

布鲁氏菌脊柱炎的诊断与治疗进展

何 强, 孙义忠

(解放军 251 医院骨二科 075000 河北省张家口市)

doi: 10.3969/j.issn.1004-406X.2009.12.13

中图分类号: R516.7 文献标识码: A 文章编号: 1004-406X(2009)-12-0935-03

布鲁氏菌病(brucellosis)是一种严重的人畜共患传染病,侵犯多种宿主,传染性强,传播范围广。布鲁氏菌脊柱炎(brucellar spondylitis)是布鲁氏菌病的骨关节系统表现之一,是一种非常少见的脊柱炎,临床中对该病的诊断和治疗缺乏统一的认识。笔者回顾近年文献,对布鲁氏菌脊柱炎的临床表现、影像学表现、诊断及治疗作一综述。

1 临床表现

布鲁氏菌脊柱炎在布鲁氏菌病中占 7.5%^[1],可侵犯脊柱多个部位,其中以腰椎最为多见,主要表现为椎体及椎间盘炎,病变累及骨与关节周围。Namiduru 等^[2]报道 14 例布鲁氏菌脊柱炎,其中胸椎 2 例,腰椎 10 例,腰骶椎 2 例。Pourbagher 等^[3]报道 2000 年 12 月至 2004 年 12 月土耳其 251 例布鲁氏菌病患者中布鲁氏菌脊柱炎 26 例,在布鲁氏菌病中的发生率为 10.4%。布鲁氏菌脊柱炎大多侵犯单个椎间隙及相应椎体(95.5%),很少累及多个椎间隙(4.5%)^[4]。其临床表现包括全身中毒症状和感染性脊柱炎的症状及体征,其发热的特点文献报道不尽相同。赵广民等^[5]将布鲁氏菌脊柱炎的临床典型表现总结为三联征即腰背痛、午后高热、大汗以及椎间隙和椎体感染征象,患者体温一般在 38.5℃以上,发生在午后至午夜前,应用解热镇痛药可缓解,也可持续 1~3h 后自行缓解,热退后伴全身大汗。杨新明等^[6]报道 113 例布鲁氏菌脊柱炎患者,主要表现为间断性低热(体温一般不超过 38.5℃)、乏力、盗汗、食欲不振、贫血,脊柱表现为持续性腰痛及下背痛、局部压痛与叩击痛伴肌肉痉挛、脊柱活动受限。Bozgeyik 等^[4]报告 22 例布鲁氏菌脊柱炎患者中,发热 21 例(95.4%),腰背痛 20 例(90.9%),出汗 19 例(90.9%),关节痛 16 例(72.7%),部分病例出现头痛、消瘦和抑郁症状。

2 影像学表现

2.1 X 线表现

边缘型骨质破坏最常见,椎体中心亦可被侵犯,死骨少见,无椎体压缩征象^[7];椎间小关节间隙变窄甚至消失;

下腰椎前后纵韧带钙化;椎间隙狭窄,上下椎体面及椎体缘不规则^[8]。

2.2 CT 表现

CT 表现为骨小梁粗大紊乱,结构不清,破坏灶边缘有程度不等的硬化,增生的骨刺、骨赘向椎体边缘突出,以慢性期为甚,椎旁和前纵韧带钙化,严重时有骨桥形成,这种椎体破坏伴有明显的增生性反应为布鲁氏菌脊柱炎的特征^[9],很少有骨质疏松和死骨形成^[10],寒性脓肿极少见^[11]。Pina 等^[12]报道了西班牙待鲁埃尔省 1990~1999 年连续 10 年 25369 例布鲁氏菌病住院患者中,共有 4 例布鲁氏菌脊柱炎患者出现颈椎硬膜外脓肿,其发生率为 0.016%,其特征是没有明显的局部组织反应。但杨新明等^[6]报道的 16 例布鲁氏菌脊柱炎病例中有 11 例发现椎旁脓肿。

