DOI:10.16016/j.1000-5404.201503035

论著

一期前路病灶清除同种异体骨移植病灶区内固定术治疗脊柱结核的随访观察

陈非凡,张泽华,李建华,罗 飞,周 强,谢 肇,何清义,代 飞,许建中 (400038 重庆,第三军医大学西南医院骨科,全军矫形外科中心,组织工程国家地方联合工程实验室,重庆市再生重建医学工程技术研究中心,重庆市组织工程实验室,全军骨组织工程重点实验室)

[摘要] **目的** 探讨经前路一期病灶清除椎间植骨融合内固定手术对脊柱结核患者的治疗效果,评价同种异体髂骨块的安全性和有效性。**方法** 回顾性分析2008年1月至2012年12月在我科诊断为脊柱结核患者病例资料,严格按手术指征筛选出适合采用经前路一期病灶清除椎间植骨融合内固定手术的患者共60例,植骨材料选择同种异体髂骨块。术后继续标准化抗结核化疗方案12~18个月,同时佩戴支具3~6个月;随访9~36(22.80±7.71)个月,定期复查CRP、ESR,监测肝肾功;观察X线、CT、MRI等影像学改变。根据手术前后及末次随访影像学资料分析畸形矫正度数和植骨融合情况。**结果** 所有患者均未出现脊髓血管损伤感染等并发症,切口均一期愈合。根据Bridwell标准,骨融合时间9个月至1年,达到Ⅰ级骨性融合标准56例,Ⅱ级骨性融合标准4例。术后半年内血沉逐渐恢复,末次随访ESR均在正常范围(0~20 mm/h);术后融合节段Cobb's角丢失2.38°±1.86°。**结论** 在有效的抗结核化疗基础上,通过一期前路病灶清除椎间植骨融合内固定手术,应用同种异体髂骨块作为椎间植骨材料,可摆脱供骨区并发症困扰,有效矫正后凸畸形、重建脊柱稳定性。

[关键词] 同种异体骨;脊柱结核;前路内固定
[中图法分类号] R529.2;R617;R687.3 [文献标志码] A

Spinal tuberculosis after one-stage anterior or lateral anterior allografting and internal fixation: a follow-up study

Chen Feifan, Zhang Zehua, Li Jianhua, Luo Fei, Zhou Qiang, Xie Zhao, He Qingyi, Dai Fei, Xu Jianzhong (Department of Orthopedics, Center of Orthopedic Surgery, National&Regional United Engineering Lab of Tissue Engineering, Center of Regenerative and Reconstructive Engineering Technology, Chongqing Laboratory of Tissue Engineering, Key Lab of Military Bone Tissue Engineering, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing, 400038, China)

[**Abstract**] **Objective** To evaluate the therapeutic effect of one-stage anterior iliac crest allografting and instrumentation on the patients with spinal tuberculosis after radical debridement and decompression and assess the safety and efficacy. **Methods** Sixty patients, admitted in our department from Jan 2008 to Dec 2012, were diagnosed with spinal tuberculosis, and their clinical data were analyzed retrospectively. These patients were treated with proper anterior or lateral anterior bone allografting and internal fixation after radical debridement and decompression. The follow-up period ranged from 9 to 36 months (mean 22.80±7.71 months). All the patients received chemotherapy for 12-18 months and had brace immobilization for 3-6 months after operation. The general clinical data including liver function, renal function, high-sensitivity C-reactive protein (CRP) and erythrocyte sedimentation rate (ESR) were collected regularly. Changes in deformity correction and bony fusion were assessed by comparing preoperative, postoperative and latest imaging data obtained by X-ray imaging, computed tomography and magnetic resonance imaging. **Results** No neurological major vascular injuries or other complications were observed. According to Bridwell criteria,

[通信作者] 许建中,E-mail:xjzslw@163.com
张泽华,E-mail:zhangzehuatmmu@163.com
[优先出版] http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1095.R.20150514.1137.007.html(2015-05-14)

56 cases had grade Ⅰ fusion and 5 cases had grade Ⅱ fusion in 9 – 12 months. The average kyphotic correction loss was 2.38° ± 1.86°. **Conclusion** Based on standard chemotherapy, the lesion is completely eliminated. The kyphosis is effectively corrected and spinal stability is reconstructed through one-stage anterior iliac crest allografting and instrumentation. This suggests that bone allograft is a suitable bone graft material for clinical surgery.

