

消疽汤联合抗生素骨水泥治疗慢性骨髓炎的临床疗效及对血清骨成型蛋白-2、血沉表达的影响[△]

李铁军^{1*}, 文华军¹, 郑铁钢^{1#}, 张朋¹, 马林¹, 韩胜义², 王继孟¹ (1. 中国人民解放军陆军第八十一集团军医院骨科, 河北张家口 075000; 2. 张家口市第一医院骨科, 河北张家口 075000)

中图分类号 R932 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2021)05-0556-04

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2021.05.011

摘要 目的:探讨消疽汤联合抗生素骨水泥治疗慢性骨髓炎的临床疗效及对血清骨成型蛋白-2(BMP-2)、血沉(ESR)表达的影响。方法:按随机数字表法将中国人民解放军陆军第八十一集团军医院于2017年4月至2019年9月收治的慢性骨髓炎患者98例分为两组。对照组患者(49例)采用抗生素骨水泥治疗,观察组患者(49例)在对照组的基础上联合消疽汤治疗。观察两组患者治疗前、治疗4周后血清肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白细胞介素1(IL-1)、BMP-2水平和血常规情况,分析其临床疗效、治疗期间不良反应发生情况和随访1年的复发情况。结果:观察组患者的总有效率明显高于对照组[95.92%(47/49) vs. 81.63%(40/49)],差异有统计学意义($\chi^2=5.018, P=0.025$)。治疗后,两组患者血清TNF- α 、IL-1水平均较治疗前明显降低,BMP-2水平明显升高;与对照组比较,观察组患者血清TNF- α 、IL-1水平明显更低,BMP-2水平明显更高,差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,两组患者白细胞计数(WBC)、中性粒细胞百分比(NEU%)和ESR水平均较治疗前明显降低;与对照组比较,观察组患者WBC、NEU%和ESR水平明显更低,差异均有统计学意义($P<0.05$)。观察组患者的不良反应发生率明显低于对照组[4.08%(2/49) vs. 22.45%(11/49)],差异有统计学意义($\chi^2=7.184, P=0.007$);且观察组患者的复发率明显低于对照组[4.08%(2/49) vs. 20.41%(10/49)],差异有统计学意义($\chi^2=6.078, P=0.014$)。结论:消疽汤联合抗生素骨水泥治疗慢性骨髓炎能够获得较好的临床疗效,可有效降低患者血清炎症因子水平,提高BMP-2水平,改善血常规指标,降低不良反应发生率和复发率。

关键词 消疽汤; 抗生素骨水泥; 慢性骨髓炎; 骨成型蛋白-2; 血沉

Clinical Efficacy of Xiaoju Decoction Combined with Antibiotic Bone Cement in the Treatment of Chronic Osteomyelitis and its Effect on the Expression of Serum Bone Morphogenetic Protein-2 and Erythrocyte Sedimentation Rate[△]

LI Tiejun¹, WEN Huajun¹, ZHENG Tiegang¹, ZHANG Peng¹, MA Lin¹, HAN Shengyi², WANG Jimeng¹ (1. Dept. of Orthopedics, the 81st Army Group Hospital of PLA, Hebei Zhangjiakou 075000, China; 2. Dept. of Orthopedics, the First Hospital of Zhangjiakou, Hebei Zhangjiakou 075000, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To probe into the clinical efficacy of Xiaoju decoction combined with antibiotic bone cement in the treatment of chronic osteomyelitis and its effect on the expression of serum bone morphogenetic protein-2 (BMP-2) and erythrocyte sedimentation rate (ESR). **METHODS:** Totally 98 patients with chronic osteomyelitis admitted into the 81st Army Group Hospital of PLA from Apr. 2017 to Sept. 2019 were divided into two groups via random number tablet. Patients in the control group (49 cases) was given antibiotics bone cement, while patients in the observation group was given Xiaoju decoction based on the control group. The serum tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-1 (IL-1), BMP-2 levels and blood routine examination of both groups before treatment and at 4 weeks after treatment were observed. The clinical efficacy, incidences of adverse drug reactions during treatment and recurrence rate in 1-year follow-up were analyzed. **RESULTS:** The total effective rate of patients in the observation group was significantly higher than that of the control group [95.92% (47/49) vs. 81.63% (40/49)], with statistically significant differences ($\chi^2=5.018, P=0.025$). After treatment, the serum TNF- α and IL-1 levels of patients in both groups were significantly lower than those of before treatment, while the BMP-2 levels were significantly increased; compared with the control group, the serum TNF- α and IL-1 levels of patients in the observation group were significantly lower, while the BMP-2 level was significantly higher, with statistically significant differences ($P<0.05$).

