

脊柱结核的化学治疗进展

李洪安¹, 米明珊²

¹青海大学研究生院, 青海 西宁

²青海大学附属医院, 青海 西宁

收稿日期: 2021年9月13日; 录用日期: 2021年10月6日; 发布日期: 2021年10月18日

摘要

脊柱结核是最常见的肺外结核。近年来, 随着HIV及免疫缺陷病的发病率升高, 脊柱结核的发病率亦逐年增高; 青海省作为结核大省, 医疗卫生资源缺乏, 医疗意识淡薄, 患者基数大, 若不及时治疗, 致畸致残率极高, 因此其治疗方式备受关注。本文主要从抗结核的药物治疗、超短程化疗方案的发展、优势及存在的问题作一综述。

关键词

脊柱结核, 药物治疗, 超短程化疗, 适应症, 综述

Research Progress of Ultra Short Course Chemotherapy in Postoperative Treatment of Spinal Tuberculosis

Hong'an Li¹, Mingshan Mi²

¹Graduate School of Qinghai University, Xining Qinghai

²The Affiliated Hospital of Qinghai University, Xining Qinghai

Received: Sep. 13th, 2021; accepted: Oct. 6th, 2021; published: Oct. 18th, 2021

Abstract

Spinal tuberculosis is the most common extrapulmonary tuberculosis. In recent years, with the incidence rate of HIV and immunodeficiency disease increasing, the incidence rate of spinal tuberculosis has increased year by year. As a large province of tuberculosis, Qinghai province lacks medical and health resources, weak medical awareness and a large number of patients. If it is not treated in time, the rate of deformity and disability is very high, so its treatment methods have at-

tracted much attention. This paper reviews the anti-tuberculosis drug treatment, the development, advantages and existing problems of ultra short course chemotherapy.

Keywords

Spinal Tuberculosis, Medication, Ultra Short Course Chemotherapy, Indication, Overview

Copyright © 2021 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. 概况

脊柱结核(spinal tuberculosis)是肺外结核多发地, 占骨结核的 50%~60% [1]; 而且随着 HIV 及其他免疫缺陷病的增加, 其发病率逐年升高; 脊柱结核以胸腰椎结核最为常见, 椎体结核占多数; 因脊柱结核可导致永久的神经损害和脊柱畸形, 目前已成为非创伤性致瘫的重要原因。现在临床主要治疗措施是轻症患者单纯抗结核药物治疗[2], 大部分患者即可痊愈, 但对于晚期患者现行的是抗结核药物治疗、外科手术、康复治疗一体化综合治疗模式[3] [4]。其中化疗是脊柱结核治疗的基础, 而超短程化疗方案为脊柱结核的治疗提供了新的选择。

2. 脊柱结核的传统化疗

2.1. 化疗方案

脊柱结核的化疗以坚持“早期、联合、规律、全程、适量”为原则; 一线抗结核药有利福平(RFP)、异烟肼(INH)、乙胺丁醇(EMB)、吡嗪酰胺(PZA)等; 二线药物有阿米卡星(AMK)、卡那霉素(KM)、链霉素(SM)、对氨基水杨酸钠(PAS)及左氧氟沙星(LVLX) [5]等。药物的使用剂量有: INH 300 mg、RFP 450 mg、EMP 750 mg、SM 750 mg、PAZ 750 mg, 均应晨起空腹顿服; 化疗方案有: 标准化疗方案, 也是目前公认和应用最广泛的方案, 疗程至少 12 个月, 具体方案为 3SHRE/6-15HRE, 总疗程为 9~18 个月; 改良标准化疗方案, 2HRZE/4HRE/12-18HR, 总疗程 18~24 个月, 郭培宇等使用此方案取得不错的临床效果; 短程化疗方案, 此方案于 1972 年提出, 疗程减一半但疗效不减, 1979 年首次提出强化期至少使用两种以上杀菌药物, 维持期至少使用一种杀菌药物, 疗程至少 6 个月而小于 9 个月, 具体方案为 3SHRZ/5H2R2Z2, 总疗程为 6~12 个月, 还有不固定的短程化疗方案, 其方案为 4SHRE/XHRE, X 表示延长的月份, 部分研究[6]亦表明此种方案也有不错的临床效果。

