

## 항생제혼합 골시멘트정을 이용한 만성골수염의 치료

경희대학교 의과대학 정형외과학교실

오명환 · 안진환 · 유명철

=Abstract=

### Treatment of Chronic Osteomyelitis by Using Antibiotic-Acrylic Bone Cement Composites

#### -Preliminary Report of 7 Cases-

Myung Hwan Oh, M.D., Jin Hwan Ahn, M.D. and Myung Chul Yoo, M.D.

Department of Orthopaedic Surgery, College of Medicine, Kyung Hee University

Antibiotic-acrylic bone cement composites demonstrated antibacterial activity as a result of diffusion of antibiotic from bone cement into surrounding environment, accordingly, the use of antibiotic incorporation to bone cement for the prevention and treatment of infection after joint surgery replacement has been advocated.

Early report of clinical success by using antibiotic-acrylic bone cement composites are encouraging.

Our authors applied this concept to the treatment of chronic osteomyelitis.

Antibiotic contained with bone cement was chosen by sensitivity test on pus culture finding.

Seven cases of chronic osteomyelitis treated by using antibiotic-acrylic bone cement composites were studied in the Department of Orthopaedic Surgery, Kyung Hee University Hospital from July 1979 to March 1981. The follow-up period was from 3 months to 22 months.

The results were as follow:

1. Six cases showed no evidence of recurrence except one by using antibiotic acrylic bone cement composites.
2. The impregnation of antibiotic in acrylic bone cement shall be regarded to be effective in increasing the local antibacterial activity by leaching the antibiotic into surrounding tissue over a period continuously in treatment of chronic osteomyelitis.
3. The use of antibiotic-acrylic bone cement composites into dead space by saucerization are considered an one such approach to the decrease of dead space.
4. The impregnation of antibiotic in acrylic bone cement is regarded a new concept in treatment of chronic osteomyelitis.

**Key words:** Antibiotic-acrylic bone cement composites, Chronic osteomyelitis.

#### 서 론

만성골수염은 정형외과 영역에서 비중을 차지하면서도 고질적인 질환으로 Penicillin 및 많은 항생제의 등장으로 치료효과는 기대되어지는 듯 하였으나 근래 많은 항생제의 남용 및 그 내성으로 골수염은 점차 만성

화 되어가는 경향을 보이며 만성골수염시 균은 혈액이 도달하기 어려운 반흔조직, 감염된 육아조직, 사골, 누공 및 골의 경화된 곳등에 서식하므로 이를 정복하기 위하여는 병소의 saucerization을 비롯하여 이로 생긴 사강(dead space)을 가능한 한 줄이려고 골이식<sup>1)</sup>, 근육이식<sup>2)</sup> 등 여러수술방법이<sup>3,9,14,22,23)</sup> 고안되어 왔다. 1970년 Buchholz와 Engelbrecht<sup>4)</sup>는 골시멘트에 항생

물질을 혼합사용하므로써 전신 및 국소에 장기간의 항균 효과가 있을 것이라 주장하고 감염의 정도를 감소시킨다고 하였다. 또한 1973년 Buchholz와 Siegel<sup>17)</sup>은 감염된 인공관절전치환술환자에서 재수술시 항생제를 혼합한 골시멘트를 사용하여 약75%이상의 좋은 결과를 얻었다고 보고하고 또한 여러저자들에 의하여 실험을 통하여 골시멘트내의 항생제가 주위조직으로 유출된다는 사실을 증명하였다.

저자들은 1979년 7월부터 1981년 3월까지 만성골수염환자 7예에서 언급한 바와 같이 골시멘트에 혼합된 항생제가 주위조직으로 유출되어 병소에 항균효과를 얻을 수 있다는 장점 및 saucerization을 시행후 생긴 사강을 가능한 한 극소화시킨다는 점에 착안하여 항생제를 혼합한 골시멘트를 사용하여 만성골수염치료를 시행받고 원격추시가 가능했던 7예에 대하여 임상적의의, 기술적방법등을 보고하고자 한다.

