脊髓损伤后神经源性异位骨化

The neurogenic heterotopic ossification after spinal cord injury

董利薇, 张 静

(河北医科大学第三医院康复科 050000 石家庄市)

doi: 10.3969/j.issn.1004-406X.2013.11.14

中图分类号: R683.2 文献标识码: A 文章编号: 1004-406X(2013)-11-1025-03

神经源性异位骨化 (neurogenic heterotopic ossification, NHO) 是在中枢神经损伤患者的关节周围不存在骨的部位有新生骨的形成, 其主要原因为脊髓损伤 (spinal cord injured, SCI) 和外伤性脑损伤 (traumatic brain injury, TBI)^[1]。NHO 作为 SCI 患者的常见并发症之一, 发生率为 16%~53%^[2], 进行性发展的 NHO 会影响 SCI 患者的关节活动范围, 引起康复治疗延迟或影响日常生活活动能力, 所以及时明确 NHO 的发病机制及其影响因素, 提高早期诊断率, 完善治疗方法具有较好的临床意义。越来越多的学者投身于对 NHO 的研究和防治, 现就 SCI 后 NHO 的病理改变、发病机制、临床症状和体征、诊断、治疗及预防进行综述。

1 病理改变

NHO 的基本病理改变是在与骨邻近的纤维结缔组织中, 原始细胞增殖活跃伴有丰富的毛细血管网, 钙盐沉积形成骨。已形成的成熟 NHO 外被纤维结缔组织所包裹, 里面是成骨细胞, 中心是增殖活跃的原始细胞, 是具有哈佛管或骨髓腔的正常骨组织, 唯一不同的是其内造血细胞含量较少。它基本不涉及关节腔及关节囊^[3], 并且与骨膜无关。

2 发病机制

脊髓损伤后, 机体的体液因子、神经免疫功能、机体代谢功能及局部环境都发生了相应改变, 这些因素是如何诱导 NHO 形成的, 其确切机制尚不清楚。Chalmers 等^[4]曾提出异位骨化形成必须具备以下 3 个条件, 即成骨诱导物、成骨的前体细胞以及允许成骨的组织环境。按照 Kaplan 等^[5]提出异位骨化发生的“四要素”进行分析, SCI 后关节周围出现局域性水肿 (初始事件); 局部炎性细胞浸润并释放大量细胞因子 (信号传出); 间充质干细胞向局部

迁移, 成骨细胞大量聚集, 产生原胶原并聚合成胶原, 其所分泌的碱性磷酸酶能分解焦磷酸, 从而使非定型磷酸钙沉积, 并逐渐发生新骨形成 (具有成骨潜能的干细胞); 同时, SCI 后局部循环动态变动产生的组织内 PO_2 降低、微血管功能紊乱、自主神经功能不全所致的局部异常营养状态变化, 也为异位骨组织的持续生长提供了适宜的组织环境 (适宜环境)。目前, 国内外学者对于中枢神经损伤后导致 NHO 发生的刺激因子作了很多研究, 其可能的机制被认为和以下因素有关。

2.1 骨形成蛋白 (bone morphogenetic protein, BMP)

研究表明, BMP 是 SCI 后 NHO 的真正原因^[6,7]。其可能的作用机制为: SCI 可诱导血清 BMP 表达增强, 在局部形成浓度梯度, 通过某种信号传递途径诱导干细胞向成骨方向发育或分化, 使肌肉中的纤维组织变成骨组织。

BMP 自 1978 年被 Urist 首次发现起, 其诱导骨形成的能力被多次实验证实, Kon 等^[8]试验就证明 BMP-2 与 SCI 的后纵韧带 NHO 有密切的关系。此外人们将含有 BMP-4 或 BMP-2 的脱钙骨基质植入动物体内来诱导 HO 形成^[9,10], 并且已成为目前公认的成熟的 HO 造模技术, 也提示 BMP 可能是诱导 NHO 的原因之一。

2.2 骨代谢异常

一般来说, SCI 后患者损伤平面以下部位的骨骼会由于失神经支配、失用性萎缩、麻痹性血管扩张致静脉淤滞以及血清激素水平改变, 而出现骨代谢障碍, 即骨萎缩或骨质疏松。但是, SCI 后 NHO 患者却同时并存新生骨形成及骨质疏松, 其可能原理为: ①SCI 后关节周围局部血流加快、炎细胞聚集, 间充质干细胞转化为成骨细胞, 而成骨细胞和成软骨细胞分泌的 ALP 可使焦磷酸酶分解, 从而促进组织中的钙盐沉积; 随着钙盐在组织中沉积, 骨样组织逐渐变为骨组织^[11]; ②SCI 后钙盐代谢会发生明显的变化, 血清钙调节激素的浓度也发生改变并促进 NHO 的形成。至于 NHO 与骨质疏松的关系、具体发病机制及病理改变尚需进一步研究论证。

