

综述

非典型脊柱结核的早期诊断

施建党, 王自立

(宁夏医科大学附属医院骨科 750004 银川市)

doi: 10.3969/j.issn.1004-406X.2010.05.19

中图分类号: R529.2

文献标识码: A

文章编号: 1004-406X(2010)-05-0432-03

目前脊柱结核主要是根据患者的临床表现、影像检查及病灶局部的病理改变来确诊, 细菌培养处于滞后状态, 现行的实验室病原学检测及菌种鉴定方法远不能满足临床早期诊治的需求, 而其免疫学检测仅限于辅助诊断^[1]。非典型脊柱结核(atypical spinal tuberculosis)的临床表现及影像学表现均十分不典型^[2], 使得这类脊柱结核的早期诊断较为困难, 常常延误诊断及治疗。如何实现非典型脊柱结核的早期诊断, 许多学者从不同的角度作了不懈的努力, 但目前大部分研究尚处于探索阶段^[3]。对于非典型脊柱结核的早期诊断需要临床医生更加仔细、更加耐心地从以下几个方面发现线索。

1 临床表现

大部分脊柱结核继发于肺结核, 当机体的抵抗力降低时, 结核分枝杆菌(MTB)通过血循环向脊柱播散。因此病史采集时多注意询问患者结核病的密切接触史及肺部病史。结核病发病初期多伴有如低热、盗汗、食欲不振、消瘦、倦怠等全身性中毒症状。脊柱结核最基本的也是最早的阳性体征就是腰背僵。颈椎结核有颈僵, 胸椎结核有背僵, 腰椎结核则有腰僵, 腰背僵是脊柱结核发病早期最重要的体征。尽管腰背僵不是脊柱结核的特异体征, 但它为进一步追踪检查提供了重要线索和依据。

2 影像学检查

2.1 X线检查

X线平片对判断典型脊柱结核的病灶位置、范围、有无死骨、有无脓肿及病理性骨折等有较大帮助^[4]。但只有在发病 3~6 个月后, 椎体骨质丢失大于 60% 时常规 X 线片才能显现出椎体骨质的改变, 因而 X 线对脊柱结核早期病变的诊断有限^[5], 即早期 X 线影像上骨质结构可为正常, 只显示有脊柱生理曲度变直。但 X 线平片可以帮助判断排除先天性疾病、骨质疏松性骨折及退变等情况。

2.2 CT 检查

CT 扫描能较早期地发现骨骼细微改变^[6], 如椎体内小

的死骨和空洞病灶或脓肿的形成。可以更加清晰地从整体判断脊椎的破坏情况, 易于发现松质骨死骨片、椎旁软组织及腰大肌影内的细小钙化; 可以显示结核病变突入椎管的范围和椎管狭窄程度; 明确椎体前部轻微的破坏和椎体前缘凹痕性缺损。螺旋 CT 的三维重建可以从冠状面、矢状面及水平面上多方位了解骨质破坏的情况, 能够无遗留地立体观察病变的范围。

2.3 MRI 检查

MRI 对脊柱结核早期诊断比其他影像学检查更为敏感, 敏感性 100%, 特异性 88.2%^[7]。同时, MRI 可比常规方法提前 4~6 个月发现结核病变^[8]。因此, 近年来, MRI 广泛应用于脊柱结核的诊断与鉴别诊断。临床症状出现 3 个月内, X 线摄片无异常或 CT 扫描不明显的早期病变, MRI 即可清楚显示受累椎体及椎旁软组织的信号改变, 不仅可显示受累椎体的个数及病变的范围, 而且可显示脊柱结核的不同病理改变, 如椎体炎性水肿导致的脊柱信号改变, 同时可显示受累椎体脓液对硬脊膜囊和脊髓的压迫情况, 椎体受累后在 T1 加权像为低信号, T2 加权像为高信号。有学者将早期脊柱结核 MRI 影像分为三型^[9]: (1) 椎体炎症型, T1 加权像显示病变处为低信号, T2 加权像显示信号增强; (2) 椎体炎症合并脓肿型, 除椎体炎症外, 椎旁脓肿在 T1 加权像显示为低信号, 而 T2 加权像呈较高信号; (3) 椎体炎症合并脓肿及椎间盘炎型, 椎间盘炎在 T1 加权像呈现低信号, 椎间隙变窄, 在 T2 加权像上正常髓核应有的横行细缝消失。脊柱结核如果能在椎体炎症期得以诊断, 则可实现早期诊断的目的。值得提出的是椎体处于炎症期而无椎间盘及椎旁软组织信号改变时, 较难与椎体肿瘤鉴别, 常需行穿刺活检进一步证实^[10]。有学者认为, MRI 在脊柱结核感染与脊柱肿瘤的鉴别诊断中作用十分有限^[11], 但强化的 MRI 影像对于判断椎旁及腰大肌寒性脓肿有独到的价值, 脓肿壁良好的血运使其可明显强化, 而脓液则不能被强化。这与肿瘤的整体被强化形成了明显对照。在结核感染与化脓感染的鉴别中, MRI 也能发挥积极的作用^[12, 13]。

