

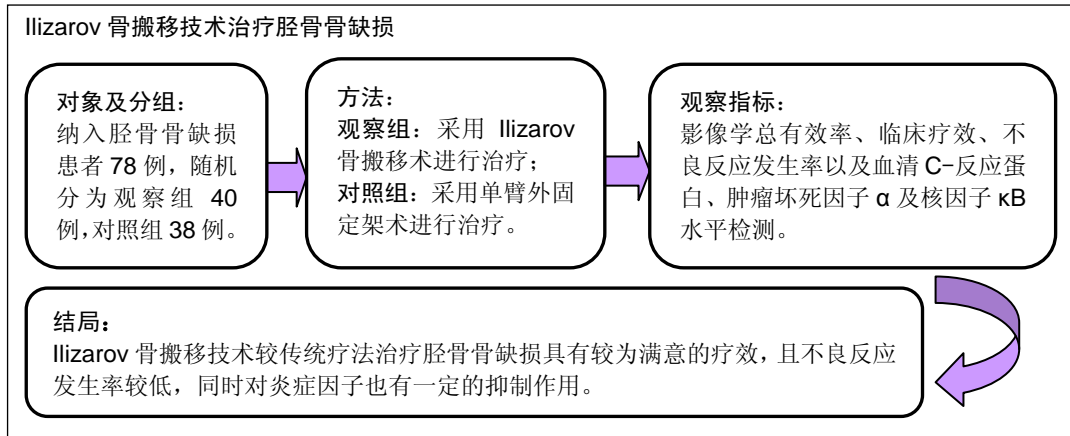
# 骨搬移技术治疗胫骨骨缺损及血清炎症因子的变化： X射线影像学评价

张松, 张涛, 童超, 林廉洋, 张永红, 周学儒(贵州省骨科医院骨外科, 贵州省贵阳市 550002)

DOI:10.3969/j.issn.2095-4344.0379

ORCID: 0000-0002-8502-0726(张松)

文章快速阅读:



张松, 男, 1969 年生, 江西省九江市人, 汉族, 副主任医师。

通讯作者: 张松, 贵州省骨科医院骨外科, 贵州省贵阳市 550002

中图分类号: R318

文献标识码: B

稿件接受: 2018-06-02



## 文题释义:

**骨搬移技术:** 骨搬移技术利用体外穿针技术将钢针固定在骨骼, 利用截骨使骨缓慢延长, 延长区和加压区遵循“张力-应力法则”可达到骨痂生长至骨愈合, 是临床治疗胫骨缺损的新技术之一。

**炎症因子:** 参与和介导炎症反应的化学因子。在体内各种急慢性炎症反应中起到激活、承接以及直接损伤的作用。炎症因子相互之间可以相互作用从而加强或减弱炎症反应。

## 摘要

**背景:** 传统清创、植骨治疗胫骨骨缺损的临床疗效是肯定的, 但这一方法针对大段骨缺损则具有较显著的局限性。

**目的:** 观察骨搬移技术治疗胫骨骨缺损的疗效及对血清炎症因子的影响。

**方法:** 选取 78 例胫骨骨缺损患者, 随机分为 2 组, 观察组 40 例接受 Ilizarov 骨搬移术, 对照组 38 例接受单臂外固定架术。两组分别于术后 6 个月通过 X 射线摄片判断其影像学总有效率, 通过 paley 评价标准判定其临床疗效, 并通过门诊随访 12 个月判断其不良反应发生率。采用 ELASA 法检测血清 C-反应蛋白、肿瘤坏死因子  $\alpha$  及核因子  $\kappa B$  水平。

**结果与结论:** 两组患者经过治疗后 6 个月影像学疗效相比差异有显著性意义 ( $P < 0.05$ ), 观察组影像学总有效率及 paley 评价临床疗效优良率均高于对照组 ( $P < 0.05$ )。治疗后 12 个月, 观察组血清 C-反应蛋白、肿瘤坏死因子  $\alpha$ 、核因子  $\kappa B$  水平及不良反应发生率较对照组显著降低 ( $P < 0.05$ )。上述数据说明, Ilizarov 骨搬移技术较传统疗法治疗胫骨骨缺损具有较为满意的疗效, 且不良反应发生率较低, 同时对炎症因子也有一定的抑制作用。

## 关键词:

Ilizarov 技术; C-反应性蛋白; 肿瘤坏死因子  $\alpha$ ; 核因子  $\kappa B$ ; 胫骨; 骨缺损; 疗效; 不良反应; 酶联免疫吸附测定; 外固定器; 组织工程

## 主题词:

组织工程; 胫骨; 肿瘤坏死因子  $\alpha$

## Serum levels of inflammatory factors in patients with tibial bone defect treated by Ilizarov bone transport: X-ray assessment

Zhang Song, Zhang Tao, Tong Chao, Lin Lian-yang, Zhang Yong-hong, Zhou Xue-ru (Department of Orthopedics, Guizhou Orthopedics Hospital, Guiyang 550002, Guizhou Province, China)

## Abstract

**BACKGROUND:** Therapeutic effects of traditional debridement and bone graft for tibial defect were obvious, but this method has a certain limitation in large bone defect.

