

骨炎灵片对急性骨髓炎患者的临床疗效及血清炎性指标的影响

范兆阳¹, 尹彩星², 鲜文峰¹, 刘永喜^{1*}

1. 南阳市第二人民医院 骨一科, 河南 南阳 473000

2. 南阳市中心医院 麻醉科, 河南 南阳 473000

摘要: **目的** 探讨骨炎灵片对急性骨髓炎患者的临床疗效及血清炎性指标的影响。**方法** 选取2018年1月—2019年6月于南阳市第二人民医院106例急性骨髓炎患者作为研究对象, 将所有患者随机分为对照组和观察组, 每组各53例。对照组给予行骨开窗减压和持续负压引流术等外科处理, 同时给予敏感抗生素静脉滴注, 注意补充水和电解质等综合治疗。观察组在对照组治疗基础上口服骨炎灵片, 2.4 g/次, 4次/d。两组疗程均为1个月。比较两组患者的临床疗效、创面愈合时间、住院时间、疼痛缓解50%时间及外周血白细胞(WBC)、中性粒细胞(N)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)及血沉(ESR)水平的差异。**结果** 治疗后, 对照组和观察组总有效率分别为81.13%和94.34%, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 观察组在创面愈合时间、住院时间和VAS评分降低50%时间均明显低于对照组, 两组比较差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者外周血WBC、N、hs-CRP和ESR水平均显著降低, 差异均具有统计学意义($P < 0.05$); 与对照组相比, 观察组外周血WBC、N、hs-CRP和ESR水平显著降低, 差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 骨炎灵片治疗急性骨髓炎具有较好的临床疗效, 能促进创面愈合, 显著缓解机体疼痛和降低炎症指标, 值得在临床中推广使用。

关键词: 骨炎灵片; 急性骨髓炎; 临床疗效; 白细胞; 中性粒细胞; 超敏C反应蛋白; 血沉

中图分类号: R287.2 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2020)04-0751-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2020.04.031

Effect of Guyanling Tablets on clinical efficacy and serum inflammatory indexes levels in treatment of acute osteomyelitis

FAN Zhaoyang¹, YIN Caixing², XIAN Wenfeng¹, LIU Yongxi¹

1. Department of Orthopaedic, Second People's Hospital of Nanyang, Nanyang 473000, China

2. Department of Anesthesiology, Nanyang Central Hospital, Nanyang 473000, China

Abstract: **Objective** To investigate the clinical efficacy and serum inflammatory factors levels of Guyanling Tablets in treatment of acute osteomyelitis. **Methods** A total of 106 patients with acute osteomyelitis in Second People's Hospital from January 2018 to June 2019 were selected. All the patients were randomly divided into control group and observation group, 53 cases in each group. The control group was given surgical treatment, such as decompression through bone fenestration and continuous negative pressure drainage, as well as intravenous infusion of sensitive antibiotics and comprehensive treatment including water and electrolyte supplementation. Patients in the observation group were administered with Guyanling Tablets on the basis of control group, 2.4 g/time, four times daily. Patients in two groups were treated for 1 month. After treatment, the clinical efficacy, wound healing time, hospital stay, VAS scores decreased 50% time, and the serum levels of WBC, neutrophil, hs-CRP, and ESR were compared. **Results** After treatment, the total effective rate in the control group and observation group were 81.13% and 94.34%, respectively, the difference is statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the wound healing time, hospital stay, and VAS scores decreased 50% time in the observation group was significantly lower than those in the control group, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, WBC, N, hs-CRP, and ESR levels in peripheral blood of the two groups were significantly decreased, with statistically significant differences ($P < 0.05$). After treatment, WBC, N, hs-CRP, and ESR levels in the peripheral blood of the observation group were significantly lower than those in the control group, with statistically significant differences ($P < 0.05$). **Conclusions** Guyanling Tablets has a good clinical effect in treatment of acute osteomyelitis, can promote wound healing,

收稿日期: 2020-02-06

第一作者: 范兆阳(1983—),男,医学硕士,主治医师,研究方向为足踝外科及骨关节感染。E-mail: jn0220@yeah.net

*通信作者: 刘永喜 E-mail: yt910926@sina.com.

significantly relieve body pain and reduce the inflammatory indicators, and is worthy of promotion in clinical use.

