

布氏杆菌脊柱炎中西医诊疗研究进展

肖杨^{1*}, 宋晶¹, 胡炜^{2#}

¹新疆医科大学第四临床医学院, 新疆 乌鲁木齐

²新疆医科大学第四附属医院脊柱二科, 新疆 乌鲁木齐

收稿日期: 2024年2月12日; 录用日期: 2024年3月8日; 发布日期: 2024年3月13日

摘要

布氏杆菌病性脊柱炎(Brucellosis Spondylitis, BS)是一种危害极大的人畜共患性疾病, 可以侵袭脊柱、棘突间隙、椎旁组织等部位导致严重的感染, 从而危及人类的健康和生命安全。临床诊断BS需结合临床症状、流行病学特点、血清学检验; 目前, BS治疗主要依靠联合应用抗菌药物, 对于那些非手术治疗无效、椎体受损严重、神经根受压明显的患者, 手术治疗仍然是最佳选择。中医药在临床上的单独使用或与抗菌药物的联合应用中均取得了不错的疗效。本文目的在于总结目前临床上的中西医诊疗研究进展, 为本病在临床中的诊治提供参考。

关键词

布氏杆菌性脊柱炎, 研究进展, 中医, 综述

Progress in Traditional Chinese and Western Medicine Diagnosis and Treatment of Brucella Spondylitis

Yang Xiao^{1*}, Jing Song¹, Wei Hu^{2#}

¹The Fourth Clinical Medical College, Xinjiang Medical University, Urumqi Xinjiang

²Spinal Department 2, The Fourth Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi Xinjiang

Received: Feb. 12th, 2024; accepted: Mar. 8th, 2024; published: Mar. 13th, 2024

Abstract

Brucellosis Spondylitis (BS) is a very harmful zoonotic disease, which can invade the spine, spike

*第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 肖杨, 宋晶, 胡炜. 布氏杆菌脊柱炎中西医诊疗研究进展[J]. 临床医学进展, 2024, 14(3): 305-310.

DOI: 10.12677/acm.2024.143701

space, paravertebral tissue and other parts and lead to serious infection, thus endangering human health and life safety. Clinical diagnosis of BS requires clinical symptoms, epidemiological characteristics and serological test; at present, BS treatment mainly relies on the combination of antimicrobial drugs, and surgical treatment is still the best choice for patients with ineffective non-surgical treatment, severe vertebral damage and obvious nerve root compression. Traditional Chinese medicine has achieved good results in clinical use alone or in combination with antibiotics. The purpose of this paper is to summarize the current clinical progress of diagnosis and treatment of Chinese and western medicine, and to provide reference for the clinical diagnosis and treatment of this disease.

Keywords

Brucellosis Spondylitis, Research Progress, Traditional Chinese Medical Science, Summarize

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. 引言

布氏杆菌病性脊柱炎(Brucellosis Spondylitis, BS)是由布氏杆菌侵袭脊柱、棘突间隙、椎旁组织引发的感染性病变, 可以导致严重的损伤和功能障碍[1]。近年来, 我国布氏杆菌病的发病率急剧上升, 2014~2016年布氏杆菌病发病率平均为36.01/10万, 布病已经成为一个严重的公共卫生挑战, 严重影响着人们的健康和生活质量[2][3]。新疆作为四大牧业省份之一, 其独有的自然条件使得布氏杆菌病的传播速度极快, 2008~2012年, 全疆45个县(市、区)的布氏杆菌病的年平均传播量达到6.46/10万, 而且4年内, 每年的传播量比原来增加了46.15倍[4][5]。BS的侵袭范围广泛, 脊柱的任何部位都有可能受到影响, 可表现为肢体麻痹、肌肉萎缩、四肢发冷、疼痛, 如果病情持续恶化, 甚至可能导致患者完全失去日常生活的自理能力[6]。BS与其他脊柱疾病在临床表现、影像学表现和实验室检查方面有许多相似之处, 但由于缺乏典型的诊断标准, 容易导致医生出现误诊或漏诊的情况, 从而影响临床治疗的准确性; 随着病情的持续恶化, 可能会出现神经系统症状, 如果不及时采取有效的治疗措施, 可能会造成极其严重的后果, 如瘫痪、脊柱不稳定, 甚至死亡。近年来, BS的发病率不断上升, 为了更好地诊断和治疗, 本文将综述国内外有关BS的药物治疗、手术治疗等方面的研究成果, 加强临床医生们对本病的认识。

