

· 专家共识 ·

编者按 2012 年 10 月由《中国防痨杂志》与《结核病与肺部健康杂志》编委会主办的首届“骨关节结核临床诊断与治疗进展及其规范化专题研讨会”在黄山市召开。会议汇聚了结核病防治、骨科、儿科、影像学界,以及结核病基础研究等诸多领域的知名学者、专家教授,就目前国内骨关节结核诊疗领域的一系列问题均做了深入的探讨,并对所存在问题进行沟通和分析,取得一定共识。

近 10 余年来骨科技术尤其是脊柱外科技术的突飞猛进,加之种种问题的凸显带来的骨结核发病率上升,这为骨关节结核的规范化诊断和治疗带来了许多新问题、新思路。之前,骨关节结核诊疗问题《中国脊柱脊髓杂志》主持召开过数届研讨会,但主要局限于骨科领域。

本届会议的亮点在于切入专题清晰准确——骨关节结核,同时有上述各领域的专家参与。使许多在单一专业领域内看起来比较抽象及遥远的问题获得化解,变得容易达成一致,为日后顺利解决某些分歧问题提供了契机,以及可供参考的模式与平台。这也符合了当前医学界多学科、多中心协作搞科研课题,相得益彰解决问题的循证医学潮流;为造福人民、发展健康事业,以及拓展预防控制、临床诊治骨关节结核专业工作者的视野和启迪学术思想起到了很好的推动作用。

但本共识可能存在一些不足,甚至还有一些问题存在,希望各位专家同行多提建设性的意见或建议,共同改进,共同发展。

正确理解和认识骨与关节结核诊疗的若干问题

骨关节结核临床诊断与治疗进展及其规范化专题研讨会学术委员会

骨与关节结核(bone and joint tuberculosis)在新中国成立后一度是非常多见的感染性疾病,它与生活贫困有着直接的关系。由于抗结核药物的广泛使用与生活条件的逐步好转,使骨与关节结核的发生率明显下降。但近年来,由于耐药性细菌^[1]及城镇化建设导致人口流动性的增加,使骨与关节结核的发病率有所增高。

传统认为骨与关节结核好发于儿童与青少年,随着人口平均寿命的延长,老年人患骨与关节结核的概率亦有大幅提升^[2]。进入 21 世纪以来,北京胸科医院统计儿童(0~14 岁)骨与关节结核的患病率为 9.5%;老年人(65 岁以上)患病率为 14.7%。骨与关节结核是一种继发性结核病,原发病灶为肺结核或消化道结核。在我国,以原发于肺结核的占绝大多数。骨与关节结核可以出现在原发性结核的活动期,但大多发生于原发病灶已经静止,甚至痊愈多年以后。在原发病灶活动期,结核分枝杆菌经血循环到达骨与关节部位,不一定会立刻发病。它在骨与关节内可以潜伏多年,待机体抵抗力下降,如外伤、营养不良、过度劳累、糖尿病、大手术等诱发因素,都可以促使潜伏的结核分枝杆菌活跃起来而出现临床症状。

骨与关节结核的好发部位是脊柱,约占 50%^[3],其次是膝关节、髋关节与肘关节。可见,骨与关节结核的好发部位都是一些负重、活动多、易于发生创伤的部位。

概 论

一、病理

骨与关节结核的最初病理变化是渗出性炎症改变,之后

会出现增生性或坏死性病变。骨与关节结核可分为单纯性滑膜结核、单纯性骨结核和全关节结核,以单纯性骨结核多见。椎体结核可分为中心型和边缘型两种;椎体破坏后形成的寒性脓肿可以有 2 种表现:椎旁脓肿和流注脓肿。关节结核在发病的最初阶段,病灶均局限于骨组织或滑膜组织,关节面软骨完好无损,关节功能多无明显障碍。如果早期结核病被很好地控制,则关节功能不受影响。如果病变进一步发展,结核病灶会突破关节面,进入关节腔,使关节软骨面受到不同程度损害,称为全关节结核。全关节结核必定会导致不同程度的关节功能障碍。全关节结核不能被控制,便会出现继发感染,甚至破溃产生瘘管或窦道,此时关节已完全毁损。

二、临床表现

1. 典型的结核中毒症状:患者起病缓慢,有低热、乏力、盗汗、消瘦、食欲不振及贫血等;也有起病急骤者,有高热及毒血症症状,一般多见于儿童及免疫力差的患者。

2. 好发部位:脊柱结核好发于腰椎,胸腰段,胸椎次之,颈椎再次之,单纯累及骶尾椎者少见。关节结核病变部位大多为单发性,少数为多发性,但对称性十分罕见。青少年患者起病前往往有关节外伤病史。

3. 疼痛:病变部位有疼痛,初起不甚严重,每于活动后加剧^[4]。儿童患者常有“夜啼”。部分患者因病灶快速造成骨质破坏及形成脓肿,致使骨关节腔内压力升高和产生炎症刺激的急性症状,此时疼痛剧烈。髋关节与膝关节的关节神经支配有重叠现象,髋关节结核患儿可以指认膝关节部位有疼痛。单纯骨结核者髓腔内压力高,脓液积聚过多,疼痛也很剧烈。

脊柱结核“疼痛”是最先出现的症状。通常为轻微疼痛,

休息后症状减轻,劳累后则加重。颈椎结核除有颈部疼痛外,还有上肢放射痛及麻木等神经根受刺激、压迫的表现,咳嗽、喷嚏时会使疼痛与麻木加重。有咽后壁脓肿者可妨碍呼吸与吞咽,睡眠时有鼾声。后期可在颈侧扪及冷脓肿所致的颈部肿块。

胸椎结核患者有背痛症状,下胸椎病变的疼痛有时表现为腰骶部疼痛。脊柱后凸十分常见,部分患者直至偶然发现后凸畸形方至医院就诊。炎症组织刺激神经根时会出现肋部放射痛,病变组织进入椎管会出现截瘫。

腰椎结核患者在站立与行走时,往往用双手托住腰部,头及躯干向后倾,使重心后移,尽量减轻体质量对病变椎体的压力。炎症组织刺激神经根时会产生下肢放射痛,严重者大量病变组织进入椎管压迫硬膜囊,会出现马尾神经症状,导致大小便功能障碍。

4. 局部肿胀或积液:脊柱结核流注脓肿可以直至皮下,出现在腰三角、胸壁、腹股沟、大腿,部分患者以此就诊^[5]。浅表关节可以查出有肿胀与积液,并有压痛,关节常处于半屈状态以缓解疼痛;至后期,肌肉萎缩,关节呈梭形肿胀。

5. 窦道或瘘管形成:骨关节结核发展的结果是在病灶部位积聚了大量脓液、结核性肉芽组织、死骨和干酪样坏死物质。脓肿可经过组织间隙流动,向体表溃破形成瘘管。脓肿也可以与空腔内脏器官沟通成为窦道。

