

Modic 改变与腰痛关系的 Meta 分析

李 冰, 王 沛, 冯世庆, 马信龙, 李 晖, 阮文东

(天津医科大学总医院骨科 300052 天津市)

【摘要】目的:探讨 MRI 上 Modic 改变与腰痛(low back pain, LBP)的相关性。**方法:**通过检索 MEDLINE、EMBASE 和 Cochrane Controlled Clinical Trials Register 等电子数据库, 搜集符合要求的关于 Modic 改变的临床研究。提取的主要数据为(1)椎间盘造影术后发生疼痛(与原腰痛症状相似)的椎间盘数和其中发生 Modic 改变的椎间盘数;(2)椎间盘造影术后未发生疼痛(无腰痛和未发生与原腰痛症状相似的疼痛)的椎间盘数和其中发生 Modic 改变椎间盘数。将其带入 Meta 分析软件 Review Manager 4.2(下载自 Cochrane Library)中, 在随机效应模型(Random-effect model)下, 用优势比(odds ratio, OR)计算结果, 并进行敏感性分析。然后对 Modic 改变的不同亚型进行对比分析。**结果:**经筛选, 共 6 篇文献纳入 Meta 分析。6 篇文献共纳入患者 966 例, 椎间盘 3026 个。椎间盘造影术后疼痛组和无疼痛组相比, OR 值为 3.66(95%CI, 1.46~9.15)。椎间盘造影术后疼痛组 1 型 Modic 改变与 2 型 Modic 改变相比, OR 值为 1.31(95%CI, 0.35~4.96)。**结论:**和无腰痛患者相比, 腰痛患者的 Modic 改变发生率更高;与 2 型 Modic 改变相比, 尚没有证据表明 1 型 Modic 改变更易引起腰痛。

【关键词】 Modic 改变;腰痛;Meta 分析

doi: 10.3969/j.issn.1004-406X.2009.12.10

中图分类号: R681.5 文献标识码: A 文章编号: 1004-406X(2009)-12-0921-06

Meta-analysis of the relationship between Modic changes and low back pain/LI Bing, WANG Pei, FENG Shiqing, et al//Chinese Journal of Spine and Spinal Cord, 2009, 19(12): 921-926

【Abstract】Objective: To determine the relationship between Modic changes and low back pain(LBP) through Meta-analysis. **Method:** MEDLINE, EMBASE and Cochrane Controlled Clinical Trials Register databases were carefully searched to determine relevant papers. The parameter index for Meta-analysis included the number of symptomatic lumbar discs which pain can be provoked by discography or not(with pain similar to the primary) as well as the number with Modic changes among them. The results were brought to Review Manager 4.2 (download from Cochrane Library) and measured using odds ratio(OR) under Random-effect model for sensitivity analysis. Further comparative analysis between the subgroups was performed thereafter. **Result:** After screening out, a total of 6 papers were meet our inclusion criterion for Meta-analysis. There were 966 cases and 3026 discs. The combined OR value for pain group and painless group after discography was 3.66(95% CI, 1.46-9.15). While the combined OR value for type 1 and type 2 Modic change in pain group after discography was 1.31(95%CI, 0.35-4.96). **Conclusion:** There is higher incidence rate of Modic changes in LBP patients compared with those in no LBP patients. No evidence available supports type 1 Modic changes is more relevant to low back pain.

【Key words】 Modic changes; Low back pain; Meta analysis

【Author's address】 Department of Orthopedics, Tianjin Medical University General Hospital, Tianjin, 300052, China

临床上, 只有大约 20% 的腰痛患者可有明确的病理或解剖上的改变, 因此对大多数临床医生来说, 腰痛患者的诊断是一大难题^[1]。腰痛的发生多和脊柱退行性疾病有关, 其中椎体终板和软骨

下骨质在磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)上的信号改变(Modic 改变)尤为常见。尽管 Modic 改变病因学尚不十分明了, 但和腰痛之间的关系正被越来越多的学者所关注。目前二者之间究竟是否具有相关性尚无定论, 尽管有多数研究表明 Modic 改变和腰痛呈正相关, 但仍有研究表明二者并无联系^[2-5]。Modic 改变是否可

