

# 穿刺活检及联合检测提高脊柱感染病原学诊断的准确性

许良<sup>1</sup> 孙建民<sup>2</sup> 杨永瑞<sup>1</sup> 阮文凯<sup>1</sup> 李建龙<sup>1</sup> 党荣潘<sup>1</sup> 谭洪栋<sup>1</sup>

**【摘要】** 目的 探讨穿刺活检及联合检测在脊柱感染病原学诊断中的应用价值。方法 选取2022年8月至2023年8月山东省公共卫生临床中心脊柱感染外科收治的287例疑似脊柱感染病人,行“C”型臂X线机引导下的穿刺活检,组织标本送联合检测(培养、涂片、基因和病理检查)。以临床结果为金标准,计算并对比单纯培养和联合检测的敏感度、特异度、阳性预测值和阴性预测值,绘制ROC曲线,计算曲线下面积(AUC)。结果 287次活检均穿刺顺利,包含238份椎间盘标本,49份椎骨标本。临床病原学结果:结核分枝杆菌54例,布鲁氏菌59例,一般细菌153例,非结核分枝杆菌5例,真菌3例;联合检测与单纯培养的敏感度分别为92.17%、58.15%,特异度分别为95.56%、91.65%,阳性预测值分别为98.77%、96.32%,阴性预测值分别为51.82%、91.25%。联合检测的敏感度和阴性预测值均高于单纯培养( $P < 0.05$ )。联合检测病原学诊断的AUC明显高于单纯培养(0.87 vs. 0.58),差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 “C”型臂X线机引导下穿刺活检是脊柱感染明确病原学诊断的重要手段,单纯培养有一定的漏诊率和误诊率,联合检测可提高诊断效率。

**【关键词】** 脊柱感染;联合检测;C型臂X线机引导;穿刺活检;病原学诊断

**Puncture Biopsy and Combined Testing to Improve the Accuracy of Pathogenic Diagnosis in Spinal Infection.** Xu Liang<sup>1</sup>, Sun Jianmin<sup>2</sup>, Yang Yongrui<sup>1</sup>, Ruan Wenkai<sup>1</sup>, Li Jianlong<sup>1</sup>, Dang Rongpan<sup>1</sup>, Tan Hongdong<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Department of Spinal Infection Surgery, Shandong Provincial Public Health Clinical Center, Jinan 250100, China; <sup>2</sup>Department of Spinal Surgery, Shandong Provincial Hospital, Jinan 250000, China

Corresponding author: Tan Hongdong, E-mail: 844714278@qq.com

**【Abstract】 Objective** To explore the value of puncture biopsy and combined detection in the pathogenic diagnosis for spinal infection. **Methods** A total of 287 suspected spinal infection patients admitted from August 2022 to August 2023 in the Department of Spinal Infection Surgery, Shandong Provincial Public Health Clinical Center were selected for C-arm guided puncture biopsy, and tissue samples were sent for combined testing (culture, smear, genetic and pathological examinations). Using clinical results as the gold standard, the sensitivity, specificity, positive predictive value, and negative predictive value of single culture and combined test were calculated and compared, ROC curves were drawn, and the area under the curve (AUC) was calculated. **Results** A total of 287 biopsies were performed successfully, with 238 intervertebral disc specimens and 49 vertebral bone specimens. Clinical pathogenic results showed there were 54 cases of Mycobacterium tuberculosis, 59 cases of Brucella, 153 cases of general bacterial infection, 5 cases of nontuberculosis mycobacterium, and 3 cases of fungal infection. The sensitivity of combined detection and culture alone was 92.17% and 58.15%, the specificity was 95.56% and 91.65%, positive predictive value was 98.77% and 96.32%, and negative predictive value was 51.82% and 91.25%, respectively. The sensitivity and negative predictive value of combined detection were higher than those of culture alone ( $P < 0.05$ ). The AUC of combined test was 0.87, which was significantly higher than that of single cultured (0.58) ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** C-arm guided puncture biopsy is an important means for clarifying the etiology of spinal infection. Simple culture has a certain rate of missed diagnosis and misdiagnosis, and combined detection can improve diagnostic efficiency.

