

# 脊柱结核术后复发危险因素的研究进展

马占兵, 王浩

新疆医科大学研究生学院, 新疆 乌鲁木齐

收稿日期: 2024年1月29日; 录用日期: 2024年2月23日; 发布日期: 2024年2月29日

## 摘要

脊柱结核是全世界范围内发病率较高的疾病, 对于病情较重或合并有并发症的脊柱结核患者, 手术治疗是第一选择。脊柱结核病灶清除植骨融合内固定作为目前公认的治疗脊柱结核的手术方法, 其治疗效果得到了越来越多的认可, 内固定的广泛应用更使得脊柱结核的治疗效果大大提高。但由于结核病具有难治性和易复发性等特点, 以及耐药菌株的出现、不规律化疗或病灶清除不彻底等原因, 脊柱结核手术治疗后结核病灶复发率仍较高, 复发作为脊柱结核患者术后较为常见的并发症之一, 该并发症的发生意味着患者要再次经历手术, 延长病程。本文重点讨论影响脊柱结核术后复发的危险因素。

## 关键词

脊柱结核, 复发, 危险因素

# Research Progress on Risk Factors of Postoperative Recurrence of Spinal Tuberculosis

Zhanbing Ma, Hao Wang

Graduate School of Xinjiang Medical University, Urumqi Xinjiang

Received: Jan. 29<sup>th</sup>, 2024; accepted: Feb. 23<sup>rd</sup>, 2024; published: Feb. 29<sup>th</sup>, 2024

## Abstract

Spinal tuberculosis is a disease with a high incidence rate worldwide. Spinal tuberculosis is a disease with a high incidence worldwide. Surgical treatment is the first choice for patients with severe or complicated spinal tuberculosis. Spinal tuberculosis focus debridement, bone graft fusion and internal fixation is currently recognized as a surgical method for the treatment of spinal tu-

berculosis, its therapeutic effect has been more and more recognized, and the wide application of internal fixation has greatly improved the therapeutic effect of spinal tuberculosis. However, because tuberculosis is difficult to treat and easy to recur, as well as the emergence of drug-resistant strains, irregular chemotherapy or incomplete focus debridement and other reasons, the recurrence rate of spinal tuberculosis after surgical treatment is still high. Recurrence is one of the more common postoperative complications in patients with spinal tuberculosis, which means that patients have to undergo surgery again and prolong the course of the disease. This article focuses on the risk factors of postoperative recurrence of spinal tuberculosis.

## Keywords

Spinal Tuberculosis, Recurrence, Risk Factors

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

据世界卫生组织统计, 仅 2021 年, 全世界新发结核病数量约为 1060 万例, 其中骨关节结核的比例为 1%~5% [1]。脊柱结核在全身骨关节结核中发病率最高, 占全身骨关节结核的 50%~75%, 是造成继发性神经损伤、截瘫及脊柱畸形的原因之一[2] [3]。尽管在过去 20 年中我国的结核病防治取得了巨大成效, 结核病发病率与病死率均低于全球平均数据, 但年发病人数仍居全球第二位。耐药菌株的出现, 更加大了结核的治疗难度[4]。由于其致残率高, 因而对患者的生活质量影响极大。在治疗方面, 脊柱结核病程长, 抗结核治疗时间长, 对药物选择、患者的依从性有较高的要求; 对手术治疗病例要求彻底清除病灶、对脊柱节段稳定性进行有效重建; 另外, 患者免疫力低、细菌易感性高等因素也决定了脊柱结核的复杂性和难治性[5]。脊柱结核难治性的原因是多方面的, 其病变部位通常位于椎体及椎间盘组织, 周围有重要的神经血管组织, 加大了手术操作难度, 使结核病灶组织无法彻底清除。此外, 随着结核病治疗时间的延长, 耐药菌株数量增多, 使患者对常规抗结核药物产生耐药性, 导致疾病难以治愈。并且结核患者通常免疫功能低下, 无法有效抵抗结核分枝杆菌的感染, 同时易合并有细菌感染等其他并发症, 进一步增加了治疗的难度。部分早期的脊柱结核能够通过抗结核药物进行控制, 但由于各种抗结核药物在椎体内对病灶及寒性脓肿的渗透性差, 单纯的药物治疗并不总是能达到有效地治疗水平[6]。对于病情较重或合并有并发症的脊柱结核患者, 手术治疗是第一选择。脊柱结核病灶清除植骨融合内固定作为目前公认的治疗脊柱结核的手术方法, 因其手术时间短、恢复快、复发率低等优点而得到广泛应用[7]。传统的脊柱结核病灶清除术是指将病椎及相关部位的寒性脓肿、脓苔、肉芽组织、死骨、干酪样物质及坏死的椎间盘进行清除, 但并不能完全清除结核分枝杆菌[8]。复发是脊柱结核患者术后较为常见的并发症之一, 该并发症的发生意味着患者要再次经历手术, 延长病程。脊柱结核术后复发是指脊柱结核经手术治疗后全身及局部症状未能改善, 反而出现全身症状加重、脓肿增大、伤口不愈、窦道形成等。目前外科手术技巧的提高、内固定技术的改进和新型抗结核药物的研制提高了脊柱结核的治愈率, 但由于耐药结核菌的出现, 以及大部分患者无法及时获得恰当的治疗, 脊柱结核逐步呈现出复杂化、重症化趋势, 导致其治疗过程复杂, 临床疗效不确切, 在严格把握手术适应症的前提下, 脊柱结核手术治疗后结核病灶复发率仍较高(13%~26%) [9] [10]。因此, 无论是药物还是手术, 在体内清除脊柱结核病灶都不是完全有效的。此外, 病情反复不仅将治疗周期延长, 也给患者带来更多的痛苦以及经济负担, 并发症发生率也随之增

