

本文引用:谢文鹏,张永奎,毕荣修,陈彦华,李永,房卫华.基于MRI确定Cierny-Mader 4期慢性骨髓炎截骨范围的临床研究[J].湖南中医药大学学报,2018,38(7):818-822.

基于MRI确定Cierny-Mader 4期慢性骨髓炎截骨范围的临床研究

谢文鹏¹,张永奎^{2*},毕荣修¹,陈彦华²,李永¹,房卫华²

(1.山东中医药大学,山东 济南 250014;2.山东中医药大学附属医院,山东 济南 250014)

〔摘要〕目的 确定一种适用于Cierny-Mader 4期慢性骨髓炎患者的最佳截骨标准。方法 选取山东中医药大学附属医院骨科自2014年1月至2016年3月期间收治的Cierny-Mader 4期慢性骨髓炎患者70例进行回顾性分析研究,其中以X线为向导者30例,以MRI为向导者40例。所有患者均在影像学资料向导下进行彻底病灶清除后外固定架固定治疗。术后应用敏感抗生素,定期随访,检测静脉血C反应蛋白(CRP)、血沉(ESR)、血常规(白细胞WBC、中性粒细胞绝对值NEUT#、中性粒细胞百分比NEUT%)以及肌力(MTT评定表)、肌张力(肌张力评定量表)、关节活动度(中立位0°法)、协调和平衡能力(简易平衡评定法)、骨性愈合时间等指标,观察骨髓炎复发率,并依据Enneking评分标准评估患者的肢体功能恢复情况。结果 所有病例均得到随访,平均随访(12.2±3.2)月,以X线为向导的Cierny-Mader 4期慢性骨髓炎患者复发率为16.7%,明显高于以MRI为向导的患者复发率(7.5%),且以MRI为向导的肢体功能恢复情况(优良率87.5%)明显优于以X线为向导者(优良率66.7%),两组数据差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 以MRI为向导确定Cierny-Mader 4期慢性骨髓炎的病灶范围,并据此分别向远近端扩大0.5 cm进行截骨的方法具有治疗复发率低、肢体功能恢复良好的优点,是Cierny-Mader 4期慢性骨髓炎的最佳病灶清除标准。

〔关键词〕 Cierny-Mader 4期慢性骨髓炎;截骨范围;MRI;X线

〔中图分类号〕 R274;R681.2

〔文献标志码〕 B

〔文章编号〕 doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2018.07.024

A Clinical Study of MRI-based Determination of Osteotomy Sites for Cierny-Mader Stage 4 Chronic Osteomyelitis

XIE Wenpeng², ZHANG Yongku^{2*}, BI Rongxiu¹, CHEN Yanhua², LI Yong¹, FANG Weihua²

(1. Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan, Shandong 250014, China; 2. Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan, Shandong 250014, China)

〔Abstract〕 Objective To determine the optimal osteotomy criteria for Cierny-Mader stage 4 chronic osteomyelitis. **Methods** A retrospective analysis was performed on 70 patients with Cierny-Mader stage 4 chronic osteomyelitis who were admitted to our hospital from January 2014 to March 2016. In those patients, 30 received X-ray-guided treatment and 40 received MRI-guided treatment. All patients were treated with external fixators after complete removal of lesions according to the imaging data. After surgery, all patients received sensitive antibiotics and regular follow-up. Measurements were performed on C-reactive protein, erythrocyte sedimentation rate, blood (white blood cell, absolute neutrophil count, and percentage of neutrophils), muscle strength (Manual Muscle Test), muscle tension (muscle tension scale), joint range of motion (0-degree neutral position method), ability of coordination and balance (simple balance assessment), and time to bone healing. The recurrence rate of osteomyelitis was observed. The recovery of limb function was evaluated according to the Enneking scoring criteria. **Results** All patients were followed up with

〔收稿日期〕 2018-02-26

〔作者简介〕 谢文鹏,男,在读博士研究生,研究方向:中医骨伤科学。

〔通讯作者〕 *张永奎,男,副主任医师,E-mail: xiaoniu0928@163.com。

a mean follow-up time of (12.2±3.2) months. The patients with Cierny-Mader stage 4 chronic osteomyelitis undergoing X-ray-guided treatment had a significantly higher recurrence rate than those undergoing MRI-guided treatment (16.7% vs 7.5%, $P<0.05$). Moreover, the patients undergoing MRI-guided treatment had significantly better recovery of limb function than those undergoing X-ray-guided treatment (rate of excellent and good recovery: 87.5% vs 66.7%, $P<0.05$). **Conclusion** To determine the osteotomy sites for patients with Cierny-Mader stage 4 chronic osteomyelitis, lesion sites are identified by MRI and expanded to the distal and proximal ends by 0.5 cm. It is the optimal lesion-removing criteria for Cierny-Mader stage 4 chronic osteomyelitis, which allow for a low recurrence rate and satisfactory recovery of limb function.

