

肠外营养支持联合 HA280 血液灌流治疗腹型过敏性紫癜临床研究*

韩 娜¹, 潘雅静¹, 高丽娜¹, 乔柏林¹, 刘勇志²

1. 河北省唐山市丰润区人民医院儿科(唐山 064000); 2. 石家庄肾病医院股份有限公司(石家庄 050061)

摘 要 目的: 探讨肠外营养支持联合 HA280 血液灌流治疗腹型过敏性紫癜患儿的临床效果。方法: 选择腹型过敏性紫癜患儿 96 例, 按照患儿的出生日期单、双日分为对照组($n=48$)和治疗组($n=48$)。对照组患儿给予常规治疗, 治疗组患儿在对照组治疗方法基础上进行血液灌流治疗, 对比两组治疗期间糖皮质激素使用量、消化道症状持续时间、皮疹持续和住院时间。对比两组治疗前后的氧化应激指标变化情况。对比两组治疗前后的炎症因子变化情况。对比两组的临床治疗效果。对比两组治疗过程中的不良反应。结果: 治疗组治疗期间糖皮质激素使用量、消化道症状持续时间、皮疹持续时间和住院时间均短于对照组($t=10.895, 8.626, 4.517, 6.718, P<0.05$)。经过治疗后, 两组的血清丙二醛含量均降低, 超氧化物歧化酶均增高($t=6.004, -3.292, 11.405, -5.432, P<0.05$), 治疗后组间比较, 治疗组丙二醛低于对照组, 超氧化物歧化酶高于对照组($t=4.830, -2.277, P<0.05$); 两组的 TNF- α 、IL-6 均降低($t=11.750, 26.782, 13.553, 30.166, P<0.05$), 组间比较, 试验组的 TNF- α 、IL-6 低于对照组($t=4.872, 4.878, P<0.05$), 试验组治疗效果优于对照组($Z=1.799, P<0.05$); 两组各项不良反应的发生率数据差异均不具有统计学意义($\chi^2=1.786, 1.227, 0.490, 2.567, 2.700, P>0.05$)。结论: 使用肠外营养支持联合 HA280 血液灌流治疗腹型过敏性紫癜患儿, 可以有效控制患儿的症状, 缩短住院时间, 改善氧化应激与炎症反应指标, 安全性良好。

关键词 肠外营养支持; 血液灌流; 腹型过敏性紫癜; 氧化应激反应

中图分类号: R725.5 **文献标识码:** A **DOI:** 10.3969/j.issn.1000-7377.2020.06.017

Clinical study of parenteral nutrition support combined with HA280 hemoperfusion in the treatment of children with abdominal allergic purpura

HAN Na, PAN Yajing, GAO Lina, et al. Department of Pediatrics,

Fengrun District People's Hospital, Tangshan City, Hebei Province (Tangshan 064000)

Abstract Objective: To investigate the clinical effect of parenteral nutrition support combined with HA280 hemoperfusion in the treatment of children with abdominal allergic purpura. Methods: Ninety-six children with abdominal allergic purpura were enrolled and divided into control group ($n=48$) and treatment group ($n=48$) according to the date of birth. The control group was treated with routine treatment, and the treatment group were treated with blood perfusion on the basis of the control group. The dosage of glucocorticoid during the treatment period, the duration of gastrointestinal symptoms, the duration of rash, and the length of hospital stay were compared between the two groups. The changes of oxidative stress indexes and inflammatory factors before and after treatment were compared between the two groups. The clinical effect and adverse reactions of the two groups were compared. Results: The dosage of glucocorticoid during the treatment period, the duration of gastrointestinal symptoms, the duration of rash, and the length of hospital stay in the treatment group were shorter than those in the control group ($t=10.895, 8.626, 4.517, 6.718, P<0.05$). After treatment, the serum malondialdehyde content was decreased and the superoxide dismutase was increased in both groups ($t=6.004, -3.292, 11.405, -5.432, P<0.05$). In the comparison between the two groups after treatment, the malondialdehyde in the treatment group was lower than that in the control group, and the superoxide dismutase was higher than that in the control group ($t=4.830, -2.277, P<0.05$). After treatment, TNF- α and IL-6 were decreased in both groups ($t=11.750, 26.782, 13.553, 30.166, P<0.05$). In the comparison between the two groups after treatment, TNF- α and IL-6 in the treatment group were lower than those in the control group ($t=4.872, 4.878, P<0.05$). The therapeutic effect of the treatment group was better than that of the control group ($Z=1.799, P<0.05$). There was no statistically significant difference in the incidence of adverse

