

脊柱结核手术时机选择的初步研究

金阳辉, 石仕元, 郑琦, 沈健, 应小樟, 朱博
(浙江省中西医结合医院骨科, 浙江 杭州 310003)

【摘要】 目的: 观察脊柱结核患者手术前后红细胞沉降率(erythrocyte sedimentation rate, ESR), C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)及神经功能的变化, 探讨手术介入时机, 评价其对手术安全性的影响。方法: 对 2012 年 3 月至 2017 年 3 月行手术治疗的 387 例脊柱结核患者进行回顾性分析, 男 278 例, 女 109 例; 年龄 12~86(49.9±19.1)岁; 颈椎结核 64 例, 胸椎结核 86 例, 胸腰段结核 76 例, 腰椎结核 161 例; 单节段受累 297 例, 多节段受累 90 例。其中 62 例出现神经系统损害, 术前脊髓神经功能 ASIA 残损分级: A 级 5 例, B 级 8 例, C 级 39 例, D 级 10 例。根据术前抗结核治疗时间长短分为 A 组(术前接受 2~4 周的常规四联抗结核治疗)256 例和 B 组(术前接受 >4 周的常规四联抗结核治疗)131 例。比较两组在性别、年龄、病变部位及范围、手术入路、术前耐药等一般临床特征上的均衡性。动态观察两组患者 ESR、CRP、疼痛视觉模拟评分(visual analogue scale, VAS), Oswestry 功能障碍指数(Oswestry Disability Index, ODI), Frankel 分级和术后并发症等情况。结果: 387 例患者均获得随访, 时间 12~36(18.3±4.5)个月。两组性别、年龄、病变部位及范围、手术入路、术前耐药等特征方面差异均无统计学意义。两组患者共有 32 例术后未愈, 发生率为 8.27%。两组患者手术治疗后 VAS 评分及 ODI 均明显改善($P < 0.05$), 但两组间同一时间点差异无统计学意义($P > 0.05$)。术后 1~14 d, 神经功能开始逐渐恢复, 神经功能分级提升 1~3 级; 术后 3 个月至末次随访, 完全恢复 52 例, 部分恢复 8 例, 无改善 2 例。两组间患者在入院前、术后 1 个月、末次随访的 ESR、CRP 差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论: 脊柱结核患者术前经过 2~4 周的抗结核治疗, ESR、CRP 处于下降期或稳定期即可进行手术。对于脊柱结核伴截瘫患者, 原则上应在术前积极处理合并症后尽早手术治疗, 无须急诊手术。

【关键词】 脊柱结核; 手术时机; 安全; 红细胞沉降率; C-反应蛋白

中图分类号: R681.5

DOI: 10.12200/j.issn.1003-0034.2021.08.006

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



A preliminary study on the surgical timing of spinal tuberculosis JIN Yang-hui, SHI Shi-yuan, ZHENG Qi, SHEN Jian, YING Xiao-zhang, and ZHU Bo. Department of Orthopaedics, Zhejiang Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Hospital, Hangzhou 310003, Zhejiang, China

ABSTRACT Objective: To observe the changes of erythrocyte sedimentation rate (ESR), C-reactive protein (CRP) and nerve function in patients with spinal tuberculosis before and after surgery, explore the timing of surgical intervention, and evaluate its influence on surgical safety. **Methods:** A retrospective analysis was conducted on 387 patients with spinal tuberculosis who received surgical treatment from March 2012 to March 2017, including 278 males and 109 females, aged 12 to 86 years old with an average of (49.9±19.1) years. There were 64 cases of cervical tuberculosis, 86 cases of thoracic tuberculosis, 76 cases of thoracolumbar tuberculosis and 161 cases of lumbar tuberculosis. There were 297 patients with single segmental involvement and 90 patients with multiple segmental involvement. Among them, 62 cases presented neurological damage, and preoperative spinal cord neurological function depended on ASIA grade, 5 cases of grade A, 8 cases of grade B, 39 cases of grade C, and 10 cases of grade D. According to the duration of preoperative antituberculosis treatment, the patients were divided into group A (256 cases, receiving conventional quadruple antituberculosis treatment for 2~4 weeks before surgery) and group B (131 cases, receiving conventional quadruple antituberculosis treatment for more than 4 weeks before surgery). The two groups were compared in terms of gender, age, preoperative complicated pulmonary tuberculosis, lesion site, lesion scope, surgical approach, drug resistance and other general clinical characteristics. ESR, CRP, visual analogue scale (VAS), Oswestry Disability Index (ODI), Frankel grade and postoperative complications were observed. **Results:** All 387 patients were followed up for 12 to 36 (18.3±4.5) months. There were no significant differences in gender, age, preoperative pulmonary tuberculosis, lesion site, lesion range, surgical approach, preoperative drug resistance and other characteristics between two groups. A total of

基金项目: 杭州市科技发展计划项目(编号: 20180533B71)

Fund program: Hangzhou Science and Technology Development Plan Project (No. 20180533B71)

通讯作者: 金阳辉 E-mail: 15224065775@126.com

Corresponding author: JIN Yang-hui E-mail: 15224065775@126.com

32 patients in two groups did not heal after surgery, with an incidence rate of 8.27%. The VAS and spinal cord dysfunction index of the two groups were significantly improved after surgery ($P < 0.05$), but there was no significant difference between two groups at the same time point ($P > 0.05$). From 1 to 14 days after operation, the neurological function began to gradually recover, and the neurological function grade was increased by 1 to 3 grades. From 3 months after operation to the final follow-up, 52 cases recovered completely, 8 cases partially recovered, and 2 cases did not improve. There was no significant difference in ESR and CRP between two groups before admission, 1 month after surgery, and final follow-up ($P > 0.05$). **Conclusion:** After 2–4 weeks of anti-tuberculosis treatment before operation, patients with spinal tuberculosis could be operated upon with ESR and CRP in a descending or stable period. In principle, patients with spinal tuberculosis and paraplegia should be treated as soon as possible after active preoperative management of the complication without emergency surgery.