[**Key words**] bone allograft; spinal tuberculosis; anterior instrumentation

Corresponding author: Xu Jianzhong, E-mail: xjzslw@163.com; Zhang Zehua, E-mail: zhangzehuatmmu@163.com

自体骨移植由于其成骨、骨愈合、骨传导和骨诱导性等方面的优势,作为一种安全可靠的移植材料,在脊柱椎间植骨融合术中起到了重要的作用。因此,自体髂骨块椎间植骨也被当作手术治疗脊柱结核的金标准[1-2]。然而自体骨移植的缺点突出表现在:供骨区术后疼痛、血液流失,以及供骨区形成血肿、感染、骨折、血管神经损伤的可能性,这一系列的并发症,促使外科医师寻求潜在的可替代材料[3]。随着同种异体骨的广泛应用和围绕结核杆菌生物特性的研究逐步加深,临床医师选择同种异体骨应用于脊柱结核手术治疗方案中的担忧也逐渐减少,进而越来越多的有益尝试应用于临床治疗。国外同行近年来在同种异体骨椎间植骨的研究提示,采用异体骨骨融合时间比选择自体骨骨融合时间稍延长,而手术效果令人满意[4-8]。2008年1月至2012年12月通过实验室和影像学检查在我科诊断为脊柱结核患者中,严格按手术指征筛选出适合采用经前方或侧前方入路一期病灶清除椎间植骨融合内固定手术的患者共60例,植骨材料选择同种异体髂骨块,获得了良好的临床效果,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

1.1.1 纳入标准 ①经实验室检查和影像学检查临床诊断为脊柱结核患者。②具有手术指征且能耐受手术。③年龄≥18岁且≤70岁,男女不限。

1.1.2 排除标准 ①有严重心血管疾病及其它并发症;②孕妇及哺乳期妇女;③神经和精神系统疾病,无法手术的患者。

1.1.3 研究对象 本组60例,男性32例,女性28例,年龄(34.3±6.6)岁。病程6~24(14.0±3.8)个月。脊髓神经功能按ASIA分级评定:B级4例,C级7例,D级33例,E级16例。术前抗结核治疗2周,待血沉降至40 mm/h以下后行手术治疗。本组60例结核病椎累及单节段14例,累及两个节段41例,5例累及3个节段。其中颈椎3例,颈胸椎6例,胸椎10例,胸腰椎11例,腰椎19例,腰骶椎11例。伴有冷脓肿6例,窦道形成5例,肺结核21例。

1.2 手术情况

手术选择经前方或侧前方入路一期病灶清除植骨融合内固定术,手术入路选择如下:颈椎病变选择颈椎侧前方入路3例;颈胸椎病变选择颈椎侧前方入路2例,改良前方入路4例;胸椎病变选择后胸椎外侧入路8例,胸腔入路2例;胸腰椎病变选择胸腰段后外侧入路11例;腰椎病变选择腰椎侧腹横切口侧前方入路14例,腰椎下腹部斜切口侧前方入路5例;腰骶椎病变选择腰骶椎前路经腹腔入路11例。

