

布病脊柱炎诊疗新进展

林浩楠¹, 许正伟^{2*}

¹延安大学医学院, 陕西 延安

²西安市红会医院脊柱外科, 陕西 西安

收稿日期: 2024年5月28日; 录用日期: 2024年6月23日; 发布日期: 2024年6月29日

摘要

布鲁氏杆菌病(brucellosis)是由布鲁氏杆菌引起的一种以牛、羊、猪等动物为传染源的人畜共患病, 对人类健康构成重大威胁, 其中以青中年男性发病率较高。布氏杆菌可以侵犯人体任何组织或器官, 包括神经系统、心血管系统、骨肌系统等, 在骨肌系统中布鲁氏杆菌最易累及脊柱, 尤其是腰椎和胸椎, 从而引起布病脊柱炎(brucella spondylitis)。布病脊柱炎(brucellosis spondylitis, BS)是布鲁氏杆菌侵入患者椎体或椎间盘而引起的器质性病变。布鲁氏杆菌病不仅是非洲、南美洲、东欧和中东等一些国家的公共卫生问题, 而且也好发于我国西部牧区及黑龙江、吉林等地。其发病的主要原因是接触患有布病的牛、羊等家畜及其乳、肉制品等。

关键词

布鲁氏杆菌, 脊柱炎, 诊断, 治疗

New Progress in the Diagnosis and Treatment of Brucellosis Spondylitis

Haonan Lin¹, Zhengwei Xu^{2*}

¹School of Medicine, Yan'an University, Yan'an Shaanxi

²Spinal Surgery, Xi'an Honghui Hospital, Xi'an Shaanxi

Received: May 28th, 2024; accepted: Jun. 23rd, 2024; published: Jun. 29th, 2024

Abstract

Brucellosis is a zoonotic disease caused by brucellosis in cattle, sheep, pigs and other animals. Brucellosis is a major threat to human health, and the incidence of brucellosis is higher in young

*通讯作者。

文章引用: 林浩楠, 许正伟. 布病脊柱炎诊疗新进展[J]. 临床医学进展, 2024, 14(6): 1270-1274.

DOI: 10.12677/acm.2024.1461908

and middle-aged men. *Brucella* can invade any tissue or organ of the human body, including the nervous system, cardiovascular system, osteomuscular system, etc. In the osteomuscular system, brucella is most likely to involve the spine, especially the lumbar and thoracic vertebrae, thereby causing brucella spondylitis. Brucellosis spondylitis (BS) is an organic disease caused by brucella bacilli invading the vertebral body or intervertebral disc of patients. Brucellosis is not only a public health problem in some countries in Africa, South America, Eastern Europe and the Middle East, but also in China's western pastoral areas and Heilongjiang, Jilin and other places. The main cause of the disease is contact with cattle, sheep and other domestic animals with brucellosis and their milk and meat products.

Keywords

Brucella, Spondylitis, Diagnosis, Treatment

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. 前言

据统计,在布鲁氏杆菌感染患者中脊柱炎患者最常见占 30%~50%,其中腰椎受累(60%)高于胸椎(19%)和颈椎(12%) [1],脊柱布病感染严重的患者可引起神经受压,脊髓损伤和全身中毒症状,甚至造成肢体功能残疾或瘫痪[2]。尽管本病引发的脊柱病变如此严重,但某些脊柱外科医务人员不能准确无误地对其进行诊疗,从而使本病诊疗结果差,故本文对布病脊柱炎诊疗进行综述。

2. 布鲁氏杆菌感染的特点

在布氏杆菌感染脊柱的临床研究中,腰椎的感染率最高(尤其是 L4~L5 水平),其发病率为 81.2% [3] 其次是胸椎,感染率较低的是颈椎。同时布氏杆菌也会引起四肢骨与关节感染,其概率为 2%~77% [4],其中最易受影响的骨是髌骨,其感染的概率高达 80% [5]。故早期明确的诊断和治疗对布氏杆菌感染至关重要。

