

病灶清除载抗生素硫酸钙植入治疗锁骨骨髓炎 21 例

杨瑞芳^{1,2} 王新卫^{2△} 王石林^{1,2} 刘欣欣^{1,2} 郭冉冉² 钟文龙² 张磊² 陈江非²

[摘要] **目的:**探讨病灶清除载抗生素硫酸钙植入治疗锁骨骨髓炎的疗效。**方法:**回顾性分析 2016 年 1 月至 2022 年 6 月,采用病灶清除载抗生素硫酸钙治疗的 21 例锁骨骨髓炎患者临床资料。记录手术时间、感染控制情况、有无感染复发及并发症情况,末次随访采用视觉模拟量表(VAS)评分及 Constant 肩关节功能评分评估肩关节功能恢复情况。**结果:**21 例患者均顺利进行手术,手术时间为 55~150 min,平均为(94.52±20.12)min。所有患者均获随访,时间为 13~37 个月,平均为(27.86±5.93)个月。术后 7 d 患者红细胞沉降率(ESR)、白细胞(WBC)和 C-反应蛋白(CRP)等血清炎性指标均较术前降低,差异有统计学意义($P<0.05$)。术后 2 周患部肿痛基本消失,手术切口愈合良好。2 例感染复发,经再次病灶清除载抗生素硫酸钙植入后治愈,感染复发率为 2/21,均未出现病理性骨折。术后 3 个月复查 X 线片可见载抗生素硫酸钙均基本降解吸收。末次随访 VAS 评分和 Constant 肩关节功能评分均较术前明显改善,差异有统计学意义($P<0.05$),患侧肩关节功能均基本恢复正常。**结论:**病灶清除载抗生素硫酸钙植入治疗锁骨骨髓炎可有效控制感染,保留锁骨的外形与功能,术后感染复发率低,手术操作简单,且无严重并发症,值得临床推广应用。

[关键词] 锁骨骨髓炎;病灶清除;载抗生素硫酸钙

[中图分类号] R681.2 **[文献标志码]** B **[文章编号]** 1005-0205(2024)01-0071-05

DOI:10.20085/j.cnki.issn1005-0205.240113

Debridement and Antibiotic-Loaded Calcium Sulfate Implantation for the Treatment of Clavicular Osteomyelitis

YANG Ruifang^{1,2} WANG Xinwei^{2△} WANG Shilin^{1,2} LIU Xinxin^{1,2} GUO Zairan²
ZHONG Wenlong² ZHANG Lei² CHEN Jiangfei²

¹ Henan University of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450046, China;

² Department of Bone and Joint Infection, Luoyang Orthopedic-Traumatological Hospital of Henan Province, Luoyang 471000, Henan China.

Abstract Objective: To investigate the efficacy of debridement and antibiotic-loaded calcium sulfate implantation for the treatment of clavicular osteomyelitis. **Methods:** Retrospective analyzed clinical data of 21 patients with clavicular osteomyelitis treated with debridement and antibiotic-loaded calcium sulfate implantation from January 2016 to June 2022. The operation time, infection control, hospital stay, the presence of infection recurrence and complications were recorded, and the recovery of shoulder function was assessed by visual analogue scale (VAS) score and Constant shoulder function score at the final follow-up. **Results:** All 21 patients underwent surgery successfully, and the operative time ranged from 55 to 150 min,

with an average of (94.52±20.12) min. All patients were followed up for 13 to 37 months, with an average of (27.86±5.93) months. Serum inflammatory indexes such as erythrocyte sedimentation rate (ESR), white blood cells (WBC) and C-reactive protein (CRP) were reduced in patients at 7 d after surgery compared with preoperatively ($P<0.05$). The swelling and pain of the affected area disappeared basically at 2 weeks after surgery, and the surgical incision healed well. 2 cases of recurrence of infection were

基金项目:河南省医学科技攻关计划联合共建项目

(LHGJ20230486)

洛阳市社会发展类公益专项医疗卫生重点项目

(2302019A)

¹ 河南中医药大学(郑州,450046)