加[11]。脊柱结核术前、术中及术后的存在的一些影响因素可能导致脊柱结核的复发。脊柱结核复发与患者术前病程长、体质弱、化疗时间短、体温高及红细胞沉降率快等因素有关。此外, 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、合并其他脏器结核等因素同样对术后病情复发产生一定程度的影响。有效地化疗、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。内固定节段及融合节段选择不正确, 以及术后矢状位、冠状位失平衡是术后继发后凸畸形导致手术失败的原因。术前及术后正规化疗、加强营养、术中病灶清除彻底、术后病灶部位严格制动是预防和减少脊柱结核复发的关键。目前, 绝大多数学者认为, 病灶清除不彻底是脊柱结核术后不愈合与复发的重要原因。

## 2. 脊柱结核术后复发相关因素

文献报道, 脊柱结核病灶清除术后复发率为 13%~26%, 脓肿或窦道形成是脊柱结核术后复发的常见因素。据统计, 75%的脊柱结核患者伴有椎旁脓肿和(或)流注脓肿[12]; 而椎旁脓肿积聚过多会穿破骨膜, 向下流注于肌肉间隙, 这会加大手术难度, 使病灶难以彻底清除。脊柱结核患者往往营养不良、免疫力低下, 因此对细菌易感, 结核分枝杆菌并非特异性细菌感染并不少见[13]。蓝旭[14]等在研究中证实, 患者围手术期自身营养状况差是脊柱结核术后复发的危险因素。结核是长期消耗性疾病, 感染导致代谢的平衡失调以及激素内环街的紊乱, 改变宿主的营养状况及免疫力。营养不良和感染相互影响, 形成瀑布式恶性循环。长期的营养不良合并感染, 再加上手术的打击, 会对患者的治疗和预后带来严重影响。此外, 耐药结核菌株的出现对脊柱结核的治疗又提出了新的挑战[15]。崔旭[16]等在对脊柱结核术后复发的研究中发现, 耐药结核菌株在结核术后复发的患者中的比例明显较高。Kirkman [17]等根据结核杆菌代谢情况将结核菌分为快速繁殖菌、间歇繁殖菌、慢速繁殖菌和完全休眠菌 4 个菌群。不同抗结核药物在细胞内外药物浓度不同, 其作用机制和药物活性各不相同, 目前各种抗结核药物对完全休眠菌均无效, 休眠细菌的存在被认为是结核病复发的主要原因[18]。但结核病灶的完全清除可以消除病变中的休眠细菌, 从而消除复发的来源[19]。

