

· 临床论著 ·

万古霉素复合型抗菌药物骨水泥植入术疗法对骨科术后感染的疗效

郭旭锋 刘勇军 高宏伟 赵养学 马丁

【摘要】目的 研究万古霉素复合型抗菌药物骨水泥植入术疗法对导致骨科术后感染的疗效。

方法 选取2014年2月至2016年2月于本院接受治疗的骨科感染者429例, 计算机随机系统将患者随机分为试验组(215例行万古霉素复合抗菌药物骨水泥植入术患者)和对照组(214例行CEMEX GEN抗菌药物骨水泥植入术患者), 依据随访观察指标与治愈标准汇总试验结果, 并采用统计学方法进行分析对比。结果 传统的彻底清创外加万古霉素复合型抗菌药物骨水泥植入术疗法对治疗骨科感染较单一型抗菌药物骨水泥植入术(含庆大霉素的抗菌药物)疗效更好, 治愈率高达89.77%, 而单一型抗菌药物骨水泥植入术(含庆大霉素)的治愈率仅为37.85%, 两者差异有统计学意义($\chi^2 = 12.363$, $P = 0.024$), 两种治疗方法的术后并发症发生率差异无统计学意义($\chi^2 = 5.710$, $P = 0.074$)。结论 万古霉素复合型抗菌药物骨水泥植入术疗法对治疗骨科感染疗效远优于单一型抗菌药物骨水泥植入术疗法。

【关键词】万古霉素; 复合型抗菌药物骨水泥; 骨科感染; 临床疗效

Effect of vancomycin complex antibiotic cement implantation in the treatment of postoperative infection in orthopedics Guo Xufeng, Liu Yongjun, Gao Hongwei, Zhao Yangxuxue, Ma Ding. Department of Orthopedics, the Ninth Hospital of Xi'an, Xi'an 710054, China
Corresponding author: Ma Ding, Email: mxmie008@163.com

【Abstract】Objective To investigate the efficacy of vancomycin combined with antibiotic bone cement implantation in the treatment of common infections in orthopedics. Methods From February 2014 to February 2016, total of 429 patients with orthopedics infection in our hospital were divided into experimental group (215 cases with vancomycin combined antibiotic bone cement implantation surgery) and the control group (214 cases with CEMEX GEN antibiotic bone cement implantation surgery) randomly. The experimental results were collected according to the follow up indexes and cure standard, which were analyzed by statistical methods. Results The curative effect of traditional debridement plus vancomycin composite antibiotic bone cement implantation therapy to treat orthopedics infection was better compared with single type antibiotic bone cement implantation (using gentamicin antibiotic), the cure rate of the former was 89.77%, while the cure rate of the latter was only 37.85%, with significant difference ($\chi^2 = 12.363$, $P = 0.024$), but the postoperative complications of two treatment methods were without significant difference ($\chi^2 = 5.710$, $P = 0.074$). Conclusions The curative effect of vancomycin combined with antibiotic bone cement implantation to treat orthopedics infection was much better than that of single antibiotic bone cement implantation.

【Key words】Vancomycin; Compound antibiotic bone cement; Department of orthopedics infection; Clinical effect

临床中骨科疾病较为常见, 往往需要采用手术治疗, 而骨科术后感染率呈逐年上升趋势, 一旦

患者术后发生感染则易迁延不愈。引起骨科术后感染的原因有空气污染、术中直接污染、手术局部因素(切口局部组织坏死或积血等)、患者抵抗力下降或潜存感染灶等因素^[1-2]。

临床上常用的骨科术后感染治疗方法有两

种,即传统治疗方法:清洗创面、灌洗、引流疗法,最新疗法:抗菌药物骨水泥植入术疗法^[3]。经典传统治疗方法对术后感染的控制率大幅下降,现已基本淘汰。目前流行的抗菌药物骨水泥植入法控制骨科术后感染疗效较好,被广大医生与患者所接受。但由于近年来抗菌药物滥用导致引起感染的细菌耐药性增加,造成单一庆大霉素骨水泥植入术疗法疗效显著下降,无法达到最初良好的疗效与控制感染目的。近来医学研究人员不断研究复合型抗菌药物及其他类型抗菌药物骨水泥植入术疗法对引起骨科感染的各种细菌如金黄色葡萄球菌的抗菌或抑菌作用,有报道显示万古霉素在治疗骨科术后感染很有效^[4],但目前关于此类研究鲜有报道。

选取本院2014年2月至2016年2月429例进行骨科手术的患者,将其随机分为对照组与试验组,采用统计学方法对试验结果汇总与分析,进一步探究万古霉素复合型抗菌药物骨水泥植入术疗法对骨科感染的治疗与控制作用,研究其对骨科感染的临床疗效及其较传统治疗方法的优点,现报道如下。

