

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2021.15.022

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20210723.1631.023.html\(2021-07-25\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20210723.1631.023.html(2021-07-25))

## 四肢骨折术中骨折端血肿回植对患者骨折愈合及骨生化指标的影响\*

张平超,茅宇仑

(上海交通大学医学院附属新华医院崇明分院骨科,上海 202150)

**[摘要]** **目的** 探讨四肢骨折术中骨折端血肿回植对患者骨折愈合及骨生化指标的影响。**方法** 选取 2017 年 6 月至 2019 年 6 月该院收治的四肢骨折患者 120 例作为研究对象,根据患者不同治疗方法将其分为对照组(60 例,术中未接受血肿回植)和研究组(60 例,术中接受血肿回植)。比较两组术后骨折愈合时间及术后 1、3 及 6 个月的骨折愈合率,术后 1 个月骨生化指标(I 型前胶原羧基端肽、骨钙素、骨碱性磷酸酶)水平。**结果** 研究组骨折愈合时间明显短于对照组[(1.4±0.2)个月 vs. (2.5±0.3)个月, $P<0.05$ ];两组术后 1、6 个月愈合率无明显差异( $P>0.05$ ),术后 3 个月研究组骨折愈合率明显高于对照组(95.00% vs. 71.67%, $P<0.05$ )。术后 1 个月研究组血清 I 型前胶原羧基端肽[(168.53±16.27)μg/L]、骨钙素[(12.05±2.94)μg/L]、骨碱性磷酸酶[(248.86±22.25)μg/L]水平明显高于对照组[(154.76±14.38)、(9.04±3.12)、(232.64±20.03)μg/L, $P<0.05$ ]。**结论** 四肢骨折术中骨折端血肿回植可提高骨生化指标水平,促进患者术后早期成骨细胞的增殖和分化,缩短患者骨折愈合时间,临床疗效满意。

**[关键词]** 四肢骨折;血肿回植;骨折愈合;骨生化指标

**[中图分类号]** R687.3 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2021)15-2620-04

## Effect of hematoma replantation in fracture end on fracture healing and bone biochemical indexes in patients with limb fracture operation\*

ZHANG Pingchao, MAO Yulun

(Department of Orthopedics, Chongming Branch Hospital, Affiliated Xinhua Hospital, School of Medicine, Shanghai Jiaotong University, Shanghai 202150, China)

**[Abstract]** **Objective** To investigate the effect of hematoma replantation on fracture healing and bone biochemical indexes in patients with limb fracture operation. **Methods** A total of 120 cases of limb fracture admitted and treated in this hospital from June 2017 to June 2019 were selected as the research subjects and divided into the control group (60 cases, without receiving intraoperative hematoma replantation) and study group (60 cases, receiving intraoperative hematoma replantation) according to different treatment methods. The postoperative fracture healing time, fracture healing rate in postoperative 1, 3, 6 months, levels of bone biochemical indicators (type I procollagen carboxyl terminal peptide, osteocalcin, bone alkalinity phosphatase) in postoperative 1 month were compared between the two groups. **Results** The fracture healing time of the study group was significantly shorter than that of the control group [(1.4±0.2) months vs. (2.5±0.3) months,  $P<0.05$ ]; there was no significant difference in the healing rate in postoperative 1, 6 months between the two groups ( $P>0.05$ ), and the fracture healing rate in postoperative 3 months in the study group was significantly higher than that of the control group (95.00% vs. 71.67%,  $P<0.05$ ). In postoperative 1 month, the levels of serum type I procollagen carboxyl terminal peptide (168.53±16.27)μg/L, osteocalcin (12.05±2.94)μg/L, and bone alkaline phosphatase (248.86±22.25)μg/L in the study group were significantly higher than those in the control group [(154.76±14.38) μg/L, (9.04±3.12) μg/L, (232.64±20.03)μg/L,  $P<0.05$ ]. **Conclusion** The replantation of hematoma in the fracture end during the limb fracture operation can improve the level of bone biochemical indexes, promote the proliferation and differentiation of osteoblasts in the postoperative early stage, shorten the fracture healing time of the patients, and the clinical effect is satisfactory.

