

硫酸钙负载万古霉素治疗创伤性慢性骨感染的疗效评价

黄江华

(百色市中医医院, 广西 百色 533000)

摘要 **目的:**分析硫酸钙负载万古霉素应用于创伤性慢性骨感染的临床应用效果。**方法:**选择我院 2016 年 2 月 - 2021 年 8 月收治的 31 例创伤性慢性骨感染患者为研究对象,用随机数字表法分为观察组($n = 16$)与对照组($n = 15$),对照组采取庆大霉素骨水泥治疗,观察组采取硫酸钙负载万古霉素治疗,对比 2 组治疗效果、治疗前后炎症因子指标情况、(IL-6)、(IL-17)水平及术后并发症发生率。**结果:**观察组治疗总有效率为 93.75%,显著比对照组的 60.00% 高($P < 0.05$);观察组治疗后 C 反应蛋白(CRP)、红细胞沉降率(ESR)指标显著比对照组低($P < 0.05$);观察组患者术后并发症发生率为 12.50%,显著比对照组的 53.55% 低($P < 0.05$);2 组干预前白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-17(IL-17)水平基本一致,干预后观察组 IL-6、IL-17 比对照组低($P < 0.05$);治疗前,2 组患者生活质量及心理抑郁评分基本一致($P > 0.05$),治疗后,观察组患者生活质量(生理功能、睡眠质量)评分显著比对照组高($P < 0.05$);观察组患者 SDS 评分显著比对照组低($P < 0.05$);观察组患者手术时间、住院时间短于对照组,术中出血量少于对照组($P < 0.05$)。**结论:**将硫酸钙负载万古霉素应用于创伤性慢性骨感染,疗效明显,有效改善患者 ESR、CRP、(IL-6)、(IL-17)水平反应,术后并发症发生率减少,可提高患者生活质量,缓解心理抑郁,降低手术时间、术中出血量及住院时间,可在临床推广。

关键词 创伤性慢性骨感染;万古霉素;硫酸钙;炎症因子

中图分类号:R 681.2 文献标识码:B 文章编号:1673-6567(2022)24-0068-04 DOI 编码:10.13214/j.cnki.cjotadm.2022.24.017

慢性骨感染是临床骨科常见疾病之一,该病发病率较高,感染途径主要分为血源性、创伤性及蔓延性,其中创伤性慢性骨感染为多发疾病,由病菌从患者伤口处蔓延至骨组织,以开放性骨折、外伤等引起^[1]。骨感染是骨关节组织发生变化的化脓性炎症,其临床症状为:发热、寒战、关节疼痛、日常活动受限、关节肿胀、局部皮肤温度增高等,可导致患者关节肌肉挛缩,久而不治会导致皮肤溃烂、有脓液、分泌物等液体流出^[2]。创伤性慢性骨感染病程较长,部分病情严重患者以截肢方式阻碍病程的发展,使患者的生命健康受到极大威胁^[3]。目前临床针对该病主要采取手术治疗,并在患者手术后进行抗生素治疗,以庆大霉素骨水泥治疗为主,但骨水泥存在局限性,且需进行 2 次手术、手术时间较长,骨水泥注入量较多,增加手术难度与患者身体创伤^[4]。因次采取科学有效的治疗方式尤为重要。近几年随着临床医学的发展,有研究指出,将硫酸钙负载万古霉素应用于创伤性慢性骨感染,疗效明显,有效改善患者的炎症反应,治疗效果显著,能够降低并发症发生率^[5]。故本研究选择我院 2016 年 2 月 - 2021 年 8 月收治的 31 例创伤性慢性骨感染患者为研究对象,观察硫酸钙负载万古霉素治疗创伤性慢性骨感染患者的疗效,报告如下。

临床资料

1 一般资料:将我院 2016 年 2 月 - 2021 年 8 月收治的 31 例创伤性慢性骨感染患者,按照随机数字表法分为观察组($n = 16$)与对照组($n = 15$)。其中

