

· 临床研究 ·

# 老年性脊柱结核的特点及保守治疗疗效观察

安晋宇<sup>1</sup>, 李大伟<sup>2</sup>, 崔旭<sup>2</sup>, 马远征<sup>2</sup>

(1.山西医科大学研究生院,山西 太原 030001;2.解放军第 309 医院骨科,北京 100091)

**【摘要】** 目的:探讨老年性脊柱结核的特点及单独应用抗结核药物治疗早期老年脊柱结核的疗效。方法:对 2008 年 1 月至 2010 年 7 月纳入选择标准的 36 例经单纯应用抗结核药物行保守治疗的老年性脊柱结核病例进行分析研究,其中男 19 例,女 17 例;年龄 60~85 岁,平均 73.5 岁。36 例患者病灶均处于活跃期,血沉及 CRP 水平高于正常。治疗方法为联合用药(3HRZE/6-9HRE),疗程 9~12 个月。随诊通过观察结核症状、化验指标和放射学的影像变化以评价疗效并调整用药,通过视觉模拟评分(VAS)评价疼痛程度。结果:36 例均获随访,时间 8~24 个月,平均 15 个月。其中 31 例患者化疗 9~12 个月结核病灶治愈,血沉及 CRP 恢复正常;4 例(对利福平或异烟肼耐药)选用左氧氟沙星、对氨基水杨酸等抗结核药物化疗 15 个月后痊愈;1 例患者结核症状加重,经手术治疗 3 个月后缓解,血沉及 CRP 恢复正常。影像学变化:治疗后 X 线及 CT 示椎体骨质硬化、融合,未见明显后凸畸形,1 例手术患者植骨融合,未见内固定松动。治疗前及末次随访时 Cobb 角分别为(17.6±2.3)°、(18.1±2.7)°( $P>0.05$ );MRI 示椎旁脓肿吸收,椎体炎症消退。VAS 评分治疗前为 6.5±1.7,末次随访时为 1.4±0.5( $P<0.05$ )。7 例患者出现药物不良反应,通过暂时停药并配以对症药物治疗后恢复正常。结论:对于早期老年脊柱结核病例,在严格的督导下单纯应用抗结核药物行规范的个体化保守治疗可获得满意的效果。

**【关键词】** 脓胸,结核性; 抗结核药; 老年人

DOI: 10.3969/j.issn.1003-0034.2013.03.009

**Analysis of clinical characteristics of elderly patients with spinal tuberculosis and its clinical effects with conservative treatment** AN Jin-yu, LI Da-wei, CUI Xu, and MA Yuan-zheng\*. \*Department of Orthopaedics, the 309th Hospital of PLA, Beijing 100091, China

**ABSTRACT Objective:** To analyze the clinical characteristics of elderly patients with spinal tuberculosis and explore its clinical effects with anti-TB drugs alone. **Methods:** From January 2008 to July 2010, the data of 36 patients with spinal tuberculosis underwent conservative treatment of anti-TB drugs alone were analyzed. There were 19 males and 17 females with an average age of 73.5 years (ranged, 60 to 85). All patients were in the active phase with high ESR and CRP levels and were treated with 3HRZE/6-9HRE (course from 9 to 12 months). According to clinical symptoms, chemical examination, radiological image to adjust drug and depending on VAS score to evaluate pain. **Results:** All the patients were followed up from 8 to 24 months with an average of 15 months. Tuberculosis of 31 patients healed after chemotherapy from 9 to 12 months and ESR and CRP recovered normally. Levofloxacin and para-amino salicylic acid were used in 4 cases because of 4 cases occurred drug fast for RFP or INH, after 15 months, their obtained healing. Symptom of 1 case got worse during chemotherapy, and surgical treatment were performed, after 3 months, ESR and CRP recovered normally, X-ray and CT showed spinal osteosclerosis and fusion without significant kyphosis and internal fixation loosening. Cobb angle was respectively (17.6±2.3)°, (18.1±2.7)° before treatment and last follow-up ( $P>0.05$ ). MRI showed abscess was absorbed and spinal inflammation subsided. VAS score was respectively 6.5±1.7, 1.4±0.5 before treatment and last follow-up ( $P<0.05$ ). Seven patients had complications relating with drug adverse reaction, after discontinuation and treated with clinical symptom, the patients recovered normally. **Conclusion:** Anti-TB drugs alone can obtain satisfactory effects in treating early senile spinal tuberculosis, but strict supervision and individual administration should not be disregardful.