KEYWORDS Spinal tuberculosis; Surgical timing; Safety; Erythrocyte sedimentation rate; C-reactive protein

随着脊柱结核治疗理念、脊柱外科和内固定技术的不断进步与普及,在有效抗结核药物治疗基础上,对有手术指征的脊柱结核患者进行手术治疗,其安全性和有效性已得到了广泛认同^[1-3]。但脊柱结核术后未愈甚至截瘫并不少见,其发生受到众多因素影响^[4],并与手术时机选择关系密切。手术时机选择不当,是手术失败,脊柱结核恶化,甚至截瘫发生的重要原因。兰丁隆等^[5]认为术前使用抗结核药物 3 周,体温得到控制($38\text{ }^{\circ}\text{C}$ 以下),疼痛缓解,红细胞沉降率(erythrocyte sedimentation rate, ESR)稳定或处于下降期为手术的最佳时机。亦有学者^[6-7]使用结核药物治疗 1~2 周,如症状、体征有好转,血白细胞恢复或接近正常,ESR, C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)平稳或有下降趋势后即进行手术,也未发现结核杆菌播散。手术时机选择和手术安全性之间的矛盾始终是学者们争论的焦点。本研究回顾性分析我院自 2012 年 3 月至 2017 年 3 月手术治疗的 387 例脊柱结核患者的临床资料,分组分析其未愈或再次手术的原因,探讨脊柱结核术前抗结核治疗的时间、ESR、CRP 对手术时机选择的指导意义及脊髓神经功能进行恶化是否应尽早手术减压。

1 资料与方法

1.1 病例选择

1.1.1 纳入标准 (1)符合脊柱结核诊断标准^[8](具备下述 3 项中任何一项即确定诊断:①病理组织学检查确诊为结核性病变;②细菌学检查检测出结核分枝杆菌;③典型的临床特征,即典型的临床表现、典型的影像学表现、手术中所见为典型的病理变化及抗结核治疗有效)。(2)行初次手术治疗且至少获得 1 年随访者。(3)术后规范全程抗结核治疗者。

1.1.2 排除标准 脊柱结核病理性骨折导致急性截瘫患者;合并开放性肺结核或其他部分骨关节结核患者;术后依从性差,擅自停药者;合并肿瘤或自身免疫性疾病。

1.2 临床资料

回顾性分析 2012 年 3 月至 2017 年 3 月在我院

行手术治疗的脊柱结核患者 387 例,男 278 例,女 109 例;年龄 $12\sim 86(49.9\pm 19.1)$ 岁;颈椎结核 64 例,胸椎结核 86 例,胸腰段结核 76 例,腰椎结核 161 例;单节段受累 297 例,多节段受累 90 例。其中 62 例出现神经系统损害,术前脊髓神经功能 ASIA 残损分级:A 级 5 例,B 级 8 例,C 级 39 例,D 级 10 例。根据术前抗结核治疗时间长短分为 A 组(术前接受 2~4 周的常规四联抗结核治疗)256 例和 B 组(术前接受超过 4 周的常规四联抗结核治疗)131 例。两组性别、年龄、术前有无肺结核、病变部位、病变范围、手术入路、术前耐药等特征差异均无统计学意义,具有可比性($P > 0.05$,表 1)。

1.3 治疗方法

1.3.1 手术指征 脊髓或马尾神经受压;椎管内、硬膜内或外结核性肉芽肿;多椎体破坏塌陷或缺失;化疗效果差、窦道久治不愈、耐药者;椎旁脓肿形成,伴有严重的骨破坏及背痛;遗留脊柱畸形或不稳等^[9]。

1.3.2 术前准备 所有患者入院后给予常规四联(HRZE)抗结核治疗,即:异烟肼 $5\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$,最大剂量 300 mg,顿服;利福平 $10\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$,最大剂量 600 mg,顿服;乙胺丁醇 $15\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$,顿服;吡嗪酰胺 $25\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$,最大剂量 2.0 g,顿服。仔细询问病史及查体,详细记录既往史。完善患者术前疼痛视觉模拟评分(visual analogue scale, VAS), Oswestry 功能障碍指数(Oswestry Disability Index, ODI), ESR, CRP 及 Frankel 脊髓损伤分级(脊髓损伤严重程度的评定标准)。积极处理合并症,待结核中毒症状改善、白蛋白 $> 35\text{ g/L}$ 、血红蛋白达到 100 g/L 以上、ESR 及 CRP 动态下降,体温 $< 37.5\text{ }^{\circ}\text{C}$ 时进行手术治疗。

1.3.3 手术方法 所有患者采用 I 期病灶清除、矫形、植骨、内固定术进行治疗。根据病变部位不同选择入路方式,有后路、前路或前后路联合。术中充分暴露病灶,穿刺证实脓腔后切开,吸除脓液,彻底清除椎旁脓肿、干酪样组织、结核肉芽组织、死骨和坏死的椎间盘等,用刮匙清除椎间病变组织至正常椎体,充分解除脊髓压迫,用大量生理盐水反复冲洗。

表 1 两组脊柱结核患者一般资料比较

Tab.1 Comparison of general data between two groups of patients with spinal tuberculosis

组别	例数	性别(例)		年龄 ($\bar{x}\pm s$, 岁)	肺结核(例)		耐药(例)		病变范围(例)	
		男	女		无	有	无	有	单节段	多节段
A 组	256	184	72	49.2±19.3	64	192	237	19	197	59
B 组	131	94	37	49.8±16.9	35	96	122	9	100	31
检验值		$\chi^2=0.001$		$t=-0.295$	$\chi^2=0.134$		$\chi^2=0.039$		$\chi^2=0.018$	
P 值		0.950		0.768	0.714		0.843		0.892	

组别	例数	病变部位(例)				手术入路(例)			随访时间 ($\bar{x}\pm s$, 月)	术后愈合(例)	
		颈椎	胸椎	胸腰段	腰椎	前路	后路	前后联合		未愈合	愈合
A 组	256	44	56	40	116	45	161	50	18.3±4.9	20	233
B 组	131	15	30	28	58	18	97	16	18.3±3.8	12	119
检验值		$\chi^2=3.563$				$\chi^2=5.122$			$t=0.025$	$t=0.178$	
P 值		0.313				0.077			0.980	0.673	

