

# 微创疗法在骨不连中的应用现状

梁辉<sup>1</sup>, 真奇<sup>2</sup>, 郭志民<sup>2</sup>

(1. 福建中医学院骨伤系, 福建 福州 350003; 2. 漳州市第 175 医院骨科)

**【摘要】** 骨不连是骨折术后常见并发症, 据统计约有 5% ~ 10% 的骨折可因各种原因发生骨折不愈合和迟缓愈合。骨不连的治疗方法虽很多, 但治疗效果不一。近年来, 随着影像学及内镜技术的发展以及在外科领域的成功实践, 微创技术在骨科中的应用较为迅速, 已取得了可喜成绩。根据近年来的文献, 介绍微创技术在治疗骨不连方面的一些进展。

**【关键词】** 骨不连; 外科手术, 微创性

**Application of minimal invasive surgery in bone nonunion** LIANG Huī<sup>1</sup>, ZHEN Qi<sup>2</sup>, GUO Zhimín<sup>2</sup>

<sup>\*</sup> Department of Orthopaedics and Traumatology, Fujian University of TCM, Fuzhou 350003, Fujian, China

**ABSTRACT** Bone nonunion is a common complication of fracture after operation. It was estimated about 5-10 percent of nonunion and delayed union because of different reasons. There were many different therapeutic methods for bone nonunion with different effect. Minimal invasive surgery developed very quickly and obtained considerable achievements owing to the development of imageology and endoscopic technique and successful practice on surgical field in the past few years. This article will introduce progress of bone nonunion according to literatures for the past few years.

**Key words** Bone nonunion; Surgical procedures, minimally invasive

微创骨科<sup>[1]</sup>: 是通过微小创伤和入路, 将特殊器械、物理能量或化学药剂送入人体内部, 完成对体内病变、畸形、创伤的灭活、切除、修复或重建等骨科手术操作, 从而达到治疗目的的医学分支。具有创伤小、痛苦少、操作简便、安全、愈合快、疗效好等优点。

## 1 微创介入疗法

**1.1 经皮自体骨髓注射治疗** 通过对动物实验<sup>[2]</sup>证明: 骨髓中含有丰富的骨形成蛋白 (BMP)、基质细胞、骨内膜细胞和骨祖细胞。骨髓中的单核细胞及血小板等还能产生生长因子。张春宝等<sup>[3]</sup>经皮自体骨髓移植治疗骨不连, 全部达到骨性愈合标准, 无注射后发热、局部感染等不良反应出现, 注射

后 1、3、6、12 个月复查 X 线, 观察其骨折愈合情况。平均愈合时间: 掌指骨、桡骨和锁骨是 3~4 个月, 腕骨 6~9 个月。Matsuda 等<sup>[4]</sup>采用经皮骨髓注射治疗 7 例股骨骨不连, 6 例血运丰富, 1 例血运较差; 2 例有活动性感染, 1 例有感染史 (感染已退)。注射后 9 个月, 4 例完全连接 (均为非感染性血运丰富的骨不连)。结果证明对于非感染性血运丰富的骨不连可以考虑用经皮自体骨髓注射疗法。朱吉武等<sup>[5]</sup>应用经皮自体骨髓移植治疗长骨骨不连 43 例, 获得随访 38 例, 时间 6~24 个月, 在骨不连部位均有成骨形成。王培信等<sup>[6]</sup>应用自体骨髓经皮扇状注射移植治疗 42 例骨不连, 随访时间 6~24 个月, 平均 12 个月, 骨折愈合 42 例, 愈合时间 3~8 个月, 平均 6 个月。该疗法的优点为: 技术简单、无免疫反应、并发症少、来源丰富、可定期反复抽取, 本法还可用于手术后骨缺

\* 该作者为在读研究生

have enhanced BMP signaling and accelerated differentiation. *J Bone Miner Res* 2006; 21: 4-16

26 Tchetaia EV, Antoniou J, Tanzer M, et al Transforming growth factor  $\beta_2$  suppresses collagen cleavage in cultured human osteoarthritic cartilage, reduces expression of genes associated with chondrocyte hypertrophy and degradation, and increases prostaglandin  $E_2$  Production. *Am J Pathol* 2006; 168: 131-140

27 Davidson ENB, Vitters EL, van der Kraan PM, et al Expression of TGF-beta and the TGF-beta signaling molecule SMAD-2P in spontaneous and instability-induced osteoarthritis Role in cartilage degradation, chondrogenesis and osteophyte formation. *Ann Rheum Dis* 2006; 1

26

28 Frenkel SR, Saadeh PR, Mehra BJ, et al Transforming growth factor beta superfamily members Role in cartilage modeling. *Plast Reconstr Surg* 2000; 105: 980-990.

