

骨髓炎診斷及治療的新趨勢

施秉銓
 壢新醫院 骨科

前言

骨髓炎的定義是經由細菌感染造成骨骼的發炎，它可能是局部的，或侵犯骨髓、骨膜、甚至周圍的軟組織。在 50 年前骨髓炎的死亡率幾達百分之二十，抗生素的發展及手術技術的進步，使骨髓炎的死亡率降至幾近零，但是它在骨科醫師眼中仍是最具挑戰性的棘手問題。

分類

骨髓炎的分類可依據症狀長短分為急性及慢性；依據致病機轉可分為血行性、外傷性、鄰近傳染及手術後；依據部位可

分為脛骨、股骨、足部及脊椎；依據病人種類分為正常宿主、罹病宿主、成人、小孩及嬰兒。目前最常使用的分類則是由 Cierny & Mader 所提出，它是依據解剖位置及病人生理狀態分類（表一）（圖一），以下根據其解剖位置的分類詳細敘述之：

一、第一度：骨髓內骨髓炎 (Medullary osteomyelitis)

主要發生在嬰兒或小孩之長骨（如脛骨或股骨）的幹骺端，由於營養動脈的微血管末端在此形成迴旋而直接進入竇狀靜脈，造成血流變緩及形成漩渦，而這些微血管及竇狀靜脈又缺乏或無活性吞噬細

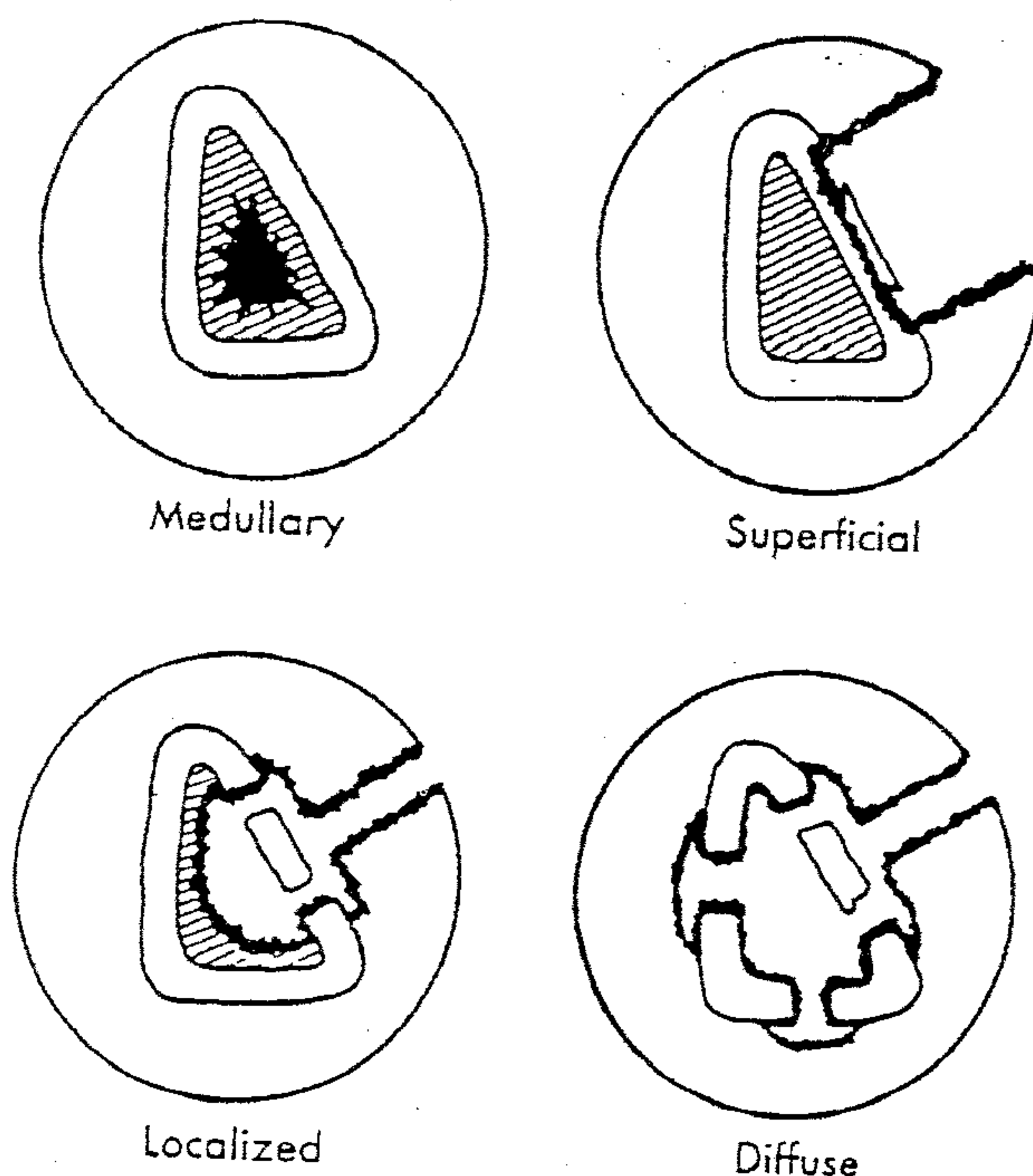
表一 骨髓炎的分類 (Cierny & Mader)

