ผลการรักษาภาวะหักร่วมกับมีกระดูกสูญหายของกระดูก tibia ในโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์

วุฒิ กวีวรญาณ [1]

รับบทความ: 17 มีนาคม 2564 ปรับแก้บทความ: 27 ตุลาคม 2564 ตอบรับตีพิมพ์: 9 ธันวาคม 2564

บทคัดย่อ

บทนำ: ภาวะหักของกระดูก tibia ร่วมกับมีกระดูกสูญหายเป็นภาวะที่พบเจอได้บ่อย การหายไปของเนื้อกระดูกส่งผลให้มีภาวะแทรกซ้อนต่อการหายของกระดูก การรักษาด้วยการใช้กระดูกหรือวัสดุทดแทนกระดูกในบริเวณที่มีการขาดหายไปของเนื้อกระดูกสามารถช่วยให้กระดูกติดได้ดีขึ้น การศึกษานี้ต้องการผลการรักษาภาวะหักร่วมกับมีการสูญหายของเนื้อกระดูก tibia ด้วยการใช้ autogenous bone graft และ freeze-dried allograft ในโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์

วิธีดำเนินการวิจัย: การศึกษานี้เป็นแบบย้อนหลังซึ่งได้รวบรวมผู้ป่วยทั้งหมด 12 รายที่เข้าเกณฑ์การวินิจฉัยว่ามีภาวะหักร่วมกับมีเนื้อกระดูกสูญหายของกระดูก tibia แบ่งเป็นชาย 7 คน และหญิง 5 คน อายุเฉลี่ย 43 ปี การศึกษาได้วิเคราะห์ถึงระยะเวลาในการติดของกระดูกหลังจากการผ่าตัดรักษาและใส่กระดูกทดแทน ระหว่างการใช้กระดูกทดแทน autogenous bone graft และ freeze-dried bone allograft

ผลการศึกษา: ระยะเวลาในการหายของกระดูก tibia ด้วยการใช้ autogenous bone graft เท่ากับ 6.5 (3.9-9.9) เดือน ส่วนระยะเวลาในการหายของกระดูก tibia ด้วยการใช้ freeze-dried bone allograft เท่ากับ 4.1 (2.2-5.0) เดือน พบว่าทั้ง 2 กลุ่มของการรักษาไม่พบมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

สรุป: การรักษาภาวะหักร่วมกับมีเนื้อกระดูกสูญหายของกระดูก tibia ด้วยการใช้ freeze-dried allograft ได้ผลดีเทียบเท่ากันกับการใช้ autogenous bone graft ในแง่ของระยะเวลาที่ใช้ในการติดของกระดูก

คำสำคัญ: กระดูกหน้าแข้งหักร่วมกับมีภาวะเนื้อกระดูกสูญหาย กระดูกทดแทน ระยะเวลาในการติดของกระดูก

[1] กลุ่มงานออร์โธปิดิกส์ โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์

ผู้นิพนธ์ที่รับผิดชอบบทความ: นพ.วุฒิ กวีวรญาณ กลุ่มงานออร์โธปิดิกส์ โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ ถนนสรรพสิทธิ ตำบลในเมือง อำเภอเมือง จังหวัดอุบลราชธานี 34000 อีเมล: vuthkav@yahoo.com

บทนำ

ภาวะกระดูกหักร่วมกับกระดูกสูญหายแม้จะเป็นภาวะที่พบเจอได้ไม่บ่อยนัก แต่ก็มีความยุ่งยากในการดูแลรักษา Keating JF, และคณะพบว่าผู้ป่วยกระดูกหักเข้ารับการรักษาที่ Edinburge Orthopaedic trauma unit ระหว่างปี 1988-1998 มีภาวะกระดูกสูญหายไปเพียง 0.4% จากกระดูกหักทั้งหมด[1] นั่นเป็นเพราะว่าภาวะกระดูกหักร่วมกับกระดูกสูญหายนั้นมักพบในผู้ป่วยที่มีกระดูกหักชนิดที่มีบาดแผลเปิดร่วมด้วย หากพิจารณาเฉพาะกลุ่มผู้ป่วยที่มีกระดูกหักชนิดที่มีบาดแผลเปิดร่วมด้วยจะพบว่ามีโอกาสพบกระดูกสูญหายร่วมด้วยได้ถึง 11.4%[2,3] tibia เป็นกระดูกที่พบว่ามีการเกิดกระดูกหักร่วมกับกระดูกสูญหายได้บ่อยที่สุด ซึ่งพบได้ถึง 68% (femur 22% กระดูกอื่น ๆ 10%)[1] เนื่องจากกระดูก tibia มีส่วนของกล้ามเนื้อปกคลุมเพียงแค่บางส่วนดังนั้นเมื่อเกิดการหักจึงมักเกิดบาดแผลเปิดและ/หรือกระดูกสูญหายร่วมด้วย

การสูญหายของเนื้อกระดูกอาจจะเกิดได้จากการหายไปตั้งแต่ช่วงอุบัติเหตุโดยทะลุเนื้อเยื่ออ่อนและผิวหนังออกมา หรือถูกเอาออกไปในช่วงของการผ่าตัดทำความสะอาดบาดแผลเนื่องจากถูกพิจารณาว่าเป็นชิ้นส่วนกระดูกที่มีโอกาสตายสูงหรือมีผลเสียมากกว่าผลดีถ้าพยายามที่จะเก็บเอาไว้ การประเมินสภาพบริเวณที่กระดูกหายไปประกอบด้วยการวัดความยาวช่องว่างของกระดูกที่หายไป และพิจารณาส่วนของกระดูกที่หายไปว่าเป็นแบบครบเส้นรอบวงหรือเพียงบางส่วน ในปัจจุบันยังไม่มีข้อสรุปในแง่ของกระดูกที่ปริมาณกระดูกที่หายไปที่จะก่อให้เกิดปัญหาเรื่องกระดูกไม่ติด Orthopaedic Trauma Association ได้ลงความเห็นว่ายังไม่สามารถหาข้อสรุปได้เกี่ยวขนาดและปริมาตรของกระดูกที่หายไปที่จะก่อให้เกิดภาวะแทรกซ้อนกระดูกไม่ติด[4] แพทย์บางท่านลงความเห็นว่าถ้าชิ้นส่วนของกระดูกที่หายไปมีความยาว 2-2.5 เท่าของเส้นรอบวงของกระดูกชิ้นนั้น จะส่งผลให้กระดูกติดช้าลงหรือไม่ติด[5] แต่แพทย์บางท่านก็เสนอว่าถ้าชิ้นส่วนของกระดูกที่หายไปมีความยาวมากกว่า 1 เซนติเมตรร่วมกับมีขนาดใหญ่มากกว่าร้อยละ 50 ของเส้นรอบวงจึงจะเกิดภาวะแทรกซ้อนกระดูกติดช้าหรือไม่ติด[1,6]