**【Key words】** Spinal infection; Combined detection; C-arm guidance; Puncture biopsy; Etiological diagnosis

脊柱感染包括原发性和继发性脊柱感染,可细分为椎体感染、椎间盘炎和椎旁脓肿<sup>[1]</sup>。病原学诊断对指导抗感染精准用药具有重要的意义,但到目前为止,脊柱感染的病原学诊断一直是个难题<sup>[2]</sup>。穿刺活检是脊柱感染病原学检查的常用手段,以往穿刺活检多在CT引导下进行,具有精准的优点,但也有操作复杂、辐射量大的缺点。以往文献报道的穿刺活检阳性率有较大差异<sup>[3-5]</sup>,部分报道的阳性率偏低,其原因可能与获得组织量较少,检测手段不够全面有关。本文对 287 例疑似脊柱感染病人行“C”型臂 X 线机引导下穿刺活检,对本标本进行包括培养、涂片、基因及病理的联合检测,通过观察联合检测的诊断敏感性、特异性等指标,为提高脊柱感染病原学诊断效率提供参考。

## 资料与方法

### 一、纳入及排除标准

纳入标准:①疑似脊柱感染,符合症状、体征和影像学三吻合;②脊柱感染累及椎间隙、椎体或有椎旁脓肿;③拟穿刺椎间隙为 C<sub>3/4</sub>、C<sub>4/5</sub>、C<sub>5/6</sub> 椎间隙, T<sub>3/4</sub> 及以下椎间隙,无穿刺活检手术禁忌证;④自愿加入本研究,能配合治疗及观察,并签订知情同意书。

排除标准:①诊断明确的脊柱退变性疾病、外伤、畸形、肿瘤等;②感染性心内膜炎、肾功能衰竭透析病人;③心肺功能不能耐受穿刺活检手术者;④妊娠或哺乳期妇女;⑤患精神疾病不能配合治疗及观察者。

### 二、一般资料

选取山东省公共卫生临床中心脊柱感染外科 2022 年 8 月至 2023 年 8 月收治的 287 例疑似脊柱感染病人,诊断流程如图 1 所示。本研究经山东省胸

科医院伦理委员会(批号:2021XKYYEC-44)批准。

疑似脊柱感染的临床判定标准<sup>[6]</sup>:临床症状表现为脊柱局部疼痛、活动受限、发热或神经功能障碍等,白细胞计数(WBC)、中性粒细胞比例(NEUT%)、C 反应蛋白(CRP)、红细胞沉降率(ESR)升高或正常,影像学检查提示骨质破坏、椎间隙变窄、椎旁脓肿形成等脊柱感染征象。

### 三、穿刺活检

①术前设计:采用“拓片法”,将 MRI 片插到观片灯上,测量穿刺点与后正中点的距离和穿刺角度(图 2);②透视定位:采取椎间盘垂直地面体位,正侧位 X 线透视,在皮肤上标记穿刺点;③术中操作:局麻成功后,“C”型臂 X 线机引导下穿刺针尖到达靶点区域,拔除针芯,置入导丝,沿导丝插入自行设计的笔芯(实用新型专利 CN 213883311 U),拔出导丝,沿笔芯置入工作通道(图 3 a~c),透视确认工作通道前段位于靶点位置。针管抽吸后髓核钳沿工作通道在各个方向钳取病灶组织至少 11 份(图 3 d)。

