

慢性骨髓炎的中西医诊疗进展

刘纪威^{1*}, 杨福彪^{2#}

¹黑龙江中医药大学研究生院, 黑龙江 哈尔滨

²黑龙江中医药大学附属第三医院骨二科室, 黑龙江 哈尔滨

收稿日期: 2024年9月16日; 录用日期: 2024年10月9日; 发布日期: 2024年10月18日

摘要

慢性骨髓炎有“不死的癌症”之称, 其疗程漫长、治疗困难, 不仅对病人造成沉重的经济、心理负担, 也是对临床医师的极大挑战。随着医学科技的不断进步, 现代医学在治疗慢性骨髓炎方面已经取得了显著的进展。新的治疗方法新型检查方法以及个体化治疗方案如免疫疗法等层出不穷, 极大地提高了诊断的准确性和治疗的效果。中医作为我国传统医学的瑰宝之一, 在治疗慢性骨髓炎方面也有着不可忽视的作用。本文通过查阅文献资料, 对中医、西医在临床上常用的诊断和治疗方法进行了归纳和总结。经过论证, 新技术的发展使慢性骨髓炎的检出率大大提高, 但仍不方便临床推广; 中西医在治疗慢性骨髓炎方面具有各自的优点, 其中, 中西医结合疗法的效果要比单独使用中药或西药要好得多。

关键词

慢性骨髓炎, 中医药, 诊断, 治疗, 综述

Progress in Diagnosis and Treatment of Chronic Osteomyelitis with Traditional Chinese and Western Medicine

Jiwei Liu^{1*}, Fubiao Yang^{2#}

¹Graduate School of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

²The Second Department of Orthopaedics, The Third Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

Received: Sep. 16th, 2024; accepted: Oct. 9th, 2024; published: Oct. 18th, 2024

Abstract

Chronic osteomyelitis is known as “deathless cancer”, and its long course of treatment is difficult,

*第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 刘纪威, 杨福彪. 慢性骨髓炎的中西医诊疗进展[J]. 临床医学进展, 2024, 14(10): 830-840.

DOI: 10.12677/acm.2024.14102735

which not only causes heavy economic and psychological burden to patients, but also poses great challenges to clinicians. With the continuous progress of medical science and technology, modern medicine has made remarkable progress in the treatment of chronic osteomyelitis. New methods of examination and individualized treatment such as immunotherapy have emerged in an endless stream, which has greatly improved the accuracy of diagnosis and the effect of treatment. As one of the treasures of Chinese traditional medicine, Chinese medicine plays an important role in the treatment of chronic osteomyelitis. In this paper, the diagnosis and treatment methods commonly used in TCM and Western medicine in clinical practice are summarized and summarized by referring to literature. It has been proved that the development of new technology has greatly improved the detection rate of chronic osteomyelitis, but it is still not convenient for clinical promotion; Chinese and Western medicine have their own advantages in the treatment of chronic osteomyelitis, among which the effect of combined Chinese and Western medicine is much better than the use of traditional Chinese medicine or Western medicine alone.

Keywords

Chronic Osteomyelitis, Traditional Chinese Medicine, Diagnosis, Treatment, Summary

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

慢性骨髓炎(chronic kidney disease, 骨髓炎)是一种以骨和周边软组织为主要病理特征的慢性感染性疾病。慢性骨髓炎是一种常见的并发症,包括开放性骨折,内固定手术,糖尿病足,血液性骨感染等。该病以骨组织增生、硬化和坏死为特征,形成死骨、无效腔、窦道和脓肿,病程较长,难以治愈。它是一种难治且难治的骨科常见病,对病人的身心健康及生存质量造成了极大的威胁。

中医方面,《灵枢·刺节真邪论》中指出“虚邪之入于身也深,寒与热相搏,久留而内著,寒胜其热,则骨疼肉枯,热胜其寒,则烂肉腐肌为脓,内伤骨,内伤骨为骨蚀”,或病后余毒未尽,深蕴于内,经骨而继发,亦称为“余毒流注”所致。其中“骨蚀”与现代医学所描述的骨髓炎的症状相对应,慢性骨髓炎的周围软组织感染表现与少部分古籍中对“流注、流痰”的记载描述对应[1]。

随着科技的发展和进步,慢性骨髓炎的诊治方法也得到了很大的提高。本文就目前的骨髓疾病的诊断和常用的治疗方法进行了综述,并总结中医药在这一领域所获得的效果,为今后的临床诊治提供了新的思路和方法。

2. 资料与方法

资料来源

由第一作者在 2024 年 8 月进行检索。检索文献时限为 2014 年 8 月至 2024 年 8 月。使用中文数据库:中国知网(<http://www.cnki.net>),全球领先的数字出版平台,是一家致力于为海内外各行各业提供知识与情报服务的专业网站,由中国期刊全文数据库、中国博士学位论文数据库、中国优秀硕士学位论文全文数据库、中国重要报纸全文数据库和中国重要会议论文全文数据库等组成。检索词为中文数据库使用专业检索,检索词采用“SU%= 骨髓炎 AND (SU%= 中医 OR SU%= 中药)”。手工检索情况为《上海市中医病证诊疗常规(第 2 版)》;计算机初检得到中文 604 篇文献。通过阅读标题和摘要进行初筛,将文

章所述内容包含骨髓炎的流行病学调查、病因学分析、病理机制描述、诊断和治疗措施的详细阐述纳入。并排除研究目的与本文无关及内容重复的文献 545 篇, 共保留 59 篇进行归纳综述。

3. 结果

3.1. 病因

慢性骨髓炎是一种常见的感染性疾病, 可通过血液传播到骨髓, 也可通过开放骨折、内固定术后伤口感染、机体免疫力低下、足感染等多种原因引起。骨髓炎的发病机制各不相同, 但其共同之处是均为致病菌, 如金葡菌, 表皮葡萄球菌, 链球菌等。

