

## · 经验交流 ·

## 糖尿病并发慢性骨髓炎的临床治疗方法探讨

刘成龙, 郭亭, 高杰, 赵建宁

(南京大学医学院临床学院 南京军区南京总医院骨科, 江苏 南京 210000)

**【摘要】** 目的:通过对 39 例糖尿病合并慢性骨髓炎治疗的回顾性分析,探讨糖尿病并发慢性骨髓炎的治疗方法。方法:分析 2000 年至 2011 年收治的 39 例糖尿病并发慢性骨髓炎患者,其中男 23 例,女 16 例,年龄 21~81 岁,平均 45 岁,患者均有不同程度的红肿热痛表现,病程均在 3 个月以上。其中,25 例术前有窦道形成。术前均常规行引流液培养、X 线及 CT 检查。27 例行清创 I 期植骨外固定术,12 例行清创术,术后均联合抗生素治疗。通过比较治疗前后血沉、C-反应蛋白和血常规测量结果、术前后穿刺结果及影像学检查综合评定治疗效果。结果:治疗前 35 例出现血沉增快,治疗后 32 例转阴;治疗前 25 例血常规异常,治疗后 23 例转阴;术前 36 例 C-反应蛋白升高,治疗后 33 例转阴。治疗后病灶脓液培养均为阴性。39 例中,临床治愈 33 例,4 个月至 4 年内复发 6 例。结论:在常规慢性骨髓炎治疗的同时,应重视并积极治疗糖尿病,采用综合治疗方法能明显提高糖尿病并发慢性骨髓炎的治愈率。

**【关键词】** 糖尿病; 骨髓炎; 血沉

DOI: 10.3969/j.issn.1003-0034.2013.02.021

**Clinical treatment of diabetes mellitus complicated with chronic osteomyelitis** LIU Cheng-long, GUO Ting, GAO Jie, and ZHAO Jian-ning. Nanjing University Clinical School of Medicine, Nanjing General Hospital of Nanjing Military Region, Nanjing 210000, Jiangsu, China

**ABSTRACT Objective:** To investigate treatment methods for diabetes complicated with chronic osteomyelitis. **Methods:** The clinical data of 39 diabetic patients with chronic osteomyelitis from 2000 to 2011 were studied. Among the patients, 23 patients were male and 16 patients were female, ranging in age from 21 to 81 years old, with a mean of 45 years old. All the patients had symptoms such as red, swelling, hot and pain to different degrees, and the duration of the disease lasted over more than 3 months, among which, 25 patients had preoperative sinus formation. Routine preoperative drainage fluid culture, X-ray and CT examination were performed. Twenty-seven patients underwent debridement, one stage bone grafting and external fixation; 12 patients underwent debridement and antibiotic treatment. The examination results of ESR, CRP and blood routine before and after treatment were compared to evaluate clinical effects. **Results:** After treatment, the values of ESR (preoperative 35 patients with higher value, and postoperative 32 patients with normal value), blood routine (preoperative 25 patients with abnormal value, and postoperative 23 patients with normal value), and CRP (preoperative 36 patients with higher value, and postoperative 33 patients with normal value) all improved. The liquor puris cultures were negative after treatment. Among 39 patients, 33 patients had clinical cure; 6 patients recurred within 4 months to 4 years. **Conclusion:** The treatment of diabetes should be paid attention when the chronic osteomyelitis was treated, and the combination treatment can significantly improve the cure rate of diabetes complicated with chronic osteomyelitis.

**KEYWORDS** Diabetes mellitus; Osteomyelitis; Blood sedimentation

Zhongguo Gu Shang/China J Orthop Trauma, 2013, 26(2):165-167 www.zggszz.com

在过去的 30 年中,依照彻底清除肉芽组织、摘除死骨、闭合死腔与改善局部血运及良好的血糖控制的治疗原则,对慢性骨髓炎治疗取得了很大进步。近年来,随着医学基础研究的深入,以及生物工程特别是抗生素和材料学的发展,疾病治疗理念改变和骨科器械不断改进,慢性骨髓炎的治疗手段日益丰富<sup>[1]</sup>。治疗方法的选择上更兼顾患者的全身状况和局部情况,更多的是联用多种治疗方法,日趋个体化,提高了治愈率,降低了再发率和副损伤。2000 年

