

负压封闭灌洗序贯万古霉素硫酸钙填充治疗慢性胫骨骨髓炎的疗效分析

汪帅伊, 郑盼盼, 陈剑明

【关键词】 胫骨; 慢性骨髓炎; 万古霉素; 负压封闭

doi:10.3969/j.issn.1671-0800.2024.07.018

【中图分类号】 R681.2 【文献标志码】 A 【文章编号】 1671-0800(2024)07-0907-04

骨髓炎是一种由进行性炎症导致的骨结构破坏及死骨形成的疾病,病因通常包括外源性(外伤、外科操作、临近组织感染扩散等)及血源性。该疾病表现为长期患肢肿痛、流脓,且往往伴有恶臭,对患者的生理及心理健康有着巨大的影响^[1]。而胫骨作为开放性骨折常见部位,其前内侧皮肤、皮下软组织菲薄,该处更容易形成窦道破溃,造成骨髓炎^[2]。目前对经久不愈的胫骨骨髓炎,常推荐手术治疗,尤其是 Cierny-Mader 分型中的 III 和 IV 型,建议系统性抗生素应用及手术清创,必要时辅以长期的术后稳定观察治疗^[1]。笔者结合临床工作总结出一期负压封闭联合硫酸庆大霉素灌洗序贯二期负荷万古霉素硫酸钙填充治疗慢性胫骨骨髓炎的方法,取得了较好效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集宁波市第六医院 2017 年 3 月至 2021 年 1 月符合诊断标准收治的 13 例单侧胫骨慢性骨髓炎男性患者。纳入患者均符合《实用骨科学》^[3]中关于慢性骨髓炎的诊断标准:(1)既往局部有开放性骨、软组织损伤病史、骨折内固定手术史、急性骨髓炎病史;(2)局部窦道形成,具有典型的红、肿、热、痛的感染体征,伴随长期(>1 个月)反复的局部流脓渗液;(3)影像学检查证实死骨形成;(4)术中病理排除肿瘤等疾病,证实炎性、增生及死骨形成。本研究经宁波市第六医院伦理委员会批准,豁免签署知情同意书。

1.2 方法 患者入院时留取分泌物细菌培养,排除

禁忌后由同一名主任医师主刀,于椎管内麻醉下行一期手术:沿着窦道侧切开皮肤,暴露病灶,如有内固定则全部取出;结合术前影像学评估,确定病灶上下缘,各延长 1 cm,开宽 1 cm 骨窗;彻底清理病灶、脓腔,刮除死骨,切除窦道,留取细菌培养及手术病理标本,开窗的骨片清理后碘伏浸泡;反复双氧水、0.9%氯化钠注射液、碘伏溶液冲洗后,留置冲洗管一路,将一半负压封闭(VSD)材料通过骨窗塞入髓腔内,另一半覆盖创面软组织,创面较大的可加用一块 VSD 辅料至完全覆盖创面,开窗的骨片予以骨面旁留存,便于二期回植;薄膜封闭完全,测试冲洗引流通畅。术后经验性使用抗生素治疗,根据细菌培养结果采取敏感抗生素治疗。术后每日予以硫酸庆大霉素(2ml:8 万 U/支×4 支)+0.9%氯化钠注射液(3 L)持续冲洗,自冲洗管滴入,持续观察 VSD 引流量及引流液性质。

引流液清亮后,拟采取二期手术:创面一般较新鲜,伴有少量坏死渗出,再次予以清创,留取细菌培养,双氧水、0.9%氯化钠注射液、碘伏溶液冲洗,视骨缺损情况充分植入负载万古霉素(500 mg/瓶)的硫酸钙,开窗的骨片回植,取胫骨前肌 3~5 cm 肌束做肌皮瓣转移覆盖该创面,留置负压引流一路,疏松缝合皮肤。术后继续敏感抗生素治疗,患者一般情况良好,创面换药未见明显渗出后出院。

1.3 随访 院外继续口服抗生素 4~6 周,持续创面换药护理。术后 1 个月内每 1~2 周监测血常规、血沉和 C 反应蛋白(CRP),2 周复查肝肾等抗生素用药相关安全性监测,1 个月对视愈合情况可适当延长。血沉及 CRP 稳定至基线水平予以停药。术后 1、3、6、9 及 12 月复查 X 线,术后 3、9 个月可考虑 CT 检查观察局部骨痂生长。负重行走时间根据骨质缺