**OBJECTIVE:** To observe the treatment therapy and serum levels of inflammatory factors in patients with tibia bone defect treated by Ilizarov bone transport.

Zhang Song, Associate chief physician, Department of Orthopedics, Guizhou Orthopedics Hospital, Guiyang 550002, Guizhou Province, China

Corresponding author: Zhang Song, Department of Orthopedics, Guizhou Orthopedics Hospital, Guiyang 550002, Guizhou Province, China

**METHODS:** Seventy-eight patients with tibia bone defect were selected and randomized into observation group ( $n=40$ , Ilizarov bone transport) and control group ( $n=38$ , unilateral external fixator). The total effective rate of iconography was measured by radiography at postoperative 6 months. The clinical effect was measured by paley evaluation criterion. The incidence of complications was detected by 12-month follow-up. The serum levels of C-reactive protein, tumor necrosis factor- $\alpha$  and nuclear factor- $\kappa$ B were measured by ELISA.

**RESULTS AND CONCLUSION:** The difference was significant in the iconography effect between two groups at 6 months postoperatively ( $P < 0.05$ ), total effective rate of iconography and excellent and good rate in the observation group were significantly higher than those in the control group ( $P < 0.05$ ). At postoperative 12 months, the serum levels of C-reactive protein, tumor necrosis factor- $\alpha$  and nuclear factor- $\kappa$ B as well as incidence of complications in the observation group were significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). To conclude, Ilizarov bone transport is more effective compared with traditional remedies in tibia bone defect, and the incidence of complications is lower. It has a certain inhibitory effect on inflammatory factors.

**Subject headings:** Tissue Engineering; Tibia; Tumor Necrosis Factor-alpha

## 0 引言 Introduction

高能量暴力创伤、骨肿瘤切除及骨感染等原因均可导致胫骨骨缺损,常伴有感染、皮肤缺损、肢体短缩、骨延迟愈合或不愈合等不良反应<sup>[1]</sup>,是骨科治疗的难题之一<sup>[2]</sup>。骨折的愈合是一个基于生物学和力学环境的整体过程,治疗方法对骨折愈合有着明显影响<sup>[3-10]</sup>。目前临床诊疗中针对胫骨骨缺损的传统治疗措施主要包括:清除感染灶、修复软组织以及骨连续性的重建,这些措施治疗胫骨骨缺损临床疗效是肯定的,但在治疗过程中为了避免更为严重的骨缺损,常导致不能彻底准确的清除感染病灶,从而加重了感染复发的风险,同时这一方法针对大段骨缺损则具有较显著的局限性,在大量研究中表明其仍存在感染复发、成角畸形、再骨折、治疗时间过长以及骨折不愈合等问题<sup>[11]</sup>。开放性植骨技术只适用于4 cm以内的骨折损伤,损伤过大则因可用骨量不足而难以实行,且该方法要求坚强内固定,对换药的要求高,常需要多次手术才能达到满意效果<sup>[12]</sup>。因此针对这一疾病寻找一种治疗效果确切且恢复快收益大的手段显得尤为重要。故试验引入Ilizarov骨搬运技术治疗胫骨骨缺损,尽量减少患者痛苦并缩短治疗时间。目前已有大量研究报道骨搬运技术治疗胫骨骨缺损疗效确切,且较传统疗法可减少手术次数,减轻了患者的痛苦<sup>[13]</sup>,Xu等<sup>[3]</sup>报道针对各种原因所造成的大段骨缺损,骨搬运术是较为可取的治疗选择。

在20世纪50年代Ilizarov为第二次世界大战中遗留的难治性伤残患者研制出一种细钢针穿骨的三维全环式外固定架,也就是今天Ilizarov骨搬运技术的雏形。Ilizarov提出了张应力法原理,阐述了骨及软组织在外固定架牵拉应力作用下的再生机制<sup>[14]</sup>,这一里程碑式的理论充分体现了生物力学固定技术,为骨缺损的治疗提供了新的选择方法<sup>[15]</sup>。骨搬运技术通过渐进性缓慢牵拉即搬运骨及肌肉软组织,刺激损伤部位周围新生成丰富的血管系统来提供血供及营养,为骨细胞及组织细胞的修复创造良好的条件。在外力作用的生理刺激下,骨再生作用得到明显增强。引导性骨再生在骨缺损端对合处表现明显,牵拉性骨再生在延长区表现明显<sup>[16]</sup>。

