

· 会议纪要 ·

骨关节结核临床诊断与治疗进展及其规范化专题研讨会纪要

秦世炳 宋言峥 董伟杰

骨关节结核尤其是脊柱结核在进入 21 世纪以来得到持续关注,如此古老的疾病面对诸多的现代诊疗技术与理念,生发出许多新的问题。自加入 WTO 以来我国经济得到长足发展,城镇化建设与全民医疗保险制度的持续推进,使得人口平均寿命得到大幅提高。但我国幅员辽阔,经济发展不均衡在长期及广阔地域内仍会存在,伴随着人口流动的激增,以及 HIV 感染人数的增多,结核病疫情依然严峻。骨关节结核作为最常见的肺外结核,日益得到结核领域及骨科领域专家的重视。但国内多数会议在骨关节结核的讨论上往往或局限于骨科,或局限于结核科。因此,有必要组织一次跨专业的针对骨关节结核的专题研讨会,在此背景下,由《中国防痨杂志》和《结核病与肺部健康杂志》编委会主办、安徽省胸科医院与安徽省结核病防治研究所承办、沈阳双鼎制药有限公司协办的“骨关节结核临床诊断与治疗进展及其规范化专题研讨会”于 2012 年 11 月 9—11 日在风景秀丽的黄山市顺利召开。

来自全国各地的代表及列席代表 130 余人参加了会议,出席大会的著名专家有大会名誉主席肖和平、王自立教授,大会主席马远征、唐神结、周新华、宋言峥、陈效友教授,大会组织工作委员会主任陈根旺、阚晓宏教授,大会秘书长薛海滨教授,以及两刊编委会编委与大会学术委员会委员雷建平、徐广保、郑召民、秦世炳、卢水华、张强、陈晓红、杜娟、金锋、张西峰等 30 多位专家教授。会议还荣幸地邀请到了黄山市人民政府副市长叶长荫、黄山市卫生局副局长李瑜娟、黄山市疾病预防控制中心主任王海波和副主任刘心勇等领导光临会议。开幕式由大会名誉主席王自立教授和《中国防痨杂志》期刊社薛爱华主任主持。《中国防痨杂志》副主编、大会名誉主席肖和平教授致开幕辞。之后,安徽省胸科医院院长陈根旺教授、黄山市市长叶长荫副市长先后致辞对此次大会的胜利召开表示祝贺。

大会就骨关节结核的化疗及进展、关节结核的诊断与鉴别诊断、骨关节结核的病灶清除、手术适应证、手术方法、脊柱结核内固定技术应用、脊柱结核术后并发症发生原因及预防、耐药药脊柱结核的应对、脊柱结核的影像学诊断,以及关节结核的关节置换术、小儿骨关节结核、微创疗法等的诊疗进行了充分交流。对这些问题的讨论和解决必将对今后骨关节结核的规范诊疗提供借鉴和依据。

作者单位:101149 首都医科大学附属北京胸科医院骨科 北京骨关节结核诊疗中心(秦世炳、董伟杰);复旦大学附属公共卫生临床中心胸外科(宋言峥)

通信作者:秦世炳,Email:qinsb@sina.com

骨关节结核的化疗及进展

经过讨论,与会专家一致认同骨关节结核是全身结核病的局部表现,在强调患者的个体化治疗的同时坚持标准化疗是治愈骨关节结核的关键,也是现在大多数医生使用的标准;但就骨关节结核术前化疗时间长短、药物的选择、是选择短程化疗还是超短程化疗等问题尚存在分歧。

解放军第 309 医院骨科马远征教授认为脊柱结核需行手术治疗的患者最好接受 8~12 周药物治疗,有利于提高治愈率,但在行 2~4 周化疗后近期疗效良好的患者亦可早期行手术治疗。

