

合并窦道形成的复发性复杂脊柱结核的复发原因分析和临床治疗

郭华 许正伟 郝定均 贺宝荣

【摘要】 目的 探讨合并窦道形成的复发性复杂脊柱结核的复发因素及临床治疗策略。**方法** 自1997年1月至2012年1月收治87例复杂性脊柱结核患者,对其中21例术后复发且合并窦道形成患者的相关资料进行回顾性分析。男12例,女9例;年龄22~58岁,平均38.8岁。其中15例患者结核菌培养及药敏试验提示耐药。术前排除窦道混合感染,根据脓肿的大小,一期窦道切除、病灶清除、内固定取出、前路植骨融合内固定术11例;一期病灶清除、内固定取出、植骨融合、后路植骨融合内固定术10例。**结果** 所有患者获得随访,平均29.7个月。术后16例获得治愈,5例再次复发,再次复发率为23.8%(5/21),前路固定的复发率为18.2%(2/11),后路固定的复发率为30%(3/10)。3例经保守治疗治愈,2例再次行病灶清除术后治愈。影像学检查提示术后6个月植骨融合15例,术后9个月植骨融合4例,术后12个月植骨融合2例。术后后凸畸形纠正至平均 5.7° ($2^\circ\sim 12^\circ$)。**结论** 复发性复杂脊柱结核合并窦道形成的临床治疗较为棘手,复发原因主要与耐药结核菌株的出现、病灶清除不彻底、脊柱稳定性重建失败、合并其他脏器结核有关。有效的化疗,彻底的病灶清除,脊柱稳定的重建是保证手术治疗成功的关键。

【关键词】 结核, 脊柱; 复发; 危险因素; 治疗结果

【证据等级】 治疗性研究Ⅲ级

The causes and clinical treatments of recurrent spinal tuberculosis complicated with sinus tract Guo Hua, Xu Zhengwei, Hao Dingjun, He Baorong. Department of Spinal Surgery, Xi'an Honghui Hospital Affiliated of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710054, China

【Abstract】 Objective To explore the causes and clinical treatments of recurrent spinal tuberculosis complicated with sinus tract. **Methods** There were 21 patients suffered from recurrent spinal tuberculosis complicated with sinus tract in 87 patients with complicated spinal tuberculosis from January 1997 to January 2012. The dates of them were reviewed. There were 12 males and 9 females with an average age of 38.8 years (range, 22-58 years). There were 15 patients whose tuberculosis bacterial culture and drug sensitive experiments suggested drug resistance. All patients were excluded from mixed infection of sinus before the operation. According to the range of the tuberculous abscess, 11 patients had undergone one stage sinus clearing and debridement, instrument removal, spinal fusion and internal fixation by anterior approach. The other 10 patients had undergone one stage anterior sinus clearing and debridement, instrument removal, bone graft and internal fixation by posterior approach. **Results** All patients were followed up for an average time of 29.7 months. 16 patients were recovered. 5 patients got recurrence with the rate of 23.8%(5/21). The recurrence rate of anterior internal fixation was 18.2%(2/11), and 30% (3/10) for posterior internal fixation. 3 patients got recovered by conservative treatment and 2 patients by re-debridement. 15 patients achieved bone fusion 6 months after the operation; 4 patients achieved bone fusion 9 months after the operation; 1 patient achieved bone fusion 12 months after the operation. The kyphosis Cobb' angle was corrected to 5.7° (ranged from 2° to 12°). **Conclusion** It is difficult for the treatment of recurrent complicated spinal tuberculosis combined with sinus tract. The causes of recurrence include drug-resistant strains of TB, uncompleted debridement, failure of spinal stability reconstruction, and combination with other organ tuberculosis. The key of successful surgical treatment includes effective chemotherapy, radical debridement and proper reconstruction of spinal stability.

【key words】 Tuberculosis, Spinal; Recurrence; Risk factors; Treatment outcome

脊柱结核是最常见的肺外结核,占全身骨关节结核的50%~75%,是导致脊柱后凸畸形及继发性神经损伤的常见原因之一^[1]。随着医疗技术的发展和

对脊柱结核不断深入研究,正规的化疗和积极的外科干预,已被众多学者所接受。但是由于耐药结核菌的出现,手术技巧,化疗不规范,以及大部分患者无法及时获得恰当的治疗^[1-2],脊柱结核逐步呈现出复杂化,重症化趋势,其治疗过程复杂,临床疗效不确切,术后可有1.28%~25%的复发率为^[1,3]。多表现为全身和局部症状未有明显改善,脓肿增大,切口不愈合和窦道形成等症状,严重影响了患者的生活质量。

