

药物配合手术治疗布氏杆菌性脊柱炎临床疗效观察

窦 强 杨成伟 高 杰 李志琳 李松凯

摘 要 **目的** 观察药物配合手术治疗布氏杆菌性脊柱炎的临床疗效。**方法** 笔者医院 2009 年 5 月~2014 年 5 月收治 78 例布氏杆菌性脊柱炎患者,回顾性分析其临床表现及影像学特点,均给以联合药物治疗,采用数字法随机分成两组,其中对照组($n=46$)给以联合药物治疗,治疗组($n=32$)在联合药物治疗基础上采用手术治疗。**结果** 78 例患者均表现为发热、多汗及腰部疼痛,经治疗后,治疗组在治疗后 1 年、2 年随访治愈率优于对照组($P<0.05$),VAS、Oswestry 功能障碍指数评分均低于对照组($P<0.05$)。**结论** 根据临床表现、实验室检查及影像学特点可明确诊断,布氏杆菌性脊柱炎在联合药物治疗基础上,对符合手术指征的患者采取手术治疗可取得较好的临床疗效。

关键词 布氏杆菌性脊柱炎 联合药物 手术治疗 临床疗效

中图分类号 R681.5

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2020.02.037

Clinical Effect of Combined Pharmacotherapy with Surgical Treatment for Treating Brucellar Spondylitis. Dou Qiang, Yang Chengwei, Gao Jie, et al. The 940th Hospital of Joint Logistics Support Force of Chinese People's Liberation Army, Gansu 730050, China

Abstract **Objective** To observe the clinical effect of combined pharmacotherapy with surgical treatment for treating brucellar spondylitis. **Methods** The patients of brucellar spondylitis undergoing the surgical treatment were based on the combined pharmacotherapy from May 2009 to May 2014 were reviewed retrospectively as a part of 78 cases. Their clinical presentation and inconography features were reviewed. The patients were divided into two groups according to the random number method. The control group (46 cases) were treated with combined pharmacotherapy, and the treatment group were treated by combined pharmacotherapy with surgical. **Results** Fever, hyperhidrosis and lumbodinia were noted in all cases. After 1 year and 2 years of treatment, the cure rate in observation groups were obviously higher than that of control group ($P<0.05$). The score of VAS and Oswestry were much lower than those of control group ($P<0.05$). **Conclusion** Brucellar spondylitis with characterized clinical manifestations, laboratory findings and radiographic features, can be treated successfully by combination of pharmacotherapy and surgical treatment, and the patients have operation indication.

Key words Brucellar spondylitis; Combined pharmacotherapy; Surgical treatment; Clinical effect

甘肃省位于我国西部地区,是一个将畜牧业作为第一产业的省份。相对于其他省份而言,布氏杆菌病较多发。布氏杆菌病(*Brucellosis*)是由英国医生 Bruce 首次描述的由动物传染的肉芽肿性疾病^[1],是一种由布氏杆菌引起的人畜共患性变态反应性疾病,具有一定的传染性,可经皮肤黏膜接触、呼吸道、消化道传播,重者可侵袭骨与关节,以腰椎多见。腰椎布氏杆菌性脊柱炎(*brucellar spondylitis*, BS)即为布氏杆菌感染腰椎引起的感染性腰椎椎间盘炎或椎体炎,多导致腰椎骨质破坏合并腰椎失稳、马尾或神经根受压^[2,3]。近年来随着布氏杆菌从主要职业相关性疾病转变成主要由食物引起的疾病,BS 发生率也呈上升趋势^[4]。本研究收集 2009 年 5 月~2014 年 5 月