² 河南省洛阳正骨医院(河南省骨科医院)骨与关节感染一科

△通信作者 E-mail: lywxw188@163.com

cured after debridement with antibiotic-loaded calcium sulfate implantation again, with a recurrence rate of infection of 2/21 and none of them had pathological fractures. At the last follow-up, the VAS score and Constant shoulder function score were significantly improved compared to those before surgery ($P < 0.05$), and the function of the affected shoulder joint was basically restored to normal. **Conclusion:** Debridement and antibiotic-loaded calcium sulfate implantation for the treatment of clavicular osteomyelitis not only can effectively control infection, preserve the shape and function of the clavicle well, but also have a low recurrence rate of postoperative infection, simple surgical operation, and no serious complications, which is worthy of clinical promotion.

Keywords: clavicular osteomyelitis; debridement; antibiotic-loaded calcium sulfate

锁骨骨髓炎是一种少见的骨感染类型,仅占骨感染的 0.3%~7.0%,因临床发病率低,相关研究有限^[1]。锁骨骨折、头颈部外科手术、放射治疗和邻近感染病灶的血源性播散是常见诱因^[2]。病灶清除、锁骨的部分或全部切除术和肌皮瓣填塞是最常用的手术策略^[3-4],但单纯病灶清除术后感染复发率较高,而锁骨的部分或全部切除和肌皮瓣填塞虽可显著降低感染复发率,不可避免影响到患侧肩关节功能及周围组织结构,且手术创伤大^[5]。近年来,可降解的硫酸钙载药系统在骨感染疾病中应用愈发广泛且疗效显著^[6-7]。载抗生素硫酸钙植入治疗锁骨骨髓炎可有效控制感染,并免于锁骨的部分或全部切除,更好保留肩关节功能,临床疗效满意,现报告如下。

1 临床资料

2016年1月至2022年6月,采用病灶清除载抗生素人工骨治疗21例锁骨骨髓炎患者,其中男12例,女9例;年龄为5~64岁,平均为(38.29±19.88)岁。发病原因:外伤9例,无明显诱因7例,医源性5例。患病侧别:左侧13例,右侧8例。细菌培养结果8例为阴性;13例为阳性,其中金黄色葡萄球菌4例,表皮葡萄球菌2例,铜绿假单胞菌2例,鲍曼不动杆菌1例,阴沟肠杆菌1例,奇异变形杆菌1例,肺炎克雷伯氏菌1例,结核分枝杆菌1例。

2 方法

2.1 治疗方法

术前处理:入院后完善相关实验室及影像学检查;根据窦道分泌物的细菌培养及药敏结果应用敏感抗生素,细菌培养阴性可经验性应用抗生素;依据X线、CT和MRI检查结果确定病灶并制定手术计划。

手术方法:患者麻醉成功后取仰卧位,术区常规消毒铺巾。在病灶部位加压注入无菌亚甲蓝,沿锁骨原切口或病灶弧形切开,充分暴露病灶,若有内固定物需先取出,用电钻在病变骨皮质处钻孔减压,骨凿凿除钻孔的病变骨质,再用刮匙或咬骨钳搔刮病灶,彻底清除感染及坏死的软组织和骨质,直至正常组织出血。采集病灶组织做细菌培养和病理学检查。病灶清创完成后,用生理盐水和双氧水反复冲洗3遍,稀释碘伏原液

浸泡10 min。二次铺巾,更换手套,按每5 mL硫酸钙混合0.5 g万古霉素和2.5 mL庆大霉素的剂量配制适量抗生素硫酸钙,搅拌均匀后制备成块状或借助模具制作成直径3~4 mm的颗粒,待其干燥固化后植入病灶内,放置引流管,缝合手术切口,无菌敷料包扎。5例因骨折愈合不良,内固定物取出更换为外固定架固定。

术后处理:术后常规抗凝、镇痛,继续抗感染治疗,静脉应用敏感抗生素2周,后改为口服4~6周。伤口定期换药,注意观察伤口愈合情况并保持引流通畅,待引流液清稀,量少于5 mL即可拔除引流管。术后2周指导患者进行适度的肩关节外展和前屈后伸等功能锻炼。术后定期复查锁骨正轴位X线片,评估硫酸钙降解及清创后骨缺损再生情况。