2. 布鲁杆菌病的诊断

目前临床尚没有统一的诊断标准, 需要结合患者的流行病学史、临床症状、实验室检验以及病原学检查。BS通常会发生在与家畜或畜牧产品等有密切接触史的人群或居住在布病流行区的人群中。这些人通常会出现发热、乏力、多汗、肌肉和关节疼痛, 或伴有肝、脾、淋巴结和睾丸肿大等症状, 临床中若发现类似病例, 则需高度警惕BS可能, 应及时进一步完善相关检查。目前临床上常用的免疫学检查有虎红平板试验(RBPT)和平板凝集试验(PAT), 如符合流行病学史或临床症状, 结合免疫学检查即可临床诊断BS。明确诊断则还需通过病原学检查分离出布氏杆菌。随着技术的发展, 传统的诊断技术已经不再能够满足BS患者的需求, 误诊漏诊会导致患者病情进一步加重, 及时、准确地识别病原体对BS患者的诊断和治疗至关重要。近年来, 宏基因组下一代测序(mNGS)由于其检测时间短, 作为一种新兴而强大的技术被应用于医学微生物学。mNGS法是指对样本中微生物核酸序列进行分析, 通过与数据库中已有微

生物的核酸序列进行比对, 从而对微生物进行鉴定[7]。它克服了传统诊断测试的局限性, 可以直接从生物标本中进行病原体检测。Liang Xu 等[8]通过回顾性分析 108 例脊柱感染患者, 分别用不同血清学试验检测, 最终与临床诊断对比, 认为 mNGS 在疑似脊柱感染患者的致病识别中具有更好的诊断准确性, 患者基于 mNGS 引导下的抗菌治疗大多有良好的结果。有相关研究指认为[9] [10], mNGS 对诊断布氏杆菌具有更高的特异性及灵敏度, 所需时间比培养、组织病理学检查更短, 具有良好的应用价值。mNGS 作为一种广泛应用于传染病领域的新型诊断工具, 已被证明是骨和关节领域的一种强大的分子技术, 随着精准医学的发展, mNGS 将作为脊柱感染病因诊断的重要替代技术而得到更广泛的应用, 将是识别感染病原体和诊断 BS 的强有力的流行病学工具。

3. 中医学认识

在祖国医学中没有“布病”一词, 一般认为急性期的发生往往是由外界环境因素引发的, 主要是由于外感湿热邪气; 而慢性期则是由于失治或误治, 使得人体内的湿热邪气更盛; 此外, 还可能是由于风、寒、湿三种邪气的混合作用所致[11]。布氏杆菌病常见的临床表现是关节疼痛, 与《黄帝内经》记载的“痹证”有着相同的表现, 因此后世医家将其归属于痹证范畴[12]。

4. 治疗

4.1. 药物治疗

4.1.1. 西药治疗

BS 的药物治疗是基础治疗, 以“早期、足量、足疗程、联合以及多途径给药”为原则, 以期尽早控制病变, 避免出现椎间盘损伤、神经受损症状及椎旁脓肿等不良后果。2012 年, 我国卫生部门推行《布鲁氏菌病治疗指导(试用)》[13], 明确指出早期、联合、足量、足疗程的使用多西环素、利福平、链霉素、喹诺酮、头孢菌素等抗菌药物, 可有效预防布鲁杆菌性骨关节炎的发病及复发, 因此, 建议患者采取 2~3 个疗程的服药策略, 每个疗程持续 2 周, 从而达到最佳的治疗结果。联合治疗的时间及药物数量应根据患者具体临床情况而定, Reşorlu 等[14]通过应用利福平和链霉素治疗 1 例 BS 患者, 认为如果治疗时间过短, 可能会导致疾病复发, 而如果治疗时间过长, 则可能会出现甚至加重药物不良反应。有学者[15]通过联合应用氨基糖苷类(链霉素) + 多西环素 + 利福平治疗 50 例 BS 患者, 提出此类方案的治疗时间需至少 4 个月才可以获得理想的治疗效果, 但如果出现硬膜外或椎旁脓肿, 治疗期限可能会被进一步延长。也有研究认为[16], 如果患者长期使用二联抗生素可能会导致治疗失败或复发, 因此, 建议患者持续至少 6 个月的三联抗生素(链霉素 + 多西环素 + 利福平), 以获得最佳的治疗效果。高旭等[17]研究认为使用多西环素 + 利福平 + 左氧氟沙星联合抗菌药物可以获得更加显著的疗效, 而且安全性极高, 具有极大的临床价值。柴保山[18]使用头孢曲松联合链霉素、利福平治疗布氏杆菌脊柱炎患者, 结果表明可有效缓解患者症状, 降低疼痛反应, 且有助于脊髓功能受损患者的恢复。Mancarella 等[19]认为, 即便病人的临床表现与实验室检查的趋近于正常, 也不能停止药物治疗, 必须继续使用直至病灶的影像学改变显示好转。然而, 若病灶的影像学表现没有明显的改善, 甚至存在耐药性, 则必须重新考虑调整药物的治疗方案, 或采取外科手术治疗。