宁夏医科大学总医院脊柱外科王自立教授回顾了 2000 年 1 月至 2010 年 1 月间的 324 例脊柱结核手术患者,术前常规 SHRZ 抗结核治疗 2~8 周,平均 (3.1 ± 1.2) 周,289 例患者获得随访,随访时间 18~120 个月,病灶顺利治愈 265 例,病灶治愈不良 24 例,二次手术 9 例。其倡导的 4~6 个月的超短程化疗,因前瞻性队列研究仅为 137 例患者,需大样本及多中心的随机对照研究做进一步分析认证。

北京胸科医院骨科秦世炳教授报告了 2006 年 10 月至 2011 年 5 月间 57 例 65 岁以上老年脊柱结核患者的临床诊治经验,该组患者术前的化疗时间为 3 周,所有患者均获得临床治愈。

山东省胸科医院结核科高绪胜教授综合工作实践与其他文献研究结果认为:术前化疗至少应保证 4~6 周以上,才能基本抑制和控制体内结核分枝杆菌的活性,使骨病变趋于静止或相对稳定,使患者体质有所恢复,有利于手术治疗的实施和病变治愈。

在化疗方案的制订上,解放军第 309 医院马远征教授认为:对于初治无需手术治疗者采用 6~9 个月疗程,需辅以手术治疗者采用 12~18 个月标准化疗;复治患者疗程要至少持续 12 个月;耐药者应根据药敏试验结果和个人用药史制订个体化治疗方案,疗程 18~24 个月。

同济大学附属上海市肺科医院唐神结教授介绍了目前现有抗结核药物的组成和分类,并对五类处于临床研究阶段的抗结核新药二芳基喹啉类、吡咯类、吩噻嗪类、硝基咪唑吡喃类、二胺类的抗菌活性及药代动力学等进行了详细的介绍,这些新药对于敏感菌、耐药菌等都具有良好的抗菌效果,而且耐药发生率,不良反应少,也使得每周 1 次全间歇化疗方案将成为现实。同时,对于 MDR-TB 或耐 RFP 结核病患者如何合理选药组成有效的方案也进行了分析及讲解。分别对一线口服抗结核药物、注射用抗结核药物、氟喹诺酮类药物、二线口服抗结核药物及疗效尚不确切的抗结核药物

等进行了介绍。对 MDR-TB 患者可否用、什么时候用、用多久、用法及用量等问题进行了深入探讨。

综上所述,化学疗法仍是骨关节结核病的最主要、最基本的疗法。目前,国内对骨关节结核手术前化疗时间最短是 2 周,但 4 周左右是业界普遍能够接受的时间;在疗程选择上,12~18 个月的标准化疗仍然是主流;在进一步缩短疗程的问题上,有必要就 6、9、12、18 个月化疗疗程的疗效开展多中心的随机对照研究,但最根本的还是应根据患者不同的临床特点及自身条件进行个体化治疗,以最大限度地保持关节功能,预防畸形,减少残废。

脊柱结核的手术治疗

复旦大学附属公共卫生临床中心结核外科宋言峥教授认为:经典病灶清除术仍然是脊柱结核外科治疗的重要手段。通过对 1990—2010 年患有复杂脊柱结核的 104 例患者的分析,将复杂、复合脊柱结核分为 3 种类型:多发部位型、多发节段型和多次手术型。提出 3 种类型的共同手术适应证为:明显死骨、脓肿、窦道存在,伴或不伴有脊髓神经功能障碍及脊柱不稳。因所涉及患者临床症状与体征均较为复杂,强调术前评估、多学科协作和个体化治疗。手术方法以病灶清除为主,不主张内固定。

宁夏医科大学总医院脊柱外科王自立教授在对 2000 年 1 月至 2010 年 1 月间的 324 例脊柱结核患者情况总结后提出“彻底病灶清除术”的概念,并认为病灶清除不彻底是脊柱结核术后未愈或复发的重要原因。而彻底病灶清除术与传统病灶清除术的区别在于:在彻底清除脓液、干酪样物质、死骨、肉芽组织、窦道、坏死椎间盘等病灶组织同时,需进一步切除硬化骨、多发空洞及病变性骨桥。所有患者均采用前路病灶清除、植骨融合。前路内固定 108 例;后路内固定 181 例,同期或二期行前路病灶清除、植骨融合。