2.2 评价指标

记录治疗情况资料,包括手术时间、C-反应蛋白(CRP)、红细胞沉降率(ESR)、白细胞(WBC)等血清炎症指标控制情况。定期行X线片检查,观察硫酸钙降解及骨缺损再生情况。末次随访采用视觉模拟量表(VAS)疼痛评分及Constant肩关节功能评分评估肩关节功能恢复情况。

2.3 统计学方法

采用SPSS 21.0软件对收集数据进行统计分析。连续性计量资料符合正态分布和方差齐性时用 $\bar{x} \pm s$ 形式表示,采用配对 t 检验;不符合正态分布用 $M(P_{25} \sim P_{75})$ 表示,采用Wilcoxon秩和检验。计数资料用频数或百分比表示,比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 差异有统计学意义。

3 结果

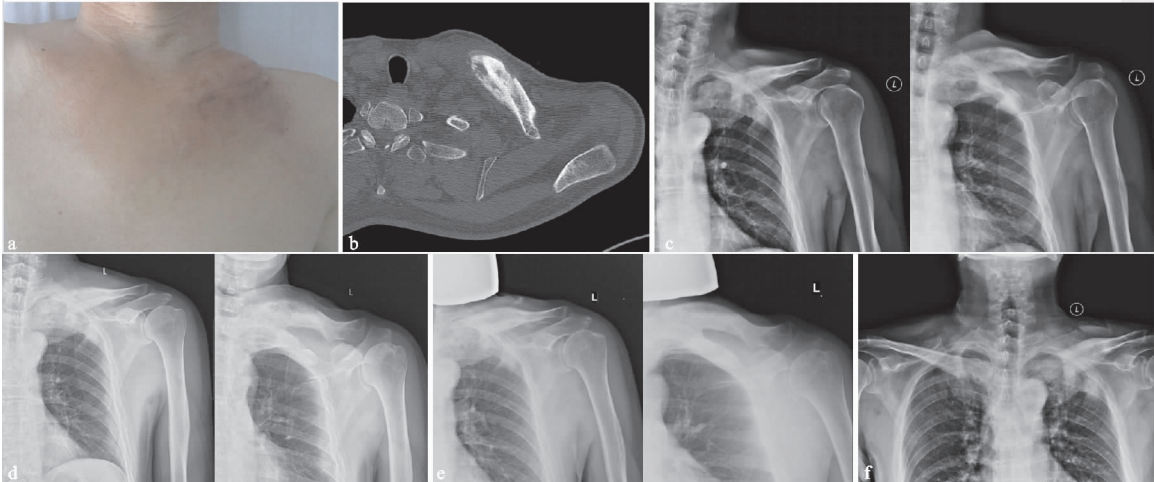
21例患者均顺利进行手术,手术时间为55~150 min,平均为(94.52±20.12) min。所有患者均获随访,时间为13~37个月,平均为(27.86±5.93)个月。术后7 d患者白细胞、红细胞沉降率和C-反应蛋白血清炎症指标均较术前降低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。术后2周患部肿痛基本消失,手术切口愈合良好。随访过程中,2例患者锁骨局部皮温升高、红肿、胀痛,感染复发,经再次病灶清除载抗生素

硫酸钙植入后感染控制,感染复发率为 2/21,均未出现病理性骨折并发症。术后 3 个月复查 X 线片可见载抗生素硫酸钙基本降解吸收。末次随访,VAS 评分由术前 5 分(3.5~6.5 分)降至 1 分(0~2 分),差异有统计学意义($P<0.05$);Constant 肩关节功能评

分由术前的 49~73 分(平均为(61.52±6.68)分),改善为末次随访的 77~96 分(平均为(87.33±4.46)分),差异有统计学意义($P<0.05$),患侧肩关节功能均基本恢复至正常,见表 1。典型病例影像资料见图 1 和图 2。

