

进一步提高脊柱结核的治疗效果

马远征

(解放军第 309 医院骨科 100091 北京市)

doi: 10.3969/j.issn.1004-406X.2010.10.02

中图分类号: R529.2 文献标识码: A 文章编号: 1004-406X(2010)-10-0795-02

近年来结核病发病率呈上升趋势,且呈现结核菌耐药率高、老年患者比重大,难治或复治病例增多等新特点。脊柱结核作为最常见的肺外结核,在其诊疗方法和理念方面应予以调整和规范,进一步提高其治疗效果。现就脊柱结核诊治中存在的几个问题谈谈个人的管见。

1 提高对脊柱结核早期诊断的认识

早期诊断、早期治疗对控制病情、预防并发症甚为重要,但传统的病原学诊断方法费时、滞后,免疫学诊断、分子诊断技术的出现有望突破该瓶颈。免疫学诊断中用结核菌素纯蛋白衍生物(PPD)行皮肤试验是国内广泛开展的常规检查项目,但因我国儿童普种卡介苗,仅可作为辅助诊断指标。近年来酶联免疫斑点试验(ELISPOT)被用于检测结核感染,该方法可鉴别结核感染者与卡介苗接种者,且灵敏度和特异性均优于 PPD 皮肤试验。但如何应用该技术对脊柱结核病患者进行检测,检测效果如何尚有待多中心、大样本观察研究,并对其进行评价。分枝杆菌的分子诊断包括分子菌种鉴定和分子药敏试验。优点是快速、灵敏,其开展有望解决脊柱结核诊断和鉴别诊断中亟待解决的难题。分子菌种鉴定能区分结核分枝杆菌和非结核分枝杆菌,目前有 DNA 探针鉴定法、PCR 菌种鉴定法、PCR-直接测序、PCR-SSCP 初步菌种鉴定、基因芯片等方法,有些尚处于实验室研究,有些已商品化。分子药敏试验系根据结核杆菌耐药分子机制,建立于 PCR 基础上的基因突变检测技术,方法有:PCR-反向斑点杂交、PCR-限制性片段长度多态性(RFLP)、基因测序、实时定量 PCR、PCR-SSCP、基因芯片等。目前已可行包括一、二线抗结核药物在内的特异、快速的耐药基因型检测。

2 如何规范脊柱结核药物治疗

20 世纪 80 年代我国提出的结核病化疗 10 字方针:早期、规律、全程、适量、联合,仍然适用于当今脊柱结核。合理、有效的药物治疗是治愈脊柱结核的基础和前提。化疗方案的制定应依据患者初治、复治、耐药情况不同而在疗程和方案上有所不同。合并肺结核患者,治疗前应做痰结核杆菌培养和药物敏感试验,以确定药物选择;对无明确结核病接触史的患者,在无药物过敏和肝脏功能正常的前提下,强化期直接选择含异烟肼、利福平、吡嗪酰胺和乙胺丁醇方案,巩固期选择含异烟肼、利福平和乙胺丁醇的方案。标准化疗疗程为 12~18 个月。尽管短程化疗、超短程化疗可降低药物副作用发生率,但会增加药物短程化疗的“放大效应”(即感染的耐药菌株使用短程药物治疗增加耐药性)风险,结核菌耐药大部分是由不合理治疗导致耐药菌转变为优势菌所致。因此,对于疗程过短的部分短程或超短程化疗应该持审慎态度,因为治疗后的病灶无法确认是静止病灶还是治愈病灶。短程化疗疗程不宜短于 6 个月,4~5 个月的超短疗程方案虽然有报道,尚缺乏多中心、远期临床评价,缺乏循证医学证据。

对初治病例,病情轻、无需辅以手术治疗者采用 6~9 个月疗程(选择 9 个月短程化疗更为稳妥),异烟肼和利福平需联用全程,强化期 3 个月,药物尽量采用顿服,吡嗪酰胺至少用 2 个月。病情较重、需辅以手术治疗者采用 12~18 个月疗程,化疗方案组合强化期不宜少于 3 种药物;手术前接受 8~12 周药物治疗,有利于提高治愈率,但在行 2~4 周化疗后近期疗效良好的患者亦可早期行手术治疗;术后继续化疗 9~18 个月。对复治病例(中断治疗 2 周或复发)全疗程至少 12 个月,强化期宜选择 4~5 种药物。

