

## 含链霉素医用硫酸钙人工骨修复胸腰椎结核骨缺损

陈勇忠, 王剑火, 张朋, 黄哲, 龚衍丁, 周清碧(南京军区福州总院四六七医院骨科, 福建省福州市 350002)

### 文章亮点:

实验的特点在于使用医用硫酸钙人工骨填充脊柱结核病灶清理后的骨缺损, 补充了自体骨量的不足, 避免取髂骨植骨。链霉素经医用硫酸钙载药后在结核病灶缓慢释放, 发挥抗结核作用, 克服了常规肌注链霉素的弊端。

### 关键词:

生物材料; 骨生物材料; 骨移植替代材料; 胸椎; 腰椎; 硫酸钙; 链霉素; 钉棒系统; 内固定; 自体骨移植; 植骨融合

### 主题词:

胸椎; 腰椎; 链霉素; 内固定器

### 摘要

**背景:** 医用硫酸钙人工骨用以填充脊柱结核病灶清除后的骨缺损存在争议, 长期肌注链霉素抗结核具有患者依从性差等弊端, 局部应用可克服这些不足之处。

**目的:** 观察在胸腰椎结核后路病灶清除植骨融合内固定中, 应用含链霉素的硫酸钙人工骨与自体骨混合植骨的疗效。

**方法:** 收集 2008 年 3 月至 2012 年 6 月收治的 18 例胸腰椎结核患者, 在正规抗结核的基础上采用一期后路病灶清除、含链霉素的硫酸钙人工骨与自体骨混合植骨及内固定治疗, 观察患者局部切口情况, 有无不良反应及临床症状恢复情况, 定期影像学检查对植骨融合和后凸畸形矫正的情况进行分析。

**结果与结论:** 所有患者内固定后伤口均一期愈合, 临床症状明显缓解, 后凸畸形获得不同程度的矫正, 矫正角度无明显丢失, 无全身不良反应。17 例患者一次手术治愈, 1 例患者于内固定后 9 个月结核复发再次行前路手术后治愈; 胸腰椎 X 射线检查, 内固定后 1 周硫酸钙人工骨粒显影清楚, 内固定后 3 个月显影不清, 内固定后 6-9 个月植骨部位获骨性愈合。提示在胸腰椎结核手术治疗中应用含链霉素的硫酸钙人工骨不仅可以补充植骨量, 而且可以提高局部抗结核药物的浓度, 具有可靠的安全性和满意的临床疗效, 是一种优良的骨移植替代材料。

陈勇忠, 王剑火, 张朋, 黄哲, 龚衍丁, 周清碧. 含链霉素医用硫酸钙人工骨修复胸腰椎结核骨缺损[J]. 中国组织工程研究, 2014, 18(21):3287-3292.

## Medical grade calcium sulfate bone incorporated with streptomycin in the treatment of thoracolumbar spinal tuberculosis

Chen Yong-zhong, Wang Jian-huo, Zhang Peng, Huang Zhe, Gong Yan-ding, Zhou Qing-bi (Department of Orthopedics, the 476 Hospital, Fuzhou General Hospital of Nanjing Military Command, Fuzhou 350002, Fujian Province, China)

### Abstract

**BACKGROUND:** Medical grade calcium sulfate bone for bone defects after removal of spinal tuberculosis is controversial; however, patients undergoing long-term intramuscular injection of streptomycin for anti-tuberculosis show a poor compliance, and local application can overcome these shortcomings.

**OBJECTIVE:** To study the clinical efficacy and outcome of medical grade calcium sulfate bone incorporated with streptomycin and autogenetic bone graft combined with posterior debridement and instrumentation for thoracolumbar spinal tuberculosis.

**METHODS:** From March 2008 to June 2012, 18 patients with thoracolumbar spinal tuberculosis were treated with one-stage posterior debridement, medical grade calcium sulfate bone incorporated with streptomycin and autogenetic bone graft and instrumentation on the basis of regular anti-tuberculosis. Incision healing, adverse reactions and the change of clinical symptoms were recorded. Bone fusion and deformity correction were analyzed by the regular X-ray examination.

