doi:10.3969/j.issn.1008-0287.2020.03.028

·临床论著·

断端局部注射治疗骨折术后骨不连的疗效

张会增,张同润,睢更义,刘玉波,马 楠,王朝亮

摘要:目的 探讨骨折断端局部注射金葡素注射液(简称金葡液)或金葡液联合自体红骨髓治疗骨折术后骨不连疗效。**方法** 112例术后骨不连患者中,89例骨折间隙≤5 mm患者在X线下取金葡液2 ml骨折处注射,每周1次,共6次;23例5 mm<骨折间隙≤10 mm患者取金葡液2 ml联合自体红骨髓15~20 ml骨折处注射,自体红骨髓每月1次,共1~2次,金葡液2 ml每周1次,共6次。注射结束后1个月摄X线片复查,如骨折线模糊或消失视为治疗有效,骨折间隙仍清晰视为无效。治疗有效患者,继续观察,注射结束后3、6个月分别摄X线片评估骨折愈合时间及愈合状况;无效患者需针对骨不连的原因采取不同的手术干预措施。**结果** 112例均获得随访,时间12~36个月。95例注射结束后1个月骨折线模糊或消失,3~5个月骨愈合,治愈率84.8%;17例治疗无效,再次采用植骨、更换或附加钢板固定治疗,术后5~8个月骨愈合。**结论** 严格掌握适应证,采用骨折断端局部注射金葡液或金葡液联合自体红骨髓治疗骨折术后骨不连可促进骨愈合,该方法简单,临床疗效满意。

关键词: 金葡素注射液;自体红骨髓;骨折端注射;骨不连
中图分类号: R 683;R 977.6;R 457.7 **文献标识码:** A **文章编号:** 1008-0287(2020)03-0380-04

The effect of local injection in the broken end of fracture for treatment of nonunion *ZHANG Hui-zeng, ZHANG Tong-run, SUI Geng-yi, LIU Yu-bo, MA Nan, WANG Chao-liang (Sectoin Ⅳ, Dept of Orthopaedics, General Hospital of Xingtai Mining Refco Group Ltd of Jizhong Energy, Xingtai, Hebei 054000, China)*

Abstract: Objective To investigate the effect of local injecting highly agglutinative staphylococin (HAS) and combination of HAS and autogenous red bone marrow on postoperative nonunion. **Methods** The 112 patients with postoperative nonunion were treated in groups. In 89 cases, the fracture interval was ≤5 mm, and 2 ml HAS was injected into the fracture site under X-ray positioning, once 1 week for 6 times in total. In 23 cases, 5 mm < fracture interval ≤ 10 mm, 2 ml of HAS solution was taken and 15~20 ml of autologous red bone marrow was injected at the fracture site, once a month for 1~2 times, 2 ml HAS solution once a week for 6 times in total. At 1 month after the end of the injection, the re-examination of X-ray film was performed, if the fracture line was blurred or disappeared, the treatment was considered effect. The re-examination of X-ray film at 3, 6 months were used to evaluate the fracture healing time and healing status for those who were effective. The fracture gap was still clearly invalid, and different surgical intervention measures were adopted for the cause of nonunion. **Results** All 112 cases were followed up for 12~36 months, among which 95 cases had blurred or disappeared fracture line at 1 month after injection, and bone healed in 3~5 months, with a cure rate of 84.8%. Seventeen cases were treated with bone graft, replacement or additional plate fixation, and the bone healed within 5~8 months after the operation. **Conclusions** Strictly grasping the indications, local injection of HAS or HAS combined with autogenous red bone marrow in the treatment of fracture nonunion after fracture can promote bone healing, the method is simple and the clinical effect is satisfactory.

Key words: highly agglutinative staphylococin; autologous red bone marrow; fracture end injection; nonunion

大多数骨折经适当治疗后都会很好愈合,但5%~10%的骨折愈合困难。由于骨折部位的持续活动,骨不连通常伴有疼痛,大多数医生首先选择二次手术,大大增加了患者痛苦。2010年1月~2016年3月,我科对112例骨折术后骨不连患者分组治疗,采用金葡素注射液(简称金葡液)、金葡液联合

作者单位:冀中能源邢台矿业集团有限公司总医院骨四科,河北 邢台 054000
作者简介:张会增,男,主任医师,主要从事创伤骨科研究,E-mail:qhz2017@126.com;
王朝亮,男,主任医师,通讯作者,主要从事创伤骨科研究,E-mail:lwwcl2003@163.com

(C)1994-2023 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

自体红骨髓骨折端注射治疗，骨不愈合的患者再依其原因采用不同的手术措施。金葡液、金葡液联合自体红骨髓骨折端注射治疗方式大大降低了患者骨不连再次或多次手术的概率，疗效满意，报道如下。

1 材料与方法

1.1 病例选择 纳入标准：① 四肢长骨骨折术后骨不连。② 骨折术后≥6 个月。③ 骨端无硬化、髓腔无闭塞。④ 内置物未失效。⑤ 依从性好。排除标准：① 感染性骨不连。② 患者心理上不接受。

