

老年布鲁杆菌病性脊椎炎临床诊断体系的建立及疗效评价

杨新明 张瑛 石蔚 姚尧 田野

【摘要】 目的 建立老年布鲁杆菌病性脊椎炎(BS)临床诊断体系,评价治疗方法,以便提高该病诊断率和治愈率。**方法** 回顾性分析2002年1月至2017年12月河北北方学院附属第一医院收治的70例老年BS患者,按照诊断体系对患者进行病史、临床、影像、实验室和病理学检查,且依据诊断标准确定为确诊病例。所有患者均伴有不同程度心脑血管病、低蛋白血症、中重度营养不良、骨质疏松症和深静脉血栓。依据是否手术分为两组:药物治疗组28例,药物+手术治疗组42例。两组患者依据VAS评分、影像学评分、临床效果指标对治疗方法进行评价。治疗后3个月、6个月、12个月作为主要随访与评价点。**结果** 70例患者均获得随访,随访时间为6~12个月,平均为(11.82±0.24)个月。末次随访时两组患者治疗前合并症均得到有效控制,药物+手术治疗组患者无复发、断钉、断棒及窦道形成,椎间隙植骨愈合良好,脊柱稳定性佳。两组治疗方法均可使VAS评分降低($P<0.05$),药物+手术治疗组治疗后3个月、6个月、12个月VAS评分均为0分。两组影像学评分逐渐升高($P<0.05$),药物+手术治疗组治疗后6个月、12个月达到10分。两组临床治愈率逐渐升高($P<0.05$),药物+手术治疗组治疗后6个月、12个月达到100%。**结论** 符合非手术适应证的老年BS患者,围手术期应用多学科协作、规范化药物治疗即可获得良好的临床疗效;符合手术适应证患者,实施手术干预临床治愈率可达到100%,疗效佳。

【关键词】 布鲁杆菌病; 脊椎炎; 规范化; 诊断; 临床治疗

Establishment of clinical diagnosis system and evaluation of curative effect of brucellosis spondylitis in the elderly Yang Xinming, Zhang Ying, Shi Wei, Yao Yao, Tian Ye. Department of Orthopedics, the First Affiliated Hospital of Hebei North University, Zhangjiakou 075000, China

Corresponding author: Yang Xinming, Email: yxm11200@126.com

【Abstract】 Objective To establish the clinical diagnosis system of brucellosis spondylitis (BS) in the elderly and evaluate the treatment methods, so as to improve the diagnosis rate and cure rate of the disease. **Methods** Retrospective analysis of 70 elderly BS patients admitted to the first affiliated hospital of hebei northern university from January 2002 to December 2017. History, clinical, imaging, laboratory and pathology examinations were performed in accordance with the diagnostic system and it was confirmed as a confirmed case according to the diagnostic criteria. All patients were associated with varying degrees of cardiovascular and cerebrovascular disease, hypoproteinemia, moderate to severe malnutrition, osteoporosis and deep vein thrombosis. According to whether the operation was performed, the patients were divided into two groups: drug treatment group with 28 cases and drug+surgical treatment group with 42 cases. The two groups of patients evaluated the treatment methods according to VAS score, imaging score and clinical effect index. 3 months, 6 months and 12 months after treatment were selected as the main follow-up and evaluation points. **Results** All 70 patients were followed up for 6 to 12 months, with an average of 11.82±0.24 months. At the end of the follow-up, the complications of the two groups before treatment were effectively controlled. In drug+surgical treatment group, there was no recurrence, broken screw, broken rod or formation of sinus tract, intervertebral bone graft healing was good, and spinal stability was good. VAS scores were reduced in both

DOI: 10.3877/cma.j.issn.2096-0263.2020.01.008

基金项目: 2018年度河北省卫生健康技术研究暨成果转化重点项目(zh2018014); 2018年度河北省医学适用技术跟踪项目(G2018074); 2017年张家口市市级科技计划(17120010D); 2018年度河北北方学院校级科研项目(YB2018010); 2020年度河北省卫健委医学科学研究课题计划(20202176)

作者单位: 075000 张家口, 河北北方学院附属第一医院骨科

通信作者: 杨新明, Email: yxm11200@126.com

groups. VAS scores in drug+surgical treatment group were 0 points at 3 months, 6 months and 12 months after treatment. The imaging scores of the two groups increased gradually, reaching 10 points at 6 months and 12 months after treatment in the drug + surgical treatment group. The clinical cure rate of the two groups increased gradually ($P<0.05$), and that of the drug+surgical treatment group reached 100% at 6 and 12 months after treatment. **Conclusions** For BS patients with non-surgical indications, the application of multidisciplinary collaboration and standardized drug therapy in the perioperative period can achieve good clinical efficacy. In line with surgical indications, the curative rate of surgical intervention can reach 100% and the curative effect is good.

【Key words】 Brucellosis; Spondylitis; Standardization; Diagnosis; Clinical treatment

布鲁杆菌病性脊椎炎 (Brucellar Spondylitis, BS) 简称布病脊椎炎, 是人畜共患、具有传染性的布鲁杆菌侵袭脊柱引起的特异性、感染性脊椎炎。由于老年人多伴有心脑血管病、糖尿病、骨质疏松症、低蛋白血症、营养不良, 机体反应能力不敏感, 免疫力低、抗感染能力差, 患 BS 后早期临床症状不典型, 并且影像学表现与脊椎结核易相互混淆, 很容易引起误诊。再者, 由于合并多种老年性疾病, 治疗较困难, 此病是导致老年人脊柱功能严重受限的重要地方性疾病^[1-2]。建立 BS 诊断体系, 熟悉其临床特点和检查方法, 评价其治疗方案及疗效, 对该病诊治起到积极作用。河北北方学院附属第一医院 2002 年 1 月至 2017 年 12 月, 通过严格实施结合流行病学史、临床表现、影像学特点、实验室特异性检查、病理学表现、诊断标准等建立的诊断体系^[3], 收治老年 BS 患者 70 例, 无一例发生误诊误治, 依据治疗原则取得良好效果。现总结分析及评价如下。