注:A 组术前接受 2~4 周的常规四联抗结核治疗,B 组术前接受超过 4 周的常规四联抗结核治疗。下同

Note: Group A receiving conventional quadruple antituberculosis treatment for 2~4 weeks before surgery. Group B receiving conventional quadruple anti-tuberculosis treatment for more than 4 weeks before surgery. Same as below

根据骨缺损的大小及高度选择合适的自体骨, 将其作为椎间植骨材料植入患椎椎间隙内。再次冲洗, 链霉素粉剂 1 g(或异烟肼 0.6 g)置入结核病灶区。根据入路方式常规放置引流管, 关闭手术切口。

1.3.4 术后处理 术后继续抗结核及营养支持治疗, 预防性应用抗生素 3~5 d。24 h 引流量 < 50 ml 拔除引流管, 术后卧床 2 周左右, 期间行床上功能锻炼, 2 周后佩戴支具在家属搀扶时下地活动, 支具佩戴时间不少于 3 个月。

1.4 观察项目与方法

1.4.1 一般情况观察 观察术后切口感染、窦道形成、内固定松动或断裂等情况, 若术后 1 年治疗期内全身及局部症状未能改善, 反而出现全身症状加重、脓肿增大、伤口不愈合及窦道形成等情况即为脊柱结核术后未愈^[10]。

1.4.2 临床疗效评价指标 采用 VAS 评分评估疼痛程度。利用 ODI 评价患者的功能障碍情况。采用 Frankel 脊髓损伤分级评价患者入院时、术前 1 d、术后 1 个月、末次随访时脊髓损伤恢复情况。

1.4.3 实验室检查 每 2~4 周复查血常规、血肝肾功能、ESR、CRP。应用 ESR 及 CRP 评价入院时、术前 1 d、术后 1 个月、末次随访时结核病灶控制情况。

1.4.4 影像学观察 出院后 1、3、6、9、12 个月, 以后每个 6 个月随访 1 次。复查 X 线、CT 及 MRI, 了解病灶愈合、植骨融合和有无椎弓根螺钉松动、断裂等情况。

1.5 统计学处理

采用 SPSS 23.0 软件分析数据, 年龄、随访时间、

手术前后的 ESR、CRP、VAS 评分、ODI 等定量资料采用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示, 组间比较采用两独立样本 *t* 检验; 性别、术前是否合并肺结核、病变部位、病变范围、手术入路、术前耐药等计数资料以例数和百分比(%)表示, 组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况观察结果

所有患者获得随访, 时间 12~36 (18.3±4.5) 个月, 两组共有 32 例患者术后未愈, 发生率为 8.27%。结核未愈均发生于术后 0.5~9.0 个月; 位于颈椎 5 例, 胸椎 7 例, 胸腰段 8 例, 腰椎 12 例; 其中前路手术 4 例, 后路手术 10 例, 前后联合手术 16 例; 18 例有窦道或脓肿形成, 行病灶清除手术并联合抗结核药物治疗; 9 例窦道形成, 予换药及调整抗结核药物治疗; 5 例无窦道形成, 予调整抗结核药物治疗。所有未愈患者术后药物治疗时间及随访时间延长 > 6 个月, 末次随访均达到临床治愈。典型病例影像学资料见图 1, 2。

2.2 临床疗效评价情况

术前两组患者的主观疼痛程度均处在较高状态, VAS 评分 A 组为 (6.47±2.22) 分, B 组为 (6.36±1.78) 分。对两组患者的疼痛变化情况进行比较, 提示术前(入院时、术前 1 d)患者疼痛程度, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 组内不同时间点(术前 1 d、术后 1 个月及末次随访)患者疼痛程度, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 手术治疗对患者疼痛缓解具有明显作用; 两组间同一时间点患者疼痛的差异无统计学意