Table 1. Analysis of cases

Case No.	Sex	Age (yrs)	Condition	Site	Duration of illness (yrs age)	Previous surgery	Drainage sinus (at admission)
I	F	28	Chronic active	Tibia shaft	10	I&D(1×)	Old incised scar
II	M	14	Chronic active	Distal femur	2	I&D(1×)	Old incised scar
III	F	52	Chronic active	Greater troch- anter femur	3	(-)	(-)
IV	F	24	Chronic active	Proximal tibia	22	I&D(2×)	Old incised & heald sinus scar
V	M	15	Chronic active	Distal femur	4	(-)	(-)
VI	M	41	Postop. infec- tion	Femur shaft	1	OR & IF(1×) Bone graft(1×)	(+)
VII	M	28	Closed Fx. & ant. compart- ment syndrome	Proximal tibia	$\frac{1}{2}$	Fasciotomy(1×)	(+) Bone to skin scar

Case No.	Sex	E.S.R. level (at admission)	Causative agent	Sensitive antibiotics	Mixed antibiotic name (C.M.W. + antibiotics)	Operation wound care method	Duration of follow up (mcs)	Result
I	F	59	No growth		Cloxacillin	Primary close	22	healed
II	M	46	Staphylococcus aureus	S: CF, Cx, LM R: EM	Ceclspor	Primary close	3	healed
III	F	40	Staphylococcus aureus	S: CF, Cx, LM R: PC	Ceclspor	Primary close	4	healed
IV	F	32	No growth		Ceclspor	Primary close	6	healed
V	M	46	Staphylococcus aureus	S: CF, Cx, LM R: PC	Ceclspor	Primary close	8	healed
VI	M	45	No growth		Ceclspor	Primary close	9	healed
VII	M	5	K-pneumoneae	S: CF, Cx, LM R: PC	Ceclspor	Primary open	7	Mild sinus drainage

CF : Cefamezine, Cx : Cloxacillin, LM : Lincomycin, EM : Erythromycin, PC : Penicillin  
(1×) : one time, (2×) : two times

### 증례분석

증례선택 : 1979년 7월부터 1981년 3월까지 과거에 급성골수염의 진단하에 수술 및 치료를 받은 후 만성

골수염으로 이행된 5예 및 대퇴부 골절부의 관혈적정복과 금속관고정술 및 골이식술후 감염이 발생한 1예와 비개방성 경골 골절후 anterior compartment syndrome의 병발로 연부조직괴사 및 장기간의 골노출로 인하여 염증이 병발한 1예에 대하여 최저 3개월

부터 최고 22개월까지 평균 8개월간 원격추시가 가능한 만성골수염환자 7예를 대상으로 하였다. 성별 및 연령분포, 남자 4명, 여자 3명으로 최저연령은 14세였고 최고연령은 52세였다.

**병소 및 병력:** 병소는 대퇴골부가 4예, 경골부가 3예였으며 병력은 최소 6개월부터 최고 22년간이었다. 본 수술을 받기전 만성골수염으로 이행된 5예중 3예(증례 1, 2, 4)는 과거 평균 1회-2회의 배농술을 받은 경험이 있었다.

**이학적 소견:** 입원당시 만성골수염으로 재발된 5예에서 각 병소부위에 국소발열, 동통, 압통 및 부종등의 자각증상을 보였으며 이 중 3예(증례 1, 2, 4)에서는 과거 배농술에 의한 수술상흔 및 폐쇄된 누공흔이 보였다. 또한 증례 6은 대퇴골간 수술부위에 배농이 계속되는 상태였으며 증례 7은 근위경골 외측부에 직경이 약 1cm크기의 피부결손 및 배농이 있었으며 주위 연부조직과 경골은 유착되어진 상태였다.

**혈액검사 및 군배양검사소견:** 전예에서 적혈구 침강속도의 증가를 나타내어 염증이 잔존하고 있는 소견을 보였으며 수술전 군배양검사상 *Staphylococcus aureus*가 3예(증례 2, 3, 5), *Klebsiellae pneumoniae*가 1예(증례 7)이고, 나머지 3예(증례 1, 4, 6)는 균이 배양되지 않았다(Table 1. 참조).

