doi:10.11659/jjssx.04E020058

·临床研究·

抗生素骨水泥涂层髓内钉结合 Masquelet 技术治疗胫骨干感染性骨缺损

刘 兵,马翔宇,杨 超,解 冰,周大鹏 (北部战区总医院骨科,辽宁 沈阳 110016)

[摘 要] **目的** 探讨抗生素骨水泥涂层髓内钉结合 Masquelet 技术治疗胫骨干感染性骨缺损的疗效。**方法** 选取 2017 年 5 月至 2019 年 1 月我院收治的 28 例胫骨干感染性骨不连患者。所有患者采用 Masquelet 技术分两个阶段进行治疗:第一阶段手术行骨折端清创控制感染,随后以抗生素骨水泥涂层髓内钉固定骨折,骨缺损处予以骨水泥占位;第二阶段手术取出骨折端占位器,给予诱导膜内植入自体髂骨。所有患者在第二阶段手术后均进行 12~28 个月的随访,平均(18.6±5.2)个月。记录患肢术后并发症、骨愈合时间及功能情况,并采用 Johner-Wruhs 关节功能评定标准评估手术疗效。**结果** 第一阶段手术后,所有患者 CRP、ESR 和 IL-6 等炎性指标水平均处于正常状态,2 例患者出现切口皮缘部分坏死,经换药处理后均愈合。在第二阶段手术结束后,26 例(92.86%)患者各项指标正常,未发现窦道或感染复发,骨折均愈合,愈合时间 3~7 个月,平均 4.6 个月;另外 2 例(7.14%)患者在手术后出现感染复发,临床症状表现为胫骨手术部位出现窦道且伴有脓液,经二次清创及 Masquelet 技术治疗后感染治愈并实现骨折愈合。根据 Johner-Wruhs 关节功能评定标准:优 16 例,良 8 例,中 2 例,差 2 例,优良率为 85.71%。**结论** 抗生素骨水泥涂层髓内钉结合 Masquelet 技术可以有效解决胫骨干慢性骨髓炎清创后骨缺损问题,可显著缩短治疗周期,手术操作简单,术后并发症少,患肢功能恢复良好,疗效满意。

[关键词] 胫骨干;感染性骨不连;骨缺损;Masquelet 技术;抗生素涂层髓内钉;内固定后感染;慢性骨髓炎

[中图分类号] R687.3 [文献标识码] A [收稿日期] 2020-04-12

Antibiotic bone cement coated intramedullary nail combined with Masquelet technique in treatment of infectious bone defect of tibia shaft

LIU Bing, MA Xiang-yu, YANG Chao, XIE Bing, ZHOU Da-peng (Department of Orthopedics, General Hospital of Northern Theater Command, Shenyang Liaoning 110016, China)

Abstract: Objective To investigate the effect of antibiotic bone cement coated intramedullary nail combined with Masquelet technique in the treatment of infectious bone defect of tibia shaft. **Methods** From May 2017 to January 2019, 28 patients with infectious nonunion of tibia shaft in our hospital were enrolled. All the patients were treated by Masquelet technique in two stages. In the first stage, the fracture was debrided to control infection, and then the fracture was fixed with antibiotic bone cement coated intramedullary nail, and the bone cement was used to occupy the bone defect. In the second stage, the fracture end placeholder was removed and the autologous iliac bone was implanted in the induced membrane. All the patients were followed up for 12 to 28 months after the second stage, with an average of (18.6±5.2) months. The postoperative complications, bone healing time and function of the affected limb were recorded. The operative effect was evaluated by the Johner-Wruhs joint function evaluation standard. **Results** After the first stage, the inflammatory indicators such as CRP, ESR and IL-6 were in normal state. Two patients had partial necrosis of the incisional skin margin and they all healed smoothly after dressing change. After the second stage, 26 patients (92.86%) had normal indicators. All the fractures healed with no recurrence of sinus or infection. The healing time was 3 to 7 months, with an average of 4.6 months. The other 2 patients (7.14%) had recurrence of infection after surgery. The clinical symptoms were sinus and pus at the tibial surgical site. After the second debridement and Masquelet technique treatment, the infection was cured and the fracture healing was achieved. According to the Johner-Wruhs joint function evaluation standard, 16 cases were excellent, 8 cases were satisfactory, 2 cases were medium, and 2 cases were poor, the satisfactory rate was 85.71%. **Conclusion** Antibiotic bone cement coated intramedullary nail combined with Masquelet technique can effectively solve the problem of bone defect after debridement of tibial shaft chronic osteomyelitis, which can significantly shorten the treatment period with simple operation, fewer postoperative complications, good functional recovery of the affected limb, and satisfactory curative effect.