3 病理学检查

如果在病理组织检查中能够发现骨结核典型的病理学表现, 即可诊断脊柱结核。非典型脊柱结核由于临床及

第一作者简介: 男(1968-), 副主任医师, 医学硕士, 研究方向: 脊柱外科

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

影像学表现均不典型,有些病例单纯依靠临床检查、X 线平片、甚至 CT 扫描和 MRI 检查也难以确定病变性质,这就必须依靠病理组织学检查。椎体部位深在,椎管内及其周围有许多重要结构,切开活检创伤大,因此目前大多采用 CT 引导下脊椎穿刺活检术,这是一种安全可靠而且阳性率较高的活检方法^[14]。CT 引导下脊椎穿刺具有病灶命中率高,损伤重要组织和器官可能性小的优点,是 X 线引导穿刺难以比拟的。但在有些情况下,病理很难将结核分枝杆菌感染所致的病变与其他细菌所致的肉芽肿性病变更鉴别,临床上仍然有一部分误诊^[15]。

4 实验室检查

4.1 细菌学检测技术

包括快速细菌培养技术、显微镜观察药敏试验法(MODS)和噬菌体检测技术。快速细菌培养技术主要采用双相培养基,其培养阳性率为 44.5%,平均生长时间 15d。显微镜观察药敏试验法是一种液体培养结合倒置显微镜观察技术^[16],阳性检出时间平均为 6d,培养阳性率也显著增高。噬菌体检测技术多采用噬菌体生物扩增法(PhaB),可检测待检标本中是否存在活的 MTB,24~48h 即可获得结果。张宏其等^[17]将其用于快速检测脊柱结核脓液中的 MTB,结果培养阳性的 46 份标本和培养阴性的 10 份标本中,PhaB 法检测分别有 42 份(91.3%)和 3 份(30.0%)阳性。当待检标本中存在其他分枝杆菌时,PhaB 法可导致假阳性。

4.2 免疫学诊断技术

只能限于辅助诊断、初筛诊断。其中包括血清学诊断及酶联免疫斑点技术(ELISPOT)。在血清学诊断方面,秦世炳等^[18]检测了 52 例脊柱结核患者血清中的结核抗体,结果阳性 47 例,阳性率 90.4%,而 138 例其他骨病患者仅有 6 例假阳性,假阳性率 4.3%。ELISPOT 是利用患者体内特异性的致敏 T 细胞再次受到结核抗原刺激后,产生 γ 干扰素、白介素等细胞因子,检测致敏 T 细胞产生的细胞因子有助于活动性结核病的快速诊断。有作者将 ELISPOT 用于肺外结核的诊断,结果 72 例肺外结核患者,ELISPOT 阳性率 94%,特异性 88%^[19]。其在脊柱结核诊断中的应用尚未见报道。

4.3 分子诊断技术

包括 DNA 扩增技术和 MTB 直接扩增法(AMTD)。DNA 扩增技术在肺外结核诊断应用中的报道较多^[20]。范世珍等^[21]应用 PCR 和分离培养法对一组脊柱结核标本进行检测,阳性率分别为 91.6%和 20.0%,PCR 法检出率优于分离培养法。还有作者采用荧光定量 PCR 对 22 例脊柱结核患者手术前后外周血 MTB 的 DNA 进行检查,结果术前 DNA 阳性 9 例,术后阳性 10 例,提示手术对这类脊柱结核患者结核杆菌在体内播散的程度没有明显影响^[22]。PCR 技术的应用从分子水平上为脊柱结核的病原学诊断提供了一种快速、敏感、简便的方法。但 PCR 法存在的假阳性

