156 例膝关节结核临床流行病学特征及关节镜手术疗效分析

黄洪波,易守红,郭 林,陈光兴,何 锐,王富友,杨 柳 (第三军医大学西南医院关节外科中心,重庆 400038)

[摘 要] **目的** 分析膝关节结核临床流行病学特征,探讨膝关节镜手术结合抗痨治疗膝关节结核的疗效。**方法** 回顾性分析 2001 年 1 月至 2010 年 12 月本院关节中心收治的 156 例膝关节结核病例资料,对患者性别、侧别、并发其他部位结核、年龄分布、时间段分布、病变程度、关节镜手术疗效等情况进行分析。**结果** 在 156 例 157 侧膝关节结核中,男性占 59.6%,女性占 40.4%,男女性别比 1.47∶1($P<0.05$);左膝占 45.86%,右膝占 54.14%,双侧比较差异无统计学意义($P>0.05$);单发膝结核占 90.38%,多发结核占 9.62%;有全身症状的膝关节结核占 27.6%;实验室检查中血沉异常患者占 92.18%,PPD 阳性率为86.67%,结核抗体阳性率为 59.70%,PCR 阳性率为 33.96%;病理报告为结核的占 56.41%;高发年龄段为 30 ~ 39 岁;滑膜结核(无软骨损伤)占 21.15%,滑膜结核(有软骨损伤)占 29.49%,全膝关节结核占 49.36%,三者术前 Lysholm 平均评分分别为(73.32 ± 22.45)、(48.56 ± 24.67)、(24.78 ± 23.43)分,术后 6 个月的 99 位患者 Lysholm 平均评分分别为(91.72 ± 30.56)、(88.62 ± 29.43)、(85.03 ± 28.65)分。**结论** 膝关节结核男性多于女性,以单发结核最常见,各年龄段均有发病,30 ~ 39 岁为高发年龄段;结核对膝关节的破坏巨大;膝关节结核的诊断需要多种诊断方法进行综合考虑;膝关节镜手术配合正规抗痨药物治疗疗效显著。

[关键词] 膝关节;结核;关节镜;流行病学

[中图分类号] R529.2;R684 [文献标识码] A [文章编号] 1672-5042(2013)01-0021-04

Clinical features of knee tuberculosis and curative effect of arthroscopic surgery in 156 cases

HUANG Hong-bo, YI Shou-hong, GUO Lin, CHEN Guang-xing, HE Rui, WANG Fu-you, YANG Liu (Centre for Joint Surgery, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400038, China)

Abstract: Objective To investigate and analysis the clinical features of knee tuberculosis and the efficacy of arthroscopic surgery in knee tuberculosis. **Methods** Clinical datas of the patients from January 2001 to December 2010 were retrospectively analyzed. **Results** There are 59.6% man and 40.4% woman in the 156 cases of 157 knees, and the sex ratio is 1.47∶1($P<0.05$). With 45.86% of left side and 54.14% of right side, it is of no significant difference between sides($P>0.05$). There are 90.38% accounted in single knee and 9.62% accounted in multiple nodules. There are 27.6% of knee tuberculosis with systemic symptoms and 92.18% with elevated in ESR. The positive rate is 86.67% in PPD, 59.70% in TB antibody, and 33.96% in PCR. There are 56.41% cases with the report of tuberculosis and age from 30 to 39 is the highest group. Synovial tuberculosis with no cartilage damage accounted for 21.15% while synovial tuberculosis with cartilage damage accounted for 29.49%, and total knee tuberculosis accounted for 49.36%. The average Lysholm score of the three are (73.32 ± 22.45), (48.56 ± 24.67) and (24.78 ± 23.43) points before surgery, and the average Lysholm score of the three are (91.72 ± 30.56), (88.62 ± 29.43), (85.03 ± 28.65) points 6 months after surgery in 99 case. **Conclusion** Tuberculosis of knee joint is more popular in men than in women; the single knee tuberculosis is the most common one; 30 ~ 39 years-old is the high-risk age; arthroscopic with regular tuberculosis drug treatment is a significant effect method for knee tuberculosis which is a huge damage to the knee and requires more than one diagnostic method.

