

· 临床研究 ·

耐药脊柱结核的外科治疗

李大伟¹, 马远征¹, 侯英², 薛海滨¹, 黄凤山¹

(1. 中国人民解放军第 309 医院骨科, 北京 100091; 2. 解放军结核病中心研究室)

【摘要】目的: 探讨耐药脊柱结核的外科治疗及疗效。方法: 对 2005 年 3 月至 2009 年 4 月收治的 60 例耐药脊柱结核的临床资料进行回顾性分析, 男 36 例, 女 24 例, 年龄 5~79 岁, 平均 47.3 岁。其中 34 例患者有神经受损症状, 神经功能按 ASIA 分级标准: A 级 2 例, B 级 5 例, C 级 13 例, D 级 14 例。根据病灶部位及病变程度采用经脊柱前路、肋横突或后路病灶清除、植骨、内固定。并在药敏试验结合耐药基因检测指导下抗结核治疗 12~18 个月。观察患者复发、神经功能恢复、植骨融合情况。**结果:** 所有患者均获得随访, 时间 1~5 年, 平均 3.1 年。2 例术后复发, 经再次手术治愈。神经功能受损的 34 例, 术后改善或完全恢复。X 线或 CT 检查提示 57 例患者植骨融合。**结论:** 对耐药脊柱结核, 药敏试验结合耐药基因检测指导下抗结核治疗, 个体化术式选择, 有较好的临床疗效。

【关键词】 结核, 脊柱; 外科手术; 结核, 抗多种药物性

DOI: 10.3969/j.issn.1003-0034.2010.07.003

Surgical treatment of drug-resistant spinal tuberculosis LI Da-wei, MA Yuan-zheng*, HOU Ying, XUE Hai-bin, HUANG Feng-shan. *Department of Orthopaedics, the 309th Hospital of PLA, Beijing 100091, China

ABSTRACT Objective: To study the curative effect of surgical treatment of drug-resistant spinal tuberculosis. **Methods:** From March 2005 and April 2009, the clinical data of 60 patients with drug-resistant spinal tuberculosis were retrospectively analyzed. Including 36 males and 24 females; aged from 5 to 79 years with an average of 47.3 years. Thirty-four patients had neurological deficits, among them, 2 cases were grade A, 5 cases were grade B, 13 cases were grade C, 14 cases were grade D according to ASIA standard. According to the severity and location of the infection, the patients underwent anterior, posterolateral costotransversectomy or posterior debridement and bone grafting and internal fixation. The antituberculous chemotherapy for a total of 12 to 18 months was guided by conventional and genotypic drug susceptibility testing. Tubercular relapse, neurological function, spinal fusion were observed by ASIA grade, X-ray and CT scan. **Results:** All cases were followed up from 1 to 5 years with an average of 3.1 years. Recurrence was found in 2 cases who were cured after second operation. 34 cases with neurological deficits recovered totally or partially. X-ray or CT films showed spinal fusion in 57 patients. **Conclusion:** The therapeutic effect of individual operative options is good in treating drug-resistant spinal tuberculosis after antituberculous chemotherapy based on conventional and genotypic drug susceptibility testing.

Key words Tuberculosis, spinal; Surgical procedures, operative; Tuberculosis, multidrug-resistant

Zhongguo Gushang/China J Orthop & Trauma, 2010, 23(7):485-487 www.zggszz.com

脊柱结核是主要的肺外结核之一^[1]。耐药肺结核控制不力, 脊柱结核药物、手术治疗不规范等因素导致原发、继发耐药脊柱结核疫情日趋严重, 是目前的治疗难题。回顾分析我院自 2005 年 3 月至 2009 年

4 月收治的耐药脊柱结核临床资料, 以期探讨耐药脊柱结核的外科治疗原则及疗效。

1 资料与方法

1.1 临床资料 本组 60 例, 男 36 例, 女 24 例, 年龄 5~79 岁, 平均 47.3 岁。术前脊柱正侧 X 线、CT 及 MRI 检查均显示局部病灶情况。病变部位: 颈椎 5 例,

通讯作者: 马远征 E-mail: myzqxq@sina.com

- tuberculosis of the spine: The operative findings and results of treatment in the first one hundred cases [J]. J Bone Joint Surg (Am), 1960, 42: 295-310.
- [13] Konstam PG, Blesovsky A. The ambulant treatment of spinal tuberculosis [J]. Br J Surg, 1962, 50: 26-38.
- [14] Rajasekaran S, Shanmugasundaram TK. Prediction of the angle of gibbus deformity in tuberculosis of the spine [J]. J Bone Joint Surg (Am), 1987, 69: 503-509.
- [15] Parthasarathy R, Sriram K, Santha T, et al. Short-course chemotherapy for tuberculosis of the spine. A comparison between ambulant treatment and radical surgery-ten-year report [J]. J Bone Joint Surg (Br), 1999, 81(3): 464-471.
- [16] Kotil K, Alan MS, Bilge T. Medical management of Pott disease in the thoracic and lumbar spine: a prospective clinical study [J]. J Neurosurg Spine, 2007, 6(3): 222-228.

