

短篇论著

脊柱结核再手术的疗效分析

Efficacy analysis of reoperation for spinal tuberculosis

马良, 古甫丁, 地里下提·阿不力孜, 唐伟, 秦威, 盛杰

(新疆维吾尔自治区胸科医院骨科 830049 乌鲁木齐)

doi: 10.3969/j.issn.1004-406X.2020.10.13

中图分类号: R529.2 文献标识码: B 文章编号: 1004-406X(2020)-10-0952-05

脊柱结核是发病率最高的肺外结核, 约占总结核病的 1%~3%^[1]。具有难治性和易复发性, 疗程长达 1.5~2 年, 且手术治疗后仍有 1.28%~25% 的复发率^[2-3]。脊柱结核术后再手术的患者与初次手术治疗的患者有许多差异。我院 5 年内收治 62 例脊柱结核再手术的患者, 总结报告如下。

临床资料 2014 年 1 月~2019 年 1 月我院收治脊柱结核术后再手术的患者 62 例, 包括脊柱结核初次手术后未治愈(术后 6 个月内出现局限性包块、冷脓肿或窦道形成, 植骨块吸收或破坏)及临床治愈(术后达到脊柱结核的治愈标准^[4], 术后 2 年结核病灶无复发, 血沉在正常范围, X 线片检查提示病变部位骨性愈合, 恢复正常活动和轻体力工作 3~6 个月)后再次出现椎体骨质破坏、椎旁脓肿或窦道形成, 植骨块吸收或破坏]的患者。男 35 例, 女 28 例; 年龄 14~79 岁(45.6±18.3 岁)。颈椎结核 3 例, 胸椎结核 9 例, 胸腰段结核 16 例, 腰椎结核 26 例, 腰骶段结核 8 例。34 例患者累及单个节段, 20 例患者累及 2 个节段, 8 例患者累及多个节段(3 个节段 5 例, 3 个及以上节段 3 例); 伴有内固定松动及断裂者 8 例, 椎旁脓肿或腰大肌脓肿者 13 例, 窦道形成者 18 例, 合并有其他部位(脑、肺、肾、淋巴结)结核 42 例。初次手术方式: 前路手术 31 例, 其中 8 例纯行前路脓肿病灶清除术, 2 例行前路病灶清除加植骨融合术, 21 例行前路病灶清除加植骨融合内固定术; 后路手术 26 例, 其中 3 例行后路病灶清除植骨融合术, 21 例行后路病灶清除植骨融合内固定术, 2 例行后路骨水泥填充治疗; 前后路联合手术 5 例, 其中 4 例为一期后路内固定、前路病灶清除植骨融合, 1 例为前路病灶清除植骨融合联合前后路内固定术。植骨材料使用同种异体骨 24 例, 使用同种异体骨填充钛网 9 例, 自体髂骨块 19 例。

患者入院后查血沉(ESR)、C-反应蛋白(CRP)升高, T-SPOT 检测阳性, 血常规、肝肾功能等检查提示有不同程度贫血、低蛋白; 以病椎为中心, 行 X 线片、CT 平扫+三维重建及 MRI 平扫加增强扫描, 表现为手术部位椎体周围

及腰大肌冷脓肿, 植骨块吸收, 结核进一步破坏残存椎体骨质并扩散至相邻完好的椎体, 内固定或钛网松动移位, 脊柱成角后凸, 椎管内可见软组织压迫脊髓。术前对于白蛋白≤25g/L 的患者给予人血白蛋白, 血红蛋白≤60g/L 者给予成分输血纠正贫血; 伴有浅表脓肿或皮肤窦道形成的患者, 入院后尽可能早地留取脓液或分泌物行结核分枝杆菌培养、分子生物学分析及药物敏感检测; 所有患者均行个体化的抗结核药物治疗方案, 对于部分严重感染病例在未得到药敏结果之前按耐药处理, 术前正规抗结核药物治疗 2~3 周, 待全身情况好转, 结核中毒症状改善, 体温不高于 37.5℃, ESR、CRP 与入院时相比较有下降(不要求低于正常值)后可进行手术。