1.2 病例资料 本组 112 例，男 82 例，女 30 例，年龄 11～62 岁。术后病程 6～15 个月。致伤原因：车祸伤 48 例，砸伤 33 例，坠落伤 19 例，摔伤 12 例。损伤部位：股骨 57 例，胫骨 34 例，肱骨 21 例。闭合骨折 83 例，开放骨折 29 例，初次手术均为开放复位。第一次骨折固定术后骨不连 98 例，二次骨不连植骨再固定术后骨不连 14 例。患者均诉有不同程度的疼痛。骨不连影像学表现分型：肥大型 67 例，萎缩型 45 例。

1.3 治疗方法 X 线下确定骨折端及骨折间隙，做好标记。局部麻醉。硬膜外穿刺针刺入骨折间隙，多向反复挑拨后将 2～4 ml 金葡液缓慢注射至骨折间隙。自体红骨髓抽取及注入：同侧髂前上棘后 2 cm 处消毒、局麻后用骨髓穿刺针刺入 3 cm，缓慢不间断抽吸骨髓液 15～20 ml，拔针压迫止血，抽出的自体红骨髓液立刻注入骨折断端。89 例骨折端间隙≤5 mm 患者，只注射金葡液 2 ml，每周 1 次，共 6 次。23 例 5 mm＜骨折间隙≤10 mm 患者先注射金葡液 2 ml，同时抽取及注入自体红骨髓 15～20 ml，每月注射 1 次，共 1～2 次，金葡液每周注射 1 次，共 6 次。注射结束后 1 个月摄 X 线片复查，骨折线模糊或消失，视为治疗有效，继续观察，注射结束后 3、6 个月分别摄 X 线片复查直至骨愈合。骨折间隙仍清晰，视为治疗无效，针对骨不连的原因分别采取更换内置物或保留原内置物附加钢板，同时骨折间隙植自体骨。

2 结果

患者均获得随访，时间 12～36 个月。112 例中 95 例注射结束后 1 个月骨折线模糊或消失，3～5 个月骨愈合，治愈率 84.8%；17 例治疗无效，其中 11 例再次采用更换内置物＋自体骨植骨，6 例保留原内置物附加钢板固定＋自体骨植骨，术后 5～8 个月均骨愈合。

典型病例见图 1～4。

3 讨论

3.1 四肢长骨骨不连的治疗方法 目前主要有体外冲击波治疗（ESWT）、经皮注射金葡液和（或）自体骨髓无创和微创疗法、手术治疗。手术可分为植骨、内固定、内固定＋植骨、外固定 4 种方法。针对骨不连形成原因，应采取个性化的治疗。治疗计划包括改善局部生物学行为或（和）加强其机械稳定性[1]，比如骨折断端药物注射、植骨等改善局部生



图 1 患者，女，46 岁，车祸致左胫腓骨粉碎骨折 A. 桥接组合式内固定术后 4 个月 X 线片，显示骨折延迟愈合；B. 术后 1 年 X 线片，显示骨折不愈合；C. 金葡液骨折断端注射结束后 3 个月 X 线片，正位片显示骨折线模糊，侧位片显示骨愈合；D. 注射结束后 1 年 X 线片，显示骨折完全愈合

(C)1994-2023 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net



图2 患者，男，41岁，车祸致右胫腓骨骨折 A. 髓内钉固定术后9个月X线片，显示骨不连；B. 金葡液骨折断端注射后1个月X线片，显示骨折线模糊；C. 注射结束后3个月X线片，显示骨折端有连续骨痂；D. 注射结束后2年X线片，显示骨折完全愈合 **图3** 患者，男，46岁，摔伤致右肱骨骨折 A. 钢板内固定术后1年X线片，显示骨不连；B. 金葡液联合自体红骨髓骨折断端注射结束后11个月X线片，显示骨折初步愈合；C. 骨折断端注射结束后18个月X线片，显示骨折完全愈合；D. 内固定取出术后X线片，显示骨愈合良好 **图4** 患者，男，33岁，车祸致右股骨下段骨折 A. 逆行髓内钉加侧钢板内固定术后1周X线片，骨折对位及固定良好；B. 术后6个月X线片，显示骨折断端圆钝，骨折间隙增宽、清晰；C. 金葡液联合自体红骨髓骨折断端注射结束后16个月X线片，显示骨折完全愈合

(C)1994-2023 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

物活性,更换内置物或保留原内置物附加钢板等增加骨折端机械性稳定。

3.2 骨不连断端局部注射治疗的优势 金葡液是金黄色葡萄球菌代谢产物经处理制成的注射液。金葡液促进骨折愈合的机制是[2]:① 促进毛细血管向断端长入; ② 诱导成骨作用;③ 促进新生骨的矿化和钙盐沉积。对骨折端间隙≤5 mm 者,因无明显的骨缺损,仅注射金葡液,每周 1 次,共 6 次即可刺激骨痂生长完成骨愈合。自体骨髓内含有骨髓基质干细胞,具有成骨潜能,通过移植骨髓可以完成骨的再生[3]。对 5 mm < 骨折间隙≤10 mm 者,取金葡液 2 ml 联合自体红骨髓 15 ~ 20 ml 骨折处注射,自体红骨髓每月注射 1 次,共 1 ~ 2 次,金葡液每周注射 1 次,共 6 次。自体红骨髓移植填充了骨缺损,为骨生成提供了潜能,可向骨不连处提供成骨细胞、间叶细胞和细胞诱导因子,加上金葡液刺激作用,促进了骨的生长及愈合。本研究采用经皮注射金葡液和(或)自体骨髓微创疗法,严格依照纳入及排除标准严格筛选病例,X 线透视下注射准确,操作简便,创伤小,患者痛苦小、并发症少、费用较少,且无免疫反应,较安全,大大降低了再次内固定概率,患者容易接受;如果本治疗无效,也可再次手术。

