

· 临床研究 ·

复治的脊柱结核外科治疗加短程化疗的临床研究

郭立新, 马远征, 陈兴, 鲍达, 罗小波

(中国人民解放军第 309 医院骨科, 北京 100091)

【摘要】 目的: 探讨复治的脊柱结核外科治疗加短程化疗的临床疗效。方法: 总结 2005 年 3 月至 2008 年 3 月外科治疗加短程化疗的 46 例复治脊柱结核, 其中男 29 例, 女 17 例; 年龄 27~61 岁, 平均 43.7 岁。46 例脊柱结核病灶均处于活跃期, 血沉和 CRP 水平均高于正常值。结核灶位于胸椎 17 例、胸腰段 13 例、腰骶椎 16 例; 其中 5 例合并结核窦道, 7 例有下肢瘫痪。手术方法为 I 期病灶清除、植骨融合与坚强内固定。根据围手术期抗结核疗效和药敏试验结果确定化疗方案, 对于异烟肼 (INH)、利福平 (RFP)、吡嗪酰胺 (PZA) 等抗结核疗效敏感或结核杆菌培养阴性者, 化疗持续 9~12 个月 (3HRZ/6~9HRE 方案)。术后动态观察结核症状、化验指标和放射影像的变化。结果: 术前化疗 4~6 周时 46 例患者结核症状均有不同程度改善, 血沉和 CRP 平均值显著下降。术后 2~3 个月结核症状明显缓解, 结核窦道消失, 其中有 37 例血沉和 CRP 恢复正常水平。术后 6~12 个月 X 线片未见内固定松动或畸形丢失, 7 例合并下肢瘫痪者有 6 例恢复正常, 有 1 例从 C 级改善至 D 级。本组有 44 例患者化疗 9~12 个月结核病灶治愈 (3HRZ/6~9HRE 方案), 有 2 例 (对 RFP+INH 耐药) 化疗 15 个月治愈, 化疗药物为力克肺疾、左氧氟沙星、乙胺丁醇和链霉素等。结论: 复治的脊柱结核通过清除无血运病灶, 能提高化疗效果和缩短化疗时间。

【关键词】 结核, 脊柱; 药物治疗, 联合; 外科手术

DOI: 10.3969/j.issn.1003-0034.2010.07.005

Clinical study of short-course chemotherapy combined with radical operation in retreated spinal tuberculosis GUO Li-xin, MA Yuan-zheng, CHEN Xing, BAO Da, LUO Xiao-bo. Department of Orthopaedics, the 309th Hospital of PLA, Beijing 100091, China

ABSTRACT Objective: To investigate clinical outcome of short-course chemotherapy in retreated spinal tuberculosis after radical operation. **Methods:** Forty-six retreated patients with spinal tuberculosis were included in this series, 29 males, 17 females with the age from 27 to 61 years (average of 43.7 years). All patients were treated with radical operation and short-course anti-tuberculous chemotherapy from March 2005 to March 2008. The tuberculous focus located thoracic spine in 17 cases, thoracic-lumbar in 13 and lumbosacral vertebrae in 16 cases. Of them, 5 cases had sinuses of tuberculosis and 7 cases had incomplete palsy in lower limbs (Frankel C-D). CT or MRI showed obvious sequestra, cold abscess within spinal focus. Surgical procedures including debridement, auto-bone grafting, and one-stage internal fixation, was performed at the 4 to 6 weeks after chemotherapy. Chemotherapy regimes were 3HRZ/6~9HRE in majority of patients. Clinical effect and focus healing were evaluated at follow-up period. **Results:** Tuberculous symptoms and local pain of vertebral volume were obvious in all patients before chemotherapy, with average ESR 65.3 mm/h and average CRP 37.4 mg/L. After 4-6 weeks chemotherapy, tuberculosis symptoms and vertebral pain improved in all patients, and the average ESR decreased to 38.3 mm/h, the average CRP decreased to 17.2 mg/L. Two to three months after operation, tuberculous symptoms and local pain relived in all patients, ESR and CRP became normal in 37 cases. Six to twelve months after operation, bonegraft complex in each patient became stable and there were no instrument loosening or deformity correction loss. Six patients with incomplete palsy recovered and 1 case improved from Frankel C to D grade. Focus healing was achieved in 44 cases (95.7%) after short-course chemotherapy (3HRZ/6~9HRE), and there were no resurgence in 2 to 4 years follow-up period. Drug fast 2 cases for RFP+INH cured at the 15 months after chemotherapy. **Conclusions:** Removed tubercular focus for the treatment of retreated spinal tuberculosis can improve clinical effect and shorten chemotherapy course.