资料与方法

一、一般资料

回顾性分析 2002 年 1 月至 2017 年 12 月河北北方学院附属第一医院确诊的 70 例老年 BS 患者。本组所有患者均有接触牛羊史, 且饮用未经消毒灭菌的乳液和食用牛羊肉食史, 其中 23 例患者在布病疫区居住, 有 25 例曾发生过桡骨远端骨折 (12 例)、肱骨近端骨折 (7 例)、股骨转子间骨折 (6 例), 现已治愈, 70 例患者均伴有不同程度心脑血管病、低蛋白血症、中重度营养不良, 30 例患有糖尿病。就诊时患者临床表现为持续性腰背部剧烈疼痛, 病变区压痛、叩击痛明显, 肌痉挛, 腰部僵直活动极度受限, 双手托着腰部不敢行走, 卧床不敢翻身, 患者处于被动体位或固定姿势, 但脊柱无后凸畸形, 22 例患者有弛

张热 (体温 $\leq 38.5^{\circ}\text{C}$) 及夜间盗汗表现。本组 70 例患者于外院门诊初次就诊时, 64 例诊断为腰椎结核, 6 例诊断为化脓性脊柱炎。病变受累椎体数目及部位: 病变侵袭 2 个椎体 60 例, 其中腰 3 腰 4 椎体 12 例, 腰 4 腰 5 椎体 34 例, 腰 5 骶 1 椎体 14 例; 病变侵袭 3 个椎体 10 例, 其中腰 3~5 椎体 5 例、腰 4~5 骶 1 椎体 5 例。本组 42 例患者合并不同程度马尾或神经根受压表现, 即下肢感觉、运动、反射或肛门括约肌功能障碍, 其中有坐骨神经紧张体征 42 例、马尾神经受压 24 例, 骶尾部、坐骨结节部、股骨大转子处、外踝处等不同部位压疮 9 例, 双小腿肌间静脉血栓 9 例, 经药物治疗后全身症状好转但腰椎局部症状不见好转行手术治疗。依据是否手术分为两组: 药物治疗组 28 例, (药物治疗组) 实施规范化单纯药物治疗, 其中男性 20 例, 女性 8 例, 年龄 65~78 岁, 平均 (70.32 ± 0.51) 岁, 发病时间 3~11 个月, 平均 (6.82 ± 0.33) 个月, 入院时药物治疗组疼痛评分为 7~10 分, 平均 (7.91 ± 0.62) 分; 药物+手术治疗组 42 例 (药物+手术治疗组), 男性 30 例, 女性 12 例; 年龄 65~79 岁, 平均 (70.42 ± 0.44) 岁, 发病时间 3~12 个月, 平均 (6.93 ± 0.22) 个月, 药物+手术治疗组疼痛评分为 7~10 分, 平均 (8.22 ± 0.21) 分。

本临床研究经河北北方学院附属第一医院伦理委员会授权及批准, 并将临床检查及治疗方案告知患者及家属, 签署治疗方案知情同意书。

二、实验室方法

本组患者入院实验室检查血常规正常 30 例 (42.85%), 40 例 (57.14%) 白细胞总数增多, 其中 15 例 (21.42%) 中性粒细胞增多、40 例 (57.14%) 淋巴细胞增多; 42 例 (67.7%) 血红蛋白 $< 10\text{ g/L}$, 62 例 (88.5%) 血浆白蛋白 $< 45\text{ g/L}$, 70 例 (100%) 血清前白蛋白 $< 160\text{ mg/L}$ 。所有患者血沉增快 ($25\sim 55\text{ mm/h}$)、C-反

应蛋白增高(45~95 mg/L)。虎红平板凝集试验(rosebengal plate agglutination test, RBPT)阳性26例(37.14%),阴性44例(62.85%);血清试管凝集试验(standard tube agglutination test, SAT)滴度40例(57.14%)为1:100以上,30例(42.86%)为1:100以下(其中结核抗体阳性6例),后者30例患者再行布病抗-人免疫球蛋白试验(Coomb, s)检测,均为滴度1:400以上。所有患者入院后发热期间进行布鲁杆菌细菌学检查+药敏,血培养阳性12例(17.14%),58例血培养阴性者行骨髓培养,其中阳性23例(39.66%),药物+手术治疗组42例患者手术实施中行病灶内炎性肉芽肿或脓肿取样培养22例阳性(52.38%),布鲁杆菌G染色油镜下形态为细小的革兰氏阴性球杆菌,吉姆染色呈紫色,布鲁杆菌专业固体培养基生长良好,长出透明、无色、光滑型(S型)小菌落(图1~3),对多西环素、利福平、磺胺甲基异恶唑、链霉素、青霉素敏感,对异烟肼、乙胺丁醇、吡嗪酰胺、阿米卡星不敏感。本组患者类风湿因子、骨源性碱性磷酸酶、人类组织相同抗原、抗溶血性链球菌素O均阴性。

三、影像学检查方法

本组70例患者行X线、CT、MRI及双能X线吸收检测法(Dual energy X-ray absorptiometry, DXA)检查。X线片显示57例(81.42%)患者椎间隙狭窄,椎体边缘不规则骨质破坏(图4),13例(18.57%)患者椎体边缘骨质硬化似鸟嘴状,与比邻椎体增生的边缘连接成骨桥,11例(15.71%)患者腰椎稳定性差。CT显示53例(75.71%)患者病椎边缘有大小不等多发小破坏灶,骨破坏灶周围骨质硬化增生,新增生的骨质中又有新的骨破坏灶形成,椎体整个边缘似花边结构形成“花边椎”(图5);17例(24.28%)患者椎间盘病变呈等密度影,关节软骨面硬化增生,增生的骨质突向椎体边缘形成“唇”状骨赘,前纵韧带及椎旁两侧钙化,有骨赘连接(图6);本组25例(35.71%)患者病椎旁肌肉增宽,其内有脓肿形成,周围间隙清晰,但无脓肿流注影像表现(图7)。MRI显示70例患者病变椎体、椎间盘呈不均匀信号,其中42例患者T1WI、T2WI及压脂像椎体、椎间盘及椎管内呈不均匀高信号,相应平面硬脊膜或神经根受压(图8~9),25例(其中42例中18例)脊柱旁表现为厚而不规则增强的脓肿壁和界限不清软组织异常信号,T1WI呈低信号,T2WI呈高信号,其中11例患者腰椎稳定性差,5例有许莫氏结节样骨质

