

非特异性脊柱感染误诊的临床分析

雷鹏蛟, 李大伟, 马远征, 王天天

【摘要】 目的 针对误诊为脊柱结核的非特异性感染病例, 探讨非结核性脊柱感染的特点, 为提高其诊治水平提供临床数据。**方法** 回顾性分析 2009 年 5 月 ~ 2012 年 7 月收治的 23 例疑似脊柱结核病例的临床资料。13 例患椎部位有明显疼痛; 10 例有轻度疼痛, 活动后加重。影像学检查提示椎体破坏、椎间隙变窄, 椎前软组织肿胀。均行病灶清除植骨融合内固定术, 并行组织病理学检查、细菌学培养、菌种鉴定、药敏试验等实验室检查, 术后应用敏感或广谱抗生素。**结果** 本组随访 10 ~ 24 个月, 平均 15 个月。结核分枝杆菌培养及 PCR 检测阴性, 普通细菌培养阳性 10 例, 其中金黄色葡萄球菌 6 例、大肠埃希菌 2 例、克雷伯白菌 1 例、真菌 1 例; 细菌培养阴性 13 例。治疗后疼痛均明显好转, 神经损害有所恢复。感染得到控制, 无复发。**结论** 脊柱非特异性感染的诊断应当结合临床症状, 全面有针对性的细菌学检查以及影像学技术或辅以诊断性治疗才能降低其误诊率。

【关键词】 脊柱; 感染; 误诊

【中图分类号】 R 681.2 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1672-2957(2014)06-0321-05

【DOI】 doi:10.3969/j.issn.1672-2957.2014.06.001

Clinical analysis of non-specific spinal infection LEI Peng-jiao*, LI Da-wei, MA Yuan-zheng, WANG Tian-tian.

* Department of 2nd Orthopaedics, Shanxi Coal Center Hospital, Taiyuan 030001, Shanxi, China

【Abstract】 Objective The clinical characteristics of the patients of non-specific spinal infection misdiagnosed as spinal tuberculosis were analyzed in order to provide clinical data for improving the diagnosis and treatment of non-specific spinal infection. **Methods** Retrospective analysis on the clinical data of 23 non-specific spinal infection patients misdiagnosed as suspected spinal tuberculosis from May 2009 to July 2012 was carried out. Thirteen cases presented with significant pain, while 10 patients presented with mild pain and aggravated actively. Imaging studies suggest vertebral destruction, disc space narrowing, prevertebral soft tissue swelling. All the patients underwent focal cleaning and bone grafting and fusion combined with internal fixation. All patients received laboratory tests including histopathological examination, bacteriological culture, strain identification and drug sensitivity test. Postoperatively, patients were treated with sensitive or broad-spectrum antibiotics. **Results** The mean follow-up was 15 months (10-24 months). Mycobacterium tuberculosis culture and PCR assay was negative. Ordinary bacterial culture was positive in 10 cases and negative in 13 cases. The pathogens identified were staphylococcus aureus (6 cases), Escherichia coli (2 cases), klebsiella spp (1 case) and fungal (1 case). All patients were completely relieved of pain and had a neurological deficit improved. The infection was under control and all the patients were resolved without recurrence. **Conclusion** In order to reduce the misdiagnosed rate of non-specific spinal infection, clinical symptoms, comprehensively targeted bacteriological examination, imaging techniques or diagnostic treatment should be comprehensively analyzed to make diagnosis.

【Key words】 Spine; Infection; Diagnostic errors

J Spinal Surg, 2014, 12(6):321-325

非特异性脊柱感染多数是由细菌引起的化脓性炎症, 也包括迟发性无菌性免疫性炎症^[1], 临床较为少见。但由于糖尿病、免疫抑制及高龄等因素的影响, 其发生率逐渐增加, 已经成为了一个全球性的健康问题^[2]。非特异性脊柱感染发病隐匿, 首发症状与体征不具有特异性, 常为局限性的逐渐加重的疼痛, 早期诊断较困难, 且易被误诊为脊柱结核。本

研究就 2009 年 5 月 ~ 2012 年 7 月收治的 23 例疑似脊柱结核病例的临床特点进行回顾性分析, 为提高其诊断水平提供临床数据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

