

中的表达。因此,笔者推断百里酞可能通过抑制 Mucin-4 从而抑制大肠癌生长和转移,而 Mucin-4 有望成为大肠癌新的诊断指标。但还需大量工作研究 Mucin 家族在百里酞抑制大肠癌中的更多机制。

参考文献

- 1 Parkin DM. Global cancer statistics in the year 2000 [J]. *Lancet Oncol*, 2001, 2(9): 533-543
- 2 Banerjee S, Padhye S, Azmi A, *et al*. Review on molecular and therapeutic potential of thymoquinone in cancer [J]. *Nutr Cancer*, 2010, 62(7): 938-946
- 3 Banerjee S, Kaseb AO, Wang Z, *et al*. Antitumor activity of gemcitabine and oxaliplatin is augmented by thymoquinone in pancreatic cancer [J]. *Cancer Res*, 2009, 69(13): 5575-5583
- 4 Kaseb AO, Chinnakannu K, Chen D, *et al*. Androgen receptor and E2F-1 targeted thymoquinone therapy for hormone-refractory prostate cancer [J]. *Cancer Res*, 2007, 67(16): 7782-7788
- 5 贾林, 袁世珍, 黄文革, 等. 细胞毒药物 (Gemcitabine) 治疗人胰腺癌裸鼠胰腺原位移植瘤的实验研究 [J]. *中华肝胆外科杂志*, 2002, 8(9): 557-559
- 6 Bogenrieder T, Herlyn M. Axis of evil: molecular mechanisms of cancer metastasis [J]. *Oncogene*, 2003, 22(42): 6524-6536
- 7 Rachagani S, Torres MP, *et al*. Current status of mucins in the diagnosis and therapy of cancer [J]. *Biofactors*, 2009, 35(6): 509-527

- 8 Hollingsworth MA, Swanson BJ. Mucins in cancer: protection and control of the cell surface [J]. *Nat Rev Cancer*, 2004, 4(1): 45-60
- 9 Swartz MJ, Batra SK, Varshney GC, *et al*. MUC4 expression increases progressively in pancreatic intraepithelial neoplasia [J]. *Am J Clin Pathol*, 2002, 117(5): 791-796
- 10 Workman HC, Sweeney C, Carraway KL 3. The membrane mucin Muc4 inhibits apoptosis induced by multiple insults via ErbB2-dependent and ErbB2-independent mechanisms [J]. *Cancer Res*, 2009, 69(7): 2845-2852
- 11 Ponnusamy MP, Singh AP, Jain M, *et al*. MUC4 activates HER2 signaling and enhances the motility of human ovarian cancer cells [J]. *Br J Cancer*, 2008, 99(3): 520-526
- 12 Chaturvedi P, Singh AP, Chakraborty S, *et al*. MUC4 mucin interacts with and stabilizes the HER2 oncoprotein in human pancreatic cancer cells [J]. *Cancer Res*, 2008, 68(7): 2065-2070
- 13 Torres MP, Ponnusamy MP, Chakraborty S, *et al*. Effects of thymoquinone in the expression of mucin 4 in pancreatic cancer cells: implications for the development of novel cancer therapies [J]. *Mol Cancer Ther*, 2010, 9(5): 1419-1431
- 14 Mitra SK, Schlaepfer DD. Integrin-regulated FAK-Src signaling in normal and cancer cells [J]. *Curr Opin Cell Biol*, 2006, 18(5): 516-523

(收稿: 2011-01-22)

(修回: 2011-02-06)

