

脊柱结核早期诊断的研究进展

傅俊伟, 陈卓, 吴俊彪, 余冬梅
(金华市中医医院骨伤科, 浙江 金华 321017)

【摘要】 探讨脊柱结核特点。脊柱结核如果能在早期发现, 对于治疗和预后意义重大。目前脊柱结核的早期诊断已经成为研究热点, 诊断方法种类繁多。最新提出免疫与结核诊断密切相关, 将成为脊柱结核今后研究的焦点, 也是未来检测的发展方向。另外, 还需熟悉脊柱结核的鉴别诊断, 以免误诊为其他脊柱疾病。

【关键词】 结核, 脊柱; 早期诊断; 诊断, 鉴别

DOI: 10.3969/j.issn.1003-0034.2015.01.021

Progress on early diagnosis of spinal tuberculosis FU Jun-wei, CHEN Zhuo, WU Jun-biao, and YU Dong-mei. Department of Orthopaedics, Hospital of Traditional Chinese Medicine of Jinhua City, Jinhua 321017, Zhejiang, China

ABSTRACT Researching on a large relevant literature of spinal tuberculosis, this paper discussed characteristics of spinal tuberculosis and its early diagnosis method. If spinal tuberculosis can be found and treated earlier, prognosis will be better. The early diagnosis of spinal tuberculosis has become hot spot at present. There are many different diagnostic methods including clinical manifestation, laboratory examination, imaging examination, etc. The newest standpoint showed that immunization has closely correlation with tuberculosis and it will become the focus and developmental direction of future research in spinal tuberculosis. In addition, we should know the differential diagnosis of spinal tuberculosis to avoid the misdiagnosis.

KEYWORDS Tuberculosis, spinal; Early diagnosis; Diagnosis, differential

Zhongguo Gu Shang/China J Orthop Trauma, 2015, 28(1):82-84 www.zggszz.com

脊柱结核, 是肺外结核最常见的形式^[1]。在结核病中约为 1%, 在骨关节结核中约为 50%^[2]。近年来, 结核杆菌的再次出现提示在未来的几年中结核病有可能再次爆发。脊椎结核常见症状为乏力, 体重减轻以及盗汗, 受累椎体疼痛^[3]。然而, 在疾病早期或不典型结核容易出现误诊, 漏诊。其原因可能为: 缺乏特异性临床表现; 一些实验室检查为阴性; 影像学表现与其他疾病相似^[4], 如结核侵袭某个椎体或多个不连续节段, 与肿瘤相似^[5]。所以对于结核要有深刻的认识, 才能对结核做出确切的早期诊断。目前为止, 还没有单一的诊断方法可以检测所有类型结核病^[6]。

1 脊柱结核的临床表现

脊柱结核早期临床表现不典型, 隐匿性较强^[7]。最早出现的体征为腰背部僵硬。原因在于: 病变区域肌肉收缩, 呈现紧张状态, 使得脊柱活动范围减小, 从而达到局部保护作用, 相应脊柱部位出现颈僵、胸僵、腰僵等阳性体征并伴有疼痛出现。脊柱僵直并不是诊断的特异表现, 但却提供了有力的线索。值得注意的是, 这些临床表现其他脊柱疾病也共有, 需询问

患者病史, 是否有肺部疾病及结核接触史等。

2 脊柱结核的实验室检查

传统诊断的金标准是从患者的临床样本中涂片和(或)培养出结核分枝杆菌, 同时存在典型的组织学特征, 再结合全血细胞计数, 血沉和 C-反应蛋白等辅助检查来诊断^[8-9]。然而, 由于结核杆菌生长需要以及缓慢的生长速度, 其培养非常困难。结核菌素皮肤试验(TST)也常被应用, 但其敏感性及特异性受限, 甚至在结核病的高发区, 尽管人们一直重复的接触结核杆菌, 也有近似 20% 的个体终身 TST 阴性。

