

1例健康儿童桡骨萎缩性骨折不愈合伴有严重骨质溶解： 手术成功。患儿腓骨同种异体移植和自体移植生长因子治疗

ATROPHIC NON-UNION WITH SEVERE OSTEOLYSIS OF THE RADIUS IN A HEALTHY CHILD: SUCCESSFUL RESCUE SURGERY. MANAGEMENT WITH FIBULAR ALLOGRAFT AND AUTOGRAFT GROWTH FACTORS IN A PAEDIATRIC PATIENT

© D. Priano¹, M. D'Errico¹, L. Peretto², A. Memeo²

¹ Residency Program in Orthopaedics and Traumatology, University of Milan, Milano, Italy;

² Pediatric Orthopaedics and Traumatology, G. Pini Institute, Milano, Italy

■ For citation: Priano D, D'Errico M, Peretto L, Memeo A. Atrophic non-union with severe osteolysis of the radius in a healthy child: Successful rescue surgery. Management with fibular allograft and autograft growth factors in a paediatric patient. *Pediatric Traumatology, Orthopaedics and Reconstructive Surgery*. 2020;8(4):461-466. <https://doi.org/10.17816/PTORS33929>

Received: 27.04.2020

Revised: 09.11.2020

Accepted: 07.12.2020

背景: 前臂骨折是儿童和青少年中最常见的骨折，男性多于女性。在过去的20年中，外科手术指征的增加导致了并发症的增多，其中骨折不愈合在儿童中极为罕见和严重，其发病率已增加。我们报道了1例既往健康的4岁儿童被误诊为前臂萎缩性骨折不愈合伴有严重骨溶解，之后我们使用腓骨同种异体移植和自体生长因子成功治疗的方法。

临床病例: 1例四岁男孩因严重骨质流失和骨活检Gorham-Stout综合症阴性被收入我院，患肢同时出现反应性骨组织伴有血管异常、坏死性骨软骨碎片和巨大的单核细胞。其他实验室检测未显示任何改变，因此排除了所有引起儿科骨溶解的原因。患肢骨折已接受了几次效果不佳的手术，在我们施行了具有髓质生长因子的自体腓骨移植并用Kirschner钢针固定手术后获得了良好预期。在28个月后的随访中，该患儿患肢最初的骨折不愈合区域显示完全融合，无神经血管缺损，关节活动正常。

讨论: 小儿患者骨折不愈合很罕见，因此难以诊断和治疗。由于我们所有的检验都排除了患儿骨折不愈合的主要原因，因此我们采用了通常适用于成年患者的策略来处理该病例，并谨慎对待生长板。

结论: 尽管这是单例报告，但它强调了早期诊断的重要性、难以排除某些儿科原因引起的骨流失以及错误诊断/治疗的并发症。它还表明，在接受过多次手术的儿科患者中使用同种异体骨和自体移植生长因子可以产生良好的效果。

关键词: 骨折不愈合；儿科；骨折；临床病例；桡骨。

Background. Forearm fractures are the most frequent fractures in children and adolescents and they are more common in males than in females. In the last 20 years the increase of surgical indications have resulted in more complications, among them the non-unions, considered extremely rare and severe in children, have increased in incidence. We report a successful treatment of misdiagnosed forearm atrophic non-union with severe osteolysis using fibula allograft and autograft growth factors in a previously healthy 4-year-old child.

Clinical case. A 4 year-old boy presented to our hospital with massive bone loss and a negative bone biopsy for Gorham-Stout Syndrome, he also showed reactive bone tissue with abnormal vascularity, necrotic osteocartilaginous fragments and giant mononucleated cells. Other lab tests did not show any modifications, so all the causes of paediatric osteolysis were ruled out. He had already undergone a few surgeries on that fracture and we performed others before achieving a good result, obtained with an autologous fibula graft with medullary growth factors stabilized with Kirschner wire. At the follow up 28 months later, the patient showed total consolidation of the initial area of non-union, no neurovascular deficit and no joint deficiency.

