doi:10.11659/jjssx.06E016045

·综 述·

脊柱结核治疗的研究进展

姜俐洋[1],王 倩[2],李树香[1] (1.天津市海河医院康复医学科,天津 300350;2.天津医学高等专科学校人体解剖学教研室,天津 300222)

Research progress of spinal tuberculosis therapy

JIANG Li-yang[1],WANG Qian[2],LI Shu-Xiang[1] (1.Department of Rehabilitation Medicine,Tianjin Haihe Hospital,Tianjin 300350,China;2.Department of Human Anatomy,Tianjin Medical College,Tianjin 300222,China)

[摘 要] 脊柱结核是最常见的继发性肺外结核。近年来,脊柱结核发病率逐年上升,若治疗不及时,致残率极高,严重影响患者生活质量,因此其治疗手段的多样化已受到国内外高度关注。本文主要从抗结核药物治疗、外科手术治疗和康复治疗对脊柱结核的治疗作一综述。

[关键词] 脊柱结核;治疗;外科手术;药物;康复

[中图分类号] R529.2 [文献标识码] A [收稿日期] 2016-06-11

脊柱结核约占骨与关节结核的50%[1],多发于胸腰椎,其次为颈椎或骶尾椎。脊柱结核多数为椎体结核,附件结核少见[2]。随着人口的流动和耐药菌的出现,其发病率呈上升趋势。由于其起病隐匿、进展缓慢,早期临床症状不明显,易造成漏诊或误诊,加之脊柱结核患者体质弱,治疗时间长、难度大,严重时会累及椎管,产生脊髓、神经压迫,进而引起截瘫,致残率极高,严重影响患者生活质量[3-4]。因此,为患者制定多样化综合治疗方案、优化现有治疗方案是脊柱结核的研究热点。目前脊柱结核治疗包括抗结核药物治疗和手术治疗,康复治疗也逐渐受到重视。现将其治疗方法作一综述。

1 抗结核药物治疗

1.1 适应证

抗结核药物治疗适应证:①经临床病史、查体、影像学和实验室检查确诊为脊柱结核;②未出现窦道、明显的脓肿、较大的死骨以及空洞;③脊柱稳定性好、缺损较小、后凸畸形小于20°;④无神经功能障碍;⑤无脊柱结核手术史。有研究认为,对于诊断确切、临床症状不重、骨破坏轻、脓肿不大、不伴脊柱畸形、不稳和神经功能损伤的病例,可采用保守治疗[4]。施建党等[5]在探讨单纯抗结核药物治疗过程中全程督导,观察疗效,认为单纯药物治疗脊柱结核的指征是:①早期初治病例病史小于6个月;②全身及局部症状轻;其余同适应证②③④。

1.2 化疗药物、遵循原则和方案

1.2.1 化疗药物 2014年脊柱结核化疗药物调整为:一线药物主要有异烟肼(H)、利福平(R)和吡嗪酰胺(Z),乙胺丁醇(E),口服;链霉素(S)、氧氟沙星、左氧氟沙星、莫西沙星,肌注。二线药物包括环丝氨酸、乙硫异烟胺、对氨基水杨酸等。不确切的抗结核药物包括氨苯吩嗪、克拉霉素、利奈唑胺、亚胺培南及大剂量异烟肼[6]。

1.2.2 遵循原则 坚持“早期、联合、适量、规律和全程使用敏感药物”的原则。

1.2.3 化疗方案 目前抗结核药物治疗的方案有[7-8]:①标准化疗方案,两个阶段用药(3SHRE/9~15HRE),剂量H 300 mg、R 450 mg、E 750 mg、S 750 mg,疗程为12~18个月;②短程化疗方案(2HRZ/6HR),Z 750 mg,疗程为6~9个月;③超短程化疗方案(2HRZE/2HRE),疗程4~6个月。标准化疗方案是现在世界上采用最多的方案,其他方案均参考标准方案制定。郭培宇等[9]采用改良标准化疗方案(2HRZE/4HRE/12-18HR,用量同标准方案,总疗程18~24个月,即前2个月为四联用药强化治疗期,后4个月为三联用药强化治疗期,再两联用药维持1~1.5年)取得了良好的临床疗效并具有较高的安全性。标准化疗效果满意,但疗程长,患者依从性降低,易出现耐药性,因此以确保疗效为前提,尽量缩短疗程成为近几年研究的热点[10-11]。二线药物在脊柱结核治疗应用中的研究报道少见,未来可考虑二线药物联合一线药物进行治疗,有望取得良好效果。脊柱结核是结核杆菌全身感染的局部表现,在系统抗结核药物治疗的同时还要兼顾局部治疗。

