

## · 论 著 ·

## 六例非典型多发性骨关节结核误诊的临床分析

陈永林 杨兰生 王勇平 张皓 孙少华

**【摘要】 目的** 探讨非典型多发性骨关节结核的有效诊断方法,为及时准确的诊断该病提供经验。**方法** 回顾性分析兰州大学第一医院 2007 年 1 月至 2013 年 12 月收治的 6 例曾被误诊为骨髓瘤(2 例)或转移癌(4 例)的非典型多发性骨关节结核患者的胸部 X 线摄片、CT、MRI 和正电子发射计算机断层摄影(PET)-CT 检查资料。6 例患者年龄 17~62 岁,中位年龄 31 岁;男 4 例,女 2 例。对结核病灶及椎体的数量和分布情况、椎体改变情况(骨质破坏的方式)、病变椎体的椎间隙改变情况和病理活检进行分析,并对抗结核药物治疗效果进行随访。**结果** 6 例患者胸部 X 线摄片显示双肺均未见结核病灶;CT、MRI 检查显示 1 例患者枢椎和颈 7 椎体骨质破坏,脊髓受压变形;其余 5 例患者 CT 扫描显示有多灶溶解性骨质破坏区位于椎体中央,椎体周边骨质及椎间隙正常,脊髓未受压迫。2 例患者有附件受累,其中 1 例伴有胸 10 椎体、左侧横突、腰 1 椎体、右侧第 8 肋骨及左侧第 9 肋骨溶解性骨质破坏区;另 1 例 PET-CT 检查显示在腰椎、骶椎的椎体,以及左侧髂骨和左侧髌臼上有多个高代谢活性的病灶。6 例患者最终进行活检病理切片检查,均诊断为结核性肉芽肿,抗酸染色阳性。6 例患者口服异烟肼、利福平、吡嗪酰胺和盐酸乙胺丁醇进行抗结核药物治疗 6 个月,后改为只口服异烟肼和利福平继续治疗 18 个月,抗结核药物治疗后病情均好转,随访 28~74 个月未见复发。**结论** 病理学诊断仍然是非典型多发性骨关节结核确诊的重要手段。

**【关键词】** 分枝杆菌感染,非典型性; 结核,骨关节; 误诊; 判别分析

**Clinical analysis of six misdiagnosis cases with atypical multifocal osteoarticular tuberculosis** CHEN Yong-lin, YANG Lan-sheng, WANG Yong-ping, ZHANG Hao, SUN Shao-hua. Department of Pathology, First Hospital of Lanzhou University, Lanzhou 730000, China

Corresponding author: SUN Shao-hua, Email: 1291052892@qq.com

**【Abstract】 Objective** To explore effective diagnostic method, in help to providing experience for accurate and timely diagnosis of atypical multifocal osteoarticular tuberculosis. **Methods** X-ray, CT, MRI and positron emission computed tomography (PET/CT) of six atypical multifocal osteoarticular tuberculosis patients (aged 17–62 years with median age of 31 years; 4 males and 2 females), who had been misdiagnosed as multiple myeloma (2 cases) or metastatic cancer (4 cases), from First Hospital of Lanzhou University between January 2007 and December 2013 were retrospectively analyzed. Numbers of vertebral body involved by tuberculosis, distribution, changes of vertebra body (bone destruction) and intervertebral space of the involved vertebra body, pathological changes by spinal biopsy and follow-up of anti-tuberculosis treatment were analysis. **Results** X-ray showed no pulmonary tuberculosis in the six cases; CT and MRI showed that one patient had bone destruction in the axis and the 7th cervical vertebra, and cord compression; while the other five were found by CT scan that they had multiple destruction of bone in the center of vertebral body, but marginal bone of vertebral body, intervertebral space and cord were normal. Of the 5 cases, one patient had destruction of bone in the 10th thoracic vertebral body, left transverse process, the first lumbar, the 8th rib on right and the 9th rib on left; and another case examined by PET-CT had multiple lesions of high metabolic activity in lumbar vertebrae bodies, sacral vertebrae bodies, the left ilium and left acetabulum. All the 6 cases were finally treated with biopsy pathology slice and diagnosed as tuberculosis granuloma with positive acid fast stain. After taking oral isoniazid, rifampicin, pyrazinamide and ethambutol for 6 months, and then treated with only oral isoniazid and rifampicin for 18 months, state of all the six patients were improved and there was no recurrence during 28–74-month follow up. **Conclusion** Histopathologic examination is still important for the diagnosis of atypical multifocal osteoarticular tuberculosis.