Discussion. Non-union in paediatric patients is rare and therefore difficult to treat and diagnose. Since all of our tests ruled out the main causes of paediatric non-union, we managed the case with strategies usually applied to adult patients, carefully respecting the growth plates.

Conclusion. Although this is a single-case report, it underlines the importance of early diagnosis, the difficulty to rule out some pediatric causes of bone loss and the complications of a wrong diagnosis/treatment. It also shows that the use of allograft bone and autograft growth factors in a pediatric patient, who has undergone multiple surgeries, can lead to excellent results

Keywords: non-union; paediatric; fracture; clinical case; radius.

前臂骨折是儿童和青少年中最常见的骨折，男孩比女孩更常见[1-3]。包括桡骨和尺骨远端骨折在内，前臂骨折占儿童和青少年所有骨折的36-45%[4]。最近的一些研究表明，小儿桡骨远端骨折的频率正在上升，这可能是由于儿童和青少年时期体育和娱乐活动的增加[5-6]。从2000年到2009年，儿童前臂骨折的数量增加了4倍，具有手术指征的从2000年的13.3%上升到2008年的52.7%[7]。

直到20世纪80年代为止，文献中都没有小儿骨折不愈合的病例报道，实际上，这种情况一直被认为完全是治疗失败的严重后果。尽管如此，在90年代初的文献中也没有提到儿童桡骨远端骨折后不愈合的并发症[8]。然而，在最近的20年中，手术指征的增加导致并发症的增加，儿童中极为罕见和严重的骨折不愈合现象的发生率也增加了[6-9]。因此，考虑儿童骨折不愈合可能的危险因素包括以下情况：年龄>10岁；男性；超重指数和运动创伤；开放性骨折；骨损失；吸烟；手术过程的持续时间和类型；心血管疾病；神经纤维瘤病[6-9]。除了高龄患儿，广泛的医源性软组织损伤、骨膜损伤以及骨折固定不足或固定时间不足（<8周）也可导致儿童长骨骨干部位骨折不愈合[10]。解剖因素也要考虑，例如皮质骨的相对厚度、骨髓少和尺骨血管异常，均为导致前臂骨折不愈合的机械因素，前臂骨折不愈合是该解剖区最危险的并发症之一[10]。

全面了解骨折不愈合影响的区域对于确诊非常重要，以便确定最佳治疗方法。

因此，除X光片外，CT扫描或MRI也可用于正确的鉴别诊断，并用于排除其他继发性骨溶解，例如萎缩、痛性肌萎缩、骨髓炎、无菌性坏死或特发性骨溶解。Hardegger特发性骨溶解的分类包括遗传性多中心骨溶解伴显性或隐性遗传、非遗传性多中心骨溶解伴肾病，Gorham-Stout综合征和Winchester综合征，其中因57%的人有创伤史，Gorham-Stout综合征最难排除[11]。Gorham-Stout综合征的症状为骨干骨质溶解或靠近骨干中心区域的骨质溶解，而关节不受影响。这是一种罕见、病因不明的疾病，其骨质溶解起源于骨组织血管结构的增殖，从而破坏骨基质。这种状况可能出现在任何年龄，但常见于儿童和青少年[12]。Gorham-Stout综合征为排除性诊断，需要结合临床、影像学和组织病理学结果来确诊[13]。影像学显示包括患骨的髓内或皮层下区域的射线可透性集聚，缓慢进行性萎缩、溶解、破碎和部分骨消失，然后剩余的骨组织逐渐变细（“融化糖果样外观”）以及周围软组织的萎缩。镜下可见非恶性血管增生、吻合、薄壁淋巴管和/或毛细血管被残留在骨小梁之间的纤维基质包围[13]。在某些情况下，无论是否进行理疗，均可保守治疗骨流失和骨折不愈合。更常见的是，这种疾病需要手术治疗（采用不同的技术），特别是贫血、萎缩或败血性骨折不愈合，或者在随访期间发现进行性骨折畸形，尤其是在10岁以上的儿童[6]。