2 手术治疗

2.1 手术适应证

临床多采纳马远征等[4]归纳的脊柱结核手术指

征:①有较大寒性脓肿,且经久不愈,同时有较大死骨、较大空洞特别是空洞壁硬化者;②严重脊柱后凸畸形及椎体破坏严重致不稳定者;③脊髓或马尾、神经根受压症状明显;④耐药、耐多药者;⑤结核未治愈或复发病例;⑥脊柱结核导致不完全瘫或完全截瘫者;⑦穿刺活检仍无法确诊,不能排除骨肿瘤者。目前脊柱结核手术治疗的指征尚不明确,但随着外科手术在治疗中地位提高,盲目扩大手术适应证是目前急需面对的问题。

2.2 手术治疗时机

脊柱结核手术时机的选择尚存在争论。国内多数研究者认为,术前规范化疗 2 ~4 周(老年患者或体质较弱者,可根据情况适当延长化疗时间),待患者全身情况好转,结核症状减轻,红细胞沉降率低于60 mm/h 时适合手术治疗[12]。合并椎旁脓肿、脊髓神经明显受压或截瘫的患者应尽早手术治疗。

2.3 手术方式

手术治疗需根据病情合理选择方式。脊柱结核最早采取的手术方式是病灶清除术,其清除范围尚无统一标准,但不能盲目进行病灶彻底清除而扩大范围,会加大患者创伤、加重痛苦,反而不利于恢复,因此在手术过程中应尽量多保留正常骨组织,利于患者早日康复[13]。现在普遍认为,只要脊柱存在明显的不稳定畸形,无论有无神经功能障碍,均需行内固定[14]。

手术入路包括单纯前路、后路手术,前、后路联合手术。虽然每种入路方式各有优缺点,但是 Cui 等[15]采用 Meta 分析 2004 年至 2009 年全球胸椎结核患者前路和后路内固定术的疗效,结果显示 2 种内固定术后患者的神经功能均能理想恢复,前路内固定术后 Cobb 角平均 15.8°、平均丢失 6.8°,后路内固定术后平均 12.6°、平均丢失 6.1°,二者差异均有统计学意义;结束随访时骨移植平均融合率,前路内固定术为 92.5%,后路内固定术为 91.8%,2 组患者均未发生严重并发症。结果表明,后路内固定术在纠正畸形及维持形态方面优于前路径固定术。手术入路的选择应根据患者的情况而定,其指征及疗效尚待进一步探讨。

近年来,随着内镜技术发展及术中透视的普及,微创手术应运而生,成为外科治疗的发展方向,同时也广泛应用于脊柱结核治疗,以期在治疗中达到创伤小、风险小、花费少、疗效好的目的。侯著虎[16]选取 84 例不同程度病情的患者,在 CT 引导下对不同部位脊椎病变选择适当的入路进行微创手术,并与传统手术的疗效进行比较。结果表明,微创组患者手术时间和术中的出血量以及对治疗的满意率和平均化疗时间等指标均明显优于传统组。雷红艳[17]对不同病变部位的 59 例患者,合理选择入路方式,通过电视胸腔镜进行微创手术,观察与传统手术的疗效对比。研究显示,手术时间和术中出血量结果同侯著虎,研究者同时比较了 2 组患者住院时间、并发症发生率和 1 年复发率,结果表明微创组均优于传统组。由此说明,微创手术的疗效优于传统手术,是临床上值得推广的手术治疗方式。

3 康复治疗

目前,抗结核药物联合手术治疗是临床治疗脊柱结核常用的方案[18-19],治愈率也极高,但脊柱结核仍然存在较高的复发率和并发症发生率。因此,康复治疗的介入尤为重要。但脊柱结核康复治疗方案的制定及具体实施方面的研究鲜有报告。脊柱结核尤其是合并神经损伤的脊柱结核患者,在治疗过程中进行康复治疗具有重要意义。临床前瞻性研究发现,一部分患者经药物及手术治疗后神经损伤获得完全恢复,但功能缺损仍无法恢复,经过系统康复训练后逐渐得到了改善[20]。有文献报道脊柱结核经病灶清除、减压、植骨、内固定术,出院后患者以家庭作业式方法进行肢体运动功能训练,再指导其正确用药、合理饮食、情绪调控及并发症预防等,结果显示治疗组术后 1 年与术后 2 周相比,日常生活活动功能评分(ADL)明显提高,而对照组术后 1 年与术后 2 周比较,差异无统计学意义,表明出院后康复训练对于保持手术疗效具有重要意义[21]。

