

手术并超短程化疗治疗脊柱结核的 5年以上疗效观察

施建党¹, 王自立¹, 耿广起¹, 金卫东¹, 牛宁奎¹, 邱红燕²

(1 宁夏医科大学总医院脊柱外科 750004 银川市; 2 宁夏医科大学公卫学院 750004 银川市)

【摘要】目的:观察手术并超短程化疗治疗脊柱结核的 5 年以上疗效,探讨脊柱结核彻底病灶清除术后超短程化疗方案治疗的可行性。**方法:**采用前瞻性队列研究设计,按照随机对照原则,对 1998 年 1 月~2007 年 1 月经手术治疗的 226 例脊柱结核患者,根据化疗疗程不同分为:超短程化疗组(A 组),137 例,疗程 4~6 个月,平均 5.5 个月,化疗方案为 2SHRZ/2~4HRZ;标准化疗组(B 组),89 例,疗程 9~18 个月,平均 12 个月,化疗方案为 2SHRZ/7~16HRZ。术前年龄、性别、病灶部位、累及脊椎节段数、出现脓肿例数、后凸 Cobb 角、血沉(ESR)、C 反应蛋白(CRP)、神经功能 ASIA 评分及合并脊柱外结核,两组比较均无统计学差异($P>0.05$)。两组病例均行彻底病灶清除、植骨融合及内固定手术。在治疗过程中,严格执行改良的督导下化疗(DOTS)方案。末次随访时,观察 ESR、CRP、神经功能 ASIA 评分、生活与工作能力恢复情况、后凸 Cobb 角矫正与丢失情况、植骨愈合情况及抗结核药物不良反应发生情况。**结果:**随访时间,A 组 73~86 个月、平均 79.4 个月;B 组 64~87 个月,平均 70.3 个月。末次随访时,ESR、CRP 降至正常者两组间比较无统计学差异($P>0.05$)。末次随访时神经功能 ASIA 评分两组间比较无统计学差异($P>0.05$),但组内末次随访时与术前比较有统计学差异($P<0.05$)。末次随访时,A 组后凸 Cobb 角矫正率为 70.3%,丢失率 8.0%;B 组矫正率为 68.2%,丢失率为 7.6%,两组比较无统计学差异($P>0.05$)。植骨愈合时间,A 组平均 4.6(3.0~5.0)个月,B 组平均 4.1(3.0~5.0)个月,两组比较无统计学差异($P>0.05$)。末次随访时,A 组融合率为 100%,B 组为 98.9%,两组间比较无统计学差异($P>0.05$),B 组未愈合的 1 例为严重急性肾功能衰竭未能按要求化疗者。生活、工作能力恢复正常,A 组为 129/137 (94.2%),B 组为 85/89 (95.5%),两组间比较无统计学差异($P>0.05$)。术后出现抗结核药物不良反应,A 组 11 例(8.0%),B 组 18 例(20.2%),两组间比较有统计学差异($P<0.05$)。两组按各自设计化疗方案治疗结束时疗程还需延长者,A 组 19 例(13.9%),B 组 6 例(6.7%),两组间比较有统计学差异($P<0.05$)。**结论:**脊柱结核患者彻底病灶清除术后采用超短程化疗的 5 年以上疗效与标准化疗相似;在严格超短程化疗适应证、彻底病灶清除的基础上,脊柱结核超短程化疗是可行的,超短程化疗可减少药物不良反应的发生。

【关键词】脊柱结核;超短程化疗;疗效;彻底病灶清除术

doi:10.3969/j.issn.1004-406X.2013.06.01

中图分类号:R529.2 文献标识码:A 文章编号:1004-406X(2013)-06-0481-07

Efficacy of ultra-short-course chemotherapy on spinal tuberculosis after surgery, an over 5-year clinical outcome/SHI Jiandang, WANG Zili, GENG Guangqi, et al//Chinese Journal of Spine and Spinal Cord, 2013, 23(6): 481-487

