

· 临床研究 ·

手术联合参茸痹疽丸治疗虚寒型慢性骨髓炎的临床研究

王春丽, 白玉

(河南省郑州市骨科医院, 河南 郑州 450052)

摘要 目的:观察手术联合参茸痹疽丸治疗虚寒型慢性骨髓炎的临床疗效。**方法:**将 186 例虚寒型慢性骨髓炎患者随机分为 2 组, 每组 93 例。A 组采用常规手术抗生素治疗, B 组采用常规手术抗生素联合参茸痹疽丸治疗。比较 2 组患者的治疗后 1 年的临床疗效、治疗 1 个疗程后的生化指标和治疗 4 个疗程后免疫指标。**结果:**①临床疗效。治疗后 1 年 A 组治愈 31 例、好转 37 例、无效 25 例, B 组治愈 62 例、好转 25 例、无效 6 例。B 组临床疗效优于 A 组 ($Z = -2.405, P = 0.019$)。②生化指标。治疗 1 个疗程后 A 组患者的白细胞计数、红细胞沉降率、超敏 C 反应蛋白均高于 B 组, 差异有统计学意义 [$(8.83 \pm 2.54)10^9$ 个 $\cdot L^{-1}$, $(5.92 \pm 1.64)10^9$ 个 $\cdot L^{-1}, t = 6.362, P = 0.042$; $(14.16 \pm 2.75) mm \cdot h^{-1}$, $(6.27 \pm 3.24) mm \cdot h^{-1}, t = 7.238, P = 0.034$; $(2.74 \pm 0.78) mg \cdot L^{-1}$, $(1.76 \pm 0.56) mg \cdot L^{-1}, t = 5.149, P = 0.027$]。③免疫指标。治疗 4 个疗程后 A 组患者的血清白细胞介素 2、白细胞介素 6 及免疫球蛋白 G 含量均低于 B 组, 差异均有统计学意义 [$(1.96 \pm 0.27) ng \cdot mL^{-1}$, $(3.46 \pm 0.33) ng \cdot mL^{-1}, t = -7.127, P = 0.026$; $(13.64 \pm 2.49) pg \cdot mL^{-1}$, $(25.08 \pm 3.36) pg \cdot mL^{-1}, t = -5.536, P = 0.035$; $(3.75 \pm 1.61) mg \cdot mL^{-1}$, $(5.95 \pm 1.76) mg \cdot mL^{-1}, t = -4.268, P = 0.028$]。**结论:**手术联合参茸痹疽丸可有效降低虚寒型慢性骨髓炎患者白细胞数量、红细胞沉降率和超敏 C 反应蛋白, 提高白细胞介素 2、白细胞介素 6 及免疫球蛋白 G 含量, 其临床疗效优于常规手术抗生素治疗。

关键词 骨髓炎 参茸痹疽丸 治疗, 临床研究性

Clinical study on the curative effect of surgery combined with SHENRONG LAOJU pill in the treatment of chronic osteomyelitis of yang - deficiency cold type Wang Chunli*, Bai Yu. * Zhengzhou Orthopedics Hospital, Zhengzhou 450052, Henan, China

