

成人慢性骨髓炎的病因与治疗策略

李洪达¹ 张 谊² 赵季伟*
江苏省苏北人民医院 江苏扬州 225000

摘要: 本文系统回顾了成人慢性骨髓炎的病因学与现行治疗方法, 深入探讨了细菌感染、免疫缺陷与代谢异常等多因素在病发机制中的作用。研究指出, 治疗策略需针对患者病情个体化设计, 综合应用抗生素治疗、手术清创与辅助疗法。本文汇总了目前临床上常用的广谱抗生素治疗方案, 对比了不同抗菌药物的疗效及耐药性问题, 强调了早期诊断和精准抗菌策略的重要性。同时, 对细胞因子治疗和基因治疗等新兴治疗技术的进行了望远镜式探索, 这些方法有望针对慢性骨髓炎根源进行靶向治疗。在此基础上, 文章展望了未来治疗策略的发展方向, 强调了临床与基础研究结合的必要性, 以及多学科协作在慢性骨髓炎综合治疗中的潜力。

关键词: 慢性骨髓炎; 个体化治疗; 抗生素耐药; 新兴治疗技术

引言

1. 慢性骨髓炎的病理特征

慢性骨髓炎, 作为一种长期的骨髓感染疾病, 以其复杂多变的病理生理特征和治疗难度而备受临床医师关注。该疾病常常由多种细菌, 尤其是革兰氏阳性球菌引起的混合感染所特征, 其中金黄色葡萄球菌的感染尤为常见^[1]。紧接着, 随着耐药菌株的不断出现, 传统抗生素如青霉素和头孢类药物的疗效日益受限, 给临床治疗带来了重大挑战。

一、研究现状

1. 慢性骨髓炎的常规方法

在对成人慢性骨髓炎的治疗策略进行深入研究, 现有的常规方法主要集中于消除炎症源和修复骨缺损。其中, 采用温敏凝胶材料作为药物载体, 可以在体温条件下迅速胶化形成凝胶, 同时实现对抗生素的缓释, 从而提高局部药物浓度和治疗效果^[2]。抗菌药物骨水泥的使用更是显示了在清除死腔和控制感染方面的优势, 其

能够有效清除局部坏死组织, 减少细菌的滋生环境, 配合全身抗生素治疗, 进一步降低了炎症复发的风险^[3]。此外, 局部填充抗生素, 如在庆大霉素聚甲基丙烯酸甲酯的临床应用, 不仅显著提升了治疗效果, 还通过诱导骨缺损区域成骨, 为减低慢性骨髓炎复发率提供了新的治疗策略。面对复杂和多变的病理环境, 这些治疗方法在慢性骨髓炎治疗中扮演着至关重要的角色。

二、新兴治疗方法探索

1. 分子靶向治疗

分子靶向治疗被认为是慢性骨髓炎治疗的一个有前景的方向, 尤其是在传统抗生素治疗效果不佳或产生耐药性的情况下。通过靶向并破坏病原体的关键分子机制, 这一策略展示了其在抑制细菌生长和生物膜形成方面的潜在优势^[4]。

2. 生物材料在治疗中的应用

在治疗慢性骨髓炎的诸多策略中, 生物材料的使用已经显现出强大的潜力。壳聚糖材料 (chitosan, CS) 由于其卓越的生物相容性和可降解性, 正成为骨髓炎治疗领域的研究热点。研究表明, 通过与其他材料的复合, 壳聚糖不仅能够作为药物载体, 实现对抗生素等治疗药物的缓释, 而且还能促进骨再生^[5]。例如, 将壳聚糖与硫酸钙粉末混合, 可以有效地帮助控制达托霉素的释放, 这在兔慢性骨髓炎模型中的应用研究中得到了验证。此外, 一些研究通过添加纳米羟基磷灰石 (HA) 来增强壳聚糖基复合材料的骨组织工程性能, 并在体外实验中证实了该复合材料的生物活性和可行性。

作者简介:

李洪达 (1993.01) 男, 汉, 江苏连云港人, 职称: 医师, 硕士, 研究方向: 骨外科;