我们报道了1例既往健康的4岁儿童，使用腓骨同种异体移植和自体移植生长因子成功治疗了前臂严重骨折不愈合伴严重骨溶解，并进行了5年的随访。

临床病例

2014年12月，1例4岁男孩右前臂意外受伤后在急诊室就诊，右前臂显示畸形、疼痛和功能丧失，没有伤口或神经血管缺损。诊断为右桡骨骨干远端骨折。骨折患肢用石膏固定。2015年1月，固定部位的原骨干骨折复位处出现裂缝，拆除石膏。一个月后，患肢发生新的低能量创伤，患者再次到急诊室就诊，诊断为复发性骨折、右桡骨远端三分之一处移位骨折（图1）。

在手术室用Kirshner钢针（克氏针）固定了骨折，但在术中有医源性纵向骨折的并发症，该并发症由钢丝环扎加固法引起。手术约3个月后，即便X光片显示骨折处愈合还很轻微，也去除了Kirshner钢针和环扎钢丝，并用新的石膏固定前臂（图2）。

2015年6月，骨折处的骨质出现了局部骨吸收迹象，进行了MRI检查，因怀疑Gorham-Stout综合征而咨询了一位罕见病专家（图3）。

根据两个不同的意大利研究中心进行的骨活检，结果显示Gorham-Stout综合症阴性：显示反应性骨组织血管异常、坏死性骨软骨碎片、巨大的单核细胞。患者将

这些结果提交给我们医院，我们决定再次进行活检，并确认排除Gorham-Stout综合症。之后，进行了更多的实验室测试，并征求了更多专家的意见，以排除可能导致大片骨溶解的所有原因。从最后一次骨折开始的11个月后，我们在骨折部位进行了一次新的手术，切除了病灶组织并植入了具有髓样生长因子的自体腓骨同种异体移植骨，并用Kirschner钢针（克氏针）固定（图4）。

出院10天后，患者因腿部腓骨取骨处肿胀疼痛症状又到急诊室就诊。化验确诊为骨间动脉病变引起的局部血肿。因此，进行了紧急血管外科手术以引流血肿并缝合动脉病变。2016年2月，在上次手术后仅10天，患者腿痛再一次发作。我们决定与另一家医院进行会诊，诊断出受累动脉假性动脉瘤，并施行了新的紧急血管外科手术。同时，X光片检查显示前臂移植骨未融合。在新的髓样生长因子浸润失败后，于2016年12月进行了新的手术，清创术清除了不愈合的病灶，并植入了取自供体尸体中带有髓样生长因子的腓骨，用Kirschner钢针固定（图5-6）。

