

慢性骨髓炎的临床诊断与治疗

彭冰^{1,2}, 宋才渊^{1,2}, 金红婷^{1,2}, 肖鲁伟^{1,2}, 童培建^{1,2}

(1. 浙江中医药大学第一临床医学院, 浙江 杭州 310053; 2. 浙江省骨伤研究所, 浙江 杭州 310053)

【摘要】 慢性骨髓炎是临床常见的病症之一。近些年来由于糖尿病、外周血管病以及创伤等诱发疾病增多, 其患病率也有所上升。随着磁共振成像和 CT 成像技术的发展, 大大提高了慢性骨髓炎临床诊断的准确性和描述感染特征的能力, 为临床治疗提供可靠依据。目前对慢性骨髓炎的研究主要集中在影像学应用价值方面和抗生素优化使用途径控制炎症、缺损重建恢复血供等治疗方面。但其抗生素治疗的最佳时间以及运用方案仍不确定, 对于清创后植骨的时间以及缺损修复后功能的快速恢复等还需进一步的研究。

【关键词】 骨髓炎; 诊断; 治疗; 综述文献

DOI: 10.3969/j.issn.1003-0034.2015.09.020

Clinical diagnosis and treatment of chronic osteomyelitis PENG Bing, SONG Cai-yuan, JIN Hong-ting, XIAO Lu-wei*, and TONG Pei-jian. *Institute of Orthopaedic and Traumatology of Zhejiang, Hangzhou 310053, Zhejiang, China

ABSTRACT Chronic osteomyelitis is one of the most common disorder in clinic. In recent years due to diabetes, peripheral vascular disease and trauma induced disease increased, the prevalence rate increased. With the development of magnetic resonance imaging and CT imaging technology, it greatly improved the accuracy of clinical diagnosis of chronic osteomyelitis and ability to describe the infection characteristics, and provide a reliable basis for clinical treatment. The current research on chronic osteomyelitis mainly concentrated on the aspects of imaging applications and ways of using antibiotic optimization control inflammation, defect restoration and reconstruction of blood supply and treatment. But the best time to the antibiotic therapy and the use of program is still uncertain, for after debridement, bone grafting time and defect repair function of fast recovery still need further research.

KEYWORDS Osteomyelitis; Diagnosis; Therapy; Review literature

Zhongguo Gu Shang/China J Orthop Trauma, 2015, 28(9): 870-873 www.zggszz.com

慢性骨髓炎属中医“附骨疽”范畴, 现代医学认为是一种由化脓性细菌所引起的慢性炎症。开放性骨折、微生物感染、鳞状细胞癌、糖尿病等都可能引起慢性骨髓炎的发生^[1-3]。由于其病程长、易复发, 容易发生严重骨缺损、骨不连、甚至畸形愈合等并发症。传统的清除死骨及坏死组织, 抗生素控制感染往往难以彻底根治, 给患者带来了诸多不便。随着医学影像技术、生物材料学、以及抗生素的发展, 针对该疾病的治疗理念和骨科器械也在不断改进^[4]。慢性骨髓炎的临床诊断越来越成熟, 治疗手段正日益丰富。了解慢性骨髓炎的诊断价值和治疗进展, 对进一步深入研究该疾病具有重要的指导意义。

1 临床诊断

1.1 临床特征

慢性骨髓炎的发生往往有潜在的致病条件, 如伴糖尿病、癌症, 或有开放性骨折等损伤, 或继发性软组织感染。据报道^[5], 严重感染的发生率在开放性骨折后 3 个月内高达 27%。其发生率和受伤至手术的间隔时间长短无关^[6]。近些年的研究发现, 慢性骨髓炎的致病微生物类型缺乏一致性^[7]。除金黄色葡萄球菌外, 还有艰难梭状芽胞杆菌病原体^[8]以及铜绿假单胞菌^[9]等这类较为罕见的厌氧细菌, 另外这些微生物在每个慢性骨髓炎个体所占比例也不相同。由于成长发育不全, 抵抗力下降等原因, 血源性的慢性骨髓炎在成年人的发生率中要比儿童少得多。它通常发生于脊椎, 骨盆, 下颌骨或者胫腓骨等长骨处^[10-11]。有时甚至罕见的发生在腰椎横突上, 腰背部轻微疼痛是其主要的症状^[12]。