[△] 基金项目:河北省医学科学研究课题计划项目(No. 20191801);张家口市重点研发计划项目(No. 1921113D)

* 副主任医师。研究方向:骨感染临床诊治。E-mail: litiejun737@163.com

通信作者:主任医师。研究方向:骨感染临床诊治。E-mail: ztgyzh@sina.com

After treatment, the white blood cell count (WBC), neutrophilic granulocyte percentage (NEU%) and ESR levels of patients in both groups were significantly lower than those of before treatment; compared with the control group, the WBC, NEU% and ESR levels of patients in the observation group were significantly lower than those in the control group, with statistically significant differences ($P < 0.05$). The incidence of adverse drug reactions of patients in the observation group was significantly lower than that of the control group [4.08% (2/49) vs. 22.45% (11/49)], with statistically significant differences ($\chi^2 = 7.184, P = 0.007$); and the recurrence rate of patients in the observation group was significantly lower than that of the control group [4.08% (2/49) vs. 20.41% (10/49)], with statistically significant differences ($\chi^2 = 6.078, P = 0.014$). CONCLUSIONS: The treatment of chronic osteomyelitis with Xiaoju decoction combined with antibiotic bone cement can achieve good clinical efficacy, which can effectively reduce serum inflammatory factor level, increase BMP-2 level, improve routine blood index, reduce the incidence of adverse drug reactions and recurrence rate.

KEYWORDS Xiaoju decoction; Antibiotic bone cement; Chronic osteomyelitis; Bone morphogenetic protein-2; Erythrocyte sedimentation rate

慢性骨髓炎是因细菌感染引发的伴有骨质破坏的慢性炎症过程,常由急性骨髓炎演变而来,疾病早期大多不见全身症状,当局部引流不畅时才会出现全身症状,一般症状限于局部,且顽固难治^[1-2]。临床表现为患肢的破溃流脓,伴有局部皮肤软组织水肿和色素沉着,有关调查结果显示骨折术后慢性骨髓炎的发病率约为5%,开放性骨折术后感染率可高达25%及以上^[3]。临床上多采取手术治疗和抗生素辅助治疗,虽能很快清除病灶,但仍无法有效改善患者全身情况,且容易增加细菌的耐药性和术后继发性感染,从而严重影响患者的治疗效果,甚至加重病情^[4]。中医将慢性骨髓炎归属为“骨疽”“附骨疽”等范畴,认为主要是由跌打损伤阻碍气血运行,日久则肝肾亏虚、气血不足,热盛肉腐,蕴脓积骨而引发该病^[5]。中医学者认为,中西医结合治疗该病能取长补短,显著提高患者脏腑功能,改善局部循环障碍,减轻炎症反应。消疽汤是根据临床治疗糖尿病足积累的多年经验总结而来的一味内服汤剂,主要由茵陈、栀子、丹参、制大黄和黄芪等组成,具有减少细菌耐药性、提高疗效和降低复发的效果^[6]。但消疽汤治疗慢性骨髓炎的报道较少。故本研究探讨了消疽汤联合抗生素骨水泥治疗对慢性骨髓炎患者血清骨成型蛋白-2 (BMP-2)、血沉 (ESR) 表达的影响,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源

按随机数字表法将中国人民解放军陆军第八十一集团军医院于2017年4月至2019年9月收治的慢性骨髓炎患者98例分为两组(观察组和对照组,各49例)。诊断标准:(1)西医诊断标准:参照《实用骨科学》(第4版)^[7]中慢性骨髓炎的诊断标准,内容包含,①既往有骨折手术史或开放骨折史;②创面周围窦道/脓肿;③ESR加快,白细胞计数(WBC)及中性粒细胞百分比(NEU%)升高,分泌物中有细菌;④影像学检查显示局部增厚、硬化、增粗,不规则的骨髓腔,死骨致密和骨增生。(2)中医诊断标准:参照《中医病证诊断疗效标准》^[8]中湿热瘀阻证诊断标准,①主症,肢端坏疽,破溃流脓;②次症,脓腐恶臭,肢体肿胀,痛如燔灼鸡啄;③舌脉,舌红苔黄腻,脉滑数;具备主症2项、次症中的1项、参照舌脉即可辨