根据临床以及X光检查，患者的患肢局部开始改善。最后一次移植手术6个月后，移除了克氏针。在后期28个月的随访中，

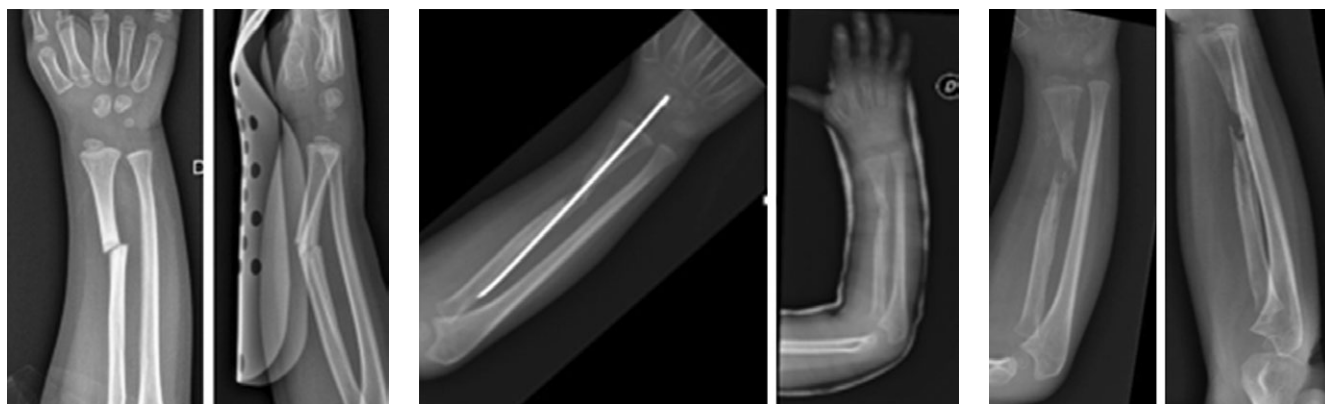


图1 3个月后复发性骨折

图2 即便X光片显示骨折处愈合还很轻微，也去除了Kirshner钢针和环扎钢丝，并用新的石膏固定前臂

图3 骨折处显示局部骨吸收迹象

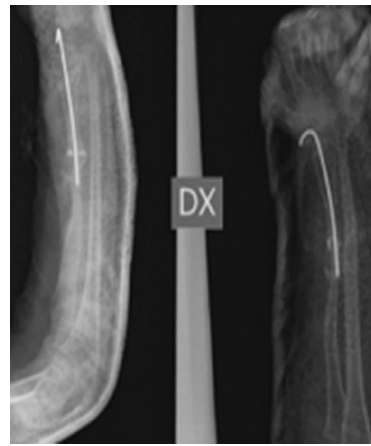


图4 组织切除前后X光片，髓内克氏针固定有髓生长因子的自体腓骨

图5 X光片显示自体腓骨未融合

图6 X光片显示清创术后清除了不愈合的病灶，并植入了取自供体尸体中带有髓样生长因子的腓骨，用Kirschner钢针固定

图7 X光片显示了Kirschner钢针拔出后28个月

患肢X光片显示骨折不愈合的最初区域完全愈合，无神经血管缺损，也没有关节缺损（关节活动正常）。我们认为患者已全愈（图7-8）。

讨论

我们介绍了一例来自外院的患者，该患者最初采用石膏固定保守治疗，然后再行切开复位和髓内针固定。Yeo J. H. 等人表明，8岁以下的儿童很少发生骨折不愈合。由于

我们的患者为4岁，考虑到文献报道桡骨闭合性远端骨折不愈合的情况极少发生，因此该病例特别有趣[5]。尽管没有充分的证据，但我们可以断言治疗可能从一开始就不够充分。实际上，根据De Raet等人的观点[3]，几乎可以说骨折不愈合的首要原因为治疗方式错误引起的医源性原因，同时儿童的健康骨骼通过保守治疗完全可以治愈，根据Pedrazzini等人的说法，在闭合复位和石膏固定不足时，复位不到位和骨折不愈合很常见[14]。在我院就诊时，该患者已经出现桡骨大片骨溶解，其放射线照片疑似Gorham-stout综合症[12-13]。根据Choma N. D. 等人的说法，很难排除这种综合症，因此我们为患者进行了第二次活检，进一步排除了Gorham-stout综合症，且内分泌和遗传学检查也排除了继发性骨溶解[5, 12, 15]。由于儿童骨折不愈合与骨骼或血管的病理状况有关[16]，因此我们继续将其视为萎缩性骨不愈，尽管极少见于儿童且难以治疗[6]。



图8 患者术后28个月的临床表现

骨萎缩和多次手术为修正手术带来了很大困难。实际上，严重骨流失和长度差异的肢体重建需要精确计划[3, 5, 10, 17]。Kwa等人报道了第一例通过植骨和石膏固定治疗桡骨远端骨折发生了骨折

不愈合[8]。在我们的研究中,生长因子与非血管化自体骨移植相结合被用于加速骨骼愈合,Rampoldi等人在2008年对此进行了记录[18]。此外,根据Christopher C. Bray等人的观点[19],自体骨移植物具有更好的骨诱导和骨传导潜能,自体生长因子也具有很大的骨诱导潜能[19-20]。报道的非血管化腓骨移植中创伤性大骨缺损的愈合率几乎为90%[20-21]。腓骨移植的缺点是供体部位并发症,例如供体部位感染、踝关节不稳、踝外翻和罕见的胫骨应力性骨折[20-21]。在我们的病例中还发生了并发症:需要急诊手术治疗的假性动脉瘤。在治疗结束时,供体部位愈合,功能完全恢复。考虑到固定不稳,我们进行了二次手术,用克氏针固定了同种异体移植物。这种治疗可以治愈受伤部位,如今患者的患肢已完全恢复了功能。