根据影像学检查及具体破坏情况决定再手术方式。(1)6 例仅行病灶清除未固定融合的患者, 予以清除周围脓肿彻底切除椎体病灶并予以支撑植骨融合。(2)56 例融合或/和内固定患者存在不同程度的内置物周围感染或松动, 甚至断裂移位, 对于有固定钛板或螺钉出现周围感染或松动断裂移位的患者, 先拆除内固定予以局部彻底冲洗确认周围无坏死组织, 一期行前路或后路内固定、椎板植骨融合, 延长固定节段。其中 12 例出现病椎椎弓根及椎体骨质破坏, 原有螺钉暴露于病灶区域, 拆除内固定后于病椎上下各延长固定 1 个椎体, 前方行支撑植骨融合; 清除病灶范围, 病椎椎弓根未破坏并且椎体部分骨质完好的患者, 病椎上下各固定 2 个完好的椎体, 胸腰段交界部适当再延长固定的节段。清除病灶范围包括脓液、窦道、干酪样物质、肉芽组织、死骨、坏死椎间盘、多发空洞、硬化壁、病理性骨桥。有椎管占位压迫者行椎管充分减压。术中使用利福平溶液及生理盐水反复冲洗术区, 取三面皮质的自体髂骨或同种异体髂骨进行椎体间支撑植骨, 关闭切口前局部撒入异烟肼针剂、利福平粉剂, 并留置三腔引流管予以充分引流。手术时尽可能多取标本(病灶组织、脓液)行结核菌培养和药敏试验、结核分枝杆菌线性探针检测、GeneXpert MTB/RIF 以及药敏试验。

所有患者术后均加强全身支持治疗和抗结核药物治疗, 并根据药敏检测情况及时调整抗结核药物治疗方案, 对于暂时未获得药敏的患者与术前用药一致, 以异烟肼、

基金项目: 院级科研项目(编号: 2019005)

第一作者简介: 男(1985-), 硕士研究生在读, 研究方向: 脊柱外科
电话: (0991)7500450 E-mail: 103138853@qq.com

通讯作者: 地里下提·阿不力孜 E-mail: xky2011@126.com

利福平针剂静脉给药,吡嗪酰胺、乙胺丁醇片剂口服,经验性加用喹诺酮类药物(左氧氟沙星或莫西沙星)静点联用,对于 10 例 ESR 高于 100mm/h、经过治疗后下降不明显、伴有巨大脓肿及破坏严重者加用丁胺卡那霉素静点;对于 18 例高度怀疑耐药及合并其他部位结核的重症患者加用二、三线抗结核药物(如:环丝氨酸、利奈唑胺、丙硫异烟胺、阿莫西林克拉维酸钾等);对于 3 例药敏结果明确提示为耐药(耐药范围包括:链霉素、利福平、利福喷汀、利福布汀、异烟肼、对氨基水杨酸异烟肼耐药,丙硫异烟胺、乙胺丁醇耐药)的患者均经过我院结核病耐药专家组讨论后制定用药方案。术后引流液<20ml 后拔管。住院期间以静脉加口服双途径给药,出院后部分药物改为口服药物继续治疗,强化期治疗 4~6 个月,总抗结核疗程 18~24 个月,佩戴支具 3~6 个月,适当康复训练。术后 3、6、12 个月随访,以后每 1 年随访。复查 ESR、CRP、白蛋白和脊柱 X 线片、CT 及 MRI,判断结核控制情况及局部病灶修复情况。采用 Bridwell 标准^[9]评价椎间植骨融合情况。采用疼痛视觉模拟量表(VAS)评分^[9]对局部疼痛的患者进行主观疼痛状态评价。采用 Frankel 分级^[7]对伴有神经功能损伤的患者进行神经功能评价。应用 SPSS 22.0 软件对数据进行统计学分析,数据以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两两比较采用配对 *t* 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结果 患者均完成再手术,手术时间 1~7h (2.5 ± 1.3 h),术中出血量 200~800ml (205.6 ± 189.2 ml),术后引流管放置 3~19d (8.1 ± 3.7 d),总引流量 57~995ml (428.9 ± 271.9 ml)。再次手术方式:单纯病灶清除术 12 例,病灶清除和窦道切除术 8 例,一期经前路病灶清除植骨融合联合后路内固定术 32 例,一期后路病灶清除植骨融合内固定 10 例。所有患者术后均联合全身化疗,随访 12~72 个月,平均 34.3 ± 11.7 个月,与再次手术前比较,再手术后半年、1 年、2 年,CRP、血红蛋白、白蛋白、VAS 评分均有好转,差异具有统计学意义(表 1, $P<0.05$)。再手术后 3 个月结核中毒症状较术前均显著改善;6~12 个月影像学复查提示椎间隙植骨均获骨性愈合,内固定位置正常。根据 Bridwell 等标准,末次随访时 41 例 I 级骨愈合,愈合时间 8~12 个月(图 1~22),21 例 II 级骨愈合,愈合时间 12 个月。伴有神经功能损伤的 12 例患者术后 12 个月随访时,1 例 B 级恢