กระดูกหรือวัสดุทดแทนที่สามารถนำมาใช้เติมเต็มช่องว่างของกระดูกส่วนที่หายไปมีหลายประเภท autogenous bone graft เป็นกระดูกทดแทนที่มีการใช้มาอย่างยาวนาน มีคุณสมบัติที่ช่วยให้มีการหายของกระดูกครบทั้ง 3 อย่างคือ osteogenic, osteoinductive, และ osteoconductive ดังนั้นจึงถือเป็นมาตรฐานในการใช้เพื่อเป็นกระดูกทดแทนบริเวณกระดูกส่วนที่ขาดหายไป และใช้ในการศึกษาเปรียบเทียบกับกระดูกหรือวัสดุทดแทนอื่น[7,8,9,10] Iliac crest เป็นตำแหน่งที่นิยมนำกระดูกมาใช้เป็นกระดูกทดแทนมากที่สุด เนื่องจากสามารถเอากระดูกมาใช้ได้เป็นปริมาณมากเมื่อเทียบกับตำแหน่งอื่น ตำแหน่งอื่นที่สามารถนำกระดูกมาใช้ได้เช่นกันแต่ในปริมาณที่จำกัดกว่า เช่น greater trochanter, บริเวณ condyle ของกระดูก femur และ tibia ข้อเสียของการใช้ autogenous bone graft คือ การติดเชื้อของบาดแผลในบริเวณที่เอากระดูกมา อาการปวด การบาดเจ็บต่อเส้นเลือดหรือเส้นประสาท กระดูกหักบริเวณที่เอากระดูกมาใช้ และก้อนเลือดคั่ง[11,12]

Freeze-dried allograft สามารถผลิตด้วยการดึงน้ำออกจาก allograft ที่อยู่ในสภาวะแช่แข็ง หลังจากนั้นก็บรรจุในสภาพสุญญากาศ ซึ่งสามารถเก็บได้นานหลายปี ด้วยกระบวนการเหล่านี้ osteoprogenitor cell รวมถึง cell อื่น ๆ ที่เกี่ยวข้องกับปฏิกิริยาตอบสนองต่อภูมิคุ้มกันจะถูกทำลาย ส่วนสารที่เป็น osteoinductive material จะยังหลงเหลือบางส่วน แต่คุณสมบัติการเป็น osteoconductive properties จะยังคงอยู่[13] มีความสนใจที่จะนำ allograft มาใช้แทน autogenous bone graft ในการทดแทนบริเวณที่กระดูกขาดหายไป เนื่องจากการใช้ autogenous bone graft อาจเกิดภาวะแทรกซ้อนในบริเวณที่เอากระดูกมาใช้ รวมไปถึงเรื่องปริมาณของ autogenous bone graft ที่สามารถเอามาใช้ได้อย่างจำกัด แต่ข้อเสียของ allograft ก็คือ การมีคุณสมบัติเพียงแค่ osteoconduction และ

osteoinduction บางส่วน ทำให้การช่วยทำให้กระดูกติดและหายอาจจะไม่ดีเท่าที่ควร และ allograft ยังมีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อจากผู้บริจาค[14] Michael A Flierl และคณะ[15] ได้ศึกษาย้อนหลังถึงผลการรักษาในผู้ป่วย 182 คนที่มีปัญหากระดูกหักและไม่ติด ผู้ป่วยทุกคนได้รับการผ่าตัดและใช้กระดูก วัสดุ หรือสารทดแทนอย่างใดอย่างหนึ่งด้วย autogenous bone graft, allograft, autogenous bone graft ร่วมกับ allograft หรือ rhBMP-2 ผลการศึกษาพบว่า กลุ่มที่ได้รับการใส่ autogenous bone graft ทดแทน จะใช้เวลาในการหายเฉลี่ยน้อยกว่ากลุ่มที่ใช้ allograft อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับการใส่ autogenous bone graft ร่วมกับ allograft หรือ rhBMP-2 แล้วพบว่าเวลาที่ใช้ในการหายไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ถึงแม้ว่า autogenous bone graft จะมีคุณสมบัติที่เหนือกว่ากระดูกหรือวัสดุทดแทนกระดูกชนิดอื่นๆ ก็ตาม แต่เนื่องจากข้อจำกัดของปริมาณของกระดูกที่สามารถนำมาใช้ได้รวมไปถึงภาวะแทรกซ้อนที่อาจจะเกิดขึ้นได้บริเวณที่เอากระดูกมาใช้ จึงมีการพิจารณาที่จะใช้กระดูกหรือวัสดุทดแทนกระดูกเพื่อทดแทนการใช้ autogenous bone graft โดยหวังว่าผลการรักษาด้วยกระดูกหรือวัสดุทดแทนจะเทียบเท่าหรือพอยอมรับได้ จุดมุ่งหมายของการศึกษานี้คือต้องการที่จะเปรียบเทียบผลการรักษาระหว่าง autogenous bone graft กับกระดูก/วัสดุทดแทนกระดูก ในการรักษาภาวะหักร่วมกับมีกระดูกสูญหายของกระดูก tibia โดยที่กระดูกหรือวัสดุทดแทนกระดูกที่เลือกใช้คือ freeze-dried allograft

วิธีดำเนินการวิจัย

<u>เกณฑ์การคัดเลือกเข้าประชากร</u>

1. มีภาวะหักและมีเนื้อกระดูกสูญหายของกระดูก tibia โดยมีเนื้อกระดูกสูญหาย 100% ของเส้นรอบวง
2. ไม่มีภาวะติดเชื้อ
3. ช่วงอายุ 20–70 ปี
4. มีเนื้อเยื่อและกล้ามเนื้อปกคลุมกระดูกอย่างเพียงพอ