结论

我们的病例强调了早期诊断和正确早期治疗的重要性,以防止发生更严重的并发症。小儿患者的骨折不愈合非常罕见且难以治疗,因此我们必须加以预防,若无法预防,必须进行早期诊断。还必须排除儿童骨质流失的所有原因,例如Gohram-Stout综合征和其他特发性骨溶解。最后,经过多年的多次手术后,我们在患者满意度、患臂活动范围和无疼痛感方面均取得了良好的效果。尽管这是单例报告,但它表明在接受过多次手术的小儿患者中使用同种异体骨和自体生长因子结果良好。必须关注主手术部位和供体部位多次手术的并发症。

附加信息

资金来源。 无资金来源。

利益冲突。 作者声称他们没有利益冲突。

伦理声明。 我们为已经获得患者知情同意的合法代表。

作者贡献

Daniele Priano — 构思和设计研究,收集数据,为数据的分析和解释做出贡献,起草了最初的稿件,进行了修订并批准了提交的最终稿件。

Mario D'Errico — 对研究进行构思和设计,收集数据,对数据进行分析和解释,起草了最初的稿件,进行了修订并批准了提交的最终稿件。

Peretto Laura — 收集数据,起草原始手稿,审查,修订和批准提交的最终手稿。

Antonio Memeo — 对研究进行构思和设计,收集数据,对数据进行分析和解释,起草原始手稿,审查,修订和批准提交的最终手稿。

所有作者都对文章的研究和准备做出了显著贡献,并在发表前阅读并批准了最终版本。

References

1. Song KS, Lee SW, Bae KC, et al. Primary nonunion of the distal radius fractures in healthy children. *J Pediatr Orthop B*. 2016;25(2):165-169. <https://doi.org/10.1097/BPB.0000000000000257>.
2. Saini P, Meena S, Shekhawat V, Kishanpuria TS. Nonunion of forearm fracture: A rare instance in a toddler. *Chin J Traumatol*. 2012;15(6):379-381. <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1008-1275.2012.06.015>.
3. De Raet J, Kemnitz S, Verhaven E. Nonunion of a pediatric distal radial metaphyseal fracture following open reduction and internal fixation: A case report and review of the literature. *Eur J Trauma Emerg Surg*. 2008;34(2):173-176. <https://doi.org/10.1007/s00068-007-6168-8>.
4. Lyons RA, Delahunty AM, Kraus D, et al. Children's fractures: A population based study. *Inj Prev*. 1999;5(2):129-132. <https://doi.org/10.1136/ip.5.2.129>.