破坏。本组70例患者行DXA检查,4例低骨量 $-2.5 < T$ 值 < -1.0 ,45例骨质疏松 T 值 ≤ -2.5 ,21例严重骨质疏松 T 值 ≤ -2.5 +脆性骨折(10例桡骨远端骨折、5例肱骨近端骨折、6例股骨转子间骨折)。

四、病理学检查

药物+手术治疗组42例实施手术治疗者,将术中刮除的脓肿、炎性肉芽肿及病变椎间盘组织送病理检查,镜下可见病变区组织细胞增生、增殖性结节和肉芽肿形成,有大量淋巴细胞、中性粒细胞、单核细胞、嗜酸性细胞浸润,可见成片类上皮细胞组成的结节性病灶(图10),符合布鲁杆菌病组织学表现^[1]。

五、治疗方法

(一)药物治疗

本组70例患者化疗期间腰围支具保护,尽量多卧床休息。BS用药采用早期、全程、足量、规律、联合、多途径方法,选用穿透椎间盘组织能力较强的青霉素类抗生素静脉滴注7d,同时口服强力霉素0.1g,2次/d,首剂加倍,连服56d;利福平0.45g,1次/d,连服56d,磺胺甲基异恶唑1.0g,2次/d,首剂加倍,连服56d,为1疗程,共2~3个疗程,疗程间隔14d^[3-6]。同时纠正贫血、低蛋白血症、中重度营养不良,补充复方氨基酸、多种维生素、肠外营养剂、血浆、少量多次输新鲜血、白蛋白,抗骨质疏松治疗,口服碳酸钙片0.5g,1次/d,骨化三醇胶囊0.5ug,1次/d,唑来膦酸静脉注射剂5mg/瓶,静脉滴注,每年1次。

(二)手术治疗

42例患者在规范药物治疗基础上实施后路一期病灶清除联合脊柱内固定手术治疗。手术先行后路内固定,再行病灶清除椎间植骨融合术。手术常规显露病椎棘突、椎板、关节突及病灶上下1个椎体,C型臂X线机透视定位后准确置入椎弓根螺钉,骨质疏松严重的椎体可行骨水泥固化后再固定,如病椎骨质破坏灶较小,而置钉部位椎体和椎弓根骨质较好时,病椎可置入表面涂抹链霉素药物的椎弓根螺钉,反之,如病椎破坏程度较重或脊柱不稳定,行跨病灶上下各1个椎节固定。病椎椎板减压,显露病变节段硬膜囊及神经根,清除椎管内脓液及炎性肉芽肿,刮除椎间隙感染的椎间盘组织或破坏的软骨板,在C型臂X线机引导及椎间孔镜监视下,采用不同角度刮匙经椎间隙谨慎刮除椎体前缘(即前纵韧带后方)脓肿或炎性肉芽肿组织及椎体前缘骨破坏灶,庆大霉素冲洗盐水反复冲洗病灶后,经椎间孔镜观察前纵韧带后方即椎体前方病变组织清除情