## 수술방법

병소부위를 절개하기전 methylene blue를 catheter를 통해 누공에 주입하여 병소조직을 염색시키어 염색되어진 부위와 반흔조직, 감염된 육아조직, 사골등을 광범위하게 절제하고 경화된 골조직들은 가능한 한 전전한 골조직이 보일때까지 제거한후 saline으로 세척하고 병소부위의 사강의 크기를 보고 골시멘트(C.M.W., orthopaedic bone cement 40gm+monomer 20cc+BaSO<sub>4</sub> 2.5gm)의 약  $\frac{1}{3}$ 분량에 수술전 군배양검사에 파민반응을 나타내며 중증감염에 많이 사용하는 항생제(Celespor 2.0gm 혹은 Cloxacillin 2.0gm)를 혼합하여 골시멘트가 중합반응이 일어나는 동안 직경이 약 0.5cm크기로 여러개의 cement ball을 만들어 saucerization으로 생긴 사강내에 삽입하는 방법(증례 1, 3, 4, 6, 7)과 항생제를 혼합한 cement ball을 stainless steel wire에 염주모양으로 엮어 사강내에 삽입하고 병소부가 완전 치유된후 cement ball을 쉽게 제거할 수 있도록 wire의 양쪽 끝부위는 피하조직에 두는 방법(증례 2, 5)도 시행하였다. 전예에서 Hemo-Vac drain을 삽입하고 완전피부봉합후 압박붕대고정을 시행하였다

(Fig. 1. 참조).

Fig. 1. 좌. 항생제를 혼합한 골시멘트를 직경이 약 0.5cm크기로 만든 cement ball  
우. Stainless steel wire에 염주모양으로 만든 cement ball.

## 수술후 치료

수술전후 군배양검사 결과에 파민반응을 보인 항생제를 고농도로 약 3주간 정맥투여 하였으며, 전신 및 국소상태소견과 정기적인 혈액검사 및 적혈구 침강속도등을 참조로 항생제의 사용을 계속하였다.

삽입한 Heom-Vac drain은 수술 2일-3일후 제거하였으며 전예에서 수술부위의 염증성소견등은 보이지 않아 발사는 일반 상처와 같이 2주내외에서 시행하였으며 발사후 병소부위의 안정성 정도를 보고 조기 관절운동 및 부분적 체중부하를 시켰으며 증례 6은 광범위한 saucerization으로 안정성을 높이기 위하여 Hoffmann 외고정술 및 cast brace등을 시행하였다.

## 결 과

수술시 1예를 제외한 6예는 일차 피부봉합을 하였으며, 수술후 최저 3개월에서 최고 22개월간의 원격추시에서 이학적 검사소견상 전신 및 국소발열이나 누공 압통등의 염증소견은 소실되었으며 수술상처는 깨끗하였다. 혈액검사소견상 백혈구 및 적혈구 침강속도는 정상치를 나타내었다. X-선소견상 골파괴 및 병소의 파급등 다른 변화를 볼 수 없으므로 일단 치유된 것으로 사료되었다. 증례 6은 수술시 골소실이 많아 향후 골시멘트를 제거하고 골이식술을 시행할 예정이다. 증례 7은 수술후 일차 봉합을 하지 않았던 예로 아직 피

부결손이 약 0.5cm 크기로 있으나 배농은 거의 없고 육아조직으로 회복되어 피부이식으로 치유시킬 수 있는 상태이다(Table 1, Fig. 2, 3, 4, 5, 6, 7참조)

**Fig. 2. 증례1.** A. 28세 여자로 10년전 급성골수염의 진단하에 배농술을 받았고 입원 1개월전 전신 및 국소 발열, 동통, 압통 및 부종등의 소견이 있어 내원하였으며 X-선 소견상 경골 골간부 골경화, 피질의 비대 및 낭상소견등이 보였다.

