

· 经验交流 ·

土黄连液联合抗生素灌注治疗慢性骨髓炎的临床对照试验

欧志学, 靳嘉昌, 黄东, 莫晓明, 唐刚健
(桂林市中医院骨伤科, 广西 桂林 541002)

关键词 骨髓炎; 中药疗法; 灌注, 局部; 临床对照试验

A controlled clinical trial on the therapy of chronic osteomyelitis by perfusing with *Corydalis saxicola* Bunting liquor combined with antibiotics OU Zhi-xue, JIN Jia-chang, HUANG Dong, MO Xiao-ming, TANG Gang-jian. Department of Orthopedics, Guilin Hospital of TCM, Guilin 541002, Guangxi, China

Key words Osteomyelitis; Treatment with Chinese herbs; Perfusion, regional; Controlled clinical trials

Zhongguo Gushang/China J Orthop & Trauma, 2008, 21(3):224-225 www.zggszz.com

慢性骨髓炎是骨科常见病, 具有病程迁延、经久难愈而且易复发的特点。如何提高临床治愈率, 降低复发率是临床医生需要解决的问题。1998 年 1 月至 2006 年 6 月采用土黄连液联合抗生素灌注的治疗方法, 取得满意的效果, 报告如下。

1 资料与方法

1.1 纳入标准 慢性骨髓炎诊断标准^[1]: ①既往有急性发病史或开放性损伤史。②局部肿痛或形成瘘孔。③实验室检查白细胞总数、中性粒细胞增高, 血沉加快, 脓液培养可发现致病菌。④X 线片显示骨质破坏、死腔及死骨形成。a. 符合上述慢性骨髓炎诊断标准; b. 既往经抗生素治疗及手术治疗未愈或复发者。

1.2 排除标准 ①不能按规定坚持治疗用药者; ②长期不愈的窦道伴有皮肤癌变者; ③骨质破坏严重, 肢体功能丧失者; ④合并有败血症、糖尿病、严重肝肾疾病的患者; ⑤妊娠或哺乳期妇女; ⑥不符合纳入标准, 未按规定方法治疗或资料不全影响统计结果者。

1.3 临床资料与分组方法 在患者知情同意的前提下, 根据随机数字表分为治疗组及对照组进行对比研究。

1.3.1 治疗组 36 例, 男 28 例, 女 8 例; 年龄 7~10 岁 4 例, 11~20 岁 5 例, 21~50 岁 21 例, 51~70 岁 6 例。胫骨 17 例, 股骨 6 例, 肱骨 2 例, 尺骨 8 例, 桡骨 3 例。病程在 3 个月以内者 9 例, 3 个月~1 年 17 例, 1 年以上 10 例。

1.3.2 对照组 35 例, 男 25 例, 女 10 例; 年龄 7~10 岁 6 例, 11~20 岁 8 例, 21~50 岁 15 例, 51~70 岁 6 例。胫骨 18 例, 股骨 5 例, 肱骨 2 例, 尺骨 6 例, 桡骨 4 例。病程在 3 个月以内 10 例, 3 个月~1 年 14 例, 1 年以上 11 例。经统计学处理, 两组病例在年龄($P=0.5562$)、病程($P=0.8284$)、性别($P=0.5387$)、部位($P=0.9701$)上差异无统计学意义, 具有可比性。

1.4 治疗方法

1.4.1 治疗组 ①手术方法。沿窦道周围作梭形切口, 切除窦道, 摘除死骨, 清除肉芽组织、坏死组织及瘢痕组织。然后用骨钻及骨凿沿死骨蝶形开槽, 凿去硬化骨直至骨切面渗血并确定为存活的骨组织, 使死腔变为蝶形。蝶形化手术应注意不