第一作者简介: 男(1982-), 医学博士, 研究方向: 脊髓损伤与修复
电话: (022)60362636 E-mail: braveman1982@163.com

引起腰痛,它可否作为腰痛患者的一种独立诊断是临床医生关注的主要问题,因此有必要对二者的相关性进行汇总分析。

笔者广泛搜集关于 Modic 改变与腰痛关系的临床观察性研究,纳入符合标准的文献进行 Meta 分析。目的在于明确 Modic 改变与腰痛的关系及其不同亚型与腰痛的关联是否存在差异。

1 资料与方法

1.1 纳入文献标准

纳入文献的标准为:(1)所选文献均为关于 Modic 改变与腰痛关系的临床观察性研究;(2)研究对象为椎间盘源性腰痛患者,无性别及年龄限制,均接受腰椎 MRI 检查与椎间盘造影;(3)患者的腰痛评估均以椎间盘造影术后所激发的腰痛为准;(4)各研究的患者数和所涉及的间盘数均不小于 20。无语言种类及发表时间的限制。

1.2 检索策略

我们在 MEDLINE、EMBASE 和 Cochrane Controlled Clinical Trials Register 等电子数据库上进行检索,所用检索词为“Low back pain”,“Modic changes”和“Discography”。由于 1984 年以前,MRI 在临床上的应用并不广泛,因此我们限定的检索时间范围为 1984 年 1 月~2009 年 6 月。每一篇文献的题目和摘要均由两名研究人员分别独立阅读,按以上的纳入标准选择可能适合的研究,任何可能纳入 Meta 分析的研究都要阅读全文,如有必要进行翻译。如两名研究人员对文献的评估出现分歧,可通过讨论协商解决或由第三方仲裁决定。

1.3 质量评估及数据提取

我们根据美国流行病学观察性研究的 Meta 分析学组(the Meta-analysis of Observational Studies in Epidemiology Group,MOOSE)提出的对观察性研究的评估标准^[6]和纳入本 Meta 分析各研究自身的特点制定了相应的评估标准,其主要内容包括:(1)是否对研究人群有明确的界定及描述;(2)是否对 Modic 改变及其分型有明确的定义;(3)是否对椎间盘造影所用造影剂及过程进行介绍;(4)是否对磁共振成像机及其成像条件进行描述;(5)是否根据疼痛的种类(与未造影前的腰痛相似度)对椎间盘造影所激发的腰痛进行分类;(6)是否至少有一名影像学专业人员对 MRI 进行

评估;(7)MRI 的观察员是否对患者的症状知情。

Modic 改变共分为三种类型^[7,8]:1 型,T1 加权像高信号、T2 加权像低信号;2 型,T1 和 T2 加权像均为高信号;3 型,T1 和 T2 加权像均为低信号。1 型和 2 型 Modic 改变更为常见,与腰痛的关系更为密切,3 型 Modic 改变不仅数量较少,而且其与腰痛的关系至今仍少有研究提及^[9,10]。所以本 Meta 分析在对 Modic 改变进行亚型分析时,仅对 1 型和 2 型 Modic 改变进行比较分析,并未涉及 3 型 Modic 改变。因而本 Meta 分析所提取的观察指标有:(1)疼痛组发生 Modic 改变的相应椎间盘数和非疼痛组发生 Modic 改变的相应椎间盘数;(2)疼痛组发生 1 型 Modic 改变相应椎间盘数和发生 2 型 Modic 改变的相应椎间盘数。数据由两名研究员分别独立进行提取,如出现分歧可通过协商解决或由第三方仲裁决定。

我们规定疼痛组为椎间盘造影术后发生的疼痛与原来的腰痛症状相同或类似的患者;非疼痛组为椎间盘造影术后未发生疼痛或激发的疼痛与原来的腰痛症状不同的患者。

1.4 数据分析

将上述提取的数据输入 Review Manager 4.2 (Revman,the Cochrane Collaboration,Oxford,United Kingdom)中,分析数据类型选择二分类变量。如计算结果显示各研究异质性较小,选用固定效应模型(fixed-effects model)分析,如异质性较大,则选用随机效应模型(random-effects model)进行分析。由于纳入 Meta 分析各研究大多属于回顾性的病因学研究,所以我们选择优势比(Odds ratio,OR,也称比值比)作为检验统计量,给出 95%可信区间。用两种不同效应模型计算结果的比较来进行敏感性分析。