6. 混合性感染:窦道瘘管经久不愈会合并感染导致高热,局部急性炎症反应加重。重度混合感染的结果是慢性消耗、贫血、中毒症状明显,甚至因肝、肾衰竭而致死。

7. 截瘫:脊柱结核骨质破坏形成死骨或脓肿会压迫脊髓而产生截瘫症状,以颈椎及胸椎多见^[6]。

8. 病理性骨折与脱位:结核病病灶会导致骨与关节的病理性骨折与脱位。

9. 病变静止后遗症:(1)关节腔纤维性粘连形成纤维性强直而产生不同程度的关节功能障碍;(2)关节挛缩于非功能位,最常见的畸形为屈曲挛缩与椎体破坏形成脊柱后凸畸形(驼背);(3)儿童骨骼破坏将产生双侧肢体的长度不等。

三、实验室检查

有轻度贫血,白细胞计数一般正常。有混合感染或存在巨大脓肿时白细胞计数增高。红细胞沉降率在活动期明显增快;病变趋向静止或治愈,则红细胞沉降率逐渐下降至正常。红细胞沉降率是用来检测病变是否静止和有无复发的重要指标。从单纯性冷脓肿获得脓液标本进行结核分枝杆菌培养,其阳性率约 30%。

四、影像学检查

X 线摄片检查对诊断骨与关节结核十分重要。在骨与关节结核早期,出现软组织肿胀和关节腔大量积液时,可见关节间隙增宽和周围软组织密度增高;骨结核当骨质出现破坏时方可在 X 线片上观察到骨质结构的改变;在骨与关节结核的晚期,尚可清楚显示关节组成骨的位置关系及破坏程度。

核素骨显像可以早期显示出病灶,但不能作出定性诊断,也不是常规的检查项目。

CT 检查能够比普通 X 线摄片发现更多更细微的改变,特别是显示病灶死骨及空洞等具有独特优势,并可以更清晰地显示病灶周围寒性脓肿的部位及累及范围;尤其是多平面重建技术(MPR)及三维(3D)重建技术显示骨与软组织结构更加清晰直观。

MRI 检查可以在炎性浸润阶段就显示出异常信号,具有早期诊断的价值。MRI 尚可显示脊柱结核患者的脊髓有无受压与变性等异常,尤其对并发截瘫患者的诊断与评价具有重要意义,且明显优于 CT 及其他检查。寒性脓肿通常 MRI 表现为:腰大肌或者椎旁均匀一致的 T1WI 低信号、T2WI 高信号,因此可以早期明确颈椎、胸椎、腰椎以及骶椎的寒性脓肿形状、大小和流注方向^[7]。骨质破坏的典型 MRI 表现为:T1WI 呈混杂低信号或均匀信号,T2WI 呈混杂高信号,部分呈均匀高信号;病灶内死骨可使 T1WI、T2WI 信号明显不均匀,T2 抑脂序列对病变显示更佳。滑膜增厚 T1WI 表现为均匀一致的中等偏低信号,T2WI 表现为中高低混杂信号,可见不规则的低信号条状、突起状结节或团块影,高信号的液体渗出信号可分布于混杂信号间^[8]。MR 的多平面成像有利于观察脊柱和椎间盘细微的病理改变,有利于观察病变向前或向后纵韧带及椎间孔蔓延的范围,确定病变区内有无脓肿形成及流注脓肿的范围,观察病变向椎管内侵犯的情况和硬脊膜囊、脊髓的受压程度,为更确切地制定治疗方案,以及进行术后或药物治疗后的随访提供参考。

超声波检查可以探查深部冷脓肿的位置和大小,关节镜检查及滑膜活检对滑膜结核的早期诊断具有重要价值^[9]。

五、早期诊断的可能性与困境

如何利用好现有的技术做到早期发现骨与关节结核是需要关注的问题。21 世纪以来,MRI 在基层医院推广应用,使得早期发现骨关节感染成为可能;但是如何鉴别结核感染还是一般化脓性感染,如何鉴别结核分枝杆菌感染和非结核分枝杆菌感染,是对目前既有的实验室检查提出的挑战。一般借助于 PPD、抗结核抗体、结核分枝杆菌 PCR 检查^[10],以及结核感染 T 细胞斑点试验(T-SPOT)^[11]等能确诊一部分早期骨关节结核患者;一部分患者借助试验性抗结核治疗可以获得早期诊断与治疗;剩下的相当一部分患者可能只有静待疾病进展到影像学检查出现典型表现时方能确诊。

2010 年利福平耐药实时荧光定量核酸扩增检测技术(Xpert Mtb/RIF)问世^[12],Xpert Mtb/RIF 作为种分子生物学快速诊断技术,可以同时检测结核分枝杆菌复合群和利福平耐药情况,可以在 100 min 内报告结果,操作简便,基于多中心实验室和国际多中心的评价与验证,结果显示:Xpert Mtb/RIF 检测技术从痰标本中检测涂阳肺结核患者和涂阴肺结核患者的敏感度分别为 99% 和 74%^[13]。检测利福平耐药的敏感度和特异度分别为 95% 和 98%^[14]。目前,在世界范围内该技术处于快速验证阶段,但在骨关节结核领域缺乏多中心协作试验。大家可以以此技术的应用为契机,推动国内骨结核诊疗的多中心协作建设。

获取关节结核的标本需要的技术条件相对简单。脊柱

结核由于位置较深,周围毗邻重要脏器,早期行 CT 定位下穿刺活检是可行的办法,但获取标本的技术难度高,限制了脊柱结核的早期发现。

再则,由于骨与关节结核患者绝大部分初诊于综合医院,综合医院骨科医生对于结核的认知度与敏感度不一。在骨与关节疾病问诊时,若多一句对结核病接触史及病史的询问,可能有助于早期结核病的发现;如何促使患者在临床上能够早期做 MRI 检查或检查抗结核抗体等普遍开展的项目,以便及时排除结核病,是临床骨科医生需要引起关注的一个问题。

做好早期诊断,对于从源头上推动骨与关节结核规范的手术和抗结核治疗,并对预防多耐药、耐多药结核病的产生具有重大意义。

六、治疗

(一)全身治疗

1. 支持疗法:注意休息、营养,每日摄入足够的蛋白质和维生素。平时多卧床休息,必要时遵医嘱严格卧床休息。有贫血者可给予补血药,重度贫血或反复发热不退者可间断性输少量新鲜血液。混合感染的急性期可给予抗生素治疗。