脊柱结核治疗周期长,加之由于结核杆菌感染致脊椎骨的破坏塌陷、结核性脓液积聚于椎管和椎管内、肉芽组织形成等原因,在治疗过程中必须保持脊柱的稳定性,避免脊柱的运动,以免累及脊髓,并发脊髓压迫症而出现截瘫。为了保证脊柱的稳定性,在治疗过程中患者需长期卧床,会导致肢体麻木、肌力下降、肌肉萎缩和关节僵硬等肢体的感觉和(或)运动功能障碍等并发症,严重影响患者的生活质量和预后。因此,以保证脊柱稳定性为前提,在治疗过程中根据患者病情制定合理的康复治疗方案,降低肢体并发症的发生率,改善患者的生活质量和预后,有望打开脊柱结核康复治疗的新思路和新途径。

4 结语

脊柱结核的主要治疗方案是抗结核药物联合外科治疗。其中抗结核药物治疗在脊柱结核治疗中占主导地位,贯穿于脊柱结核治疗的全过程[22-24],但其治疗具有适应证的局限性,因此手术治疗脊柱结核的重要

性日趋凸显。传统开放手术治疗脊柱结核开展较早,疗效显著,相对较成熟,但传统手术由于手术时间长、术中出血量大、创伤大、且患者术后恢复较慢、住院时间长、易复发和产生多种并发症等原因而无法满足有效治疗患者的需要[25-26]。微创手术的运用可以避免或减少上述问题的发生,提高临床治疗的安全性,在全面彻底治疗的同时,对患者的治疗和康复均有着积极的作用和意义,与传统开放手术相比具有显著优势,是未来脊柱结核外科手术治疗的方向。

虽然化疗方案、手术时机和手术入路的选择因人而异,仍有部分患者治疗后存在神经功能障碍、并发症发生率较高等难题。因此,在治疗过程中引入中医针灸、推拿等手段,同时制定合理的康复治疗方案,形成抗结核药物治疗、外科手术治疗、康复治疗一体化综合治疗模式,根据患者病情实施个性化治疗,有望提高患者生存质量,成为脊柱结核综合治疗的有效措施。但在现阶段,脊柱结核康复治疗尚未成熟,还未被纳入脊柱结核常规治疗方案中,因此,对于脊柱结核有效的康复治疗方案仍需在医疗实践中进一步研究探讨。

[参考文献]

[1] 张光铂. 脊柱结核诊断中的几个问题[J]. 中国脊柱脊髓杂志,2003,13(11):645-647. doi:10.3969/j.issn.1004-406X.2003.11.001.

[2] 陈永恩. 脊柱结核的治疗方案选择及疗效观察[J]. 中国医药指南,2014,12(15):263-264. doi:10.15912/j.cnki.gocm.2014.15.144.

[3] Yang L,Liu Z. Analysis and therapeutic schedule of the postoperative recurrence of bone tuberculosis[J]. J Orthop Surg Res,2013,8(1):47. doi:10.1186/1749-799X-8-47.

[4] 马远征,胡 明,才晓军,等. 脊柱结核外科治疗的探讨[J]. 中华骨科杂志,2005,25(2):68-73. doi:10.3760/j.issn:0253-2352.2005.02.002.

[5] 施建党,王自立,耿广起. 督导下单纯药物治疗脊柱结核的疗效分析[C]. 宁夏医学会骨科学分会学术年会,2011.

[6] 高孟秋. 脊柱结核化学治疗的调整[A]. 中国防痨协会临床专业委员会、《中国防痨杂志》编委会、《结核病与肺部健康杂志》编委会、首都医科大学附属北京胸科医院,2014:2.

[7] 王知军. 骨关节结核的药物治疗新进展[J]. 中国煤炭工业医学杂志,2012,15(3):463-465.

[8] 王自立,金卫东,乔永东,等. 超短程化疗方案及病变椎体部分切除术治疗脊柱结核[J]. 中华骨科杂志,2005,25(2):79-85. doi:10.3760/j.issn:0253-2352.2005.02.004.