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2352.2014.02.011

作者单位: 710054 西安交通大学医学院附属红会医院脊柱外科

通信作者: 郝定均, E-mail: haodingjun@126.com

我们既往的研究定义了复杂性脊柱结核的判定标准^[4]:(1)正规抗结核治疗1个月后血沉仍大于100 mm/h;(2)多节段脊柱结核:3个节段以上破坏;(3)合并其他系统结合病变;(4)合并2处以上巨大脓肿;(5)合并窦道形成;(6)合并神经损伤;(7)脊柱结核术后复发。当合并上述2项以上指标时,即归纳入复杂性脊柱结核。其特点是病程较长,病情较为严重,常合并各种临床症状和不同类型的结核病理特征,临床治疗棘手,在严格把握手术适应证的前提下,术后仍有4.6%的复发率,并都伴有窦道形成。目前临床上主要针对初次术前合并窦道形成的脊柱结核的临床疗效进行了报道,但是对于脊柱结核术后合并窦道形成的外科治疗方法,及其疗效却鲜有报道。

本研究对初次术后结核复发合并窦道形成行窦道切除、病灶清除、植骨融合内固定术的21例患者临床资料进行回顾性研究,目的在于:(1)总结复杂性脊柱结核患者术后复发且合并窦道形成的原因;(2)总结脊柱结核术后复发合并窦道形成患者的外科治疗方法及其临床预后。

资料与方法

一、纳入及排除标准

纳入标准:(1)脊柱结核经正规保守治疗3个月无效;(2)合并窦道形成;(3)病灶存在死骨,或椎旁存在明显的脓肿;(4)窦道分泌物细菌培养提示无混合感染。

排除标准:(1)保守治疗窦道愈合者;(2)窦道分泌物细菌培养提示存在混合感染者;(3)存在活动性肺结核者。

结核复发判定标准^[5]:术后6个月出现局限性包块、冷脓肿积聚或窦道形成,植骨块吸收或破坏。

二、一般资料

1997年1月至2012年1月,我科收治复杂性脊柱结核87例,临床治愈63例,术后结核复发24例。3例术后早期出现椎旁冷脓肿形成,但未形成窦道,给予制动、加强化疗后于初次术后6个月内治愈;21例术后复发且合并窦道形成,迁延不愈。

男12例,女9例;年龄22~58岁,平均38.8岁。初次确诊前的病程为6~23个月。复发距初次手术时间为6~18个月。病变部位:胸段4例,胸腰段6例,腰段10例,腰骶段1例。病灶累及范围:单椎体2例,双椎体13例,三椎体及以上者6例(表1)。

初次手术前合并其他部位结核(排除活动性肺

结核)6例(肩关节结核、髋关节结核、肾结核各2例),其中3例患者(肾脏2例、肩关节1例)疗效差。

初次手术前合并症:糖尿病7例,泌尿系感染4例,肺部感染3例。初次入院时红细胞沉降率平均为80 mm/1 h(65~130 mm/1 h)。初次手术前红细胞沉降率降至60 mm/1 h(51~83 mm/1 h)。

初次手术方式:一期前路单纯病灶清除、植骨融合4例;一期前路病灶清除、植骨融合内固定8例;一期前路病灶清除、植骨融合,二期前路内固定3例;一期前路病灶清除、植骨融合,后路植骨融合内固定4例;一期前路病灶清除、植骨融合,二期后路植骨融合内固定2例(表1)。

所有患者均于前次手术切口处出现窦道,数量1~5个(表1)。本次手术前均行结核菌细菌培养及药敏试验15例提示耐药,异烟肼+利福平+链霉素耐药者7例,异烟肼+利福平+链霉素+乙胺丁醇耐药者5例,异烟肼+利福平+链霉素+吡嗪酰胺耐药者3例。二次术前窦道分泌物普通细菌培养均提示阴性。本次手术前出现神经症状者9例,ASIA分级B级1例、C级2例、D级6例。

影像学检查:所有患者均病灶处均残留明显的死骨,且多为位于病灶清除入路的对侧,其中椎旁脓肿明显者10例。植骨未融合,假关节形成5例,进行性后凸畸形2例。初次手术后后凸Cobb角平均为15.1°(10°~29°)。复发后后凸Cobb角平均为18.6°(11°~32°)。

三、术前准备

考虑本组病例均为复发患者,因此,术前根据药物敏感试验,合理选择一、二线抗结核药物,并联合左氧氟沙星(0.4 g/d)制定化疗方案,确保至少4种有效的化疗药物,术前持续化疗3个月。术前尽可能控制结核中毒症状,红细胞沉降率降至40 mm/1 h以下。局部窦道均给与定期清洁换药,防止混合感染。本组病例中由于患者病程均较长,且局部窦道形成,渗出较多,血红蛋白及血浆总蛋白较低,均给予少量、多次输注新鲜红细胞悬液及人血白蛋白,以纠正营养不良。

