论著

文章编号:1000-5404(2009)20-1936-04

微创方法提高病灶内药物浓度治疗脊柱结核的临床分析

张西峰[1],夏志敏[2],王 岩[1],肖嵩华[1],刘郑生[1],刘保卫[1],张永刚[1] ([1]解放军总医院骨科专科医院,北京 100853;[2]杭州市中医院骨伤科,杭州 310007)

摘 要:目的 探讨微创方法提高病灶内药物浓度治疗脊柱结核的适应证和疗效。**方法** 2002年1月至2007年12月间收治应用微创方法和外科方法治疗脊柱结核患者210例。分为3种治疗方法,单纯微创治疗(A)组166例(占79.05%),其中20例有脊髓神经损伤;微创手术的方法是在CT引导下,在原发病灶和流注脓肿内放置注药管和/或双腔灌注冲洗管,然后定期或者持续给药的临床治疗方法。开放手术联合微创治疗(B)组35例,其中13例有脊髓神经损伤;19例为术前经过病灶内置管冲洗引流后开放手术,另外16例为开放手术后局部置管注射药物,时间为2~3周。提高病灶内的方法为经皮穿刺病灶内放置硬膜外管,进行局部注射药物和/或经皮放置双腔管对病灶进行灌注冲洗,治疗的时间为2~4个月,局部注射的药物为异烟肼。单纯开放手术(C)组9例,其中5例有脊髓神经损伤。开放手术的方法为前路、后路或者前后路联合手术。**结果** A组灌注冲洗管放置顺利,无术中、术后并发症。局部化疗的时间(56±15)d;置管部位未形成窦道和交叉感染,随访时间(1.5~7.5)年,没有神经症状的患者均完全康复,有脊髓神经损伤的患者16例康复,4例改善。B组中没有脊髓神经损伤的患者完全康复,2例ASIA A级的患者没有恢复。C组中没有脊髓神经损伤的患者完全康复,1例ASIA A级的患者围手术期死亡。**结论** 微创方法提高病灶内药物浓度是本组治疗脊柱结核的主要方法,开放手术依然是治疗严重脊柱结核的重要方法。

关键词: 结核,脊柱;外科手术, 微创;化疗
中图法分类号: R453;R529.205;R615 **文献标识码:** A

Raising drug content in lesions by minimal invasive surgery to treat spinal tuberculosis: report of 210 cases

ZHANG Xi-feng[1], XIA Zhi-min[2], WANG Yan[1], XIAO Song-hua[1], LIU Zheng-sheng[1], LIU Bao-wei[1], ZHANG Yong-gang[1] ([1]Special Hospital of Orthopaedics, General Hospital of PLA, Beijing 100853; [2]Department of Orthopaedics, Hangzhou Hospital of Tradition Chinese Medicine, Hangzhou 310007, China)

Abstract: Objective To explore the indication and efficiency of raising drug content in the tuberculous lesions with minimal invasive surgery (MIS). **Methods** A total of 210 patients with spinal tuberculosis admitted from Jan. 2001 to Dec. 2007 and received surgical treatment were retrospectively analyzed. The patients were divided into 3 groups according to the approach they got. Group A (166 patients, 79.05%), including 20 patients with nerve compression, received simply MIS. MIS was carried out by placing injecting tube and double lumen lavage tube in the lesions to flow abscess under CT guidance. Then clinical therapy of regular or continuous medical injection was applied. Group B included 35 patients who received combination of opened surgery and MIS, among whom there were 13 patients with nerve compression. There were 19 patients receiving open surgery after placing lavage tube into lesion, and the left 16 patients received local medical injection after open surgery, lasting 2 to 3 weeks. The method to raise drug content in the lesions was to place epidural tube through percutaneous puncture. Then local medical injection and/or lavage through double lumen tube were given, and this therapy spanned 2 to 4 months. Drugs for local injection were isoniazid, streptomycin and rifampin. Group C had 9 patients who only received open surgery, and there were 5 patients with nerve compression among them. Methods of open surgery were anterior, posterior or the combination of the 2 ways. **Results** In group A,