老年人脊柱结核的围手术期处理

薛海滨 马远征 李宏伟 彭伟 刘海容

摘要 **目的** 探讨老年人脊柱结核外科治疗的围手术期处理经验。**方法** 回顾分析行手术治疗的 44 例老年人脊柱结核的病例资料。年龄 61~86 岁, 平均年龄 71.4 岁。合并截瘫者 23 例。15 例行经前路病灶清除、植骨、前路内固定术; 5 例选择经前路清除病灶、植骨、后路内固定术; 10 例行采用经肋横突病灶清除、椎间植骨, 后路椎弓根系统内固定术; 11 例行经后路病灶清除、植骨和内固定术; 3 例行 CT 引导下经皮穿刺置管引流术。随访时间 1.5~7.0 年, 平均 3.7 年。总结住院期间合并症、并发症及其处置和手术疗效。**结果** 术前有内科合并症者 35 例。术后全身并发症 22 症次, 主要包括心功能不全、心律失常及肺部感染等, 1 例术后肺部感染死亡, 其余均安全度过围手术期。局部并发症 23 例次, 主要包括窦道形成、肋骨供骨区疼痛及椎弓根螺钉松动等。术后 1.5 年、2.5 年因心肌梗死及脑出血各死亡 1 例, 余皆生存, 病灶治愈。合并截瘫者完全恢复 13 例, 部分恢复 6 例。**结论** 老年脊柱结核患者可选择手术治疗, 积极的围手术期评估和正确处理围手术期合并症是老年人脊柱结核手术成功的重要保证。

关键词 老年人 脊柱结核 外科手术 围手术期

Perioperative Management of Spinal Tuberculosis in the Aged. Xue Haibin, Ma Yuanzheng, Li Hongwei, Peng Wei, Liu Hairong. Department of Orthopaedic, The 309th Hospital of People's Liberation Army, Beijing 100091, China

Abstract Objective To investigate the experience of perioperative of spinal tuberculosis in the aged. **Methods** A retrospective review of 44 aged patients with spinal tuberculosis who were surgically treated in our department from May 1998 to Oct 2008 was performed. The average age at the time of surgery was 71.4 years. The surgical procedures include: anterior debridement and bony grafting with

anterior instrumentation fixation in 15 patients, anterior debridement and bony grafting with posterior fixation in 5 patients, posterolateral debridement and interbody fusion with posterior fixation in 10 patients, posterior debridement, posterior fixation in 11 patients and CT guided percutaneous catheter drainage in 3 patients. The patients were followed up for 1.5 – 7.0 years, with a mean period of 3.7 years. The perioperative management and the results of the surgery were summarized and analyzed. **Results** Thirty – five patients suffered at least one type of concomitant diseases before operation. All patients survived surgery except one who died two weeks after operation. General complications mainly included cardiac insufficiency, arrhythmia and respiratory infection. Local complications mainly included sinus, pedicular screws loosening, donor site of iliac bone pain. Tuberculous infection was controlled in 43 patients with no recurrence or reactivation occurred. Bony fusion was achieved in 39 patients. There were 2 pseudoarthrosis and no implant failure. The deformity was partial corrected at the final follow – up. Among 23 cases with neurologic deficit, 13 cases were completely recovered, 6 were partly improved. **Conclusion** Surgical treatment for spinal tuberculosis appears to be a beneficial procedure for the aged patients. Meticulous preoperative preparation, active preventing and treating the intraoperative and postoperative complications ensure the perioperative safety.

Key words Aged; Spinal tuberculosis; Surgical treatment; Perioperative period

老年人脊柱结核患者体质差,常伴发其他系统疾病,以前多倾向于保守或选择有限手术干预治疗,治疗期间需长期卧床,易产生相关并发症^[1]。手术治疗有助于病灶愈合,促进恢复^[2,3]。老年人脊柱结核患者手术成功的关键在于围手术期的评估和处理,现就笔者所在科室 1998 年 5 月~2008 年 10 月收治的 44 例行手术治疗的老年人脊柱结核患者的围手术期处理经验进行总结。