【Abstract】 Objectives: To explore the feasibility of over 5-year clinical outcome of ultra-short-course chemotherapy for spinal tuberculosis after thorough focus debridement. **Methods:** A prospective cohort study design, in accordance with the principles of randomized controlled trial was performed, from January 1998 to January 2007, 226 patients with spinal tuberculosis and indicated for surgery were included in this series. According to the duration of the chemotherapy, the patients were divided into two groups. The ultra-short-course chemotherapy group(group A, 137 cases) was treated for 4-6 months(average, 5.5 months) of 2SHRZ/2-

基金项目:宁夏自然科学基金资助项目(编号:NZ11276)

第一作者简介:男(1968-),医学博士,主任医师,副教授,研究方向:脊柱外科

电话:(0951)6743242 E-mail:shi_jiandang@163.com

通讯作者:王自立 E-mail:wangzlnx@126.com

4HRZ. The standard chemotherapy group(group B, 89 cases) was treated for 9–18 months(average, 12 months) of 2SHRZ/7–16HRZ. The age, sex, lesion site, number of spinal segments involving abscess, kyphosis Cobb angle, erythrocyte sedimentation rate(ESR), C-reactive protein(CRP), ASIA score and the combined non-spinal tuberculosis showed no statistically significant difference between two groups ($P>0.05$). The same surgery was performed on patients in two groups. The DOTS program was adopted during treatment. The ESR, CRP, nerve function ASIA score, life quality and ability to work, loss of correction, bone graft and use of anti-TB drugs, the incidence of complications were observed at final follow-up. **Results:** The follow-up lasted 73–86 months (average, 79.4 months) for group A and 64–87 months(average, 70.3 months) for group B. ESR, CRP value and ASIA scores showed no significant difference between two groups before or after treatment. However, the aforementioned indexes showed significant difference ($P<0.05$). At final follow-up, the correction rate was 70.3%, while the loss rate of correction of 8.0% in group A and 68.2% and 7.6% in group B respectively, which showed no difference between two groups ($P>0.05$). The average bone healing time for group A and group B was 4.6 months(range, 3.0–5.0 months) and 4.1 months(range, 3.0–5.0 months) respectively, which showed no difference between two groups ($P>0.05$). At final follow-up, the bone healing rate was 100% in group A and 98.9% in group B, which showed no significant difference between two groups($P>0.05$). One patient abandoned chemotherapy because of acute renal dysfunction and had protracted disease. At final follow-up, 129/137 patients(94.2%) in group A, and 85/89 patients(95.5%) in group B returned to normal life and recovered the ability to work, which showed no difference between two groups($P>0.05$). Drug side effects occurred in 11(8.0%) patients in group A and 18(20.2%) patients in group B, which showed significant difference between two groups ($P<0.05$). 19 patients (13.9%) in group A and 6 patients (6.7%) in group B had chemotherapy extended, which showed significant difference between two groups($P<0.05$). **Conclusions:** Ultra-short-course chemotherapy present the similar efficacy as standard chemotherapy for the spinal tuberculosis after a clinical observation of more than 5 years. Ultra-short-course chemotherapy after thorough debridement for spinal tuberculosis is feasible and less side effects.

[Key words] Spine tuberculosis; Ultra-short-course chemotherapy; Efficacy; Thorough focus debridement

[Author's address] Spine Surgery, General Hospital of Ningxia Medical University, Yinchuan, 750004, China

随着肺结核在全球死灰复燃,脊柱结核病的发病率亦出现增长的趋势^[1,2]。化疗联合手术疗法是治疗有手术适应证脊柱结核的主要方法。传统的标准化疗方案在脊柱结核病的治疗中取得了满意的疗效^[3],但其最大的不足是疗程过长。在肺结核的化疗中,凡小于6个月的化疗方案都称为超短程化疗方案^[4-7],其在肺结核治疗中已有成功报道^[8],但在骨关节结核尚未应用。2007年我们报道了采用4~6个月的超短程化疗方案治疗脊柱结核患者获得成功的初步结果^[9]。为探讨超短程化疗的确切效果,我们进行了进一步的研究,对比研究随访5年以上的在彻底病灶清除手术基础上超短程化疗与标准化疗方案治疗脊柱结核的疗效。