23 例患者中男 15 例, 女 8 例; 年龄 20 ~ 64 岁, 平均 50.4 岁。发病到本次确诊时间 1 ~ 6 个月, 平均 3.2 个月。病变侵犯颈椎 3 例, 胸椎 7 例, 胸腰段 2 例, 腰椎 11 例; 单节段 10 例, 双节段 9 例, 跳跃性

作者简介: 雷鹏蛟 (1981—), 硕士, 主治医师

作者单位: 030001 山西, 山西煤炭中心医院骨二科 (雷鹏蛟); 解放军第 309 医院骨科 (李大伟, 马远征, 王天天)

通信作者: 马远征 myzxxq@sina.com

侵犯椎体 4 例。来自农村 17 例。均有外院诊断为脊柱结核病史, 无院外手术史。

1.2 临床表现

13 例患椎部位有较明显疼痛; 10 例有轻度疼痛, 活动后加重, 具有局部叩痛。体温 $>38.5^{\circ}\text{C}$ 者 7 例, $37.0^{\circ}\text{C} \sim 38.5^{\circ}\text{C}$ 者 5 例, 无盗汗乏力等症状。脊柱活动均明显受限, 6 例有神经损害, 2 例不全截瘫, 1 例完全截瘫, 10 例有脊柱后凸畸形改变。

1.3 实验室及影像学检查

患者入院后行血常规、红细胞沉降率、C 反应蛋白及其他相关检查。其中 8 例白细胞计数 $>10.0 \times 10^9/\text{L}$; 15 例红细胞沉降率增快 ($24 \sim 115 \text{ mm/h}$), 17 例 C 反应蛋白升高 ($25 \sim 78 \text{ mg/L}$)。术前均行 X 线、CT 和 MRI 检查。X 线片及 CT 显示 23 例均有椎间隙变窄及邻近椎体终板不同程度侵蚀破坏, 13 例有反应性骨增生。MRI 显示病变椎体在 T1 加权像表现为低信号, T2 加权像表现为高信号; 椎旁软组织弥漫性 T1 加权像低信号, T2 加权像高信号, 界限不清楚; 7 例见局限性椎旁脓肿, 9 例见椎管内硬膜外脓肿; 无关节突关节破坏、脱位或半脱位。

1.4 治疗

术前均行结核标准化化疗 2 周, 效果不佳, 行病灶清除植骨融合内固定术, 术后行组织病理学检查、细菌学培养、菌种鉴定、药敏试验等实验室检查。细菌培养阳性者应用敏感抗生素治疗, 细菌培养阴性者应用广谱抗生素经验性治疗, 1 例术后病理及细菌学检查阴性者症状逐渐加重, 再次行经椎间孔镜下 L_4/L_5 病灶活检、射频消融术, 真菌培养可疑少量霉菌菌落生长, 应用两性霉素治疗。

2 结 果

本组随访 10 ~ 24 个月, 平均 15 个月。病理学检查抗酸染色阴性, 结核分枝杆菌培养及 PCR 检测阴性, 普通细菌培养阳性 10 例, 其中金黄色葡萄球菌 6 例、大肠埃希菌 2 例、克雷伯白菌 1 例、真菌 1 例, 应用敏感抗生素治疗; 细菌培养阴性 13 例, 经验性应用广谱抗生素治疗。20 例患者 (87.0%) 局部疼痛较术前明显缓解, 3 例患者 (13.0%) 有轻微的局部疼痛, 经理疗及功能锻炼后均缓解, 不影响生活。6 例神经损害者及 3 例截瘫者神经功能均有所改善。10 例有后凸畸形患者术后均得以矫正。术后感染均得到有效控制, 白细胞计数、血沉及 C 反应蛋白均恢复至正常水平。术后 3 例有浅表切口感染, 无窦道形成, 经清创及抗感染治疗后痊愈; 无内固定松动、断裂等并发症的发生, 无复发。典型病例影像学资料见图 1。

