

骨皮质开窗病灶清除联合抗生素硫酸钙 治疗儿童急性血源性骨髓炎 29 例

化昊天¹ 王新卫^{1△} 张磊¹ 郭冉冉¹ 钟文龙¹ 陈江非¹ 王石林¹

[摘要] **目的:**探讨骨皮质开窗病灶清除联合抗生素硫酸钙植入治疗儿童急性血源性骨髓炎的临床疗效。**方法:**回顾性分析本科 2016 年 1 月至 2020 年 6 月间收治的 29 例急性血源性骨髓炎患儿的临床资料,其中男 17 例,女 12 例;年龄 2~16 岁,平均 10.3 岁。所有患儿均接受了骨皮质开窗病灶清除联合抗生素硫酸钙植入术,对患儿的体温恢复时间、治疗效果、手术前后 VAS 评分及相关实验室检查进行记录比较。**结果:**29 例患儿均顺利完成手术,随访时间 8~55 个月,平均 24.8 个月,所有患儿未出现病理性骨折等并发症,体温在 1~7 d 内恢复正常,平均 2 d,2 例患儿术后感染复发,经再次病灶清除抗生素硫酸钙植入后感染控制;患儿手术前后 VAS 评分、C-反应蛋白、血沉、白细胞相比,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论:**骨皮质开窗病灶清除联合抗生素硫酸钙植入治疗儿童急性血源性骨髓炎,可以控制感染、缓解疼痛、降低患儿体温,值得临床推广应用。

[关键词] 骨皮质开窗;病灶清除;抗生素硫酸钙;儿童;急性血源性骨髓炎

[中图分类号] R681.2 **[文献标志码]** B **[文章编号]** 1005-0205(2022)04-0038-05

Fenestration of Bone Cortex Combined with Antibiotics Calcium Sulfate on the Treatment of Acute Hematogenous Osteomyelitis in 29 Children

HUA Haotian¹ WANG Xinwei^{1△} ZHANG Lei¹ GUO Zairan¹
ZHONG Wenlong¹ CHEN Jiangfei¹ WANG Shilin¹

¹ Luoyang Orthopedic-Traumatological Hospital of Henan Province, Luoyang 471002, Henan China.

Abstract Objective: To explore the clinical efficacy of debridement of bone cortical fenestration combined with antibiotics calcium sulfate on the treatment of children with acute hematogenous osteomyelitis. **Methods:** The clinical data of 29 children with acute osteomyelitis blood-borne from January 2016 to June 2020 were retrospectively analyzed including 17 males and 12 females, aged from 2 to 16 years old, with 10.3 years old on average. All of them accepted the bone cortex lesion clearance joint antibiotics calcium sulphate implantation, and the recovery days of body temperature, therapeutic efficacy, VAS scores before and after operation and related laboratory tests were recorded and compared. **Results:** All the 29 children completed the operation successfully, and the follow-up time was 8 to 55 months, with 24.8 months on average. There were no pathological fracture and other complications occurred in all the children. The body temperature returned to normal within 1 to 7 d with 2 d on average. The infection recurred in 2 children after surgery, and the infection was controlled after re-lesion clearance by antibiotics calcium sulfate implantation. The VAS scores, C-reactive protein, erythrocyte sedimentation rate and white blood cells were statistically significant before and after surgery. **Conclusion:** The combination of lesion clearance and antibiotics calcium sulfate implantation on the treatment of children with acute haematogenic osteomyelitis can effectively control infection, relieve pain and reduce the body temperature of children, which is worthy of clinical promotion.

Keywords: bone cortical fenestration; lesion removal; antibiotics calcium sulfate; children; acute blood-borne osteomyelitis

容易在长骨生长板附近的终末小动脉定殖故多发病于此^[1]。抗生素治疗对于急性血源性骨髓炎来说十分重要,但对于已出现骨膜下积液或脓肿等手术指征的患者进行手术治疗是十分必要的^[2],有报道报道抗生素硫酸钙治疗慢性骨髓炎的良好效果^[3-5],本科将此技术应用用于儿童急性血源性骨髓炎的治疗,现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