Key words Tuberculosis, spinal; Drug therapy, combination; Surgical procedures, operative

Zhongguo Gushang/China J Orthop & Trauma, 2010, 23(7):491-494 www.zggszz.com

2000 年全国结核病流行病学抽样调查报告显示, 我国依然是结核病高发国家之一, 约 450 万人患

活动性肺结核, 结核杆菌携带者占人口总数的 1/3 以上^[1]。脊柱结核是最常见的继发性肺外结核, 近年我院收治的复治病例数量呈上升趋势。随着脊柱结核治疗理念的不断发展, 彻底清除病灶、重建脊柱稳

定和缩短化疗时间, 目前已成为脊柱结核综合治疗的重要内容。我们根据药敏试验结果和疗效反应, 对部分复治的脊柱结核病例采用短程化疗加病灶清除植骨和坚强内固定术, 疗效满意, 总结如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 46 例复治的脊柱结核选自我院 2005 年 3 月至 2008 年 3 月短程化疗加手术治疗的病例, 其中男 29 例, 女 17 例; 年龄 27~61 岁, 平均 43.7 岁。入选病例有超过 6 个月的低热、盗汗、乏力和病椎疼痛等临床表现, 且不规范抗结核化疗均超过 3 个月。有 7 例合并下肢瘫痪(Frankel C 级 4 例、D 级 3 例), 5 例有腰背部结核窦道。无其他部位活动性结核病灶, 无手术治疗史和明显肝功能异常。结核病灶位于胸椎(T₆-T₁₂)17 例、胸腰段(T₁₂-L₁)13 例、腰骶椎(L₂-S₁)16 例。CT 或 MRI 显示结核病灶累及 2~3 个椎体, 有明显死骨或椎旁脓肿, 其中 17 例有 10°~34°脊柱后凸畸形。根据脊柱病灶的具体解剖部位, 对 46 例患者分别实施病灶清除、植骨和坚强内固定治疗^[2-4]。

1.2 治疗方法

1.2.1 术前准备 手术前进行 4~6 周的抗结核化疗和全身支持治疗, 当结核症状和低蛋白血症有明显好转、结核窦道渗出明显减少、血沉小于 50 mm/h 或 CRP 小于 30 mg/L 时视为手术时机。若术前化疗已超过 6 周, 结核症状和营养不良已有明显改善, 但血沉或 CRP 明显下降后仍高于上述水平, 也视为相对的手术时机。有 11 例结核脓肿较大且有破溃倾向, 于入院数日内行脓肿穿刺引流以缓解结核中毒症状, 同时进行结核杆菌培养和药敏试验。

1.2.2 手术方法 麻醉方法均为气管插管全身麻醉。①胸椎结核术式为经胸腔清除病灶、钛网自体植骨和钛板内固定; ②胸腰段结核术式为经胸腹联合切口清除病灶、钛网自体植骨和钛板内固定; ③腰椎(L₂-L₃)结核术式为经腹膜外清除结核病灶、钛网自体植骨和钛板内固定; ④腰骶段(L₄-S₁)结核术式为经腹膜外清除病灶、自体植骨和后路椎弓根固定。术中刮除脓肿壁、摘除坏死椎间盘和死骨后, 用双氧水和生理盐水交替冲洗术野, 术野置链霉素粉剂并持续引流数日, 以预防残腔积液和切口窦道。