29 Nakase T, Miyaji T, Tomita T, et al Localization of bone morphogenetic protein 2 in human osteoarthritic cartilage and osteophyte. *Osteoarthr Dis* 2003; 11: 278-284

30 Choy EH, Panayi GS. Cytokine pathways and joint inflammation in rheumatoid arthritis. *N Engl J Med* 2001; 344: 907-916.

(收稿日期: 2006-03-10 本文编辑: 李为农)

损和骨延迟愈合的治疗。但本法适用于治疗少于 1 cm 的骨缺损。

**1.2 经皮注射 BMP 复合自体红骨髓 (RBM) 郑正庭等<sup>[7]</sup>**在成年新西兰白兔中经皮注射 BMP、RBM 和聚乙烯吡咯烷酮 (PVP) 修复兔骨缺损与骨不连, 结果注射后 2 周时可见有骨及软骨再生。何一成等<sup>[8]</sup>采用 BMP、RBM 治疗骨不连。共治疗四肢骨不连 20 例, 经 8~24 个月随访, 18 例骨折愈合, 愈合时间 5~9 个月, 平均 7 个月。结论: 骨形态发生蛋白与自体红骨髓复合经皮注射在骨不连部位有较强的成骨作用。

**1.3 牛骨胶原和牛骨形成蛋白局部注射治疗** 胶原是骨组织最重要的成分之一, 骨的钙化主要依靠胶原组织, 已证明胶原是一种良好的骨基质材料, 是 BMP 的适宜载体。应用皮肤和肌腱胶原及其衍生物治疗骨不连、骨缺损取得成功屡有报道, 已显示人对牛胶原多数不产生免疫反应, 即使少数人产生抗牛胶原抗体, 也并不引起排斥反应及影响临床效果<sup>[9]</sup>。丁真奇等<sup>[10]</sup>在透视下, 用小针刀在骨折端制造新鲜创伤后, 局部注入 5~10 ml 牛骨胶原和牛骨形成蛋白液体。临床治疗 12 例, 11 例在 3~6 个月获得临床骨折愈合, 无并发症发生。认为牛骨胶原和牛骨形成蛋白在骨折端局部注射治疗骨不连是一种简单、有效、安全性高的方法。

**1.4 经皮注射谷康泰灵注射液治疗** 苏佳灿等<sup>[11]</sup>用谷康泰灵注射液治疗骨不连 30 例取得满意疗效。谷康泰灵注射液主要成分包括 TGF- $\beta$ 、BMP、FGF、PDGF、GF-1、GF-2 等多种生长因子, 钙、镁、铁、锌等微量元素及多种氨基酸。其促进愈合的机制为: ①提供复合的骨生长因子, 直接参与修复过程, 调节软骨细胞、成骨细胞、破骨细胞的增殖, 并诱导未分化的间充质细胞分化形成软骨和骨, 促进成骨细胞生成胶原, 刺激毛细血管向骨断端和移植骨中生长; ②提供无机离子作用为酶激活剂, 加速骨组织代谢和蛋白质合成; ③作用于内分泌系统, 促进甲状腺素和生长激素分泌, 通过反馈与负反馈作用调节体内内分泌状况, 以促进骨愈合<sup>[12-14]</sup>。

**1.5 脱钙骨基质和骨基质胶** 局部注射脱钙骨基质、骨基质胶治疗骨不连、骨折延迟愈合是一种改变传统手术的新疗法。黄旭东等<sup>[15]</sup>报道脱钙骨基质注射治疗骨折延迟愈合的 37 例中, 骨折愈合 35 例, 愈合率为 94.6%; 脱钙骨注射治疗骨不连 21 例中, 骨折愈合 17 例, 愈合率 81%, 愈合时间为 3~8 个月, 平均 1.5 个月。脱钙骨基质移植治疗骨不连 38 例中, 36 例愈合, 愈合率达到 94.7%。脱钙骨基质注射取得了较好的效果, 甚至达到自体骨移植的疗效。