依據解剖位置分類：

- 第一度 骨髓內骨髓炎 (medullary osteomyelitis)
- 第二度 表層骨髓炎 (superficial osteomyelitis)
- 第三度 局部骨髓炎 (localized osteomyelitis)
- 第四度 廣泛骨髓炎 (diffuse osteomyelitis)

依據生理狀態分類：

- A 宿主：正常宿主 (normal host)
- B 宿主：全身性罹病 (systemic compromise)(BS)
 局部罹病 (local compromise)(BL)
 全身性及局部罹病 (BLS)
- C 宿主：治療後會使病況更差



圖一 Cierny & Mader 骨髓炎之解剖分類

胞，輕微外傷即易形成小血塊而阻塞血管造成骨頭壞死，一旦有短暫性的菌血症很容易造成細菌移生。感染的細菌延著海物氏佛克曼氏管擴散，進而破壞骨皮質及骨膜。在嬰兒髓質感染會經由微血管穿過生長板而進入骨骺及關節腔內，大於一歲的小孩由於生長板沒有血管，感染多侷限於幹骺端及骨幹，除非幹骺端位於關節囊內，才會侵犯關節腔，如近端橈骨、肱骨或股骨。

第一度骨髓炎大部份由單一菌種所感染，嬰兒常見的菌種是 group B Streptococci、*Staphylococcus aureus* 及 *Escherichia coli* (表二)，小孩常見的則是 *S. aureus*、*Streptococcus pyogenes* 及 *Haemophilus influenzae*，

而大人常見的則是 *S. aureus*、*Staphylococcus epidermidis* 及 *Pseudomonas aeruginosa* 等。

在嬰兒及小孩受感染骨頭周圍的軟組織有高效率的代謝反應，會吸收大量的死骨，併有明顯的骨膜反應而形成總苞 (involucum)，總苞可維持骨骼不致斷裂而仍可活動，若及時施以抗生素治療會有不錯的預後。

第一度骨髓炎偶而也會發生在成人，大部份發生在骨幹，由於生長板已成熟，血管相通也可能侵犯關節腔，另外由於骨膜緊貼住骨皮質，一旦感染穿透骨皮質，往往形成軟組織膿瘍。

第一度骨髓炎也可經由骨髓內骨釘所感染，可能在開刀時就已感染或經由血行

性散播而感染。

二、第二度：表層骨髓炎 (Superficial osteomyelitis)

第二度骨髓炎是由鄰近組織感染造成，最常見的例子是褥瘡合併的骨髓炎，而且大部分是多種細菌同時感染（表二）。

三、第三度：局部骨髓炎 (Localized osteomyelitis)

第三度骨髓炎也是由鄰近組織感染而來，常見於開放性骨折、內固定手術及慢性軟組織感染。細菌也是多種同時感染，但以 *S. aureus* 最常見。雖然骨皮質遭受

嚴重破壞，但開刀後並不會危害骨骼的穩定。

四、第四度：廣泛骨髓炎 (Diffuse osteomyelitis)