证。纳入标准:(1)符合上述西医及中医的诊断标准;(2)依从性好,能配合检查,且能按规定服用消疽汤;(3)年龄>18岁;(4)近1个月未使用相关抗生素等药物治疗者;(5)签署知情同意书。排除标准:(1)病情严重,需要行截肢手术者,不能行抗生素骨水泥治疗者;(2)妊娠期及哺乳期妇女;(3)伴有造血系统或免疫系统功能障碍者;(4)患者有盲、聋哑、智力障碍等。剔除及脱落标准:(1)出现严重不良反应者;(2)拒绝提供信息及拒绝复诊者;(3)中途停止服药者。观察组、对照组患者的基本特征相似,具有可比性,见表1。本研究经医院伦理委员会批准,批准号为LS20170301。

表1 两组患者基本特征比较

Tab 1 Comparison of basic characteristics between two groups

组别	年龄/ ($\bar{x} \pm s$, 岁)	性别(男性/ 女性)/例	病程/ ($\bar{x} \pm s$, 月)	感染部位/例			
				股骨	胫骨	跟骨	趾骨
观察组($n=49$)	43.08±6.30	27/22	23.58±4.47	21	15	9	4
对照组($n=49$)	42.96±6.12	29/20	23.64±4.53	20	14	10	5
χ^2	0.096	0.167	0.066	0.223			
P	0.924	0.683	0.948	0.974			

1.2 方法

患者入院先行血、尿、便常规,肝肾功能及心电图等检查。(1)对照组患者给予抗生素骨水泥珠链治疗:术前采取抗生素和静脉输注白蛋白、补充维生素,再行病灶清除术,彻底清除病变部位的内置物、肉芽组织和死骨、窦道等组织,恢复正常血运,打通封闭的骨髓腔,利用0.9%氯化钠溶液和双氧水交替冲洗骨髓腔,再采取碘伏原液浸泡病灶处,以0.9%氯化钠溶液进行冲洗。制作抗生素骨水泥链珠,更换手术器械和手套,重新铺巾,万古霉素和磷酸钙骨水泥按照1:5的比例配制,制成直径为0.7 cm的球型串在18号钢丝上,然后将其填塞于远近端髓腔或周围感染区间隙内,缝合切口。(2)观察组患者在对照组的基础上联合消疽汤治疗,根据入组病例“湿热瘀阻证”的中医辨证,自拟中药汤剂处方:茵陈40 g,丹参20 g,栀子40 g,黄芪15 g,陈皮12 g,黄连15 g,牛膝10 g,泽兰12 g,葛根10 g,制大黄8 g。加水400 ml,头煎30 min,取汁150 ml;二煎20 min,取汁150 ml,两煎混合,分早晚2次温服,1日1剂。以2周为1个疗程,连续治疗2个疗程。

1.3 观察指标

(1) 分别于治疗前、治疗 4 周后,抽取患者清晨空腹静脉血 5 ml,于室温(25 ℃)下静置,分离血清,采取酶联免疫吸附试验法检测血清肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白细胞介素 1 (IL-1)及 BMP-2 水平,试剂盒均购自上海广锐生物科技有限公司,批号为 SA-0107、SA-0311 及 SA-1025。(2) 检测两组患者治疗前、治疗 4 周后血常规,包括 WBC、NEU% 和 ESR。(3) 观察治疗过程中出现的不良反应(包含恶心呕吐、头晕头痛及感染);两组患者治疗后随访 1 年,记录 1 年内复发情况。

1.4 疗效评定标准

治疗 4 周后,参考《中医病证诊断疗效标准》^[8] 评定治疗效果。(1) 基本治愈:局部疼痛、肿胀和全身症状消失,窦道口恢复良好,X 线检查结果显示无死骨、死腔;(2) 显效:局部疼痛、肿胀和全身症状明显改善,窦道口愈合较好,X 线检查结果显示无死骨、死腔存在;(3) 有效:局部疼痛、肿胀和全身症状好转,窦道口愈合改善,X 线检查结果显示有死骨、死腔存在;(4) 无效:局部疼痛、肿胀和全身症状无好转,X 线检查结果显示有死骨、死腔存在,病灶蔓延。有效率=(基本治愈病例数+显效病例数+有效病例数)/总病例数 \times 100%。