* 河北省中医药管理局科研项目(2018272)

reactions between the two groups ($\chi^2=1.786, 1.227, 0.490, 2.567, 2.700, P>0.05$). Conclusion: Parenteral nutrition support combined with HA280 hemoperfusion in the treatment of children with abdominal allergic purpura can effectively control the symptoms of children, shorten hospital stay, improve oxidative stress and inflammatory response indicators, and have good safety.

Key words Parenteral nutrition support; Hemoperfusion; Abdominal allergic purpura; Oxidative stress response

过敏性紫癜(Henoch-Schonlein purpura, HSP)目前已经成为我国儿童人群中较为常见的一种系统性血管疾病。在医学领域中,认为 HSP 可能属于血管的炎性反应,若干研究结果也显示,HSP 的发病机制与机体的氧化应激反应、免疫炎性反应等均具有较为密切的联系^[1-4]。由于该种疾病是人体的血管出现病变,而血管密布在人体的各个器官与组织之中,所以也会出现多种 HSP 的亚型分类。腹型过敏性紫癜就属于其中病变非常典型的一种^[5]。罹患腹型过敏性紫癜的患儿大多症状十分严重,会出现消化道内的大出血,诱发肠梗阻、肠穿孔以及肠套叠等多种严重的并发症,对儿童的生命安全形成巨大的威胁^[6]。目前尚无法对过敏性紫癜的病因进行准确描述,尽管世界范围内诸多的学者投入大量的精力对该种疾患进行研究,也提出了若干假说试图对该种病变的机制进行解释,但均未获得普遍的认可。因此在过敏性紫癜的治疗方面,目前尚以对对症治疗、控制病情进展等保守策略为主。依据以往的临床工作经验,一般采用合理剂量的糖皮质激素对重症的腹型过敏性紫癜患儿进行抢救,但是从实际效果看,尽管也取得了相当比例的成功,却无法满足不同患者及医务工作者的需求^[7-8]。所以探索新式治疗方法的努力从未停止。随着近些年医学科技的进步,针对各类重症患者抢救方法以及策略的方法研究也取得了较大的进展。其中血液灌流技术在近些年逐渐成熟,在重症患者的抢救过程中发挥了极大的作用,该方法在本质上是利用体外循环的方法将患者血液循环之内的免疫复合物、炎症反应介质和其他有害物质清

除,发挥出治疗效果^[9-10]。但是关于该种技术在腹型过敏性紫癜患儿中的使用效果文献报道的数量尚不多,鉴于此,本研究选择 2016 年 1 月到 2019 年 4 月在我院接受治疗的腹型过敏性紫癜患儿 96 例作为研究对象,对肠外营养支持联合 HA280 血液灌流治疗腹型过敏性紫癜患儿的临床效果进行探讨,现报告如下。

对象和方法

1 研究对象 选择 2016 年 1 月到 2019 年 4 月在我院接受治疗的腹型过敏性紫癜患儿 96 例作为研究对象,本研究已经过医院医学伦理委员会的批准,所有患儿的监护人都签署知情同意书。纳入标准:①患儿符合腹型过敏性紫癜的诊断标准,主要临床症状有持续性的腹痛,消化道出血,合并肠道其他并发症,如肠套叠、肠梗阻等^[11];②尿检结果未发现血尿、蛋白尿;③年龄低于 16 周岁;④监护人统一依据医院给出的方案进行全程治疗且具有相应治疗以及干预的指征;⑤本次研究的数据完整,可以进行分析。排除标准:①患儿合并有先天性消化道畸形或者免疫功能缺陷等;②具有对研究中使用器材或药物的过敏现象;③患儿在入组之前接受过一定的治疗,可能对研究结果构成影响;④患儿病情危重或营养不良,无法耐受本研究的用药方案。