和假阴性问题有待进一步研究解决^[23]。AMTD 是直接扩增 MTB 的特异性 rRNA,由于 rRNA 只存在于活菌体内,半衰期很短,当细菌死亡后 rRNA 即被降解,因此 AMTD 扩增阳性对活动性结核病的诊断具有很高价值^[24]。但其在脊柱结核诊断中的应用未见报道。

4 鉴别诊断

非典型脊柱结核缺乏特异性临床及影像学表现,临床上需与脊柱肿瘤(包括原发性良恶性脊柱肿瘤、脊柱转移瘤、多发性骨髓瘤、淋巴瘤等)、脊柱化脓性感染、骨质疏松性骨折等疾患相鉴别。影像学在鉴别诊断中十分重要,但 X 线片检查对非典型脊柱结核的诊断已嫌不足,需同时进行 CT、MRI、ECT 甚至 PET-CT 等检查^[25]。确诊往往要依靠脊柱活检和脓液的细菌学检查。

当有些病例影像学检查无特异的形态特点时,CT 引导下穿刺在非典型性脊柱结核诊断中意义最大。当然在病理仅报告为慢性炎性改变且难以排除结核时,如各项检查均难以确定,可以进行试验性治疗或手术探查^[26]。在充分准备下进行手术探查病灶及进一步病理检查以明确诊断,这一点对于与肿瘤等鉴别时具有非常实用的价值^[26]。

总之,非典型脊柱结核早期缺乏特异性临床表现及影像学表现。实验室检查虽对本病早期诊断有一定的帮助,但任何一种单一的检测方法作为本病的诊断依据其作用都有限。因此将病史、临床表现、影像学检查、实验室检查结合起来综合分析,强调“临床-影像-病理-实验室检查”的顺序,临床检查是基础,CT、MRI 不能代替 X 线片,利用 CT 引导下穿刺取活检样本行病理检查是较好的方法,只有循序检查,才能及早作出明确的诊断,避免误诊或漏诊。

5 参考文献

1. 胡忠义,王洪生.肺外结核病的实验室诊断技术应用[J].中华结核和呼吸杂志,2008,31(2):92-94.
2. Pande KC, Babhnlkar SS. Atypical spinal tuberculosis[J].Clin Orthop,2002,398:67-74.
3. 瞿东滨,金大地.非典型性脊柱结核[J].中国脊柱脊髓杂志,2003,13(11):695-697.
4. 黄骏,姜玲.脊柱结核诊断与治疗的进展[J].西藏医药杂志,2004,25(3):29-31.
5. Zaveckiene J,Keleras E.Radiographic methods in the diagnosis of tuberculous spondylitis[J].Medicine (Kaunas),2002,38(2):181-185.
6. 李慎江,蔺大伟,刘德斌,等.CR/CT/MRI 在骨肿瘤诊断中的临床价值[J].中国矫形外科杂志,2006,14(9):677-679.
7. Danchaivijitr N,Temram S,Thepmongkhon K.Diagnostic accuracy of MR imaging in tuberculous spondylitis [J].J Med Assoc Thai,2007,90(8):1581-1589.
8. Desai SS. Early diagnosis of spinal tuberculosis by MRI[J]. J Bone Joint Surg Br,1994,76(6):863-869.