Key words: Guyanling Tablets; acute osteomyelitis; clinical efficacy; WBC; neutrophil; hs-CRP; ESR

急性骨髓炎是由化脓性细菌感染并通过血液循环侵袭骨髓所导致的急性炎症反应,部分患者也可因开放性骨折或骨髓周围组织扩散感染导致^[1]。急性骨髓炎病情危重,患者临床表现多为高热、患病部位红肿热痛并伴有功能障碍,及时治疗是获得良好预后的关键,若治疗不当或不及时,可因骨结构破坏而致残,或病情迁延发展成为慢性骨髓炎^[2]。目前,临床上多采用病灶清除、抗生素抗感染、中药等对症处理为主,但其疗效不一^[3-4]。骨炎灵片含有当归、黄芪、地黄等多种中药,具有补益气血、清热解毒、消肿止痛等功效^[5],早期研究也发现其尚具有抗菌作用^[6],为探讨其在急性骨髓炎治疗中的临床疗效,本研究对急性骨髓炎患者在常规治疗的基础上辅以骨炎灵片并取得良好的临床效果,现具体内容报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2018年1月—2019年6月于南阳市第二人民医院骨科住院治疗的106例急性骨髓炎患者作为研究对象。患者男50例,女56例;年龄8~36岁,平均年龄(22.54±3.59)周岁;病程1~5 d,平均病程(2.05±0.23)d;病变部位为胫骨52例、股骨37例和肱骨17例。

1.2 诊断和排除标准

所有患者急性骨髓炎诊断通过骨髓细菌培养、血培养、影像学检查并结合临床症状确诊,具体为至少2次骨髓细菌或血液细菌培养出致病性细菌或CT、MRI显示骨髓炎、骨外软组织损伤等^[7]。排除合并肝肾功能不全、血液性疾病、恶性肿瘤及X线显示伴有死骨形成及骨髓腔消失者。所有患者均知情同意且签订知情同意协议书。

1.3 药物

骨炎灵片由吉林省通化博祥药业股份有限公司生产,规格0.3 g/片,国药准字Z20043953,产品批号170634。

1.4 分组与治疗方法

将所有患者随机分为对照组和观察组,每组各53例。其中对照组男22例,女31例;年龄8~36岁,平均年龄(20.15±2.57)岁;病程1~5 d,平均病程(1.96±0.28)d;发病部位胫骨25例、股骨18例和肱骨9例。观察组男28例,女25例;年龄8~35岁,

平均年龄(24.96±4.11)岁;病程1~5 d,平均病程(2.16±0.31)d;发病部位胫骨27例、股骨19例和肱骨8例。两组基线资料相比较无显著差异,具有一定可比性。

对照组给予行骨开窗减压和持续负压引流术等外科处理,同时给予敏感抗生素静脉滴注,注意补充水和电解质等综合治疗。观察组在对照组治疗基础上口服骨炎灵片,2.4 g/次,4次/d。两组疗程均为1个月。

1.5 疗效评价标准^[7]

治愈:局部疼痛、红肿等症状消失,手术创面完全愈合,全身症状和局部功能基本恢复,无阳性体征。显效:局部疼痛、红肿等症状消失,手术创面基本愈合,全身症状和局部功能明显好转,无阳性体征。有效:局部疼痛、红肿等症状好转,手术创面未完全愈合,全身症状和局部功能有一定好转,有阳性体征。无效:局部红肿热痛,手术创面未见愈合,伴有全身症状,局部功能未见好转,骨质好转不明显,有阳性体征。

总有效率=(治愈+显效+有效)/总例数

1.6 观察指标

1.6.1 创面平均愈合时间和平均住院时间 比较两组患者手术创面平均愈合时间和平均住院时间的差异。

1.6.2 疼痛评分 采用视觉模拟评分(VAS)对患者治疗前后进行评分,VAS分值为0~10分,分数越高,说明疼痛越明显^[8]。

1.6.3 血清炎症指标 取患者空腹时外周静脉血2 mL,采用全自动血液细胞分析仪检测并比较两组患者治疗前后白细胞(WBC)、中性粒细胞(N)和血沉(ESR),超敏C反应蛋白(hs-CRP)经免疫比浊法检测。

1.7 不良反应

治疗期间检测两组患者不良反应的发生情况,如肝肾功能水平变化、消化道症状如恶心呕吐、腹痛腹泻及相关皮肤过敏等。

1.8 统计学分析

采用SPSS 22.0软件进行数据处理。计量资料均符合正态分布,以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验,同组治疗前后采用配对样本 t 检验;计数资料以百分比表示,采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组治愈、显效及有效例数分别为15、17和11例,总有效率为81.13%,观察组治愈、显效及有效例数分别为18、23和9例,总有效率为94.34%。与对照组相比,观察组总有效率显著升高,差异具有统计学意义($P<0.05$),见表1。