资料与方法

一、研究对象

选取2014年2月至2016年2月429例因骨科感染于本院接受治疗的患者。计算机随机系统将患者分为试验组215例(行万古霉素复合抗菌药物骨水泥植入术)和对照组214例(行CEMEX GEN抗菌药物骨水泥植入术);其中试验组患者中男性157例、女性58例,平均年龄为 (47.2 ± 13.6) 岁,患者感染部位位于肱骨、膝关节、股骨、胫骨、腓骨、踝关节、髌关和胫腓骨同时受累分别为8例、7例、54例、52例、29例、9例、48例和8例;过敏史:青霉素过敏者8例、头孢类过敏者11例,头孢和青霉素均过敏者3例。对照组患者中男性114例,女性71例,平均年龄为 (49.7 ± 12.8) 岁,感染部位位于肱骨、膝关节、股骨、胫骨、腓骨、踝关节、髌关和胫腓骨同时受累分别为12例、8例、50例、52例、33例、8例、49例和2例;过敏史:青霉素过敏者7例、头孢类过敏者8例,头孢和青霉素均过敏者2例。两组患者年龄和性别等基本资料差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

二、患者纳入与排除标准

1. 纳入标准:患者自愿参加该试验并签署知情

同意书;患者资料完整[常规检查、术前术后X片红细胞沉降率(erythrocyte sedimentation rate, ESR)以及C-反应蛋白(C-Reactive protein, CRP)测定等];患者具有客观性评价指标其为骨科术后感染(体温、实验室检查以及影像学检查)。

2. 排除标准:不符合以上任何一条入选标准;患者资料不全,不配合治疗。

三、诊断与随访及治愈依据

1. 诊断依据^[5]:症状:出现发热感觉,局部红肿、发热、疼痛和流脓等;体征:局部出现大面积疼痛、无法正常活动;有充足影像学报告以及实验室检查结果的支持,如白细胞计数升高、中性粒细胞计数升高和CRP水平升高。

2. 随访观察指标:骨科术后患者体温、临床症状指征、实验室常规检查以及影像学结果。

3. 治愈依据^[6]:手术后切口愈合良好,检查未出现炎症反应;临床症状、局部如发热、红肿、疼痛、流脓、窦道、窦道流液等现象均未复发,实验室检查相关指标检测值(白细胞、中性粒细胞计数等)显示在正常范围内。

四、治疗方法

患者治疗前如有需要则行影像学检查(CT/MRI),均行入院常规检查(血常规、尿常规、肝肾功能、离子检查、血糖以及免疫学常规指标)、ESR和CRP检测。手术前细菌培养显示有金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌和奇异杆菌等,部分患者未培养出任何菌种,术前3~5天预防性使用抗菌药物。术中保证无菌操作,充分冲创,去除坏死骨头,彻底去除炎症病变组织,并将其术中送检,取出感染灶内的分泌物行细菌培养和体外药敏试验。最后进行抗菌药物骨水泥植入术。

试验组:万古霉素复合型抗菌药物骨水泥自制(整个制作过程保证无菌操作)^[7]:①将1.0 g万古霉素固体粉末转移至调和碗中(GEMEX GEN抗菌药物骨水泥内专用调和碗,含有庆大霉素);②调和碗中加入等量的聚甲基丙烯酸甲酯PMMA粉末,两者充分混合搅匀;③再次向调和碗中加入等比例PMMA粉末,充分搅拌均匀,重复此步骤直至加入所有PMMA粉末;④加入液相单抗,匀速搅拌直至达到拔丝状态,填充病灶即可;⑤最终充分冲洗后对切口缝合并放置引流管负压引流。

对照组:将GEMEX GEN抗菌药物骨水泥(含庆大霉素)粉末转移至调和碗中,加入液相单体并

匀速搅拌至拔丝状^[8], 余下步骤同治疗组。

注意事项: GEMEX GEN抗菌药物骨水泥(含庆大霉素): VCM(万古霉素) = 20: 1; 术中注意防范高温所致的组织损伤, 必要可用盐水冲洗; 骨水泥固化完成后要清除多余骨水泥, 防治对周围正常组织造成栓塞问题从而影响骨质愈合。

五、统计学处理

采用SPSS 19.0软件进行统计分析, 患者的年龄、手术时间等为计量资料且呈正态分布, $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组患者比较采用成组设计量资料的 t 检验; 其余资料为计数资料, 采用 χ^2 检验、Fisher确切概率检验或非参数检验。并根据患者随访时间和死亡情况制作累积病死率曲线图。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