综合已发表的文献可得出骨搬运技术相对于传统的治疗方法有如下优势:①治疗长骨干骨缺损时无需植骨;②可避免内固定术导致的畸形愈合以及骨不连;③有利于膝、

踝关节的功能恢复<sup>[17]</sup>;④治疗周期较传统疗法短<sup>[18]</sup>;⑤操作较传统疗法简单;⑥可在矫形的同时纠正各类成角畸形<sup>[19]</sup>;⑦可以一期治疗各种复杂骨折;⑧不干扰骨折断端软组织且对血运影响小,为创面感染的控制及骨折端的愈合提供了良好的前提条件。虽上述优势决定了骨搬运技术是治疗胫骨骨缺损的趋势,但仍需注意在临床应用中骨搬运技术可能出现的一些问题,例如治疗胫骨大段骨缺损时易出现搬运距离过长时长骨力线的偏移、钉道感染及钢针松动、软组织下陷、关节功能丧失、牵张骨痂不长、对合端接触后骨不连等<sup>[20]</sup>。相关研究提出骨搬运技术中骨搬运速度、骨搬运频率、患者下肢负重开始时间是骨痂评分的保护因素<sup>[21]</sup>。

骨搬运技术利用体外穿针技术将钢针固定在骨骼,利用截骨使骨缓慢延长,延长区和加压区遵循“张力-应力法则”可达到骨痂生长至骨愈合,是临床治疗胫骨缺损的新技术之一<sup>[4]</sup>。骨搬运技术相比于传统疗法具有无需植骨、不良反应少、可以一期治疗各种复杂骨折以及骨愈合时间快等优点<sup>[5]</sup>。

试验根据上述研究背景选取了78例胫骨骨缺损患者,观察组接受Ilizarov骨搬运术,对照组接受单臂外固定架术。术后6个月通过X射线摄片及paley评价标准判定其临床疗效,并通过门诊随访12个月判断其不良反应发生率,同时试验引入C-反应蛋白、肿瘤坏死因子 $\alpha$ 以及核因子 $\kappa$ B 3项炎症相关因子作为检测指标,以期从更多侧面评价疗效,并为胫骨骨缺损的治疗提供数据支持。

## 1 对象和方法 Subjects and methods

1.1 设计 随机对照试验。

1.2 时间及地点 于2015年2月至2016年12月在贵州省骨科医院骨科完成。

1.3 对象 选取2015年2月至2016年12月于贵州省骨科医院骨科确诊的78例胫骨骨缺损患者,将其随机分为观察组( $n=40$ )与对照组( $n=38$ )。所有患者均对试验知情同意并签署知情同意书。试验经过贵州省骨科医院伦理委员会批准。

**纳入标准:**①感染性骨不连、急性骨折伴骨缺损及慢性骨髓炎者;②所有患者年龄 $\geq 18$ 岁;③所有患者均为胫骨单一部位创伤性骨缺损;④所有患者骨缺损长度均大于

4 cm; ⑤所有患者骨缺损部位均位于胫骨中下1/3段。

**排除标准:** ①无保肢适应证的患者; ②病理性骨缺损的患者; ③多发骨折的患者; ④孕产妇女; ⑤存在严重心理疾病的患者; ⑥合并严重内科疾病的患者; ⑦在对照组中剔除慢性骨髓炎的患者。

**1.4 材料** 试验所使用的Ilizarov外固定架和单臂外固定架品均来自于天津市新中医疗器械有限公司[津(食)药监械生产许20050021号], 其以仿生为基础, 深入到组织发生过程的实质, 具有允许医生在人体外操纵骨与软组织的愈合与重建过程的优点, 在临床已得到广泛使用。

## 1.5 方法

**1.5.1 术前准备** 术前为所有患者进行完整的理化检查, 对手术进行风险评估, 确定患者无手术禁忌证后向患者及家属讲解手术风险并签订手术知情同意书。术前拍摄患侧X射线片, 评估胫骨骨缺损, 确定截骨部位; 拍摄健侧X射线片, 为患侧的骨搬运调整作参照。所有患者均由同一组医师完成手术, 于术前做好备血。

