

· 论 著 ·

## 开放骨缺损海水浸泡感染后人工材料修复的对比研究

刘 敏<sup>1</sup>, 朱庆生<sup>1</sup>, 洪建明<sup>2</sup>, 胡学峰<sup>2</sup>

**[摘要]** 目的 观察海水浸泡开放骨缺损感染后的人工材料修复组织病理及骨折骨痂生长影像学变化。方法 取成年犬于桡骨中段截骨制成开放骨折并骨缺损 2 cm 动物模型,海水浸泡伤口 2 h 为实验组,对照组开放伤口自然暴露 2h,伤口感染后分别取分泌物细菌培养及药物敏感试验,存在细菌感染共 48 只,其中实验组感染 24 只,对照组 24 只。实验组随机分成两组,给予行伤口清创,分别以纳米骨(纳米羟基磷灰石/聚酰胺 66 复合骨, Nano-hydroxyapatite / Polyamide 66)骨段植入及 CPC(自固化磷酸钙 calcium phosphate cement)凝固体植入,各 12 只;对照组随机分成两组,给予伤口清创后以纳米材料骨骨段及 CPC 凝固体植入,各 12 只。所有实验动物均以玻璃纤维石膏绷带固定,定期给予敏感抗生素肌肉注射。术后 2 月观察各组动物骨缺损骨折端的组织病理学及影像学变化。结果 ①实验组与对照组以及纳米骨与 CPC 间组织病理结果有统计学差异( $P < 0.05$ );②术后 12 周实验组与对照组间以及纳米骨与 CPC 间断端骨痂组织愈合等级有统计学差异( $P < 0.01$ )。结论 海水浸泡开放骨缺损感染后人工材料修复比自然暴露骨缺损修复效果差;开放骨缺损感染后 CPC 凝固体植入较纳米骨骨段植入修复效果好。

**[关键词]** 开放性骨缺损;海水浸泡;人工骨;感染

**[中图分类号]** R318.17 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1672-271X(2011)02-0104-03

### Repair for infectious open fracture after seawater immersion with artificial material

LIU Min<sup>1</sup>, ZHU Qing-sheng<sup>1</sup>, HONG Jian-ming<sup>2</sup>, HU Xue-feng<sup>2</sup>. 1. The Fourth Military Medical University, Xi'an, Shanxi 710032, China; 2. Lushan Sanatorium of Nanjing Military Command, Jiujiang, Jiangxi 332000, China

**[Abstract]** **Objective** To explore the alterations on pathology and fracture callus growth imaging when using artificial material to repair for the open fracture with infection after seawater immersion. **Methods** Osteotomy was conducted in the middle part of ulna on an adult dogs, and 2 centimeters animal model of open fractures and bone defect were made. The test group was immersed in seawater and the control group was exposed in the air for two hours. Secretion from infected wound was taken for germiculture and drug susceptibility testing. 48 dogs were bacterial infection, including 24 dogs in control group. The test group was divided into two subgroups randomly. Wound debridement was carried out. 12 dogs were given nanomaterials bone and 12 dogs were implanted with calcium phosphate cement (CPC) solidified body respectively. The control group was carried out same as test group. All the experimental animals are fixed by using the glass fiber plaster bandage, and then were given sensitive antibiotics muscle injections regularly. The histopathological and imaging changes of animal bone defect fracture were observed for 12 weeks. **Results** There was a significant difference in pathological examination between the test and control group ( $P < 0.05$ ). A significant difference of repair degree was observed between the nanomaterials bone and CPC solidified body implants ( $P < 0.01$ ). **Conclusion** The effect of artificial material repair for the open fracture with infection after seawater immersion is inferior to that of exposed to air. However, the effect of CPC solidified body implants is superior to that of the nanomaterials bone.