**KEYWORDS** Empyema, tuberculous; Antitubercular agents; Aged

Zhongguo Gu Shang/China J Orthop Trauma, 2013, 26(3):210-213 www.zggszz.com

脊柱结核因循环障碍及结核感染引起椎体病变所致,约占骨关节结核的 50%<sup>[1]</sup>,受累椎体表现有骨质破坏及坏死,椎体因病变和承重塌陷,危害性很

大,特别是对老年人,其致残率及病死率均较高,一些早期发现的简单的脊柱结核可通过药物保守治疗完全治愈<sup>[2-3]</sup>。现对 2008 年 1 月至 2010 年 7 月收入我院经保守治疗的 36 例脊柱结核患者进行回顾性分析,报告如下。

通讯作者:马远征 E-mail:myzqxq@sina.com

## 1 资料及方法

**1.1 临床资料** 本组 36 例,男 19 例,女 17 例;年龄 60~85 岁,平均 73.5 岁;病程 6 个月~5 年,平均 30 个月。主要表现为椎体病变处疼痛、酸胀、活动受限;较少表现出低热、盗汗等结核中毒症状;无肢体疼痛、麻木及瘫痪等。结核病灶位于胸椎 12 例,胸腰段 10 例,腰椎 14 例;单节段 21 例,多节段 15 例。X 线及 CT 示椎旁阴影扩大、椎间变窄、椎体骨质破坏, MRI 示椎体炎性改变并伴脓肿形成,红细胞沉降率 (ESR) 20~60 mm/h。

**1.2 纳入标准** ①年龄>60 岁;②病史、查体、影像学及实验室检查吻合诊断;③患者未合并截瘫,无明显的窦道、脓肿形成;④无脊髓受压及神经功能障碍等;⑤影像学检查示椎体破坏较少,未见较大死骨形成,脊柱稳定性好。

**1.3 排除标准** ①合并截瘫、出现明显窦道、寒性脓肿者;②神经功能受损、脊柱不稳或畸形者;③有脊柱外伤史或脊柱手术史者;④合并有胃肠道疾病、糖尿病及严重的心、肝、肾及血液系统疾病;⑤合并有恶性肿瘤或 HIV 病毒感染者。

**1.4 治疗方法** 化疗方案为联合用药 (3HRZE/6-9HRE),即前 3 个月异烟肼 (INH)、利福平 (RFP)、吡嗪酰胺 (PZA)、乙胺丁醇 (EMB) 强化治疗,后 INH、RFP、EMB 巩固治疗 6~9 个月,疗程为 9~12 个月。用量 INH 5 mg/kg、RFP 10 mg/kg、EMB 15 mg/kg 晨起顿服,PZA 30 mg/kg 每日分 3 次口服。36 例患者均给予护肝药物辅助治疗及加强营养支持治疗,其后根据化疗效果调整用药。①本组有 22 例患者为初治,采用 9 个月化疗方案 (3HRZE/6HRE);②有 9 例患者为治疗中断或复发,采用 12 个月化疗方案 (3HRZE/9HRE);③有 3 例耐 INH、1 例耐 RFP,选用左氧氟沙星、乙硫异烟胺、对氨基水杨酸等,化疗时间 15 个月;④ 1 例化疗过程中全身结核中毒症状加重,出现脊髓受压症状,返院接受手术治疗,术后继续化疗 9~18 个月。

**1.5 观察项目与方法** ①临床症状缓解及结核复发情况;②放射影像:化疗后第 3、6、12 个月复查 X 线片、CT、MRI 以观察病灶变化情况;手术患者术后 6~12 个月行 X 线、CT 或 MRI 检查病椎愈合进程和内固定稳定性;③实验室检查:动态检测血常规、血沉、CRP 及肝肾功能等化验指标;④视觉疼痛模拟评分 (VAS)<sup>[4]</sup>:总分 10 分,0 分表示没有疼痛,评分越高表示疼痛越剧烈,10 分表示无法忍受的疼痛;⑤病灶治愈情况:根据脊柱结核治愈标准<sup>[5]</sup>评定病灶治愈情况。脊柱结核治愈参照天津医院骨科标准<sup>[5]</sup>:全身情况较好,食欲佳,体温不高,血沉正常或接近