作者简介: 张西峰,男,山西省临汾市人,博士,副主任医师,主要从事脊柱外科方面的研究,发表论文32篇。电话:(010)66938203,E-mail: xifengzhang301@yahoo.com.cn
通信作者: 肖嵩华,电话:(010)66938202,E-mail:xiaosonghua301@yahoo.com.cn
收稿日期: 2009-04-23;**修回日期:** 2009-07-28

all lavage tubes were placed smoothly, and no complication was discovered pre- and post-operatively. The local chemotherapy time was 56 ± 15 d. There was no sinus and cross infection near tubes. During the follow-up of 1.5 to 7.5 years, the patients without nerve compression had recovered completely, 16 cases with spinal nerve damage were fully recovered and the rest 4 cases were improved. Patients without spinal nerve damage in group B have recovered while 2 ASIA A level patients were not cured. In group C, patients without spinal nerve damage were fully recovered, and 1 ASIA A patients died in perioperative period. **Conclusion** Raising drug content in the tuberculous lesions by MIS is a main method in treating spinal tuberculosis, while open technique still plays important role in treating severe spinal tuberculosis.

Key words: spinal tuberculosis; minimally invasive surgery; chemotherapy

在抗结核药物发明前,单纯外科治疗脊柱结核的死亡率是50%[1]。一直以来国内的学术交流中,也都主张脊柱结核药物治疗是根本,手术是辅助手段,实际上手术治疗是国内脊柱结核治疗的主要手段[2]。互联网上国内最大的专业讨论版《丁香园》脊柱版内进行的调查显示,49 家医院既往 1 年共治疗 1 502 例脊柱结核,其中开放手术 1 120 例占到 75%。如此高的手术比例自然成为学术争论的焦点[3]。我们探索用微创的方法提高病灶内抗结核药物浓度作为手段,达到杀死病灶内结核杆菌的目的。形成了脊柱结核阶梯方法治疗的理念[4]。现将结果报告如下。

1　资料与方法

1.1　临床资料

对 2002 年 1 月至 2007 年 12 月应用外科方法治疗单纯药物治疗无效的脊柱结核 223 例,排除病灶稳定不需要进行抗结核治疗的患者 4 例,失访 9 例,本组研究收集到 210 例。男性 101 例,女性 109 例,年龄 5 ~ 86(45 ± 18)岁。210 例患者中 19 例患者既往有脊柱结核开放手术治疗复发史。术前 ESR (50 ± 22) mm/h,18 例患者有其他部位结核病史。该组患者 3 例后凸畸形大于 40°。病史大于 1 年者 15 例,其中 9 例有一次或者多次手术病史。

脊柱结核病灶处于活动期患者表现有结核病症状,低热、盗汗、乏力、倦怠、食欲差、消瘦、贫血等,腰背僵、局部叩痛、拾物试验阳性、寒性脓肿和窦道等。查体:没有脊髓神经压迫症状和体征,治疗方法为单纯微创方法者为 A 组。有结核病症状,查体有脊髓神经损伤症状或者后凸畸形大于 40 度者,治疗过程为开放手术并使用微创的方法为 B 组。治疗过程为单纯的开放手术方法者为 C 组。

A 组 166 例(占 79.05%),颈椎和颈胸段 7 例,胸椎和胸腰段 75 例,腰骶椎 84 例,其中 20 例患者有脊髓神经损伤。B 组 35 例,颈椎和颈胸段 3 例,胸椎和胸腰段 29 例,腰椎 3 例,其中 13 例有脊髓神经损伤。19 例为术前经过病灶内置管冲洗引流后开放手术,另外 16 例为开放手术后局部置管注射药物,时间为 2-3 周。C 组 9 例,颈椎 5 例,胸椎 4 例,其中 5 例有脊髓神经损伤。脊髓神经功能障碍标准按照 ASIA 残损分级评价[5]。