3. 布病脊柱炎的诊断

BS 确诊的主要依据是典型临床表现和影像学以及血液和(或)标准管凝集试验中分离出布氏杆菌,同时血清学、文化以及病史对于确诊也必不可少。

3.1. 典型临床表现

布氏杆菌感染是一个长期的过程,经常多个系统器官中累积,多数患者有 2~3 周的潜伏期有的甚至更长[6]。临床常表现为腰背痛、午后间歇性高热、食欲减退,寒战、大汗、嗜睡、体重下降,肝脾淋巴结肿大及肌肉和关节疼痛,其中 10%~80%患者会出现骨肌系统症状[7],当布氏杆菌侵犯脊柱时,受累脊柱局部会出现疼痛,影响患者日常活动。此外,2%~20%的男性患者会出现泌尿生殖系统感染,表现为单侧附睾-睾丸炎和睾丸炎[4],约 20%~53%儿童患者在急性期会发生贫血[4]。但典型症状需与脊柱结核进行鉴别,布病脊柱炎常会出现持续发热、出汗等临床表现,而结核性脊柱炎中后期一般不会出现持续性发热、出汗等。同时布氏杆菌感染的患者还会出现神经支配区域感觉异常、肌力改变、放射性疼痛等症状。

3.2. 实验室检查

在实验室检查中患者往往血常规正常, 血沉和 C 反应蛋白明显增高但缺乏特异性, 而血培养, 虎红平板凝集试验(RBPT)、试管凝集实验(SAT), 酶联免疫吸附法及聚合酶链反应(PCR)阳性具有特异性。SAT 是目前诊断 BS 的法定方法, 一般认为凝集滴度 $\geq 1:160$ 有诊断意义; RBPT 灵敏度高, 操作简单, 常用于布病筛查, 但也有假阴性出现的可能; 酶联免疫吸附法出结果快, 也可用于大规模布病筛查[5]。同时 PCR 也具有非常高的灵敏度, 可用于排除慢性布氏杆菌, 但其适用条件及费用较高, 故在临床不作普及。目前较公认的金标准为血培养阳性, 在菌血症急性期阳性率较高, 同时儿童血培养阳性高于成人。

3.3. 影像学检查

影像学检查包括关节超声、X 线, 计算机断层摄影(CT)、磁共振(MRI)等。其中 MRI 是诊断布病脊柱炎的首选[8], 对鉴别布病脊柱炎和结核性脊柱炎具有重要意义。布病脊柱炎早期 X 线无特殊表现, 数周后会出现椎间隙变窄, 受累椎体骨质破坏, 椎体中心侵入而出现硬化; CT 表现椎体边缘小而多发的破坏灶, 呈棱状变形, 以及椎体边缘骨膜增生、肥厚、钙化, 形成“唇样”改变。有些布病脊柱炎患者椎体 CT 还可表现为特有的“花边椎”征象[9], 但在 CT 出现多个椎体同时累及椎间盘且有后凸畸形及椎旁脓肿多考虑脊柱结核, 而布病脊柱炎主要以增生性改变为主, 椎旁脓肿较少出现, 且范围很小[10]。MRI 主要表现受累间隙上下椎体在 T1 呈低信号, T2 呈高信号, 椎间盘呈不均高信号[11], 在 T1 加权像上椎体信号减低、终板侵蚀及椎间隙狭窄, T2 加权像上椎体及椎间盘高信号, 软组织肿块影, 这是在急性和亚急性阶段区分 BS 和 TS 的重要 MRI 特征[12]。在结核病和布氏杆菌病发病率高的地区, 应进行综合检查, 避免误诊。

3.4. 病理检查

慢性炎症是 BS 的主要病理特征, 单一急性炎症较少出现; 但在慢性炎症的急性期, 泡沫细胞反应和组织细胞反应会增加, 一些患者可能会出现大量嗜酸性脓肿, 肉芽组织增生, 而非多核巨细胞浸润和肉芽肿, 可作为鉴别布病脊柱炎和脊柱结核的病理参考[13]。同时有研究表明血管造血素样蛋白 4 也可用于区分布病脊柱炎和脊柱结核[14]。