2.2. 传统化疗方案的不足

首先用药时间过长, 患者依存性及耐受性差[7], 容易复发, 影响脊柱结核的临床治疗效果; 其次督导患者规范治疗费时费力; 再次长期联合用药容易导致药物不良反应的发生[8]; 还有长期用药增加组织器官损害的发生率; 另外经济成本高, 卫生资源消耗大。

3. 脊柱结核超短程化疗

3.1. 化疗方案

脊柱结核的超短程化疗方案为 2SHRZ/2.5H2R2Z2, 强化期 2 个月, 巩固阶段为 2.5 个月, 总疗程为

4.5 个月, 也取得了与手术结合疗程为 12 个月的标准化疗方案一样的临床效果[9], 关于此方案未有明确的标准, 目前共识是不低于 6 个月, 化疗药物的应用也是由杀菌药、灭菌药以及抗耐药性产生的药物组成, 药物使用剂量亦如上文所提。

3.2. 发展

超短程化疗的初始应用主要是针对肺结核的, 其初始定义是: 凡短于 6 个月的疗程在 3~5 个月的结核化疗方案; 主流的疗程在 5 个月, 有研究提示小于 3.5 个月因复发率高等原因而不可取; 公认的超短程化疗方案主要有两类: 1) 对于初治菌阴性的超短化: 2SHR/3HR (1982 我国制定)、2SHRZ/2H2R2 或 2H3R3 (1991 年结核病防治工作手册) [10]; 2) 对于初治菌阳性的超短化: 2SHRZE/3HRE 和 2SHRZ/3R2H2Z2, 这一方案取得初步成功[11]; 后有随着脊柱结核发病率的上升, 这一方案才逐渐引用到脊柱结核的治疗上。肺结核的超短程化疗方案能在脊柱结核中应用的理论依据主要有以下几个方面, 首先, 病因相同, 二者皆是由结核分枝杆菌感染引起, 所以超短程化疗方案在脊柱结核中应该也能取得相应的效果; 其次, 脊柱的结核病灶中结核分枝杆菌的含量比肺结核中含菌量少; 再次, 脊柱结核治疗方式更优, 不同于肺结核采取单纯的药物治疗, 脊柱结核结合外科手术清除病灶, 使病灶转归的病理机制更简单; 最后, 药物浓度增大, 病灶清除术后剔除了硬化骨造成的包壳, 使杀菌及灭菌药物更好的进入病灶, 提高病椎内的药物浓度, 能更充分的杀灭滞留菌[12]。

3.3. 应用适应症

1) 少节段的脊柱结核病变; 2) 单纯脊柱结核, 不合并其他肺外结核; 3) 结核感染病灶局限或手术能彻底清除者; 4) 初治与复治病例均适用; 5) 对一线抗结核药物敏感; 6) 无严重肝肾功能障碍者; 7) 无严重的内科疾患, 如糖尿病、活动性风湿类疾病; 8) 化疗不依从者慎用; 9) 全身及局部症状较轻者;

3.4. 临床应用

施党建[13]等对 226 例术后患者行平均疗程为 5.5 个月的超短程化疗, 化疗方案为 2SHRZ/2-4HRZ, 末次随访时结果回示与标准组间 ESR、CRP 及神经功能 ASIA 评分、生活与工作能力恢复、后凸 Cobb 角的矫正与丢失及植骨愈合情况组间无统计学差异, 而 89 例标准组的抗结核药物不良反应发生率 13.9%, 137 例超短程化疗组的不良反应发生率为 8.0% [11]; 宋向伟[14]等对病灶清除术后的 116 例患者使用为期 3~4.5 个月的超短程化疗, 全部病例均无结核中毒症状, ESR、CRP 等指标均恢复正常, 不论术后 Cobb 角、畸形矫正率及神经功能 Frankel 恢复均达到了与传统化疗方案一样的效果, 且结核药物副反应的发生率明显降低; 王自立[9]、郑义荣[12]、王文军等均在临床应用中取得了与上述相同的结果, 而上述的临床应用的成功也进一步证实了在适应症范围内使用超短程化疗的临床价值。