由于糖尿病、周围性血管疾病及创伤等日益增多, 慢性骨髓炎从相邻软组织感染变得越来越普遍。糖尿病患者由于代谢紊乱, 机体抵抗力降低, 加之血

基金项目: 国家自然科学基金(编号: 81373669); 浙江省十二五重大专项(编号: 2012C13017-2); 浙江省中医药科技项目(编号: 2007GA002)

Fund program: National Natural Science Foundation of China (No. 81373669)

通讯作者: 肖鲁伟 E-mail: xlw@139.com

Corresponding author: XIAO Lu-wei E-mail: xlw@139.com

流减慢易于细菌繁殖诱发慢性骨髓炎^[13]。周围血管性疾病如霉菌性动脉瘤,不断侵蚀动脉管壁,连续性的感染周围淋巴管及滋养动脉,甚至造成菌血症,引发慢性骨髓炎,导致伤口愈合缓慢^[14]。另外,创伤后特别是开放性骨折后容易导致混合感染,引起创伤性骨髓炎。而这些疾病与慢性骨髓炎又可以协同作用,相互加强,增加治疗的难度和风险。

慢性骨髓炎的临床症状是非特异性的,有时难以辨认。往往以骨组织的坏死、窦道的形成、局部红肿疼痛以及持续的溃烂流脓等为主要症状,清创后伤口愈合缓慢,易复发,长期不愈者可能会导致患肢变形甚至畸形。根据这些病史和临床表现便可对该病进行初步的诊断。

1.2 影像学表现

影像学检查对慢性骨髓炎的诊断、监测和治疗都很重要。X线片是最基本的影像检查,其表现可见骨外形不规则,有明显骨增生硬化,硬化区内有骨质缺损和空洞。CT的敏感性高,但缺乏特异性,诊断骨髓炎的作用是有限的。尽管检测坏死的骨头碎片要优于MRI,但其整体价值通常是低于其他成像方式^[15]。一般而言,CT用于观察骨破坏的程度较好,慢性骨髓炎CT下可见骨髓腔内密度增高,片状、条片状高密度影及斑片状低密度影、邻近骨皮质破坏并增厚或有周围软组织肿胀等特征表现。而MRI在骨髓炎发生3~5d内便可以检测到,能在早期发现骨髓炎中提供更完善的信息^[16]。由于其较好的敏感性和精确性,不仅可以检测坏死骨组织,窦道或脓肿,还可以作为脊髓感染的首选检查方法^[17]。在慢性骨髓炎的诊断和描述中,它明显优于其他骨显像系统。慢性骨髓炎MRI显示病变范围广泛,边缘模糊,骨干增粗甚至变形,骨皮质多不规则增厚,边缘毛糙,其对脓肿、窦道、骨膜反应、周围软组织改变的诊断要优于X线片^[18]。而白细胞扫描被认为是诊断创伤或术后慢性骨髓炎的金标准^[19]。了解慢性骨髓炎的临床诊断将对其治疗的效果有着重要的意义。

2 治疗手段

目前慢性骨髓炎的治疗方法主要是必要时根治性的切除病变感染的骨块和瘢痕组织,关闭伤口,重建缺损组织,恢复血供,在不稳定的情况下进行固定,最后适当合理地运用抗生素^[20]。而手术原则是清除坏死组织,引流通畅。但仅仅手术本身是不够的,抗生素的支持和功能的重建也是必不可少。简而言之,使用药物,控制炎症;修复缺损,恢复功能。