1 资料与方法

1.1 纳入标准

1998年1月~2007年1月,在我科住院,根据临床表现、影像学、病原学及组织病理学检查诊断为脊柱结核并行手术治疗的初治和复治患者,

随访观察5年以上。手术适应证:脊髓、神经受压致功能障碍;存在脊柱不稳与后凸畸形;有较大的脓肿、空洞、死骨或窦道形成;耐药或耐多药,具备以上条件之一者,进行手术治疗。符合研究标准的患者均签署知情同意书。

1.2 研究分组

采用前瞻性队列研究设计(prospective cohort study),根据化疗方案的不同,按照随机对照原则,分为超短程化疗组(超短组)和标准化疗组(标化组),两组最初入选共247例,其中10例失访、8例化疗不依从、3例在5年间因结核病外疾病死亡,共排除21例。实际获5年以上随访的病例为226例(随访率为91.5%),其中超短组137例,标化组89例,术前两组患者的年龄、性别、病灶部位、累及脊椎节段数、出现脓肿例数、后凸Cobb角、血沉(ESR)和C反应蛋白(CRP)、神经功能ASIA评分及合并脊柱外结核,两组比较均无统计学差异($P>0.05$,表1)。

1.3 治疗方法

1.3.1 术前化疗 两组患者均进行术前化疗 2~4 周,平均 3.1 周。化疗至患者结核中毒症状改善、全身情况好转、可以耐受手术时进行手术。

1.3.2 手术方法 两组均采用前路彻底病灶清除、畸形矫正、病椎间支撑植骨、前路或后路器械内固定手术。

一期后路矫形、内固定,前路彻底病灶清除、植骨融合术,共 162 例,其中超短组 97 例,标化组 65 例。俯卧位,以病椎为中心作后正中切口。预计前路病灶清除后,病变两端病椎剩余骨质为椎体高度 1/3~2/3,无法行前路病椎椎体间固定,采用后路椎弓根螺钉固定,在该病椎上用常规椎弓根螺钉固定;当病椎破坏严重,剩余高度小于 1/3

时,置入常规椎弓根螺钉会进入病椎缺损区,采用长度 20~35mm 的短椎弓根螺钉固定。同时加用横连杆以增加稳定性。固定完毕关闭切口后改侧卧位,病变重的一侧在上,采用经胸、胸腹联合或腹膜外入路,分别对不同部位病灶,依次进行彻底病灶清除、病椎间支撑植骨;植骨材料为自体三面皮质髂骨。彻底病灶清除术除将传统病灶清除术所指病椎中的死骨、脓肿、肉芽组织、干酪样坏死物质、窦道、坏死的椎间盘等结核病灶组织彻底清除干净外,还要将空洞壁表面剔除数毫米、多发空洞切除贯通、病变性骨桥切除。后路内固定器械有 CD、GSS、M8、SINO 等。

一期前路彻底病灶清除、矫形、植骨融合、内固定术,64 例,其中超短组 40 例,标化组 24 例。适用于彻底病灶清除后病椎剩余高度大于 2/3、病椎有足够骨质容纳椎体钉者。侧卧位,椎体病变严重一侧在上。根据不同节段采用胸膜外(或经胸)、胸腹联合及腹膜外入路显露病灶。彻底病灶清除、植骨方法同前述,并进行矫形、内固定。前路内固定器械有 Z-Plate 和 Ventrofix 等。

1.3.3 化疗方案 超短组疗程 4~6 个月,平均 5.5 个月,化疗方案为 2SHRZ/2~4HRZ。链霉素(S) 20mg/kg/d,最大剂量 1.0g,肌注,每天 1 次;异烟肼(H) 5mg/kg/d,最大剂量 300mg,顿服;利福平(R) 10mg/kg/d,最大剂量 0.6g,顿服;吡嗪酰胺(Z) 25mg/kg/d,最大剂量 2.0g,顿服。标化组疗程 9~18 个月,平均 12 个月,化疗方案为 2SHRZ/7~16HRZ,每日用药方法与超短组相同。两组患者停药指标均为:(1)结核中毒症状消失,局部无明显疼痛、无脓肿及窦道形成。(2)ESR、CRP 半个月连续两次检查完全正常。(3)B 超检查未发现与脊柱结核相关的脓肿。(4)影像学检查未见新发骨病灶扩大及出现新的脓肿,并且植骨愈合。