## 2 骨外固定器疗法

骨外固定器疗法已为国内外学者所公认。由于能对骨折端进行加压, 所以也可用于治疗骨不连。应用其治疗长骨干骨不连是近年来的重要进展, 该法侵袭少, 一般不用植骨。采用骨折端加压, 另端截骨延长的方式, 在外固定器的坚强固定下, 同时达到骨不连愈合和骨延长的目的。骨外固定器能保持骨折端的对位, 将骨折端牢固地固定, 能牵开骨折两端以延长肢体, 利用加压作用, 促进骨折愈合, 可以纠正早期成角与旋转畸形。其优点主要体现在加压应力在骨折端的分布较均匀; 具有牢固的弹性固定及固定刚度的可调性, 应力遮挡效应小, 对远端感染病灶, 可不干扰骨断端的血供, 利于畸形矫治;

使肢体能早期负重及功能锻炼, 产生骨折间断性应力刺激, 使骨折易于愈合。对于骨不连并局部皮肤软组织缺损感染的患者, 应用 UADF(骨外固定器)更方便, 不影响局部手术清创或皮瓣转移治疗。对于感染性长骨骨不连, 近年来提倡应用 Ilizarov 外固定架治疗。Maini 等<sup>[16]</sup>认为传统的广泛清创、局部转移皮瓣、混有抗生素的自体骨移植术等措施难以纠正畸形, 且增加了抗生素的应用, 如果不进行骨移植则难以再生新骨, 同时也无法延长肢体和早期负重, 用 Ilizarov 外固定架治疗可以达到上述目的。Ilizarov 认为在骨不连处行尽可能小的皮质切除术(即经皮截骨术)以便尽可能保留多的血供, 同时进行严密控制的纵向加压或牵引可以在骨缺损处产生新骨, 即牵引骨生成技术, 而对骨痂的牵引可以导致新骨更加坚硬和成熟, 他利用这个原理发明了 Ilizarov 外固定架装置, 用来治疗骨缺损、缩短及成角畸形。Maini 等<sup>[16]</sup>对 30 例感染长骨骨不连患者进行治疗, 其中 15 例有 4~12 cm 的骨缺损, 平均治疗 150 d 仅 3 例需要骨移植, 3 例再骨折, 3 例再感染。

## 3 内窥镜技术

椎间盘镜是近年发展起来的治疗腰椎间盘突出症的微创手术器械, 已广泛应用于腰椎间盘突出症的治疗, 李华贵等<sup>[17]</sup>将椎间盘镜技术应用到骨不连及骨缺损的植骨术中, 植骨效果可靠。13 例手术后 5~12 个月临床愈合。平均愈合时间 7.5 个月, 骨愈合率 100%。椎间盘镜技术应用到四肢骨折及骨不连的植骨扩大了椎间盘镜的用途, 该疗法最突出的优点是创伤小、方法简便易行, 随着部分器械的进一步改进, 椎间盘镜下同种异体骨移植治疗骨不连必将获得广阔的前景。

## 4 髓内针技术

近年来, 提倡用扩髓交锁髓内针治疗非感染性长骨尤其是胫骨骨不连。Megas 等<sup>[18]</sup>报道了 50 例非感染性胫骨骨不连的患者, 均用扩髓髓内针治疗, 其中 34 例闭合穿针, 其余切开复位, 所有患者均在 6 个月内达到了牢固愈合。他认为扩髓髓内针可以通过稳定的固定、髓腔的再通、良好的对位对线以及通过早期负重而对骨不连部位进行动力加压促进骨折愈合, 而且扩髓使骨折部位生长因子释放可以促进纤维软骨的骨化。因此他认为扩髓髓内针治疗非感染性胫骨骨不连, 是一种创伤小、并发症少、且一般无须植骨, 还可以在骨性愈合发生之前就允许患者早期负重, 缩短住院时间, 与其他报道的治愈率相似。傅强等<sup>[19]</sup>运用 Orthofix 交锁髓内钉治疗股骨干骨不连 198 例, 均达到骨性愈合, 愈合时间为 4.5~11.5 个月, 平均 8.5 个月。髓内针具有创伤小、并发症少、固定牢固、早期负重、愈合时间短的优点。