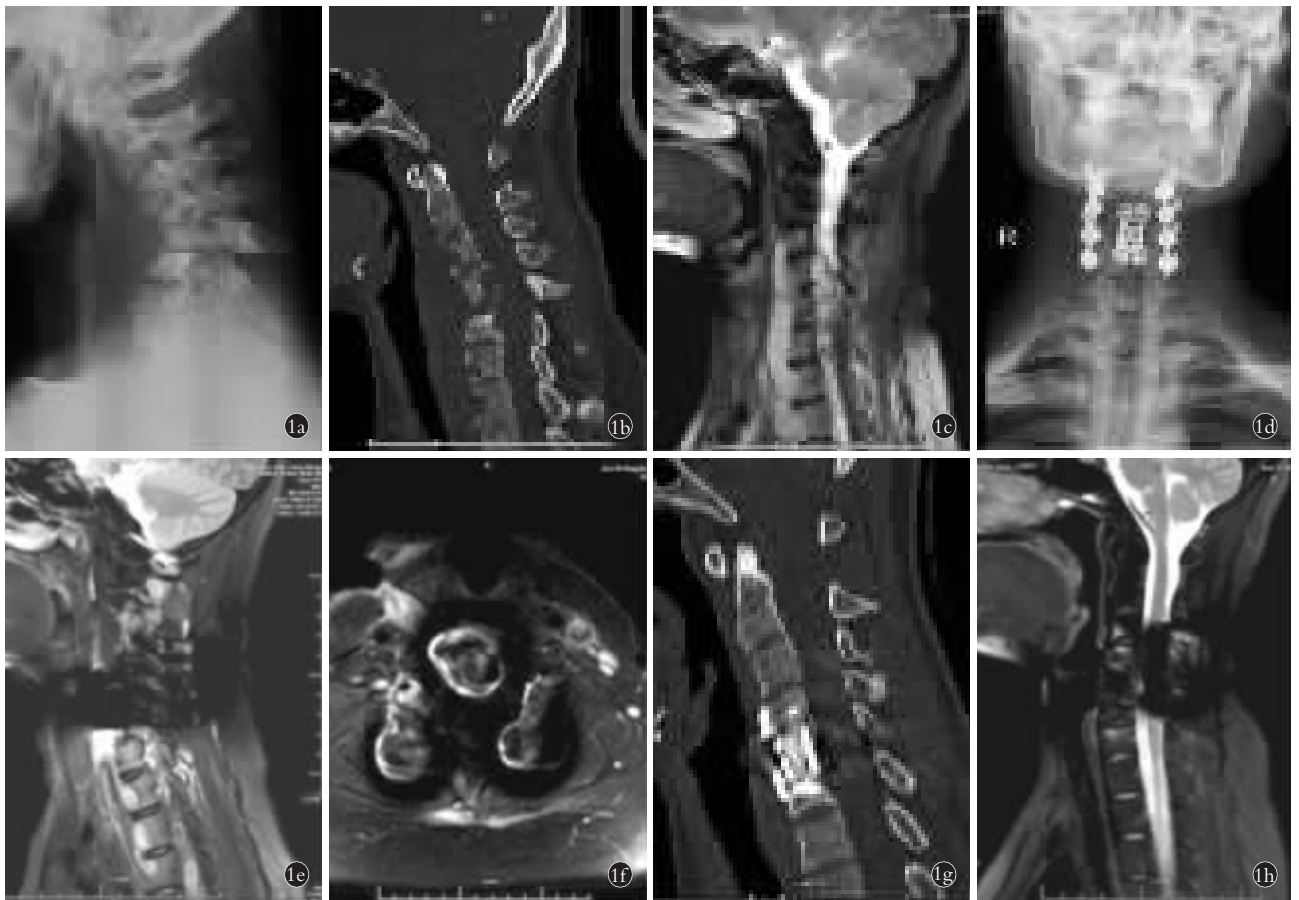


图 1 患者,女,30岁,C₂-C₇椎体结核伴椎旁脓肿 **1a,1b,1c**.术前侧位X线片及矢状位CT、MRI示C₂-C₇椎体骨质破坏伴椎间隙狭窄,死骨及空洞形成,椎旁脓肿形成并压迫硬膜囊 **1d**.术后2周正位X线片示内固定位置良好 **1e,1f**.术后1个月矢状位及横断位MRI示内固定位置良好,椎旁脓肿及窦道形成 **1g**.术后18个月矢状位CT示内固定位置良好,钛网融合良好 **1h**.术后18个月矢状位MRI示脓肿完全吸收,窦道愈合

Fig.1 A 30-year-old female patient with C₂-C₇ vertebral tuberculosis with paravertebral abscess **1a,1b,1c**. Preoperative lateral X-ray, sagittal CT and MRI showed C₂-C₇ vertebral bone destruction with stenosis of the intervertebral space, formation of dead bones and cavities, formation of paravertebral abscesses and compression of the dural sac **1d**. Two weeks after operation, the X-ray showed the position of internal fixation was good **1e,1f**. One month after operation, MRI in sagittal and transverse positions showed good internal fixation position, paravertebral abscess and sinus formation **1g**. At 18 months after operation, the sagittal CT showed good internal fixation position and good titanium mesh fusion **1h**. Sagittal MRI showed the abscess complete absorbed and sinus healing at 18 months after operation

表 2 两组脊柱结核患者手术前后VAS评分比较(x±s,分)

Tab.2 Comparison of VAS scores before and after operation between two groups with spinal tuberculosis (x±s, score)

时间	A组(例数=256)	B组(例数=131)	t值	P值
入院时	6.47±2.22	6.36±1.78	0.506	0.613
术前1d	6.03±1.99 ^{a1}	5.79±1.99 ^{a2}	1.093	0.275
术后1个月	2.58±0.77 ^{b1}	2.45±0.50 ^{b2}	1.775	0.077
末次随访	1.16±0.45 ^{c1}	1.21±0.43 ^{c2}	-1.122	0.262

注:与入院时比较,^{a1}t=2.304,P=0.022;^{a2}t=3.754,P=0。与术前1d比较,^{b1}t=25.384,P=0,^{b2}t=18.163,P=0,^{c1}t=38.314,P=0;^{c2}t=24.985,P=0

Note: Compared with admission, ^{a1}t=2.304, P=0.022; ^{a2}t=3.754, P=0. Compared with 1 day before surgery, ^{b1}t=25.384, P=0, ^{b2}t=18.163, P=0, ^{c1}t=38.314, P=0; ^{c2}t=24.985, P=0

义(P>0.05),不同手术时机对脊柱结核患者疼痛的缓解无显著影响(表2)。

两组患者术前(入院时、术前1d)脊髓功能障碍指数,差异无统计学意义(P>0.05),组内不同时间点(术前1d、术后1个月及末次随访)脊髓功能障碍指数,差异有统计学意义(P<0.05),术后两组患者脊髓功能障碍指数明显下降;手术治疗对患者脊髓功能恢复具有明显作用;两组间术后同一时间点患者脊髓功能障碍指数的差异无统计学意义(P>0.05),不同手术时机对脊柱结核患者功能障碍指数恢复无显著影响(见表3)。两组患者术后1~14d,神经功能开始逐渐恢复,神经功能分级提升1~3级;术后3个月至末次随访,完全恢复52例,部分恢复8例,无改善2例(表4)。

