

## • 专家论坛 •

# 股骨干无菌性骨不连的最新治疗进展



张伟，陈华，唐佩福

中国人民解放军总医院骨科(北京 100853)

**【摘要】目的** 对股骨干无菌性骨不连的最新治疗进展进行综述。**方法** 广泛查阅近年国内外有关股骨干无菌性骨不连治疗的临床研究结果，并进行总结。**结果** 股骨干无菌性骨不连的治疗方式主要有以下几种。髓内钉动力化应慎重选择，其临床预后不确定。更换髓内钉适合于股骨干峡部的肥大型骨不连。更换外侧钢板适用于合并明显畸形的骨不连患者。但当合并明显内侧缺损时，应采用波形钢板或双钢板。附加钢板提高了髓内钉治疗骨不连的成功率，但对畸形或骨缺损明显的患者应慎重选择。Ilizarov 牵张成骨技术适用于各种情况的骨不连，尤其是合并复杂畸形或大段骨缺损者。膜诱导技术也是治疗骨不连伴大段骨缺损的重要手段。阻挡钉技术的有效性还有待进一步证据支持。生物学刺激物多用于萎缩型骨不连，单独使用的临床效果仍存在争议。**结论** 由于缺乏不同手术方式之间的对照研究，临床实践应根据患者情况和骨不连类型，选择合适的治疗方案。

**【关键词】** 股骨干无菌性骨不连；手术治疗；髓内钉；钢板；生物学刺激

## Recent advances in treatment of aseptic femoral shaft nonunion

ZHANG Wei, CHEN Hua, TANG Peifu

Department of Orthopedics, General Hospital of Chinese PLA, Beijing, 100853, P.R.China

Corresponding author: TANG Peifu, Email: pftang301@163.com

**【Abstract】Objective** To review the recent advances in treatment of aseptic femoral shaft nonunion.  
**Methods** The clinical studies about the treatments of aseptic femoral shaft nonunion in recent years were widely reviewed and analyzed. **Results** There are several surgical methods for aseptic femoral shaft nonunion. Due to uncertain clinical outcome, dynamization of nail should be carefully selected. The exchange nailing is suitable for the hypertrophic nonunion of the isthmal femoral shaft fracture. The exchange lateral plating is suitable for nonunion with obvious malformation. However, wave plate or dual plate should be chosen when the bone nonunion is combined with the medial defect. The augmentation plating improves the success rate of nailing for femoral shaft nonunion, but it should be carefully selected for patients with obvious deformity or bone defect. Ilizarov technique is suitable for various bone nonunion, especially with complicated or large segmental bone defects. Induced membrane technique is also an important method for the treatment of bone nonunion with large bone defects. The clinical efficacy of the blocking screw remains to be supported by further evidence. Biological stimulants are mainly used for atrophic nonunion, and the clinical efficacy of them alone are still controversial. **Conclusion** Due to lack of comparative studies between different surgical methods, the orthopedist should choose the appropriate treatment according to the individual situations of the patient and the types of bone nonunion.

**【Key words】** Aseptic femoral shaft nonunion; surgical treatment; intramedullary nail; plate; biological stimulants

股骨干骨折常用的固定方式为髓内钉和钢板固定，术后骨不连发生率为 1% ~ 12.5%<sup>[1-3]</sup>。骨不连一旦发生，会给患者带来一系列严重的社会经济问题，包括治疗时间延长、步态异常、无法重返工作岗位，以及多次手术造成的身心损害和经济负担。

机械力学稳定性不足(髓内钉旋转控制不足、钢板的偏心固定)、生物学愈合环境差(开放性髓内钉手术、钢板固定时组织过度剥离)和骨缺损(创伤急性丢失、萎缩型骨不连)是股骨干无菌性骨不连发生的重要危险因素<sup>[1, 4-7]</sup>。对于股骨干无菌性骨不连，手术治疗是目前最有效的手段，常用手术技术包括髓内钉动力化、更换髓内钉、钢板(更换外侧钢板、双钢板或附加钢板)、Ilizarov 技术、膜诱导技

术、阻挡钉等<sup>[1, 4-5, 7-10]</sup>。生物学刺激物[自体骨、浓缩自体骨髓血、富血小板血浆(platelet-rich plasma, PRP)、BMP]能够改善骨折愈合的生物学环境,多用于萎缩型骨不连,是手术治疗的重要辅助手段<sup>[1, 5, 8]</sup>。临床应根据初次损伤的机制和类型、既往固定方式及其是否失效、骨不连的类型和部位以及骨缺损的大小,为患者选择合适的治疗方法。现将治疗股骨干无菌性骨不连的主要方法及最新进展综述如下。

## 1 髓内钉动力化

髓内钉动力化是一种简便易行的手术操作,在保留髓内钉的基础上,根据骨不连的位置和类型,只需要取出1~2枚交锁螺钉即可。值得注意的是,动力化只能用于存在动力孔的交锁髓内钉,动力孔内的交锁螺钉必须保留,骨折两端应至少各保留1枚交锁螺钉,以防止髓内钉抗旋转能力丧失<sup>[11]</sup>。虽然动力化治疗胫骨干髓内钉术后骨不连取得了成功<sup>[12]</sup>,但在股骨干骨不连中的应用仍存在争议。Wu<sup>[13]</sup>对24例股骨干髓内钉术后延迟愈合的患者实施动力化,经长达4~12个月的随访发现,只有14例患者获得骨折愈合(58%),手术失败的患者中有5例出现严重短缩畸形。另一项由该作者进行的研究结果显示,12例动力化患者中,有7例患者最终失败,骨折愈合率只有41%<sup>[14]</sup>。