[**Keywords**] Cierny-Mader stage 4 chronic osteomyelitis; osteotomy site; magnetic resonance imaging; X-ray

慢性骨髓炎被喻为“第二癌症”,Cierny等^[1]将其分为四期(1期髓内型、2期浅表型、3期局限型、4期弥漫型)。随着诊断水平的提高、抗菌药物的升级和手术方式的不断更新,慢性骨髓炎的治疗取得了一定成效,但复发率仍高达20%~30%^[2]。其中Cierny-Mader 4期骨髓炎是极其严重和复杂的一种骨感染,通常具有广泛的骨质破坏和软组织缺损,局部窦道形成反复流脓,白细胞(WBC)、血沉(ESR)、C-反应蛋白(CRP)升高,X线或CT可见大范围骨质破坏、边缘硬化,弥漫性侵袭髓腔及骨皮质。众所周知,彻底清创是治疗骨髓炎的关键^[3],但是传统的局部清除死骨及坏死组织、抗生素控制感染往往难以彻底根治Cierny-Mader 4期的骨髓炎患者,而采用节段性截骨后外固定架固定的方法治疗此类骨髓炎复发率相对较低,是目前治疗此类患者的最佳方案^[4],但查阅文献尚未发现有关于截骨范围标准的报道。本研究回顾性分析我们收治的70

例Cierny-Mader 4期慢性骨髓炎患者,通过比较在MRI与X线向导下进行病灶清除与肢体功能恢复情况及骨髓炎复发率之间的关系,发现以MRI为向导确定Cierny-Mader 4期慢性骨髓炎的病灶范围,并据此分别向远近端扩大0.5 cm进行截骨的方法具有病灶范围清除彻底、可操作性强、治疗复发率低、肢体功能恢复良好的优点,为临床治疗此类疾病提供了一种切实可行的参考,具有较好的应用前景和临床价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究选取山东中医药大学附属医院骨科自2014年1月至2016年3月期间收治的Cierny-Mader 4期慢性骨髓炎患者70例。其中以MRI为截骨向导者40例为A组,以X线为截骨向导者30例为B组。两组患者一般情况差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。见表1。

表1 患者一般情况比较

(例)

组别	n	性别		年龄/ ($\bar{x}\pm s$,岁)	感染部位				细菌培养		内固定装置	
		男	女		股骨	胫骨	肱骨	桡骨	阳性	阳性率/%	无	有
A组	40	22	18	52.5±15.6	12	15	10	3	32	80.0	15	25
B组	30	19	11	43.5±18.6	8	13	8	1	26	86.7	9	21
χ^2/t		0.491		0.255	0.752				0.536		0.428	
P值		0.484		0.813	0.861				0.464		0.346	

1.2 诊断标准^[5]