在既往研究中, 多数学者都强调早期诊断及早期用药对预防结核术后复发重要性[20]。许子星等[21]证实了早期诊断及早期用药的重要性, 在发病 20 周内尽早开始抗结核治疗可能是预防术后复发及决定手术成功的一个重要因素。手术前及手术后不正规化疗对脊柱结核术后复发有重要意义。有研究显示, 在 40.7%的复发病例中, 术前术后不规律化疗是导致脊柱结核复发的主要原因[22]。Li [23]和 Alam [24]的研究证实, 术前抗结核治疗时间在 2 周以下是老年脊柱结核术后复发的影响因素, 多因素回归分析亦显示, 术前抗结核规范化治疗时间是老年脊柱结核术后复发的独立危险因素, 全身药物治疗是否规范是决定脊柱结核预后的关键。有研究报道, 在脊柱结核术后复发与截瘫术后恢复不佳的病例中, 短期、不规则、单一品种的不规范化化疗占大多数[25]。另一方面, 结核病灶清除是否彻底亦与脊柱结核术后复发关系密切。传统的理念认为脊柱结核手术应充分显露病灶, 彻底清除脓液、死骨、窦道、干酪样物质、结核肉芽组织和坏死椎间盘组织, 只有彻底清除病灶才能保证植骨融合、内固定安全使用、减少复发并提高治愈率。但由于病灶周围复杂的组织关系以及手术入路的限制, 有时只能做到相对彻底的病灶清除, 为病灶复燃留下了隐患。Mukherjee [26]等人认为 CT 检查表现硬化型的脊柱结核病灶很难用刮除的方法彻底清除, 硬化壁清除不彻底则抗结核药很难进入空洞、死腔或椎体骨质内, 只有行病变椎体部分切除才能解决这一难题。Rajasekaran [27]等同样认为清除不彻底是脊柱结核患者术后复发和无法愈合的危险因素。也有学者不主张为彻底清除病灶而切除大量骨质, 椎体仅部分破坏可保留部分硬化骨。目前由于对结核杆菌和结核病理缺乏足够的认识, 清创范围有被扩大的趋势, 扩大化的病灶清除则导致脊柱医源性不稳。脊柱结核病灶清除或病灶清除植骨融合术后, 椎体间残留较大的空间, 由于脊柱前中柱结构的破坏和缺失, 造成脊柱不稳, 后凸畸形加重。脊柱结核手术内固定的应用可有效维持脊柱稳定而促进植骨融合, 有利

于结核静止和治愈而缩短治疗周期, 提高患者生活质量并促进早日康复。脊柱稳定性的重建对脊柱结核的治疗尤为重要。为了保证脊柱病变节段得到良好的休息、减轻患者疼痛及维持脊柱的稳定性, 必须对脊柱进行固定制动。脊柱稳定性重建是植骨融合和结核愈合的前提条件。虽然有学者认为在病灶局部置入内固定器有可能产生异物反应, 造成植骨溶解, 加剧结核病灶蔓延等现象, 但研究证据表明内固定的使用增加了脊柱稳定性, 使植骨融合率得到提高, 促进了结核的治愈, 坚强的内固定和融合术在控制感染和防止结核复发方面的积极作用已经被证实[28]。Wang [29]等在对 87 名接受脊柱结核术后的患者的随访研究中发现, 7 例病例植骨未融合及形成假关节, 导致脊柱稳定性重建的失败, 最终导致手术后结核复发。

部分研究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, 术后内固定容易塌陷松动, 导致手术失败, 结核复发, 这可能是由于骨密度降低、骨小梁微结构缺陷以及骨组织材料特性的固有缺陷导致骨愈合不良所致, 骨质疏松可能会导致椎间隙塌陷, 导致牢固的植骨松动, 这更有可能导致术后植骨不融合[30]。另有文献报道, 脊柱结核术后复发与没有严格制动相关, 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风险[31]。手术时机的选择被认为与脊柱结核术后复发相关。红细胞沉降率是衡量患者手术时机的一项重要指标。部分研究认为术前 ESR 应 <40 mm/h 方可手术, 较高的 ESR 水平可能增加术后未愈或复发的风险。但近年来越来越多的研究表明 ESR 可不作为脊柱结核手术的关键指标, 不能一味追求而延误手术的最佳时机。有研究认为脊柱结核患者术前经过 2~4 周的抗结核治疗, ESR、CRP 处于下降期或稳定期即可进行手术[32]。病灶范围被认为同样与脊柱结核复发有关, 病灶节段在两个及以上的患者复发率高于一个节段的原因之一是手术中病灶清除不彻底, 由于椎体骨中含有较多的结核杆菌。另外多节段病灶患者全身状况较差, 而植骨后由于残留椎体血运不好, 影响病灶椎体之间的修复与融合, 脊柱稳定性不够, 这些都是易复发的原因。骨关节结核的原发病灶为肺结核或消化道结核, 但大多发生于原发病灶已经静止甚至痊愈后, 如果脊柱结核出现在原发病灶活动期, 手术后易复发。