1.2　手术方法

1.2.1　微创术前准备及手术指征　　制备灌注冲洗用双腔管:顶端 5 cm 范围内用咬骨钳咬出管径 1/3 大小的侧孔,在距离顶端 25 cm 的部位插入 0.3 mm 直径的 1 根硬膜外管,制备出一根可以进行灌注冲洗的双腔管。另取 0.3 mm 直径的硬膜外管若干备用。

治疗前首先进行 CT 扫描定位,选择最合适的图片分析原发病灶和继发脓肿的位置,研究原发病灶和继发脓肿进针的角度、深度。穿刺的部位分为两部分:第一是原发病灶的部位;第二是继发脓肿的部位。

本组患者应用微创治疗的指征是单纯药物治疗不明显,出现了明显的椎体破坏、脓肿、空洞、死骨、窦道形成,各种合并症导致无法接受开放手术治疗的患者。由于微创治疗的创伤非常小,外科手术创伤对机体的打击可以忽略不计,所以不进行常规开放手术的术前化疗准备。8 年以来微创治疗的 260 例患者中,只有 2 例患者因为一般情况极度差,无法接受微创治疗。

1.2.2　微创置管手术　　参考文献[4]方法进行。

1.2.3　微创术后处理　　所有患者灌注冲洗期间根据病情决定卧床的方式。对于腰椎不稳腰痛的患者,要求严格卧床。疼痛较轻的患者,可以在床上自由翻身。对于脊柱稳定性好、疼痛轻、椎体破坏程度较轻的患者适当自由活动,或在定制外固定支具保护下,适当下地活动。

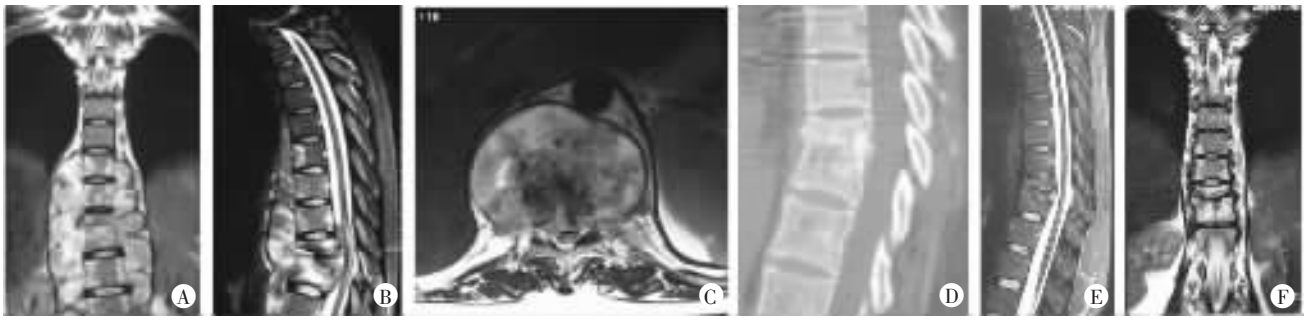
患者进行局部化疗的同时,进行全身化疗。化疗的方案为 3HREZ/xHRE,x 是巩固期按病情需延长的月数。其疗程在 12 ~ 24个月不等。术后灌洗期间应用抗菌素 3 ~ 5 d 预防感染。

1.2.4　开放手术方法　　A 组的治疗方法:微创置管手术。C 组的治疗方法:前路、后路或者前后路联合开放手术。B 组的治疗方法:A 组的方法加 C 组的方法,或者 C 组治疗后,在病灶内放置注药管。按照 1.2.2 的方法给予局部化疗,时间为 2 ~ 4 周。

1.2.5　疗效评价指标　　按照吴启秋[6]骨与关节结核治愈标准进行评价。

2　结果

A 组灌注冲洗管放置顺利,无术中术后并发症。局部化疗的时间(56 ± 15)d。置管部位未形成窦道和交叉感染,随访时间 1.5 ~ 7.5 年,随访期间内症状和体征没有复发。146 例没有神经症状的患者中 145 例均完全康复,1 例 17 年病史的陈旧胸腰段结核微创方法治疗后一般情况好转,慢性窦道仍然没有愈合。20 例有脊髓神经损伤的患者中 16 例康复,4 例改善。典型病例见图 1。



