

骨折愈合刺激素对骨折延迟愈合和骨不愈合 299 例疗效观察

杭州市第三人民医院

谢旭明、沈百祥、王汇、朱正中、徐寿香，

指导：尚天裕、柴本甫、王亦聪、廖有谋

骨折延迟愈合和骨不愈合为临床骨折常见的并发症，也是骨科领域中进行研究的课题，治疗方法很多，疗效皆不满意，病者不太欢迎。

我院从1979 + 1984年应用骨折愈合刺激素治疗^{1,2}骨折延迟愈合和不愈合299例，其中延迟愈合102例占总数34.1%，（经骨刺激素治疗，全部治愈）。骨不愈合197例占总数65.9%。现对骨不愈合197例疗效分析如下：

临床资料

本组197例中，男138例、女59例，年龄20~39岁77例，40~59岁68例，60岁~91岁52例。

病程：6个月~1年骨不愈合者111例；2年不愈合者56例，3~5年不愈合者25例，6~21.5年不愈合者5例。

骨折部位，四肢骨干骨折164例占总数83.2%其中先天性胫骨不连接1例，肱骨干骨折45例，尺桡骨骨折98例，趾、跖、掌指骨骨折20例。关节囊内骨折33例占总数16.8%，其中股骨颈骨折25例，腕舟骨、月骨骨折8例。

病因：（1）骨折端感染，开放性骨折并发骨髓炎者84例，（2）局部血供差，软组织广泛严重挤压撕裂伤者43例，（3）电灼伤合并骨折者5例，（4）神经损伤，全瘫痪或不完全瘫痪者8例，（5）医源性骨不愈者如过度牵引，切除大块碎骨片、软组织嵌入，固定不当者15例，（6）骨质疏松，糖尿病等内分泌失调者4例，（7）其他原因38例。

治疗次数型：（1）手术内固定6个月以上骨不愈合者111例，其中作过1次手术骨不愈合者40例，作过2次手术骨不愈合者54例，作过3次以上手术骨不愈合者17例。（2）手术植骨后6个月骨不愈合者75例，其中作过1次植骨手术骨不愈合者32例，作过2次植骨手术骨不愈合者24例，作过3次以上植骨手术骨不愈合者11例，作过显微外科植骨手术骨不愈合者8例，（3）行骨愈合膜和电刺激治疗6个月后骨不愈合者11例。

骨不愈合的类型：骨不愈合者197例中肥大⁵101例，萎缩型96例，合并假关节者52例。

治疗方法

骨折愈合刺激素系金黄色葡萄球菌代谢产物。先作皮试，将原药液以生理盐水稀释到100倍，取0.1ml行前臂内侧皮内注射试验，15分钟后观察皮丘增大（不是红晕）直径不超过1.5Cm者为阴性，超过1.5Cm并伴有全身丘疹荨麻疹者为阳性。皮试阴性，骨折对位，对线满意，固定牢靠者，局部用药。成人剂量首次0.5ml，以后递增至1.0ml，最大剂量不超过2.0ml，每隔5~8天注射1次，4~6次为一个疗程，一般采用8~9号针头。手指等短骨用7号针头，有假关节滑膜形成的或骨缺损在1.5Cm以上者，采取适当的内固定加用骨折愈合刺激素。（待骨折处已骨性愈合时，及时去除内固定。必要时可连续注射骨折愈合刺激素1~2次，以便加速骨折愈合改建。）对开放性多段粉碎性骨折伴感染者可采用外固定架固定加用骨折愈合刺激素。关节囊内骨折，应先作解剖投影定位（或X线定位以9号长针或5号毫针作定位标志）再将药液注射于骨折处，应避免负重和不适当的活动。

治疗结果

对骨不愈合（骨折6个月后无愈合迹象，骨折端硬化，骨髓腔封闭者）197例的治疗，其中单纯用骨折愈合刺激素167例，治愈157例，因故中途放弃治疗10例（作无效）治愈率80%，采用内固定加用骨折愈合刺激素治疗30例，治愈28例，内固定失败2例，治愈率93.3%。192例经一年随访，骨折线消失，骨髓腔不同程度沟通。

典型病例

例1：女，36岁，工人。左胫骨中段骨折后2年2个月骨不愈合，曾于某医院行两次手术，6个月皆不愈合，1985年1月住我院用骨折愈合刺激素治疗3个月临床愈合，骨折线接近消失，随访10个月骨折线消失，骨髓腔沟通，功能良好。