正常;局部疼痛消失,无脓肿,无窦道;X 线片显示基本骨性愈合;起床活动后 1 年或参加工作半年后仍能保持以上者为治愈。

**1.6 统计学处理** 采用 SPSS 13.0 软件进行统计分析,治疗前后 CRP、ESR、Cobb 角及 VAS 评分以均数±标准差 ( $\bar{x}\pm s$ ) 表示,治疗前后不同时间段的 CRP、ESR 值采用方差分析和两两比较 *q* 检验,Cobb 角及 VAS 评分采用单因素配对 *t* 检验,以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 临床症状缓解及复发情况** 36 例患者均获随访,时间 8~24 个月,平均 15 个月。所有患者经治疗后结核中毒症状明显改善,局部疼痛、肌肉痉挛及活动受限缓解,随访期间病情痊愈未见复发。出现药物不良反应 7 例,其中皮肤过敏 2 例,胃肠道不适 3 例,药物性肝炎 2 例,通过暂时停药及对症药物治疗后恢复正常,随后继续给予抗结核药物治疗。

**2.2 放射影像结果** 35 例单纯服用抗结核药物患者,化疗后 X 线及 CT 示椎间隙变窄,椎体骨质硬化、融合,未见明显后凸畸形;MRI 显示椎旁脓肿吸收,椎体炎症逐渐消退 (典型病例见图 1)。1 例手术患者植骨与椎体融合良好,未见内固定松动。36 例患者治疗前及末次随访时 Cobb 角分别为 ( $17.6\pm 2.3$ )°、( $18.1\pm 2.7$ )°,经统计学检验,差异无统计学意义 ( $t=0.846, P>0.05$ )。

**2.3 实验室检查结果** 35 例单纯服用抗结核药物治疗患者治疗前后 CRP 及 ESR 结果见表 1。治疗前及治疗后 6 周、3 个月、末次随访 CRP、ESR 比较差异有统计学意义 ( $P<0.05$ ),治疗后 3 个月及末次随访比较差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。1 例手术患者术后第 4 周 CRP 及 ESR 显著下降,术后第 3 个月恢复

表 1 35 例单纯服用抗结核药物治疗患者治疗前后 CRP 及 ESR 结果 ( $\bar{x}\pm s$ )

Tab.1 Results of CRP and ESR of 35 patients with spinal tuberculosis before and after chemotherapy ( $\bar{x}\pm s$ )

项目	化疗前	化疗后 6 周	化疗后 3 个月	末次随访
CRP (mg/L)	35.2±2.8	20.6±3.1*	6.9±1.7**	6.2±1.5***
ESR (mm/h)	53.9±2.8	32.7±3.3 <sup>▲</sup>	18.8±2.0 <sup>▲▲</sup>	18.9±2.6 <sup>▲▲▲</sup>

注:不同时期的 CRP 比较,  $F=1\ 148.552, P=0.000$ 。与化疗前比较, \* $P=0.000$ ; \*\* $P=0.000$ ; \*\*\* $P=0.000$ 。\*\*与\*\*\*比较,  $P=0.195$ 。不同时期的 ESR 比较,  $F=1\ 272.690, P=0.000$ 。与化疗前比较, <sup>▲</sup> $P=0.000$ ; <sup>▲▲</sup> $P=0.000$ ; <sup>▲▲▲</sup> $P=0.000$ 。▲▲与▲▲▲比较,  $P=0.931$

Note: Comparison of CRP in different time,  $F=1\ 148.552, P=0.000$ . Compared with the data before chemotherapy, \* $P=0.000$ ; \*\* $P=0.000$ ; \*\*\* $P=0.000$ . Comparison of ESR in different time,  $F=1\ 272.690, P=0.000$ . Compared with the data before chemotherapy, <sup>▲</sup> $P=0.000$ ; <sup>▲▲</sup> $P=0.000$ ; <sup>▲▲▲</sup> $P=0.000$ . <sup>▲▲</sup> compared with <sup>▲▲▲</sup>,  $P=0.931$



图 1 患者,男,62 岁,T<sub>7</sub>-T<sub>8</sub> 椎体结核 1a. 治疗前 MRI 示 T<sub>7</sub>-T<sub>8</sub> 椎体炎性改变,椎旁脓肿形成,未见累及椎管 1b. 治疗后 6 个月 MRI 示椎旁脓肿吸收,椎体炎症较前消退 1c. 治疗后 12 个月 MRI 示椎体信号接近正常,无明显加重迹象

Fig.1 A 62-year-old male patient with T<sub>7</sub>-T<sub>8</sub> tuberculosis 1a. Preoperative MRI showed the inflammation of vertebral body in T<sub>7</sub>-T<sub>8</sub> and the paraspinal abscess forming, but the involvement of the spinal canal were not found 1b. At 6 months after chemotherapy, MRI showed paraspinal abscess was absorbed and vertebral inflammation subsided 1c. At 12 months after chemotherapy, MRI showed vertebral signal was normal without significantly aggravation