4. 应用过程中存在的问题及思考

首先对于超短程化疗, 缺乏多中心、大样本的前瞻性研究[15]; 其次具体的用药时间、药物组成、患者选择(年龄、病变程度、用药史、手术方式及术中的清除病灶的情况)以及评价标准缺乏统一的标准; 再次, 缩短疗程是一种方法, 但不宜刻意强调、一味地缩短疗程, 还应根据患者的身体状况、发病时间、病程长短、病情严重程度、家庭的经济能力以及对疾病的认识程度及依从性等各个方面综合考虑, 在遵循总体的治疗原则的同时做到具体到个体, 选择更合适、更优的化疗方案; 除此之外, 还应在制定出高效、毒副作用小、经济便于督导管理的化疗方案之前, 掌握各种药物的适应症及禁忌症, 明确食物药物过敏史, 肝肾功能及营养状态等情况; 还有脊柱结核的治疗是一个漫长的过程, 无论手术也好, 药物也罢, 都是发病后的措施, 但我们更应该防患于未然, 加强高发病率地区的民众的疾病宣教, 提高民众对

于脊柱结核的疾病认知和防护, 更好地践行早发现、早治疗的治疗原则。最后, 耐药结核, 特别是耐多药结核(MDR-TB) [16]的治疗更是一个难点, 所以 MDR-TB 的治疗更应该依据既往用药史、药物敏感实验制定更加个体化的治疗方案, BACTEC 药物敏感实验能为临床用药提供指导意见。故超短程化疗只是临床医师的一种选择, 也是患者的另一种机会, 并不是唯一, 具体应用也应综合考虑, 只有这样才能为患者造福。

参考文献

- [1] 陈永恩. 脊柱结核的治疗方案选择及疗效观察[J]. 中国医药指南, 2014, 12(15): 263-264.
- [2] 罗汉杰. 单纯应用抗结核药物治疗早期脊柱结核的疗效观察[J]. 医药前沿, 2015(25): 184-185.
- [3] Zhang, Z., Luo, F., Zhou, Q., Dai, F., Sun, D. and Xu, J. (2016) The Outcomes of Chemotherapy Only Treatment on Mild Spinal Tuberculosis. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*, **11**, Article No. 49. <https://doi.org/10.1186/s13018-016-0385-y>
- [4] 张立国, 姚猛. 脊柱结核外科治疗研究进展[J]. 颈腰痛杂志, 2016, 37(5): 433-435.
- [5] 施建党, 王自立, 耿广起, 王沛. 单纯应用抗结核药物治疗早期脊柱结核的疗效观察[J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2011, 21(10): 798-801.
- [6] 徐聪, 廖琦, 李勇, 陈伟高. 超短程化疗方案在脊柱结核中的应用[J]. 江西医药, 2006, 41(1): 30-32.
- [7] 李慧. 脊柱结核病人三联用药服药依从性现状调查及影响因素分析[J]. 全科护理, 2020, 18(22): 2896-2899.
- [8] 刘宏. 病灶彻底清除术联合超短程化疗治疗脊柱结核的长期疗效观察[J]. 颈腰痛杂志, 2017, 38(6): 577-579.
- [9] 王自立, 金卫东, 乔永东, 丁惠强, 赵浩宁, 蔺志凯, 陈军, 杨伟宇. 超短程化疗方案及病变椎体部分切除术治疗脊柱结核[J]. 中华骨科杂志, 2005, 25(2): 79-85.
- [10] 宋向伟, 梁强, 马文鑫, 牛宁奎. 影响脊柱结核术后超短程化疗方案的因素分析[J]. 中国矫形外科杂志, 2018, 26(2): 144-149
- [11] 施建党, 王自立, 耿广起, 王沛. 单纯应用抗结核药物治疗早期脊柱结核的疗效观察[J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2011, 21(10): 798-801.
- [12] 郑义荣. 手术联合超短程化疗治疗脊柱结核的远期疗效[J]. 中国医药指南, 2014(27): 221-222.
- [13] 施建党. 脊柱结核术后超短程化疗疗效的五年以上观察[C]//第二届骨关节结核临床诊断与治疗进展及其规范化专题研讨会论文集, 2014: 199.
- [14] 宋向伟, 王骞, 施建党, 王自立, 孙宇航, 孙国良, 金卫东. 脊柱结核彻底病灶清除术后 3-4.5 个月超短程化疗方案的疗效观察[J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2017, 27(4): 326-332.
- [15] 戈朝晖. 脊柱结核的短程化疗——当前的趋势与前瞻性观点[C]//第二届全国骨关节结核专题研讨会论文集, 2008: 39-44.
- [16] 李建华, 陈非凡, 罗飞, 代飞, 侯天勇, 周强, 何清义, 许建中, 张泽华. 49 例耐药脊柱结核的耐药表型及个体化治疗的回顾性分析[J]. 中华骨科杂志, 2016, 36(11): 699-708.