## 1.5.2 修复过程

**观察组:** 接受Ilizarov骨搬运术治疗, 所有患者采用连续硬膜外麻醉, 常规消毒铺巾, 彻底清除坏死组织、异物以及死骨, 保留鲜活肌肉软组织及骨膜。采用生理盐水及双氧水交替冲洗病灶处3遍, 并用碘伏原液浸泡病灶处10 min。根据软组织缺损面积、部位、以及周围组织血供情况等, 选择设计皮瓣。在胫骨干骺端近侧及远侧各安放两个垂直于胫骨干的圆环, 并于拟截骨处, 由前外侧向后内侧及后外侧向前内侧各穿入2枚克氏针, 将针拉紧保持一定张力, 并固定于钢环上, 操作过程注意避免损伤腓总神经。采用相同的操作方法, 在距踝关节面上方0.7-1.0 cm处交叉穿入另一组克氏针, 使4枚克氏针固定在2个圆环平面上, 操作过程注意避免损伤胫后神经血管。在设计好的截骨段上, 平行于胫骨上下平面将2枚克氏针斜行交叉置入, 将2枚克氏针斜行交叉置入胫骨截骨段前内侧平面, 加张力固定于Ilizarov外固定架的延长套管上并锁紧。在胫骨的干骺端与骨干的交界处纵行切开皮肤显露胫骨干, 环形分离并保护骨膜以避免撕裂。采用微创连孔截骨法进行截骨, 操作具体如下: 按预先设计的截骨平面, 切开骨膜, 垂直长骨纵轴使用3.2 mm的钻头进行低速环形钻孔, 使用骨刀截断截骨处, 经X射线摄片证实完全截断, 然后完整缝合骨膜, 留置引流管, 待组织瓣及植皮成活后开始行骨搬运。

**对照组:** 接受单臂外固定架术治疗, 所有患者采用连续硬膜外麻醉, 常规消毒铺巾。彻底清除坏死组织、异物以及死骨, 保留鲜活肌肉软组织及骨膜。于髌骨骨骺显露的骨膜下切取需用的髌骨外板皮质骨以及松质骨作为自体骨移植材料备用, 按骨缺损长度做腓骨斜形截骨, 或用整段的腓骨移植来桥接胫骨缺损部位并覆盖骨折端, 断端截骨按胫骨的轴线方向连接好单边外固定支架。

**1.5.3 术后处理** 观察组患者于术后按时换药, 保持引流通畅。则根据药敏结果予患者全身应用抗生素治疗1周, 为了排除抗生素应用对试验中炎症因子水平测定的影响, 针对相同菌株的感染, 在用药品种类剂型及剂量上尽量保持一致。于术后早期患肢疼痛减轻、肿胀消退后鼓励患者开始进行功能锻炼, 以防止关节僵硬等不良反应发生。用体积分数75%乙醇每天消毒2次钉道以预防感染。于术后7-10 d开始进行骨搬运, 综合考虑患者年龄、局部软组织血运情况以及全身情况, 按照0.9-1.1 mm/d速度行骨搬运, 分4-6次完成整个过程。于术后15 d开始下地负重行走。术后2, 4, 6, 8周对观察组患者进行X射线片检查, 观察延长区骨痂矿化程度、生长情况以及搬运骨端有无偏离轴线, 调整骨力线及骨搬运速度。待骨搬运达到预定位置, 当延长段骨痂完全钙化, 断端会师接触达到骨性愈合后, 拆除外固定架, 部分或完全负重行走。

对照组患者术后按时换药, 保持引流通畅; 抗生素应用原则同观察组。术后2周开始鼓励患者进行功能锻炼, 术后4-6周开始膝、踝关节活动, 术后8-10周逐渐负重拄拐练习行走。

## 1.6 主要观察指标

**1.6.1 一般资料** 分别收集两组患者的年龄、性别、体质指数、骨缺损时间、骨缺损长度及患侧等相关资料进行统计学分析, 临床资料搜集由贵州省骨科医院骨科医师完成。

## 1.6.2 疗效判定

**影像学总有效率判定:** 两组患者分别于术后6个月通过影像学按照如下标准判定其疗效<sup>[28]</sup>: ①显效: X射线片骨折愈合率大于90%; ②有效: X射线片骨折愈合率介于60%-90%; ③好转: X射线片骨折愈合率介于30%-60%; ④无效: X射线片骨折愈合率小于30%。影像学总有效率=(显效例数+有效例数+好转例数)/总例数×100%。并记录典型病例。

**临床疗效判定比较:** 两组患者分别于术后6个月通过paley评价标准<sup>[6]</sup>判定其临床疗效: ①优: 骨折愈合, 畸形小于7度, 两侧肢体不等长小于2.5 cm, 感染无复发; ②良: 骨折愈合, 或达到后3项中的任意2项; ③可: 骨折愈合, 或达到后3项中的任一项; ④差: 骨折未愈合, 或后3项标准均未达到。优良率=(优+良)患者数/总患者数×100%。

**1.6.3 ELISA检测** 抽取患者晨起空腹静脉血5 mL, 静置后离心10 min, 速率为2 000 r/min, 分离血清并置于-20 °C环境下保存。使用Spectra Max i3x 多功能酶标仪(南京德铁实验设备有限公司)采用酶联免疫吸附法(enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)检测患者入院当天及治疗3周后的血清C-反应蛋白、肿瘤坏死因子 $\alpha$ 和核因子 $\kappa$ B水平。C-反应蛋白及肿瘤坏死因子 $\alpha$ 试剂盒分别购自上海酶联生物科技有限公司、上海逸峰生物科技有限公司; 核因子 $\kappa$ B试剂盒购自上海樊克生物科技有限公司。