1.5 统计学方法

采用统计软件 SPSS 23.0 分析数据,计量资料(包含年龄、病程、血清 TNF- α 、IL-1 和 BMP-2 水平及血常规指标等)以均

数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)描述,行 t 检验;计数资料(包含性别、感染部位、临床疗效、不良反应及复发率等)以例数和率(%)描述,行 χ^2 检验; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 观察组、对照组患者临床疗效比较

观察组患者的总有效率为 95.92%(47/49),明显高于对照组的 81.63%(40/49),差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 两组患者临床疗效比较[例(%)]

Tab 2 Comparison of clinical efficacy between two groups [cases (%)]

组别	基本治愈	显效	有效	无效	总有效
观察组($n=49$)	32 (65.31)	9 (18.37)	6 (12.24)	2 (4.08)	47 (95.92)
对照组($n=49$)	16 (32.65)	13 (26.53)	11 (22.45)	9 (18.37)	40 (81.63)
χ^2	10.453	0.938	1.779	5.018	5.018
P	0.001	0.333	0.182	0.025	0.025

2.2 观察组、对照组患者治疗前后血清 TNF- α 、IL-1 和 BMP-2 水平比较

两组患者治疗前的血清 TNF- α 、IL-1 和 BMP-2 水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者的血清 TNF- α 、IL-1 水平较治疗前明显降低,BMP-2 水平较治疗前明显升高;与对照组比较,观察组患者的血清 TNF- α 、IL-1 水平明显更低,BMP-2 水平明显更高,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

表 3 两组患者治疗前后血清 TNF- α 、IL-1 和 BMP-2 水平比较($\bar{x}\pm s$,ng/L)

Tab 3 Comparison of serum TNF- α , IL-1 and BMP-2 levels between two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$,ng/L)

组别	TNF- α		IL-1		BMP-2	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组($n=49$)	31.92 \pm 5.30	15.33 \pm 2.12*	21.62 \pm 4.03	12.08 \pm 2.06*	84.19 \pm 20.33	176.79 \pm 43.05*
对照组($n=49$)	32.38 \pm 5.38	20.28 \pm 3.59*	21.43 \pm 3.98	16.72 \pm 2.40*	83.97 \pm 20.28	123.22 \pm 31.42*
t	0.426	8.311	0.235	10.269	0.054	7.036
P	0.671	<0.001	0.815	<0.001	0.957	<0.001

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$

Note: vs. the same group before treatment, * $P<0.05$

2.3 观察组、对照组患者治疗前后血常规变化情况比较

两组患者治疗前的 WBC、NEU% 及 ESR 水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者的 WBC、NEU% 和

ESR 水平较治疗前明显降低;与对照组比较,观察组患者的 WBC、NEU% 和 ESR 水平明显更低,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 4。

表 4 两组患者治疗前后血常规变化情况比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 4 Comparison of changes of blood routine index between two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$)

组别	WBC/($\times 10^9/L$)		NEU/%		ESR/(mm/h)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组($n=49$)	10.88 \pm 2.57	6.52 \pm 1.31*	79.38 \pm 9.72	57.16 \pm 6.20*	26.12 \pm 3.98	10.70 \pm 2.48*
对照组($n=49$)	10.76 \pm 2.42	8.69 \pm 1.58*	80.14 \pm 9.95	68.42 \pm 7.72*	26.09 \pm 3.85	14.31 \pm 2.85*
t	0.238	7.401	0.383	7.961	0.038	6.689
P	0.812	<0.001	0.703	<0.001	0.970	<0.001

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$

Note: vs. the same group before treatment, * $P<0.05$

2.4 观察组、对照组患者不良反应发生情况和复发情况比较

随访 1 年,与对照组比较(22.45%),观察组的不良反应发生率更低(4.08%),且复发率也低于对照组(4.08% vs. 20.41%),差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 5。