2 研究方法

2.1 分组方法和结果:按照患儿的出生日期单日、双日分为对照组($n=48$)和治疗组($n=48$)。两组的一般临床资料数据差异均不具有统计学意义($P>0.05$),见表 1。

表 1 两组患儿一般临床资料的比较

组别	n	男/女(例)	年龄(岁)	体质量(kg)	症状(例)			
					单纯持续性腹痛	不完全肠梗阻	肠套叠	消化道出血
对照组	48	23/25	7.52±3.32	20.68±5.14	30	7	6	5
治疗组	48	20/28	7.37±3.51	20.71±5.37	33	4	8	3
χ^2/t 值	—	0.379	0.215	—0.028	1.747			
P 值	—	0.538	0.830	0.978	0.627			

2.2 治疗方法:对照组患儿给予常规治疗,具体包括:入院后给予肠外营养支持,在活动性消化道出血期间严格禁食,适当给予患儿补充钙离子,并使用 H_2 受体阻滞剂进行对症治疗。患儿入院后给予甲泼尼龙

[国药准字 H20123319, 500 mg/支(以甲泼尼龙 C22H30O5 计)],剂量控制为每日 4 mg/kg,将药物溶于浓度为 10% 的葡萄糖注射液 200 ml 中静脉滴注。持续用药 5 d 之后改为口服泼尼松(国药准字

H41020600, 5 mg/片), 剂量控制为 1 mg/kg。如果患儿的症状逐渐改善, 则逐步停止使用激素。

治疗组患儿在对照组治疗方法基础上进行血液灌流治疗, 具体如下: 使用 JF-800A 血液灌流机(济南瑞达宸科技贸易有限公司)与 HA280 树脂血液灌流器(珠海健帆生物科技有限公司)完成血液灌流, 利用 Seldinger 穿刺技术完成单侧的股静脉穿刺, 利用单针双腔导管建立血管通路。每日完成一次血液灌流治疗, 每次时间为 2 h 左右, 将血流速度控制在 50~100 ml/min。

两组的治疗时间均为 14 d。

3 观察指标 对比两组的治疗期间糖皮质激素使用量、消化道症状持续时间、皮疹持续时间和住院时间; 对比两组治疗前后的血清氧化应激指标变化情况; 对比两组治疗前后的血清炎症因子变化情况。抽取患儿的静脉血 5 ml, 经过离心处理后, 利用硫代巴比妥酸比色法测定丙二醛含量, 利用羟胺法测定超氧化物歧化酶含量。利用化学发光法测定肿瘤坏死因子 α (TNF- α) 和白细胞介素 6 (IL-6) 的含量。对比两组的临床治疗效果。本研究中将治疗效果分为显效、有效

和无效三个级别。显效为经过治疗后, 患儿全身症状完全消失, 便常规以及尿常规的指标全部恢复正常。有效为经过治疗后, 患儿免疫功能趋于正常, 全身症状显著缓解, 化验指标有明显的改善趋势。不符合以上标准为无效^[12]。对比两组治疗过程中的不良反应。

4 统计学方法 采用 SPSS24.0 软件进行统计学处理, 计量资料结果使用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 计数资料以率 (%) 表示, 两组计量数据比较采用独立样本 t 检验, 同组干预前后计量数据比较采用配对 t 检验, 两组计数数据比较采用 χ^2 检验, 如果样本量大于 40 而且理论频数 ≥ 1 且 < 5 则采用连续校正 χ^2 检验, 两组等级资料比较采用秩和检验中的 Wilcoxon 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 两组治疗期间糖皮质激素使用量、消化道症状持续时间、皮疹持续时间和住院时间对比 治疗组在治疗期间糖皮质激素使用量、消化道症状持续时间、皮疹持续时间和住院时间均短于对照组 ($t = 10.895$ 、8.626、4.517、6.718, $P < 0.05$), 见表 2。