复至 C 级,3 例 C 级恢复至 D 级,8 例 D 级恢复至 E 级。所有患者术中均留取脓液标本,结核分枝杆菌线性探针检测阳性患者 19 例(阳性率 30.6%),其中单耐药 5 例(异烟肼耐药 4 例,利福平耐药 1 例),耐多药 1 例;结核菌培养阳性患者 10 例(阳性率 16.1%),其中 3 例存在不同程度的耐药(耐异烟肼 1 例,耐链霉素、利福平、利福喷汀、利福布汀、异烟肼、对氨基水杨酸异烟肼 2 例)。所有患者在末次随访时都达到临床治愈标准^[4]。

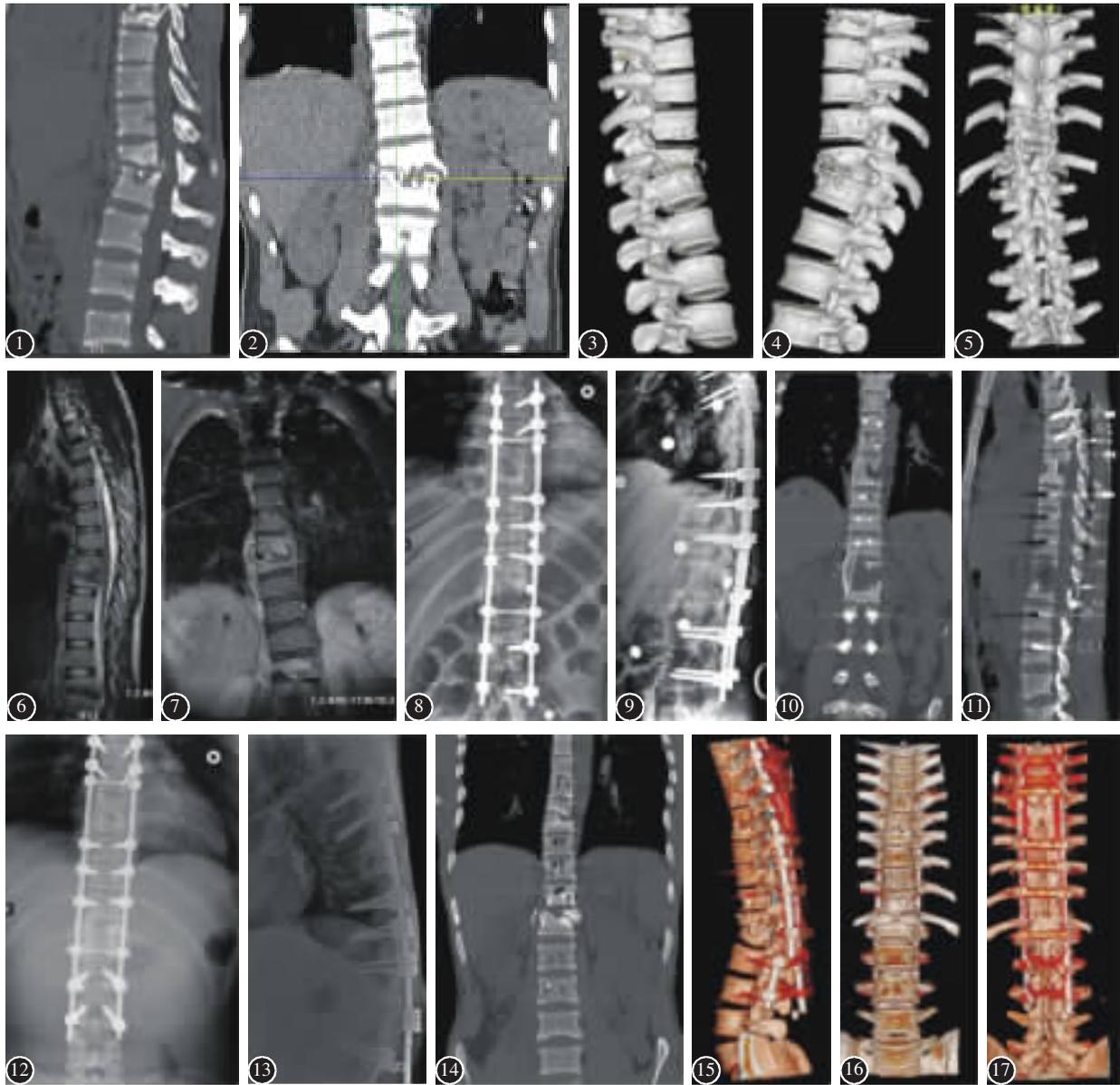
讨论 结核病是一种全身性疾病,脊柱结核是结核病在骨骼肌肉系统的表现形式^[8]。在治疗脊柱结核时,通常以手术治疗为主,手术需充分暴露病灶,彻底清除干酪样物质、窦道、死骨、脓液,以及坏死椎间盘组织、结核性肉芽组织等。但手术治疗后仍有部分患者治疗失败或临床治愈后复发,需要再手术治疗。脊柱结核术后再手术的原因是多样且复杂的,常常是由多种因素相互作用所致。本组患者的入选标准包括:(1)初次手术治疗失败(术后 6 个月内出现局限性包块、冷脓肿或窦道形成,植骨块吸收或破坏);(2)临床治愈后复发(术后达到脊柱结核的临床治愈标准,术后 2 年结核病灶无复发,血沉在正常范围,X 线检查提示病变部位骨性愈合,恢复正常活动和轻体力工作 3~6 个月,再次出现椎体骨质破坏、椎旁脓肿或窦道形成,植骨块吸收或破坏^[4])。