表 5 两组患者不良反应发生情况和复发情况比较[例(%)]

Tab 5 Comparison of incidences of adverse drug reactions and recurrence rates between two groups [cases (%)]

组别	不良反应			合计	复发
	恶心呕吐	头晕头痛	感染		
观察组($n=49$)	1 (2.04)	0 (0)	1 (2.04)	2 (4.08)	2 (4.08)
对照组($n=49$)	5 (10.20)	3 (6.12)	3 (6.12)	11 (22.45)	10 (20.41)
χ^2	2.841	1.375	1.043	7.184	6.078
P	0.092	0.241	0.307	0.007	0.014

3 讨论

骨髓炎进入慢性时期,会出现局部肿胀、骨质增厚、表面粗糙以及有压痛^[9-10]。如有窦道,且伤口久治不愈,还会出

现小块死骨排出,因病灶感染,炎症扩散,可出现局部红肿,经切开引流,局部炎症消退,如此反复发作,对肢体功能影响较大。有研究结果认为,该病可能与外伤手术史或吸烟史、糖尿病史、免疫功能低下/缺陷、贫血以及肝肾衰竭等有关^[11-12]。其中,炎症因子 TNF- α 和 IL-1 可有效激活血管内皮细胞,刺激破骨和软骨细胞、滑膜,减少糖蛋白合成,破坏骨与软组织^[13]。BMP-2 属于骨形成中重要的调控因子,可诱导未分化间充质细胞趋化为成骨细胞或软骨细胞,加快血管内皮生长因子表达,并为骨组织提供有利环境^[14]。万古霉素的热稳定性高,抗菌谱广,副作用小,当制成抗生素骨水泥珠链时,能清除病灶,并持续稳定释放万古霉素作用于局部,减少感染^[15-16]。

中医认为,慢性骨髓炎多因跌打损伤,损及筋骨,局部经络不通,不通则痛,阻碍气血运行,气滞血瘀,瘀血化热,致使火热毒邪深窜至骨,蕴脓积骨而引发^[17-18]。本研究采用的消疽汤方中包含茵陈、栀子、丹参、制大黄、黄芪、黄连、泽兰、陈皮、葛根及牛膝等中药,其中茵陈有退黄利胆、清热利湿之效,栀子能凉血泻火、消肿止痛,两者共为君药,能清利湿热、消肿解毒;丹参和黄芪能活血消肿、清热凉血、排脓补气,共为臣药;葛根鼓舞胃气,黄连泻火燥湿,陈皮健脾理气,泽兰消肿化痰,四者共为佐药,能清热解毒、祛瘀活血;牛膝归肾、肝经,制大黄归心包、肝、胆经,两者为使药,具有行气活血的功能。现代药理研究结果显示,茵陈、陈皮能抗炎、解热;黄芪可保肝;葛根可促进新陈代谢,增强免疫功能;丹参可降压、抗菌、改善心肌缺血症状^[19]。故消疽汤可改善微循环,也能抗炎抗菌,促进病情恢复。

白细胞主要存在于血液系统,是一种免疫细胞,能抵抗外来细菌或病原菌;NEU%异常多反映潜在感染或免疫功能低下的问题;临床通过检测 ESR 可以了解疾病和观察疾病的发展、变化^[20]。结合本研究结果,观察组患者的总有效率高于对照组,观察组患者治疗后的血清 TNF- α 、IL-1 水平均低于对照组,BMP-2 水平高于对照组,WBC、NEU%和 ESR 水平均低于对照组,表明消疽汤有促进内皮功能和血液循环恢复的功效,并能减轻细胞因子对脏器的损伤。结合本研究中观察组患者不良反应发生率及复发率明显低于对照组的的结果,表明消疽汤联合抗生素骨水泥治疗慢性骨髓炎具有更高的安全性,且能有效抑制复发。

综上所述,应用消疽汤联合抗生素骨水泥治疗慢性骨髓炎能够获得较佳的临床疗效,有效降低血清炎症因子水平,提高 BMP-2 水平,改善血常规指标,降低不良反应发生率和复发率。

参考文献

[1] van de Meent MM, Pichardo SEC, Appelman-Dijkstra NM, et al. Outcome of different treatments for chronic diffuse sclerosing osteomyelitis of the mandible: a systematic review of published papers [J]. Br J Oral Maxillofac Surg, 2020, 58(4): 385-395.