对照组男 8 例,女 7 例;病程 2 - 5 年,平均病程为(3.41 ± 0.25)年;年龄 30 - 55 岁,平均年龄为(41.53 ± 4.08)岁;感染部位:胫骨 5 例,股骨 10 例;受伤原因:重物砸伤 4 例,交通事故 5 例,行走摔伤 6 例;患者文化程度:7 例初中及以下学历,7 例高中及以上学历,1 例本科及以上学历。观察组男 9 例,女 7 例;病程 3 - 6 年,平均病程为(4.21 ± 0.33)年,年龄 32 - 50 岁,平均年龄为(40.51 ± 3.78)岁;感染部位:胫骨 8 例,股骨 8 例;受伤原因:重物砸伤 5 例,交通事故 6 例,行走摔伤 5 例;患者文化程度:9 例初中及以下学历,5 例高中及以上学历,2 例本科及以上学历。2 组患者性别、感染部位、年龄和病程上基本一致,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究经医院伦理委员会批准,符合研究要求(批准文号:IRB-2016-289)。(1)纳入标准:患者经临床诊断为创伤性慢性骨感染^[6];患者及家属知情且签署自愿加入研究同意书;患者语言沟通正常;患者临床资料完整;无精神疾病;患者年龄 28 - 56 岁。(2)排除标准:患有手术禁忌证患者;患有其它综合征患者;患有肝、肾功能异常患者;有凝血功能障碍;患者不配合治疗;中途退出者。

2 方法:(1)术前准备。术前进行常规生化检查,检查患者身体体征是否正常、微生物培养、药物敏感测试及血常规,根据药物敏感测试结果,选择抗生素治疗,用药 3 天。做常规 CT(电子计算机断层扫描)、X 线检查骨折程度,对骨折部位进行测量,运用 MRI(磁共振检查骨感染病灶程度)(2)手术方法。

观察组采取硫酸钙负载万古霉素治疗:麻醉方式为全麻或硬膜外麻醉,进行手术区皮肤消毒工作,待麻醉生效,采取清创,切除失活组织及窦道,充分暴露骨感染位置,将骨皮质骨槽通开,摘除游离性死骨,使用磨钻将硬化骨磨至表面渗血,结合实际情况采取外支架进行固定。将炎性组织取出移送至病理科。使用含庆大霉素的氯化钠溶液进行髓腔的冲洗,冲洗液保持在 3000ml 左右,保证肉芽组织、碎片及骨残留物质彻底清除。准备无菌巾,消毒器械,并更换手套及手术衣,将万古霉素与硫酸钙进行 20:1 配比摇匀,加入生理盐水,将其摇匀后置于颗粒槽,等待其凝固,凝固完成后将其制成 3mm 的硫酸钙负载万古霉素颗粒,将其均匀填充于手术骨空腔内,进行缝合与留置引流管。(3)术后治疗。术后:对患者进行营养支持、密切监测患者术后生命体征,观察患者术后创伤面有无渗血、渗漏情况,必要时采取相应措施,是否出现相关并发症情况,控制患者饮食,以清淡、优质蛋白为主,禁忌暴饮暴食、酒、烟、避免摄入辛辣食物,定期对患者恢复情况进行检查。对照组采取庆大霉素骨水泥治疗:手术步骤与观察组相同,手术清创后采取庆大霉素进行填充,2 周后进行手术,将骨水泥取出,并做好抗感染措施,使用组织瓣覆盖创面。

3 观察指标:(1)对比 2 组治疗疗效。治疗效果判定:显效:患者局部症状、患肢功能恢复正常,经 X 线检查显示骨密度均匀;有效:患者局部症状、患肢功能逐渐恢复正常,经 X 线检查显示骨密度骨质部分修复;无效:患者局部症状、患者功能无变化,经 X 线检查骨密度不均匀。总有效率 = (显效 + 有效)例数 / 总例数 × 100%。(2)对比组间炎性因子指标,包括 C 反应蛋白(CRP)、红细胞沉降率(ESR),白细胞介素 -6(IL-6)、白细胞介素 -17(IL-17)水平^[7](3)对比 2 组术后并发症。并发症包括畸形、癌变、关节强直。(4)比较 2 组的心理状态及生活质量评分。生活质量包括生理功能、睡眠质量。生活质量采用健康调查简表,总分 100 分,分数越高,生活质量越好,心理状态根据抑郁自评量表(SDS)对患者进行评价,分数越高,说明患者的心理状态差,抑郁程度越深^[8-9]。(5)2 组患者手术指标(包括术中出血量、手术时长)及住院时间进行对比。