大致上和第三度骨髓炎相同，主要的差異在於術後甚至術前就已造成骨骼的不穩定，所以在臨床上是最棘手的。

診 斷

骨髓炎的正確診斷主要來自於細菌培養，第一度骨髓炎可經由血液培養或關節液培養得知，但第二、三、四度骨髓炎則

表二 骨髓炎常見之菌株

第一度骨髓炎（單一菌株感染）	第二、三、四度骨髓炎（多重菌株感染）
嬰兒（< 1 歲）	<i>Staphylococcus aureus</i>
Group B Streptococci	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Escherichia coli</i>	<i>Enterococcus species</i>
	Gram-negative bacilli
	Anaerobes
孩童（1 ~ 16 歲）	糖尿病足部骨髓炎（多重菌株感染）
<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Streptococcus pyogenes</i>	<i>Streptococcus species</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Enterococcus species</i>
	<i>Proteus mirabilis</i>
成人（> 16 歲）	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Staphylococcus aureus</i>	Anaerobes
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	
Gram-negative bacilli	脊椎骨髓炎（單一菌株感染）
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Serratia marcescens</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Escherichia coli</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>

須依賴手術清創或骨穿刺所做的骨培養，骨培養的時機最好在使用抗生素之前或停止抗生素使用 24 到 48 小時採檢。

紅血球血球沉降速度 (ESR)、C-反應蛋白 (CRP) 通常都會上升，但白血球數目很少超過 $15,000/\text{mm}^3$ ，且分類是正常，這些數值在適當治療後會明顯下降，也可做為預後的指標，但是對於缺乏抵抗力的病人，這些指標是不可靠的。

在 X 光的變化方面，第一度骨髓炎通常不易判斷，至少感染後兩星期才會看到變化，而且往往只能看到軟組織腫大、骨膜增厚或局部骨質流失，骨頭要有明顯空洞通常是數個月後了。

第二度骨髓炎則可看到骨頭的外皮質遭受破壞，並伴隨骨膜增厚或骨硬化的現象。

第三或第四度骨髓炎則有明顯的軟組織腫大、局部骨質流失、出現空洞或骨硬化，大小不一的死骨片也可能出現。但是 X 光並不能用來判斷骨髓炎的嚴重程度，須配合臨床觀察，甚至外科探剖方能判斷。

放射線掃描、電腦斷層或核磁共振可幫忙診斷模稜兩可的病例，對判斷組織被侵犯範圍大小及嚴重度更是一項利器。但是對於長骨的骨髓炎通常不須要做這些檢查即可判斷。

常用的放射線掃描有 Tc^{99} 、 Ga^{67} 及 In^{111} ，可初步判斷是否有發炎現象，但是很難分辨是骨骼或是軟組織的發炎，不過三相位 Tc^{99} 掃描可解決此一困擾。

電腦斷層在骨髓炎的診斷上是一項利器，它可在早期感染時就看到骨髓的密度

有增加的現象，另外它可判斷骨骼和軟組織被侵犯的範圍，甚至可做為手術由何處進入的最佳參考。

核磁共振是一項解析度更好的工具，對於骨骼與軟組織被侵犯的範圍更易分辨，正常的 T1 影像，水及液體是黑色的，而脂肪或骨髓是白色的，T2 影像則相反。在骨髓炎時，不正常的骨髓在 T1 呈現黑色，而在 T2 呈現訊號增加的現象；而軟組織發炎在 T1 呈現中度訊號，在 T2 則呈現訊號增加。

治 療

骨髓炎的治療包括引流、清創、減少死腔 (dead space)、保護傷口及抗生素的給予等，但是對於免疫狀態有所缺失病人則須額外矯治 (表三)，以下再就內科及外科的治療法詳述之。

一、抗生素的治療

在做過細菌培養之後，腸道外的抗生素即可開始給予 (表四)，如果細菌培養結果出來，再根據敏感試驗更換適當的抗生素。由於這些抗生素須常期使用，所以須符合無毒性、施打容易及價格合理等原則。