Keywords: tibia shaft; infectious nonunion; bone defect; Masquelet technique; antibiotic coated intramedullary nail; infection after internal fixation; chronic osteomyelitis

[基金项目] 辽宁省自然科学基金(20180550361)

[通信作者] 周大鹏,E-mail:me3210@163.com

感染性骨不连是指骨折愈合失败后骨折部位存在6~8个月的持续感染,其发生原因包括开放性骨折、软组织或骨丢失、内固定后感染、慢性骨髓炎等[1]。胫骨干感染性骨不连是创伤骨科非常棘手的问题[2]。当用于内固定的植入物本身成为潜在的感染源时,处理起来十分困难[3-4]。早期开放植骨技术治疗感染性骨不连是在彻底清创的基础上进行松质骨移植,从而修复骨缺损[5]。但是早期开放植骨技术存在感染复发率高、手术次数多等不足。Ilizarov技术是一种治疗感染性骨不连的有效方法,但是其存在治疗周期长、钉道感染等问题,患者在治疗过程中十分痛苦[6-8]。Masquelet技术是近年发展起来的治疗感染性骨缺损的全新策略。该技术应用抗生素骨水泥填充骨缺损,在控制骨感染的同时为二期重建骨缺损提供骨愈合的良好生物学条件[9]。尽管髓内钉固定是治疗胫骨干骨折的主要方法,但对于合并感染的骨折或骨缺损,胫骨髓内钉的使用较为受限。Thonse等[10]报道采用抗生素涂层髓内钉治疗髓内钉术后感染性骨不连获得了满意的疗效,但国内相关临床报道仍较少。自2017年5月至2019年1月我院骨科创伤病区使用抗生素骨水泥涂层髓内钉结合Masquelet技术治疗了28例胫骨干感染性骨不连继发骨缺损患者,感染控制满意,骨折愈合良好,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

纳入胫骨干感染性骨不连继发骨缺损患者28例,其中男15例,女13例;年龄26~63岁,平均(38.2±12.4)岁;初始损伤为开放性骨折22例,初始损伤为闭合性骨折6例;病程4~15个月,平均7.5个月。所有患者病变部位均为胫骨干,其中伴有皮肤软组织缺损并骨外露或钢板外露8例,伴有窦道形成20例。病灶处细菌培养结果:金黄色葡萄球菌18例,大肠埃希菌6例,阴沟肠杆菌4例。药敏结果提示:金黄色葡萄球菌对万古霉素敏感,大肠埃希菌和阴沟肠杆菌对替加环素敏感。本研究通过医院医学伦理委员会批准。纳入标准:①符合胫骨创伤后骨感染的诊断标准[11];②手术中证实清创后骨缺损长度≥4 cm;③随访时间超过1年;④伴有骨/钢板外露且分泌物细菌培养呈阳性。排除标准:①病历资料不全;②对相关治疗措施配合度较差;③患有精神疾病或其他重大疾病;④对治疗过程中所涉及药物过敏。