4 统计学处理:应用 SPSS 22.0 统计学软件进行统计分析。均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)描述计量资料,采用 *t* 检验;(n, %) 描述计数资料,采用 χ^2 检验。当 $P < 0.05$ 时,差异有统计学意义。

5 结果

5.1 2 组治疗效果对比:观察组治疗总有效率为 93.75%,高于对照组的 60.00%,差异有统计学意义

($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 2 组治疗效果对比(n, %)

组别	显效	有效	无效	总有效率
对照组(n=15)	4(26.67)	5(33.33)	6(40.00)	9(60.00)
观察组(n=16)	8(50.00)	7(46.67)	1(6.67)	15(93.75)
χ^2	-	-	-	5.044
<i>P</i>	-	-	-	0.024

5.2 2 组炎性因子指标对比:治疗前组间 ESR、CRP 指标无差异($P > 0.05$);经过治疗后,观察组 ESR、CRP 指标均低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 2 组炎性因子指标对比($\bar{x} \pm s$)

组别	ESR(mm/h)		CRP(mg/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组(n=15)	15.64 ± 1.97	9.47 ± 2.61	22.64 ± 1.97	6.30 ± 2.61
观察组(n=16)	15.70 ± 1.90	6.40 ± 3.21	21.70 ± 1.90	3.25 ± 1.25
<i>t</i>	0.029	2.909	1.352	4.192
<i>P</i>	0.976	0.006	0.186	0.001

5.3 2 组(IL-6)、(IL-17)水平对比:2 组干预前 IL-6、IL-17 水平基本一致,干预后观察组 IL-6、IL-17 比对照组低,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 2 组(IL-6)、(IL-17)水平对比($\bar{x} \pm s$, ng/L)

组别	IL-6		IL-17	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组(n=15)	22.54 ± 2.61	21.21 ± 2.01	483.25 ± 48.65	461.25 ± 40.85
观察组(n=16)	22.61 ± 2.57	10.49 ± 1.14	485.12 ± 48.34	202.45 ± 20.81
<i>t</i>	0.166	40.176	0.236	48.887
<i>P</i>	0.869	0.001	0.814	0.001

5.4 2 组术后并发症对比:观察组患者术后并发症发生率显著比对照组低,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 2 组术后并发症对比(n, %)

组别	例数	畸形	癌变	关节强直	并发症发生率
对照组	15	3(20.00)	3(20.00)	2(13.33)	8(53.33)
观察组	16	1(6.67)	1(6.67)	0(0.00)	2(12.50)
χ^2	-	-	-	-	5.400
<i>P</i>	-	-	-	-	0.020

5.5 2 组心理状态及生活质量评分对比:治疗前,2 组患者生活质量及心理抑郁评分基本一致($P > 0.05$),治疗后,观察组患者生活质量(生理功能、睡眠质量)评分显著比对照组高($P < 0.05$),观察组

患者 SDS 评分显著比对照组低,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。见表 5。

表 5 2 组心理状态及生活质量评分对比($\bar{x} \pm s$,分)

组别	生理功能		睡眠质量		SDS	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组($n = 15$)	56.94 ± 3.16	61.51 ± 2.19	57.03 ± 2.82	62.63 ± 1.82	56.36 ± 5.28	28.75 ± 6.99
观察组($n = 16$)	56.89 ± 3.11	66.84 ± 1.92	57.04 ± 2.85	67.28 ± 1.26	55.38 ± 3.87	16.89 ± 3.26
t	0.098	15.849	0.022	18.192	1.296	13.317
P	0.922	0.001	0.983	0.001	0.197	0.001

