

# · 综述 ·

## 骨不连的治疗进展

刘欣伟, 牛云飞, 张春才

(第二军医大学附属长海医院骨科, 上海 200433)

关键词 骨折愈合; 治疗方案; 综述文献

**Advances in the treatment of nonunion** LIU Xin-wei, NIU Yun-fei, ZHANG Chun-cai Department of Orthopaedics, the Affiliated Changhai Hospital of the Second Military Medical University, Shanghai 200433, China

**Key words** Fracture healing; Treatment protocols; Review literature

Zhongguo Gushang/China J Orthop & Trauma, 2007, 20(6): 426-428 www.zggszz.com

在各种创伤后骨折治疗中,骨不连的治疗仍然是全世界骨科医生所面临的难题之一。据相关资料统计,美国每年发生的约 600 万骨折患者中,约 5% ~ 10% 发生骨折延迟愈合或骨不连<sup>[1]</sup>。骨不连的治疗方法可分为手术治疗、生物及物理治疗等,目前依然以采取手术内固定自体骨植骨为主,生物治疗、物理治疗正逐渐成为行之有效的新的治疗手段。

### 1 植骨和内固定植骨

骨移植通过成骨作用、骨传导和骨诱导作用支持新骨的形成。常用的移植物有自体骨组织、同种异体骨组织、骨替代材料以及新近发展的生长因子和基因治疗。目前自体松质骨因其自身优点仍然作为首选,异体骨的应用也比较广泛。但对于局部软组织及骨缺损较多时也极为棘手,用带血供的自体腓骨复合性瓣移植可修复此类复杂缺损,但手术创伤大,要增加患者的痛苦,技术要求高,存在着手术吻合血管栓塞、组织瓣坏死的风险。即使移植成功,也需要较长的时间塑形,才能适应胫骨生理功能。常用的植骨方法: 游离植骨。是一种常规的植骨方法,对小的骨缺损,采用带皮质的松质骨植入,能起到填充和支撑作用。骨缺损行胫腓骨融合时,除在胫腓骨间植骨外,应同时在缺损处植骨。带血管蒂骨移植。为移植提供了良好的血液循环,有利于愈合。

牢靠的内固定与骨愈合有直接关系,应用加压钢板固定,能使骨折端紧密接触,增加纵向挤压,消除骨折端的应力,有利于毛细血管的生长和爬行,促进愈合。加压钢板可以不用外固定,从而关节和肌肉活动早,应用普通钢板则需石膏制动一段时间。术中要时刻记住尽可能保留活的组织,手法要轻柔,粉碎骨折的碎骨块连同任何有血运的软组织都要慎重保留,实验证明长骨的血供与其骨组织的修复时间密切相关<sup>[2-3]</sup>。Marti等<sup>[4]</sup>报道了用统一的加压钢板加自体骨植骨治疗 51 例肱骨干骨不连患者,但是存在上臂几乎全厂切开广泛剥离、血供破坏严重、桡神经损伤率高等问题。Shen等<sup>[5]</sup>应用天鹅记忆接骨器(SMC)治疗 50 例肱骨干骨不连,治愈率达到 98%,明显高于目前国内外文献报道的水平,他们认为 SMC 固定段无应力遮挡,形成三维固定动态记忆力场,骨不连处 3 ~ 5 个月均出现“解剖型”板样骨替代,“跳过”了塑形期。