可去除过多骨质, 防止发生骨折。因内固定物引起感染者, 取出内固定物, 患肢行夹板、石膏或骨外固定器固定; 并发病理性骨折者予以外固定架固定, 待感染消失后行 II 期植骨。使用双氧水、1% 新洁尔灭液浸泡 10 min, 生理盐水彻底冲洗伤口后, 干纱布填塞, 充分压迫止血。I 期缝合切口, 所有病例在骨髓腔内放置引流管, 注水管选择管径 3~5 mm 的硅胶管, 一端剪成斜面, 开 3~5 个侧孔, 置于高位。出水管选用 16~18 号导尿管, 置于低位, 注意防止管腔扭曲。注水管与出水管交叉逆向放置, 两管另一端从伤口旁 2~5 cm 处健康皮肤上戳口引出。缝合皮肤, 不逐层缝合, 以无冲洗液漏出为度, 使软组织内陷。平均灌注 15 d, 每天灌注 3 000 ml 以上。抗生素最初选用庆大霉素, 然后根据细菌培养后药敏试验的结果进行调整, 同时予土黄连液每日 1 000 ml 与抗生素交替灌注。停止灌注负压吸引的条件是: 全身症状明显改善, 体温、血常规正常, 食欲正常, 无全身中毒症状。负压吸引管引流液清亮无脓及坏死组织, 连续 3 次的引流液(隔日 1 次)细菌培养呈阴性, 先拔出注水管, 继续负压吸引 1~2 d, 伤口内无渗出物时拔出出水管。

1.4.2 对照组 手术及全身治疗同治疗组, 对照组单纯用抗生素灌注。

1.5 观测项目及方法

1.5.1 C 反应蛋白(CRP)检测 CRP 是一种急性相蛋白, 当细菌感染引发炎症后, 其浓度显著增高。CRP 对应于病情的浓度变化, 能很好地用以判断抗生素治疗的效果, 出现 CRP 浓度下降, 即说明治疗有效; 如降到参考范围内, 通常即可停药^[2]。

1.5.2 治疗前后细菌培养 术前取脓液及窦道壁(或疮面)作培养, 术后取生理盐水灌注液作培养, 每周 1 次。

1.5.3 毒副作用及不良反应 术后观测有无毒副作用及不

良反应发生。

1.6 疗效评价方法 疗效标准^[1]:①治愈,全身症状消失,肢体外形与功能正常,无疼痛,恢复原工作;瘢痕柔软,与周围组织无粘连,窦道闭合;X 线检查示骨质病灶已修复或稳定,骨质密度均匀,无死骨死腔;随访 6 个月无复发。②显效,全身症状消失,肢体外形基本正常,无疼痛,功能良好,能完成一般工作;窦道基本稳定;X 线检查示骨质病灶稳定,骨质密度均匀,局部骨质硬化,无死骨死腔;随访 6 个月无复发。③有效,全身症状减轻,肢体轻度畸形,时有疼痛,功能部分障碍,能完成一般工作;窦道基本稳定;X 线检查示骨质病灶稳定,骨质密度不均匀,局部骨质硬化。④无效,全身症状减轻或无变化,肢体畸形和功能障碍均较显著,时有疼痛,工作需要特殊照顾;窦道不稳定,或遗留窦道长期不愈;X 线检查示骨质病灶不稳定,骨质密度不均匀,局部骨质硬化,有死骨死腔。

1.7 统计处理 数据采用 PEMS 3.1 软件处理,计数资料采用 χ^2 检验,单向有序的等级资料采用 Ridit 分析方法。

2 结果

2.1 C 反应蛋白结果 治疗组与对照组均能有效降低 CRP,治疗组治疗前阳性为 30 例,阴性为 6 例;治疗后阳性为 6 例,阴性为 30 例。对照组治疗前阳性为 29 例,阴性为 6 例;治疗后阳性为 15 例,阴性为 20 例。经 χ^2 检验:两组治疗前 C 反应蛋白阳性率比较, $P=0.9573$;治疗后比较, $P=0.0156$ 。提示治疗组优于对照组,即土黄连液联合抗生素能更有效地控制炎症。

2.2 治疗前后细菌培养结果 如表 1 所示,两组对局部细菌的杀灭均有效。2 组治疗前后细菌培养阳性率比较采用 χ^2 检验,结果治疗前及治疗后 1 周 2 组细菌培养情况比较差异无统计学意义 ($P=0.9712$ 及 $P=0.5315$),治疗后 2 周 2 组细菌培养比较差异有统计学意义 ($P=0.0145$),治疗组抗菌作用优于对照组,提示土黄连液联合抗生素灌注对局部感染的控制有更好的效果。

表 1 两组治疗前后细菌培养情况(例)