1.2 方法

所有手术均由同一组医生完成。参照Masquelet等[12]报道的手术方式,分两个阶段进行手术。第一阶段手术中拆除全部原有内固定物,彻底清除患者骨髓炎部位的坏死组织、感染组织及死骨,直至术野出现“辣椒征”,测量手术清创后患者的胫骨干骨缺损长度。在打通髓腔后,使用不同型号扩髓钻从小到大依次清理髓腔。在清创的过程中,对感染部位的交界性组织进行细菌培养及药敏试验,以生理盐水配合双氧水、稀释的聚维酮碘反复交替冲洗,冲洗液总量大于10 000 mL。清创结束后,再次取多个部位创面组织进行细菌培养。手术团队随后更换手术服和器械,在单独的无菌台上制备大小合适的抗生素骨水泥涂层髓内钉。所需的髓内钉长度及直径均于术前通过胫骨三维CT处理软件测得,即测量胫骨干峡部冠状位的最小经线,如峡部缺损,则测量缺损附近最细的髓腔直径。髓内钉直径比清创中使用的最大型号扩髓铰刀直径小1 mm。依据术前致病菌不同,分别将2 g万古霉素或200 mg替加环素添加在40 g骨水泥中充分混合,然后加入单体。将流体状抗生素骨水泥混合物注入直径与术中所用最大型号扩髓钻头相同内径的硅胶胸导管中,随后立即将连接好的胫骨髓内钉插入胸导管中,放置10~15 min直至骨水泥完全凝固。然后用手术刀片剖开胸导管,取下均匀涂有抗生素的骨水泥髓内钉。重新复位骨缺损两端胫骨干,恢复正常长度、力线,经膝关节髌下入路插入抗生素涂层髓内钉固定骨折。骨缺损部位使用混有同样比例的抗生素骨水泥进行填充,在骨水泥出现发热时,及时利用生理盐水降温,以避免对周围正常的组织造成伤害。最后根据软组织缺损情况采用直接缝合、游离或局部皮瓣覆盖修复缺损软组织。

第二阶段手术的标准为无感染征象,且C反应蛋白(C-reactive protein,CRP)小于100 mg/L,通常会选择在第一阶段手术结束后的6~8周内进行。沿原切口切开后可见骨缺损处骨水泥周围形成膜结构包绕(即诱导膜),小心纵向切开诱导膜,骨凿击碎骨水泥,将其完全取出。评估内固定物稳定性,必要时以3.5 mm系统直型锁定加压钢板(locking compressing plates,LCP)辅助固定骨折。以髋臼锉于一侧髂骨内侧取骨,获取松质骨、皮质骨混合骨泥,仔细缝合诱导膜,完整包裹填充骨。

术后注意事项:根据术前或术中细菌培养结果,第一阶段术后应用敏感抗生素静脉治疗2周,再口服抗生素治疗4周。第二阶段术后静脉使用抗生素2 d,每天2次,每隔48~72 h对伤口进行检查,术后12 d拆线。术后6周内指导患者被动活动患肢邻近关节,期间禁止负重。术后6周复查X射线片,根据骨折愈合情况决定部分负重的时间。术后3个月内每个月随访1次,

3 个月后每隔 2 ~ 3 个月随访 1 次,随访12 ~ 28个月,平均(18.6 ± 5.2)个月。

1.3 观察指标

检测患者 CRP、红细胞沉降率(erythrocyte sedimentation rate, ESR)和白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)等炎性指标水平,观察患肢术后情况(切口或植骨部位感染、骨愈合时间及功能情况),并采用 Johner-Wruhs 关节功能评定标准评估手术疗效[13]。