B. saucerization후 생긴 사공내에 여러개의 cement ball을 삽입하였고 수술후 20개월된 X-선 사진으로 임상소견 및 X-선 소견상 재발의 소견은 관찰할 수 없었다.

## 고 찰

만성골수염의 치료는 그 원인균이 육아조직, 반흔조직, 사골 및 경화된 골조직등 비교적 혈액이 도달하기 어려운 곳에서 서식하므로 약물치료로는 병소의 효과

## A. B. C.

**Fig. 3. 증례2.** A. 14세 남자로 2년전 배농술을 받은 과거력이 있으며 내원시 급성염증의 국소 소견을 보였으며 X-선소견상 원위 대퇴부 골경화 및 낭상소견등이 보였다.

B. Hemo Vac drain 및 항생제를 혼합한 골시멘트를 염주모양으로 만들어 부위에 삽입한 수술직후 X-선 소견.

C. 수술후 3개월된 X-선 소견으로 국소염증소견은 완전히 소실되고 정상 대퇴기능을 보여주고 있다.

적인 항균농도를 유지할 수 없어 수술적방법이 불가피하다. 수술은 병소에 saucerization을 하때 saucerization후 생긴 사강은 재발의 원인이 되므로 사강의 처리가 문제점으로 남아 Bickel과 Bateman<sup>4)</sup>은 사강내에 골이식술을 Prigge<sup>20)</sup>는 근육경이식술등을 시행하였으나 현재까지 만성골수염에서 saucerization후 생긴 사강을 완전히 처리할 수 있는 이상적 수술 방법은 고안되어 있지 않다.

1970년 Buchholz와 Engelbrecht<sup>6)</sup>는 항생제를 골시멘트에 혼합사용하면 항생제 역시 국소주위조직에 장기간 유출되어 항균효과가 있을 것이라 착안하여 인공고판절전치환술후 감염의 예방을 위해 항생제를 혼합한 골시멘트를 사용하므로써 현저한 감염율의 저하를 얻었으며 또한 합병증으로 심부감염이 초래된 환자에서 항생제를 혼합한 골시멘트를 재수술시 사용하여 좋은 결과를 얻었다고 보고하였다<sup>7,21)</sup>.

Chapman과 Hadley<sup>8)</sup>는 골시멘트가 중합체의 미세 소구들을 연결하는 망상체로 되어 생체내 골시멘트와

**Fig. 4. 증례3. A.** 52세 여자로서 3년전부터 대퇴골 대전자부에 전신 및 국소발열, 동통, 부종등의 자각증상을 느낀후 입원 5일전 증상의 악화로 내원하였으며 X-선소견상 대전자부에 골파괴 및 낭상소견등이 보였다.

**B.** saucerization 후 항생제를 혼합한 골시멘트를 삽입한 수술 4개월된 X-선소견.

접면하는 부위의 조직액이 망상체내로 혼입하여 망상체내물질이 이를 매체로 유출한다고 하였다.

그러나 골시멘트 자체의 항균력 유무 및 항생제를 포함한 골시멘트의 항균효과가 어느정도 지속되는가는 저자들간에 서로 대조적인 주장을 하고있어 주목되어진다. Chapman과 Hadley<sup>9)</sup>나 Petty<sup>10)</sup>는 항생제 혼합없이 골시멘트 자체가 포도당구균이나 대장균에 각각 항균효과가 있다고 보고 하였으나 Hessert<sup>12)</sup>나 Mark와 Nelson<sup>16)</sup>은 이와 대조적으로 항균효과가 없다고 하였다<sup>1,2)</sup>.