A:冠状位 MRI 椎旁脓肿;B:矢状位 MRI 胸 10,11 受累,脊髓受压;C:水平位 MRI 胸椎 10 椎体受累,脊髓受压;D:1 年随访,X 线片显示胸 10,11 椎体骨性融合,没有遗留严重后凸畸形;E:矢状位 MRI 病椎与周围正常椎体信号相同,脊髓压迫解除;F:冠状位 MRI 椎体周围脓肿完全消失

图 1 多节段脊柱结核(T9,10 为中心)合并不全瘫的影像表现(患者,女性 30 岁)

B 组,22 例没有脊髓神经损伤的患者 21 例完全康复,另外 1 例为腰 23 结核病灶清除腓骨移植钛板固定术后复发,取出内固定物后病灶仍然没有愈合。13 例有脊髓神经损伤者 7 例完全康复,3 例改善,3 例没有变化。35 例患者中 2 例没有施行内固定,其余 33 例均使用不同的内固定器械。

C 组,4 例没有脊髓神经损伤的患者完全康复,5 例有脊髓神经损伤症状,3 例完全康复 1 例改善 1 例死亡。9 例均使用不同的内固定器械。

210 例患者中病史在 1 年以内,没有接受过开放手术治疗的患者,应用微创方法治疗后没有迁延不愈和复发病例。1 例 19 年病史严重后凸畸形窦道形成患者,一侧窦道愈合一侧仍然在治疗中。19 例(9%)既往有外科手术治疗病史,2 例体内使用了金属内置物。18 例患者经过微创方法治疗痊愈,1 例(B 组的 1 例)病灶清除腓骨移植钛板内固定术后复发,金属内置物取出后仍然在观察治疗中。病史超过 1 年的 15 例,其中 9 例(60%)有开放手术治疗病史,8 例治愈,1 例(B 组的 1 例)在继续观察中。其余的 6 例没有开放手术病史,2 例开放手术治愈,3 例微创方法治愈。

3 讨论

3.1 为什么选择微创方法治疗脊柱结核

从 20 世纪 50 年代发明抗结核化疗药物以来,我国的脊柱结核主要采取外科治疗的方法[7]。这个方法解决了许多单纯化疗无法解决的问题,同时也显示出了纯粹外科手术所致医源性创伤的弊病,并且还有一定的复发率。这种复发率除与外科创伤相关外,与脊柱结核的炎症本质相关[8]。为此我们借助影像学引导,通过外科的方法建立了引流和清洗脓肿通道、提高了病灶内药物浓度。微创的方法避免了目前广泛使用的病灶清除术对脊柱解剖结构的破坏,利用药物高浓度克服了结核杆菌对血浆药物浓度下耐药性这个难题,大样本应用已经取得良好的治疗效果,为临床在保守治疗和手术治疗之外,提供了新的治疗选择。

3.2 微创方法适应于没有脊髓神经损伤的脊柱结核

临床实践已经证明单纯药物治疗脊柱结核可以取得良好的疗效。外科的方法仅仅适应于对药物治疗反应差的病例,和出现脊髓神经损伤的病例[1,9]。大宗病例统计[10]和本组病例统计显示脊柱结核出现脊髓神经损伤的比例为 9.2% ~22.4%,互联网调查显示我国住院患者外科治疗的比例是 75%,剩下的 25% 为非手术治疗。因此国内的脊柱结核手术适应证比较宽泛:无手术禁忌证的死骨、脓肿、空洞形成、窦道形成、术后复发、脊髓神经功能障碍等等都可以进行开放手术治疗。本研究统计显示,外科治疗的脊柱结核 95% 为活动期病变,其中有 20% 有脊髓神经损伤,75% 没有脊髓神经损伤。本研究中微创方法治疗的患者,来源 75% 没有脊髓神经损伤和 20% 有脊髓神经损伤中不合适开放手术的病例,由此形成 A 组的主要构成。对于微创方法治疗反应差的患者,择期进行开放手术治疗,就形成了 B 组患者。对于出现了脊髓神经损伤症状结核病变不严重者给一期手术治疗为 C 组。微创方法治疗脊柱结核选择的原则简单地说就是:没有脊髓神经损伤症状和体征的病例。本组最后的治疗结果为 79% 脊柱结核患者选择了微创方法进行治疗,并且取得优良的治疗效果。