(1)有明显外伤及骨折病史;(2)局部红肿、疼痛,并伴有窦道,反复流脓;(3)X线片可显示有死骨及新骨生成,伴有不同程度的硬化及髓腔不规则。

1.3 纳入标准

(1)符合上述诊断标准,且为创伤性骨折术后感染者;(2)术中取病灶组织做病理检查为慢性骨髓炎

者;(3)Cierny-Mader分级为4期者;(4)身体条件良好,无重大内科疾病,可耐受手术者。(5)同意进行手术外固定治疗者。

1.4 排除标准

(1)影像资料不全者;(2)不遵医嘱,未进行定期门诊复查,随访资料不全者;(3)因病人原因随访脱落者。

1.5 治疗方法

患者住院后完善相关检查,取窦道内脓液做细菌培养和药物敏感性试验明确细菌学和敏感性抗生素,并应用敏感抗生素行抗感染治疗。术前根据患者影像学资料大体确定截骨的范围和长度,其中X线为向导者以骨硬化区的边界为标准评估病灶范围,并测量截骨长度;MRI为向导者以炎性水肿带的边界为标准评估病灶范围,并测量截骨长度。如有内固定装置的患者术中取出原有的内固定物,彻底清除切口内坏死组织、炎性肉芽和病变骨组织,A组以MRI为向导,以炎性水肿带的边界为参考彻底截骨。B组以X线为向导,沿硬化区边界彻底截骨至有新鲜血液渗出出现红辣椒征。两组患者截骨完毕后均精确测量术中截骨长度,与术前评估的长度进行对比。反复用大量生理盐水、双氧水、优可适冲洗创面。清理完毕后安装外固定架,保证肢体的良好力线。骨缺损严重者行断端截骨,进行骨搬运,速度为1 mm/d;软组织缺损严重者行VSD覆盖,效果不佳者二期植皮,保证良好的软组织覆盖。术后做好钉道护理,并在医师指导下早期进行功能锻炼,保证术后骨组织的良好修复,并继续应用敏感抗生素治疗6周。

1.6 观察指标

术后每个月门诊随访,拍摄X线片,检测静脉血CRP、ESR、WBC、中性粒细胞绝对值(NEUT#)、中性粒细胞百分比(NEUT%)以及(MTT评定表)、肌张力(肌张力评定量表)、关节活动度(中立位0°法)、协调和平衡能力(简易平衡评定法)并记录最终骨性愈合时间等指标,观察患者复发率并依据Enneking评分标准^[6](优:24~30分;良:19~23分;可:12~18分;差:<12分)评估患者的肢体功能恢复情况。

1.7 统计学处理

采用SPSS 17.0进行统计分析,组间计量资料采用独立样本 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

所有患者术中截骨的范围长度与术前影像学资料的评估完全一致。70例患者均得到随访,平均随

访(12.2±3.2)个月,两组患者CRP、ESR、WBC、NEUT#、NEUT%在术后应用抗生素2周后均恢复至正常范围,两组差异无统计学意义($P > 0.05$),见表2。两组骨性愈合时间差异无统计学意义($P > 0.05$),复发率差异有统计学意义($P < 0.05$),见表3。从肌力、肌张力、关节活动度、协调和平衡能力等指标来综合评定,A组肢体功能恢复情况明显优于B组($P < 0.05$),见表4。两组患者均无钉道感染、血管神经损伤等并发症发生。

表2 两组术后2周静脉血检测指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	ESR/mm·h ⁻¹	CRP/mg·L ⁻¹	WBC×10 ⁹ ·L ⁻¹	NEUT×10 ⁹ ·L ⁻¹	NEUT/%
A组	40	8.9±1.1	5.1±1.2	6.1±1.3	3.1±2.3	51.2±10.3
B组	30	9.2±0.8	4.6±3.3	7.6±2.3	2.9±4.5	50.9±15.3
t 值		0.235	0.323	1.700	0.167	0.111
P 值		0.820	0.751	0.256	0.877	0.924

表3 两组骨性愈合时间及复发情况比较

组别	n	骨性愈合 时间/月	复发情况	
			复发/例	复发率/%
A组	40	8.7±3.2	3	7.5
B组	30	8.0±2.2	5	16.7
χ^2/t		1.522	10.003	
P 值		0.332	0.013	

表4 两组肢体功能恢复情况比较 [例(%)]

组别	n	优	良	可	差	χ^2	P 值
A组	40	28(70.0)	7(17.5)	2(5.0)	3(7.5)	8.023	0.043
B组	30	15(50.0)	5(16.7)	5(16.7)	5(16.7)		

3 讨论

慢性骨髓炎以骨质破坏、死骨形成、窦道反复流脓不愈合为主要病理特点^[7-9],国内外研究发现慢性骨髓炎的致病菌常为多种细菌的混合感染,其中金黄色葡萄球菌是主要的病原体^[10-12]。目前,彻底清创、消灭死腔、骨与软组织的缺损修复及使用敏感抗生素的治疗原则已被临床骨科医师所接受^[13-15]。但其治疗依然比较棘手,有时为了尽量保留骨组织而清创不够彻底,导致病灶组织残留,最终病情复发使得部分患者不得不行截肢术,不仅给患者本人带来巨大的身心痛苦,也给家庭及国家带来沉重的经济负担^[15-17]。我们在临床工作中不断总结经验教训,结合国内外最新研究,发现MRI检查在骨髓炎的诊断

中发挥着越来越重要的作用^[18-19],但尚未规范合理地应用于慢性骨髓炎治疗中,本研究旨在通过回顾性对比分析来确立一种适用于4期慢性骨髓炎患者的最佳病灶清除标准,以提高治疗有效率和患者功能恢复,降低复发率。