2.1 炎症控制

抗生素抗感染是治疗慢性骨髓炎最传统、最基本的方法。在必要时病灶清除的前提下,根据给药途

径的差异可以分为全身应用抗生素、生物材料——抗生素缓释系统局部给药以及药物冲洗。

全身应用抗生素治疗慢性骨髓炎是最传统的方法,推荐6周连续注射用抗生素,研究显示^[21]口服、肌肉注射、静脉滴注抗生素的治疗效果没有明显的差别,可达到类似的治愈率。据报道^[22]喹诺酮类联合克林霉素对革兰阳性菌为主所引发的慢性骨髓炎有较好的治愈效果。根据细菌培养及药物敏感试验结果,选用最有效的抗生素。但由于慢性骨髓炎病程长,复发率高,病灶处破坏严重,且缺乏血液供应,所以无论是口服或者静脉滴注,抗生素的药力都往往难以达到理想的效果,其运用最佳时间以及运用方案仍需进一步研究。

而生物材料-抗生素缓释系统却克服了上述缺点,具有局部抗生素浓度高、全身不良反应小、释放持续时间长等优点,对全身应用抗生素效果不明显者,有较好的作用,目前已逐渐成为慢性骨髓炎的一种重要治疗方法。在组织相容性、安全性和骨传导性较好的生物材料上放入抗生素并植入病灶处,形成生物材料-抗生素系统^[23],具有药物载体抗菌和修复骨缺损的双重作用,这也是目前研究的热点。无论是用抗生素-骨水泥填塞在彻底清创后的病灶空腔处还是用羟磷灰石作为载体植入缺损处释放抗生素治疗慢性骨髓炎都在临床应用中取得了较好的效果^[24]。另有实验研究^[25]表明掺入木糖醇的有机玻璃(PMMA)骨水泥在体内条件下可提高达托霉素的洗脱,并增强其治疗慢性骨髓炎的效果。除骨水泥、羟磷灰石等生物载体外,生物活性玻璃结合抗生素治疗慢性骨髓炎也具有较大的潜力和应用价值^[26]。这种局部给药的方法针对性强、作用持续,能在诱导骨的生长同时有效杀灭细菌。但是,在脓液渗出较多情况下不易融合,其药物浓度可能也难以进入感染组织深层面。因此,临床运用时要特别注意。

药物冲洗治疗慢性骨髓炎主要是通过清除坏死组织和利于细菌生长的基质,并用抗菌药物来冲洗以达到治愈目的。药物的持续冲洗,保持了均衡稳定的药物浓度,避免了脓液的残留,使病原微生物失去生长环境,目前已经成为骨髓炎清创术后常规应用的方法。临床报道^[27]在彻底清创、闭合死腔后用多网管解剖型置管灌注引流、配合以全身及局部应用敏感抗生素等系列疗法治疗3~4周,能大大提高治愈率。另外脉冲冲洗加负压封闭引流(VSD)及病灶清除加髓腔持续负压封闭引流治疗慢性骨髓炎也具有较好的效果,临床治疗中显示愈合较好,复发率低,无骨不连等问题^[28-29]。但该法操作较复杂,一般需冲洗滴注时间长,药物使用量多,患者卧床时间长,且

冲洗管由于脓性渗出而易发生堵塞,甚至可能因为灌注材料被污染而存在再次感染的可能。

2.2 缺损修复

慢性骨髓炎的缺损修复包括软组织的修复和骨缺损的修复。主要用于清创后伤口无法自愈,填补创口,恢复功能。有学者^[30]认为治疗慢性骨髓炎,软组织是成功的关键。慢性骨髓炎行病灶清除术后往往留有死腔和软组织缺损,伤口久久不愈,影响治疗效果^[31]。而肌皮瓣、游离肌皮瓣、带蒂皮瓣等可以弥补这一不足,既可以覆盖创面又可以提供血供和营养支持,取得的良好疗效^[32]。Gokalp 等^[33]清创后用肌皮瓣移植来治疗长骨慢性骨髓炎 30 例,所有患者术后均使用抗生素治疗至少 6 周,结果显示 29 例治愈。皮瓣移植应结合缺损的部位及程度综合分析,选择最有利的部位,保证移植皮瓣的生长^[34]。皮瓣移植前充分清除病灶,结合抗生素应用控制病灶处感染。但就目前情况而言,其手术操作较为复杂,耗时长,皮瓣成活率仍不太高,且经济花费比较大。