对本科 2016 年 1 月至 2020 年 6 月使用病灶清除联合抗生素硫酸钙植入术治疗的 29 例急性血源性骨髓炎患儿的临床资料进行回顾性分析。其中男 17 例,女 12 例;年龄 2~16 岁,平均 (10.3 ± 3.94) 岁。患病部位:腓骨 1 例,跟骨 3 例,肱骨 3 例,股骨 5 例,胫骨 17 例。随访时间 8~55 个月,平均 24.8 个月。入院后进行病灶穿刺以确定致病菌,细菌培养结果显示:金黄色葡萄球菌 19 例,10 例细菌培养结果为阴性。诱发原因:11 例有呼吸道感染史,8 例有扭伤史,10 例无明显诱因。入院时使用 VAS 评分评估患儿疼痛状况:最低 4 分,最高 7 分,平均 (5.79 ± 0.86) 分。

1.2 诊断标准

依据《骨与关节化脓性感染外科学》制定诊断标准。1)局部症状:感染部位的皮温增高、疼痛、肿胀。2)全身症状:发热、体温升高。3)实验室检查:C-反应蛋白(CRP)、血常规、红细胞沉降率(ESR)明显升高,血培养或组织细菌培养呈阳性。4)影像学检查:B 超、MRI 可见骨膜下脓肿或积液。满足上述条件并且排除了骨肿瘤、骨结核的可能,即明确诊断。

1.3 纳入标准

1)符合上述急性血源性骨髓炎诊断标准;2)年龄 ≤ 18 岁;3)出现骨膜下积液或脓肿等手术指征;4)接受抗生素硫酸钙植入术;5)细菌扩散方式为血源性;6)病历完整,随访未失联。

1.4 排除标准

1)创伤后骨髓炎、椎体骨髓炎或内固定术后感染;2)Cierny-Mader II 型骨髓炎;3)合并有其他免疫系统疾病、血液系统疾病。

2 方法

2.1 治疗方法

术前处理:进行常规实验室检查并依据细菌培养结果选用敏感抗生素以减轻全身及局部炎症反应,为手术彻底清除感染做准备,细菌培养为阴性者则选用相关抗生素进行经验性治疗;依据 X 线、CT、MRI 确定病灶部位及术中病灶清除范围。

手术方法:麻醉成功后,病人取平卧位,常规消毒铺巾,抬高患肢,气囊止血充气,按常规方法选取切口切开至骨膜下,打开骨皮质开窗减压,彻底清除感染组

织,切除周围坏死组织并送细菌培养,用双氧水、生理盐水反复冲洗,碘伏原液浸泡 10 min,然后二次铺巾,更换手套,将硫酸钙骨粉 5 mL(英国百赛公司,SK201003)与万古霉素 50 万单位及庆大霉素 1.5 mL 混合制作成膏状,将膏体均匀置入模具中,形成 $4\text{ mm} \times 3\text{ mm}$ 的柱状物,放置干燥固化 15 min 后均匀填入髓腔中,放置负压引流管 1 根,分层缝合并使用无菌敷料包扎伤口。

术后处理:术后进行常规抗凝、镇痛,术后佩戴支具以保护患肢,根据细菌培养结果选用敏感抗生素静脉注射 2 周,口服抗生素 4 周,定期进行外科换药并观察伤口愈合及引流管情况,嘱患者主动进行肌肉锻炼及相应关节屈伸活动,定期复查血常规、C-反应蛋白(CRP)、红细胞沉降率(ESR),术后 4 周开始逐渐负重锻炼。

2.2 疗效评定方法

观察并记录 VAS 疼痛评分、C-反应蛋白(CRP)、血沉(ESR)、白细胞、体温恢复正常天数、治愈率。疗效标准:1)治愈:全身及局部症状消失,肢体外形与功能恢复正常,创口及窦道愈合,X 线片无死骨存在,骨质病灶已修复或稳定,骨质密度均匀清晰,无骨膜反应。2)好转:全身症状改善,局部肿痛明显减轻,创口愈合或部分愈合,X 线示骨质病灶稳定,骨质密度均匀,无死骨死腔留存。3)有效:全身症状减轻,局部时有疼痛,功能部分障碍,X 线示骨质病灶稳定,骨质密度不均匀。4)无效:全身及局部症状未能改善,肢体出现畸形或功能障碍,遗留窦道长期不愈,X 线可见骨质病灶不稳定,骨质密度不均匀,遗留死骨死腔。治愈率为治愈、好转及有效之和除以总例数。