Keywords: knee; tuberculosis; arthroscopy; epidemiology

膝关节结核发病率在关节结核中居于首位。在造成膝关节软骨损伤的感染和炎症性疾病中,关节结核是首要病因[1]。如治疗不及时,对关节的破坏性大,会引起肢体残障,儿童患者还影响患肢发育[2]。膝关节镜手术可在直视下观察病变情况,并能获取病变组织进行实验室和病理检查,可对早期膝关节结核做出准确诊断。为此,本研究对 156 例膝关节结核的临床流行病学特征以及规范抗痨结合关节镜手术治疗效果进行调查与分析,旨在为其早期预防、精确诊断、有效治疗及其相关研究提供重要信息。

1 资料与方法

1.1 临床资料

本组收集 2001 年 1 月至 2010 年 12 月我院关节外科中心行关节镜手术和规范抗痨药物治疗的膝关节结核病例资料 156

DOI:10.11659/jjssx.1672-5042.2013010010

[基金项目] 国家自然科学基金(30901576);第三军医大学科技成果转化基金(2010XZH06)

[通讯作者] 杨 柳,电话:(023)68765280,E-mail: jointsurgery@163.com

[收稿日期] 2012-12-10 [修回日期] 2012-12-30

例(157 侧膝关节),其中滑膜结核 79 侧,全关节结核 78 侧。

1.2 纳入条件

156 例膝关节结核患者包括:①关节液结核杆菌 PCR 检查呈阳性者,或涂片抗酸染色呈阳性者;②关节镜手术获取病变组织病理诊断关节结核者;③关节镜下具有关节结核典型表现,术前或术后抗痨药物治疗有效者。同时结合血沉、C 反应蛋白升高、结核抗体检查、PPD 实验、临床症状等分析考虑为结核者。

1.3 治疗方案

1.3.1 术前治疗 术前已经确诊为膝关节结核的 147 例患者,术前均给予五联或四联抗痨药物治疗 2 周。其中,异烟肼注射液 0.3 g 静脉滴入每日 1 次,利福霉素钠注射液 0.5 g 静脉滴入每日 2 次,链霉素 0.75 g 肌肉注射每日 1 次,盐酸乙胺丁醇片、吡嗪酰胺片各 0.75 g 口服每日 1 次,12 例链霉素过敏者,则予以四联抗痨药物治疗 2 周。中重度贫血、低蛋白血症者酌情给予红细胞、血浆、白蛋白等支持治疗。

1.3.2 手术治疗 五联或四联抗痨药物治疗 2 周后,如复查血沉和 C 反应蛋白较前降低,行膝关节镜手术治疗。如治疗 2 周后血沉和 C 反应蛋白未见下降,则延长抗痨药物治疗至 6 周后行关节镜手术治疗。术中按髌上囊、髌股关节、髁间窝、内侧隐窝、内侧间室、外侧隐窝、外侧间室及后内外侧间室的顺序,清除病变滑膜、软骨及坏死组织和窦道,同时多点留取病变组织标本,术后送病理检查。清理完毕后彻底冲洗关节腔,置负压引流管,并注入异烟肼 0.3 g、链霉素 1.0 g。患肢长腿夹板固定膝关节于伸直位。

1.3.3 术后处理及药物治疗 所有患者患膝冷敷 72 h;12 h 开放负压引流管,48 h 内拔除;12 ~ 24 h 起患肢床上主、被动膝关节伸屈训练,每日 4 次;除膝关节伸屈训练时,术后 3 个月患肢均予长腿夹板固定膝关节于伸直位。在术前和术中已确诊的 151 例患者术后立即予以五联抗痨药物治疗。5 例术中未能完全确诊的患者,术后病理结果明确后,予以五联抗痨药物治疗。12 例链霉素过敏者,则予以四联抗痨药物治疗。所有患者术后每月复查血常规、血沉、C 反应蛋白、肝、肾功能 1 次。术后 6 ~ 9 个月上述化验结果无异常者,以利福平胶囊 0.45 g 口服每日 1 次、异烟肼片 0.3 g 口服每日 1 次至术后 18 个月。