**RESULTS AND CONCLUSION:** All the patients acquired satisfactory incision healing without obvious general adverse reactions. Clinical symptoms were differently relieved. Kyphosis was corrected to some degree and the correction had no loss. Seventeen patients were cured after the first operation. Tuberculosis recurred in one patient 9 months after the first surgery and was cured after the second anterior surgery. X-ray examination showed that the calcium sulfate bone was clear 1 week after surgery and unclear 3 months after surgery. Bone fusion appeared 6 to 9 months after operation. These findings indicate that the application of medical grade

陈勇忠, 男, 1969 年生, 福建省莆田市人, 汉族, 2008 年福建医科大学毕业, 硕士, 副主任医师, 主要从事脊柱外科方面的研究。

并列第一作者: 王剑火, 博士, 副主任医师, 南京军区福州总院四六七医院骨科, 福建省福州市 350002

通讯作者: 王剑火, 博士, 副主任医师, 南京军区福州总院四六七医院骨科, 福建省福州市 350002

doi:10.3969/j.issn.2095-4344.2014.21.002  
[http://www.crter.org]

中图分类号:R318  
文献标识码:A  
文章编号:2095-4344  
(2014)21-03287-06  
稿件接受: 2014-03-27

Chen Yong-zhong, Master, Associate chief physician, Department of Orthopedics, the 476 Hospital, Fuzhou General Hospital of Nanjing Military Command, Fuzhou 350002, Fujian Province, China

Wang Jian-huo, M.D., Associate chief physician, Department of Orthopedics, the 476 Hospital, Fuzhou General Hospital of Nanjing Military Command, Fuzhou 350002, Fujian Province, China

Chen Yong-zhong and Wang Jian-huo contributed equally to this work.

Corresponding author: Wang Jian-huo, Department of Orthopedics, the 476 Hospital, Fuzhou General Hospital of Nanjing Military Command, Fuzhou 350002, Fujian Province, China

Accepted: 2014-03-27

calcium sulfate bone incorporated with streptomycin could achieve good effects in the treatment of thoracolumbar spinal tuberculosis, which is an excellent substitute material for bone graft. It not only could repair bone loss but also increase the concentration of anti-tuberculosis drugs.

**Subject headings:** thoracic vertebrae; lumbar vertebrae; streptomycin; internal fixators

Chen YZ, Wang JH, Zhang P, Huang Z, Gong YD, Zhou QB. Medical grade calcium sulfate bone incorporated with streptomycin in the treatment of thoracolumbar spinal tuberculosis. *Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu*. 2014;18(21): 3287-3292.

## 0 引言 Introduction

近年来结核病的发病率呈明显上升趋势, 脊柱结核作为肺外结核的常见部位, 其发病率也逐年增多, 已成为骨科的常见病。椎体结核约占脊柱结核的99%, 椎体破坏后多出现后凸畸形、脊髓神经受压、椎旁脓肿等表现, 截瘫率高达10%左右<sup>[1]</sup>。

虽然脊柱结核的治疗方式多种多样, 但目前比较一致的意见是在正规化疗基础上对有适应证的患者采取积极的手术治疗<sup>[2]</sup>。病灶清除、椎管减压、矫正畸形及重建脊柱稳定性是治疗脊柱结核的主要手术内容<sup>[3-9]</sup>, 植骨融合及内固定是重建脊柱稳定性的主要手段<sup>[1-9]</sup>。

硫酸链霉素由于具有较强的杀灭细胞外结核杆菌的作用, 因此目前它仍然是作为一线抗结核药物而在临床上广泛应用。但是, 链霉素不能口服给药, 只能肌肉注射给药, 长时间肌肉注射给患者带来诸多不便; 局部应用链霉素作用时间短。医用硫酸钙不仅作为药物载体而且作为填充骨缺损的修复材料已在临床上应用<sup>[10-18]</sup>。以硫酸钙作为链霉素的载体治疗骨关节结核可克服链霉素常规应用的不足之处。

南京军区福州总院四六七医院骨科自2008年3月至2012年6月对18例胸腰椎结核患者采用一期后路病灶清除、含链霉素的医用硫酸钙人工骨与自体骨粒混合椎间植骨、椎弓根钉棒系统内固定治疗, 疗效满意。