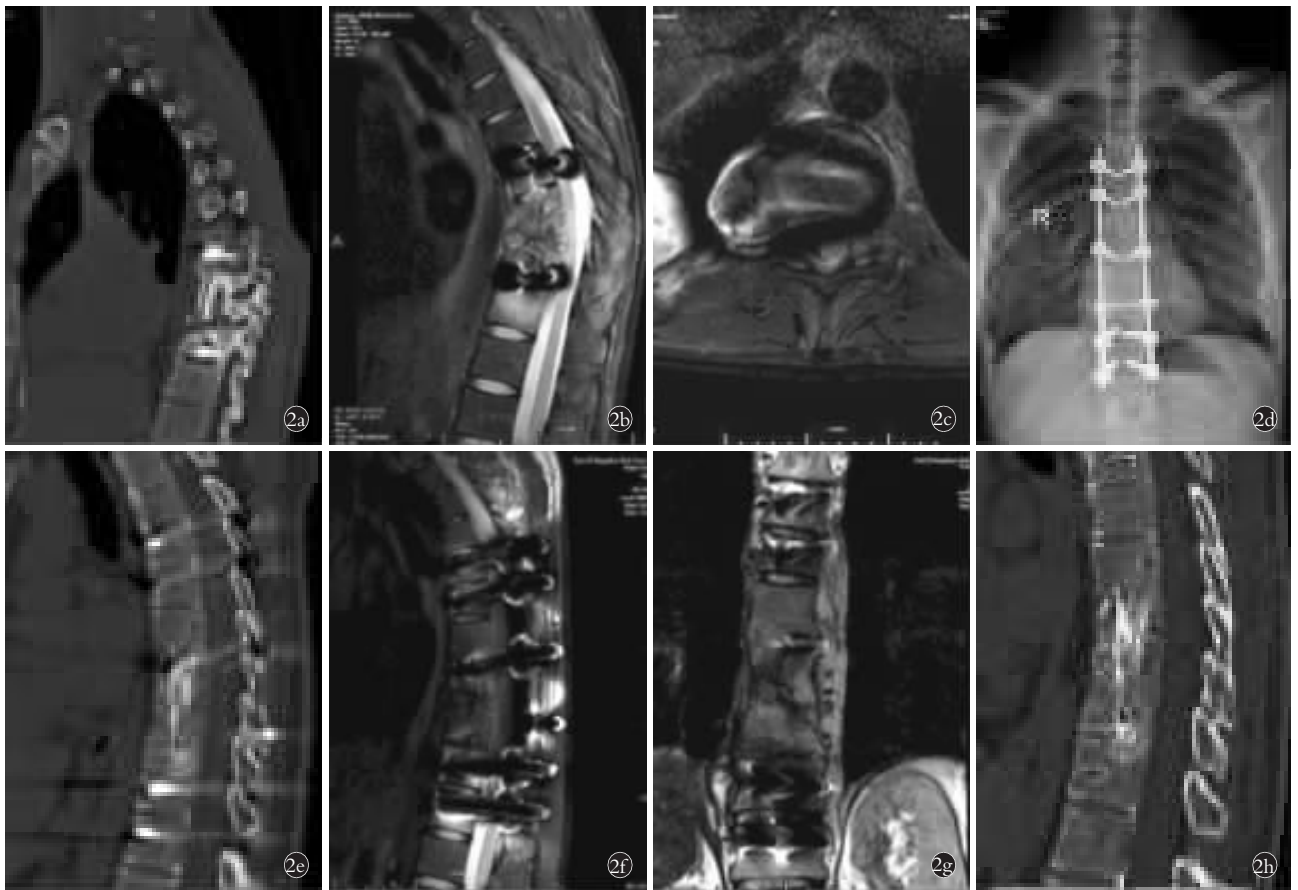


图 2 患者,男,22 岁,T₇-T₁₁ 椎体结核 2a,2b,2c. 术前矢状位 CT 及矢状位和横断位 MRI 示内固定松动,植骨未融合,椎旁脓肿形成 2d. 翻修术后 2 周正位 X 线片示内固定位置良好 2e,2f. 术后 6 个月矢状位 CT 及 MRI 示内固定位置良好,植骨融合,椎旁脓肿完全吸收 2g,2h. 术后 24 个月矢状位 CT 及冠状位 MRI 示内固定拆除术后,植骨融合,椎旁无脓肿

Fig.2 A 22-year-old male patient with tuberculosis of the T₇-T₁₁ vertebral bodies 2a,2b,2c. Preoperative CT in sagittal position and preoperative MRI in sagittal and transverse positions showed loosening of internal fixation, non-fusion of bone graft, formation of paravertebral abscess 2d. Two weeks after revision, AP X-ray showed the position of internal fixation was good 2e,2f. Six months after operation, CT and MRI in sagittal position showed good internal fixation position, bone graft fusion, and complete absorption of paravertebral abscess 2g,2h. At 24 months after the operation, CT in sagittal position and MRI in coronal position showed after removal of internal fixation, bone graft fusion, and no paravertebral abscess

表 3 两组脊柱结核患者手术前后 ODI 比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

Tab.3 Comparison of ODI before and after operation between two groups with spinal tuberculosis ($\bar{x} \pm s$, score)

时间	A 组(例数=256)	B 组(例数=131)	t 值	P 值
入院时	84.04±8.02	83.36±7.65	0.791	0.429
术前 1 d	82.07±6.99 ^{a1}	80.78±6.76 ^{a2}	1.726	0.085
术后 1 个月	33.48±7.74 ^{b1}	32.57±8.10 ^{b2}	1.083	0.279
末次随访	11.13±5.23 ^{c1}	10.15±5.87 ^{c2}	1.664	0.097

注:与入院时比较,^{a1}t=2.869,P=0.04;^{a2}t=3.548,P=0.00。与术前 1 d 比较,^{b1}t=76.800,P=0,^{b2}t=46.894,P=0;^{c1}t=127.329,P=0;^{c2}t=85.110,P=0
 Note:Compared with admission,^{a1}t=2.869,P=0.04;^{a2}t=3.548,P=0.00. Compared with 1 day before surgery,^{b1}t=76.800,P=0,^{b2}t=46.894,P=0;^{c1}t=127.329,P=0;^{c2}t=85.110,P=0

2.3 实验室检查结果

术前两组患者的 ESR、CRP 均处于较高水平,表

明脊柱病灶处于活跃期,入院时 A 组 ESR 为 (50.30±26.10) mm/h,CRP 为 (62.77±20.50) mg/L;B 组 ESR 为 (52.15±25.18) mm/h,CRP 为 (64.97±22.08) mg/L。术前 1 d 时患者的 ESR 及 CRP 与入院时相比均下降显著(P<0.05),提示结核病灶已得到初步控制。其中 B 组下降更为明显(P<0.05),提示术前适当延迟抗结核治疗时间可使结核病灶控制更为稳定。术后 1 个月两组 ESR 及 CRP 均大幅下降,末次随访均恢复正常。不同时间(术前 1 d 与入院时相比较,术后 1 个月、末次随访与术前 1 d 比较)患者的 ESR 及 CRP 差异有统计学意义,而不同组间患者在入院前、术后 1 个月、末次随访的 ESR、CRP 差异无统计学意义(表 5,6)。

