术后慢性骨髓炎患者的手术次数

分组	M ( $P_{25}, P_{75}$ )	差值中位数 (95% CI)	Wilcoxon 两样本 秩和检验	
			Z值	P值
骨搬移组	3(3,3)	1(0,1)	-2.472	<0.05
未使用骨搬移组	2(2,3)			

异性分别为66.7%和91%。Michail等<sup>[17]</sup>报告了C反应蛋白水平 $>14\text{ mg/L}$ 检测糖尿病足导致的骨髓炎,敏感性和特异性分别为85%和83%,血沉 $>67\text{ mm/h}$ 检测敏感性和特异性为84%和75%,白细胞计数检测 $>14 \times 10^9/\text{L}$ 敏感性和特异性为75%和79%。Harris等<sup>[18]</sup>对36篇论文的系统回顾认为白细胞与骨髓炎感染的存在相关性很低。所以我们认为增加诊断的准确性,需要依靠术中采集样本进行细菌学检查和病理学检查。但术中细菌培养组织样本的最佳数量仍存在争议。例如,Peel等<sup>[19]</sup>认为,采集三个感染不同部位样本时,精确度最高,即使采集更多的样本也不会带来更高的检出率。而Kheir等<sup>[20]</sup>则支持采集五个样本的建议,并认为最佳样本数量可能受鉴定的致病菌类型影响,同时还报告只有42.2%的致病菌在第三天呈阳性,而培养至第八天则升高到95%,他认为这表明了延长培养时间和增加样本数量的重要性<sup>[20]</sup>。笔者术中坚持分别对感染部位3~5处不同点进行采样,送检细菌培养,并尽量用血培养瓶或带培养基的培养皿及时送检,其结果可明显增加细菌培养的检出率。本组病例中培养出金黄色葡萄球菌11例(其中耐甲氧西林金黄色葡萄球菌2例),铜绿假单胞菌2例,大肠埃希菌1例,未找到病原菌3例,细菌的检出率约为80%。其中一例患者为金黄色葡萄球菌和大肠埃希菌共同感染。仍出现3例假阴性的结果。聚合酶链反应技术在细菌鉴定方面有方便,快捷,高敏感性等优势,但其假阳性、无法鉴别细菌存活与否和药敏信息的限制<sup>[21]</sup>。所以我们认为该方法仅可作为细菌培养的补充。同时我们坚持术中采集感染骨段和深层感染周围组织2~3处送病理学检查,因为病理学检查已成为目前骨髓炎诊断的金标准<sup>[22]</sup>。所以,我们术前应用血清血检查,局部和窦道细菌培养和病理学检查辅助判断患者感染情况。同时强调通过术中病理学检查明确慢性骨髓炎诊断,术中细菌培养和药敏确定致病菌和选择敏感抗生素。对于反复细菌培养多次出现假阴性患者建议PCR检查。

长管状骨创伤后骨髓炎合并骨不愈合主要是由

于被感染破坏甚至失去活性的骨组织和软组织降低了组织的愈合潜力,同时机械固定的不稳定促进了感染的发展,不利于骨愈合。因此,为了获得骨组织的正常愈合,就必须建立一个理想的愈合环境,其中包括无感染、可靠的机械稳定性和骨的生物力学刺激<sup>[23]</sup>。为提高骨组织的机械稳定性,本组患者均更换为环形外固定架固定。笔者认为,对于成人而言,Ilizarov 环形外固定器比其他外固定的方法(石膏、单边外固定器)更为有利。因为其三维固定模式更具结构稳定性,螺钉放置时可以远离感染骨的区域,不仅有利于感染的控制,而且允许检查伤口敷料和手术部位。根据需要,可以为二期应用骨移植和骨搬移等方法重建完整的骨组织提供可能性。而且为了保证骨的机械结构稳定,在必要时可将固定器跨越膝关节,以确保足够的植入稳定性。同时,术后早期的下地负重活动也为骨组织提供了良好的生物力学刺激。