图 1 患者分组干预流程图  
Figure 1 Flow chart of the patient allocation

表 1 两组患者一般状况比较

Table 1 Comparison of the baseline data between two groups

项目	观察组(n=40)	对照组(n=38)
年龄( $\bar{x}\pm s$ , 岁)	41.34±10.48	42.31±9.93
性别(男/女, n)	24/16	21/17
体质指数( $\bar{x}\pm s$ , kg/m <sup>2</sup> )	23.19±2.07	22.84±2.18
骨缺损时间( $\bar{x}\pm s$ , 月)	5.09±1.12	5.13±1.07
骨缺损长度( $\bar{x}\pm s$ , cm)	7.01±1.57	7.09±1.42
患侧(n)		
左侧	18	19
右侧	22	21

表注: 两组一般资料差异无显著性意义(P > 0.05)。

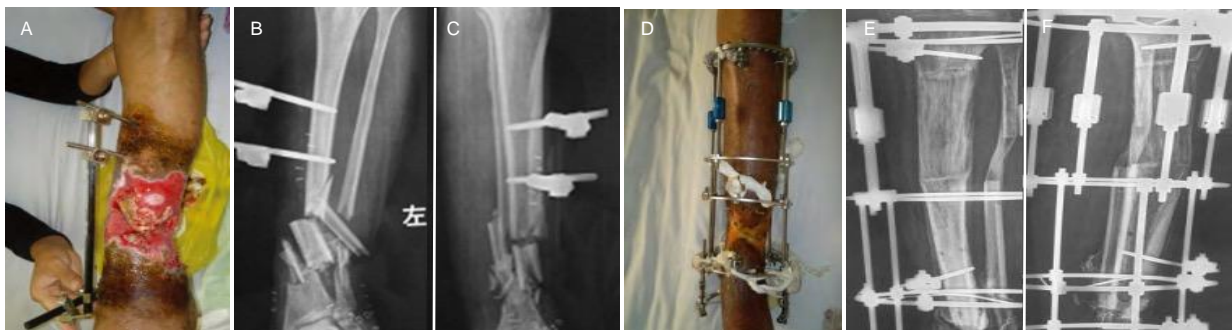


图 2 观察组典型病例

Figure 2 Typical case in the observation group

图注: 患者, 男, 55 岁, 左胫腓骨开放性骨折, 左下肢前侧皮损 6 cm×9 cm。图 A 为患者入院时左下肢损伤形态; B 为术前左胫骨正位 X 射线片示左胫骨骨缺损; C 为术前左胫骨侧位 X 射线片示左胫骨骨缺损; D 为术后 3 个月左下肢创面愈合; E 为术后 6 个月左胫骨正位 X 射线片示病损处骨段滑移愈合; F 为术后 6 个月左胫骨正位 X 射线片示病损处骨段滑移愈合。

表 2 两组患者影像学判定比较 (n)  
Table 2 Comparison of the X-ray assessment between two groups

项目	观察组(n=40)	对照组(n=38)
显效	28	20
有效	7	10
好转	4	5
无效	1	3
影像学总有效率(%)	98 <sup>a</sup>	92

表注: 与对照组相比, <sup>a</sup>P < 0.05。

表 3 两组患者临床疗效判定比较  
Table 3 Comparison of the clinical efficacy between two groups

项目	观察组(n=40)	对照组(n=38)
优(n)	24	19
良(n)	8	6
可(n)	6	7
差(n)	2	6
优良率(%)	80 <sup>a</sup>	66

表注: 与对照组相比, <sup>a</sup>P < 0.05。

表 4 两组患者炎症因子水平比较 ( $\bar{x}\pm s$ )  
Table 4 Comparison of the serum levels of inflammatory factors between two groups

项目	观察组(n=40)	对照组(n=38)
治疗前		
C-反应蛋白(mg/L)	193.7±22.9	199.3±24.9
肿瘤坏死因子 α(mg/L)	8.05±0.95	8.12±0.83
核因子 κB (pg/L)	94.38±10.88	95.91±11.27
治疗后		
C-反应蛋白(mg/L)	53.9±6.3 <sup>a</sup>	96.5±11.8
肿瘤坏死因子 α(mg/L)	1.73±0.22 <sup>a</sup>	3.29±0.37
核因子 κB (pg/L)	32.94±3.76 <sup>a</sup>	51.29±5.39

表注: 与对照组相比, <sup>a</sup>P < 0.05。

表 5 两组患者不良反应发生率比较  
Table 5 Comparison of the incidence of complications between two groups