例2：女，62岁，干部。左股骨颈骨折不愈合，股骨头坏死囊性变已1年2个月，于1984年10

月住我院,用骨折愈合刺激素治疗3个月临床愈合,随访1年半骨折线消失,骨小梁沟通,功能良好。

讨 论

一、骨折愈合刺激素促进骨折愈合已被多次动物实验²和7年临床应用中证实,对新鲜骨折可缩短愈合时间 $1/3 \sim 1/2$ ¹。对延迟愈合不愈合(包括关节囊内腕舟骨,股骨颈)骨折也有显著疗效,可使骨折不连接重新愈合,经X线摄片,病理切片观察证明,用于关节囊内不会引起创伤性或药物刺激性关节炎,对股骨颈骨折不愈合并股骨头坏死囊性变的病例,治疗后3~5个月股骨头坏死区被吸收,骨质新生股骨头重新改建后复活。硬化性创伤性关节炎也有好转,行走时局部酸痛减轻。对腕舟状骨骨折不愈合者一般用药后3个月愈合,骨坏死被吸收,新生骨小梁形成,3~5个月临床愈合。

二、骨折愈合刺激素促进骨折愈合的机理¹,骨折愈合刺激素含有游离的凝固酶,微量旦白质,多肽及多种氨基酸等多种活性物质,能促进骨折端的血肿凝固,吸收,机化,加速毛细血管的重建、扩大和修复,激发各种间叶细胞形成骨母前细胞和软骨骨母细胞,继之成骨细胞增殖导致骨痂形成。电镜证实此药能促使软骨细胞,纤维母细胞的增生和增强胶原纤维分泌的功能,而胶原纤维和软骨基质起到填补缺损,修复伤口使钙盐有规律地沉着其上。骨折早期纤维母细胞与软骨细胞一起在骨折周围形成梭形膨大,起到内固定作用,加速软骨骨化和骨性连接。用组织

化学方法也证实了用此药后,在软骨发育过程中作为软骨基质的一种主要成分的酸性粘多糖增加,表明肥大软骨基质中有较多的钙,从而更快地形成钙化软骨,为软骨化骨创造条件,同时酸性粘多糖在解聚后有更多的钙离子游离供胶原纤维钙化。

三、骨折愈合刺激素系球菌的代谢产物的提取液,注入机体骨折端在局部产生无菌性炎症使骨折端的白细胞作短时间的部分破坏,然后释放内源性热原质⁷,刺激机体的体温调节中枢而引起发热,临床实践中在首次注射此药后8~12小时,大部分病例有不同程度的低热,持续时间4~8小时自行消退,其发热与疗效有关。取同一病种,部位,年龄,病变相似的胫腓骨骨折不愈合者60例,分用药后体温升高组(37.5~38.5°C)45例和体温正常组(36.5~37.0°C)15例,从X线摄片中观察骨痂的多少和骨连接的时间并作统计学处理其 $P < 0.05$,说明体温升高组比体温正常组的骨痂生长多而快,临床愈合也快。详见附表。

四、物理学的测定,取实验性骨折的家兔45只分药组和对照组,进行抗拉力,抗折力的测定,并作统计学处理,其 $P < 0.05$ 说明用药组的骨痂多而牢固。

五、在临床应用中观察用此药后,T淋巴细胞非特异性脂酶标志染色及硷性磷酸酶均增加,经统计学处理其 $P < 0.01$,此药不仅在促进骨折愈合并能增加机体的免疫功能。

附表:

20~30岁胫腓骨骨折不愈合,用骨折愈合刺激素后体温升高与不升高的效果比较

体温组别	连接性骨痂出现				临床愈合期			
	1月	2月	3月	Σ	2月	3月	4 ¹ /s	Σ
37.5~38.5°C	39	4	2	45	28	14	3	45
37.0~36.5°C	5	7	3	15	4	4	7	15
Σ	44	11	5	60	32	18	10	60

注: $P \leq 0.01$ 有非常显著意义

参 考 文 献

1. 谢旭明,等. 骨折愈合刺激素的临床疗效观察, 中华外科杂志1983; 21: 584
2. 谢旭明,等. 骨折愈合刺激素的动物实验研究. 中华外科杂志1982; 20: 600.
3. 孙鼎元,译. 骨不愈合. 国外医学临床放射学分册1981; 5: 288.
4. 朱通伯,等. 外科学骨折的意义成因分类及骨折段

的移位. 武汉医学院等(主编), 外科学. 第1版. 北京: 人民卫生出版社1981; 727—759.

5. 蔡汝宾,等. 尺桡骨骨折不愈合81例分析报告. 中华骨科杂志1981; 3: 142
6. 王祖武,等. 骨折愈合刺激素促进家兔骨折愈合机制研究. 第二届全国中西医结合伤科学术交流会论文集汇编1986; 115: 122
7. 上海第二医学院主编. 医用微生物. 北京: 人民卫生出版社出版; 1979; 29—56