เป็นการศึกษาแบบย้อนหลังของผู้ป่วยที่มารักษายังโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ระหว่างมกราคม 2558 ถึง ธันวาคม 2560 สามารถคัดเลือกผู้ป่วยได้ทั้งหมด 12 ราย แบ่งเป็นชาย 7 คน และหญิง 5 คน อายุเฉลี่ย 43 ปี (20-66 ปี) ผู้ป่วยทั้งหมดมีภาวะหักแบบมีบาดแผลเปิดร่วมกับมีเนื้อกระดูกสูญหายของกระดูก tibia ไม่มีผู้ป่วยรายใดมีโรคประจำตัวเบาหวาน โรคทางเมตาโบลิค โรคต่อมไร้ท่ออื่น ๆ หรือการบาดเจ็บรุนแรงบริเวณขามาก่อน และไม่มีผู้ป่วยรายใดสูบบุหรี่ ผู้ป่วย 7 รายได้รับบาดเจ็บจากอุบัติเหตุทางจราจรมีกระดูก tibia หักและมีบาดแผลเปิดแบบรุนแรงมาก (Gustilo 3A) และมี 5 รายที่ได้รับบาดเจ็บมีกระดูก tibia หักมีบาดแผลเปิดความรุนแรงปานกลาง (Gustilo 2) ผู้ป่วยทุกคนได้รับการประเมินก่อนผ่าตัดในส่วนของเนื้อเยื่อปกคลุมที่เพียงพอและหลอดเลือดแดงไม่มีการบาดเจ็บ กลุ่มที่มีภาวะติดเชื้อรวมถึงกลุ่มที่มีเนื้อเยื่อปกคลุมกระดูกไม่เพียงพอจะถูกคัดออก ส่วนผู้ป่วยที่ไม่มาติดตามผลการรักษาในช่วงหลังการผ่าตัดนานเกิน 12 เดือนหรือไม่มาติดตามการรักษาก่อนที่จะมีที่จะมีการติดของกระดูกก็จะถูกคัดออกเช่นเดียวกัน

<u>ขั้นตอนการผ่าตัด</u>

ผู้ป่วยทั้ง 12 รายที่มีภาวะหักมีบาดแผลเปิดร่วมกับมีเนื้อกระดูกสูญหายของกระดูก tibia ตามเกณฑ์การคัดเลือก จะได้รับการจำแนกตามความรุนแรงของกระดูกหักที่มีบาดแผลเปิดโดยใช้ Gustilo classification โดยที่ผู้ป่วยที่ได้รับการจำแนกว่าอยู่ในกลุ่ม Gustilo type 2 จะได้รับการผ่าตัด 2 ขั้นตอน และผู้ป่วยที่ได้รับการจำแนกว่าอยู่ในกลุ่ม Gustilo type 3 จะได้รับการผ่าตัด 3 ขั้นตอน เนื่องจากผู้ป่วยกลุ่ม Gustilo type 3 มีโอกาสเกิดการติดเชื้อได้บ่อยกว่า ดังนั้นจึงต้องมีขั้นตอนการใส่ external fixator เพื่อรอให้แน่ใจว่าไม่มีการติดเชื้อแทรกซ้อน ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ลักษณะต่างๆของผู้ป่วยแต่ละรายที่มีภาวะการไม่ติดของกระดูก tibia ร่วมกับมีส่วนของกระดูกที่ขาดหายไป

Case number	Age/sex	Gustilo type	Location	First operation	Second operation	Third operation	Bone defect (mm)	Time to union (month)
1	Male, 41	2	Proximal	Locking plate	IBG	-	7.5	12.88
2	Male, 65	3A	Middle	External fixator	Locking plate	IBG	7.6	10.38
3	Male, 21	3A	Middle	External fixator	Locking plate	IBG	24.3	4.4
4	Female, 60	2	Distal	IM nail	IBG	-	13.7	3.48
5	Male, 30	3A	Proximal	External fixator	IM nail	IBG	21.0	5.52
6	Male, 65	2	Middle	Locking plate	IBG	-	6.8	6.54
7	Male, 65	3A	Middle	External fixator	Locking plate	IBG	9.6	3.0
8	Female, 50	3A	Middle	External fixator	IM nail	allograft	25.0	2.23
9	Male, 26	3A	Distal	External fixator	Locking plate	allograft	23.0	5.0
10	Female, 23	2	Proximal	Locking plate	IBG	-	13.0	8.74
11	Female, 52	2	Proximal	Locking plate	IBG	-	26.0	9.36
12	Male, 37	3A	Distal	External fixator	IM nail	allograft	13.0	4.11

IBG: Iliac Bone Graft, IM nail: intramedullary nail

โดยในกลุ่มที่ได้รับการผ่าตัด 2 ขั้นตอน คือในขั้นตอนแรกจะได้รับการผ่าตัดด้วยโลหะยึดตรึงกระดูกเข้าไปภายในกระดูก เช่น intramedullary nail, plate osteosynthesis (conventional plates หรือ locking plate systems) ตามความต้องการของแพทย์ผู้ผ่าตัด และในขั้นตอนที่ 2 จะได้รับการผ่าตัดด้วยการเติมเต็มส่วนของกระดูกที่ขาดหายไปด้วย autogenous bone graft หรือ freeze-dried allograft ในขณะที่ในกลุ่มที่ได้รับการผ่าตัด 3 ขั้นตอน จะมีการผ่าตัดเพิ่มขึ้นมาในระยะแรกคือการผ่าตัดตกแต่งแผลเนื้อตายออกและยึดตรึงกระดูกด้วยโลหะยึดตรึงด้านนอก (external fixator) ส่วนในระยะที่ 2 และ 3 ก็จะเหมือนกับในกลุ่มที่กล่าวมา ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 การจำแนกผู้ป่วยตามชนิดของ internal fixation และ ชนิดของวัสดุที่ใส่ทดแทนกระดูกส่วนที่หายไป

	Intramedullary nail	Plate & screw fixation
Iliac bone graft	2	7
Freeze-dried allograft	2	1

ผู้ป่วยทุกรายได้มาติดตามการรักษาเพื่อประเมินการติดของกระดูกและภาวะแทรกซ้อนทุก 4 สัปดาห์ เป็นระยะเวลาอย่างน้อย 12 เดือน หรือจนกว่าจะได้รับการวินิจฉัยว่ากระดูกติดโดยประเมินจากอาการของผู้ป่วย (clinical union) และจากภาพถ่ายทางรังสี (radiographic union)