在第一度骨髓炎中，小孩的骨頭由於血管供應豐富，對於抗生素的反應相當好，所以治療上只須給予抗生素即可。但是大人除了給予抗生素之外，往往須再配合手術方能根治，通常先給四星期的抗生素，無效的話再做清創手術，另外再給四星期的抗生素。小孩可給予口服抗生素治療，但之前至少要先給兩星期注射抗生素，另外 quinolone 類的抗生素在動物

表三 改變罹病病人生理狀態的方法

-
1. 營養補充：
 - 適用於營養不良
 - 酗酒
 - 糖尿病
 - 免疫不全
 - 腎臟衰竭
 - 肝臟衰竭
 2. 高壓氧：
 - 適用於 Cierny-Mader 局部罹病宿主
 - 肉芽組織形成不良
 - 治療無效的骨髓炎
 3. 教育病人：戒酒、戒煙
 4. 特殊狀況：
 - 糖尿病者須控制血糖
 - 褥瘡須減少或分散壓力
 - 大血管疾病須動脈分流手術
-

表四 抗生素的起始選擇

-
- Cierny-Mader 第一度骨髓炎（單一菌種）：
- 小孩 nafcillin* 或 clindamycin*
 - 大人 nafcillin* 或 clindamycin*+ofloxacin
- Cierny-Mader 第二、三、四度骨髓炎（多重菌種）：
- clindamycin*+ofloxacin
- 特殊骨髓炎：
- 糖尿病骨髓炎 clindamycin or ampicillin/sulbactam+ofloxacin
 - 脊椎骨髓炎 nafcillin*+cefotaxime
-

* 若懷疑 MRSA、MRSE 或 *Enterococcus* 則改用 vancomycin

實驗上會破壞關節軟骨，要避免用在小孩身上。

如果第一度骨髓炎是因為骨髓內釘引

起的，要看骨折是否癒合，如果已經癒合，將骨髓內釘拔除，並給予四星期抗生素。

第二度骨髓炎可施予表面清創及軟組織覆蓋，再給兩星期抗生素，通常有 80% 以上治癒率。

第三、四度骨髓炎則需要徹底的清創，再給四~六星期以上的抗生素，清創手術不確實，任何抗生素治療都是枉然。另外可給病人裝上 Hickman 導管注射抗生素，可減少住院天數。使用兩~四星期以後注射抗生素後可改用口服抗生素，原則上依培養出來之菌種選擇抗生素，一般建議使用 quinolone 類抗生素治療革蘭氏陰性菌，再加上 clindamycin 或 ampicillin 及 β -lactamase inhibitor 治療革蘭氏陽性菌及厭氧菌，不過這些病人要有很好的服從性及門診追蹤。

二、外科治療

廣泛的清創、減少“死腔”、適當的軟組織覆蓋、恢復血液供應及有效的引流是骨髓炎外科治療的基本原則，但是廣泛的清創往往造成巨大的骨頭缺損而形成“死腔”，過去曾使用抽吸—沖洗的方法來治療，在院內感染越來越嚴重之際，此法已被淘汰，取而代之的是局部組織轉移或自由組織轉移，除了填補“死腔”之外更可有豐富的血液供應。

含抗生素的壓克力球 (Septopal) 填補則是另一暫時性的方法，它可達到殺菌及填補死腔間的效用。在二~四星期內要取出壓克力球，另以骨片移植取代。壓克力球內常用的抗生素有 vancomycin、tobramycin 及 gentamicin。

如果骨頭缺損太大，影響到穩定度，則須要內固定或外固定來輔助，由於內固定易造成感染的散播，目前以外固定的治

療為主，目前最新的技術是伊利拉佐夫 (Ilizarov) 外固定術，因為牽引生骨的理論被發現，伊利拉佐夫的技術可應用在巨大骨缺損及嚴重變形的病例上，不過也有其缺點，例如開刀技術較複雜、恢復期長、病人須忍受不便及鋼釘管路感染的可能等。