### 四、联合检测

联合检测项目(培养、涂片、基因和病理检查):一般细菌(含嗜血杆菌)培养及鉴定(2份)、结核菌培养及鉴定(1份)、布鲁氏菌培养及鉴定(1份)、真菌培养及鉴定(1份)、一般细菌涂片检查(1份)、抗酸杆菌荧光检测(1份)、真菌免疫荧光检测(1份)、结核分枝杆菌及利福平耐药基因检测(Xpert MTB/RIF)(1份)、病理检查(1份),以上检查无阳性结果时行宏基因组病原微生物测序(mNGS)(1份)。

### 五、观察指标

统计病人的临床特征、透视次数、穿刺时间,以及硬膜囊损伤、脑脊液漏、神经根损伤、椎管内血肿、腹腔血管和脏器损伤等穿刺并发症;收集病原学检查和

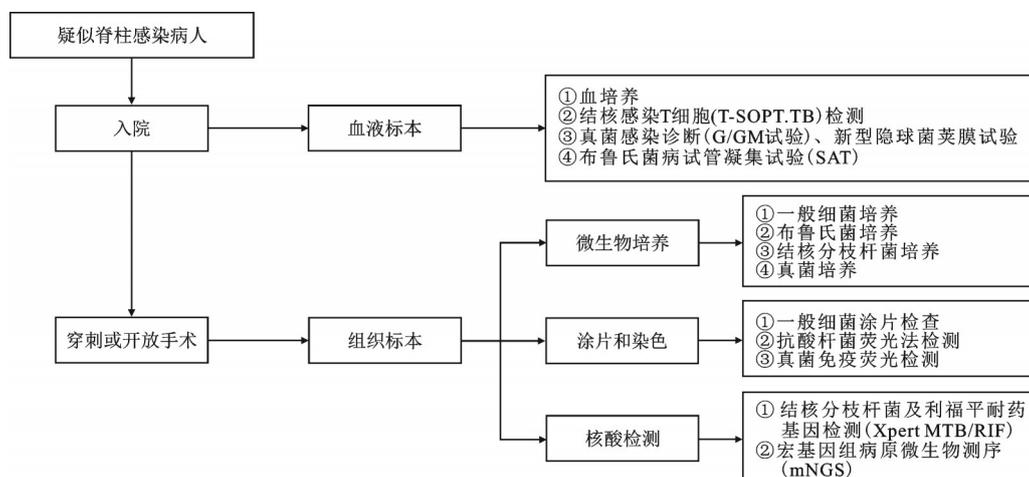


图 1 疑似脊柱感染病人诊断流程图

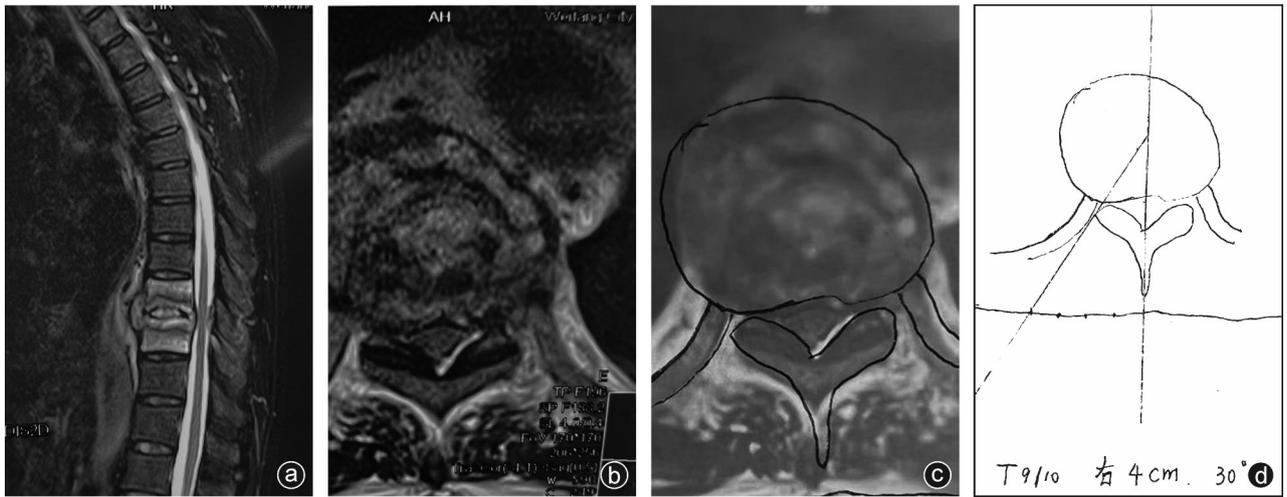


图2 “拓片法”简单术前计划 a: MRI正中矢状位片可见T<sub>9/10</sub>感染;b:T<sub>9/10</sub> MRI轴位片;c:观片灯下拓片;d:根据MRI标尺测量旁开正中距离和穿刺角度