2 结果

2.1 患者术后观察指标情况

第一阶段手术后,所有患者 CRP、ESR 和 IL-6 等炎性指标水平均处于正常状态;2 例患者出现切口皮缘部分坏死,经换药处理后均顺利愈合。第二阶段手术结束后,26 例(92.86%)患者的各项炎性指标水平正常,未发现窦道或感染复发,骨折均愈合,愈合时间 3 ~ 7 个月,平均 4.6 个月;另外 2 例(7.14%)患者分别在术后6 周和术后 8 周出现感染复发,临床症状表现为胫骨手术部位出现窦道且伴有脓液,经二次清创及 Masquelet 技术治疗后感染治愈并骨折愈合。根据 Johner-Wruhs 关节功能评定标准:优 16 例(57.14%),良 8 例(28.57%),中 2 例(7.14%),差 2 例(7.14%),优良率为 85.71%。

2.2 典型病例

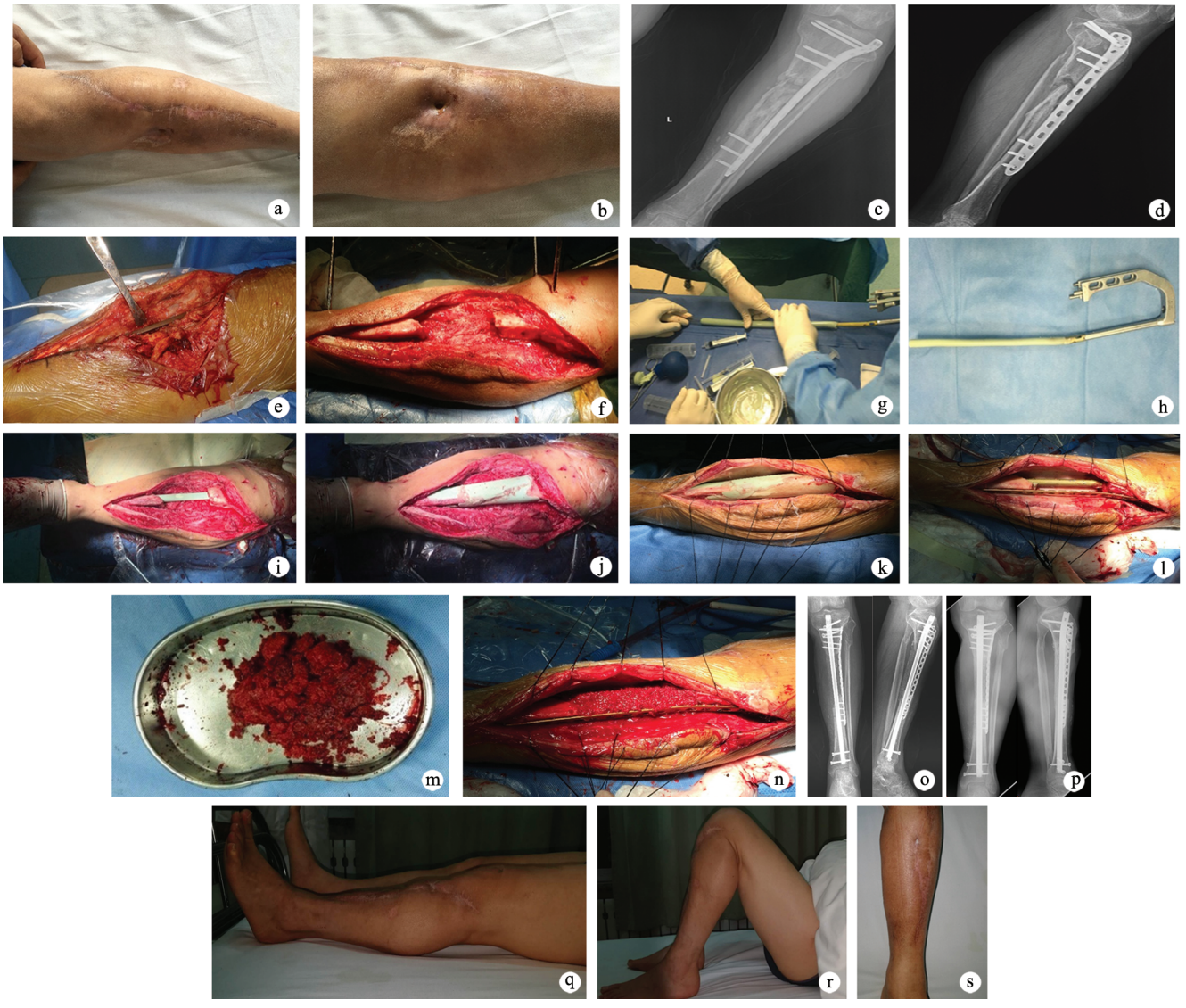
患者,男,60 岁,车祸伤致胫骨干骨折,钢板内固定术后 1 年出现感染。查体见左小腿中段感染窦道反复流脓(图 1a ~ b),创面经久不愈,X 射线片示骨折端感染性骨不连合并大段死骨形成(图 1c ~ d)。第一阶段行骨折部位内固定钢板取出、感染死骨清创、抗生素涂层髓内钉内固定术,并以骨水泥占位骨缺损(图 1e ~ j);6 周后行第二阶段手术,取出骨缺损处占位骨水泥,同时行自体髂骨骨泥植骨,并以钢板内固定术辅助(图 1k ~ n)。植骨术后 4 个月 X 射线片示植骨处骨愈合良好,患肢功能恢复满意(图 1o ~ s)。