1.4 观察分析指标

1.4.1 临床流行病学特征 观察分析 156 例膝关节结核患者的症状特点、性别比、侧别比、并发其他部位结核、年龄分布、时间段分布、病程及病变程度。

1.4.2 关节镜手术疗效 采用复诊记录和电话问卷方式随访术后治疗 6 个月以上患者,按照滑膜结核(无软骨损伤)、滑膜结核(有软骨损伤)以及全关节结核分组,分别比较其术前、术后 Lysholm 平均评分。

1.5 统计学方法

计数资料以百分比(%)表示,计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 SPSS 18.0 软件进行统计学分析,组间数据采用方差分析、多重比较,以 $P \leqslant 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 膝关节结核患者基本特点

本组膝关节结核 156 例 157 膝;男 93 例(59.6%),女 63 例(40.4%),男女性别比为 1.47∶1,构成比相互比较差异有统计学意义($P = 0.016$);左膝 72 例(45.86%),右膝 85 例(54.14%),侧别构成比相互比较差异无统计学差异($P > 0.05$);农村患者 101 例(64.74%),城镇患者 55 例(35.26%),二者构成比相互比较差异有统计学意义($P < 0.01$)。单发膝结核 141 例(90.38%),多发结核 15 例(9.62%),同时伴肾结核、椎体结核、附睾结核 1 例,有肺结核病史 4 例;无诱因出现关节肿痛者 131 例(83.97%),外伤后出现肿痛者 25 例(16.03%)。

156 例膝关节结核患者年龄分布在 4 ~ 85 岁之间,平均年龄(37.4 ± 17.8)岁。全部患者年龄段分布情况见表 1。膝关节结核患者年龄主要分布在 10 ~ 59 岁之间,以 30 ~ 39 岁之间所占比例最高。10 ~ 19 岁、20 ~ 29 岁、40 ~ 49 岁、50 ~ 59 岁患者构成比之间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

156 例膝关节结核病例时间段分布及结核在关节镜手术患者中的发生率统计结果见表 2。

2.2 膝关节结核软骨损伤部位分布情况

发生在膝关节股骨滑车部位的软骨损伤数量为 73(26.0%),与其他部位比较差异有统计学意义($P < 0.05$);外髁 50(17.7%)、内髁 39(13.9%)、外侧平台 43(15.3%)、内侧平台 34(12.1%)、髌骨 42(14.9%)等各部位比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.3 膝关节结核患者全身症状分布情况

将潮热盗汗、消瘦作为患者全身症状的统计指标,结果显示 156 例患者中,无全身症状者为 113 例,占 72.4%($P < 0.05$),明显高于有全身症状患者。有潮热盗汗症状的患者比例多于消瘦患者($P < 0.05$),分别为 15.4% 和 5.1%。潮热盗汗和消瘦症状均有的患者占 7.1%。

2.4 膝关节结核患者实验室检查结果分布情况

115 例血沉检查结果显示:血沉小于 20 mm/h 的患者 9 例(7.82%),血沉 20 ~ 40 mm/h 的患者 16 例(13.91%),血沉大于 40 mm/h 的患者 90 例(78.26%)。血沉大于或等于20 mm/h 的患者占所有进行血沉检查患者的 92.17%,其构成比显著高于血沉小于20 mm/h的患者($P < 0.05$)。部分患者结核抗体、PCR、PPD 实验检查结果显示(表 3):阳性检出率最高的为 PPD 实验($P < 0.01$),其次是结核抗体检查($P < 0.01$),阳性率最低的是 PCR 检查($P < 0.01$)。156 例病理检查结果显示:结核 88 例(56.41%),慢性炎症 31 例(19.87%),滑膜肉芽肿 21 例(13.46%),化脓性炎症 16 例(10.26%),结核、慢性炎症与其他病理检查结果比较,$P < 0.05$。