外科治療也可以根據 Cierny-Mader 分類而有不同的方法，第一度骨髓炎病灶在骨髓腔內，對小孩子來說大部份是血行性感染，通常不需要開刀治療；成人則大部份是因為骨髓內釘感染造成，如果骨折已癒合，盡快拔除內釘，若未癒合可以抗生素控制，直至癒合再拔除，若感染無法控制，則拔除內釘改以石膏或副木支撐。

第二度骨髓炎則須要適當的清創及軟組織覆蓋，如果不即時治療，很容易惡化成第三度骨髓炎形成死骨片。

第三度骨髓炎綜合了第一及第二度的問題，由於形成死骨片合併骨髓內感染及軟組織缺損，大部份需要外固定及佐以骨頭及軟組織的重建。

第四度骨髓炎則更綜合了第一、二及第三度的問題，不穩定的骨架是最嚴重的問題，常須藉助伊利拉佐夫的技術及自由組織轉移方能成功。

特 論

※糖尿病合併骨髓炎

目前糖尿病足的感染最常用的分類是華格納分類 (Wagner)，第一級是組織炎，第二級表層潰瘍，第三級深層潰瘍，第四級深部潰瘍骨髓炎，第五級前足壞疽，第六級足壞疽。

由於糖尿病局部組織灌流不足，只要輕微外傷、指甲床感染、組織炎或皮膚潰瘍就很容易造成感染，通常會有二～四種細菌會同時感染，常見的菌種有 *S. aureus*、*S. epidermidis*、*Streptococcus* sp.、*Enterococcus* sp.、革蘭氏陰性菌及厭氧菌，一旦發生骨髓炎就很難治療，即便治療好也很容易復發，最後常須用切除的方法來處理。

糖尿病足合併骨髓炎的診斷，主要靠臨床的表現、細菌培養及放射線檢查。X光早期的表現包括軟組織腫脹及骨侵蝕、骨皮質慢慢變薄、骨小樑慢慢消失，最後形成空洞，如果診斷困難可輔以放射線掃描或斷層掃描，而核磁共振則是最佳利器，只可惜目前價格太貴了。

判斷局部組織的血管灌流對臨床治療的決定非常重要（圖二），目前最常使用的方法是經皮含氧濃度的測量，可幫助判斷病人要接受清創或局部切除，並可決定切除的範圍，也可判斷是否要用高壓氧輔助治療。

足部大骨（距骨、跟骨、踝骨）的感染通常可以行局部清創手術，術後再佐以四星期的抗生素治療，另外輔以高壓氧治療或手術時加上含抗生素之壓克力球，可以促進療效。若感染骨頭完全切除只留下部份軟組織，只須要兩星期抗生素即可，足部小骨（蹠骨、趾骨）的感染則須要行切除手術，再給以四星期的抗生素治療，若行截肢手術，一般抗生素使用 1-3 天就夠了。

※脊椎骨髓炎

脊椎骨髓炎大部份經由血行性感染造

成，也有少部份是由外傷所引起，病人常有尿路感染或濫用注射藥物的病史，腰椎最容易感染，胸椎及頸椎次之，感染往後漫延可能形成硬膜外或硬膜下膿瘍，甚至腦膜炎；往前或往旁漫延則可能行成咽後、縱膈腔、下橫膈膜、後腹腔或腰肌膿瘍。