## 1 对象和方法 Subjects and methods

**设计:** 回顾性病例研究。

**时间及地点:** 于2008年3月至2013年12月在南京军区福州总院四六七医院骨科完成。

**对象:** 实验收集2008年3月至2012年6月采用一期后路病灶清除、含链霉素的医用硫酸钙人工骨与自体骨粒混合椎间植骨、椎弓根钉棒系统内固定治疗的胸腰椎结核患者。

**诊断标准:** ①临床表现为腰背部疼痛、可伴有神经受压及结核中毒症状。②影像学符合胸腰椎结核表现。③内固定后常规病理证实为结核。

**纳入标准:** ①胸腰椎结核一期后路病灶清除、含链霉素的医用硫酸钙人工骨与自体骨粒混合椎间植骨、椎弓根钉棒系统内固定治疗的患者。②内固定后继续规范抗结核治疗及定期随访至治愈。

**排除标准:** ①没有进行规范抗结核治疗者。②未能随访至结核治愈。③结核治愈前因其他原因死亡。

最终收集患者18例, 其中男11例, 女7例; 年龄17-56岁, 平均35.5岁; 病程1-35个月, 平均9个月。18例均有腰背部疼痛, 12例伴有下肢放射痛, 14例伴有下肢无力及感觉减退, 16例有不同程度的结核中毒症状如低热、盗汗、消瘦等。

所有患者内固定前均经X射线、CT、MRI检查, 表现为病变椎体的破坏或塌陷、椎间隙变窄或消失、椎旁脓肿、脊柱后凸畸形及脊髓受压。受累节段包括胸椎结核9例, 胸腰段结核4例, 腰椎结核5例, 受累椎体1-3节。所有患者均有不同程度的后凸畸形, 后凸Cobb角(33.7±13.3)°。内固定前脊髓功能损害按Frankel法分级: B级5例, C级6例, D级4例, E级3例。

**材料:** 将5 mL思迪骨粉(英国百赛公司)与2 g硫酸链霉素粉剂(山东鲁抗医药有限公司, 规格1 g/瓶)混合搅拌均匀后加入2 mL配套的混合液, 搅拌至糊状, 充填到模具中, 10-15 min干硬后倒出便制成直径4 mm、厚4 mm的含链霉素的硫酸钙人工骨颗粒(图1)。

**方法:**

**内固定前准备:** 所有病例内固定前均行血常规、尿常规、血沉、C-反应蛋白、结核抗体、肝肾功能、电解质等实验室检查及胸腰部正侧位X射线片、脊柱CT及MRI等影像学检查。

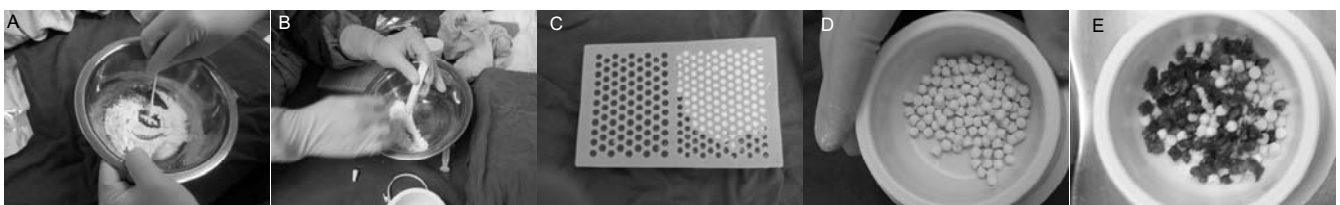


图1 硫酸钙人工骨颗粒的制作

Figure 1 Preparation of calcium sulfate bone particles

图注: 图中A为思迪骨粉与链霉素粉剂搅拌均匀, B为加入混合液, C为充填至模具上, D为制成的人工骨颗粒, E为人工骨与自体骨颗粒混合。

内固定前常规四联抗结核治疗2-4周: 异烟肼(300 mg, 口服或静滴, 1次/d)、利福平(450 mg, 口服, 1次/d)、乙胺丁醇(750 mg, 口服, 1次/d)、吡嗪酰胺(1 500 mg, 口服, 1次/d), 并酌情给予维生素B<sub>6</sub>及保肝等治疗, 严重贫血者给予间断输血, 加强营养。治疗2周复查血沉、血常规、肝肾功能1次。待结核中毒症状减轻、肝肾功能基本正常、血红蛋白一般大于100 g/L、血沉小于40 mm/h时进行内固定。