X线片是应用最广泛也是最基本的影像检查,可作为慢性骨髓炎初步诊断手段,主要表现为骨质不规则,有明显骨增生硬化,硬化区内可伴有骨质缺损和空洞^[20]。而MRI在骨髓炎发生3~5 d内便可以检测到,对骨髓炎的早期诊断具有十分重要的作用^[21],主要表现为病变范围边缘模糊,骨干增粗甚至变形,骨皮质多不规则增厚,边缘毛糙,可见脓肿、窦道、骨膜反应、周围软组织改变等病理变化,在诊断及评估慢性骨髓炎上明显优于X线片^[22-23]。本研究中采用MRI和X线片为向导,进行彻底清创,发现以MRI为向导者治疗效果明显优于以X线为向导者,且复发率也明显降低。一方面,MRI具有良好的软组织分辨率,有助于选择正确的手术入路,达到既能彻底清除病变软组织,又能不破坏贴骨瘢痕的目的^[24]。另一方面,MRI可确定骨髓炎侵袭的范围、窦道的方向及软组织受损的情况,可作为手术时病灶清理的向导,比X线片更精确^[25]。而X线片虽然检查费用低,但是对软组织以及髓腔感染情况显影较差,尤其是骨感染的边界、骨髓水肿的范围显示很差,这都会因截骨范围太小而导致病菌的残留,为后期病情复发留下隐患。同时手术过程中,根据MRI表现确定病灶范围,并据此分别向远近端扩大0.5 cm进行截骨,使得病灶清理更彻底。因此,理论上来说,MRI向导下进行截骨应该比X线向导下更精确。

彻底清创是慢性骨髓炎治疗的关键,这就要求在手术过程中要彻底清除死骨及周围病变组织,直至创面渗血出现红辣椒征。由于Cierny-Mader 4期慢性骨髓炎病灶侵袭范围较广,彻底清创势必会增加患肢的严重骨缺损,而应用外固定架进行骨搬运或者骨延长^[26-28]将会有效解决这一难题。本研究骨搬运的速度为1 mm/d,这个速度将有利于骨细胞的再生、骨组织的愈合以及周围软组织的再生,定期做好钉道的护理,本治疗过程中没有钉道感染等并发症

的出现,取得了满意的疗效。

通过本研究发现,基于MRI确定Cierny-Mader 4期慢性骨髓炎病灶清除范围与X线相比大大降低了骨髓炎的复发率,但依然存在复发病例,究其原因认为可能有以下几点:(1)病灶清除不彻底。虽然MRI为向导进行截骨提高了治疗的精确性,依然不排除有少量死骨组织的残留。(2)术中操作过程中冲洗不充分,导致小的游离死骨片的残留。(3)术后抗生素使用时间不足,机体抵抗力低。(4)术后换药、拔引流管等操作不规范,为病菌的再次感染提供了隐患。(5)病灶周围炎性组织清理不彻底,尤其是感染的软组织,虽然以炎性水肿带为边界进行截骨,但是周围感染较轻,尚无影像学表现的炎性组织就成为了复发的重要隐患。

综上所述,通过回顾性研究总结出了一种基于MRI确定Cierny-Mader 4期慢性骨髓炎病灶清除范围的临床诊疗标准,这将实现慢性骨髓炎病灶清除治疗的精准性,也将推动骨髓炎的规范诊疗,实现精准医疗的目标。但是本研究样本量较少,且缺乏分子生物学以及生物力学实验的支持,仅供参考,还需进一步的研究支持。

参考文献:

- [1] CIERNY G, MADER J T, PENNINCK J J. A clinical staging system for adult osteomyelitis [J]. *Contemp Orthop*, 1985, 10 (1): 17-37.
- [2] 张铁,东家茂,李小鑫,等.一期清创自体骨植骨加VSD治疗骨髓炎合并骨不连的多中心研究[J]. *实用骨科杂志*, 2015, 21 (3): 283-284.
- [3] 史永安,杜全红,马秉珺,等.创伤性骨髓炎的分型及治疗经验[J]. *中国矫形外科杂志*, 2016, 24 (11): 1048-1050.
- [4] NANDI S K, BANDYOPADHYAY S, DAS P, et al. Understanding osteomyelitis and its treatment through local drug delivery system[J]. *Biotechnol Adv*. 2016, 34 (8): 1305-1317.
- [5] 胥少汀,葛宝丰,徐印坎. *实用骨科学* [M]. 4版.北京:人民军医出版社, 2016: 1557-1574.
- [6] ENNEKING W F, DUNHAM W, GEBHARDT M C, et al. A system for the functional evaluation of reconstructive procedures after surgical treatment of tumors of the musculoskeletal system[J]. *Clin Orthop Relat Res*, 1993 (286): 241-246.
- [7] WENTAO Z, LEI G, LIU Y, et al. Approach to osteomyelitis