Clinical union: ไม่มีอาการปวดเวลาลงน้ำหนัก และไม่มีอาการปวดเฉพาะที่เหนือตำแหน่งกระดูกที่หักจากการตรวจร่างกาย[15]

Radiographic union: มีเนื้อกระดูกเจริญข้ามประสานบริเวณที่กระดูกหักอย่างน้อย 3 ด้านของกระดูก โดยประเมินจากภาพถ่ายรังสีในแนวหน้า-หลัง (AP) และด้านข้าง (lateral)[15]

Freeze-dried allograft: กระดูก cancellous ชิ้นเล็ก ๆ จากศพที่ได้รับการบริจาค ผ่านกระบวนการขั้นตอนการฆ่าเชื้อที่สะอาดปราศจากเชื้อโรคโดยทำให้แห้งและแช่แข็งไว้จากคลังกระดูกของ รพ.ศิริราช[16]

<u>การวิเคราะห์ข้อมูล</u>

มีการใช้ลักษณะข้อมูลของผู้ป่วยแต่ละรายที่มีภาวะกระดูก tibia ไม่ติดร่วมกับมีส่วนของกระดูกที่ขาดหายไปร่วมด้วยหลายอย่างด้วยกัน เช่น อายุ เพศ ความรุนแรงของกระดูกหักแบบมีบาดแผลเปิดตาม Gustilo classification จำนวนครั้งของการผ่าตัด ขนาดของกระดูกส่วนที่ขาดหายไป ระยะเวลาที่ใช้ในการติดของกระดูก โดยระยะเวลาที่ใช้ในการติดของกระดูก คือระยะเวลาตั้งแต่วันที่ผู้ป่วยได้รับการผ่าตัดรักษาโดยใช้กระดูกทดแทนชนิดต่าง ๆ แล้วติดตามผลการรักษาต่อเนื่องไปจนถึงวันที่กระดูกติด โดยใช้หน่วยเป็นเดือน โดยมีการคิดคำนวณออกมาโดยใช้โปรแกรม SPSS และแปลผลออกมาในรูปแบบ mean, median (Interquartile range, IQR), percent, SD โดยการศึกษานี้พบว่าการกระจายตัวของข้อมูลไม่ได้เป็นลักษณะปกติ ดังนั้นการแปลผลข้อมูลในส่วนของระยะเวลาที่ใช้ในการติดของกระดูกและขนาดของกระดูกส่วนที่ขาดหายไปจึงมีการใช้ค่า median มาแปลผลนำเสนอแทน ในขณะที่การเปรียบเทียบผลข้อมูลระหว่างกลุ่ม เช่น เปรียบเทียบการใช้โลหะยึดตรึงกระดูกชนิดต่างๆ หรือชนิดของกระดูกทดแทน จะมีการคำนวณโดยใช้วิธี Kruskal-Wallis test โดยใช้ค่าอ้างอิงที่ p-value of <0.05 ซึ่งถือว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ

มีการติดตามผลการรักษาโดยประเมินจากภาพถ่ายรังสีเป็นระยะ ๆ ทุก ๆ 4 สัปดาห์ เป็นระยะเวลาอย่างน้อย 12 เดือน หรือจนกว่ากระดูกจะติด โดยที่การติดของกระดูกหลังจากที่ได้รับผ่าตัดยึดตรึงกระดูกด้วยโลหะและมีการเสริมด้วยกระดูกทดแทน จะประเมินจากอาการโดยแพทย์ผู้ทำการผ่าตัด (clinical union) และประเมินจากภาพถ่ายทางรังสีโดยรังสีแพทย์อย่างน้อย 2 คน (radiographic union) นอกจากนี้ยังมีการติดตามผลในส่วนของภาวะแทรกซ้อนอื่น ๆ ร่วมด้วย เช่น การติดเชื้อของกระดูก ภาวะการสลายของกระดูกทดแทน เป็นต้น

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยทั้งหมดในการศึกษานี้ไม่มีรายใดสูบบุหรี่ ไม่มีโรคเบาหวาน และทุกรายมีกระดูกหัก tibia แบบมีแผลเปิดเชื่อมติดต่อกับกระดูกร่วมด้วยโดย 5 ราย เป็นกระดูกหักชนิด Gustilo type 2 และ 7 รายเป็นชนิด Gustilo type 3A ดังตารางที่ 1 ผู้ป่วยทั้ง 12 ราย จะได้รับการผ่าตัด 2 หรือ 3 ระยะ ขึ้นกับลักษณะระดับความรุนแรงตาม Gustilo type โดยที่ผู้ป่วยที่ได้รับการจำแนกว่าอยู่ในกลุ่ม Gustilo type 2 จะได้รับการผ่าตัด 2 ขั้นตอน และผู้ป่วยที่ได้รับการจำแนกว่าอยู่ในกลุ่ม Gustilo type 3 จะได้รับการผ่าตัด 3 ขั้นตอน

ในกลุ่มที่ได้รับการผ่าตัดทั้งหมด 2 ระยะนั้นมีทั้งหมด 5 ราย โดยในระยะแรกนั้นจะได้รับการผ่าตัดตกแต่งเนื้อตายออกและยึดตรึงกระดูกด้วยโลหะดามกระดูกด้วย intramedullary nail หรือ plate fixation ส่วนในระยะสุดท้ายนั้นจะได้รับการผ่าตัดเสริมด้วยกระดูกทดแทนเข้าไปภายในกระดูกส่วนที่ขาดหายไป โดยในกลุ่มนี้มี 1 รายได้รับการยึดตรึงกระดูกด้วย intramedullary nail และมี 4 รายใช้ plate & screw fixation

สำหรับผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัด 3 ระยะนั้น ในระยะแรกจะได้รับผ่าตัดตกแต่งเนื้อตายออกและยึดตรึงกระดูกด้วย external fixator ถัดมาในระยะที่ 2 นั้นจะได้รับการผ่าตัดด้วยโลหะยึดตรึงเข้าไปภายในกระดูกด้วย intramedullary nail หรือ plate & screw fixation และในระยะสุดท้ายจะได้รับการผ่าตัดเสริมด้วยกระดูกทดแทนเข้าไปภายในกระดูกส่วนที่ขาดหายไปกลุ่มที่ได้รับการผ่าตัดทั้งหมด 3 ระยะมีทั้งหมด 7 ราย โดยมี 3 รายที่ได้รับการยึดตรึงกระดูกด้วย intramedullary nail และมี 4 รายที่ใช้ plate & screw fixation