3.3 微创的方法不是脊柱结核治疗的唯一方法

微创方法的缺陷在于无法进行椎管内减压和畸形矫正。而这正是 10% ~20% 脊柱结核病例急需解决的问题[11]。因此即使微创方法成为了脊柱结核治疗的主要方法,它也不是唯一方法。本组病例中,21% 的病例最后是靠开放手术椎管减压、矫正后凸畸形内固定完成的。B 和 C 组的治疗结果证明了这一点,开放手术依然是脊柱结核截瘫和后凸畸形患者重要的治疗手段。

3.4 没有脊髓神经损伤者不需要实施病灶清除术

病灶清除术是脊柱结核治疗经典的方法,也是伴随讨论了几十年的经典问题[12]。微创方法治疗脊柱结核的结果显示脓液可以引流,坏死干酪样物质可以钙化,肉芽组织可以机化和纤维化。脊柱结核是特异性的炎症,不是肿瘤,不需要像肿瘤病变一样给予彻底

切除。微创的观点认为:就诊时如果没有脊髓神经压迫症状,微创治疗的过程中也没有继发产生脊髓神经损伤症状和体征,脊柱结核就不需要实施病灶清除术。轻微的后凸畸形和进行性后凸畸形,留给二期矫形处理更加安全。75% 经过微创方法治愈的病例也证明没有产生脊髓神经损伤症状的脓肿、死骨、空洞、窦道都不是开放手术的适应证。是否施行病椎切除应该是不以缩短病程为目的[13],而应该以椎管减压恢复脊髓神经功能、矫正畸形为目的[14]。病灶清除术目的的改变将极大地降低开放手术的比例、风险、国家和个人的费用,改变中国脊柱结核治疗的面貌。

3.5　脊柱结核是否出现脊髓神经损伤决定预后

脊柱结核患者是否出现脊髓神经损伤是决定患者预后的分水岭,它是治疗原则制订和疗效评价的重要标准之一[4,7],也是本组是否选择微创方法治疗的依据。方先之组没有脊髓神经损伤组的手术治疗优良率达到 93.2%,疗效不佳的原因与患者全身情况差,病灶清除不彻底、手术中损伤脊髓有关。本组没有脊髓神经损伤组(A 组)的优良率达到了 99.3%,与微创方法几乎不造成医源性创伤有关,也与治疗过程中如果病情加重会升入开放手术组有关。方先之[7]组出现脊髓神经损伤后的优良率为 74.4%,47 例脊髓神经损伤患者死亡 7 例;本组为优良率为 90.5%,42 例脊髓神经损伤患者死亡 1 例。回顾分析可见,没有神经损伤组的预后很好,出现损伤组有死亡病例和部分病例发生了永久性残疾。

3.6　开放手术干预是脊柱结核迁延不愈的原因之一

脊柱结核迁延不愈除与营养不良、不能坚持系统抗结核治疗、不能坚持卧床等原因相关外,另外一个重要原因是外科手术干预造成的医源性疾病。病灶清除术后复发和病灶迁延不愈的发生率为 12% ~22%[8,9],本组 210 例发生 19 例为 9%。19 例开放手术后复发的病例,6 例为胸椎,12 例为腰椎,1 例为腰骶椎,按照我们的经验,腰椎和腰骶椎结核多不需要实施开放手术治疗[4,15]。这 19 例患者中术前术后没有一例有脊髓神经损伤症状和体征,因此我们理解,过多的手术干预反而成为了术后复发的成因之一。如果按照畸形和脊髓神经损伤症状进行开放手术的原则选择病例,发生术后复发和迁延不愈的数目就会减少许多。19 例其中 18 例经过微创方法获得治愈。由此可见微创的方法不但降低了开放手术后复发的风险,而且成为复发后一种重要的治疗方法。