4.1.2. 中药治疗

中医中药在治疗 BS 方面也有着很好的疗效。罗晓东等[20]使用了西药联合身痛逐瘀汤来治疗 67 例慢性布氏杆菌病, 取得了显著的疗效。吕媛媛等[21]结合独活寄生汤和中药封包治疗布氏杆菌病腰痛患者, 认为可以显著改善病情, 有效缓解患者的疼痛症状。刘丹等[22]在经过中西医结合的治疗后, 认为在急性

期通过中西医结合用药能够大大减少患者的炎症反应，从而改善病情；而在慢性疾病的早期阶段，采取抗生素和小柴胡汤等中药组成的方案，能够有效地降低患者的复发几率。樊永贞[23]使用中药八珍丸联合抗生素治疗慢性布病，比单独使用西药更有效，其治愈率也更高，对解决慢性布病治疗的难题提供了参考。陈景玲等[24]的临床对照研究认为宣痹汤加减对治疗急性布鲁氏菌病有着显著疗效。张瑞卿[25]等应用独活寄生汤加减联合西药治疗 60 例辨证为风寒湿痹型的 BS 患者，结果表明可增强治疗效果，明显改善临床症状，提升患者的生活质量。

研究表明，当部分患者因为没有及时治疗或经不当的治疗而转变成慢性期，则会并发肌肉、关节和其他部位的疼痛，可以使用中医特色疗法改善症状。王金梅等[26]通过对 32 例 BS 并发关节疼痛的患者进行火针治疗，其治愈率和有效率都高达 80% 以上，肯定了火针治疗在改善此类症状的疗效。张雪英等[27]通过运用辨证选穴、辨证选法的方法治疗布病并发骨关节疼痛患者，获得了显著的改善效果。可见，中医药治疗在缓解患者临床症状，改善患者并发症，减轻患者病痛方面亦有一定的优势。

4.2. 手术治疗

针对那些传统保守治疗无法取得良好的改善、存在明确的椎间盘紊乱和神经受损的症状，或是存在剧烈的腰痛的患者，可以考虑手术治疗。郎益宝等[28]的一项通过分析 23 例 BS 患者的回顾性研究认为大多数患者在药物保守治疗的基础治疗上，能够取得令人满意的疗效，当患者出现脓肿形成压迫神经或脊髓从而出现神经症状时，积极的手术治疗也可以获得满意的疗效。苏胜杰等[29]的回顾性研究结果表明，在严格遵守手术适应证的前提下，采用手术治疗可以获得满意的效果，能够有效地清除病灶，恢复脊柱的稳定性。徐伟明等[30]认为 TLIF 在 BS 患者的治疗中表现出显著的疗效，它不仅能够彻底消除病灶，还能够稳定脊柱，大大缩短手术时间和住院时间，降低手术难度，有助于患者术后的恢复，并且更加安全可靠。杨新明等[31]采用病灶清除植骨融合术，病灶清除植骨融合内固定术治疗 BS 患者 134 例，发现两种术式均可以有效地清除病灶，缓解疼痛，并且能够维持脊柱稳定性，减少并发症及复发的发生。陈操等[32]认为，单纯后路病灶清除植骨融合内固定术治疗 BS 可以改善脊柱功能，达到更为满意的临床效果，从而改善患者的病情和生活质量。古甫丁等[33]认为在药物治疗 BS 的基础上采用 PLIF 术式治疗 BS 患者，在可以清除病灶及维持脊柱稳定性的前提下，还保留了脊柱运动功能，该术式是治疗 BS 安全、有效的方法。刘贝[34]等通过回顾性分析两组分别采用后路病灶清除植骨融合术与 UBE-LIF 技术联合经皮椎弓根螺钉内固定术患者术后情况，认为后者具有术中视野清晰、出血量少、术后早期恢复更快的优点。马崇一等[35]采用椎间孔镜治疗 16 例 BS 患者，认为相比于传统开放手术，孔镜具有创伤小、手术效果理想，并发症少的优势，提供了一种可行的手术方法。

