

利福平和几丁糖对慢性骨髓炎的影响

王炳庚

(吴县第二人民医院, 江苏 吴县 215101)

【摘要】 目的 报告利福平(RFP)和几丁糖治疗慢性骨髓炎的临床疗效。方法 根据患者年龄、肝脏功能、症状体征以及 X 线片改变来确定 RFP 与几丁糖的日服量和治疗总量。结果 本组病例随访时间平均 27 月, 临床愈合 23 例, 有效 2 例, 无效 3 例。结论 RFP 与几丁糖联合应用能增强抗菌效力, 减少 RFP 对肝脏损害和强化肝脏机能以及提高机体免疫力。

【关键词】 利福平 药物疗法, 联合 慢性骨髓炎

The effect of Rifampin and Chitosan on chronic osteomyelitis WANG Bing-geng, The Second People Hospital of Wuxian (Jiangsu Wuxian, 215101)

【Abstract】 Objective To study the effect of RFP and chitosan for the treatment of chronic osteomyelitis. **Methods** 28 cases of chronic osteomyelitis were treated with RFP and chitosan. The daily doses and total dosage were decided according to patients' age, liver function, symptoms, signs and X ray changes. **Results** After an average of 27 months follow-up, 23 cases had been healed, 2 cases had improved and 3 cases had no change. **Conclusion** Chitosan can increase antibiotic potency of RFP, decrease the damage of liver, enhance the hepatic function and increase the immunity.

【Key Words】 Rifampin Drug therapy, combination Chronic osteomyelitis

我科自 1990 年 4 月至 1997 年 4 月选用利福平(以下简称 RFP)和几丁糖(chitosan)治疗四肢骨干慢性骨髓炎 28 例, 取得一定疗效, 报告如下。

1 临床资料

本组 28 例中男 17 例, 女 11 例。年龄 12~62 岁, 平均 37.5 岁; 其中股骨干 3 例, 胫骨干 5 例, 指骨 18 例, 趾骨 2 例。外伤性 25 例, 血源性 3 例。病程 7 月~4 年 5 个月, 平均 17 个月。窦道形成 23 例, 胫骨外露 2 例, 指骨外露 2 例, 患指肿胀直径 ≥ 3.5 cm 5 例。脓液培养 23 例, 其中金黄色葡萄球菌 9 例, 变形杆菌 14 例。X 光片符合慢性骨髓炎表现。

2 治疗方法

患者常规检查肝肾功能, ESR 和脓液细菌培养。根据患者年龄和各项检查结果确定 RFP 每日量, 成人每次口服 0.45g, 每日 2 次。患者在急性发作时, 骨性剧痛时, 日服量为 1.35g, 分 3 次服。一般连续服用 7~14 天, 症状缓解后, 每日减服为 2 次, 每次 0.45g。儿童 10 岁以上 RFP $12\sim 20\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$, 分两次服, 10 岁以下儿童适当减量。4 周后复查肝肾功能, 明显异常者停药或减量。一月后, 依据患者症状、体征和 X 光片表现确定服药总量。

几丁糖为日本渔人制药股份有限公司产品, 呈乳白色粉末状, 吸附性强, 易溶于酸性溶液中, 几丁糖含量达 86.9%。在口服 RFP 的同时口服几丁糖, 每日 2g, 分 2 次服, 每克混入 50~100ml 溶液中。窦道创面清刮冲洗后使创面少许渗血, 几丁糖直接撒在伤口内或表面覆盖创面为止。每日换药, 待创面肉芽组织再生活跃时, 隔日换药或适当延长换药时间。在慢性骨髓炎急性发作期, 同时每日静滴先锋霉素 V, 成人 6

~8g, 分 2 次静滴, 连续用药 10~14 天。较大死骨形成要行病灶清除术, 病灶位于股骨干局部加灌洗, 效果更好。指骨死骨一般不需行病灶清除术, 后期可吸收或通过骨漏孔排至皮下, 再切皮取出。