因此,对股骨干骨不连选择动力化应谨慎,只有满足以下条件时才考虑使用:①骨折延迟愈合;②旋转稳定良好且短缩畸形发生可能性低;③术中过度牵引所致的骨折断端分离移位。

## 2 更换髓内钉

无论是钢板还是髓内钉术后,更换髓内钉都是一种重要的治疗选择<sup>[4, 15]</sup>。其优势在于:①通过扩髓将髓腔内碎屑带到骨折断端,实现“自体植骨”,而且还可增加骨膜外血供,刺激新生骨形成;②通过更换更粗、更长的交锁髓内钉,提供稳定的力学环境;③手术创伤小,操作简单,出血少,手术时间短。

早期报道采用更换髓内钉治疗股骨干骨折延迟愈合和不愈合的成功率高达96%<sup>[16-17]</sup>;并且还发现通过局部取自体松质骨植骨,可能缩短愈合时间,加速康复<sup>[18]</sup>。但Weresh等<sup>[19]</sup>回顾分析了19例股骨干髓内钉术后骨不连患者,采用更换髓内钉进行翻修手术,只有53%患者获得骨折愈合。因此,在选择更换髓内钉时,应着重考虑骨不连的类型和

位置。对于营养不良型和萎缩型骨不连,采用更换髓内钉治疗成功率也较低。Richter等<sup>[6]</sup>回顾分析了145例股骨干骨不连患者,有30%患者接受更换髓内钉手术,结果发现,萎缩型骨不连患者预后更差,所需手术次数和愈合时间更长。Shroeder等<sup>[20]</sup>报道了42例股骨干骨不连患者,均采用更换髓内钉治疗,36例(86%)最终骨折愈合;通过对翻修手术失败的6例患者进行分析后,作者认为骨不连类型(营养不良型和萎缩型)是导致手术失败的重要原因。更换髓内钉还应考虑骨不连的解剖位置。Yang等<sup>[21]</sup>回顾分析了41例股骨干骨不连患者,均予以更换髓内钉手术,术后发现峡部骨不连的骨折愈合率高达87%,而非峡部区域的骨折愈合率只有50%。因此,更换髓内钉手术适用于以下情况:①既往为简单闭合性骨折;②不合并骨缺损;③肥大型骨不连;④股骨干峡部骨不连。

## 3 更换钢板

钢板在治疗股骨干无菌性骨不连中有其独到优势和不可替代的作用<sup>[1, 22-24]</sup>。①可以更好、更直接地显露骨不连断端,并进行全面有效清理、去皮质化和植骨;②断端的充分显露可允许对其外形特征进行修理,提高骨与骨之间直接接触面积,从而进行有效加压固定;③对于合并严重畸形的骨不连,直视下截骨矫形固定更加容易;④对非峡部骨不连,与髓内钉相比,钢板能带来更好的力学稳定性;⑤钢板能够弥补髓内钉抗旋转能力差的缺点,为保留髓内钉和减少创伤提供可靠保障。但更换钢板存在手术创伤大、出血多、术后负重活动晚、骨折愈合时间长等问题,也限制了其临床应用。目前常用的钢板技术包括更换外侧钢板、更换双钢板和附加钢板。

### 3.1 更换外侧钢板

无论是钢板还是髓内钉固定术后,更换外侧钢板治疗骨不连都取得了较满意的结果,术后骨折愈合率在85%以上<sup>[22, 25-26]</sup>。Bellabarba等<sup>[25]</sup>前瞻性观察了23例股骨干髓内钉术后骨不连患者,所有患者均接受髓内钉取出、间接复位、更换为外侧AO 95°角钢板,并矫正畸形和断端加压,最终21例(91%)骨折愈合,2例因钢板断裂手术失败。该作者认为:①相比传统的普通加压钢板,锁定钢板更适合于合并畸形的骨不连患者;②手术损伤大、出血多、术后负重活动晚是其较大缺点。Schulz等<sup>[22]</sup>报道了76例股骨干骨不连患者,其中钢板固定术后40例,髓内钉固定术后26例,其余治疗方式10

例；均为萎缩型骨不连，位于非峡部区域的骨不连 18 例。采用锁定波形钢板治疗，并予以自体骨植骨，结果显示 64 例（85%）患者最终骨折愈合，但患者开始完全负重的时间较晚，平均 4.2 个月，骨折愈合时间较长，平均 7.3 个月。因此，该作者认为对于复杂股骨干骨不连患者，当不适合采用髓内钉进行翻修手术时，推荐选用锁定波形钢板进行固定。