3 讨论

3.1 术前抗结核治疗时间

脊柱结核是全身性疾病类型中的一种,术前及

表 4 两组脊柱结核合并截瘫患者手术前后 Frankel 分级比较

Tab.4 Comparison of Frankel grading before and after operation between two groups with spinal tuberculosis and paraplegia

组别	例数	恢复时间 ($\bar{x}\pm s, d$)	术前 Frankel 分级	例数	术后 Frankel 分级(例)				
					A 级	B 级	C 级	D 级	E 级
A 组	39	7.0±2.6	A 级	3	1	0	1	0	1
			B 级	5	0	0	0	1	4
			C 级	26	0	0	0	2	24
			D 级	5	0	0	0	0	5
			E 级	0	0	0	0	0	0
B 组	23	8.0±2.4	A 级	2	1	0	0	1	0
			B 级	3	0	0	0	2	1
			C 级	13	0	0	0	1	12
			D 级	5	0	0	0	0	5
			E 级	0	0	0	0	0	0

表 5 两组脊柱结核患者手术前后的 ESR 比较($\bar{x}\pm s, mm/h$)

Tab.5 Comparison of ESR before and after operation between two groups with spinal tuberculosis($\bar{x}\pm s, mm/h$)

时间	A 组(例数=256)	B 组(例数=131)	t 值	P 值
入院时	50.30±26.10	52.15±25.18	-0.669	0.504
术前 1 d	44.11±15.71 ^{a1}	38.38±17.31 ^{a2}	3.280	0.001
术后 1 个月	25.26±13.23 ^{b1}	23.32±14.16 ^{b2}	1.334	0.183
末次随访	3.63±2.45 ^{c1}	3.52±2.40 ^{c2}	0.424	0.672

注:与入院时比较,^{a1}t=3.208, P=0.02; ^{a2}t=12.398, P=0.02。与术前 1 d 比较, ^{b1}t=14.941, P=0; ^{b2}t=16.204, P=0; ^{c1}t=40.261, P=0; ^{c2}t=20.221, P=0
 Note: Compared with admission, ^{a1}t=3.208, P=0.02; ^{a2}t=12.398, P=0.02. Compared with 1 day before surgery, ^{b1}t=14.941, P=0; ^{b2}t=16.204, P=0; ^{c1}t=40.261, P=0; ^{c2}t=20.221, P=0

表 6 两组脊柱结核患者手术前后的 CRP 比较($\bar{x}\pm s, mg/L$)

Tab.6 Comparison of CRP before and after operation between two groups with spinal tuberculosis($\bar{x}\pm s, mg/L$)

时间	A 组(例数=256)	B 组(例数=131)	t 值	P 值
入院时	62.77±20.50	64.97±22.08	-0.972	0.331
术前 1 d	36.19±25.72 ^{a1}	27.86±24.41 ^{a2}	3.066	0.002
术后 1 个月	9.19±7.53 ^{b1}	8.85±6.09 ^{b2}	0.444	0.657
末次随访	3.49±1.69 ^{c1}	3.82±2.86 ^{c2}	-1.429	0.154

注:与入院时比较,^{a1}t=5.161, P=0.00; ^{a2}t=12.359, P=0。与术前 1 d 比较, ^{b1}t=7.306, P=0; ^{b2}t=8.759, P=0; ^{c1}t=22.561, P=0; ^{c2}t=11.128, P=0
 Note: Compared with admission, ^{a1}t=5.161, P=0.00; ^{a2}t=12.359, P=0. Compared with 1 day before surgery, ^{b1}t=7.306, P=0; ^{b2}t=8.759, P=0; ^{c1}t=22.561, P=0; ^{c2}t=11.128, P=0

术后规范抗结核治疗是脊柱结核的根本方法, 必须贯穿整个治疗过程。目前一致认可术前足够时间的抗结核治疗可以控制或减少病灶内结核杆菌数量、抑制其生长, 避免手术造成结核杆菌的全身播散。充

分术前准备、积极合并症处理和有效抗结核药物治疗是手术安全进行的重要保障, 贸然手术容易造成结核分枝杆菌的全身播散、切口延迟愈合及不愈合形成窦道、复发等并发症^[11-12]。买尔旦·买买提等^[13]认为术前抗结核药物治疗超过 4 周的脊柱结核患者术后无一例复发或迁延不愈, 与少于 4 周者之间有显著性差异。术前抗结核治疗不足 4 周时很难达到抑制或控制病灶内结核杆菌的活动、使病变趋于静止或相对稳定, 加之手术对机体的创伤导致机体抵抗力减弱, 易导致结核病灶的播散。但是目前并无基础研究证实其必要性。张宏其等^[14]对确诊为脊柱结核的 22 例患者, 在排除明显手术禁忌后提前手术治疗, 尽管术前抗结核治疗不足 2 周, 但是通过荧光定量聚合酶链反应 (polymerase chain reaction, PCR) 检测其术前 1 d 及术后 2 d 外周血结核杆菌 DNA 含量, 结果表明手术治疗并未造成结核分枝杆菌在体内的播散。

经随访发现, 术前抗结核治疗 2~4 周与术前抗结核治疗超过 4 周的两组患者均取得了满意的疗效。A 组、B 组分别有 20、12 例未愈患者, 两组的差异无统计学意义 ($P=0.051>0.05$)。这也从一定程度上证明了术前抗结核治疗 2~4 周, 排除明显手术禁忌后进行手术治疗的安全性。

3.2 ESR 和 CRP 对手术时机选择的指导意义

术前有效、规范的抗结核治疗对脊柱结核手术时机的选择和预后尤为重要。临床上多以血清 ESR 和 CRP 监测脊柱结核病灶的活动情况及严重程度, ESR 和 CRP 的升高往往提示着患者结核感染的加重^[15]。有研究认为术前 ESR 应 <40 mm/h 方可手术, 较高的 ESR 水平可能增加术后未愈或复发的风险^[16-18]。但近年来越来越多的研究表明 ESR 可不作为脊柱结核手术的关键指标, 不能一味追求而延误