2. 抗结核药物疗法:分为治疗原则、药物选择、治疗方案三部分进行阐述。

1) 治疗原则:早期、联合、适量、规律、全程。

2) 药物选择:WHO 将结核药物分为五组:第一组为一线口服抗结核药物:异烟肼(H)、利福平(R)、乙胺丁醇(E)、吡嗪酰胺(Z)、利福布汀(Rfb);第二组为注射用抗结核药物:卡那霉素(Km)、阿米卡星(Am)、卷曲霉素(Cm)、链霉素(S);第三组为氟喹诺酮类药物:莫西沙星(Mfx)左氧氟沙星(Lfx)、氧氟沙星(Ofx)、加替沙星(Gfx);第四组为口服抑菌二线抗结核药物:乙硫异烟胺(Eto)、丙硫异烟胺(Pto)、环丝氨酸(Cs)、特立齐酮(Trd)、对氨基水杨酸(PAS);第五组为疗效尚不确切的抗结核药物:氯法齐明(Cfz)、利奈唑胺(Lzd)、阿莫西林/克拉维酸(Amx/Clv)、氨硫脲(Thz)、亚胺培南/西司他丁(Ipm/Cln)、大剂量异烟肼(H)、克拉霉素(Clr)^[15]。

3) 治疗方案:(1)初治患者:单一部位骨关节结核,病程在 6 个月内,无窦道、不合并巨大脓肿且临床未发现肺结核征象者推荐 1 年方案:3HRSE/9HRE;除此之外以 1.5 年方案为佳:6HREZ/12HRE。(2)复治患者:对于未知耐药者使用 1.5 年方案:6HREZ/12HRE,获得药物敏感试验结果后及时调整。有药敏试验结果者可根据药敏试验结果和既往用药史制订治疗方案。若患者为多次治疗或治疗失败者,可根据患者既往治疗史制订经验性治疗方案,获得药敏试验结果后及时调整方案^[16]。(3)耐多药骨与关节结核:6ZAm(Km, Cm)Lfx(Mfx)PAS(Cs, E)Pto/18ZLfx(Mfx)PAS(Cs, E)Pto(括号内为替代药物)^[17]。化疗方案确定后,要注意保证方案能够按要求实施,应尽可能地将患者纳入 MDR 控制策略(DOTS-Plus)^[18],实施医务人员直接面视下的督导治疗(DOT)。静脉用药期间宜住院治疗,便于督导、观察和处理药物的不良反应。

经过抗结核药物治疗后,全身症状与局部症状都会逐渐减轻。用药满 1~1.5 年后能否停药的标准为:(1)全身情况良好,体温正常,食欲良好;(2)局部症状消失,无疼痛,窦道闭合;(3)X 线表现脓肿缩小乃至消失,或已经钙化;无死骨或仅有少量死骨,病灶边缘轮廓清晰;(4)每次间隔 1 个月以上、连续 3 次红细胞沉降率检查,结果都在正常范围;(5)患者起床活动已 1 年,仍能保持上述 4 项指标。符合标准者可以停止抗结核药物治疗,但仍需定期复查。

鉴于目前骨与关节结核诊断、手术治疗与药物治疗分离的现象,即骨与关节结核的诊断、手术治疗有一大部分在综合医院完成,而督导下抗结核药物治疗疗程不足或不规范,因此产生一部分复发复治或耐药患者。因此,有必要建立一套如肺结核一样的骨与关节结核患者的信息登记系统,做到规范、综合、全程的科学管理。

(二)局部治疗

1. 局部制动:有石膏、支架固定与牵引等。为了保证病变部位的休息、减轻疼痛,固定制动甚为重要。临床实践证明,全身药物治疗及局部制动,其疗效优于单独抗结核药物治疗。固定时间要足够,一般小关节结核固定期限为 1 个月,大关节结核要延长到 3 个月。皮肤牵引主要用来解除肌肉痉挛,减轻疼痛,防止病理性骨折、脱位,并可纠正关节畸形。骨牵引主要用于纠正成人重度关节畸形。

2. 局部应用抗结核药物:局部注射抗结核药物具有药量小、局部药物浓度高和全身反应小的优点,最适用于早期单纯性滑膜结核患者。常用药物为异烟肼,剂量为 100~200 mg,每周注射 1~2 次,视关节积液的多少而定。每次穿刺时如果发现积液逐渐减少,液体转清,说明有效果,可以继续穿刺抽液及注射抗结核药物;如果未见好转,应及时更换治疗方法。

3. 手术治疗:分为切开排脓、病灶清除术、其他三类进行阐述。

1) 切开排脓:冷脓肿有混合感染、体温高、中毒症状明显者,因全身状况不好,不能耐受病灶清除术,可以作冷脓肿切开排脓。

2) 病灶清除术:采用合适的手术切口途径,直接进入骨关节结核病灶部位,将脓液、死骨、结核性肉芽组织与干酪样坏死物质彻底清除掉,称之为病灶清除术。在全身性抗结核药物治疗下行病灶清除术可以取得疗效好、疗程短的效果。

病灶清除术的手术指征:(1)骨与关节结核有明显的死骨及大脓肿形成;(2)窦道经久不愈者;(3)单纯性骨结核髓腔内积脓压力过高者;(4)单纯性滑膜结核经药物治疗效果不佳,即将发展为全关节结核者;(5)脊柱结核有脊髓受压、神经根刺激症状者。

病灶清除术的手术禁忌证:(1)合并严重的结核性脑膜炎或血行播散型肺结核危及生命者;(2)有混合性感染、中毒症状明显且经综合评估不能耐受手术者;(3)患者合并有其他重要疾病难以耐受手术者。

病灶清除术的相对禁忌证:(1)患者有其他脏器结核性病变尚处于活动期,但如果经过一段时间非手术治疗及准备

工作,全身情况好转时,仍可接受手术;(2)有混合性感染、体温高但不超过 38.5℃,病灶清除术后有可能帮助患者改善一般状况,有利于控制结核病情者,例如:急性粟粒性肺结核、结核性脑膜炎及脑炎等。

手术时机的选择:为提高手术的安全性,术前应用抗结核药物 4~6 周,至少 3 周。

3)其他手术治疗:(1)关节融合术:用于全关节结核、关节不稳定者;(2)截骨术:用以矫正畸形;(3)关节成形术:用以改善关节功能;(4)关节置换术^[19]:用于静止期全关节结核;(5)脊柱内固定:用于维持、增强脊柱稳定性^[20]。

脊柱结核

脊柱结核占全身骨与关节结核的首位,其中以椎体结核占大多数,附件结核罕见。椎体以松质骨为主,它的滋养动脉为终末动脉,结核分枝杆菌容易停留在椎体部位。在整个脊柱中腰椎活动度最大,腰椎结核发生率也最高,胸椎次之,颈椎更次之。

本病以青壮年患者多见,老年人发病率近 10 年上升趋势明显。

一、诊断与鉴别诊断

根据症状、体征与影像学表现,典型患者诊断不难,但必须与下列疾病作鉴别。

1. 强直性脊柱炎:本病均有骶髂关节炎,没有全身中毒症状,人类白细胞抗原-B27(HLA-B27)阳性,X 线检查看不到骨破坏与死骨,胸椎受累后会出现胸廓扩张受限等临床表现足以进行鉴别。