1.2.3 化疗方案 入院后初始化疗药物为异烟肼(INH)、利福平(RFP)、吡嗪酰胺(PZA)和乙胺丁醇(EMB), 其后根据药敏结果和化疗效果调整用药方案。①本组有 34 例术后化疗生效较快, 采用 9 个月化疗方案(3HRZ/6HRE); ②有 7 例术后化疗生效较慢, 但结核杆菌培养阴性, 采用 12 个月化疗方案(3HRZ/9HRE); ③有 2 例耐 INH、1 例耐 RFP, 但

3HRZ/9HRE 化疗效果较理想, 术后沿用原方案化疗 12 个月; ④有 2 例对 RFP 和 INH 联合耐药, 选用力克肺疾(Pa)、左氧氟沙星(OFLX)、乙胺丁醇(EMB)和链霉素(STM)等, 化疗时间 15 个月。

1.3 观察项目 ①临床指标: 动态观察低热、盗汗等结核症状的变化, 手术切口和结核窦道的愈合情况, 脊髓功能(Frankel 评分)的改善进程; ②实验室检查: 动态检测血沉、CRP、血色素和生化指标的变化; ③超声及放射影像: 术后第 4~12 周行超声检查术野有无液性暗区或脓肿复发, 术后 6~12 个月行 X 线、CT 或 MRI 检查病椎愈合进程、畸形矫正和内固定稳定性; ④药敏试验: 入院后进行药敏试验, 观察患者对抗结核药物的耐药性; ⑤病灶治愈率: 根据脊柱结核治愈标准^[3]评定结核病灶的治愈率。脊椎结核治愈标准^[3]: 结核症状、病椎疼痛、结核窦道消失 > 6 个月; 血沉和 CRP 持续正常 > 6 个月; X 线片或 CT 扫描显示病椎愈合 > 6 个月; 化疗结束后 1 年内结核病灶无活跃迹象。

2 结果

2.1 临床指标 46 例患者治疗前均有不同程度的低热、盗汗、乏力、病椎疼痛和低蛋白血症, 提示脊柱病灶处于活跃期。术前 INH、RFP、PZA 联合 4~6 周化疗时, 所有患者的结核症状、脊椎疼痛和低蛋白血症均有不同程度改善。有 4 例出现关节疼痛和高尿酸血症, PZA 减量或间断停用后缓解。术后 1 周内共有 34 例(73.9%)出现持续数日的午后高热, 考虑可能系手术创伤和病灶致炎物吸收所致。术后 2~3 个月所有患者的结核症状缓解、残腔积液消失、结核窦道愈合。

2.2 实验室检验结果 46 例患者入院血沉平均值(65.3±24.8) mm/h, CRP 平均值(37.4±18.6) mg/L。术前化疗 4~6 周时, 血沉降至(38.3±16.4) mm/h, CRP 降至(17.2±8.6) mg/L, 二者均有显著下降($P < 0.01$)。术后第 1 周所有患者血沉和 CRP 处于峰值水平, 术后第 4 周血沉和 CRP 显著下降($P < 0.01$)。术后 2~3 个月有 37 例(有 1 例耐 RFP、2 例耐 INH)血沉和 CRP 水平恢复正常, 其余 9 例(有 2 例耐 RFP+INH)血沉和 CRP 水平接近正常值。

2.3 超声及影像观察结果 术后第 4 周有 5 例患者超声检查显示残腔积液, 其中 2 例出现切口延迟愈合。术后 6~12 个月进行脊柱 X 线或 CT 检查, 未见内固定松动或畸形丢失, 植骨界面无明显透光带。17 例合并脊柱后凸畸形者术前 Cobb 角平均为 27.6°(10°~34°), 术后平均为 10.4°, 平均矫正幅度 17.2°(62.3%)。有 25 例在术后 6 个月进行了 MRI 扫描, 其中 21 例显示脊柱水肿信号消失, 4 例显示水