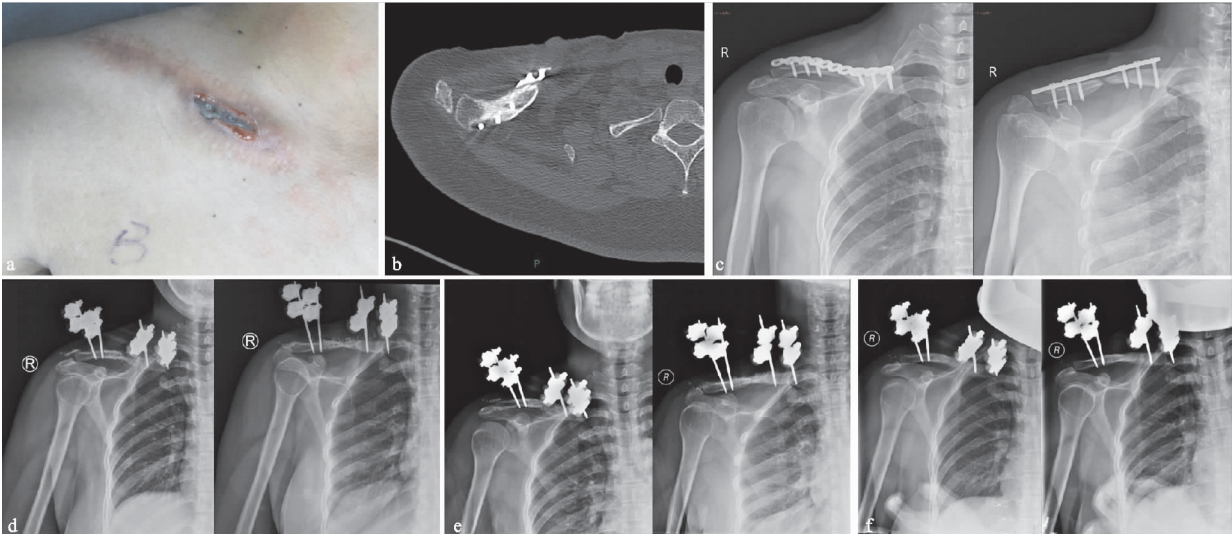
表 1 治疗效果观察指标(±s)

时间	白细胞 /(10 ⁹ ·L ⁻¹)	红细胞沉降率 /(mm·h ⁻¹)	C-反应蛋白 /(mg·L ⁻¹)	VAS 评分/分	Constant 评分/分
治疗前	10.34±3.04	55.24±19.26	53.23±31.02	5(3.5~6.5)	61.52±6.68
术后 7 d/末次随访	7.58±1.90	21.48±8.74	12.17±6.55	1(0~2)	87.33±4.46
<i>t</i>	4.69	9.20	7.32	4.07	20.54
<i>P</i>	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001



(a) 术前左锁骨局部红肿;(b) 术前CT示左锁骨不规则增粗,皮质增厚、硬化,边缘见层膜状骨膜反应,周围软组织肿胀;(c) 术前锁骨正轴位X线片示左锁骨近中段不规则增粗,皮质增厚、硬化;(d) 术后1个月X线片示左锁骨近中段不规则增粗,骨质密度不均匀增高,其内可见颗粒状高密度植入物影;(e) 术后3个月X线片示左锁骨增粗明显,高密度植入物完全降解;(f) 术后1年半X线片示双侧锁骨近中段不规则增粗,皮质增厚、硬化,骨质密度不均匀增高

图 1 患者 1,男,55 岁,左锁骨骨髓炎



(a) 术右锁骨局部红肿、皮肤破溃,内固定外露;(b) 术前CT示右锁骨中段骨折术后折端对位可,边缘见骨痂影,并见内固定器固定;(c) 术前锁骨正轴位X线片示右锁骨中段骨折内固定术后金属固定,折端略显硬化;(d) 术后1个月X线片示右锁骨中段骨折术后折端位线可,折线可见,局部可见多发颗粒状高密度影充填,金属外固定;(e) 术后6个月X线片示右锁骨骨折术后折端位线可,局部可见颗粒状高密度影充填,金属外固定;(f) 术后1年X线片示右锁骨骨髓炎术后外固定架固定,位线可,折线模糊