โดยสรุปในการศึกษานี้มีผู้ป่วย 4 รายได้รับการยึดตรึงกระดูกด้วย intramedullary nail และมี 8 รายใช้ plate & screw fixation มี 3 รายใช้กระดูกทดแทน freeze-dried allograft และมี 9 รายใช้ autogenous bone graft ดังในตารางที่ 1,2 เปรียบเทียบกันระหว่าง freeze-dried allograft และ autogenous bone graft พบว่ามีค่าเฉลี่ยของกระดูกที่ขาดหายไปคือ 18 และ 13 มิลลิเมตรตามลำดับ พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value = 0.282) ระยะเวลาเฉลี่ยที่ใช้ในการติดของกระดูกหลังจากใส่กระดูกทดแทนเสริมของทั้งสองกลุ่มคือ 5.3 เดือน โดยระยะเวลาเฉลี่ยในกลุ่ม freeze-dried allograft คือ 4.1(2.2- 5.0) เดือน และกลุ่ม autogenous bone graft คือ 6.5 (3.9 - 9.9) เดือน ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบแล้วพบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value = 0.145) ดังในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 แสดงการเปรียบเทียบระหว่างขนาดของกระดูกที่ขาดหายไปและระยะเวลาในการติดของกระดูกตามชนิดของกระดูกทดแทน

	all Cases	Autogenous Graft	Allograft	p-value
Defect size, mm				
Mean (SD)	15.9 (7.5)	14.4 (7.5)	20.3 (6.4)	0.251
Median (IQR)	13.4(8.1- 24.0)	13.0(7.6 – 22.7)	18.0(13 – 23)	0.282
Time to union, months				
Mean (SD)	6.3 (3.3)	7.1 (3.4)	3.8(1.4)	0.134
Median (IQR)	5.3(3.6-9.2)	6.5(3.9 - 9.9)	4.1(2.2- 5.0)	0.145

เมื่อเปรียบเทียบระหว่างการใช้โลหะยึดตรึงกระดูก พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในเรื่องระยะเวลาในการติดของกระดูก ระหว่างกลุ่มที่ใช้ intramedullary nail 3.8 (2.5-5.2) เดือนและ plate & screw fixation 7.6 (4.6 -10.1) เดือน (p-value = 0.073) ดังตารางที่ 4 ในการศึกษานี้พบมีภาวะแทรกซ้อนคือการติดเชื้อของกระดูก 1 รายหรือ 33 เปอร์เซ็นต์ในกลุ่มที่ใช้กระดูกทดแทนชนิด freeze-dried allograft แต่ไม่พบว่ามีกระดูกทดแทนเสื่อมสลายในทั้ง 12 ราย และไม่มีความแตกต่างกันในระยะเวลาการติดของกระดูกระหว่างเพศชายและหญิง (p-value = 0.432)

ตารางที่ 4 แสดงการเปรียบเทียบระหว่างขนาดของกระดูกที่ขาดหายไปและระยะเวลาในการติดของกระดูกตามชนิดของโลหะยึดตรึงกระดูก

	All Cases	Plate & screw fixation	IM Nails	p-value
Defect size, mm				
Mean (SD)	15.9 (7.5)	14.7(8.3)	18.1 (5.8)	0.476
Median (IQR)	13.4(8.1-24.0)	11.3 (7.5-24.0)	17.4 (13.2-24.0)	0.545
Time to union, months				
Mean (SD)	6.3 (3.3)	7.5 (3.4)	3.8 (1.4)	0.065
Median (IQR)	5.3(3.6-9.2)	7.6 (4.6-10.1)	3.8 (2.5-5.2)	0.073

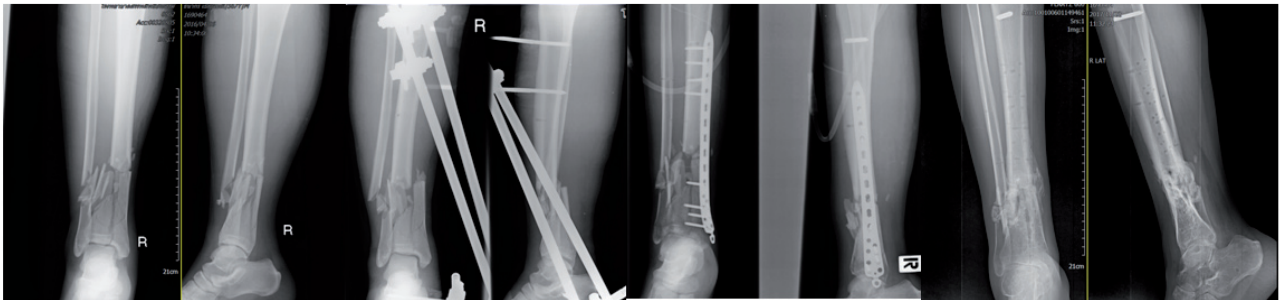
การอภิปราย

ภาวะหักร่วมกับมีเนื้อกระดูกสูญหายของกระดูก tibia เป็นภาวะที่พบเจอได้บ่อยในผู้ป่วยที่ประสบอุบัติเหตุและมีการหักแบบมีบาดแผลเปิดของกระดูก tibia การที่มีกระดูกสูญหายจะก่อให้เกิดภาวะแทรกซ้อนในแง่ของกระดูกติดช้าหรือไม่ติด ในปัจจุบันยังไม่มีข้อสรุปในแง่ของปริมาณของเนื้อกระดูกที่หายไปที่จะก่อให้เกิดภาวะแทรกซ้อน[4] ในการศึกษานี้จึงได้รวบรวมผู้ป่วยที่มีการสูญหายของเนื้อกระดูกทุกช่วงความยาวและมีการสูญหายเนื้อกระดูกครบเส้นรอบวง (100%) จุดประสงค์ของการใช้กระดูกหรือวัสดุทดแทนในบริเวณที่มีเนื้อกระดูกสูญหายสามารถช่วยลดการเกิดภาวะแทรกซ้อนที่อาจจะเกิดขึ้นได้ ไม่ว่าจะเป็นกระดูกติดช้า หรือกระดูกไม่ติด