2 结果

2.1 纳入的文献及质量评估

用检索词进行初步检索,发现关于 Modic 改变的文献共 306 篇。经两名研究人员仔细阅读文献题目和摘要后,共排除综述、非临床实验性研究、和本文研究内容无关的研究及动物实验研究 291 篇。余下 15 篇文献中,8 篇文献中作为评价指标的腰痛不是由椎间盘造影激发,1 篇文献虽然施行造影术,但其提供数据不完整,将其排除。最后纳入 Meta 分析的文献共 6 篇(表 1)^[4,5,11-14]。5 篇

文献的研究人群为椎间盘源性腰痛患者,放射痛可有可无^[4,5,11-13];1 篇文献的研究人群为接有受椎间盘造影的患者,具体症状未描述^[14]。各研究均采用 Modic 等^[7,8]在 1988 提出的 Modic 改变分型标准。各个研究均根据与造影前腰痛症状的相似与否,对由椎间盘造影术所激发的腰痛进行分类。4 篇文献^[4,11,13,14]提供了 Modic 改变亚型与疼痛的关系,2 篇文献未提及 Modic 亚型与疼痛的数据或数据不全^[5,12]。纳入 Meta 分析各研究的质量评分如表 2 所示,其中 2 篇文献在 MRI 成像条件、影像学评估及盲法使用上未说明,其他 4 篇文献均有明确的说明。

2.2 Meta 分析结果

疼痛组与非疼痛组 Modic 改变比较,6 篇研究异质性较大($P<0.05$, $I^2=82.5\%$),选择随机效应模型(random-effects model)进行分析,OR 值为 3.66(95%CI, 1.46~9.15)。总体效应检验 $Z=2.77$, $P=0.006$ (图 1)。疼痛组 Modic 改变 1 型和 2 型比较,4 篇研究异质性较大($P<0.05$, $I^2=89.9\%$),采取随机效应模型(random-effects model)进行分析,OR 值为 1.31(95%CI, 0.35~4.96)。总体效应检验 $Z=0.40$, $P=0.69$ (图 2)。

由于纳入本 Meta 分析的文献较少,漏斗图不能很好地估计发表偏倚,故未做漏斗图分析,未估计发表偏倚。

3 讨论

1987 年 de Roos 等首先注意到椎体终板及软骨下骨在 MRI 上的退变性改变^[15]。1988 年 Modic 等通过对 474 例慢性腰痛患者的研究,首次定义这种现象为 Modic 改变(Modic changes)并将其分为三种类型^[7,8]。20 年来,许多学者从病因学、病理机制和流行病学等诸多方面对 Modic 现象进行了全面的研究,其中 Modic 改变与 LBP 的关系受到越来越多学者的重视。不仅有众多研究报道了 Modic 现象在特异性腰痛(如创伤、肿瘤和结核等疾病引起的腰痛)患者中的情况^[16-19],还有许多学者研究了非特异性腰痛患者中 Modic 现象的情况。在非特异性腰痛患者中,各研究关于 Modic 改变和 LBP 的相关性的研究结果大不相同,从不相关^[2-5]到显著相关^[11-14, 20-22]都有。结果如此异同的原因可能跟年龄、性别、研究人群(如临床患者、门诊患者或正常人)和纳入的患者人数较少等因素有关。此外,腰痛作为一种主观症状,临床上对它的评估多是根据患者自己的感受而定,而且评估标准各种各样。因此,由于个体对疼痛反应性的不同及各评估标准之间的差异,同一种临床疾病引起的疼痛在不同研究中可存在较大的差别。以上两点是诸多研究结果存在显著差异的原因,同时导致了本 Meta 分析各研究之间异质性较大,所以严格的纳入标准和更好的量化指标有助