解放军总医院骨科张西峰教授报告了 2007 年 12 月至 2011 年 1 月采用后路椎管减压加局部置管的方法治疗胸椎结核合并截瘫的 7 例患者的情况。7 例患者术后截瘫均得到不同程度恢复。该术式的目的是椎管减压、病灶引流和提高病灶内的药物浓度,即使一期失败,二次还有常规的手术方法进行补救,不失为降低开放手术治疗胸椎结核合并截瘫的一种探索。但对肉芽增殖型结核患者因为不能很好的引流而治疗效果较差。

解放军第 309 医院骨科薛海滨教授回顾了脊柱结核治疗的历史沿革,指出如果参考脊柱外科领域其他疾患的治疗方式的进展或变化,脊柱结核的治疗理念也应与时俱进。而且由于现代脊柱外科治疗理念的变化,对治疗效果的要求更高。比如颈椎退行性病变的治疗,由原来的减压手术,转变为融合手术,或以功能重建为目的的非融合手术。强调应重视脊柱结核的保守治疗,手术应主要针对病灶造成的并发症,如截瘫、畸形、疼痛等。且手术方法应根据患者病灶部位、病变程度而定,不宜一味强调某一种术式。

广州市胸科医院张强教授总结了 2002 年 1 月至 2011 年 12 月的 45 例多椎体(病变破坏 3 个椎体以上)结核患者,

提出了分型方法:连续型、跳跃型;跳跃型再分为近距离跳跃型和远距离跳跃型。在手术策略选择上,一期手术适合连续型和近距离跳跃型;远距离跳跃型应选择分期手术。

中山大学附属第一医院脊柱外科郑召民教授介绍了腰骶段内固定方式的选择。对手术治疗不同方法,包括前路病灶清除+内固定术、后路病灶清除+内固定术、前后联合手术的优缺点进行了分析和点评,并对髂骨钉及 S2 翼髂骨钉(S2AD)的生物力学及标本研究进行了详细介绍。

解放军第 309 医院骨科马远征教授对脊柱结核手术与否、手术适应证,以及如何选择手术方式进行了总结。指出,手术与否需综合考虑病灶所在部位、破坏程度、节段跨度、脊柱畸形程度、稳定性情况、神经功能受损程度、营养状况及内科并发症等方面。对临床症状不重、病灶破坏轻、不伴脊柱畸形及不稳或神经功能受损的患者,无需手术。对经久不愈的窦道、脓肿致局部症状重、神经功能受损、脊柱不稳或重度畸形、药物治疗效果不佳经调整后病情恶化者可考虑手术治疗。手术方式应根据病灶部位、椎体破坏程度、椎管累及程度、脓肿的部位及大小,个体化地选择术式。同时强调,伴随内固定技术在脊柱结核治疗中的广泛应用,切口设计除兼顾传统病灶清除入路的基础上,还需考虑如何安全、便利植入内固定这一因素。手术方式应根据病灶情况及术者的熟悉程度进行个体化选择。

脊柱结核术后并发症发生原因及预防

脊柱前方毗邻大血管和重要脏器,脊柱中央容纳脊髓和其发出的神经根,这些重要结构造成了脊柱手术复杂、危险性高;而脊柱结核因其感染性,常会与周围脏器粘连,给手术带来更高难度。因此,熟练掌握脊柱外科常用手术技术及局部解剖是避免并发症的第一要素。脊柱结核手术治疗的复杂性给结核相关专科医院顺利开展骨科手术带来很大的障碍,这也是为什么脊柱结核绝大部分手术在综合医院开展的主要原因。而综合医院开展脊柱结核手术的医生,往往对结核缺乏系统认识;由此对手术时机、病灶清除术的彻底与否、结核耐药与否,以及全身其他部位活动性结核是否得到较好控制等诸多方面的把握上存在很大偏差,常会导致手术失败,术后结核加重,严重者甚至危及生命。