ABSTRACT Objective: To observe the clinical effects of surgery combined with SHENRONG LAOJU pill in the treatment of chronic osteomyelitis of yang - deficiency cold type. **Methods:** One hundred and eighty - six patients with chronic osteomyelitis of yang - deficiency cold type were randomly divided into group A and group B, 93 cases in each group. The patients in group A were treated with antibiotics, while the others in group B were treated with antibiotics combined with SHENRONG LAOJU pill. Then the clinical effects after one - year treatment, the biochemical criterion after one - course treatment and the immune indices after four - course treatment were compared between the 2 groups. **Results:** After one - year treatment, 31 patients obtained an excellent result, 37 good and 25 poor in group A; while 62 patients obtained an excellent result, 25 good and 6 poor in group B. The group B surpassed the group A in the clinical effects ($Z = -2.405, P = 0.019$). After one - course treatment, the number of white blood cells (WBC), the erythrocyte sedimentation rate (ESR) and the high sensitivity C - Reactive Protein (h - CRP) in group A were all higher than that of group B, and there was statistical difference between the 2 groups (8.83 ± 2.54 vs $5.92 \pm 1.64 10^9/L, t = 6.362, P = 0.042$; 14.16 ± 2.75 vs $6.27 \pm 3.24 mm/h, t = 7.238, P = 0.034$; 2.74 ± 0.78 vs $1.76 \pm 0.56 mg/L, t = 5.149, P = 0.027$). After four - course treatment, the content of serum interleukin - 2 (IL - 2), IL - 6 and immunoglobulin G (IgG) in group A were all lower than that of group B, and there was statistical difference between the 2 groups (1.96 ± 0.27 vs $3.46 \pm 0.33 ng/mL, t = -7.127, P = 0.026$; 13.64 ± 2.49 vs $25.08 \pm 3.36 pg/mL, t = -5.536, P = 0.035$; 3.75 ± 1.61 vs $5.95 \pm 1.76 mg/mL, t = -4.268, P = 0.028$). **Conclusion:** The method of surgery combined with SHENRONG LAOJU pill can reduce the number of WBC, ESR and h - CRP, and increase the content of IL - 2, IL - 6 and IgG in the treatment of chronic osteomyelitis of yang - deficiency cold type, which curative effect is better than that of antibiotics.

Key words Osteomyelitis; SHENRONG LAOJU pill; Therapies, investigational

慢性骨髓炎多由于急性血源性骨髓炎、开放性骨折、医源性感染或无明显原因导致的骨组织慢性炎

症。随着交通及工业发展, 病因由血源性感染逐渐转变为开放性骨折处理不当所造成的感染为主^[1], 术后骨髓炎的发生率较高, 文献中报道高达 4.5% ~ 20%, 且治疗困难, 治疗失败率达 30%^[2]。早期大量抗生

素的应用,耐药菌不断增加,使得慢性骨髓炎成为骨病治疗中的一个难题。我院运用自拟参茸癆疽丸联合手术治疗慢性骨髓炎,取得较好的临床疗效,现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 病人来自我院 2001—2012 年收治的慢性骨髓炎患者,中医辨证见形体消瘦,手足不温,倦怠,气短,面色无华,头晕耳鸣,腰膝酸软,大便稀薄,夜间多尿,舌淡,苔薄白,脉沉细无力。局部长期隐痛时重时轻,脓水淋漓稀薄。选取符合各项标准的患者的 186 例,男 95 例,女 91 例;年龄 12~67 岁,中位数 36 岁。病程 2 个月至 8 年,中位数 4 年。发病部位胫骨 87 例,股骨 52 例,肱骨 23 例,跟骨 24 例。其中窦道最大 24 cm³,最小 1.5 cm³,中位数 10 cm³。

1.2 诊断标准 ①病史:有急性血源性骨髓炎、开放性骨折或骨折内固定史,或有局部炎症感染蔓延史,慢性骨髓炎反复发作病史。②症状与体征:局部红肿、疼痛、流脓,可伴有恶寒发热、等全身症状,反复发作,有时有小块死骨自窦道排出。窦道周围皮肤常有色素沉着,窦道口有肉芽组织增生。炎症静止期可无全身症状。③影像表现:X 线摄片可见有骨质增生、

增厚、硬化、骨腔不规则,有大小不等的死骨。骨皮质可见骨膜反应,CT 检查确认死骨存在^[3]。

1.3 纳入标准 ①符合上述诊断标准;②年龄 10~70 岁;③中医辨证属精肾亏虚寒型;④自愿加入本研究,签署知情同意书。

1.4 排除标准 ①合并严重的心、肝、肾等脏器损伤及血液病等严重影响观察者;②中医辨证热毒炽盛型、气阴两虚型;③骨髓炎症状严重,需要截肢的患者;④不愿接受分组治疗方案者。