最新抗结核药物的种类可分为以下几组:第 1 组(一线口服抗结核药),异烟肼、利福平、乙胺丁醇、吡嗪

第一作者简介:男(1961-),主任医师,研究方向:脊柱外科

电话:(010)66775071 E-mail:myzzxq@sina.com

酰胺、利福布汀;第 2 组(注射用抗结核药),卡那霉素、丁胺卡那霉素、卷曲霉素、链霉素、紫霉素;第 3 组(氟喹诺酮类抗结核药物),莫西沙星、左氧氟沙星、氧氟沙星、环丙沙星、加替沙星;第 4 组(二线抗结核药),乙硫异烟胺、环丝氨酸、丙硫异烟胺、特立齐酮、对氨基水杨酸;第 5 组(疗效不确切抗结核药)氟法齐明、利奈唑胺、阿莫西林/克拉维酸、氨硫脲、亚胺培南/西司他丁、克拉霉素、大剂量异烟肼。对单耐药者,不再选择药敏试验显示耐药的药物;耐异烟肼或耐利福平时可选择左氧氟沙星和二线口服药,也可选一种注射剂,使用至少 3 个月;疗程 9~12 个月。对多耐药(耐 2 种以上药物)者化疗方案原则与单耐药者类似,强化期组成 4~5 种药物方案,但疗程至少 18 个月。对耐多药(至少同时耐异烟肼和利福平)者根据药敏试验和个人用药史制定方案;首选氟喹诺酮类药物;选择一种注射剂(卡那霉素、丁胺卡那霉素或卷曲霉素)至少用 6 个月;选择 2~3 种二线药(环丝氨酸、对氨基水杨酸、丙硫异烟胺);对敏感的一线药仍可使用;疗程 24 个月。对广泛耐药者首选莫西沙星;选择一种相对敏感的注射剂,使用 12 个月;选择 2~3 种口服二线药物和 2 种第 5 组药物组成,也可采用大剂量异烟肼(16~20mg/kg/日);疗程 36 个月。

另外,脊柱结核患者常处于一种营养失衡状态,致免疫功能下降且不易恢复,影响脊柱结核的治疗效果。因此,在采用化疗的同时应强调营养支持。

3 如何选择术式

脊柱结核手术与否需综合考虑病灶所在部位、破坏程度、节段跨度、脊柱畸形程度和稳定性、神经功能受损程度、患者营养状况及内科伴发疾患等。对临床症状不重、病灶破坏轻,不伴脊柱畸形、不稳或神经功能受损的患者,可通过合理的药物等综合保守治疗获得治愈,否则应辅以手术治疗,以缩短疗程,提高疗效。对脓肿较大,局部疼痛症状和结核中毒症状较重,血沉居高不下,有条件者术前在超声或 CT 引导下穿刺引流术,留取标本行细菌学培养、药敏试验和耐药基因检测,以便有针对性进行化疗,也有利于提高患者对手术的耐受性。手术方式应根据病灶部位、椎体破坏程度、椎管累及程度、脓肿的部位及大小个体化选择不同术式。脊柱结核病灶多位于椎体,从清理病灶的角度出发,应以前路手术为首选,故前路病灶清除、植骨、前路内固定术式是目前较常选用的术式。胸椎病灶采用该术式时术前应根据横断面 CT 影像了解患者的腔静脉和主动脉的位置,椎体主要破坏位置,脓肿较大一侧,选择经左侧或右侧开胸入路。目前内固定技术在脊柱结核治疗中应用广泛,但传统手术切口入路选择以病灶清除为目的,未考虑清除病灶后安放内置物这一问题,所以切口入路选择还需考虑如何安全、便利置入内固定这一因素。后路病灶清除、内固定术式对于椎体病灶塌陷小于 50%,病变组织突向后方,硬膜或神经根受累严重,椎体前方无巨大脓肿者较为适用,尤其适用于腰椎,在病灶清除时可采用经椎弓根或椎旁入路,尽量避免进入椎管。前路病灶清除、植骨、后路内固定适用于椎体破坏严重致严重后凸畸形者,以及部分上颈椎、颈胸段和腰骶段脊柱结核。

脊柱结核的再次手术治疗较初次手术治疗更加复杂,选择术式因初次手术治疗采用术式的不同而异。对需病灶清除减压、脊柱不稳、后路内固定失效者,选择前路病灶清除、重建稳定性;对于初次手术植骨融合良好或内固定坚强者,仅行病灶清除;前路或后路内固定失效者应先取出内固定,再行相应后路或前路病灶清除、植骨内固定。针对跳跃性脊柱结核的治疗,如各处病灶均存在畸形、不稳或减压后失稳,则均采取手术内固定治疗;如一处病灶需行稳定性重建,除非余处病灶不需制动,其余病灶皆应采用手术内固定治疗,手术方式根据相应病灶情况个体化选择术式。对耐药脊柱结核的患者,应在以药敏试验和耐药基因检测结果指导下合理、有效的抗结核治疗为基础,手术指征、术式选择同对药物敏感的脊柱结核。

4 如何对脊柱结核进行疗效评估

目前对脊柱结核药物治疗疗程、方案选择存在较大差异,其重要原因是临床疗效评价及治愈标准界定不一。笔者认为疗效评价及治愈标准应在天津医院提出的标准基础上进行调整。有效标准:化疗 2 个月内一般状况好转,营养状况改善,低热、疼痛等症状缓解,神经受损症状改善,血沉下降;影像学检查提示脓肿明显缩小或消失,病灶炎性信号范围缩小。治愈标准:(1)完成化疗疗程,结核中毒症状消失,疼痛症状缓解,体温和血沉正常,受累神经功能改善,窦道愈合;(2)影像学检查脓肿消失或钙化,死骨吸收或替代,移植骨或钛笼植骨与植骨床骨性融合,脊柱矫形后无明显丢失,内固定无松动;(3)抗结核治疗结束 1 年后结核病灶无复发。

(收稿日期:2010-08-03 修回日期:2010-09-07)

(本文编辑 卢庆霞)