四、手术方法

(一)再次手术的原则

再次手术时应根据窦道部位、脓肿范围、死骨位置来确定手术入路。对于脓肿和死骨主要位于窦道侧,则手术入路应选择窦道侧;若对侧亦有明显脓肿和死骨者,可一期或二期行对侧入路病灶清除术。

表1 21例脊柱结核术后复发且合并窦道形成患者的一般资料、手术过程及并发症情况

序号	性别	年龄(岁)	诊断	初次手术术式	复发时间(月)	窦道的部位(数量,个)	脓肿	药敏试验	再次手术术式	并发症
1	男	31	T ₁₀ 椎体结核	一期前路病灶清除、植骨融合,后路植骨融合内固定术	13	前路切口处(1)	不明显	非耐药	一期前路窦道切除、病灶清除、植骨融合术	脓肿复发
2	男	47	T _{10,11} 椎体结核	一期前路单纯病灶清除、植骨融合术	6	前路切口处(1)	不明显	耐药	一期前路窦道切除、病灶清除、植骨融合内固定术	胸膜损伤
3	女	25	T _{11,12} 椎体结核	一期前路病灶清除、植骨融合内固定术	16	前路切口处(2)	明显	耐药	一期前路窦道切除、病灶清除、内固定取出,后路植骨融合内固定术	胸膜损伤
4	男	28	T _{11,12} 椎体结核	一期前路病灶清除、植骨融合内固定术	10	前路切口处(1)	明显	耐药	一期前路窦道切除、病灶清除、内固定取出,后路植骨融合内固定术	无
5	男	22	T _{10~L₁} 椎体结核	一期前路病灶清除、植骨融合,二期后路植骨融合内固定术	9	前路切口处(4)	明显	耐药	一期前路窦道切除、病灶清除,后路内固定取出、植骨融合内固定术	脓肿复发
6	女	50	T _{11~L₁} 椎体结核	一期前路单纯病灶清除、植骨融合术	6	前路切口处(3)	不明显	耐药	一期前路窦道切除、病灶清除、植骨融合内固定术	无
7	男	31	T _{11~L₁} 椎体结核	一期前路病灶清除、植骨融合内固定术	18	切口处(3)	明显	非耐药	一期前路窦道切除、病灶清除、内固定取出,后路植骨融合内固定术	无
8	女	46	T _{12~L₂} 椎体结核	一期前路病灶清除、植骨融合,二期前路内固定术	10	前路切口处(3)	明显	耐药	一期前路窦道切除、病灶清除、内固定取出,后路植骨融合内固定术	切口延迟愈合
9	男	43	T _{12,13} 椎体结核	一期前路病灶清除、植骨融合,二期前路内固定术	15	前路切口处(2)	不明显	耐药	一期前路窦道切除、病灶清除、内固定取出、植骨融合内固定术	脓肿复发
10	女	38	T _{13,14} 椎体结核	一期前路单纯病灶清除、植骨融合术	12	前路切口处(3)	不明显	耐药	一期前路窦道切除、病灶清除、植骨融合内固定术	无
11	男	48	L _{1,2} 椎体结核	一期前路病灶清除、植骨融合,二期前路内固定术	7	前路切口处(1)	不明显	非耐药	一期前路窦道切除、病灶清除、内固定取出、植骨融合内固定术	无
12	男	23	L _{1~L₂} 椎体结核	一期前路病灶清除、植骨融合内固定术	11	前路切口处(5)	明显	非耐药	一期前路窦道切除、病灶清除、内固定取出,后路植骨融合内固定术	无
13	男	25	L _{1,2} 椎体结核	一期前路病灶清除、植骨融合内固定术	13	前路切口处(1)	明显	耐药	一期前路窦道切除、病灶清除、内固定取出,后路植骨融合内固定术	脓肿复发
14	女	34	L _{2,3} 椎体结核	一期前路病灶清除、植骨融合,后路植骨融合内固定术	14	前路切口处(1)	不明显	耐药	一期前路窦道切除、病灶清除、植骨融合内固定术	无
15	男	39	L _{2,3} 椎体结核	一期前路病灶清除、植骨融合,后路植骨融合内固定术	9	前路切口处(1)	不明显	耐药	一期前路窦道切除、病灶清除、植骨融合术	无
16	女	25	L ₄ 椎体结核	一期前路单纯病灶清除、植骨融合术	6	前路切口处(5)	不明显	耐药	一期前路窦道切除、病灶清除、植骨融合内固定术	无
17	男	58	L _{5~L₄} 椎体结核	一期前路病灶清除、植骨融合,二期后路植骨融合内固定术	13	前路切口处(2)	明显	耐药	一期前路窦道切除、病灶清除,后路内固定取出、植骨融合内固定术	脓肿复发
18	女	57	L _{3,4} 椎体结核	一期前路病灶清除、植骨融合内固定术	12	前路切口处(1)	不明显	耐药	一期前路窦道切除、病灶清除、内固定取出、植骨融合内固定术	无
19	女	52	L _{6,1} 椎体结核	一期前路病灶清除、植骨融合内固定术	10	前路切口处(3)	不明显	耐药	一期前路窦道切除、病灶清除、内固定取出、植骨融合内固定术	无
20	女	49	L _{4,5} 椎体结核	一期前路病灶清除、植骨融合内固定术	11	前路切口处(1)	明显	非耐药	一期前路窦道切除、病灶清除、内固定取出,后路植骨融合内固定术	无
21	男	43	L _{5,6} 椎体结核	一期前路病灶清除、植骨融合,后路植骨融合内固定术	17	前路切口处(1)	明显	非耐药	一期前路窦道切除、病灶清除,后路内固定取出、植骨融合内固定术	切口延迟愈合