正常,末次随访时未见复发。

2.4 视觉疼痛模拟评分 (VAS) VAS 评分治疗前为 6.5±1.7,末次随访时为 1.4±0.5,经统计学检验,差异有统计学意义( $t=17.269, P<0.05$ ),疼痛明显缓解。

2.5 病灶治愈情况 参照脊柱结核治愈标准<sup>[5]</sup>,本组 36 例老年性脊柱结核患者中 31 例化疗 9~12 个月后治愈,4 例耐 INH 或 RFP 者化疗 15 个月后治愈,1 例手术患者术后化疗 12 个月后治愈,末次随访时未见复发。典型病例见图 1。

### 3 讨论

3.1 老年性脊柱结核的特点 结核杆菌最初的感染部位通常位于肺部及泌尿生殖系统<sup>[6]</sup>,随后经血液循环播散至椎体引起脊柱结核。椎体的动脉血供丰富,椎旁 Batson 静脉丛缺乏静脉瓣膜,血液可随腹腔及胸腔内压力的改变产生双向流动<sup>[7]</sup>,导致结核杆菌易向椎体内播散;同时,老年人外周血管硬化、弹性减退,血流速度缓慢,结核杆菌更易在老年人椎体内滞留。不同平面的椎体血供又通过交通支形成血管网,结核杆菌经由交通支感染上下椎体形成广泛播散,最终导致椎体塌陷,又因老年患者大多存在椎体骨质疏松,致使全椎体骨质破坏易造成水平压缩,较少出现后凸畸形。脊柱结核通常发展较为缓慢,患者常因局部的疼痛、畸形及神经压迫症状来就诊<sup>[8]</sup>,大约有 20%~30% 的患者出现低热、盗汗、体重下降及食欲减退等全身症状<sup>[1]</sup>,老年人因全身反应性差,较少出现上述典型症状。甄平等<sup>[9]</sup>报道某些病例尽管脊髓受压,但临床症状较轻,老年患者脊髓神经受损症状多不明显。本组 36 例患者大多因局部疼痛、酸胀、活动受限来就诊,较少出现结核中毒症状,无明显后凸畸形或后凸畸形 $<20^\circ$ ,均无脊髓神经受压症状。老年性脊柱结核患者往往同时合并有心血

管病变、呼吸系统病变及糖尿病等,机体抵抗力降低,免疫功能低下,应激能力减低,手术风险性较大。因而,对老年脊柱进行性局部疼痛的病例,应详细询问病史并进行体格检查及影像学检查,在排除其他疾病的基础上早期发现脊柱结核。本组选取早期老年性脊柱结核患者,给予单纯的抗结核药物予以治疗,以观察疗效。

3.2 老年性脊柱结核的保守治疗 随着国内外学者对脊柱结核治疗的研究,目前报道的文献中一致认为若脊柱结核患者伴有脊髓神经受损症状、驼背畸形时,需行手术治疗,否则均可通过单纯的化疗治愈<sup>[10]</sup>。Nussbaum 等<sup>[11]</sup>发现某些患者虽有椎旁脓肿及驼背畸形同样可只行保守治疗,由本组 35 例经保守治疗病例的疗效观察我们可以看到脊柱结核患者的椎旁脓肿经保守治疗后逐渐消退。Rajasekaran 等<sup>[12]</sup>认为因椎体破坏而导致的椎体不稳、驼背畸形以及由此产生的瘫痪等并发症不是必然发生,但当脊柱结核患者出现渐进性加重的脊髓神经受损症状,甚至出现瘫痪时,单纯的药物治疗无法取得满意疗效,需及时行手术治疗<sup>[11]</sup>,本组病例中有 1 例患者化疗过程中出现脊髓神经受损症状,返院行手术治疗后治愈。然而,根据脊髓受压症状而确定治疗方案并不容易,早期发现的脊柱结核患者若已出现肌力减弱,但肌力为Ⅲ级或以上时,可先行药物单纯化疗并密切观察病情变化;若肌力降至Ⅱ级及以下并有渐进性加重的脊髓神经受损症状时,则需要行外科治疗<sup>[13]</sup>。综上,笔者行单纯抗结核药物治疗脊柱结核的指征为:①早期发现的初治病例;②主要以病变椎体处的局部胀痛、活动受限为主,全身症状较轻;③无皮肤窦道形成,未出现较大的椎旁脓肿,椎体破坏少;④未出现进行性加重的脊髓神经受损症状;⑤未