2. 化脓性脊柱炎:发病急,有高热及明显疼痛,进展很快,早期血培养可检出致病菌,X 线表现进展快。但慢性化脓性脊柱炎与脊柱结核鉴别困难。

3. 腰椎间盘突出:无全身症状,有下肢神经根受压症状,红细胞沉降率不快。X 线片上无骨质破坏,CT 检查可发现突出的髓核。

4. 脊柱肿瘤:多见于老年人,疼痛逐日加重,X 线片可见骨破坏累及椎弓根,椎间隙高度正常,一般没有椎旁软组织块影。

5. 嗜酸性肉芽肿:多见于胸椎,患者年龄通常不满 12 岁,整个椎体均匀性压扁成线条状,上下椎间隙完全正常。没有发热等全身症状。

6. 退行性脊椎骨关节炎:为老年性疾病,普遍性椎间隙变窄,邻近椎体上、下缘硬化发白,有骨桥形成,没有骨质破坏与全身症状。

二、治疗

全身治疗如概论所述,局部固定用支具(胸椎及上腰椎结核),以及佩戴腰围(下腰椎结核),固定期为 3 个月,固定期间应多卧床休息。

1. 手术有 3 种类型:(1)脓肿清除术:寒性脓肿广泛流注并出现继发性感染、全身中毒症状明显、不能耐受病灶清除术者可做局部小切口脓肿清除或引流术^[21],这样可以减轻结核中毒症状,延缓疾病进展。(2)病灶清除术:有前路、后

路手术或前后路联合手术 3 种术式。①后路手术:理论上适用于胸椎、腰椎、骶椎结核,即切除病变脊椎的棘突、椎板或部分关节突,进入病灶,作彻底的清创术,可以清除脓液、结核性肉芽组织、干酪样坏死物质和死骨。缺点是破坏了脊柱后柱的稳定性,需要借助内固定重建稳定性;无法彻底清除椎旁脓肿,不能清除合并的胸腔脓肿及腰大肌脓肿;受操作空间限制,不能植入大块植骨材料,实现椎体融合。②前路手术:前路手术途径则视病灶部位而定。胸椎 3~12 受侵者均可以经胸进入病灶,而腰椎结核可以经下腹部斜切口或正中切口,从腹膜外间隙经腰大肌脓肿而进入病灶,如果同时需作大块植骨脊柱融合术,则以前路手术为宜。③前后路联合手术^[22]:对于能耐受并需要同时解决前后路问题的患者,联合手术可以更好地进行病灶清除植骨及增加脊柱的稳定性。(3)矫形手术:对于病灶治愈性截瘫及脊柱畸形的患者,借助脊柱前路及后路内固定器纠正脊柱后凸畸形,以及实现脊髓减压。

2. 手术入路的选择^[23]:(1)单纯前路;(2)单纯后路;(3)一期前后路联合;(4)分期前后路联合。

3. 选择条件:(1)医院软硬件设施及医生对入路术式的熟练程度:包括手术室条件、麻醉条件、医生对于前后路手术的熟练程度。(2)患者年龄、一般状况及是否合并其他疾病:高龄、合并糖尿病、心脏病无法耐受大手术的患者,只能选择单纯前路或后路手术,以尽量减少创伤和围手术期风险。(3)病变部位:胸椎结核前路可以提供宽阔视野并提供肋骨植骨,在条件许可下应尽可能选择前路手术。颈椎结核前路可以良好显露,并较少产生并发症。(4)是否合并腰大肌或胸腔脓肿:选择前路可以同时清除脓肿。(5)脊柱稳定性程度:脊柱结核稳定性如何科学评价,缺乏统一标准,因此采取何种内固定方式及是否要内固定,值得商榷。

脊柱结核并发截瘫的治疗

脊柱结核合并瘫痪的发生率大约在 10%左右,以胸椎结核发生截瘫最多见,颈椎结核发生四肢瘫痪次之;腰椎椎管管径宽大,内容为马尾,故腰椎结核并发马尾神经受压者少见。脊椎附件结核少见,一旦发病,容易发生截瘫。

发病机制:可分为早期瘫痪和病变治愈性瘫痪两种。(1)早期瘫痪:发生于病灶处于活动期,随着脓液、结核性肉芽组织、干酪样坏死物质和死骨进入椎管内压迫脊髓而发生。如果及时清除了压迫物质,截瘫完全可以恢复。有时脓液进入椎管前部,使脊髓前动脉发生栓塞导致脊髓永久性损害。(2)病变治愈性瘫痪:发生于病变已静止的后期,甚至已愈合后多年。致瘫的原因主要是瘢痕组织形成对脊髓产生环形压迫^[24]。愈合很多年后出现的瘫痪大多有脊柱后凸畸形或陈旧性病理脱位,椎管前方所形成的骨嵴是主要的致压因素,故称为病变治愈性截瘫。病变治愈性瘫痪也可源于脊髓血管的栓塞。

一、临床表现和诊断

除了有脊柱结核的全身症状和局部表现外,还有脊髓受压迫的临床表现。开始出现束带感,这种束带感的部位和病

变节段一致,是神经根受刺激的结果,然后出现瘫痪。瘫痪发生的过程是:最早出现运动障碍,接着出现感觉障碍,最迟出现的是大小便功能障碍。也有大量脓液涌入椎管内产生急性脊髓受压者,表现为脊髓休克所致的下肢弛缓性瘫痪,待休克过去后,仍发展成痉挛性瘫痪。在颈椎结核患者,则还有上肢运动障碍。在检查时可以测试出与病灶节段一致的感觉缺失平面。每个患者应按截瘫指数标准给予评分(Asia 分级法)。

CT 和 MRI 检查可以显示病灶部位、受压情况, MRI 还可观察脊髓有无液化所致的异常信号,以帮助估计预后。

二、治疗

脊柱结核出现神经症状而影像学检查确有脊髓受压者原则上都应该接受手术治疗。部分不能耐受手术者可进行非手术治疗,待情况好转时再争取手术。通常主张经前路手术,彻底去除所有致压物质。为维持脊柱的稳定性,可取髂嵴骨一块作一期脊柱植骨融合术。切除病变脊椎的椎板会加重脊柱的不稳定,使脊髓受压更明显,因此不主张作椎板切除减压。同样的理由,椎板减压术亦不适用于迟发性患者。对迟发性患者,应该经前路切除椎管前方的骨嵴。这类手术操作困难,而脊髓受压过久已有变性者,则手术后效果往往不佳。

髋关节结核

髋关节结核发病率位居全身骨与关节结核的第三位。儿童多见,单侧性的居多。

病理:早期髋关节结核为单纯性滑膜结核或单纯性骨结核,以单纯性滑膜结核多见。单纯性骨结核的好发部位在股骨头的边缘部分或髌白的髌骨部分。至后期会产生寒性脓肿与病理性脱位。寒性脓肿可以通过前内方髋关节囊的薄弱点突出于腹股沟的内侧方,也可以流向后方,成为臀部寒性脓肿。