## 5 经皮钻孔术

钻孔能促进骨不连临床愈合, 是因为骨不连远近端钻孔具有诱导成骨作用, 增加了骨折断端间血液供应, 大量的钻孔形成的骨粉末中含有较多的脱钙骨细胞及骨髓液中含有幼稚未分化的间叶细胞, 在肌肉内形成骨诱导物, 即内源性 BMP, 提高了局部性骨生长因子<sup>[20]</sup>。刘宗礼等<sup>[21]</sup>应用骨断端闭合钻孔法治疗骨延迟愈合和骨不连患者 45 例, 他在透视下定好位, 用直径 3.5~4.5 mm 的钻头在骨折线纤维组织内多处钻孔, 找到两端骨髓腔分别钻孔 4~5 次, 再在骨断端的上下四周钻孔, 直达对侧皮质, 术中将骨钻带出和流出的骨泥仔细收

集, 钻完后将骨泥填于骨断端, 将钻孔缝合 1~2 针, 防止骨髓和骨泥流出, 结果 45 例全部愈合。

## 6 环钻植骨术

骨膜是产生新生骨的重要部位, 并且可以诱导骨再生, 保护骨膜及其血液供应, 对于治疗骨折具有积极的意义。周英杰等<sup>[21]</sup>设计了环锯法植骨术用于治疗骨不连 110 例。随机分为实验组及对照组, 并按 1:2 的原则进行分组, 实验组 38 例, 对照组 72 例, 实验组采用小切口环锯法植骨术, 对照组采用传统切开植骨术, 术后观察和比较两组骨不连患者骨折愈合时间。结果: 实验组愈合时间 2.37~5.50 个月, 对照组为 5.32~9.00 个月, 说明实验组比对照组骨折愈合时间短。此方法属于“微创手术”, 具有创伤小, 不剥离骨膜, 对局部血液供应破坏少, 骨折愈合时间短、愈合率高, 且操作简单, 患者痛苦小等优点。

## 7 问题与展望

微创化是 21 世纪外科手术发展的方向。微创疗法在骨不连治疗中已显示出强大的生命力, 但微创技术在骨科领域的应用同传统外科一样, 必须有良好的解剖和临床技能为基础, 以优越的疗效为前提; 同时, 以必要的传统手术方法为退路。对于以上介绍的几种微创技术治疗骨不连, 其适应证还没有规范的标准, 学者们各执一词, 这还有待于基础实验的进一步研究和临床实践的不断探讨。

由于局部注射药物治疗是一种替代传统手术植骨的新疗法, 临床应用病例不多, 观察时间有限, 加上骨折断端注射用药要求严格无菌, 如何保证骨折端有足够的药物浓度以及怎样才能筛选出有效的药物加速骨不连患者骨延迟愈合, 还有待于进一步观察和追踪。

## 参考文献

- 李盛华. 微创观念与微创骨科. 中国骨伤, 2003, 16(6): 376-377.
- 胡蕴玉, 陆裕朴, 刘玮. 异种骨移植修复骨缺损实验研究. 中华骨科杂志, 1990, 10(1): 33-36.
- 张春宝, 谢琦, 刘传太, 等. 经皮自体骨髓移植治疗骨不连 32 例报告. 医学文选, 2002, 21(4): 166-167.
- Matsuda Y, Sakayama K, Okumura H, et al Percutaneous autologous bone marrow transplantation for nonunion of the femur Nippon Geka