资料与方法

1. 一般资料:本组 44 例,男性 23 例,女性 21 例;年龄 61~86 岁,平均年龄 71.4 岁;病程 1~20 个月,平均 7.6 个月。发病部位:颈椎 4 例,胸椎 11 例,胸腰段(T₁₁~L₂)16 例,腰椎 13 例;单椎体受累 2 例,两椎体受累 27 例,超过两个椎体受累 15 例;各受累节段均有不同程度生理曲度改变或后突畸形,合并截瘫 23 例, Frankel 分级: A 级 1 例, B 级 1 例, C 级 11 例, D 级 10 例。有全身性伴发疾病者 35 例,存在 1 种以上伴发疾病者 20 例(表 1)。32 例存在不同程度的贫血,28 例存在低蛋白血症。

表 1 术前合并症及发生率

合并症	n	发生率(%)
糖尿病	16	36.4
高血压	12	27.3
冠心病	8	18.2
慢性支气管炎	7	15.9
症状性心律失常	4	9.1
消化性溃疡	2	5.6
肝硬化	2	5.6
脑血栓后遗症	2	5.6

2. 治疗方法:(1)术前治疗:①全身状况及伴发疾病评估及处置:入院后详细采集病史,完善辅助检查,包括常规检查及特殊专项检查以评估患者的身体状况。根据检查结果,控制伴发疾病。术前请内科和麻醉科医师会诊,评估患者对麻

醉和手术创伤的承受能力,对围手术期可能发生的并发症提出诊疗意见;②抗结核治疗:初治病例术前三联或四联抗结核治疗 3~4 周。复治病例根据已往用药情况调整抗结核用药,治疗时间 4~6 周,并行局部穿刺取材进行结核菌培养及药敏试验。治疗期间监测肝肾功能,应用保肝药物,转氨酶不超过正常值的 1 倍;③手术时机:抗结核治疗 3~4 周,结核中毒症状减轻,血沉<60mm/h,患者全身情况、脏器功能状况达到可耐受麻醉、手术标准。(2)麻醉及手术方法:①3 例局部麻醉行 CT 引导下经皮穿刺置管引流术;②41 例行病灶清除、植骨内固定术。全部采用气管内插管,静脉吸入复合麻醉。其中 15 例选择经前路病灶切除、植骨、前路内固定术;5 例选择经前路切除病灶、植骨、后路内固定术;10 例胸椎或胸腰段采用后外侧经肋横突入路病灶清除,椎间植骨,后路椎弓根系统内固定;11 例行经后路病灶清除、植骨和内固定术。

3. 术后处理:对氧饱和度低、复苏困难者,术后送 ICU,持续心电监护及血氧饱和度监测,根据监测指标变化调整治疗。拔除气管插管后,鼓励患者咳嗽,定时翻身拍背,雾化吸入。应用镇痛泵持续镇痛,合理控制输液量和速度,常规使用制酸剂 3 天,及时补充热量、蛋白质、电解质等以保护器官系统功能。常规使用抗生素 7~10 天。无截瘫者术后卧床 7~14 天后,鼓励带支具下床活动。合并截瘫者,根据截瘫恢复情况早期活动。初治病例术后继续抗结核治疗 9~12 个月。复治病例根据术前穿刺或术中取材标本药敏结果或病人症状缓解及血沉变化规律调整用药,用药时间 12~24 个月。随访时间 1.5~7.0 年,平均 3.7 年。

结 果

术前接受输血者 18 例,因低蛋白血症给予清蛋白或血浆治疗者 15 例。16 例术后 3~5 天复查血红蛋白小于 100g/L,予以输血治疗,24 例清蛋白小于 30g/L,其中 22 例应用血浆或清蛋白治疗。

术后全身并发症 22 例次,包括心功能不全 9 例,7 例发生于术后 1~3 天,2 例发生于术后 4~7 天,除 1 例合并 Frankel A 级截瘫患者术后 1 周肺部感染诱

发心力衰竭死亡,其余去除诱因并给予强心利尿治疗后治愈。心律失常6例,其中室上性心动过速4例,心房纤颤2例。皆发生于术后1~3天。处理方法:室上性心动过速静脉注射钙离子拮抗剂,心房纤颤应用西地兰治疗,术后7天内所有心律失常被纠正。肺部感染3例,脑梗死2例,应激性溃疡1例,深静脉血栓形成1例,除上述1例肺部感染并心力衰竭死亡外,其余均安全度过围手术期。

