

体外冲击波和传统植骨内固定治疗肥大型骨折不愈合的临床研究

黄晓文¹, 韩巍², 刘亚军², 张隆浩², 公茂琪², 蒋协远^{2*}

(¹清华大学医学中心, 北京 100084; ²北京积水潭医院创伤骨科, 北京 100035)

[摘要] **目的:**比较运用体外冲击波和传统植骨内固定两种方法治疗肥大型骨折不愈合的临床疗效。**方法:**设计前瞻性的随机临床对照研究,将符合纳入排除标准且同意参与本临床研究的骨折不愈合患者 72 例,分为 A 组(体外冲击波治疗组)和 B 组(自体髂骨植骨+坚强内固定组),两组患者基线资料无统计学差异($P > 0.05$)。A 组予以体外冲击波治疗 3 次,间隔 7 d; B 组行传统切开复位坚强内固定+自体髂骨植骨。平均随访 18.2 个月。比较两组骨折愈合率、骨痂出现时间、骨折愈合时间、治疗费用和并发症等情况。**结果:**两组在愈合率上未及明显统计学差异($P > 0.05$),骨痂出现时间上 B 组较 A 组早($P < 0.05$)。但在最终愈合时间上两组未见明显统计学差异($P > 0.05$)。在平均治疗费用上 A 组较 B 组明显降低($P < 0.05$)。**结论:**体外冲击波对于肥大型骨折不愈合治疗有着较好的临床疗效和经济效益,建议在行传统植骨内固定手术前应进行体外冲击波治疗。

[关键词] 体外冲击波治疗;骨折不愈合;肥大型

[中图分类号] R683

[文献标志码] B

[文章编号] 1007-4368(2015)10-1432-05

doi: 10.7655/NYDXBNS20151022

Comparison of the treatment results of hypertrophic nonunion by using extracorporeal shock wave therapy (ESWT) or traditional iliac autograft and internal fixation

Huang Xiaowen¹, Han Wei², Liu Yajun², Zhang Longhao², Gong Maoqi², Jiang Xieyuan^{2*}

(¹Medical Center, Tsinghua University, Beijing 100084; ²Department of Orthopedics Traumatology, Beijing Jishuitan Hospital, Beijing 100035, China)

[Abstract] **Objective:** To explore and compare the results of the treatment of hypertrophic nonunion of limb fractures by using extracorporeal shock wave therapy (ESWT) or traditional iliac autograft and internal fixation. **Method:** A prospective randomized control study was designed. A total of 72 patients were recruited from June 2012 to June 2013 according to inclusion-exclusion criteria, and randomly divided into two groups. Group A referred to using ESWT with 39 cases for 3 times with interval of 7 days, while 33 cases in Group B treated with traditional iliac autograft and internal fixation. The baseline of the two groups had no significant difference ($P > 0.05$). Mean follow-up was 18.2 months. The appearance time of callus, the final healing time of fractures, the cost of treatments and postoperative complications were record. **Results:** No significant difference was found in the final cure rates of the two groups ($P > 0.05$). Group B presented earlier in the appearance time of callus ($P < 0.05$), however, the final healing time of fractures showed no significant difference between the two groups ($P > 0.05$). Group B showed higher cost of treatment ($P < 0.05$). **Conclusion:** Treatment of hypertrophic nonunion of fractures by ESWT is safe and effective with advantages of minimal invasive, high cure rate, low expense and less complications. ESWT is suggested to be used for the hypertrophic nonunion patients before traditional iliac autograft and internal fixation.