肿信号减弱。

2.4 药敏试验结果 入院数日 11 例结核脓肿穿刺培养,有 7 例培养出结核杆菌(2 例耐 INH),结核杆菌培养阳性率为 63.6%(7/11)。其余 35 例手术标本中 10 例培养出结核杆菌(1 例耐 RFP、2 例耐 RFP+INH),结核杆菌培养阳性率仅为 28.6%(10/35),术前 4~6 周的 HRZ 化疗能够有效地消灭结核杆菌。本组 46 例复治的脊柱结核对 RFP+INH 联合耐药率为 4.3%(2/46),对 INH 的耐药率为 4.3%(2/46),对 RFP 的耐药率为 2.2%(1/46)。

2.5 病灶治愈率 参照脊柱结核治愈标准^[3],本组 46 例复治的脊柱结核术后化疗 9~12 个月有 44 例治愈(95.7%),2 例耐 RFP+INH 者术后化疗 15 个月治愈。本组 7 例合并下肢瘫痪者术后随访 12 个月时,6 例下肢功能恢复正常,1 例从 Frankel C 级改善至 D 级。

3 讨论

采用标准化疗方案(3SHRE/9~15HRE)治疗脊柱结核已有 30 余年历史,该方案化疗周期长和并发症较多,患者往往不能坚持到化疗期满而中途停药,导致骨结核病灶迁延不愈。1990 年吴启秋^[5]报道了脊柱结核初治病例的 9 个月化疗加结核病灶清除手术,包括连续短程方案(4SHRE/5HRE)和间歇短程方案(4SHRE/5H₃R₃E₃),临床疗效满意。1990 年英国医学研究委员会(MAC)在亚太地区对脊柱结核化疗效果进行了大宗病例调查,得出 6 个月的 INH+RFP 方案治疗胸腰椎结核非常有效,且加入 PZA 后化疗效果更为理想。临床实践证明,2HRZ/4HR 作为短程化疗核心,对大部分脊柱结核疗效理想。

3.1 复治的脊柱结核短程化疗 复治的脊柱结核一般指不正规化疗超过 3 个月或正规化疗超过 6 个月,但脊柱破坏持续进展;处于活跃期的脊柱结核合并截瘫或持续窦道;手术治疗失败或临床治愈后复发的脊柱结核。复治的脊柱结核常有较大脓肿、明显死骨和坏死间盘,单纯抗结核化疗效果不够理想,且在化疗过程中容易产生继发性耐药。复治的脊柱结核在手术治疗辅助下,通过短程化疗能够实现治愈目标。我们认为复治的脊柱结核短程化疗适应证为:①结核病灶对 RFP+INH 为核心的联合化疗敏感,②术中能够清除无血运病灶(死骨、脓肿和坏死椎间盘);③化疗全程异烟肼和利福平等抗结核药无严重不良反应。

复治的脊柱结核产生耐药主要是由于抗结核化疗不规范所致,因而,用药前最好做结核菌培养和药敏试验,并根据药敏结果调整化疗方案。本组复治的脊柱结核短程化疗方案制定依据有:①常规做结核

杆菌药敏试验,包括脓肿穿刺培养和手术标本培养,选用敏感的抗结核药物;②结核杆菌培养阴性者继续采用初始的 3HRZ/6HRE 方案;③单药耐药者在 3HRZ/6HRE 方案基础上,增选二线抗结核药物。对 RFP 和 HIN 联合耐药者,用药组合应包括 2~3 种敏感或未曾用过的抗痨药物,化疗周期不少于 15 个月。

3.2 复治的脊柱结核手术治疗的意義 复治的脊柱结核单纯化疗难以治愈,且在化疗过程中可能出现脊柱畸形和脊髓压迫。脊柱结核手术治疗旨在彻底清除无血运结核病灶、解除神经压迫和恢复脊柱稳定性。坚强内固定利于彻底清除无血运结核病灶,进而提高化疗效果和缩短化疗时间。复治的脊柱结核通过手术可以获得结核标本和药敏试验结果,进而提高抗结核用药的针对性。脊柱结核病灶主要破坏椎体和椎间盘,形成椎旁或腰大肌脓肿,因而常选择前路病灶清除、植骨矫形和内固定术式。胸腰段(T₁₂-L₁)结核手术入路往往经胸腹联合切口,腰骶段结核常伴骶前和髂窝脓肿,需经腹膜外人路清除脓肿和坏死骨,同期行后路椎弓根内固定,此两种术式创伤较大^[4]。