2.3 统计学方法

使用 SPSS 21.0 软件进行统计学处理,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,先进行正态性及方差齐性检验,若满足则使用 t 检验,若不满足则使用 Wilcoxon 符号秩和检验, $P < 0.05$ 差异有统计学意义。

3 结果

29 例患儿均顺利完成手术,术中出血量平均为 (76.21 ± 79.88) mL,术后住院时间平均为 (15.79 ± 5.09) d。术后 1 周患肢肿痛逐渐消失、伤口愈合,未出现明显并发症。患儿体温在术后 1~7 d 内恢复正常,平均 (2.03 ± 1.45) d。患儿术后 VAS 评分及白细胞、C-反应蛋白、血沉与治疗前相比差异均有统计学意义,见表 1 和表 2。所有患儿获随访 8~55 个月,平均 24.8 个月。术后 1 个月复查 X 线发现植入的抗生素硫酸钙逐渐被吸收,术后 3 个月植入的抗生素硫酸钙已完全吸收。1 例患儿术后伤口持续渗出,感染未能得到有效控制,因此再次植入抗生素硫酸钙,术后伤口

恢复良好。1例患儿在感染控制1年后因上呼吸道感染而复发,入院再次接受抗生素硫酸钙植入后感染得到控制。I期临床治愈27例,总治愈率为93%。典型病例影像资料见图1—图3。

4 讨论

急性血源性骨髓炎具有发病快、危害性大的特点,

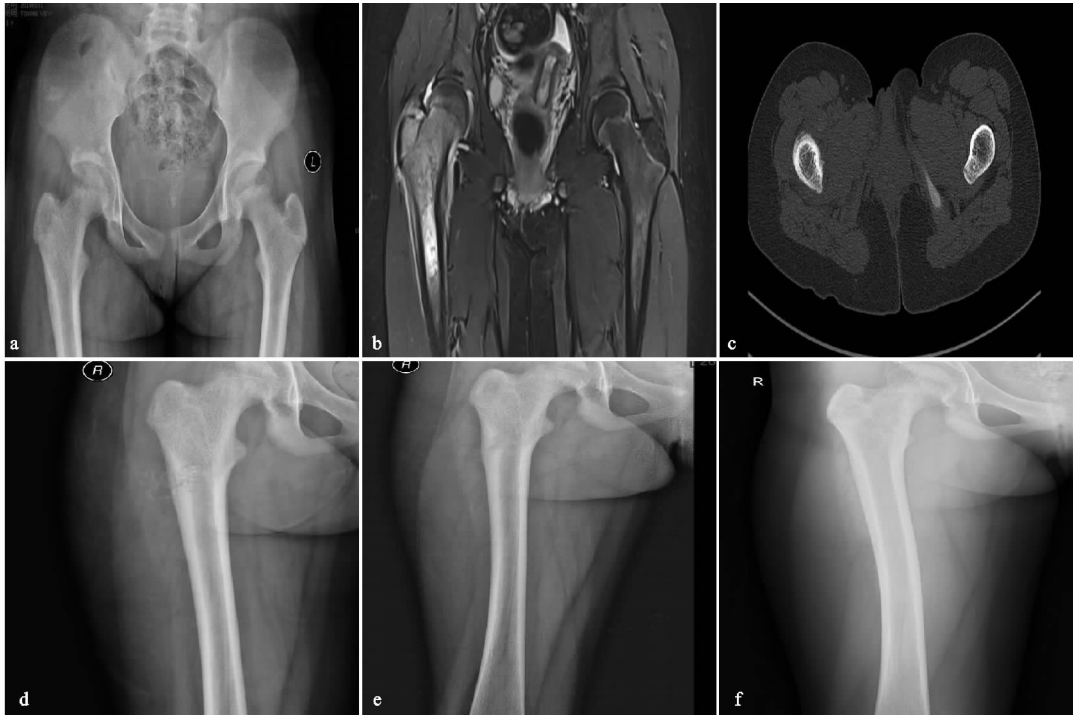
表 1 手术前后 VAS 评分比较($\bar{x}\pm s$)	
时间	VAS 评分/分
治疗前	5.79±0.86
治疗后	1.45±0.63
Z	-4.799
P	<0.01