3 讨论

随着医疗技术的发展,依靠新型抗生素的应用以及积极的手术治疗,骨髓炎病死率和致残率已显著降低,但胫骨干感染性骨缺损仍是创伤骨科医生所面临的巨大难题和挑战,目前仍没有一种被普遍认可的治疗方法[10]。为了治疗生物膜相关感染,Esposito 等[14]认为必须遵守 4 个原则:①彻底清创、消灭死腔;②稳定骨折;③创面软组织覆盖;④足量足疗程的敏感抗生素。对于感染性骨不连,感染控制和骨缺损修复是治疗的核心任务。在任何形式的治疗过程中,彻底的外科手术清创(清除死骨、感染骨质和失活的软组织)都是首要环节[15]。在彻底的清创后,经常会遗留较大骨缺损,针对较大范围骨缺损(缺损≥4 cm),既往临床上常采用带血管蒂的骨移植和 Ilizarov 骨牵张延长技术。然而带血管蒂的骨移植除了会引起一系列供区并发症外,还需要扎实的显微外科技术,一般的创伤骨科医生往往难以胜任。Ilizarov 技术是一种治疗感染性骨不连的有效方法,但其装配繁琐,不便于术后护理,加之术后针道感染、肌肉挛缩和关节僵硬的发生率较高,患者接受度较低[16-17]。Masquelet 技术的出现为感染性骨不连清创后大段结构性骨缺损的治疗提供了一种新方法[18]。该技术分为两个相对独立的手术阶段,通过在骨缺损处诱导形成膜结构,然后采用自体松质骨进行移植,从而治疗长节段骨缺损[12]。与骨延长技术相比,Masquelet 技术治疗时间短、感染控制好,其应用范围已逐渐扩大至创伤后骨缺损、恶性骨肿瘤切除后骨缺损以及慢性骨髓炎清创后骨缺损的修复重建,且均取得了较好的临床疗效[19-21]。