5. 总结与展望

目前，BS 的治疗仍然以药物为核心，以四环素、利福平、强力霉素、链霉素等为代表，不仅可以改善患者的症状，而且可以更好地控制病情，从而达到更好的预后。“长期、足量、联合、多途径给药”被认定为当前最重要的治疗原则。近年来，部分学者采用中医药及中医特色治疗方法治疗 BS，使得中医药的治疗布病的可能性得到了极大的推动，但由于 BS 患者较少，存在很强的地域分布特性，目前缺乏 RCT、多中心、大样本的研究，也为中医药治疗的进一步发展带来了一些挑战，因此，临床医师与药学工作者们应该进一步深入探索，努力推动中医药的发展，从而使得中医药与中医特色疗法能够得到充分的认可。手术治疗对于改善症状、清除病灶、加强脊柱稳定有着绝对的优势，经过国内外学者的不断完善，不同的手术术式为患者带来了极大的收益，但是一定要严格把握手术适应症。目前 BS 诊疗方案尚不规范，需要临床工作者们把握研究机会，总结并制定出一套规范化的诊疗方案。

参考文献

- [1] 阴彦林, 杨新明, 田野, 等. 布氏杆菌性脊柱炎流行病学特点及临床诊疗分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2019, 29(18): 2820-2824.
- [2] 李小鹏, 马学晓, 岳斌, 等. 脊柱布氏杆菌病的诊断与治疗[J]. 中华骨与关节外科杂志, 2016, 9(2): 118-121.
- [3] Shi, Y., Gao, H., Pappas, G., *et al.* (2018) Clinical Features of 2041 Human Brucellosis Cases in China. *PLOS ONE*, **13**, e0205500. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0205500>
- [4] 郑强, 关晓冬, 曹岩, 等. 近十年新疆人间布鲁氏菌病时空分布分析[J]. 疾病预防控制通报, 2015, 30(3): 9-12.
- [5] 黎银军. 我国布鲁氏菌病时空分布及风险预测研究[D]: [硕士学位论文]. 北京: 中国人民解放军军事医学科学院, 2013.
- [6] 杨新明, 孟宪勇, 胡长波, 等. 布氏杆菌性脊柱炎的规范化诊断及外科标准化治疗[J]. 中华骨与关节外科杂志, 2016, 9(4): 308-316.
- [7] 曾敬, 赵洪普, 尹德龙等. 采用 mNGS 法诊断布氏杆菌性脊柱炎 1 例[J]. 中国骨与关节损伤杂志, 2019, 34(1): 103-104.
- [8] Xu, L., Zhou, Z., Wang, Y., *et al.* (2022) Improved Accuracy of Etiological Diagnosis of Spinal Infection by Metagenomic Next-Generation Sequencing. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, **12**, Article ID: 929701. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.929701>
- [9] Franco, M.P., Mulder, M., Gilman, R.H., *et al.* (2007) Human Brucellosis. *The Lancet Infectious Diseases*, **7**, 775-786. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(07\)70286-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(07)70286-4)
- [10] Wang, G., Long, J., Zhuang, Y., *et al.* (2023) Application of Metagenomic Next-Generation Sequencing in the Detection of Pathogens in Spinal Infections. *The Spine Journal*, **23**, 859-867. <https://doi.org/10.1016/j.spinee.2023.02.001>
- [11] 朱钰叶. 中医痹证的病种范围及证治研究概况[J]. 陕西中医学院学报, 2009, 32(1): 76-78.
- [12] 张耀, 张强, 赵昌松. 布氏菌性脊柱炎临床治疗方法的研究进展[J]. 中华医学杂志, 2016, 96(3): 237-240.
- [13] 布鲁氏菌病诊疗指南(试行) [J]. 传染病信息, 2012, 25(6): 323-324+359.
- [14] Reşorlu, H., Saçar, S., Inceer, B.Ş., *et al.* (2016) Cervical Spondylitis and Epidural Abscess Caused by Brucellosis: A Case Report and Literature Review. *Folia Medica (Plovdiv)*, **58**, 289-292. <https://doi.org/10.1515/folmed-2016-0035>
- [15] Smailnejad Gangi, S.M., Hasanjani Roushan, M.R., Janmohammadi, N., *et al.* (2012) Outcomes of Treatment in 50 Cases with Spinal Brucellosis in Babol, Northern Iran. *The Journal of Infection in Developing Countries*, **6**, 654-659. <https://doi.org/10.3855/jidc.2175>
- [16] Ioannou, S., Karadima, D., Pneumaticos, S., *et al.* (2011) Efficacy of Prolonged Antimicrobial Chemotherapy for Brucellar Spondylodiscitis. *Clinical Microbiology and Infection*, **17**, 756-762. <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2010.03272.x>
- [17] 高旭, 段炼, 陈奇, 等. 脊柱布氏杆菌感染的临床特征表现及抗菌方案的研究[J]. 骨科, 2020, 11(3): 206-209.
- [18] 柴保山. 头抱曲松联合链霉素、利福平治疗布氏杆菌脊柱炎的临床效果[J]. 临床医学, 2022, 42(12): 103-105. <https://doi.org/10.19528/j.issn.1003-3548.2022.12.038>
- [19] Mancarella, L., De Santis, M., Magarelli, N., *et al.* (2009) Septic Sacroiliitis: An Uncommon Septic Arthritis. *Clinical and Experimental Rheumatology*, **27**, 1004-1008.
- [20] 罗晓东. 慢性布鲁氏菌病骨关节疼痛 67 例疗效观察[J]. 医学动物防制, 2014, 30(10): 1168-1169.
- [21] 吕媛媛, 沈佳. 独活寄生汤加减联合中药封包治疗布氏杆菌病腰痛临床观察[J]. 光明中医, 2021, 36(16): 2730-2732.
- [22] 刘丹, 赵世刚, 赵婷婷. 人布氏杆菌病实验室诊断及治疗[J]. 医学理论与实践, 2021(11): 1842-1844.
- [23] 樊永贞, 沈跃文, 钱桂峰, 等. 中西医结合治疗慢性布鲁氏杆菌病效果观察[J]. 疾病监测与控制, 2014, 8(7): 428-430.
- [24] 陈景玲, 况荣伟. 宣痹汤加减治疗急性布鲁氏菌病 38 例[J]. 中外女性健康研究, 2015, 13(13): 31.
- [25] 张瑞卿, 郭永琳, 朱振华, 等. 独活寄生汤加减联合西药治疗风寒湿痹型布氏菌病脊柱炎疗效及对患者生活质量的影响研究[J]. 基层医学论坛, 2021, 25(5): 606-608. <https://doi.org/10.19435/j.1672-1721.2021.05.006>
- [26] 王金梅, 赵越洋. 火针治疗慢性布鲁氏杆菌病引起的关节积液 32 例临床观察[J]. 中医临床研究, 2012, 4(7): 59-60.
- [27] 张雪英, 张启亮. 慢性布鲁氏杆菌病的针灸治疗[J]. 疾病预防控制通报, 2011, 36(5): 94.