一、临床表现

起病缓慢,有低热、乏力、倦怠、食欲不振、消瘦及贫血等全身症状。多为单发性,早期症状为疼痛。初起时疼痛不剧烈,休息后会好转;在小儿则表现为夜啼。儿童患者常诉膝部疼痛,如不加注意,会延误诊断。随着疼痛的加剧,出现跛行。至后期,会在腹股沟内侧与臀部出现寒性脓肿,破溃后成为慢性窦道。股骨头破坏明显时会形成病理性脱位,通常为后脱位。愈合后会遗留各种畸形,以髋关节屈曲内收、内旋畸形及髋关节强直、下肢不等长最为常见。

二、诊断

(一) 临床检查试验

下列各种检查试验有助于诊断:

1. 4 字试验:本试验包含髋关节屈曲、外展和外旋 3 种运动。方法如下:患者平卧于检查桌上,蜷其患肢,将外踝置于健侧肢髌骨上方,检查者用手下压其患侧膝部。若患髋出现疼痛而使膝部不能接触桌面即为阳性。

2. 髋关节过伸试验:可用来检查儿童早期髋关节结核。患儿俯卧位,检查者一手按住骨盆,另一手握住踝部把下肢

提起,直到骨盆开始从桌面升起为止。同样试验对侧髋关节,两侧对比,可以发现患侧髋关节在后伸时有抗拒感觉,因而后伸的范围不如正常侧大。正常侧可以有 10° 后伸。

3. 托马斯(Thomas)征:用来检查髋关节有无屈曲畸形。方法如下:患者平卧于硬桌上,检查者将其健侧髋、膝关节完全屈曲,使膝部贴住或尽可能贴近前胸,此时腰椎前凸完全消失而腰背平贴于床面,若患侧存在屈曲畸形,即能一目了然,根据大腿与桌面所成的角度,断定屈曲畸形为多少。

(二) 影像学检查

X 线摄片检查对诊断髋关节结核十分重要,必须两髋关节同时摄片以资比较。早期病变只有局限性骨质疏松,质量好的 X 线片可显示出肿胀的关节囊。进行性关节间隙变窄与边缘性骨破坏病灶为早期 X 线征象。随着破坏的加剧,出现空洞和死骨;严重者股骨头几乎消失。后期有病理性后脱位。经治疗后骨轮廓边缘转为清晰时提示病变趋于静止。

CT 与 MRI 检查可获得早期诊断。能清楚显示髋关节内积液多少,能揭示普通 X 线摄片不能显示的微小骨破坏病灶。MRI 还能显示骨内的炎性浸润。

(三) 鉴别诊断

根据病史、症状与影像学表现,典型患者诊断不难。须与下列疾病作鉴别诊断:

1. 暂时性滑膜炎:多为一过性。7 岁以下儿童多见,有过度活动的病史,表现为髋部疼痛和跛行。X 线片未见异常。卧床休息 2 周即愈,没有后遗症。

2. 儿童股骨头骨软骨病:本病 X 线表现特殊,初期关节间隙增宽,接着骨化中心变为扁平 and 破碎,以及囊性改变。红细胞沉降率正常。但早期滑膜结核确与儿童股骨头骨软骨病难以区别。

3. 类风湿关节炎:儿童型类风湿关节炎也有发热、红细胞沉降率增高,尤其是初发时为单关节性时很难区别。但本病的特征为多发性和对称性,经过短期观察不难区别。

4. 化脓性关节炎:发病急骤,有高热。急性期有脓毒症表现,血液和关节液中可检出化脓性致病菌。X 线表现为骨破坏迅速,并有增生性改变,后期会发生骨性强直。

三、治疗

全身治疗和局部治疗同样重要。抗结核药物治疗一般维持 1~1.5 年。有屈曲畸形者应行皮肤牵引,畸形矫正后上髋人形石膏固定 3 个月。单纯滑膜结核可以关节腔内注射抗结核药物;如果髋关节内液体较多,为保全股骨头,有指征作髋关节滑膜切除术。一般手术中的发现远重于 X 线表现(即临床估计),有必要在滑膜切除时作局限性病灶清除,即对骨性病灶作彻底刮除。有寒性脓肿形成时宜作彻底的病灶清除术。术后上髋人形石膏固定 3 周,以利病灶愈合;然后开始髋关节功能锻炼。有慢性窦道形成者亦需手术,术前后还需加用抗生素以治疗混合性感染。部分患者病变已静止,髋关节出现纤维性强直,但微小活动便会诱发疼痛,对该类患者适宜作髋关节融合术。该类患者在抗结核药物控制下,也可作全髋关节置换术^[25]。关节置换术后会诱发结

核病灶活动,需要长期随访观察,并辅以必要的术前、术后抗结核治疗。对髋关节有明显屈曲、内收或外展畸形者,可作转子下矫形截骨术。

膝关节结核

膝关节结核发病率位居全身骨关节结核的第二位,仅次于脊柱结核。儿童和青少年患者多见。

一、病理

起病时以滑膜结核多见。病变缓慢发展,以炎性浸润和渗出为主,表现为膝关节肿胀和积液。随着病变的发展,结核性病变可以经过滑膜附着处侵袭至骨骼,产生边缘性骨腐蚀。骨质破坏沿着软骨下潜行生长,使大块关节软骨板剥落而形成全关节结核。至后期则有脓液积聚,成为寒性脓肿,穿破后会成为慢性窦道。关节韧带结构的毁坏会产生病理性半脱位或脱位。病变静止后产生膝关节纤维性强直,有时还伴有屈曲挛缩。

二、临床表现

起病缓慢,有低热、乏力、疲倦、食欲不振、消瘦、贫血等全身症状。红细胞沉降率增高;儿童有夜啼表现。膝关节位置表浅,因此肿胀和积液十分明显。检查时发现膝眼饱满,髌上囊肿大,浮髌试验阳性。较晚期的膝关节结核,滑膜可以显著肿胀和增厚。早期膝关节穿刺可获得比较清亮的液体,随着病程进展,抽出液逐渐变浑浊,有纤维素混杂在内,最终变为脓性。关节持续的积液和废用性肌萎缩,使膝部呈梭形肿胀。由于疼痛、膝关节半屈曲状,日久即发生屈曲挛缩。至后期寒性脓肿形成,溃破后成慢性窦道,经久不愈合。或因韧带的毁损而产生病理性脱位。病变静止或愈合后成为纤维性强直;骨生长受到抑制,造成两下肢不等长。

影像学检查与关节镜检查:早期处于滑膜结核阶段,X线片上仅见髌上囊肿胀与局限性骨质疏松。病程较长者可见到进行性关节间隙变窄和边缘性骨腐蚀。至后期,骨质破坏加重。关节间隙消失,严重时出现胫骨向后半脱位。无混合感染时骨质疏松十分严重;有窦道形成、出现混合感染时则表现为骨硬化。