除了彻底的外科手术清创外,将抗生素输送到感染部位也是控制感染的重要手段。有研究表明,将抗生素输送到局部远比全身性使用抗生素更有利于控制局部感染[22]。使用抗生素链珠局部缓释是常用的局部给药方式,其有效性和安全性已被充分证实[23]。然而抗生素骨水泥链珠不能增强骨折或骨缺损部位稳定性,而纤维瘢痕的长入会使其难以放置在髓腔内,也难以取出;另一方面,固定骨折部位的内植物在体内作为异物是潜在的感染源,随着其表面生物膜的形成,抗生素更加难以控制感染。抗生素骨水泥涂层作为一种全新的治疗手段,不仅能在骨缺损处提供足够的稳定性,而且可在局部提供高浓度的抗生素释放,同时不会引起全身毒性[24]。用于此目的的抗生素应具有广谱活性、热稳定性及低致敏性,并且应具有良好的从水泥中洗脱的性能。过去大多数研究者选择万古霉素与庆大霉素联合用药[25-26]。替加环素作为一种新型的广谱抗生素,其与骨水泥匹配使用正处于深入研究中[27]。本研究中,患者分泌物培养细菌谱为金黄色葡萄球菌和对庆大霉素耐药的大肠埃希菌或阴沟肠杆菌。根据细菌培养及药敏试验结果,结合临床药师的建议,本课题组使用了万古霉素和替加环素作为骨水泥缓释抗生素。

抗生素骨水泥涂层髓内钉曾被报道用于长骨创伤后及慢性骨髓炎的治疗,取得了一定的疗效[28-29],而其应用于胫骨干感染性骨缺损的研究仍较少。本研究应用抗生素骨水泥涂层髓内钉治疗胫骨干感染性骨缺损取得了良好的疗效,总结有以下优势:①可以准确地在所需部位投药,局部缓释高浓度抗生素;②内固定坚



a~b:小腿中段感染窦道形成;c~d:X 射线片示胫骨干感染性骨不连合并大段死骨形成;e:拆除内固定钢板,彻底清创;f:清创死骨后,胫骨干存在骨缺损约 7 cm;g:借助胸导管制备抗生素骨水泥涂层髓内钉;h:抗生素涂层髓内钉制备完成;i:涂层髓内钉固定骨折;j:骨水泥占位胫骨干骨缺损;k:骨水泥占位器周围诱导膜形成;l:彻底去除骨缺损部位骨水泥,以 LCP 锁定钢板辅助稳定骨折;m:髋臼锉取髂骨骨泥;n:骨泥填充骨缺损区,严密缝合诱导膜;o:植骨术后第 2 天,骨缺损区植骨范围良好,内固定物位置满意;p:植骨术后 4 个月,植骨区域皮质化良好,骨缺损区获得愈合;q~s:植骨术后 4 个月患肢功能恢复良好

图 1 典型病例资料

强,能有效稳定骨缺损断端,利于恢复胫骨长度及力线;③可对骨缺损处起到占位及填充作用,有利于减少植骨量,降低对供骨区的要求。在对本研究患者进行手术操作时,仅有 3 例患者取双侧髂骨进行植骨,其余患者仅需一侧髂骨的植骨量即可充分填充骨缺损处。基于以上优势,本组患者胫骨干慢性骨髓炎感染在短时间内得到控制,手术次数少、平均住院时间短、术后患肢功能恢复好、Johner-Wruhs 功能评分高,患者对整个诊治过程及术后患肢功能恢复满意。在本研究中,有 2 例患者感染复发,Selhi 等[30]的研究也报道了这一现象。一项体外研究发现,长期来看抗生素全部释放完毕后,细菌仍可能会生存在骨水泥涂层的表面,故感染控制且骨折愈合后,建议及时取出内固定物[31]。

综上所述,抗生素骨水泥涂层髓内钉结合 Masquelet 技术可以有效解决胫骨干慢性骨髓炎清创后骨缺损问题,显著缩短治疗周期,手术操作简单,患者依从性好,术后并发症少,患肢功能恢复良好,疗效满意。

[参考文献]

[1] Patzakis MJ,Zalavras CG. Chronic posttraumatic osteomyelitis and infected nonunion of the tibia:current management concepts[J]. J Am Acad Orthop Surg, 2005, 13(6):417 - 427. doi: 10. 5435/00124635 - 200510000 - 00006.