在一期手术中最重要的是物理性清创。慢性骨髓炎的治疗是否能够成功通常取决于清创的质量。其中最关键的是彻底清除感染区内的植入物和异物,清除所有疤痕组织、感染的肌肉软组织和感染的骨组织直至正常有活性部位,清除范围可扩大到周围正常组织5 mm左右<sup>[4]</sup>。但是彻底的清创在减少局部细菌负荷的同时经常会导致严重的组织缺损(骨组织和周围软组织)。而且,这些患者通常已经历过多次手术,本组病例术前就经过平均 $(3.0 \pm 1.3)$ 次手术,最多的高达6次,其局部解剖结构已改变,甚至可能非常复杂,清创时风险很高,尤其是彻底清创的过程中易造成血管或神经损伤。故而,任何扩大手术范围的决定都是具有很大挑战性的。因此,在彻底清创和避免无必要的组织损失以及扩大手术创面之间获得平衡,一直是我们希望获得的理想状态。目前临床常用的慢性骨髓炎诊断和判断感染范围的影像学检查,分别为X线检查、CT、MRI和SPECT等。X线容易获得,但其诊断特异性差并无法准确的判断感染范围。CT虽然可以判断骨破坏情况,但由于其对软组织和髓内组织感染的判断缺陷,在判断感染范围方面也存在严重缺陷。MRI检查因大部分长管状骨骨折术后慢性骨髓炎存在内固定及外固定物的影响,甚至检查的禁忌,故影响了应用效果和限制应用范围。通过SPECT/CT检查可同时获取病变部位SPECT图像和CT图像,将两者的图像进行融合后可同时对感染部位的解剖和代谢功



能进行评估,对慢性骨髓炎患者正确判断感染范围有很大的帮助<sup>[24]</sup>。我们应用SPECT/CT可较为准确的判断股骨骨髓炎病变的范围。可清楚地观察到感染侵蚀的皮质骨范围、髓内侵蚀范围和周围软组织感染范围。通过对感染范围术前合理准确的判断,在术中彻底清创的前提下避免过多的骨性结构损失,为患者缩短治疗周期,减少创伤和手术次数,减少经济负担提供可能。

笔者认为即使在彻底的锐性清创后,尤其是在一些手术风险大的情况下实施的清创术,周围组织仍可能存在致病菌的污染。故在一期治疗中局部结合全身应用敏感抗生素也是有效控制感染的必要方法。近年来,与全身应用抗生素相比,通过含敏感抗生素的合成PMMA骨水泥的局部给药在临床实践中得到了更广泛的应用<sup>[25]</sup>。它可以在局部组织血运差和抗生素通过血运穿透性差的情况下给予疾病部位较高的抗生素浓度,同时又可预防为了获得局部药物浓度应用大剂量抗生素的全身毒性(即肾毒性、耳毒性、胃肠道副作用等);也可充填死腔,起占位器和通畅引流的作用;可形成诱导膜结构,促进周围成骨等方面发挥重要作用<sup>[26-27]</sup>。虽然关于全身应用敏感抗生素的使用方式和疗程等存在争议,但术前2~4天的敏感抗生素治疗和术后6周的抗生素持续治疗仍是有效的<sup>[28]</sup>。我们认为彻底清创术结合敏感抗生素局部和全身规范应用可在尽量避免相关手术和药物并发症的同时可降低细菌负荷,促进感染的治愈。本组病例之前均不止一次接受过抗生素治疗,但感染均未获得控制,经我们规范一期治疗后感染均获得控制,控制的时间为3~9个月,平均4.9个月。

反复彻底清创通常会造进一步的骨和软组织缺损,可能需要二期使用许多技术对骨组织连续性进行重建,包括使用游离植骨、带血管的骨移植、骨复合材料填充、骨搬运或诱导膜技术等<sup>[29-30]</sup>。本组病例中对于大段骨缺损>4 cm 以上的应用骨搬运技术重建骨组织。这需要根据股骨缺损部位选择股骨近端或远端干骺端健康部位进行另一次截骨术,术后通过骨搬运再生骨组织。骨搬运术解决了慢性骨髓炎和其造成的许多复杂后果,如骨不连、畸形、骨缺损,肢体挛缩等。许多人也已经证明了这种技术的有效性。尽管如此,骨搬运仍然存在一些缺点和技术困难,例如骨不连、感染、再骨折或再生骨区域的畸形等。骨搬运过程越长会导致固定时间延长,患者主动功能锻炼出现障碍,可能会出现甚至增加

关节僵硬程度。从而降低患者治疗的满意度。本组病例中对于骨缺损<4 cm 或仅清除股骨感染侧的骨皮质和髓内感染组织的患者,在感染控制后仅需自体骨植骨必要时结合同种异体骨或人工骨植骨来重建股骨的完整性。髂骨被广泛认为是自体骨移植的最佳供骨部位,因为髂翼相对光滑、宽且厚,术后并发症较轻。本组病例中骨搬运组和取髂骨植骨组均获得了满意的骨愈合,且无明显的残留畸形。就接受的手术次数而言植骨的患者明显少于骨搬运患者,且有统计学意义。外架佩戴中位时间分别是18个月和27个月。接受植骨治疗的患者戴架时间明显较短,虽然两者无明显统计学差异,但这可能与骨搬运病例数较少且骨搬运患者中有一位患者在愈合前拆除外架应用髓内针内固定有关。故而可见。