1 月至 2011 年 1 月治疗糖尿病并发慢性骨髓炎 39 例,效果满意,报告如下。

**1 临床资料**

本组 39 例,男 23 例,女 16 例;年龄 21~81 岁,平均 45 岁;均为慢性骨髓炎。其中:胫骨 12 例,股骨 9 例,肱骨 7 例,尺桡骨 7 例,跟骨 4 例。患病时间 1 个月~27 年,平均 5 年。32 例有不同程度的外伤史,其中 27 例曾接受过手术治疗,平均受伤时间 3 年,平均手术次数 2 次;7 例病因不明。检查有慢性骨髓炎前已发现患有糖尿病并接受治疗的 32 例,检查有慢性骨髓炎后发现患有糖尿病的 7 例。

## 2 治疗方法

**2.1 清创术** 本组均采用病灶清除术,彻底清除骨性病灶内缺血坏死的肉芽组织、纤维瘢痕组织和死骨,凿除缺血硬化的骨组织,用大小不同的刮匙清除软组织腔壁变性坏死的肉芽组织,以使所有骨性病灶及软组织破坏区的腔壁均有血供。等渗盐水反复冲洗。根据病灶大小,应用自制磨钻磨去已有血供的骨腔壁 2 mm,最后再次行等渗盐水冲洗。除了手术切除所有的坏死组织以外,还要对感染的区域进行充分的冲洗<sup>[2]</sup>。

**2.2 软组织缺损的治疗** 慢性骨髓炎病灶清除后往往留有皮肤软组织缺损,同时对于软组织腔壁采用锐性“卷地毯式”清创,厚约 2 mm,伤口因软组织缺损,难以闭合。病灶覆盖方法包括皮肤移植以及组织瓣填塞,如筋膜皮瓣、肌皮瓣以及游离皮瓣覆盖<sup>[3]</sup>。我院常使用皮肤移植及游离皮瓣覆盖,本组 23 例接受了皮肤移植,8 例行游离皮瓣治疗。

**2.3 骨缺损的治疗** 33 例取自体松质骨植骨<sup>[4]</sup>,将其加工成 0.5 cm×0.5 cm×0.5 cm 的颗粒,擦干骨缺损腔,植入已备好的自体骨。同时 32 例采用外固定支架治疗。

**2.4 抗生素的应用** 本组均先采用广谱抗生素治疗,之后根据药敏结果调整用药。均采用静脉注射抗生素 2 周后,改用口服抗生素 4~6 周。

**2.5 糖尿病的治疗** 在炎症及手术创伤的应激情况下,糖尿病有加重的趋势,因而不论患者属于何型糖尿病,多考虑应用胰岛素。病情平稳后改为口服药。病程较短,病情较轻者可根据 3 餐后 2 h 血糖水平调整胰岛素用量,每日(早、午、晚)在 3 餐前 20 min 分次皮下注射 8、8、4 IU。每 2~3 d 调整 1 次,空腹血糖控制在 6.0~7.6 mmol/L,餐后血糖控制在 8.0~11.0 mmol/L。对于病程较长,病情较重者根据下列公式计算体内过多的糖,按每 2 g 糖 1 IU 胰岛素估计用量,初剂量给 1/3~1/2。体内过多的糖(mg)=[空腹血糖(mg)-100]×10×体质量(kg)×0.6。每日胰岛素用量为 20~50 IU 者,将全量的 60%于早餐 0.5 h 皮下注射,40%于晚餐前 0.5 h 皮下注射;每日胰岛素用量大于 50 IU 者,将全天量分 4 次皮下注射(早餐用量大,晚餐次之,中餐较小,睡前最小)。病情严重的可静脉给药。

## 3 结果

**3.1 疗效评价方法** 通过对比治疗前后实验室相关检查、术前术后穿刺结果及影像学检查综合评定治疗效果。根据慢性骨髓炎治疗疗效评价标准评价疗效<sup>[5]</sup>:治愈,创面在修复后完全愈合,随访 1~2 年无复发,2 年复查 X 线片丢失骨质补充完全,骨不连

骨折重新愈合;有效,创面大部分愈合,局部创面有少量分泌物,分泌物淡黄色、无脓性,细菌培养无菌生长,创面皮肤经换药可愈合,随访 1~2 年无复发,2 年复查 X 线片丢失骨质补充完全,骨不连骨折重新愈合;失败,创面修复后皮肤坏死,或有脓性分泌物渗出,细菌培养有菌生长,形成窦道,或创面愈合后半年内复发。

