

述评

对彻底治愈脊柱结核病灶及其相关问题的管见

王自立

(宁夏医学院附属医院骨科 750004 宁夏银川市)

中图分类号:R529.2 文献标识码:C 文章编号:1004-406X(2008)-08-0568-03

彻底治愈病灶是脊柱结核整体治疗的最基本要求。如何准确地理解这一问题,采取何种方法尽快完成这一目标是脊柱结核治疗中的重要课题。本文就此问题,谈谈个人粗浅看法,以与同道商榷。

1 从脊柱结核的治疗目的来认识彻底治愈病灶

与任何临床科研计划的制定一样,在脊柱结核临床治疗工作中,应该首先确定脊柱结核的治疗目的,在其指导下产生治疗原则;在治疗原则的框架中再制定具体的治疗方法与方式。脊柱结核治疗目的确定应基于以下三个方面:(1)脊柱结核病原学,即结核分枝杆菌在病灶局部与全身的分布、生物学特性;在病灶局部引起的特殊改变及全身反应。据此确定的治疗原则是彻底消灭病原菌,治愈结核病灶。(2)脊柱结核病理学,即脊柱结核的病理改变及其在此基础上继发的脊柱不稳定、整体功能破坏、脊髓损伤,据此确定的治疗原则即是恢复与重建脊柱稳定性、恢复脊髓功能。(3)脊柱结核的传统治疗方法疗程长、卧床久、恢复慢,对患者工作与生活影响大,而今确定脊柱结核治疗原则为早日康复。故脊柱结核的治疗目的不单纯是病灶治愈,而且还包括了更快、更有效地重建与恢复脊柱脊髓功能。这一观念应贯穿于整个脊柱结核的治疗过程。

从上述治疗目的出发,而产生现代脊柱结核的治疗原则及方法。(1)治疗病灶,包括充分地支持治疗、有效地全身抗结核治疗及确切地外科处理;(2)脊柱稳定性重建,包括矫形、固定、植骨与融合;(3)脊髓减压与功能重建;(4)在上述治疗的前提下,实现早期康复。

这些治疗目的及其治疗原则的确定,有利于临床上系统而全面地根据病原学与病理学改变,择优制定可靠的治疗方案;有利于准确而实事求是地评价每一种现行治疗方法的作用;更有助于脊柱结核治疗期间各种适应证、禁忌证的确定以及疗效判定标准的确定。

2 关于药物治疗中的某些问题

2.1 抗结核治疗的疗程问题

长程化疗方案(9个月至2年的标准),无论在肺结核,还是骨关节结核的治疗中,均收到了明显的效果,以异烟肼、利福平、吡嗪酰胺为主体的联合化疗方案,初治结核病可获90%以上的治愈率,是既往许多年抗结核治疗的主导方案。但存在以下不足之处:(1)疗程过长;(2)药物容易引起组织器官损害;(3)患者不易坚持;(4)细菌产生耐药性。有鉴于此,20世纪70年代MRC(Medical Research Council,英国医学研究会)协作组通过在东非的对照研究,证明6~9个月的异烟肼、链霉素、利福平化疗方案效果可靠,从而确定了短程化疗的治疗地位,开创了化学治疗的新时代,并为以后的化疗研究奠定了基础。20世纪八、九十年代,Hannacki、MRC、Parthasarathy、吴启秋等相继报道了短程化疗用于脊柱结核的成功经验。毋庸置疑,6~9个月的短程化疗应是当前脊柱结核药物治疗的主要方案。能否将化疗期限再进一步缩短?使疗程少于6个月,即所谓超短程化疗。1976年以来,Kreis进行了超短程化疗研究,以异烟肼、利福平、吡嗪酰胺治疗方案为核心的4.5~5个月的超短程化疗在初治肺结核的化疗中取得成功。从理论上讲,超短程化疗在肺结核治疗中可行,那么在骨关节结核的治疗中更应可行。这是由于:(1)骨关节结核

第一作者简介:男(1954-),主任医师,教授,研究方向:脊柱外科

电话:(0951)6743242 E-mail:wangzlnx@126.com

病灶中氧含量低于肺组织,故其病灶中结核分枝杆菌含量要少;(2)骨关节结核治疗病灶是双管齐下,即化疗与手术并举,手术清除了病灶,更利于化疗药物控制病变;(3)目前,一些前瞻性研究已经证明,超短程化疗对肺外结核化疗效果与肺结核几乎一样取得成功。笔者于 1998 年开始对超短程化疗治疗脊柱结核进行了研究,证实超短程化疗是可行的。

2.2 耐药结核病与耐多药结核病的防治问题

结核耐药病例的防治与全程督导下的短程化疗(directly observed treatment short-course, DOTS),是骨科医师在化疗中最容易忽视的问题。临床很少有骨科医师对患者进行 DOTS,这是化疗不成功的主要原因之一。