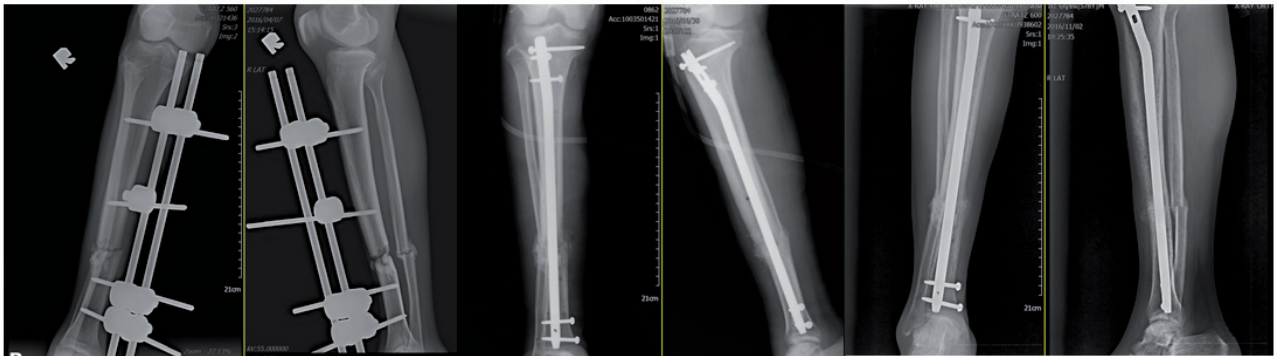
ปัจจุบันการใช้ autogenous bone graft ยังคงเป็นมาตรฐานในการทดแทนบริเวณที่เนื้อกระดูกสูญหาย แต่เนื่องจากภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นในบริเวณที่เอากระดูกมาใช้ และปริมาณที่สามารถนำมาใช้ได้ที่จำกัด จึงมีการพิจารณาใช้กระดูกหรือวัสดุทดแทนที่จะนำมาเติมเต็มบริเวณที่กระดูกหายไปทดแทนการใช้ autogenous bone graft โดยหวังว่าผลการรักษาด้วยกระดูกหรือวัสดุทดแทนเหล่านี้จะเทียบเท่ากับการใช้ autogenous bone graft[15] ในการศึกษานี้ต้องการศึกษาผลการรักษาด้วย freeze-dried allograft และ autogenous bone graft เนื่องจาก freeze-dried allograft สามารถนำมาใช้ได้ในปริมาณที่ไม่จำกัดและราคาถูกเมื่อเทียบกับกระดูกหรือวัสดุทดแทนกระดูกชนิดอื่น ๆ

ในการศึกษานี้พบว่าระยะเวลาในการติดของกระดูกระหว่างกลุ่มที่ใช้ freeze-dried bone allograft เทียบกับ autogenous bone graft ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value = 0.145) ซึ่งไม่สอดคล้องกับผลการศึกษาที่ผ่าน ๆ มาที่พบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ใช้ allograft จะมีระยะเวลาติดของกระดูกที่ยาวนานกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ใช้ autogenous bone graft ทดแทนบริเวณที่กระดูกขาดหายไป Michael A Flierl และคณะ[15] พบว่า autograft มีระยะเวลาในการติดของกระดูกสั้นกว่าการใช้ allograft อย่างมีนัยสำคัญ และยังสรุปว่า autogenous bone graft เป็นกระดูกทดแทนที่ดีที่สุดในแง่ของความปลอดภัยและประสิทธิภาพในการรักษาภาวะกระดูกไม่ติด สาเหตุที่ผลการศึกษาไม่สอดคล้องกันนั้นอาจจะเกิดจากการมีปริมาณของกระดูกทดแทน freeze-dried allograft ที่มากเพียงพอ และจำนวนผู้ป่วยในการศึกษานี้ก็อาจจะยังไม่มากพอที่จะทำให้เกิดความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อย่างไรก็ตามในอีกหลายการศึกษาพบว่าการใช้ allograft ได้ผลการรักษาเทียบเท่ากับการใช้ autogenous bone graft มีการศึกษาในสัตว์ทดลองในปี 2014 ของ Marco Bernardo C Fernandes[17] และปี 2012 ของ Aziz Nather[18] ที่ได้ทำการศึกษาถึงการใช้ allograft ในแกะและกระต่ายที่มีกระดูก tibia หักไม่ติดและมีส่วนของกระดูกที่ขาดหายไปร่วมด้วย พบว่าได้ผลการติดของกระดูกเป็นที่น่าพอใจ ปี 2003 Junwen wang[19] และปี 2015 Jain A[20] ทำการศึกษาในมนุษย์เปรียบเทียบผลการใช้ allograft และ autogenous iliac bone grafts ในการรักษาผู้ป่วยที่มีปัญหาภาวะกระดูกไม่ติดของกระดูก พบว่าการใช้โลหะยึดตรึงกระดูกร่วมกับใช้กระดูกทดแทน allograft ได้ผลการรักษาที่ดีเป็นที่น่าพอใจ มีการเสียเลือดที่น้อยกว่า ใช้เวลาในการผ่าตัดที่สั้นกว่า ในปี 2016 ของ Schröter S[21] และปี 1985 ของ Makley JT[10] ทำการศึกษาในมนุษย์พบว่า allogeneic bone grafting ได้ผลการรักษาที่ดีและใช้ระยะเวลาในการติดของกระดูกที่ดีเทียบเท่ากับ autologous bone grafting ในการรักษาภาวะกระดูกไม่ติด สาเหตุที่ผลของการศึกษานี้พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในเรื่องของระยะเวลาที่ใช้ในการติดของกระดูกในกลุ่มผู้ป่วยที่ใช้ freeze-dried allograft และกลุ่มผู้ป่วยที่ใช้ autogenous bone graft อาจจะเกิดเนื่องจากประชากรของผู้ป่วยที่คัดเลือกเข้ามาศึกษามีจำนวนน้อยเกินไป

ในส่วนของการใช้โลหะยึดตรึงเข้าไปภายในกระดูกนั้น จากการศึกษานี้พบว่าการใช้ intramedullary nail และ locking plate ได้ผลการรักษาที่ดีและใช้เวลาในการติดของกระดูกที่ดีไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value = 0.073) ซึ่งอาจจะเนื่องด้วยมีการพัฒนาเทคนิคการผ่าตัดและความทันสมัยของโลหะยึดตรึงกระดูกที่ดีมากขึ้นเป็นปัจจัยองค์ประกอบด้วยเช่นกัน (ดังผู้ป่วยในการศึกษานี้รูปที่ 1, 2) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาในปี 2009 ของ Sheng-bao Chen และคณะ[22] ที่ทำการศึกษาในมนุษย์ถึงการใช้ intramedullary nail เปรียบเทียบกับ locking plate ในการรักษาภาวะกระดูกไม่ติดในรยางค์ขาส่วนล่างซึ่งพบว่าได้ผลการรักษาการติดของกระดูกที่ดีเท่าเทียมกันและใช้ระยะเวลาในการติดของกระดูกไม่แตกต่างกัน