本病属于中医“附骨疽”范畴, 其病程长, 表现为虚实夹杂, 变化较多。中医有其特定的理论体系, 能够更加全面、详尽地探讨疾病的本质。根据《简明医彙》和《普济方》, 附骨疽是由风露寒湿侵袭或外伤引起的毒邪深沉、附着于骨的化脓性疾病。症状包括发病前有疮、痈、疔等病史, 全身伴有壮热、口渴, 甚至神昏谵语; 暑秋之间多发恶寒发热、头胀胸闷呕恶等; 劳伤筋脉或跌打损伤可导致瘀血凝滞, 出现局部漫肿疼痛等[2]。此外, 《备急千金要方》也提到附骨疽的特点是毒气深袭, 附着于骨的化脓性疾病。

3.2. 诊断

确诊慢性骨髓炎需综合病史, 临床表现, 实验室检查, 影像学及病理检查。在对病人的病史及临床表现有足够的认识后, 实验室及影像检查可为确诊提供有价值的依据。病理学检查可鉴别病原体, 指导治疗, 是“金标准”[3]。

鉴于慢性骨髓炎的复杂性和表现的特异性, 目前尚无关于此病的明确诊断标准。2018 年, 国际内固定研究协会(AO/ASIF)对骨折内固定术后是否存在感染达成了共识: (1) 与骨组织或内置物直接相通的窦道、瘘管或伤口裂开; (2) 术中发现内固定周围存在脓液; (3) 术中疑似感染组织细菌培养阳性; (4) 组织病理学检查在疑似感染组织中发现致病微生物。符合以上条件之一即可确诊为骨感染[4]。

3.2.1. 临床诊断和病史

临床上最常见的症状是局部疼痛、红肿、流脓和窦道形成, 或伴有发热, 一些患者发热不明显。若患者存在有分泌物的窦道、创口且其中伴有变色的肉芽组织或伴随有恶臭, 常为深部骨感染的外在表现。患者既往有开放性骨折、糖尿病足的病史, 输血史, 或内固定手术史, 这些因素都可能增加感染的风险[5]。

3.2.2. 中医辨病与辨证

中医学认为骨髓炎的发病主要是由于火热邪毒壅遏附骨, 导致经络阻塞, 气血阻滞, 邪毒化热, 腐肌伤骨, 蕴脓积骨而致本病。慢性骨髓炎病因病机常见的有邪毒侵袭机体入里化热; 或因外伤导致局部气滞血瘀, 瘀久化热; 或因正气亏虚, 毒邪蕴滞而不能外散而入里及骨而发病。虽然中医药治疗慢性骨髓炎取得了一定的疗效, 但是各医家对于辨证分型治疗没有统一的标准。谢文兴根据患者的全身情况以舌象、脉象, 局部病变情况如窦道的有无, 大小, 创面的颜色, 分泌脓液的量(多与少)、色(黄、粉红色)、质(稀与稠)等方面, 按照临床经验分为热毒炽盛型、毒瘀互结、气阴两虚三型。结合现代医学分期(初期、脓成期、溃脓期、恢复期)进行治疗, 提出了“辨病与辨证相结合治疗、补益气血以改善全身营养状况、中药内服外敷兼治、彻底清创是关键、正确使用外固定以控制感染、局部与全身使用抗生素以防止复发”的中西医诊治思想[6]。

3.2.3. 组织病理学检查

细菌培养能确定病原菌种类, 并对其进行药物敏感性检测, 为合理选用抗菌药物提供依据。目前,

国内骨髓炎的致病菌主要有革兰氏阴性(铜绿假单胞、鲍曼不动杆菌等)和革兰氏阳性(金黄色葡萄球菌、肠球菌等)两种, 其中以革兰氏阴性菌为主[7]。

医生可以做出正确的诊断, 并选择适当的抗菌药物。金葡菌也是骨髓炎慢性骨髓炎的主要病原菌。另外, 肠杆菌和铜绿假单胞菌在医院感染或长期使用抗生素时更为普遍; 临床上以沙门菌及肺炎链球菌为主, 它们经血液传播扩散, 并且对某些抗生素如青霉素、链霉素产生耐药性。汉塞巴尔本身是 HIV 感染者中最常见的病原体[8]。为了提高细菌培养的阳性率, 在采集到感染的骨骼组织进行培养的过程中, 需要停止使用抗生素 1~2 周, 同时还需要选择好氧、厌氧、真菌和分枝杆菌等适宜的培养方法, 如果需要, 可以将培养时间延长到 14 天。为避免细菌对骨组织的污染, 在进行体外穿刺时, 尽量避免病人有溃疡及窦腔。为了确保手术的精确性, 在种植体与慢性骨髓炎病变部位取样时, 应以植入物周围 5 处为宜。

3.2.4. 实验室检查

实验室检查包括: 白介素-6(interleukin 6, IL-6)、肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor, TNF- α)、降钙素原(procalcitonin, PCT)、C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、红细胞沉降率(erythrocyte sedimentation rate, ESR)、白细胞计数(white blood cell count, WBC)。

血常规常表现为: 白细胞均有不同程度升高, 血红蛋白正常或稍低, 血沉快[9]。当白细胞计数正常时, 如果出现 ESR、CRP 增高, 则应考虑有骨髓炎的可能[10]。CRP 在感染初期快速上升, 用高效的抗生素治疗 6 小时之内就会降低, 7~10 天就能恢复到正常, 所以 CRP 经常被用来监测疾病的结局。在感染的初期, ESR 上升比较缓慢, 一般在治疗 2~3 周后就会慢慢降低, 到 3 个月后会恢复到原来的水平, 因此, ESR 通常被用来评价治疗的疗效。对有慢性下肢溃疡的病人, 如果血小板计数大于 $350 \times 10^9/L$, 则要警惕可能是慢性骨髓炎[11]。Jiang *et al.* [12]对肢体慢性骨髓炎进行回顾性研究, 结果表明, 联合应用 TNF- α , ESR, IL-6, C 反应蛋白, 降钙素原具有较高的可信度。