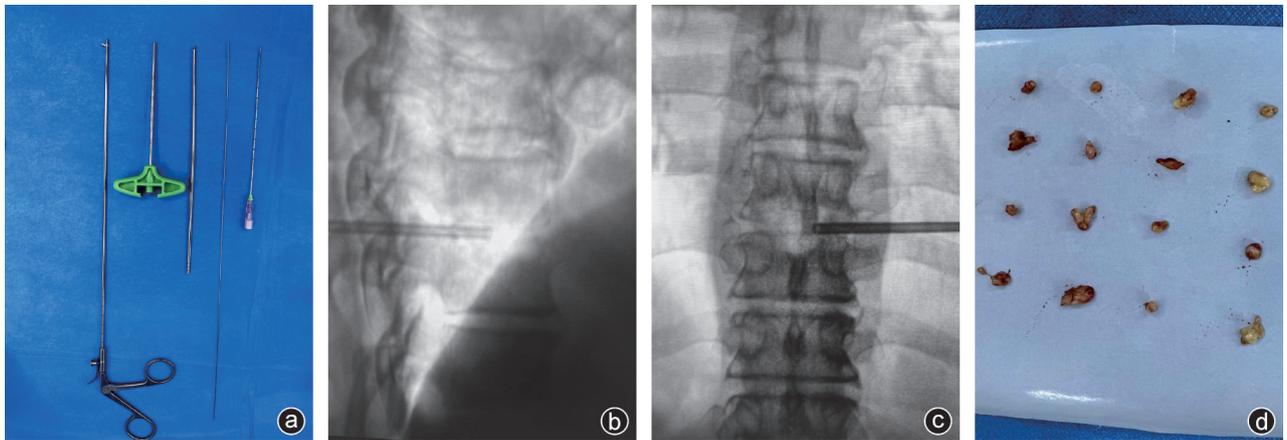


图3 T<sub>9/10</sub>间隙穿刺活检 a:穿刺工具;b:侧位X线片示工作通道;c:正位X线片示工作通道;d:穿刺病灶呈黄白色,表面黏液性,部分坏死

病理检查结果,分别统计结核分枝杆菌、布鲁氏菌、一般细菌培养、非结核分枝杆菌、真菌的检出结果。

结合实验室检查结果及临床治疗反馈情况,确定临床诊断。以临床结果为金标准,计算并对比单纯培养和联合检测的敏感度、特异度、阳性预测值和阴性预测值,绘制ROC曲线,计算曲线下面积(AUC)。

#### 六、统计学方法

采用SPSS 13.0(IBM公司,美国)进行统计分析,计数资料以百分比表示,组间比较采用卡方检验;符合正态分布的计量资料以均数±标准差表示,组间比较采用独立样本t检验,不符合正态分布的计量资料采用秩和检验;诊断价值采用AUC计算, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