- [28] 郎益宝, 邱玉金, 孙海滨, 等. 23 例脊柱布氏杆菌病的临床诊治分析[J]. 中国医药科学, 2017, 7(1): 28-31+73.
- [29] 苏胜杰, 牛宁奎, 施建党, 等. 椎间孔入路病灶清除、植骨融合、椎弓根钉内固定治疗腰椎布氏杆菌性脊柱炎的疗效分析[J]. 西安交通大学学报(医学版), 2017, 38(4): 554-558.
- [30] 徐伟明, 郭有为, 徐帅, 等. TLIF 术式在布氏杆菌性脊柱炎病人中的临床疗效及安全性分析[J]. 内蒙古医科大学学报, 2020, 42(6): 561-564+575.
- [31] 杨新明, 孟宪勇, 张瑛, 等. 手术治疗胸腰椎布鲁杆菌性脊柱炎[J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2012, 22(7): 600-606.
- [32] 陈操, 吴兵, 盛文辉, 等. 单纯后路病灶清除植骨融合内固定术治疗腰椎布氏杆菌病[J]. 中国骨与关节杂志, 2016, 5(6): 465-468.
- [33] 古甫丁, 唐伟, 地里下提·阿不力孜, 等. 采用 PLIF 手术技术治疗腰椎布氏杆菌性脊柱炎的疗效分析[C]//中国防痨协会第 32 届全国学术大会论文集. 2018: 27-29.
- [34] 刘贝, 柳永明, 赵建栋, 等. UBE-LIF 与后路病灶清除植骨融合内固定术治疗腰椎布氏杆菌性脊柱炎的临床疗效比较[J]. 西安交通大学学报(医学版), 2024, 45(1): 160-167.
- [35] 马崇一, 伦登兴, 赵晓栋, 等. 下腰椎布鲁氏杆菌性脊柱炎的椎间孔镜治疗[J]. 中国矫形外科杂志, 2023, 31(7): 653-655+659.