2.3 脊髓损伤的程度

SCI 后 NHO 的出现与脊髓损伤的程度有关, 主要表现在 NHO 多发生于 ASIA 分级的 A 级和 B 级, 仅有感觉

第一作者简介: 女 (1979-), 主治医师, 医学硕士, 研究方向: 康复医学

电话: (0311)66776712 E-mail: dongaddong@163.com

通讯作者: 张静 E-mail: jizhang2008@sina.com

功能丧失者无 NHO 的发生。这一相关性的原因可能为:损伤程度越重,瘫痪程度就越高,肢体的运动功能减弱越严重。患者丧失主动运动功能后,损伤平面以远的关节由于制动及废用等原因,周围软组织容易发生挛缩和粘连,此时被动活动关节时可能造成关节周围软组织损伤,进而局部血肿、机化、诱导 NHO 的发生。

2.4 其他因素

SCI 后 NHO 的形成与肢体被动活动的强度有关,训练强度大的患者容易发生 NHO^[12]。这可能的原因有:大强度的肢体被动活动可能会增加关节周围软组织受牵拉、损伤的风险,局部损伤、血肿形成后则通过间充质细胞化生为成骨细胞进而诱导 NHO 的发生。但 Daud 等^[13]发现,SCI 后当天开始被动功能训练者无 NHO 的发生,而 SCI 发生 1 周后再开始瘫痪肢体被动功能训练的患者,则亦发生 NHO。也就是说,强力被动活动已经制动一段时间的瘫痪肢体易于发生软组织的剪切、撕裂,并增加发生 NHO 危险性^[14]。因此,强调 SCI 后应尽早开始轻柔、适度的肢体被动功能训练,可降低 NHO 的发生风险。

痉挛与 NHO 的关系尚无一致意见。Bravo-Payno 等^[15]统计了 654 例 SCI 患者后发现,在这些 SCI 患者中发生痉挛者的 NHO 发生率明显高于未发生痉挛者。可能的原因有:患者的张力性牵张反射亢进或屈肌痉挛会导致受累关节发生挛缩,被动活动可能造成关节周围的损伤,局部血肿形成后通过间充质细胞化生为成骨细胞进而诱导异位骨化。但 Blankenship 等^[16]的研究不支持这一观点。所以,痉挛与异位骨化的关系尚需进一步研究论证。

压疮与 NHO 的关系还尚未完全明确,压疮既可在 NHO 之前发生,也可出现在 NHO 之后,究竟压疮是 NHO 发生的危险因素还是继发性并发症,还需进一步论证。这可能的原因有:压疮发生后,局部存在着炎性反应,刺激或启动某种病理生理程序,影响异位骨的沉积,最终发生 NHO。同理,NHO 发生后,双侧髋关节伸展融合的患者往往需要借助于腰椎的屈曲来保持坐位平衡,这种骶骨坐位则直接增加骶尾部的压力,进而产生压疮。此外,当 NHO 位于转子或坐骨粗隆等骨性隆起之上时,则将直接增大压疮的易感性。

深静脉血栓(DVT)是 SCI 患者常见的并发症之一,临床表现为下肢肿胀及水肿迅速发生,有时伴有局部炎症所见及发热,严重者还可导致肺动脉栓塞。Riklin 等^[17]在研究了 1209 例急性 SCI 患者后认为,在急性 SCI 患者中深静脉血栓的发生率为 6.55%,NHO 的发生率为 8%,深静脉血栓和 NHO 具有相关性。但是,其具体机制尚不明确。

3 临床表现

SCI 后 NHO 一般在 SCI 后 1~6 个月才被注意,它最早可发生在伤后 19d,迟则可在伤后数年,以伤后 2 个月最多见。NHO 一般仅发生在麻痹的区域的髋关节周围,也可见于膝关节、肩关节及肘关节,偶尔出现在足部。有报道