3 治疗结果

本组 28 例随访 15 月~7 年, 平均 27 月。疗效评定: 临床愈合, 随访时间 25 月以上, 无复发, 局部无症状和体征, X 光片骨质无异常, 恢复原工作; 有效, 随访时间不足 25 月, 或经治疗后患者症状和体征消失, 因未坚持服药完成疗程而复发者; 无效, 病情无明显改善者。本组病例, 临床愈合 23 例, 其中股骨 2 例, 胫骨 4 例, 指骨 15 例, 趾骨 2 例, 占 82.1%。有效 2 例, 股骨 1 例, 趾骨 1 例。无效 3 例。每例口服 RFP 总量 25~55g, 几丁糖 100~200g。服药期间 2 例出现 GPT 轻度升高, 经适当减少 RFP 服药量, 同时加大几丁糖服用量。一般不停服药。1 月后再次复查肝肾功能恢复正常, 完成服药疗程。

4 讨论

4.1 慢性骨髓炎不愈病因 抗生素的选用不当、剂量不足或疗程不够导致敏感细菌的细胞壁部分或全壁缺失, 产生变异, 形成“L”型细菌, 慢性骨髓炎的“L”型细菌常呈不稳定型, 当患者的抵抗力下降时, 或破坏细胞壁的抗生素在骨髓腔内的血浓度下降时, 可返祖成金黄色葡萄球菌成为原致病菌而使病情发作。当使用破坏细胞壁的抗生素后, 又以具有多形态特性的“L”型隐藏在病灶骨髓腔内。这种生化还原特性, 常使作用于金黄色葡萄球菌阻碍细胞壁合成的抗生素失败, 以其隐居在髓腔高渗环境中的病灶内。此时, 患者的症状可缓

解或消失, 窦道闭合。当机体的抵抗力再次下降时, “L” 型细菌的还原成致病菌的条件成熟, 即可返祖成金黄色葡萄球菌, 使原骨感染灶再次引发, 出现一系列急性发作症状和体征。当再次选用作用于细胞壁的抗生素时, 虽仍有效, 但更易以“L” 型细菌生存下来。因此, 抗菌素种类选择是否适当与足量是防止急性骨感染转为慢性骨髓炎的关键, 而金黄色葡萄球菌的变异以“L” 型细菌形式生存在骨病灶内, 是慢性骨髓炎迁延不愈合的主要原因。我们认为: “L” 型细菌的往复返祖, 使骨髓腔内炎性产物急骤充塞哈佛氏管, 压迫滋养毛细血管, 使小静脉血回流障碍, 从而引发骨组织正常代谢的障碍, 导致破骨细胞和成骨母细胞的过度活跃, 使骨的破坏吸收和再生修复失去动态平衡, 最后形成一系列病理改变。因此, “L” 型细菌是引发一系列病理变化的根源, 并非以往被认为与死骨或骨髓硬化以及局部组织血液循环不良有关^[1]。本组有些病例死骨形成后, 未行死骨清除手术, 随着变形细菌的杀灭, 骨髓组织破坏终止, 局部血液供应不断改善, 恢复正常。死骨或骨髓硬化逐渐被活跃的新生骨所替代。

4.2 RFP 和几丁糖的联合作用 RFP 对金黄色葡萄球菌 = “L” 型细菌具有双重杀灭作用, 缓解骨性剧痛作用, 是治疗慢性骨髓炎具有独特作用的抗菌素。由于“L” 型细菌的生化还原特性和长期隐伏在高渗环境中的骨感染灶内, 所以, RFP 的用量要大, 以超常量服用, 使其在骨髓腔血液中始终保持很高的杀菌药效浓度, 而且还要维持这种浓度的连续性和持久性, 才能达到彻底杀灭“L” 型细菌, 从根本上治愈慢性骨髓炎的目的。