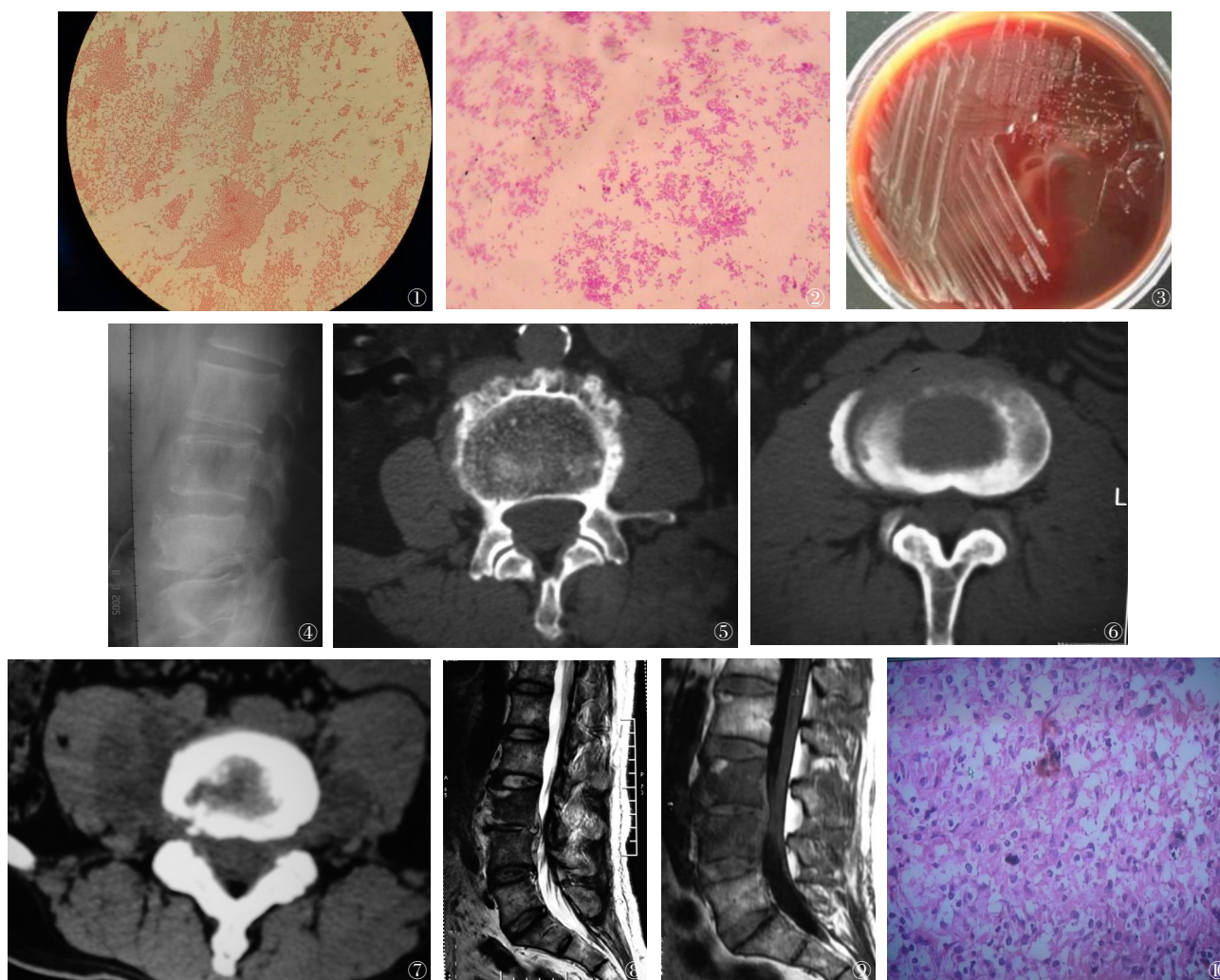


图1~3 布鲁杆菌细菌培养阳性。图1 布鲁杆菌G染色油镜下形态为革兰阴性细小球杆菌;图2 吉姆染色呈紫色;图3 透明、无色、光滑型(S型)小菌落 图4 男性,68岁,L₃₋₅布鲁杆菌性脊椎炎,X线示椎体边缘骨质呈多灶性、虫蚀状破坏,椎间隙狭窄 图5 男性,66岁,L₄布鲁杆菌性脊椎炎,CT示椎体边缘新生骨赘加上其间的破坏灶构成“花边椎”之特征性表现 图6 男性,66岁,L₄布鲁杆菌性脊椎炎,CT示椎体边缘骨膜增生、肥厚、钙化,形成“唇状”骨赘 图7 女性,65岁,L₄布鲁杆菌性脊椎炎,CT示椎体破坏平面两侧腰大肌增宽,其内有脓肿形成,周围脂肪间隙清楚,但无脓肿流注 图8~9 男性,68岁,L₃₋₅布鲁杆菌性脊椎炎。MRI示脊柱旁可见厚而不规则增强的脓肿壁和界限不清软组织异常信号,T1W呈低信号,T2W为高信号,压脂像椎体、间盘、附件及椎管内呈不均匀高信号,相应硬膜囊受压 图10 男性,68岁,布鲁杆菌性脊椎炎。HE×200光学显微镜下可见病变区组织细胞增生、增殖性结节和肉芽肿形成,其内单核细胞、淋巴细胞、中性粒细胞、嗜酸性细胞浸润,可见成片类上皮细胞组成的结节性病灶

况,否则再次行病灶清除。将术中咬除椎板的骨质加入链霉素粉剂行椎间隙植骨。术中清除的病变组织送病理检查。患者术后卧床休息,术后3w佩戴髌胸腰支具保护,并逐渐坐起及下床活动,术后3个月内仍以“少活动、多卧床”为原则。

六、疗效评价方法

本组患者治疗前(或术前)及治疗后(或术后)1个月、3个月、6个月、12个月时间点作为随访与评价点。评价内容包括疼痛评分、日常生活能力、影像学评分、化验指标评价、临床效果评价。疼痛评分使用

视觉模拟评分(visual analogue scales, VAS),分值区域0~10,无疼痛为0,严重疼痛为10。日常生活能力包括:活动等级、坐起或下床时是否需要佩戴髌胸腰支具、患者耐受行走的时间、上下楼梯的能力、从坐位站起的能力以及最初3个月是否回到术前非体力劳动能力。影像学评分采用治疗后(或术后)3、6、12个月时MRI复查观测到的指标进行量化评分,分值区域0~10;脊柱稳定性好、病变椎体及椎间隙炎症吸收、病椎骨破坏灶修复良好、椎管内硬脊膜或神经根无炎性肉芽肿压迫、椎旁软组织无脓肿存在各

为2分,共10分,反之为0分,两者之间为1分^[7]。化验指标评价,采用治疗后(或术后)3个月、6个月、12个月复查SAT滴度是否正常、RBPT是否阴性、CRP是否下降。

临床效果评价以治愈、好转、无效为标准^[7]:(1)治愈:体温正常,腰痛完全缓解,VAS评分0分,日常生活能力恢复;MRI影像学评分10分,脊柱稳定性佳;RBPT阴性,SAT滴度正常,CRP正常。(2)好转:体温正常,腰痛较缓解,VAS评分 ≤ 4 分,日常生活能力好于治疗前;MRI显示脊柱稳定,硬脊膜和神经根无炎性肉芽肿压迫,椎旁无脓肿,炎症吸收或部分吸收,骨破坏有修复现象,影像学评分5~9分;RBPT阴性、SAT滴度及CRP较治疗前好转。(3)无效:体温正常或不正常,腰痛缓解差,VAS评分 ≥ 5 分,日常生活能力恢复差;MRI显示椎体及椎间隙炎症无吸收,骨破坏灶无修复,硬脊膜或神经根有炎性肉芽肿压迫,椎旁软组织有或无脓肿,脊柱稳定或不稳定,影像学评分0~4分;RBPT、SAT滴度及CRP较治疗前改善不明显或无改善。

七、统计学方法

采用SPSS 15.0(IBM,美国)统计软件分析。计量资料采用Kolmogorov-Smirnov检验是否符合正态分布,符合正态分布的两组治疗前后不同时间点VAS评分、影像学评分比较采用重复测量的方差分析,以 $\bar{x} \pm s$ 表示。计数资料采用 χ^2 检验。检验 α 值取双侧0.05。