表 2 两组治疗期间糖皮质激素使用量、消化道症状持续时间、皮疹持续时间和住院时间对比结果 ($\bar{x} \pm s$)

分 组	<i>n</i>	糖皮质激素使用量 [mg/(kg·d)]	消化道症状持续时间 (d)	皮疹持续时间 (d)	住院时间 (d)
对照组	48	10.89 ± 3.25	9.51 ± 3.56	7.68 ± 2.81	20.06 ± 3.08
治疗组	48	5.35 ± 1.36	4.56 ± 1.77	5.42 ± 2.03	16.35 ± 2.27
<i>t</i> 值	—	10.895	8.626	4.517	6.718
<i>P</i> 值	—	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2 两组治疗前后的血清氧化应激指标对比结果 经过治疗后, 两组血清丙二醛含量均降低, 超氧化物歧化酶均增高 ($t = 6.004$ 、-3.292、11.405、-5.432, $P < 0.05$), 治疗后组间对比, 治疗组的丙二醛低于对照组, 超氧化物歧化酶高于对照组 ($t = 4.830$ 、-2.277, $P < 0.05$), 见表 3。

表 3 两组治疗前后的血清氧化应激指标对比结果 ($\bar{x} \pm s$)

分 组	<i>n</i>	时 间	丙二醛 (nmol/L)	超氧化物歧化酶 (U/ml)
对照组	48	治疗前	3.28 ± 0.48	39.52 ± 3.56
		治疗后	2.76 ± 0.36*	41.69 ± 2.86*
治疗组	48	治疗前	3.31 ± 0.42	39.48 ± 3.71
		治疗后	2.41 ± 0.35*#	42.89 ± 2.27*#

注: 与同组治疗前比较, * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, # $P < 0.05$

3 两组治疗前后的血清炎症因子对比结果 经过治疗后, 两组的 TNF- α 、IL-6 均降低 ($t = 11.750$ 、26.782、13.553、30.166, $P < 0.05$), 组间对比中, 治疗组 TNF- α 、IL-6 低于对照组 ($t = 4.872$ 、4.878, $P < 0.05$)。见表 4。

0.05)。见表 4。

4 两组的临床治疗效果对比 治疗组的治疗效果优于对照组 ($Z = 1.799$, $P < 0.05$), 见表 5。

表 4 两组治疗前后的血清炎症因子对比结果 ($\bar{x} \pm s$, pg/ml)

分 组	<i>n</i>	时 间	TNF- α	IL-6
对照组	48	治疗前	16.83 ± 3.51	18.67 ± 1.95
		治疗后	9.97 ± 2.01*	9.23 ± 1.47*
治疗组	48	治疗前	16.72 ± 4.02	18.75 ± 2.11
		治疗后	8.03 ± 1.89*#	7.82 ± 1.36*#

注: 与同组治疗前比较, * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, # $P < 0.05$

表 5 两组患者的治疗效果对比 [例 (%)]

组 别	<i>n</i>	显效	有效	无效
对照组	48	27 (56.25)	19 (39.58)	2 (4.17)
治疗组	48	35 (72.92)	13 (27.08)	0 (0.00)
<i>Z</i> 值	—	—	1.799	—
<i>P</i> 值	—	—	0.036	—

5 两组不良反应对比结果 两组各项不良反应的发生率数据差异均不具有统计学意义($\chi^2=1.786, 1.227, 0.490, 2.567, 2.700, P>0.05$), 见表 6。

表 6 两组不良反应对比的结果[例(%)]