山东省胸科医院结核外科金锋教授通过对治疗失败患者的分析,指出规范、长疗程敏感药物化疗、正确手术入路的选择及病灶彻底清除是预防脊柱结核术后并发症的关键,而注意辨认术中复杂的解剖结构及有效的围手术期处理是防止并发症发生的关键。

耐多药脊柱结核的应对

北京胸科医院骨科秦世炳教授对 2005 年 1 月至 2011 年 12 月的 1057 例骨结核患者的标本进行了研究与分析。发现结核分枝杆菌培养阳性 129 例,其中,耐 1 种抗结核药以上的菌株 53 例,耐多药菌株 21 例(均为复治患者)。指出目前脊柱结核耐多药的产生原因主要在于不规范的抗结核治疗,以及督导问题、医源性所致,包括药物不良反应的不恰

当处理及原发性耐药等。对于耐药脊柱结核的治疗,根据药敏试验选用恰当的方案,辅以免疫治疗,以及手术治疗是日后治疗的努力方向。

针对耐药脊柱结核的药物治疗,上海市肺科医院肖和平教授和解放军第 309 医院骨科马远征教授建议:对于单耐药或多耐药,需更换所耐受药物,可增加二线或注射剂达到 3~5 种敏感药;对于耐多药(同时耐异烟肼和利福平及以上者)患者,应根据药敏试验和个人用药史制订方案。(1)首选氟喹诺酮类药物。(2)选择一种注射剂(卡那霉素、丁胺卡那霉素或卷曲霉素)并至少用药 6 个月。(3)选择 2~3 种二线药(环丝氨酸、对氨基水杨酸、丙硫异烟胺)。(4)对仍敏感的一线药仍可使用。疗程 24 个月。对于广泛耐药,建议:(1)首选莫西沙星。(2)选择一种相对敏感注射剂,使用 12 个月。(3)选择 2~3 种口服二线药物和 2 种第 5 组药物组成。(4)也可采用大剂量异烟肼(每天 16~20 mg/kg)。疗程 36 个月。

脊柱结核的影像学诊断

脊椎结核约占骨关节结核的 1/2,占全部结核病的 3%~5%,是第二常见的肺外结核。脊柱结核治疗不及时可导致椎体严重破坏、脊柱畸形和神经损害,因而对其进行早期准确诊断和治疗显得尤为重要。首都医科大学附属北京胸科医院放射科周新华教授认为,MRI 检查不仅可以早期发现椎体骨质破坏,显示病变范围及软组织改变,还能准确显示病变累及椎管内的程度。在讲座中,周新华教授介绍了 MRI 在脊柱结核早期诊断,显示病变范围及软组织改变中的应用。在 193 例患者中,共累及 525 个椎体,以 2 个椎体受累最常见,占 59.1%。典型 MRI 表现为:骨质破坏在 T₁WI 呈混杂低信号或均匀信号,在 T₂WI 上表现呈混杂高信号,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。

MRI 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,以及流注脓肿的范围,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,为更确切地制订治疗方案及进行术后或药物治疗后随访提供参考。

关节结核的关节置换

关节结核是一种继发性结核病,原发病灶多为肺结核或消化道结核,好发于儿童与青少年,30 岁以下患者占 80%。好发部位一般为负重、活动多、易于发生创伤的部位,依次为膝关节、髋关节、肘关节。上海市第六人民医院关节外科蒋垚教授报告 14 例晚期髋关节结核,12 例采用一期清创骨水泥假体全髋置换,2 例采用间隔物植入 6~8 个月后进行二期非骨水泥假体全髋置换,随访平均 49 个月。1 例在术后 7 个月结核复发,行清创术并去除假体,关节成形;其余 13 例临床治愈,HSS 评分从术前 36 分到最后一次随访平均 87 分。认为活动性关节结核并非是全髋关节置换术的绝对手