1.5 疗效标准 参照国家中医药管理局《中医病证诊断疗效标准》之慢性骨髓炎(附骨疽)的疗效评定标准^[4]。治愈:患者全身症状和局部肿痛消失,溃后疮口愈合,X 线片无死骨存在,1 年以上不复发者。好转:全身症状改善,肿痛减轻,疮口基本愈合,X 线片示死骨逐渐修复。无效:全身症状及局部症状未能得到控制,X 线片示病灶继续发展。

2 方法

2.1 分组方法 将符合要求的 186 例慢性骨髓炎患者随机分为两组,A 组 93 例,B 组 93 例。两组患者性别、年龄、病程、窦道大小及病变部位比较,差异无统计学意义,有可比性(表 1)。

表 1 两组慢性骨髓炎患者基线资料比较

组别	性别		年龄(岁)	病程(年)	窦道(cm ³)	病变部位(例)			
	男	女				胫骨	股骨	肱骨	跟骨
A 组	47	46	36.7 ± 18	3.6 ± 3.1	9.86 ± 7.85	42	27	10	12
B 组	48	45	34.5 ± 16	4.0 ± 3.4	10.35 ± 8.25	45	25	13	12
检验统计量	$\chi^2 = 0.148$		$t = 0.593$	$t = 0.168$	$t = 0.392$	$\chi^2 = 0.142$			
P 值	0.732		0.608	0.803	0.702	0.931			

2.2 治疗方法 A 组采用常规手术抗生素治疗,B 组采用常规手术抗生素加服参茸癆疽丸治疗。4 周为一疗程。

2.2.1 手术治疗 术前准备:术前 2 周必须停一切口服或静脉用抗生素,术前连续 3 d 送检窦道分泌物(细菌培养 + 药敏试验),对患者进行血、尿常规及肝、肾功能检查,了解患者全身状况。手术治疗:选取利于病灶清除的部位作为手术的切口,以窦道为中心按肢体纵轴绕窦道外口做梭形切口,切除窦道及周围瘢痕组织。纵行切开骨膜,用骨钻在需要开窗的范围钻孔,然后用骨刀凿成碟状,使髓腔畅通,彻底刮除髓腔内的炎性肉芽组织、死骨和硬化骨,有内固定者一并取出。用生理盐水,双氧水和稀释复合碘冲洗伤口。然后修复处理创面,局部残留较大病灶空腔者,采用

带蒂肌瓣或肌皮瓣填充术,或吻合血管的皮瓣、肌皮瓣移植术^[5];骨缺损较多者,采用松质骨移植或带血管蒂或吻合血管蒂的骨瓣或骨皮瓣移植^[6]。需要骨折固定者采用外固定支架。术后处理:术后常规放置引流管,直到引流物明显减少后拔出。静脉输注敏感抗生素 2 周,口服抗生素 4 周。

2.2.2 参茸癆疽丸治疗 按金永明^[7]慢性骨髓炎中医辨证分期,Ⅲ期精肾亏虚寒型,为死骨脱出,肉芽新生,窦道愈合,病骨恢复期。证见:形体消瘦,倦怠,气短,面色无华,头晕耳鸣,腰膝酸软,舌淡,苔薄白,脉沉细无力。参茸癆疽丸[豫药制字 Z20120436(郑)]功能生精补髓、补肾壮阳、和胃健脾、增强机体的免疫力。方药组成:党参 60 g、白术 30 g、茯苓 30 g、熟地黄 60 g、黄芪 100 g、当归 60 g、白芥子 40 g、鹿角胶

30 g、骨碎补 40 g、巴戟天 40 g、肉苁蓉 80 g、龟板 30 g、何首乌 80 g、狗脊 40 g、砂仁 30 g、枳壳 30 g、炮姜 15 g、肉桂 15 g、灸甘草 10 g。手术后第 2 天服用参茸痹疽丸,每次 6 g,每天 3 次。4 周为 1 个疗程,治疗 4 个疗程。