**【Key words】** Mycobacterium infections, atypical; Tuberculosis, osteoarticular; Diagnostic errors; Discriminant analysis

结核病是严重危害群众身体健康的传染性疾病。脊柱结核是一种最常见、危害最大的肺外继发性结核病<sup>[1]</sup>。尽管影像学有了很大的发展,但非典型多发性骨关节结核因缺乏典型的影像学改变,其诊断仍然面临着很大的挑战,容易被误诊为转移瘤或其他疾病,骨关节结核早期诊断仍是目前亟待解决的问题。患者早期就诊于综合医院骨科,而综合医院骨科医生对骨关节结核的认识和经验不足,往往容易忽视对骨关节结核的诊断<sup>[2]</sup>。笔者回顾性分析了兰州大学第一医院 2007 年 1 月至 2013 年 12 月收治的 6 例无脊髓或神经损伤、无脊柱后突畸形和截瘫等外科手术指征的非典型多发性骨关节结核患者,探讨非典型多发性骨关节结核的有效诊断方法,为及时准确地诊断该病提供经验。

## 资料和方法

### 一、一般资料

本组患者男 4 例,女 2 例,年龄 17~62 岁,中位年龄 31 岁。1 例患者表现为颈、背部疼痛,5 例患者表现为腰或背部疼痛。6 例患者表面皮肤未见红肿、脓肿及窦道形成;所有患者既往身体健康,均否认肿瘤或结核病病史,患者均无低热、盗汗等结核中毒症状。6 例患者就诊前曾在当地医院诊断为骨髓瘤或转移瘤(表 1)。

### 二、误诊情况

6 例患者 4 例误诊为转移瘤,2 例误诊为骨髓瘤(表 1)。

### 三、影像学检查

6 例患者均使用数字化医用 X 线机(普朗,PLD6800)摄胸部正位片;6 例行西门子 64 层螺旋 CT 对患者胸椎和腰椎进行扫描并进行三维图像重建(层厚 1 mm,管电压 130 kV,管电流 100 mAs,螺旋距 0.9 mm);4 例行德国西门子公司的 1.5 T 磁共振扫描仪对患者颈椎、胸椎及腰椎进行扫描(视野 320 mm×320 mm,层厚 3.5 mm,层间距 1 mm,重

复时间 2350 ms,回波时间 106 ms);1 例行美国 GE 公司的 Discovery STE 正电子发射 X 线计算机体层摄影(PET)-CT 检查(晶体尺寸 62 mm×62 mm,晶体环数 24;探测器环直径 88 cm,PET 孔径 70 cm)。

### 四、实验室检查

6 例患者均使用美国雅培 i-4000 全自动化学发光仪进行肿瘤标记物的检查;使用 50 IU/ml 结核菌素纯蛋白衍生物(TB-PPD)进行结核菌素皮肤试验;2 例行骨髓穿刺检查(骨髓涂片找到肿瘤细胞可诊断骨髓瘤);均进行血红细胞沉降率检查(正常值 0~15 mm/1 h)。