骨不连的患者,手术切除骨折端间的瘢痕,为促进骨折愈

合应植骨,因长期硬化的骨活力很差,自体骨移植可重新激活成骨作用,刺激骨折愈合。

### 2 外固定术

近年来,临床上对大量骨不连病例采取了外固定技术进行治疗,骨不连加压延长术为感染性骨缺损提供了新的治疗方法。对感染性骨缺损者,采用缺损断端对合加压,胫骨干骺端一期或分期(延长截骨部位距感染灶 15 cm 以内者)延长术,一次解决了骨缺损、骨不连和肢体短缩 3 个难题,而且不用植骨和内固定。骨短缩外固定解决了大块骨坏死外露及大面积皮肤缺损的问题,既清除了病灶,又可利用短缩后多余的皮瓣覆盖创面,避免了复杂的皮瓣移植及肌皮瓣转移术,亦可同期或分期做骨延长术,避免植骨。Mahalaxmi ivala 等<sup>[6]</sup>应用 Ilizarov 外固定器对 11 例胫骨干骨不连患者行肢体短缩 Ilizarov 截骨肢体延长及骨节段截骨后传送延长,所有患者平均 12 个月均获痊愈。王素甫等<sup>[7]</sup>应用 Ilizarov 技术治疗长管状骨复杂缺损性骨不连 61 例,胫骨 29 例,股骨 9 例,肱骨 11 例,桡骨 7 例,尺骨 5 例。骨缺损长度 4 ~ 14 cm,平均 6.4 cm。选择骨缺损 4 ~ 6 cm 的 30 例患者行 Ilizarov 截骨肢体延长术,骨缺损 6 ~ 9 cm 的 21 例患者行 Ilizarov 骨节段截骨后传送延长术,骨缺损超过 9 cm 的 10 例患者行同侧腓骨转移结合 Ilizarov 架固定术。平均骨延长 4.8 cm,随访时间 10 ~ 84 个月,平均 47 个月。结果 61 例骨缺损最终均达到骨性愈合,平均带架时间 9 个月,平均骨愈合时间 7.1 个月。Ilizarov 技术应用与骨不连的治疗已较成熟,但是其缺点在于对技术要求高,操作复杂,医生需要具有相当的生物学基础和熟练的技术以及丰富的经验才能保证安全有效地使用该方法。

### 3 物理治疗

3.1 低强度脉冲式超声波(LUS) 是一种以生物物理学的方式对骨折愈合进行干预的方法,这种方法通过某些机制加速新鲜骨折的愈合和骨痂的形成。通过研究发现 LUS 可以影响一些基因的表达,这其中包括表达蛋白聚糖的基因,这种蛋白在软骨内成骨中起重要作用,还可以影响成骨细胞分泌型转化生长因子(TGF- $\beta$ ),从而加速骨折处血管的生成及增加局部血流。目前分为经皮和经骨 2 种形式。Mayr 等<sup>[8]</sup>对脉冲式低强度超声波在骨折愈合中的作用进行前瞻性研

究,选定 100例患者(其中包括 64例延迟愈合和 36例骨不连患者),得出结论:86%的患者通过此法进行治疗效果是值得肯定的。

因此,我们可以看出 LUS作为无创的辅助治疗手段在治疗骨不连方面的效果是显著的,作为一种手术后可行的治疗手段,它可以免去患者再次手术的痛苦。但是以 LUS方法治疗的患者骨不连愈合时间偏长(基本均超过 5个月),LUS作为治疗骨不连的手段已于 2000年通过了美国药品与食品管理局的认证。

**3.2 电刺激疗法** 此法分有创式和无创式 2种,尽管传导途径及电流不同,但是这些方法都能够在组织中产生低强度的脉冲式电流,提高骨折端微环境中钙离子及某些细胞因子的浓度(如 IGF-2、TGF- $\beta$ 、PGE2等),从而促进局部骨组织生长,加速骨折愈合。Saltzman等<sup>[9]</sup>在对文献回顾中比较了电刺激疗法和传统外科手术治疗的效果,其成功率分别为 81%和 82%。在治疗感染性骨不连的病例中,电刺激疗法的疗效略优于手术治疗(治愈率分别为 81%和 69%),对于开放性骨折的疗效,手术治疗优于电刺激疗法(治愈率分别为 89%和 78%)。电刺激疗法的适应证是:骨不连、脊柱融合术失败、先天性假关节等病例。疗程一般为 3~9个月,某些复杂病例则需要更长时间<sup>[10]</sup>。Luna等<sup>[11]</sup>通过对 30例行下肢延长术患者应用脉冲式电磁波治疗,发现电磁波可以促进骨组织生长并缩短患者使用外固定架的时间。电刺激及电磁波疗法治疗骨不连方便经济,国内临床上已有成熟的脉冲式电磁治疗仪,目前还存在适应证及时机选择等问题。