局部并发症23例次,包括:胸膜撕裂3例,经术中修补,术后无不良反应。4例出现神经受损症状(1例喉返神经、2例肋间神经、1例交感链),经神经营养治疗3个月后好转。血管损伤2例,术中予以修补。窦道形成4例,经换药后愈合,髂骨供骨区疼痛

5例,2例需口服镇痛药治疗。前路钢板螺钉置入椎间隙1例,后路椎弓根螺钉松动4例,发生在术后半年内,适当卧床并增加支具固定时间,最终3例植骨融合。

3例置管引流患者皆治愈。切开手术者术后不合并截瘫者多可戴支具下地活动,合并截瘫者术后3个月,完全恢复者可生活自理,其余可床上自主活动,4例由于其他疾病生活无法自理。术后1.5年、2.5年因心肌梗死及脑出血各死亡1例,存活期间结核病灶治愈,余皆生存,病灶治愈,23例术前合并截瘫的患者(1例围手术期死亡),完全恢复13例,部分恢复6例。术后9~18个月,39例X线片显示植骨融合,各部分基本达正常生理曲度(图1~图3)。

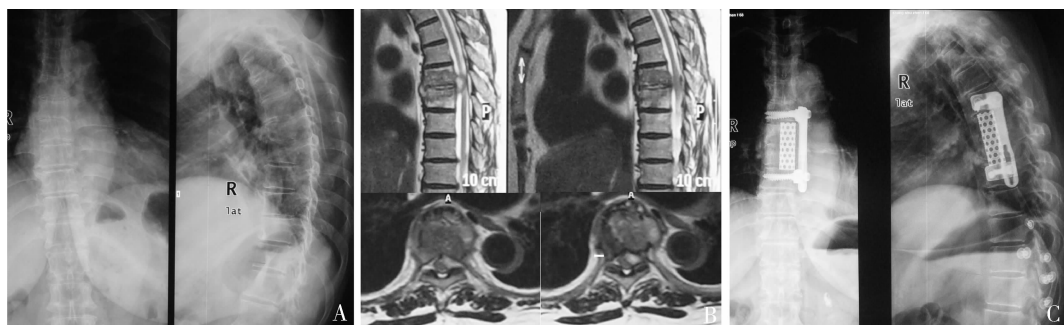


图1 胸椎结核前路病灶清除植骨内固定

A. T₇₋₈结核,术前X线片显示T₇₋₈椎体密度不均匀,T₇₋₈间隙变窄;B. MRI显示T₇₋₈骨破坏,椎管受累,脊髓受压;C. 经胸入路结核病灶清除、钛笼支撑植骨、前路钢板内固定术后2年,内固定位置良好,脊柱生理曲度保持

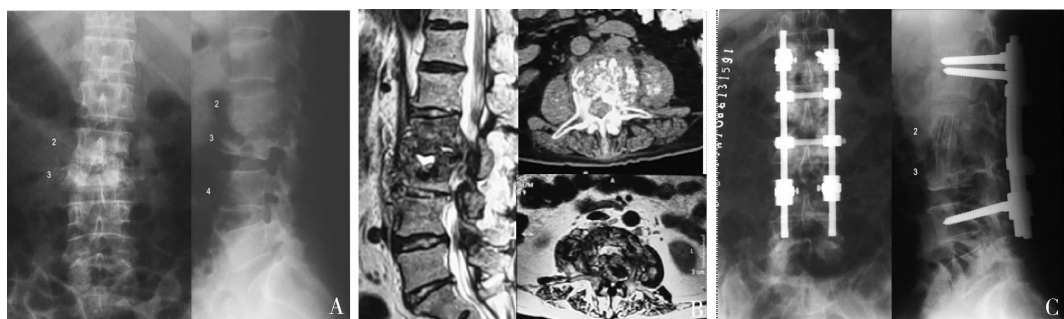


图2 腰椎结核前路病灶清除植骨后路内固定

A. L₁₋₂结核,术前X线片,显示L₁₋₂椎体骨破坏,腰椎侧后凸畸形;B. 术前CT及MRI显示椎旁、椎管内脓肿、死骨及肉芽组织,椎管受累较重;C. 经前路病灶清除、椎间、椎板间植骨、后路椎弓根系统内固定术后2年,植骨已融合,脊柱曲度矫正、维持良好

讨 论

1. 老年人脊柱结核的治疗原则:老年人脊柱结核患者由于重要器官应激和储备能力差,常倾向于保守或选择有限手术干预治疗,需长期卧床,并发症发生率高。因此,在积极处理伴发疾病、营养支持和抗结核治疗的前提下,老年人脊柱结核进行手术治疗有积

极意义^[3]。

脊柱结核手术治疗的目的是清除坏死病灶,椎管减压,矫正畸形,稳定脊柱^[4]。老年患者也应遵从于这一原则,虽然老年患者不必注重畸形的完全矫正,但通过手术重建脊柱稳定性,早期下地活动,避免卧床并发症,促进康复,这方面比青壮年患者要求更为