**内固定及硫酸钙人工骨颗粒的应用:** 气管插管全身麻醉, 俯卧位, 胸髂部垫高避免腹部受压, C臂机透视定位病椎后, 以病椎为中心行后正中纵行切口, 常规暴露双侧椎板至小关节外侧, C臂机再次透视确认定位无误后, 于病椎上、下相邻的正常椎体上置入弓根螺钉(对于椎体多节段破坏, 仔细阅读CT片, 如果部分病椎破坏不太严重, 估计椎弓根螺钉置入不会进入病灶的话则该病椎也置入椎弓根螺钉以减少固定节段), 先于病变较轻的一侧安装内固定连接棒以获得临时固定, 从病变较重一侧咬除病椎椎板、关节突、横突、椎弓根, 显露该侧椎间隙, 保护脊髓及神经根, 刮除坏死的椎间盘、软骨终板、椎体内病灶, 沿椎体侧前方向病椎前缘及上下刮除脓肿、死骨、干酪样坏死物及肉芽组织, 同时清理椎旁或腰大肌脓肿, 同法清理另一侧病灶。待病灶清除完毕后, 用大量生理盐水冲洗病灶区, 严格止血。

安装连接棒, 调整手术床使患者处于头脚高、中间低的体位及椎弓根钉棒系统的撑开加压作用以矫正后凸畸形, C臂机透视确认后凸畸形矫正满意后拧紧螺母。

将含有链霉素的硫酸钙人工骨颗粒与自体骨颗粒混合后充填于椎体间空隙并压实(依据患者实际缺损空间给量), 凝胶海绵封口以避免骨粒向后掉进椎管内。放置引流

管, 逐层关闭切口。

**内固定后处理:** 内固定后心电监护48-72 h, 密切观察生命体征、引流管的引流量、双下肢感觉及运动情况, 胸椎手术还需特别注意肺部情况, 注意是否合并血气胸。引流管于内固定后48-72 h拔除。

内固定后预防性应用抗生素3-5 d, 继续四联抗结核治疗12-18个月。

内固定后1周复查胸腰椎正侧位X射线片, 内固定后3周内每周复查血常规、血沉、肝肾功能1次。

以后每3个月复查上述生化检测及X射线观察, 观察切口愈合、脊髓神经功能恢复情况及是否出现并发症。内固定后卧床6周, 6周后在胸腰支具保护下离床活动。

**主要观察指标:** ①切口愈合情况。②临床症状缓解情况。③植骨融合情况。④肝肾功能损害。

**统计学分析:** 数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示。采用配对t检验比较内固定前、内固定后后凸角度的差异,  $P < 0.05$ 为差异有显著性意义。

## 2 结果 Results

**2.1 患者数量分析及临床信息** 所有患者均进入结果分析, 患者临床信息见表1。

**2.2 含链霉素的医用硫酸钙人工骨与自体骨粒混合椎间植骨、椎弓根钉棒系统内固定治疗胸腰椎结核的疗效** 所有患者内固定中生命体征均平稳, 手术顺利, 内固定中未出现脊髓、神经、重要血管损伤、气胸、心脑血管意外等并发症。

手术时间170-250 min, 平均206 min; 内固定中出血量为600-1 300 mL, 平均出血量850 mL; 内固定中输血400-800 mL, 平均650 mL。

表1 胸腰椎结核患者临床信息

Table 1 Clinical information of thoracolumbar tuberculosis patients

患者	性别	年龄(岁)	病程(月)	受累节段	后凸 Cobb 角(°)	Franke 法分级	疼痛部位	并发症	结核中毒症状	随访时间(月)
1	男	23	1	胸	13	E	T <sub>6-7</sub>	无	有	12
2	男	17	5	胸	46	B	T <sub>8-9</sub>	有	有	9
3	女	28	10	腰	39	C	T <sub>4-5</sub>	有	有	18
4	男	47	7	胸腰	16	D	T <sub>12-L<sub>1</sub></sub>	有	无	15
5	女	38	2	腰	24	D	L <sub>3-4</sub>	有	有	12
6	女	26	15	胸	37	C	T <sub>7-8</sub>	有	有	9
7	男	47	9	胸	46	C	T <sub>6-9</sub>	有	有	12
8	男	29	12	胸	41	B	T <sub>8-10</sub>	有	有	15
9	男	51	3	腰	21	D	L <sub>3-4</sub>	无	有	9
10	女	30	14	腰	39	B	L <sub>3-4</sub>	有	有	9
11	男	25	2	胸腰	17	E	L <sub>1-2</sub>	无	有	12
12	男	56	15	胸腰	45	C	T <sub>12-L<sub>2</sub></sub>	有	有	15
13	女	22	4	胸	18	E	T <sub>6-8</sub>	无	无	12
14	女	46	12	胸	26	C	T <sub>6-7</sub>	有	有	9
15	男	41	35	胸腰	50	B	T <sub>12-L<sub>2</sub></sub>	有	有	18
16	男	39	8	腰	27	D	L <sub>3-4</sub>	有	有	18
17	男	32	7	胸	48	C	T <sub>5-7</sub>	有	有	15
18	女	43	2	胸	53	B	T <sub>6-10</sub>	有	有	15