3.2.5. 影像学检查

影像技术是目前临床上常用的治疗手段, 主要有 X 线、MRI、CT 及核素显像等。影像学对骨髓炎的诊断和排除, 明确病灶的范围和制订治疗方案具有重要意义[13]。X 射线对慢性骨髓炎的早期诊断敏感性不高, 骨的破坏往往要 2 周以后才能被检测出来。X 线表现为: 骨干形态不规则, 髓腔狭窄, 形态不规则, 有大小不等的骨质破坏, 有大小不等的坏死骨质, 骨腔透光区。并能观察到骨膜反应, 骨质硬化和窦道。

超声能较早地诊断出骨髓炎的体征, 如软组织肿胀, 骨膜增厚, 积液等。CT 在显示病变周边骨膜反应、骨质破坏及坏死等方面较 X 线更为细致, 但多适用于难以确定的解剖位置, 应用范围较小[14]。

MRI 是目前临床上使用最广泛的一种影像学检查方法, 仅需 3~5 日即能检出, 敏感性、特异度均大于 90%, 能很好的区分骨质及周边软组织的感染情况, 为制定手术计划提供更多的信息。射线对慢性骨髓炎的早期诊断敏感性不高, 而超声、CT 在某些特殊病例中各具优越性。MRI 对慢性骨髓炎有较好的诊断价值, 特别是在早期发现, 具有较高的敏感性及特异度。应用 PET-CT 治疗骨髓炎, 在应用内固定材料时, 其优越性是显而易见的。基于此, PET/CT 影像融合了功能性和解剖学两种影像学的优点, 充分发挥 FDG PET 在代谢层面的高精度和 CT 对骨和软组织的检测能力, 可实现对骨髓炎活动度和范围的精确诊断。提示 PET-CT 可在术前对患者进行精确定位, 且不会受到植入材料的干扰, 可将 MRI 所不能分辨的骨折愈合和骨感染区别开来[15]。

但由于价格昂贵, PET-CT 在临床上的应用受到一定的限制。如果有临床及生化指标提示不太可能发生感染, 则应行 3D 骨骼检查, 以排除感染。这表明, 出于成本效益的考虑, 有必要采用费用低廉的成像技术[16]。锝 99m-二甲基二膦酸 99mTc (99mTc)进行骨显像和核素显像是临床上最常见的检查手段。前

者对提高骨代谢敏感性高,而后者通过白细胞在病灶内的富集特征来鉴别感染,但仅限于MRI禁忌症。这说明,在某些具体的案例中,可将其用作备选的方法[17]。虽然目前该技术还没有在临床上得到广泛的应用,但对于金葡菌感染所致的慢性骨髓炎,目前已有研究表明,拉曼光谱分析技术可以在临床上实现早期、快速诊断[18]。

3.2.6. 分子生物学技术

针对早期弱毒感染,常规的成像和微生物检测无法及时检出,而分子生物学技术则具有更高的敏感性和更快的优势,通常可以在24小时或更短的时间内得到检测结果,这使得在疾病还没有发展的时候就可以使用抗生素来达到更好的治疗效果[19]。新一代测序(NGS)是一种新的、不可培养的病原菌,它不但能够识别病原菌,而且能够发现病原菌的耐药性和致病性特点,这对临床诊治和合理用药都有重大意义[20][21]。尽管目前这一方法还没有被广泛用于慢性骨髓炎致病菌的检测,但是随着细菌耐药性的增加和慢性骨髓炎的易复发,新一代测序技术有望成为一种极具潜力的新方法。

3.3. 现代医学治疗方法

3.3.1. 彻底清创

国外学者提出,彻底清除感染组织,清除死骨,窦道,瘢痕组织,髓腔脓肿,骨硬化等,是治疗慢性骨髓炎复发的重要环节。目前公认的根治方法是将受感染的骨头切除,直到健康的骨骼达到点状出血,也就是“辣椒征”[22]。但是Hogan *et al.* [23]指出,清除受感染的骨头不能只根据“辣椒征”,而应将受感染的骨头与肿块一并清除,必要时还应将受感染的骨头切去5毫米以上。关于如何治疗有病的骨组织,目前仍有争论。以往的研究表明,过度的切除可能会影响到手术后的软组织覆盖,所以应该尽量地保存,并在手术后应用抗生素以补充清创的缺失。但目前大多数研究都认为软组织也会被细菌侵入,因此需要手术切除全部受感染的骨骼及周围软组织[24]。髓内钉感染后,由于扩髓损伤了骨髓内的血管及骨内膜,感染会沿髓腔蔓延,所以要清除髓内钉,清除髓腔内的感染碎片、骨组织,并在必要的时候给予外固定,以维持患肢的稳定性。

3.3.2. 骨与软组织重建

为防止术后感染,需对其进行修复,以防止其发生功能丧失[25]。

自体骨移植是临床上最常见的骨缺损修复手段,其来源为自体骨,无排斥、无感染性等优点。Masquelet是一种高效的骨修复手段,前期采用PMMA骨水泥在骨缺损部位构建诱导性薄膜并保持四肢形态,但该材料在体内不能降解,随着药物浓度的降低,易成为细菌附着点,需二次手术去除[26]。因此,在第2期取出骨水泥,并置入自体松质骨,以加速骨折的愈合。这一新方法既可为植入体提供相对密闭、稳定的微环境,显著降低植入体的骨吸收,又可分泌多种生长因子,加速成骨分化,加速骨改建[27]。

为解决这一问题,目前临床上常用的自体骨-自体骨的比例为2:1,以降低自体骨用量。有学者提出,将骨髓内浓缩液和诱导成膜技术联合应用于骨折愈合,可有效消除感染并缩短骨折愈合时间[28]。另外,富血小板血浆(PRP)中富含骨形成蛋白、TGF- β 等生长因子,能促进成骨细胞增殖、分化,加快骨修复进程[29]。此外,磷酸钙骨水泥还可以用作诱导成膜技术中的药物载体,从而降低自体骨的用量。同时,该材料可装载抗生素,无需再次手术摘除,在杀灭病原菌的同时,还能促进骨折愈合[30]。但硫酸钙对PMMA的支撑力不如PMMA,并且在降解过程中会出现更多的局部渗漏,在脊柱后凸成形过程中,由于骨质疏松导致的骨孔可能会发生渗漏,导致椎体后壁缺损的发生率高达18.5%,而不完整的则高达70.8%。