4. 布病脊柱炎的治疗

对于脊柱感染, 中西医结合药物治疗及手术干预是治疗的根本原则, 故布氏杆菌感染也不例外。对于感染不重的患者大部分通过药物治疗疗效较为满意, 而对于感染较重的患者如出现椎体破坏及脊髓神经受压症状则需手术治疗, 尽早清除病灶, 融合内固定, 有利于患者的恢复及健康[15]。同时也有研究表明, 免疫治疗对于布氏杆菌感染也有一定疗效。

4.1. 药物治疗常用的西药包括

多西环素、链霉素、庆大霉素、环丙沙星、甲氧环啉/磺胺甲噁唑和利福平。其中多西环素是抗布氏杆菌的主要药物[16]。目前, 我国临床采用的是“长期、足量、联合、多途径给药”原则应用抗布氏杆菌药物; 因单一抗菌药物难以达到预期疗效, 故治疗布病脊柱炎推荐三种抗生素联合用药; 其中以多西环素(100 mg/天) + 链霉素(1 g/日, 21 天) + 利福平(600 mg/天)方案[16]为首选连续服用 2~3 月。同时在药物治疗 BS 时, 针对病情发展的不同阶段应用抗生素时应适当加减: 感染初期应以利福平、多西环素为主配合左氧氟沙星; 感染中后期应以利福平、多西环素为主配合环丙沙星。另有研究结果表明, 布氏杆菌感染脊柱早期主要累及椎体边缘, 无明显骨质破坏, 故药物治疗疗效较好。而对于感染较重且未出现

神经受压症状的患者,除应用抗生素治疗之外,叮嘱患者绝对卧床休息,饮食合理搭配,补充营养。若患者出现腰痛剧烈而影响休息,则应给予消炎止痛药等对症处理。

4.2. 中西医结合治疗

布病脊柱炎不同时期可将其分为肝肾阴虚型、湿热型、瘀血型。故可给予补益肝肾,清热除湿,活血止痛,祛瘀通络等中药治疗;再根据患者疼痛部位,配合针灸理疗,临床上也取得了显著疗效。

4.3. 免疫治疗

有研究表明,胸腺素能改善慢性布病患者的超敏状态,提高吞噬细胞清除细胞内寄生虫的能力,打破肉芽肿的封闭状态,从而增强抗生素的治疗效果[17]。但其疗程长,费用高,临床较难推广使用。

4.4. 手术治疗

药物治疗无效的患者或虽全身症状减退,但仍有发热腰痛;以及脊柱不稳定或合并病理性骨折,椎间盘破坏,椎旁脓肿或坏死脱出的椎间盘组织压迫脊髓或神经根的需要手术干预。手术的目的是从根本上清除病变,改善局部血液循环,缓解压迫症状,从而恢复脊柱稳定,促进患者早日康复。目前,手术方法主要是前路、后路及前、后路联合手术行病灶清除植骨融合或病灶清除植骨融合内固定,对于内固定节段选择一般凭术者的经验,目前尚无明确内固定节段选择的原则[18]。