结 果

一、随访情况

本组患者入住我院后,严格按照BS诊断体系经询问病史、临床表现、影像学表现、化验和/或病理检查,最终均确诊布鲁杆菌病性脊椎炎。本组28例(40%)符合非手术治疗适应证,行规范药物治疗,其余42例(60%)符合手术适应证,并且有马尾或神经根损伤症状,经规范药物治疗2~4 w马尾或神经根损伤症状无明显改善实施手术治疗,患者术后12~14 d手术切口拆线且愈合良好、无并发症,术后继续规范药物治疗2个疗程。6个月内本组患者均得到随访,12个月本组56例(80%)得到随访,其中药物治疗组22例、药物+手术治疗组34例;末期随访时药物+手术治疗组患者原下肢肌间深静脉血栓均消失,无肺栓塞发生,原压疮灶治愈,无营养不良、低蛋

白血症、贫血,仅8例低骨量,其余62例骨质正常,并且药物+手术治疗组患者无复发、断钉、断棒及窦道形成,椎间隙植骨愈合良好,脊柱稳定性佳。

二、两组治疗前后VAS评分比较

治疗前后两组VAS评分见表1。经重复测量设计的方差分析,两组不同时间点VAS评分差异有统计学意义($F=24.807, P<0.01; F=64.264, P<0.01$)。

三、两组布鲁杆菌病性脊椎炎患者治疗前后影像学评分比较

两组治疗前后影像学评分比较见表2。药物治疗组28例治疗前MRI显示病椎及椎间隙炎症浸润,7例有椎旁小脓肿存在及小骨破坏灶,但脊柱稳定、硬膜囊及神经根无受压,影像学评分为(4.62 ± 0.13);治疗后3个月少数病例脊椎炎症及脓肿开始部分吸收,骨破坏灶无修复,影像学评分为(5.94 ± 0.15);治疗后6个月多数病例脊椎炎症及脓肿吸收,骨破坏灶开始修复,影像学评分为(7.11 ± 0.03);末次随访脊椎炎症浸润及脓肿消失,骨破坏灶大多数修复,影像学评分为(8.62 ± 0.45)。药物+手术治疗组42例术前病椎、椎间隙炎症浸润及炎性肉芽肿存在,18例有椎旁脓肿伴骨破坏灶,11例脊柱不稳,影像学评分为(2.62 ± 0.04);术后3个月大多数病例骨破坏灶已修复,脊椎炎症浸润及脓肿吸收、无炎性肉芽肿、脊柱稳定,影像学评分为(8.59 ± 0.41);术后6个月(末次随访MRI)椎体骨破坏区已修复,脊柱稳定、无炎症、无脓肿及炎性肉芽肿,影像学评分10。见表2。

四、两组布鲁杆菌病性脊椎炎患者治疗后临床效果比较

两组布鲁杆菌病性脊椎炎患者治疗后3个月、6个月、12个月治愈率逐渐升高。药物+手术治疗组3个月多数病例即达到治愈,6个月即可达到治愈率100%,见表3。

讨 论

布鲁杆菌病(简称布病)是一种由布鲁杆菌引起的人畜共患地方性传染性疾病,近年来老年人发病率逐渐增高。由于老年人大多数伴有腰椎退行性变和骨质疏松症,一旦感染布病,极易发生退变脊柱的继发性感染,即布病脊柱炎。炎症侵袭骨质疏松的椎体,易浸润扩散,形成骨破坏;再者老年人自身生理机能低下多伴有心脑血管病、低蛋白血症、中重

表1 每组布鲁杆菌病性脊椎炎患者治疗前后VAS评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后1个月	治疗后3个月	治疗后6个月	治疗后12个月	F值	P值
药物治疗组	28	7.9±0.6	7.0±0.2 ^a	5.3±0.9 ^a	4.5±0.8 ^a	1.8±0.6 ^a	24.807	<0.01
药物+手术治疗组	42	8.2±0.2	1.0±0.3 ^a	0 ^a	0	0	64.264	<0.01

注:VAS为疼痛视觉模拟评分;“a”表示与前一个治疗时间点比较, $P<0.05$

表2 每组布鲁杆菌病性脊椎炎患者治疗前后影像学评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后3个月	治疗后6个月	治疗后12个月	F值	P值
药物治疗组	28	3.62±0.13	5.12±0.15 ^a	7.11±0.03 ^a	9.12±0.05 ^a	123.021	<0.01
药物+手术治疗组	42	2.62±0.04	8.01±0.03 ^a	10 ^{ab}	10 ^{ac}	178.163	<0.01

注:“a”表示与前一个治疗时间点比较, $P<0.05$

表3 两组布鲁杆菌病性脊椎炎治疗后的临床效果

组别	治疗后3个月				治疗后6个月				治疗后12个月			
	治愈	好转	无效	治愈率	治愈	好转	无效	治愈率	治愈	好转	无效	治愈率
药物治疗组	0	15	13	0%	15	13	0	53.57%	19	3	0	86.36%
药物+手术治疗组	29	13	0	69.05%	42	0	0	100%	34	0	0	100%

度营养不良,机体免疫力低、代谢慢、对炎症反应轻,易形成椎旁脓肿或椎管内脓肿^[8]。因此,老年人BS临床表现迟缓、不典型,病程长,药物治疗不敏感、反复发作、长期不愈、效果差、复发率高,BS的临床及影像学表现与脊柱结核有许多相似之处,极易引发误诊、误治^[1]。本组70例入院前均误诊,其中64例误诊为脊柱结核,误诊率91.42%。但是只要临床医师认识且重视此病,熟悉此病的流行病学特点,认识它的临床影像学、实验室及病理学表现,按照BS诊断体系实施相关检查是可以做出正确诊断及鉴别诊断的。因此,加深对BS的认识,把好第一道诊断关,减少误诊率,对确诊病例及时有效地规范化药物治疗和精准手术干预具有重要意义。