表 1 纳入 Meta 分析各研究的基本情况

作者	发表年份	患者数	男性人数	平均年龄(岁)	椎间盘数	发生 Modic 改变的椎间盘数	MRI 场强	椎间盘造影	
								造影剂	注射方式
Braithwaite 等 ^[11]	1998	58	31	42.00	152	31	0.5T-1.5T	非离子型造影剂	标准后外侧注射技术
Ito 等 ^[12]	1998	39	17	37.00	101	9	1.5T	非离子型造影剂	后外侧入路,双针技术
Weishaupt 等 ^[13]	2001	50	27	42.40	116	26	1.0T	非离子型造影剂	标准后外侧注射技术
Kokkonen 等 ^[4]	2002	36	22	40.00	103	39	未说明	未说明	未说明
Lim 等 ^[5]	2004	47	20	43.00	97	14	1.5T	非离子型造影剂	标准后外侧注射技术
Thompson 等 ^[14]	2009	736	未说明	43.00	2457	312	未说明	非离子型造影剂	后外侧注射技术

表 2 纳入 Meta 分析各研究的质量评估

	Braithwaite 等 ^[11]	Ito 等 ^[12]	Weishaupt 等 ^[13]	Kokkonen 等 ^[4]	Lim 等 ^[5]	Thompson 等 ^[14]
是否对研究人群有明确的界定及描述	是	是	是	是	是	是
是否对 Modic 改变及其分型有明确的定义	是	是	是	是	是	是
是否对椎间盘造影所用造影剂及过程进行介绍	是	是	是	否	是	是
是否对磁共振成像机及其成像条件进行描述	是	是	是	未说明场强	是	未说明场强
是否对椎间盘造影所激发的腰痛进行分类	是	是	是	是	是	是
是否有至少有一名影像学专业人员对 MRI 进行评估	是	是	是	未说明	是	未说明
MRI 的观察员是否对患者的症状知情	否	否	否	未说明	否	未说明