2.5 156 例膝关节结核患者病程分布情况

患者病程分布在 7 d 至 10 年之间(表 4)。1 年以内得到确诊并得到治疗的病例为 67 例,仅占 42.95%,从关节镜下看,67 例中就已经有 23 例发展为全膝关节结核,占 32.33%。病程在

1~6 个月和 12~24 个月患者构成比最高,其次是 6~12 个月和 24~36 个月。

2.6 膝关节结核病变程度及 Lysholm 评分情况

膝关节结核患者病变程度及 Lysholm 评分情况见表 5,膝关节结核不同的软骨损伤程度,其 Lysholm 平均评分相互比较差异具有统计学意义($P<0.01$)。在 77 例全膝关节结核中,15 例膝关节有窦道形成,占 19.48%。

2.7 膝关节结核关节镜手术疗效分析

术后 6 个月以上患者中,共获取了 99 位患者 99 侧膝关节的随访资料。其中全膝关节结核 47 例,2 例晚期全关节结核患者在治疗时出现窦道,1 例 85 岁患者经抗结核常规治疗,关节无肿痛,因年龄高,未进行行走训练,17 例晚期全关节结核患者,术后行夹板固定,关节无活动,融合良好,术后评分在 83~100 分之间。滑膜结核有软骨损伤但未破坏软骨全层的 29 例(术后在 88~100 分之间),单纯滑膜结核 23 例(术后评分在 91~100 分之间),全部得到有效治疗。疗效分析见表 6。

表 1 156 例膝关节结核患者年龄段分布

年龄段	男(n)	女(n)	合计(n,%)
0~9 岁	6	4	10(6.4)
10~19 岁	11	10	21(13.6#)
20~29 岁	11	10	21(13.6#)
30~39 岁	21	16	37(23.7*)
40~49 岁	15	10	25(16.0#)
50~59 岁	18	7	25(16.0#)
60~69 岁	8	3	11(7.1)
70~79 岁	3	2	5(3.2)
80~89 岁	0	1	1(0.6)
合计(n,%)	93(59.6△)	63(40.4)	156(100.0)

*:与其他年龄段比较,$P<0.01$;#:与未标注#的年龄组比较,$P<0.01$;△:与女性比较,$P<0.05$

表 2 病例时间段分布及结核在关节镜手术患者的发生率

时间段	手术量(膝)	结核(膝)	百分比(%)
2001	92	2	2.17*
2002	79	0	0*
2003	228	2	0.89*
2004	488	5	1.02*
2005	482	9	1.87*
2006	525	22	4.18#
2007	589	27	4.58#
2008	635	31	5.11#
2009	626	32	3.83#
2010	705	27	3.53#
合计	4 450	157	3.52

*:与未标注*的时间段比较,$P<0.05$;#:与未标注#的时间段比较,$P<0.05$

表 3 结核抗体、PCR、PPD 检查结果(n,%)

检查项目	阳性	阴性	合计
PPD 实验	78(86.67*)	12(13.33)	90(100.00)
结核抗体	80(59.70#)	54(40.30)	134(100.00)
PCR 检查	36(33.96)	70(66.04)	106(100.00)

*:与结核抗体、PCR 检查比较,$P<0.01$;#:与 PCR 检查比较,$P<0.01$

表 4 156 例膝关节结核患者病程分布

病程	例数(n)	百分比(%)
0~1 个月	1	0.64
1~6 个月	41	26.28*
6~12 个月	25	16.03#
12~24 个月	39	25.00*
24~36 个月	22	14.10#
36~48 个月	6	3.85
48~60 个月	8	5.12
60~120 个月	11	7.05
120 个月以上	3	1.92