\* 基金项目:上海交通大学医学院附属新华医院崇明分院科研基金项目(Q201301)。 作者简介:张平超(1981—),主治医师,硕士,主要从事足踝骨外科、关节外科、四肢创伤性骨折研究。

**[Key words]** limb fracture; hematoma replantation; fracture healing; bone biochemical index

骨折愈合的早期阶段主要存在血管生成及炎症反应,而后经过骨膜增生、软骨增殖及内骨化、骨重塑等多个连续且重叠的步骤后最终愈合,此过程由骨髓腔内不同细胞与组织共同参与<sup>[1-2]</sup>。骨折发生后引发骨折部位周围血管破裂,血管中红细胞进入周围组织并在骨折端弥散分布,形成血肿,诱发局部炎症反应,血肿在经过机化后形成纤维组织,可诱导机体对骨折部位的修复。国外研究显示,骨折原始血肿中包含多种骨髓细胞、循环外周血及免疫细胞,其中效应 T 淋巴细胞可通过调节机体白细胞介素(IL)-10 与 IL-4 的表达水平抑制破骨细胞的形成,此外 T 淋巴细胞还可产生干扰素- $\gamma$  诱导 IL-4 形成成骨细胞<sup>[3]</sup>。动物模型实验结果已证实,骨折后形成的原始血肿对闭合性骨折后骨性结构的良好愈合具有重要作用,在骨折后 3 d 内清除原始血肿可能造成骨性结构延迟愈合,提示在未受干扰时骨折部位的原始血肿可能启动了骨折的愈合进程<sup>[4]</sup>。在切开复位的患者中,骨折部位的原始血肿常被有意清除,且很少被视为骨折愈合的影响因素。相关研究显示,原始血肿中的间充质干细胞可分化为成骨细胞及软骨细胞,同时血肿还能促进骨膜细胞增生及血管生成,利于骨折部位骨膜的形成<sup>[5]</sup>。目前,关于闭合性骨折患者原始血肿在骨折部位愈合过程中的作用的研究较少,关于血肿回植对骨生化指标水平的影响更缺乏足量文献证实,作者以此为切入点展开研究,现将结果报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2017 年 6 月至 2019 年 6 月本院收治的四肢骨折患者 120 例作为研究对象,纳入标准:(1)经影像学检查为非粉碎性骨折,较少的骨折端缺损;(2)四肢骨干骨折 $\leq 2$  处;(3)简单关节面骨折;(4)闭合性骨折;(5)能耐受手术;(6)患者及家属清楚本项研究,且签订知情同意书。排除标准:(1)全身多发骨折,存在较大的骨折缺损,需采用较多自体骨或异体骨者;(2)存在感染疾病、肾病综合征、糖尿病等因素影响骨折

愈合者;(3)涉及关节面的复杂性骨折者;(4)术前服用抗凝或其他辅助药物者;(5)病理学骨折者;(6)资料失访者。根据患者不同治疗方法,将 120 例四肢骨折患者分为对照组(60 例,术中未接受血肿回植)和研究组(60 例,术中接受血肿回植)。本研究经本院伦理委员批准。

### 1.2 方法

入院后给予所有患者镇痛,受创 4~7 d 后予以切开复位内固定术治疗。对照组仅接受内固定术,具体操作如下:采用腰-硬联合麻醉,先行手法复位(图 1A),复位效果应用 C 臂透视机进行评估。观察骨折性质、骨折线长度,应用大小适宜的锁定加压板,钢板塑型应符合骨干原有的生理弧度,在骨膜与深筋膜之间插入钢板(图 1B),应用 C 臂透视机确定钢板插入位置(图 1C),若位置合适则采用克氏针进行临时固定。体外选择相同规格的钢板,在钢板螺丝口位置作小切口,螺丝钉从切口拧进,透过内固定钢板,而后直接钻入骨折的骨干上,应用 C 臂透视机确定固定位置。最后常规引流,逐层缝合,消毒及包扎(图 1D)。术后对患者进行抗炎止痛治疗,2 d 后可协助患者下床活动。研究组内固定术的操作与对照组相同,术后放置引流管,但结束手术后将术中取出的骨折血块回植入骨折处,贴于骨折断端,每块血肿体积 1.0~2.0 mL,放置 3~4 块,最后逐层缝合。两组术后常规给予抗生素进行抗感染治疗 3~5 d,术后 1、3 及 6 个月均到院复诊接受 X 线片检查,观察骨折愈合的情况。