[Key words] extracorporeal shock wave therapy (ESWT); nonunion; hypertrophic

[Acta Univ Med Nanjing, 2015, 35(10): 1432-1436]

[基金项目] 北京市医管局临床医学发展专项“扬帆计划”项目(XMLX201307)

*通信作者(Corresponding author), E-mail: jxy0845@sina.com

近二十多年来, 随诊骨折治疗理念的提高, 四肢骨折的手术治疗比例不断上升。骨折术后不愈合现象也越发引起注意, 据报道骨折术后不愈合率为 5%~10%^[1-5]。目前治疗骨折不愈合的金标准仍是自

体骨移植结合坚强内固定,但是手术创伤大,花费高,使患者的生活质量受到严重影响。近年来研究表明体外冲击波作为无损伤的方法在治疗骨折延迟愈合或不愈合方面有良好效果^[1-11],目前在临床广泛应用,但是国内外文献大多是回顾性研究^[8-10],证据等级较低,缺乏高质量前瞻性随机对照研究。本文结合本院情况初步设计了一个小样本的前瞻性随机对照研究以探索体外冲击波治疗肥大型骨折不愈合的疗效。

1 对象与方法

1.1 对象

从本院 2012 年 6 月至 2013 年 6 月收治的肥大型骨折不愈合患者中,筛选出符合纳入排除标准且同意参与本临床研究的病例共 72 例。经北京积水潭医院医学伦理委员批准,对符合纳入标准的患者均详细告知两种治疗方案和其利弊,患者均自愿选择是否参加本临床研究,参加者签署相关知情同意文件。随机化分组由入院当日通过电脑随机数字

表法决定,分为 A 组(体外冲击波治疗组)和 B 组(自体髂骨植骨+坚强内固定组),A 组 39 例,B 组 33 例。两组一般人口统计学资料和骨折部位、骨折性质、初次手术时间和内固定方式均无统计学差异($P > 0.05$,表 1)。

纳入标准:①符合美国食品和药物管理局(FDA)制定的骨折不愈合诊断标准:骨折经过治疗后 9 个月以上仍无愈合迹象,并且已连续 3 个月没有任何愈合迹象;②骨折断端间隙 < 5 mm;③骨折部位为肥大型稳定性骨折延迟愈合或不愈合;④患者为初次骨折手术后。

排除标准:①感染性骨折不愈合或延迟愈合;②病理性骨折;③接受治疗区域临近软骨、肺、脑、脊髓或重要的神经、血管组织;④局部软组织活动性感染;⑤凝血功能障碍;⑥孕妇;⑦正在接受类固醇类药物、抗凝血药物、钙通道阻滞剂、免疫抑制药物治疗;⑧安装心脏起搏器,血栓性静脉炎或血管功能不全;⑨骨折不愈合后已行多次植骨手术。

表 1 两组基线资料比较

Table 1 Baseline data of two groups

组别	年龄 (岁)	性别 (男/女)	骨折类型 (开放/闭合)	部位(例)			致伤因素(例)			固定方式(例)	
				股骨	胫骨	肱骨	前臂	低能量	高能量	钢板	髓内钉
A 组(n=39)	51.2 ± 5.8	28/11	37/2	11	9	13	6	10	29	36	3
B 组(n=33)	52.3 ± 3.6	25/8	30/3	12	7	9	5	9	24	31	2
t 值/ χ^2 值	-0.946	0.145	0.434	0.616			0.025			0.074	
P 值	0.348	0.704	0.510	0.893			0.876			0.786	

1.2 方法

1.2.1 手术方法

A 组患者接受体外冲击波治疗:患者为非麻醉状态,部分患者给予 50 mg 杜冷丁肌肉注射。在治疗过程中采取舒适体位,患侧清洁后,在 X 线定位下,标记出骨折断端,使用德国 STORZ 公司放射状冲击波治疗机治疗探头 DI15,避开内固定及大血管和神经,虽然内置物的存在不影响治疗,但应避免内置物遮挡冲击波的能量进入骨折部位,在指定位置涂抹耦合剂,进行标准治疗,根据骨骼粗细,在骨折远近端选取 3~6 个点作为基准点,焦点聚焦范围为 1.5 cm,行手动冲击,治疗压力 2.5 bar,治疗频率 10 Hz,治疗能量为 80~120 J,每次治疗冲击 3 000 次,治疗 3 次,间隔 7 d。患者治疗后予以①冰敷:冲击波治疗区域皮肤敷以冰袋,以防止出血点;②制动:对于内置物有松动的稳定性骨折,可适当制动;③止痛:可给予中度非麻醉性止痛药。