出现脊柱不稳、后凸畸形及因此而引起的截瘫症状。

在脊柱结核的治疗过程中,结核分枝杆菌对抗结核药物的耐药性渐渐得到人们的重视,耐药性的发生常由不适当的应用抗结核药物引起,据 WHO 报道,其发生率可达到 25%<sup>[14]</sup>,不仅提高了脊柱结核的发病率,更增加了治疗的难度,因而,WHO 提出了针对耐药性脊柱结核的治疗原则<sup>[15]</sup>:①患者需行结核菌培养及药敏试验或病灶取材病理检查,以指导治疗;②绝不用单一的药物进行治疗;③化疗方案中至少包括以前没有服用过的 4 种抗结核药物,二线抗结核药物的不良反应较大,需在医师的指导下服用;④加用注射用的氨基糖苷类抗生素至少 2 个月;⑤药物化疗时间至少持续 24 个月。Bhojraj 等<sup>[10]</sup>则认为病理检查及药敏实验结果也不是很确定,治疗时仍需根据临床症状及影像学检查来指导用药。本组病例中有 3 例耐 INH, 1 例耐 RFP,选用氟喹诺酮类及二线抗结核药物化疗后治愈。因此,以化疗药物治疗脊柱结核的同时也应注意耐药的发生,根据患者服药期间临床症状的改善以及影像学反映病灶的变化及时调整用药。

对于早期发现、全身症状轻、无严重合并症及神经脊髓受损症状的老年性脊柱结核患者,适当把握适应证并注意耐药性发生的同时,进行规范的个体化抗结核药物治疗可取得较为满意的疗效。

#### 参考文献

- [1] Garg RK, Somvanshi DS. Spinal tuberculosis; a review[J]. J Spinal Cord Med, 2011, 34(5): 440-454.
- [2] 刘宗兴, 朱辉, 齐青禄, 等. 胸腰椎结核 162 例临床疗效分析[J]. 中国骨伤, 2010, 23(7): 497-499.  
Liu ZX, Zhu H, Qi QL, et al. Analysis of the curative effect of 162 cases of thoracic and lumbar tuberculosis[J]. Zhongguo Gu Shang/China J Orthop Trauma, 2010, 23(7): 497-499. Chinese with abstract in English.
- [3] Jutte PC, Van Loenhout-Rooyckers JH. Routine surgery in addition to chemotherapy for treating spinal tuberculosis[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2006, 25(1): CD004532.
- [4] Deyo RA, Walsh NE, Martin DC, et al. A controlled trial of transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) and exercise for chronic low back pain[J]. New Engl J Med, 1990, 322(23): 1627-1634.
- [5] 天津医院骨科. 临床骨科学(二): 结核[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1974: 37.  
Orthopaedics Department of Tianjin Hospital. Clinical Orthopaedics (2). In: Tuberculosis[M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 1974: 37. Chinese.
- [6] Schirmer P, Renault CA, Holodniy M. Is spinal tuberculosis contagious[J]. Int J Infect Dis, 2010, 14(8): E659-666.
- [7] Patankar T, Krishnan A, Kale H, et al. Imaging in isolated sacral tuberculosis: a review of 15 cases[J]. Skeletal Radiol, 2002, 29(2): 392-396.
- [8] 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.
- [9] 甄平, 刘兴炎, 高明暄, 等. 临床症状轻微型重度结核性脊髓压迫症[J]. 中国矫形外科杂志, 2007, 15(19): 1157-1159.  
Zhen P, Liu XY, Gao MX, et al. One-stage corpectomy for the serious spinal cord compression from vertebral tuberculosis in the absence of neurologic deficits[J]. Zhongguo Jiao Xing Wai Ke Za Zhi, 2007, 15(19): 1157-1159. Chinese.
- [10] Bhojraj S, Nene A. Lumbar and lumbosacral tuberculous spondylodiscitis in adults: redefining indications for surgery[J]. J Bone Joint Surg Br, 2002, 84(4): 530-534.
- [11] Nussbaum ES, Rockswold GL, Bergman TA, et al. Spinal tuberculosis: a diagnostic and management challenge[J]. J Neurosurg, 1995, 83(2): 243-247.
- [12] Rajasekaran S. The problem of deformity in spinal tuberculosis[J]. Clin Orthop Relat Res, 2002, 398: 85-92.
- [13] Jain AK. Treatment of tuberculosis of the spine with neurologic complications[J]. Clin Orthop Relat Res, 2002, (398): 75-84.
- [14] Prasad R. Management of multi-drug resistant tuberculosis: practitioners view point[J]. Indian J Tuberc, 2007, 54(1): 3-11.
- [15] Rajasekaran S, Khandelwal G. Drug therapy in spinal tuberculosis[J]. Eur Spine J, 2012, [Epub ahead of print].  
(收稿日期: 2012-11-16 本文编辑: 王宏)