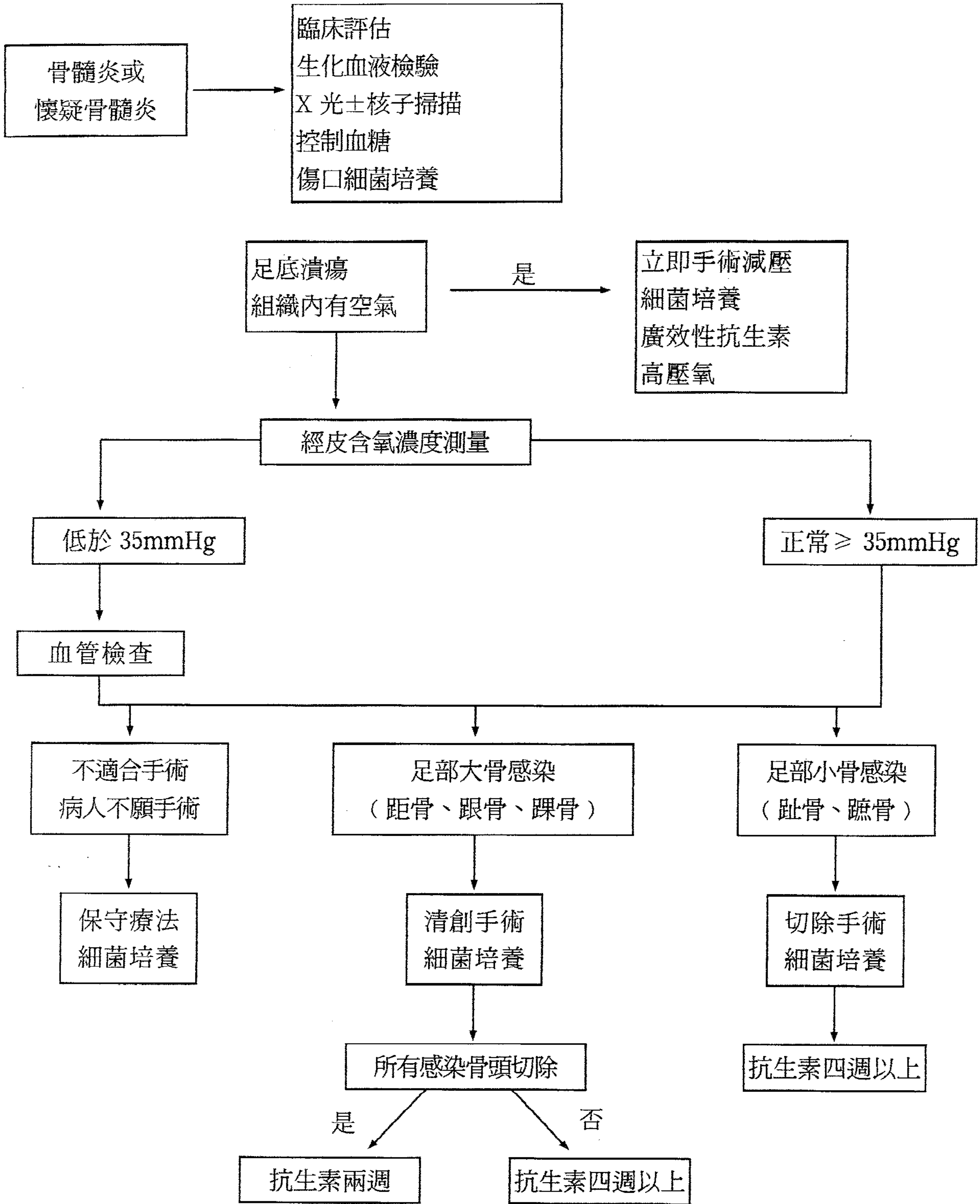
在臨床的症狀方面，初期通常不明顯，可能只是隱隱作痛或脊柱旁肌肉的痙攣，有的人在感染的脊椎周圍有明顯的壓痛，發燒通常是輕微的，甚至沒有發燒。

如果是血行性感染造成的，通常是單一菌種，*S. aureus* 最常見；如果是靜脈注射者常見的菌種是 *P. aeruginosa* 及 *Serratia marcescens*。

脊椎骨髓炎的診斷仰賴於細菌培養，培養的來源可藉助螢光透視儀或電腦斷層取得組織切片，有時甚至需要開刀取得切片檢查，切片除了送細菌培養之外，也要做病理檢查，因為可藉此做腫瘤、黴菌或結核菌感染的鑑別診斷。

早期的 X 光變化只能看到輕度的骨質流失，骨頭若已明顯破壞，往往是末期的表現，藉助 Tc^{99} 放射線掃描可早期發現病灶。而由於脊椎含有豐富的造血組織，使用 Ga^{67} 及 In^{111} 掃描幫助不大，目前早期診斷及鑑別診斷的最佳利器則是 CT 及 MRI，並可判斷是否已擴散至脊椎周圍軟組織，治療上具有重要的參考價值。