Ilizarov技术是一种新型的大面积骨缺损修复方法,其优点在于可通过长期、稳定的、缓慢的牵拉来实现自体组织的自我再生,并对周围软组织的生长起到一定的促进作用。这一方法可以通过外固定装置

缓慢而高效地促进骨的再生, 从而解决先天性四肢畸形和长段骨缺损的治疗难题。同时, Ilizarov 型外固定器具有良好的稳定性, 能有效缓解患者四肢各向的扭曲及剪应力, 利于骨痂的形成, 并能尽早下床负重。但 Ilizarov 手术方法较为复杂, 需借助特定器械, 长期使用有可能导致关节功能不全、内固定松动、牵拉损伤等并发症。搬运的时机和速度要掌握好, 以免造成局部组织的缺血、坏死而使治疗失败[31]。

然而, 一些学者对 Masquelet 和 Ilizarov 方法进行了比较研究, 结果显示, Masquelet 技术在缩短固定时间的同时, 具有更好的组织修复效果[32]。使用何种方法要视乎个案的状况及医师的经验及喜好而定。

3.3.3. 组织转移

软组织覆盖是治疗慢性骨髓炎的关键环节, 而良好的软组织覆盖能为骨组织提供充足的血供, 既能有效抑制感染, 又能提高移植物的存活率。但是, 在实施软组织覆盖术之前, 一定要彻底清除病灶, 不然的话, 如果出现感染, 那就是治疗的失败了。

自体皮移植是治疗小范围软组织缺损最常见的方法, 但存在抗感染效果不佳的缺点。而肌瓣具有促进局部血液循环、抑制细菌生长、加快创面愈合等优点, 因此, 肌瓣更适用于大面积软组织缺损的修复[33]。但是, 应用肌皮瓣覆盖病变区域后, 对病变区域进行二次整形修复, 不仅困难, 而且供区容易塌陷, 影响美学效果。穿支皮瓣是一种新型的皮肤修复方法, 它是一种新型的皮肤修复方法。本课题组前期采用穿支皮瓣对 120 例慢性骨髓炎进行了回顾性研究, 结果显示, 穿支皮瓣与肌瓣疗效相当, 且对供体区影响小, 并发症少, 更适用于慢性骨髓炎的创面修复[34]。同时, 采用显微手术治疗慢性骨髓炎, 效果明显。采用皮瓣、肌瓣移植和抗生素治疗等方法, 可最大限度地一期修复骨和软组织缺损, 缩短住院时间, 缩短伤口愈合时间。另外, 在显微手术中, 带着深筋膜的皮瓣经常被用来包绕或者包绕缺血的组织, 从而形成新的血循环。临床上应根据病情的不同, 采取相应的治疗方法。

3.4. 封闭负压引流术和闭式置管灌洗

当伤口感染未得到有效控制或缝线张力过大时, 采用负压吸引器(VSD)可暂时覆盖骨、软组织, 封闭伤口, 阻止病变进展, 促进肉芽生长, 为下一步治疗做好准备[35]。在使用过程中, 将 VSD 敷料修整至与伤口尺寸一致, 粘贴在伤口上, 再用负压吸引器持续抽吸。常规使用室间隔室负压抽吸 7~10 天。

此外, 用臭氧水灌洗联合室缺的方法也取得了良好的效果。臭氧具有极强的氧化性和抗菌作用, 能快速杀灭和促进肉芽组织的增生。这种组合方法不仅可以提高效果, 还可以降低抗生素的用量, 降低患者的痛苦和医疗费用[36], 清伤口出现轻微的感染, 一期缝合即可, 严重的时候可以用负压吸引器封闭伤口, 让肉芽生长; 以往采用高压脉冲冲洗治疗开放性创伤是常规操作, 但近期有研究显示, 采用高电压脉冲冲洗可增加开放性伤口感染的风险[37]; 在冲洗的过程中, 每天要滴入 3000 毫升的液体, 并坚持进行 2~3 周的灌注和冲洗, 直到伤口没有出现发炎的情况, 引流变得透明, 如果三次的病原体检测都是阴性, 那么就可以终止冲洗了。

3.5. 抗生素治疗

抗革兰氏阳性细菌, 例如金黄色葡萄球菌, 可选用万古霉素及替考拉宁。利福平作为一种可预防慢性骨髓炎的药物, 尤其是在金葡菌感染的情况下, 利福平可抑制骨髓炎的进展, 阻止植入体在体内的定植。达巴万星作第二代糖肽类抗真菌药物, 对革兰氏阳性细菌具有良好的防治效果[38][39]。高耐药肠球菌、产超广谱 β 内酰胺酶(ESBL)的金葡菌和甲氧西林耐药金葡菌(简称金葡菌), 使其治疗更加困难[40]。为防止骨髓炎的复发, 多数研究均采用 4 周以上的抗生素治疗。针对金黄色葡萄球菌的骨髓炎, 建议使用最少八个星期的疗程, 也有专家建议再用一到三个月。溶菌酶能穿过胞外基质, 破坏其生物被膜, 从而直接溶解细胞壁而发挥杀菌作用[41]。超声联合抗生素可有效改善慢性骨髓炎的疗效。利福平系统治

疗具有清除感染、加速骨折愈合的优点, 利福平水凝胶可抑制骨髓炎的进展, 阻止植入体在骨髓炎中的定殖[42]。在骨缺损较大的情况下, 将其与自体骨一起种植于缺损处, 促进愈合, 并可降低抗生素用量, 是目前骨髓炎领域的研究热点。已有研究表明, 将纳米粒 HA/胶原复合物装载 VAN 用于慢性骨髓炎的治疗, 该材料经抗生素缓释后, 可促进骨组织再生[43]。

3.6. 中医药治疗方法

中医在治疗骨髓炎方面有其独到的优势, 但临床上需根据病人个体差异, 辨证论治才能取得最好的效果。《素问·生气通天论》有云: “阳主益精, 柔主筋”, 说明了阳气对于身体的重要作用。慢性骨髓炎隶属于中医“阴疽”、“附骨疽”、“附骨痛”等多个学科, 以扶阳养筋为治则, 通过调节人体阴阳、气血津液等生理状况, 使人体阴阳平衡, 达到“阴阳、气血、津液平衡”的平衡[44]。