脊柱前纵韧带、骶椎硬脊膜、蛛网膜,甚至手指关节出现的 NHO^[18,19]。

SCI 后 NHO 最重要的临床问题是潜在的关节活动度的丧失。它的早期临床表现为肿胀和热感,也可伴有不明原因的低热,数天后,肿胀可变得固定且局限。约 1/3 患者会发生关节活动受限、关节僵直,损害关节功能;有感觉残存的 SCI 患者还可能会出现受累部位的疼痛^[20]。髋关节活动度减小及疼痛则对其坐位、转乘及更衣等动作造成不便,严重妨碍患者的日常生活活动能力,也容易导致压疮的发生。

4 诊断方法

由于 SCI 后 NHO 大多出现在麻痹平面以下,早期无明显的临床症状及体征,因此当查体发现局部软组织肿胀或可触及软组织内包块时,要尽早采用相应的影像学及实验室检查以明确诊断。传统的影像学检查有:X 线、CT、MRI、高频超声及三相核素骨扫描。实验室检查有 C-反应蛋白测定、碱性磷酸酶测定等。

4.1 放射学检查

单纯 X 线摄片上能观察到典型的“中间半透明的斑片状密度增高影”这一诊断 NHO 的典型影像学表现往往要在脊髓损伤 1.5~2.5 个月以后,所以 X 线平片不能用于本病的早期诊断,对于判断 NHO 的成熟程度也意义不大。CT 图像上组织密度的比较,有利于早期诊断,在 X 线平片阴影尚未明显时,该部位的 CT 像上已出现高密度的骨化部位,且在 CT 数值上呈高值,同时 CT 像对掌握 NHO 的范围及其与关节位置的关系上亦有帮助。MRI 是早期诊断 NHO 的较好方法,Wick 等^[21]用 1.5T MRI 对 14 例急性 SCI 患者进行扫描,在第 2 周左右即可发现肌肉中的高密度异位钙化灶,故 MRI 对于 SCI 后 NHO 的早期诊断有明显的优势。

4.2 高频超声检查

高频超声检查是 SCI 后 NHO 早期诊断最安全、可靠的方法^[22],有研究在急性 SCI 后第 2 周监测 NHO 的发生情况,有 12% X 线显像阴性的 NHO 病灶用超声检查得以发现。正常的肌纤维结构的超声表现为规律板层状结构,即多条平行排列或斜行的强弱相间纹理^[23]。早期 NHO 时,肌纤维的板层状结构肿胀,回声增强;或被紊乱不规则的结构取代,其内可伴不规则低至无回声区。随着 NHO 的进展,病变部位出现条形、弧形强回声带或强回声团后伴声影。超声波检查最大的优势在于其鉴别诊断,连续的超声波检查可以将 NHO 与肌肉撕裂、血肿、DVT、进行性压疮、感染及肿瘤相鉴别。

4.3 放射性核素骨扫描

^{99m}Tc 骨扫描可用于 NHO 的早期诊断^[6],并且是骨化进展的重要依据,局部出现聚集像,随骨化的进展,摄取、吸收逐渐减少。Freed 等提出三相骨扫描法作为 NHO 的早期发现方法,即静脉注射 ^{99m}Tc 甲氧基二磷酸盐后 10s 为

第 1 相拍摄血流(反映局部血流灌注情况),几分钟后为第 2 相拍摄血池(反映软组织内的血运),几小时后为第 3 相拍摄现行 ^{99m}Tc 的聚集像(反映骨骼的代谢活性)。

SCI 后 NHO 进展过程中成骨细胞活性增加, ^{99m}Tc 摄取增加;而当 NHO 成熟时,骨扫描恢复正常,因此 ^{99m}Tc 骨扫描是监测 SCI 患者 NHO 成熟与否最敏感的工具及“金标准”。但是 ^{99m}Tc 骨扫描的缺点是其特异性低,需与其他炎症、创伤或骨骼病变鉴别,这一点在应用诊断时需要注意。

4.4 实验室检查

4.4.1 C-反应蛋白(CRP)测定 CRP 是一种非特异性的炎症标志物,在急性创伤和感染时其浓度升高。Estrores 等对急性 SCI 患者的研究发现,在 NHO 临床第一症状及体征出现前,有 91.2% 的患者 CRP 升高,待 NHO 临床症状和体征出现时 CRP 则逐渐降低,进而提示 CRP 是监测异位骨化非常有用和特效的方法^[24]。