3.7　重新认识脊柱结核窦道形成、切口延迟愈合的问题

230 年前英国的 Pott 医生就发现,脊柱结核脓肿破溃后,结核病的临床症状可以得到缓解。脊柱结核术后窦道形成可以理解为疾病治疗的一个阶段表现,不是治疗造成的恶果。这是炎症性疾病迁延和不易愈合的特点相关,形成窦道后脊柱结核的临床症状得到缓解。不赞同为没有脊髓神经损伤的复发患者进行扩大切除治疗的观点[16],微创的观点认为这样患者不一定需要开放手术实施病灶清除和/或内固定手术,单纯微创的方法可以解决大部分脊柱结核窦道形成的问题。微创治疗的经验发现,开放手术形成窦道后的治疗比没有手术治疗史的患者治疗病程要长,而施行过内固定治疗的病例,多需要重新施行翻修手术。

微创方法治疗脊柱结核成为继保守治疗和手术治疗外的第三种选择。由于应用时间相对较短,许多理念与传统理念形成冲突,在今后的工作中还需要不断完善理论研究和基础研究。建立多中心、前瞻性研究,不断提高其技术水平和推广力度,为中国的广大脊柱结核患者服务。

参考文献:

[1] Tuli S M. Tuberculosis of the spine: a historical review[J]. Clin Orthop Relat Res, 2007, 460: 29 -38.

[2] 张之栋. 脊柱结核的外科治疗进展[J]. 安徽医药, 2008, 12(1): 58 -61.

[3] 唐天驷. 如何界定脊柱外科"过度治疗":一个争议的问题[J]. 中华创伤骨科杂志, 2009, 11(2): 101 -102.

[4] 张西峰, 王　岩, 肖嵩华, 等. 微创手术治疗腰椎和腰骶椎结核的临床研究[J]. 中华骨科杂志, 2008, 28(18): 974 -978.

[5] 张光铂, 吴启秋, 关　骅, 等. 脊柱结核病学[M]. 北京: 人民军医出版社, 2006: 140.

[6] 吴启秋, 林　羽. 骨与关节结核[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 160.

[7] 方先之, 陶　甫, 尚天裕, 等. 骨关节结核病灶清除疗法:941 例临床报告[J]. 中华外科杂志, 1957, (2): 31 -71.

[8] 买尔旦·买买提, 胡建华, 邓　强, 等. 脊柱结核再次手术原因分析[J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2008, 18(8): 584 -588.

[9] 吴启秋. 脊柱结核病诊断与治疗的几个问题[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2008, 31(2): 85 -87.

[10] 林　羽, 管波清, 吴启秋, 等. 胸腰椎结核合并截瘫的治疗[J]. 中华结核和呼吸杂志, 1998, 21(2): 88 -90.

[11] 张宏其, 龙文荣, 邓展生, 等. 一期前后方融合后路内固定治疗高胸段多椎体脊柱结核[J]. 中华骨科杂志, 2005, 25(2): 86 -91.

[12] 金大地. 脊柱结核治疗若干问题探讨[J]. 脊柱外科杂志, 2005, 3(3): 186 -188.

[13] 张光铂, 吴启秋, 关　骅, 等. 脊柱结核病学[M]北京: 人民军医出版社, 2006: 261.

[14] Jain A K, Dhammi I K. Tuberculosis of the spine: a review[J]. Clin Orthop Relat Res, 2007, 460: 39 -49.

[15] 施建党, 王自立, 丁惠强, 等. 前后路联合手术治疗腰骶段脊柱结核的效果分析[J]. 宁夏医学杂志, 2009, 31(3): 227 -228.

[16] 杨志霖, 高志才, 张　丹, 等. 扩大窦道病灶清除治疗脊柱结核回顾分析[J]. 中国骨伤, 2004, 17(2): 92 -93.

(编辑　王　红)