[2] Chapman T, Menashe SJ, Taragin BH. Radiographic overlap of

recurrent Caffey disease and chronic recurrent multifocal osteomyelitis (CRMO) with considerations of molecular origins [J]. Pediatr Radiol, 2020, 50(10): 618-627.

[3] 刘杨,徐佳元,杨成林,等.万古霉素磷酸钙骨水泥治疗慢性骨髓炎的临床效果分析[J].解放军预防医学杂志,2018,36(7): 876-878.

[4] Ciclamini D, Antonini A, Tos P, et al. Treatment of chronic Osteomyelitis with vascularized bone flaps in one-stage-procedure [J]. Handchir Mikrochir Plast Chir, 2020, 52(2): 116-122.

[5] 李琦,彭学丰,曾炳芳,等.骨髓炎汤治疗胫骨慢性骨髓炎的临床疗效观察[J].中国中医骨伤科杂志,2020,28(1): 35-37, 42.

[6] 徐峰.消疽汤治疗湿热瘀阻型糖尿病足的疗效及对患者 MMP-2、MMP-9、Hcy 水平的影响[J].四川中医,2018,36(9): 121-123.

[7] 胥少汀,葛宝丰,徐印坎.实用骨科学:上册[M].4版.北京:人民军医出版社,2012: 1557-1574.

[8] 国家中医药管理局.中医病证诊断疗效标准[M].北京:中国医药科技出版社,2012: 171-175.

[9] Chastain DB, Davis A. Treatment of chronic osteomyelitis with multi-dose oritavancin: A case series and literature review [J]. Int J Antimicrob Agents, 2019, 53(4): 429-434.

[10] 何启艇,邱波,吴小松.慢性复发性多灶性骨髓炎的诊断和治疗进展[J].实用骨科杂志,2019,25(9): 819-821.

[11] 夏文阳,严良,周祖彬.细菌生物膜与慢性骨髓炎的关系[J].中华创伤骨科杂志,2020,22(5): 455-460.

[12] Li J, Zhang H, Qi B, et al. Outcomes of Vacuum Sealing Drainage Treatment Combined with Skin Flap Transplantation and Antibiotic Bone Cement on Chronic Tibia Osteomyelitis: A Case Series Study [J]. Med Sci Monit, 2019, 25: 5343-5349.

[13] 秦丰伟,黄荷,焦锋,等.淫羊藿苷和骨髓间充质干细胞共育液对兔骨关节炎模型关节液中 IL-1、TNF- α 、IL-10、MMP-3 表达的影响[J].实用医学杂志,2018,34(17): 2876-2879.

[14] Shoji S, Uchida K, Satio W, et al. Acceleration of bone union by in situ-formed hydrogel containing bone morphogenetic protein-2 in a mouse refractory fracture model [J]. J Orthop Surg Res, 2020, 15(1): 426.

[15] Zhou J, Zhou XG, Wang JW, et al. Treatment of osteomyelitis defects by a vancomycin-loaded gelatin/ β -tricalcium phosphate composite scaffold [J]. Bone Joint Res, 2018, 7(1): 46-57.

[16] 唐旭,陈帅,田鹏,等.万古霉素人工骨联合外固定支架治疗慢性胫骨骨髓炎的疗效及其对膝关节功能、踝关节功能和炎症因子的影响[J].临床和实验医学杂志,2019,18(15): 1650-1653.

[17] 刘念,陈伦.益气消疽方治疗慢性骨髓炎疗效观察[J].中医学报,2018,33(9): 1794-1797.

[18] 张东阳,尚立林,李程锦,等.解毒祛腐汤联合负压引流治疗骨髓炎临床研究[J].陕西中医,2019,40(2): 233-236.

[19] 刘玉萍,邱小玉,刘焯,等.茵陈的药理作用研究进展[J].中草药,2019,50(9): 2235-2241.

[20] 李娜,林凯.六神祛腐汤外敷联合先锋霉素珠链治疗手部慢性骨髓炎疗效及对疼痛评分及血清 CRP、ESR、NF- κ B 水平的影响[J].现代中西医结合杂志,2019,28(4): 417-420.

(收稿日期:2020-12-29)