B 组患者行传统植骨+坚强内固定:患者在麻醉状态下行骨折不愈合处局部切开,清理骨折断端的纤维肉芽组织,用钻头开通远近髓腔,清除断端硬化坏死骨,直至有新鲜出血,打毛局部创面,进行置入髓内钉加抗旋钢板或者更换失效钢板(抗旋钢板为美国 AO-synthesis 公司产品,髓内钉为美国 Smith & Nephew 公司产品)进行坚强固定。取对侧或者同侧髂骨,剪成火柴棒大小骨条植入骨缺损区,放置引流,闭合创面。术后常规进行抗感染治疗。

1.2.2 随访观察指标和疗效评价标准

所有患者均获得随访,无失访病例。

观测指标:治疗前及治疗后 1、2、3、6、12、18 个月常规复查骨折部位正侧 X 线片,必要时行 CT 检查,了解骨折愈合情况和骨痂生长情况。

骨折愈合疗效评价标准:①局部无肿胀及压痛;②局部无纵向叩击痛;③肢体局部无异常活动;④X 线片显示骨折线模糊,有连续性骨痂通过骨折

线;⑤内固定物取出、外固定支架拆除后上肢能持重 1 kg,坚持 1 min,下肢可连续徒步行走 3 min 不少于 30 步,骨折处连续 2 周不变形。

1.3 统计学方法

A 组和 B 组术前和术后随访数据满足正态分布的连续数值变量行 *t* 检验,分类变量行 χ^2 检验或 Fisher 精确概率法, $\alpha=0.05$, 所有统计学处理用 STATA12.1 软件完成。

2 结果

两组 72 例病例均得到随访, 随访时间平均 18.2 个月。两组在骨折愈合率上未见统计学差异 ($P=0.442$, 表 2), A 组最终骨折愈合率为 87.17%, 有

4 例患者接受冲击波治疗后骨折仍未愈合, 2 例为股骨干骨折术后, 2 例为胫骨中下 1/3 骨折。B 组最终骨折愈合率为 93.94%, 有 2 例患者经植骨+坚强内固定后骨折仍未愈合, 1 例为肱骨干骨折, 1 例为尺骨骨折。两组骨痂出现时间有明显统计学差异 ($P < 0.001$, 表 2), A 组较 B 组出现时间较晚。骨折最终愈合时间上, 两组未及统计学差异 ($P=0.117$, 表 2)。治疗费用上, 两组有明显统计学差异 ($P < 0.001$, 表 2), A 组较 B 组治疗费用明显减少。A 组 2 例患者出现局部肿胀、瘀斑和小水泡, 经冰敷后数日自行消退。B 组出现 1 例浅表伤口感染, 换药后愈合。两组治疗前后未出现明显血管神经损伤、内固定断裂等并发症。典型病例见图 1。

表 2 两组临床疗效和治疗费用对比

Table 2 The contrast of the final clinic results and treatment costs of two groups

组别	愈合率[(%)n/N]	骨痂出现时间(周)	骨折愈合时间(周)	治疗费用(万元)
A 组(n=39)	87.17(35/4)	6.6 ± 1.4	15.6 ± 2.6	0.2 ± 0.1
B 组(n=33)	93.94(31/2)	5.2 ± 1.1	14.8 ± 1.1	4.6 ± 1.2
<i>t</i> 值 χ^2 值	Fisher 法	4.476	1.591	-22.904
<i>P</i> 值	0.442	<0.001	0.117	<0.001



A: 股骨干骨折钢板内固定术后 2 年, 骨折不愈合; B: 予以更换髓内钉+防旋钢板+植骨, 术后 6 个月复查, 骨折完全愈合; C: 肱骨干骨折术后 1 年半不愈合; D: 冲击波治疗后愈合。

图 1 两组典型病例治疗前后 X 线检查结果比较

Figure 1 Compare of X-ray examination of typical cases in two groups

3 讨论

骨折不愈合作为骨科手术术后并发症并不罕见, 相关报道发生率 5%~10%。治疗上有多种方法如: ①植骨术(自体骨移植、异体骨移植、人工骨移植); ②骨折断端加压内固定手术; ③电和电磁刺激; ④体外冲击波治疗等。自体髂骨植骨结合坚强内固定仍是骨折不愈合治疗的“金标准”^[1-5]。但是外科手术创伤大、花费高, 术后感染、皮瓣坏死、供骨区疼痛等并发症仍困扰着临床医生。近年来, 体外