### 3.2 更换双钢板

当股骨内侧存在缺损时，单纯更换外侧钢板可能会由于股骨外侧张力过大导致内固定失败<sup>[7, 24]</sup>。因此，有学者提出了双钢板技术，即在股骨前侧或内侧增加 1 块钢板来提供内侧支撑。早在 1964 年，Murray 等<sup>[27]</sup>就采用 90° 对 90° 垂直放置的双钢板治疗 13 例股骨干骨不连患者，最终全部获得骨折愈合，成功率达 100%，骨折平均愈合时间 6.5 个月。之后，Matelic 等<sup>[28]</sup>根据双钢板的理念，设计了一种特殊骨膜下内侧钢板，用于解决内侧支撑缺失的问题，并应用于 7 例股骨干骨不连患者，均获得骨折愈合。Maimityiming 等<sup>[29]</sup>回顾分析了 14 例股骨干骨不连患者，其中 6 例内侧缺乏支撑，均采用双钢板手术，全部实现骨折愈合，平均愈合时间 5.2 个月。该作者认为双钢板联合植骨特别适用于股骨干骨不连伴明显骨缺损患者。近年，Peng 等<sup>[7]</sup>报道了 21 例股骨干骨不连患者，其中萎缩型骨不连 14 例，股骨内侧伴骨缺损 5 例，均采用双钢板治疗，全部实现骨折愈合。该作者认为当股骨干骨不连伴内侧缺损时，双钢板能够增加骨折断端的稳定性，克服单纯外侧单钢板偏心固定的力学缺陷，对抗内侧的压力，从而降低内植物断裂和骨折愈合失败的风险。相比其他翻修手术方式，更换双钢板存在手术创伤过大、出血量过多、手术时间长、髓外血供破坏大、应力遮挡明显、骨折愈合时间长、骨折愈合后骨质强度差等不足。因此，我们推荐双钢板可用于治疗一些合并内侧失支撑或明显骨缺损的股骨干骨不连患者，也可作为其他治疗方式失败后的一种挽救性手术选择。

### 3.3 附加钢板

对于非峡部股骨干骨不连，即使更换为更长、更粗的髓内钉，依然不能改善髓内钉对旋转控制不足的缺陷。因此，Ueng 等<sup>[30]</sup>提出在保留髓内钉基础上，通过采用附加钢板增加对骨折断端旋转和成角的控制，提高骨折断端的稳定性；同时，通过同一切口可以进行骨不连断端的清理和植骨，改善了骨折愈合生物学环境，并取得了满意的临床疗效。随

后，Ueng 等<sup>[31]</sup>报道了对原有髓内钉主钉或锁钉发生断裂时附加钢板的研究结果，发现当髓内钉因主钉或锁钉断裂取出困难时，附加钢板可在不考虑内固定物取出的前提下获得骨折愈合。

随后，大量临床研究结果显示，其术后骨折愈合率高达 90% 以上，特别适用于非峡部股骨干肥大型骨不连<sup>[5, 8-9, 32]</sup>。Park 等<sup>[33]</sup>回顾分析了 18 例非峡部股骨干髓内钉固定术后骨不连患者，其中更换髓内钉组 7 例，附加钢板联合植骨组 11 例。结果显示，更换髓内钉组只有 2 例获得骨折愈合，附加钢板组全部实现骨折愈合。因此，Park 等认为在保留髓内钉基础上附加钢板可能是一种更好的治疗选择。茹江英等<sup>[34-35]</sup>连续报道的 2 个回顾性对照研究也发现了相似结果，相比更换髓内钉，附加钢板联合植骨治疗后骨折愈合率更高，愈合时间更短。Jiang 等<sup>[36]</sup>将附加钢板和更换外侧钢板进行比较，其中附加钢板组 12 例，更换外侧钢板组 15 例，所有患者均获得了骨折愈合。该作者发现相比更换外侧钢板组，附加钢板组患者手术时间和骨折愈合时间更短，术中出血量更少，重返工作岗位更快。

为探索附加钢板更多的手术指征，有学者提出采用更换髓内钉联合附加钢板治疗合并明显畸形或骨缺损骨不连的患者。Wang 等<sup>[37]</sup>回顾分析了 21 例髓内钉术后骨不连患者，其中短缩畸形 9 例、旋转畸形 3 例、骨缺损 5 例，采用更换髓内钉联合附加钢板治疗。最终所有患者均获得骨折愈合，但术中平均出血量达 800 mL，骨折愈合时间达 4~12 个月（平均 6 个月）。Yang 等<sup>[38]</sup>报道 3 例合并大段骨缺损患者，骨缺损长度 7~10 cm，1 例为严重内翻畸形，1 例为内翻、成角和旋转畸形，采用更换髓内钉联合附加钢板手术治疗，最终 3 例患者均获得骨折愈合，但愈合时间长达 10~20 个月。尽管更换髓内钉联合附加钢板已成功用于纠正畸形或修复骨缺损，但是由于骨折愈合时间过长以及手术创伤较大，还无法证明其效果优于双钢板或 Ilizarov 技术。

## 4 Ilizarov 牵张成骨技术

Ilizarov 牵张成骨技术已成功用于治疗感染性骨不连<sup>[39-40]</sup>。一些学者开始将其用于治疗部分复杂的股骨干无菌性骨不连患者。Zhang 等<sup>[41]</sup>报道了 41 例股骨干骨不连合并大段骨缺损的患者，其中 8 例为无菌性骨不连。所有患者均采用单边外固定架实施牵张成骨术，均获得骨折愈合。此外，在牵张成骨基础上延伸出的“手风琴”技术，在治疗股骨