1.4 观察方法和内容

使用自行设计的脊柱结核统一的病例资料收集系统,建立脊柱结核患者资料库,专人进行督导与定期复查登记。术前、术后半个月、化疗期间每个月、随后的术后 10 年内的每 1 年检查并记录下观察项目内容。(1)临床表现:结核中毒症状,局部疼痛,生活及工作恢复情况。(2)神经功能恢复采用 ASIA 标准评分。(3)影像学观察植骨愈合情况和畸形矫正情况,包括 X 线片、CT 平扫或 CT 重建、MRI 平扫或增强 MRI,检查时段为术前、术

表 1 超短程化疗组和标准化疗组患者术前情况

Table 1 Preoperative data in the ultra-short-course chemotherapy group and in the standard course group

	A组(n=137) Group A	B组(n=89) Group B
平均年龄(岁) Mean age	39.13±15.46	41.53±15.76
男/女(例) Males/Females	74/63	50/39
病灶部位(例) Lesion location		
颈椎 Cervical vertebrae	9(6.6%)	3(3.4%)
颈胸椎 Cervical and thoracic vertebrae	2(1.5%)	1(1.1%)
胸椎 Thoracic vertebrae	29(21.2%)	18(20.2%)
胸腰段 Thoracolumbar segment	23(16.8%)	25(28.1%)
腰椎 Lumbar vertebrae	58(42.3%)	32(36.0%)
腰骶段 Lumbosacral segment	17(12.4%)	10(11.2%)
累及节段 Vertebral involvement		
1~2	89(65.0%)	66(74.2%)
≥3	48(35.0%)	23(25.8%)
后凸 Cobb 角(°) The kyphosis Cobb angle	21.4±8.4 (13~30)	19.4±8.7 (10~27)
脓肿(例) Abscess	114(83.2%)	77(86.5%)
神经受压(例) Nerve compression	63(46.0%)	24(27.0%)
合并其他部位结核(例) Combined with other parts TB	11	7
ESR(mm/h)	55.2±19.1 (30~75)	54.7±18.7 (33~73)
CRP(mg/L)	29.2±12.9 (16.4~41.7)	28.2±13.4 (16.3~40.4)

注:A组,超短程化疗组;B组,标准化疗组

Note: Group A, the ultra-short-course chemotherapy group; Group B, the standard chemotherapy group

后半个月、术后 5 个月、术后 10 年内每年 1 次。在侧位 X 线片上测量 Cobb 角以评价畸形矫正情况;植骨愈合情况按 Moon^[10]标准判断。(4)实验室检查:ESR、CRP 及药物不良反应情况包括肝、肾功能等。(5)B 超检查脓肿情况。在治疗过程中出现异常情况,调整上述检查时间。

化疗过程使用 WHO 推荐的直接督导下的化疗策略,把直接观察变通为:①专人负责督导。②教会患者家属督查患者按时、按疗程服药。③建立随访计划日程卡,交给患者,按卡执行服药、随诊。④随时电话、网络联系。

1.5 统计学处理

统计末次随访时的 ESR、CRP、神经功能 ASIA 评分、生活及工作能力恢复情况、后凸 Cobb 角矫正与丢失情况、植骨愈合情况及抗结核药物的不良反应发生情况,采用 SPSS 11.5 进行数据分析。两组计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,治疗前后组内及两组间计量资料比较采用两独立样本 t 检验,两组间计数资料比较采用 χ^2 检验,取 $\alpha=0.05$ 为检验水准。

2 结果

随访时间:超短组 73~86 个月,平均 79.4 个月;标化组 64~87 个月,平均 70.3 个月。末次随访时,结核中毒症状、局部疼痛消失,生活及工作能力恢复者,超短组为 129/137(94.2%),标化组为 85/89(95.5%),两组比较无统计学差异($P>0.05$)。