2.3 MRI 表现

Akman 等^[10]报道 MRI 上脓肿边缘的增强信号提示结核性脊柱炎,并认为布鲁氏菌脊柱炎不存在椎旁软组织脓肿。但越来越多的学者否定这一观点。杨新明等^[6]报道的布鲁氏菌脊柱炎在 MRI 上显示脊柱旁有薄而不规则增强的脓肿壁和界限不清软组织异常信号,T1WI 呈低信号,T2WI 为高信号,至骨破坏明显时,T2WI 高信号,抑脂像椎体、椎间盘、附件及椎管内呈不均匀高信号,可以发现椎管内脓肿、破坏的椎间盘或炎性肉芽组织突入椎管或后纵韧带钙化,相应平面脊髓受压。Bozgeyik 等^[4]报道布鲁氏菌脊柱炎急性期病变椎体、终板、椎间盘在 MRI T1 加权像上表现为低信号,在 T2 加权像上表现为高信号;亚急性期和慢性期,受侵椎体和椎间盘在 T1 和 T2 加权图像上表现为不均一信号,与急性期 T1 信号相比,信号强度增强;在统计的 22 例布鲁氏菌脊柱炎病例中,4.5%的病例侵犯多个椎体,MRI 显示 8 例(36.3%)患者病变侵犯椎旁软组织,3 例(13.6%)形成椎旁脓肿,4 例(18.1%)侵犯硬膜外但无明显脓肿,5 例(22.7%)侵犯后纵韧带无明显脓肿,2 例(9.1%)神经根受压。

3 血清学诊断

对布鲁氏菌病诊断多采用血清学试验,主要检测血清的抗布鲁氏菌抗体。血清学检测方法包括常规的凝集试验、补体结合反应以及高灵敏度的酶联免疫吸附试验(ELISA)、聚合酶链式反应(PCR)技术等。目前的诊断方法

第一作者简介:男(1958-),医学硕士,主任医师,研究方向:脊柱外科

电话:(0313)8785143 E-mail:heqiang251@sina.com

有 16 种之多,但每一种诊断方法均存在特异性、敏感性或操作方法方面的不足^[11]。1998 年徐春厚等^[12]报道应用试管凝集试验(SAT)、二巯基乙醇试管凝集试验、虎红平板凝集试验(RBPT)、致敏红细胞凝集试验 4 种常用方法检测 32 份牛布鲁氏菌病血清抗体,比较了 4 种方法的检出率、符合率及优缺点,虎红平板凝集试验检出率最高,其余 3 种方法基本相似,4 种检测方法的阳、阴性符合率仅为 50%。20 世纪 90 年代,唐浏英等^[13]开始将 PCR 技术应用于布鲁氏菌的检测,检测结果证明具有良好的特异性和敏感性。1999 年,鲁齐发等^[14]建立了检测人畜布鲁氏菌抗体的双抗原夹心酶免疫试验(DAgS-EIA,包括 DAgS-ELISA 及 DAgS-DIEA),用本法及间接 ELISA(I-ELISA)、试管凝集试验(SAT)及虎红平板凝集试验(RBPT)等常规血清学方法对布鲁氏菌病患者及可疑者的检查结果表明,阳性率以 DAgS-ELISA 最高(62.9%),余依次为 RBPT(58.1%)、I-ELISA(55.6%)、DAgS-DIEA(53.7%)及 SAT(44.2%);其对布鲁氏菌感染羊的阳性率均为 81.8%。双抗原夹心酶免疫试验检测人畜布鲁氏菌抗体不仅特异、简便,而且仅制备一种布鲁氏菌抗原-酶结合物就可对人及多种动物进行检测。徐卫民等^[15]将布鲁氏菌可溶性抗原固定在硝酸纤维素膜上,制备金黄色葡萄球菌蛋白 A(SPA)或羊抗人 IgG 胶体金探针来检测布鲁氏菌病患者血清,因蛋白数量多,所以特异性较高;其方法简便快速,适合于野外现场检测。Navarro-Martínez 等^[16]在应用实时定量 PCR 方法检测血液样本及骨活检标本布鲁氏菌时,24h 内即可得到结果,认为与常规方法比较有更高的特异性和敏感性。