2.3 疗效观察方法 1 个疗程后检测两组血 WBC、ESR 及 h-CRP 指标,4 个疗程后检测两组 IL-2、IL-6、IgG 指标。1 年后评价两组综合疗效。

2.4 统计学方法 应用 SPSS 17.0 统计分析软件对所得数据进行处理,2 组患者性别、病变部位的组间比较采用 χ^2 检验。年龄、病程、窦道、生化指标、免疫指标的组间比较采用 t 检验。临床疗效的组间比较采用秩和检验,检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

3 结果

3.1 两组疗效比较 两组之间治疗效果比较(表 2)。远期疗效比较,两组均随访 1 年,B 组 93 例有效病例中复发 5 例,复发率为 5.4%,而 A 组 93 例有效病例中复发 23 例,复发率为 24.7%,B 组的临床疗效优于 A 组($Z = -2.405, P = 0.019$)。

表 2 两组慢性骨髓炎患者疗效比较

组别	治愈	好转	无效	总有效率(%)
A 组	31	37	25	73.1
B 组	62	25	6	93.5

3.2 两组治疗后生化指标比较 治疗 1 疗程后两组血 WBC、ESR 及 h-CRP 指标比较,差异有统计学意义($t = 6.362, P = 0.042; t = 7.238, P = 0.034; t = 5.149, P = 0.027$)。见表 3。

表 3 两组慢性骨髓炎患者治疗 1 个疗程后 WBC、ESR 及 h-CRP 指标比较

组别	WBC($\times 10^9 \cdot L^{-1}$)	ESR(mm $\cdot h^{-1}$)	h-CRP(mg $\cdot L^{-1}$)
A 组	8.83 \pm 2.54	14.16 \pm 2.75	2.74 \pm 0.78
B 组	5.92 \pm 1.64	6.27 \pm 3.24	1.76 \pm 0.56
t 值	6.362	7.238	5.149
P 值	0.042	0.034	0.027

3.3 两组治疗后 IL-2、IL-6、IgG 指标比较 治疗 4 疗程后两组 IL-2、IL-6、IgG 指标比较,差异有统计学意义($t = -7.127, P = 0.026; t = -5.365, P = 0.035; t = -4.268, P = 0.028$)。表明参茸痹疽丸可以增强免疫功能(表 4)。

4 讨论

慢性骨髓炎仍然是当前骨科疾病中比较棘手的病种,单纯一种治疗方法很难达到效果,多采取多种

方法联合应用。根据个体差异、全身状况综合考虑,选择一种或多种合理有效的措施,才能尽快达到治愈目的^[8]。

表 4 两组慢性骨髓炎患者治疗 4 个疗程后 IL-2、IL-6、IgG 指标比较

组别	IL-2($ng \cdot mL^{-1}$)	IL-6($pg \cdot mL^{-1}$)	IgG($mg \cdot mL^{-1}$)
A 组	1.96 \pm 0.27	13.64 \pm 2.49	3.75 \pm 1.61
B 组	3.46 \pm 0.33	25.08 \pm 3.36	5.95 \pm 1.76
t 值	-7.127	-5.365	-4.268
P 值	0.026	0.035	0.028

目前治疗慢性骨髓炎所形成的共识是彻底地清除感染和坏死组织以及充分地引流,是手术治疗的关键所在。彻底的病灶清除术,去除了病灶及周围斑痕组织,沟通与周围正常界限,有利药物及免疫机制充分发挥作用,带血管组织的转移修复更为局部组织的快速修复重建提供了良好条件。所以,适当时机清除病灶对缩短疗程、提高疗效、减低复发率意义重大。手术治疗符合中医扶正祛邪法则,不是西医的专利,中医治疗不应该排斥手术疗法^[9]。运用清创术疗效确切且患者所受痛苦相对小^[10]。