(收稿日期: 2010-06-09 本文编辑: 王宏)

胸椎 19 例,胸腰段 18 例,腰椎 15 例,跳跃结核 3 例。单节段 27 例,多节段 33 例。所有患者均有不同程度的颈、背部疼痛,胸腹部以及肢体放散痛,部分有盗汗、午后低热、体重减轻等结核中毒症状。术前 34 例患者有神经受损症状,按 ASIA 分级标准:A 级 2 例, B 级 5 例, C 级 13 例, D 级 14 例。

1.2 药敏试验结合耐药基因检测 本组 15 例术前 C 形臂 X 线引导下穿刺取标本, 8 例经窦道留取标本, 37 例术中留取标本, 均以肉芽组织为主。药敏试验: Bactec960 系统快速增菌后接种至 7H10 培养基, 进行 14 种抗结核药物药敏试验^[2]。耐药基因检测: 应用寡核苷酸探针反向斑点杂交技术检测^[3]利福平 rpoB 基因、异烟肼 katG 基因、乙胺丁醇 embB 基因、链霉素 rpsL/rrs 基因。

所有患者病理学检查符合结核病理改变, 标本经 Bactec960 系统结核菌培养阳性, 菌种鉴定排除非结核分支杆菌感染。本组单耐药 39 例, 其中耐异烟肼 10 例, 耐利福平 9 例, 耐链霉素 11 例, 耐乙胺丁醇 5 例, 耐吡嗪酰胺 4 例; 多耐药 21 例, 其中耐异烟肼 17 例, 耐利福平 18 例, 耐链霉素 12 例, 耐乙胺丁醇 3 例, 耐吡嗪酰胺 2 例。耐药基因发生突变: katG 12 例, rpo 15 例, rpsL/rrs 17 例, embB 6 例。

1.3 治疗方法

1.3.1 术前准备 术前抗结核药物治疗 4 周以上, 平均 6 周。药物治疗方案根据药敏试验以及耐药基因制定个体化的药物治疗方案, 本组 47 例更换药加敏感药, 13 例用原药同时加敏感药, 保证方案中至少 3 种敏感药。加强营养支持治疗, 贫血或低蛋白血症者通过输血、白蛋白及血浆等予以矫正。部分成年患者给予免疫调节剂。术前窦道形成者给予清创换药或 VSD 治疗。合并糖尿病、肺功能减低、骨质疏松症、高血压等对症处理。结核中毒症状减轻, 血红蛋白 >100 g/L, 血沉 <60 mm/h 或动态下降, 体温 <37.5℃ 时考虑手术。

1.3.2 手术方式 ①4 例颈椎结核患者取前方入路, 14 例胸椎结核采用沿肋剖胸切口入路, 12 例胸腰段采用经胸腹联合入路, 9 例腰椎则采用经腹膜外入路, 显露病变椎体, 结核病灶清除, 肋骨、髂骨或钛笼填充自体骨植骨, 椎体前路钢板内固定; ②2 例胸椎、5 例胸腰段、4 例腰椎患者选择上述前路入路病灶清除、植骨, 后正中切口入路椎弓根钉系统内固定; ③3 例胸椎患者, 1 例胸腰段经肋横突入路病灶清除、植骨, 同时后路椎弓根钉系统内固定; ④2 例腰椎患者取后正中切口入路, 经椎管、椎弓根病灶清除, 椎间或后外侧植骨, 椎弓根钉系统内固定; ⑤1 例上颈椎结核采用前方入路病灶清除、后方入路内固

定; ⑥3 例跳跃结核分别采用: 经胸入路联合腰椎后入路、胸腹联合入路并腰椎后入路、颈椎前入路联合经胸入路病灶清除、植骨、内固定。

1.3.3 术后处理 术后抗生素预防感染 3 d, 卧床 1 周, 1 周后支具保护下离床活动, 有截瘫症状者, 视肌力恢复情况康复功能锻炼, 佩戴支具 6 个月。根据药敏试验、耐药基因结果及症状缓解情况调整用药, 督导下抗结核 12~18 个月。术后 1、3、6、9、12 个月进行随访, 以后每隔 6 个月随访 1 次。