入路的选择应基于脊柱损伤的位置、破坏程度及神经压迫程度和脊柱外科医生的技术水平[19]。经前入路手术可清晰看到病变组织,最大程度清除坏死组织,但该术式在内固定时与病灶接触且固定节段较多,故增加感染风险;近年来,经脊柱外科医生临床证实后入路内固定能明显纠正畸形,实现脊柱的长期稳定,同时经后路手术比前路手术简单,由于较小的手术切口和并发症,故取得了较好的临床效果。对于前融合失败的患者也可以进行这种治疗[20],因此在脊柱外科手术中得到广泛应用。故经后入路手术成为了治疗布病脊柱炎的首选入路方式,该术式在清除病变组织后行植骨融合内固定时不与病灶直接接触,故降低了感染的风险;同时也有研究结果表明经后入路可缩短手术及住院时间,减少失血。然而,后入路破坏了健康的后脊柱,因此也有研究表明后入路被认为是不安全的。经前后路联合手术是将病灶从前方清除,继而从后方植骨融合内固定,但该术式创伤大且费用高、手术过程复杂,故不推荐临床应用。微创手术有经斜前方入路腰椎椎间融合(OLIF)和经后路腰椎间融合(PLIF)植骨内固定都能有效地去除病变,缓解疼痛,维持脊柱稳定,进一步改善患者的神经系统功能,减少术中出血[21]。然而,在对于有椎体周围脓肿的患者,OLIF 优于 PLIF。因为 OLIF 出血少且不破坏脊柱正常结构,且融合率高,故术后恢复较快。同时微创手术也可降低脊柱肌肉痉挛的发生率,减轻患者痛苦,节省医疗资源,提升患者满意度。但该术式对脊柱外科医生的技术要求高,且在术中视野较局限,故不作为目前临床首选。此外还有研究结果表明聚乙醚酮(PEAP)笼联合一期清创和器械治疗布病脊柱炎也具有安全性和明显的疗效[22]。

5. 总结

综上所述布氏杆菌常侵犯人体脊柱,以腰椎最常见,胸椎次之。在临床工作时对布氏杆菌脊柱感染的诊疗过程中,对有类似布氏杆菌脊柱感染临床症状的患者,应对患者所处工作以及生活环境进行详细询问与评估,同时对患者进行一系列的实验室及影像学检查进一步明确诊断,必要时在有条件的医院也可行病理检查。一经确诊对患者应进行综合评估给予最恰当的治疗达到最好的治疗效果。

参考文献

- [1] Yang, Z., Wu, W., Ou, P., Zeng, F., Xie, D., Yang, L., et al. (2023) Discussion on Treatment Courses of Brucellosis