表注: 所有采用含链霉素的医用硫酸钙人工骨与自体骨粒混合椎间植骨、椎弓根钉棒系统内固定治疗胸腰椎结核的患者至少随访9个月。



图2 典型胸腰椎结核病例经含链霉素的医用硫酸钙人工骨与自体骨粒混合椎间植骨、椎弓根钉棒系统内固定治疗的影像学变化

Figure 2 Imaging findings of a typical case of thoracolumbar spinal tuberculosis undergoing medical grade calcium sulfate bone incorporated with streptomycin and autogenetic bone graft combined with posterior debridement and pedicle screw system

图注: 图中 A, B 为内固定前腰椎正侧位 X 射线片; C, D 为内固定前 CT 矢状面及横断面扫描, E 为内固定前 MRI 矢状面扫描; F, G 为内固定后 1 周复查腰椎正侧位 X 射线片; H, I 为内固定后 3 个月复查腰椎正侧位片。

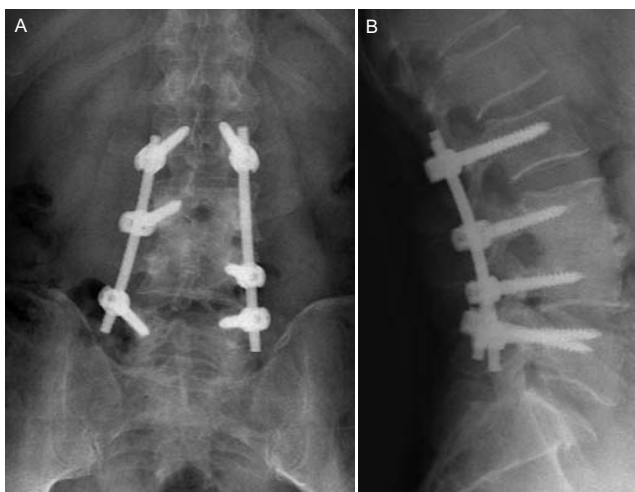


图3 正侧位 X 射线观察经含链霉素的医用硫酸钙人工骨与自体骨粒混合椎间植骨、椎弓根钉棒系统内固定治疗 9 个月后的典型胸腰椎结核患者腰椎。

Figure 3 Anteroposterior and lateral X-ray films of a typical case of thoracolumbar spinal tuberculosis undergoing medical grade calcium sulfate bone incorporated with streptomycin and autogenetic bone graft combined with posterior debridement and pedicle screw system for 9 months

图注: 图中 A 为患者正位图; B 为患者侧位图。患者 L<sub>3/4</sub> 间隙模糊, 已骨性愈合。

内固定后患者恢复顺利, 切口均一期愈合; 内固定后常规病理均证实为结核。出院后随访 9-18 个月, 平均 13 个月。所有患者均未出现耳鸣、听力下降等耳毒性症状, 未发现肾损害; 1 例于内固定后 9 个月结核复发行前路手术后治愈, 其余 17 例均一次手术治愈, 腰背部疼痛及下肢放射痛完全缓解, 下肢无力、感觉减退等神经功能受损获得不同程度的改善。

内固定后 1 周复查胸腰椎 X 射线片提示后凸畸形获得不同程度的矫正, 患者后凸 Cobb 角平均为  $(13.7 \pm 7.8)^\circ$ , 明显高于内固定前 ( $P < 0.05$ ), 硫酸钙人工骨颗粒显影清楚, 内固定无松动等异常; 内固定后 3 个月复查胸腰椎 X 射线片提示后凸畸形矫正无明显丢失, 患者后凸 Cobb 角平均为  $(4.1 \pm 8.1)^\circ$ , 与内固定后 1 周差异无显著性意义 ( $P > 0.05$ ), 硫酸钙人工骨颗粒显影不清楚, 内固定无松动、折断、脱出等异常; 17 例于内固定后 6-9 个月 X 射线片提示骨性愈合, 1 例结核复发再次手术内固定后 6 个月 X 射线片提示骨性愈合。