一、患者的随访时间

实验结束后总结患者的总随访时间, 随访率达93.2%, 其中试验组随访时间为5~35个月, 平均随访时间为17.2个月; 对照组随访时间为4~33个月, 平均随访时间为16.8个月。

二、患者的治愈情况及影像学分析

试验组215例骨科感染者均行万古霉素复合型抗菌药物骨水泥植入术疗法, 其中22例(10.23%)患者出现体温、中性粒细胞计数或者CRP水平异常, 其中7例(3.26%)患者手术切口处胀痛, 3例(1.40%)患者局部出现窦道以及窦道流脓等情况, 其他患者各项相关指标均正常, 共治愈193例(89.77%)、复发22例(10.23%), 治愈率为89.77%。对照组214例患者均行CEMEX GEN抗菌药物骨水泥植入术疗法, 治愈81例(37.85%)、复发133例(62.20%), 治愈率为37.85%, 两组患者治愈率差异具有统计学意义($\chi^2 = 12.363$ 、 $P = 0.024$)。股骨开放性粉碎性骨折术后感染见图1; 骨水泥植入术疗法术后见图2; 植入术后髓内针内固定术见图3。

三、影像学分析及术后并发症

试验组215例患者均行万古霉素复合型抗菌药物骨水泥植入术, 术后有2例(0.93%)患者出现骨水泥断裂; 对照组214例患者均行CEMEX GEN抗菌药物骨水泥植入术, 共5例(0.23%)患者出现并发症, 其中有3例患者肺栓塞, 1例患者骨水泥

断裂, 1例患者心肺功能障碍。两组患者术后并发症发生率差异无统计学意义($\chi^2 = 5.710$ 、 $P = 0.074$)。

讨 论

近年来由于生活环境的改变, 高能性损伤导致的骨折病例逐渐增多, 而因骨科手术导致的感染发生率居高不下^[9-11], 骨科感染临床疗效很差。早期常用庆大霉素单一型抗菌药物骨水泥植入术疗效并不理想, 主要因为庆大霉素作为治疗骨科感染基础常用药物, 在早期治疗中发挥了不可替代的作用, 但近年来由于抗菌药物滥用导致耐庆大霉素细菌的产生, 因此庆大霉素骨水泥对骨科感染疗效急剧下降^[12-14]。近年来也有学者研究其他类抗菌药物作用机理, 但治疗骨科感染的抗菌药物需对常见菌



图1 股骨开放性粉碎性骨折术后感染



图2 骨水泥植入术疗法术后



图3 植入术后髓内针内固定术

非常敏感,且对抗菌药物加入骨水泥的相关要求极高。有研究表明万古霉素能够抑制细菌细胞壁蛋白质的合成,防止细菌蛋白膜的形成,抑制细菌的粘连^[15-18]。其发挥疗效的性能稳定,对感染局部细菌的杀菌或抑菌作用很强,尤其是对骨科感染最常见的金黄色葡萄球菌和凝固酶阴性葡萄球菌杀菌作用强^[19],对耐甲氧西林金黄色葡萄球菌具有100%杀伤力,与预防感染效果较好的庆大霉素联用则可起到协同杀菌作用。近年来,万古霉素骨水泥置入疗法能更有效治疗骨折内固定术后髓内感染。国内外相关研究显示采用万古霉素骨水泥间置器治疗髓内固定术后骨髓炎,疗效良好,但万古霉素联合庆大霉素作为复合型抗菌药物骨水泥植入骨科术后感染的临床报道较少^[20]。

本研究结果显示,单一型抗菌药物(庆大霉素)骨水泥植入术疗法治愈率为37.85%,而万古霉素复合型抗菌药物骨水泥植入术疗法的治愈率高达89.77%,虽然万古霉素复合型抗菌药物骨水泥植入术疗法对治疗骨科感染疗效显著优于单一型抗菌药物骨水泥植入疗法,但术后仍有少数感染不能控制,如本研究试验组仍有22例患者未能治愈,依然存在感染。分析有以下原因,感染菌为耐庆大霉素菌或者耐万古霉素菌,但临床上未培养出该菌种;患者自身因素如年龄、并发症或合并贫血等导致患者抵抗力下降的因素,如试验组中22例感染未得到控制患者中有5例年龄>60岁,对照组133例复发患者中有57例年龄>60岁,有7例患者合并糖尿病、心脑血管等疾病,免疫力低下等原因都可能导致患者术后的预后较差;另外手术时外部环境影晌等因素都可能导致手术失败,术后感染等,需进一步深入研究。

综上,万古霉素复合型抗菌药物骨水泥对治疗骨科感染虽然仍有未能控制的感染,但其相较于其他单一型抗菌药物骨水泥疗效较好,仍可作为治疗首选。

参 考 文 献

[1] 李涛,史占军,王健,等.两种抗生素复合骨水泥的材料学性能及抗

菌活性研究[J].中华关节外科杂志(电子版),2016,10(4):47-51.