3 讨 论

3.1 流行病学

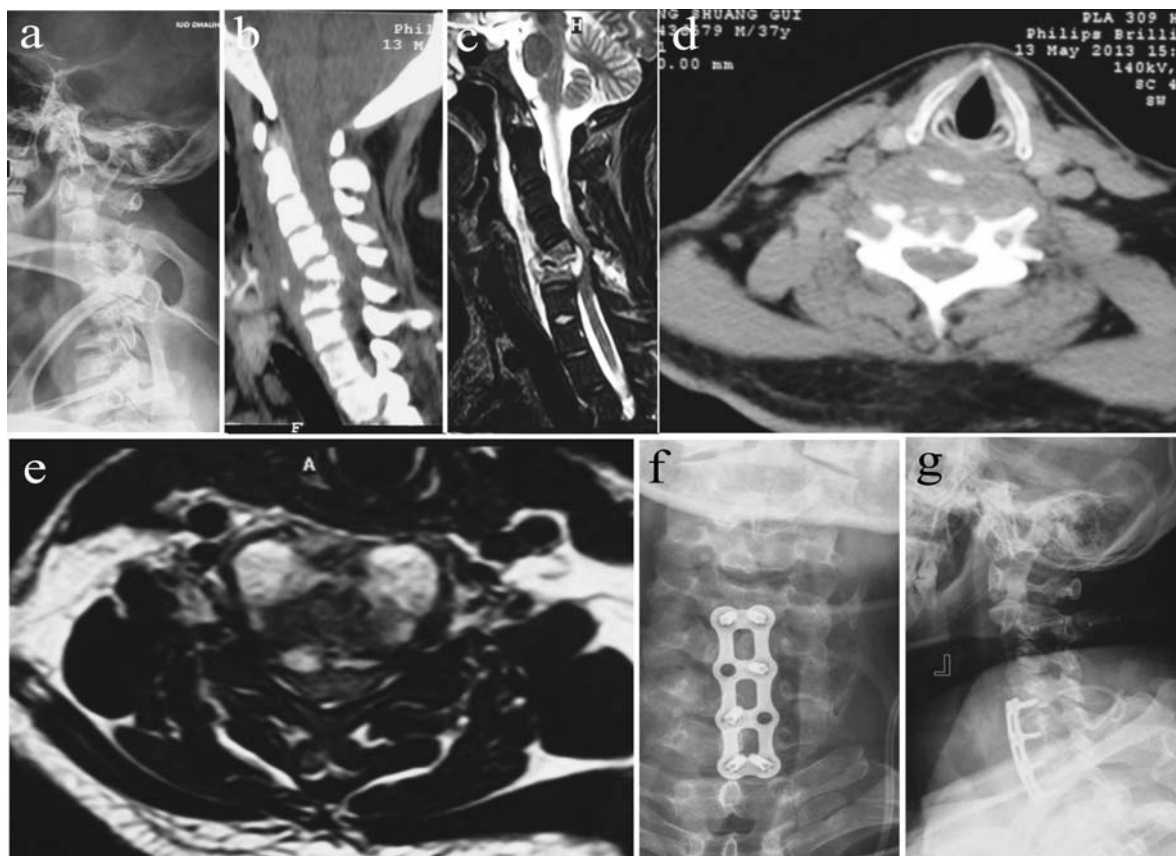
非特异性脊柱感染包括椎体骨髓炎、椎间盘炎、椎体椎间盘炎、关节突关节炎及硬膜外脓肿^[2]。多发于成年人, 男女比约 4:1, 一般为低毒力细菌感染, 大部分病例经非手术治疗痊愈, 缺乏组织活检的病理支持。组织活检阳性的最常见致病菌为金黄色葡萄球菌, 其次为大肠杆菌、溶血性链球菌, 好发于腰椎, 其次为胸椎, 颈椎少见^[3]。目前, 非特异性脊柱感染的发生率呈上升趋势, 其易感因素包括: 高龄、营养不良、糖尿病、静脉滥用药物、心血管及泌尿生殖系内置物使用的普及、免疫抑制、人类免疫缺陷病毒、败血症及长期使用激素等^[4]。