项目	观察组(n=40)	对照组(n=38)
断端不愈合(n)	1	1
关节受限(n)	1	2
对线不良(n)	1	2
皮肤软组织嵌顿(n)	1	3
感染(n)	2	3
疼痛难以耐受(n)	2	2
不良反应发生率(%)	15 <sup>a</sup>	34

表注: 与对照组相比, <sup>a</sup>P < 0.05。

1.6.4 不良反应发生率比较 两组患者均于术后进行门诊随访12个月,由门诊医师判定其是否发生不良反应并积极进行治疗。

不良反应包括:骨折断端不愈合、关节受限、对线不良、皮肤软组织嵌顿、感染以及疼痛难以耐受等。

1.7 统计学分析 采用统计学软件SPSS 17.0进行数据分析,计数资料以百分率表示,采用Pearson  $\chi^2$ 检验,计量资料数据以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两数据间比较采用两样本 $t$ 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有显著性意义。

## 2 结果 Results

2.1 参与者数量分析 纳入胫骨骨缺损的患者78例,随机分观察组40例与对照组38例,两组患者均全部进入结果分析,无脱落,见图1。

2.2 两组患者一般状况比较 两组患者一般状况中年龄、性别、体质量指数、骨缺损时间、骨缺损长度及患侧相比差异无显著性意义( $P > 0.05$ ),说明其具有基线可比性,见表1。

2.3 两组患者影像学变化比较 两组患者经过治疗后影像学疗效相比差异有显著性意义( $P < 0.05$ ),观察组影像学总有效率较对照组影像学总有效率高,见表2。典型病例见图2。

2.4 两组临床疗效判定比较 两组患者经过治疗后临床疗效相比差异有显著性意义( $P < 0.05$ ),观察组临床疗效优良率较对照组好,见表3。

2.5 两组患者炎症因子水平比较 两组患者治疗前C-反应蛋白、肿瘤坏死因子 $\alpha$ 及核因子 $\kappa B$ 水平相比差异无显著性意义( $P > 0.05$ ),治疗后C-反应蛋白、肿瘤坏死因子 $\alpha$ 及核因子 $\kappa B$ 水平相比差异有显著性意义( $P < 0.05$ ),治疗后观察组C-反应蛋白、肿瘤坏死因子 $\alpha$ 及核因子 $\kappa B$ 水平较对照组低,见表4。

2.6 不良反应比较 两组患者经过治疗后不良反应发生率相比差异有显著性意义( $P < 0.05$ ),观察组不良反应发生率较对照组降低,见表5。

## 3 讨论 Discussion

骨缺损是指骨质的缺损,临床上所指大段骨缺损是指骨缺损达到20%以上,或损伤超过7 cm以上的骨质缺损<sup>[7]</sup>。胫骨骨缺损常由高能量的暴力损伤造成,常伴有下肢畸形、软组织损伤或缺损等,若未得到及时的诊治将会导致关节功能障碍以及骨不愈合,具有较高的致残率<sup>[8]</sup>,严重降低了患者的生活质量<sup>[9]</sup>。随着Ilizarov骨搬运技术的发展应用,骨缺损的治疗技术取得了长足的进步,近年来随着组织工程技术以及基因技术的探索发展,将来针对胫骨骨缺损的治疗方法将会具有更加多元、安全及高效的特性<sup>[22-28]</sup>。国内外学者普遍的观点认为针对胫骨骨缺损的治疗,骨搬运技术是的一种安全有效的方法<sup>[29-30]</sup>。试验结果与既往研

究具有一致性,表明接受Ilizarov骨搬运术组患者的影像学总有效率及临床疗效均优于接受传统单臂外固定架术的患者,且接受Ilizarov骨搬运术组患者的不良反应发生率低于接受传统单臂外固定的患者。试验印证了上述文献中的阐述,也说明骨搬运技术对骨缺损患者带来了良好的治疗效果,在临床中值得推广应用。