**3.3 高压氧疗法** 挤压伤、筋膜室综合征、急性创伤后缺血、慢性骨髓炎等病在合并软组织感染、皮肤缺损或皮瓣、骨瓣移植后等的治疗中均可以考虑高压氧的应用。Atesap等<sup>[12]</sup>回顾了 14例胫骨感染性骨不连的病例,手术治疗完成后出现 2例感染,在进行 20~30次高压氧治疗后痊愈。最近,Bennett等<sup>[13]</sup>对高压氧治疗骨折延迟愈合和骨不连进行了综述,指出:单纯应用高压氧治疗骨折延迟愈合及骨不连的病例时,没有足够证据表明此法效果明显,但是高压氧对于促进局部血管生长、限制感染、促进愈合等方面能够体现其优势,故合理应用高压氧作为辅助手段治疗骨不连是可行的。

**3.4 体外冲击波治疗(ESWT)** 研究表明,冲击波使骨不连硬化端粉碎性骨折,骨髓腔再通。由于周围软组织及骨膜完整,冲击波形成的碎骨屑充填在骨折线内。同时,局部可产生新鲜血肿,造成类似新鲜骨折的生物学环境,并引起无菌性炎症。各种炎性因子可激活静止状态的成骨细胞的活化,从而激活骨不连愈合的生物学状态,促进骨不连的愈合。Chooi等<sup>[14]</sup>对 5例骨不连患者行体外冲击波治疗,其中 2例取得显著效果,平均骨愈合时间 22周。体外冲击波治疗虽属非侵袭性且并发症少的治疗手段,但是目前尚缺乏对组织、器官的确切效应和作用机制的研究结果,比较研究也较少,临床上仍只是将其作为辅助手段应用。

#### 4 骨诱导治疗

骨诱导(osteinduction)是指在骨生长因子的作用下,未分化间充质细胞不断进行有丝分裂并逐渐转变为具有成骨能力的成骨细胞的过程。骨诱导成骨过程需有 3个要素:骨诱

导物质、间充质细胞及有利于骨生长的血供环境。生长因子化学成分是小分子多肽,能促进未分化间充质细胞进行有丝分裂逐渐转变为成骨细胞,参与骨的形成。生长因子具有骨诱导作用,现已被应用于骨折不愈合及骨不连的治疗。主要的因子有 TGF- $\beta$ 、BMP和 FGF等。实验显示人类重组 BMP-2、BMP-7与载体复合物可在节段性骨缺损的情况下促进软骨内成骨。Mario等<sup>[15]</sup>对 105例骨不连患者进行了观察性、回顾性、非随机性研究,将全部患者分为 BMP-7+自体骨植骨组和单独应用 BMP-7治疗组,平均随访时间 29.2个月,结果显示,平均治愈时间 7.9个月,成功率 88.8%,两组间无统计学差异。Colnot等<sup>[16]</sup>通过动物实验得出结论金属蛋白酶 9(MMP 9)在骨折修复中起到促进软骨形成及成骨细胞分化的作用,但是临床实验则有待于进一步开展。骨诱导需要生长因子的表达和中介,随着骨诱导生长因子的研究深入,人们正逐渐找到促进骨折愈合的新途径。

#### 5 经皮自体红骨髓移植

自体红骨髓具有成骨作用,动物实验中见到骨缺损部位经皮注射自体骨髓后 1周,以骨缺损区为中心形成以骨髓成分为主。处于机化阶段的“血肿”,组织切片中见到大量新生的软骨组织且增生活跃。至注射后 2~3周,软骨组织内出现骨小梁并逐渐连接成片。X线定期观察中显示骨缺损区新骨形成逐渐增多,骨缺损间隙变小,证实自体骨髓移植在骨缺损部位有明显的成骨作用。自体骨髓具有来源广泛、取材方便、操作简便、供区并发症少、不受软组织条件限制等优点,此法不失为一种可行的治疗手段。