干骨不连时取得了较高的骨折愈合率和良好的术后功能。Zhang 等<sup>[42]</sup>回顾分析了 20 例不伴肢体短缩的下肢长骨骨不连患者，其中股骨 11 例。采用可延长外固定架固定，所有患者均不实施自体骨植骨，只予以交替加压牵张刺激，经 1~3 个循环后，11 例股骨干骨不连均愈合，术后功能满意率达 75%。因此，Zhang 等认为这种治疗方式具有创伤小、出血少、感染风险低、手术费用少等优势，而且无需进行自体骨植骨，避免了供区并发症等问题，为临床医生提供了一种全新的治疗选择。

Menon 等<sup>[43]</sup>最早报道了在保留髓内钉基础上采用环形外固定架治疗长骨骨不连的相关研究，9 例患者纳入试验，其中 2 例为股骨干骨不连，原有髓内钉均予以保留，最终所有患者均实现骨折愈合。Brinker 等<sup>[44]</sup>回顾分析了 5 例营养不良型股骨干骨不连患者，这些患者在本次手术前采用更换髓内钉治疗骨不连均失败。此次翻修手术在保留髓内钉基础上，通过外固定架对骨不连断端缓慢加压。最终，所有患者均获得骨折愈合。Azzam 等<sup>[45]</sup>采用 Ilizarov 牵张成骨技术治疗股骨干髓内钉术后骨不连患者 13 例，患者均合并明显短缩畸形，内植物均予以保留，最终 11 例（84.6%）实现骨折愈合。该作者认为对于复杂难愈合的股骨干骨不连，Ilizarov 牵张成骨技术是一种很好的临床解决方案，尤其适用于合并短缩畸形的患者。

综上，Ilizarov 牵张成骨技术具有手术创伤小、对髓内髓外血供干扰小、常无需植骨等优势，适用于各种类型骨不连，尤其是合并严重畸形或大段骨缺损的患者<sup>[46]</sup>。但该技术对医生和患者的要求均很高，二者都需要较长的学习曲线才能准确理解和掌握该技术要领和围手术期的注意事项。因此，该手术常作为内固定失败后的一种补救性手术方案，建议由具有丰富外固定架经验的高年资医生来完成，且患者依从性要好。

## 5 膜诱导技术

膜诱导技术，即 Masquelet 技术，是治疗股骨干骨缺损的重要手术方式<sup>[10]</sup>。Masquelet 于 1986 年首次采用该方法治疗骨缺损，并于 2000 年首次系统化地提出了“膜诱导技术”理论<sup>[47]</sup>，随后开始广泛应用于治疗各种类型的骨缺损。该技术最大的特点在于：诱导形成的假性骨外膜内血管重建丰富，且含有大量诱导骨修复的因子和骨祖细胞，有利于骨的修复和重建。

目前尚无单独关于股骨干无菌性骨不连合并

大段骨缺损的临床报道。Taylor 等<sup>[48]</sup>回顾分析了 69 例骨缺损患者，其中股骨骨缺损 16 例，均采用 Masquelet 技术治疗。所有患者平均接受 4.4 次手术，骨水泥占位时间平均 8 周，植骨手术后平均愈合时间 26.6 周，骨折愈合率 82.6%。该作者认为 Masquelet 技术可有效治疗骨缺损，骨折愈合率高；但局部软组织条件差对诱导成膜的厚度和质量存在负面影响。Olesen 等<sup>[49]</sup>报道了 8 例骨缺损患者，其中 1 例为股骨干无菌性骨不连，骨折愈合率 100%，平均愈合时间 7 个月。Karger 等<sup>[50]</sup>回顾分析了 84 例骨缺损患者（43 例为无菌性），其中股骨 13 例。所有患者平均接受 6 次手术，骨折愈合率 90%（股骨骨缺损患者均获得愈合），平均愈合时间 14.4 个月，17% 为畸形愈合。

基于目前的临床研究结果，相比 Ilizarov 牵张成骨技术，Masquelet 技术避免了外固定架相关并发症，改善了患者术后生活质量，甚至对于一些特别长的骨缺损，也可能缩短骨修复时间<sup>[51]</sup>。但该技术也存在一些明显缺点：①患者至少需接受 2 次手术（实际手术次数更多）；②对于软组织覆盖要求高；③多次手术创伤增加了围手术期并发症风险，也会加重患者生理、心理和经济负担；④植骨需求量大造成供区损伤过大，甚至发生医源性骨折。因此，该技术多用于感染性骨缺损的治疗。对于无菌性骨缺损，如何改良该技术，使患者能够通过一次确定性手术实现骨折愈合，减少围手术期并发症和医疗费用，仍是亟待解决的问题。

## 6 阻挡钉

近年，阻挡钉开始用于治疗股骨干髓内钉术后无菌性骨不连，这也是保留髓内钉的一种治疗方式。该术式创伤最小、操作简便，允许患者进行早期功能锻炼和负重活动。Eom 等<sup>[52]</sup>报道了 1 例采用阻挡钉治疗股骨干髓内钉术后骨不连的成功案例。通过分析，该作者认为阻挡钉技术能够减少髓内钉在非峡部区域的摆动，提高整体力学稳定性，可选择性治疗某些肥大型骨不连；但该作者同时指出，阻挡钉不能用于原内固定失效断裂的患者，无论是主钉或交锁螺钉断裂。总之，目前尚缺乏大宗病例研究支持该手术方式的有效性。而且，阻挡钉植入的方式、数量、位置也存在较多争议，有待进一步临床探索。将阻挡钉和更换更粗、更长的髓内钉联用，有可能扩大其手术适应证和骨折愈合成功率，尤其是用于股骨干非峡部骨不连的患者。