组别	n	皮疹	肾功能损伤	血糖升高	血压升高	兴奋
对照组	48	7(14.58)	6(12.50)	6(12.50)	8(16.67)	11(22.92)
治疗组	48	3(6.25)	2(4.17)	3(6.25)	3(6.25)	5(10.42)
χ^2 值	—	1.786	1.227▲	0.490▲	2.567	2.700
P 值	—	0.181	0.268	0.484	0.109	0.100

注:▲连续校正 χ^2 检验

讨论

过敏性紫癜是一种儿科领域较为常见的免疫性疾病,但是医学领域对于该种疾病的研究成果尚无法完美解释该种疾病的病因,依据目前所公布的文献,一般主流观点认为,过敏性紫癜是多种刺激因子所构成的人体炎性反应,以及氧化应激过程被激活进而导致出现的血管系统炎性反应^[13-14]。由于缺乏病因学的支持,所以在过敏性紫癜的治疗方法上,一直难以找到针对病因的根治措施,目前临床工作中一般采用的都是以激素类药物为主的维持治疗以及对症处理的方法^[15]。而本研究中所探讨的腹型过敏性紫癜,属于过敏性紫癜病变中的一种亚型,以儿童患者多见。一旦罹患该种疾病,则临床症状十分危急,主要以消化道内出血、功能紊乱以及消化道结构出现异常等病理变化为主,尤其作为重型患儿,对于生命安全的威胁较大。目前在工作中针对该种患儿,主张以快速有效的药物干预,抑制体内的免疫反应以及氧化应激反应为主^[16]。

以往的治疗策略中,对重型腹型过敏性紫癜的患儿一般使用糖皮质激素进行治疗,从而抑制体内免疫反应过度,控制患儿的临床症状。但是在近些年,有学者研究指出,糖皮质激素为主的治疗方案尽管可以取得一定的疗效,但是其所带来的副作用也不可小视。在该种治疗策略下,无法对血液循环系统中的炎性反应介质和氧化应激产物进行有效清除,使得患儿的症状改善程度较为有限,而大量激素类药物的使用又会给患儿正常的器官以及组织功能造成损伤,容易出现蛋白尿、血尿等肾功能受损的结果^[17-19]。如何能够改善这种现状,就成为医学界所探讨的课题之一。

本研究治疗组患儿所接受的血液灌注治疗方法是在近些年兴起的一种腹型过敏性紫癜治疗方法,其具体的机制就是利用体外循环的器械,以吸附作用为原理,清除患儿血液循环系统中的外源性以及内源性的有毒物质,从而达成对患儿的临床症状控制和改善的目的。本研究中治疗组患儿采用的 HA280 血液灌流

器使用的吸附剂是中性大孔吸附树脂。该种吸附剂可以依据免疫因子的亲脂性高低、分子体积大小、基团的极性不同等完成人工的微调^[20-21],这种操作可以提升炎性抗体和炎性介质以及免疫复合物的清除功效,使人体免疫平衡的重建时间缩短,恢复效果增加。

研究结果显示,经过为期 14 d 的治疗后,两组患儿的氧化应激指标和炎性因子指标均出现较为明显的改善,治疗组的改善幅度明显高于对照组($P<0.05$)。提示血液灌流技术可以更为有效地提升人体血液循环系统中多种有毒有害物质的清除,这种直接利用体外吸附的方法作用效果直接,与糖皮质激素为主联合治疗,对于提升腹型过敏性紫癜患儿的疗效具有十分积极的意义。同时结果中可见,治疗组的激素使用量、症状持续时间和住院时间均短于对照组($P<0.05$)。血液灌流技术的应用,提升了治疗效果,抑制了各种症状的持续,所以在一定程度上可以降低激素的使用量。而且血液的净化也可以避免脂质过氧化产物以及炎性因子等对于肾小球内皮细胞的持续性损伤,这对于保护患儿的肾组织微循环与肾功能具有积极的作用。在不良反应的对比中可见,尽管在数值上均为治疗组低于对照组,但是数据差异均不具有统计学意义($P>0.05$)。虽然理论上血液灌流技术的应用对于降低激素所导致不良反应具有促进的效果,但本研究结果显示两种治疗策略的安全性较为一致,这可能与本研究所纳入样本量有限相关。希望今后可以提升样本量,进行更大规模的研究,对本研究所得出的结果进行深入探讨。