表 2 手术前后白细胞、C-反应蛋白、血沉比较($\bar{x}\pm s$)			
时间	C-反应蛋白/(mg·L ⁻¹)	血沉降率/(mm·h ⁻¹)	白细胞/(10 ⁹ ·L ⁻¹)
治疗前	47.93±30.45	50.69±29.07	10.66±4.45
治疗后	10.75±10.00	24.21±21.28	7.02±2.16
t	6.927	5.913	4.487
P	<0.01	<0.01	<0.01



(a) 入院MRI可见右侧胫骨近端散在、斑片状稍长T₁、压脂高信号影,边界欠清,周围前内侧皮下软组织见网格状压脂高信号影;(b) 术后10 d X线可见胫腓骨近端骨质内见颗粒状高密度影填充;(c) 术后45 d可见右侧胫骨中上段植入颗粒吸收;(d) 术后4个月X线片可见植入颗粒完全吸收,成骨良好;(e) 术后12个月X线片可见植入颗粒完全降解,骨愈合良好

图 1 患者 1,女,11 岁,无明显诱因出现右膝关节疼痛 10 d,诊断为右胫骨急性血源性骨髓炎,住院治疗接受骨皮质开窗病灶清除联合抗生素硫酸钙植入术



(a) 入院X线片可见右侧股骨上段密度不均匀,外缘皮质增厚,边缘骨膜反应;(b) 入院MRI可见右侧股骨上段骨质内弥漫性长T₁、于脂肪抑制序列上呈高信号,外侧骨膜反应可见,皮质局部似可见不连,周围亦可见条片状水肿信号;(c) 入院CT可见右股骨近端及上段骨质密度不均匀增高,髓腔密度增高,其内可见斑片状低密度影,周围可见线样骨膜增生;(d) 术后10 d X线片可见右股骨近端髓腔内多发颗粒状高密度影,边界尚清;(e) 术后50 d X线片可见右股骨近端植入颗粒吸收;(f) 术后6个月可见植入颗粒完全吸收,成骨明显

图 2 患者 2,女,11 岁,玩耍时拉伤致右髋部疼痛 10 d,诊断为右股骨血源性骨髓炎,住院治疗接受骨皮质开窗病灶清除联合抗生素硫酸钙植入术



(a) 入院X线片可见股骨远端密度不均匀; (b) 术后2周X线片可见股骨远端颗粒状高密度影填充; (c) 术后2个月X线片可见植入颗粒吸收; (d) 术后5个月X线片可见植入颗粒吸收, 成骨良好; (e) 术后11个月X线可见骨质愈合良好; (f) 术后51个月X线可见骨质愈合良好

图3 患者3,女,16岁,摔伤致左膝部疼痛肿胀10 d,诊断为急性血源性骨髓炎,住院治疗接受骨皮质开窗病灶清除联合抗生素硫酸钙植入术

治疗不当可转为慢性骨髓炎^[6],缠绵难愈,特别是儿童正处于发育时间,若感染没有得到有效控制会对儿童发育造成较大影响;应注意的是该病还有一定的隐匿性,由于新生儿的免疫系统尚未发育完全,因此即使已经患病,但患儿的临床表现并不典型,有研究指出早产、脐导尿、骨感染、泌尿系统感染、上呼吸道及耳部感染均是儿童急性血源性骨髓炎发病的危险因素^[7]。对于新生儿来说,发热往往不是其主要的临床表现,患儿在被动活动肢体时表现出的轻微哭闹需要引起家长的格外重视^[8];发生于长骨干骺端的急性、剧烈疼痛,特别是发生于股骨远端与胫骨近端的疼痛是该病最常见的临床表现^[9],但是患儿父母在代述病情时常将其与外伤史联系起来,这容易对医生造成误导^[10],若患儿同时伴有高热、易怒、拒绝进食,应尽早通过一些感染指标诸如C-反应蛋白、血沉、白细胞及相应的影像学检查等明确诊断,以掌握治疗先机,控制疾病发展。

