

· 临床研究 ·

开放获取

胫骨平台骨折内固定感染万古霉素硫酸钙植入[△]

程卫东, 王新卫, 郭马珑, 崔宏勋*

[河南省洛阳正骨医院(河南省骨科医院), 河南洛阳 471002]

摘要: [目的] 探讨万古霉素硫酸钙植入治疗胫骨平台骨折切开复位内固定术后感染的临床疗效。[方法] 回顾性分析2014年3月—2022年4月收治的37例胫骨平台骨折内固定术后感染患者的临床资料, 所有患者均行病灶清除万古霉素硫酸钙植入。评价临床及检验结果。[结果] 37例患者均顺利完成手术, 手术时间平均 (113.1 ± 39.5) min, 术中出血量平均 (156.8 ± 78.3) mL。随访时间平均 (38.3 ± 22.8) 个月, 2例患者术后感染复发, 经再次病灶清除植入万古霉素硫酸钙后感染控制。骨愈合时间平均 (7.9 ± 2.9) 个月。与术前相比, 患者出院及末次随访时 ROM $[(39.4 \pm 7.3)^\circ, (55.4 \pm 7.3)^\circ, (106.1 \pm 17.3)^\circ, P < 0.001]$ 、KSS 临床评分 $[(19.1 \pm 3.9), (30.0 \pm 2.7), (80.8 \pm 5.0), P < 0.001]$ 、KSS 功能评分 $[(19.9 \pm 14.7), (38.8 \pm 4.9), (85.7 \pm 5.1), P < 0.001]$ 、HHS 评分 $[(31.8 \pm 6.4), (40.0 \pm 5.4), (73.8 \pm 9.1), P < 0.001]$ 均显著增加。检验方面, 与术前相比, 患者出院及末次随访时, CRP、WBC、ESR 水平均显著降低, 3项指标均在平均 (5.4 ± 2.5) 周恢复正常。[结论] 根据感染及骨折愈合情况, 保留或拆除内固定, 植入万古霉素硫酸钙并及时应用外固定架是治疗胫骨平台骨折内固定后感染的可靠方法, 可有效控制感染, 促进功能恢复。

关键词: 万古霉素硫酸钙, 胫骨平台骨折, 内固定, 感染

中图分类号: R683.42 文献标志码: A 文章编号: 1005-8478(2025)21-1993-04

Implantation of vancomycin-calcium sulfate composite for osteomyelitis secondary to open reduction and internal fixation of tibial plateau fractures // CHENG Wei-dong, WANG Xin-wei, GUO Ma-long, CUI Hong-xun*. Luoyang Orthopaedic Hospital, Luoyang, Henan 471002, China

Abstract: [Objective] To investigate the clinical outcomes of implantation of vancomycin and calcium sulfate composite in the treatment of osteomyelitis secondary to open reduction and internal fixation (ORIF) of tibial plateau fracture. [Methods] A retrospective study was conducted on 37 patients who suffered from osteomyelitis after ORIF of tibial plateau fractures in our hospital from March 2014 to April 2022. All patients underwent debridement and implantation of vancomycin and calcium sulfate composite. The clinical and laboratory documents were evaluated. [Results] All 37 patients underwent successful surgery, with an average surgical time of (113.1 ± 39.5) min and an average intraoperative blood loss of (156.8 ± 78.3) mL, and were followed up for (38.3 ± 22.8) months in a mean. Two patients had recurrent infection after surgery, which was controlled by revision of debridement and implantation of vancomycin calcium sulfate composite. All patients got bony healing in a mean of (7.9 ± 2.9) months. With time that before operation, at discharge and the latest follow-up, the range of motion (ROM) of the knee $[(39.4 \pm 7.3)^\circ, (55.4 \pm 7.3)^\circ, (106.1 \pm 17.3)^\circ, P < 0.001]$ and KSS clinical score $[(19.1 \pm 3.9), (30.0 \pm 2.7), (80.8 \pm 5.0), P < 0.001]$ 、KSS functional score $[(19.9 \pm 14.7), (38.8 \pm 4.9), (85.7 \pm 5.1), P < 0.001]$ 、HHS score $[(31.8 \pm 6.4), (40.0 \pm 5.4), (73.8 \pm 9.1), P < 0.001]$ were significantly increased. Regarding laboratory test, the CRP, WBC, and ESR significantly declined at discharge and the latest follow-up compared with those preoperatively, which returned to be normal in (5.4 ± 2.5) weeks after the operation on an average. [Conclusion] According to the infection and fracture healing situation, debridement with retaining or removing the internal fixation by alternation of external fixator, and implantation of vancomycin-calcium sulfate composite in a timely manner are a reliable method for treating infection after internal fixation of tibial plateau fractures. It can effectively control infection and promote functional recovery.