冲击波日益广泛地应用于运动损伤和骨骼、软组织疾病, 其具有促进骨折愈合的作用越来越被骨科医生所重视。1988 年 Ogden 等^[6]首次应用体外冲击波治疗骨折不愈合患者, 治愈率可达 60%~90%, 因此, 体外冲击波被认为是治疗骨折不愈合的首选方法。但是目前国内外文献均为回顾性研究^[5-10], 证据强度低, 特别是缺乏前瞻性的随机对照研究, 在此背景下我们进行了先驱性的小型随机临床对照研究。

本研究结果表明, 在最终骨折愈合率上两组无明显统计学差异, B 组愈合率 (93.94%) 比 A 组

(87.17%)略高。这也符合既往相关国内外回顾性研究的结果。如 2001 年 Wang^[7]、2012 年 Galasso 等^[5]、2013 年 Ilieva 等^[11]报道体外冲击波治疗骨折延迟愈合或不愈合与外科手术有相似的治愈率,即均在 80%左右。Zelle 等^[8]总结 ESWT 治疗 924 例骨折不愈合的愈合率 76%,Elster^[9]报道 ESWT 治疗胫骨骨折不愈合的愈合率为 80.2%,Cacchio^[10]报道 ESWT 治疗骨折不愈合的愈合率为 70%,也和国内梁斌等^[8]的报道基本相似。本院通过前瞻性随机临床对照研究表明体外冲击波在治疗肥大性骨折不愈合上具有接近外科手术的疗效,与传统植骨内固定组相比降低了对软组织条件要求,避免了内固定加自体髂骨植骨术,特别是局部软组织血供较差或缺损时,手术的创伤和剥离会进一步加重骨组织的缺血程度,导致骨折不愈合再次发生的风险。而且具有花费少($P < 0.05$),并发症少(A 组仅 2 例出现皮肤肿胀、瘀斑)等明显优势,且不影响二期的外科手术开展,确实应为肥大性骨折不愈合患者的首选治疗方式。

A 组在骨痂出现时间上迟于 B 组,但是在骨折最终愈合时间上两组无明显统计学差异($P < 0.05$)。冲击波组骨痂平均出现为 6.6 周,较骨折组 5.7 周偏慢,这与冲击波造成微骨折,组织损伤小,修复过程启动较慢有关。但是最终临床愈合时间上两组无统计学差异,说明在最终成骨质量上冲击波组无明显劣势。

骨折术后不愈合是受多种力学和生物学因素影响的综合过程^[11-20]。主要和以下相关因素有关:①全身因素;②药物作用;③生物性因素如骨痂形成障碍、骨痂钙化障碍、区域性加速现象低下、异常分化、骨改建异常、骨塑形异常等,成骨诱导因子缺乏;④医源性因素:内固定不当,包括内固定方式选择不合理,内固定不可靠及操作技术失误;手术操作不当如过多剥离附在骨块上的骨膜及软组织,盲目追求骨折片的解剖复位,加重骨折部位的血供破坏;忽视必要的外固定及早期不恰当的功能锻炼。

体外冲击波治疗骨折不愈合的原理就是利用其声学原理和空化效应^[4]。骨折不愈合是由于某些因素造成骨折愈合过程停止,冲击波可造成骨折不愈合两端微骨折、出血和血肿形成,即形成所谓二次损伤现象。经 ESWT 治疗后^[1-3,11-20],硬化的骨端可产生微小的新鲜骨折,这些刺激可以增加骨折局部的血液供应,并可能启动骨折愈合链式反应。同时作为一个损伤性刺激,引起骨折区新的创伤反应,延长炎症期,并激发炎症和较大的血管反应,可刺