血源性骨髓炎在发病机制和细菌学方面与非血源性骨髓炎不同,主要是通过血源传播,未形成生物膜,因此与非血源性骨髓炎的治疗方式也不同。对于急性血源性骨髓炎来说抗生素的使用是治疗的关键,但对于已经出现骨膜下积液或脓肿等手术指征的患者应及时进行手术切开,可以减轻全身毒血症和阻止疾病由急性转为慢性^[11]。急性血源性骨髓炎患儿所表现出的剧烈疼痛是由于细菌定植于长骨末端的终末小动脉引起局部感染,使髓腔压力增高而引发^[12],在进行开

窗后髓腔压力迅速下降,患者的疼痛可以立刻得到减轻^[6]。因此既往的手术方式采用骨皮质钻孔开窗后联合闭式冲洗或单纯引流,闭式冲洗存在治疗周期长、引流不彻底、引流管容易堵塞的问题,引流期间换药十分频繁,为医护人员和患者都带来很大不便^[13]。单纯引流则只能促进髓腔内的脓液流出,髓腔内遗留的细菌很容易在病灶定植最终发展成为慢性骨髓炎。面对传统术式的不足,抗生素的局部使用受到广泛关注,聚甲基丙烯酸甲酯(PMMA)作为最初的抗生素载体在临床中得到了大量应用,PMMA在维持结构方面具有一定的优势^[14],适用于感染与骨缺损同时存在的情况。但是对于急性血源性骨髓炎来说,手术减压所形成的骨缺损没有必要使用骨替代物来填充,同时该物质不能在体内降解,必须二次取出,这对患者造成了二次创伤也增加了经济支出。PMMA与抗生素混合时具有产热效应,这一过程会使有些抗生素失效,这就限制了PMMA可以负载的抗生素种类^[15]。对PMMA的抗生素释放特性研究发现,在PMMA植入后的48~72 h内会出现爆发释放,而后进入持续的、稳定的释放周期,在释放晚期当药物浓度低于杀菌浓度时将无法抑制生物膜形成,甚至可能有利于细菌耐药性的形成^[16]。相较于PMMA的不足,使用硫酸钙作为载体具有良好的组织相容性可以在体内完全降解,不需再次手术取出,抗生素的释放速率比较平稳且能够在局部维持最小杀菌浓度以上,众多研究者报告了使用硫酸钙作为载体负载抗生素治疗骨

感染取得良好疗效^[17-19]。

结合以上特点,笔者使用骨皮质开窗病灶清除联合抗生素硫酸钙植入治疗儿童急性血源性骨髓炎。有研究指出金黄色葡萄球菌是儿童血源性骨髓炎最常见的致病菌^[20],因此笔者选择对革兰氏阳性菌敏感的广谱抗生素万古霉素。由于在临床实际中细菌培养的阳性率并不高^[21],所以笔者也加入了庆大霉素以杀灭可能存在的革兰氏阴性菌。研究结果表明:29例患儿体温在术后1~7 d内恢复正常,平均 (2.03 ± 1.45) d,患儿的平均VAS评分由入院时的 (5.79 ± 0.86) 分降至 (1.45 ± 0.63) 分,C-反应蛋白、血沉、白细胞与治疗前相比均有较大幅度改善,术后未出现明显并发症,治愈率达到93%,说明骨皮质开窗病灶清除联合抗生素硫酸钙是治疗儿童急性血源性骨髓炎的有效方法,值得临床推广应用。该方法的优点在于:1)通过骨皮质开窗降低髓腔压力,可以迅速缓解患儿症状,减轻局部疼痛症状;2)Ⅰ期开窗对病灶局部进行彻底清创,有利于缓解全身炎症反应;3)抗生素硫酸钙植入后在局部形成较高杀菌浓度,能有效杀灭残存细菌,后期降解有利于新骨形成,可以缩短治疗周期。但在治疗过程中需要特别关注:1)重视清创,清创是治疗骨感染的基础,应彻底清除感染的骨组织及周围的软组织,这不仅可以将细菌还可以改善局部微环境促进血液循环,清创后使用双氧水、生理盐水反复冲洗,碘伏浸泡10 min;2)骨皮质开窗应分节段进行以避免病理性骨折及其他并发症的发生;3)在植入抗生素硫酸钙的过程中要均匀填塞,以免留下空腔造成感染复发;4)术后进行充分的软组织覆盖对感染的控制至关重要,抗生素硫酸钙在此条件下也可以更好地降解吸收;5)硫酸钙在体内降解后会产生大量液体,术后会出现较多无菌性渗出,因此进行充分引流是必要的,有利于伤口愈合。