### 1.3 观察指标

(1)比较两组术后愈合时间及术后 1、3 及 6 个月的骨折愈合率;(2)比较两组术后 1 个月骨生化指标(I 型前胶原羧基端肽、骨钙素、骨碱性磷酸酶)水平,于术后 1 个月抽取患者空腹静脉血 5 mL,应用低速离心机,以离心速度 3 000 r/min,半径 13.5 cm,进行 10 min 离心,取上清液待测。采用酶联免疫吸附法测定上述骨生化指标,仪器为罗氏全自动生化分析仪(型号:C800),且应用原装配套的试剂。



图 1 手术过程

### 1.4 骨折临床愈合标准

骨折临床愈合标准<sup>[6]</sup>:(1)骨折部位无压痛,无纵

向叩击痛;(2)X线片显示骨折线模糊,骨折处有连续性骨痂;(3)骨折部位无异常活动;(4)外固定拆除后,上肢能向前平举重物(1 kg),并持续举起 1 min;(5)下肢无需扶拐能在平地持续步行 3 min,且大于或等于 30 步,骨折处不变形连续 2 周。

### 1.5 统计学处理

采用 SPSS22.0 软件进行数据统计分析,计数资料采用例数或百分比表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验;计

量资料符合正态分布,以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用两独立样本  $t$  检验,组内比较采用配对  $t$  检验;以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

### 2.1 两组一般资料比较

两组性别、年龄、受伤至手术时间、骨折分型、致伤原因等一般资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性,见表 1。

表 1 两组一般资料比较( $n=60$ )

组别	性别 (男/女, $n/n$ )	年龄 ( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	受伤至手术 时间( $\bar{x} \pm s$ , d)	骨折分型[ $n(\%)$ ]				致伤原因[ $n(\%)$ ]		
				A2 型	A3 型	B1 型	B2 型	高处坠落伤	跌伤	交通伤
研究组	36/24	45.2 $\pm$ 11.3	5.8 $\pm$ 1.2	21(35.00)	18(30.00)	8(13.33)	13(21.67)	8(13.33)	32(53.33)	20(33.33)
对照组	38/22	44.8 $\pm$ 10.7	5.7 $\pm$ 1.3	19(31.67)	20(33.33)	9(15.00)	12(20.00)	9(15.00)	34(56.67)	17(28.33)
$\chi^2/t$	0.141	0.199	0.438	0.304				0.363		
$P$	0.707	0.843	0.662	0.959				0.834		

### 2.2 两组术后骨折愈合时间及愈合率比较

所有患者均获得 12 个月的随访,对照组患者愈合时间为 1~3 个月,平均(2.5 $\pm$ 0.3)个月,研究组患者愈合时间为 1~2 个月,平均(1.4 $\pm$ 0.2)个月,研究组愈合时间明显短于对照组( $P < 0.05$ )。两组术后 1、6 个月愈合率比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ );术后 3 个月研究组骨折愈合率(95.00%)高于对照组(71.67%),差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 2。

表 2 两组术后骨折愈合率比较( $n=60, n(\%)$ )

组别	术后 1 个月	术后 3 个月	术后 6 个月
研究组	14(23.33)	57(95.00)	60(100.00)
对照组	6(10.00)	43(71.67)	58(96.67)
$\chi^2$	3.840	11.760	2.034
$P$	0.050	0.001	0.154

### 2.3 两组术后 1 个月骨生化指标比较

术后 1 个月研究组血清 I 型前胶原羧基端肽、骨钙素、骨碱性磷酸酶水平平均高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 3。

表 3 两组术后 1 个月骨生化指标比较  
( $n=60, \bar{x} \pm s, \mu\text{g/L}$ )