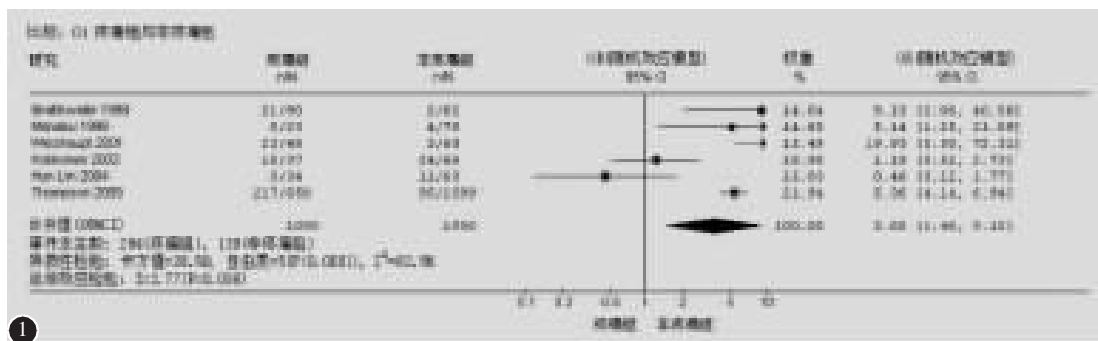


图 1 疼痛组与非疼痛组 Modic 改变的 Meta 分析结果

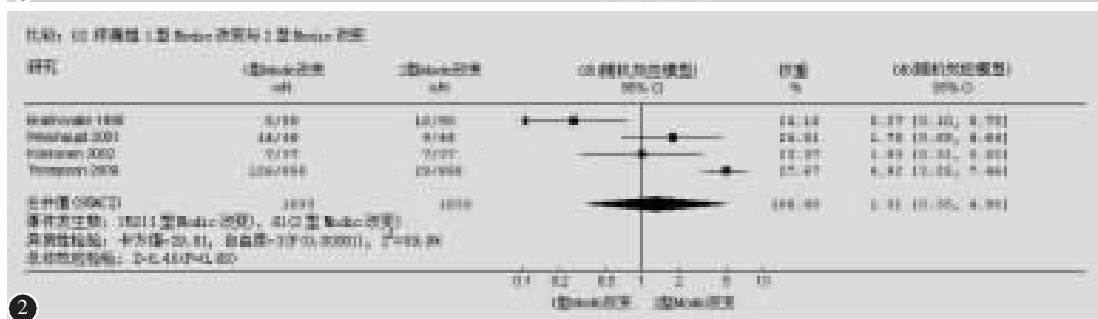


图 2 疼痛组 Modic 改变不同亚型比较的 Meta 分析结果

于本研究中异质性的消除。但是由于目前国际上相关研究的数量有限、纳入的研究人群多种多样、患者人数较少及所研究内容的特殊性 (Modic 改变与腰痛的关系), 本 Meta 分析的异质性尚难以消除, 所以对结果的解释应慎重。

引起 Modic 改变的机制尚不十分明了, 根据目前的研究情况可将其分为两大类: (1) 生物力学机制; (2) 生物化学机制^[9]。无论以上哪种机制最终都作用于终板、髓核或纤维环, 因此由 Modic 改变引起的腰痛大都属于椎间盘源性, 即由椎间盘复合体 (包括终板、髓核、纤维环等结构) 的病变引起的腰痛。所以本研究中为了排除特异性腰痛的干扰, 把腰痛限定为椎间盘源性腰痛。椎间盘造影术作为一项诊断性技术, 虽然在椎间盘源性腰痛的诊断中存在争议, 但它是目前唯一有效的手段^[23-25], 因此本文所选研究中患者的腰痛均由椎间盘造影激发, 其重复性好, 可信度强。此外, 椎间盘造影术诱发疼痛的机制尚不十分明确, 主要有椎间盘内压力升高和化学刺激两种理论^[26, 27], 所以我们还要对椎间盘造影术中产生的腰痛的性质要加以区分, 以明确椎间盘造影中所复制的腰痛与患者熟悉的典型腰痛是否一致。因此, 本 Meta 分析所采用的椎间盘造影术后对腰痛的分类方法和纳入 Meta 分析的各研究一致, 即只有椎间盘造影术中所发生的腰痛症状和患者原来的腰痛症状

相同或相似时, 我们才认为这种诱发的疼痛是椎间盘源性腰痛。

对于椎间盘造影术后疼痛组和非疼痛组 Modic 改变情况, 疼痛组发生 Modic 改变相应间盘数为 1090, 非疼痛组发生 Modic 改变间盘数为 1936, 合并 OR 值为 3.66, 差异具有统计学意义 ($Z=2.77, P=0.006$), 表明 Modic 改变与椎间盘造影所激发的腰痛呈正相关。虽然本组 Meta 分析结果显示 6 篇研究的异质性较大 ($P<0.05, I^2=82.5\%$), 但我们将各研究合并的理由是: (1) 研究人群相似, 均为排除特异性腰疼的患者 (下肢放射痛可有可无), 性别及年龄情况相近; (2) 均接受 MRI 检查与椎间盘造影, 并对二者的条件及过程有详细描述; (3) 均以椎间盘造影为准评价腰痛, 并有明确的分类, 分类标准相同。所以各研究相似性较好, 可以合并分析。异质性较大的原因可能跟研究的样本量较小, 不能很好地反映 Modic 改变在腰痛患者中出现的频度和分布规律有关, 而与各研究本身的设计方案和文献质量并无必然联系。

对于椎间盘造影术后疼痛组 1 型 Modic 改变和 2 型 Modic 改变比较, 4 项研究中发生 1 型 Modic 改变相应间盘数为 152, 发生 2 型 Modic 改变相应间盘数为 61, 合并 OR 值为 1.31, 差异无统计学意义 ($Z=0.40, P=0.69$), 表明二者无差别,

即无证据表明 1 型 Modic 改变与椎间盘造影所激发的腰痛相关性大于 2 型 Modic 改变。同样, Meta 分析结果显示四项研究异质性过大, 我们可以将它们合并分析的理由是: (1) 研究人群相似; (2) 对于 Modic 改变有统一的分型标准^[7,8]; (3) 对椎间盘造影所激发的腰痛分类标准相近。由于各研究相似性较好, 我们可以将它们合并。异质性较大的原因可能与样本量较小, 各研究纳入的患者数和间盘数较少, 对于小样本资料来说 Modic 改变属罕见事件, 不能很好地反映 Modic 改变的频度和分布规律有关。与纳入 Meta 分析各研究的设计方案及文献质量无关。