脊柱结核再手术的原因有:(1)抗结核药物治疗不规范;(2)手术时机把握不当;(3)手术方式选择不合理;(4)耐药菌株的出现;(5)患者自身原因(包括依从性差、经济状况、身体原因等)。抗结核药物治疗是骨关节结核治疗的基础,也是治疗成功的关键。脊柱结核抗结核药物治疗应该严格遵循 WHO 倡导的:早期、联合、适量、规律、全程的原则,不合理的药物治疗是导致脊柱结核再手术的重要因素^[9]。随着原发性耐药结核菌的出现,更需要合理制定治疗方案。早期行结核分枝杆菌培养并获取药敏试验结果是治疗耐药性脊柱结核的关键。在本组病例中结核分枝杆菌线性探针检测阳性 19 例患者中,检测出单耐药 5 例(异烟肼耐药 4 例,利福平耐药 1 例),耐多药 1 例,均在出院前予以及时调整抗结核治疗方案,不仅达到精准治疗的目的还为其良好的预后奠定了重要基础。近年来,GeneXpertMTB/RIF 检测法分析结核分枝杆菌 DNA 及利福平耐药性^[10]的临床应用效果良好。在未获得药敏试验结果前,可根据患者之前的治疗和接触史,进行经验性化疗^[11];获得药敏试验结果后,需要对抗结核药物治疗方案进行调整。药敏试验结果显示对任何一线药物敏感的患者接受标准化疗;药敏结果显示对任何一线药物的耐药,则基于其先前的化疗史和菌株易感性为这些患者定制个体化疗。本组患者均采取个体化治疗方案,制定个体化疗方案主要有以下几个原则^[12,13]:(1)使用药敏结果证明是敏感的一线药物;(2)注射药物至少 6 个月;(3)加入喹诺酮类药物;(4)加入任何适当的二线药物,如乙硫异烟胺和环丝氨酸,以达到 4~5 种有效药物的组合;(5)其他药物,如阿莫西林或克拉维酸和