4 诊断及鉴别诊断

布鲁氏菌脊柱炎尚没有统一的诊断标准。主要靠流行病学史、临床症状、体征、影像学表现、实验室检查以及局部的活组织病理检查确诊。目前通用的诊断标准是有较典型的临床症状,布鲁氏菌血清凝集试验 $>1:160$,且血液布氏杆菌培养阳性;诊断的金标准是血培养阳性,同时局部病理结果阳性^[11]。赵广民等^[9]认为布氏杆菌培养周期长,要求条件高,作为常规检测方法比较困难;通过对 6 例病例的观察得出,如患者有腰背痛病史,午后高热、大汗,血常规正常,血沉和 C 反应蛋白明显增高,影像学显示椎间盘和邻近椎体炎症,同时布鲁氏菌实验室检查尤其是血清学检查阳性,可以基本确诊。Bozgeyik 等^[9]通过对 22 例布鲁氏菌脊柱炎患者椎体、椎旁软组织、椎管内、神经根的 MRI 观察并与 X 线、CT 结果对比,认为 MRI 是首选的影像学检测方法。

该病应与脊柱结核和化脓性脊柱炎鉴别。杨向新等^[17]曾报道 5 例布鲁氏菌脊柱炎患者误诊为脊柱结核。脊柱结核通常不伴高热,且无明显的大汗,腰背疼痛较轻,影像学上通常可见 2 个或 2 个以上椎体受累,以椎体骨质破坏为主,且以胸腰段脊柱为多见,常引起椎体塌陷,椎间隙狭窄,常见椎旁软组织较大脓肿。Turunc 等^[18]认为布鲁氏菌

性脊柱炎最常见于腰椎,其次为胸腰段,以椎间盘炎症改变为主,无椎体破坏或破坏轻微,通常位于椎间盘前方。而典型的化脓性脊柱炎则依据全身中毒现象、腰背部剧烈疼痛、局部压痛与肌紧张、脊柱僵硬呈板状以及白细胞总数高、血沉快、血培养阳性等可确诊。MRI 可为布鲁氏菌脊柱炎、脊柱脊核、化脓性脊柱炎提供可靠的鉴别。Yilmaz 等^[19]通过研究认为椎旁软组织影以脊柱结核最为明显($>1\text{cm}$),界限清楚,常扩散至韧带下并伴有较重的脊柱畸形,胸椎多见;布鲁氏菌脊柱炎椎旁软组织影相对较小,界限清楚,仅侵及椎体前方,脊柱畸形不明显,腰椎多见;化脓性脊柱炎椎旁软组织影亦相对较小,界限不清楚,侵及椎体前后方,脊柱畸形最不明显。

5 治疗

布鲁氏菌脊柱炎缺乏统一的治疗方案。一般急性期、没有神经受损症状、影像学表现椎体破坏不明显和无椎旁软组织肿胀的病例,采取保守治疗,药物治疗为主^[9]。保守治疗包括^[9]:(1)较长时间卧床制动,加强支持疗法等;(2)抗生素治疗。Solera 等^[20]认为,治疗方法众多,无论哪一种药物治疗布鲁氏菌病的疗效均不错。目前一线用药:强力霉素 0.1g,1 次/d,首次加倍,连服 45d;链霉素 1g,肌注,1 次/d,14d,或庆大霉素 16 万 U,肌肉注射,2 次/d,共用 7d,取代链霉素,符合 Sanford《抗微生物治疗指南》中的首选用药^[21]。二线用药:强力霉素 0.1g,1 次/d,首次加倍,连服 45d+利福平 0.45g 晨起顿服 45d^[22]。赵广民等^[9]采用盐酸多烯环素 0.2g/d,利福平 0.6g/d,晨起顿服,疗程 3 个月,同时用腰背支具制动,治疗 6 例患者,除 1 例未按疗程服药者外,5 例痊愈。杨新明等^[9]选用 5 种药物治疗布鲁氏菌脊柱炎,强力霉素 0.1g,1 次/d,首次加倍,连服 45d;庆大霉素 16 万 U,肌肉注射,2 次/d,共用 7d;磺胺甲基异恶唑 1.0g,2 次/d,连服 21d;链霉素 0.75g,肌肉注射,1 次/d,共用 14d;利福平 0.45g,1 次/d,连服 45d。配对为 5 组,通过药物疗效对比,以强力霉素+庆大霉素+磺胺甲基异恶唑的疗效最佳,治愈率 92%,有效率 100%。Alp 等^[23]推荐土霉素 0.1g,2 次/d,最少 12 周,加链霉素 1g 肌注,1 次/d,21d(大于 60 岁病例,1g 肌注,隔日一次);或环丙沙星 0.5g,2 次/d,加利福平 0.6g 晨起顿服,12 周,上述两种治疗方法有效率均达 90%。