超短组后凸 Cobb 角术后为 $4^\circ \sim 11^\circ$, 平均 $5.65^\circ \pm 3.60^\circ$, 末次随访时为 $5^\circ \sim 12^\circ$, 平均 $7.45^\circ \pm 4.87^\circ$, 校正率为 70.3%, 丢失率 8.0%。标化组后凸 Cobb 角术后为 $5^\circ \sim 10^\circ$, 平均 $6.15^\circ \pm 4.92^\circ$, 末次随访时为 $3^\circ \sim 10^\circ$, 平均 $7.62^\circ \pm 4.87^\circ$, 校正率为 68.2%, 丢失率 7.6%。两组间比较无统计学差异($P>0.05$)。每组末次随访时后凸 Cobb 角与术前比较有统计学差异($P<0.05$)。植骨愈合时间,超短组平均 4.6 个月(3.0~5.0 个月),标化组平均 4.1 个月(3.0~5.0 个月),两组比较无统计学差异($P>0.05$)。末次随访时,超短组融合率为 100%(图 1);标化组融合率为 98.9%,两组比较无统计学差异($P>0.05$),标化组未愈合的 1 例为严重急性肾衰未能按要求化疗者。

治疗前两组运动功能及感觉功能评分均低于正常,但两组比较无统计学差异($P>0.05$)。末次随

访时两组运动功能及感觉功能评分均有增加,两组比较亦无统计学差异($P>0.05$);每组在治疗前后比较有统计学差异($P<0.05$,表 2)。

治疗前两组血沉均高于正常,两组比较无统计学差异($P>0.05$);末次随访时,超短组 128 例降至正常,9 例未降至正常;标化组 83 例降至正常,6 例未降至正常,降至正常者两组比较无统计学差异($P>0.05$)。治疗前 CRP 两组均高于正常,两组比较无统计学差异($P>0.05$);末次随访时,超短组 130 例降至正常、7 例略高于正常;标化组 80 例降至正常、9 例高于正常,降至正常者两组比较无统计学差异($P>0.05$)。末次随访时血沉和 CRP 高于正常者为疗效不佳。

两组共 226 例患者在化疗结束时,无论初治还是复治患者,201 例效果优良。25 例疗程延长,其中超短组 19 例(13.9%)、标化组 6 例(6.7%),两组比较有统计学差异($P<0.05$)。疗程延长原因:超短组病灶未愈 5 例,合并其他部位结核 11 例,严重肝肾功能障碍 1 例,糖尿病 1 例,风湿病 1 例;标化组病灶未愈 2 例,合并其他部位结核 1 例,严重肝肾功能障碍 2 例,糖尿病 1 例。经采取手术、延长或/和调整化疗方案,24 例最后治愈,1 例(标化组)因急性肾功能衰竭停止化疗而病情迁延。

术后化疗期间,超短组出现抗结核药物不良反应 11 例(8.0%),其中皮肤过敏反应(皮疹,发热)2 例,胃肠道反应(恶心、呕吐)4 例,听力障碍 2 例,肝肾功能异常 3 例;标化组 18 例(20.2%),其中皮肤过敏反应(皮疹,发热)2 例,胃肠道反应(恶心、呕吐)4 例,视神经功能障碍 3 例,听力障碍 3 例,肝肾功能异常 6 例。两组抗结核药物不良反应发生率比较有统计学差异($P<0.05$)。

3 讨论

9~18 个月的脊柱结核病的标准化疗方案有其不足之处。最主要的不足是用药时间长,患者常难以坚持。其次,用药时间过长使得督导费时费力;长期联合用药容易导致药物不良反应的发生,增加组织器官损害的发生率^[11,12]。本研究中,标准化疗组化疗药物的不良反应发生率为 20.2%,明显高于超短组的 8.0%。抗结核药物引起的不良反应不仅给患者带来新的痛苦,而且影响患者化疗的依从性,甚至导致化疗失败。面对长程化疗造成



图 1 患者男,43 岁,L3~L4 椎体结核,行后路椎弓根螺钉内固定联合前路彻底病灶清除、髂骨支撑植骨融合术,术后行 HRZ 抗结核药物治疗 5 个月后停药 a,b 术前重建 CT 和 MRI 示 L3、L4 椎体骨质破坏及腰大肌脓肿形成 c 术后 2 周重建 CT 示病灶清除彻底、植骨可靠 d 术后 4 个月重建 CT 示上下终板植骨区模糊,部分已融合 e 术后 1 年重建 CT 示 L3~L4 椎间植骨愈合 f 术后 3 年重建 CT 示 L3~L4 椎间植骨愈合,植骨块增粗 g,h 术后 5 年重建 CT 和 MRI 示 L3~L4 椎间植骨块明显增粗

