

局部使用地塞米松预防跟骨同种异体骨植骨术后排异反应的研究

笪 虎, 张建萍

【摘要】 目的 探讨在跟骨骨折切开复位术中,同种异体骨植入骨缺损处时,在同种异体骨微孔表面使用地塞米松预防术后排异反应的疗效。**方法** 回顾性分析 2015 年 10 月至 2019 年 1 月在东部战区总医院淮安医疗区住院需行切开复位、同种异体骨植骨的跟骨骨折患者 64 例(地塞米松组),骨缺损处植骨后,在同种异体骨微孔表面均匀滴入 20 mg 地塞米松注射液,术后观察是否发生排异反应,即有无从伤口深处持续性少许渗液、导致切口无法愈合、甚至继发性骨髓炎的现象。并分析 2005 年 9 月至 2015 年 9 月医院采用同种异体骨植骨的跟骨骨折患者 121 例(对照组),统计发生排异反应的例数。比较 2 组发生排异反应的情况。**结果** 地塞米松组对同种异体骨排异反应的发生率[1 例(1.85%)]明显低于对照组[13 例(10.74%)],差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 在同种异体骨微孔表面使用地塞米松,可大大降低跟骨骨折术后对同种异体骨排异反应的几率。

【关键词】 地塞米松;排异反应;同种异体骨;植骨

【中图分类号】 R687.3

【文献标志码】 B

【文章编号】 1672-271X(2020)04-0411-03

【DOI】 10.3969/j.issn.1672-271X.2020.04.017

0 引言

跟骨骨折是临床上常见的骨折类型,部分伤者需采取切开复位、钢板螺丝钉内固定手术,因压缩性骨折致骨缺损,术中可使用同种异体骨填充^[1-3]。但是,术后有许多患者发生切口愈合不良、长期渗液,重者出现骨髓炎^[4]。其中,机体对同种异体骨发生排异反应,是导致切口愈合不良的重要原因之一^[5]。为降低排异反应引发的切口愈合不良的发生率,有学者建议使用地塞米松^[6]。目前有静脉滴注地塞米松抑制排异反应的报道^[7-8],尚未发现在同种异体骨表面局部使用地塞米松的研究。本研究在所植入的同种异体骨植骨微孔表面使用地塞米松,观察术后切口愈合的情况,并与本研究前十年跟骨骨折切口愈合情况进行对比,以了解同种异体骨微孔表面使用地塞米松后,机体对同种异体骨排异反应的变化。

1 资料与方法

1.1 研究对象 回顾性分析 2015 年 10 月至 2019 年 1 月在东部战区总医院淮安医疗区接受手术治疗的跟骨骨折患者 64 例,纳入地塞米松组,其中男 57 例,女 7 例,年龄 29~56 岁,平均年龄(33.8 ± 5.7)岁。纳入标准:所有病例均为接近跟距关节的跟骨压缩性骨折,跟骨结节角(Bohler 角) $< 10^\circ$ 或完全消失,甚至为负值,需行切开复位、同种异体骨植骨、钢板螺丝钉内固定术。排除标准:①糖尿病患者;②跟骨外侧皮肤有挫裂伤和水疱的伤者;③低蛋白血症患者;④未随访者。并分析 2005 年 9 月至 2015 年 9 月在东部战区总医院淮安医疗区接受手术治疗的跟骨骨折病例,将符合上述标准的 121 例纳入对照组,其中男 109 例,女 12 例,年龄 22~61 岁,平均年龄(37.6 ± 8.5)岁。2 组一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$),有可对比性。

1.2 治疗方法 2 组伤者均采用跟骨 L 型外侧入路切口,锐性切开皮肤、皮下组织,直达跟骨外侧壁,沿外侧壁做骨膜下剥离,显露跟骨后关节面及跟骨外侧壁。将压缩性骨折复位后,在骨缺损区植入同种异体骨(经冷冻干燥、辐照灭菌处理)。地塞米松组在同种异体骨微孔表面均匀滴入 20 mg 地塞

基金项目:江苏省淮安市科技计划项目资助(HAS2013034)

作者单位:223001 淮安,东部战区总医院淮安医疗区骨科(笪 虎);
210012 南京,南京市雨花医院药剂科(张建萍)

通信作者:张建萍, E-mail:923521468@qq.com

米松注射液,以铜板螺丝钉固定跟骨后,逐层缝合切口;而对照组所植入的同种异体骨上,未使用地塞米松注射液,其余所有治疗均同地塞米松组。

1.3 观察指标 术后 2 周内,着重了解有无从伤口深处持续性少许渗液,导致切口无法愈合,甚至继发慢性骨髓炎。这些指标的出现,有先后顺序,并具有因果关系。

判定排异反应导致的伤口深处持续性少许渗液,必需同时满足以下 3 个条件:①渗液来源于跟骨骨髓腔内,而不是来源于皮肤、皮下、深筋膜等软组织;②渗液呈清亮、淡黄色,而不粘稠、浑浊;③从伤口深入取出的渗液涂片镜检,无细菌和脓细胞,细菌培养阴性,即排除感染因素。