- [2] 刘珂,郑稼,金毅.抗生素骨水泥功能性假体治疗膝关节置换术后感染的研究[J].中华实验外科杂志,2015,32(12):3184-3186.
- [3] 张富军,姬传磊,李靖.大段异体骨移植钻孔携带抗生素骨水泥释放抗生素的效果研究[J].生物骨科材料与临床研究,2016,13(4):8-11.
- [4] 于健,郭亚莉.抗生素骨水泥治疗骨科感染的利与弊探讨[J].中国医药指南,2016,14(6):298-298.
- [5] 庄云强,张军,周龙,等.自制抗生素骨水泥髓内钉结合钢板外固定治疗胫骨感染性骨不连的疗效分析[J].中国骨与关节损伤杂志,2016,31(5):482-485.
- [6] 章晓云,陈跃平,龙飞攀,等.抗生素骨水泥治疗创伤性胫骨骨髓炎的临床疗效分析[J].中国骨与关节损伤杂志,2015,30(4):371-373.
- [7] 余洋,陈莹,周一飞,等.骨折内固定术髓内感染患者应用万古霉素骨水泥控制的效果研究[J].中华医院感染学杂志,2015,25(4):5666-5668.
- [8] 刘劲洲,冯皓宇.骨水泥中植入万古霉素治疗骨髓炎的临床价值探讨[J].中国药物与临床,2015,15(9):1320-1322.
- [9] 戴泉.万古霉素骨水泥用于骨折内固定术后髓内感染的临床价值分析[J].中国微生态学杂志,2015,27(12):1454-1456.
- [10] 许文胜,张涛,陈永军,等.万古霉素骨水泥在骨折内固定术后髓内感染治疗中的应用价值[J].中国卫生标准管理,2016,8(1):95-96.
- [11] 段家章,何晓清,徐永清,等.万古霉素骨水泥联合螺旋桨皮瓣在修复感染性跟骨外露创面中的应用[J].中国矫形外科杂志,2016,24(22):2035-2039.
- [12] Harrasser N, Gorkotte J, Obermeier A, et al. A new model of implant-related osteomyelitis in the metaphysis of rat tibiae[J]. Bmc Musculoskeletal Disorders,2016,17(1):1-11.
- [13] Darren de S A, Cargnelli S, Catapano M, et al. Efficacy of hip arthroscopy for the management of septic arthritis: A systematic review[J]. Arth,2015,31(7):1358-1370.
- [14] Wu K, Wang CS, Wang QG, et al. Regression analysis of controllable factors of surgical incision complications in closed calcaneal fractures[J]. J Res Med Sci,2014,19(6):495.
- [15] Conway JD, Hlad LM, Bark SE. Antibiotic cement-coated plates for management of infected fractures[J]. Am J Orthop,2015,44(2):49-53.
- [16] 杜银桥,周勇刚,郝立波,等.术中自制抗生素骨水泥占位器在治疗髋关节置换术后感染的并发症研究[J].中国骨伤,2017,30(5):436-440.
- [17] 林鹏,蔡锦方,李宗玉,等.改良Papineau植骨术与抗生素磷酸钙骨水泥局部应用治疗牵张成骨并发Ceirny III型骨髓炎的比较研究[J].现代生物医学进展,2017,17(13):2486-2490.
- [18] 张永红,秦泗河,王栋,等.骨搬运治疗胫骨慢性骨髓炎是否需要加用抗生素骨水泥[J].中国矫形外科杂志,2017,25(4):331-335.
- [19] 顾玉彪,蒋国鹏,谢兴文,等.万古霉素骨水泥链珠配合中药治疗慢性骨髓炎疗效观察[J].中国中西医结合杂志,2017,37(3):377-379.
- [20] 孙国栋,宋恒义,马文书.一期植骨联合万古霉素骨水泥治疗骨折术后髓内感染[J].山西医药杂志,2016,45(19):2259-2261.

(收稿日期:2017-04-07)

(本文编辑:孙荣华)

郭旭锋,刘勇军,高宏伟,等.万古霉素复合型抗菌药物骨水泥植入术疗法对骨科术后感染的疗效[J/CD].中华实验和临床感染病杂志(电子版),2018,12(2):189-192.