术中严格遵照“无菌”原则,由窦道周围正常组织中切除窦道环形切除,直至椎体病灶区。我们建议最好切除窦道周围至少0.5 cm范围的正常组织,以确保充分切除窦道周围的炎性组织。切除的窦道组织,分为外侧段、中间段和内侧段及时保存,进行普通细菌培养、结核杆菌培养及药敏试验。术后可根据是否合并其他细菌混合感染进行针对性治疗。

显露范围应足够大,保证充分显露内固定、病灶组织及其周围的硬化骨,取出内固定,双氧水及生理盐水反复冲洗术区,再由一侧开始顺序环形彻底清除初次手术的植骨块、死骨及周围的硬化骨组织,直至渗血的正常骨组织。骨缺损处植入合适大小的自体髂骨块。

椎旁脓肿明显者,术中应根据影像学提示的脓肿范围切开,直视下清除脓肿。避免常规用导尿管插入脓腔内清除,因有存在残留脓肿死腔的可能。并用盐水纱布制成“花生米”,对脓腔壁进行搔刮处理,直至新鲜渗血,保证最大程度地彻底清除脓腔组织。对侧脓肿亦较明显者,取对侧入路进行行病灶清除。

内固方式应根据初次术后内固定周围脓肿情况及脊柱局部稳定性来确定。对于脓肿不明显,而病灶区死骨明显,影像学提示局部稳定差者,则应延长固定节段;对于脓肿明显者,我们建议前路有内固定者应取出,并行后路椎弓根钉-棒系统内固定;若初次手术为后路固定者,病灶波及内固定,则应后路取出内固定,重新固定并延长固定节段。

(二)手术方式

4例患者初次手术为单纯前路病灶、清除植骨融合术,故本次手术行一期前路窦道切除、病灶清除、植骨融合内固定术。1例初次手术为前路病灶清除,后路植骨融合固定术,因脓肿不明显,遂行前路窦道切除、病灶清除、植骨融合内固定术(表1)。

4例患者行一期前路窦道切除,病灶清除,内固定取出,植骨融合内固定术(表1)。

7例患者本次手术行一期前路窦道切除、病灶清除、内固定取出,后路植骨融合内固定术(表1)。

2例患者初次手术为前路病灶清除,后路植骨融合内固定术,因脊柱后路植骨融合良好,复发病灶破坏未波及内固定系统,遂行前路窦道切除、病灶清除、植骨融合术(表1)。

3例患者因复发病灶波及后路椎弓根固定系统,遂行前路窦道切除、病灶清除,后路内固定取出、植骨融合内固定术(表1)。

五、术后处理

术后再行病灶处组织结核杆菌培养及药敏试验,根据药物敏感结果和耐药稳定性,合理选择一、二线抗结核药物,并联用左氧氟沙星(0.4 g/d),保证至少4种有效化疗药物进行抗结核治疗,疗程为18~24个月。其中应用链霉素的患者,总剂量为90 g,包括术前、术中和术后的总用量。密切观察化疗过程的并发症,一旦出现应及时调整化疗方案。

六、随访及疗效评价

术后1、3、6、9和12个月门诊随访,后每半年1次。随访时均进行体格检查,并行X线、CT和MR检查,以及肝、肾功及红细胞沉降率检测。

脊柱结核的治愈标准^[6]:术后半年结核病灶无复发;红细胞沉降率在正常范围;X线片显示病变已骨性愈合;恢复正常活动和轻工作3~6个月。神经功能恢复情况采用ASIA分级进行评定。

七、结核复发因素的分析

结核复发组计入21例患者;结核治愈组计入66例,其中包括3例术后早期脓肿形成,经积极治疗于术后6个月内治愈的患者。

查阅病历记录并统计各项观察指标,包括年龄、性别、是否存在耐药结核菌株、术后规范化疗、病灶清除程度是否彻底、脊柱稳定性重建情况、营养状况、是否伴其他部位结核、手术时机、病灶范围共10项指标。结核复发组和结核治愈组具体量化赋值及结果见表2和表3。