CT与MRI检查可以看到普通X线摄片不能显示的病灶,特别是MRI具有早期诊断价值^[26]。而关节镜检查对早期诊断膝关节滑膜结核具有独特价值,但少数患者治疗不及时将会形成窦道。

三、治疗

全身治疗和局部治疗都不容忽视。膝关节是表浅关节,容易早期发现病变。因此,单纯性滑膜结核患者绝大部分是可以治愈的,还可以保留全部或大部分关节功能。

1. 关节腔内抗结核药物局部注射方法:先进行抽吸关节积液,再将抗结核药物直接注入关节腔内。成人可注入异烟肼每次 200 mg,儿童根据体质量用量酌减。每周注射 1~2 次,3 个月为 1 个疗程。如果滑膜肿胀厉害,抽不到液体,也可于穿刺部位注入药物。因为抗结核药物足以控制病情,故不主张对早期膝关节结核患者施行滑膜切除术。经过局部药物治疗后,如果积液减少,色泽转清时可以继续治疗;如果

不见好转,滑膜肿胀肥厚,再考虑施行滑膜切除术。

2. 滑膜切除术:行此手术时往往会发现病变的实际情况比术前估计的要重些,此时要及时更改手术方法。

3. 病灶清除术:全关节结核患者,如果破坏进展明显,或有脓液积聚,需做病灶清除术。一般认为,15 岁以下的儿童、或在病灶清除术后尚有部分关节软骨面残留的成人患者可以不作融合术;15 岁以上患者关节毁损严重并有畸形者,在病灶清除术后应同时行膝关节加压融合术;有窦道或有屈曲挛缩者均宜作融合术。外固定器一般在 3 个月骨性融合后去除。

踝关节结核

踝关节结核患病率次于髋、膝、肘关节。各年龄段均可发病,男性略多于女性。左右侧发病大致相等。

一、病理

踝关节为下肢关节中位置最低的关节,负重,易损伤,关节周围缺少丰富的肌肉覆盖,易为结核分枝杆菌侵袭而发病。单纯滑膜结核较单纯骨结核为多见,且单纯滑膜结核远比单纯骨结核易发展成为全关节结核。踝关节结核原发的骨病灶多来源于距骨体部,其次为胫骨下端,而较少位于内踝或外踝。因踝关节周围有强劲的韧带如内侧的三角韧带,外侧的腓距前后韧带及胫腓下骨间韧带等包绕,及内、外踝的约束,因而当踝关节因病变破坏时较少产生病理性脱位。

二、临床表现

踝关节结核起病较缓慢,通常多无明显体征,仅感踝部不适、乏力,往往于踝部扭伤后症状趋于明显。主要症状通常表现为疼痛、肿胀、功能障碍、肌萎缩和脓肿及窦道形成等方面。疼痛和跛行一般出现较早,常于负重或行走时感踝关节不适或轻微疼痛而出现跛行。疼痛常反复发作并逐渐加重,疼痛因病变类型不同而略有差异:单纯骨结核疼痛通常较轻,且多有明确局限性压痛,多位于内、外踝及踝关节前方;单纯滑膜结核踝关节疼痛通常较单纯骨结核为重,且踝关节周围压痛广泛。肿胀:单纯骨结核通常较轻,多局限;而滑膜结核则肿胀明显而广泛。因踝关节周围有较多韧带保护,故很少发生病理性脱位。踝关节结核随病变进展可于关节的不同部位出现脓肿或窦道。脓肿多较局限,较少向远处流注,而窦道却经常发生。脓肿多沿关节线向前、后、内、外破溃形成窦道,以前方和外侧为多见,窦道多为数个,常合并混合感染,这也是踝关节结核的一个特点。踝关节结核病程较长者,病变常波及周围跗骨,引起继发性跗骨结核,因范围较广,故治疗亦较困难。

影像学检查:X线可表现为关节囊及关节周围软组织肿胀,及病区骨质疏松、关节间隙增宽,或关节间隙减小或消失,关节间隙增宽或缩小取决于关节内积液的多少。全关节结核表现为关节间隙明显变窄,胫骨下端、距骨或外踝可发现骨质破坏。

CT与MRI检查可以更清楚地显示X线摄片发现的病灶,特别是MRI具有早期诊断价值。MRI可以早期发现关节囊及骨质的异常信号:T1WI表现为均匀一致的中等偏低

信号, T2WI 表现为中、高、低混杂信号^[27]。

三、诊断与鉴别诊断

踝关节结核根据病史及典型症状、体征及影像学表现, 单纯骨结核和全关节结核诊断多无困难, 而单纯滑膜结核诊断多较困难, 常需通过脓肿穿刺、窦道细菌培养明确诊断, 必要时还需做滑膜切除活检, 通过病理检查来确诊。同时, 踝关节结核还需与下列疾患相鉴别:

1. 陈旧性踝关节扭伤: 长期得不到正确治疗的陈旧性踝关节扭伤, 有反复扭伤及非正规治疗史, 压痛和肿胀范围较踝关节结核局限。诊断困难者可取滑膜活检和做细菌培养明确诊断。

2. 类风湿性关节炎: 常为多关节受累, 较少单纯侵犯踝关节, 四肢小关节受累及晨僵为其特点。单纯性踝关节类风湿性关节炎与踝关节结核的鉴别较困难, 需靠滑膜活检及细菌学检查确诊。

3. 慢性骨髓炎: 有急性感染史, 常因治疗不当演变而来, 可有死骨和窦道形成。慢性局限性脓肿 (Brodie 脓肿) 多见于儿童和青年胫骨下端, 临床症状多不明显, X 线检查显示在椭圆形低密度区边缘有一硬化带, 低密度区内有时可有死骨存在, 不易与中心型骨结核区别, 可行细菌学及病理学检查来鉴别。

4. 足舟状骨无菌性坏死: 临床特征为疼痛和肿胀, 有外伤及扭伤史。X 线检查可见舟状骨变形, 骨化中心较健侧小, 边缘不整齐, 骨质密度均匀增高, 附近软组织阴影增宽。

四、治疗

1. 非手术治疗: 对于单纯性结核早期病变不十分严重者, 可考虑先用非手术疗法进行治疗, 全身药物治疗辅以矫形制动疗法。主要是小腿踝关节的制动, 减少负重和不负重, 对于关节肿痛显著者可考虑使用支具将踝关节固定在背屈 90° 位。非手术治疗 1 个月无效或病变由单纯结核逐渐趋于全关节结核时, 应考虑行手术治疗, 以避免关节功能的进一步破坏。

2. 手术治疗: (1) 病灶清除术: 若不存在窦道可采用前正中切口, 若存在窦道可以根据窦道位置灵活选择内侧、外侧入路切除窦道, 清除病变滑膜及坏死骨质, 并植骨修补局部缺损。(2) 关节融合术^[28]: 对于全关节结核需在病灶清除术基础上施行关节融合术, 但在 15 岁以下儿童不宜做关节融合, 采用踝关节前方入路。外固定通常在术后 3 个月或根据 X 线表现择机拆除。