2.2 两组创面愈合时间、住院时间及疼痛缓解时间比较

治疗后,观察组在创面愈合时间、住院时间和VAS评分降低50%时间均明显低于对照组,两组比

较差异均具有统计学意义($P<0.05$),见表2。

2.3 两组血清炎症指标比较

治疗后,两组患者外周血WBC、N、hs-CRP和ESR水平均显著降低,差异均具有统计学意义($P<0.05$);与对照组相比,观察组外周血WBC、N、hs-CRP和ESR水平显著降低,差异均具有统计学意义($P<0.05$),见表3。

2.4 两组不良反应比较

两组患者治疗期间,均未发生肝酶及尿酸、肌酐水平的升高,未发生明显消化道及皮肤过敏等

表1 两组患者临床疗效的比较

Table 1 Comparison on clinical effect of patients between two groups

组别	n/例	治愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	53	15	17	11	10	81.13
观察	53	18	23	9	3	94.34*

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

表2 两组患者创面愈合时间、住院时间和疼痛缓解时间的比较($\bar{x}\pm s$)

Table 2 Comparison on wound healing time, hospital stay, and pain relief time between two groups($\bar{x}\pm s$)

组别	n/例	创面愈合时间/d	住院时间/d	VAS降低50%时间/d
对照	53	26.18 $\pm$ 5.22	35.16 $\pm$ 5.73	12.25 $\pm$ 3.54
观察	53	21.46 $\pm$ 4.57*	32.43 $\pm$ 5.98*	7.58 $\pm$ 2.04*

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

表3 两组患者炎症指标的比较($\bar{x}\pm s$)

Table 3 Comparison on inflammatory indicators between two groups($\bar{x}\pm s$)

组别	n/例	WBC/($\times 10^9\cdot L^{-1}$),		N/($\times 10^9\cdot L^{-1}$)		hs-CRP/($mg\cdot L^{-1}$)		ESR/($mm\cdot h^{-1}$)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	53	15.86 $\pm$ 3.25	7.05 $\pm$ 1.26*	10.44 $\pm$ 2.72	7.08 $\pm$ 2.43*	63.25 $\pm$ 18.46	23.58 $\pm$ 7.21*	46.22 $\pm$ 10.47	17.32 $\pm$ 3.16*
观察	53	16.59 $\pm$ 3.34	6.21 $\pm$ 1.54**	9.82 $\pm$ 3.18	5.33 $\pm$ 1.25**	68.49 $\pm$ 15.84	12.03 $\pm$ 8.69**	48.03 $\pm$ 8.63	8.25 $\pm$ 2.34**

与同组治疗前比较: * $P<0.05$; 与对照组治疗后比较: # $P<0.05$

* $P<0.05$ vs same group before treatment; ** $P<0.05$ vs control group after treatment

3 讨论

急性骨髓炎是累及骨髓、骨膜、骨及其周围软组织在内的整个骨组织的感染性疾病,多由化脓性细菌,尤其是溶血性金黄色葡萄球菌导致,肺炎球菌、大肠杆菌、铜绿色假单胞菌等也可致病,抗生素抗感染,必要时进行清除病灶是治疗该病的主要手段。然而,近年来由于抗生素的滥用而导致细菌耐药性的产生^[9]。因此,临床单纯抗生素抗感染和清除病灶治疗效果往往欠佳,多辅以中药和物理等综合治疗。

中医认为,急性骨髓炎属“附骨疽”范畴,为湿热火毒邪内附于骨,治疗上以攻毒散结为主,清热解毒、活血消肿为辅^[10]。骨炎灵片是由当归、黄芪、地黄等制成的复方中药制剂,当归具有补血活血、止痛等功效,黄芪具有补气固表,托毒排脓等功效,而地黄具有养血补血及解热消炎等功效,因此骨炎灵片具有补益气血、解毒止痛及抗炎等作用^[5]。本研究发现,观察组在采用骨炎灵片辅助治疗后,急性骨髓炎患者总体有效率显著高于对照组($P<0.05$),且创面愈合时间、总体住院时间及疼痛明显缓解程