### 五、病理检查

6 例患者均在西门子 16 层螺旋 CT 引导下穿刺活检,穿刺组织经过 10% 中性甲醛溶液固定后,经过 80% 酒精、95% 酒精(2 道)和无水乙醇(3 道)的梯度酒精脱水,然后经过二甲苯(2 道)透明,透明后放入 3 道熔化的石蜡中浸蜡,随后进行包埋,切片 2 张,切片厚度为 4 μm。切片经过烤片后再在 2 道二甲苯中脱蜡,然后经由高浓度酒精至低浓度酒精洗去二甲苯,再用蒸馏水冲洗。一张切片行苏木素-伊红染色,另一张切片行抗酸染色,找到鲜红色、两端钝圆、长短不一的细长微弯曲的杆状菌为阳性。

## 结 果

### 一、胸部 X 线摄影

6 例患者双肺均未见结核病灶。

### 二、CT、MRI 和 PET-CT 检查

6 例患者行 CT、4 例患者行 MRI 检查。其中 1 例显示枢椎和颈 7 椎体骨质破坏,呈长 T<sub>2</sub> 压脂序列高信号改变,低信号的病变组织突入椎管,使硬膜、脊髓受压变形,其内信号未见异常,椎管前后径变窄,约 0.8 cm(图 1);其余 5 例患者 CT 扫描显示多灶性溶解性骨质破坏区,位于椎体中央(图 2,3),椎体周边骨质及椎间隙正常,脊髓未受压迫(图 4)。

表 1 本组患者入院前的基本情况

例号	性别	年龄(岁)	体质量(kg)	症状	体征	误诊情况
1	男	17	61	背部疼痛	颈、背部有压痛	骨髓瘤
2	男	34	68	腰部疼痛,夜间明显,活动后有所缓解	腰部有压痛	转移瘤
3	女	23	54	腰部疼痛,劳累后加重	腰部活动受限,背、腰部有压痛	转移瘤
4	男	42	74	腰、背部疼痛,经常从睡梦中痛醒	腰部活动受限,背、腰部有压痛	转移瘤
5	男	28	66	腰部疼痛,持重物时加剧	腰、骶部有压痛	骨髓瘤
6	女	62	51	腰部疼痛	腰部有压痛	转移瘤