4.4.2 血清碱性磷酸酶(ALP)测定 早期即有增高,多与局部炎症症状同时期增高,可反映骨化活性,高者可达 479U(58~190U)。ALP 值一般多在 NHO 临床第一体征明显出现之前 7 周或 X 线片上出现骨化阴影前升高,随骨小梁形成及边缘清晰化而降至正常值。骨化迅速的病例,ALP 值亦明显升高,与骨化的发展呈平行状态。持续的 ALP 及无机磷酸盐水平升高在诊断 NHO 方面具有一定意义^[25]。同时可用来鉴别急性期 NHO 与其他炎症反应。

5 治疗和预防

5.1 保守治疗

5.1.1 药物治疗

5.1.1.1 非甾体类消炎药(NSAID) NSAID 很早就用来预防和治疗 NHO,有研究认为在 SCI 后的早期就用 NSAID 和磷酸盐类药物至 CRP 降低到正常水平,能够有效预防 NHO 的发生^[6]。其原理可能为:①抑制炎症过程及间质细胞增生;②抑制骨再塑形过程中前列腺素等刺激物质的释放;③抑制间充质细胞向成骨细胞的分化。Banovar 等给予 SCI 患者口服吲哚美辛 75mg/d,连续 3 周后发现,NHO 的发生及其炎症表现得到有效抑制^[26]。但是也有临床数据^[27]显示 NSAID 和磷酸盐类药物在 NHO 的防治方面没有效果,同时对于合并有长骨骨折的患者应用消炎痛可增加其骨不连的危险性^[28]。所以,将 NSAID 应用于 SCI 后 NHO 的预防与治疗,其真正疗效还有待进一步研究。

5.1.1.2 羟乙二磷酸二钠 羟乙二磷酸二钠可有效地限制异位骨化的程度,尤其是早期治疗时,也可作为 SCI 后的预防用药^[29]。剂量为每天 200mg/kg,连续 2 周,然后每天 10mg/kg。该药的最佳疗程不详,一般应长于 12 周^[30]。

5.1.2 放射疗法 其作用机制为通过改变快速分化细胞的 DNA 结构,从而阻止多能间质细胞向成骨细胞的分化过程。Sautter-Bühl 等用每节 2~2.5GY,总共 10GY 的小范围照射治疗 22 例 SCI 患者,随访 44 个月,无 1 例发生

NHO^[31],从而证明放射疗法可以应用于 NHO 的初始治疗以及 NHO 术后防止其复发。但是放射疗法的并发症较多,包括伤口或骨的迟缓愈合、骨坏死以及放射性肉瘤^[32],故应权衡利弊,严格掌握剂量及适应证。

5.1.3 康复治疗 SCI 患者在伤后恢复脊椎序列和牢靠固定之后即应开始综合康复训练,需充分考虑到 NHO 发生的可能性,注意观察各关节的情况。当局部出现肿胀、发红等症状时,要适度减轻关节活动度的训练,同时局部给予冷敷。待炎症有所减轻时,要积极行关节活动度训练以避免患肢关节发生挛缩乃至伸直,保证关节起码的活动范围。但是被动的关节活动又可能导致或加重关节周围软组织损伤,从而加重 NHO 的发展,所以目前学术界对是否应对 SCI 后 NHO 患者进行被动活动尚有争论。但是,笔者认为,过度的制运动会致关节活动度降低,相反关节活动度训练有时可折断异位骨或在骨化处形成假关节,所以说为了保存残存的关节活动度而坚持被动活动关节是必要的。

5.2 手术治疗

手术切除是 NHO 患者的可靠治疗手段,其指征是 NHO 正严重限制或症状明显的功能损害。一般来说,SCI 后 NHO 患者需要手术治疗者仅 1.5% 左右,需要摘除者以髋关节为多,多为颈髓损伤病例,为了改善关节活动度,以满足坐姿或站姿的需要而行外科手术切除新生骨,大多采用骨的楔形切术的术式。常见并发症有伤口出血、术后感染、骨折或者因手术侵袭而致骨化复发和加重。Garland^[33]认为异位骨化的手术时间为 SCI 后 12 个月,最好推迟到 NHO 触之感到成熟后进行,否则容易复发。