组别	I 型前胶原羧基端肽	骨钙素	骨碱性磷酸酶
研究组	168.53 $\pm$ 16.27	12.05 $\pm$ 2.94	248.86 $\pm$ 22.25
对照组	154.76 $\pm$ 14.38	9.04 $\pm$ 3.12	232.64 $\pm$ 20.03
$t$	4.912	5.439	4.197
$P$	<0.001	<0.001	<0.001

## 3 讨 论

研究表明,骨细胞来源于造血干细胞及间充质干

细胞,其中造血干细胞分化形成破骨细胞与骨髓单核细胞,间充质干细胞分化形成成骨细胞、前成骨细胞、骨细胞及少量未分化的间充质干细胞<sup>[7-8]</sup>。骨折端的软骨内成骨是骨折愈合的主要形式,目前多项研究已证实,骨折端的血肿中包含多种促进软骨内成骨的细胞及因子,包括炎性细胞、成骨潜力细胞、免疫细胞组成因子、成骨因子,成骨因子中又包含骨形成蛋白、转化生长因子- $\beta$ 、血小板源性生长因子、重组人血管内皮生长因子等,这些细胞及因子与骨折愈合密切相关<sup>[9-10]</sup>。WANG 等<sup>[11]</sup> 研究显示,术中保留骨折端血肿中的成骨因子在促进术后骨折愈合方面具有积极作用。HERRMANN 等<sup>[12]</sup> 研究显示,原始血肿块形成过程中发生的早期炎性反应属于一种由多种炎性细胞及因子参与的非特异性免疫反应,可介导血凝块及坏死组织的吞噬过程,此外原始血肿中包含的炎性介质还能促进骨折部位形成骨痂,并加速骨痂的机化过程。

动物模型实验研究结果显示,骨折大鼠早期原始血肿中包含具有成骨潜能的物质,骨折后成软骨细胞及成骨细胞聚集于骨折端并进行分化及增殖,形成纤维及骨性组织,血液中多种免疫活性物质均聚集于骨折部位,对炎症的扩散起到一定的抑制作用<sup>[13]</sup>。在闭合性骨折患者的治疗过程中原始血肿通常被有意或无意清除,且极少被认为是骨折愈合的影响因素。有研究显示,骨折后患者机体炎性因子表达水平显著升高,与局部血肿吸收、骨损伤及软组织损伤相关,过度的炎性反应会影响关节部位骨折患者的预后<sup>[14]</sup>。有学者研究表明,骨折位置血肿回植有助于减轻局部炎性反应,促进成骨细胞、成软骨细胞的增殖和分化,对缩短骨折愈合时间具有重要作用<sup>[15-16]</sup>。本研究中研究组在切开内固定手术缝合前进行血肿回植,回植血

肿体积 1.0~2.0 mL, 数量 3~4 块, 结果显示, 研究组术后 1、6 个月的骨折愈合率与对照组比较无明显差异, 但研究组在术后 3 个月时的骨折愈合率明显高于对照组 ( $P < 0.05$ ), 提示血肿回植在促进术后骨折愈合方面具有积极意义, 与相关研究报道结果一致<sup>[15-16]</sup>。临床普遍认为, I 型前胶原羧基端肽与骨钙素水平高低反映成骨细胞的成熟程度, 二者表达水平与成骨细胞的更新速度呈正比, 而骨碱性磷酸酶则是反映成骨细胞分化程度的标志物, 其水平与成骨细胞功能呈正相关<sup>[17-18]</sup>。本研究中比较了两组术后 1 个月时 I 型前胶原羧基端肽、骨钙素、骨碱性磷酸酶的表达水平, 结果显示, 研究组上述指标表达水平明显高于对照组 ( $P < 0.05$ ), 提示回植骨折端血肿术有助于患者术后早期成骨细胞的增殖、分化, 从而为加速骨折愈合提供了条件, 也是骨折愈合时间缩短的重要原因之一。