[9] 郭培宇,李佩明,张春强,等. 改良标准化疗方案治疗脊柱结核的疗效分析[J]. 昆明医科大学学报,2015,36(2):54-57. doi:10.3969/j.issn.1003-4706.2015.02.014.

[10] 王 勍,李敬朝,王传庆,等. 手术并超短程化疗治疗脊柱结核的临床研究[C]//. 中国中药杂志 2015/专集:基层医疗机构从业人员科技论文写作培训会议论文集.2016.

[11] Zhang HQ,Li JS,Zhao SS,et al. Surgical management for thoracic spinal tuberculosis in the elderly:posterior only versus combined posterior and anterior approaches[J]. Arch Orthop Trauma Surg,2012,132(12):1717-1723. doi:10.1007/s00402-012-1618-0.

[12] 罗卓荆,马宏庆,陶惠人,等. 全国脊柱结核治疗专题座谈会纪要[J]. 中华骨科杂志,2007,27(9):669-670. doi:10.3760/j.issn:0253-2352.2007.09.007.

[13] 杨 璟,李永民,闫文亮. 脊柱结核手术治疗进展[J]. 临床合理用药杂志,2014,7(17):163-164. doi:10.15887/j.cnki.13-1389/r.2014.17.086.

[14] Oguz E,Schirlioglu A,Altinmakas M,et al. A new classification and guide for surgical treatment of spinal tuberculosis[J]. Int Orthop,2008,32(1):127-133. doi:10.1007/s00264-006-0278-5.

[15] Cui X,Ma YZ,Li HW,et al. Outcomes of anterior versus posterior instrumentation under different surgical procedures in the treatment of thoracolumbar spinal tuberculosis in adults[J]. Zhonghua Yi Xue Za Zhi,2012,92(19):1325-1329. doi:10.1007/s00402-012-1618-0.

[16] 侯著虎. 微创手术与传统开放手术治疗脊柱结核的疗效比较[J]. 中国现代医药杂志,2015,17(2):79-81. doi:10.3969/j.issn.1672-9463.2015.02.026.

[17] 雷红艳. 微创手术与传统开放手术治疗脊柱结核的临床疗效观察[J]. 中国医药指南,2016,14(7):153. doi:10.15912/j.cnki.gocm.2016.07.111.

[18] 贺用礼,李际才,向家云,等. 手术并超短程化疗治疗脊柱结核远期疗效评估[J]. 中外医学研究,2015,13(4):39-40. doi:10.14033/j.cnki.cfmr.2015.04.019.

[19] 马方全. 手术联合药物治疗脊柱结核的临床研究[J]. 现代诊断与治疗,2013,24(3):515-516. doi:10.3969/j.issn.1001-8174.2013.03.021.

[20] 周 霞,杨智峰. 脊柱结核患者术后康复训练疗效分析[J]. 中国伤残医学,2013,21(7):28-29. doi:10.3969/j.issn.1673-6567.2013.07.016.

[21] 王兰英. 家庭作业式院外康复训练对脊柱结核患者手术效果的影响[J]. 中国实用神经疾病杂志,2011,14(10):1-2. doi:10.3969/j.issn.1673-5110.2011.10.001.

[22] Huang J,Zhang H,Zeng K,et al. The clinical outcomes of surgical treatment of noncontiguous spinal tuberculosis:a retrospective study in 23 cases[J]. PLoS One,2014,9(4):936-948. doi:10.1371/journal.pone.0093648.

[23] Soares Do Brito J,Tirado A,Fernandes P. Surgical treatment of spinal tuberculosis complicated with extensiveabscess[J]. Iowa Orthop J,2014,34:129-136.

[24] Liu P,Sun M,Li S,et al. Aretrospective controlled study of three different operative approaches for the treatment of thoracic and lumbar spinal tuberculosis:three years of follow-up[J]. Clin Neurol Neurosurg,2015,128:25-34. doi:http://dx.doi:org/10.1016/j.clineuro.2014.10.019.

[25] 刁文博,张松山,李 斌,等. 微创手术治疗脊柱结核临床疗效探究[J]. 中外医疗,2015,34(31):55-56. doi:10.16662/j.cnki.1674-0742.2015.31.050.

[26] 张岱阳,罗 政. 微创术与病灶清除术在脊柱结核治疗中的疗效比较[J]. 实用临床医药杂志,2016,20(3):114-115. doi:10.7619/jcmp.201603037.

(编辑:周小林)