## 7 生物学刺激

上世纪 50 年代, 已有学者开始通过自体骨植骨治疗骨不连<sup>[53]</sup>。之后很长一段时期, 该方法只是手术内固定治疗的辅助手段之一。随着生物工程和重组基因技术的飞速进步, 越来越多的生物学刺激物开始尝试应用于临床, 并作为一种独立的手术方式存在, 主要适用于一些力学稳定性良好且断端接触紧密的骨不连患者。

### 7.1 自体骨植骨和自体骨髓血

植骨技术是手术治疗的一个重要组成部分, 其成功与否取决于多种因素, 包括骨不连类型、断端间隙大小和手术实施的时间等<sup>[32]</sup>。在坚强固定基础上, 联合大量自体骨植骨能够获得很高的骨折愈合率<sup>[54]</sup>。Kim 等<sup>[55]</sup>尝试在内镜引导下, 于骨不连断端单纯植入自体骨治疗 8 例股骨和肱骨骨不连, 其中 6 例获得骨折愈合, 平均愈合时间 4.1 个月, 2 例失败患者最终接受翻修手术。一旦植骨手术失败, 如果再次行相似的植骨方式, 其失败风险也会大大增加。因此, 应该考虑采用 Ilizarov 牵张成骨技术或带血管蒂的自体骨移植来提高骨折愈合率。

浓缩的自体骨髓血的取材和注入都属于微创操作, 相比翻修手术理论上是一种更具有吸引力的替代手术方式, 然而实际临床结果并不满意。Healey 等<sup>[56]</sup>和 Matsuda 等<sup>[57]</sup>采用该方法分别治疗了 8 例和 7 例股骨骨不连, 骨折愈合率分别只有 63% 和 57%。有学者治疗了 16 例股骨萎缩型骨不连, 最终只有 8 例获得愈合。该作者认为抽吸和浓缩技术对于手术成功至关重要, 因为这决定了骨髓血中骨母细胞的数量<sup>[58]</sup>。此外, 手术时机的把握对骨折愈合也有重要作用, 越早干预成功率更高。Gross 等<sup>[59]</sup>回顾分析了 16 例股骨干萎缩型延迟愈合和不愈合患者, 最终 10 例获得愈合, 骨折愈合率为 63%。该作者发现受伤至本次手术时间和骨折愈合率成负相关, 建议尽早干预以提高手术成功率。

因此, 对于萎缩型骨不连, 单纯自体骨植骨或自体骨髓血注入, 推荐用于延迟愈合期, 这不仅能提高骨折愈合率, 还能减少内植物更换所带来的巨大创伤。

### 7.2 PRP

PRP 是通过将外周血进行离心, 在清亮的血浆层和红细胞层之间的薄层间提取所得。PRP 能够促进成骨细胞的增殖和分化, 目前主要用于软骨和肌肉韧带的修复, 对于骨不连的治疗效果仍存在争议<sup>[60]</sup>。有研究认为, 单独使用 PRP 对骨折愈合无促

进和改善作用, 联合自体骨植骨时才能促进骨折愈合<sup>[61]</sup>。高怡加等<sup>[62]</sup>对 PRP 联合植骨治疗骨不连进行 meta 分析, 共纳入 5 个随机对照试验, 结果显示相比单纯植骨组, PRP+植骨组骨折愈合率更高, 愈合时间更短。然而, 也有前瞻性队列研究得出相反结论, 采用 PRP+同种异体骨植骨治疗骨缺损, 并未出现骨折愈合征象, 且断端出现骨吸收和骨密度降低<sup>[63]</sup>。因此, 目前尚无足够的临床证据支持 PRP 在骨不连治疗中的有效性。

### 7.3 BMP

BMP 是一种潜在的自体骨替代物, 是目前临床研究的热点。已应用于临床的有 BMP-2 和 BMP-7 两种。理论上, BMP 可以减少对自体骨量的需求, 减少或避免供区并发症, 且采用重组基因技术可以批量生产; 但费用昂贵是其最大缺点, 并且其在治疗骨不连中的价值仍存在争议<sup>[1]</sup>。BMP-2 多用于胫骨骨不连的治疗, 回顾性研究发现, 和自体髂骨组 (85.1%) 相比, BMP-2 联合同种异体骨组的骨折愈合率更低 (68.4%)<sup>[64]</sup>。另一项研究结果也显示, 和自体骨植骨组相比, BMP-2 联合自体骨植骨组并未显示出明显的优势和更好的疗效<sup>[65]</sup>。与 BMP-2 相比, BMP-7 的疗效可能较好。Friedlaender 等<sup>[66]</sup>进行的随机对照研究显示, 单独使用 BMP-7 组和自体髂骨组在骨折愈合率上无明显差异, 分别为 81% 和 85%。非对照性临床研究也显示, 单独使用 BMP-7 能够获得满意的临床疗效, 骨折愈合率在 90% 以上<sup>[67-68]</sup>。骨不连的部位、类型, BMP 载体的种类, 以及骨缺损的程度都是影响 BMP 疗效的重要因素, 如何降低其生产成本也是临床推广应用亟待解决的问题。