在治療上，使用抗生素是最重要的，根據細菌培養的結果，給予四～六週抗生素治療，開刀的適應症則包括抗生素治療無效、軟組織膿瘍或骨骼不穩定，另外要



圖二 糖尿病足合併骨髓炎的治療流程

注意追蹤病人的神經狀態，若有變化可能須立即施行手術，以免產生後遺症。

※高壓氧輔助治療

高壓氧的輔助治療近來被大量使用，Morrey 報告符合以下條件者接受高壓氧治療：感染時間超過一個月以上，至少施行過一次清創手術者或至少給過兩星期靜脈注射抗生素者，結果有 85 % 的病人治癒，Davis 在相同條件下有 89 % 的病人治癒，另外有人在動物實驗治療 *S. aureus* 骨髓炎發現高壓氧有很大療效，*P. aeruginosa* 骨髓炎的動物實驗也發現高壓氧可加強氨基配醣的藥效。

雖然高壓氧的治療效果似乎令人振奮，但是由於病人、手術、菌種、感染部位、抗生素種類等多種變數的存在，高壓氧治療是否那麼有效，須要更長期的評估。

結 論

目前最常使用的骨髓炎分類是 Cierny-Mader 的分類法，它是一種描述性的，根據解剖位置及病人生理狀態來分類，進而提供治療上的指引。骨髓炎在最近的治療趨勢是強調早期診斷及積極治療。X 光攝影及骨組織細菌培養則是診斷上的主流，臨床上如果有不易診斷或須要知道組織被侵犯的範圍，就可能須要藉助放射線掃描、電腦斷層或核磁共振的幫忙。

外科治療方面則包括清創、取得組織進行培養、填補缺損及骨架的穩定。內科治療方面則包括改善病人抵抗力及抗生素的選擇。

糖尿病引起的骨髓炎通常侵犯踝及足部，要評估病人血管及神經狀態，再根據手術所清除的範圍，給予 2-4 週抗生素治療。

脊椎骨髓炎通常經由血行性感染，Tc⁹⁹ 放射線掃描或核磁共振是早期診斷的利器，而且可判斷骨頭及軟組織侵犯的程度，治療上仍以抗生素為主，必要時再施行手術。

參考文獻

1. Bateman JL, Pevzner MM: Spinal osteomyelitis: A review of 10 years' experience. *Orthopedics* 1995; 18: 561-5.
2. Calhoun JH, Cantrell J, Cobos J, et al: Treatment of diabetic foot infection: Wangner classification and outcome. *Foot Ankle* 1989; 9: 101-6.
3. Cierny Gill, Mader JT: Adult osteomyelitis. *Orthopedics* 1984; 7: 1557-62.
4. Cierny Gill, Mader JT: Approach to Adult Osteomyelitis. *Orthop Rev* 1987; 16: 259-70.
5. Henry SL, Seligson D, Mangino P, et al: Antibiotic-impregnated beads. *Orthop Rev* 1991; 20: 242-7.
6. Mader JT, Cantrell Js, Calhoun JH: Oral ciprofloxacin compared with standard parenteral antibiotic therapy for chronic osteomyelitis for adult. *J Bone Joint Surg* 1990; 72: 104-10.
7. Mason MD, Zlatkin MB, Esterhai JL, et al: Chronic complicated osteomyelitis of the lower extremity: Evaluation with MR imaging. *Radiology* 1989; 173: 355-9.
8. Morry BF, Dunn JM, Heimbach RD, et al: Hyperbaric oxygen and chronic osteomyelitis. *Clin Orthop* 1979; 144: 121-7.
9. Tony Y, Wei X, Quig, et al: The treatment of chronic hematogenous osteomyelitis. *Clin Orthop* 1987; 215: 72-7.
10. Waldvogel FA, Vasey H: Osteomyelitis: The post decade. *N Engl J Med* 1980; 303: 360-70.
11. Vecsei V, Barquet A: Treatment of chronic osteomyelitis by necrectomy and gentamicin-PMMA beads. *Clin Orthop* 1981; 159: 201-7.