[2] Sahu RL,Ranjan R. Treatment of complex nonunion of the shaft of the tibia using Ilizarov technique and its functional outcome[J]. Niger Med

J,2016,57(2):129-133. doi:10.4103/0300-1652.182076.

[3] Zimmerli W,Sendi P. Orthopaedic biofilm infections[J]. APMIS,2017,125(4):353-364. doi:10.1111/apm.12687.

[4] Mauffrey C,Hak DJ,Giannoudis P,et al. Treatment of infection following intramedullary nailing of tibial shaft fractures-results of the ORS/ISFR expert group survey[J]. Int Orthop,2019,43(2):417-423. doi:10.1007/s00264-018-3964-1.

[5] Lei H,Yi L. One-stage open cancellous bone grafting of infected fracture and nonunion[J]. J Orthop Sci,1998,3(6):318-323. doi:10.1007/s007760050059.

[6] Atkins RM. Principles of management of septic non-union of fracture[J]. Injury,2007,38(Suppl 2):S23-S32. doi:10.1016/s0020-1383(07)80006-4.

[7] Karargyris O,Polyzois VD,Karabinas P,et al. Papineaudebridement,Ilizarov bone transport,and negative-pressure wound closure for septic bone defects of the tibia[J]. Eur J Orthop Surg Traumatol,2014,24(6):1013-1017. doi:10.1007/s00590-013-1279-x.

[8] Jubbal KT,Zavlin D,Doval AF,et al. Immediate soft-tissue reconstruction for chronic infected tibia nonunions treated with an Ilizarov frame[J]. Plast Reconstr Surg Glob Open,2019,7(3):e2180. doi:10.1097/GOX.0000000000002180.

[9] Mauffrey C,Hake ME,Chadayammuri V,et al. Reconstruction of long bone infections using the induced membrane technique:tips and tricks[J]. J Orthop Trauma,2016,30(6):e188-e193. doi:10.1097/BOT.0000000000000500.

[10] Thonse R,Conway J. Antibiotic cement-coated interlocking nail for the treatment of infected nonunions and segmental bone defects[J]. J Orthop Trauma,2007,2(4):258-268. doi:10.1097/BOT.0b013e31803ea9e6.

[11] 余 斌,张英泽,唐佩福,等. 中国骨折内固定术后感染诊断与治疗专家共识(2018版)[J]. 中华创伤骨科杂志,2018,20(11):929-936. doi:10.3760/cma.j.issn.1671-7600.2018.11.002.

[12] Masquelet AC,Begue T. The concept of induced membrane for reconstruction of long bone defects[J]. Orthop Clin North Am,2010,41(1):27-37. doi:10.1016/j.ocl.2009.07.011.

[13] 刘志雄. 骨科常用诊断分类方法和功能结果评定标准[M]. 北京:北京科学技术出版社,2005:296-297.

[14] Esposito S,Leone S,Bassetti M,et al. Italian guidelines for the diagnosis and infectious disease management of osteomyelitis and prosthetic joint infections in adults[J]. Infection,2009,37(6):478-496. doi:10.1007/s15010-009-8269-2.

[15] Gupta S,Malhotra A,Mittal N,et al. The management of infected nonunion of tibia with a segmental defect using simultaneous fixation with a monorail fixator and a locked plate[J]. Bone Joint J,2018,100-B(8):1094-1099. doi:10.1302/0301-620X.100B8.BJJ-2017-1442.R1.

[16] Öztemür Z,Sümer Z,Tunç T. The effect of low dose teicoplanin-loaded acrylic bone cement on biocompatibility of bone cement[J]. Acta Microbiol Immunol Hung,2013,60(2):117-125. doi:10.1556/AMicr.60.2013.2.3.

[17] Yuan ZZ,Yang Z,Liu Q. Complications following open reduction and internal fixation versus external fixation in treating unstable distal radius fractures:grading the evidence through a meta-analysis[J]. Orthop Traumatol Surg Res,2018,104(1):95-103. doi:10.1016/j.otsr.2017.08.020.