**[Key words]** the open fracture; seawater immersion; artificial bone; infection

基金项目: 南京军区医学科技创新项目(08Z018)

作者简介: 刘 敏(1977-),男,江西九江人,硕士研究生,医师,从事创伤外科工作

作者单位: 1. 710032 陕西西安,解放军第四军医大学研究生院;2. 332000 江西九江,南京军区庐山疗养院骨科

通讯作者: 朱庆生, E-mail: zhuqsh@fmmu.edu.cn

目前国内对于开放骨折并海水浸泡已有初步研究<sup>[1]</sup>,但对于海水浸泡骨缺损替代材料修复的研究较少,由于海水中有其特有菌群,海水浸泡开放骨折感染率较高,材料修复后愈合慢且差,一直是难点。我们采用动物制备开放骨缺损海水浸泡的实验模型,通过人工材料置入,观察愈合情况,为人工材料替代修复骨缺损提供参考。

1 材料与方法

1.1 动物模型制备 犬雌雄不限,体重 10~15 kg,备皮后以氯胺酮注射液 2.0 ml 肌内注射,操作由同一组骨科医师操作。麻醉后在犬前小腿中段外侧作一 4.5 cm 切口,钝性分离至桡骨,以牙科磨钻于桡骨中间部分锯断,并制成骨缺损 2 cm 开放性动物模型<sup>[2]</sup>。实验组特定海域海水浸泡 2 h;对照组伤口自然暴露 2 h,无菌包扎,3 d 后观察伤口情况,取分泌物细菌培养及药物敏感试验,实验组 24 只感染,对照组 24 只感染。伤口处理以生理盐水反复冲洗,清除骨断端面坏死组织,实验组分别以纳米骨(纳米羟基磷灰石/聚酰胺 66 复合骨, Nano-hydroxyapatite / Polyamide 66)骨段植入及 CPC(自固化磷酸钙 calcium phosphate cement)凝固体植入,各 12 只;对照组随机分成两组,给予伤口清创后以纳米材料骨骨段及 CPC 凝固体植入,各 12 只,所有实验动物均以玻璃纤维石膏绷带固定。

1.2 术后处理 术后动物分开饲养,外固定 12 周,根据药敏结果选择青霉素 160 万 U,1 次/d,连续 7 d 肌内注射。术后定期拍摄患侧小腿正侧位 X 线片。术后 12 周完成观察后静脉空气注射处死动物。

1.3 标本采集 模型制备第 3 天,定期观察伤口情况,取伤口分泌物行细菌培养,第 12 周处死动物,切取带少量周围软组织的骨折标本,经脱钙、脱水、脱脂和

石蜡包埋后切片行 V-G 染色光镜观察。

1.4 观察指标 ①组织病理学观察:光镜下观察骨折断端与材料间肉芽组织、纤维组织、软骨骨痂和新骨增生情况,并行病理评级。0 级:骨折断端与材料间只有肉芽组织或纤维组织。I 级:初步新生骨生长,软骨为主,有少量骨性骨痂,材料周边新生骨生长差。II 级:材料周边可见新生骨长入,软骨、骨性骨痂清楚。III 级:材料周边大量新生骨长入,骨性骨痂多,少量软骨。②X 线片观察骨折断端骨痂生长情况,用半定量法评估计分<sup>[3]</sup>。骨愈合级别从少到多依次分为 I、II、III、IV 级。I 级(+):骨折断端边缘趋向模糊,骨膜轻度反应,无骨痂可见。II 级(++) :断端边缘模糊,骨膜反应浅淡,骨痂少量,密度较淡,边缘不整齐。III 级(+++) :断端边缘仍可见,但接近消失,骨膜反应较深,骨痂量增多,但尚未填满缺损,密度加深,边缘较清。IV 级(Ⅲ) :断端边缘完全消失,骨膜反应密度近似骨影,骨痂填满缺损,与骨皮质密度相同并相互连接。

1.5 统计学处理 采用析因分析,所得数据用 SPSS 13.0 软件进行统计分析,组织病理学愈合等级  $P < 0.05$  有统计学意义,骨缺损骨痂生长情况等级  $P < 0.01$  有统计学意义。