一、BS的诊断

1.病史及临床表现:BS老年患者病史的询问非常重要,多数患者具有布病流行病学接触史。全身症状除心肾脑血管病之外,布病中毒症状表现为弛张型低热、食欲不振、四肢乏力、消瘦、贫血、盗汗,多数伴有中重度营养不良、骨质疏松症,全身肌肉和大骨关节出现多发性、游走性疼痛,可以存在呼吸系统和泌尿生殖系统感染,周围淋巴结、肝脾肿大;局部症状即感染性脊柱炎症状,腰椎发病最常见,腰痛剧烈呈持续性,病椎棘突旁深压痛,轻叩击即引发剧烈疼痛,腰背肌痉挛,腰椎屈伸与旋转受限,患者常处于被动的固定姿势,可以有腰大肌脓肿形成以及相

应下肢神经根放射性疼痛或马尾神经受压症状^[9-10]。

2.实验室诊断:临床最常用方法是RBPT和SAT,由于RBPT阳性率较低,本组为37.14%,临床多采用受其他因素干扰较少且阳性率较高的SAT,发病2周即阳性,急性期和慢性期阳性率分别为80%和30%,即使病程较长或已接受过抗感染药物治疗,也可有较高阳性率。因此,SAT作为临床诊断布病和鉴别诊断最常用的检查方法^[11]。本组老年患者均伴有中重度营养不良、低蛋白血症,免疫力低下,机体反应能力差且不敏感、病史又长,导致SAT阳性率为57.14%,但SAT阴性者也不能排除布病;Coomb's检测阳性率高,因不受布病以外其他疾病干扰,所以非常适合伴有多器官系统疾病的老年布病患者检测。当高度疑似布病患者,但其他实验室检查阴性时,可行Coomb's检测,本组检测阳性率100%。虽然阳性率高,由于受到医院设备条件、技术水平及试剂的影响使此检查受到限制,不能作为临床常规检查方法。布病细菌学检查是诊断的金标准且价值最高,但血培养检出率为10%~74%不等^[12],本组血培养阳性率仅为17.14%,骨髓培养阳性率为39.65%,病灶内炎性肉芽肿或脓肿培养阳性率为52.38%。血培养阳性率的高低,可能与患者病程长短、是否处于菌血症状态、是否合并其他系统感染以及采血之前是否接受抗感染治疗、培养基的选用是否正确等因素有关。本组91.42%患者入院前被

误诊为脊柱结核,使用过抗结核药物异烟肼、利福平、乙胺丁醇药物治疗。通过本组细菌培养的药敏结果可知,利福平亦是治疗布病敏感药物,患者伴有多器官系统疾病、中重度营养不良,这可能是导致血培养阳性率偏低的主要原因。因此,老年BS患者临床细菌学培养以病灶取样或骨髓培养为宜。

3.影像学诊断:早期X线片仅表现腰椎退行性变及椎体骨质疏松,无脊柱感染征象,由于老年人代谢慢、免疫力低、反应能力差,一般起病6~8 w后有改变。以椎体边缘骨质破坏和进行性椎间隙狭窄为主,骨破坏集中在椎体上下缘,可伴有椎间小关节破坏导致脊柱不稳,但无椎体压缩或后凸畸形,后期少数椎体边缘骨质增生形成骨桥融合。本组53例椎间隙狭窄、椎体边缘骨破坏,17例椎体边缘骨质增生形成骨桥。CT检查可以清楚显示病灶骨质破坏程度、有无空洞及椎旁脓肿是否形成。老年BS由于椎体退变和布病破坏共同作用下,椎间盘破坏为等密度影,椎弓根无破坏,椎体边缘骨膜由于炎症刺激,增生肥厚并且钙化,形成“唇样”骨赘,椎体边缘新生骨与小破坏灶交错形成“花边椎”。“唇状”骨赘和“花边椎”这两个特征性表现在老年BS特别突出;CT对显示病灶周围椎旁脓肿有独特优点,还可在CT导引下穿刺抽脓和活检;本组53例具有“花边椎”和17例形成“唇状”骨赘之特征性表现,25例显示椎旁脓肿;MRI检查的主要价值在于炎症浸润阶段即显示异常信号,清楚显示脊柱病变部位、椎体炎症受累范围,椎间盘破坏“中央裂隙征”消失,椎体中心许莫氏结节样骨破坏和无死骨形成,以病变为中心片状强化的椎旁脓肿,但无脓肿流注,以及椎管内硬膜外脓肿、破坏的椎间盘或炎性肉芽组织突入椎管,使相应平面硬膜囊受压等特征性表现^[1,2,7],以便指导手术精准治疗;本组42例MRI显示硬膜囊受压,25例显示椎旁脓肿,5例显示椎体中心骨破坏。

4.病理学诊断:镜下表现为组织细胞增生和非结核性肉芽肿形成,其内中性粒细胞、单核细胞、淋巴细胞、嗜酸性细胞浸润,可见成片类上皮细胞组成的增殖性结节。本组42例手术患者术中切除的病灶组织均行病理学检查,符合布病病理学诊断^[1,3,9]。

5.诊断标准:由于老年人BS临床症状不典型,机体代谢慢、反应轻,单一的诊断可信度低,此病的诊断应结合流行病学史、临床症状、影像学特征、实验室检查、病理学检查或病原学检查进行综合诊断^[13-14]。疑似病例标准:具有布病流行病学史;临床有布病全

身中毒表现及感染性脊柱炎局部症状;X线、CT或MRI检查证实脊柱受累,符合BS影像学特点^[3]。临床诊断病例标准:疑似病例且RBPT阳性者和/或病理学表现阳性者为临床诊断病例^[3]。确诊病例标准:疑似或临床诊断病例且SAT、CFT、Coomb's试验中一项及以上阳性和/或分离到布鲁杆菌者为确诊病例^[3]。本组70例老年患者均符合BS确诊病例。