5. Yeo JH, Jung ST, Kim MC, Yang HY. Diaphyseal non-union in children. *J Orthop Trauma*. 2018;32(2):e52-e58. <https://doi.org/10.1097/BOT.0000000000001029>.
6. Di Gennaro GL, Stilli S, Trisolino G. Post-traumatic forearm nonunion in healthy skeletally immature children: A report on 15 cases. *Injury*. 2017;48(3):724-730. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2017.01.023>.
7. Sinikumpu JJ, Lautamo A, Pokka T, Serlo W. The increasing incidence of paediatric diaphyseal both-bone forearm fractures and their internal fixation during the last decade. *Injury*. 2012;43(3):362-366. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2011.11.006>.
8. Kwa S, Tonkin MA. Nonunion of a distal radial fracture in a healthy child. *J Hand Surg*. 2016;22(2):175-177. [https://doi.org/10.1016/s0266-7681\(97\)80056-3](https://doi.org/10.1016/s0266-7681(97)80056-3).
9. Zura R, Kaste SC, Heffernan MJ, et al. Risk factors for nonunion of bone fracture in pediatric patients: An inception cohort study of 237,033 fractures. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(31):e11691. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000011691>.
10. Memeo A, Verdoni F, De Bartolomeo O, et al. A new way to treat forearm post-traumatic non-union in young patients with intramedullary nailing and platelet-rich plasma. *Injury*. 2014;45(2):418-423. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2013.09.021>.
11. Hardegger F, Simpson LA, Segmueller G. The syndrome of idiopathic osteolysis. Classification, review, and case report. *J Bone Joint Surg Br*. 1985;67(1):88-93. <https://doi.org/10.1302/0301-620X.67B1.3968152>.
12. El-Kouba G, de Araújo Santos R, Pilluski PC, et al. Gorham-Stout syndrome: Phantom bone disease. *Rev Bras Ortop*. 2010;45(6):618-622. [https://doi.org/10.1016/s2255-4971\(15\)30313-x](https://doi.org/10.1016/s2255-4971(15)30313-x).
13. Zacharia B, Chundarathil J, Meethal KC, et al. Gorham's disease of the fibula: A case report. *J Foot Ankle Surg*. 2009;48(3):347-352. <https://doi.org/10.1053/j.jfas.2009.01.004>.
14. Pedrazzini A, Bastia P, Bertoni N, et al. Distal radius nonunion after epiphyseal plate fracture in a 15 years old young rider. *Acta Biomed*. 2018;90(1-S):169-174. <https://doi.org/10.23750/abm.v90i1-S.7999>.
15. Choma ND, Biscotti CV, Bauer TW, et al. Gorham's syndrome: A case report and review of the literature. *Am J Med*. 1987;83(6):1151-1156. [https://doi.org/10.1016/0002-9343\(87\)90959-4](https://doi.org/10.1016/0002-9343(87)90959-4).
16. Cannata G, De Maio F, Mancini F, Ippolito E. Physeal fractures of the distal radius and ulna: Long-term prognosis. *J Orthop Trauma*. 2003;17(3):172-179; discussion 179-180. <https://doi.org/10.1097/00005131-200303000-00002>.
17. Zhen P, Lu H, Gao MX, et al. Successful management of atrophic nonunion of a severely osteoporotic femoral shaft in a child. *J Pediatr Orthop B*. 2012;21(6):592-595. <https://doi.org/10.1097/BPB.0b013e328352d546>.
18. Rampoldi M, Palombi D, Artale AM, Marsico A. Pseudartrosi dell'avambraccio: Sintesi interna rigida e innesto osseo autologo. *Giot*. 2008;34:77-85.
19. Bray CC, Walker CM, Spence DD. Orthobiologics in pediatric sports medicine. *Orthop Clin North Am*. 2017;48(3):333-342. <https://doi.org/10.1016/j.ocl.2017.03.006>.
20. Fioravanti C, Frustaci I, Armellin E, et al. Autologous blood preparations rich in platelets, fibrin and growth factors. *Oral Implantol (Rome)*. 2015;8(4):96-113. <https://doi.org/10.11138/orl/2015.8.4.096>.
21. Thevarajan K, Teo P. Free non-vascularized fibular graft for treatment of pediatric traumatic radial bone loss: A case report. *Malays Orthop J*. 2013;7(2):37-40. <https://doi.org/10.5704/MOJ.1307.003>.

关于作者的信息

Daniele Priano — MD, Resident at University of Milan, Istituto Ortopedico Gaetano Pini, Milan, Italy. <https://orcid.org/0000-0002-5123-4478>. E-mail: daniele.priano@gmail.com.

Mario D'Errico* — MD, Resident at University of Milan, Milan, Italy. <https://orcid.org/0000-0003-4328-5344>. E-mail: marioderrico@gmail.com.

Laura Peretto — MD, Orthopaedic Surgeon, Department of Pediatric Orthopedic Surgery, Istituto Ortopedico Gaetano Pini, Milan, Italy. <https://orcid.org/0000-0001-5664-3687>. E-mail: laura.peretto@gmail.com.

Antonio Memeo — MD, Orthopaedic Surgeon, Chief of Department of Pediatric Orthopedic Surgery, Istituto Ortopedico Gaetano Pini, Milan, Italy. <https://orcid.org/0000-0002-9715-6989>. E-mail: antonio.memeo@asst-pini-cto.it.