3.3 断端局部注射治疗无效原因 本组 17 例经金葡液或金葡液联合自体红骨髓移植仍不愈合,分析原因:① 骨折粉碎或手术骨膜剥离范围广,断端血运破坏严重。② 对金葡液药物刺激不敏感或无反应,由于注射液中含有的活性物质浓度较低,未坚持多次注射。③ 骨髓中的干细胞浓度与骨髓成骨能力呈正相关[4],骨髓量注射不足,成骨作用的干细胞浓度低[5]。④ 注射术后肢体功能锻炼不恰当,造成骨折端的微动,不能形成连续的骨痂。

3.4 再手术方式选择 增生型骨不连的主要治疗方法:① 扩髓更换大尺寸髓内钉;② 保留原钉,附加钢板或置入阻挡钉以达到稳定骨折端的目的[6],髓内钉动力化要谨慎应用;③ 钢板固定失效的患者再次手术应更换为髓内钉或重新使用更长的钢板固定,以避开原钉孔。萎缩型骨不连的生物性因素大于力学因素,治疗主要是重建骨折区域的生物活性和成骨性物质的植入。钢板加异体骨板的双板夹心法固定治疗股骨萎缩型骨不连在抗弯曲、抗扭转及抗轴向应力方面均显著强于单纯钢板法[7]。上述方法虽能成功治疗骨不连,但也不乏失败教训。更换髓内钉的绝对适应证为狭部非粉碎骨不连,对干骺端或狭部粉碎者起不到有效内植骨和改善稳定的作用。内固定失效再次使用钢板将有更大范围的骨膜剥离,骨端血运破坏严重,出血多、损伤大,患者都存在内置物再次断裂的严重思想恐惧,接受度差。桥接组合式内固定系统因为棒与块之间的锁定连接随负重可轻微滑动,其应力可向棒的两端分散,可有效避免应力遮挡,内固定折断和弯曲发生率低[8];并且在固定长度不变情况下,通过连接块的移动,很容易避开原螺钉孔,不仅满足了骨折固定强度,也通过多方向置钉,达到三维固定,在治疗长骨骨不连方面有独特优势[9]。

骨不连的再次或多次手术给患者带来严重的心理和经济负担,金葡液或金葡液联合自体红骨髓骨不连部位注入具有明显的成骨作用,只要适应证选择合适,采取断端局部注射的治疗方法,及早干预,患者多可免于再次手术,临床疗效满意。

参考文献:

[1] 吴作陪,孙贵新. 骨不连治疗的研究与技术应用进展[J]. 中国组织工程研究,2013,17(35):6333 - 6338.

[2] 彭国常. 金葡素在骨科领域的应用及进展[J]. 临床合理用药杂志,2014,7(2):180 - 181.

[3] FALSTER C, POULSEN S S, STORAAS A M, et al. Mesenchymal stem cells isolated from both distal femurs of patients with unilateral trauma or osteoarthritis of the knee exhibit similar *in-vitro* ability of bone formation[J]. J Orthop Sci, 2019,13(19):30041 - 30047.

[4] MASHIMO T, SATO Y, AKITA D, et al. Bone marrow-derived mesenchymal stem cells enhance bone marrow regeneration in dental extraction sockets[J]. J Oral Sci,2019,61(2):284 - 293.

[5] 邵擎东,李宇飞,许天明,等. 自体红骨髓移植治疗鼠胫骨骨不连[J]. 中华实验外科杂志,2015,32(6):1375 - 1377.

[6] 张会增,张同润,睢更义,等. 骨端稳定术治疗股骨髓内钉术后骨不连[J]. 实用骨科杂志,2013,19(5):458 - 459.

[7] 林龙,付德生,樊展,等. 附加钢板联合皮质骨剥离植骨治疗髓内钉固定术后骨不连[J]. 临床骨科杂志,2018,21(2):251.

[8] 熊鹰,陆继鹏,王大兴,等. 桥接组合式内固定系统治疗肱骨及胫骨骨折的临床应用研究[J]. 中国矫形外科杂志,2010,18(14):1209 - 1211.

[9] 陈建军,韩庆,王顺军,等. 桥接组合式内固定系统治疗肱骨干中下段骨折不愈合的疗效观察[J]. 中国骨与关节损伤杂志,2014,29(9):943 - 944.

(接收日期:2019 - 11 - 13)

(C)1994-2023 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net