表2 脊柱结核术后复发合并窦道形成的可能危险因素及量化赋值

变量	观察指标	赋值
X1	性别	男(1),女(0)
X2	年龄	<30岁(0),30~40岁(1),>40岁(2)
X3	耐药结核菌株	耐药(0),不耐药(1)
X4	术后规范化疗	是(0),否(1)
X5	病灶清除程度	是(0),否(1)
X6	脊柱稳定性重建	是(0),否(1)
X7	营养状况	正常(0),中度营养不良(1),重度营养不良(2)
X8	伴其他部位结核	是(0),否(1)
X9	手术时机	红细胞沉降率<60mm/1h(0),红细胞沉降率≥60mm/1h(1)
X10	病灶范围	单一椎体(0),多椎体(1)

八、统计方法

采用SPSS 13.0 (SPSS公司,美国)统计软件包进行统计分析,应用Logistic回归分析法进行单因素和多因素分析,逐步筛选法选取最优变量,检验水

表3 术后复发合并窦道形成组和未复发组量化赋值结果

变量	复发合并窦道(n=21)	未复发(n=66)
X1	0(12),1(9)	0(41),1(25)
X2	0(6),1(5),2(10)	0(18),1(16),2(32)
X3	0(15),1(6)	0(11),1(55)
X4	0(4),1(17)	0(8),1(58)
X5	0(9),1(12)	0(48),1(18)
X6	0(17),1(4)	0(60),1(6)
X7	0(0),1(11),2(10)	0(21),1(31),2(14)
X8	0(6),1(15)	0(8),1(58)
X9	0(4),1(17)	0(18),1(48)
X10	0(2),1(19)	0(8),1(58)

准双侧 $\alpha=0.05$ 。

结 果

一、结核复发原因分析

单因素回归分析显示是否存在耐药结核菌株、术后规范化疗、病灶清除程度是否彻底、脊柱稳定性重建情况、营养状况、是否伴其他部位结核、手术时机7个因素与复杂性脊柱结核术后复发合并窦道形成有显著相关性($P<0.05$),其余因素均无统计学

意义(表4)。

多因素回归分析显示上述7个因素与复杂性脊柱结核术后复发合并窦道形成有显著相关性($P<0.05$,表5)。

二、手术情况

本组术中及住院期间无死亡病例,手术时间平均为(4.2±0.3)h,术中出血量为(600±110)ml。20例切口一期愈合;另1例术后出现切口延迟愈合,取分泌物进行细菌培养,排除混合感染,给予清洁换药后切口二期愈合。

11例脓肿不明显者,4例初次手术行病灶清除后仅行植骨融合,未行内固定者术中再次病灶清除,植骨内固定;3例初次手术行前路病灶清除、植骨融合,后路内固定者,术中见复发病灶未累及内固定系统,予以保留;4例初次手术行前路固定者,术中探查发现钉道周围存在不同程度的脓苔样组织,其中3例存在内固定松动,遂取出原内固定并弃用原钉道,于上、下相邻的正常椎体植入椎体钉延长固定节段。

10例脓肿明显者,术中均可见复发病灶累及内固定系统,予取出原内固定,病灶清除植骨融合,后

表4 复杂性脊柱结核复发合并窦道形成单因素 Logistic 回归分析结果

危险因素	回归系数	回归系数标准误	χ^2 值	自由度	P值	95%可信区间	
						低值	高值
性别	0.121	0.531	0.059	1	0.823	0.410	3.211
年龄	0.281	0.279	1.488	1	0.314	0.819	2.311
耐药结核菌株	2.915	0.521	27.455	1	0.000	6.112	40.987
术后规范化疗	2.541	0.544	22.784	1	0.000	4.789	37.787
病灶清除程度	2.478	0.532	20.246	1	0.000	4.012	34.578
脊柱稳定性重建	1.354	0.490	4.578	1	0.018	1.079	11.778
营养状况	1.641	0.569	7.968	1	0.002	1.675	16.898
伴其他部位结核	1.578	0.543	8.010	1	0.004	1.578	13.451
手术时机	1.247	0.566	4.830	1	0.035	1.105	10.189
病灶范围	0.487	0.575	0.873	1	0.401	0.174	1.879

表5 复杂性脊柱结核复发合并窦道形成多因素 Logistic 回归分析结果

术后复发相关因素	回归系数	回归系数标准误	χ^2 值	自由度	P值	95%可信区间	
						低值	高值
耐药结核菌株	2.705	0.479	22.394	1	0.000	2.874	30.951
术后规范化疗	1.845	0.532	20.437	1	0.016	4.201	31.203
病灶清除程度	1.632	0.347	9.962	1	0.003	1.002	8.185
脊柱稳定性重建	1.374	0.359	11.694	1	0.001	1.677	10.598
营养状况	1.337	0.372	11.543	1	0.001	1.790	8.419
伴其他部位结核	1.249	0.475	10.061	1	0.005	1.137	8.258
手术时机	1.087	0.448	8.013	1	0.004	3.812	25.493