慢性骨髓炎通常会出现骨组织的坏死,而在清创后若创口进一步扩大,继而影响骨干的稳定性则需要通过骨移植来恢复。目前,骨移植,特别是带蒂的骨移植在临床上运用来重建慢性骨髓炎所致的骨缺损的报道也越来越多^[35]。其不仅能重建骨的功能还能提供血供,滋养缺损。一般来说,清创术后不进行 I 期植骨。等感染得到控制,再 II 期修复骨缺损或骨不连,加以抗生素治疗,有些还配合以外固定架。据报道^[36] Ilizarov 外固定技术在慢性骨髓炎的治疗中取得了很好效果。不带血供的自体植骨,一般多采用自身髂骨;带蒂腓骨移植的临床应用较多。骨移植成功的关键在于彻底清创,合适的骨块填充,完整良好的软组织覆盖及血供。如果在感染控制不良的创口上进行骨移植则往往会导致手术失败^[37]。

3 小结与展望

目前在对慢性骨髓炎的研究中,主要是从影像诊断的临床意义、抗生素优化使用以及骨缺损修复,功能恢复等方面进行。随着研究的深入可以发现,慢性骨髓炎与糖尿病、周围性血管疾病及创伤等具有密切联系,其发病有上升的趋势。MRI 在慢性骨髓炎的早期诊断中有更高的敏感性和实用性。各种生物材料配合抗生素也取得了较好的临床效果^[38]。但是抗生素的耐药性、利用率以及最佳运用方案等问题依旧有待解决;清创的时机以及与抗生素的配合使用需要个性化;另外植骨的时机以及缺损修复后功能的快速恢复等还需进一步的研究^[39]。目前的一些研究缺乏对比性和确切的科学证据来指导治疗。因此,寻找出一种最有效、最合理的抗生素运用方案,

提高移植的成活率是未来需要解决的问题。相信随着医学技术的发展,根据患者特点,制定最合理的诊疗手段,定能取得理想的效果。

参考文献

- [1] Alami M, Mahfoud M, El Bardomi A, et al. Squamous cell carcinoma arising from chronic osteomyelitis[J]. Acta Orthop Traumatol Turc, 2011, 45(3): 144-148.
- [2] Morales Lozano R, Gonzalez Fernandez ML, Martinez Hernandez D, et al. Validating the probe-to-bone test and other tests for diagnosing chronic osteomyelitis in the diabetic foot[J]. Diabetes Care, 2010, 33(10): 2140-2145.
- [3] Humber CC, Albilal JB, Rittenberg B. Chronic osteomyelitis following an uncomplicated dental extraction[J]. J Can Dent Assoc, 2011, 77: b98.
- [4] 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.
- [5] Pollak AN, Jones AL, Castillo RC, et al. The relationship between time to surgical debridement and incidence of infection after open high-energy lower extremity trauma[J]. J Bone Joint Surg Am, 2010, 92(1): 7-15.
- [6] Kurtz SM, Lau E, Schmier J, et al. Infection burden for hip and knee arthroplasty in the United States[J]. J Arthroplasty, 2008, 23(7): 984-991.
- [7] Zuluaga AF, Galvis W, Jaimes F, et al. Lack of microbiological concordance between bone and non-bone specimens in chronic osteomyelitis: an observational study[J]. BMC Infect Dis, 2002, 2: 8.
- [8] Riley TV, Karthigasu KT. Chronic osteomyelitis due to Clostridium difficile[J]. Br Med J (Clin Res Ed), 1982, 284(6324): 1217-1218.
- [9] Carrega G, Bartolacci V, Burastero G, et al. Chronic osteomyelitis due to Pseudomonas aeruginosa: treatment with elastomeric infusor in an outpatient setting[J]. Infez Med, 2011, 19(4): 257-261.
- [10] Ramaesh R, Gaston MS, Simpson AH. Chronic osteomyelitis of the pelvis[J]. Acta Orthop Belg, 2013, 79(3): 280-286.
- [11] Agarwal A, Kumar N, Tyagi A, et al. Primary chronic osteomyelitis in the mandible: a conservative approach[J]. BMJ Case Rep, 2014, 2014.
- [12] Lee BJ, Kim ST, Yoon MG, et al. Chronic osteomyelitis of the lumbar transverse process[J]. Clin Orthop Surg, 2011, 3(3): 254-257.
- [13] 刘成龙, 郭亭, 高杰, 等. 糖尿病并发慢性骨髓炎的临床治疗方法探讨[J]. 中国骨伤, 2013, 26(2): 165-167.
Liu CL, Guo T, Gao J, et al. The clinical treatment of diabetes mellitus complicated with chronic osteomyelitis study[J]. Zhongguo Gu Shang/China J Orthop Trauma, 2013, 26(2): 165-167. Chinese with abstract in English.
- [14] Mwaka ES, Mulepo P. Mycotic aneurysm of the femoral artery resulting from mismanagement of a pathological femur fracture due to chronic osteomyelitis: a case report[J]. J Med Case Rep, 2013, 7: 8.
- [15] Pineda C, Vargas A, Rodríguez AV. Imaging of osteomyelitis: current concepts[J]. Infect Dis Clin North Am, 2006, 20(4): 789-825.
- [16] Pineda C, Espinosa R, Pena A. Radiographic imaging in osteomyelitis: the role of plain radiography, computed tomography, ultra-