张谊 (1994.06) 女, 汉, 江苏宿迁人, 职称: 医师, 硕士, 研究方向: 肾内科。

通讯作者: 赵季伟 (1996.01), 男, 汉族, 安徽阜阳人, 职称: 医师, 硕士, 研究方向: 骨外科学。

3. 免疫调节治疗的前景

在慢性骨髓炎的治疗实践中,免疫调节策略现已被认为是一个有希望的新方向。慢性骨髓炎的发病机制涵盖了宿主免疫应对病原体的不当反应,这促使研究者探索调节免疫响应以恢复正常骨组织功能并减少炎症的方法。细胞因子和信号转导抑制剂的应用已经在临床前研究中显示出能够改善慢性骨髓炎治疗效果的潜力,如通过靶向抗炎和骨重建过程中的关键途径,从而有助于减轻症状并促进组织修复^[6]。此外,利用免疫调节剂如白细胞介素抑制剂、肿瘤坏死因子阻断剂等,旨在降低体内的炎性介质水平,减少炎症和骨质破坏^[7]。尽管目前这一领域的临床数据尚不充分,但是初步的临床前研究成果表明,免疫调节治疗在慢性骨髓炎管理中具有潜在价值,并有可能将来作为标准治疗方法的补充而被纳入治疗方案。

三、综合治疗策略

1. 抗生素联合治疗的临床效果

抗生素联合治疗在成人慢性骨髓炎的管理中扮演了重要角色。在抗菌药物的选取和使用时,有效浓度的达成及持续时间是关键因素。目前研究表明,应用含有抗菌药物的骨水泥作为局部载体能够有效释放药物至病灶区域,从而提高局部药物浓度,保证治疗效果。局部应用抗生素骨水泥治疗慢性骨髓炎,显著增强了治疗的靶向性和有效性,减少了全身应用抗生素可能带来的副作用和耐药性问题^[8]。此外,抗生素骨水泥具备良好的生物相容性和可塑性,使其能够适应不同病灶的形态,并在必要时提供骨缺损的临时性支撑^[9]。尽管如此,骨水泥内抗生素的长效释放还需要克服一些技术挑战,如药物释放的初始冲击和随后的稳定释放问题。研究者正在探索新型骨水泥的制备方法,以实现更加精确和持久的药物释放曲线,进而提高治疗效果和患者生活质量。

2. 个体化治疗方案的制定

在慢性骨髓炎的综合治疗策略中,个体化治疗方案的制定显得尤为重要。随着生物材料的不断发展,壳聚糖基温敏凝胶作为一种创新的药物递送系统,已在局部治疗中显示出巨大潜力。通过调节壳聚糖与甘油磷酸盐的比例,可以精确控制凝胶的形成时间和强度,进而实现高效率的药物缓释^[10]。与此同时,抗菌药物骨水泥作为一种辅助治疗手段,能够有效清除死腔并提高局部血药浓度,显著提升了慢性骨髓炎治疗的成功率^[11]。然而,构建最适合患者的个体化治疗方案,还需要考虑到病原

体特异性及患者的整体状况,包括对抗生素耐药性的评估和对患者免疫状态的全面分析。针对不同的个体病情,设计出一套完整的治疗计划,以实现慢性骨髓炎更精准、更有效的治疗。

四、未来发展方向

1. 精准医疗在慢性骨髓炎治疗中的应用

随着精准医疗的发展,慢性骨髓炎的治疗策略逐步转向根据患者的个体化需求和病理特征制定定制化疗法。通过分子诊断和生物标志物的应用,能够对患者进行更精确的分型并预测药物反应,实现针对性治疗。例如,结合3D打印技术,可以制造出更加符合患者骨缺损部位形状的个性化植入物。未来,结合精准医疗技术和多功能的生物材料,为慢性骨髓炎的治疗带来更多可能,特别是对于复杂和难治性病例,将提供更为有效的治疗手段^[12]。

然而,优化这些复合材料在临床上的应用,仍需结合多学科的合作,如材料科学、药学、临床医学等,共同攻关关键技术问题,确保其在实际治疗中的安全性和有效性。未来研究应注重临床前后多学科团队间的通力合作,通过精准工程设计和高效药物传输系统,实现慢性骨髓炎治疗的个性化和精细化。