笔者医院诊断并收治的腰椎 BS 患者 78 例进行治疗,其中 32 例患者进行手术治疗,均取得较好的疗效,现总结并分析如下。

资料与方法

1. 一般资料:本研究共 78 例患者,治疗组 32 例,其中男性 20 例,女性 12 例,患者年龄 28~66 岁,平均年龄为 41.0 ± 4.6 岁,病程 3 个月~12 年,平均病程为 3.9 ± 0.6 年。对照组 46 例,其中男性 25 例,女性 21 例,患者年龄 32~65 岁,平均年龄为 42.0 ± 4.8 岁,病程 3 个月~13 年,平均病程为 3.8 ± 0.4 年。两组患者患病部位及受累椎体情况见表 1。所有患者均有不同程度的牛、羊接触史或食用未经灭菌消毒的牛羊肉史和饮用乳制品。78 例患者均发病缓慢,伴有弛张型低热(体温 $<38.5^{\circ}\text{C}$)、盗汗及乏力,腰部活动不同程度受限及下肢放射性疼痛或麻木,治疗组患者符合手术指征,其中 15 例症状严重影响行

作者单位:730050 兰州,中国人民解放军联勤保障部队第九四〇医院

通讯作者:李松凯,副主任医师,电子信箱:lisong-kai@gmail.com

走,甚至难以翻身。两组患者在性别、年龄、病程上比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,详见表 2。

表 1 两组患者中受累椎体情况[$n(\%)$]

组别	2 个椎体			3 个椎体		$L_3 \sim 4$	$L_4 \sim 5$	$L_5 S_1$
	$L_3 \sim 4$	$L_4 \sim 5$	$L_5 S_1$	$L_3 \sim 5$	$L_4 \sim S_1$			
治疗组	8(25.0)	15(46.9)	5(15.6)	3(9.4)	1(3.1)	11(34.4)	19(59.4)	6(18.6)
对照组	12(26.1)	18(39.1)	9(19.6)	5(10.9)	2(4.3)	17(37.0)	25(54.3)	11(23.9)

其中治疗组 2 个椎体受累 19 例,占 87.5%,对照组 2 个椎体受累 39 例,占 84.8%,各椎体中病变累及较多的为 L_4 。

表 2 两组患者一般资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	性别(n)		平均年龄	平均病程
		男性	女性	(岁)	(年)
治疗组	32	20	12	41.0 ± 4.6	3.9 ± 0.6
对照组	46	25	21	42.0 ± 4.8	3.8 ± 0.4
P		>0.05		>0.05	>0.05

2. 符合影像学标准及实验室标准:患者均行 X 线检查、CT 及 MRI 检查,其中 X 线示椎间隙狭窄,椎体边缘骨质破坏呈虫蚀状(图 1A、B)。CT 示椎体骨破坏灶多,类圆形低密度影,破坏灶边缘有时显增生硬化(图 1E)。MRI 示腰大肌脓肿形成并骨髓水肿(图 1C、D)。实验室标准:患者入院后均由疾控中心采用标准血清试管凝集法效价均 $>1:160$ 、酶联免疫吸附实验、特异性抗体 IgM、虎红平板实验均为阳性。