本 Meta 分析存在一定的局限性, 主要在于: (1) 所选研究均为临床观察性研究, 并且腰痛均由椎间盘造影激发。所以其他相关的研究被排除, 纳入 Meta 分析的研究较少, 因此对结果的解释应慎重。(2) 各研究纳入的患者数及行椎间盘造影术的间盘数相对较少, 所得到的结论差别较大, 由此可能导致各研究的异质性较大。尚需更多高质量的研究补充以加强本研究的可信度。

本研究表明, 和无腰痛患者相比, 腰痛患者的 Modic 改变发生率更高; 但尚没有证据表明 1 型 Modic 改变与腰痛的相关性大于 2 型 Modic 改变。

4 参考文献

1. Waddell G. Volvo award in clinical sciences: a new clinical model for the treatment of low-back pain[J]. *Spine*, 1987, 12(7): 632-644.
2. Carragee EJ, Alamin TF, Miller JL, et al. Discographic, MRI and psychosocial determinants of low back pain disability and remission: a prospective study in subjects with benign persistent back pain[J]. *Spine*, 2005, 30(1): 24-35.
3. Jarvik JG, Hollingworth W, Heagerty PJ, et al. Three-year incidence of low back pain in an initially asymptomatic cohort: clinical and imaging risk factors[J]. *Spine*, 2005, 30(13): 1541-1549.
4. Kokkonen SM, Kurunlahti M, Tervonen O, et al. Endplate degeneration observed on magnetic resonance imaging of the lumbar spine: correlation with pain provocation and disc changes observed on computed tomography diskography [J]. *Spine*, 2002, 27(20): 2274-2278.
5. Lim CH, Jee WH, Son BC, et al. Discogenic lumbar pain: association with MR imaging and CT discography[J]. *Eur J Radiol*, 2005, 54(3): 431-437.
6. Stroup DF, Berlin JA, Morton SC, et al. Meta-analysis of observational studies in epidemiology: a proposal for reporting. Meta-analysis Of Observational Studies in Epidemiology (MOOSE) group[J]. *JAMA*, 2000, 283(15): 2008-2012.
7. Modic MT, Steinberg PM, Ross JS, et al. Degenerative disk disease: assessment of changes in vertebral body marrow with MR imaging[J]. *Radiology*, 1988, 166(1 Pt 1): 193-199.
8. Modic MT, Masaryk TJ, Ross JS, et al. Imaging of degenerative disk disease[J]. *Radiology*, 1988, 168(1): 177-186.
9. Zhang YH, Zhao CQ, Jiang LS, et al. Modic changes: a systematic review of the literature [J]. *Eur Spine J*, 2008, 17(10): 1289-1299.
10. Jensen TS, Karppinen J, Sorensen JS, et al. Vertebral endplate signal changes (Modic change): a systematic literature review of prevalence and association with non-specific low back pain[J]. *Eur Spine J*, 2008, 17(11): 1407-1422.
11. Braithwaite I, White J, Saifuddin A, et al. Vertebral end-plate (Modic) changes on lumbar spine MRI: correlation with pain reproduction at lumbar discography [J]. *Eur Spine J*, 1998, 7(5): 363-368.
12. Ito M, Incurvaia KM, Yu SF, et al. Predictive signs of discogenic lumbar pain on magnetic resonance imaging with discography correlation[J]. *Spine*, 1998, 23(11): 1252-1260.
13. Weishaupt D, Zanetti M, Hodler J, et al. Painful lumbar disk derangement: relevance of endplate abnormalities at MR imaging[J]. *Radiology*, 2001, 218(2): 420-427.
14. Thompson KJ, Dagher AP, Eckel TS, et al. Modic changes on MR images as studied with provocative diskography: clinical relevance—a retrospective study of 2457 disks[J]. *Radiology*, 2009, 250(3): 849-855.
15. de Roos A, Kressel H, Spritzer C, et al. MR imaging of marrow changes adjacent to endplates in degenerative lumbar disk disease[J]. *Am J Roentgenol*, 1987, 149(3): 531-534.
16. Hayes CW, Jensen ME, Conway WF. Non-neoplastic lesions of vertebral bodies: findings in magnetic resonance imaging[J]. *Radiographics*, 1989, 9(5): 883-903.
17. Hermann KG, Bollow M. Magnetic resonance imaging of the axial skeleton in rheumatoid disease [J]. *Best Pract Res Clin Rheumatol*, 2004, 18(6): 881-907.
18. Jevtic V. Magnetic resonance imaging appearances of different disc/vertebral lesions[J]. *Eur Radiol*, 2001, 11(7): 1123-1135.
19. Van Goethem JW, Parizel PM, Jinkins JR. Review article: MRI of the postoperative lumbar spine [J]. *Neuroradiology*, 2002, 44(9): 723-739.
20. Albert HB, Manniche C. Modic changes following lumbar disc herniation[J]. *Eur Spine J*, 2007, 16(7): 977-982.
21. Kjaer P, Korsholm L, Bendix T, et al. Modic changes and their associations with clinical findings[J]. *Eur Spine J*, 2006, 15(9): 1312-1319.
22. Kjaer P, Leboeuf-Yde C, Korsholm L, et al. Magnetic resonance imaging and low back pain in adults: a diagnostic