路椎弓根螺钉-棒系统内固定。

所有患者本次术中均采用自体髂骨块进行前路椎间支撑植骨。

三、临床功能及影像学评价

21例患者术后均获得随访,平均29.7个月(14~67月)。术中切取的窦道组织,细菌培养均提示未合并其他细菌感染。16例获得治愈;5例再次复发(图1),再次复发率为23.8%(5/21)。

术后6个月,9例合并神经功能障碍者均有不同

程度地恢复,ASIA 分级D级3例,E级6例(表6)。经影像学检查,术后6个月15例植骨融合,术后9个月4例植骨融合,术后1年2例植骨融合。术后后凸Cobb角为2°~12°,平均5.7°。

四、并发症

2例胸腰段结核者术中损伤胸膜,行胸膜修补术,并留置胸腔闭式引流,术后恢复良好。切口延迟愈合2例,分泌物行细菌培养排除混合感染,经局部换药,加强营养支持治疗后愈合。



图1 女,L₄椎体结核术后复发,合并窦道形成。术前矢状位CT重建(a)、水平位CT(L₄平面)示椎体破坏,死骨、空洞形成,椎体后壁破坏。行前路单纯病灶清除、植骨融合术,术后6个月,大体像(c)示脊柱结核术后复发,原切口多个窦道形成;正、侧位X线片(d,e)示植骨块松动、移位,植骨未融合。再次行一期前路窦道切除、病灶清除、植骨融合内固定术,术后34周,大体像(f)切口愈合良好;术后1年,正、侧位X线片(g,h)示内固定位置良好,植骨达到骨性愈合

表6 9例合并神经功能障碍者术后ASIA分级情况(例)

术前	例数	末次随访				
		A级	B级	C级	D级	E级
A级	0	0	0	0	0	0
B级	1	0	0	0	1	0
C级	2	0	0	0	1	1
D级	6	0	0	0	1	5
E级	12	0	0	0	0	12

术前椎旁脓肿不明显者复发2例,复发率为18.2%(2/11),考虑再次复发的原因为对侧存在一定的脓肿和死骨,术中未彻底清除,导致术后再次复发。1例经正规化疗及换药处理3个月后愈合;另1例经正规化疗及换药处理3个月后,复查CT显示对侧脓肿仍存在,再次行前路病灶清除、植骨融合、后路植骨融合内固定术后愈合。

术前脓肿明显者复发3例,复发率为30%(3/10),此3例患者术后病灶处脓肿持续存在,再次窦道形成、结核复发。2例经正规化疗及换药处理后3月后治愈;1例经正规化疗及换药处理后,病情无好转,再次行病灶清除术后治愈。

讨 论

一、复杂性结核患者的复发原因

回归分析显示脊柱结核术后复发是一个多因素参与的过程,复杂性脊柱结核患者术后复发合并窦道形成的危险因素包括:

1. 耐药结核菌株出现:目前耐药结核菌株的出现对结核的治疗提出了新的挑战^[2]。本组中15例患者均为耐药结核菌株感染,虽然初次手术进行了前路的病灶清除,但是术后患者非正规的化疗或者医从性差,导致了结核的复发。

2. 病灶清除不彻底:对于复杂性脊柱结核,往往存在多个椎体破坏,以及合并其他脏器的结核感染,因此,很难实现严格意义上的彻底病灶清除。本组中所有患者均残留明显的死骨,且部位多位于病灶清除入路的对侧。

3. 脊柱稳定性重建失败:许建中等^[7]认为在结核患者中使用钛网进行前路脊柱的重建时,由于病灶周围骨质较差的原因,术后内固定较易塌陷,松动,导致手术的失败,结核复发。另有文献报道脊柱结核术后复发和没有严格制动相关,采用内固定后制动因素在结核复发的影响强度虽然下降,但是仍有一定的复发危险^[8]。本研究中5例植骨未融合、假关节形成,2例进行性后凸畸形,提示术后没有达到骨性融合,脊柱稳定性重建失败,导致结核

复发。

4. 手术时机的选择失当:红细胞沉降率是衡量结核患者手术时机的一个重要指标,目前大部分研究认为术前降至40 mm/h以下是较为安全的界限。本研究中21例患者初次手术前的血沉值平均达80 mm/1 h,但是复杂性脊柱结核患者的结核中毒症状较为明显,一味的追求血沉的控制,往往会贻误手术时机,甚至使一些截瘫患者无法恢复,因此对于复杂性脊柱结核如何选择正确的手术时机,尚需进一步研究。

5. 伴有其他部位结核的影响:复杂性脊柱结核常合并其他脏器的结核感染,本组中有6例合并其他脏器结核,其中3例其他脏器结核未能获得有效彻底的治疗,也在一定程度上影响了手术的疗效。