*:与未标注*的病程时间段比较,$P<0.05$;#:与未标注#的病程时间段比较,$P<0.01$

表 5 病变程度及 Lysholm 评分情况

病变程度	例数(n)	百分比(%)	Lysholm 评分(分)
滑膜结核(无软骨损伤)	33	21.15	73.32±22.45*
滑膜结核(有软骨损伤)	46	29.49	48.56±24.67#
全膝关节结核	77	49.36	24.78±23.43

*:与滑膜结核(有软骨损伤)、全膝关节结核比较,$P<0.01$;#:与全膝关节结核比较,$P<0.01$

表 6 膝关节结核关节镜手术前后 Lysholm 平均评分

病变程度	例数(n)	Lysholm 评分(分)	
		术前	术后
滑膜结核(无软骨损伤)	23	73.68±27.45#	91.72±30.56*
滑膜结核(有软骨损伤)	29	48.45±22.64△	88.62±29.43*
全膝关节结核	47	24.36±20.32	85.03±28.65*

*:与术前同种病变程度比较,$P<0.01$;#:与滑膜结核(有软骨损伤)、全膝关节结核比较,$P<0.01$;△:与全膝关节结核比较,$P<0.01$

3 讨论

我院关节外科中心近 10 年来膝关节结核在膝关节镜手术患者中的发生率从 2006 年起较以前明显增加,Malaviya 等[3-4]的研究也发现了相同的情况。因膝关节结核早期的临床症状、实验室检查、X 线片、MRI 等检查无特异性,与类风湿性关节炎、非特异性感染、色素沉着性绒毛结节性滑膜炎等不易鉴别,故诊断率

较低。张晓星等[5]对 23 例膝关节结核研究发现,术前确诊率仅 35%。本组病程在 1 年内的 67 例膝关节结核患者中,32.33% 的患者已经发展为全膝关节结核。膝关节镜检查和手术因创伤小,并能取病变组织进行病理检查,被赋予"金标准"角色[6]。

本组 156 例患者双膝结核仅 1 例,多部位结核 14 例,说明膝关节结核主要以单一感染为主,这对于临床与类风湿性关节炎等其他自身免疫性关节炎的鉴别诊断有参考价值。有肺结核病史患者仅 4 例,可见肺结核感染史虽然在诊断中十分重要,但也可能因临床工作中更多地关注是否有结核病史而延误诊断。从患者性别的构成看,男性患者多于女性,Heldal、Diwan 等[7-8]认为吸烟、酗酒和男性对结核易感是男性结核患者多于女性的原因。有 25 例患者有明显的外伤史,面对这类患者时,往往在开始阶段很难想到结核的诊断,提高了诊断的难度。从年龄分布情况看,各个年龄阶段的患者均可患病。因此对儿童患者要特别重视,特别是对结核菌素实验阳性,或过去未接种卡介苗的,要高度怀疑关节结核的可能[9]。

股骨滑车软骨是结核病灶破坏膝关节软骨最多的部位,可能与膝关节屈伸活动时股骨滑车所受应力,以及病变滑膜髁间窝增生明显等因素有关。本组膝关节结核患者中,伴潮热、盗汗、消瘦等全身症状的患者较少,大部分无全身症状。可能相对于肺结核,膝关节结核更倾向于局部单部位病变为主。本组患者的部分实验室检查情况,PPD 实验的阳性率最高,PCR 检查阳性率最低。Negi 等[10]报道通过 PCR 技术检测关节液,阳性率达 73.9%,与本研究结果存在较大的差异,原因可能在于取样操作、保存技术、PCR 技术条件等多个环节。本组病理报告为结核的仅占 56.41%,由此可见,关节镜下对病变组织进行观察并结合辅助检查对结核诊断的综合判断十分重要。