激血管生长因子及成骨生长因子的形成,包括血管内皮生长因子(VEGF)、内皮型一氧化氮合酶(eNOS)、增殖细胞核抗原(PCNA)、骨形态发生蛋白(BMP)-2 等,大量新生毛细血管长入后,细胞因子和生长因子对细胞增殖与分化及新骨的形成都有着诱导和调节作用,它们可刺激血管增殖,增加血液供应,募集间充质干细胞,促进其增殖分化,促进成骨,加速骨折愈合。

对于冲击波的能量选择,我们根据国内外文献结合自身经验一般控制在 0.08~0.28 mj/mm²,焦点位置选在骨折处相邻的远近端,避开内固定物,以免内置物遮挡冲击波的能量进入骨折部位,必须指出的是一定要选取多点冲击,避免一点冲击造成皮肤软组织过度激惹导致损伤。对于冲击波治疗主要的不良反应表现在局部的水肿、血肿形成,局部的瘀斑和冲击后局部疼痛加重等,极少数可能有周围神经损伤。大部分皮肤软组织并发症均可通过制动、冰敷和对症止痛达到缓解。对于冲击波治疗后患者,如治疗后 3 个月较之前仍无明显骨折愈合进展征象,建议手术治疗,本研究中 A 组 4 例冲击波治疗无效的患者均在 4~6 个月后接受了植骨内固定手术,术后骨折获得愈合。

本研究不足之处主要有两点:第一,本研究只纳入肥大性骨折不愈合,对于萎缩性骨折不愈合未纳入研究,因为国内外资料报道萎缩性骨折不愈合均较少,且疗效均较差;第二,本研究临床样本量较少,仅作为一个相关领域前瞻性的先驱性研究,为今后大样本研究奠定基础。

综上所述,对于肥大性骨折不愈合患者,体外 ESWT 具有安全、有效、经济,并发症少,不需手术等优点,应作为肥大性骨折术后不愈合的首选治疗方法,积极研究推广。

[参考文献]

- [1] 张隆浩,满立波,黄广林,等. 不同剂量放散状冲击波对骨折延迟愈合或不愈合的疗效比较[J]. 中国康复理论与实践,2013,19(10):978-980
- [2] 张隆浩,满立波,黄广林,等. 放散状与聚焦状冲击波治疗骨折延迟愈合或不愈合的疗效比较[J]. 中华创伤骨科杂志,2012,14(11):968-972
- [3] 王海东,杨智权,张平等. 冲击波联合高压氧治疗长骨骨折不愈合的疗效分析[J]. 中国康复理论与实践,2014,20(4):385-388
- [4] 刘沐青,郭霞,邝适存,等. 冲击波在骨折不愈合或延迟愈合中的应用[J]. 北京大学学报:医学版,2004,36