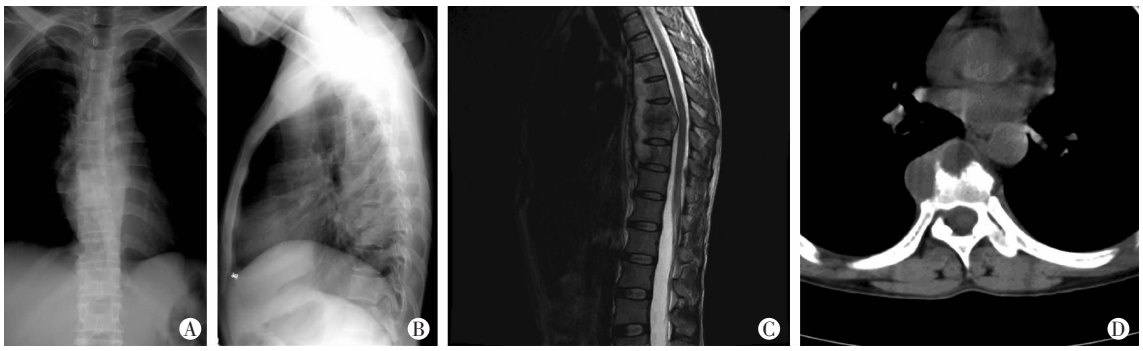
所有患者均采用气管插管静脉全麻,术中充分暴露病灶,彻底清除脓液、椎旁脓肿、干酪坏死组织、死骨、肉芽组织,充分减压椎管解除神经压迫,用大量双氧水冲洗,随后用生理盐水反复脉冲冲洗术区。将邻近病椎病变部分进行次全切,特别是死骨,修整硬化骨质直至出现渗血,适度撑开邻近椎体,测量椎间缺损大小,修剪带三面皮质骨的同种异体髂骨块至合适大小,行椎间植骨融合。选择合适内固定:颈椎结核和颈胸段结核共9例选用锁定型ORION或半限制性ZEPHIR颈椎前路钢板系统(Medtronic sofamor danek公司);胸椎、胸腰椎及腰椎结核共40例采用康辉公司(Changzhou Kanghui Medical Innovation Co., Ltd, China)钛合金钉板或单钉棒内固定;11例腰骶椎结核采用通用医疗公司PACH腰骶椎前路自锁钢板固定。适当钳夹术中切除的正常松质骨修剪至碎骨块,将其与脱钙骨基质(DBM)混合,并植入骨块周围腔隙中,注意避免放入椎管。冲洗术区,彻底止血,病灶处放入异烟肼0.6 g,链霉素粉剂1~2 g。常规放置引流,逐层缝合切口。伴窦道形成的5例患者均行一期窦道切除;合并冷脓肿的6例患者行病灶清除术后置入抗结核药物。

1.3 术后处理

术后使用异烟肼、利福平、乙胺丁醇、链霉素联合抗结核治疗,3代头孢类抗生素1周预防感染,合并使用左氧氟沙星,防止耐药结核产生。同时予以佩戴支具3~6个月,并继续按标准化疗方案抗结核治疗12~18个月。定期复查CRP、ESR,监测肝肾功;观察X线、CT、MRI等影像学改变,根据手术前后及末次随访影像学资料分析畸形矫正度数和植骨融合情况。