3.2 诊断与鉴别诊断

非特异性脊柱感染需与结核分枝杆菌、真菌、梅毒等以引起肉芽肿性病变为主的特异性感染及脊柱肿瘤鉴别, 其中最常被误诊为脊柱结核。脊柱感染的诊断标准包括临床诊断标准、病理学诊断标准、细菌学诊断标准、免疫学诊断标准及分子生物学诊断。我国脊柱感染的诊断主要依赖临床诊断标准, 即根据临床表现、影像学表现、实验室检查、术中所见、诊断性化疗作出诊断, 并且由于结核病理确诊率低, 抗酸染色阳性率低, 生物学诊断生物安全性要求高, 分子生物学诊断对基础设施要求等原因, 不少非特异性脊柱感染被误诊为疑似脊柱结核, 使得其早期诊断与治疗存在一定困难。约 2/3 的患者的正确诊断被延误了约 1 个月, 而对于有局部疼痛及发热症状的患者, 早期及时正确的诊断可避免组织的进一步破坏、脊柱的失稳及神经损害的加重^[5], 对患者的疗效与预后很重要。

多数非特异感染由低毒力的细菌引起, 发病初期隐匿, 表现为局部轻微疼痛, 需与初发的脊柱结核鉴别。但多数非特异感染可进行性加重发展为剧痛, 活动后加重, 休息后不缓解, 难以忍受; 脊柱结核多表现为无痛或局部轻微疼痛; 脊柱肿瘤表现为夜间痛。但骨膜下型脊柱结核局部疼痛可较剧烈且脓肿局限, 与合并有脓肿形成的非特异性感染较难鉴别。非特异感染多为单椎体受累, 脊柱结核则多累计多个椎体, 可呈跳跃性。白细胞计数、红细胞沉降率及 C 反应蛋白不具有特异性, 仅作为评价治疗效果的检测指标, 用于判断病情是否处于活动期或有无恶化。术中组织病理学活检细菌培养阳性率为 80%, 18% 和 59%^[6-7], 差异较大, 考虑为大多数患者术前已经过抗感染治疗, 不具有特异性, 不作为诊断标准。

病原学检查是确诊及指导抗生素应用最重要的



a,b 术前侧位 X 线片、矢状位 CT 示颈椎反曲, C_{5,6} 椎体破坏, 椎间隙变窄 c: 术前矢状位 MRI T2WI 示 C_{5,6} 椎体高信号, 椎体及椎间盘破坏, 椎前及硬膜外脓肿形成并压迫脊髓 d: 术前横断面 CT 示椎体破坏 e: 术前横断面 MRI T2WI 示椎前及硬膜外脓肿 f,g: 术后正侧位 X 线片示生理弯曲恢复
a,b: Preoperative lateral roentgenograph and sagittal CT show kyphosis deformity, vertebral destruction and narrowing disc space in C_{5,6} c: Preoperative sagittal MRI T2WI shows high signal intensity in C_{5,6} vertebrae, destruction of vertebral body and intervertebral disc, prevertebral and epidural abscess combined compression of spinal cord d: Preoperative transverse CT shows destruction of vertebral body e: Transverse MRI T2WI shows prevertebral and epidural abscess f,g: Postoperative anteroposterior and lateral roentgenograph show correction of kyphosis

图 1 典型病例影像学资料

Fig. 1 Radiologic data of a typical patient

依据, 血培养是非常重要的指标, 但因其阳性率较低而临床应用价值不高; 有文献分别报道 CT 引导下穿刺活检细菌培养阳性率为 29%, 51% 和 96%^[6-8], 可用于部分患者的诊断, 但细菌培养所需时间较长, 延误诊断及治疗。Xpert MTB/RIF 基于巢式 RT-PCR 技术, 对非结核杆菌及结核分枝杆菌的检测有较高的敏感性及特异性, 且可检测结核杆菌对利福平的耐药性, 其为全封闭平台, 生物安全性高, 2 h 内生成结果, 避免了诊断延误^[9], 该技术大大提高了结核及非特异性感染的早期确诊率, 是世界卫生组织推荐使用的技术。