## 8 小结

目前, 对于股骨干骨折术后无菌性骨不连手术治疗方式的选择仍存在争议。骨不连的类型和部位、原有内植物的类型和是否失效、畸形及骨缺损程度是选择手术方式主要考虑的因素。对于肥大型骨不连不合并畸形和明显骨缺损时, 位于峡部者推荐选用更换髓内钉, 位于非峡部者推荐选用单纯附加钢板或更换髓内钉联合附加钢板。对于营养不良型和萎缩型或合并明显畸形的骨不连, 更换外侧钢板可作为首选; 如果合并骨缺损 (尤其是内侧缺损), 波形钢板或双钢板可能是更好的选择。髓内钉动力化应该慎重选择, 其临床预后并不肯定。Ilizarov 牵张成骨技术适用于各种情况的骨不连, 尤其是合并复杂畸形或大段骨缺损时。阻挡钉技

术的有效性还有待进一步证据支持。膜诱导技术是治疗骨不连伴大段骨缺损的重要手段，但其在无菌性骨不连治疗中的优势还存在争议。生物学刺激物多用于萎缩型骨不连，能够改善骨折愈合的生物学环境，但是单独使用的临床效果仍存在争议。尽管大量临床研究结果显示这些翻修手术都取得较好疗效，但是缺乏前瞻性研究或对照研究为临床实践提供更有力的证据。

## 参考文献

- 1 Court-Brown CM, Heckman JD, McQueen MM, et al. Rockwood and Green's Fracture in adults. Philadelphia: Wolters Kluwer Health, 2015: 2216-2221.
- 2 Tzioupis C, Giannoudis PV. Prevalence of long-bone non-unions. Injury, 2007, 38(Suppl 2): S3-9.
- 3 Hak DJ, Fitzpatrick D, Bishop JA, et al. Delayed union and nonunion: Epidemiology, clinical issues, and financial aspects. Injury, 2014, 45(Suppl 2): S3-7.
- 4 Brinker MR, O'Connor DP. Exchange nailing of ununited fractures. J Bone Joint Surg (Am), 2007, 89(1): 177-188.
- 5 Gelalis ID, Poltis AN, Arnaoutolou CM, et al. Diagnostic and treatment modalities in nonunions of the femoral shaft. A review. Injury, 2012, 43(7): 980-988.
- 6 Richter J, Schulze W, Muhr G. Diaphyseal femur pseudarthroses—only a technical problem? Chirurg, 2000, 71(9): 1098-1106.
- 7 Peng Y, Ji X, Zhang L, et al. Double locking plate fixation for femoral shaft nonunion. Eur J Orthop Surg Traumatol, 2016, 26(5): 501-507.
- 8 Bell A, Templeman D, Weinlein JC. Nonunion of the femur and tibia: an update. Orthop Clin N Am, 2016, 47(2): 365-375.
- 9 Crowley DJ, Kanakaris NK, Giannoudis PV. Femoral diaphyseal aseptic non-unions: Is there an ideal method of treatment. Injury, 2007, 38(Suppl 2): S55-63.
- 10 Chadayammuri V, Hake M, Mauffrey C. Innovative strategies for the management of long bone infection: a review of the Masquelet technique. Patient Saf Surg, 2015, 9: 32.
- 11 Huang KC, Tong KM, Lin YM, et al. Evaluation of methods and timing in nail dynamisation for treating delayed healing femoral shaft fractures. Injury, 2012, 43(10): 1747-1752.
- 12 Litrenta J, Tornetta P 3rd, Vallier H, et al. Dynamizations and exchanges: success rates and indications. J Orthop Trauma, 2015, 29(12): 569-573.
- 13 Wu CC. The effect of dynamization on slowing the healing of femur shaft fractures after interlocking nailing. J Trauma, 1997, 43(2): 263-267.
- 14 Wu CC, Chen WJ. Healing of 56 segmental femoral shaft fractures after locked nailing. Poor results of dynamization. Acta Orthop Scand, 1997, 68(6): 537-540.
- 15 Rommens PM, Hessmann MH. Intramedullary nailing. Berlin: Springer, 2012: 419-452.
- 16 Webb LX, Winquist RA, Hansen ST. Intramedullary nailing and reaming for delayed union or nonunion of the femoral shaft. A report of 105 consecutive cases. Clin Orthop Relat Res, 1986, (212): 133-141.
- 17 Wu CC, Shih CH, Chen WJ, et al. Effect of reaming bone grafting on treating femoral shaft aseptic non-union after plating. Arch Orthop Trauma Surg, 1999, 119: 303-307.