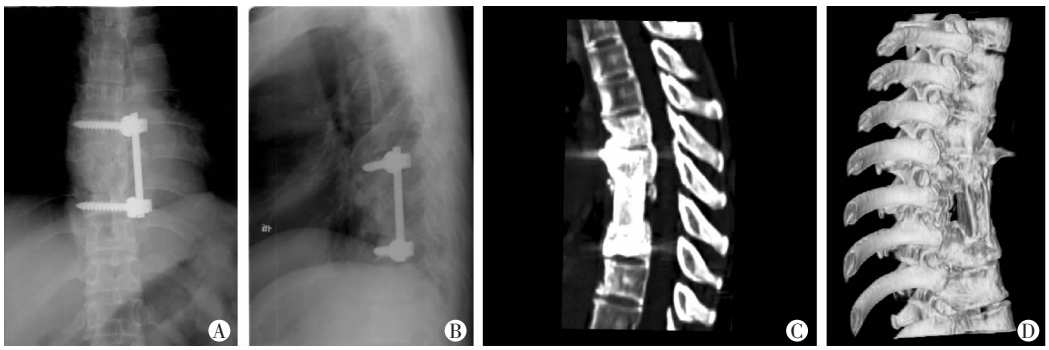
1.4 统计学方法

采用SPSS 18.0统计软件,采用t检验对数据进行分析,计量数据以$\bar{x} \pm s$表示。



A、B:术前X线胸椎正侧位提示T7,8椎体破坏,椎间隙变窄;C、D:MRI和CT,可见T7,8椎体塌陷破坏,压迫脊髓,椎旁及椎管脓肿形成

图1 胸椎结核伴椎旁脓肿患者术前影像学表现



A、B:X线正侧位可见内固定位置良好;C、D:CT二维和三维重建,可见椎间植骨已达到Ⅰ级骨性愈合,脊柱重获稳定性

图2 胸椎结核伴椎旁脓肿患者术后9个月影像学表现

2 结果

2.1 手术治疗结果

手术时间120~500 min,平均240 min;出血量150~1 200 mL,平均430 mL。术后病理报告为结核。所有患者均未出现脊髓血管损伤感染等并发症,切口均一期愈合。随访9~36(22.80±7.71)个月,随访时间≥12个月共55例,随访时间≥9个月共60例。术后半年内血沉恢复正常,末次随访ESR均在正常范围(0~20 mm/h)。脊髓神经功能按American Spinal Injury Association(ASIA)分级评定:术后由B级恢复至C级3例,恢复至D级1例,由C级恢复至D级3例,其余均恢复至E级。

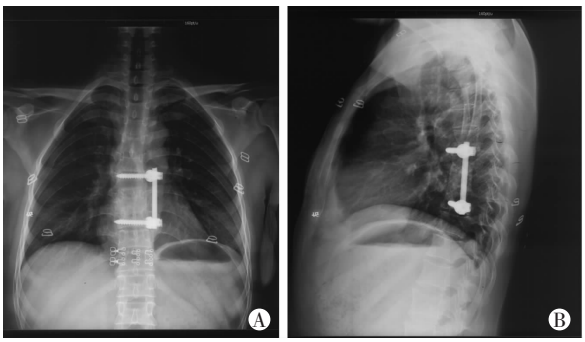
并发症情况:术后1周出现肝功损害1例,及时使用护肝药物治疗后恢复正常。1例腰椎(L1,2)结核术后20 d右腰大肌冷脓肿形成,行病灶清除术;1例胸椎(T5)结核术后4个月背部出现包块1周,行CT引导下穿刺引流术[9],考虑为结核复发,术后均根据药敏试验更换药物,严格抗结核治疗18个月,末次随访无阳性发现。

2.2 影像学随访结果

根据Bridwell骨融合评价标准:Ⅰ级:骨性融合伴骨小梁重建;Ⅱ级:移植骨完好,未完全融合重建,但无透光交界区;Ⅲ级:移植骨完好,出现透光交界区;Ⅳ级:骨块未融合,伴有塌陷和吸收[10]。本组60例患者达到Ⅰ级骨性融合标准共56例,4例达到Ⅱ级骨性融合标准,融合时间9~12个月。6例患者随访期间CT提示植骨块部分吸收,继续抗结核治疗后,均在术后1年内达到Ⅱ级以上骨愈合。

2.3 典型病例

患者,女性,诊断为胸7,8椎体结核伴椎旁脓肿。图1示术前X线正侧位可见胸7,8椎体破坏,CT可见椎旁和椎管内冷脓肿形成;图2示术后9个月复查提示椎间植骨达Ⅰ级愈合,内固定位置正常;图3示术后18个月随访,可见椎体融合,内固定在位良好。畸形矫正情况:术后融合阶段Cobb's角丢失2.38°±1.86°,不同病变部位畸形矫正具体情况见表1。