充分的术前准备和抗结核化疗是脊柱结核手术成功的重要保障。脊柱结核活跃期病灶渗出严重、结核中毒症状和营养不良明显,此时手术容易造成病灶扩散和切口窦道^[6-7]。因而,术前进行充分的抗结核化疗和全身支持,有利于减少手术并发症。本组大多数病例手术时机满足以下条件:①术前抗结核化疗>4 周,结核症状已有明显改善,血沉和 CRP 明显下降;②结核窦道分泌减少和混合感染控制;③肺结核和其他肺外结核病灶相对稳定;④各脏器功能无严重异常。

3.3 疗效观察的临床意义 脊柱结核病灶通常是闭合的(有窦道者例外),不象肺结核那样可根据痰菌的动态检验结果来判断化疗效果。因而,从临床表现、实验室和影像检查等方面,动态观察脊柱结核治疗期间的近期和远期疗效,对于评估化疗方案和手术疗效具有重要临床意义。我们通常在术后 2~3 个月观察脊柱结核的近期疗效,主要指标有:①术后患者的结核症状和病椎疼痛改善情况;②术后残腔积液和结核窦道转归;③血沉和 CRP 等化验指标的动态变化。本组 46 例复治脊柱结核在术后 3 个月内上述指标恢复正常,说明近期疗效理想。我们通常在术后 6~12 个月评估脊柱结核远期疗效,主要指标有:①若病椎无新生破坏和脓肿复发、内固定器和植骨复合体无明显松动,则提示脊椎病灶愈合进程理想;②若结核症状、血沉和 CRP 等化验指标持续正常超

过 6 个月, 则提示结核病灶进入静止期或临床治愈期。

参考文献

[1] 全国结核病流行病学抽样调查技术指导组. 第 4 次全国结核病流行病学抽样调查报告[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2002, 25(1):3-7.

[2] 刘仲前, 唐六一, 吕波. I 期病灶清除植骨内固定治疗胸腰椎结核[J]. 中国骨伤, 2005, 18(7):400-401.

[3] 郭立新, 马远征, 陈兴, 等. 脊柱结核的外科治疗与术后疗效评估[J]. 中华骨科杂志, 2008, 28(12):979-982.

[4] 陈兴, 郭立新, 马远征, 等. 腰骶段脊柱结核的外科治疗[J]. 中国防痨杂志, 2008, 30(2):118-121.

[5] 吴启秋. 脊柱结核短程化疗研究初步报告[J]. 中华骨科杂志, 1990, 13(6):160-161.

[6] 张卫红, 吴启秋, 林羽, 等. 病灶清除术治疗 109 例脊椎结核失败原因分析[J]. 中华结核和呼吸杂志, 1998, 21(3):181-183.

[7] Fukuta S, Miyamoto K, Masuda T, et al. Two-stage (posterior and anterior) surgical treatment using posterior spinal instrumentation for pyogenic and tuberculous spondylitis[J]. Spine, 2003, 28:302-308.

(收稿日期:2010-05-04 本文编辑:王宏)

· 病例报告 ·

尿毒症合并颈椎结核内固定失败 1 例

窦海成, 黄其杉

(温州医学院附属第二医院骨科, 浙江 温州 325027)

关键词 结核, 脊柱; 尿毒症; 治疗失败

DOI:10.3969/j.issn.1003-0034.2010.07.006

Internal fixation failure of cervical vertebral tuberculosis with uremia: a case report *DOU Hai-cheng, HUANG Qi-shan. Department of Orthopaedics, the 2nd Affiliated Hospital of Medical College of Wenzhou, Wenzhou 325027, Zhejiang, China*