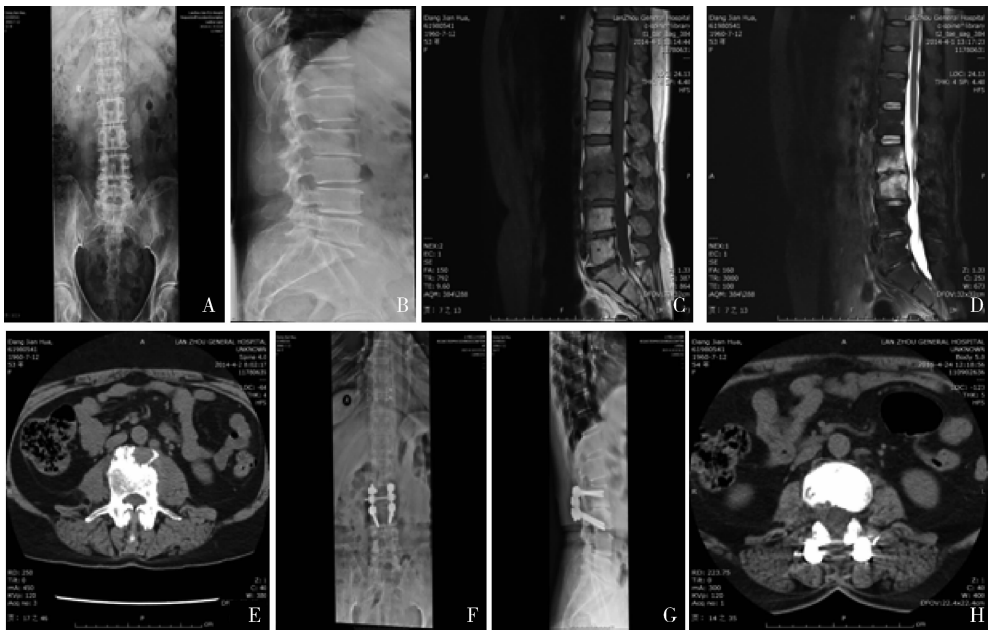


图 1 患者腰椎布氏杆菌脊柱炎影像学检查资料

A、B. X 线示病变椎间隙变窄,椎体前缘虫噬样破坏;C、D. MRI 示病变椎间盘脓肿,椎体破坏,椎间隙变窄,脊髓受压;
E. CT 示腰椎体前缘唇样增生;F~H. 术后 X 线片及 CT 示椎体愈合良好,腰椎稳定性良好,椎旁软组织无水肿

3. 治疗组符合手术指征^[5]:①经保守治疗无法缓解的腰背疼痛症状;②椎旁脓肿或腰大肌脓肿;③椎管内脓肿;④椎间盘破坏;⑤脊柱失稳;⑥脊髓和神经根受压。

4. 排除标准:①年龄 <18 岁或 >70 岁,妊娠期或

哺乳期女性;②已知对本药中成分过敏者;③合并有心血管、脑血管、肝脏、肾脏和造血系统等严重原发性疾病,精神病患者;④不能按时按要求用药、记录不全或患者自动终止治疗者(因不良反应停药者计入不良反应病例);⑤正在参加其他药物临床试验者。

5. 治疗方法:(1)对照组:经确诊的患者给以口服盐酸多西环素胶囊(国药准字:H20013375,广州柏赛罗药业有限公司)0.1 克/次,每日两次,联合肌肉注射用硫酸链霉素(国药准字:H37021948 瑞阳制药有限公司)1.0 克/次,每日 1 次,同时服用保肝药物。(2)治疗组:在对照组口服用药基础上,符合手术指征,进行病灶清除,植骨内固定术治疗(图 1F、G、H)。清除病变椎体水平腰大肌内脓液及坏死物质,刮除变性间盘及坏死骨质,并使用大量 0.9% NaCl 注射液冲洗病灶部位,逐层缝合包扎。

6. 疗效判定标准:(1)临床疗效判定标准^[6]:①治愈:体温恢复正常,其他临床症状、体征消失,体力和劳动力恢复,影像学表现脓肿消失或钙化,病灶边缘轮廓清晰,骨质增生硬化,虎红平板凝集试验阴性;②好转:体温恢复正常,其他临床症状、体征明显减轻,体力和劳动能力基本恢复,影像学表现脓肿缩小,病灶边缘轮廓模糊可见,破坏骨质有修复现象,虎红平板凝集试验阴性或阳性强度下降;③无效:治疗前后临床症状、体征及影像学表现无显著变化或无改善者,或者治疗后有短时期的症状改善,但停药 2 周又复发者。(2)腰背部疼痛缓解情况采用疼痛视觉模拟评分(VAS)。(3)患者自主生活能力 Oswestry 功能障碍(ODI)指数,包括活动等级、日常生活处理能力、坐起或下床时是否需要佩带髂胸腰支具、患者耐受行走的时间、上下楼梯的能力、从坐位站起的能力、疼痛对睡眠质量和性生

活的影响等评分。
7. 统计学方法:采用 SPSS 15.0 统计学软件对数据进行统计分析。计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两两比较采用配对 *t* 检验;组间比较采用独立样本 *t* 检验;计数资料以率和频数表示,组间比较采用 χ^2 检验及 Wilcoxon 秩和检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

患者经治疗后 1 年、2 年随访,对患者临床症状、体征、体力和劳动力情况、影像学检查及虎红平板凝集试验进行分析,结果见表 3。

表 3 两组患者治疗前后临床疗效观察比较

组别	<i>n</i>	时期	治愈 (<i>n</i>)	好转 (<i>n</i>)	无效 (<i>n</i>)	治愈率 (%)
治疗组	32	治疗后 1 年	18	13	1	56.3
		治疗后 2 年	29	3	0	90.6 ^{*#}
对照组	46	治疗后 1 年	8	30	8	17.4
		治疗后 2 年	32	11	3	69.6 [*]