手术的最佳时机。秦世炳^[19]以 ESR=40 mm/h 对脊柱结核手术患者进行分组,结果显示两组间术后复发率无明显差别。有研究发现^[20]结核分枝杆菌培养阳性患者的 CRP 中位数为 49 mg/L,显著高于培养阴性的患者(19 mg/L)。但是特异性差,任何轻微的机体改变,即可引起较大的波动。

本研究发现,两组患者手术前后 ESR 及 CRP 水平呈多样性,其差异无统计学意义($P>0.05$)。部分患者 ESR 及 CRP 的增高幅度与病情的严重程度不相符,甚至在正常范围内出现局部脓肿复发。表明 ESR、CRP 的高低不能完全反应脊柱结核局部病灶的活动度及病情的严重程度。两组患者术前经过不同时间的抗结核治疗,亦有部分患者 ESR、CRP 未降至较低水平而提前行手术治疗,术后达到临床治愈。因此,笔者认为术前 ESR、CRP 的高低与术后结核病灶的播散无明显相关性。术前 ESR、CRP 不能作为手术时机选择的指征,但对评估患者对抗结核药物的反应具有很高的参考意义,对于那些抗结核药物的反应较差的患者,应根据药敏结果及时调整。

3.3 脊柱结核伴截瘫患者手术时间的选择

脊柱结核致瘫多为局部病灶组织渐进性压迫脊髓所致,神经受损多为缓慢发展,逐渐加重。抗结核药物在软性压迫组织中弥散不受影响,有助于控制局部病灶病情。马远征等^[21]提出在明确为软性致压物导致缓慢截瘫者,可先积极处理有可能危及生命、影响手术安全的合并症,同时积极抗结核药物治疗,80%患者截瘫症状可明显改善。陈智等^[22]通过不同时间及压力压迫羊颈髓模拟患者慢性受压过程,给予每周向球囊内注射 0.1 ml 造影剂,使球囊缓慢对颈髓产生压迫。每 4 周取压迫节段颈髓病理学检查显示:压迫 4 周颈髓未见明显异常;压迫 8 周后受压颈髓前角神经元皱缩,周围间隙增大,但数目未见明显减少,部分白质脱髓鞘变性;压迫 12 周后颈髓压力及压迫时间明显增加,部分神经元坏死、凋亡,白质片状脱髓鞘明显。

在脊柱结核伴截瘫病例中以髓外压迫型为主,致截瘫因素是脓肿、肉芽组织、破坏的椎间盘组织、干酪样组织等软性压迫为主。临床研究表明^[23]肢体 2/5~3/5 运动功能保留仅需白质纤维达到 20%。在一定压力范围及时间窗内去除结核致瘫因素,可避免脊髓神经功能不可逆性损伤的结果。即原则上在条件允许情况下尽早手术治疗,患者术后脊髓神经功能恢复较好。本研究中 A 组 1 例患者术后 1 周由 Frankel A 级恢复至 E 级,推断其可能是由于患者术前因脓肿压迫脊髓导致其 2 d 内迅速进展至 Frankel A 级,同时患者入院前已经 2 周的规范抗结核治疗,

行急诊手术治疗解除致瘫因素有关。两组患者术后神经功能都得到了一定程度恢复,两组患者术后的神经功能恢复疗效相近。不同介入手术时机对脊柱结核伴截瘫患者,进一步证实了脊柱结核伴截瘫不完全等同于“急诊手术”。对伴严重合并症患者,在一定时间窗内积极处理合并症,待合并症好转后尽早手术个体化治疗,神经功能恢复好,无需急诊手术,具体时间窗的选择仍有待进一步研究。

综上所述,笔者认为脊柱结核患者术前经过 2~4 周的抗结核治疗,ESR、CRP 处于下降期或稳定期即可进行手术。根据药敏结果及时调整抗结核化疗方案、术中彻底的刮除结核病灶及术后正规的抗结核治疗而非术前才是手术成功的关键。对于脊柱结核伴截瘫患者,原则上应在术前积极处理合并症后尽早手术治疗,无需急诊手术。同时,本研究属于单中心回顾性分析,仍需大样本、多中心、长时间随访的前瞻性研究来进一步探讨。

参考文献

- [1] 宋向伟,王骞,施建党,等. 脊柱结核彻底病灶清除术后 3~4.5 个月超短程化疗方案的疗效观察[J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2017,27(4):326-332.
SONG XW, WANG Q, SHI JD, et al. Efficacy of 3-4.5 months ultra-short-course chemotherapy on spinal tuberculosis after thorough focus debridement[J]. Zhongguo Ji Zhu Ji Sui Za Zhi, 2017, 27(4): 326-332. Chinese.
- [2] 李大伟,马远征,李力韬,等. 脊柱结核伴截瘫外科治疗的疗效分析[J]. 中华骨科杂志, 2014,34(2):156-161.
LI DW, MA YZ, LI LT, et al. Clinical outcomes of surgical treatment of spinal tuberculosis with paraplegia[J]. Zhonghua Gu Ke Za Zhi, 2014, 34(2): 156-161. Chinese.
- [3] 翟生,王武,吕青,等. I 期后路病灶清除椎间植骨融合内固定治疗胸腰椎结核[J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2016,26(9):854-857.
ZHAI S, WANG W, LYU Q, et al. One-stage posterior debridement, decompression, internal fixation and interbody fusion using autogenous bone for thoracolumbar spine tuberculosis[J]. Zhongguo Ji Zhu Ji Sui Za Zhi, 2016, 26(9): 854-857. Chinese.
- [4] 费骏,赖震,毕大卫,等. 胸腰段结核术后未愈原因探讨及对策[J]. 中国骨伤, 2013,26(6):521-525.
FEI J, LAI Z, BI DW, et al. The un-healing cause of its management after operation of thoracolumbar tuberculosis[J]. Zhongguo Gu Shang/China J Orthop Trauma, 2013, 26(6): 521-525. Chinese with abstract in English.
- [5] 兰汀隆,秦世炳. 严格掌握脊柱结核手术指征并选择合适的手术时机和方式[J]. 中国防痨杂志, 2017,39(4):327-328.
LAN TL, QIN SB. Strictly grasp the operation indications of spinal tuberculosis and select the appropriate operation time and method [J]. Zhongguo Fang Lao Za Zhi, 2017, 39(4): 327-328. Chinese.
- [6] 李娟,周健,董健,等. 单纯后路病灶清除植骨内固定治疗胸腰椎结核[J]. 中国骨与关节外科, 2009,2(6):453-458.
LI J, ZHOU J, DONG J, et al. One stage posterior focal cleaning with instrumentation and fusion in the treatment of thoracic and lumbar tuberculosis[J]. Zhongguo Gu Yu Guan Jie Wai Ke, 2009, 2