2 结果

2.1 组织病理观察 ①大体观察:术后实验组较对照组早期伤口局部软组织水肿更为明显,渗出物明显增多。感染动物出现了局部隆起性包块,内部可见与骨折端相连的暗红色肉芽及脓性分泌物,后期出现局部皮肤及组织愈合明显晚于对照组等。②光镜下观察:术后 12 周,对照组骨断端可见骨组织生长好于实验组,实验组断端与材料可见明显软组织生长且有排出现象,见图 1。

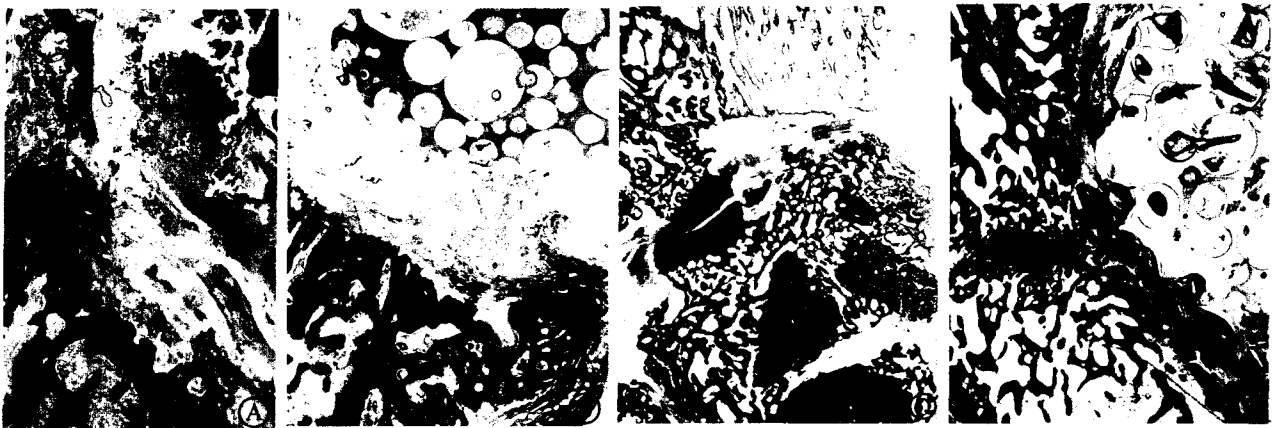


图 1 植入部位光镜观察(V-G 染色 ×16)

A:实验组 CPC 植入后 12 周;B:实验组纳米骨植入后 12 周;C:对照组 CPC 植入后 12 周;D:对照组纳米骨植入后 12 周

**2.2 影像学观察** 术后 12 周的影像学上可见的骨缺损断端表现为骨质稀疏、骨质模糊、层状骨膜反应,晚期可见骨质吸收、骨坏死。术后各组骨折部位骨痂生长情况在影像学上表现为实验组少于对照组。

**2.3 两组组织病理学愈合等级对比** 采用析因分析经 SPSS 软件得到,组织病理等级结果示:实验组与对照组别间  $F = 5.061$ 、 $P = 0.03$ ,有统计学意义;CPC 与纳米骨材料间  $F = 8.121$ 、 $P = 0.007$ ,有统计学意义;组别与材料间  $F = 0.562$ 、 $P = 0.457$ ,两者无统计意义。见表 1。

**2.4 骨缺损骨痂生长等级对比** 见表 2。骨痂生长等级结果示:实验组与对照组别间  $F = 8.650$ 、 $P = 0.005$ ,有统计学意义;CPC 与纳米骨材料间  $F = 8.650$ 、 $P = 0.005$ ,有统计学意义;分组与材料间  $F = 0.107$ 、 $P = 0.745$ ,两者无统计意义。见表 2。

表 1 组织病理学愈合等级对比观察(例)

愈合级别	实验组		对照组	
	纳米骨	CPC	纳米骨	CPC
0	6	4	3	1
I	4	3	5	3
II	2	3	4	2
III	0	2	0	6

表 2 骨缺损骨痂生长情况等级对比观察表(例)