与术后复发有关的因素有 NHO 的成熟程度及其术前涉及范围,而与 SCI 后并发 NHO 后的时间长短无关^[34]。诊断 NHO 是否成熟有赖于以下几个方面:①自起病开始的病程长度;②稳定的临床检查结果;③稳定的 X 线表现及骨扫描上活动性降低;④实验室检查恢复至正常水平。此外,有人推荐应用 EHDP、NSAID、放疗或联合治疗来减小 SCI 患者 NHO 的术后复发^[35,36],但没有对照研究证实。

5.3 NHO 的预防

由于 SCI 后 NHO 的发生机制不清,治疗效果欠佳,故重点应在预防。早期识别并处理其危险因素可作为预防的着手点。合理的护理及治疗以减少尿路感染、褥疮、DVT 的发生,从而降低 NHO 的发生率;尽早开始进行体位变换、轻柔关节被动活动、残存肌力增强等床上或垫上康复训练,维持关节囊的柔韧性,防止肌肉挛缩及软组织损伤,从而防止 NHO;合理应用抗凝药物,防止其诱发出血而继发 NHO。此外,还可以应用二磷酸盐、NSAID 及放疗以预防 NHO,但是需严格掌握剂量、疗程并注意其副作用。

综上所述,SCI 后 NHO 的发病机制特别是中枢性因素的调控环节和调控途径、NHO 形成的病理环境还不完全清楚,把上述内容作为今后的研究重点将有助于更深刻地认识 NHO 的进展和愈后,并为找到更有效的预防及治疗方法提供科学指导。