综上所述, 四肢骨折术中骨折端血肿回植可提高患者骨生化指标水平, 促进术后早期成骨细胞的增殖、分化, 缩短患者骨折愈合时间, 临床疗效满意。

## 参考文献

- [1] 李强, 张志强, 尚雁峰, 等. 血管生成标志物 CYR61 与胫骨骨折延迟愈合的关系研究[J]. 现代预防医学, 2018, 45(8): 1520-1523.
- [2] 宋敏, 刘涛, 巩彦龙, 等. 间充质干细胞与免疫细胞相互作用于骨折愈合的研究进展[J]. 中国骨质疏松杂志, 2016, 22(10): 1345-1349.
- [3] HOFF P, GABER T, STREHL C, et al. Immunological characterization of the early human fracture hematoma[J]. Immunol Res, 2016, 64(5/6): 1195-1206.
- [4] WANG C, QI B, ZHANG C, et al. Identification of key genes influenced by fixation stability in early fracture hematoma and elucidation of their roles in fracture healing[J]. Exp Ther Med, 2017, 14(5): 4633-4638.
- [5] 林梁, 唐亚辉, 吾路汗, 等. 骨折愈合过程中原始骨折血肿的潜在作用[J]. 中国组织工程研究, 2015, 19(46): 7386-7390.
- [6] 王斌, 郭东哲, 张远, 等. 低频体外冲击波联合红骨髓局部注射治疗骨折延迟愈合的临床疗效分析[J]. 中华急诊医学杂志, 2020, 29(6): 873-875.
- [7] 李华杰, 邱波. 间充质干细胞源性外泌体参与修复骨关节炎退变软骨的研究进展[J]. 中华风湿病学杂志, 2018, 22(7): 493-496.
- [8] 牛永涛, 谢林, 席志鹏, 等. 间充质干细胞向髓核分化研究进展[J]. 脊柱外科杂志, 2020, 18(4): 273-277.
- [9] 梁倩, 陈智华, 亢心, 等. 重组人骨形态发生蛋白 2 复合物对犬胫骨骨折愈合中 4 种相关细胞因子的作用[J]. 动物医学进展, 2020, 41(1): 56-60.
- [10] HOFF P, GABER T, STREHL C, et al. A pronounced inflammatory activity characterizes the early fracture healing phase in immunologically restricted patients[J]. Int J Mol Sci, 2017, 18(3): 583.
- [11] WANG X, FRIIS T, GLATT V, et al. Structural properties of fracture haematoma: current status and future clinical implications[J]. J Tissue Eng Regen Med, 2017, 11(10): 2864-2875.
- [12] HERRMANN M, STANIĆ B, HILDEBRAND M, et al. In vitro simulation of the early proinflammatory phase in fracture healing reveals strong immunomodulatory effects of CD146-positive mesenchymal stromal cells[J]. J Tissue Eng Regen Med, 2019, 13(8): 1466-1481.
- [13] 李贵涛, 李华仁, 徐洪章. 原始骨血肿的骨再生潜能的实验研究[J]. 骨与关节损伤杂志, 2004, 19(5): 323-324.
- [14] 陈鹏, 胡伟文, 李杨, 等. 骨科损伤控制救治对四肢骨折患者血清骨代谢和炎症反应的影响[J]. 基因组学与应用生物学, 2019, 38(5): 2415-2419.
- [15] 何汉晖, 刘永裕, 林晓光, 等. 骨折部位血肿回植对骨折愈合的促进作用[J]. 深圳中西医结合杂志, 2017, 27(6): 119-120.
- [16] 林晓光, 沈楚龙, 傅强, 等. 凉血化瘀法结合血肿回植对踝部骨折术后关节功能恢复的临床观察[J]. 广州中医药大学学报, 2020, 37(2): 250-256.
- [17] 王清华, 林坚平, 沈宁江, 等. 根据 I 型胶原羧基末端肽、I 型胶原羧基末端肽、骨钙素及骨特异性碱性磷酸酶早期诊断骨不连[J]. 中国组织工程研究, 2016, 20(51): 7611-7621.
- [18] 谭轼, 孙卫兵, 蔡晓冰, 等. 尺桡骨骨折患者维生素 D、骨源性碱性磷酸酶含量与骨折愈合速度的相关性研究[J]. 实用临床医药杂志, 2020, 24(10): 96-98.