基金项目: 鄞州区农业与社会发展科技计划项目(2020AS0034)

作者单位: 315040 宁波,宁波市第六医院

通信作者: 陈剑明, Email: cjmdn01710@163.com

损情况及局部骨痂生长具体指导,从双拐逐步脱拐行走,同时指导上下关节功能锻炼及肌肉力量锻炼,术后根据简体中文版《下肢功能评估量表》(SC-LEFS)^[4]评估患者下肢功能康复情况。愈合标准:(1)术后创面愈合良好,无明显红、肿、热、痛症状,无再次流脓、渗液及窦道形成;(2)随访过程中血沉、CRP持续维持在基线水平;(3)术后影像学检查提示植骨填充完全,逐渐改建,无空腔及死骨再次形成。

1.4 统计方法 采用SPSS 25.0 统计软件进行数据分析,计量资料以均数±标准差表示,采用*t* 检验和非参数检验。*P* < 0.05 表示差异有统计学意义。

2 结果

13 例一般资料见表 1。均接受手术治疗,结合术前、术中培养,药学会会诊排除杂菌污染后,主要细菌培养结果见表 2。引流液培养较多见的污染杂菌有:表皮葡萄球菌、棒状杆菌、粪肠球菌。临床药学会会诊,结合术中培养后未改变原有抗生素治疗方案。其中 9 例患者接受 1 次清创负压封闭灌洗,4 例患者接受 2 次负压封闭灌洗后引流液澄清,无细菌培养检出,予以行进一步负荷万古霉素硫酸钙填充。

所有患者获稳定随访,平均随访时间(22.3±11.1)个月。其中序号 3 患者二期手术后 3 个月局部再次出现窦道及间歇性渗液,予以再次清创 VSD,二期复合万古霉素硫酸钙植骨填充,术中培养再次提示耐甲氧西林金黄色葡萄球菌阳性,万古霉素规范化抗感染治疗,创面无渗出后出院,共长期随访 28 个月,无再发窦道及渗液。序号 10 患者局部切口愈合慢,予以延长换药 2 周后愈合,创面干洁无渗出,无慢性溃疡形成。

术后 1 年下肢功能评量表得分 60 (51.5 ~ 74) 分高于治疗前 56 (47.5 ~ 69) 分。术后功能评估中其中极度困难与非常困难集中于“在平坦的地面跑步”、“在不平坦的地面跑步”及“单脚跳”。中等困难与有点困难集中在“在家做一些卒中的活动”、“走两个街区的距离”及“走 1.6 公里”。“平日任何的工作、

家事或学校活动”、“平日的嗜好、休闲娱乐或运动”可基本满足个人需求预期。术后 1 年不良反应包括骨折畸形愈合(2 例)、废用性骨质疏松、肌肉萎缩及临近关节不同程度僵硬(踝关节多见),典型病例见图 1 ~ 5。

3 讨论

清创后 VSD 覆盖已经被证实是一项可靠的保护创面的方式^[5-6]。目前清创后如何进行灌洗鲜有详细报道,本文应用硫酸庆大霉素(2 ml : 8 万 U/支×4 支)+0.9%氯化钠注射液(3 L)持续冲洗配合输液泵准确监测滴速,观察引流液流出量及性质实时调整,可以做到个性化灌洗。其中灌洗液的具体浓度、滴速是下一步需要进一步研究的一个方向,同时长时间的灌洗是否会引起局部软组织的水肿、长时间 VSD 覆盖的皮缘萎缩问题需要是临床实践中的改良与探索方向。

目前的局部给药系统有聚甲基丙烯酸甲酯(PMMA)、羟基磷灰石、硫酸钙、磷酸钙、胶原蛋白,此外还有相对新出现天然或合成聚合物、陶瓷、生物活性玻璃、同种异体移植骨和脱矿移植骨、纳米材料等特殊载体^[1, 7-8]。它们具有增强抗生素渗透到骨组织的优点,可以在感染区域满足抗生素持续释放并维持局部浓度的要求,可以有效降低全身副作用和

表 1 患者一般信息

序号	入院年龄 (岁)	是否结婚	病程 (年)	手术及外伤史
1	25	是	14.0	陈旧骨髓炎复发
2	37	否	0.5	开放性骨折内固定
3	47	是	2.8	开放性骨折内固定
4	52	是	2.0	闭合骨折内固定
5	50	是	26.0	开放性骨折内固定
6	55	是	0.3	开放性骨折-外架+克氏针固定
7	59	是	0.3	闭合骨折内固定
8	39	是	20.0	陈旧骨髓炎复发
9	67	否	50.0	陈旧骨髓炎复发
10	48	是	0.3	闭合骨折内固定
11	49	是	0.8	开放性骨折内固定
12	61	是	5.0	开放骨折-伊利扎诺夫外架
13	42	是	2.0	无