中医对慢性骨髓炎的治疗, 要看其发展的进程, 要以消为贵, 以托为惧, 不破则不克, 败则不克, 败则自愈。因病久而体虚, 又有正邪之争, 故在治疗慢性期, 宜以护阴为主。目前临床上多采用多种抗生素, 对抗生素产生耐药性后, 疗效往往不理想, 而多元化的中药复方应用是解决这一难题的有效途径。在传统的创伤性骨髓炎治疗的基础上, 采用中药辨证施治, 口服外敷, 能够更快地恢复机体的组织功能, 防止炎性反应的发生, 同时还能减少抗生素的应用[45]。

3.6.1. 中药内服

研究表明, 中医对慢性骨髓炎采取内外兼治, 以养阴、温肾健脾、托里排毒等为主。课题组前期研究发现, 慢性骨髓炎具有“实”、“虚”、“实”、“实”、“虚”、“扶正”相结合的治法。近年来, 中医对慢性骨髓炎的研究显示, 中医临床可分为中医内治、外治和联合治疗。中医的口服疗法以补气补血、清热解毒、活血化瘀为主。临床上治疗慢性骨髓炎的经验方: 金银花 20 g, 野菊花 15 g, 蒲公英 15 g, 川芎 15 g, 皂角刺 10 g, 当归 10 g, 桃仁 10 g, 黄芪 30 g, 赤芍 10 g, 红花 10 g, 甘草 6 g。本方为颗粒剂, 每日一剂, 早晚分两次用 200 ml 温水冲服。以清热解毒、散结化淤、益气托补为治法。其中, 忍冬藤善治痈疮毒, 为痈疮疗毒之要; 野菊具有清热解毒、平肝功之功效, 二药配伍可清气分热结; 蒲公英是痈疮疗毒的重要药物, 具有清热解毒及消痈散结的作用。三味药合用, 具有清热解毒、消痈散结的功效。黄芪因其补气生阳, 扶毒生肌而被称为“疮家圣药”, 常用于治疗血瘀证; 配以皂角刺, 能消肿排脓, 疏通经脉, 破痈解痈, 能使脓肿即溃; 当归活血养血, 补正气; 川芎为气血之药, 既可开, 又可升; 四味药物合用, 为君药, 共同发挥扶正、托毒、透脓的作用。该方以黄芪、当归为主要成分, 构成当归补血汤, 为“外邪”提供动力。以桃仁、红花、赤芍为佐药, 以桃仁、红花为主要药物; 赤芍具有活血化瘀、活血化瘀作用, 甘草为使, 能帮助清热解毒, 并能协调各种药物。该方配伍合理, 具有清热解毒、消瘀、益气扶补的功效。据段彪等文献报道, 当归、黄芪、甘草、金银花等是临床上最常使用的中药[46]。刘艳等采用数据挖掘方法, 发现慢性化脓性骨髓炎治疗应遵循“益气养血, 清热解毒”的原则, 临床上常用药为五味消毒饮和四君子汤[47]。

具体来说, 治疗骨髓炎的中药方剂可以采用以下几种: 1. 益气补血药: 如黄芪、党参、当归等, 这些药物有助于增强机体免疫力, 促进气血生成, 从而对抗感染和修复受损组织。2. 清热解毒药: 如金银花、黄柏、黄连等, 这些药物具有显著的抗菌作用, 能够清除体内的热毒, 减轻炎症反应。3. 活血化瘀药: 如丹参、赤芍、红花等, 这些药物能够改善局部血液循环, 促进死骨和无活力组织的排出, 加速伤口愈合。此外, 还可以辅以补益肝肾的方法, 如熟地黄、淫羊藿、肉桂等, 这些药物有助于滋补肝肾, 增强机体的整体抵抗力。GYP 对家兔 CO 的防护作用可能与抑制致病菌、提高机体免疫力、下调炎症反应调控因子 NF- κ B 等途径有关[48]。

在临床实践中, 中医药在治疗骨髓炎时注重对症治疗, 即针对不同的病人选用适当的用药。比如, 在急性阶段, 为了控制感染, 可以使用更多的清热解毒药; 如果是在慢性阶段, 可以服用一些益气补血、活血化淤药物。

3.6.2. 中药外用

临床上常用的中药有益气温经托毒汤、仙方活命饮、五味消毒饮等, 可用于慢性骨髓炎的治疗。通过调节机体各脏器功能, 提高机体免疫功能, 改善营养状态, 降低细菌耐药性, 减少西药的毒副作用, 增强疗效。

慢性骨髓炎的外治是中医药的特色之一, 根据“腐肉不去, 则新肉不生”, 在外治方面以散瘀活血, 祛腐拔毒, 消肿止痛, 能促进死骨的清除、脓汁的干净, 进而促使新骨生长, 瘻道愈合。仙方活命饮出自《校注妇人良方》, 由白芷、贝母、防风、赤芍药、生当归尾、金银花、陈皮、皂角刺(炒)、穿山甲(炙)、天花粉、甘草节、乳香、没药组成。该方具有清热解毒、消肿溃坚、活血止痛的功效, 适用于各种急性感染及化脓性疾病。原方用于阳证痈疮初起, 近年来有研究表明仙方活命饮可用于各种骨科炎症疾病的急、慢性期。在治疗慢性化脓性骨髓炎时, 通过加减该方能够有效清除死骨和脓汁, 促进新骨生长和瘻道愈合。具体应用中, 可以采用中药外敷、中药泡洗等方式, 以清热解毒、活血消肿类中药研粉或制成软膏外敷于患处, 具有显著效果, 能够改善病情, 降低复发率, 并且副作用小[49]。

3.7. 中西医结合治疗

常祺等研究发现, 术后采用“骨疽易散”浸泡疗法配合“参七扶正汤”, 可明显缩短患者病程[50]。盛奎升等研究亦发现, 中药联合病灶清除、敏感抗生素联合牡丹叶方熏洗治疗可显著减轻慢性骨髓炎病人的痛苦, 并可加速局部病灶修复[51]。