- (3):327-329
- [5] Galasso O, Amelio E, Riccelli DA, et al. Short-term outcomes of extracorporeal shock wave therapy for the treatment of chronic non-calcific tendinopathy of the supraspinatus; a double-blind, randomized, placebo-controlled trial[J]. *BMC Musculoskelet Disord*, 2012, 13(6): 86
- [6] Ogden JA, Alvarez RG, Levitt R, et al. Shock wave therapy(Orthotripsy)in musculoskeletal disorders[J]. *Clin Orthop Relat Res*, 2001, 387(12): 22-40
- [7] Wang CJ, Chen HS, Chen CE, et al. Treatment of nonunions of long bone fractures with shock waves[J]. *Clin Orthop Relat Res*, 2001, 387(12): 95-101
- [8] Zelle BA, Gollwitzer H, Zlowodzki M, et al. Extracorporeal shockwave therapy; current evidence[J]. *J Orthop Trauma*, 2010, 24(Suppl 1): S66-S70
- [9] Elster EA, Stojadinovic A, Forsberg J, et al. Extracorporeal shock wave therapy for nonunion of the tibia[J]. *Orthop Trauma*, 2010, 24(3): 133-141
- [10] Cacchio A, Giordano L, Colafarina O, et al. Extracorporeal shock-wave therapy compared with surgery for hypertrophic long-bone nonunions [J]. *J Bone Joint Surg Am*, 2009, 91(11): 2589-2597
- [11] Ilieva EM. Radial shock wave therapy for plantar fasciitis; a one year follow-up study[J]. *Folia Med (Plovdiv)*, 2013, 55(1): 42-48
- [12] Silk ZM, Alhuwaila RS, Calder JD. Low-energy extracorporeal shock wave therapy to treat lesser metatarsal fracture nonunion; case report[J]. *Foot Ankle Int*, 2012, 33(12): 1128-1132
- [13] 梁 斌, 李宏宇, 李丽春. 体外冲击波与外科手术治疗骨不连的对比分析[J]. *中国矫形外科杂志*, 2010, 18(24): 2087-2088
- [14] 杨杰华, 张盘德, 彭小文, 等. 液电式及电磁式体外冲击波治疗骨不连及骨折延迟愈合效果比较[J]. *中国康复医学杂志*, 2009, 24(10): 921-923
- [15] 张爱国, 程 凌, 周海宁, 等. 体外冲击波治疗骨折延迟愈合的疗效观察[J]. *中国矫形外科杂志*, 2008, 16(2): 147-149
- [16] Vulpiani MC, Vetrano M, Conforti F, et al. Effects of extracorporeal shock wave therapy on fracture nonunions [J]. *Am J Orthop (Belle Mead NJ)*, 2012, 41(9): E122-E127
- [17] Lyon R, Liu XC, Kubin M, et al. Does extracorporeal shock wave therapy enhance healing of osteochondritis dissecans of the rabbit knee; a pilot study[J]. *Clin Orthop Relat Res*, 2013, 471(4): 1159-1165
- [18] Vulpiani MC, Vetrano M, Conforti F, et al. Effects of extracorporeal shock wave therapy on fracture nonunions [J]. *Am J Orthop (Belle Mead NJ)*, 2012, 41(9): E122-7
- [19] Alkhashki HM. Shock wave therapy of fracture nonunion [J]. *Injury*, 2015, [Epub ahead of print]
- [20] 李宏宇, 郁少林, 刘博宇, 等. 体外冲击波联合高压氧治疗四肢骨折内固定术后骨不连的临床观察[J]. *中国临床新医学*, 2014, 7(12): 1093-1096
- [收稿日期] 2015-01-25

(上接第 1428 页)

- [J]. *J Virol*, 2010, 84(15): 7418-7426
- [15] Mak RKY, Tse LY, Lam WY, et al. Clinical spectrum of human rhinovirus infections in hospitalized Hong Kong children[J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2011, 30(9): 749-753
- [16] Calkan M, Bochkov YA, Kreiner-Miller E, et al. Rhinovirus wheezing illness and genetic risk of childhood-onset asthma[J]. *N Engl J Med*, 2013, 368(15): 1398-1407
- [17] Piralla A, Rovida F, Campanini G, et al. Clinical severity and molecular typing of human rhinovirus C strains during a fall outbreak affecting hospitalized patients[J]. *J Clin Virol*, 2009, 45(4): 311-317
- [18] Lau SKP, Yip CCY, Lin AWC, et al. Clinical and molecular epidemiology of human rhinovirus C in children and adults in Hong Kong reveals a possible distinct human rhinovirus C subgroup[J]. *J Infect Dis*, 2009, 200(7): 1096-1103
- [19] Jacobs SE, Lamson DM, St George K, et al. Human rhinoviruses[J]. *Clin Microbiol Rev*, 2013, 26(1): 135-162
- [20] du Prel JB, Puppe W, Gr ndahl B, et al. Are meteorological parameters associated with acute respiratory tract infections[J]. *Clin Infect Dis*, 2009, 49(6): 861-868
- [21] ZR Chen, W Ji, YQ Wang, et al. Etiology of acute bronchiolitis and the relationship with meteorological conditions in hospitalized infants in China[J]. *J Formos Med Assoc*, 2014, 113(7): 463-469
- [22] Wang Y, Chen Z, Yan YD, et al. Seasonal distribution and epidemiological characteristics of human metapneumovirus infections in pediatric inpatients in Southeast China[J]. *Arch Virol*, 2013, 158(2): 417-424
- [收稿日期] 2015-04-19