图 2 患者 2,女,39 岁,右锁骨骨髓炎

4 讨论

锁骨位于胸骨的前上方,是躯干与上肢连接的唯一骨性结构,其位置表浅,肌肉和脂肪组织覆盖浅薄,皮质骨内无骨髓腔,血供差,感染后常伴皮肤缺损和局

部药物吸收能力不足等问题,感染控制较为棘手^[8]。锁骨骨髓炎因位置特殊,临床较少发病,目前相关研究仍然有限^[9]。因开放性锁骨骨折、外科手术、放射治疗等外伤和医源性导致的锁骨骨髓炎临床症状典型,可做出明确诊断,但发生于锁骨的硬化性和慢性复发性多灶性骨髓炎发病隐匿,通常仅表现为锁骨部位疼痛,偶有发热和炎性指标升高,且细菌培养阳性率低,临床易漏诊误诊,尤其是儿童患者需与骨肉瘤或尤文肉瘤相区别^[10-12]。

锁骨骨髓炎的手术方法主要包括病灶清除、锁骨的全部或部分切除。一项纳入 294 例患者的系统综述显示,该病的平均治愈率为 82.84%,其中病灶清除是最常用的手术策略,其次是锁骨的部分切除和全锁骨切除术,治愈率分别达 89.74%,93.75%和 100%^[13]。尽管锁骨的部分或全部切除可显著提高感染控制率,但锁骨作为上肢带骨,连接肩胛骨与胸骨、附着诸多肌肉,起到杠杆与支撑作用,切除后必然不同程度影响患侧肢体功能活动。黄彬等^[14]治疗 6 例锁骨骨折伴感染、缺损,在术中清创完成后置入 1 根药物微细注入管,术后将高浓度抗生素注入病灶,2 次/d,持续 5~7 d,6 例感染均控制,无感染复发,是抗生素局部应用的一种有效探索,但抗生素浓度释放不稳定,持续周期短,病灶与外界相通,易增加再感染风险,且术后护理繁琐。陈轶腾^[15]利用胸大肌皮瓣联合载抗生素人工骨填塞锁骨骨髓炎清创后的空腔,改善病灶的血液循环,减少人工骨降解的无菌性渗出不良反应,术后 6 个月随访均无感染复发,但术中需暴露大范围的组织及血管,手术操作难度大,对医师水平要求高。

采用病灶清除载抗生素硫酸钙治疗锁骨骨髓炎具有以下优势:1)仅清除局部感染骨质至正常骨质出血,不切除全部锁骨,尽可能保留锁骨外形,降低对肢体功能的损伤,末次随访可以看到,患者 Constant 肩关节功能评分显著提高,患侧肩关节功能均基本恢复至正常。2)载抗生素硫酸钙的局部应用可避免首过效应,并减轻肾脏负担和全身毒副作用,减少因抗生素滥用而导致的耐药问题,在植入早期即可达到高浓度抑菌效果,并持久稳定释放高浓度抗生素,且可降解吸收,无须二次手术取出,患者经治疗后感染均得到良好控制,随访过程中仅 2 例感染复发,经再次治疗后感染控制。3)锁骨本身体积较小,清创后遗留的骨缺损范围小,载抗生素硫酸钙除填塞骨缺损,防止积血积液、滋生细菌外,具有良好的骨诱导性及骨传导性^[16],且 8~12 周即可完全降解吸收,其降解与骨再生速率相当^[17-18]。本研究中患者术后影像资料显示,3~6 个月锁骨缺损基本重建完成,均未行植骨手术。4)手术操作简单,创伤及组织破坏小,通常一期即可控制感染,