慢性骨髓炎因病程长,反复发作,经久不愈,机体形成了免疫功能低下-感染-免疫失灵-加重感染的恶性循环。中药与西药相比抗菌的不良反应较少,抗菌效果并不因为某种菌株的耐药性的增强而减弱。中药抗菌机制可以分为两类:一类是通过各种途径直接对细菌进行抑制;第二类是通过提高人体的免疫力来抗菌。目前人们似乎更专注于药物直接抗菌的研究,对中药提高人体免疫力抗菌的这种间接方式研究偏少。IL-2、IL-6、IgG 水平高低可作为机体细胞免疫功能的重要指标,在机体免疫应答、免疫调节、抗损伤等方面具有重要的作用。参茸痹疽丸可能是通过调节血清中 IL-2、IL-6、IgG 的含量,以调节炎症机体的体液免疫功能,降低 WBC、ESR 及 h-CRP 指标,从而起到抗炎保护机体的作用。近年来不少报道称:“中医气血学说、肾虚”与红细胞免疫功能变化密切相关^[11]。参茸痹疽丸方中肉苁蓉、鹿角胶、龟板、骨碎补、巴戟天等补肾壮骨温阳,肾精充实,元气充沛,则骨骼强壮,有助驱邪外出。黄芪、党参、当归、何首乌、白术、熟地黄等益气养血,气血旺盛,四肢百骸得以充养,抗邪及修复能力自强。白芥子、肉桂、生姜、狗脊、砂仁、枳壳、白术、茯苓等和胃健脾,脾气健运,水湿运化正常,有利驱除为患湿毒,同时避免内(下转第 21 页)

(上接第 18 页)生痰湿助纣为虐,脾气健运则气血生化有源。诸药合用,具扶正祛邪,生精补髓、补肾壮阳、益气养血、和胃健脾、恢复失调的脏腑功能,阻断湿毒留驻所导致的恶性循环。

综上,参茸癆疽丸可增强机体的免疫能力,较快改善全身状况,促进健康肉芽在骨髓腔的生长,改善病骨的抵抗力。采用手术联合内服参茸癆疽丸相结合是治疗慢性骨髓炎的一种有效手段。

5 参考文献

- [1] Taylor MN, Chaudhuri R, Davis J, et al. Childhood osteomyelitis presenting as Pathological fracture [J]. Clin Radiol, 2008, 63(3): 348 - 351.
- [2] Campbell R, Berry MG, Deva A. Aggressive management of tibial osteomyelitis shows good functional outcomes [J]. Eplasty, 2011, 25(11): 3.
- [3] 陆裕朴, 胥少汀, 葛宝丰, 等. 实用骨科学 [M]. 4 版. 北京: 人民军医出版社, 2012: 624 - 626.
- [4] 国家中医药管理局. 中医病证疗效诊断标准 [S]. 北京:

中国医药科技出版社, 2012: 228 - 230.

- [5] Franken JM, Hupkens P, Spauwen PH. The treatment of soft - tissue defects of the lower leg after a traumatic open tibial fracture [J]. Eur J Plas Surg, 2010, 33(3): 129 - 133.
- [6] De Micheli A. Italian standards for diabetes mellitus 2007: executive summary [J]. Acta Diabetol, 2008, 45(2): 107 - 127.
- [7] 金永明. 三期法治疗慢性骨髓炎 63 例 [J]. 中国骨伤, 1999, 12(6): 28.
- [8] 黄立羨, 陈长青, 练克俭. 股骨开放性骨折内固定术后感染保留内固定物治疗分析 [J]. 中国骨与关节损伤杂志, 2011, 26(9): 851 - 852.
- [9] 郭建刚, 王新卫, 李勇军, 等. 慢性骨髓炎中医药治疗的思路 [J]. 中医正骨, 2008, 20(11): 67 - 69.
- [10] Mompó JIB. Consensus document on treatment of infections in diabetic foot [J]. Rev Esp Quimioter, 2011, 24(4): 233 - 262.
- [11] 唐吉平, 蒋顺琬, 林志文, 等. 复方黄连液对慢性骨髓炎患者红细胞免疫功能的影响 [J]. 中医正骨, 2005, 17(3): 3 - 5.

(2013-07-12 收稿 2013-11-05 修回)