### 3. 小结

综上所述, 脊柱结核术后复发原因非常复杂, 常常是多因素而非单一因素作用的结果, 但多因素中一般总有起最主要作用的危险因素。

### 参考文献

- [1] Fuentes Ferrer, M., Gutiérrez Torres, L., Ayala Ramírez, O., Rumayor Zarzuelo, M. and Del Prado González, N. (2012) Tuberculosis of the Spine. A Systematic Review of Case Series. *International Orthopaedics*, **36**, 221-231. <https://doi.org/10.1007/s00264-011-1414-4>
- [2] Dunn, R.N. and Ben Husien, M. (2018) Spinal Tuberculosis: Review of Current Management. *The Bone & Joint Journal*, **100**, 425-431. <https://doi.org/10.1302/0301-620X.100B4.BJJ-2017-1040.R1>
- [3] Lan, X., Liu, X.M. and Ge, B.F. (2011) Debridement and Bone Grafting with Internal Fixation via Anterior Approach for Treatment of Cervicothoracic Tuberculosis. *International Surgery*, **96**, 358-362. <https://doi.org/10.9738/CC62.1>
- [4] Zhang, H.Q., Lin, M.Z., Li, J.S., et al. (2013) One-Stage Posterior Debridement, Transforaminal Lumbar Interbody Fusion and Instrumentation in Treatment of Lumbar Spinal Tuberculosis: A Retrospective Case Series. *Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery*, **133**, 333-341. <https://doi.org/10.1007/s00402-012-1669-2>
- [5] Shimazaki, T., Taniguchi, T., Saludar, N., et al. (2018) Bacterial Co-Infection and Early Mortality among Pulmonary Tuberculosis Patients in Manila, the Philippines. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, **22**, 65-72. <https://doi.org/10.5588/ijtld.17.0389>
- [6] Liu, P., Zhu, Q. and Jiang, J. (2011) Distribution of Three Antituberculous Drugs and Their Metabolites in Different Parts of Pathological Vertebrae with Spinal Tuberculosis. *Spine (Phila Pa 1976)*, **36**, E1290-E1295. <https://doi.org/10.1097/BRS.0b013e31820beae3>