肘关节结核

肘关节结核较为常见, 发病率占上肢三大关节之首。肘关节结核多见于青壮年, 儿童较少。左右侧发病机会大致相同, 双侧同时发病者罕见, 此亦常被用作临床鉴别诊断之用。

一、病理

肘关节结核病理分型为单纯滑膜结核、单纯骨结核和全关节结核, 其中以全关节结核最为多见, 单纯滑膜结核较少, 而单纯骨结核居中。骨病灶多半在尺骨, 主要位于尺骨鹰嘴与鹰嘴窝内, 其次是肱骨内髁和外髁部, 桡骨头亦可累及。

因肘关节松质骨较多, 往往可有大块死骨形成。肘关节位置表浅, 所以亦常伴有脓肿和窦道发生。随病变进展关节骨端破坏, 常导致关节畸形和脱位。病变静止时关节常发生纤维性或骨性强直, 且多为非功能位强直。

二、临床表现

早期特征是上肢软弱无力及关节屈曲活动受限, 以后则有运动后疼痛和局部压痛。关节肿胀以单纯滑膜结核最为明显, 多位于鹰嘴处, 有时可有波动, 腋部及肘关节可触及肿大的淋巴结。病情进展因初期症状不甚明显常被忽视, 首先是关节伸直活动受限, 继之屈曲受限。当病灶位于肱骨时, 患关节尚可自如地旋前旋后, 而当病灶侵及尺骨及上尺桡骨关节时, 则旋转活动即会严重受限甚至消失。通常单纯滑膜结核的关节运动功能受限较单纯骨结核严重。肘关节结核所致肌萎缩以上臂明显, 肘关节因局部肿胀而上下肌肉萎缩常呈梭形。肘关节结核脓肿常位于肱骨外髁上部及尺骨鹰嘴附近, 并可向前臂流注并形成窦道。随着病变趋于稳定静止, 关节逐渐于屈曲位发生纤维性骨性强直。

影像学检查: X 线可见关节间隙变窄, 骨质密度降低、疏松或破坏, 软组织肿胀、阴影略宽。全关节结核则可见关节间隙狭窄或消失, 关节软骨下骨板广泛破坏, 骨质缺损, 关节失去正常形态, 发生屈曲畸形、侧方移位伴关节脱位、半脱位。

CT 与 MRI 检查可以清楚显示骨质破坏范围、脓肿境界及走行。MRI 可以早期发现关节囊及骨质的异常信号改变: T1WI 表现为均匀一致的中等偏低信号, T2WI 表现为中、高、低混杂信号。

三、诊断与鉴别诊断

肘关节结核早期诊断比较困难, 需与化脓性关节炎、类风湿性关节炎、创伤性关节炎、老年性关节炎及夏科关节病相鉴别。发展至全关节结核则诊断不难做出。

四、治疗

肘关节结核的治疗亦分为全身与局部治疗。局部治疗依其病理分型不同而有所不同。单纯滑膜结核关节功能轻度受限、疼痛及肿胀不甚严重者, 可先考虑非手术治疗, 即关节功能位制动, 用三角巾或石膏托固定肘关节于屈肘位, 同时可做关节腔内穿刺注药。1 个月为一个观察阶段, 效果明显则可继续, 如效果不佳则应行滑膜切除术。单纯骨结核的保守治疗无效者亦须考虑手术治疗, 手术可根据骨病灶的不同位置做皮下直接切口, 如鹰嘴后方、内上髁及外上髁附近等。早期全关节结核若关节软骨及骨质破坏较局限, 可以只行病灶清除术, 术后辅以积极的功能锻炼, 多能达到较满意效果。晚期全关节结核关节破坏严重、关节软骨面破坏达 1/2 以上者, 除施行病灶清除术外尚需同时施行“叉”状成形术^[29], 以保留关节功能, 疗效比较确切, 因此不建议行“关节融合术”。国内尚有报道在关节结核静止期施行“肘关节置换术”, 亦值得进一步推广研究。

尚需进行充分交流和讨论的问题

1. 专科病的诊疗协作: 国内大部分的骨关节结核患者手

术是在综合医院骨科完成,而大多数综合医院药物缺失,结核化疗多在结核病医院进行,或由综合医院医生代劳,如此往往造成对化疗督导的严重缺失。耐药、耐多药问题由此产生。肺结核的专科经验给我们提示,专科治疗对患者的治疗 and 行业发展是否更有益处? 合并他处结核特别是合并肺结核的骨关节结核的治疗,“诊治-协作”是发展方向。骨与关节结核治疗:收权? 授权?

2. 保守治疗与手术治疗的中心对照研究:在抗结核化疗时代之前或早期结核病发生,骨与关节结核患者大部分通过保守治疗痊愈。目前争论的焦点是,国内大部分结核病医院因为缺乏成熟的骨科手术技术与设备,但认为综合医院骨科在骨与关节结核手术适应证掌握上太过宽泛,手术清除不彻底或抗结核药物应用上存在问题等,并且往往在患者出现刀口破溃、或者结核分枝杆菌播散的情况下,把患者推向结核病医院了之,对此结核界颇有微词,但苦于拿不出有说服力的数据,究竟多少患者可以不手术?

3. 微创手术与常规手术适应证的多中心对照研究:微创手术^[30]作为新兴的医疗技术在结核病治疗中得到应用,但在大部分患者及其医生中间尚没有得到满意的结果,其适应证及应用范围尚有很大探讨空间。其发展前景如何?

4. 骨与关节结核传统手术治疗遭遇到人工关节置换技术^[31]应用的冲击:保关节意味着复发率上升,不保则患者的关节功能消失,影响患者的生活、工作。关节功能保与不保? 人工关节置换技术应用空间及适应证的探讨,其空间有多大? 对于失败患者的总结显得尤为重要。

5. 耐药问题^[32]:这是国际性热点话题,也是难题。特别是不断产生的耐多药结核分枝杆菌对骨关节结核治疗的冲击和影响,我们应对策略与措施准备好了吗? 耐药结核病的临床与实验室鉴别的方法与技术路径,以及标准化、规范化化疗等需要认真研究、进一步完善。

6. 脊柱结核的脊柱稳定性重建:该问题需要进一步细化。如:固定节段长短^[33]? 需要相对稳定还是绝对稳定?