- sonography, magnetic resonance imaging, and scintigraphy [J]. *Semin Plast Surg*, 2009, 23(2): 80-89.
- [17] Tali ET. Spinal infections [J]. *Eur J Radiol*, 2004, 50(2): 120-133.
- [18] 钟文美. 慢性骨髓炎的 MRI 表现及诊断价值 [J]. *中国 CT 和 MRI 杂志*, 2013, 1: 105-107.
Zhong WM. MRI manifestations and diagnostic value of chronic osteomyelitis [J]. *Zhong Guo CT He MRI Za Zhi*, 2013, 1: 105-107. Chinese.
- [19] Horger M, Eschmann SM, Pfannenber C, et al. The value of SPET/CT in chronic osteomyelitis [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2003, 30(12): 1665-1673.
- [20] Lima AL, Oliveira PR, Carvalho VC, et al. Recommendations for the treatment of osteomyelitis [J]. *Braz J Infect Dis*, 2014, 18(5): 526-534.
- [21] Spellberg B, Lipsky BA. Systemic antibiotic therapy for chronic osteomyelitis in adults [J]. *Clin Infect Dis*, 2012, 54(3): 393-407.
- [22] Greenberg RN, Newman MT, Shariaty S, et al. Ciprofloxacin, lomefloxacin, or levofloxacin as treatment for chronic osteomyelitis [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2000, 44(1): 164-166.
- [23] Semd  R, Gondi RF, Sombie BC, et al. Effect of hydroxyapatite on the physicochemical characteristics of a gentamicin-loaded monoollein gel intended to treat chronic osteomyelitis [J]. *J Adv Pharm Technol Res*, 2012, 3(2): 100-105.
- [24] 周烈超, 杨英年, 李华. 万古霉素骨水泥填充治疗慢性骨髓炎 [J]. *生物骨科材料与临床研究*, 2011, (6): 32-34.
Zhou LC, Yang YN, Li H. Vancomycin bone cement filling treatment of chronic osteomyelitis [J]. *Sheng Wu Gu Ke Cai Liao Yu Lin Chuang Yan Jiu*, 2011, (6): 32-34. Chinese.
- [25] Beenken K E, Bradney L, Bellamy W, et al. Use of xylitol to enhance the therapeutic efficacy of polymethylmethacrylate-based antibiotic therapy in treatment of chronic osteomyelitis [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2012, 56(11): 5839-5844.
- [26] McAndrew J, Efrimescu C, Sheehan E, et al. Through the looking glass; bioactive glass S53P4 (BonAlive) in the treatment of chronic osteomyelitis [J]. *Ir J Med Sci*, 2013, 182(3): 509-511.
- [27] 崔健, 刑文钊, 孙梁, 等. 多网管解剖型置管灌注法治疗骨折术后继发慢性骨髓炎 [J]. *中华骨科杂志*, 2011, 31(8): 877-883.
Cui J, Xing WZ, Sun L, et al. The net dissection type usually wash tube filling method in the treatment of fractures of postoperative secondary to chronic osteomyelitis [J]. *Zhonghua Gu Ke Za Zhi*, 2011, 31(8): 877-883. Chinese.
- [28] 罗德军, 赵宏斌, 周旭, 等. 脉冲冲洗加负压封闭引流及开放植骨治疗慢性骨髓炎 [J]. *中国骨伤*, 2010, 23(8): 631-633.
Luo DJ, Zhao HB, Zhou X, et al. Pulse flushing of closed negative pressure drainage and open bone graft for the treatment of chronic osteomyelitis [J]. *Zhongguo Gu Shang/China J Orthop Trauma*, 2010, 23(8): 631-633. Chinese with abstract in English.