综上所述,使用肠外营养支持联合 HA280 血液灌流治疗腹型过敏性紫癜患儿,可以有效控制患儿的症状,缩短住院时间,改善氧化应激与炎性反应指标,安全性良好。

参考文献

- [1] 侯小芳,夏海龙. Th17 细胞、IL-17 和 MMP-13 在过敏性紫癜发病机制中的作用[J]. 中国实验血液学杂志, 2018, (5):1502-1506.
- [2] 罗颖,黄艳艳,金言,等. 微小 RNA-21 对过敏性紫癜患儿 B 细胞白细胞介素 10 表达的影响[J]. 中华儿科杂志, 2018, 56(12):939-944.
- [3] 任秀敏,贾秀红,张艳君,等. 维生素 E 辅助过敏性紫癜的临床疗效及对炎症因子的影响[J]. 国际免疫学杂志, 2018, 41(1):37-40.
- [4] 曾泽英,刘焯,陈智荷,等. 过敏性紫癜患儿发生并发症预测指标[J]. 实用医学杂志, 2018, 34(11):1847-1850.
- [5] Zhu TF, Chu ZF, Li JH. Effect of tripterygium glycosides and Danshen injection on blood coagulation mechanism in children with allergic purpura nephritis [J]. Zhongguo

- Zhong Yao Za Zhi, 2016, 41(11): 2162-2167.
- [6] Da DL, Zerbinati C, Strafella MS, *et al*. Henoch-schonlein purpura and drug and vaccine use in childhood; a case-control study[J]. Ital J Pediatr, 2016, 42(1): 60.
- [7] 赵志新, 高丛珊. 中医辨证施护联合中药直肠滴入治疗腹型过敏性紫癜的效果评价[J]. 护理研究, 2018, 32(14): 2304-2305.
- [8] 郭颖, 尹仲衡, 段行武, 等. 从五脏辨治过敏性紫癜的中医理论与临床应用探讨[J]. 环球中医药, 2019, 12(1): 112-115.
- [9] 李忠平, 范青香, 李晋霞, 等. 血液灌流救治急危重症有机磷中毒患者的疗效观察[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2019, 26(1): 117-119.
- [10] 马国营, 齐洪娜, 肖青勉, 等. 大黄为主中药组方联合持续血液灌流对百草枯中毒患者的保护作用[J]. 实用医学杂志, 2018, 34(5): 847-850.
- [11] 张之南, 沈 悌. 血液病诊断及疗效标准[M]. 3 版. 北京: 科学出版社, 2007: 168.
- [12] Kaneko M, Ikezumi Y, Yamada T, *et al*. Local leukocyte proliferation as a target for cyclophosphamide in the treatment of Henoch-Sehonlein purpura nephritis grade IV[J]. Nephrology(C arlton), 2016, 21(1): 68-71.
- [13] 徐 锦, 杨文萍, 李 群, 等. TGM2 在过敏性紫癜肾损伤中的意义[J]. 南昌大学学报: 医学版, 2018, 58(2): 42-45.
- [14] 中国医师协会儿科医师分会血液净化专业委员会. 血液灌流治疗儿童重症过敏性紫癜的现状调查[J]. 中国小儿急救医学, 2018, 25(6): 429-433.
- [15] 李 婷, 唐筱潇, 阳海平, 等. Tfh 通过 CD40/CD40L 轴在介导儿童过敏性紫癜发病中的作用与机制初探[J]. 中华微生物学和免疫学杂志, 2018, 38(1): 47-54.
- [16] 兰连成, 杨梅雄, 单庆文, 等. Th17 在腹型过敏性紫癜胃肠黏膜损伤中的作用机制研究进展[J]. 广西医科大学学报, 2019, 36(1): 148-151.
- [17] 黄志宇, 唐 清, 云 翔, 等. 儿童腹型过敏性紫癜发生消化道出血的危险因素分析[J]. 广西医学, 2018, 40(9): 1004-1008.
- [18] 耿庆娜, 付旭晖, 王慧娟, 等. 甲强龙联合低分子肝素钙治疗儿童腹型过敏性紫癜的疗效观察[J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志, 2018, 17(5): 410-412.
- [19] 何春荣. 甲基强的松龙联合丙种球蛋白治疗腹型过敏性紫癜疗效及对免疫功能的影响[J]. 海峡药学, 2018, 30(2): 97-98.
- [20] 谭惠丰, 曹沛莲. 不同血液净化方式对终末期肾病炎症因子及相关指标的影响[J]. 医学临床研究, 2018, 35(5): 909-911.
- [21] 马 舰, 赵 智, 杜 昌, 等. 早期连续性肾脏替代治疗联合血液灌流对急性重症胰腺炎患者肺功能及预后的影响[J]. 中国基层医药, 2018, 25(7): 890-894.