- treatment with antibiotic loaded PMMA. *MicrobPathog*, 2017,102: 42-44.
- [8] 陈海. 负压封闭引流术治疗慢性化脓性骨髓炎的临床研究[J]. 湖南中医药大学学报,2012,32(4):45-46.
- [9] COX A J, ZHAO Y, FERGUSON P J. Chronic Recurrent Multifocal Osteomyelitis and Related Diseases-Update on Pathogenesis [J]. *CurrRheumatolRep*, 2017,19(4):18.
- [10] DYM H, ZEIDAN J. Microbiology of Acute and Chronic Osteomyelitis and Antibiotic Treatment [J]. *DentClin North Am*, 2017,61(2):271-282.
- [11] 刘思华,杨康,肖四旺.三黄汤加减灌注冲洗治疗胫骨慢性化脓性骨髓炎 17 例[J].湖南中医杂志,2016,32(2):79-80.
- [12] 马显志,王满宜,张伯松,等.窦道细菌培养在诊断慢性骨髓炎中的临床价值[J].中国矫形外科杂志,2016,24(1): 45-48.
- [13] BIRT M C, ANDERSON D W, BRUCE TOBY E, et al. Osteomyelitis: Recent advances in pathophysiology and therapeutic strategies[J]. *JOrthop*, 2016, 14(1):45-52.
- [14] 刘江涛,万春友,张涛,等.骨搬移术结合贯通冲洗引流治疗创伤性骨髓炎[J].中医正骨,2017,29(2):47-50.
- [15] HOFMANN S R, SCHNABEL A, ROSEN-WOLFF A. et al. Chronic Nonbacterial Osteomyelitis: Pathophysiological Concepts and Current Treatment Strategies[J]. *J Rheumatol*, 2016,43(11): 1956-1964.
- [16] CONTERNO L O, TURCHI M D. Antibiotics for treating chronic osteomyelitis in adults [J]. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2013,6(9):CD004439.
- [17] 毕衡,唐镇江,杨立丁.慢性骨髓炎的中西医结合治疗体会[J].湖南中医药大学学报,2010,30(10):33-34.
- [18] 陈东旭,薄占东.骨髓炎的治疗现状及进展[J].中国矫形外科杂志, 2012,20(3):224-227.
- [19] 龙光桥.慢性骨髓炎诊断与治疗[J].中国继续医学教育,2016,8(18): 128-130.
- [20] BIRES A M, KERR B, GEORGE L. Osteomyelitis: an overview of imaging modalities[J]. *Crit Care Nurs Q*, 2015,38(2):154-64.
- [21] 冯晨晨.慢性骨髓炎的诊断及治疗方法进展[D].河北医科大学, 2016.
- [22] PINEDA C, ESPINOSA R, PENA A. Radiographic imaging in osteomyelitis: the role of plain radiography, computed tomography, ultrasonography, magnetic resonance imaging, and scintigraphy[J]. *SeminPlastSurg*, 2009,23(2):80-89.
- [23] 钟文美.慢性骨髓炎的 MRI 表现及诊断价值[J].中国 CT 和 MRI 杂志,2013,11(1):105-107.
- [24] 焦涛,颜廷卫,任孝燕,等.MRI 成像技术在慢性骨髓炎中的应用[J].实用骨科杂志,2008,14(2):123-124.
- [25] MAFFULLI N, PAPALIA R, ZAMPOGNA B, et al. The management of osteomyelitis in the adult[J]. *Surgeon*, 2016,14(6):345-360.
- [26] MARAIS L C, FERREIRA N. Bone transport through an induced membrane in the management of tibial bone defects resulting from chronic osteomyelitis[J]. *Strategies Trauma Limb Reconstr*, 2015,10(1):27-33.
- [27] EL-ROSASY M A. Ilizarov treatment for pseudarthrosis of the tibia due to haematogenous osteomyelitis [J]. *J Pediatr Orthop B*, 2013,22(3):200-206.
- [28] 王建超,蔡锦方,曹学成,等. Ilizarov 骨搬移技术修复胫骨创伤性骨髓炎大段骨缺损[J].实用骨科杂志,2016,22(4):324-327.

(本文编辑 马薇)