术禁忌,结核病灶的彻底清除是全髋关节置换术成功的关键;是否存在窦道是判别活动性关节结核能否一期置换的重要依据,窦道意味着继发混合感染的可能,二期置换较为安全。

目前,关节结核传统手术治疗结合化疗疗效确切,晚期全关节结核传统采用关节融合或成形术亦疗效满意。基于此,对于全关节结核采用人工关节置换技术争议较大,尤其是对于手术时机选择,静止期在多长时间以上,1 年或是 10 年?无统一认识。一旦术后出现结核复发,对于患者将是灾难性的后果。因此大会呼吁对于关节结核尤其是活动期关节结核行关节置换,仍需慎之又慎!

小儿骨关节结核的诊疗

上海市公共卫生临床中心卢水华教授就我国目前儿童骨关节结核的现状、临床特点、治疗注意事项及手术适应证进行了介绍。从北京儿童医院及上海市公共卫生临床中心资料看,儿童骨关节结核发病率在近年来呈上升趋势。由于儿童结核病临床表现不典型,且国内儿童医院多不开设结核科,结核病专科医院又侧重成人治疗,以及中青年医生对儿童结核认识不足等众多原因,致使部分儿童结核不能得到及时的诊断与治疗。儿童骨关节结核好发于脊柱,并以胸椎多见。推荐使用全程每日给药,对于耐药结核,建议参照药敏试验或家庭成员药敏试验结果,在强化阶段给予 4 种以上敏感药物。认为手术治疗骨关节结核的目的在于清除病灶,防止复发,矫正畸形,恢复功能和缩短疗程。手术适应证应包括:(1)有大的脓肿不能吸收,骨结核有穿破关节的倾向;(2)非手术治疗 3~6 个月无效的滑膜结核;(3)全关节结核;(4)有神经、脊髓症状。小儿骨关节结核的发病有其特点,手术适应证要严格掌握,同时手术方法也有待于进一步探讨;北京胸科医院骨科秦世炳教授回顾分析近 6 年 35 例 I 期开胸病灶清除加短节段椎弓根固定治疗儿童胸椎结核,得到了满意的效果。另外,还需要继续观察内固定取出时机、生长期后凸增大情况,以及对患儿以后生长发育的影响。但需要进一步说明,小儿脊柱结核保守治疗是第一位的,手术不是第一选择,应慎用手术和慎选手术方案。

需要进一步探讨的若干问题

总之,由于脊柱结核外科的手术治疗方法多种多样,每种方法都有其适应证,不同的患者、不同的病灶形态应采取不同的外科治疗方法,最终要能使患者本身受益,而不是身心受到损害。需要强调的是,尽可能彻底的结核病灶清除术仍是治疗骨关节结核的最常用的方法;不规范的抗结核药物的应用和手术适应证、时机、方法掌握不当等都会造成手术的失败。而且,在很多问题上还需要进一步探讨:(1)多学科联合诊治:骨关节结核需要基础研究、影像、结核科、骨科等专业的联合诊治,同时对骨关节结核的诊疗常规、临床路径、技术操作规范需要深入研究。早期诊断和化疗方案的制定依然是个难题!骨关节结核的过度治疗需要引起注意!(2)诊疗协作:由于目前上述患者分布于综合性医院骨科、结核

病医院、传染病医院等,给诊疗管理带来一定困难。因此,加强综合医院和专科医院的协作,改变重手术、轻化疗、漠视术后管理等不良倾向,这些方面需要进行深入研究。建议骨关节结核的患者要实行归口管理和专病专治,以利于全面控制结核病。(3)脊柱结核究竟是保守治疗还是手术治疗?手术方法如何选择?固定还是不固定?上述具体细节上仍需要探讨和进行长时间的临床观察,其疗效判定及其标准是大家最为关注的。(4)关节结核传统手术治疗和人工关节置换技术有冲突,关节功能保与不保?这方面也需继续探讨及观察。(5)微创手术在骨关节结核诊治中应用,怎样掌握其“度”和适应证?