#### 6 基因治疗

基因治疗是新近发展起来的一项技术。通过特殊的载体把目的基因转移到特定的位置加以表达,产生具有治疗作用的蛋白质。基因治疗分局部治疗和全身治疗。对于骨折不愈合采取局部治疗,基因通过腺病毒经皮转位到骨折不愈合断端是可行的,转位基因在局部表达至少 1个月<sup>[17]</sup>。基因转移系统在任何疾病基因治疗的关键,也是限制基因治疗发展的主要因素。如果没有合适的体系,基因治疗不可能推广到骨折愈合的临床治疗,并且对于骨不连造成的巨大骨缺损还有可能需要组织工程技术提供基因工程细胞生长的支架。总之,目前基因治疗尚处于探索阶段,相信随着科技的发展和研究的深入最终会取得满意的效果。

综上所述,对于骨不连的治疗,目前以内固定自体骨植骨治疗为主。随着对骨折基础和临床研究的深入及生物工程技术的发展,骨不连在治疗方法上取得了很大的进步,但我们应根据不同的情况、不同的骨折部位选择适当的治疗方法,以取得较好的疗效。

#### 参考文献

- 1 Nelson FR, Brighton CT, Ryaby J, et al Use of physical forces in bone healing J Am Acad Orthop Surg, 2003, 11 (5): 344-354.
- 2 Saibury Y. Free vascularized fibula for the treatment of traumatic bone defects and nonunion of the forearm bones J Hand Surg (Br), 2005, 30: 67-72.
- 3 Anastasio SD, Kanellopoulos AD, Soucacos PN. Management of nonunion with distraction osteogenesis Injury, 2006, 37 (S: Issue 1): 51-55.
- 4 Marti RK, Verheyen CC, Besselaar PP. Humeral shaft nonunion: evaluat-

tion of uniform surgical repair in fifty-one patients J Orthop Trauma, 2002, 16 (2): 108-115.

5 Shen HS, Zhang CC, Xu SG et al. Nichel-Titanium swan-like memory connector: a new tool to treat humeral shaft nonunion. Journal of medical colleges of PLA (China), 2004, 19 (1): 39-44.

6 Mahalaxmivala J, Nadarajah R, Allen PW, et al. Ilizarov external fixator: acute shortening and lengthening versus bone transport in the management of tibial non-unions. Injury, 2005, 36 (5): 662-668.

7 王素甫,陈统一,王晓峰,等.应用 Ilizarov 技术治疗气管状骨缺损性骨不连.中华骨科杂志, 2006, 26: 247-251.

8 Mayr E, Mockl C, Lenich A, et al. Is low intensity ultrasound effective in treatment of disorders of fracture healing? Unfallchirurg, 2002, 105 (2): 108-115.

9 Saltzman C, Lightfoot A, Amendola A. PEMF as treatment for delayed healing of foot and ankle arthrodesis. Foot Ankle Int, 2004, 25 (11): 771-773.

10 Nelson FR, Brighton CT, Ryaby J, et al. Use of physical forces in bone healing. J Am Acad Orthop Surg, 2003, 11 (5): 344-354.

11 Luna GF, Lopez AR, Meschian CS, et al. Pulsed electromagnetic stimulation of regenerate bone in lengthening procedures. Acta Orthop Belg,

2005, 71 (5): 571-576.

12 Atesap AS, Komurcu M, Basbozkurt M, et al. The treatment of infected tibial nonunion with aggressive debridement and internal bone transport. Mil Med, 2002, 167 (12): 978-981.

13 Bennett MH, Stanford R, Tumer R. Hyperbaric oxygen therapy for promoting fracture healing and treating fracture nonunion. Cochrane Database Syst Rev, 2005, 25 (1): CD004712.

14 Chooi YS, Penafort R. Extra-corporeal shock-wave therapy in the treatment of non-unions. Med J Malaysia, 2004, 59 (5): 674-677.

15 Mario R, Franco B, Giorgio Z, et al. Recombinant human bone morphogenetic protein-7 for treatment of long bone non-union: an observational, retrospective, non-randomized study of 105 patients. Injury, 2006, 37 (S: Issue 3): 51-56.

16 Colnot C, Thompson Z, Miclau T, et al. Altered fracture repair in the absence of MMP9. Development, 2003, 130 (17): 4123-4133.