于继岗等研究发现, 在传统治法基础上加用生还饮加味, 可进一步加速功能恢复, 降低炎症反应, 具有很高的临床应用价值。在此基础上, 以“扶正消骨疽”为基础, 通过局部病灶清除、抗生素负压灌洗等方法, 对慢性骨髓炎的气阴两虚证进行干预, 能明显改善局部红肿疼痛的症状, 促进肉芽生长, 减少骨髓炎的复发和术后并发症[52]。陆隐无语。中西医结合治疗慢性骨髓炎, 效果明显。董航等课题组前期研究发现, 扶正消骨散结合抗生素负压灌洗可有效缓解气阴两虚证的症状, 促进肉芽组织的生长, 减少复发率和术后并发症, 缩短了临床治愈时间[53]。余杉等提出的以“托毒补虚”为基础的中药复方治疗方案, 在缓解术后疼痛和促进伤口修复方面也取得了良好的疗效[54]。

吴英等采用中药内服、骨疽易消汤外敷, 并配合中西医结合的护理方法, 治疗肢体骨折后慢性骨髓炎, 收到较好疗效[55]。

张锐以“骨疽败毒汤”为主要治法, 以“骨疽败毒汤”为基础, 联合“骨疽毒败汤”联合骨胶钉置入法, 对慢性骨髓炎进行了临床研究[56]。侯昌华认为, 中医中药结合室间隔缺损是治疗慢性骨髓炎的有效方法。应用中药三联治疗: 一是刮骨排脓: 清除窦道、死骨、脓液和炎症肉芽, 清除封闭的骨髓腔; 二是用九华膏涂抹, 用钳子点破创面, 直到渗出鲜血, 再用九华膏棉条填塞, 直到创面完全闭合; 三是克炎壮骨汤的中草药, 可以用来泡水内服。结果: 126 名患者治愈, 47 名患者有效, 20 名患者有效, 7 名患者无效, 总有效率 96.5% ($P < 0.05$)。对慢性骨髓炎的疗效好, 疗程短, 费用低, 复发率低[57]。

加快“康复手术”概念的实施, 对改善围术期管理、降低术后并发症、降低患者住院天数具有重要意义。中医特色临床路径优化, 可减轻围术期压力, 降低术后并发症, 实现早日康复。

4. 小结与展望

综上所述, 中医药在治疗慢性骨髓炎方面具有重要的临床应用价值。手术彻底清创和抗生素控制感

染仍是治疗骨髓炎的最常规治疗方式, 但面对经久不愈的慢性骨髓炎、对各种抗生素产生耐药性、有手术禁忌症或因个人原因不愿意进行手术治疗的, 中医药物内服外敷起到很好的补充治疗手段。随着临床观察的逐步深入, 证明了中医药的多样式运用和西医结合的治疗方法在慢性骨髓炎的治疗中具有显著优势, 不仅能够提高疗效, 还能有效避免耐药问题的发生。能够改善症状、促进愈合、降低复发率和并发症发生率, 缩短临床愈合时间, 改善患者生活质量, 值得在临床上推广应用。

参考文献

- [1] 邱利忠. 基于中医古籍探讨化脓性骨髓炎的病因[J]. 环球中医药, 2018, 11(3): 427-429.
- [2] 上海市卫生局. 上海市中医病证诊疗常规[M]. 第2版. 上海: 上海中医药大学出版社(原上海中医学院)出版社, 2003.
- [3] 化昊天, 王新卫, 张磊, 赵文字, 黄鹏程, 杨思敏. 慢性骨髓炎的诊疗研究进展[J]. 中国骨与关节杂志, 2022, 11(2): 132-136.
- [4] 余斌. 骨折内固定术后感染的诊断与治疗[J]. 中华肩肘外科电子杂志, 2020(2): 191.
- [5] 何启艇, 邱波, 吴小松. 慢性复发性多灶性骨髓炎的诊断和治疗进展[J]. 实用骨科杂志, 2019, 25(9): 819-821.
- [6] 蒋国鹏, 谢兴文, 苏积亮, 李应福, 李晶. 谢兴文主任医师治疗慢性骨髓炎的经验总结[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2022, 30(6): 78-80.
- [7] 武子荃, 曾德禄, 姚江凌, 卞阳阳, 顾运涛, 孟珠龙, 彭磊, 傅鉴. 慢性骨髓炎的诊断与治疗研究进展(英文)[J]. 中国医学科学杂志, 2019, 34(3): 211-220+237.
- [8] Groll, M.E., Woods, T. and Salcido, R. (2018) Osteomyelitis: A Context for Wound Management. *Advances in Skin & Wound Care*, **31**, 253-262. <https://doi.org/10.1097/01.asw.0000532737.64628.2a>
- [9] Mariani, B.D., Martin, D.S., Chen, A.F., Yagi, H., Lin, S.S. and Tuan, R.S. (2014) Polymerase Chain Reaction Molecular Diagnostic Technology for Monitoring Chronic Osteomyelitis. *Journal of Experimental Orthopaedics*, **1**, Article No. 9. <https://doi.org/10.1186/s40634-014-0009-6>
- [10] Patzakis, M.J. and Zalavras, C.G. (2005) Chronic Posttraumatic Osteomyelitis and Infected Nonunion of the Tibia: Current Management Concepts. *Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*, **13**, 417-427. <https://doi.org/10.5435/00124635-200510000-00006>
- [11] Schattner, A., Dubin, I. and Gelber, M. (2016) A New Diagnostic Clue to Osteomyelitis in Chronic Leg Ulcers. *The American Journal of Medicine*, **129**, 538-539. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2015.10.020>
- [12] Jiang, N., Qin, C., Hou, Y., Yao, Z. and Yu, B. (2017) Serum TNF- α , Erythrocyte Sedimentation Rate and IL-6 Are More Valuable Biomarkers for Assisted Diagnosis of Extremity Chronic Osteomyelitis. *Biomarkers in Medicine*, **11**, 597-605. <https://doi.org/10.2217/bmm-2017-0082>
- [13] 张岩, 朱彦丞, 张子韬, 等. 影像学检查在慢性骨髓炎诊断中的研究进展[J]. 中华创伤骨科杂志, 2016, 18(1): 89-92.
- [14] 李康活, 余翔, 吴宇航, 等. 误诊为慢性骨髓炎的骨原发弥漫性大B细胞淋巴瘤1例报告[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2016, 24(10): 66-68.
- [15] 田林, 时孝晴, 茆军, 张农山, 张立, 邢润麟, 王培民. 负压封闭引流技术联合抗生素骨水泥治疗慢性骨髓炎的Meta分析[J]. 中国组织工程研究, 2021, 25(16): 2618-2624.
- [16] Christersson, A., Larsson, S. and Sörensen, J. (2018) Presurgical Localization of Infected Avascular Bone Segments in Chronic Complicated Posttraumatic Osteomyelitis in the Lower Extremity Using Dual-Tracer PET/CT. *EJNMMI Research*, **8**, Article No. 65. <https://doi.org/10.1186/s13550-018-0426-0>
- [17] Glaudemans, A.W.J.M., Jutte, P.C., Cataldo, M.A., Cassar-Pullicino, V., Gheysens, O., Borens, O., et al. (2019) Consensus Document for the Diagnosis of Peripheral Bone Infection in Adults: A Joint Paper by the EANM, EBJIS, and ESR (with ESCMID Endorsement). *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, **46**, 957-970. <https://doi.org/10.1007/s00259-019-4262-x>
- [18] Lee, S.J., Won, K.S., Choi, H.J. and Choi, Y.Y. (2021) Early-Phase SPECT/CT for Diagnosing Osteomyelitis: A Retrospective Pilot Study. *Korean Journal of Radiology*, **22**, 604-611. <https://doi.org/10.3348/kjr.2019.0746>
- [19] Khalid, M., Bora, T., Ghaithi, A.A., Thukral, S. and Dutta, J. (2018) Raman Spectroscopy Detects Changes in Bone Mineral Quality and Collagen Cross-Linkage in Staphylococcus Infected Human Bone. *Scientific Reports*, **8**, Article No. 9417. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-27752-z>
- [20] Mariani, B.D., Martin, D.S., Chen, A.F., Yagi, H., Lin, S.S. and Tuan, R.S. (2014) Polymerase Chain Reaction Molecular