- 18 Furlong AJ, Giannoudis PV, DeBoer P, et al. Exchange nailing for femoral shaft aseptic non-union. Injury, 1999, 30(4): 245-249.
- 19 Weresh MJ, Hakanson R, Stover MD, et al. Failure of exchange reamed intramedullary nails for ununited femoral shaft fractures. J Orthop Trauma, 2000, 14(5): 335-338.
- 20 Shroeder JE, Mosheiff R, Khouri A, et al. The outcome of closed, intramedullary exchange nailing with reamed insertion in the treatment of femoral shaft nonunions. J Orthop Trauma, 2009, 23(9): 653-657.
- 21 Yang KH, Kim JR, Park J. Nonunional femoral shaft nonunion as a risk factor for exchange nailing failure. J Trauma Acute Care Surg, 2012, 72(2): E60-64.
- 22 Schulz AP, Faschingbauer M, Seide K, et al. Is the wave plate still a salvage procedure for femoral non-union? Results of 75 cases treated with a locked wave plate. Eur J Trauma Emerg Surg, 2009, 35(2): 127-131.
- 23 Ricci WM, Ostrum RF. Orthopaedic knowledge update-Trauma 5. Rosemont: AAOS, 2016: 96-159.
- 24 Marti RK, Kloen P. Concepts and Cases in Nonunion Treatment. New York: Thieme, 2011: 560-649.
- 25 Bellabarba C, Ricci WM, Bolhofner BR. Results of indirect reduction and plating of femoral shaft non-unions after intramedullary nailing. J Orthop Trauma, 2001, 15(4): 254-263.
- 26 Abdel-Aa AM, Farouk OA, Elsayed A, et al. The use of a locked plate in the treatment of ununited femoral shaft fractures. J Trauma, 2004, 57(4): 832-836.
- 27 Murray WR, Lucas DB, Inman VT. Treatment of nonunion of fractures of the long bones by the two-plate method. J Bone Joint Surg (Am), 1964, 46-A(5): 1027-1048.
- 28 Matelic T, Monroe MT, Mast JW. The use of endosteal substitution in the treatment of recalcitrant non-unions of the femur: report of seven cases. J Orthop Trauma, 1996, 10(1): 1-6.
- 29 Maimaitiyiming A, Amat A, Rehei A, et al. Treatment of the femoral shaft nonunion with double plate fixation and bone grafting: A case series of 14 patients. Injury, 2015, 46(6): 1102-1107.
- 30 Ueng SW, Chao EK, Lee SS, et al. Augmentative plate fixation for the management of femoral nonunion after intramedullary nailing. J Trauma, 1997, 43(4): 640-644.
- 31 Ueng SW, Shih CH. Augmentative plate fixation for the management of femoral nonunion with broken interlocking nail. J Trauma, 1998, 45(4): 747-752.
- 32 Garnavos C. Treatment of aseptic non-union after intramedullary nailing without removal of the nail. Injury, 2017, 48(Suppl 1): S76-S81.
- 33 Park J, Kim SG, Yoon HK, et al. The treatment of nonunional femoral shaft non-unions with im nail exchange versus augmentation plating. J Orthop Trauma, 2010, 24(2): 89-94.
- 34 茹江英, 仓海滨, 胡传亮, 等. 两种方法治疗股骨干骨折髓内钉固定后非感染性骨不连的疗效比较. 中国修复重建外科杂志, 2013, 27(1): 25-29.
- 35 Ru JY, Niu YF, Cong Y, et al. Exchanging reamed nailing versus augmentative compression plating with autogenous bone grafting for aseptic femoral shaft non-union: a retrospective cohort study. Acta Orthop Traumatol Turc, 2015, 49(6): 668-675.