- [7] Jiang, L., Sheng, X., Deng, Z., Gao, Q. and Liu, S. (2022) A Comparative Study of One-Stage Posterior Unilateral Limited Laminectomy vs. Bilateral Laminectomy Debridement and Bone Grafting Fusion Combined with Internal Fixation for the Treatment of Aged Patients with Single-Segment Spinal Tuberculosis. *BMC Musculoskeletal Disorders*, **23**, 619. <https://doi.org/10.1186/s12891-022-05562-9>
- [8] He, D., Zhang, X., Gao, Q., et al. (2015) Correlation between Serum Level of Monocyte Chemoattractant Protein-1 and Postoperative Recurrence of Spinal Tuberculosis in the Chinese Han Population. *PLOS ONE*, **10**, e0125756. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0125756>
- [9] Garg, R.K. and Somvanshi, D.S. (2011) Spinal Tuberculosis: A Review. *The Journal of Spinal Cord Medicine*, **34**, 440-454. <https://doi.org/10.1179/2045772311Y.0000000023>
- [10] Raviglione, M.C. and Smith, I.M. (2007) XDR Tuberculosis—Implications for Global Public Health. *The New England Journal of Medicine*, **356**, 656-659. <https://doi.org/10.1056/NEJMp068273>
- [11] Jiang, G., Zhu, Y., Zhang, M., Qin, W., Xiong, T. and Ou, Y. (2022) The Risk Factors of the Postoperative Poor Wound Healing in Spinal Tuberculosis Patients: A Single Centre Retrospective Cohort Study. *International Wound Journal*, **19**, 1669-1676. <https://doi.org/10.1111/iwj.13767>
- [12] Misra, U.K., Warriar, S., Kalita, J. and Kumar, S. (2020) MRI Findings in Pott's Spine and Correlating Clinical Progress with Radiological Findings. *Neuroradiology*, **62**, 825-832. <https://doi.org/10.1007/s00234-020-02402-2>
- [13] Attia, E.F., Pho, Y., Nhem, S., et al. (2019) Tuberculosis and Other Bacterial Co-Infection in Cambodia: A Single Center Retrospective Cross-Sectional Study. *BMC Pulmonary Medicine*, **19**, Article No. 60. <https://doi.org/10.1186/s12890-019-0828-4>
- [14] 蓝旭, 许建中, 罗飞, 刘雪梅, 葛宝丰. 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.
- [15] Pellisé, F. (2013) Tuberculosis and Pott's Disease, Still Very Relevant Health Problems. *European Spine Journal*, **22**, 527-528. <https://doi.org/10.1007/s00586-012-2531-5>
- [16] 崔旭, 马远征, 陈兴, 李力韬, 王聪, 罗展鹏, 孟传龙. 脊柱结核术后复治的原因分析和手术治疗策略[J]. 中华骨科杂志, 2017, 37(2): 65-73.
- [17] Kirkman, M.A. and Sridhar, K. (2011) Posterior Listhesis of a Lumbar Vertebra in Spinal Tuberculosis. *European Spine Journal*, **20**, 1-5. <https://doi.org/10.1007/s00586-010-1524-5>
- [18] Drusano, G.L., Neely, M., Van Guilder, M., et al. (2014) Analysis of Combination Drug Therapy to Develop Regimens with Shortened Duration of Treatment for Tuberculosis. *PLOS ONE*, **9**, e101311. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0101311>
- [19] Sun, G., Wang, Q., Liang, Q., et al. (2021) Clinical Efficacy and Safety of Ultra-Short-Course Chemotherapy in Treatment of Spinal Tuberculosis after Complete Debridement: An Observational Study. *Journal of International Medical Research*, **49**. <https://doi.org/10.1177/0300060520967611>
- [20] Wang, B., Gao, W. and Hao, D. (2020) Current Study of the Detection and Treatment Targets of Spinal Tuberculosis. *Current Drug Targets*, **21**, 320-327. <https://doi.org/10.2174/1389450120666191002151637>
- [21] 许子星, 许卫红, 张立群, 陈宇帆. 脊柱结核手术失败的处理及危险因素分析[J]. 中华骨科杂志, 2022, 42(2): 93-102.
- [22] Wang, J. and Jiang, S. (2022) Meta-Analysis and Data Mining-Based Study on the Expression Characteristics of Inflammatory Factors and Causes of Recurrence in Spinal Tuberculosis. *Computational and Mathematical Methods in Medicine*, **2022**, Article ID: 8246510. <https://doi.org/10.1155/2022/8246510>
- [23] Li, L., Xu, J., Ma, Y., et al. (2014) Surgical Strategy and Management Outcomes for Adjacent Multisegmental Spinal Tuberculosis: A Retrospective Study of Forty-Eight Patients. *Spine (Phila Pa 1976)*, **39**, E40-E48. <https://doi.org/10.1097/BRS.000000000000053>
- [24] Alam, M.S., Phan, K., Karim, R., et al. (2015) Surgery for Spinal Tuberculosis: A Multi-Center Experience of 582 Cases. *Journal of Spine Surgery*, **1**, 65-71.
- [25] Qiao, J., et al. (2022) "Analysis of Efficacy and Safety of Linezolid-Based Chemotherapeutic Regimens for Patients with Postoperative Multidrug-Resistant Spinal Tuberculosis. *International Journal of Infectious Diseases*, **118**, 264-269. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2022.03.020>
- [26] Mukherjee, S.K. and Dau, A.S. (2007) Anterior Lumbar Fusion in Pott's Disease. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, **460**, 93-99. <https://doi.org/10.1097/BLO.0b013e318067bcd9>
- [27] Rajasekaran, S., Soundararajan, D.C.R., Shetty, A.P. and Kanna, R.M. (2018) Spinal Tuberculosis: Current Concepts. *Global Spine Journal*, **8**, 96S-108S. <https://doi.org/10.1177/2192568218769053>
- [28] Kalanjyiam, G.P., et al. (2022) A Prospective Study Comparing Three Different All-Posterior Surgical Techniques in

- the Management of Thoracolumbar Spinal Tuberculosis. *Journal of Clinical Orthopaedics and Trauma*, **34**, Article ID: 102026. <https://doi.org/10.1016/j.jcot.2022.102026>
- [29] Wang, B., Kong, L., Zhu, Z., *et al.* (2018) Recurrent Complex Spinal Tuberculosis Accompanied by Sinus Tract Formation: Causes of Recurrence and Clinical Treatments. *Scientific Reports*, **8**, Article No. 6933. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-25142-z>
- [30] Wei, Z., Zhang, Y., Yang, S., *et al.* (2022) Risk Factors of Bone Nonfusion after Spinal Tuberculosis Debridement Bone Graft Fusion and Internal Fixation. *Frontiers in Surgery*, **9**, Article ID: 888148. <https://doi.org/10.3389/fsurg.2022.888148>
- [31] Yang, L. and Liu, Z. (2013) Analysis and Therapeutic Schedule of the Postoperative Recurrence of Bone Tuberculosis. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*, **8**, Article No. 47. <https://doi.org/10.1186/1749-799X-8-47>
- [32] 金阳辉, 石仕元, 郑琦, 等. 脊柱结核手术时机选择的初步研究[J]. 中国骨伤, 2021, 34(8): 717-724.