X 线片、CT 检查在疾病早期很难发现椎体密度的改变、椎体终板的侵蚀破坏和椎间隙变窄, 一般晚于临床症状 2~3 周^[10], 因很大一部分患者有椎关节病, 发病初期的非特异性感染椎体病变易与退行性椎体病变相混淆。非特异性感染椎体终板、骨质破坏可呈快速进展, 溶骨破坏同时伴有周围骨质增生、硬化, 形成感染性骨赘; 而脊柱结核进展相对缓慢, 椎间盘及椎体破坏严重, 常见死骨形成及病灶

周围硬化带, 多有椎旁或硬膜外寒性脓肿形成。

MRI 对骨骼及周围软组织有很好分辨率, 可于组织出现充血、水肿、渗出、坏死等炎症反应早期即出现异常信号, 是非特异性脊柱感染早期诊断的金标准。受累椎体通常在 MRI T1 加权像呈低信号, 在 T2 加权像上呈高信号。异常椎旁信号及边缘光滑脓肿可见于 90% 结核病变, 但不见于化脓性椎体脓肿^[11-12], 骨质破坏、椎间盘相对完整及异形性增强可区别结核性脊柱炎与化脓性椎间盘炎。化脓性椎间盘炎可出现皮质骨破坏与同质增强^[11], 脓肿与骨小块出现可区别脊柱结核与肿瘤。MRI 对脊柱感染的诊断符合率达 95%^[13], 因此可作为早期诊断脊柱感染的首选方法, 而早期诊断及采取适当治疗方法将预防可能发生的并发症, 大大提高临床疗效。

3.3 治疗

非特异性脊柱感染多是低毒力细菌感染, 抗感染治疗结合体外支具保护仍是主要治疗方法, 并且多数病例可痊愈, O'Daly 等^[14]报道非手术治疗治愈率达 72%, Bulter 等^[15]研究显示治愈率达 73%。

但这是再早期诊断、及时治疗及局部没有脓肿形成的基础上,而大量的临床研究证实 43% ~ 57% 的患者需要手术治疗,其手术指征包括脊柱失稳、畸形、骨质破坏明显、难以忍受的疼痛及非手术治疗无效,出现硬膜外脓肿时需在出现神经受压之前紧急手术^[16],出现神经或脊髓受压表现时需急诊手术,截瘫 > 48 h 手术效果明显下降。手术的目的在于清除病灶并作活检细菌培养及病理组织学检查,缓解疼痛,减压以保持现有或改善神经功能,维持或恢复脊柱稳定性。

非特异性感染主要累及前方椎体及椎间盘,而只有 5% 的病例累及后方的附件,这就使得前方病灶清除成为了控制感染的金标准^[17]。前方清创不用内固定易导致脊柱后凸畸形,应用内固定装置后矢状位平衡明显提高,有较高的植骨融合率及较小的畸形矫正角度丢失。后路椎弓根固定避免了接触感染区域,有利于感染控制,能达到坚固内固定稳定脊柱,还有畸形矫正功能,已被广为接受。Dai 等^[18]在 22 例患者中应用前路内固定装置,愈合率达到了 100%,但前路置入内固定物仍存在争议。笔者认为

手术方式应当根据病变部位、是否有神经损害及脓肿形成进行选择,病灶位于颈椎可采用颈前路,彻底清除脓液,刮除肉芽组织及脓腔壁、摘除坏死的椎间盘、用骨刀切除坏死骨质,直至露出渗血的正常骨组织,制备植骨床,检查神经组织减压充分后取合适大小的三面皮质髂骨块嵌入植骨床内,置入颈前路钢板固定。病灶位于胸椎或腰椎,如病灶无明显椎外累及和无明显脓肿形成,行后路减压经椎管或椎弓根病灶清除、椎间或椎板间植骨椎弓根钉系统内固定;如合并椎旁或硬膜外脓肿,行前路病灶清除、脊髓减压、椎间植骨内固定手术。胸椎及胸腰段脊柱采用经肋骨入路,采用肋骨固定。腰椎则采用腹部倒八字切口入路,采用三面皮质髂骨块固定。此外,也有报道应用前路病灶清除植骨联合后路椎弓根系统固定治疗胸腰段感染,其优点在于减少脊柱畸形,减轻疼痛,有利于患者术后早期活动^[19],但手术出血多,手术时间长,增加了手术风险。