目前有 3 种非培养的实验室检查方法: (1)免疫学检测: 如 The AMRAD ICT 结核菌素实验(体外检测白细胞中结核分枝杆菌抗体的免疫方法) 检测全血中的结核杆菌, 可迅速做出准确的诊断^[10]; (2)代谢产物的检测: 如体外的 IFN- γ 检测, 当 T 淋巴细胞接触分枝杆菌时淋巴细胞分泌 IFN- γ , 实验结果显著。还有 T-SPOT (T-SPOT 使用了酶联免疫吸附点 ELISPOT 技术), TB 检测等; (3)PCR 技术: 通过扩增分枝结核杆菌的 DNA (包含重复序列 IS6110) 进行实验, 在数小时内可以看到结果^[11]。PCR 技术还可被作为一个标记物来监测结核的治疗情况。这些实验在诊断结核病感染时特异性都强于 TST, 存在多变的敏感性。免疫低下的人群中, T-SPOT 比 TST

通讯作者: 傅俊伟 E-mail: jh008rang@163.com

Corresponding author: FU Jun-wei E-mail: jh008rang@163.com

敏感性更强。虽然这些实验可以检测到结核,但是不能区分隐匿性还是活动性的结核感染,还需结合临床综合判断。

3 脊柱结核的影像学特征

影像学技术包括 X 线片、B 超、CT、MRI 等,这些对于脊柱结核的早期诊断有着重要价值^[12]。但都只起辅助作用,不是诊断脊柱结核的金标准^[13]。其影像学特征包括:椎体受累后塌陷,椎间盘破坏,严重者可见死骨,椎旁脓肿,合并后凸畸形表现^[14]。

3.1 X 线

X 线可大致判断病变脊柱的位置和范围,有利于发现肺结核。早期病变时 X 线显影可为正常,伴随病变的逐渐加重,椎间盘受累后椎间隙狭窄。X 线需注意观察骨密度的变化,是否骨质疏松,椎体的塌陷情况,脊柱的生理曲度变化。X 线还可排除骨质疏松性骨折,先天性疾病,但也存在缺点:①较小的骨质变化不易诊断;②较小钙化点不易识别;③对于寒性脓肿诊断困难。

3.2 CT

CT 可在早期发现骨质破坏的细小改变^[15],尤其在特殊部位如寰枢椎、颈胸交界部位,这些区域 X 线不易观察。CT 的三维成像技术可以整体分析脊柱的破坏情况,显示结核病变侵入椎管的位置及椎管狭窄程度。主要分为 4 型:①碎片型;②溶骨型;③骨膜下型;④局限性骨破坏型,其中最为常见的是碎片型。CT 检查也存在一些缺点:原始像并不能显示椎间隙异常,对于软组织病变显示较差^[16]。

3.3 MRI

在所有影像学诊断中,MRI 是最好的诊断脊柱结核的方法^[17],尤其在早期有重要诊断价值。当 X 线无异常表现,CT 显示不清楚时,应用 MRI 既可以清晰显示受累椎体节段数和范围,又可以显示椎旁软组织情况^[18-19]。椎体遭到结核侵袭,T1 加权像显示低信号,T2 加权像显示高信号。脊柱结核 MRI 的影像主要分为 3 型:①椎体炎症型:T1 加权像为低信号表现,T2 加权像为高信号表现;②椎体炎症合并脓肿:椎旁脓肿病变处 T1 低信号,T2 高信号;③椎体炎症合并脓肿及椎间盘炎:椎间盘炎病变处 T1 加权像低信号表现,T2 加权像髓核失去正常横向走行裂隙。但当脊柱椎体在炎症期间并无椎间盘炎和软组织信号异常时,与肿瘤难于分辨,可进行穿刺活检。