二、BS的治疗

1.多学科协作治疗:BS是布鲁杆菌病侵袭脊柱引起的感染性脊椎椎间盘炎或椎体炎,老年性BS不单单是脊柱感染问题,更是一种慢性感染消耗性疾病,老年人是一个特殊群体。多伴有贫血、低蛋白血症、营养不良、骨质疏松症、心肺等多器官系统疾病,在多学科协作同步治疗内科疾病基础上,控制好围手术期心肺等多器官系统疾病的稳定性,加强支持疗法,补充营养,纠正低蛋白血症及中重度营养不良,提高免疫力,开展骨质疏松症与BS一体化联合规范化治疗。

2.规范化药物治疗:国内外学者公认BS治疗首选方法为化疗,即通过保守治疗大部分患者可以治愈^[4,12,15]。在实际临床中观察到,依据WHO联合公报所推荐的用“四环素+链霉素”或用这一方案的同类药物替换治疗布病,有效率仅在60%,且远期疗效亦不佳,复发率较高约为40%^[5,16]。国内学者杨新明等^[4]关于“药物配伍与疗程对BS临床疗效影响的重新评价”的临床研究表明,当前较为理想化疗方案:多西环素0.1 g,1次/d,首次加倍,连服56 d;磺胺甲基异噁唑1.0 g,2次/d,连服56 d;利福平0.6 g,1次/d,连服56 d;以“多西环素+磺胺甲基异噁唑+利福平”为化疗首选方案,符合《抗微生物治疗指南》中所指定的首选用药原则^[17-18];此化疗方案治疗BS文献报道有效率、治愈率分别约为95%和85%^[4]。非手术治疗指征:对于早期初治病例,以全身症状为主,且局部脊柱炎症状轻者,影像学显示脊柱稳定且椎体及椎间盘炎性改变,无或较小骨破坏灶、脓肿,无神经功能障碍,选择全程规范化药物治疗即可获得良好疗效^[3]。本组患者无论非手术治疗,还是手术治疗,均应用此化疗方案全程,共2个疗程,疗程间隔7 d,其中药物治疗组采用单纯药物治疗治愈率约86.95%,且有效率为100%。在规范化化疗基础上,同时长期给予钙剂、活性维生素D、双膦酸盐类药物治疗骨质疏松症,增加椎体骨质密度及强度,有利于控制炎症扩散,促进骨修复,提高手术内固定骨骼的把

持力。

3.手术干预治疗:对初期药物治疗局部症状无明显好转,并有以下临床症状即手术指征者应实施手术治疗^[9,19-22]:(1)伴有较大难以吸收的腰大肌脓肿或椎旁脓肿者;(2)椎间隙破坏引发腰背部顽固性疼痛者;(3)椎管内炎性肉芽肿、脓肿或坏死间盘压迫脊髓或马尾、神经根者;(4)椎体骨破坏灶较大或关节突破坏导致脊柱不稳定者。本文药物+手术治疗组42例经保守治疗2~4w感染性脊柱炎症状无改善,其中11例腰椎稳定性差,18例椎旁脓肿,42例椎管内炎性肉芽组织、脓肿或破坏的椎间盘突入椎管使硬膜囊或马尾、神经根受压,亦即药物+手术治疗组42例符合手术指征。手术紧紧围绕四大治疗目的“治愈病灶、重建脊柱稳定性、恢复脊髓功能、快速康复”而实施^[19]。临床研究表明,BS术后复发与脊柱稳定性破坏有关^[8]。老年人本身腰椎退变、骨质疏松、脊柱稳定性差,以往单纯依靠病灶清除促进感染痊愈已不再是老年BS手术治疗的唯一目的^[3,11,23-24];因此,本文中药物+手术治疗组42例采取后路一期病灶清除联合椎弓根内固定,手术在彻底清除感染病灶、解除椎管内神经系统压迫,同时进行后路椎弓根内固定(骨质疏松椎体需要骨水泥固化),恢复了病变节段脊柱稳定性,不仅缓解疼痛,还为骨修复创造稳定环境,有利于患者快速康复,减少老年患者因脊柱不稳长期卧床导致的心脑疾病、胃肠功能紊乱、坠积性肺炎、褥疮、下肢深静脉血栓等并发症发生。

三、BS疗效评价

药物治疗组疼痛开始缓解较晚(治疗后3个月),由于老年患者代谢慢及修复能力差,末期随访时个别患者疼痛仍未完全缓解,而药物+手术治疗组在短期内(治疗后1个月)疼痛基本完全缓解,说明药物+手术治疗组实施病灶清除基础上重建脊柱的稳定性,可以使术前因椎间隙感染、脊柱不稳定或炎症刺激神经根导致的剧烈顽固性疼痛即刻得到有效缓解,在短期内(治疗后3个月)疼痛完全缓解,其效果明显。

药物治疗组多数病例6个月时脊椎炎症及脓肿才吸收且骨修复较慢,说明需要较长的时间及疗程才有作用。药物+手术治疗组在短期内(治疗后3个月)即可达到脊椎炎症及脓肿吸收、椎管内硬膜囊无压迫、脊柱稳定且骨修复,药物+手术治疗组手术干预可以彻底清除椎间隙炎症、椎管内脓肿、炎性肉芽肿及椎旁脓肿,及时消除感染病灶并且解除神经

受压,而脊柱内固定或者骨质疏松椎体骨水泥固化后再椎弓根内固定以及椎间植骨可以获得脊柱早期的即刻稳定和后期的持久稳定。只有在脊柱稳定的环境下,椎体骨破坏病灶才能依靠自身修复能力或植骨得以修复,末次随访影像学显示两组骨破坏灶修复良好。

两组治疗方法均可使临床治愈率逐渐升高。药物治疗组治愈率升高,说明只要符合非手术适应证,单纯规范化疗对老年BS患者具有较好疗效,可以达到治愈疾病或控制疾病目的。而药物+手术治疗组在短期内(治疗后3个月)多数病例即可达到治愈。因此手术干预对清除病灶、解除疼痛、消灭感染、促进神经根功能恢复、快速日常活动能力康复和防止卧床并发症的发生是极其有益的^[22,25-26]。