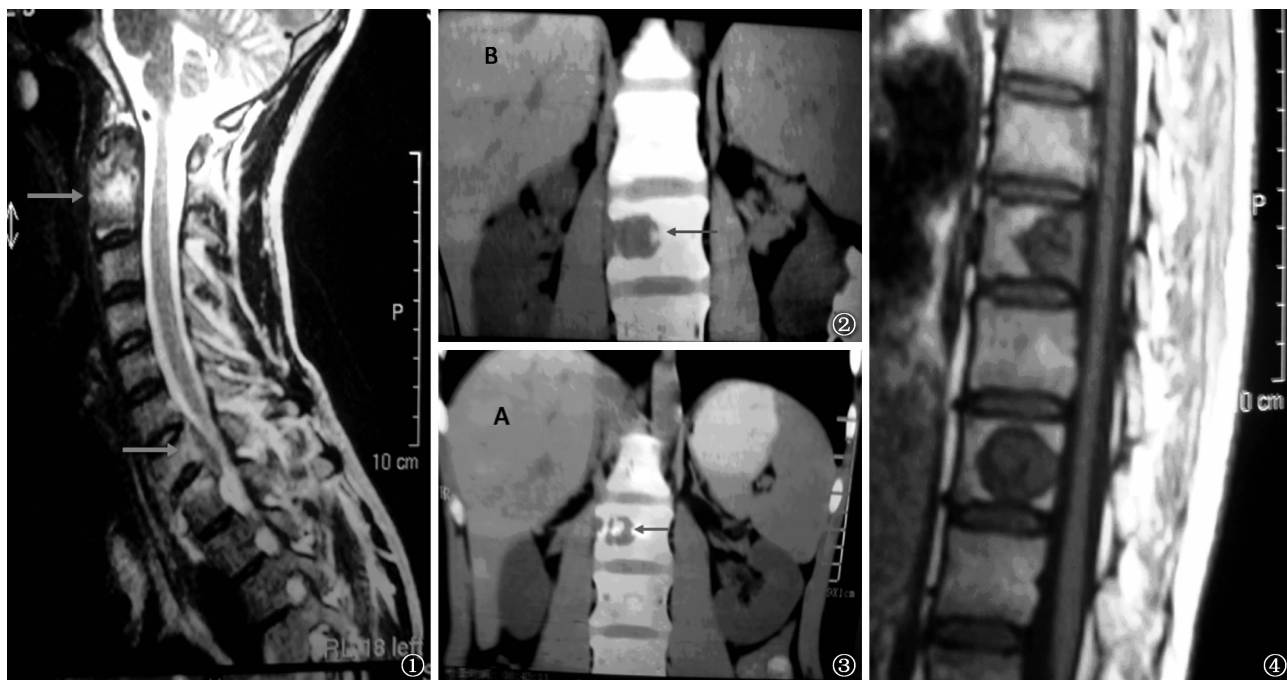


图1 男,17岁。MR T<sub>2</sub>WI显示枢椎、颈7和胸1椎体骨质破坏 图2 男,34岁。CT检查显示腰2椎体中央可见溶解性骨质破坏区  
图3 女,23岁。CT检查显示腰1椎体中央可见溶解性骨质破坏区 图4 男,42岁。CT轴面扫描显示椎间隙正常,脊髓未受累及

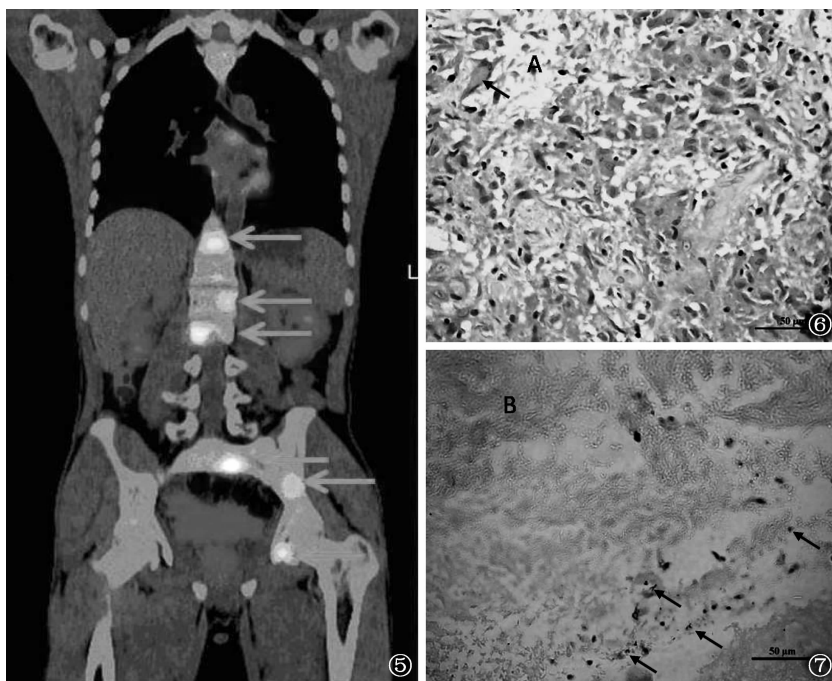


图5 男,28岁。PET-CT检查显示腰1、腰2、腰5和骶1椎体、左侧髂臼和股骨颈上有多个高代谢活性的病灶 图6 男,28岁。活检标本病理检查,显示结核性肉芽肿,箭示郎罕细胞(HE×400) 图7 与图6为同一例患者。抗酸染色找到抗酸杆菌(抗酸染色×400)