试验引入了相关炎症因子的检测,目前国内尚无针对Ilizarov骨搬运术治疗胫骨骨缺损包括C-反应蛋白、肿瘤坏死因子 $\alpha$ 以及核因子 $\kappa B$ 在内的炎症因子联合检测的相关研究。C-反应蛋白是一种在感染或组织损伤时血浆浓度快速、急剧升高的急性期蛋白,它通过加强吞噬细胞作用以及激活补体在人体内起调理作用,从而清除入侵人体的病原体以及损伤的组织细胞,在人体的炎症反应中起到重要作用<sup>[23]</sup>。肿瘤坏死因子 $\alpha$ 是一种主要由单核细胞产生的炎症细胞因子<sup>[24]</sup>,参与了骨骼的重塑,它通过促进破骨细胞形成以及抑制成骨细胞的功能来维持骨代谢的稳态<sup>[25]</sup>。肿瘤坏死因子 $\alpha$ 作用于肿瘤坏死因子 $\alpha$ 受体参与信号转导,可激活核因子 $\kappa B$ 以及干扰素调节因子,从而诱导炎症反应,参与炎症性疾病的发生发展<sup>[26]</sup>。相关研究表明核因子 $\kappa B$ 负责编码促炎因子以及趋化因子基因的转录<sup>[27]</sup>。对上述炎症因子接受治疗前后水平的研究有助于在细胞水平上明确治疗效果,并将其得以量化。试验结果表明接受Ilizarov骨搬运术组患者的血清C-反应蛋白、肿瘤坏死因子 $\alpha$ 以及核因子 $\kappa B$ 水平较接受传统单臂外固定架术的患者低,这说明Ilizarov骨搬运术较传统疗法可以有效降低胫骨骨缺损患者的相关炎症因子水平,对炎症因子具有一定的抑制作用,提示C-反应蛋白、肿瘤坏死因子 $\alpha$ 以及核因子 $\kappa B$ 相互作用共同参与了胫骨骨缺损发生和康复过程,有利于人体稳态的恢复,在炎症因子水平的研究弥补了宏观客观指标上的不足,为进一步明确胫骨骨缺损的发病及康复机制有一定的推动作用,这不仅可以作为病情严重程度的判定指标,还有望成为今后研究方向中的治疗靶点。

综上所述,Ilizarov骨搬运术较传统疗法治疗胫骨骨缺损具有较为满意的疗效,且不良反应发生率较低,同时对炎症因子也有一定的抑制作用。但由于试验样本较小也具有一定的局限性,很多结果无法通过统计学分析发现差异。试验在手术相关数据,例如组织瓣及植皮成活的时间、有无输血和输血量情况未予以详细的数据记录,此类数据若得以完善将增强研究的严谨性。同时试验中炎症因子检测的时间点仅选取了治疗前以及治疗3周后,无法对炎症因子的动态变化作出具体的曲线描述。针对上述不足试验小组在后续工作中将予以完善。

**利益冲突:** 文章的全部作者声明,在课题研究和文章撰写过程不存在利益冲突。

**经费支持:** 该文章未接受任何经费支持。

**机构伦理问题:** 临床试验研究方案的实施符合《赫尔辛基宣言》和贵州省骨科医院对人体研究的相关伦理要求。

**知情同意问题:** 参与实验的患病个体及其家属为自愿参加, 所有受试者均对试验过程完全知情同意, 在充分了解治疗方案的前提下签署了“知情同意书”。

**写作指南:** 该研究遵守《随机对照临床试验研究报告指南》(CONSORT指南)。

**文章查重:** 文章出版前已经过专业反剽窃文献检测系统进行3次查重。

**文章外审:** 文章经小同行外审专家双盲外审, 同行评议认为文章符合期刊发稿宗旨。

**生物统计学声明:** 本文统计学方法已经过贵州省骨科医院生物统计学专家审核。

**数据开放获取声明:** 研究结果将在同行评议期刊或以会议报告形式发表, 出版数据将公开发布于www.figshare.com。获取共享数据的途径: 无限期获取。

**文章版权:** 文章出版前杂志已与全体作者授权人签署了版权相关协议。

**开放获取声明:** 这是一篇开放获取文章, 根据《知识共享许可协议》“署名-非商业性使用-相同方式共享4.0”条款, 在合理引用的情况下, 允许他人以非商业性目的基于原文内容编辑、调整和扩展, 同时允许任何用户阅读、下载、拷贝、传递、打印、检索、超级链接该文献, 并为之建立索引, 用作软件的输入数据或其它任何合法用途。