Tab.1 Results of bacterial culture of the two groups before and after treatment(cases)

分组	治疗前		治疗后 1 周		治疗后 2 周	
	+	-	+	-	+	-
治疗组	33	3	20	16	3	33
对照组	32	3	22	13	11	24

注:“+”为有菌,“-”为无菌

Note:“+”means nonsterile,“-”means asepsis

2.3 疗效结果 如表 2 所示,两组疗效比较,经 Ridit 分析差异有统计学意义 ($P=0.0248$),治疗组优于对照组。71 例均获得 10~12 个月随访,平均 10.5 个月,治疗组 36 例,2 例劳累后肢体局部稍有酸胀,1 例复发;对照组 35 例,6 例复发。

2.4 毒副作用及不良反应 本组用药期间未发现毒副作用及不良反应。

3 讨论

土黄连液为纯中药单方制剂,是我院医院制剂,批号:桂

表 2 两组疗效评定结果(例)

Tab.2 Outcome of curative effects of the two groups (cases)

分组	例数	痊愈	显效	有效	无效
治疗组	36	25	9	1	1
对照组	35	17	8	4	6
合计	71	42	17	5	7

卫药制字(1998)092023 号。经严格的工艺流程制作:煎煮→浓缩→配制→内分装→灭菌→成品,每 100 ml 溶液含原药 100 g。采用土黄连液联合抗生素灌注疗法在临床疗效、抗炎及抗菌力方面比单纯抗生素灌注疗法更优越,我们认为土黄连发挥了以下积极作用。

(1)抗耐药菌作用。研究表明土黄连对金黄色葡萄球菌、乙型溶血性链球菌、白喉杆菌、耐青霉素的白色葡萄球菌有抑制作用^[3]。有关细菌耐药性研究表明,中药不仅没有筛选出对自身耐药性提高的菌株,也未发现多重耐药菌的产生^[4]。中药抑菌成分较多,可作用于细菌的不同部位和繁殖的不同阶段,并对细菌的多个代谢环节作用,故不易产生耐药性。

(2)与抗生素的协同作用。研究表明单味中药应与抗生素联用、或组成复方、或提取其有效成分进行化学结构改造以提高抗菌效果^[5]。土黄连液联合抗生素对局部细菌的杀灭优于单纯抗生素,提示土黄连与抗生素存在协同作用的可能。

(3)增强免疫功能作用。研究提示土黄连总生物碱对小鼠免疫功能的调节作用:可显著提高小鼠细胞的溶血空斑值,能增强小鼠的迟发型超敏反应,能在体外增强同种异型小鼠脾细胞的混合培养反应和有丝分裂原刺激脾细胞的增殖反应,可增强 PHA 诱导 T 细胞产生 IFN- γ 的水平,可促进 ConA 诱导 T 细胞产生 IL-2^[3]。

(4)改善局部微循环,提高组织修复能力。土黄连总碱腹腔注射能减轻大鼠蛋清性关节炎鼠足肿胀程度^[6],显示其有镇痛抗炎作用。土黄连通过抗炎消肿,促进血液循环,修复、重建毛细血管,加速病灶的新陈代谢,及时供给局部营养及各种生长因子和淋巴因子等,促进细胞的增殖分化,加速组织的修复与重建过程,同时提高抗生素在病灶内的血药浓度,达到持久、有效的杀菌程度。

参考文献

- 1 孙传兴. 临床疾病诊断依据治愈好转标准. 第 2 版. 北京:人民军医出版社,1998. 706.
- 2 程苏琴,朱莪财,谭津. C 反应蛋白检测在临床中的应用. 空军总医院学报,2005,21(4):222.
- 3 毛宇昂,梁永红. 岩黄连的研究综述. 时珍国医国药,2006,17(4):630-631.
- 4 孟甄,金建玲,刘玉庆. 细菌耐药性的诱导与消除. 中国药理学通报,2003,19(9):1047-1051.
- 5 王桂红. 黄连与药物配伍对抑菌作用影响的研究. 中医药学报,2001,19:400-401.
- 6 蒋伟哲. 岩黄连的研究进展. 中国药业,2006,15(10):1-3.

(收稿日期:2007-05-22 本文编辑:连智华)