参 考 文 献

- 1 Yang XM, Meng XY, Wei S, et al. The comparison of the manifestation of the clinical imageology and pathology between the brucellar spondylitis and the spine tuberculosis [J]. Surg Sci, 2014, 5(2): 60-69.
- 2 Yang XM, Wei S, Wang XY, et al. Imaging classification and ClinicalSignificance of brucellosis spondylitis [J]. J Spine, 2014, 3(3): 172-177.
- 3 杨新明, 孟宪勇, 胡长波, 等. 布氏杆菌性脊柱炎的规范化诊断及外科标准化治疗 [J]. 中华骨与关节外科杂志, 2016, 9(4): 308-316.
- 4 Yang XM, Wei S, Meng XY, et al. The assessment of the clinical effect of the drug compatibility and course of treatment to the brucellar spondylitis [J]. Surg Sci, 2013, 4(1): 92-99.
- 5 Saltoglu N, Tasova Y, Inal AS, et al. Efficacy of rifampicin plus doxycycline versus rifampicin plus quinolone in the treatment of brucellosis [J]. Saudi Med J, 2002, 23(8): 921-924.
- 6 Tian Y, Yang XM. The surgical treatment of lumbar brucellar spondylitis by posterior approach [J]. Spine Res, 2018, 4(3): 1-6.
- 7 杨新明, 孟宪勇, 胡长波, 等. MRI影像分型对布鲁杆菌性脊椎炎的诊断与治疗价值 [J]. 中华解剖与临床杂志, 2016, 21(2): 101-108.
- 8 杨新明, 贾永利. 布氏杆菌性脊柱炎术后复发危险因素的回归分析 [J]. 中华骨与关节外科杂志, 2018, 11(9): 677-682.
- 9 杨新明, 石蔚, 杜雅坤, 等. 布鲁杆菌性脊椎炎的临床影像学表现及外科治疗 [J]. 中华骨科杂志, 2008, 28(1): 35-40.
- 10 孟宪勇, 杨新明, 章鹏, 等. 38例伴有神经损害的布病性脊椎炎的观察 [J]. 中国矫形外科杂志, 2015, 23(5): 393-401.
- 11 杨新明, 石蔚, 杜雅坤, 等. 布鲁杆菌性脊椎炎的临床特点及手术治疗效果分析 [J]. 中华地方病学杂志, 2019, 38(4): 320-324.
- 12 Turgut M, Turgut AT, Kosar U. Spinal brucellosis: Turkish experience based on 452 cases published during the last century [J]. Acta Neurochir (Wien), 2006, 148(10): 1033-1044.
- 13 章鹏, 杨新明, 孟宪勇. 布鲁杆菌性脊柱炎的诊断和治疗进展 [J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2013, 23(11): 1029-1032.
- 14 买尔旦·买买提, 田娟, 盛伟斌, 等. 布鲁杆菌性脊柱炎的诊断与手术治疗 [J]. 中华骨科杂志, 2012, 32(4): 323-330.

- 15 杨新明, 石蔚, 杜雅坤, 等. 布鲁杆菌性脊柱炎临床疗效观察 [J]. 中国地方病学杂志, 2008, 27(6): 699-703.
- 16 Solera J, Geijo P, Largo J, et al. A randomized, double-blind study to assess the optimal duration of doxycycline treatment for human brucellosis [J]. Clin Infect Dis, 2004, 39(12): 1776-1782.
- 17 David N.Gilbert, Robert C.Moellering, George M.Eliopoulos, Merle A.Sande. The Sanford guided to antimicrobial therapy [S]. 34 edition. Antimicrobial Therapy, Incorpora: 2004, 40, 48-51.
- 18 Ioannou S, Karadima D, Pneumaticos S, et al. Efficacy of prolonged antimicrobial chemotherapy for brucellar spondylodiscitis [J]. Clin Microbiol Infect, 2011, 17(5): 756-762.
- 19 杨新明, 孟宪勇, 张瑛, 等. 手术治疗胸腰椎布鲁杆菌性脊柱炎 [J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2012, 23(7): 600-606.
- 20 杨新明, 张磊, 张瑛, 等. 一期病灶清除联合后路椎弓根内固定治疗胸腰椎布鲁杆菌病性脊椎炎 [J]. 中国修复重建外科杂志, 2012, 26(3): 266-271.
- 21 Pina MA, Modrego PJ, Uroz JJ, et al. Brucellar spinal epidural abscess of cervical location: report of four cases [J]. Eur Neurol, 2001, 45(4): 249-253.
- 22 Atonis P, Tzermiadianos M, Gikas A, et al. Surgical treatment of spinal brucellosis [J]. Clin Orthop Relat Res, 2006, 444(3): 66-72.
- 23 杨新明, 张磊, 贾永利, 等. 后路与前后路联合病灶清除植骨内固定术治疗腰椎布鲁杆菌病性脊柱炎疗效比较 [J]. 中华解剖与临床杂志, 2015, 20(5): 428-434.
- 24 杨新明, 石蔚, 张磊, 等. 老年人布鲁杆菌脊椎炎患者的临床报道 [J]. 中华老年医学杂志, 2015, 34(2): 175-180.
- 25 胡长波, 杨新明. 一期后路病灶清除病椎置钉短节段内固定加椎间或关节突间植骨治疗单间隙腰椎布鲁杆菌病性脊柱炎 [J]. 中华解剖与临床杂志, 2018, 23(2): 110-116.
- 26 Bouaziz MC, Bougamra I, Kaffel D, et al. Noncontiguous multifocal spondylitis: an exceptional presentation of spinal brucellosis [J]. Tunis Med, 2010, 88(4): 280-284.
- (收稿日期: 2019-01-02)
(本文编辑: 吕红芝)

杨新明, 张瑛, 石蔚, 等. 老年布鲁杆菌病性脊椎炎临床诊断体系的建立及疗效评价 [J/CD]. 中华老年骨科与康复电子杂志, 2020, 6(1): 39-47.