1.4 观察项目与方法 ①临床症状缓解及结核复发情况; ②按 ASIA 分级标准^[4]评定神经功能恢复情况; ③通过 X 线或 CT, 参照 Brantigan-Steffee^[5] 和 Lenke 等^[6]标准判断植骨融合情况以及内固定状况。

2 结果

所有患者均耐受手术。未出现麻醉意外、神经根损伤、深静脉血栓形成等并发症。本组均获随访, 时间 1~5 年, 平均 3.1 年。

2.1 临床症状缓解及结核复发情况 本组 60 例患者疼痛症状基本缓解, 其中 2 例术后腰背部疼痛, 无须服用镇痛药, 1 例肋间神经损伤, 经营养神经、理疗 3 个月后缓解。住院期间 3 例术后窦道形成, 经换药或 VSD 治疗、调整化疗方案后 1~2 个月愈合。2 例术后复发, 经调整抗结核药物治疗后再次行病灶清除, 切口顺利愈合, 随访未再复发。

2.2 神经功能恢复情况 术前神经功能受损 34 例, 其中术后完全恢复 25 例, 改善 9 例(见表 1)。

2.3 骨融合情况以及内固定状况 X 线片或 CT 显示 57 例植骨融合(典型病例见图 1)或钛网植骨与椎体融合, 融合率 95.0%(57/60)。钛网未发生倾倒, 前路钢板未发生断裂及螺钉脱出。1 例复发患者后路内固定松动予以取出, 行前路固定, 余未见异常。

表 1 治疗前后神经功能 ASIA 分级情况(例)

Tab.1 The ASIA grade of neurological function before treatment and at last follow up (case)

| 术前 分级 | 病例数 | 末次随访时分级 | | | | |
|----------|-----|---------|---|---|---|----|
| | | A | B | C | D | E |
| A | 2 | 0 | 0 | 2 | 0 | 0 |
| B | 5 | 0 | 0 | 0 | 5 | 0 |
| C | 13 | 0 | 0 | 0 | 2 | 11 |
| D | 14 | 0 | 0 | 0 | 0 | 14 |
| E | 26 | 0 | 0 | 0 | 0 | 26 |

3 讨论

3.1 耐药脊柱结核的药物治疗 耐药结核的药物治疗包括标准化治疗、经验性治疗和个体化治疗。标准化或经验性治疗是根据地区耐药监测资料制定的, 方案较固定, 而个体化治疗是针对每例患者的药

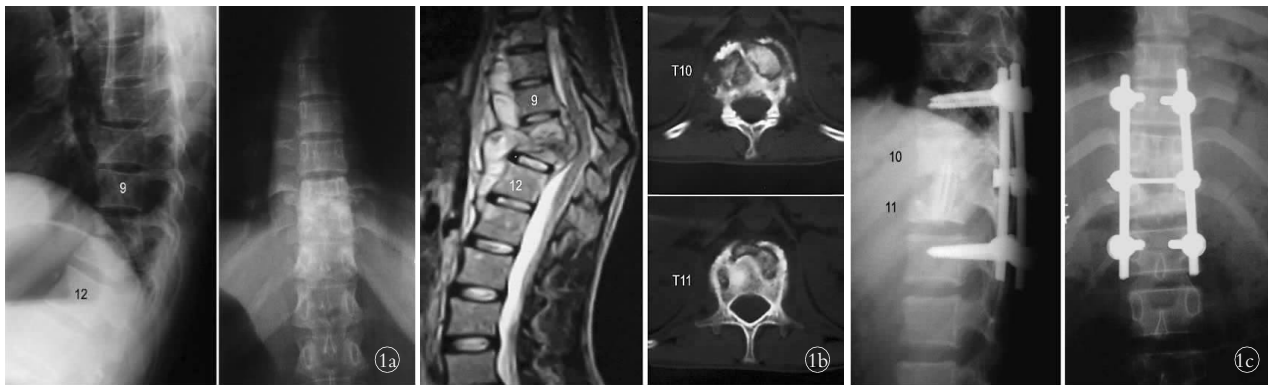


图 1 男,37 岁, T₁₀₋₁₁ 椎体结核 1a.术前正侧位 X 线片 1b.术前 CT 和 MRI 提示 T₁₀₋₁₁ 椎体破坏,脓肿累及椎管、椎旁 1c.术后 12 个月正侧位 X 线片提示植骨已融合