9. 孙西河,王滨,常光辉.脊柱结核的 MRI 表现及早期诊断[J]. 临床放射学杂志,2000,19(5):302-304.
10. 李慎江,赵勇,吴寿臣,等.CR/CT/MRI 在脊柱结核诊断中的临床价值[J].中国矫形外科杂志,2007,15(13):1002-1004.
11. Pui MH,Mitha A,Rae WI,et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging of spinal infection and malignancy[J].J Neuroimaging,2005,15(2):164-170.
12. Chang MC,Wu HT,Lee CH, et al. Tuberculous spondylitis and pyogenic spondylitis;comparative magnetic resonance imaging features[J].Spine,2006,31(7):782-788.
13. Le Page L,Feydy A,Rillard L,et al. Spinal tuberculosis:a longitudinal study with clinical,laboratory,and imaging outcomes[J].Semin Arthritis Rheum,2006,36(2):124-129.
14. 刘晓光,刘忠军,党耕町,等.CT 监测下经皮脊柱穿刺活检 352 例分析[J].中国脊柱脊髓杂志,2004,2(2):111-113.
15. 康学文,王栓科,汪玉良,等.非典型性脊柱结核与肿瘤鉴别[J].甘肃医药,2008,27(5):15-17.
16. 金文国,胡忠义.显微镜观察药物敏感性检测技术及其在结核病诊断和耐药性检测中的应用[J].中华预防医学杂志,2008,42(12):134-136.
17. 张宏其,向伟能,郭超峰,等.噬菌体生物扩增法快速检测脊柱结核脓液中结核分枝杆菌[J].医学临床研究,2007,24(12):1455-1458.
18. 秦世炳,田苗,宋建华,等.快速免疫色谱测定法在骨关节结核诊断及鉴别诊断中的价值[J].中华结核和呼吸杂志,1998,21(9):333-336.
19. Mantegani P,Piana F,Codecasa L,et al.Comparison of an in-house and a commercial RD1-based ELISPOT-IFN-gamma assay for the diagnosis of Mycobacterium tuberculosis infection[J].Clin Med Res,2006,4(4):266-272.
20. Daley P,Thomas S,Pai M. Nucleic acid amplification tests for the diagnosis of tuberculous lymphadenitis:a systematic review[J].Int J Tuberc Lung Dis,2007,11(11):1166-1176.
21. 范世珍,陈安彬.聚合酶链反应技术与分离培养法在脊柱结核诊断中的对比研究[J].社区医学杂志,2008,6(17):21-22.
22. 张宏其,肖勋刚,刘少华,等.荧光定量 PCR 检测脊柱结核伴截瘫患者手术前后外周血结核杆菌 DNA 含量及临床意义[J].中国医学工程,2007,15(8):548-550.
23. Ribeiro MA, Barouni AS, Augusto CJ. PCR identification of Mycobacterium tuberculosis complex in a clinical sample from a patient with symptoms of tuberculous spondylodiscitis [J].Braz J Med Biol Res,2007,40(1):1-4.
24. Guerra RL,Hooper NM,Baker JF,et al. Use of the amplified mycobacterium tuberculosis direct test in a public health laboratory:test performance and impact on clinical care [J].Chest,2007,132(11):946-951.
25. Tanhverdi T,Kizilkilic O,Hanci M, et al. Atypical intradural spinal tuberculosis:report of three cases [J].Spinal Cord,2003,41(7):403-409.
26. 瞿东滨,金大地.非典型性脊柱结核的影像学特征[J].中国脊柱脊髓杂志,2008,18(8):605-608.

(收稿日期:2009-09-07 修回日期:2009-10-30)

(本文编辑 卢庆霞)

消息

脊柱外科基础与临床研究新技术学习班通知

宁波市第六医院骨科拟于 2010 年 6 月 10~14 日举办国家级继续医学教育项目“脊柱外科基础与临床研究新技术学习班”[项目编号:2010-04-07-098(国)],届时将邀请著名脊柱外科专家贾连顺、胡永成、袁文、周跃、陈其昕、徐荣明、马维虎等教授授课。

授课主要内容:当代颈椎外科研究进展;严重颈椎创伤治疗;脊柱肿瘤治疗策略;上颈椎不稳症治疗策略、下颈椎椎弓根螺钉、侧块螺钉、关节突螺钉内固定技术的基础及临床研究;颈椎前路手术操作技巧(包括人工颈椎间盘置换);胸椎椎弓根螺钉内固定技术及临床应用;胸腰椎退行性疾病的诊治;胸腰椎骨折治疗的新理念;脊柱非融合手术;脊柱微创技术;特发性脊柱侧凸的三维矫形技术;脊柱后凸畸形的截骨矫形技术;PVP 和 PKP 技术等。

学习班以具有五年以上骨科临床基础的医师为主要对象,鼓励学员携带疑难病例资料交流,计划招收学员 50 名,按报名先后顺序录取,额满为止。学习班结束后,授予国家级 I 类学分 10 分。会务费 800 元(含资料费),住宿费用自理。同时,本院常年招收进修医师。

报名截止日期:2010 年 6 月 6 日。

联系方式:(1)浙江省宁波市第六医院脊柱外科 马维虎主任 胡勇副主任医师;(2)浙江省宁波市第六医院科教科 谢辉 魏素华(宁波市中山路 1059 号);邮编:315040;E-mail:huyong610@163.com;联系电话:0574-87996165,13065662817,13291909168;传真:0574-87996165。