综上所述,对于儿童急性血源性骨髓炎患者,骨皮质开窗病灶清除联合抗生素硫酸钙植入可以控制感染、缓解疼痛、降低患儿体温,具有较高的临床应用价值。

参考文献

- [1] 陶锐,覃承河,方佳,等.儿童急性血源性骨髓炎的诊治进展[J].中华创伤骨科杂志,2020,22(9):818-823.
- [2] STREET M,PUNA R,HUANG M,et al. Pediatric acute hematogenous osteomyelitis[J]. J Pediatr Orthop, 2015, 35(6):634-639.
- [3] 杨先腾,田晓滨,孙立,等.负载万古霉素硫酸钙Ⅰ期治疗慢性骨感染的疗效观察[J].中华创伤杂志,2017,33(4):349-354.
- [4] ANDREACCHIO A,ALBERGHINA F,PAONESSA M,et al. Tobramycin-impregnated calcium sulfate pellets for the treatment of chronic osteomyelitis in children and adolescents[J]. J Pediatr Orthop;B,2019,28(3):189-195.
- [5] 张志伟,李利,黄兹谕,等.硫酸钙人工骨结合万古霉素治疗慢性骨髓炎21例[J].中国中医骨伤科杂志,2020,28(7):53-56.
- [6] MCNEIL J C,VALLEJO J G,KOK E Y,et al. Clinical and microbiologic variables predictive of orthopedic complications following staphylococcus aureus acute hematogenous osteoarticular infections in children[J]. Clin Infect Dis,2019,69(11):1955-1961.
- [7] FUNK S S,COPLEY L A. Acute hematogenous osteomyelitis in children:pathogenesis,diagnosis,and treatment[J]. Orthop Clin North Am,2017,48(2):199-208.
- [8] YEO A, RAMACHANDRAN M. Acute haematogenous osteomyelitis in children[J]. BMJ,2014,348:g66.
- [9] AGARWAL A,AGGARWAL A N. Bone and joint infections in children:acute hematogenous osteomyelitis[J]. Indian J Pediatr,2016,83(8):817-824.
- [10] PAAKKONEN M,KALLIO M J,LANKINEN P,et al. Preceding trauma in childhood hematogenous bone and joint infections[J]. J Pediatr Orthop;B,2014,23(2):196-199.
- [11] STREET M,PUNA R,HUANG M,et al. Pediatric acute hematogenous osteomyelitis[J]. J Pediatr Orthop, 2015, 35(6):634-639.
- [12] MCNEIL J C. Acute hematogenous osteomyelitis in children: clinical presentation and management [J]. Infect Drug Resist,2020,13:4459-4473.
- [13] 王宇,梅继文,穆尚强,等.新型灌注泵用于急性血源性骨髓炎的疗效分析[J].重庆医学,2017,46(18):2481-2482.
- [14] 赵行琪,余斌,胡岩君.感染性骨缺损局部抗生素载体的临床应用[J].中华创伤骨科杂志,2019,21(2):173-181.
- [15] 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.
- [16] OH E J,OH S H,LEE I S,et al. Antibiotic-eluting hydrophilized PMMA bone cement with prolonged bactericidal effect for the treatment of osteomyelitis[J]. J Biomater Appl,2016,30(10):1534-1544.
- [17] MCCONOUGH S J,HOWLIN R P,WISEMAN J,et al. Comparing PMMA and calcium sulfate as carriers for the local delivery of antibiotics to infected surgical sites[J]. J Biomed Mater Res B Appl Biomater,2015,103(4):870-877.
- [18] 颜瑞健,张春,郭峭峰,等.载抗生素硫酸钙结合自体骨Ⅰ期植骨治疗慢性跟骨骨髓炎[J].中国骨伤,2014,27(10):854-857.
- [19] 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.
- [20] DODWELL E R. Osteomyelitis and septic arthritis in children:current concepts [J]. Curr Opin Pediatr, 2013, 25(1):58-63.
- [21] SECTION J,GIBBONS S D,BARTON T,et al. Microbiological culture methods for pediatric musculoskeletal infection;a guideline for optimal use[J]. J Bone Joint Surg Am,2015,97(6):441-449.

(收稿日期:2021-08-19)