7. 小儿及老年性骨关节结核:对于小儿与老年性骨关节结核的诊治问题,有待加强交流与进行深入研究。

本专家共识执笔人有(排名不分先后):100000 北京胸科医院骨外科(秦世炳、董伟杰),影像科(周新华),结核内科(陈效友),病理科(张海青);201508 上海市复旦大学附属公共卫生临床中心外科(宋言铮);200433 同济大学附属上海市肺科医院结核科(唐神结、肖和平);250000 济南,山东省胸科医院外科(金锋);100091 北京,解放军第三〇九医院骨科(马远征);750004 宁夏医科大学总医院脊柱外科(王自立)

参 考 文 献

- [1] Zhao Y, Xu S, Wang L, et al. National survey of drug-resistant tuberculosis in China. *N Engl J Med*, 2012, 366(23):2161-2170.
- [2] 全国第五次结核病流行病学抽样调查技术指导组,全国第五次结核病流行病学抽样调查办公室. 2010 年全国第五次结核病流行病学抽样调查报告. *中国防痨杂志*, 2012, 34(08):485-508.
- [3] 马远征,胡明,才晓军,等. 脊柱结核外科治疗的探讨. *中华骨科杂志*, 2005, 25(2): 68-73.
- [4] Sandher DS, Al-Jibury M, Paton RW, et al. Bone and joint tuberculosis; cases in Blackburn between 1988 and 2005. *J Bone Joint Surg Br*, 2007, 89(10): 1379-1381.
- [5] do Amaral SH, Silva MN, Giralidi M, et al. Intravertebral abscess in a patient with spinal tuberculosis. *J Neurosurg Spine*, 2009, 10(2): 160.
- [6] Dunn R, Zondagh I, Candy S. Spinal tuberculosis; magnetic resonance imaging and neurological impairment. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2011, 36(6): 469-473.
- [7] 秦世炳,程宏,董伟杰,等. 胸椎结核不同部位脓肿的形态分析. *中华感染杂志*, 2004, 14(10):1128-1130.
- [8] Kaila R, Malhi AM, Mahmood B, et al. The incidence of multiple level noncontiguous vertebral tuberculosis detected using whole spine MRI. *J Spinal Disord Tech*, 2007, 20(1):78-81.
- [9] 彭旭,段小军,杨柳,等. 踝关节镜下微创治疗踝关节结核的临床疗效. *中华关节外科杂志(电子版)*, 2012, 6(4):554-560.
- [10] Kobayashi N, Fraser TG, Bauer TW, et al. The use of real-time polymerase chain reaction for rapid diagnosis of skeletal tuberculosis. *Arch Pathol Lab Med*, 2006, 130(7): 1053-1056.
- [11] van Zyl-Smit RN, Pai M, Peprah K, et al. Within-subject variability and boosting of T-cell interferon-gamma responses after tuberculin skin testing. *Am J Respir Crit Care Med*, 2009, 180(1): 49-58.
- [12] Boehme CC, Nabeta P, Hillemann D, et al. Rapid molecular detection of tuberculosis and rifampin resistance. *N Engl J Med*, 2010, 363(11): 1005-1015.
- [13] 尹青琴,焦伟伟,孙琳,等. Xpert 结核分枝杆菌/利福平试验对结核病及耐多药结核病诊断价值的 Meta 分析. *中国循证儿科杂志*, 2012, 7(5): 341-348.
- [14] 张治国,欧喜超,孙倩,等. 利福平耐药实时荧光定量核酸扩增技术检测痰标本中结核分枝杆菌及其耐药性的研究. *中国防痨杂志*, 2013, 35(1):13-16.
- [15] Global Alliance for TB Drug Development. Handbook of anti-tuberculosis agents. *Tuberculosis*, 2008, 88(2): 85-170.
- [16] 秦世炳,董伟杰,徐双铮. 脊柱结核药物治疗回顾性分析. *第三军医大学学报*, 2009, 31(20):1929-1931.
- [17] 唐神结. 耐药结核病的诊断与治疗新进展. *中华医学信息导报*, 2010, 25(06):20-21.
- [18] A crowded field starts WHO's Director-General election. *Lancet*, 2006, 368(9540): 964.
- [19] Neogi DS, Yadav CS, Ashok Kumar, et al. Total hip arthroplasty in patients with active tuberculosis of the hip with advanced arthritis. *Clin Orthop Relat Res*, 2010, 468(2): 605-612.
- [20] Dai LY, Jiang LS, Wang W, et al. Single-stage anterior autogenous bone grafting and instrumentation in the surgical management of spinal tuberculosis. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2005, 30(20): 2342-2349.
- [21] 秦世炳,董伟杰,管波清,等. 小切口单纯脓肿清除治疗脊柱结核 112 例分析. *中国脊柱脊髓杂志*, 2005, 15(3):141-143.
- [22] Wang Z, Yuan H, Geng G, et al. Posterior mono-segmental fixation, combined with anterior debridement and strut graft, for treatment of the mono-segmental lumbar spine tuberculosis. *Int Orthop*, 2012, 36(2): 325-329.
- [23] 崔旭,马远征,陈兴,等. 脊柱结核前路不同术式的选择及其疗效. *中国脊柱脊髓杂志*, 2011, 21(10): 807-812.
- [24] 秦世炳,程宏,林羽,等. 脊柱结核病灶治愈性截瘫 39 例报告. *中国脊柱脊髓杂志*, 2004, 14(8): 476-479.
- [25] 沈灏,王俏杰,张先龙,等. 晚期髋关节结核的非骨水泥全髋关节置换. *中华医学杂志*, 2012, 92(35): 2456-2459.
- [26] Sanghvi DA, Iyer VR, Deshmukh T, et al. MRI features of tuberculosis of the knee. *Skeletal Radiol*, 2009, 38(3): 267-273.
- [27] Sawlani V, Chandra T, Mishra RN, et al. MRI features of tuberculosis of peripheral joints. *Clin Radiol*, 2003, 58(10): 755-762.
- [28] Kovoor CC, Padmanabhan V, Bhaskar D, et al. Ankle fusion

for bone loss around the ankle joint using the Ilizarov technique. *J Bone Joint Surg Br*, 2009, 91(3): 361-366.

[29] 任凯晶, 李晓辉, 于建华, 等. 肘关节叉状成形术重建肘关节功能的疗效分析. *中国矫形外科杂志*, 2007, 15(13): 970-972.
[30] 张西峰, 王岩, 肖嵩华, 等. 活动期脊柱结核的微创治疗: 提高病灶内药物浓度的探讨. *中华外科杂志*, 2008, 46(9): 700-702.
[31] Marmor M, Parnes N, Dekel S. Tuberculosis infection complicating total knee arthroplasty: report of 3 cases and review of the literature. *J Arthroplasty*, 2004, 19(3): 397-400.

[32] Nathanson E, Nunn P, Uplekar M, et al. MDR tuberculosis—critical steps for prevention and control. *N Engl J Med*, 2010, 363(11): 1050-1058.
[33] 王自立, 武启军, 金卫东, 等. 脊柱结核病灶清除单节段植骨融合内固定的适应证及疗效. *中国脊柱脊髓杂志*, 2010, 20(10): 811-815.

(收稿日期: 2013-03-25)

(本文编辑: 薛爱华)