- Diagnostic Technology for Monitoring Chronic Osteomyelitis. *Journal of Experimental Orthopaedics*, **1**, Article No. 9. <https://doi.org/10.1186/s40634-014-0009-6>
- [21] Saeb, A.T.M., Al-Rubeaan, K.A., Abouelhoda, M., Selvaraju, M. and Tayeb, H.T. (2017) Genome Sequencing and Analysis of the First Spontaneous Nanosilver Resistant Bacterium *Proteus Mirabilis* Strain SCDR1. *Antimicrobial Resistance & Infection Control*, **6**, Article No. 119. <https://doi.org/10.1186/s13756-017-0277-x>
 - [22] Chika, A.T. and Emeka, O.M. (2016) Whole Clavicle Sequestration from Chronic Osteomyelitis in a 10 Year Old Boy: A Case Report and Review of the Literature. *Annals of Medicine & Surgery*, **6**, 92-95. <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2016.02.011>
 - [23] Hogan, A., Heppert, V.G. and Suda, A.J. (2013) Osteomyelitis. *Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery*, **133**, 1183-1196. <https://doi.org/10.1007/s00402-013-1785-7>
 - [24] 谢肇. 对骨感染控制瓶颈问题的思考[J]. 中华骨科杂志, 2018, 38(9): 519-522.
 - [25] 王陶, 李宗原, 王军, 石波, 杨衡, 张定伟. 负压封闭引流治疗慢性骨髓炎的临床应用[J]. 四川医学, 2015, 36(4): 495-498.
 - [26] 罗善超. 万古霉素硫酸钙与万古霉素 PMMA 缓释系统联合治疗慢性创伤性骨髓炎[D]: [博士学位论文]. 南宁: 广西医科大学, 2017.
 - [27] 凌建生, 陈鹏, 杨冬松, 等. Masquelet 技术在创伤后骨髓炎中的疗效观察[J]. 临床骨科杂志, 2019, 22(5): 610-612.
 - [28] Shen, J., Sun, D., Yu, S., Fu, J., Wang, X., Wang, S., *et al.* (2021) Radiological and Clinical Outcomes Using Induced Membrane Technique Combined with Bone Marrow Concentrate in the Treatment of Chronic Osteomyelitis of Immature Patients. *Bone & Joint Research*, **10**, 31-40. <https://doi.org/10.1302/2046-3758.101.bjr-2020-0229.r1>
 - [29] 姜楠, 余斌. 骨折内固定术后感染临床研究的新进展[J]. 中华创伤骨科杂志, 2018, 20(10): 866-873.
 - [30] 杨鑫, 刘继权, 曹向阳, 等. 负载万古霉素硫酸钙颗粒填塞治疗慢性骨髓炎[J]. 临床骨科杂志, 2018, 21(4): 511.
 - [31] 石博文, 张克刚, 陈旭, 等. Ilizarov 支架和单边支架治疗胫骨节段性骨缺损伴软组织缺损的疗效比较[J]. 中华创伤杂志, 2020, 36(2): 163-171.
 - [32] 耿磊, 程前勇, 董志远. Masquelet 术与 Ilizarov 骨搬运术治疗感染性骨缺损的疗效比较[J]. 中国骨与关节损伤杂志, 2019, 34(10): 1094-1096.
 - [33] 张磊, 王新卫, 陈雨声, 等. 应用 Ilizarov 技术治疗骨髓炎出现复杂软组织问题的处理技巧探讨[J]. 中国修复重建外科杂志, 2018, 32(10): 1286-1291.
 - [34] Hong, J.P.J., Goh, T.L.H., Choi, D.H., Kim, J.J. and Suh, H.S. (2017) The Efficacy of Perforator Flaps in the Treatment of Chronic Osteomyelitis. *Plastic & Reconstructive Surgery*, **140**, 179-188. <https://doi.org/10.1097/prs.0000000000003460>
 - [35] 王江宁, 高磊. 糖尿病足慢性创面治疗的新进展[J]. 中国修复重建外科杂志, 2018, 32(7): 832-837.
 - [36] Kortram, K., Bezstarosti, H., Metsemakers, W., Raschke, M.J., Van Lieshout, E.M.M. and Verhofstad, M.H.J. (2017) Risk Factors for Infectious Complications after Open Fractures; A Systematic Review and Meta-Analysis. *International Orthopaedics*, **41**, 1965-1982. <https://doi.org/10.1007/s00264-017-3556-5>
 - [37] 刘永强, 尹森琴, 郑忠勤, 等. 磁共振诊断急性骨髓炎患者骨髓与软组织病变临床评价[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(1): 136-138.
 - [38] 张正东, 李军, 李沁, 等. 四肢长骨创伤后骨髓炎的诊疗进展[J]. 实用医学杂志, 2019, 35(4): 658-661.
 - [39] Jerzy, K. and Francis, H. (2018) Chronic Osteomyelitis-Bacterial Flora, Antibiotic Sensitivity and Treatment Challenges. *The Open Orthopaedics Journal*, **12**, 153-163. <https://doi.org/10.2174/1874325001812010153>
 - [40] Jayakumar, J., Kumar, V.A., Biswas, L., *et al.* (2021) Therapeutic Applications of Lysostaphin against *Staphylococcus aureus*. *Journal of Applied Microbiology*, **131**, 1072-1082.
 - [41] Inanmaz, M.E., Uslu, M., Isik, C., Kaya, E., Tas, T. and Bayram, R. (2014) Extracorporeal Shockwave Increases the Effectiveness of Systemic Antibiotic Treatment in Implant-Related Chronic Osteomyelitis: Experimental Study in a Rat Model. *Journal of Orthopaedic Research*, **32**, 752-756. <https://doi.org/10.1002/jor.22604>
 - [42] Malat, T.A., Glombitza, M., Dahmen, J., Hax, P. and Steinhäusen, E. (2018) The Use of Bioactive Glass S53P4 as Bone Graft Substitute in the Treatment of Chronic Osteomyelitis and Infected Non-Unions—A Retrospective Study of 50 Patients. *Zeitschrift für Orthopädie und Unfallchirurgie*, **156**, 152-159. <https://doi.org/10.1055/s-0043-124377>
 - [43] Padrão, T., Coelho, C.C., Costa, P., Alegrate, N., Monteiro, F.J. and Sousa, S.R. (2021) Combining Local Antibiotic Delivery with Heparinized Nanohydroxyapatite/Collagen Bone Substitute: A Novel Strategy for Osteomyelitis Treatment. *Materials Science and Engineering: C*, **119**, Article 111329. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2020.111329>
 - [44] 秦大平, 张晓刚, 宋敏, 张华, 曹林忠, 赵文韬. 从扶阳养筋理论探讨慢性骨髓炎的中医治疗策略[J]. 中国中医