图 3 腰椎结核后路病灶清除植骨内固定

A. L₄₋₅TB 术前 X 线片, L₄₋₅椎体骨破坏, 腰椎曲度变直; B. 术前 MRI 显示椎体破坏, 椎管内大量肉芽组织, 脊髓受压, 不伴椎旁脓肿;
C. 经后方入路结核病灶清除, 椎板、椎间植骨、后路椎弓根系统内固定术后 1.5 年, 内固定位置良好, 腰椎生理前凸维持

迫切, 因此, 强调内固定的应用。本组除 3 例以髂腰肌脓肿为主要表现, 椎体破坏不重的患者行局部置管引流外, 其余均在积极病灶清除的基础上, 采用内固定治疗。具体的手术途径及固定方式, 强调根据全身状况、手术部位、病变特点等采取个体化的原则^[5]。

2. 老年人脊柱结核的为围手术期处理: (1) 伴发疾病的处理: 本组伴发疾病以糖尿病、高血压和心、肺功能不良等为主。糖尿病是脊柱结核的常见伴发病, 本组 16 例, 占 36.4%。两病并存时病情重、病程长、进展快, 给治疗带来困难。糖尿病患者的抗感染及组织修复能力差, 因手术创伤易致感染或其他并发症^[6]。合并糖尿病患者术前应用胰岛素控制血糖, 对血糖的控制不需强求正常, 陈兵等认为糖尿病患者行脊柱内固定手术时, 术前血糖控制在 8.9mmol/L 以下是安全的^[7]。本组绝大多数病例采用病灶清除、内固定治疗, 同时考虑结核病本身特点, 参考金关甫等推荐的糖尿病合并肺结核的血糖控制标准 (< 8.3mmol/L), 16 例合并糖尿病患者术前空腹血糖都控制在 8.3mmol/L 以下^[8]。

高血压可引起心脑血管意外, 并导致手术出血增多。老年高血压病人术前降压目标为降至正常或接近正常水平。本组 12 例伴发高血压者调整血压在 160/95mmHg 以下, 长期血压 > 200mmHg 者突然降低血压容易引起心脑血管意外, 重要脏器供血不足, 应予注意^[9]。术中可保持血压略低于术前水平, 波动范围不超过原来血压水平的 20%。本组合并冠心病者 8 例, 6 例为稳定型心绞痛, 2 例为不稳定型心绞痛。稳定型心绞痛患者手术风险一般不大, 但并存高血压或心律失常等因素可增加心血管意外的危险, 术前应用扩张血管、营养心肌的药物 1~2 周, 减轻心