Figure 1 Male, 43 years, spinal tuberculosis of L3-4, after thorough debridement, bone-graft, correction and internal fixation of the spine. The anti-tuberculosis treatment was used. The chemotherapy regimen was 2SHRZ/2-4HRZ. The duration of chemotherapy was 5 months a, b Preoperative reconstructed CT and MRI showed destruction of vertebrae and paravertebral abscess c Postoperative 2 weeks, reconstructed CT showed that lesions were completely cleared and reliable of bone-graft d Four months after operation, reconstructed CT showed fusion of bone-graft at most part e, f, g and h One year, three years, five years after operation, respectively. Reconstructed CT and MRI showed thickening of bony graft

表 2 两组患者术前及末次随访时神经功能 ASIA 评分

Table 2 Neurological status in the two groups(ASIA scores)

	运动功能评分 Motor function scores		P值 P-value	感觉功能评分 Sensory function scores		P值 P-value
	术前 Before treatment	末次随访时 Last follow-up		术前 Before treatment	末次随访时 Last follow-up	
超短程化疗组 Ultra-short-course chemotherapy group	77±14 (64~92)	97±3 (94~100)	0.000	180±25 (152~206)	214±9 (212~224)	0.000
标准化疗组 Standard chemotherapy group	76±16 (60~92)	97±6 (90~100)	0.000	180±32 (149~210)	208±12 (196~220)	0.000
P值 P-value	0.875	0.072		0.747	0.059	

注:运动功能评分总分正常值为 100,感觉功能评分总分正常值为 224

Note: The normal total scores of motor function: 100. The normal total scores of sensory function: 224

的一系列问题,进一步缩短脊柱结核的化疗时间在临床上显得十分必要。

在 20 世纪 70 年代,英国医学研究学会(Medical Research Council, MRC)协作组的短程化疗方案充分证明,可将肺结核的化疗期限缩短为 6~9 个月^[13],短程化疗用于脊柱结核同样获得了成功^[14-17]。超短程化疗在肺结核中已探索应用,为少于 6 个月的化疗方案^[7]。采用以 2SHRZ/4HR 为基础的平均 4.7 个月的超短程化疗方案,肺结核痰涂片涂阳转阴率达 98.3%、随访 2 年细菌学复发率仅为 1.9%^[18];用于初治菌阳肺结核的 5 个月的超短程化疗方案亦取得转阴率 97.0%、3 年复发率 2.2% 的优良结果^[8]。由此推论,超短程化疗在脊柱结核的治疗中亦应可行。首先,所有肺结核的化疗方案均适用于肺外结核的化疗^[9];肺外结核的短程化疗效果与肺结核相似^[19-21];作为肺外结核常见类型的脊柱结核,超短程化疗理应有同样的效果。其次,脊柱结核病灶中的结核杆菌含量比肺结核病灶中的结核杆菌要少^[22]。为期 4~6 个月的化疗应该能够有效地治疗脊柱结核。第三,脊柱结核手术加化疗应更优于肺结核的单纯化疗的疗效。本研究强调的彻底病灶清除术最大程度地清除了脊柱结核的病灶组织,使病灶转归的病理机制简单化,病变可更快地向治愈的方向发展,极大地缩短疗程。第四,彻底病灶清除术剔除了药物进入病灶的机械屏障,抗结核药物能更有效地进入病灶区域杀灭残留的结核杆菌^[23]。2007 年我们报道了超短程化疗治疗脊柱结核的 3 年观察^[9],初步观察疗效满意。