Key words: vancomycin calcium sulfate composite, tibial plateau fracture, internal fixation, infection.

胫骨平台骨折是临床常见的关节内骨折, 常伴有关节面的塌陷和移位, 如果未能采取有效的治疗措施, 会严重影响膝关节功能^[1, 2]。切开复位内固定作

为常用术式对局部软组织的损伤较重, 且胫骨平台骨折本身多合并膝关节软组织的损伤, 因此, 胫骨平台骨折切开复位内固定术后感染的发生率较高, 文献报

DOI:10.20184/j.cnki.Issn1005-8478.100405

[△]基金项目: 河南省科技攻关项目(编号:202102310181); 洛阳市公益性行业医疗卫生专项(编号:2022009A)

作者简介: 程卫东, 主治医师, 研究方向: 骨创伤, (电子信箱) cwdsx202306@163.com

* 通信作者: 崔宏勋, (电子信箱) chx6542@126.com

道其发生率可高达45%^[3]。

目前,国内有关胫骨平台骨折内固定术后感染的治疗报道较少,且存在治疗周期长、自体骨需求量较大、感染易复发等特点,无法完全满足临床需要^[4]。抗生素浸渍的硫酸钙作为一种新的抗生素递送系统已开始应用于临床并取得了较好的治疗效果。现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

回顾性分析2014年3月—2022年4月本科收治的37例胫骨平台骨折内固定术后感染患者的临床资料,患者均为胫骨平台骨折内固定术后感染^[5],接受负载万古霉素和庆大霉素的硫酸钙植入治疗,排除万古霉素、庆大霉素过敏者。其中男19例,女18例,年龄22~72岁,平均 (49.6 ± 10.1) 岁。左侧20例,右侧17例;9例为开放性骨折,28例为闭合性骨折,所有骨折均由不同程度的外伤引起。感染距离内固定手术时间1~12周,平均 (3.7 ± 3.0) 周。其中内侧切口感染10例,外侧切口感染5例,双侧切口感染22例,2例同时合并有关节内感染。入院后接受常规检查。本研究经医院伦理审查委员会批准,所有患者均知情同意。

1.2 手术方法

所有患者入院后均接受相关实验室检查。细菌培养结果,金黄色葡萄球菌11例,表皮葡萄球菌3例,阴沟肠杆菌1例,肺炎克雷伯菌3例,阴性19例。根据细菌培养结果选择敏感抗生素进行抗菌治疗,结果为阴性者根据经验选择抗生素治疗。应用X线、CT及MRI确定感染程度及范围。

选取合适切口暴露病灶,彻底清除脓液、瘢痕、死骨等炎性组织,在清创过程中遵循的标准是清除感染骨组织直至健康骨组织点状出血,即“辣椒征”,若患者存在关节内感染,则先对关节内进行彻底清创和冲洗引流,内固定的保留与否取决于感染的程度和范围及固定效果。清创后使用生理盐水和双氧水反复冲洗伤口,并使用碘伏原液浸泡10 min,然后2次铺巾,更换手套。将抗生素人工骨按照万古霉素0.5 g+庆大霉素2 mL+硫酸钙骨粉5 mL的比例进行配制,将混合而成的膏状物均匀地植入模具中以形成4 mm×3 mm的球状物,放置干燥固化15 min后均匀植入病灶,根据骨折端稳定性适时应用外固定架,放置负压引流管1根,分层缝合并使用无菌敷料覆盖伤口。

术后常规行抗凝、镇痛治疗,根据细菌培养结果选择敏感抗生素静脉滴注2周,然后改口服4周。

1.3 评价指标

记录手术时间、术中出血量。采用膝关节活动度(range of motion, ROM)、膝关节协会评分(knee society score, KSS)、美国特种外科医院膝关节评分(hospital for special surgery knee score, HSS)评价临床效果。行实验室检查,行血液检验,包括C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、红细胞沉降率(erythrocyte sedimentation rate, ESR)和白细胞(white blood cells, WBC)。通过X线检查来评估骨折愈合情况。

1.4 统计学方法

使用SPSS 21.0软件进行统计学处理。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,资料符合正态分布时,采用单因素方差分析;不符合正态分布时,则采用Wilcoxon秩和检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床结果