- imaging study of 40-year-old men and women [J]. Spine, 2005, 30(10): 1173-1180.
23. Carragee EJ, Lincoln T, Parmar VS, et al. A gold standard evaluation of the "discogenic pain" diagnosis as determined by provocative discography [J]. Spine, 2006, 31(18): 2115-2123.
24. Fortin JD. Precision diagnostic disc injections [J]. Pain Physician, 2000, 3(3): 271-277.
25. Carragee EJ, Alamin TF, Carragee JM. Low-pressure positive Discography in subjects asymptomatic of significant low back pain illness [J]. Spine, 2006, 31(5): 505-509.
26. Peng B, Wu W, Hou S, et al. The pathogenesis of discogenic low back pain [J]. J Bone Joint Surg Br, 2005, 87(1): 62-67.
27. Burke JG, Watson RW, McCormack D, et al. Intervertebral discs which cause low back pain secrete high levels of proinflammatory mediators [J]. J Bone Joint Surg Br, 2002, 84(2): 196-201.

(收稿日期: 2009-06-15 修回日期: 2009-09-23)

(英文编审 蒋欣)

(本文编辑 彭向峰)

(上接第 920 页)

另 2 例患者 (1 例金黄色葡萄球菌, 1 例咽峡炎链球菌) 发热后神经功能急剧恶化, 其中金黄色葡萄球菌感染者在出现高烧后第 4 天逐渐出现四肢感觉和运动功能减退, 第 10 天高位截瘫, 四肢感觉和运动功能完全丧失, 呼吸衰竭, 用呼吸机维持通气, MRI 显示寰枢椎水平脊髓信号异常。另 1 例由于炎症反应局部组织肿胀, MRI 显示重新对脊髓产生压迫, 再次探查并减压后, 随着败血症的控制, 神经功能逐渐恢复至术前水平。

结果 应用敏感抗菌素后 1 周, 4 例患者体温降至 37.5~38.5℃。金黄色葡萄球菌感染者在术后 50d 体温、血培养结果和血 WBC 数才完全正常, 随访 5 年, 脊髓功能一直没有恢复, 不能脱离呼吸机, 仍存活。另 1 例咽峡炎链球菌感染、脊髓功能恶化者, 随访 2 年, 脊髓功能比出院时有进一步改善。2 例咽峡炎链球菌感染者, 病程迁延, 反复出现体温升高、血培养结果阳性和血 WBC 数增高, 交替应用万古霉素和头孢哌酮钠/舒巴坦, 在术后 80d 左右才稳定至正常水平, 抗菌素用药时间最长, 没有出现抗菌素长时间应用的并发症。化脓性链球菌 (A 群) 者 1 例, 病程较短, 术后 3 周体温、血培养结果和血 WBC 数恢复正常, 此例抗菌素应用时间最短, 用头孢哌酮钠/舒巴坦 3 周停药。没有出现反复, 所有 4 例在病情稳定后未再出现感染复发。