17 Lattemann C, Baltzer AW, Zelle BA, et al. Feasibility of percutaneous gene transfer to an atrophic nonunion in a rabbit. Clin Orthop Relat Res, 2004, 425: 237-243.

(收稿日期: 2007 - 03 - 12 本文编辑: 连智华)

## 中下颈椎经关节螺钉的基础与临床研究进展

赵刘军\*, 徐荣明

(宁波市第六医院骨科, 浙江 宁波 315040)

关键词 颈椎; 关节; 内固定; 解剖学; 生物力学

**Basic and clinical progression of screw fixation through posterior middle-low cervical vertebra** ZHAO Liu-jun, XU Rong-ming  
Department of Orthopaedics, the 6th Hospital of Ningbo, Ningbo 315040, Zhejiang, China

**Key words** Cervical vertebra; Joints; Internal fixation; Anatomy; Biomechanics

Zhongguo Gushang/China J Orthop & Trauma, 2007, 20 (6): 428-430 www.zggsz.com

中下颈椎 (C<sub>2</sub>-C<sub>7</sub>) 后路螺钉钢板 (棒) 固定作为一种有效的内固定技术已被国际公认, 而技术的关键就在于螺钉锚点的提供, 即螺钉的植入技术。最常采用的下颈椎 (C<sub>5</sub>-C<sub>7</sub>) 后路螺钉植入技术是侧块螺钉固定技术。侧块螺钉的植入技术有多种, An 等<sup>[1]</sup>, Grob 等<sup>[2]</sup>, Jeanneret 等<sup>[3]</sup> 及 Roy-Camille 等<sup>[4]</sup> 分别提出了自己的植入技巧, 而最常采用的是 Magerl 和 Roy-Camille 技术。下颈椎椎弓根螺钉植入固定技术方面的基础和临床研究报道也已有许多<sup>[5-7]</sup>。不论是侧块螺钉还是椎弓根螺钉的植入均要求有可靠的解剖参考点和形态连贯性, 而当患者存在颈椎先天性畸形、肿瘤、创伤, 或曾经有颈椎后路手术史时, 由于其局部解剖结构变化较大, 标准的螺钉植入技术往往会受到限制<sup>[8]</sup>。对于枢椎, 可以提供的螺钉固定方法有枢椎椎弓根螺钉和 Magerl 螺钉, 但是由于枢椎横突孔过大, 使枢椎峡部的宽度和高度减小, 导致人群中 20% 以上的患者不适合这 2 种固定方法。虽然枢椎侧块螺钉固定技术可使 93% 以上的患者在枢椎实现螺钉固定, 但仍有 7% 的患

者无法进行螺钉固定<sup>[9-10]</sup>。近年来国外一些学者逐渐开始重视对于中下颈椎经关节螺钉的基础和临床应用研究, 并取得了一些初步的成果<sup>[8, 11]</sup>。本文就中下颈椎经关节螺钉应用的相关基础与临床研究进展作一综述。

### 1 中下颈椎关节突关节的解剖结构与毗邻关系

中下颈椎关节突关节是由上位颈椎骨的下关节突与下位颈椎骨的上关节突的关节面构成的。上关节面呈扁平卵圆形, 朝向后上方, 而相关的下关节面主要朝向前方, 较上关节面更接近冠状位。中下颈椎关节突关节属于滑膜关节, 关节面有软骨覆盖, 关节囊附于关节软骨周缘, 较为松弛。为进一步明确量化颈椎关节突关节的构成, 国外许多学者作了大量的工作, 其中测量最多并取得较为一致意见的是颈椎关节突关节的宽度 (facet joint width)。Francis<sup>[12]</sup> 报道颈椎关节突关节宽度男性为 10.1 ~ 12.3 mm, 女性为 9.9 ~ 11.7 mm。Panjabi 等<sup>[13]</sup> 报道颈椎关节突关节宽度为 10.2 ~ 13.9 mm。Yoganandan 等<sup>[14]</sup> 运用冰冻微切技术系统地解剖角度研究测量了颈椎关节的形态, 包括关节宽度、

\* 现地址: 浙江中医药大学骨伤科在读博士。邮编: 315040。