37例患者均顺利完成手术,未出现神经、血管损伤等并发症,手术时间50~220 min,平均 (113.1 ± 39.5) min,术中出血量50~300 mL,平均 (156.8 ± 78.3) mL。在彻底清创植入万古霉素硫酸钙的基础上,21例尝试保留内固定,16例的内固定被完全移除,进行了外固定。3例因术后伤口不能直接闭合而使用皮瓣进行了覆盖。2例因合并有关节内感染首先对关节内进行彻底清创和冲洗引流。

37例患者随访13~108个月,平均 (38.2 ± 22.8) 个月。4例患者术后出现针眼红肿疼痛,经口服药物及连续换药后恢复正常;2例患者一期手术保留内固定,均在术后2个月内出现切口红肿及皮下轻微波动感,遂再次手术彻底移除内固定并填入抗生素人工骨,术后感染得到控制,骨折愈合。23例患者一期手术后因遗留骨缺损或断端愈合不良而接受自体髂骨移植。患者临床资料见表1,与术前相比,患者出院时及末次随访ROM、KSS临床评分、KSS功能评分、HSS评分均显著增加($P<0.05$)。骨愈合时间5~18个月,平均 (7.9 ± 2.9) 个月。典型病例见图1。

2.2 检验结果

检验结果见表1,与术前相比,患者出院时及末次随访,CRP、WBC、ESR水平均显著降低($P<0.05$)。上述检验指标于术后2~11周,平均 (5.4 ± 2.5) 周内恢复正常。

表 1. 32 例患者临床及检验资料 ($\bar{x} \pm s$) 与比较
Table 1. Comparison of clinical and laboratory data of 32 patients ($\bar{x} \pm s$)

指标	术前	出院时	末次随访	P 值
ROM (°)	39.4±7.3	55.4±7.3	106.1±17.3	<0.001
KSS 临床评分 (分)	19.1±3.9	30.0±2.7	80.8±5.0	<0.001
KSS 功能评分 (分)	19.9±14.7	38.8±4.9	85.7±5.1	<0.001
HSS 评分 (分)	31.8±6.4	40.0±5.4	73.8±9.1	<0.001
CRP (mg/L)	33.4±35.8	13.4±9.8	2.7±2.0	<0.001
WBC ($\times 10^9/L$)	9.3±3.8	8.0±2.7	6.5±1.3	<0.001
ESR (mm/h)	45.0±27.0	27.3±17.9	3.8±2.9	<0.001

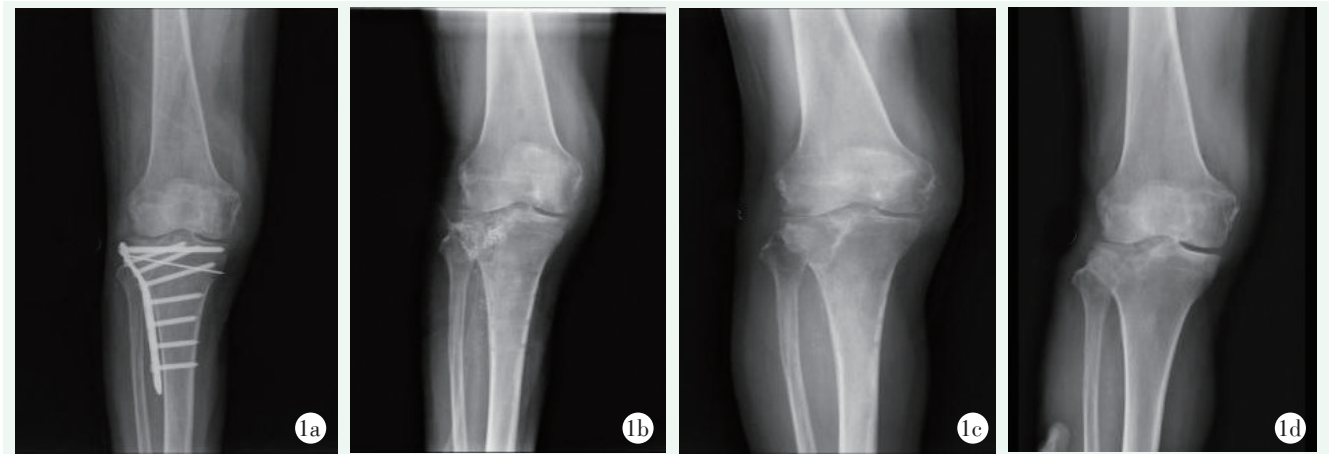


图 1. 患者男性, 66 岁, 切开复位内固定术后 3 周局部红肿, 渗出增多, 诊断为胫骨平台骨折内固定术后感染。1a: 术前 X 线片示胫骨平台内固定; 1b: 万古霉素硫酸钙植入术后 X 线片示胫骨平台颗粒状高密度影; 1c, 1d: 翻修术后 4、6 个月 X 线片示万古霉素硫酸钙吸收, 骨折愈合良好。