经过正规保守治疗无效,症状逐渐加重者,应采取手术治疗。Katonis 等^[24]报道 4 例布鲁氏菌脊柱炎患者均有顽固腰背痛,2 例伴有神经根痛,1 例不完全性截瘫,均行手术治疗,其中 1 例椎间盘炎明显的患者行后路椎间盘抽吸术,2 例行后路神经根减压后外侧融合术,1 例行前路病灶清除脊柱重建术,同时应用抗生素治疗 3~9 个月,平均随访 3 年,术后即刻腰背疼痛缓解,神经根痛和不完全性截瘫逐渐恢复至痊愈。他认为布鲁氏菌脊柱炎的手术适应证为:(1)脊柱炎明显,伴有顽固性腰背痛;(2)合并神经根痛;(3)发生病理性骨折;(4)椎旁脓肿明显。杨新明等^[9]认

为布鲁氏菌脊柱炎手术指征为:(1)椎旁脓肿或腰大肌脓肿;(2)椎间盘破坏;(3)脊柱不稳定;(4)脊髓和神经根受压;(5)混合感染者。他报道了 9 例经药物治疗一个疗程症状不见好转,且具备手术适应证而选择手术治疗。其中 2 例为单纯椎间盘破坏,采用经皮穿刺椎间盘病灶清除术,并行椎间隙插管冲洗,术后经留置管局部给链霉素 1g/次,1 次/d,连续给药 2~3 周,患者手术当日腰痛即显著缓解,血沉逐渐下降,2~3 周后拔管,效果明显,但缺乏长期随访。7 例切开手术行病灶清除、脊柱重建,加用强力霉素 0.1g,1 次/d,首次加倍,连服 45d;联合庆大霉素 16 万 U,肌肉注射,2 次/d,共用 7d,均痊愈,经 1~2 年随访无复发。夏景君等^[20]对 1 例腰椎椎管内布氏杆菌脓肿患者行椎板切除、病灶清除术,加用左氧氟沙星 0.2g,2 次/d,静滴 2 周;利福平 0.45g,1 次/d,口服 2 周;四环素 0.4g,2 次/d,口服 2 周。术后患者体温下降,1 个月后体温恢复正常,下床活动;2 个月后腰痛、腰部灼热感、双下肢放射痛、无力症状消失,双下肢肌力恢复。期间复查 3 次 C 反应蛋白正常,持续用药 12 周,出院后 1 年复查未见复发。

6 问题与展望

尽管我国在布鲁氏菌和布鲁氏菌病的研究方面取得了巨大成绩,但同时必须清醒认识到,面对布鲁氏菌病在我国反弹的趋势,其防治及研究还有许多工作要做。布鲁氏菌脊柱炎给患者带来巨大痛苦,严重者劳动能力丧失,治疗疗程长,诊疗价格昂贵,仍需进一步完善和突破。