Key words Tuberculosis, spinal; Uremia; Treatment failure

Zhongguo Gushang/China J Orthop & Trauma, 2010, 23(7):494-496 www.zggszz.com

尿毒症合并脊柱结核, 尤其是合并颈椎结核的患者临床上不常见。我院近日收治 1 例尿毒症合并颈椎结核的患者, 但治疗不理想, 现报告如下, 以寻求有效的治疗方式。

患者韩某, 男, 57 岁, 汉族, 既往有尿毒症病史 8 年, 并一直于当地医院做血液透析, 每周 3 次, 症状控制可。此次因“颈痛伴四肢麻木乏力 10 余天, 加重 4 d”入院, 入院后患者病情迅速恶化, 入院 3 d 后, 肌力明显减退, 双下肢不能活动。相关检验: 白蛋白 26.3 g/L, 尿素氮 31.40 mmol/L, 肌酐 968.2 μmol/L, 钾 7.30 mmol/L, 血沉 33 mm/h。术前影像学检查: 颈部 X 线示颈椎生理前凸减少, C_{5,6} 椎间盘间隙变窄, 颈椎 CT 示 C_{5,6} 骨质破坏严重, MRI 示椎体周围组织异常信号, 考虑结核可能性大。

入院诊断为 C_{5,6} 椎体结核伴颈髓受压, 给予颈托保护。入院给予正规抗结核治疗后, 于 2009 年 3 月 26 日行全麻下 C_{5,6} 前路病灶清除自体髂骨植骨内固定术, 切开可见 C_{5,6} 椎体破坏严重, 刮除 C_{5,6} 椎体, 并取右侧髂骨植入, 并加用枢法模钛板(ATLANTIS), 术中 C 形臂 X 线示位置良好。术中取病灶组织做病理检查, 支持结核的诊断。术后第 4 天, 拍片复查示内固定松动脱出, 故于 2009 年 4 月 2 日急行颈前路内固定术后调整术, 并采用骨水泥强化术, 术后改用颈胸联合支具外固定, 二次术后跟踪随访 6 个月, 虽然下缘螺钉有松动, 但植骨

块融合效果良好, 现患者双下肢主要肌力均达 IV 级。见图 1。
讨论

患者自身原因: ①患者有血液透析史 8 年余, 致使骨代谢障碍, 骨量严重减少^[1], 植骨块融合不佳, 螺钉把持力不够, 二次手术时, 考虑到患者骨质疏松明显, 采用骨水泥强化术, 在一定程度上能加强螺钉的把持力度, 但若用量过多, 骨水泥渗出到周围组织, 会对周围组织产生影响。②因患者需要长期进行血液透析治疗, 途中反复搬运, 导致卧床时间过短, 颈部制动不足, 假关节活动可能性明显增加, 故在术后早期予以颈胸联合外支具固定, 可以降低假关节活动发生的机会, 降低螺钉松动的概率。③患者颈椎丧失正常生理弯曲, 垂直负荷下使钢板及螺钉所承受的压力增大, 加大了钛板及螺钉脱出的概率。

术中操作原因: ①术中切除 C_{5,6} 2 个椎体, 所取髂骨植骨块直接跨越 2 个椎体, 极易因上下椎节的不同步运动而使螺钉与骨质间的嵌合关系发生改变, 加之所取髂骨块稍小, 且骨块在处理过程中导致下缘呈楔形, 稳定性差, 导致植骨块下端松动滑出, 而且所取髂骨块有一定的前凸弧度, 术中放置时未考虑前凸弧度的影响, 按生物力学分析, 前凸弧度向前, 垂直负荷下的压应力使其前凸弧度增大, 额外加大的弯曲应变, 此时额外的弯曲应力加大了螺钉的受力程度, 致使螺钉的稳定性下降, 可将骨块的前凸弧度向后, 可能对骨块的稳定性有帮助, 但此时若植骨块不稳定, 有向后进入椎管内的风险。②从 X 线片上看, 术中所选取的钛板长度过长, 钛板上下端均已超