2.3 不良反应及生物相容性 内固定后患者恢复顺利, 切口均一期愈合, 无耳鸣、耳聋等不良反应, 内固定后肾功能检查未发现肾功能损害。

含链霉素的医用硫酸钙人工骨植入体内后生物相容性良好。

**2.4 典型病例** 患者, 48岁, 因“反复腰背部疼痛4年, 加重伴活动受限2个月”入院, 腰椎正侧位X射线片、CT及MRI检查诊断为腰椎结核(L<sub>3</sub>-L<sub>4</sub>)伴椎旁脓肿(图2A-E)。

经四联抗结核治疗2周后行一期后路病灶清除、含链霉素硫酸钙人工骨与自体骨粒混合椎间植骨、椎弓根螺钉系统内固定, 手术顺利, 内固定后继续抗结核治疗, 定期随访(图2F, G)。

3个月时患者腰背部疼痛完全缓解, 无结核中毒症状, 血沉正常, 复查腰椎正侧位片示硫酸钙颗粒基本上已完全吸收, 椎间隙模糊(图2H, I)。

内固定后9个月腰椎正侧位X射线片显示L<sub>3/4</sub>间隙模糊, 已骨性愈合(图3)。

### 3 讨论 Discussion

结核病是一种由结核分枝杆菌引起的特殊感染, 由于结核分枝杆菌生长的特点, 抗结核治疗的基本原则是早期、适量、联用、规则、全程。硫酸链霉素是一种氨基糖苷类抗生素, 对结核杆菌有强大的抗菌作用。硫酸链霉素肌注吸收良好, 主要分布于细胞外液中, 可到达结核性脓肿、干酪样组织及渗出液中, 对细胞外的结核杆菌具有强大的杀菌作用, 仍是一线抗结核药物, 广泛应用于临床。与其他一线抗结核药物可口服给药不同, 硫酸链霉素不能口服给药, 临床上一般是肌肉注射给药, 或在某些情况下局部病灶给药。由于抗结核的特殊性, 硫酸链霉素往往需要连续肌肉注射长达两三个月, 这对于患者来说是极其不方便的, 特别是农村的门诊患者。另外, 长期肌肉注射易引起注射部位感染、硬结、肌肉挛缩等并发症。患者的依从性相对较低。研究表明抗结核药物的疗效主要取决于其作用的局部组织的药物浓度<sup>[19]</sup>。抗结核药物脊柱结核病灶清除后病灶创面撒上硫酸链霉素粉剂这种给药方式具有2个缺点: 一是病灶清除后早期创面组织处于水肿渗出期和渗血, 大部分的链霉素将被渗出液及血液溶解后通过引流管排出体外, 而在引流管拔除后病灶创面组织转为吸收期后链霉素将被吸收入血分布于全身, 局部药物浓度将继续降低; 二是如果病灶内一次给予过量的药物, 虽然可以提高药物在局部浓度和有效作用时间, 但过量药物吸收入血后血药浓度过高将增加其不良反应的发生率。

目前对局部应用抗生素的剂量一般是按照该抗生素一次静脉注射的最大剂量来使用。抗结核药物若不经载药系统直接应用于病灶局部其有效作用时间将比较短。通过载药系统使药物在局部病灶缓慢释放从而发挥长时间持续有效抗菌作用而不增加或降低药物不良反应的发生率是一种理想的给药方式。

由于抗生素在载药系统的作用下在局部缓慢释放, 因此在局部药物浓度同等的情况下, 抗生素的使用剂量可以

达到非载药时的几倍甚至是几十倍<sup>[20-21]</sup>。硫酸链霉素作为抗结核药物使用时应用载药系统其益处是非常明显的, 避免了传统给药方式给患者所带来的不便。