- [29] 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, 24(11): 952-954.
Chang BY, Li HG, Li ZY, et al. Lesions cleared of continuous negative pressure of the medullary cavity closed drainage treatment of tibial chronic osteomyelitis [J]. *Zhongguo Gu Shang/China J Orthop Trauma*, 2011, 24(11): 952-954. Chinese with abstract in English.
- [30] Sellei RM, Kobbe P, Knoke M, et al. Therapy of chronic osteomyelitis; soft tissues as "key to success" [J]. *Orthopade*, 2012, 41(1): 43-50.
- [31] Tetsworth K, Cierny G 3rd. Osteomyelitis debridement techniques [J]. *Clin Orthop*, 1999, 360: 87-96.
- [32] 韩久卉, 张英泽, 田德虎, 等. 游离肌皮瓣移植治疗难治性小腿和足部创伤后骨髓炎 [J]. *中华骨科杂志*, 2010, 30(7): 635-640.
Han JH, Zhang YZ, Tian DH, et al. The free myocutaneous flap transplantation treating refractory lower leg and foot posttraumatic osteomyelitis [J]. *Zhonghua Gu Ke Za Zhi*, 2010, 30(7): 635-640. Chinese.
- [33] Gokalp MA, Guner S, Ceylan MF, et al. Results of treatment of chronic osteomyelitis by "gutter procedure and muscle flap transposition operation" [J]. *Eur J Orthop Surg Traumatol*, 2014, 24(3): 415-419.
- [34] Ghods M, Grabs R, Kersten C, et al. A modified free muscle transfer technique to effectively treat chronic and persistent calcaneal osteomyelitis [J]. *Ann Plast Surg*, 2012, 68(6): 599-605.
- [35] Ghods M, Grabs R, Kersten C, et al. A modified free muscle transfer technique to effectively treat chronic and persistent calcaneal osteomyelitis [J]. *Ann Plast Surg*, 2012, 68(6): 599-605.
- [36] 王兴国, 王兴义, 王伟. Ilizarov 技术治疗胫骨感染性骨不愈合失败后再次补救成功 1 例 [J]. *中国骨伤*, 2013, 26(9): 787-788.
Wang XG, Wang XY, Wang W. The Ilizarov technique in the treatment of tibial infected nonunion failure again after recovery was successful in 1 cases [J]. *Zhongguo Gu Shang/China J Orthop Trauma*, 2013, 26(9): 787-788. Chinese with abstract in English.
- [37] 李凯, 叶招明, 张中伟, 等. 自体骨移植治疗四肢骨折术后骨不连失败因素分析 [J]. *中国骨伤*, 2013, 26(4): 272-276.
Li K, Ye ZM, Zhang ZW, et al. Analysis of the failure factors of postoperative nonunion of bone graft for treatment of limb fractures [J]. *Zhongguo Gu Shang/China J Orthop Trauma*, 2013, 26(4): 272-276. Chinese with abstract in English.
- [38] Walter G, Kemmerer M, Kappler C, et al. Treatment algorithms for chronic osteomyelitis [J]. *Dtsch Arztebl Int*, 2012, 109(14): 257-264.
- [39] Jorge LS, Chueire AG, Rossit AR. Osteomyelitis: a current challenge [J]. *Braz J Infect Dis*, 2010, 14(3): 310-315.
(收稿日期: 2014-04-23 本文编辑: 李宜)