6 参考文献

1. Shehab D, Elgazzar AH, Collier BD. Heterotopic ossification [J]. *Nucl Med*, 2002, 43(3): 346-353.
2. Van Kuijk AA, Guerts AC, van Kuppevelt HJ. Neurogenic heterotopic ossification in spinal cord injury [J]. *Spinal Cord*, 2002, 40(7): 313-326.
3. 何炎柱, 郑学峰. 脊髓损伤患者异位骨化的诊断与康复干预 [J]. *现代康复*, 2001, 5(9): 74-74.
4. Chalmers J, Gray DH, Rush J. Observations on the induction of bone in soft tissues [J]. *J Bone Joint Surg Br*, 1975, 57(1): 36-45.
5. Kaplan FS, Glaser DL, Hebela N, et al. Heterotopic ossification [J]. *Acad Orthop Surg*, 2004, 12(2): 116-125.
6. Banovac K, Sherman AL, Estores M, et al. Prevention and treatment of heterotopic ossification after spinal cord injury [J]. *Spinal Cord Med*, 2004, 27(4): 376-382.
7. Enzmann GU, Benton RL, Woock JP, et al. Consequences of Noggin expression by neural stem, glial, and neuronal precursor cells engrafted into the injured spinal cord [J]. *Exp Neurol*, 2005, 195(2): 293-304.
8. Hogan BLM. Bone morphogenetic proteins: multifunctional regulators of vertebrate development [J]. *Genes*, 1996, 10: 1580-1594.
9. Hannallah D, Peng H, Young B, et al. Retroviral delivery of Noggin inhibits the formation of heterotopic ossification induced by BMP-4, demineralized bone matrix, and trauma in an animal model [J]. *J Bone Joint Surg Am*, 2004, 86(1): 80-91.
10. Pohl F, Hassel S, Nohe A, et al. Radiation-induced suppression of the BMP-2 signal transduction pathway in the pluripotent mesenchymal cell line C2C12: an in vitro model for prevention of heterotopic ossification by radiotherapy [J]. *Radiat Res*, 2003, 159(3): 345-350.
11. Buschbacher R, McKinley W, Buschbacher L, et al. Warfarin in prevention of heterotopic ossification [J]. *Phys Med Rehabil*, 1992, 71(2): 86-91.
12. Van Kuijk AA, Guerts AC, van Kuppevelt HJ. Neurogenic heterotopic ossification in spinal cord injury [J]. *Spinal Cord*, 2002, 40(7): 313-326.
13. Daud O, Sett P, Burr RG, et al. The relationship of heterotopic ossification to passive movements in paraplegic patients [J]. *Disab Rehabil*, 1993, 15: 114-118.
14. Snoecx M, De Muyenck M, Van Lan Laere M. Association between muscle trauma and heterotopic ossification in spinal cord injured patients. Reflections on causal relationships and diagnostic value of ultrasonography [J]. *Paraplegia*, 1995, 33: 464-468.
15. Bravo-Payno P, Esclarin A, Arroz T, et al. Incidence and risk factors in the appearance of heterotopic ossification in spinal cord injury [J]. *Paraplegia*, 1992, 30(10): 740-745.
16. Blankenship LD, Strommen J. A 27-year-old man with a swollen leg [J]. *Mayo Clin Proc*, 2000, 75(9): 977-980.
17. Riklin C, Baumberger M, Wick L, et al. Deep vein thrombosis and heterotopic ossification in spinal cord injury: a 3-year experience at the Swiss paraplegic centre Nottwil [J]. *Spinal Cord*, 2003, 41(3): 192-198.
18. Czynny JJ, Glasauer FE. An unusual location for heterotopic ossification: lumbar anterior longitudinal ligament [J]. *Spinal Cord Med*, 1995, 18(3): 194-199.
19. Bell RB, Wallace CJ, Swanson HA, et al. Ossification of the lumbosacral dura and arachnoid following spinal cord trauma [J]. *Case Report Paraplegia*, 1995, 33(9): 543-546.
20. Blankenship LD, Strommen J. A 27-year-old man with a swollen leg [J]. *Mayo Clin Proc*, 2000, 75(9): 977-980.
21. Wick L, Berger M, Knecht H, et al. Magnetic resonance signal alterations in the acute onset of heterotopic ossification in patients with spinal cord injury [J]. *Eur Radio l*, 2005, 15(9): 1867-1875.
22. Maier D. Heterotopic ossification spinal cord injury. Management through early diagnosis and therapy [J]. *Orthopade*, 2005, 34(2): 120, 122-127.
23. 康斌. 骨骼肌肉系统疾病超声诊断学 [M]. 北京: 科学出版社, 2001.
24. Estores M, Harrington A, Banovac K. C-reactive protein and erythrocyte sedimentation rate in patients with heterotopic ossification after spinal cord injury [J]. *Spinal Cord Med*, 2004, 27(5): 434-437.
25. Chantraine A, Nussgens B, Lapiere CM. Biochemical analysis of heterotopic ossification in spinal cord injury patients [J]. *Paraplegia*, 1995, 33: 398-401.
26. Banovac K, Williams JM, Patrick LD, et al. Prevention of heterotopic ossification after spinal injury with indomethacin [J]. *Spinal Cord*, 2001, 39: 370-374.
27. Pelissier J, Petiot S, Benaim C, et al. Treatment of neurogenic heterotopic ossifications (NHO) in brain injured patients: review of literature [J]. *Ann Readapt Med Phys*, 2002, 45(5): 188-197.
28. Burd TA, Hughes MS, Anglen JO. Heterotopic ossification prophylaxis with indomethacin increases the risk of long-bone nonunion [J]. *J Bone Joint Surg Br*, 2003, 85(5): 700-705.
29. Stovr SL, Hahn HR, Miller JM III. Disodium etidronate in the prevention of heterotopic ossification following spinal cord injury [J]. *Paraplegia*, 1976, 14: 146-156.
30. Garland DE, Betzabe A, Venos KG. Diphosphonate treatment for heterotopic ossification in spinal cord injury patients [J]. *Clinical Orthopaedics*, 1983, 176: 197-200.
31. Sautter-Bühl ML, Hultenschmidt B, Liebermeister E, et al. Fractionated and single-dose radiotherapy for heterotopic bone formation in patients with spinal cord injury: a phase-I/II study [J]. *Strahlenther Onkol*, 2001, 177(4): 200-205.
32. Van Kuijk AA, Van Kuppevelt HJM, Van der Schaaf DB.

布鲁杆菌性脊柱炎的诊断和治疗进展 Brucella spondylitis diagnosis and treatment

章 鹏¹, 杨新明², 孟宪勇²

(1 河北北方学院 075000 河北省张家口市; 2 河北北方学院附属第一医院 075000 河北省张家口市)

doi: 10.3969/j.issn.1004-406X.2013.11.15

中图分类号: R516.7, R633 文献标识码: A 文章编号: 1004-406X(2013)-11-1029-04

布鲁杆菌病是由布鲁杆菌引起的人畜共患的系统性变态反应性传染病, 易侵袭骨与关节引起感染性病变。当侵袭脊柱引起椎间盘炎或椎体炎时称为布鲁杆菌病感染性脊柱炎或布鲁杆菌病性脊柱炎, 简称布鲁杆菌性脊柱炎 (brucellosis spondylitis, BS)。1932 年 Kulowski 和 Vinke 首次描述了该病, 此后受到国内外学者的重视。随着布鲁杆菌病从一种主要职业相关性疾病变成主要由食物引起的疾病, BS 的发病率有逐年增高的趋势, 其发生率国内外报道不一, 约为患布鲁杆菌病人数的 2%~53%^[1-4]; 复发比较常见, 约占 6%~10%, 而且容易误诊为脊柱结核^[1-6]。笔者就 BS 的诊断与治疗进展综述如下。