医用硫酸钙作为药物载体, 植入体内可逐步降解吸收, 而且其降解速度可控, 对局部组织无不良影响, 具有良好的生物相容性<sup>[22]</sup>。王晓东等<sup>[23]</sup>对载庆大霉素的硫酸钙植入材料进行研究, 结果表明庆大霉素的加入能够促进硫酸钙的降解, 但庆大霉素的含量对硫酸钙的降解规律影响不大; 庆大霉素的释放主要受到硫酸钙的降解控制, 释放量与其含量成正比。徐华梓等<sup>[19]</sup>对利福平硫酸钙植入剂的活体内药代动力学进行研究, 结果表明: 利福平的释放量在植入肌肉后2 d达到最高, 此后随时间延长而减少, 局部肌肉的药物浓度在内固定后45 d仍明显高于对结核杆菌的最小抑菌浓度, 说明利福平植入后能够在局部长时间发挥有效抗菌作用。秦世炳等<sup>[20]</sup>报道了医用含利福平的硫酸钙颗粒在骨关节结核治疗中的应用研究, 结果表明, 局部用药不影响全身用药, 内固定后引流液中利福平浓度能保持3-21 d的高浓度状态, 增加了局部抗结核药物浓度的作用, 提高了骨结核的治愈率。

作者将2 g注射用硫酸链霉素粉剂与医用硫酸钙混合凝胶制成颗粒植入脊柱结核病灶中取得满意的临床疗效, 未出现耳毒性及肾毒性等不良反应, 安全可靠, 使用简单, 操作方便。

医用硫酸钙不仅是作为药物载体在临床上广泛应用, 而且也是一种良好的骨修复填充材料, 广泛应用于口腔科和矫形外科<sup>[24-26]</sup>。张闻力等<sup>[27]</sup>报道一期前路病灶清除应用硫酸钙人工骨与自体骨混合植骨内固定治疗脊柱结核不仅是安全可靠的, 而且疗效满意。秦世炳等<sup>[20]</sup>研究也表明, 医用硫酸钙在治疗骨关节结核骨缺损中能增加移植骨容量, 促进骨修复。

本次实验临床结果也表明, 医用硫酸钙人工骨与自体骨混合植骨治疗脊柱结核骨缺损是可行的。

综上所述, 在胸腰椎结核后路病灶清除内固定应用含链霉素的硫酸钙人工骨颗粒与自体骨粒混合植骨是可行的, 具有以下优点: 第一, 后路手术结核病灶清除的彻底性显然不如前路, 但通过局部应用含链霉素的硫酸钙载药系统来增强抗结核的功效, 降低结核的复发率; 第二, 通过硫酸钙人工骨来补充自体骨的不足, 避免了取髂骨所带来的不利之处, 缩短了手术时间, 减少了手术创伤。目前只开展了18例, 临床经验有限, 随着以后治疗例数增加及相关基础研究的开展, 该治疗方案的利弊也将更为明显, 可能需要进一步的完善。