3.4 B 超

在脊柱结核伴有椎旁或腰大肌脓肿时有明显优势。脓肿区域可观察到液性暗区;死骨区域则表现为强回声。B 超具有简单、安全、快捷等优点,还可应用

B 超局部定位穿刺引流,留置引流管后注射药物,观察疗效。

4 免疫抑制与结核

免疫抑制与感染密切相关,免疫抑制的患者更容易有诊断上的延误。当患者有营养不良,丙种球蛋白缺乏症,糖尿病,HIV 感染,恶性肿瘤,肾功能不全,药物滥用,长时间使用抗风湿药或抗癌药物时,需要高度谨慎。结核病是免疫抑制治疗的一个潜在的致命性的并发症。AIDS 患者因为中性粒细胞缺陷,白细胞的功能紊乱,显著提高了播散性分枝杆菌复合物的感染。在结核病中,免疫不仅仅是细胞调节水平的防护机制。抗原或者分裂素的刺激导致的淋巴组织增生已经广泛用于细胞调节免疫的体外实验。在分枝杆菌感染中 T 细胞介导的反应起着重要的作用,同时在人类的结核病的病理过程中辅助性 T 细胞(H)和抑制性 T 细胞(S)是不平衡的。营养不良阶段,在体液和细胞水平都可以发现免疫抑制,这种免疫抑制的特点为趋药性和吞噬作用的改变,血清蛋白水平的下调($<3.5 \text{ g/dL}$)和总淋巴细胞计数减少($<2000 \text{ cell/mm}^3$),蛋白质营养不良导致循环 T 细胞数量的下降同时产生受损的细胞因子^[20]。糖尿病患者免疫系统的受损与其体液以及细胞免疫反应的缺陷密切相关。体液免疫的缺陷包括补体蛋白 C3 和 C4 的缺乏,抗原刺激产生抗体阶段补体蛋白 C1 的抑制和改变。细胞免疫的缺陷存在一个更加复杂的机制并且涉及到细胞因子信号传导的变化,包括 TNF,IL-1 β ,IL-2,IL-6,IL-8 和 IGF-2,同时还涉及到 T 细胞以及相关 T 细胞群的直接影响^[21]。抗类风湿的药物,通过骨髓抑制和免疫系统的体液以及细胞水平发挥作用,TNF- α 的阻断剂抑制了淋巴细胞以及巨噬细胞的活性^[22]。

5 鉴别诊断

早期脊柱结核临床特征不典型,需与其他疾病鉴别后方可诊断。(1)脊柱肿瘤:当脊柱结核影像学表现为某个椎体或几个不连续节段受累时,容易误诊为脊柱肿瘤,此时应做结核菌素试验加以鉴别;(2)椎间盘炎:患者高热症状,区别于结核患者的午后低热。影像学表明其软骨终板无破坏,也无椎旁冷脓肿;(3)强直性脊柱炎:影像学可见椎体“竹节样”变化,骨桥形成,实验室 HLA-B27 具有特异性的提示作用。还有其他脊柱疾病需鉴别,如脊柱化脓性感染,嗜伊红细胞肉芽肿等,但脊柱结核的确定诊断还需结合脊柱活检及脓汁细菌学检测。

6 结语

总之,脊柱结核如果在早期可以确诊,就可进行早期治疗,这样不仅能控制病情的进展,缩短治疗的

疗程,还可以减低经济压力,减少或避免脊柱畸形的发生。我们应该清楚手术只是重要的辅助措施,并不能治愈活动性结核^[23],早期诊断才是我们更为关注的重点。脊柱结核应在传统检测的基础上,辅助最新的检测手段综合判断,相信随着检查方法的不断进步,脊柱结核的诊断将会更早,更准确。