Fig.1 A 37-year-old male patient with T₁₀₋₁₁ vertebral tuberculosis 1a.The AP and LP X-ray films before operation 1b. Preoperative MRI and CT showed T₁₀₋₁₁ vertebral bodies were destroyed; spinal canal and paraspinal places were invaded by abscess 1c. The AP and LP X-ray films showed spinal fusion at 12 months after operation

敏试验结果制度方案,较前两者更为合理。目前传统菌培养、菌种鉴定、药敏试验方法存在阳性率低、繁琐、耗时(3 个月左右)等弊端,难以早期、快速开展个体化治疗。Bactec960 系统可快速增菌,耗时 12 d 左右,该系统亦可进行初步菌种鉴定和部分药物药敏试验。分子生物学方法如 PCR-SSCP、PCR-RFLP、PCR-寡核苷酸探针膜反向斑点杂交、基因芯片等可在 1~2 d 进行菌种鉴定和耐药基因检测,但大部分方法尚处实验室研究阶段。我院开展 Bactec960 系统快速增菌后接种至 7H10 培养基,进行 14 种抗结核药物药敏试验,该方法耗时 3 周左右,同时采用寡核苷酸探针反向斑点杂交技术检测:利福平 *rpoB* 基因、异烟肼 *katG* 基因、乙胺丁醇 *embB* 基因、链霉素 *rpsL/rrs* 基因,在药敏试验结果尚未回报时根据耐药基因检测结果指导药物治疗。全军结核病研究所根据药敏试验结合耐药基因检测制定了 5 个原则:单药高耐药伴耐药基因突变,用敏感药替换该药;单药低耐无耐药基因突变,用原药加敏感药;联合耐药伴耐药基因突变,另换其他敏感药物;单药低耐伴耐药基因突变,更换突变单药;单药基因突变但联合用药敏感,继续联合用药。应辩证看待药敏试验、耐药基因检测结果,及时查找原因,调整、修改治疗方案。

3.2 耐药脊柱结核的手术指征及术式 手术治疗应以有效的药物治疗为前提,对于经久不愈的窦道、脊髓或神经根受压、脊柱不稳或重度畸形、调整后个体化药物治疗效果不佳病情恶化者需手术治疗。手术方式应根据病灶部位、椎体破坏程度、椎管累及程度、脓肿的部位及大小,个体化的选择术式。多数患者可 I 期完成手术,少数患者先行减压术,II 期植骨内固定。在有效的抗结核治疗下,可以应用内固定矫

正畸形,重建脊柱稳定性,预防晚期并发症。经颈、胸、胸腹联合、腹膜外切口前方入路具有病椎显露清楚,病灶清除较彻底,同时完成植骨、前方内固定,是首选术式,但需较好的心肺功能。经肋横突入路可避免对胸腔影响,但适用于病灶主要位于一侧,本组有 4 例采用该术式。上颈椎咽后壁黏膜薄,前方内固定时不易愈合,本组 1 例上颈椎结核采用前方入路病灶清除、后方入路内固定。对于后凸畸形较重,病椎破坏重,多椎体受累者不宜选单纯前路术式者,本组 11 例患者采用经前路病灶清除,后路椎弓根螺钉内固定术。对于病灶清除应尽量彻底,本组 2 例术后复发患者,1 例胸椎结核采用肋横突入路,对侧病灶清理不彻底所致;1 例胸腰段结核,流注脓肿清除不彻底所致。对于跳跃脊柱结核,本组 3 例根据病灶破坏所造成的畸形、不稳或减压后失稳程度,对各处病灶采取相应手术治疗。

参考文献

- [1] 马远征,薛海滨. 脊柱结核的外科治疗中的相关问题[J]. 中国脊柱脊髓杂志,2009,19(11):805-806.
- [2] 王巍,李洪敏,王安生,等. BACTEC-M GIT960 快速培养药敏对肺结核诊治的应用和评价[J]. 中国防痨杂志,2003,25(6):379-381.
- [3] 吴雪琼,梁建琴,曹立雪,等. 应用聚合酶链反应——寡核苷酸探针快速检测结核菌耐药基因突变[J]. 中华检验医学杂志,2005,28(3):310-312.
- [4] 李建军,周红俊,孙迎春,等. 脊髓损伤神经学分类国际标准[J]. 中国康复理论与实践,2007,13(1):1-3.
- [5] Brantigan JW, Steffee AD. A carbon fiber implant to aid interbody lumbar fusion[J]. Spine, 1993, 18:2106-2107.
- [6] Lenke LA, Bridwell KH, Bullis D, et al. Result of in situ fusion for ischemic spondylolisthesis[J]. J Spinal Disord, 1992, 5:433-442.

(收稿日期:2010-05-24 本文编辑:王宏)