รูปที่ 1 ผู้ป่วยชาย 26 ปี ได้รับการผ่าตัด 3 ระยะและสุดท้ายได้รับการยึดตรึงด้วยโลหะ locking plate และเสริมด้วยกระดูกทดแทน freeze dried allograft ติดตามไปจนกระทั่งกระดูกติดที่ 5 เดือน



รูปที่ 2 ผู้ป่วยชาย 37 ปี ได้รับการผ่าตัด 3 ระยะและสุดท้ายได้รับการยึดตรึงด้วยโลหะ IM nail และเสริมด้วยกระดูกทดแทน freeze-dried allograft ติดตามไปจนกระทั่งกระดูกติดที่ 4 เดือน

ในการศึกษานี้พบว่าขนาดของกระดูกที่ขาดหายไปโดยเฉลี่ยอยู่ที่ 13.4 มิลลิเมตรและพบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value = 0.545) ในระยะเวลาการติดของกระดูกระหว่างการใช้โลหะยึดตรึงกระดูก intramedullary nail และ locking plate ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาในปี 2017 ของ Maceroli MA และคณะ[23] ที่ทำการศึกษาในมนุษย์พบว่าขนาดของกระดูกที่มากกว่า 20 มิลลิเมตรที่จะส่งผลต่อการติดของกระดูกที่ล่าช้าลง

แต่ในขณะเดียวกันในการศึกษานี้ก็พบภาวะแทรกซ้อนจากการใช้กระดูกทดแทน Freeze-dried allograft เช่นกัน คือพบภาวะติดเชื้อของกระดูก 1 ราย

หรือ 33 เปอร์เซ็นต์สอดคล้องกับกับการศึกษาในปี 2016 ของ Man WY[24] ที่ทำการศึกษาในมนุษย์พบภาวะติดเชื้อจากการใช้กระดูก fresh frozen allograft ประมาณ 2.6 เปอร์เซ็นต์ ซึ่งสาเหตุของการติดเชื้อที่เป็นไปได้อาจจะเกิดจากการเตรียม allograft ที่อาจจะมีความสะอาดไม่เพียงพอ

การศึกษานี้มีข้อจำกัดในแง่ของการศึกษาที่เป็นการศึกษาแบบย้อนหลังและปราศจากการสุ่มของประชากร ซ้ำยังมีจำนวนประชากรที่นำมาศึกษาน้อย การแบ่งกลุ่มของประชากรออกเป็น 2 กลุ่มซึ่งมีจำนวนประชากรแตกต่างกันมาก กลุ่มช่วงอายุของกลุ่มประชากรก็มีความแตกต่างกัน ทำให้การเปรียบเทียบผลการรักษาอาจทำได้ไม่ดีนัก ไม่ว่าจะเป็นเรื่องของเวลาที่ใช้ในการติดของกระดูกระหว่างกลุ่มที่ใช้ autogenous bone graft และกลุ่มที่ใช้ allograft หรือการเปรียบเทียบกันระหว่างกลุ่มที่เลือกใช้โลหะดามกระดูกเป็น intramedullary nail และกลุ่มที่ใช้ plate osteosynthesis

กระดูกทดแทนหรือวัสดุทดแทนกระดูกในอุดมคติควรจะต้องมีคุณสมบัติ osteogenic, osteoinductive and osteoconductive properties ครบทั้ง 3 ประการ มีภาวะแทรกซ้อนจากบริเวณที่นำกระดูกมาใช้ต่ำ และมีปริมาณที่จะนำมาใช้ได้ไม่จำกัด ซึ่งปัจจุบันยังไม่มีกระดูกหรือวัสดุทดแทนกระดูกใดที่มีคุณสมบัติดังกล่าว การศึกษาในช่วงหลังจึงมุ่งเน้นที่จะหากระดูกหรือวัสดุทดแทนกระดูกที่ได้ผลดีเทียบเท่าหรืออย่างน้อยพอยอมรับได้กับการใช้ autogenous bone graft การใช้ allograft เป็นความพยายามที่จะแก้ปัญหาข้อจำกัดของการใช้ autogenous bone graft อย่างไรก็ดีพบว่าผลการรักษาด้วย allograft อาจจะยังไม่ดีเทียบเท่า[15] เนื่องจาก allograft มีคุณสมบัติเพียงแค่ osteoinductive เพียงบางส่วน และมีคุณสมบัติ osteoconductive เท่านั้น ดังนั้นจึงมีความพยายามที่จะเพิ่มคุณสมบัติเรื่อง osteogenic เข้าไปด้วยด้วยการนำ allograft ไปผสมกับ autogenous bone graft[15], bone morphogenetic protein (BMP)[25], bone marrow stromal cell[17], platelet rich plasma[18] ซึ่งก็พบว่าได้ผลดี การศึกษาต่อไปในอนาคตที่ผู้ประพันธ์คิดว่ามีความน่าสนใจในการศึกษาต่อไปคือการศึกษาเปรียบเทียบการเติมเต็มบริเวณกระดูกที่ขาดหายไปจากกระดูกหักด้วย allograft ผสมกับกระดูกหรือวัสดุทดแทนอื่น ๆ ที่มีคุณสมบัติ osteogenetic เพื่อชดเชยคุณสมบัตินี้ที่ allograft ไม่มี

สรุป

การรักษาภาวะหักร่วมกับมีเนื้อกระดูกสูญหายของกระดูก tibia ด้วยการใช้ freeze-dried allograft ได้ผลดีเทียบเท่ากับการใช้ autogenous bone graft ในแง่ของระยะเวลาที่ใช้ในการติดของกระดูก การใช้ intramedullary nail หรือ plate osteosynthesis ได้ผลการรักษาที่เทียบเท่ากันเช่นเดียวกัน และพบการติดเชื้อได้ในผู้ป่วยที่ได้รับ allograft มากกว่ากลุ่มที่ได้รับ autogenous bone graft

เอกสารอ้างอิง

1. Keating JF, Simpson AH, Robinson CM. The management of fractures with bone loss. J Bone Joint Surg Br 2005;87:142-50.
2. Gustilo RB, Mendoza RM, Williams DN. Problems in the management of type III (severe) open fractures: a new classification of type III open fractures. J Trauma 1984;24:742–6.
3. Gustilo RB, Merkow RL, Templeman D. The management of open fractures. J Bone Joint Surg Am 1990;72:299–304.
4. Obremskey W, Molina C, Collinge C, et al. Current practice in the management of open fractures

among orthopaedic trauma surgeons. Part b: management of segmental long bone defects. A Survey of Orthopaedic Trauma Association Members. J Orthop Trauma 2014;28: e203–7.