表 1 再手术前、术后不同时间点的 ESR、CRP、白蛋白及 VAS 评分 ($n=62, \bar{x}\pm s$)

	术前	术后		
		6个月 ^①	12个月 ^①	24个月 ^①
ESR(mm/h)	60.0±33.3	43.8±24.3	24.2±15.7	8.6±4.0
CRP(mg/L)	29.4±25.5	12.8±9.9	14.2±11.8	5.8±2.7
白蛋白(g/L)	30.3±2.8	32.2±2.2	34.0±4.6	37.9±3.1
血红蛋白(g/L)	99.0±20.2	104.3±15.6	112.0±15.2	119.4±9.5
VAS评分	4.8±1.5	3.9±1.1	2.3±0.6	1.0±0.5

注:①与术前比较 $P<0.05$



患者男,21 岁,胸腰椎结核术后 1 年半入院 图 1~5 胸腰椎 CT 平扫+三维重建示(2016-05-11)示胸腰椎生理曲度尚可、序列不连续, T7-8 及 T12-L1 椎体内见不规则骨质破坏区,相邻椎体间隙消失,椎体右侧见梭形液性密度影并见多发死骨影 图 6、7 胸椎 MRI 平扫+增强扫描显示胸椎生理曲度尚可、序列不连续,T8、T9、L1、L2 椎体内见斑片状稍长 T1 长 T2 信号,T8、T9、L1、L2 椎体部分融合,椎体间隙消失,压脂序列 T8、T9、L1、L2 椎体两侧见混杂高信号,并向后突压迫椎管,后方椎管变窄,直径<1cm、部分层面中央导水管扩张,增强扫描后 T8、T9、L1、L2 椎体明显强化,同水平脊膜增厚强化,椎体周围病灶呈环形强化 图 8~11 初次手术行后路脊柱内固定术+后路胸椎融合术+前路经 T8、T9、L1、L2 椎体病灶清除术+髂骨取骨植骨术+胸膜病损切除术出院前复查 X 线、CT 示脊柱内固定及植骨块位置良好,无移位,椎体塌陷高度恢复,胸椎后凸矫正 图 12~17 术后 1.5 年 X 线及 CT 示脊柱内固定连接棒断裂,螺钉有松动移位迹象,T12、L1 椎体见植骨块消失,椎体塌陷,轻度后凸

氟法齐明等。对于反复用药物或病情较为严重者采用耐药方案抗结核治疗。药物分组如下:A 组为氟喹诺酮类,包括高剂量左氧氟沙星($\geq 750\text{mg/d}$)、莫西沙星及加替沙星。B 组为二线注射类药物,包括阿米卡星、卷曲霉素、卡那霉素(或链霉素)。C 组为其他二线核心药物,包括乙硫异烟胺(或丙硫异烟胺)、环丝氨酸(或特立齐酮)、利奈唑胺和氟法齐明。D 组分为 3 个亚组,D1 为吡嗪酰胺、乙胺丁醇和高

剂量异烟肼;D2 为贝达喹啉和德拉马尼;D3 为对氨基水杨酸、亚胺培南-西司他丁、美罗培南、阿莫西林-克拉维酸、氨硫脲。其中 A、B、C 组为治疗的核心药物,D 组不作为耐多药结核(MDR-TB)治疗的核心药物。依照上述药物分组,其原则是:坚持联合用药,避免单一给药。氟喹诺酮类药物为首选药物,并至少选择一种注射类药物,如卡那霉素、丁胺卡那霉素或卷曲霉素。这两组药物至少使用 6



图 18 再手术后复查 X 线片示脊柱内固定及植骨块位置良好, 椎体高度恢复 图 19~22 再手术后末次随访时 X 线和 CT 示脊柱内固定螺钉无松动移位, 前方植骨块及椎体融合稳定, 椎旁无软组织肿胀