Figure 1. A 66-year-old man suffered from infection secondary to open reduction and internal fixation of the tibial plateau fractures with local redness, increased exudate 3 weeks after operation. 1a: X ray before revision showed internal fixation of the tibial plateau; 1b: X ray after debridement and implantation of vancomycin calcium sulfate composite shows granular high-density shadow on the tibial plateau; 1c, 1d: X rays 4 and 6 months after revision surgery revealed absorption of vancomycin calcium sulfate and good fracture healing.

3 讨论

随着骨科手术量的增加, 骨折相关感染的发生率呈现增加的趋势^[6,7]。目前, 关于胫骨平台骨折内固定术后感染的治疗尚无共识, 治疗方案的选择多依据医生的个人经验。研究证实, 在早期感染阶段, 大部分感染可以在保留内固定情况下被控制, 所以, 在本研究中, 21 例患者的内固定都在第一阶段的手术中被保留, 除了 2 例感染控制情况不佳, 其余 19 例患者均成功控制感染直至骨折愈合; 在晚期感染阶段, 感染的存在会影响骨折愈合, 因此常移除内固定以更好地控制感染, 在本研究中, 16 例患者因感染较为严重, 所以在第一阶段的手术中被彻底移除, 通过植入万古霉素硫酸钙并联合外固定来治疗并取得了

较好的治疗效果。保留内固定的标准: (1) 在保留内固定的前提下可以对病灶进行彻底清创; (2) 清创后内固定有效; (3) 局部软组织状况良好; (4) 尚处于早期感染阶段; (5) 骨折尚未愈合。移除内固定的标准: (1) 保留内固定前提下不能进行彻底清创; (2) 清创后内固定失效; (3) 患者处于迟发感染阶段, 骨折已愈合或部分愈合; (4) 感染严重且范围广泛。

抗生素的应用在骨感染的治疗中扮演重要作用^[9]。医用硫酸钙具有良好的组织相容性, 其逐层降解的方式可令其负载的抗生素得到充分释放, 在 6~24 h 内达到抗生素释放顶峰, 并在 6 周内发挥持续抗菌的效果, 避免在植入后期为细菌所定殖。研究发现硫酸钙还具有良好的骨传导性, 后期降解的过程亦是新骨的形成过程, 在控制感染的同时有利于骨缺损的修复^[10-12]。在本研究中, 37 例患者在接受彻底清创

后均植入万古霉素硫酸钙来控制局部感染,除2例患者感染控制不佳再次接受万古霉素硫酸钙植入外,其余35例患者的感染均得到控制,其中14例患者骨折愈合良好,未接受二次植骨,大大缩短了康复时间,有利于患肢功能的恢复。

综上所述,根据感染及骨折愈合情况保留或拆除内固定,植入万古霉素硫酸钙并及时应用外固定架是治疗胫骨平台骨折内固定后感染的可靠方法,可有效控制感染,促进功能恢复。

利益冲突声明 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 程卫东: 酝酿和设计实验、实施研究、数据采集及分析和解释、起草文章、统计分析;王新卫: 酝酿和设计实验、采集数据、文章审阅、提供行政及技术或材料支持、指导工作;郭马珑: 采集数据、分析及解释数据、文章审阅、统计分析、获取研究经费、提供行政及技术或材料支持、指导工作;崔宏勋: 采集数据、分析及解释数据、文章审阅、统计分析、获取研究经费、提供行政及技术或材料支持、指导工作