2例患者有附件受累,其中1例伴有胸10椎体、左侧横突、腰1椎体、右侧第8肋骨及左侧第9肋骨溶解性骨质破坏区;另1例左侧髂骨和左侧髂臼上方可见溶解性骨质破坏区,行PET-CT(最大标准化摄

取值13.8)检查显示在腰椎、骶椎椎体,左侧髂骨和左侧髂臼上方有多个高代谢活性病灶(图5)。6例患者的CT、MRI或PET-CT报告均考虑肿瘤性病变。

### 三、实验室检查

实验室检查6例均显示肿瘤标记物正常,结核菌素皮肤试验阴性。血红细胞沉降率检查1例为43 mm/1 h,其余患者均正常;2例行骨髓穿刺检查,结果均正常。

### 四、病理学检查

所有患者病理结果均提示有大量上皮样细胞、郎罕细胞、淋巴细胞和反应性增生的成纤维细胞,并有大量干酪样坏死组织,抗酸染色找到抗酸杆菌。病理诊断结果为结核性肉芽肿(图6,7)。

### 五、最终诊断情况

所有患者由于影像学特征不典型,在当地医院或其他医院被误诊为骨髓瘤(2例)或转移癌(4例)。6例患者通过CT引导穿刺病灶活检行病理学检查,均发现有大片干酪样坏死组织、类上皮细胞和郎罕细胞,抗酸染色找到抗酸杆菌;通过随访观察,结果显示抗结核药物治

疗有效,最后确诊为非典型多发性骨关节结核。

#### 六、治疗和随访

6 例患者均口服异烟肼片(0.3 g/次,1 次/d)、利福平胶囊(0.4 g/次,1 次/d)、吡嗪酰胺片(0.5 g/次,1 次/d)和盐酸乙胺丁醇片(0.7 g/次,1 次/d)进行抗结核药物治疗,均在治疗 3~4 d 后疼痛缓解,治疗 6 个月后改为只口服异烟肼和利福平(剂量不变)继续治疗 18 个月;所有患者进行持续的随访(6 例患者因药物治疗效果满意,治疗 3~4 d 疼痛即缓解,故未进行药物敏感性试验),随访时间 28~74 个月(中位时间 39.5 个月),均未发现复发迹象。

### 讨 论

骨关节结核好发于负重大、活动多和易遭受慢性劳损的部位,最好发部位是脊柱,约占 50%,其次为膝关节、髋关节和肘关节<sup>[3]</sup>。在本研究中,1 例患者多个颈椎椎体出现结核,其余 5 例患有多发性脊柱结核,且 1 例累及多个椎体附件及肋骨,1 例累及左侧髂骨和髌臼。如此广泛受累的结核病灶在临床上是比较少见的。

PPD 皮肤试验是诊断结核病患者最基本的检查,但是 PPD 阴性不能完全排除结核病。影像学检查是骨结核患者最常用的诊断手段,其特征包括相邻 2 个椎体及椎间盘的损害、椎旁和硬膜外的脓肿<sup>[4]</sup>。但在本组患者的早期阶段,影像学检查没有发现任何特征性的表现,主要表现为:(1)CT 扫描显示在椎体的中央有多个溶解性病灶,椎间隙是正常的,氟代脱氧葡萄糖(FDG)PET 显示具有高代谢活性。(2)MRI 显示在不同节段的椎体上有多个类圆形的低密度病灶,呈跳跃式分布。这些表现都不足以诊断结核病,患者容易被误诊为转移癌或骨髓瘤。骨转移癌常累及红骨髓丰富的区域,如脊柱、骨盆和长管状骨的近段,以多发性为主,表现为多发性斑片状、虫蚀样溶骨性破坏,累及胸、腰椎多个椎体,呈连续或跳跃性分布,椎体破坏伴塌陷,但其不会累及到椎间盘<sup>[5]</sup>。多发性骨髓瘤以颅骨、脊柱、肋骨和骨盆最易受累,骨疼痛是其主要症状,可以出现骨质破坏<sup>[6-7]</sup>。跳跃式椎体骨质破坏被认为是椎体转移癌或其他肿瘤(如多发性骨髓瘤等)的特征<sup>[8]</sup>。这种表现与本研究的患者比较相似。另外,骨转移癌的患者往往具有胃肠、乳腺、甲状腺、前列腺等原发亲骨性肿瘤的病史,但本研究的患者均没有肿瘤病史。当然,多发性跳跃性结核也往往发生于耐药结核病、未规律进行抗结核药物治疗和年老、体弱、营养不良