- 基础医学杂志, 2019, 25(8): 1157-1160.
- [45] 白海峰, 姚洪霞, 孟娇, 张金圈. 阳和汤治疗创伤性骨髓炎效果观察[J]. 解放军医药杂志, 2019, 31(7): 88-91.
- [46] 王晓峰. 中医治疗慢性骨髓炎的临床探析[J]. 中国卫生标准管理, 2015(3): 77-78.
- [47] 刘艳, 谭艳庆, 顾诗颖, 李雪, 林海雄. 数据挖掘慢性化脓性骨髓炎的中药处方规律[J]. 云南中医学院学报, 2018, 41(3): 38-41.
- [48] 黄楠, 齐明, 张军, 武永刚, 李金宸, 张亚军. 中药骨炎方治疗胫骨慢性骨髓炎的作用机制[J]. 中国药师, 2019, 22(5): 848-851.
- [49] 胡科科, 黄挺. 仙方活命饮治疗现代疾病的临床应用与展望[J]. 新中医, 2018, 50(1): 143-146.
- [50] 常祺, 黄昌林, 朱履刚, 陈国立, 任洪峰, 郭延岭, 周阳. 中西医结合治疗慢性骨髓炎的临床疗效[J]. 实用医药杂志, 2014, 31(5): 385-388.
- [51] 盛奎升, 张治国, 徐艳艳, 陈霞, 魏永利, 李克明. 病灶清除与敏感抗生素联合牡丹叶熏洗治疗下肢慢性骨髓炎的临床研究[J]. 中国医药导报, 2022, 19(21): 91-94.
- [52] 于继岗, 韩鹏勃, 付永亮. 仙方活命饮加味方加减对慢性骨髓炎术后患者血清炎症因子的影响[J]. 辽宁中医杂志, 2021, 48(9): 136-138.
- [53] 董航, 黄培镇, 蔡群斌, 文峥, 任宪敏, 周琦石. “扶正消骨疽方”联合局部病灶清除与抗生素负压冲洗术治疗慢性骨髓炎气阴两虚证 36 例临床研究[J]. 江苏中医药, 2020, 52(8): 40-43.
- [54] 喻杉, 朱阳蓬勃, 袁峰. 基于快速康复理念“托毒补虚”中医综合方案对慢性骨髓炎术后恢复的疗效观察[J]. 四川中医, 2019, 37(12): 141-144.
- [55] 吴英, 王闻奇, 毕军伟, 吴玲民. 四肢骨折内固定术后慢性骨髓炎的中西医结合治疗及护理体会[J]. 西部中医药, 2018, 31(3): 130-132.
- [56] 张锐, 谢兴文, 柳海平. 抗生素骨水泥链珠植入术结合中医辨证治疗慢性骨髓炎[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2015, 23(5): 20-23.
- [57] 刘振云. 中医三联疗法治疗慢性骨髓炎 200 例[J]. 湖南中医杂志, 2014, 30(8): 95-96.