判定与排异反应直接相关的切口无法愈合,必需同时满足以下两个条件:①切口并发症必须继发于术后伤口深处持续性渗液。术后,伤口部分不愈合,同时伴有跟骨骨髓植骨部位持续性少许渗液,渗出液从不愈合的切口处排出;或者伤口基本愈合后,由于跟骨骨髓腔深处渗液的聚积,伤口于最薄弱处裂开,渗液经裂口处排出体外。②排除由感染、伤口缺血、皮肤挫伤等因素导致的切口裂开、渗液、红肿、流脓、裂开、黑紫等情况

判定与排异反应直接相关的慢性骨髓炎,必需同时满足①和②,③和④中至少有一项符合:①术后伤口深处持续性渗液;②继发于术后伤口深处持续性渗液,出现切口无法完全愈合、窦道形成;③渗液外观逐渐由清亮变为粘稠、浑浊,甚至有异味;④于跟骨骨髓腔内获取的渗出液涂片镜检发现脓细胞,细菌培养阳性。

调阅对照组患者的病历,严格按照以上的指标,统计对照组发生排异反应的例数。

1.4 统计学分析 应用 SPSS 20.0 软件包对所有数据进行分析,计数资料采用 $n(\%)$ 表示,组间比较采用 χ^2 检验,以 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

根据排异反应量化的指标,判定地塞米松组中发生同种异体骨排异反应 1 例(1.85%),表现为伤口深处持续性少许渗液伴切口无法愈合;对照组发生 13 例(10.74%),均出现伤口深处持续性少许渗液,4 例切口无法愈合,其中 1 例发展为慢性骨髓炎。地塞米松组对同种异体骨排异反应的发生率

明显低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

3 讨 论

宿主对移植骨的免疫排异反应,主要是细胞介导的对移植骨细胞所携带的细胞表面抗原的反应。当移植骨与宿主的人类白细胞抗原(human leukocyte antigen, HLA)不配合时,即出现排异反应^[9]。跟骨植入同种异体骨后,机体针对所植入的同种异体骨产生的排异反应将贯穿“爬形替代”的始终,只是程度强弱不同而已。临床上一般表现为伤口深处植骨区持续性渗出淡黄色液体,伤口无红肿、涂片检查未见细胞和脓球,分泌物培养阴性^[5]。排异反应强时,渗液多;排异反应弱时,渗液少。在切口尚未愈合时,如排异反应强烈、渗液较多,渗液将从切口的最薄弱区流出,引起切口愈合不良^[10]。跟骨切口愈合不良常会导致较重的后果,极易出现感染、甚至慢性骨髓炎。为控制感染、闭合切口,常被迫取出内固定物及同种异体骨,使手术归于失败^[11]。为提高跟骨术后切口愈合率,必须减轻机体对同种异体骨的排异反应。

地塞米松为肾上腺皮质激素类药物,具有抗炎、免疫抑制等作用^[12]。它能抑制白细胞和巨噬细胞在炎症部位的集聚,并抑制吞噬作用、溶酶体酶的释放及炎症化学中介物的合成和释放^[13-14];能防止和抑制细胞介导的免疫反应、延迟性过敏反应,减少 T 淋巴细胞、单核细胞、嗜酸性细胞的数目,降低免疫球蛋白与细胞表面受体的结合能力,并抑制白介素的合成与释放,从而降低 T 淋巴细胞向淋巴母细胞转化^[15-16];还降低免疫复合物通过基底膜,并能减少免疫球蛋白及补体成分的浓度^[17]。

本研究认为,在同种异体骨微孔表面使用地塞米松可抑制机体对同种异体骨的排异反应,使渗液减少。待地塞米松被人体完全吸收后,即使有渗液产生,亦因跟骨皮肤完全愈合而无法排出体外,最终被人体吸收。

本研究采用回顾性分析方法,通过分析本院以往病历,了解在未经地塞米松干预情况下(对照组),发生对同种异体骨排异反应情况,统计排异反应的发生率为 10.74%;本研究在植骨床内局部使用地塞米松后,发现发生排异反应的病例占比降至 1.85%。经统计学分析,组间差异显著,即局部使用地塞米松,可大大降低跟骨骨折术后对同种异体骨

排异反应的几率。

地塞米松长期、较大的累加剂量使用,易引起较多的并发症,如:感染、骨质疏松等。但本研究中地塞米松的使用剂量较小(仅 20 mg),为单次使用,并且是局部用药,故未引起感染和骨质疏松等并发症。