度时间显著降低($P<0.05$),提示骨炎灵片的临床疗效确切,能缩短创面愈合时间和住院时间从而减少经济负担,同时能较快缓解患者的疼痛程度。

急性骨髓炎主要是由血液和(或)骨髓中细菌内毒素诱导机体释放大量的炎症介质及其形成炎症瀑布现象的一种病理生理过程,骨髓和病骨周围软组织炎症状态较为明显,部分患者可出现组织化脓现象^[7],当病情较重时可出现化脓性脑膜炎及重症肺炎等严重并发症^[11]。WBC、N、hs-CRP和ESR是反映机体炎症状态较为敏感的血液学指标,WBC被称为机体与疾病斗争的“卫士”,由粒细胞、单核细胞和淋巴细胞构成,急性骨髓炎患者血和(或)骨髓细菌培养常常阳性,机体在遭受细菌侵入时,WBC从血管内壁附着状态释放到外周血中,并将细菌包围和吞噬^[12]。WBC中N比例在50%~70%左右,N能吞噬血液中病原体和抗原抗体复合物,N在预测骨相关手术后发生细菌感染的临床效能显著^[13],故而WBC和N数值在一定程度上能反映急性骨髓炎治疗后机体炎症水平的恢复情况。张琳^[14]研究结果显示,急性骨髓炎患者治疗后外周血中WBC和N显著降低,这与我们研究结果基本一致。hs-CRP是一种急性时相蛋白,由肝细胞合成,属于一种全身性炎症反应急性期的非特异性标志物,作为炎症标志物已广泛用于骨感染严重程度的评估中^[15]。伍永权^[16]发现,急性骨髓炎患者血清炎症因子hs-CRP表达水平显著升高,且hs-CRP高表达与不良预后密切相关,同时hs-CRP水平也能反映骨感染的严重程度^[17]。ESR增高多由于炎症导致,但其特异性不高,ESR水平变化能反映机体炎症状态水平,急性骨髓炎患者机体炎症状态显著,故而ESR水平常常显著升高。因此,上述研究提示我们早期降低急性骨髓炎患者机体的炎症水平具有及其重要意义,本研究结果发现,治疗后两组机体炎症指标WBC、N、hs-CRP和ESR等均显著降低($P<0.05$),同时观察组炎症指标同对照组相比显著降低($P<0.05$),提示骨炎灵片能显著抑制机体的炎症水平。

综上所述,骨炎灵片治疗急性骨髓炎具有较好的临床疗效,能促进创面愈合,显著缓解机体疼痛和降低炎症指标,值得在临床中推广使用。

参考文献

- [1] 黄金亮,唐辉,徐永清.骨髓炎流行病学[J].国际骨科学杂志,2011,32(2):94-95.
- [2] 张祥洪,朱娜,彭伟秋,等.慢性复发性多病灶性骨髓炎的研究进展[J].实用骨科杂志,2019,25(4):343-347.
- [3] 刘永立,程富礼,景小博,等.骨髓炎外洗方配合负压封闭引流技术对急性化脓性骨髓炎患儿的影响[J].深圳中西医结合杂志,2018,28(6):28-29.
- [4] 刘震,回娜,胡世鹏,等.15例急性创伤后骨髓炎患者的早期诊治[J].中国实用医药,2016,11(29):84-85.
- [5] 陈相君,王永霞,李海军.骨炎灵片在骨科疾病的应用[J].中国保健营养,2013,23(7):3932-3933.
- [6] 李金保,杨春媛.骨炎灵片的抑菌实验研究[J].中国现代药物应用,2008,2(23):68-69.
- [7] 平伟,张立才,武智超,等.仙方活命饮加味方治疗急性骨髓炎(热毒蕴结证)的临床观察[J].中国中医急诊,2015,24(8):1440-1442.
- [8] 严广斌.视觉模拟评分法[J].中华关节外科杂志:电子版,2014,8(2):34.
- [9] 谢克恭,唐任光,唐毓金,等.化脓性骨髓炎病原菌培养及耐药性分析[J].检验医学与临床,2009,6(5):325-327.
- [10] 冯兴兵,陈忠义,周晓波.中西医结合治疗急性化脓性骨髓炎43例[J].浙江中西医结合杂志,2014,24(6):545-546.
- [11] 李龙,苏雅洁,杨蛟.新生儿急性骨髓炎13例临床特点分析[J].中华新生儿科杂志,2017,32(4):283-286.
- [12] 赖其伟,雷小平,钟佩怡,等.C反应蛋白定量与中性粒细胞比值、白细胞计数联合测定在细菌感染炎症诊断中的应用[J].中国医学创新,2011,8(34):8-10.
- [13] 范亮全,徐天波,侯振海.中性粒细胞指数、降钙素原和C-反应蛋白在四肢闭合性骨折术后早期感染中的诊断价值[J].中国卫生检验杂志,2018,28(9):1084-1086.
- [14] 张琳.78例急性化脓性骨髓炎的临床治疗观察[J].中国处方药,2017,15(6):90-91.
- [15] 杨友新,谭少明.超敏C反应蛋白及白蛋白、纤维蛋白原检测对骨伤感染诊治的应用[J].右江民族医学院学报,2010,32(5):763-765.
- [16] 伍永权.急性骨髓炎患儿血清中TNF- α 、Hs-CRP及IL-6水平变化及其临床意义[J].实验与检验医学,2019,37(3):511-512,518.
- [17] 杨利平,朱建,王宁.儿童急性骨关节感染TNF- α 、IL-6、CRP的动态变化及其意义[J].中华小儿外科杂志,2005,26(8):444-446.