本研究超短组疗程 4~6 个月,平均 5.5 个月,标准组疗程 9~18 个月,平均 12 个月,5 年以上的观察结果更加明确地显示超短程化疗与标准化疗相比,在畸形矫正、神经功能改善、植骨愈合、ESR 和 CRP 恢复等方面无显著性差异。在后凸角度矫正及保持方面与文献^[24,25]对比结果满意。可见,在彻底病灶清除术的基础上,采用超短程化疗治疗脊柱结核,其疗效与标准化疗方案相似,可达到治愈脊柱结核的目的,并且明显缩短了疗程。推广应用超短程化疗方案治疗脊柱结核,可以使督导等管理简化,易于执行,并且节约大量的治疗费用,尤其在发展中国家和贫困地区开展,可以缓解经费紧缺、药费贵等压力。

但是,超短程化疗仍有其局限性,从研究结果

可见,有许多因素影响脊柱结核的化疗时限,使疗程延长。如病灶清除不彻底,易致病灶反复,难以完成超短程化疗。合并其他部位结核,结核中毒症状重,势必使化疗疗程延长。对于严重肝、肾功能障碍者,化疗难以依存,影响化疗效果。存在严重内科疾患,如糖尿病、活动性风湿类疾病的患者,由于免疫力低下,易导致感染反复,化疗效果不佳。故超短程化疗适应于以下情况:①能够达到彻底病灶清除者。②不合并其他部位活动性结核者。③无严重肝、肾功能障碍者。④无严重内科疾患,如糖尿病、活动性风湿类疾病。⑤初治与复治的脊柱结核均适用。

DOTS 策略的应用是保障化疗成功的关键。DOTS 策略是 WHO 总结的行之有效的、提高结核化疗治愈率的策略^[26]。DOTS 策略在肺结核中已获得高治愈率,在脊柱结核的化疗中尚无报道。我们将其策略变通并用于脊柱结核的超短程化疗之中,同样获得了很好的效果。需要强调的是,在化疗中一定要克服外科医师重手术、轻化疗的观念,这是保证 DOTS 策略能够贯彻执行的重要保证。

本研究结果表明,在彻底病灶清除的基础上,超短程化疗方案治疗脊柱结核是可行的。超短程化疗可以缩短疗程,减少药物不良反应的发生,但超短程化疗有其适应证。

4 参考文献

1. Tuli SM. Tuberculosis of the spine: a historical review[J]. Clin Orthop Relat Res, 2007, 460(7): 29-38.
2. Jain AK. Tuberculosis of the spine: a fresh look at an old disease[J]. J Bone Joint Surg Br, 2010, 92(7): 905-913.
3. Park DW, Sohn JW, Kim EH, et al. Outcome and management of spinal tuberculosis according to the severity of disease[J]. Spine, 2007, 32(4): E130-E135.
4. Rosenthal IM, Zhang M, Williams KN, et al. Daily dosing of rifapentine cures tuberculosis in three months or less in the murine model[J]. PLoS Med, 2007, 4(12): e344.
5. Nuernberger EL, Spigelman MK, Yew WW. Current development and future prospects in chemotherapy of tuberculosis [J]. Respirology, 2010, 15(5): 764-778.
6. Young DB, Perkins MD, Duncan K. Confronting the scientific obstacles to global control of tuberculosis[J]. J Clin Invest, 2008, 118(4): 1255-1265.
7. Kreis B, Pretet S, Birenbaum J, et al. Two three-month treatment regimens for pulmonary tuberculosis [J]. Bull Int Union Tuberc, 1976, 51(1): 71-75.
8. 全国肺结核短程化疗协作组. 五个月短程化疗及六个月全程