- 36 Jiang LJ, Pan ZJ, Zheng Q. Augmentation plating in hypertrophic non-union after nail fixation of femoral shaft fracture compared with exchange plating. Chinese Medical Journal (Engl), 2014, 127(16): 2900-2905.
- 37 Wang Z, Liu C, Liu C, et al. Effectiveness of exchange nailing and augmentation plating for femoral shaft nonunion after nailing. Int Orthop, 2014, 38(11): 2343-2347.
- 38 Yang KH, Won Y, Kim SB, et al. Plate augmentation and autologous bone grafting after intramedullary nailing for challenging femoral bone defects: a technical note. Arch Orthop Trauma Surg, 2016, 136(10): 1381-1385.
- 39 Jordan CJ, Goldstein RY, McLaurin TM, et al. The evolution of the Ilizarov technique: part 1: the history of limb lengthening. Bull Hosp Jt Dis (2013), 2013, 71(1): 89-95.
- 40 Goldstein RY, Jordan CJ, McLaurin TM, et al. The evolution of the Ilizarov technique: part 2: the principles of distraction osteosynthesis. Bull Hosp Jt Dis, 2013, 71(1): 96-103.
- 41 Zhang Q, Zhang W, Zhang Z, et al. Femoral nonunion with segmental bone defect treated by distraction osteogenesis with monolateral external fixation. J Orthop Surg Res, 2017, 12(1): 183.
- 42 Zhang Q, Zhang W, Zhang Z, et al. Accordion technique combined with minimally invasive percutaneous decortication for the treatment of bone non-union. Injury, 2017, 48(10): 2270-2275.
- 43 Menon DK, Dougall TW, Pool RD, et al. Augmentative Ilizarov external fixation after failure of diaphyseal union with intramedullary nailing. J Orthop Trauma, 2002, 16(7): 491-497.
- 44 Brinker MR, O'Connor DP. Ilizarov compression over a nail for aseptic femoral nonunions that have failed exchange nailing: a report of five cases. J Orthop Trauma, 2003, 17(10): 668-676.
- 45 Azzam W, El-Sayed M. Ilizarov distraction osteogenesis over the preexisting nail for treatment of nonunited femurs with significant shortening. Eur J Orthop Surg Traumatol, 2016, 26(3): 319-328.
- 46 Papakostidis C, Bhandari M, Giannoudis PV. Distraction osteogenesis in the treatment of long bone defects of the lower limbs: effectiveness, complications and clinical results; a systematic review and meta analysis. Bone Joint J, 2013, 95-B(12): 1673-1680.
- 47 Masquelet AC, Fitoussi F, Begue T, et al. Reconstruction of the long bones by the induced membrane and spongy autograft. Ann Chir Plast Esthet, 2000, 45(3): 346-353.
- 48 Taylor BC, Hancock J, Zitzke R, et al. Treatment of bone loss with the induced membrane technique: techniques and outcomes. J Orthop Trauma, 2015, 29(12): 554-557.
- 49 Olesen UK, Eckardt H, Bosemark P, et al. The Masquelet technique of induced membrane for healing of bone defects. A review of 8 cases. Injury, 2015, 46(Suppl 8): S44-47.
- 50 Karger C, Kishi T, Schneider L, et al. Treatment of posttraumatic bone defects by the induced membrane technique. Orthop Traumatol Surg Res, 2012, 98(1): 97-102.
- 51 Editorial. Treatment of bone defects: bone transport or the induced membrane technique? Injury, 2016, 47: 291-292.
- 52 Eom TW, Kim JJ, Oh HK, et al. Challenge to treat hypertrophic nonunion of the femoral shaft: the poller screw augmentation technique. Eur J Surg Traumatol, 2016, 26(6): 559-563.
- 53 Phemister DB. Treatment of ununited fractures by only bone grafts without screw or tie fixation and without breaking down of the fibrous union. J Bone Joint Surg (Am), 1947, 29(4): 946-960.
- 54 Chapman MW, Finkemeier CG. Treatment of supracondylar nonunion of the femur with plate fixation and bone graft. J Bone Joint Surg (Am), 1999, 81(9): 1217-1228.
- 55 Kim SJ, Shin SJ, Yang KH, et al. Endoscopic bone graft for delayed union and nonunion. Yonsei Med J, 2000, 41(1): 107-111.
- 56 Healey JH, Zimmerman PA, McDonnell JM, et al. Percutaneous bone marrow grafting of delayed union and nonunion in cancer patients. Clin Orthop Relat Res, 1990, (256): 280-285.
- 57 Matsuda Y, Sakayama K, Okumura H, et al. Percutaneous autologous bone marrow transplantation for nonunion of the femur. Nihon Geka Hokan, 1998, 67(1): 10-17.
- 58 Guimarães JA, Duarte ME, Fernandes MB, et al. The effect of autologous concentrated bone-marrow grafting on the healing of femoral shaft non-unions after locked intramedullary nailing. Injury, 2014, 45(Suppl 5): S7-S13.
- 59 Gross JB, Diligen J, Bensoussan D, et al. Percutaneous autologous bone marrow injection for treatment of delayed and non-union of long bone: a retrospective study of 45 cases. Biomed Mater Eng, 2015, 25(1 Suppl): 187-197.
- 60 付维力, 李祺, 李箭. 富血小板血浆在临床骨科中的应用进展. 中国修复重建外科杂志, 2014, 28(10): 1311-1316.
- 61 Malhotra A, Pelletier MH, Yu Y, et al. Can platelet-rich plasma (PRP) improve bone healing? A comparison between the theory and experimental outcomes Arch Orthop Trauma Surg, 2013, 133(2): 153-165.
- 62 高怡加, 陈柏行, 黄枫, 等. 富血小板血浆联合植骨治疗骨不连疗效的Meta分析. 中华关节外科杂志, 2017, 11(2): 171-175.
- 63 Peerbooms JC, Colaris JW, Hakkert AA, et al. No positive bone healing after using platelet rich plasma in a skeletal defect. An observational prospective cohort study. Int Orthop, 2012, 36(10): 2113-2119.
- 64 Tressler MA, Richards JE, Sofianos D, et al. Bone morphogenetic protein-2 compared to autologous iliac crest bone graft in the treatment of long bone nonunion. Orthopedics, 2011, 34(12): e877-884.
- 65 Takemoto R, Forman J, Taormina DP, et al. No advantage to rhBMP-2 in addition to autogenous graft for fracture nonunion. Orthopedics, 2014, 37(6): e525-530.
- 66 Friedlaender GE, Perry CR, Cole JD, et al. Osteogenic protein-1(bone morphogenetic protein-7) in the treatment of tibial nonunions. J Bone Joint Surg (Am), 2001, 83-A Suppl 1(Pt 2): S151-158.
- 67 Dimitriou R, Dahabreh Z, Katsoulis E, et al. Application of recombinant BMP-7 on persistent upper and lower limb non-unions. Injury, 2005, 36(Suppl 4): S51-59.
- 68 Zimmermann G, Moghaddam A, Wagner C, et al. Clinical experience with bone morphogenetic protein 7(BMP 7) in nonunions of long bones. Unfallchirurg, 2006, 109(7): 528-537.