Picknell등<sup>19)</sup>은 골시멘트에 혼합된 항생제중 약 2.5%—10%가 유출되는데 조직액내에서 처음 3시간내외에서 항생제의 농도는 가장 높게 나타나고 3일~4일후 현저한 감소를 보이며 항균효과는 3주정도 지속된다고 하였고 모든 항생제에서 비슷한 양상을 보인다고 하였으나<sup>13)</sup>, 장기간 항균효과를 갖는다고 보고도 있어 주목되어진다<sup>6,16)</sup>, 또한 Hill과 Klenerman<sup>13)</sup>은 Gentamycin을 골시멘트에 혼합하여 그람 양성 및 그람 음성균주에 지속되는 항균효과의 차이가 있었다고 하였는바 한과 이<sup>13)</sup>는 더 효과적인 항균효과를 얻기 위하여

**A.**

**B.**

**Fig. 5. 증례4.** 24세 여자로서 22년전 급성골수염의 진단하에 2번 배농술을 받은후 입원 10일전 급성 염증의 소견이 있어 내원하였으며 X-선 소견상 근위 경골부에 골경화 및 낭상소견등이 보였다.

**B.** saucerization 후 생긴 사강내에 염주모양으로 여러개의 cement ball을 삽입한 수술후 6개월된 X-선 소견으로 정상하지의 기능을 보여주고 있다.

는 그람 양성균에 대하여 효과적인 약제와 그람 음성균에 대하여 효과적인 약제를 혼합 사용하는 방법에 대하여 검토해 볼 필요가 있다고 하였다.

골시멘트에 혼합하는 항생제의 선택은 균배양검사결과 및 골시멘트가 중합반응시 발생하는 열에 안정성이 있어야 하며 수용성이며 낮은 농도에서 효과적이고 내성이 적어야 한다는 문제점이 고려되어야 한다<sup>24)</sup>. Mark와 Nelson<sup>16)</sup>은 Oxacillin, Cefazoline, Gentamycin등은 골시멘트내에서 비교적 안정된 역할을 갖는

A. B. C.

**Fig. 6. 증례6.** A. 41세 남자로 1년전 대퇴골골절로 관혈적 정복술과 금속판내고정을 한 소견. 본예는 수술후 감염이 병발하여 본원 내원시까지 2차에 걸쳐 배농술을 받았으나 계속적인 배농 및 사강을 보이고 있었다.

B. saucerization 후 항생제를 혼합한 골시멘트를 삽입후 창상은 1차 봉합하였으며 골절부의 안정성을 높이기 위하여 Hoffmann의고정을 하였다.

C. 수술후 9개월된 X-선소견으로 이학적 소견상 수술부의 재발의 소견은 관찰할 수 없으며 향후 골시멘트를 제거후 골이식술을 시행할 예정이다.

다고 하였다. 저자들은 이와같은 보고및 군배양검사 결과를 근거로 6예에서 Celespor를 1예에서 Cloxacillin을 골시멘트에 혼합사용하여 항생제 선택문제를 해결하였다.

Hessert<sup>11)</sup>는 Palacos시멘트와 Gentamycin의 혼합이 좋다고 하였으며 Elson등<sup>10)</sup>은 Palacos시멘트가 C.M.W.나 Simplex시멘트보다 고농도의 항생물질을 유출한다고 하였으나 대조적으로 Medgraft와 Gardner<sup>17)</sup>나 Levin과 Cruz<sup>15)</sup>는 골시멘트 및 혼합한 항생제의 종류에 따른 의의는 없다고 하였다.

Schurman등<sup>21)</sup>은 항생제의 농도는 항생제가 유출되는 표면적에 비례하며 골시멘트에 혼합된 항생제의 양에 따라 유출되는 항생제의 양과 항균효과의 지속기간이 비례한다고 하였다. 유와 구<sup>22)</sup>도 실험을 통하여 골시멘트에 혼합되어지는 항생제의 양을 증가시켰을 때 유출되는 항생제의 양 및 지속시간이 증가되었음을 보고하였다.

A. B. C.

**Fig. 7. 증례7.** A. 28세 남자로 교통사고에 의하여 비개방성 경골 근위부 골절로 내원당시 X-선소견. 본예는 anterior compartment syndrome의 병발로 연부조직괴사 및 이로 인한 장기간의 골노출로 인하여 염증이 병발하였다.