结论

1. 目前研究的主要成果总结

在慢性骨髓炎治疗中,抗菌药物骨水泥的使用被认为是一种创新且有效的治疗方法。该方法通过将抗菌药物与骨水泥相结合,治疗患者的慢性骨髓炎病灶,并展现出持续性的抗感染效果,有效降低了术后换药的频次。研究表明,载万古霉素的磷酸钙骨水泥与妥布霉素混合后可以产生协同的抗菌效果,显著提高治疗的有效率至80%以上,与对照组的53%相比有着显著差异^[13]。此外,通过改进药物的释放策略,例如VSD水泥微孔技术,可以从骨水泥深层结构中逐步释放妥布霉素,进一步增强抗菌效果,并在2至3周后体现为抗菌活性的轻度增高趋势。这些研究成果坚实了抗菌药物骨水泥在慢性骨髓炎治疗中的地位,并为未来慢性骨髓炎治疗方法的进一步优化与革新提供了科学依据和实践经验^[14]。

2. 未来研究的发展趋势预测

随着抗菌药物骨水泥在慢性骨髓炎治疗中的应用和研究的深入,未来研究发展的趋势将集中在提高药物递送系统的效率及定向性上。预计会有新型的药物载体材

料,如壳聚糖和3D打印技术相结合的复合材料,为慢性骨髓炎的治疗带来新的视野。这些材料不仅需要满足基本的机械性、生物相容性和生物降解性需求,还应具备优良的抗菌性能并能适应复杂的生理环境^[2]。同时,预计未来的研究将关注于整合多种抗菌机制,以应对不断进化的多药耐药病原体^[15]。在此基础上,个性化治疗策略的开发,结合患者特定病灶的细菌群落组成和耐药性谱,可能成为一种趋势,这将需要医生和研究人员收集和分析更多的临床数据来指导治疗决策。此外,将机器学习技术应用于药物发放系统的优化,以实现更精准的药物释放和更高效的治疗效果,也是未来值得深入研究的方向。

参考文献

[1]黎涛,伍黎芳, and 奉涛.” 抗菌药物骨水泥治疗慢性骨髓炎的研究进展.” 首都食品与医药,25.11 (2018): 7-9.

[2]洪莹莹,周小莉, and 詹玉林.” 壳聚糖材料在慢性骨髓炎治疗中的研究进展.” 生物骨科材料与临床研究, 16.1 (2019): 65-68.

[3]李善龙综述,从凯,尚剑,等. 抗生素缓释载体在慢性骨髓炎治疗中的应用进展[J]. 临床与病理杂志, 2021

[4]K Mishra,N Jain,L Bukavina,et al.Climacturia (Uroclimax) in Men After Radical Prostatectomy: A Comprehensive Review of the Current Literature and Treatment Strategies[D].Current Sexual Health Reports,2019

[5]刘博,王鹏,宋春好,等.成人长骨慢性骨髓炎

的诊断及治疗进展[J].饮食保健, 2021

[6]K. Alder,Anthony P. Fiegen,Matthew Rode,et al.Chronic Q fever presenting as bilateral extensor tenosynovitis: a case report and review of the literature[D].,2023

[7]陈英华,黄巍峰,韦武,等.膜诱导技术在慢性创伤性骨髓炎中的应用进展[J].中外医疗, 2023

[8]F Jafari,S Javdansirat,S Sanaie,et al.Osteosarcoma: A comprehensive review of management and treatment strategies[D].Annals of Diagnostic Pathology,2020

[9]黄颖元, 邬明峻, 高秋明.精准医疗下慢性骨髓炎的诊断及治疗[J].世界最新医学信息文摘, 2020

[10]洪莹莹,周小莉,詹玉林.壳聚糖材料在慢性骨髓炎治疗中的研究进展[J].生物骨科材料与临床研究, 2022

[11]张震,魏屹东,季明华,等.胫骨慢性骨髓炎治疗进展[J].实用骨科杂志, 2019

[12]刘金月,章猛奇,卿明松,等.金黄色葡萄球菌性骨髓炎动物模型构建的研究与进展[J].中国组织工程研究, 2020

[13]王鹏,刘博,贾军,等.膜诱导技术治疗慢性创伤性骨髓炎的研究进展[J].饮食保健, 2021

[14]安霞,于泽颖,王蕊.骨折外固定支架术后钉道感染预防研究现状[J].中国伤残医学, 2019

[15]Hong Yingying, Zhou Xiaoli, Zhan Yulin.壳聚糖材料在慢性骨髓炎治疗中的研究进展[J].生物骨科材料与临床研究, 2019