[18] Raven TF,Moghaddam A,Ermisch C,et al. Use of Masquelet technique in treatment of septic and atrophic fracture nonunion[J]. Injury,2019,50(Suppl 3):40-54. doi:10.1016/j.injury.2019.06.018.

[19] Akgun U,Canbek U,Aydogan NH. Masquelet technique versus Ilizarov bone transport for reconstruction of lower extremity bone defects following posttraumatic osteomyelitis[J]. Injury,2018,49(3):738. doi:10.1016/j.injury.2018.01.014.

[20] Tong K,Zhong Z,Peng Y,et al. Masquelet technique versus Ilizarov bone transport for reconstruction of lower extremity bone defects following posttraumatic osteomyelitis[J]. Injury,2017,48(7):1616-1622. doi:10.1016/j.injury.2017.03.042.

[21] Chotel F,Nguiabanda L,Braillon P,et al. Induced membrane technique for reconstruction after bone tumor resection in children:a preliminary study[J]. Orthop Traumatol Surg Res,2012,98(3):301-308. doi:10.1016/j.otsr.2011.11.008.

[22] Beals RK,Bryant RE. The treatment of chronic open osteomyelitis of the tibia in adults[J]. Clin Orthop Relat Res,2005(433):212-217. doi:10.1097/01.blo.0000150462.41498.fe.

[23] Henry SL,Ostermann PA,Seligson D. The prophylactic use of antibiotic impregnated beads in open fractures[J]. J Trauma,1990,30(10):1231-1238. doi:10.1097/00005373-199010000-00007.

[24] Thonse R,Conway JD. Antibiotic cement-coated nails for the treatment of infected nonunions and segmental bone defects[J]. J Bone Joint Surg Am,2008,90(Supp 4):163-174. doi:10.2106/JBJS.H.00753.

[25] Paley D,Herzenberg JE. Intramedullary infections treated with antibiotic cement rods:preliminary results in nine cases[J]. J Orthop Trauma,2002,16(10):723-729. doi:10.1097/00005131-200211000-00007.

[26] Luo S,Jiang T,Yang Y,et al. Combination therapy with vancomycin-loaded calcium sulfate and vancomycin-loaded PMMA in the treatment of chronic osteomyelitis[J]. BMC Musculoskelet Disord,2016,17(1):502. doi:10.1186/s12891-016-1352-9.

[27] Nichol T,Smith TJ,Townsend R,et al. Analysis of linezolid and tigecycline as candidates for local prophylaxis via antibiotic-loaded bone cement[J]. J Antimicrob Chemother,2017,72(2):410-416. doi:10.1093/jac/dkw410.

[28] Noh JH,Koh SJ,Lee KH. Treatment of proximal femur osteomyelitis occurred after proximal femoral nail antirotation fixation,with antibiotic cement-coated tibia intramedullary nail:a case report[J]. Hip Pelvis,2018,30(1):45-52. doi:10.5371/hp.2018.30.1.45.

[29] 解 冰,田 竞,荆延峰,等. 膜诱导技术治疗成人长骨慢性骨髓炎早期临床疗效[J]. 中国骨伤,2016,28(1):43-47. doi:10.3969/j.issn.1003-0034.2015.01.011.

[30] Selhi HS,Mahindra P,Yamin M,et al. Outcome in patients with an infected nonunion of the long bones treated with a reinforced antibiotic bone cement rod[J]. J Orthop Trauma,2012,26(3):184-188. doi:10.1097/BOT.0b013e318225f77c.

[31] Kendall RW,Duncan CP,Smith JA,et al. Persistence of bacteria on antibiotic loaded acrylic depots:a reason for caution[J]. Clin Orthop Relat Res,1996(329):273-280. doi:10.1097/00003086-199608000-00034.

(编辑:贺绍梅)