表 2 创面内细菌培养结果

培养细菌名称	金黄色葡萄球菌	耐甲氧西林金黄色葡萄球菌	阴沟肠杆菌	奇异变形杆菌	产吲哚金黄色杆菌	放射根瘤菌	铅黄肠球菌	表皮葡萄球菌	培养阴性
例数	4	1	1	1	1	1	1	1	2

毒性。同时,在这些系统也可以掺入骨诱导材料辅助骨增殖、分化,从而促进新骨形成。局部抗微生物治疗系统在长骨慢性骨髓炎中的应用已被证实可以辅助根除感染、帮助骨组织增殖,同时承担内部机械支撑功能^[9-10]。目前动物研究中通过各类载药系统形成较为稳定的载药释放功能也已取得了较好的反馈^[11],但是临床及市售的产品绝大多数并不能做到针对骨髓炎部位、骨缺损形态、骨髓炎特定感染细菌、患者全身或局部软组织情况形成个体化治疗,因此在个体化及最低有效抑菌浓度的维持上有较大的研究空间^[12]。本文使用的负载万古霉素硫酸钙填充后植骨满意,局部抑菌效果确切,临床获取可靠,同时在后期的随访中硫酸钙可随着骨折愈合逐步降解,避免了再次手术取出的痛苦。

此外序号 9 患者就诊期间表示由于慢性骨髓炎长期导致的流脓及异味,客观及主观上均导致未婚未育结局。该病例一方面提示在临床工作中既要严

格把握手术指征,规范诊疗,也要将患者的主观感受及诉求纳入诊疗个性化的实施中;另一方面慢性骨髓炎引起的长期肿痛、流脓及功能障碍可能会引起患者心理上的自卑、焦虑、抑郁等情绪,严重者可能影响患者社会化功能,因此心理学干预及社会化支持是有必要的。同时许多慢性病患者的自我管理能力较差,这可能与自我效能感低下和不愿参与自我管理活动有关。这将导致他们对慢性病的控制不力,从而导致生活质量下降^[13]。Chan 等^[14]护士在患者自我管理效能中扮演重要作用,在护理过程中通过增强患者宣教来帮助提高患者的自我效能、应对和自我管理技能,可以改善或保持他们的身心健康,树立患者也可以有良好的生活质量的信念。此外家庭参与、家人支持是另一个关键^[15],其主要内容包括家庭凝聚力的建立与对待慢性疾病的日常化。尽管慢性骨髓炎的病程长,治疗周期较长,且存在复发可能,但仍需帮助患者建立慢性骨髓炎可根治的信心,鼓励患者积极回归社会及家庭活动中。

本文可能存在的不足:(1)整体样本量偏小,且均为男性,可能影响结论的全面性;(2)术后 1 年对患者进行功能学评估,结果也证实患者可以满足日常生活,



注:A~B为术前X线示右胫骨膨大,骨小梁粗密、模糊,皮质增厚伴骨膜反应,髓腔变窄,密度不均,见多个不规则低密度灶;C~E为术前MR检查见髓腔内不规则混杂长T₁长T₂信号,内见点状及线性低信号,周围骨髓水肿。胫骨上中、下段局部骨质缺损,并可见自髓腔至皮下见管状长T₁长T₂信号

图1 术前影像学检查



注:术后CT可见术后病灶清理范围满意,VSD摆放位置良好,可以有效病灶深部灌洗引流

图2 一期病灶清除+负压封闭术后影像



注:A~B为二期术后X线示负荷万古霉素硫酸钙填充,植骨充分;C~D为术后CT示填塞效果可,开窗骨片予以原位回植

图3 二期负荷万古霉素硫酸钙填充+皮瓣转移覆盖创面术后影像



注:A~B为二期植骨术后1个月,植骨颗粒已较术后出现模糊吸收迹象;C~D为术后2个月,负荷万古霉素硫酸钙进一步分解模糊,无再发窦道形成;E~F为术后8个月,硫酸钙颗粒基本完全分解