**作者贡献:** 陈勇忠进行实验设计, 实验实施为陈勇忠及周清碧, 实验评估为陈勇忠, 资料收集为张朋、龚衍丁、黄哲, 王剑火、陈勇忠成文, 周清碧审校, 王剑火对文章负责。陈勇忠与王剑火对文章的贡献相同, 故并列为第一作者。

**利益冲突:** 文章及内容不涉及相关利益冲突。

**伦理要求:** 患者对治疗同意并签署知情同意书, 试验经南京军区福州总医院伦理学委员会批准。临床实验参研人员均具有相应的专业技术职称, 具有开展临床工作的资质, 有从事脊柱手术及结核治疗的经验。

**学术术语:** 硫酸链霉素-为一种氨基糖苷类抗生素, 对结核分枝杆菌有强大抗菌作用, 主要与细菌核糖体 30S 亚单位结合, 抑制细菌蛋白质的合成, 其最低抑菌浓度一般为 0.5 g/L。

**作者声明:** 文章为原创作品, 无抄袭剽窃, 无泄密及署名和专利争议, 内容及数据真实, 文责自负。

#### 4 参考文献 References

- [1] 张宏其,陈筱,郭虎兵,等.单纯后路病灶清除椎体间植骨融合内固定治疗脊柱结核的适应证及疗效评价[J].中国矫形外科杂志, 2012, 20(3):196-199.
- [2] 王锡阳,魏伟强,李伟伟,等.一期后路病灶清除植骨融合内固定治疗胸腰椎结核[J].中国脊柱脊髓杂志,2009,19(11):813-817.
- [3] Rasouli MR, Mirkoohi M, Vaccaro AR, et al. Spinal tuberculosis: diagnosis and management. Asian Spine J. 2012;6(4):294-308.
- [4] Khoo LT, Mikawa K, Fessler RG. A surgical revisit of Pott distemper of the spine. Spine J. 2003;3(2):130-145.
- [5] Tomioka H, Namba K. Development of antituberculous drugs: current status and future prospects. Kekkaku. 2006;81(12):753-774.
- [6] Naim-Ur-Rahman, El-Bakry A, Jamjoom A, et al. Atypical forms of spinal tuberculosis: case report and review of the literature. Surg Neurol. 1999;51(6):602-607.
- [7] Hristea A, Constantinescu RV, Exergian F, et al. Paraplegia due to non-osseous spinal tuberculosis: report of three cases and review of the literature. Int J Infect Dis. 2008;12(4):425-429.
- [8] Weinstein JN. Differential diagnosis and surgical treatment of pathologic spine fractures. Instr Course Lect. 1992;41:301-315.
- [9] Quiñones-Hinojosa A, Jun P, Jacobs R, et al. General principles in the medical and surgical management of spinal infections: a multidisciplinary approach. Neurosurg Focus. 2004;17(6):E1.
- [10] Calori GM, Mazza E, Colombo M, et al. The use of bone-graft substitutes in large bone defects: any specific needs? Injury. 2011;42 Suppl 2:S56-63.
- [11] Kang JD, McKernan DJ, Kruger M, et al. Ingrowth and formation of bone in defects in an uncemented fiber-metal total hip-replacement model in dogs. J Bone Joint Surg Am. 1991;73(1):93-105.
- [12] Beswick A, Blom AW. Bone graft substitutes in hip revision surgery: a comprehensive overview. Injury. 2011;42 Suppl 2:S40-46.
- [13] Reynolds MA, Aichelmann-Reidy ME, Branch-Mays GL, et al. The efficacy of bone replacement grafts in the treatment of periodontal osseous defects. A systematic review. Ann Periodontol. 2003;8(1):227-265.
- [14] Baas J. Adjuvant therapies of bone graft around non-cemented experimental orthopedic implants stereological methods and experiments in dogs. Acta Orthop Suppl. 2008; 79(330):1-43.
- [15] Damien CJ, Parsons JR. Bone graft and bone graft substitutes: a review of current technology and applications. J Appl Biomater. 1991;2(3):187-208.
- [16] Kumar C Y, K B N, Menon J, et al. Calcium sulfate as bone graft substitute in the treatment of osseous bone defects, a prospective study. J Clin Diagn Res. 2013;7(12):2926-2928.
- [17] Dellavia C, Tartaglia G, Sforza C. Histomorphometric analysis of human maxillary sinus lift with a new bone substitute biocomposite: a preliminary report. Clin Implant Dent Relat Res. 2009;11 Suppl 1:e59-68.
- [18] Wang Y, Wang X, Li H, et al. Assessing the character of the rhBMP-2- and vancomycin-loaded calcium sulphate composites in vitro and in vivo. Arch Orthop Trauma Surg. 2011;131(7):991-1001.
- [19] 徐华祥,应小樟,吴银生,等.利福平硫酸钙植入剂的活体内药代动力学研究[J].脊柱外科杂志,2007,5(5):290-297.
- [20] 秦世炳,兰汀隆,范俊,等.医用含利福平的CaSO4颗粒在骨关节结核治疗中的应用[J].北京医学,2012,34(12):1041-1043.
- [21] 赵晓芳,邹天南,杨丕斌,载万古霉素硫酸钙人工骨在非急性骨髓炎治疗中的应用[J].生物骨科材料与临床研究.2012,9(2):35-37.
- [22] 于学忠,张伯勋,陈华,等.骨局部植入型硫酸钙/聚乳酸/庆大霉素释放系统的生物相容性研究[J].军医进修学院学报, 2009,30(4):530-532.
- [23] 王晓东,游秀东,霍书娟,等.硫酸钙载庆大霉素植入材料研究[J].生物医学工程杂志,2007,24(4):802-805.
- [24] 彭智,李波,简月奎.医用硫酸钙颗粒治疗骨缺损研究[J].现代预防医学,2012,39(19):5182-5183.
- [25] Cook EA, Cook JJ. Bone graft substitutes and allografts for reconstruction of the foot and ankle. Clin Podiatr Med Surg. 2009;26(4):589-605.
- [26] Goff T, Kanakaris NK, Giannoudis PV. Use of bone graft substitutes in the management of tibial plateau fractures. Injury. 2013;44 Suppl 1:S86-94.
- [27] 张闻力,刘浩,李坛珠,等.医用硫酸钙人工骨在脊柱结核手术中的应用[J].中国矫形外科杂志.2007,15(9):652-655.