(收稿: 2019-12-17)

(上接第 707 页)

- [7] 赵 斌, 王文利, 齐文胜, 等. 股骨近端锁定接骨板与股骨近端髓内钉治疗老年偏瘫患者股骨转子间骨折疗效对比研究[J]. 陕西医学杂志, 2019, 48(02): 193-196.
- [8] 赵之孟, 周东生, 傅佰圣, 等. 增加钢板与更换髓内钉治疗股骨髓内钉失败骨不连的比较[J]. 中国矫形外科杂志, 2018, 26(22): 2022-2026.
- [9] 张建政, 刘 智, 孙天胜, 等. 附加钢板治疗髓内钉固定后股骨肥大性骨不连[J]. 中国骨伤, 2010, 23(12): 932-935.
- [10] 林 龙, 付德生, 樊 展, 等. 附加钢板联合皮质骨剥离植骨治疗髓内钉固定术后骨不连[J]. 临床骨科杂志, 2018, 21(02): 251.
- [11] 徐 佳, 汪春阳, 贾亚超, 等. 锁定钢板联合植骨在股骨远端骨不连中的应用及疗效评估[J]. 骨科临床与研究杂志, 2017, 2(03): 130-134.
- [12] 陈宇翔, 李建涛, 姜盛涵, 等. 双钢板结合自体骨移植治疗股骨干骨折术后无菌性骨不连的疗效观察[J]. 解放军医学院学报, 2017, 38(03): 213-216.
- [13] 孙 亮, 李 忠, 冯卫城, 等. 骨不连断端成骨能力区域划分的临床意义[J]. 骨科临床与研究杂志, 2017, 2(03): 135-141.
- [14] El Haj M, Khoury A, Mosheiff R, *et al*. Orthogonal double plate fixation for long bone fracture nonunion[J]. Acta Chir Orthop Traumatol Cech, 2013, 80(2): 131-7.
- [15] 孙 亮, 李 忠, 冯卫城, 等. 骨不连断端成骨能力区域划分的临床意义[J]. 骨科临床与研究杂志, 2017, 2(03): 135-141.
- [16] 李 鲁, 王红妹, 沈 毅. SF-36 健康调查量表中文版的研制及其性能测试[J]. 中华预防医学杂志, 2002(02): 38-42.
- [17] 马胜利. 温针灸联合透明质酸钠注射治疗骨关节炎的临床疗效分析[J]. 陕西中医, 2016, 37(1): 101-102.
- [18] Wichlas F, Tsitsilonis S, Disch A C, *et al*. Long-term functional outcome and quality of life after successful surgical treatment of tibial nonunions[J]. International Orthopaedics, 2015, 39(3): 521-5.
- [19] Zeckey C, Mommsen P, Andruszkow H, *et al*. The aseptic femoral and tibial shaft non-Union in healthy patients-an analysis of the health-related quality of life and the socioeconomic outcome[J]. Open Orthopaedics Journal, 2011, 5(1): 193-197.

(收稿: 2019-11-21)