两组患者治疗后 2 年与治疗后 1 年比较,治愈率均有所提高,^{*} $P < 0.05$;治疗后 2 年,两组患者比较,治疗组的治愈率明显高于对照组,[#] $P < 0.05$

两组患者治疗前、治疗后 1 个月、1 年及 2 年 VAS 比较,结果见表 4。

两组患者治疗前、治疗后 1 个月、1 年及 2 年 Oswestry 功能障碍指数临床评分比较,结果见表 5。

表 4 两组患者治疗前后 VAS 比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后 1 个月	治疗后 1 年	治疗后 2 年
治疗组	32	8.24 ± 0.68	8.09 ± 0.54	3.42 ± 0.33 [*]	1.04 ± 0.05 ^{*#}
对照组	46	8.33 ± 0.71	8.11 ± 0.60	6.28 ± 0.65 [*]	2.37 ± 0.46 ^{*#}
<i>P</i>		>0.05	>0.05	<0.05	<0.05

两组患者治疗后 1 年、2 年与治疗前比较,差异有统计学意义,^{*} $P < 0.05$;治疗后 2 年与治疗后 1 年比较,差异有统计学意义,[#] $P < 0.05$

表 5 两组患者治疗前后 Oswestry 功能障碍指数临床评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后 1 个月	治疗后 1 年	治疗后 2 年
治疗组	32	44.26 ± 2.08	42.69 ± 1.54	10.62 ± 0.94 [*]	3.15 ± 0.04 ^{*#}
对照组	46	44.54 ± 1.91	43.18 ± 1.61	19.36 ± 1.08 [*]	8.27 ± 0.53 ^{*#}
<i>P</i>		>0.05	>0.05	<0.05	<0.05

两组患者治疗后 1 年、2 年与治疗前比较,差异有统计学意义,^{*} $P < 0.05$;治疗后 2 年与治疗后 1 年比较,差异有统计学意义,[#] $P < 0.05$

讨 论

2012 年国家卫生健康委员会(原卫生部)发布的关于《卫生部印发布氏菌病诊疗指南(试行)通知》^[7]

中推荐布氏菌病临床用药为联合应用多西环素合用利福平或链霉素为一线用药,而一线药物无法合用或效果不佳时可酌性使用二线药物,即多西环素合用复

方新诺明或妥布霉素,或是利福平合用氟喹诺酮类。而布氏杆菌性脊柱炎为布氏菌病的并发症之一,其发生率为 2% ~ 60%^[8]。该疾病主要是以椎间盘炎症改变为主,早期仍以药物保守治疗为主,腰背部疼痛经保守药物治疗无法缓解,并符合手术指征时,可选择手术治疗。

布氏杆菌脊柱炎在笔者所在科室多见,对于布氏杆菌脊柱炎的诊治,科室制定以下策略^[9]:对于初发现患者伴有发热、乏力及关节痛等症状,结合病史及实验室检查明确诊断者,该期主要采用联合抗生素保守治疗,可联合应用多西环素、利福平和链霉素 3 种抗菌药物,治疗效果较好;在疾病晚期出现脊柱神经损伤症状后,单纯使用保守治疗无法达到理想的效果,且症状改善较差,选择手术治疗配合药物治疗可能极其重要,随着手术技术的发展与成熟,目前较为成熟的手术入路包括前后路联合手术、前方入路手术和后方入路手术。而前后联合内固定节段长,术后腰部活动范围受限,增加了邻近节段椎体退变的发生率^[10]。科室在多年的经验指导下,多采用后方入路手术,其优点在于经后路病灶清除术中适度牵拉硬膜及神经根后神经反应轻,术后均无由于牵拉引起的相关神经根性疼痛症状及马尾神经损伤症状,手术中可以选取各种角度的刮勺,对于椎间复杂肉芽、脓肿的清除均可获得满意的效果。费琦等^[11]、涂强等^[12]均认为此类手术为一种安全有效,且有预防病灶扩散及复发的作用。