参考文献

- [1] Ramponi DR, McSwigan T. Tibial plateau fractures [J]. *Adv Emerg Nurs J*, 2018, 40 (3): 155-161. DOI: 10.1097/TME.0000000000000194.
- [2] 李璐兵, 李飞, 阿依丁, 等. 胫骨平台骨折关节镜下复位内固定 [J]. *中国矫形外科杂志*, 2023, 31 (4): 325-330. DOI: 10.3977/j.issn.1005-8478.2023.04.08.
Li LB, Li F, A YD, et al. Arthroscopic reduction and internal fixation of tibial plateau fractures [J]. *Orthopedic Journal of China*, 2023, 31 (4): 325-330. DOI: 10.3977/j.issn.1005-8478.2023.04.08.
- [3] 郑博, 张秀莉, 周浩, 等. 关节镜辅助下锁定空心螺钉固定与切开复位钢板内固定治疗 Schatzker II-III 型胫骨平台骨折的早期 CT 评价 [J]. *中国组织工程研究*, 2023, 27 (9): 1410-1416. DOI: 10.12307/2023.225.
Zheng B, Zhang XL, Zhou H, et al. Early CT evaluation of arthroscopically assisted locking hollow screw fixation and incision reduction plate internal fixation in the treatment of Schatzker type II-III tibial plateau fracture [J]. *Chinese Journal of Tissue Engineering Research*, 2023, 27 (9): 1410-1416. DOI: 10.12307/2023.225.
- [4] 辛曾峰, 李杭. 胫骨平台骨折术后不同期感染的治疗 [J]. *中华创伤杂志*, 2019, 35 (2): 136-142. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-8050.2019.02.007.
Xin ZF, Li H. Treatment of different stages of infection after tibial plateau fracture [J]. *Chinese Journal of Trauma*, 2019, 35 (2): 136-142. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-8050.2019.02.007.
- [5] Metsemakers WJ, Morgenstern M, McNally MA, et al. Fracture-related infection: A consensus on definition from an international expert group [J]. *Injury*, 2018, 49 (3): 505-510. DOI: 10.1016/j.injury.2017.08.040.
- [6] 曾文容, 陈卫, 陈志达, 等. 胫骨平台骨折术后感染性骨缺损的分型和治疗策略 [J]. *骨科*, 2021, 12 (3): 211-219. DOI: 10.3969/j.issn.1674-8573.2021.03.005.
Zeng WR, Chen W, Chen ZD, et al. Classification and treatment strategies for infectious bone defects after tibial plateau fracture [J]. *Orthopaedics*, 2021, 12 (3): 211-219. DOI: 10.3969/j.issn.1674-8573.2021.03.005.
- [7] 张一帆, 胡明玮, 郭瑾瑜, 等. 万古霉素预防假体周围感染的研究进展 [J]. *中国矫形外科杂志*, 2023, 31 (7): 630-634. DOI: 10.3977/j.issn.1005-8478.2023.07.10.
Zhang YF, Hu MW, Guo CC, et al. Research progress of vancomycin in preventing periprosthetic infection [J]. *Orthopedic Journal of China*, 2023, 31 (7): 630-634. DOI: 10.3977/j.issn.1005-8478.2023.07.10.
- [8] Henkelmann R, Frosch KH, Glaab R, et al. Infection following fractures of the proximal tibia—a systematic review of incidence and outcome [J]. *BMC Musculoskelet Disord*, 2017, 18 (1): 481. DOI: 10.1186/s12891-017-1847-z.
- [9] Luo S, Jiang T, Yang Y, et al. Combination therapy with vancomycin-loaded calcium sulfate and vancomycin-loaded PMMA in the treatment of chronic osteomyelitis [J]. *BMC Musculoskelet Disord*, 2016, 17 (1): 502. DOI: 10.1186/s12891-016-1352-9.
- [10] Boyle KK, Sosa B, Osagie L, et al. Vancomycin-laden calcium phosphate-calcium sulfate composite allows bone formation in a rat infection model [J]. *PLoS One*, 2019, 14 (9): e222034. DOI: 10.1371/journal.pone.0222034.
- [11] 任远中, 王昌耀, 姜雅萍, 等. 关节镜联合万古霉素硫酸钙治疗膝关节感染 [J]. *中国矫形外科杂志*, 2020, 28 (17): 1543-1547. DOI: 10.3977/j.issn.1005-8478.2020.17.02.
Ren YZ, Wang CY, Jiang YP, et al. Arthroscopy combined with vancomycin calcium sulfate for knee infection [J]. *Orthopedic Journal of China*, 2020, 28 (17): 1543-1547. DOI: 10.3977/j.issn.1005-8478.2020.17.02.
- [12] 化昊天, 赵文宇, 张磊, 等. 抗生素人工骨治疗慢性骨髓炎疗效和安全性的 Meta 分析 [J]. *中国组织工程研究*, 2021, 25 (6): 970-976. DOI: 10.3969/j.issn.2095-4344.2968.
Hua HT, Zhao WY, Zhang L, et al. A meta-analysis of the efficacy and safety of antibiotic artificial bone in the treatment of chronic osteomyelitis [J]. *Chinese Journal of Tissue Engineering Research*, 2021, 25 (6): 970-976. DOI: 10.3969/j.issn.2095-4344.2968.

(收稿:2023-06-08 修回:2024-12-05)

(同行评议专家: 侯存强, 杨英果, 梁成振)

(本文编辑: 郭秀婷)