A、B:X线正侧位可见内固定在位正常,椎间高度恢复,椎体序列良好

图3 胸椎结核伴椎旁脓肿患者术后18个月影像学表现

表1 不同病变部位患者畸形矫正手术前后及末次随访情况（$n=60$，$\bar{x}\pm s$）

病变部位	例数	术前	术后	末次随访
颈椎结核	3	8°~22°(15.33±7.02)°	2°~7°(4.00±2.64)°	2°~9°(5.00±3.61)°
颈胸段结核	6	19°~36°(27.67±6.44)°	4°~12°(7.67±2.73)°	6°~14°(10.17±3.43)°
胸椎结核	10	17°~52°(37.50±11.76)°	11°~34°(17.80±7.11)°	15°~38°(21.60±7.47)°
胸腰段结核	11	16°~26°(18.09±3.83)°	6°~13°(7.64±2.25)°	7°~19°(11.55±3.91)°
腰椎结核	19	2°~13°(7.26±3.34)°	−2°~−11°(−5.32±−2.52)°	−2°~−8°(−4.05±−1.81)°
腰骶椎结核	11	16°~25°(18.91±2.51)°	18°~35°(26.09±5.65)°	17°~34°(24.27±5.33)°

3 讨论

脊柱结核造成的椎体破坏、神经压迫，导致腰背部剧烈疼痛、大小便功能障碍、肢体瘫痪等神经症状，给患者的生活质量造成巨大影响。治疗脊柱结核的根基是有效的抗结核药物化疗。早期、联合、适量、规律、全程是抗结核药物的治疗原则，通常国内被广泛应用的骨、关节结核标准化疗方案为：6HREZ/12HREZ，以18个月为最佳[11]。本组根据患者单节段或多阶段椎体结核、脓肿包块等情况选择制定个体化化疗方案，联合使用SHRE方案进行抗结核治疗；合并使用左氧氟沙星，防止耐药结核产生。根据药敏试验对化疗方案做出及时调整，以免患者无效化疗延误病情。鉴于抗结核药物对肝肾功等的影响，关注可能出现的药物并发症，定期复查肝肾功是必要的。同时，良好的患者依从性是抗结核治疗效果的重要保障，可以避免不规律的用药产生耐药性。

椎间植骨骨性融合是评价脊柱结核手术治疗愈合的可靠证据。近年来，随着组织工程学的快速发展，自体骨移植替代物正在被越来越多的用于脊柱退行性疾病、结核、肿瘤、创伤、翻修假体手术治疗中，减少了自体骨移植所带来并发症[12-14]。由于皮质骨具有更优良的结构完整性，研究表明在行椎间植骨时采用自体或异体松质骨作为填充物置入同种异体骨环中间，尽管同种异体髂骨块存在融合时间较自体骨移植延长的缺点，但是在生物安全性和力学强度等方面表现出令人满意的临床效果[15-16]。理想的自体骨移植替代物应该是具有生物相容性，不引起任何不良炎症反应，可再吸收，具备骨传导，骨诱导，同时具有合理的经济效应[16-17]。同种异体骨剪裁方便，术中可适当修整同种异体髂骨形状和大小，以便于放置大小不一的椎间骨缺损；带有三面皮质骨既可对抗剪切应力又能对抗较强的轴向压缩力，利于病变节段的稳定、支撑，必要时可使用2个髂骨块平行植入椎间以加强支撑力。将异体骨植入撑开的椎间隙，两端松质骨截面与上下椎体骨质紧密接触，融合过程从骨块两端同时开始，加快骨性融合。两种植骨材料愈合过程和愈合机制有很多相似之处，都是骨质先吸收后修复，是骨诱导重塑的结果[18-19]。然而，目前的技术手段尚不能完全消除同种异体髂骨的抗原性，经脱细胞、脱脂、^{60}Coγ射线辐照灭菌、深低温冷冻后，其免疫原性已大大降低，保留有良好的骨传导作用，并有一定的骨诱导作用，同种异体髂骨植入宿主体内后仍会引起轻度慢性炎症反应，会阻碍血管的生成长入，妨碍破骨细胞、成骨细胞在骨接触面的作用，爬行替代时间较自体骨相对延长[20]。