及免疫力低下的患者,特别是 HIV 感染者<sup>[9]</sup>。本研究 6 例患者均为初次诊治结核病,除 1 例 62 岁以外,其余均为年轻患者,中位年龄 31 岁, HIV 检查均为阴性,他们既往没有口服过抗结核药物,在口服抗结核药物治疗后疼痛很快缓解,随访期间未见复发,说明本组 6 例多发性、跳跃性的结核病患者不是耐药结核病患者,也非未规律使用抗结核药物和 HIV 感染所致的免疫力低下患者,这也增加了诊断非典型结核病的难度。

就本组患者误诊的原因分析,可能有以下几个方面:(1)病变隐匿性强。因为多发性骨关节结核通常被认为是由原发性肺结核通过淋巴或血行播散所引起的。但本组患者胸部 X 线摄影检查时在肺部未见结核病灶,这给诊断带来了很大的欺骗性。(2)尽管本组患者做了有关 CT、MRI 和 PET-CT 检查,但由于影像学特征不典型,同时又缺乏发热、盗汗、乏力、体质量减轻等结核中毒症状,患者又否认结核病病史,不论从临床还是从影像学表现都容易误诊为恶性肿瘤。因此,临床实践再次证明,即使在螺旋 CT、MRI、PET-CT 等影像学技术较为先进的情况下,不典型多发性骨关节结核与恶性肿瘤、转移癌或其他疾病之间进行鉴别诊断仍然较难。所以,即使在影像学不典型,甚至患者否认结核病病史的情况下,都不要轻易地否决结核病的诊断;必要时需依靠 CT 引导穿刺活检或手术切除病灶行病理检查,以明确诊断。

### 参 考 文 献

- [1] 秦世柄. 亟待重视与规范对骨关节结核的临床诊断及治疗. 中国防痨杂志, 2016, 38(4): 248-249.
- [2] 秦世柄. 重视肺外结核病并规范骨关节结核的临床诊治. 中国防痨杂志, 2014, 36(8): 655-658.
- [3] 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. 正确理解和认识骨与关节结核诊疗的若干问题. 中国防痨杂志, 2013, 35(5): 384-392.
- [4] Agarwal A, Khan SA, Qureshi NA. Multifocal osteoarticular tuberculosis in children. J Orthop Surg (Hong Kong), 2011, 19(3): 336-340.
- [5] 柳伟坤, 李向东, 尹吉林, 等. 肺外结核 18F-FDG PET/CT 显像的诊断价值. 南方医科大学学报, 2013, 33(7): 1083-1086.
- [6] Zhang L, Wang J, Feng X, et al. Multifocal skeletal tuberculosis: a case report. Exp Ther Med, 2016, 11(4): 1288-1292.
- [7] Johnstone RH, Ardern DW, Bartle DR. Multifocal skeletal tuberculosis masquerading as metastatic disease. ANZ J Surg, 2011, 81(10): 731-733.
- [8] 宁锋钢, 赵泽钢, 周新华, 等. 193 例脊椎结核的 MRI 表现分析. 中国防痨杂志, 2014, 36(3): 161-165.
- [9] Thawani M, Hale E, Habte-Gabr E. Multifocal tubercular osteomyelitis: a case with atypical manifestations. Tuberc Res Treat, 2011, 2011: 483802.

(收稿日期: 2016-05-06)

(本文编辑: 郭萌)