有利于加快术后功能恢复并减轻患者负担。

为保证临床疗效,术中及术后须注意以下 5 点:1)清创前可沿窦道或切口注入无菌亚甲蓝,根据组织染色情况明确感染的界限与范围,尽可能实现彻底清创。2)清创的时机宜早不宜晚,当发现感染时应及早进行手术。一项胸部伤口感染研究显示,在确诊当日即接受手术清创患者的住院时间和感染复发率均优于延迟清创超过 7 d 的患者^[19]。3)对于硫酸钙载药抗生素的选择,革兰阳性菌一般选用万古霉素联合庆大霉素,革兰阴性菌通常选用美罗培南联合庆大霉素,结核分枝杆菌混合链霉素。由于在临床实际中细菌培养的阳性率低,且锁骨感染以革兰氏阳性菌为主^[13],若术前未培养出细菌,可经验性选用以杀灭革兰氏阳性菌为主的万古霉素,同时加入可杀灭革兰氏阳性菌和阴性菌的庆大霉素^[20]。4)硫酸钙降解过程中可产生含颗粒的无菌性渗液,易堵塞引流管,需重视引流管的护理,保持引流管通畅,并提前告知患者渗出属正常现象,避免引起焦虑。5)锁骨无骨髓腔血供差,感染后骨质硬化脆性增加,易出现病理性骨折,且骨折愈合更加困难,术后 1 年内减少患侧提举重物,防范病理性骨折的发生。

综上所述,病灶清除载抗生素硫酸钙植入治疗锁骨骨髓炎可有效控制感染,尽可能保留锁骨的外形与患侧肢体功能,术后感染复发率低,手术操作简单,无严重并发症发生,值得临床推广应用。但因锁骨骨髓炎临床发病率低,本研究存在纳入病例数量少、缺乏科学对照研究的局限,未来有待大样本的对照研究提供更多科学证据支持。

参考文献

- [1] 吴永军,赵猛.载亚胺培南人工骨联合封闭式负压引流术治疗多重耐药菌锁骨骨髓炎一例[J].临床外科杂志,2022,30(11):1076-1077.
- [2] 余婷,陈强.锁骨慢性骨髓炎切除术后对侧锁骨 10 年后再发 1 例报告及文献复习[J].中国矫形外科杂志,2010,18(18):1564-1566.
- [3] 廖农,潘永谦,李银兴.下斜方肌肌皮瓣修复锁骨陈旧性骨折合并骨髓炎[J].中国修复重建外科杂志,2005,19(8):628.
- [4] 王诗波,侯春林,陈爱民,等.锁骨骨髓炎的诊断和治疗(附 4 例报告和文献复习)[J].中国矫形外科杂志,2001,8(8):825-826.
- [5] RUBRIGHT J, KELLEHER P, BEARDSLEY C, et al. Long-term clinical outcomes, motion, strength, and function after total claviclectomy[J]. J Shoulder Elbow Surg, 2014,23(2):236-244.
- [6] SHI X W, WU Y P, NI H N, et al. Antibiotic-loaded calcium sulfate in clinical treatment of chronic osteomyelitis: a systematic review and meta-analysis[J]. J Orthop Surg