但在骨搬运组由于股骨的肌肉覆盖比胫骨丰富,在骨搬运过程中会遇到更多阻力,针道切割反应会更明显,造成许多患者对长时间佩戴外架的抵触。本组病例中一位患者在骨搬运结束后改用髓内针固定也获得了治愈。而且Rozbruch等<sup>[31]</sup>也在骨延长后进行髓内钉固定,尽管该方法可以缩短骨搬运带架时间,然而这种技术存在播散性深部感染和再骨折的潜在风险。因此,对于一位经验丰富的医生也是十分困难的选择。

本研究的不足之处:(1)样本量较小,因为股骨周围软组织丰厚,血液供应丰富,骨感染的发生率低。造成部分数据统计学差异小。(2)未设立标准的对照,因骨感染清创及治疗均根据患者实际情况制定,无法设立标准的对照。

通过该组股骨骨折术后慢性骨髓炎合并骨不愈合或骨缺损的病例总结,我们认为,股骨骨折术后慢性骨髓炎的治疗应分期进行。一期彻底清创、消灭感染死腔、外固定架稳定骨折端、局部和全身应用有效抗生素治疗,以获得感染的控制。二期根据骨缺损的范围应用骨搬运或植骨的方法重建骨的完整性。因二期植骨治疗也可获得良好的骨愈合,而且相对于骨搬运患者手术次数少,复诊频次少,外架耐受性好,带架平均时间明显低9个月,故对于一期清创范围的正确判断,避免不必要的组织缺损尤其是骨缺损尤为重要。我们通过结合SPECT/CT检查结果,较为准确的标记感染范围,在保证彻底清创的前提下,对无需大段截骨的患者保留更多正常的骨质,避免过多的破坏骨的连续性。不仅可以尽量用植骨术代替股骨骨搬运术,而且可以使骨组织保留较为