- (6):453-458. Chinese.
- [7] Dai LY, Jiang LS, Wang YR, et al. Chemotherapy in anterior instrumentation for spinal tuberculosis: highlighting a 9-month three-drug regimen[J]. *World Neurosurg*, 2010, 73(5): 560-564.
- [8] 孙永生, 温建民, 吕卫新, 等. 聚合酶链反应与分离培养技术检测结核分枝杆菌诊断关节结核的对照研究[J]. *中国骨伤*, 2009, 22(7): 504-506.
SUN YS, WEN JM, LYU WX, et al. Comparison study on polymerase chain reaction (PCR) and standard culture technique in detecting mycobacterium tuberculosis to diagnose of joint tuberculosis [J]. *Zhongguo Gu Shang/China J Orthop Trauma*, 2009, 22(7): 504-506. Chinese with abstract in English.
- [9] Moon MS, Lee MK. The change of the kyphosis of the tuberculosis spine in children following ambulant treatment[J]. *Korean Orthop Assoc*, 1971, 1(6): 203-208.
- [10] 施建党, 王自立. 脊柱结核术后未愈及术后复发的原因探讨[J]. *中国矫形外科杂志*, 2005, 13(15): 1184-1186.
SHI JD, WANG ZL. The reasons of spinal tuberculosis unhealed and recurrence after operation were discussed[J]. *Zhongguo Jiao Xing Wai Ke Za Zhi*, 2005, 13(15): 1184-1186. Chinese.
- [11] Fukuta S, Miyamoto K, Masuda T. Two-stage (posterior and anterior) surgical treatment using posterior spinal instrumentation for pyogenic and tuberculous spondylitis[J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2003, 28(15): E302-E308.
- [12] 秦世炳, 董伟杰, 范俊. 脊柱结核合并截瘫再手术 32 例分析[J]. *中华外科杂志*, 2007, 45(18): 1237-1239.
QIN SB, DONG WJ, FAN J. Analysis of failure reasons for postoperative patients of spinal tuberculosis complicated with paraplegia of 32 cases [J]. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi*, 2007, 45(18): 1237-1239. Chinese.
- [13] 买尔旦·买买提, 胡建华, 邓强, 等. 脊柱结核再次手术原因分析[J]. *中国脊柱脊髓杂志*, 2008, 18(8): 584-588.
MARDAN·MMT, HU JH, DENG Q, et al. Analysis of reasons of the re-operation for spinal tuberculosis [J]. *Zhongguo Ji Zhu Ji Sui Za Zhi*, 2008, 18(8): 584-588. Chinese.
- [14] 张宏其, 肖勋刚, 刘少华, 等. 荧光定量 PCR 检测脊柱结核伴截瘫患者手术前后外周血结核杆菌 DNA 量及临床意义[J]. *中国医学工程*, 2007, 15(7): 548-551, 554.
ZHANG HQ, XIAO XG, LIU SH, et al. Detection of peripheral blood mycobacterium tuberculosis DNA content pre- and post-operatively in spinal tuberculosis patients with paraplegia by fluorescent quantitation PCR and its clinical significance [J]. *Zhongguo Yi Xue Gong Cheng*, 2007, 15(7): 548-551, 554. Chinese.
- [15] Wang Y, Hu C, Wang Z, et al. Serum IL-1 β and IL-18 correlate with ESR and CRP in multidrug-resistant tuberculosis patients [J]. *J Biomed Res*, 2015, 29(5): 426-428.
- [16] Yang L, Liu Z. Analysis and therapeutic schedule of the postoperative recurrence of bone tuberculosis [J]. *J Orthop Surg Res*, 2013, 8: 47.
- [17] Shi J, Tang X, Xu Y, et al. Single-stage internal fixation for thoracolumbar spinal tuberculosis using 4 different surgical approaches [J]. *J Spinal Disord Tech*, 2014, 27(7): E247-E257.
- [18] Cheng Z, Wang J, Zheng Q, et al. Anterolateral radical debridement and interbody bone grafting combined with transpedicle fixation in the treatment of thoracolumbar spinal tuberculosis [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2015, 94(14): e721.
- [19] 秦世炳. 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.
- [20] Brown J, Clark K, Smith C, et al. Variation in C-reactive protein response according to host and mycobacterial characteristics in active tuberculosis [J]. *BMC Infect Dis*, 2016, 16: 265.
- [21] 马远征, 胡明, 才晓军. 脊柱结核外科治疗的探讨[J]. *中华骨科杂志*, 2005, 25(2): 68-73.
MA YZ, HU M, CAI XJ. The clinical evaluation of surgical treatment for spinal tuberculosis [J]. *Zhonghua Gu Ke Za Zhi*, 2005, 25(2): 68-73. Chinese.
- [22] 陈智, 何平, 黄轩. 球囊注射压迫法建立山羊颈脊髓慢性压迫模型[J]. *第二军医大学学报*, 2012, 33(12): 1301-1304.
CHEN Z, HE P, HUANG X. A goat model of chronic cervical spinal cord compression by balloon compression system [J]. *Di Er Jun Yi Da Xue Xue Bao*, 2012, 33(12): 1301-1304. Chinese.
- [23] 胥少汀, 葛宝丰, 徐印钦. *实用骨科学* [M]. 北京: 人民军医出版社, 2012: 88-1605.
XU ST, GE BF, XU YK. *Practical Osteology* [M]. Beijing: People's Military Medical Publishing House, 2012: 88-1605. Chinese.

(收稿日期: 2020-06-18 本文编辑: 王宏)