1 BS 的诊断及鉴别诊断

目前对 BS 尚无统一的诊断标准。国内外学者主要结合流行病学史、临床症状和体征、影像学表现、实验室检查以及局部的活组织病理检查进行综合诊断。一般认为符合下列标准者为疑似病例^[7,8]: ①发病前与家畜或畜产品、布鲁杆菌培养物等有密切接触史, 或生活在布鲁杆菌病流行区的居民等; ②弛张型低热 (体温不超过 38.5℃), 乏力、多汗, 或伴有肝、脾、淋巴结和睾丸肿大, 全身肌肉和大关节痛, 以脊柱受侵最常见; ③MRI 影像学检查证实脊柱受累, 符合 BS 改变特点。符合以下标准者为临床诊断病例^[9,10]:

疑似病例免疫学检查虎红平板凝集试验阳性和/或病理学检查显示病变区组织细胞增生、增殖性结节和非结核性肉芽肿形成。符合以下标准者为确诊病例^[1-4,11-13]: 疑似或临床诊断病例出现免疫学检查血清试管凝集试验、补体结合试验、布病抗人免疫球蛋白试验中的一项及以上阳性和 (或) 分离到布鲁杆菌者。

BS 在临床和影像学方面与脊柱结核有许多相似的表现, 极易误诊为脊柱结核, 鉴别较困难^[6,9,12]。布鲁杆菌和结核杆菌感染均可以侵及脊柱的任何部位, 但脊柱结核以胸腰段居多, 其中 L1、L2 发病率最高, 以椎体骨质破坏和死骨形成为特征, 常累及 2 个或 2 个以上椎体, 引起椎体塌陷, 椎间隙狭窄; 易形成椎旁脓肿或腰大肌脓肿。而 BS 常见于腰椎, 其中 L4、L5 发病率最高, 以椎间盘炎症改变为特征, 无死骨且较少有椎体破坏及椎旁脓肿出现^[6,9,11,12]。目前国内学者普遍认为 MRI 影像具有特征性表现, 在诊断和治疗方面有重要参考价值^[6-8]。MRI 可以明确发病的部位、脊柱的稳定性、椎体及椎间盘炎症浸润及破坏的程度, 是否伴有椎旁脓肿或腰大肌脓肿, 椎管内脊髓、马尾或神经根是否受压等, 可为 BS、脊柱结核、化脓性脊柱炎等提供可靠的鉴别。然而最终的鉴别诊断需要流行病学史、实验室检查和病理检查证实。

2 BS 的治疗

2.1 BS 的非手术治疗

BS 非手术治疗的适应证为^[1,5,7,9-11]: (1) 早期初治病例; (2) 脊柱局部症状轻, 间断性低热、乏力、盗汗、食欲不振为主要全身症状; (3) 未出现明显的椎管脓肿、椎间盘破

第一作者简介: 男 (1986-), 在读研究生, 研究方向: 创伤骨科、脊柱外科

电话: (0313)8046926 E-mail: zhangpeng7794@126.com

通讯作者: 杨新明 E-mail: yxm1120@sohu.com

- Osteonecrosis after treatment for heterotopic ossification in spinal cord injury with the combination of surgery, irradiation, and an NSAID[J]. Spinal Cord, 2000, 38(3): 319-324.
33. Garland DE. A clinical perspective on common forms of acquired heterotopic ossification[J]. Clinical Orthopaedics, 1991, 263(1): 13-29.
34. Freebourn TM, Barber DB, Able AC. The treatment of immature heterotopic ossification in spinal cord injury with the

combination surgery, radiation therapy and NSAID[J]. Spinal Cord, 1999, 31(5): 513-515.

35. Ellerin BE, David Helfet, Suhrid Parikh, et al. Current therapy in the management of heterotopic ossification of the elbow: a review with case studies[J]. Am J Phys Med Rehabil, 1999, 78(3): 259-271.

(收稿日期: 2012-12-14 末次修回日期: 2013-05-16)

(本文编辑 彭向峰)