B. 창상치유 및 골절정복을 위하여 Hoffmann의고정을 시행하였으며 근위경골외측부에 직경이 약 1cm 크기의 피부결손 및 배농의 소견이 있었다.

C. 항생제를 혼합한 골시멘트를 삽입한 X-선소견으로 주위연부조직과 경골은 유착되어진 상태로 일차 봉합을 시행하지 못했다. 수술후 7개월간 원격추시 중으로 수술부위에 직경이 약 0.5cm크기의 피부결손 및 경미한 배농의 소견이 있다.

이상 여러저자들이 입증한 바와 같이 골시멘트내에 항생제를 혼합하면 장기간 유출하여 항균효과를 얻을 수 있을 것이라 생각되며 만성골수염시 saucerization 후 생긴 공동에 삽입하여 병소에 항균효과의 증가 및 사공을 가능한 한 줄일 수 있다는 장점이 있어 만성골수염 치료에 좋을 것이라 생각된다. 그러나 골시멘트내에 혼합하는 항생제 양에 따른 전신 및 국소부위에 미치는 부작용과 지연성 유출에 의한 내성균 출현 및 과민반응등의 문제점이 충분히고려되어야 할 것으로 생각된다. 또한 인체내에 삽입되어진 골시멘트의 이물작용 및 신생골 형성과의 관계등은 앞으로 연구 검토되어야 할 것으로 보인다.

본 저자들은 원격추시 기간은 길지 않으나 현재까지 6예에서 이학적점사소견상, 혈액점사소견 및 X-선소견상, 재발소견은 발견되지 않아 일단 치유된 것으로 판단하여 양호한 결과를 얻었으나 계속적인 관찰이 요

구된다.

## 결 론

본 경희대학교 의과대학 정형외과학교실에서는 1979년 7월부터 1981년 3월까지 만성골수염환자 7례에서 saucerization을 시행후 생긴 사강에 항생제를 혼합한 골시멘트를 삽입하는 새로운 수술법을 시도하여 최저 3개월에서 최고 22개월까지 예비 원적추시하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 고질적인 만성골수염 6례에서 양호한 결과를 얻었다.

2. 만성골수염시 병소부위는 혈액이 도달하기 어려운 조직이므로 saucerization으로 생긴 사강에 항생제를 혼합한 골시멘트를 삽입하면 국소 항균효과를 증가시켜 감염에 대한 치료효과가 높다.

3. 항생제를 혼합한 골시멘트는 만성골수염에서 saucerization을 시행후 생긴 사강을 줄이는데 도움을 주는 것 같다.

4. 항생제를 혼합한 골시멘트는 만성골수염 치료에 새로운 방법으로 충분한 가치가 있다고 사료된다.

## REFERENCES

- 1) 이한구, 배대경 : 항생제 및 골시멘트 혼합물이 조직액에 미치는 실험적 연구, 대한 정형외과 학회 잡지, 14 : 4, 610—620, December, 1979.
- 2) 유명철 · 구정희 : 골시멘트 항생제 혼합물의 항균 효과에 대한 실험적 연구, 대한 정형외과 학회 잡지, 16 : 1, 1—10, March, 1981.
- 3) 한문식, 이석현 : 항생제혼합이 골시멘트의 항균효과 및 물리적 상태에 미치는 경향, 대한 정형외과 학회잡지, 12 : 4 589—599 December, 1977.
- 4) Bickel, W.H., Bateman, J.F., and Johnson, W.E.: *Treatment of Chronic Hematogenous Osteomyelitis by Means of Saucerization and Bone Grafting*, Surg., Gynec. Obstet., 96 : 265—274, 1953.
- 5) Bryson, A.F., and Mandell, B.B. *Primary Closure after Operative Treatment of Gross Chronic Osteomyelitis*. Lancet, 1 : 1179—1182, 1964.
- 6) Buchholz, H.W., und Engelbrecht, H.: *Über die Depotwirkung einiger Antibiotica bei Vermischung mit dem Kunstharz Palacos*. Chirurg,

41 : 511—515, 1970.