除了上述的危险因素外,患者手术前后营养状况、术后化疗规范化程度也是重要的危险因素^[8]。本组均为复杂性脊柱结核患者,且术后再次复发,病程均较长,局部窦道形成,渗出较多,血红蛋白及血浆总蛋白较低,营养状况较差,术前我们均给予少量、多次输注新鲜红细胞悬液及人血白蛋白,以纠正营养不良,提高患者的免疫力。

二、合并窦道形成复发患者治疗方法及其临床预后

脊柱结核术后合并窦道形成是一种较为常见、严重的病理类型,多由脓肿破溃或术后复发所致,是临床治疗的一大难题。如果没有得到及时、有效的治疗,对患者的生活质量会造成极大的影响。对于初次手术者既往常采用扩大窦道病灶清除术^[9],但是对于术后复发且合并窦道形成的治疗目前文献鲜有报道。

本研究对21例合并窦道形成的复发性脊柱结核采用连续多次窦道分泌物细菌培养,排除混合感染,行一期扩大窦道病灶清除,前路或后路植骨融合内固定术治疗。我们认为在排除窦道混合感染的前提下,就相当于单纯的脊柱结核一样,可行一期窦道与结核病灶清除、植骨融合内固定手术治疗。本组中术后无一例切口混合感染。再次复发率为23.8%(5/21),其中脓肿较少者复发率为18.2%(2/11),后其中脓肿较多者复发率为30%(3/10),两者的差异可能是由于后者病情严重,脓肿明显引起的。再次复发的原因主要之一还是和病灶清除不够彻底有关。

三、内固定在脊柱结核复发合并窦道形成患者应用的安全性

本研究中所有患者在病灶清除的同时,均采用了内固定以重建脊柱的稳定性。病灶局部的稳定性重建对预防结核术后复发意义重大^[10],传统的方法常采用石膏床固定制动,患者较为痛苦,且常不能达到严格的制动,术后复发风险大^[8]。

近年来,越来越多的研究表明内固定在结核术中的应用安全、有效^[11-12]。可以使患者早期下地活动,且较石膏床制动能够提供更为可靠的局部稳定性,极大的促进了植骨融合,有利矫正畸形,维持脊柱的正常序列。本研究中对9例脓肿较少者采用一期前路窦道切除、病灶清除,植骨融合内固定术(其中4例本次手术仅行前路植融合术),术后患者获得满意的疗效;术后仅2例由于病灶清除不够彻底而再次复发,可见对于复发性脊柱结核,椎旁脓肿不明显者,行前路内固定安全且有效。

虽然如此,但是仍有基础研究表明^[13],结核病灶中内置物界面细菌克隆会产生一层多糖/蛋白质膜,逃避宿主的防御反应和药物攻击,导致持续的生物材料性感染。因此,对于脓肿较多者,我们采用了比较保守的方式,虽然许多研究证明了内固定在结核中的安全性,但是仍有研究表明行前路窦道切除,病灶清除,植骨融合,后路植骨融合内固定术,该法的优点是内固定和病灶区域相对隔离,理论上减少了内植物感染的可能。

总之,内固定的使用可以很好的重建脊柱的稳定性,促进植骨融合,加速结核的愈合,但前提必须保证病灶的彻底清除,本研究中5例复发患者均和病灶清除不彻底有关,对于复发性结核患者,不能单纯追求切口外观的美观,如何采用合适的手术入路,实现病灶的彻底清除是手术成功的关键因素。我们建议行病灶清除时,若双侧均存在明显的死骨和脓肿时,前路双侧入路是极为必要的。

四、窦道切除、病灶清除的优点和注意事项

既往针对窦道形成的结核患者,处理均较为保守,多采用保守治疗,或者单纯窦道刮除的方法,复发率高,常需二次或二次以上手术。本研究中采用积极的外科干预措施,在保证患者一般情况的前提下,行窦道切除,病灶清除、植骨融合内固定术,术后根据药敏试验,采用有效的抗结核方案,明显降低了再次复发率。本研究中仅5例再次复发,其中2例再次手术后治愈。值得注意的是,对于术后复发合并窦道形成的患者,术前应排除其他细菌的混合感染,及时纠正营养不良状态,在治疗脊柱结核的同时,应注意治疗其他部位脏器的结核。

五、结核耐药菌株患者术后用药处理

目前耐药结核杆菌的治疗是一世界性难题^[2],多由于不规范抗结核治疗及患者依从性差造成的。本研究中有15例患者结核杆菌培养提示耐药结核菌株,初次术后没有按照医嘱进行正规的抗结核治疗,无疑增加了复发性脊柱结核的治疗难度。我们的经验是术后再次结核杆菌药敏实验,根据药敏试验的结果和药物的耐药稳定性合理的制定化疗方案,疗程应延长至18~24个月为宜。在合理选择一、二线抗结核药物的同时,联合应用喹诺酮类药物,丙硫异烟肼,以及阿米卡星,以强化抗结核治疗^[14]。此外,在患者抗结核的治疗过程中应严格实施全程督导下化学治疗管理,这对保证耐药结核菌的治疗意义尤为重要^[15-16]。