本研究显示,布氏杆菌性脊柱炎以脊柱 2 个节段之间受累最多见,经对病灶进行清除,植骨内固定术后,对治疗组患者治疗后 1 年、2 年进行随访,其治愈率分别为 56.3% 和 90.6%,均高于对照组;经两组 VAS 比较,治疗组低于对照组 ($P < 0.05$),可有效缓解腰背部疼痛症状;经两组 Oswestry 功能障碍指数评分比较,治疗组仍低于对照组 ($P < 0.05$),可有效改善患者日常生活能力。

BS 患者多以剧烈顽固性腰痛为主诉,严重影响患者的生活质量,本研究选用 VAS 疼痛评价标准作为疼痛程度的定量方法,Oswestry 功能障碍指数评分作为患者生活质量改善的评定方法,经手术治疗后随访 1 年、2 年观察,患者疼痛程度明显缓解,部分患者无明显疼痛,而生活质量亦明显提升,部分患者并不影响其生活^[13]。研究中选用药物配合手术治

疗 BS,经统计学分析,其优于单用药物保守治疗。单用药物治疗,因部分患者会有恶心、呕吐等胃肠道反应,部分患者在没有医生的监督下,会忘记服药,或自行停药,或无法坚持用药,导致用药依从性很差,从而影响疗效。

综上所述,在联合抗菌药物的基础上,根据患者的病情适应症,可配合手术疗法(多选用经后入路方式),可有效改善单用药物或单用手术的弊端,进一步提高 BS 的疗效,缓解患者的疼痛,提高生活质量,为治疗腰椎布氏杆菌脊柱炎的有效方案。

参考文献

- 1 廖雅丽,张哲林,任彩云,等.布氏杆菌病研究进展[J].内蒙古医科大学学报:医学研究进展,2015,37(S1):73-77
- 2 Yilmaz MH, Mete B, Kantarci F, *et al.* Tuberculous, brucellar and pyogenic spondylitis; comparison of magnetic resonance imaging findings and assessment of its value[J]. South Med J, 2007,100(6):613-614
- 3 Gokhale YA, Ambardekar AG, Bhasin A, *et al.* Brucella spondylitis and sacroilitis in the general population in Mumbai[J]. J Assoc Physicians India, 2003,51(4):659-666
- 4 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,2012,22(7):600-606
- 5 杨卫良,徐佳元.36 例布鲁氏杆菌性脊柱炎的诊断及手术治疗[J].中国矫形外科杂志,2011,19(17):1438-1441
- 6 杨新明,阴彦林,石蔚,等.布鲁杆菌性脊柱炎流行病学调查(张家口地区)及临床治疗相关研究[J].河北北方学院学报:医学版,2008,25(1):1-5
- 7 中华人民共和国卫生部.卫生部印发布鲁氏菌病诊疗指南(试行)通知[Z].2012-11-02
- 8 Lee HJ, Hur JW, Lee JW, *et al.* Brucellar spondylitis[J]. J Korean Neurosurg, 2008,4:277-279
- 9 高杰,蓝旭,李志琳,等.腰椎布氏杆菌性脊柱炎患者的一期经后路手术治疗[J].中国骨与关节杂志,2016,5(10):787-791
- 10 张国军,颜国飞,劳阿力,等.一期前后路联合手术治疗腰椎布氏杆菌性脊柱炎[J].河北医学,2013,19(4):585-587
- 11 费琦,杨壅,李锦军.布氏杆菌性脊柱炎致下肢不全截瘫 1 例并文献复习[J].中国临床医生,2014,42(2):48-50
- 12 涂强,章凯,吴增晖,等.后路病灶清除灌注冲洗联合内固定治疗腰椎布氏杆菌性脊柱炎 9 例[J].中国中医骨伤科杂志,2017,25(9):55-57
- 13 Barbara P, Elisa B, Eman D, *et al.* The efficacy of preemptive analgesia for postoperative pain control: a systematic review of the literature[J]. AORN J, 2014,100(1):94-105

(收稿日期:2017-08-21)

(修回日期:2019-12-10)