图4 二期植骨术后1、2及8个月复查X线对比



注:A为患者术后下肢等长,力线满意,日常活动可完全负荷;B~D为CT提示硫酸钙颗粒完全分解,骨髓炎病灶周围骨强度满意,开窗回植骨片成活,原闭合髓腔再通

图5 二期植骨术后15个月复查影像学检查

但对于影像学中骨折愈合时间及硫酸钙颗粒的转归缺乏统一的评估分析;(3)术后1年《下肢功能评量表》中关于跑步等剧烈运动项目得分普遍偏低,可能由医生的康复计划过分保守有关,也缺乏相应的循证医学证据指导术后剧烈运动的指导,同时基于影像学的骨折愈合情况指导特定强度的功能锻炼需要深入研究。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

- [1] WASSIF R K, ELKAYAL M, SHAMMA R N, et al. Recent advances in the local antibiotics delivery systems for management of osteomyelitis[J]. *Drug Deliv*, 2021, 28(1): 2392-2414.
- [2] ANDRZEJOWSKI P, MASQUELET A, GIANNODIS P V. Induced membrane technique (masquelet) for bone defects in the distal Tibia, foot, and ankle: Systematic review, case presentations, tips, and techniques[J]. *Foot Ankle Clin*, 2020, 25(4): 537-586.
- [3] 胥少汀, 葛宝丰, 徐印坎. 实用骨科学[M]. 北京: 人民军医出版社, 2012: 624-626.
- [4] ZHANG C X, LIU Y Q, YUAN S, et al. Cross-cultural adaptation and validation of the simplified Chinese version of the lower

extremity functional scale[J]. *Biomed Res Int*, 2020, 2020: 1421429.

- [5] ZHANG X L, CHEN Y J, XIAO X D, et al. Application of VSD technique in adults with chronic osteomyelitis of the extremities combined with soft tissue defects[J]. *Int Wound J*, 2023, 20(3): 768-773.
- [6] YANG R F, HUA H T, WANG X W, et al. Vacuum sealing drainage combined with eggshell-like debridement antibiotic-loaded calcium sulphate for calcaneal osteomyelitis[J]. *J Orthop Surg Res*, 2023, 18(1): 796.
- [7] FORD C A, CASSAT J E. Advances in the local and targeted delivery of anti-infective agents for management of osteomyelitis[J]. *Expert Rev Anti Infect Ther*, 2017, 15(9): 851-860.
- [8] KLIFTO K M, AZOURY S C, KLIFTO C S, et al. Treatment of posttraumatic tibial diaphyseal bone defects: A systematic review and meta-analysis[J]. *J Orthop Trauma*, 2022, 36(2): 55-64.
- [9] BEENKEN K E, CAMPBELL M J, RAMIREZ A M, et al. Evaluation of a bone filler scaffold for local antibiotic delivery to prevent *Staphylococcus aureus* infection in a contaminated bone defect[J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1): 10254.
- [10] EL-HABASHY S E, EL-KAMEL A H, ESSAWY M M, et al. Engineering 3D-printed core-shell hydrogel scaffolds reinforced with hybrid hydroxyapatite/polycaprolactone nanoparticles for in vivo bone regeneration[J]. *Biomater Sci*, 2021, 9(11): 4019-4039.
- [11] RYAN E J, RYAN A J, GONZALEZ-V6ZQUEZ A, et al. Collagen scaffolds functionalised with copper-eluting bioactive glass reduce infection and enhance osteogenesis and angiogenesis both in vitro and in vivo[J]. *Biomaterials*, 2019, 197: 405-416.
- [12] COBB L H, MCCABE E M, PRIDDY L B. Therapeutics and delivery vehicles for local treatment of osteomyelitis[J]. *J Orthop Res*, 2020, 38(10): 2091-2103.
- [13] CHENG C, INDER K, CHAN S W. Patients' experiences of coping with multiple chronic conditions: A meta-ethnography of qualitative work[J]. *Int J Ment Health Nurs*, 2019, 28(1): 54-70.
- [14] CHAN S W. Chronic disease management, self-efficacy and quality of life[J]. *J Nurs Res*, 2021, 29(1): e129.
- [15] WHITEHEAD L, JACOB E, TOWELL A, et al. The role of the family in supporting the self-management of chronic conditions: A qualitative systematic review[J]. *J Clin Nurs*, 2018, 27(1/2): 22-30.

收稿日期: 2024-02-26

(本文编辑: 吴迪汉)