- Res, 2022, 17(1): 104.
- [7] 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.
- [8] 于大鹏, 陈玲玲. 锁骨骨折微创髓内固定的研究进展[J]. 中国微创外科杂志, 2021, 21(7): 652-656.
- [9] RANJIT E, ROXBOROUGH J, DAVIS D, et al. Clavicular osteomyelitis secondary to candida parapsilosis infection[J]. Cureus, 2020, 12(6): e8699.
- [10] 张春旭, 孙克明, 姚满叶, 等. 清创联合真空负压封闭引流治疗儿童锁骨骨髓炎九例报告[J]. 中国骨与关节杂志, 2017, 6(7): 530-534.
- [11] 操淦, 何品, 龙佳, 等. 锁骨区慢性复发性多灶性骨髓炎的临床表现及影像学特点分析[J]. 深圳中西医结合杂志, 2020, 30(1): 5-8.
- [12] SERGI C M, MILLER E, DEMELLAWY D E, et al. Chronic recurrent multifocal osteomyelitis: a narrative and pictorial review[J]. Front Immunol, 2022, 13: 959575.
- [13] HU W R, YAO Z L, YU B, et al. Clinical characteristics and treatment of clavicular osteomyelitis: a systematic review with pooled analysis of 294 reported cases[J]. Journal of Shoulder and Elbow Surgery, 2019, 28(7): 1411-1421.
- [14] 黄彬, 屠培培. 彻底清创一期植骨锁定钢板外置固定治疗合并感染、骨不愈合及骨缺损的锁骨骨折[J]. 中国骨与关节损伤杂志, 2020, 35(9): 971-972.
- [15] 陈轶腾. 胸大肌皮瓣转位结合载抗生素人工骨移植治疗锁骨骨髓炎[J]. 中医正骨, 2017, 29(2): 60-61.
- [16] 化昊天, 王新卫, 张磊, 等. 病灶清除载抗生素硫酸钙置入治疗硬化性骨髓炎[J]. 中国矫形外科杂志, 2022, 30(12): 1122-1125.
- [17] 杨立, 张浩, 刘杰, 等. 硫酸钙基复合骨移植材料的研究进展[J]. 中国矫形外科杂志, 2021, 29(17): 1582-1586.
- [18] 韦章澳, 徐凌寒, 吴子辰, 等. 无机非金属材料人工骨修复材料的体内应用[J]. 中国组织工程研究, 2022, 26(16): 2584-2589.
- [19] WU L, CHUNG K C, WALJEE J F, et al. A national study of the impact of initial debridement timing on outcomes for patients with deep sternal wound infection[J]. Plast Reconstr Surg, 2016, 137(2): 414e-423e.
- [20] 化昊天, 王新卫, 张磊, 等. 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[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2022, 30(4): 38-42.

(收稿日期: 2023-06-01)

(上接第 58 页)

- [6] 程继伟, 王振林, 刘伟, 等. Oswestry 功能障碍指数的改良及信度和效度检验[J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2017, 27(3): 235-241.
- [7] 宋明欣, 秦健, 肖强. 腰痛与胸腰筋膜影像学征像相关性的研究进展[J]. 中国矫形外科杂志, 2023, 31(9): 815-818.
- [8] 徐文嵩, 董宝强. 经筋理论指导下 DSA 引导针刀“解结法”治疗第三腰椎横突综合征临床观察[J]. 辽宁中医药大学学报, 2021, 23(8): 97-101.
- [9] 刘德果, 李姿蓉, 胡金辉, 等. 《外科正宗》外科外治法学术思想管窥[J]. 亚太传统医药, 2021, 17(6): 181-183.
- [10] 夏子茗, 徐敏, 王润生, 等. 穴位埋线联合小针刀治疗神经根型颈椎病的临床疗效观察[J]. 湖北中医杂志, 2021, 43(12): 33-36.
- [11] 任昊天, 富昱, 董宝强. 基于“经筋理论”探讨针刀“解结”法治疗冈上肌肌腱炎的作用机制[J]. 实用中医内科杂志, 2023, 37(1): 118-121.
- [12] 张天龙, 赵继荣, 陈祁青, 等. 基于中医理论探讨慢性腰腿痛与肾、骨、脑的相关性[J]. 吉林中医药, 2021, 41(4): 432-435.
- [13] 王桂彬, 普振清, 庞博. 析论《黄帝内经》之“痿”[J]. 北京中医药大学学报, 2023, 46(5): 634-638.
- [14] 宋小虎, 周利. 肌骨超声引导下小针刀治疗腰三横突综合征 35 例[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2020, 28(7): 78-79.
- [15] 夏子茗, 徐敏, 王润生, 等. 壮医药线点灸对改善腰椎间盘突出患者疼痛症状及疼痛介质的临床疗效[J]. 中国民族医药杂志, 2022, 28(3): 34-37.
- [16] 宋玉伟, 宋纯鹏. 红外成像技术在生命科学中的应用[J]. 生命科学研究, 2004(S1): 121-125.

(收稿日期: 2023-04-09)