7 参考文献

- 白汉斌,杨喜银,李玉智,等.布鲁氏菌性脊柱炎的影像诊断[J].现代医用影像学,2005,14(4):172-174.
- Namiduru M, Karaoglan I, Gursay S, et al. Brucellosis of the spine: evaluation of the clinical, laboratory, and radiological findings of 14 patients[J]. Rheumatol Int, 2004, 24(3): 125-129.
- Pourbagher A, Pourbagher MA, Savas L, et al. Epidemiologic, clinical, and imaging findings in brucellosis patients with osteoarticular involvement [J]. AJR Am J Roentgenol, 2006, 187(4): 873-880.
- Bozgeyik Z, Ozdemir H, Demirdag K, et al. Clinical and MRI findings of brucellar spondylodiscitis [J]. Eur J Radiol, 2008, 67(1): 153-158.
- 赵广民,李放,孙天胜,等.布鲁氏菌性脊柱炎的诊断和治疗[J].中国脊柱脊髓杂志,2007,17(6):437-439.
- 杨新明,阴彦林,石蔚,等.布鲁氏菌性脊柱炎流行病学调查(张家口地区)及临床治疗相关研究[J].河北北方学院学报,2008,25(1):1-5.
- Pina MA, Modrego PJ, Uroz JJ, et al. Brucellar spinal epidural abscess of cervical location: report of four cases[J]. Eur Neurol, 2001, 45(4): 249-253.
- 杨新明,石蔚,杜雅坤,等.布氏杆菌性脊柱炎临床影像学及病理学表现[J].实用放射学杂志,2008,24(4):522-525.
- 杨新明,石蔚,杜雅坤,等.布氏杆菌脊柱炎临床影像学表现及外科治疗[J].中国矫形外科杂志,2007,15(19):1463-1466.
- Akman S, Sirvanci M, Talu U, et al. Magnetic resonance imaging of tuberculous spondylitis[J]. Orthopedics, 2003, 26(1): 69-73.
- 王佳,徐卫民.布鲁氏菌病血清学诊断研究进展[J].中国病原生物学杂志,2008,3(2):149-152.
- 徐春厚,吴凌,邵红,等.四种凝集试验检测牛布鲁氏菌血清抗体的比较[J].中国动物检疫,1998,15(4):14-15.
- 唐浏英,尚德秋,李元凯,等.应用分子生物学技术检测布鲁氏菌抗原的研究 [J]. 中国地方病防治杂志,1995,10(4):199-201.
- 鲁齐发,张伟,郝宗宇.双抗原夹心酶免疫试验对人畜布鲁氏菌抗体检测的研究 [J]. 中华流行病学杂志,1999,20(2):118-121.
- 徐卫民,朱明东,王衡,等.快速检测布鲁氏菌抗体的滴金免疫测定法的建立及应用[J].中国卫生检验杂志,2006,16(1):17-18.
- Navarro-Martínez A, Navarro E, Castaño MJ, et al. Rapid diagnosis of human brucellosis by quantitative real-time PCR: a case report of brucellar spondylitis[J]. J Clin Microbiol, 2008, 46(1): 385-387.
- 杨向新,杜伟,杜志强.布鲁氏杆菌病误诊骨结核 7 例分析[J].中国误诊学杂志,2007,7(8):1777.
- Turunc T, Demiroglu YZ, Uncu H, et al. A comparative analysis of tuberculous, brucellar and pyogenic spontaneous spondylodiscitis patients[J]. J Infect, 2007, 55(2): 158-163.
- Yilmaz MH, Mete B, Kantarci F, et al. Tuberculous, brucellar and pyogenic spondylitis: comparison of magnetic resonance imaging findings and assessment of its value[J]. South Med J, 2007, 100(6): 613-614.
- Solera J, Geijo P, Larqo J, et al. A randomized, double-blind study to assess the optimal duration of doxycycline treatment for human brucellosis[J]. Clin Infect Dis, 2004, 39(12): 1776-1782.
- 桑福德(Sanford).抗微生物治疗指南(Guide to Antimicrobial Therap)[S].第 34 版,上海:第二军医大学出版社,2004.40-51.
- Saltoglu N, Tasova Y, Inal AS, et al. Efficacy of rifampicin plus doxycycline versus rifampicin plus quinolone in the treatment of brucellosis [J]. Saudi Med J, 2002, 23(8): 921-924.
- Alp E, Koc RK, Durak AC, et al. Doxycycline plus streptomycin versus ciprofloxacin plus rifampicin in spinal brucellosis[J]. BMC Infect Dis, 2006, 7(6): 2334-2336.
- Katonis P, Tzermiadianos M, Gikas A, et al. Surgical treatment of spinal brucellosis[J]. Clin Orthop Relat Res, 2006, 444: 66-72.
- 夏景君,闫景龙,沈洪涛,等.腰椎椎管内布氏杆菌脓肿 1 例报告[J].中国脊柱脊髓杂志,2007,17(5):397.

(收稿日期:2009-02-20 修回日期:2009-07-24)

(本文编辑 李伟霞)