肌缺血。不稳定型心绞痛患者应病情稳定后再进行手术, 若患者治疗期间截瘫加重需尽早手术, 应增加血管扩张剂的用量及次数, 同时给予镇静、镇痛治疗。老年人脊柱结核手术, 特别是开胸手术时要特别重视肺功能的检测和调整, 肺功能检查有重要的指导作用, 但也不能作为绝对指标。有些患者肺功能检查配合差, 结果误差较大。若患者一般状况好, 动脉氧合好, 手术也是较安全的^[10]。呼吸道分泌物较多或有慢性支气管炎肺炎等的患者给予雾化吸入, 辅以抗炎、化痰药物治疗。 (2) 营养状况调整: 老年人脊柱结核患者营养状况的调整是围手术期处理的重要内容。营养状况的评估主要参考血红蛋白和清蛋白水平, 贫血和低蛋白血症常与结核病并存, 相互影响, 导致结核病灶加剧, 愈合延迟, 同时, 贫血和低蛋白血症影响术后切口愈合及组织的修复与器官功能的恢复。因此, 术前纠正贫血及低蛋白血症极为重要, 本组 18 例患者术前血红蛋白 > 100g/L, 最低 70g/L, 输少浆血 400~800ml, 均调整至 > 100g/L, 28 例患者清蛋白 < 30g/L, 最低 24g/L, 经饮食调整增加蛋白质摄入后, 仍有 15 例清蛋白 < 30g/L, 术前 3 天每天输清蛋白 10g 及血浆 200ml, 均调整至 > 30g/L。术后检测营养指标, 及时调整。同时, 注意电解质变化, 低钠、低钾会出现神志淡漠, 腹胀不适, 容易和术后萎靡、胃肠道不适混淆, 需及时补充。 (3) 术后并发症处理: 本组相当一部分患者全麻下前路开胸或胸腹联合入路手术, 并行内固定治疗。虽然给予积极的围手术期的监护和处理。术后并发症并不少见, 以心血管病并发症最为常见, 主要是心功能不全和心律失常。

术后心功能不全的发生机制复杂, 可能是多因素作用的结果。Mangano 等认为术前合并有冠心病、

心律失常、糖尿病、麻醉时间长、开胸手术是手术后并发心功能不全的危险因素^[11]。马艳梅等认为术后心功能不全绝大多数是由于心肌梗死、心肌缺血、肺部感染、输液过多及心率、血压持续升高导致心脏的前后负荷增加所诱发的^[12]。由于本组病例较少,以及影响心功能不全因素的复杂性,本研究不能对引起心功能不全的因素进行统计学分析。但本组绝大多数(7例)心功能不全发生在术后1~3天,提示术后早期茶酚胺的水平变化较大,以及发热、疼痛刺激和大量补液与术后心功能不全的发生有关。本组术后心功能不全患者心力衰竭采用洋地黄等正性肌力药物结合利尿剂治疗,除1例合并Frankel A级截瘫患者术后1周肺部感染诱发心力衰竭死亡,其余均治愈。为避免术后心功能不全的发生,要术前使各主要脏器功能处于最佳状态,同时严格掌握手术适应证,在不违反治疗原则的前提下尽量选择创伤较小的术式。对于胸椎或胸腰段结核,若病人全身状况允许,心肺条件好,可行一期前路经胸病灶切除、植骨前路内固定术。对于心肺功能差者,可采用经肋横突入路行病灶清除、植骨后路内固定术,以避免对胸腔的侵犯,术后肺部合并症少。也可选择后正中入路行椎板切除、经椎管或椎弓根病灶清除、植骨后路内固定术,但后两种术式对病灶清除不够彻底,具体应用时要考虑病灶特点。