几丁糖又名甲壳素, 是从昆虫和甲壳类动物的外壳中提

取, 具有广谱抗菌, 缓解骨感染作用^[2,3], 强化肝脏机能, 提高机体免疫力, 并与人体组织细胞有极好的相容性, 是一种无毒性的生物制品。几丁糖和 RFP 联合应用能增强 RFP 的抗菌效力, 又可减少 RFP 对肝脏的毒性作用。窦道和创面的局部应用, 可促进血管平滑肌及血管内皮细胞的再生, 改善局部血液循环^[4], 促进排腐排毒, 促进新生组织快速生长, 在伤口愈合过程中, 极少有胶原纤维沉积与周围组织很少粘连和疤痕形成。本组 1 例慢性骨髓炎伴胫骨外露 1cm × 0.5cm 的创面不愈合 3 个月的患者, 几丁糖局部应用至第 4 天时, 患肢足底突然出现一枚 4cm × 1.6cm 水泡, 同时肿胀和沉重感消失, 踝关节活动自如, 患肢皮色逐渐转为正常, 创面在 4 周内愈合。

应用 RFP 和几丁糖治疗慢性骨髓炎过程中, 要根据患者出现的不同症状和体征以及病灶骨质出现不同的病理过程。采用 RFP 和几丁糖治疗, 必要时选用头孢唑啉和病灶死骨清除手术, 以增强治疗效果, 从而达到治愈。

参考文献

[1] 吕厚东, 葛志强, 郭洪敏, 等. 细菌“L” 型与慢性骨髓炎. 中华骨科杂志, 1996, 16(11): 713.
 [2] Muzzarelli R, Tarsi R, Filippin O, et al. Antimicrobial properties of N-carboxybutyl Chitosan. Antimicrob Agentschemother, 1990, 34: 2019.
 [3] 陈爱民, 侯春林, 屠开元. 几丁糖庆大霉素药物释放系统的研制及体外释放实验. 中华骨科杂志, 1997, 17(9): 591.
 [4] 苟三怀, 侯春林, 王东荣, 等. 几个质桥接周围神经缺损的实验研究及临床应用. 中华骨科杂志, 1996, 16(3): 148.

(收稿: 1999 04 01 修回: 1999 11 10 编辑: 李为农)

• 短篇报道 •

内外用药治疗闭合性骨折

田青山¹ 田力² 王坤正³

(1. 黑龙江省中医药学校附属医院, 黑龙江 佳木斯 154007; 2. 佳木斯造纸厂医院, 黑龙江 佳木斯; 3. 西安医科大学第二临床医学院, 陕西 西安)

我们应用传统方法治疗闭合性骨折, 取得满意效果, 现报告于后。

1 临床资料

本组闭合性骨折 117 例中男 69 例, 女 48 例; 年龄 6~56 岁; 四肢骨干横断骨折 30 例, 斜形骨折 28 例, 粉碎性骨折 10 例, 髌骨骨折 10 例, 尺骨鹰嘴骨折 11 例, 内外踝骨折 13 例, 科雷氏骨折 15 例。病程 17~65 天。

2 治疗方法

①手法整复, 外敷中药, 夹板外固

定。72 小时除去敷药, 视病情调整夹板松紧。早期进行功能锻炼。②内服药物。特效接骨散(自拟)加减: 胎盘、茸片、三七、炙马钱、血竭、接骨丹。陈旧性骨折经久不愈者, 视病情随症可加水蛭、蜈蚣、地龙、土虫之类药物。③外敷药物: 紫荆皮, 土虫, 五加皮, 乳香, 没药, 血竭, 牡 同乌骨鸡捣如泥敷患处。

3 治疗结果

临床愈合标准: 局部无纵、横叩击

痛, 无异常活动。X 线片示整个外骨痂呈梭形, 密度均匀连续通过骨折线。解除外固定后, 上肢能手举 1 公斤重物达 1 分钟, 下肢能弃拐连续步行 3 分钟, 不少于 30 步。连续观察 2 周骨折处外观不变形。本组 117 例病例治愈 113 例, 4 例留有不同后遗症。1 年后随访, 尺骨鹰嘴骨折留有屈伸、旋转功能障碍 2 例; 肱骨外科颈骨折致肩关节活动受限 1 例; 踝关节骨折后致关节强直 1 例。

(编辑: 连智华)