必须指出的是,本研究有不足之处,如:对照组患者的情况是通过查阅病历获得的,病历均记载患者的营养状况良好、无过敏体质、跟骨外侧皮肤挫伤程度较轻,这些情况与地塞米松组患者无显著差异。但以上信息仅能依靠病历书写者提供,可能带有其主观性。此外,无排异反应的切口感染有可能被误认为排异反应,导致数据不准确,影响对结果的判定。今后,我们将本着严谨、科学的态度进一步深入研究。

减轻同种异体骨植入后的排异反应、增加其与受体的组织相容性,有许多学者对此进行了大量的研究,如对同种异体骨的表面改性^[18]、深低温冷冻^[19]、伽玛射线辐照^[20]等。与以上研究相比,本研究在术中于局部使用地塞米松,操作简单、费用极低、效果显著,值得借鉴与推广。如果与以上研究方法相结合,必将进一步提高临床植骨的成功率。

【参考文献】

- [1] 章 芑,吴建华,汪 畅,等.钢板内固定加同种异体骨植骨配合切口持续高负压引流治疗跟骨关节内骨折[J]. 临床骨科杂志,2017,20(3):365-367.
- [2] 笪 虎,焦 峰.多聚赖氨酸对同种异体骨的细胞亲和性影响的实验研究[J]. 创伤外科杂志,2016,18(5):291-294.
- [3] 陆维举,李 斌,包倪荣,等.清创后 I 期同种异体骨移植治疗慢性骨髓炎[J]. 医学研究生学报,2007,20(1):58-60.
- [4] 王跃辉,邹士平,程 慧,等.跟骨骨折术后切口愈合不良临床分析[J]. 中国实用医药,2016,11(11):58-59.
- [5] 吴 凡,曾 俊,林 旭,等.地塞米松减少胸腰椎同种异体骨植骨排异反应的临床观察[J]. 临床骨科杂志,2019,22(2):149-150.
- [6] 杜 辉,付 勤.同种异体骨移植与自体骨移植修复四肢粉碎性骨折:骨性愈合及骨活性比较[J]. 中国组织工程研究,2015,19(8):1206-1210.
- [7] 马全平,贾英伟.病灶刮除植骨治疗骨囊肿的体会[J]. 实用骨科杂志,2008,14(4):237-238.
- [8] 彭耀金,张朝跃,张勇军.同种异体骨及自体骨植骨治疗胫骨骨折不愈合临床对比观察[J]. 健康必读杂志,2010(4):28-29.
- [9] 李增怀.冷冻同种异体骨移植修复骨肿瘤切除后缺损的临床疗效[J]. 中国老年学杂志,2015,35(6):3075-3077.
- [10] 陆义安,薛 锋.跟骨骨折切开复位内固定术后切口愈合不良的危险因素分析[J]. 中医正骨,2018,30(4):43-45.
- [11] 白虎荣.跟骨骨折切开复位内固定术后切口并发症的治疗体会[J]. 双足与保健,2019(14):155-156.
- [12] de Kort H, Crul C, van der Wal AM, et al. Accelerated antibody-mediated graft loss of rodent pancreatic islets after pre-treatment with dexamethasone-treated immature donor dendritic cells[J]. Transplantation, 2012, 94(9):903-910.
- [13] O'Flynn L, Treacy O, Ryan AE, et al. Donor bone marrow-derived dendritic cells prolong corneal allograft survival and promote an intragraft immunoregulatory milieu[J]. ASGCT, 2013, 21(11):2102-2112.
- [14] 熊文娟,余小骊,欧阳晓春,等.早期地塞米松联合高压氧治疗一氧化碳中毒疗效的头颅 MRI 观察[J]. 东南国防医药,2015,17(2):191-193.
- [15] Ohashi K, Mikoshiba M, Tanaka Y, et al. Sustained remission of MDS overt leukemia associated with abrupt discontinuation of immunosuppression following relapse after the second course of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation[J]. Rinsho Ketsueki, 2003, 44(11):1085-1089.
- [16] 张春阳,张 燕,冯华松. P 物质在实验性大鼠肺纤维化中的变化及地塞米松的作用[J]. 医学研究生学报,2010,23(12):1253-1256.
- [17] 廖炯博,邵 琨,王 筱,等.地塞米松诱导骨髓来源抑制细胞对同种异系小鼠皮肤移植排斥反应的作用[J]. 上海交通大学学报(医学版),2014,34(6):804-810.
- [18] 笪 虎,陈 伟.多聚赖氨酸表面改性后同种异体骨的骨传导能力研究[J]. 蚌埠医学院学报,2018,43(4):39-43.
- [19] 封兴华,丁鸿才,刘 斌,等.深低温冷冻对降低异体骨抗原性作用的实验研究[J]. 实用口腔医学杂志,1995(4):248-251.
- [20] 周宗科,裴福兴,程惊秋,等.不同方法处理对同种异体皮质骨板移植组织相容性的影响[J]. 华西医学,2005,20(1):30-32.

(收稿日期:2019-11-04; 修回日期:2019-12-23)

(责任编辑:叶华珍)