5.6 2 组患者手术指标及住院时间进行对比:观察组患者手术时间、住院时间短于对照组,术中出血量少于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。见表 6。

表 6 2 组患者手术指标及住院时间进行对比($\bar{x} \pm s$)

组别	术中出血量(ml)	手术时长(h)	住院时间(d)
对照组($n = 15$)	25.46 ± 3.16	31.26 ± 2.13	5.56 ± 2.36
观察组($n = 16$)	20.16 ± 2.65	26.83 ± 1.26	4.12 ± 1.03
χ^2	11.130	15.502	4.843
P	0.001	0.001	0.001

讨 论

慢性骨感染属于一种骨髓及骨质发生病变的炎症疾病,主要由真菌或化脓性真菌引起,病情反复发作,严重影响患者的生活质量^[11]。目前,临床针对创伤性慢性骨感染以病灶清除为基本治疗原则,采取清除炎性肉芽组织与瘢痕组织、敏感抗生素治疗等,其中抗生素治疗为临床广泛应用的治疗方式,例如:庆大霉素骨水泥^[12]。但是该药物长期使用具有耐药性,且容易发生不良反应^[13]。因此,针对创伤性慢性骨感染患者的治疗方式引起临床重视。

传统治疗方式对手术清创后采取庆大霉素进行填充,2 周后再进行手术,将骨水泥取出,但术后治疗效果不佳、因要 2 次手术,增大患者疼痛且术后并发症感染概率较大^[14]。研究显示,采用庆大霉素骨水泥治疗,术后疗效未达到理想效果,术后通过 X 线检查患者骨密度不均匀、发热、寒战、关节疼痛、日常活动受限、关节肿胀、局部皮肤温度增高等临床症状及肢体日常活动依旧受限,导致患者满意度不高。观察组采用硫酸钙负载万古霉素治疗,万古霉素具有较强抗菌效果,主要针对革兰阳性菌、金黄色葡萄球菌具有治疗效果,其次万古霉素负载硫酸钙具有相容性,容易被机体降解吸收,进而促进骨性愈合,患者通过治疗后肢体功能、关节疼痛等临床症状均恢复正常,术后通过 X 线检查显示患者骨密度均匀。ESR 指红细胞沉降率,CRP 水平升高可显示患者身体出现细菌感染与病毒感染、风湿免疫疾病等。ESR 正常值每小时 15mm 以下,女性为每小时 20mm 以下。CRP 指 C 反应蛋白时,反应身体炎症指标,CRP

水平升高常见于较严重的炎症,患者会出现身体免疫力差。通过本次研究,经过治疗后,观察组 ESR、CRP 指标均低于对照组,观察组采用硫酸钙负载万古霉素治疗,可降低患者炎症因子指标,使 CRP、ESR 水平恢复正常^[15]。白细胞介素 -6 有助于调节与促进免疫反应,是免疫细胞作用于其他细胞产生的蛋白质,白细胞介素 -6 偏高说明患者有炎症,白细胞介素 -7 明显增高,说明患者病情严重,体内大量产生免疫反应,硫酸钙负载万古霉素具有相容性,容易被患者机体降解吸收,降低 IL - 6、IL - 17 的指标水平^[16]。通过观察组患者术后并发症发生率显著比对照组低, $P < 0.05$,患者手术期间采用硫酸钙负载万古霉素治疗,患者无需进行第 2 次手术,减少感染风险与机体创伤,最后该药被制成颗粒状填充于骨腔,有效防止骨短缩产生,减少骨髓腔内坏死组织及淤血残留,有利于消除感染腔,减少细菌培养液的滋生,通过术后控制患者生活、饮食习惯,主以蛋白质、清淡等食物,辅以补充身体维生素,恢复期间禁忌辛辣、暴饮暴食、烟酒、摄入辛辣等食物,定期对患者进行伤口检查。研究还发现观察组患者生活质量(生理功能、睡眠质量)评分显著比对照组高, $P < 0.05$,对创伤性慢性骨感染患者采取硫酸钙负载万古霉素治疗,可提高患者生活质量,对伤口恢复速度较快,因患者患有创伤性慢性骨感染,导致心理产生抑郁等负面情绪,通过手术治疗后,患者病变部位得到有效改善,在手术效果显著的同时,可缓解患者负面情绪,观察组患者手术时间、住院时间均短于对照组,术中出血量少于对照组, $P < 0.05$,观察组患者采用硫酸钙负载万古霉素治疗可减少患者住院时间,因硫酸钙负载万古霉素并不需要进行 2 次手术,可一次性将骨感染部分清理干净,减少患者 2 次创伤。硫酸钙负载万古霉素治疗,其患者仰卧位,对患者进行全麻或硬膜外麻醉方式,对患者创伤皮肤部位进行消毒工作,等到麻醉药物生效后,采取清创,切除感染、失去活性组织,让骨感染部位充分暴露,摘除有利性死骨,用电钻将硬化骨磨至表面渗血,将使用含庆大霉素的氯化钠溶液稀释进行髓腔冲洗,使骨残留物质、骨髓片彻底清除。将万古霉素与硫酸钙进行 20:1 配比摇匀,稀释加入生理盐水,最后该药