- 7) Buchholz, H.W., und Siegel, A.: *Erfahrungen mit Refobacin-palacos in der Prothesenchirurgie*. Acta Traumat., 3 : 233—239, 1973.
- 8) Chapman, M.K.: *The Effect of Polymethylmethacrylate and Antibiotic Combinations on Bacterial Viability*. J. Bone and Joint Surg., Vol. 58-, 76—81, Jan. 1976.
- 9) Compere, E.L.: Metzger, W.I., and Mitra, R.N.: *The Treatment of Pyogenic Bone and Joint Infections by Closed Irrigation (Circulation) with a Non-Toxic Detergent and One or More Antibiotics*. J. Bone and Joint Surg., 49-A : 614, 1967.
- 10) Elson, R.A., Jephcott, A.E., Mcgechie, D.B., and Verettas, D.: *Antibiotic-loaded Acrylic Cement*. J. Bone and Joint Surg., 59-B 200—205, May, 1977.
- 11) Hessert, G.R.: *Bruchfestigkeit und Struktur des Knochenzementes Palacos Nach Zusatz Von Gentamycin-Sulfat*. Arch. Orthop. Unfall-Chir. 69, 289—299, 1971.
- 12) Hessert, G.R. und Ruckdeschel, G.: *Antibiotische Wirksamkeit Von Mischungen des Polymethylmethacrylates mit Antibiotical*. Arch. F. Orthop. Unfall-Chir., 68 : 249—254, 1970.
- 13) Hill, J., Klenerman, L. et al.: *Diffusion of Antibiotics from Acrylic Bone-cement in Vitro*. J. Bone and Joint Surg., 59-B, 197—199, May, 1977.
- 14) Kelly, P.J., Martin, W.J., and Coventry, M.B.: *Chronic Osteomyelitis: 11. Treatment with Closed Irrigation and Suction*. Journal of the the American Medical Association, 2-B : 1843, 1970.
- 15) Levin, P.D. and Cruz, S.: *The effectiveness of Various Antibiotics in Methyl methacrylate*. J. Bone and Joint Surg., 57-B, 234—237, May, 1975.
- 16) Marks, K.E., Nelson, C.L., and Lautenschlager, E.P.: *Antibiotic impregnated Acrylic bone Cement*. J. Bone and Joint Surg., 58-A, 358—364, April 1976.
- 17) Medigraft, J.W., and Gardner, A.D.H.: *The use of an Antibiotic Bone Cement Combination*

- as a different Approach to the Elimination of Infection in Total Hip Replacement. *Medical Laboratory Technology* 31, 347—353, 1974.
- 8) Petty, W.: The Effect of Methylmethacrylate on Bacterial Phagocytosis and Killing by Human Polymorphonuclear Leucocytes. *J. Bone and Joint Surg.*, 60-A 752—757, Sept. 1978.
  - 19) Picknell, B. Mizen, L, and Sutherland, R.: Antibacterial Activity of Antibiotics in Acrylic Bone Cement. *J. Bone and Joint Surg.*, 59-B, 302—307, Aug. 1977.
  - 20) Prigge, e.k.: The Treatment of Chronic Osteomyelitis by the Use of Muscle Transplant of Iliac Graft. *J. Bone and Joint Surg.*, 60-A, 978—984, Oct. 1978.
  - 22) Shannon, J.G., and Woolhouse, F.M.: Treatment of Chronic Bone Infection. *J. Bone and Joint Surg.*, 35-A : 841—849, 1954.
  - 23) Smith-Petersen, M.N., C.B.M and Cochran, W.: Local Chemotherapy with Primary Closure of Septic Wounds by Means of Drainage and Irrigation Cannulae. *J. Bone and Joint Surg.*, 27 : 562—572, 1945.
  - 24) Wahlig, H.M Dingeldein, E., Bergmann, R. M. and Reuss, K.: The Release of Gentamycin from Polymethylmethacrylate Beads. *J. Bone and Joint Surg.*, 60-B, 270—275, May, 1978.
  - 25) Wahlig, H. Haemister, W. und Grieben, A.: Über die Freisetzung von Gentamycin aus Polymethylmethacrylat. 1. Experimentelle Untersuchungen in Vitro. *Langenbecks Arch. Chir.*, 381, 169—192, 1972.