- with Spondylitis—A Report of Two Cases. *IDCases*, **31**, e01650. <https://doi.org/10.1016/j.idcr.2022.e01650>
- [2] 张文升, 马睿, 张强. 脊柱布氏杆菌病炎症因子变化的研究现状[J]. 中国矫形外科杂志, 2023, 31(5): 431-435.
 - [3] Liang, C., Wei, W., Liang, X., De, E. and Zheng, B. (2019) Spinal Brucellosis in Hulunbuir, China, 2011-2016. *Infection and Drug Resistance*, **12**, 1565-1571. <https://doi.org/10.2147/idr.s202440>
 - [4] Jin, M., Fan, Z., Gao, R., Li, X., Gao, Z. and Wang, Z. (2023) Research Progress on Complications of Brucellosis. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, **13**, Article 1136674. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2023.1136674>
 - [5] Spornovasilis, N., Karantanas, A., Markaki, I., Konsoula, A., Ntontis, Z., Koutserimpas, C., et al. (2024) *Brucella* Spondylitis: Current Knowledge and Recent Advances. *Journal of Clinical Medicine*, **13**, Article 595. <https://doi.org/10.3390/jcm13020595>
 - [6] 李振豪, 等. 布鲁杆菌病性脊柱炎的研究进展[J]. 中医正骨, 2018, 30(1): 51-54+58.
 - [7] Roushan, M.R.H., Ebrahimpour, S., Afshar, Z.M. and Babazadeh, A. (2019) Cervical Spine Spondylitis with an Epidural Abscess in a Patient with Brucellosis: A Case Report. *The Journal of Critical Care Medicine*, **5**, 103-106. <https://doi.org/10.2478/jccm-2019-0013>
 - [8] Adam, A.A., Hassan, M.S. and Osman, A.A. (2022) Spinal Brucellosis Causing Spondylodiscitis. *Annals of Medicine & Surgery*, **82**, Article 104782. <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2022.104782>
 - [9] 刘慧慧, 梁秀文. 布鲁氏菌病性脊柱炎的影像学诊断[J]. 内蒙古医科大学学报, 2018, 40(2): 191-195.
 - [10] 杨新明. 脊椎结核与布病脊柱炎临床影像学及病理学表现比较[C]//中华医学会结核病学分会. 中华医学会结核病学分会 2019 年全国结核病学学术大会论文汇编: 2019 年卷. 2019: 366.
 - [11] Li, H.X., et al. (2019) [Clinical Value of MRI in the Diagnosis of Brucellosis Spondylitis]. *National Medical Journal of China*, **99**, 2935-2938.
 - [12] Wu, P., et al. (2018) [Diffusion Tensor Imaging in Early Diagnosis and Prognostic Prediction of Intervertebral Disc Change in Patients with *Brucella* Spondylitis]. *Acta Academiae Medicinae Sinicae*, **40**, 519-527.
 - [13] Rammeh, S., Romdhane, E., Riahi, H., Chebbi, Y., Bouaziz, M.C., Achour, W., et al. (2019) Granulomatous Spondylodiscitis: A Case Series with Focus on Histopathological Features. *The Journal of Spinal Cord Medicine*, **44**, 282-287. <https://doi.org/10.1080/10790268.2019.1607054>
 - [14] Lan, S., He, Y., Tiheiran, M., Liu, W. and Guo, H. (2021) The Angiopoietin-Like Protein 4: A Promising Biomarker to Distinguish *Brucella* Spondylitis from Tuberculous Spondylitis. *Clinical Rheumatology*, **40**, 4289-4294. <https://doi.org/10.1007/s10067-021-05752-1>
 - [15] 陈丽星, 杨新明, 张瑛. 布病脊柱炎的诊断及治疗研究进展[J]. 河北北方学院学报(自然科学版), 2020, 36(4): 57-61.
 - [16] Unuvar, G.K., Kilic, A.U. and Doganay, M. (2019) Current Therapeutic Strategy in Osteoarticular Brucellosis. *Northern Clinics of Istanbul*, **6**, 415-420.
 - [17] 吕永威, 李利. 布氏杆菌性脊柱炎的研究进展[J]. 中国骨与关节杂志, 2016, 5(11): 847-850.
 - [18] 赵昌松, 等. 一期后路病灶清除植骨融合内固定术治疗腰椎布鲁杆菌性脊柱炎[J]. 脊柱外科杂志, 2019, 17(6): 383-387.
 - [19] Luan, H., Liu, K., Deng, X., Sheng, W., Mamat, M., Guo, H., et al. (2022) One-Stage Posterior Surgery Combined with Anti-*Brucella* Therapy in the Management of Lumbosacral Brucellosis Spondylitis: A Retrospective Study. *BMC Surgery*, **22**, Article No. 394. <https://doi.org/10.1186/s12893-022-01847-x>
 - [20] Na, P., Mingzhi, Y., Yin, X. and Chen, Y. (2021) Surgical Management for Lumbar *Brucella* Spondylitis: Posterior versus Anterior Approaches. *Medicine*, **100**, e26076. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000026076>
 - [21] Tian, D., Zhong, H., Zhu, B., Chen, L. and Jing, J. (2023) Unilateral Biportal Endoscopic Technique Combined with Percutaneous Transpedicular Screw Fixation for Thoracolumbar Burst Fractures with Neurological Symptoms: Technical Note and Preliminary Report. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*, **18**, Article No. 584. <https://doi.org/10.1186/s13018-023-04063-2>
 - [22] Zheng, Y., Ning, B., Wu, C., Qian, C., Meng, J. and Wang, D. (2021) Posterior Focal Curettage and Spine Stability Reconstruction by Temporary Pedicle Screw Fixation in Children with Collapsed Vertebrae Due to Eosinophilic Granuloma. *Global Spine Journal*, **12**, 1745-1750. <https://doi.org/10.1177/2192568220988269>