被制成颗粒状填充于骨腔,进行缝合与留置引流管。

综上所述,通过观察传统手术方式与硫酸钙负载万古霉素对比,万古霉素作用于细菌的细胞壁,抑制细菌细胞壁的合成而发挥抗感染作用,将硫酸钙负载万古霉素应用于创伤性慢性骨感染,疗效明显,有效改善患者 ESR、CRP、(IL-6)、(IL-17) 水平反应,术后并发症发生率减少,可在临床推广。

参考文献

[1] 赵子厚,王国梁,王彦军,等. 急性血源性骨髓炎全身与局部抗生素治疗体会及重症病例分析[J]. 现代生物医学进展,2020,20(4):687-692.

[2] 余专一,陈晶祥,程球新,等. 3D 打印纳米 β -磷酸三钙支架缓释功能的初步研究[J]. 中华生物医学工程杂志,2021,27(5):465-470.

[3] 应志强,黄凯,任海勇,等. 万古霉素和利奈唑胺联合手术治疗耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染创伤性骨髓炎的疗效观察[J]. 浙江临床医学,2021,23(6):789-791.

[4] 孙强,叶家军,刘昕,等. 载万古霉素骨水泥治疗 12 例儿童骨感染的临床报告[J]. 实用骨科杂志,2020,26(6):563-567.

[5] 武山山,杨磊,金英. 载抗生素硫酸钙人工骨联合负压封闭引流治疗慢性骨髓炎的效果观察[J]. 中国医学前沿杂志(电子版),2020,12(4):98-102.

[6] 何昌军,张堃,任程,等. 抗生素硫酸钙结合骨搬运技术治疗下肢创伤后感染性骨缺损的临床疗效[J]. 中华骨与关节外科杂志,2022,15(5):334-340.

[7] 许毅博,马腾,王谦,等. 髓内钉结合载抗生素硫酸钙辅助 Ilizarov 环形外固定架骨搬运治疗胫骨感染性骨缺损[J]. 国际外科学杂志,2021,48(2):97-102, F4.

[8] Rajiv Ranjan,彭斌,谭文甫,等. 抗生素硫酸钙结合 Il-

izarov 技术治疗胫骨骨折相关感染的疗效分析[J]. 中南医学科学杂志,2020,48(3):307-310.

[9] 沈立锋,张春,郭峭峰,等. 组织瓣联合载抗生素硫酸钙混合自体髂骨植骨 I 期治疗四肢长骨感染性骨不连[J]. 中华创伤杂志,2019,35(2):115-120.

[10] 郭学德,孟红亚,王辞山,等. 骨搬运术中植入硫酸钙对促进对合端愈合的效果观察[J]. 中国骨伤,2022,35(1):85-89.