参考文献

- [1] Pu X, Zhou Q, He Q, et al. A posterior versus anterior surgical approach in combination with debridement, interbody autografting and instrumentation for thoracic and lumbar tuberculosis[J]. *Int Orthop*, 2012, 36(2): 307-313.
- [2] Rasouli MR, Mirkoochi M, Vaccaro AR, et al. Spinal tuberculosis: diagnosis and management[J]. *Asian Spine J Korea (South)*, 2012, 6(4): 294-308.
- [3] Khalid M, Siddiqui MA, Qaseem SM, et al. Role of magnetic resonance imaging in evaluation of tubercular spondylitis; pattern of disease in 100 patients with review of literature[J]. *JNMA J Nepal Med Assoc*, 2011, 51(183): 116-121.
- [4] Zheng CY, Liu DX, Luo SW, et al. Imaging presentation highly manifested as tuberculosis in a case of spinal metastatic carcinoma[J]. *Orthopedics*, 2011, 34(8): 436-438.
- [5] Goni V, Thapa BR, Vyas S, et al. Bilateral psoas abscess; atypical presentation of spinal tuberculosis[J]. *Arch Iran Med*, 2012, 15(4): 253-256.
- [6] Luetkens JA, Zoghi S, Rockstroh JK, et al. Pulmonary sarcoidosis shortly after spinal tuberculosis infection; a diagnostic challenge[J]. *BMJ Case Rep*, 2014, 11: 2014.
- [7] Alvi AA, Raees A, Khan Rehmani MA, et al. Magnetic resonance image findings of spinal tuberculosis at first presentation[J]. *Int Arch Med*, 2014, 7(1): 12.
- [8] Garcia-Monco JC. Tuberculosis[J]. *Handb Clin Neurol*, 2014, 121: 1485-1499.
- [9] 秦世柄. 重视结核病诊治和脊柱结核手术时机的选择[J]. *中国骨伤*, 2013, 26(7): 533-535.
Qin SB. Thinking about the diagnosis and treatment of tuberculosis and the choice of operation time for spinal tuberculosis[J]. *Zhongguo Gu Shang/China J Orthop Trauma*, 2013, 26(7): 533-535. Chinese.
- [10] González-Martín J, García-García JM, Aníbarro L, et al. Aníbarro Consensus document on the diagnosis, treatment and prevention of tuberculosis[J]. *Arch Bronconeumol*, 2010, 46(5): 255-274.
- [11] Theron G, Peter J, Calligaro G, et al. Determinants of PCR performance(Xpert MTB/RIF), including bacterial load and inhibition, for TB diagnosis using specimens from different body compartments[J]. *Sci Rep*, 2014, 4: 5658.
- [12] Rigotti S, Zorzi C. The importance of early diagnosis with magnetic resonance imaging in spinal tuberculosis[J]. *J Neurosci Rural Pract*, 2013, 4(2): 119.
- [13] Kim JH, Kim SH, Choi JI, et al. Atypical noncontiguous multiple spinal tuberculosis; a case report[J]. *Korean J Spine*, 2014, 11(2): 77-80.
- [14] Zheng CY, Liu DX, Luo SW, et al. Imaging presentation highly manifested as tuberculosis in a case of spinal metastatic carcinoma[J]. *Orthopedics*, 2011, 34(8): 436-438.
- [15] Chandrasekhar YB, Rajesh A, Purohit AK, et al. Novel magnetic resonance imaging scoring system for diagnosis of spinal tuberculosis; a preliminary report[J]. *J Neurosci Rural Pract*, 2013, 4(2): 122-128.
- [16] 任可, 苏佳灿, 唐昊, 等. 脊柱结核影像学诊断现状[J]. *中国骨伤*, 2002, 15(8): 502-504.
Ri K, Su JC, Tang H, et al. Imaging in the diagnosis of spinal tuberculosis[J]. *Zhongguo Gu Shang/China J Orthop Trauma*, 2002, 15(8): 502-504. Chinese with abstract in English.
- [17] Coffman GJ. Presentation of a rare sacral tuberculosis in an otherwise healthy patient; diagnostic challenge and review of treatment[J]. *J La State Med Soc*, 2012, 164(2): 67-69.
- [18] Lalla R, Singh MK, Patil TB, et al. MRI of the spinal tuberculoma, paravertebral tubercular abscess and pulmonary tuberculosis[J]. *BMJ Case Rep*, 2013, 18: 2013.
- [19] Aggarwal P, Aggarwal D. CT and MRI in tuberculosis[J]. *Aust Fam Physician*, 2013, 42(6): 36.
- [20] Govender S, Kumar KP. Cortical allografts in spinal tuberculosis[J]. *Int Orthop*, 2003, 27(4): 244-248.
- [21] Kim HA, Yoo CD, Baek HJ, et al. Mycobacterium tuberculosis infection in a corticosteroid-treated rheumatic disease patient population[J]. *Clin Exp Rheumatol*, 1998, 16(1): 9-13.
- [22] Cunningham ME, Girardi F, Papadopoulos EC, et al. Spinal infections in patients with compromised immune systems[J]. *Clin Orthop Relat Res*, 2006, 444: 73-82.
- [23] Gao Z, Wang M, Zhu W, et al. Tuberculosis of ultralong segmental thoracic and lumbar vertebrae treated by posterior fixation and cleaning of the infection center through a cross-window[J]. *Spine J*, 2014, 8: 1529.

(收稿日期:2014-09-15 本文编辑:李宜)