个月及以上;同时必须选择 2~3 种二线核心药物,例如,环丝氨酸、利奈唑胺、丙硫异烟胺等辅助治疗;药敏试验提示仍敏感者一线药物仍可使用。化疗方案中至少包括 2~3 种敏感药,强化期由 5 种有效的抗结核药物组成化疗方案,巩固期至少 3 种药物联合使用^[14,15]。本组结核菌培养阳性的 10 例患者中,3 例存在不同程度的耐药(耐异烟肼 1 例,耐链霉素、利福平、利福喷汀、利福布汀、异烟肼、对氨基水杨酸异烟肼 2 例),调整抗结核方案为帕司烟肼、左氧氟沙星、利奈唑胺、丙硫异烟胺、乙胺丁醇口服,阿米卡星注射液肌注 3 个月。以上治疗方案是在经验丰富的结核科医师指导下制定,我院主要由结核病耐药专家组讨论后制定方案。

除了强有力的药物治疗,外科手术仍然是脊柱结核必不可少的治疗手段。在采用手术治疗脊柱结核后,患者的治愈率及生活质量有了较大的提高;手术可以达到清除结核病灶以减少结核杆菌的负荷,重建脊柱的稳定性,矫正畸形以及解除神经压迫的目的。但若手术时机及方式把握的不适当,术前没有充分的准备以及选择合理的手术方案就进行手术,也是导致术后脊柱结核复发及手术失败的重要因素之一。针对常见的复发原因采取不同的治疗策略。我们根据本组内所采取的治疗措施总结出以下几点经验:(1)对于无明显骨质破坏、脊柱畸形及神经症状且

皮肤完整性较好无窦道形成的患者,可采取局部 B 超或 CT 引导下病灶穿刺局部冲洗引流;对于有腰大肌或椎旁脓肿伴有皮肤窦道形成的患者可采取窦道清理和/或病灶清除术。(2)骨质严重破坏、脊柱失稳或明显畸形、伴发神经损伤,脓肿主要位于椎体前方,脊柱后凸畸形 $<30^\circ$ 者可采取前路病灶清除植骨融合内固定术;如脓肿进入椎管,需要大范围神经减压;脊柱后凸畸形 $>30^\circ$ 需要手术矫形者采取后路病灶清除植骨融合内固定术。手术原则:(1)首先以消除病变组织、重建脊柱稳定性为目的,尽量以前路手术为主,前路彻底清除病灶、脓肿以及皮肤窦道、支撑植骨融合。(2)在充分病灶清除基础上,根据破坏的程度、病变的部位以及前次手术方式选择前路或者后路固定^[16-18]。经以上个体化方案治疗,本组 62 例患者二次术后未再次复发,椎间融合效果确实,疼痛显著缓解,神经功能改善,达到临床治愈标准。

营养不良也是结核术后复发的重要危险因素^[19]。结核是慢性消耗性疾病,因此结核患者多伴有慢性贫血、低蛋白、进食困难、体质量下降等状况,容易造成自身免疫力下降,导致对结核感染的抵抗力降低。因此,本研究中对自身营养不良,尤其是进食困难的患者,根据情况给予肠外或肠内营养,补充蛋白及维生素,必要时输血,我们的经验是术前和术后均应加强营养支持治疗,给予白蛋白或血浆

等, 将白蛋白维持于 35g/L 且血红蛋白调整为 100g/L 以上, 对降低手术风险、减少术后复发具有重要作用。

总之, 脊柱结核术后再手术的原因是多样且复杂的, 常常是由多种因素相互作用所致, 手术前应详细分析各种可能因素, 从而合理选择治疗方案, 做到全面评估, 手术前后合理用药、营养支持, 并针对不同原因制定个体化的手术方案, 实现彻底的病灶清除和术后的内置物稳定, 可取得满意的治疗效果。