Zarghooni 等^[20]提出了化脓性脊柱炎的诊疗程式(见图 2),可以提高非特异性脊柱感染的早期诊断率,降低其误诊率,值得临床借鉴。

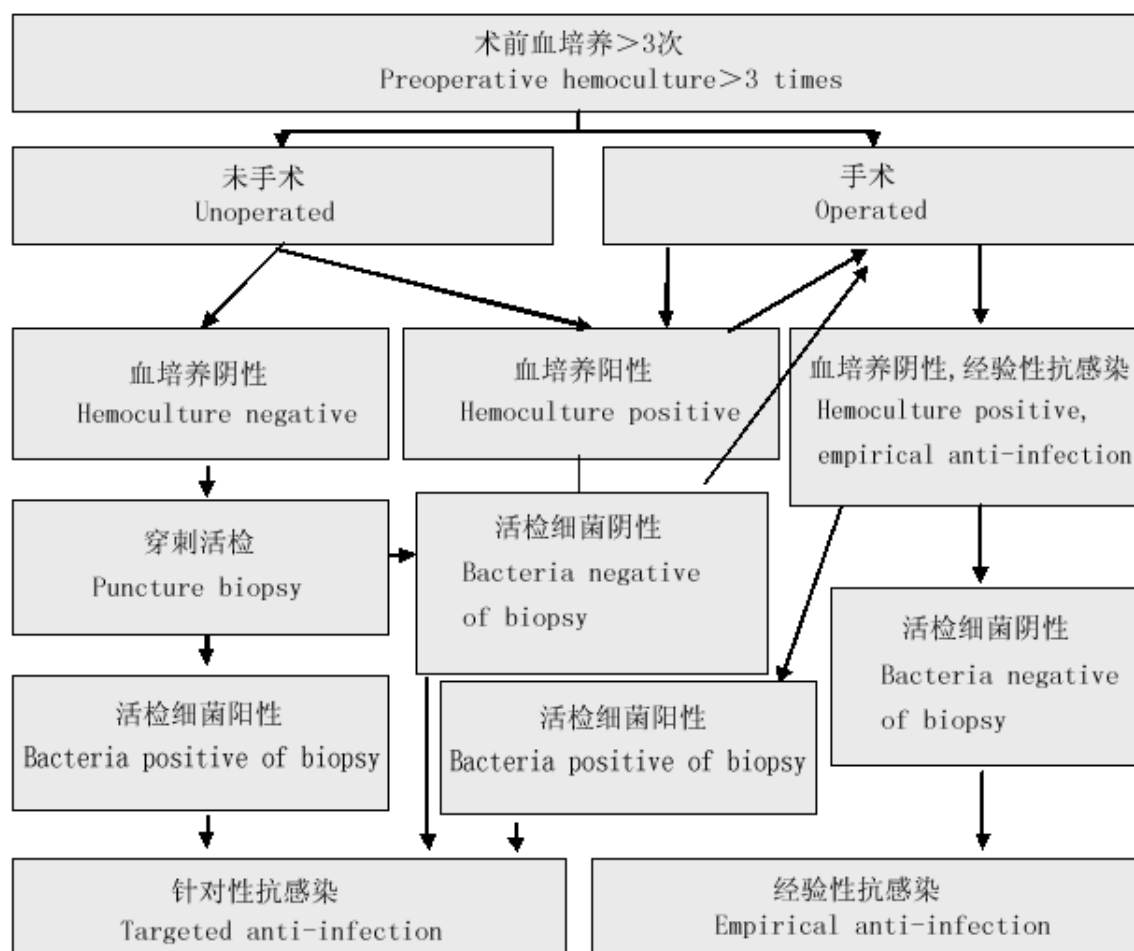


图 2 化脓性脊柱感染的诊疗程式

Fig. 2 Algorithm for diagnosis and treatment of spondylodiscitis

总之,脊柱特异性感染的诊断应当结合临床症状,行全面、有针对性的细菌学检查,以及影像学技术或辅以诊断性治疗,这样才能降低误诊率。

参考文献

- [1] 叶晓健,袁文. 脊柱外科聚焦[M]. 北京:人民军医出版社, 2007:415-419.
- [2] Skaf GS, Domloj NT, Fehlings MG, et al. Pyogenic spondylodiscitis: an overview[J]. J Infect Public Health, 2010, 3(1): 5-16.
- [3] 孙厚杰,蔡小军,韩建华,等. 非特异性脊柱感染的诊断与治疗[J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2013, 23(6): 508-513.
- [4] Gasbarrini AL, Bertoldi E, Mazzetti M, et al. Clinical features, diagnostic and therapeutic approaches to haematogenous vertebral osteomyelitis[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2005, 9(1): 53-66.
- [5] Sundararaj GD, Babu N, Amritanand R, et al. Treatment of haematogenous pyogenic vertebral osteomyelitis by single-stage anterior debridement, grafting of the defect and posterior instrumentation[J]. J Bone Joint Surg Br, 2007, 89(9): 1201-1205.
- [6] Kuklo TR, Potter BK, Bell RS, et al. Single-stage treatment of pyogenic spinal infection with titanium mesh cages[J]. J Spinal Disord Tech, 2006, 19(5): 376-382.
- [7] Karadimas EJ, Bunker C, Lindblad BE, et al. Spondylodiscitis. A retrospective study of 163 patients[J]. Acta Orthop, 2008, 79(5): 650-659.
- [8] Korovessis P, Repantis T, Iliopoulos P, et al. Beneficial influence of titanium mesh cage on infection healing and spinal reconstruction in hematogenous septic spondylitis: a retrospective analysis of surgical outcome of twenty-five consecutive cases and review of literature[J]. Spine (Phila Pa 1976), 2008, 33(21): E759-E767.
- [9] Boehme CC, Nabeta P, Hillemann D, et al. Rapid molecular detection of tuberculosis and rifampin resistance[J]. N Engl J Med, 2010, 363(11): 1005-1015.