[11] 肖庭辉,林依森,任晋可,等. 腓肠神经营养血管远端蒂皮瓣结合抗生素硫酸钙治疗跟骨慢性骨髓炎[J]. 中华骨与关节外科杂志,2021,14(1):42-47.

[12] 齐东楠,赵祚琳,刘铁虎,等. 排脓三黄汤联合万古霉素结合磷酸钙骨粉并外固定架固定治疗感染性骨不愈合[J]. 世界最新医学信息文摘(连续型电子期刊),2019,19(34):168-169.

[13] 王宏鑫,谢书强,侯建玺,等. 去甲万古霉素结合磷片状骨水泥在治疗玉米机创伤后创面感染的疗效观察[J]. 中华外科杂志,2020,36(3):211-214.

[14] 许刚,何纯青,张飞,等. 万古霉素/PLGA/TCP 多孔复合材料修复羊感染性骨缺损[J]. 实用医学杂志,2020,36(24):3317-3322.

[15] 方栋,孙良业,谢肇. 载万古霉素骨水泥间隔器治疗跟骨创伤后骨感染的疗效[J]. 中华创伤杂志,2019,35(2):109-114.

[16] 王波,王斌. 创伤性胫骨平台骨折术后切口感染的病原菌分布与影响因素分析[J]. 海南医学,2020,31(14):1811-1814.

作者简介:黄江华,主治医师,研究方向:骨伤科,单位:百色市中医医院,地址:广西百色市右江区翔云路 25 号,邮编:533000,手机:15878603443

收稿日期:2022-08-26

(上接 63 页)

参考文献

[1] 胡广君. 关节置换术治疗老年膝关节退行性骨关节炎的临床效果观察[J]. 中国医疗器械信息,2020,26(18):51-52.

[2] 田毅. 探讨人工全膝关节表面置换术治疗老年严重退行性骨关节炎的临床疗效[J]. 世界最新医学信息文摘(连续型电子期刊),2020,20(3):27-28.

[3] 王弘德,李升,陈伟,等. 《骨关节炎诊疗指南(2018 年版)》膝关节骨关节炎部分的更新与解读[J]. 河北医科大学学报,2019,40(9):993-995,1000.

[4] 孙艳金. 人工全膝关节置换术治疗老年膝关节退行性骨关节炎的效果[J]. 当代医药论丛,2020,18(18):84-85.

[5] 齐伟. 关节置换治疗老年膝关节退行性骨关节炎的临床研究[J]. 中国医药指南,2019,17(34):124-125.

[6] 王艳波,马君,付正,等. 关节置换治疗老年膝关节退行性骨关节炎的临床分析[J]. 深圳中西医结合杂志,2018,28(24):165-166.

[7] 朱韵,王秋雨. 关节置换治疗老年膝关节退行性骨关节炎的有效性以及对患者生活质量的影响[J]. 健康大视野,2021,10(16):134-135.

[8] 潘恒,李公,岳天. 关节置换治疗老年膝关节退行性骨关节炎的临床效果与睡眠质量分析[J]. 世界睡眠医学杂志,2021,18(5):814-816.

[9] 邢海洋. 观察膝关节置换治疗老年膝关节退行性骨关节炎的疗效[J]. 东方药膳,2021(20):78-79.

[10] 艾克拜尔·乌曼尔江,宝尔江·阿斯哈尔,阿孜古力·艾尔肯,等. 分析关节置换治疗老年膝关节退行性骨关节炎的临床疗效[J]. 世界最新医学信息文摘(连续型电子期刊),2021,21(16):171-172.

[11] 胡广君. 关节置换术治疗老年膝关节退行性骨关节炎的临床效果观察[J]. 中国医疗器械信息,2020,26(18):51-52.

[12] 张玉飞,靳书祥. 关节置换治疗老年膝关节退行性骨关节炎的临床效果观察[J]. 现代养生(下半月版),2018,4(5):133-134.

收稿日期:2021-04-23