严格的手术指征是手术治疗脊柱结核选择重要考量。目前，一期手术入路主要有3种：①单纯前路手术；②单纯后路手术；③前后路联合手术。脊柱局部稳定性是治疗脊柱结核时必须评价和解决的问题，病变节段的稳定对脊柱结核病变静止、痊愈具有非常重要作用。脊柱结核经典术式病灶清除、椎间植骨后，突出缺点是局部稳定性不足，植骨块常出现吸收、滑脱、骨折，导致植骨失败[21]。本组均采用经前方或侧前方入路，选择前路手术主要考虑其具有完整的显露手术野，彻底的病灶清除、有效地解除脊髓神经受压、椎间同种异体髂骨植骨融合等优势，从而能够有效的矫正椎体破坏引起的后凸畸形，重建脊柱稳定性，维持畸形矫正减少术后矫正丢失；前路手术能减少手术和麻醉时间，出血量较少，有利于患者术后恢复[22]。术后患者不需长时间卧床，可早期适量功能锻炼，大大提高了生活质量。内固定系统有利于牢固的椎体骨性愈合，骨性愈合是重建脊柱局部稳定性的保障，脊柱结核患者采用内固定系统具有严格的指征：①术前或病灶清除术后脊柱稳定性破坏；②椎体破坏导致脊髓神经受压、功能障碍；③严重或进行性加重的脊柱后凸畸形[23-24]由于颈椎活动度较大，其对固定强度要求高，针对病变位于颈椎的脊柱结核，可选用前路钉板系统；胸廓的支撑和保护作用，后凸畸形较轻的胸椎结核患者，可采用单钉棒系统；而对于后凸畸形严重的患者可选择侧前方钉板系统；由于颈胸段、胸腰段位于生理弧度转折处，应力集中，选择钉板固定系统，适用于颈胸段、胸腰段结核的前路手术。由于腰椎屈伸范围较大，为加强病变节段的稳定性，应根据患者脊柱稳定性合理选用侧前方钉板系统或者单钉棒系统。应将螺钉安置在正常骨质中，以加强螺钉充分地抗拔出能力，最好置于病椎上下相邻的正常椎体；为减少融合节段亦可置于病变较

轻的椎体,需要注意的是为确保足够的拧入螺钉位置,应至少保留 1/3 的高度[22]。

总之,通过系统,科学,标准化的抗结核药物治疗,经前路一期病灶清除椎间植骨融合内固定手术,选择应用同种异体髂骨块作为椎间植骨材料,可摆脱供骨区并发症困扰[25],彻底清除病灶、有效矫正后凸畸形、重建脊柱稳定性。同时改善神经功能,缓解疼痛。在未来可预见的一段时间里,随着同种异体骨移植研究深入和临床应用的逐渐增多,选择手术治疗脊柱结核的方案中,自体骨移植受限于供骨区的疼痛,机械强度,可取骨量限制等多种因素,其临床应用亦会随之降低。尽管同种异体髂骨块存在融合时间较自体骨移植延长的缺点,但是在生物安全性和力学强度等方面表现出令人满意的临床效果,加之其大小形状可在术中修整方便,其在临床应用中愈加重要。

参考文献:

[1] Giannoudis P V, Dinopoulos H, Tsiridis E. Bone substitutes: an update[J]. Injury, 2005, 36(Suppl 3): S20 - S27.
[2] 张泽华, 罗飞, 张劲松, 等. 冻干同种异体髂骨作为支架材料的性能研究[J]. 第三军医大学学报, 2009, 31(11): 1069 - 1072.
[3] Skeppholm M, Olerud C. Pain from donor site after anterior cervical fusion with bone graft: a prospective randomized study with 12 months of follow-up[J]. Eur Spine J, 2013, 22(1): 142 - 147.
[4] Govender S. The outcome of allografts and anterior instrumentation in spinal tuberculosis[J]. Clin Orthop Relat Res, 2002(398): 60 - 66.
[5] Buttermann G R. Prospective nonrandomized comparison of an allograft with bone morphogenic protein versus an iliac-crest autograft in anterior cervical discectomy and fusion[J]. Spine J, 2008, 8(3): 426 - 435.
[6] Navarro M, Michiardi A, Castano O, *et al*. Biomaterials in orthopaedics[J]. J R Soc Interface, 2008, 5(27): 1137 - 1158.
[7] Fischer C R, Cassilly R, Cantor W, *et al*. A systematic review of comparative studies on bone graft alternatives for common spine fusion procedures[J]. European Spine Journal, 2013, 22(6): 1423 - 1435.
[8] Singh H, Levi A D. Bone Graft and Bone Substitute Biology[M]//Patel V V, Patel A, Harrop J S, *et al*. Spine Surgery Basics. New York: Springer Berlin Heidelberg, 2014: 147 - 152.
[9] Makino T, Nagaba Y, Iguchi H, *et al*. Tuberculous Iliopsoas Abscess: Importance of Percutaneous Intervention Under Imaging Guidance for Diagnosis and Drainage[J]. J Exp Clin Med, 2014, 6(1): 31 - 32.
[10] Bridwell K H, Lenke L G, McEnery K W, *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.
[11] 骨关节结核临床诊断与治疗进展及其规范化专题研讨会学术委员会. 正确理解和认识骨与关节结核诊疗的若干问题[J]. 中国防痨杂志, 2013, 35(5): 384 - 392.
[12] Campana V, Milano G, Pagano E, *et al*. Bone substitutes in orthopaedic surgery: from basic science to clinical practice[J]. J Mater Sci Mater Med, 2014, 25(10): 2445 - 2461.
[13] Sen M K, Miclau T. Autologous iliac crest bone graft: should it still be the gold standard for treating nonunions? [J]. Injury, 2007, 38(Suppl 1): S75 - S80.
[14] Oryan A, Alidadi S, Moshiri A, et al. Bone regenerative medicine: classic options, novel strategies, and future directions[J]. J Orthop Surg Res, 2014, 9(1): 18.
[15] Flierl M A, Smith W R, Mauffrey C, *et al*. Outcomes and complication rates of different bone grafting modalities in long bone fracture nonunions: a retrospective cohort study in 182 patients[J]. J Orthop Surg Res, 2013, 8: 33.
[16] Grabowski G, Cornett C A. Bone graft and bone graft substitutes in spine surgery: current concepts and controversies[J]. J Am Acad Orthop Surg, 2013, 21(1): 51 - 60.
[17] Calori G M, Mazza E, Colombo M, *et al*. The use of bone-graft substitutes in large bone defects: any specific needs? [J]. Injury, 2011, 42(Suppl 2): S56 - S63.
[18] Zhang Z, Egana J T, Reckhenrich A K, *et al*. Cell-based resorption assays for bone graft substitutes[J]. Acta biomater, 2012, 8(1): 13 - 19.
[19] Dimitriou R, Mataliotakis G I, Calori G M, *et al*. The role of barrier membranes for guided bone regeneration and restoration of large bone defects: current experimental and clinical evidence[J]. BMC Med, 2012, 10: 81.
[20] Epstein N E. Iliac crest autograft versus alternative constructs for anterior cervical spine surgery: Pros, cons, and costs[J]. Surg Neurol Int, 2012, 3(Suppl 3): S143 - S156.
[21] Kumar M N, Joseph B, Manur R. Isolated posterior instrumentation for selected cases of thoraco-lumbar spinal tuberculosis without anterior instrumentation and without anterior or posterior bone grafting[J]. Eur Spine J, 2013, 22(3): 624 - 632.
[22] 张泽华, 许建中, 周强, 等. 一期前路病灶清除椎间植骨联合内固定治疗脊柱结核[J]. 脊柱外科杂志, 2005, 3(3): 133 - 136.
[23] 许建中. 对脊柱结核手术指征和手术方式的再认识[J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2006, 16(12): 889 - 890.
[24] Moon M S, Kim S S, Moon H. (i) Tuberculosis of the spine: current views in diagnosis, management, and setting a global standard[J]. Orthop Trauma, 2013, 27(4): 185 - 194.
[25] Dimitriou R, Mataliotakis G I, Angoules A G, *et al*. Complications following autologous bone graft harvesting from the iliac crest and using the RIA: a systematic review[J]. Injury, 2011, 42(Suppl 2): S3 - S15.

(**收稿**:2015-03-05;**修回**:2014-03-25)
(编辑 栾 嘉)