讨论 口咽部位置深在, 术前无法达到无菌切口的要求, 术中术后口咽部的分泌物时时刻刻污染着手术创面。本组 4 例败血症均发生于合并寰椎枕化畸形的患者, 这些患者需要切除部分寰椎前弓才能完成寰枢关节松解复位术, 除软组织创面外, 寰椎前弓裸露的骨性创面, 很容易在术中受到口咽分泌物的污染, 形成感染灶。口咽部血运丰富, 能很快使感染扩散引起败血症, 这可能是本组发生败血症的原因之一。

由于术后无法直接观察口咽部伤口, 而且口咽粘膜受到手术操作刺激术后早期也可表现有炎症反应, 所以口咽部切口是否存在感染很难判断。只能通过体温、血白细胞数的变化和血培养结果等来确定。败血症的出现多在术后 1 周左右。起始寒战高热, 体温 39℃ 以上, 白细胞数及中性粒细胞比例明显增高。静脉应用敏感抗菌素是治疗败血症的主要手段, 高度可疑败血症时, 除立即做血培养和

药敏试验外, 尽早积极应用针对口腔常见细菌的广谱抗菌素, 并给予降温、补液等对症处理, 防止感染加重, 出现中毒性休克和死亡。一旦血培养回报阳性, 尽快使用敏感抗菌素。Takahashi 等^[2]报道术后 4d 血白细胞数和中性粒细胞比例在所有手术患者没有差别, 但伤口感染组患者在术后 4d 后会明显增高。尽管本组 4 例患者血培养致病菌的敏感抗菌素有差异, 但对链球菌属来说, 早期 (在血培养结果出来之前) 应用青霉素类抗菌素可能是有益的。

本组 4 例致病菌均为口腔常见的寄生菌, 尽管没有发生感染性休克和死亡等严重并发症, 但金黄色葡萄球菌感染者出现了永久性高位脊髓功能损害, 可能与细菌毒力强、感染波及到相应水平的脊髓, 引起脊髓炎有关。咽峡炎链球菌和化脓性链球菌为条件致病菌, 毒力相对弱, 1 例咽峡炎链球菌感染者出现脊髓功能恶化的原因可能是炎症肿胀引起脊髓受压, 而不是炎症波及脊髓, 减压后随着炎症控制, 脊髓功能逐渐恢复。咽峡炎链球菌感染者病程迁延时间长。

有国内报道^[3,4], 经口咽齿状突切除治疗寰枢关节脱位时, 损伤硬脊膜出现脑脊液漏继发引起严重的蛛网膜下腔感染和死亡病例, 国外文献也有相似报道^[5], 但未见到口咽入路手术引起败血症的报道。据 4 例患者的诊治经验, 尽早使用敏感抗菌素是控制败血症的有效手段。

参考文献

1. 王超, 闫明, 周海涛, 等. 前路松解复位后路内固定治疗难复性寰枢关节脱位 [J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2003, 13(10): 583-586.
2. Takahashi J, Shono Y, Hirabayashi H, et al. Usefulness of white blood cell differential for early diagnosis of surgical wound infection following spinal instrumentation surgery [J]. Spine, 2006, 31(9): 1020-1025.
3. 保建基, 张志强, 张新昌, 等. 经口咽齿状突切除术的并发症及其处理 [J]. 中华骨科杂志, 1999, 19(7): 397-399.
4. 贺宝荣, 江仁奇, 周劲松, 等. 经口咽齿状突显微切除若干问题初探 [J]. 中国综合临床, 2003, 19(12): 1122-1123.
5. Mummaneni PV, Haid RW. Transoral odontoidectomy [J]. Neurosurgery, 2005, 56(5): 1045-1050.

(收稿日期: 2009-06-24 修回日期: 2009-08-04)

(本文编辑 彭向峰)