5. Pipitone PS, Rehman S. Management of traumatic bone loss in the lower extremity. Orthop Clin North Am 2014;45:469–82.
6. Sanders DW, Bhandari M, Guyatt G, et al. Critical-sized defect in the tibia: is it critical? Results from the SPRINT trial. J Orthop Trauma 2014;28:632-5.
7. MK Sen, T Miclau. Autologous iliac crest bone graft: Should it still be the gold standard for treating nonunions? Int. J. Care Injured 2007; 38(S1):S75-S80.
8. Weinlein JC. Delayed union and nonunion of fractures. In: Canale ST, Beaty JH, Azar FM, editors. Campbell's operative orthopedics. 13th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2017. p3081-3082,3088,3097.
9. Ricci WM, Bolhofner B, Principle of nonunion treatment. In: Tornetta III P, Court-Brown CM, Heckman JD, McQueen MM, Ricci W, editors. Rockwood and Green Fractures in Adults and Children. 8th ed. Philadelphia, PA: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins; 2014. p827-828,836,851.
10. Makley JT. The use of allografts to reconstruct intercalary defects of long bones. Clin Orthop Relat Res 1985;197:58-75.
11. Arrington ED, Smith WJ, Chambers HG, et al. Complication of iliac bone graft harvesting. Clin Orthop Relat Res 1996;329:300-9.
12. Summers BN, Einstein SM. Donor site pain from the ilium. A complication of lumbar spine fusion. J Bone Joint Surg Br 1989;71:677-80.
13. André R, Joseph ML, David G. Altern atives to Autogenous Bone Graft: Efficacy and Indications. J Am Acad Orthop Surg 1995;3:1-8.
14. De Long WG, Einhorn TA, Koval K, et al. Bone grafts and bone graft substitutes in orthopaedic trauma surgery: a critical analysis. J Bone joint Surg Am 2007;89:649-58.
15. Michael AF, Wade RS, Cyril M, et al. Outcomes and complication rates of different bone grafting modalities in long bone fracture nonunions: a retrospective cohort study in 182 patients. J Orthop Surg Res 2013; 8:33.
16. Vajaradul Y. Bangkok biomaterial center: 15 years' experience in tissue banking. Cell Tissue Bank 2000;1: 229-39.
17. Bernardo M, Fernandes C, Guimarães JM, et al. The effect of bone allografts combined with bone marrow stromal cells on the healing of segmental bone defects in a sheep model. BMC Veterinary Research 2014;10:36.
18. Nather A, Wong KL, David V, Pereira BP. Allografts with autogenous platelet-rich plasma for tibial defect

reconstruction: a rabbit study. Journal of Orthopaedic Surgery 2012;20:375-80.

19. Wang JW, Weng LH. Treatment of Distal Femoral Nonunion with Internal Fixation, Cortical Allograft Struts, and Autogenous Bone-Grafting. J Bone Joint Surg Am 2003; 85:436-40.
20. Jain A, Kumar S, Aggarwal AN, Jajodia N. Augmentation of bone healing in delayed and atrophic nonunion of fractures of long bones by partially decalcified bone allograft (decal bone). Indian J Orthop 2015;49:637-42.
21. Schröter S, Ateschrang A, Flesch I, et al. First mid-term results after cancellous allograft vitalized with autologous bone marrow for infected femoral non-union. The central European journal of medicine 2016; 128:827-36.
22. Chen SB, Zhang CQ, Jin DX, et al. Treatment of aseptic nonunion after intramedullary nailing fixation with locking plate. Orthopaedic Surgery 2009;1:258-63.
23. Maceroli MA, Gage MJ, Wise BT. Risk Factors for Failure of Bone Grafting of Tibia Nonunions and Segmental Bone Defects: A New Preoperative Risk Assessment Score. J Orthop Trauma 2017;31:S55-S59.
24. Man WY, Monni T, Jenkins R, et al. Post-operative infection with fresh frozen allograft: reported outcomes of a hospital-based bone bank over 14 years. Cell Tissue Bank 2016; 17:269-75.
25. Eric EJ, Marshall RU, Human bone morphogenetic protein allografting for reconstruction of femoral nonunion. Clin Orthop Relat Res 2000;371:61-74.

Treatment Outcomes of Fracture Tibia with Bone Loss

Vuth Kaveevorayan [1]

Received: March 17, 2021 Revised: October 27, 2021 Accepted: December 9, 2021

ABSTRACT

Background: Fracture tibias with bone losses are common. Bone loss can delay bone healing time. Defect filling with bone graft or other adjuncts can improve the healing rate. The aims of this study were to compare the result of defect filling with autogenous bone graft or freeze-dried allograft in fracture tibia with bone loss.

Methods: A retrospective study review of twelve patients (7 males and 5 females) who had fracture tibia with bone loss in Sunpasittiprasong Hospital were include in this study. The treatment comprises of debridement, fill bone defect with bone graft, and internal fixation. We compare the time to union between freeze-dried allograft group and autogenous bone graft group.

Results: There was no statistically significant difference in time to union between freeze-dried allograft group and autogenous bone graft group (P = 0.145). There was also no significant difference in time to union between intramedullary nails and plate & screw fixation (P= 0.073).

Conclusions: Both autogenous bone graft and freeze-dried allograft produced equal outcomes for treatment of fracture tibial with bone loss.

Keywords: fracture tibia with bone loss, autogenous iliac bone graft, freeze-dried allograft, tibial defect, time to union.

[1] Department of Orthopedics, Sunpasittiprasong Hospital

Corresponding author: Vuth Kaveevorayan, Orthopedics Department Sunpasittiprasong Hospital Sunpasit road, Tambon Nai Muang Muang Distric, Ubonratchathani 34000. Email: vuthkav@yahoo.com.