- 间歇方案治疗菌阳肺结核的临床对照研究[J]. 中华结核和呼吸杂志, 1998, 21(7): 388-391.
9. Wang Z, Ge Z, Jin W, et al. Treatment of spinal tuberculosis with ultrashort-course chemotherapy in conjunction with partial excision of pathologic vertebrae[J]. Spine J, 2007, 7(6): 671-681.
10. Moon MS, Woo YK, Lee KS, et al. Posterior instrumentation and anterior interbody fusion for tuberculous kyphosis of dorsal and lumbar spine[J]. Spine, 1995, 20(17): 1910-1916.
11. 夏憎憎, 詹思延. 国内抗结核药物不良反应发生率的综合分析[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2007, 30(6): 419-423.
12. 金卫东, 王自立, 马小民, 等. 156 例脊柱结核患者抗结核药物副作用临床分析[J]. 第三军医大学学报, 2009, 31(20): 1932-1936.
13. Controlled clinical trial of short-course(6-month) regimens of chemotherapy for treatment of pulmonary tuberculosis [J]. Lancet, 1972, 1(7760): 1079-1085.
14. Cattamanchi A, Dantes RB, Metcalfe JZ, et al. Clinical characteristics and treatment outcomes of patients with isoniazid-monoresistant tuberculosis[J]. Clin Infect Dis, 2009, 48(2): 179-185.
15. Swaminathan S, Deivanayagam CN, Rajasekaran S, et al. Long term follow up of HIV-infected patients with tuberculosis treated with 6-month intermittent short course chemotherapy[J]. Natl Med J India, 2008, 21(1): 3-8.
16. Guo LX, Ma YZ, Chen X, et al. Clinical study of short-course chemotherapy combined with radical operation in re-treating spinal tuberculosis[J]. Zhongguo Gu Shang, 2010, 23(7): 491-494.
17. Parthasarathy R, Sriram K, Santha T, et al. Short-course chemotherapy for tuberculosis of the spine: a comparison between ambulant treatment and radical surgery: ten-year report[J]. J Bone Joint Surg(Br), 1999, 81(3): 464-471.
18. Xiao C, Fu Y, Li Z, et al. Initial studies on short-course chemotherapy with irregular chemotherapeutic terms[J]. Chin J Tuberc Respir, 1997, 20(6): 358-360.
19. Blumberg HM, Burman WJ, Chaisson RE, et al. American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America: treatment of tuberculosis [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2003, 167 (4): 603-662.
20. Arora S, Sabat D, Maini L, et al. The results of nonoperative treatment of craniovertebral junction tuberculosis: a review of twenty-six cases[J]. J Bone Joint Surg Am, 2011, 93(6): 540-547.
21. Mwachaka PM, Ranketi SS, Nchafatso OG, et al. Spinal tuberculosis among human immunodeficiency virus-negative patients in a Kenyan tertiary hospital: a 5-year synopsis[J]. Spine J, 2011, 11(4): 265-269.
22. Hoffman EB, Crosier JH, Cremin BJ. Imaging in children with spinal tuberculosis: a comparison of radiography, computed tomography and magnetic resonance imaging [J]. J Bone Joint Surg Br, 1993, 75(2): 233-239.
23. Ge Z, Wang Z, Wei M. Measurement of the concentration of three antituberculosis drugs in the focus of spinal tuberculosis[J]. Eur Spine J, 2008, 17(11): 1482-1487.
24. Erturer E, Tezer M, Aydogan M, et al. The results of simultaneous posterior-anterior-posterior surgery in multilevel tuberculosis spondylitis associated with severe kyphosis[J]. Eur Spine J, 2010, 19(12): 2209-2215.
25. Moon MS, Kim SS, Lee BJ, et al. Surgical management of severe rigid tuberculous kyphosis of dorsolumbar spine[J]. Int Orthop, 2011, 35(1): 75-81.
26. Steffen R, Menzies D, Oxlade O, et al. Patients' costs and cost-effectiveness of tuberculosis treatment in DOTS and non-DOTS facilities in Rio de Janeiro, Brazil[J]. PLoS One, 2010, 5(11): e14014.
- (收稿日期:2012-08-17 末次修回日期:2012-12-29)
(英文编审 蒋欣/贾丹彤)
(本文编辑 李伟霞)

消息

《中国脊柱脊髓杂志》最新影响因子

在《中国学术期刊(光盘版)》电子杂志社、中国科学文献计量评价研究中心、清华大学图书馆出版的2012年《中国学术期刊影响因子年报(自然科学与工程技术)》中,《中国脊柱脊髓杂志》复合总被引3051次,复合影响因子为1.017,在87种外科类期刊中复合影响因子排名第一。

在科学技术文献出版社出版的《2012年版中国科技期刊引证报告(核心版)》中,我刊在2011年度的影响因子为0.835,总被引频次为1900,在61种外科学类期刊中综合评价排名第8位。