本组资料显示全膝关节结核患者占膝关节结核病例的 49.36%,Lysholm 平均评分为(24.78±23.43)分,可见结核病对关节功能的损伤很大。但是从出现临床症状到确诊,最短确诊时间为 7 d,1 年以内得到确诊并得到治疗的病例仅占 42.95%,此时已经有 23 例发展到全膝关节结核。说明早期准确的诊断对挽救关节结构和功能的完整性有着重要意义。

从 99 例得到随访的患者治疗状况看,除 2 例出现窦道外,其余 97 例均得到有效治疗。治疗效果评估发现,滑膜结核(无软骨损伤)治疗效果最佳,而全膝关节结核治疗效果最差。部分滑膜结核(无软骨损伤)患者中,最终未得到完全康复,从随访情况看,主要是关节的屈伸程度不满意和跛行,在一部分全膝关节结核中,经过治疗和康复训练,Lysholm 评分也能达到 100 分。Netval 等[10]对 10 位全膝关节结核患者进行了全膝关节置换术,关节活动度为 0°~90°之间,病人不需要步行辅助器,治疗肢体具有全负重能力。可见,关节置换是治疗膝关节结核后遗症的重要方式,在对晚期全膝关节结核患者进行融合手术时要慎重考虑患者是否有关节置换的需要。

由于早期膝关节滑膜结核不易得到确诊,加上结核治疗的长期性和结核药物的毒副作用,采用诊断性的治疗也不可取,所以及早采用关节镜探查,取病变组织进行病理检查是诊断滑膜结核的好方法。对不同程度膝关节结核患者,根据患者软骨损伤情况制定针对性的治疗和康复方案,能够更好地提高患膝治愈后的功能。需要指出的是,关节镜手术只是膝关节结核的辅助治疗,最关键的是全身正规的抗结核治疗。

[参考文献]

[1] 易守红,郭 林,陈光兴,等. 2 479 例膝关节镜手术患者关节软骨损伤的流行病学分布特征[J]. 第三军医大学学报,2011,33(9):957-960.

[2] World health Organization. Global tuberculosis control-surveillance, planning, financing[R]. WHO/HTM/TB/2007.376. Geneva: World Health Organization, 2007.

[3] Malaviya AN, Kotwal PP. Arthritis associated with tuberculosis[J]. Best Pract Res Clin Rheumatol, 2003, 17(2): 319-343.

[4] Marmor M, Parnes N, Dekel S. Tuberculosis infection complicating total knee arthroplasty: report of 3 cases and review of the literature[J]. J Arthroplasty, 2004, 19(3): 397-400.

[5] 张晓星,杨 柳,刘云鹏,等. 利用关节镜治疗膝关节结核 23 例疗效分析[J]. 重庆医学,2006,35(13):1161-1162.

[6] Reece RJ. Arthroscopy as a research tool: a review[J]. Methods Mol Med, 2007, 135: 27-45.

[7] Heldal E, Dahle UR, Sandven P, et al. Risk factors for recent transmission of mycobacterium tuberculosis[J]. Eur Respir J, 2003, 22(4): 637-642.

[8] Diwan VK, Thorson A. Sex, gender, and tuberculosis[J]. Lancet, 1999, 353(9157): 1000-1001.

[9] American Academy of Pediatrics. Summaries of infectious diseases [M]//Pickering LK. 2000 Red Book: Report of the committee on infectious diseases. 25th ed. Elk Grove Villag: American Academy of Pediatrics, 2000: 593-613.

[10] Negi SS, Khan SF, Gupta S, et al. Comparison of the conventional diagnostic modalities, bactec culture and polymerase chain reaction test for diagnosis of tuberculosis[J]. Indian J Med Microbiol, 2005, 23(1): 29-33.

[11] Netval M, Hudec T, Hach J. Our experience with total knee arthroplasty following tuberculous arthritis (1980—2005)[J]. Acta Chir Orthop Traumatol Cech, 2007, 74(2): 111-113.

(编辑:余汇洋)