六、本研究的不足之处

本研究中21例合并窦道形成者,术前分泌物培养及术中取不同段组织进行培养,均未发现其他细菌混合感染。这可能是和一旦窦道形成后,患者均进行定期窦道处清洁换药,同时本组患者均未脊柱结核术后患者,一直服用抗结核药物,其中部分药物为广谱抗生素,可能对普通细菌存在一定的杀灭作用,因此,影响了本组细菌培养的结果。因此,我们无法明确的给出结核术后合并窦道形成,伤口混合感染的发生率。

总之,复发性复杂性脊柱结核合并窦道形成的临床治疗较为棘手,复发的原因主要和耐药结核菌株出现,病灶清除不彻底,脊柱稳定性重建失败,合并其他脏器结核有关。我们应提高脊柱结核的认识,提升治疗手段,针对耐药结核菌株应强化抗结核治疗。总之,有效的化疗,彻底的病灶清除,脊柱稳定的重建是保证手术的成功的关键。

参 考 文 献

- [1] Lan X, Liu XM, Ge BF. Debridement and bone grafting with internal fixation via anterior approach for treatment of cervicothoracic tuberculosis[J]. Int Surg, 2011, 96(4): 358-362.
- [2] Pellisé F. Tuberculosis and Pott's disease, still very relevant health problems[J]. Eur Spine J, 2013, 22 Suppl 4: 527-528.
- [3] 王建钧, 陈建庭, 王素伟. 复杂重症脊柱结核的治疗[J]. 脊柱外科杂志, 2010, 8(3): 129-132.
- [4] 郝定均, 郭华, 吴起宁, 等. 复杂性脊柱结核的临床特点及手术方式探讨[J]. 第三军医大学学报, 2009, 31(20): 1947-1950.
- [5] 蓝旭, 许建中, 罗飞, 等. 脊柱结核术后复发原因分析及再手术疗效观察[J]. 中国骨伤, 2013, 26(7): 536-542.
- [6] 瞿东滨, 金大地, 陈建庭, 等. 脊柱结核外科治疗的术式选择[J]. 中华骨科杂志, 2005, 25(2): 74-78.

- [7] 许建中, 蒋电明, 王爱民, 等. 脊柱结核再次手术原因分析及治疗方案选择[J]. 中华骨科杂志, 2008, 28(12): 969-973.
- [8] 王洪波, 叶尔江·达哈尔, 金格勒, 等. 脊柱结核术后复发因素的作用强度对比分析[J]. 第三军医大学学报, 31(20): 1955-1959.
- [9] 杨志霖, 高志才, 张丹, 等. 扩大窦道病灶清除治疗脊柱结核回顾分析[J]. 中国骨伤, 2004, 17(2): 92-93.
- [10] 阮狄克, 何勳, 沈根标. 病灶彻底切除椎间融合治疗脊柱结核[J]. 中华骨科杂志, 2002, 2(1): 28-30.
- [11] Lü G, Wang B, Li J, et al. Anterior debridement and reconstruction via thoracoscopy-assisted mini-open approach for the treatment of thoracic spinal tuberculosis: minimum 5-year follow-up [J]. Eur Spine J, 2012, 21(3): 463-469.
- [12] Ozdemir HM, Us AK, Oğün T. The role of anterior spinal instrumentation and allograft fibula for the treatment of pott disease[J]. Spine (Phila Pa 1976), 2003, 28(5): 474-479.
- [13] Ha KY, Chung YG, Ryoo SJ. Adherence and biofilm formation of *Staphylococcus epidermidis* and *Mycobacterium tuberculosis* on various spinal implants[J]. Spine (Phila Pa 1976), 2005, 30(1): 38-43.
- [14] 肖和平. 耐多药结核病化疗药物的选择与方案的制定[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2006, 29(8): 517-519.
- [15] Tupasi TE, Quelapio MI, Orillaza RB, et al. DOTS-Plus for multi-drug-resistant tuberculosis in the Philippines: global assistance urgently needed[J]. Tuberculosis (Edinb), 2003, 83(1-3): 52-58.
- [16] Mukherjee JS, Joseph JK, Rich ML, et al. Clinical and programmatic considerations in the treatment of MDR-TB in children: a series of 16 patients from Lima, Peru [J]. Int J Tuberc Lung Dis, 2003, 7(7): 637-644.

(收稿日期: 2013-07-31)

(本文编辑: 万瑜)