- [10] 甫拉提·买买提,盛伟斌,郭海龙,等. 腰椎化脓性脊柱炎的手术治疗[J]. 中国修复重建外科杂志, 2012, 26(7): 786.
- [11] Chang MC, Wu HT, Lee CH, et al. Tuberculous spondylitis and pyogenic spondylitis: comparative magnetic resonance imaging features[J]. Spine (Phila Pa 1976), 2006, 31(7): 782-788.
- [12] Jung NY, Jee WH, Ha KY, et al. Discrimination of tuberculous spondylitis from pyogenic spondylitis on MRI[J]. AJR Am J Roentgenol, 2004, 182(6):1405-1410.
- [13] Mahboubi S, Morris MC. Imaging of spinal infections in children[J]. Radiol Clin North Am, 2001, 39(2): 215-222.
- [14] O'Daly BJ, Morris SF, O'Rourke SK. Long-term functional outcome in pyogenic spinal infection[J]. Spine (Phila Pa 1976), 2008, 33(8): E246-E253.
- [15] Butler JS, Shelly MJ, Timlin M, et al. Nontuberculous pyogenic spinal infection in adults: a 12-year experience from a tertiary referral center[J]. Spine (Phila Pa 1976), 2006, 31(23): 2695-2700.
- [16] Darouiche RO. Spinal epidural abscess[J]. N Engl J Med, 2006, 355(19): 2012-2020.
- [17] Ozalay M, Sahin O, Derincek A, et al. Non-tuberculous thoracic and lumbar spondylodiscitis: Single-stage anterior debridement and reconstruction, combined with posterior instrumentation and grafting[J]. Acta Orthop Belg, 2010, 76(1): 100-106.
- [18] Dai LY, Chen WH, Jiang LS. Anterior instrumentation for the treatment of pyogenic vertebral osteomyelitis of thoracic and lumbar spine[J]. European Spine Journal, 2008, 17(8): 1027-1034.
- [19] Roberto T, Daniele M, Martina C, et al. Treatment of thoracolumbar spinal infections through anterolateral approaches using expandable titanium mesh cage for spine reconstruction[J]. ScientificWorldJournal, 2012, 2012:545293.
- [20] Zarghooni K, Röllinghoff M, Sobottke R, et al. Treatment of spondylodiscitis[J]. Int Orthop, 2012, 36(2): 405-411.

(收稿日期:2014-06-05)

(本文编辑 于倩)