Hokan 1998, 67: 10-17

- 朱吉武, 张英军, 李新, 等. 经皮自体骨髓移植治疗长骨骨不连接. 中华医学全科杂志, 2003, 3(8): 723-724.
- 王培信, 曾波, 庄永, 等. 自体骨髓经皮扇状注射移植治疗骨不连. 中华医学研究杂志, 2003, 2(7): 57.
- 郑正庭, 马平, 吕荣, 等. 经皮注射骨形态发生蛋白和自体红骨髓修复兔骨缺损与骨不连. 第四军医大学学报, 1999, 20(8): 726-729.
- 何一成, 周勇. 经皮注射骨形态发生蛋白复合自体红骨髓治疗骨不连. 中国综合临床, 2001, 17(2): 132-133.
- 丁真奇, 郭延杰, 杨立民, 等. 胶原与骨折愈合. 骨与关节损伤杂志, 1997, 12(2): 125-127.
- 丁真奇, 康两奇, 翟文亮, 等. 牛骨胶原/牛骨形成蛋白局部注射治疗骨不连. 中华创伤杂志, 2000, 16(4): 216-217.
- 苏佳灿, 陈维华, 马玉海, 等. 谷康泰灵注射液治疗骨不连的临床疗效评价. 骨与关节损伤杂志, 2002, 17(5): 393.
- 苏佳灿, 王家林, 张春才, 等. 成骨蛋白-1 促进骨折愈合研究进展. 中国矫形外科杂志, 2001, 8(6): 599.
- 苏佳灿, 任可, 张春才, 等. 转化生长因子- $\beta$  与骨折修复研究进展. 现代康复, 2001, 5(1): 60.
- 苏佳灿, 许硕责, 张春才, 等. 血小板衍生生长因子在骨重建中的作用及机制. 国外医学: 骨科学分册, 2001, 22(2): 85.
- 黄旭东, 刘晋才. 脱钙骨基质治疗长骨骨折延迟愈合及骨不连的远期临床观察. 中华创伤杂志, 2003, 19(5): 297.
- Mainil, Chadha M, Vishwanath J, et al The Ilizarov method in infection nonunion of fractures Injury 2000 31: 509-517.
- 李华贵, 张献忠, 韩韩国, 等. 椎间盘镜技术同种异体骨移植治疗骨不连及骨缺损的临床研究. 中国骨伤, 2003, 16(3): 134-136.
- Megas P, Panagiōtopoulos E, Skrivilitaki S Intra medullary nailing in the treatment of aseptic tibial nonunion. Injury, 2001, 32: 233-239.
- 傅强, 陈志维, 刘效仿, 等. Orthofix 交锁髓内钉治疗股骨干骨折骨不连. 中国骨伤, 2002, 15(9): 553-554.
- 王国寿, 扎西卓玛, 李恒吉, 等. 胫骨骨折骨不连钻孔治疗术后分析. 青海医药杂志, 2003, 33(12): 40-41.
- 刘宗礼, 王兆伟, 李杰. 闭合钻孔治疗骨延迟愈合和骨不连的临床研究. 中国医师杂志, 2002, 4(6): 649-650.
- 周英杰, 马虎升, 石福明, 等. 环锯法植骨术与传统切开植骨术治疗骨不连的疗效比较. 中国骨伤, 2005, 18(3): 140-141.

(收稿日期: 2006-01-16 本文编辑: 王宏)

## 2007年征订启事

《中国脊柱脊髓杂志》为月刊, 大 16 开, 正文 80 页, 每月 10 日出版。全册铜版纸印刷, 并附彩色插页。每册定价 15 元, 全年 180 元。全国各地邮局均可订阅, 邮发代号 82-457。国外读者订阅请与中国国际图书贸易总公司中文报刊科联系(100044, 北京车公庄西路 35 号), 代号: BM 6688。本刊经理部可随时为国内外读者代办邮购(免邮费)。地址: 北京市朝阳区樱花园东街中日友好医院内, 邮编: 100029 Tel/Fax: (010) 64284923 64206649 E-mail cspind@263.net.cn 广告经营许可证: 京朝工商广字 0171 号。可为相关厂家、商家提供广告园地。

《中国矫形外科杂志》为半月刊, 铜版本每期 10 元 全年 240 元; 胶版本每期 6.25 元 全年 150 元。邮局只发行铜版本, 邮发代号: 24-097 本刊编辑部两种版本均可发行, 并且常年办理订购, 凡没有在邮局订到者, 可随时汇款到本刊编辑部办理订购。汇款地址: 山东省泰安市第 88 医院骨研所杂志编辑部。邮编: 271000 Tel/Fax: 0538-6213228 E-mail zgjwkwz@public.tptt.sd.cn

《中华创伤骨科杂志》(ISSN 1671-7600, CN 11-5530/R) 凡订阅了本刊全年杂志并参加继续教育刊授答题者可获得 II 类继续教育学分 12 分。凡订阅了 12 期本刊杂志(邮购可跨年、跨月订阅)的作者即可成为本刊作者数据库的会员, 专享作者快捷发稿服务计划。本刊为月刊, A4 开本, 100 页, 亚光铜版纸印刷, 每月 15 日出版, 每期定价 16 元, 全年 192 元。全国各地邮局均可订阅, 邮发代号 46-248。本刊编辑部常年接受邮购征订(免邮费)。邮购地址: 广州市广州大道北 1838 号南方医院内《中华创伤骨科杂志》编辑部 邮编: 510515 Tel 020-61641748 Fax 020-61360066 E-mail chinj@yaho.com.cn http://www.cjpt.org