**3.2 治疗结果** 39 例均获得随访,时间 3 个月~4.5 年,平均 27 个月。术前 35 例出现血沉增快,治疗后 32 例转阴;治疗前 25 例血常规异常,治疗后 23 例转阴;术前 36 例 C-反应蛋白升高,治疗后 33 例转阴。治疗前病灶部位穿刺脓液培养结果:26 例金葡菌感染,4 例表皮葡萄球菌感染,8 例厌氧菌和革兰氏阴性菌感染。治疗后病灶穿刺液 39 例均为阴性,无菌生长。治疗前 X 线检查示高密度病骨骨质中夹杂低密度破坏区,病骨骨质疏松,骨小梁模糊不清,骨皮质变薄。随病情的发展,骨质破坏呈溶骨性或虫蚀性,破坏区可见有死骨形成。CT 可表现为骨干增粗,髓腔变小,骨髓密度增高,骨皮质破坏,骨膜增生,伴有周围软组织肿胀。治疗后 X 线及 CT 检查表现为炎症反应消退,感染病灶趋于愈合,骨质破坏停止。本组临床治愈 33 例,4 个月至 4 年内复发 6 例。

## 4 讨论

**4.1 糖尿病对慢性骨髓炎的影响** 糖尿病合并骨髓炎男性患者多发,患者血液中胰岛素相对不足,引起糖、脂肪、蛋白质的代谢紊乱。血糖增多,脂肪分解加重,蛋白质过多消耗,肉芽组织生成减少,组织无法正常修复,抗体生成减少,机体抵抗力下降,机体感染发生率将增加。周围神经炎导致浅感觉障碍,对疼痛的敏感度下降,但肢体的运动功能未见异常,反复轻度创伤引起局部软组织损伤,发生细菌感染,坏死,伤口长期不愈,累及骨骼,导致骨髓炎的发生。同时,蛋白质的缺乏影响骨的正常生理状态,导致骨质疏松。糖尿病患者常合并动脉炎和动脉硬化,两者使动脉血液缺少,骨的毛细血管基底膜增厚,血液流速变慢,细菌易停滞繁殖,成为骨骼发生感染的另一重要原因。同时,患者往往因为恐惧及手术创伤导致胰岛素拮抗激素分泌增加,进而使血糖升高,此类患者成纤维细胞成熟和胶原合成受抑制,加重术后感染的风险。因此,围手术期良好的血糖控制是保证手术顺利进行及术后顺利恢复的必要条件。治疗糖尿病的目的是纠正代谢紊乱,促进胰岛 β 细胞功能恢复,从而促进钙吸收,有利于骨折的愈合。

**4.2 糖尿病合并慢性骨髓炎治疗要点** 对于糖尿病合并慢性骨髓炎患者的治疗,在控制好血糖的同

时,彻底有效地清除病灶是提高治愈率的关键。缺血坏死的骨组织是细菌繁殖的理想基地,死骨的长期存在为细菌提高了生长和繁殖的场所,因此清除死骨是消灭感染的重要措施。而死腔是慢性骨髓炎长期不愈和复发的另一重要原因,彻底清创后随着死骨及不成熟的肉芽组织的清除,病灶中所残留的细菌亦被清除。骨碟形手术、病灶刮除术及死骨切除术是最常用的手术方法<sup>[6]</sup>。本组 39 例均采用清创术,运用该技术疗效确切且患者所受痛苦相对小<sup>[7]</sup>。

对于经多次手术或创伤引起的软组织损伤,Ⅰ期或Ⅱ期行软组织修复以增强局部抵抗力。组织移植遵循“受区修复构建好,供区破坏损失小”的原则,具体病例选择合适的移植方式对慢性骨髓炎的软组织缺损进行治疗<sup>[8-9]</sup>。本组 31 例进行软组织损伤治疗,术后 30 例取得了良好疗效。

慢性骨髓炎彻底清除病灶后,通常合并骨缺损,多年来植骨方法不断增多,如开放松质骨移植、带血管的骨移植术等。本组 33 例行清创后Ⅰ期植骨<sup>[10]</sup>,取得了较好疗效。

同时对于创伤后骨髓炎骨折端存在不稳或经彻底清创植骨后需结合使用外固定支架,在加强固定的同时降低感染风险。外固定支架是综合内固定和外固定各自优势的治疗方法,从早期的单边、单平面的简单支架,到现在的多维<sup>[11-12]</sup>、可调试的多种形状甚至混合支架。真正引起慢性骨髓炎治疗原则的革命性改变的是,用外固定支架<sup>[13]</sup>来进行骨组织搬运可以将感染的骨彻底切除,在感染区近端或远端的正常骨质进行皮质骨截骨术。将正常骨质转移到缺损处,直至达到骨愈合<sup>[14-15]</sup>。

在完成清创、处置死腔、软组织覆盖后,根据药敏结果静脉滴注抗生素和随后中长期口服抗生素是必要的<sup>[16]</sup>。有报道静脉和口服使用敏感抗生素治疗慢性骨髓炎在疗效和使用后的相关副作用方面无明显差别<sup>[17]</sup>。