#### 4 参考文献 References

- [1] 曹建明,刘建敏,王福川,等.Orthofix外固定支架骨搬运技术治疗胫骨骨缺损18例临床研究[J].重庆医学,2015,15(27):3832-3835.
- [2] 张艳茂,刘会仁,张瑞红,等.游离股前外侧皮瓣联合胫骨骨滑移治疗小腿大段骨及皮肤软组织缺损[J].中华创伤杂志,2017,33(2):129-133.
- [3] Xu K, Fu X, Li YM, et al. A treatment for large defects of the tibia caused by infected nonunion: Ilizarov method with bone segment extension. Irish J Med Sci. 2013;183(3):423-428.
- [4] Karargyris O, Polyzois VD, Karabinas P, et al. Papineau debridement, Ilizarov bone transport, and negative-pressure wound closure for septic bone defects of the tibia. Eur J Orthop Surg Traumatol. 2014;24(6):1013-1017
- [5] 宋玉鑫,王增平,薛文,等.骨搬运技术联合抗生素局部灌注治疗胫骨慢性骨髓炎骨缺损[J].临床骨科杂志,2016,19(5):585-586.
- [6] Paley D, Maar DC. Ilizarov bone transport treatment for tibial defects. J Orthop Trauma. 2000;14(2):76-85.
- [7] 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,2012.
- [8] Joveniaux P, Ohl X, Harisboure A, et al. Distal tibia fractures:management and complications of 101 cases. Int Orthop. 2010;34(4):583-588.
- [9] Tong L, Esposito C, Elpers M, et al. Surface damage is not reduced with highly crosslinked polyethylene tibial inserts at short-term. Clin Orthop Relat Res. 2016;474(1):107-116.
- [10] Sinclair KL, Mafi R, Mafi P, et al. Mesenchymal stem cells and growth factors used for bone formation, fracture healing and non-unions: a systematic review. Cur Stem Cell Res Ther. 2016;5(2):271-275.
- [11] Saulacic N, Somosa MM, Gándara VP, et al. Bone defect formation during implant placement following alveolar distraction. Int J Oral Maxillofac Implants. 2016;22(1):47-52.
- [12] Kamrani RS, Farhoud A, Nabian MH, et al. Vascularized posterior interosseous pedicled bone grafting for infected forearm nonunion. J Hand Surg Eur Vol. 2016;41(4):441-447.
- [13] Aktuglu K, Günay H, Alakbarov J. Monofocal bone transport technique for bone defects greater than 5 cm in tibia: our experience in a case series of 24 patients. Injury. 2016;47(6):40-46.
- [14] Ilizarov GA. Clinical application of the tension-stress effect for limb lengthening. Clin Orthop Relat Res. 1990;250(250):8-26.
- [15] Zhang S, Hua W, Zhao J, et al. Treatment of post-traumatic chronic osteomyelitis of lower limbs by bone transport technique using mono-lateral external fixator: follow-up study of 18 cases. J Orthop Sci. 2016;21(4):493-499.
- [16] Napora JK, Weinberg DS, Eagle BA, et al. Hexapod frame stacked transport for tibial infected nonunions with bone loss: analysis of use of adjunctive stability. J Orthop Trauma. 2017;31(7):393-399.
- [17] 王军,魏华,张永飞,等.骨搬运技术治疗胫骨骨缺损疗效及影响因素分析[J].中国骨与关节损伤杂志,2016,31(2):164-167.
- [18] Ferchaud F, Rony L, Ducellier F, et al. Reconstruction of large diaphyseal bone defect by simplified bone transport over nail technique: a 7-case series. Orthop Traumatol Surg Res Qtrs. 2017;103(7):1131-1136.
- [19] Bisaccia M, Rinonapoli G, Meccariello L, et al. The challenges of monoaxial bone transport in orthopedics and traumatology. Ortop Traumatol Rehabil. 2017;19(4):373-378.
- [20] 上官天丞,郭志民,张萌.骨搬运治疗胫骨骨缺损的研究进展[J].中国中医骨伤科杂志,2016,12(1):78-81.
- [21] Fürmetz J, Soo C, Behrendt W, et al. Bone transport for limb reconstruction following severe tibial fractures. Orthop Rev. 2016;8(1):28-32.
- [22] 于凌佳,陈开放,黄振飞,等.富血小板血浆联合骨搬运技术治疗胫骨骨缺损的前瞻性随机对照研究[J].中华骨科杂志,2017,37(5):291-297.
- [23] 张拓,沈颖,郑勇,等.血清CRP与PCT和红细胞沉降率对骨科肿瘤患者术后感染的诊断意义[J].中华医院感染学杂志,2016,26(9):2024-2026.
- [24] 朱伟平,林琳,刘耿蓉,等.破骨细胞骨吸收中肿瘤坏死因子 $\alpha$ 可提高空泡型质子泵表达与活性[J].中国组织工程研究,2014,18(38):6123-6128.
- [25] Aggarwal BB. Signalling pathways of the TNF superfamily: a double-edged sword. Nat Rev Immunol. 2003;3(9):745-756.
- [26] 李影,陈镜宇,张玲玲,等.肿瘤坏死因子受体相关因子参与炎症免疫调节的研究进展[J].中国药理学通报,2015,15(9):1206-1211.
- [27] Zhong Z, Umemura A, Sanchezlopez E, et al. NF- $\kappa$ B restricts inflammasome activation via elimination of damaged mitochondria. Cell. 2016;164(5):896-910.
- [28] 肖樵苏,张先文,叶俊武,等.应用骨搬运术同期治疗合并难治性软组织缺损的胫骨大段骨缺损[J].中国修复重建外科杂志,2016,30(8):961-965.
- [29] 侯福山,尹芸生,潘耀峰,等.骨搬运治疗胫骨骨髓炎伴大段骨缺损的疗效观察[J].实用骨科杂志,2015,21(8):757-760.
- [30] Burghardt RD, Manzotti A, Bhawe A, et al. Tibial lengthening over intramedullary nails: a matched case comparison with Ilizarov tibial lengthening. Bone Joint Res. 2016;5(1):1-10.