本组术后发生心律失常者6例,主要为阵发性室上性心动过速,皆于术后3天内发生,术前有心血管合并症者在低氧血症和高动力状态下循环负荷加重,出现心肌兴奋性异常易发生快速心律失常^[13]。加强术后呼吸循环管理及心肌保护,纠正缺氧、电解质紊乱及低血容量可减少术后心律失常的发生。治疗上除去除诱因外,室上性心动过速给予钙离子拮抗剂,心房纤颤者给予西地兰或胺碘酮治疗。

老年人术后呼吸运动及咳嗽常受影响,加之多脏器伴随疾病和手术创伤,易导致肺部感染。本组肺部感染者3例,在明确病原菌之前,首先选用广谱抗生素治疗,老年人肺部厌氧菌,甚至真菌感染并不少见,故应常规送痰和血标本进行细菌培养和药敏试验,以调整治疗方案^[14]。肺部感染常与其他合并症并存,增加治疗难度,本组1例围手术期死亡病例即由肺部感染导致心力衰竭所致,因此应重视控制并存疾病,改善患者心肺功能。术后加强巡视和护理,本组有3

例术后出现呼吸急促,听诊发现痰鸣音,及时予叩背、吸痰后好转,避免了肺部感染。对痰液黏稠者,可雾化吸入,自行排痰困难者可行鼻导管吸痰。

老年人患者常有骨质疏松,影响内固定强度,脊柱结核患者病灶清除、植骨后常需跨节段固定,螺钉承受应力增加,增加松动概率。本组4例发生内固定松动,虽然内固定松动并不一定影响骨融合及矫形,但对出现松动或可疑松动的病例应适当延长支具应用时间,必要时要求病人适当卧床。

总之,老年脊柱结核患者手术治疗,特别是内固定的应用有助于病灶愈合,促进恢复。积极的围手术期评估和正确处理围手术期合并症是老年人脊柱结核手术成功的关键。

参考文献

- 1 张西峰,王岩,刘郑生,等.经皮穿刺局部化治疗老年性脊柱结核[J].中国矫形外科杂志,2005,13(19):1459-1461
- 2 赵振久,陈晓亮,邹云雯,等.老年脊柱结核外科治疗体会[J].中国矫形外科杂志,1995,2(3):155
- 3 薛海滨,马远征,陈兴,等.老年人脊柱结核的外科治疗[J].中华外科杂志,2007,45(18):1233-1236
- 4 许建中.对脊柱结核手术指征和手术方式的再认识[J].中国脊柱脊髓杂志,2006,12:10-11
- 5 马远征.脊柱结核的治疗应遵循个体化综合治疗原则.中华外科杂志,2007,45(18):1227-1229
- 6 Browne JA, Cook C, Pietrobon R, et al. Diabetes and early postoperative outcomes following lumbar fusion[J]. Spine, 2007, 32(20):2214-2219
- 7 陈兵,沈惠良.骨科老年糖尿病患者围手术期血糖控制标准的临床研究[J].中国骨与关节损伤杂志,2005,20(3):172-174
- 8 金关甫,林明贵.糖尿病合并肺结核[J].人民军医,2003,46(7):418-420
- 9 刘钦毅,杨有庚,王相志.老年腰椎手术的围手术期治疗[J].中国修复重建外科杂志,2006,2(4):416-418
- 10 顾卫东,景华,常春林,等.160例70岁以上高龄普胸手术患者围术期处理[J].中国胸心血管外科临床杂志,2004,11(4):306-307
- 11 Mangano DT. Perioperative cardiac morbidity[J]. Anesthesiology, 1990, 72(1):153-184
- 12 马艳梅,霍正禄,王士雯,等.老年冠心病非心脏手术患者围术期心脏事件危险评估[J].2007,27(5):417-419
- 13 方文涛,陈勇,张翔宇,等.老年患者开胸术后心肺并发症发生原因分析[J].中国胸心血管外科临床杂志,2006,13(4):233-237
- 14 李燕子.155例老年肺部感染患者痰液的细菌培养及药敏分析[J].中国老年学杂志,2007,27:790-791

(收稿:2010-09-24)

(修回:2011-03-28)