参考文献

- Boachie-Adjei O, Papadopoulos EC, Pellisé F, et al. Late treatment of tuberculosis-associated kyphosis: literature review and experience from a SRS-GOP site[J]. *Eur Spine J*, 2013, 22(Suppl 4): 641-646
- Lan X, Liu XM, Ge BF. Debridement and bone grafting with internal fixation via anterior approach for treatment of cervicothoracic tuberculosis[J]. *Int Surg*, 2011, 96(4): 358-362.
- Turgut M. Spinal tuberculosis(Pott's disease): its clinical presentation, surgical management, and outcome: a survey study on 694 patients[J]. *Neurosurg Rev*, 2001, 24(1): 8-13.
- Fukui M, Chiba K, Kawakami M, et al. Japanese Orthopaedic Association Cervical Myelopathy Evaluation Questionnaire (JOACMEQ): part 4. Establishment of equations for severity scores. Subcommittee on low back pain and cervical myelopathy, evaluation of the clinical outcome committee of the Japanese Orthopaedic Association [J]. *J Orthop Sci*, 2008, 13(1): 25-31.
- Bridwell KH, Lenke LG, McEnery KW, et al. Anterior fresh frozen structural allografts in the thoracic and lumbar spine. Do they work if combined with posterior fusion and instrumentation in adult patients with kyphosis or anterior column defects[J]. *Spine(Phila Pa 1976)*, 1995, 20(12): 1410-1418.
- Huskisson EC. Measurement of pain[J]. *Lancet*, 1974, 7889: 1127-1131.
- Frankel HL, Hancock DO, Hyslop G, et al. The value of postural reduction in the initial management of closed injuries of the spine with paraplegia and tetraplegia. I [J]. *Paraplegia*, 1969, 7(3): 179-192.
- Schirmer P, Renault CA, Holodniy M. Is spinal tuberculosis contagious[J]. *Int Infect Dis*, 2010, 14: 659-666.
- 中华医学会结核病学分会. 肺结核诊断和治疗指南[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2001, 24(2): 70-74.
- Arockiaraj J, Michael JS, Amritanand R, et al. The role of Xpert MTB/RIF assay in the diagnosis of tubercular spondylodiscitis[J]. *Eur Spine J*, 2017, 26(12): 3162-3169.
- Pang Y, Lu J, Huo F, et al. Prevalence and treatment outcome of extensively drug-resistant tuberculosis plus additional drug resistance from the National Clinical Center for Tuberculosis in China: a five-year review [J]. *J Infect*, 2017, 75(5): 433-440.
- Hosalkar HS, Agrawal N, Reddy S, et al. Skeletal tuberculosis in children in the Western World: 18 new cases with a review of the literature[J]. *Child Orthop*, 2009, 3(4): 319-324.
- Yang T, Jia Q, Guo H, et al. Epidemiological survey of idiopathic scoliosis and sequence alignment analysis of multiple candidate genes[J]. *Int Orthop*, 2012, 36(6): 1307-1314.
- World Health Organization. Treatment guide lines for drug resistant tuberculosis[M]. 2016 update. Geneva: World Health Organization. 2016.
- 秦世炳, 范俊, 董伟杰, 等. 耐药脊柱结核临床诊疗专家共识[J]. *中国防痨杂志*, 2019, 41(4): 377-382.
- 马远征, 李大伟, 胡明, 等. 耐药脊柱结核个体化诊疗模式应用研究[C]. 中华医学会骨科分会. 中华医学会第十四届骨科学术会议暨第七届 COA 国际学术大会资料汇编. 北京: 中华医学会骨科分会. 2012.
- 许建中. 规范脊柱结核治疗, 为我国结核病防治做出更大贡献[J]. *中华骨科杂志*, 2014, 34(2): 97-101.
- 张宏其. 如何全面认识和规范应用单纯经后路病灶清除椎体间植骨术治疗脊柱结核[J]. *中国矫形外科杂志*, 2018, 26(2): 97-100.
- Yang L, Liu Z. Analysis and therapeutic schedule of the postoperative recurrence of bone tuberculosis [J]. *J Orthop Surg Res*, 2013, 8: 47.

(收稿日期:2020-06-12 末次修回日期:2020-08-10)

(本文编辑 卢庆霞)