正常的应力环境,可减少患者手术次数,缩短随访时间,节约更多经济成本,最终在获得好的疗效的基础上使广大患者收益。

### 参 考 文 献

- 1 Lowenberg DW, Buntic RF, Buncke GM, et al. Long-term results and costs of muscle flap coverage with Ilizarov bone transport in lower limb salvage [J]. *J Orthop Trauma*, 2013, 27(10): 576-581.
- 2 Lazzarini L, Mader JT, Calhoun JH. Osteomyelitis in long bones [J]. *J Bone Joint Surg Am*, 2004, 86(10): 2305-2318.
- 3 Sanders J, Mauffrey C. Long bone osteomyelitis in adults: fundamental concepts and current techniques [J]. *Orthopedics*, 2013, 36(5): 368-375.
- 4 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.
- 5 Siegel HJ, Patzakis MJ, Holtom PD, et al. Limb salvage for chronic tibial osteomyelitis: an outcomes study [J]. *J Trauma*, 2000, 48(3): 484-489.
- 6 Paley D, Catagni M, Argnani F, et al. Ilizarov treatment of tibial non-unions with bone loss [J]. *Clin Orthop Relat Res*, 1989 (241): 146-165.
- 7 Kremers HM, Nwojo ME, Ransom JE, et al. Trends in the epidemiology of osteomyelitis: a population-based study, 1969 to 2009 [J]. *J Bone Joint Surg Am*, 2015, 97(10): 837-845.
- 8 Tice AD, Hoaglund PA, Shoultz DA. Risk factors and treatment outcomes in osteomyelitis [J]. *J Antimicrob Chemother*, 2003, 51(5): 1261-1268.
- 9 Huang CC, Tsai KT, Weng SF, et al. Chronic osteomyelitis increases long-term mortality risk in the elderly: a nationwide population-based cohort study [J]. *BMC Geriatr*, 2016, 16(72): 72.
- 10 Birt MC, Anderson DW, Bruce TE, et al. Osteomyelitis: recent advances in pathophysiology and therapeutic strategies [J]. *J Orthop*, 2017, 14(1): 45-52.
- 11 Panteli M, Giannoudis PV. Chronic osteomyelitis: what the surgeon needs to know [J]. *EFORT Open Rev*, 2016, 1(5): 128-135.
- 12 Lew DP, Waldvogel F. Osteomyelitis [J]. *N Engl J Med*, 1997, 336(14): 999-1007.
- 13 Hatzenbuehler J, Pulling TJ. Diagnosis and management of osteomyelitis [J]. *Am Fam Physician*, 2011, 84(9): 1027-1033.
- 14 Maffulli N, Papalia R, Zampogna B, et al. The management of osteomyelitis in the adult [J]. *Surgeon*, 2016, 14(6): 345-360.
- 15 Wilson ML, Winn W. Laboratory diagnosis of bone, joint, soft-tissue, and skin infections [J]. *Clin Infect Dis*, 2008, 46(3): 453-457.
- 16 Maharajan K, Patro DK, Menon J, et al. Serum procalcitonin is a sensitive and specific marker in the diagnosis of septic arthritis and acute osteomyelitis [J]. *J Orthop Surg Res*, 2013, 8: 19.
- 17 Michail M, Jude E, Liaskos C, et al. The performance of serum inflammatory markers for the diagnosis and follow-up of patients with osteomyelitis [J]. *Int J Low Extrem Wounds*, 2013, 12(2): 94-99.
- 18 Harris JC, Caesar DH, Davison C, et al. How useful are laboratory investigations in the emergency department evaluation of possible osteomyelitis? [J]. *Emerg Med Australas*, 2011, 23(3): 317-330.
- 19 Peel TN, Spelman T, Dylla BL, et al. Optimal periprosthetic tissue specimen number for diagnosis of prosthetic joint infection [J]. *J Clin Microbiol*, 2017, 55(1): 234-243.
- 20 Kheir MM, Tan TL, Ackerman CT, et al. Culturing periprosthetic joint infection: number of samples, growth duration, and organisms [J]. *J Arthroplasty*, 2018, 33(11): 3531-3536.e1.
- 21 Metsemakers WJ, Kuehl R, Moriarty TF, et al. Infection after fracture fixation: Current surgical and microbiological concepts [J]. *Injury*, 2018, 49(3): 511-522.
- 22 余斌, 张英泽, 唐佩福, 等. 中国骨折内固定术后感染诊断与治疗专家共识(2018版) [J]. *中华创伤骨科杂志*, 2018, 20(11): 929-936.
- 23 Malkawi H, Shannak A, Sunna' P. Active treatment of segmental defects of long bones with established infection. A prospective study [J]. *Clin Orthop Relat Res*, 1984 (184): 241-248.
- 24 张兴东. SPECT/CT在Ilizarov技术治疗慢性骨髓炎评估手术截骨范围的价值 [D]. 太原: 山西医科大学, 2021.
- 25 Zalavras CG, Patzakis MJ, Holtom P. Local antibiotic therapy in the treatment of open fractures and osteomyelitis [J]. *Clin Orthop Relat Res*, 2004 (427): 86-93.
- 26 Hanssen AD. Local antibiotic delivery vehicles in the treatment of musculoskeletal infection [J]. *Clin Orthop Relat Res*, 2005 (437): 91-96.
- 27 张永红, 秦泗河, 王栋, 等. 骨搬运治疗胫骨慢性骨髓炎, 是否需要加用抗生素骨水泥? [J]. *中国矫形外科杂志*, 2017, 25(4): 331-335.
- 28 Peltola H, Pääkkönen M, Kallio P, et al. Osteomyelitis-Septic arthritis study group. short- versus long-term antimicrobial treatment for acute hematogenous osteomyelitis of childhood: prospective, randomized trial on 131 culture-positive cases [J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2010, 29(12): 1123-1128.
- 29 McNally M, Small JO, Tofighi HG, et al. Two-stage management of chronic osteomyelitis of the long bones. The Belfast technique [J]. *J Bone Joint Surg Br*, 1993, 75(3): 375-380.
- 30 Johnson EE, Urist MR, Finerman GA. Resistant nonunions and partial or complete segmental defects of long bones. Treatment with implants of a composite of human bone morphogenetic protein (BMP) and autolyzed, antigen-extracted, allogeneic (AAA) bone [J]. *Clin Orthop Relat Res*, 1992 (277): 229-237.
- 31 Rozbruch SR, Kleinman D, Fragomen AT, et al. Limb lengthening and then insertion of an intramedullary nail: a case-matched comparison [J]. *Clin Orthop Relat Res*, 2008, 466(12): 2923-2932.

(收稿日期: 2022-05-21)

(本文编辑: 吕红芝)

王栋, 张乐, 乔虎云, 等. 分期治疗股骨骨折术后慢性骨髓炎的临床疗效研究 [J/CD]. *中华老年骨科与康复电子杂志*, 2022, 8(4): 197-204.