据 WHO 抗结核药物耐药监测工作组 20 世纪 90 年代后期在 35 个国家的监测表明,其中 1/3 的国家原发性、继发性耐多药结核病(multidrug resistant bacilli, MDR-TB)患病率分别为 2%、13%。2000 年全国结核病流行病学调查显示,我国原发与继发性耐药率分别为 18.6%、46.5%;而原发与继发耐多药率分别为 7.6%、17.1%;估计全国细菌学阳性肺结核患者中 1/4 为耐药病例。虽然,目前我们尚缺乏关于脊柱结核的上述流行病学资料,耐药、耐多药结核病的发生与医生对化疗方案的选择不当,以及患者由于经济、毒副反应、过敏、不规律用药等原因密不可分。

耐药结核病的防治:(1)提高初治成功率,降低复发率。关键是要遵循早期、联合、规律、适量、全程的用药原则。(2)要根据细菌培养、药敏试验选择抗药药。目前,虽然结核病实验检查有分子噬菌体技术、免疫学技术、分子生物学技术的大量报道,但培养法仍为诊断学的“金标准”。对临床的每一例脊柱结核患者,均应进行该项检查。(3)坚持 DOTS。DOTS 是 WHO 建议并经国内外实践证实的控制结核病的最重要措施。事实上,这种直视或督导工作是要花费很大精力。笔者随访了 1998 年前治疗的、平均随访 16 年、未进行督导的脊柱结核患者,能按要求服药者不到 50%。1998 年之后,笔者采用全程督导下的超短程化疗,确立督导员,坚持患者在医院充分理解、一次性开药,回家后随时电话督导、定期复查的方法,收到良好效果。(4)手术治疗。对耐多药患者更应重视手术治疗的必要性,以提高治愈率。(5)亦应重视免疫调节剂的使用与新药的开发。

3 病灶清除中“彻底”与“根治”问题

对有手术指征的脊柱结核要进行手术治疗,而手术必须彻底。病灶清除不彻底,是脊柱结核术后未愈或复发的重要原因,这几乎是一个公认的事实。当我们复习方先之、Hodgson 等著名专家 20 世纪五、六十年代的文献时发现,在当时的条件下,他们就要求病灶清除不仅应该“彻底”,而且强调最好能够“根治”。对结核病灶来讲“彻底”与“根治”是一个程度问题,在临床工作中如何恰当地运用,是其关键。

3.1 对病灶范围的认识

对临床医师来讲,确定病灶范围无非有两条途径。一是影像学,特别是 CT 与 MRI;二是术中肉眼观察。病灶应包括:(1)结核物质。包括寒性脓肿、结核肉芽组织、干酪样坏死物质、死骨、坏死的椎间盘或/和病变侵及的椎间盘,这是以往公认的“结核病灶”。(2)病灶壁。根据笔者研究发现,在非硬化型脊柱结核病灶中上述结核物质的外围通常仅有一层纤维结缔组织包裹。而在多见的硬化型脊柱结核病灶的外围为一硬化壁,坚硬、针刺不进、无血运、逐渐向正常骨质移行;在硬化壁内,散在分布着小的结核灶,其大小及数目离病灶中心越远而病灶越小、数目越少;这些病灶散在于坚硬的硬化壁与其外的较硬的“亚正常骨”之中。这在脊柱结核的发生、发展、结局中起着重要的作用。硬化壁的形成,限制了病灶的发展,但也给脊柱结核的化疗与手术带来了障碍。文献报道,病理所见的致密、几乎无血运的硬化壁内抗药药物测定仅为最低抑菌浓度,达不到杀菌浓度,硬化壁成了药物进入病灶的一道天然屏障。故这部分区域亦应视为病灶分布区域。(3)骨桥。在前纵韧带下方形成的影像学所见的纵跨病变椎间隙的骨桥,肉眼所见平均厚度不超过 2.0mm,密集分布着大小不等的结核病灶。由于病灶的侵蚀,表面凹凸不平;整个骨质硬而脆,表面不出血;对脊柱无多少支撑作用。