#### 参考文献

- Gouveri E, Papanas N. Charcot osteoarthropathy in diabetes; a brief review with an emphasis on clinical practice[J]. World J Diabetes, 2011, 2(5): 59-65.
- 陈波, 范顺武, 李钧, 等. 持续抗生素灌洗和载药人工骨植骨联合皮瓣或肌皮瓣移植治疗难治性慢性骨髓炎[J]. 中国骨伤, 2008, 21(4): 251-252. Chen B, Fan SW, Li J, et al. Continuous antibiotic lavage and drug-loaded artificial bone grafting combined flap or muscle flap transplantation for refractory chronic osteomyelitis[J]. Zhongguo Gu Shang/China J Orthop Trauma, 2008, 21(4): 251-252. Chinese with abstract in English.
- 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.
- De Micheli A. Italian standards for diabetes mellitus 2007: executive summary[J]. Acta Diabetol, 2008, 45(2): 107-127.
- 李晓, 谭海涛, 江建中, 等. 38 例慢性骨髓炎治疗分析[J]. 中国骨与关节外科, 2011, 4(5): 394-397. Li X, Tan HT, Jiang JZ, et al. Treatment of 38 patients with chronic osteomyelitis[J]. Zhongguo Gu Yu Guan Jie Wai Ke, 2011, 4(5): 394-397. Chinese.
- 赵建宁, 陆维举, 钱鸿波, 等. 清创后Ⅰ期改良开放式松质骨移植治疗慢性骨髓炎[J]. 中华创伤杂志, 2004, 20(5): 288-292. Zhao JN, Lu WJ, Qian HB, et al. Debridement of improved open cancellous bone transplantation treatment of chronic osteomyelitis[J]. Zhonghua Chuang Shang Za Zhi, 2004, 20(5): 288-292. Chinese.
- Mompó JIB. Consensus document on treatment of infections in diabetic foot[J]. Rev Esp Quimioter, 2011, 24(4): 233-262.
- Fang RC, Galiano RD. Adjunctive therapies in the treatment of osteomyelitis[J]. Semin Plast Surg, 2009, 23(2): 141-147.
- 常炳营, 李华贵, 李宗一, 等. 病灶清除加髓腔持续负压封闭引流治疗胫骨慢性骨髓炎[J]. 中国骨伤, 2011, 11(24): 953-954. Chang BY, Li HG, Li ZY, et al. Lesions often clear plus medullary cavity continuous vacuum sealing drainage treatment of tibial chronic osteomyelitis[J]. Zhongguo Gu Shang/China J Orthop Trauma, 2011, 11(24): 953-954. Chinese with abstract in English.
- Dinh P, Hutchinson B, Zalavras C, et al. Reconstruction of osteomyelitis defects[J]. Semin Plast Surg, 2009, 23(2): 108-118.
- Dovas S, Liakopoulos V, Simopoulou T, et al. A case report of osteomyelitis pubis in a hemodialysis patient with diabetes mellitus[J]. Ther Apher Dial, 2008, 12(5): 409-412.
- Li D, Gromov K, Proulx ST, et al. Effects of antiresorptive agents on osteomyelitis[J]. Ann N Y Acad Sci, 2010, 1192: 84-94.
- 马明阳, 孙国强, 华凯, 等. 外固定架治疗慢性骨髓炎性骨不愈合[J]. 中国骨伤, 2004, 17(6): 366-368. Ma MY, Sun GQ, Hua K, et al. External fixator treatment of chronic osteomyelitis bone does not heal[J]. Zhongguo Gu Shang/China J Orthop Trauma, 2004, 17(6): 366-368. Chinese.
- Calhoun JH, Manring MM, Shirliff M. Osteomyelitis of the Long Bones[J]. Semin Plast Surg, 2009, 23(2): 59-72.
- Ikpeme IA, Ngim NE, Ikpeme AA. Diagnosis and treatment of pyogenic bone infections[J]. Afr Health Sci, 2010, 10(1): 82-88.
- Pawar I, Sikdar J, Sharma V, et al. Epiphyseal separation associated with chronic osteomyelitis of femoral shaft fracture in a young child[J]. J Orthop Traumatol, 2010, 11(2): 129-131.
- Wakasaya Y, Watanabe M, Tomiyama M, et al. An unusual case of chronic relapsing tetanus associated with mandibular osteomyelitis[J]. Intern Med, 2009, 48(15): 1311-1313.

(收稿日期: 2012-07-12 本文编辑: 连智华)