愈合级别	实验组		对照组	
	纳米骨	CPC	纳米骨	CPC
I	7	3	2	1
II	3	4	5	2
III	2	4	5	4
IV	0	1	0	5

### 3 讨论

**3.1 海水浸泡后骨缺损修复时骨愈合差** 本实验中可见对照组断端间可见骨痂生长;而实验组骨断端间肉芽组织、纤维组织生长较多,实验组与对照组在愈合等级及组织病理均有显著统计学差异。由此可见海水浸泡后骨折断端骨痂生长较差,致使骨折愈合质量降低,其表现较对照组差。高渗、碱性的海水可使开放骨折的伤口局部渗透压升高,细胞内脱水,组织间隙水肿,可直接刺激伤区的组织细胞释放炎性介质,增强脂质过氧化反应,抑止细胞膜  $\text{Na}^+$ -

$\text{K}^+$ -ATP 酶的活力,抑制凝血机制。这些局部、全身性反应均不利于骨折的愈合,表现在骨化愈合过程较慢,骨痂形成不良<sup>[4]</sup>。

**3.2 不同材料修复海水浸泡骨缺损存在差别** 修复材料移植普遍存在免疫反应、成骨活性差等问题。因此寻找一种既有良好成骨效果,又无免疫反应且可大量供应的人工植骨材料是历来研究重点。纳米骨<sup>[5]</sup>及 CPC 就是为上述目标而研制的骨移植替代材料。针对大段骨缺损的修复,要求植骨替代材料具备以下特点:①有良好的成骨活性;②能与骨缺损的外形匹配,便于固定;③修复后材料可降解,避免对骨痂强度造成影响或二次手术取出;④在骨痂形成前具有一定的支撑力;⑤不引起排异反应,无毒性,不传染疾病<sup>[6-7]</sup>。通过病理学及骨痂愈合情况观察发现:CPC 自固式塑形能力强,填充骨缺损区好,可为骨髓细胞提供良好的载体,具备骨诱导性、骨传导性,骨质生长好<sup>[8]</sup>;而纳米骨在形态固定,在骨愈合过程中结缔组织、纤维组织增生速度较骨组织快,增生的结缔组织过早地占据骨缺损区域从而阻碍骨组织的长入,骨质生长慢,骨缺损愈合慢。

**3.3 人工骨修复骨缺损并发症** 排斥反应及组织相容性差是人工骨替代材料最大弱点,本实验中也存在材料被排出现象;患肢再骨折,本实验组没有发生,考虑原因是观察时间短。

### 【参考文献】

- [1] 林建宁,阮狄克.海水浸泡开放性骨折愈合过程中组织病理学和血管内皮细胞生长因子(VEGF)表达[J].中华创伤骨科杂志,2004,6(8):885-888.
- [2] 徐建强,胡蕴玉,张超,等.大段仿生活性人工骨修复大长骨缺损的实验研究[J].中国矫形外科杂志,2006,14(17):1336-1338.
- [3] 崔永锋,王琦,张毅,等.杜仲对兔骨折愈合影响的 X 线影像学研究[J].中药新药与临床药理,2003,14(3):163-165.
- [4] 林建宁,阮狄克.海水浸泡对开放性骨折组织修复的影响研究[J].人民军医,2009,52(1):15-16.
- [5] 毛钊,毛曦,储成林.人牙周膜细胞接种于纳米-羟基磷灰石上的形态学研究[J].东南国防医药,2008,10(3):161-163.
- [6] 郑治,王剑龙,赵自平.磷酸钙骨水泥临床应用进展[J].中国医学工程,2003,11(6):78-80.
- [7] 杨建东,曹丽,王佳或,等.羟基磷灰石眼台在眼窝重建中的应用[J].东南国防医药,2008,10(2):87-89.
- [8] 同志超,王坤正,韩学哲.磷酸钙骨水泥人工骨的制备及修复兔桡骨大段骨缺损的实验研究[J].中国骨伤,2003,16(12):723-725.

(收稿日期:2010-02-23)

(本文编辑:黄攸生; 英文编辑:王建东)