3.2 如何达到“彻底”与“根治”性病灶清除

欲彻底清除病灶,首先要将病灶部位充分暴露。强调在直视下操作,手指触摸下的盲刮不仅达不到彻底的目的,且有碍于植骨、内固定操作,更有损伤脊柱周围重要组织器官的潜在危险。对上述“结核物质”无论采取刮除、冲洗或擦拭等技术操作,全部、干净清除是比较容易的,这是病灶清除术最起码的要求和基本技术。对以溶骨破坏为主的非硬化型脊柱结核,如此处理,大多病例可达要求。但对硬化型脊柱结核的硬化壁、多发空洞病灶或骨桥的如此处理,则未达到“彻底”的要求。把含有病灶的硬化壁保留下来是术后效果不佳的主要原因。有的作者主张“边缘切除”硬化骨至正常骨;或主张病灶彻底切除至正常骨;笔者主张病椎部分切除,即切除硬化的病灶边缘部分。从我们的实验研究发现,从病灶硬化边缘至完全正常骨是一移行过程,病灶外围的骨质亦较致密,病灶切除至此“亚正常骨”即可,很难达到正常骨。术中标志为切除表面为均匀细沙砾样表现,血运丰富,无肉眼病灶。总之,“根治”性手术应该掌握的原则是:第一,坚硬致密的硬化壁边缘必须切除,以利化疗药物进入、植骨成活、病灶剔除;第二,硬化壁中的肉眼可见病灶要结合影像学资料切除;第三,多发空洞要打通、切除,绝不能忽视;第四,骨桥不宜保留;第五,病变侵及的整个椎间盘大部或全部切除。

总之,当前关于脊柱结核的手术治疗尚存在不少争议,我国是世界人口大国,结核仍是多发病、常见病。我们应逐渐地建立多中心、大样本、中长期随访的研究,定期召开研讨会,以取得我国脊柱结核防治的第一手资料,制定切实可行的诊疗规则。

(收稿日期:2008-07-17)

(本文编辑 彭向峰)

个案报道

胸椎管内硬膜下结核瘤 1 例

谢兆林

(广西贵港市人民医院骨科 537100)

中图分类号:R529.2 文献标识码:B 文章编号:1004-406X(2008)-08-0570-02

椎管内结核瘤是指椎管内硬膜外或硬膜内与脊髓内的结核性肉芽肿,十分少见。我院收治 1 例,报道如下。

患者男性,23 岁。因反复咳嗽、消瘦、乏力 6 个月,双下肢活动受限 1 个月,于 2007 年 5 月 11 日收住我院感染科。曾于 2006 年 12 月 17 日~2007 年 1 月 1 日因“结核性脑膜炎,继发性肺结核,左侧胸膜炎”在我院感染科住院予链霉素(S)0.75 1 次/d、异烟肼(H)0.3 1 次/d、利福平(R)0.45 1 次/d、吡嗪酰胺(Z)0.5 3 次/d 抗结核治疗,出院后继续 HRZ 治疗。入院查体:体温 37.2℃,消瘦,T6 棘突处压痛、叩击痛,双下肢肌肉明显萎缩,右下肢肌力 2 级,左下肢肌力 3 级,双下肢肌张力下降,双下肢感觉减退,以右侧为明显,双侧巴氏征(+).血抗结核抗体(+),血沉 15mm/h。头颅 CT 平扫及增强扫描示结核性脑膜炎病变并脑积水。胸椎 MRI 检查示 T6 水平脊髓外硬膜囊内椭圆形异常信号影,边界清,1.5×1.5×2.9cm,信号不均,呈分房状,为等 T1 长 T2 信号,增强扫描可见环形强化,其前方脊髓受压(图 1、2),考虑结核性改变。胸部 CT 检查示双肺结核较前

吸收好转。入院诊断:(1)胸椎管内占位病变并不完全性瘫痪;(2)双肺结核;(3)结核性脑膜炎。在感染科给予抗结核、支持治疗,双下肢无力进行性加重,于 2007 年 5 月 22 日转入我科。查体:右下肢肌力 1 级,左下肢肌力 2 级,剑突以下感觉减退,双侧腹股沟区以下痛觉丧失,腹壁反射、提睾反射明显减弱。于 2007 年 5 月 24 日在全麻气管内插管下行胸椎后路 T5、T6 全椎板减压、肿物切除术。术中见 T5、T6 脊膜外脂肪消失,脊膜向后膨出、张力高。纵行切开硬脊膜,见肿物呈椭圆形暗紫色,位于 T5、T6 脊髓的后方,且将脊髓挤压偏向右前方,其大小为 1.5×1.5×2.9cm,包膜完整,质地较韧,与脊髓有少许粘连,将肿物完全切除,缝合硬脊膜。术后复查 MRI 示 T6 水平脊髓压迫已解除(图 3)。病理检查诊断为胸椎管内硬膜下结核病(图 4,后插页 I)。术后抗结核、营养神经、支持治疗及高压氧治疗。术后第 1 天,双下肢痛觉恢复,肌力增加。1 个月后,双下肢感觉恢复正常,肌力达 4 级,于 2007 年 7 月 8 日出院。出院后继续抗结核治疗至总疗程为 18 个月(从 2006 年 12 月 17 日开始,用药为 2HRSZ/16H₃R₃)。

第一作者简介:男(1978-),住院医师,学士,研究方向:脊柱外科
电话:(0755)4200184 E-mail:xiezhaolinx@126.com

(下转第 578 页)