此次大会学术交流的内容丰富多彩,学术民主氛围非常浓厚。进行大会学术报告 17 篇,收录学术论文 39 篇,起草了专家共识(讨论稿)2 份。大会演讲内容丰富多彩,囊括了骨关节结核诊疗领域的新进展、新亮点。学术内容重点突出、水平较高,深深地吸引了与会代表。大家参与意识与进行学术探索的积极性很高,讨论热烈,不同学术观点的碰撞建立在平等、民主、摆事实、讲道理的基础之上,令每个代表

都受益匪浅。大家表示,在今后的工作中各单位应进一步加强联系,协作攻关。代表们对本次大会的组织工作给予了充分的肯定和赞赏,一致认为这是一次成功的大会,希望在以后的工作中常沟通、多交流,为提高骨关节结核诊治水平做出更大的贡献!

会议圆满结束之后,大会学术委员会主要负责同志与相关专家一起,就“专家共识”问题进行了认真讨论。为进一步修改完善“共识讨论稿”,明确了各部分的专家分工负责及撰写原则,有关“共识”的讨论稿将在充分征求专家教授意见(“专家共识讨论稿”已经刊登在《结核病与肺部健康杂志》2012 年第三期上,以便全体参加与未参加此次会议的同道共同参与修改和完善,提出自己的建设性意见和建议)的基础上,经过有关负责同志反复讨论、归纳修改,最终的修定稿将在《中国防痨杂志》与《结核病与肺部健康杂志》上发表。

(收稿日期:2012-11-30)

(本文编辑:薛爱华)

· 通知 ·

结核病和呼吸疾病诊治进展及治疗中肝损害专题研讨会征文通知

为了及时进行结核和呼吸疾病诊治进展等方面的学术交流,促进结核和呼吸疾病预防管理及诊治水平提高,《中国防痨杂志》及《结核病与肺部健康杂志》编委会与江西省医学会结核病学分会拟联合举办“结核病和呼吸疾病诊治进展及治疗中肝损害专题研讨会”,此会是国家级医学继续教育项目,现开始征文。

1. 征文要求:(1)凡是符合“结核病和呼吸疾病诊治进展及治疗中肝损害”相关内容的论文均欢迎投稿。会议主要交流结核病治疗中肝损害的发生机制、预防、诊断和治疗的相关研究成果和工作经验,以及结核病(包括耐药结核病的防治)和呼吸系统疾病的流行病学、防控、临床和基础研究,上述疾病的诊治新技术、新疗法等也欢迎交流。(2)论文尚未公开发表。(3)通过 Email 发送全文及 800 字以内摘要一份(摘要内容包括目的、材料、方法、结果等)。(4)发送征文时请注明作者姓名、工作单位、通讯地址、邮政编码、联系电话(手机)。(5)在邮件主题中注明“2013 年结核肝病专题研讨会征文”字样。(6)征文截止日期:2013 年 4 月 31 日。(7)优秀论文将推荐至《中国防痨杂志》和《结核病与肺部健康杂

志》优先发表。

2. 会议讲座内容及时间、地点:会议将邀请国内著名专家授课,主要为结核病(包括治疗中肝损害研究与应对)和呼吸疾病诊治进展方面的内容。开会时间定于 2013 年 6 月 6—10 日;会议地点南昌市。

3. 相关费用:会议费(含资料费)每人 1000 元人民币,食宿、交通费自理。

4. 学分证书获取:参加会议和交流者可获国家级继续医学教育学分证书。

5. 征文收稿邮箱及联系人:cjr. xueaihua@vip. 163. com(薛爱华)、lei-jianping@vip. sina. com(雷建平)、jxxk1035@yeah. net(袁小兰、邓国防)。

6. 报名联系电话:0791-86776401;传真电话:0791-86784297。具体报到时间及地点:详见会议正式通知。

《中国防痨杂志》及《结核病与肺部健康杂志》编委会

江西省医学会结核病学分会

2012 年 12 月