### 结 果

#### 一、临床特征

287例病人,年龄为(57.8±16.3)岁(14~82岁),

其中男154例,女133例,其他一般资料如表1所示。

#### 二、穿刺结果

287次穿刺均顺利,其中椎间盘组织标本238份,椎骨组织标本49份。术中透视(4.21±1.34)次(4~8次),穿刺时间为(26.82±10.27)min(20~40min);无神经根损伤症状,无硬脊膜损伤、椎管内血肿及腹腔血管器官损伤病例发生。

病理报告:急慢性炎症274例,其中急性炎症172例,可见炎细胞浸润,以中性粒细胞为主,考虑化脓性感染;慢性炎症102例,可见炎细胞浸润,以淋巴细胞和单核细胞为主,其中59例有灶性肉芽肿,特殊染色:21例抗酸染色阳性考虑结核,2例六胺银染色(GMS染色)阳性,1例过碘酸雪夫染色(PSA染色)阳性考虑真菌感染。

非感染性病变13例,其中肿瘤5例,均为转移瘤(肺腺癌1例、淋巴瘤2例、骨髓瘤1例、鼻咽癌1例),终板炎(Modic)4例、许莫氏结节2例、强直性脊柱

表 1 287 例病人的临床特征

指标	数值
年龄( $\bar{x}\pm s$ , 岁)	57.8±16.3(14.0~82.0)
住院时间( $\bar{x}\pm s$ , 天)	27.5±14.8(6.0~120.0)
性别[例(%)]	
男	154(53.7)
女	133(46.3)
感染部位[例(%)]	
腰椎	172(59.9)
胸椎	72(25.1)
胸腰椎	33(11.5)
颈椎	10(3.5)
症状[例(%)]	
疼痛	251(95.1)
下肢疼痛、麻木	96(36.4)
发热	61(16.1)
体重减轻	12(4.5)
盗汗	14(5.3)
实验室指标	
白细胞( $\bar{x}\pm s$ , ×10 <sup>9</sup> /L)	6.92±2.71(2.1~13.7)
ESR( $\bar{x}\pm s$ , mm/H)	55.24±21.24(3.5~142.0)
CRP( $\bar{x}\pm s$ , mg/L)	63.54±24.83(0.4~212.6)
合并症[例(%)]	
糖尿病	42(15.9)
高血压	36(13.6)
肝肾功能障碍	14(5.3)
免疫缺陷	1(0.4)
其他	21(8.0)

炎合并 Andersson 损害 2 例。

### 三、联合检测的病原学诊断价值

临床结果:274 例感染性病例中,分枝杆菌 59 例(结核分枝杆菌 54 例、非结核分枝杆菌 5 例),布鲁氏菌 59 例,一般细菌感染 153 例(图 4)、真菌感染 3 例。其中穿刺联合检查检出 243 例,与临床一致性为 84.7%;单纯培养检出 140 例,与临床一致性为 51.1%,详见表 2。

单纯培养的敏感度:58.15%,特异度:95.56%,阳性预测值:98.77%,阴性预测值:51.82%;联合检测的敏感度:92.17%,特异度:91.65%,阳性预测值:96.32%,阴性预测值:91.25%,除阳性预测值外,联合检测均显著高于单纯培养( $P < 0.05$ )。联合检测病原学诊断的 AUC=0.87,明显高于单纯培养的 0.58,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ,图 5)。

## 讨 论

美国传染病学会(IDSA)指南<sup>[4]</sup>及欧洲核医学协

表 2 病原学结果检出情况

菌种	分枝杆菌	布鲁氏菌	一般细菌	真菌	合计
联合检测	48	42	150	3	243
单纯培养	32	28	78	2	140
临床结果	59	59	153	3	274

会(EANM)联合欧洲神经放射学会(ESNR)、欧洲临床微生物与感染性疾病学会(ESCMID)联合专家共识<sup>[5]</sup>都强调了穿刺活检在脊柱感染诊断中的重要性。以往的文献报道多采用 CT 引导下的椎间盘穿刺抽吸活检术<sup>[6-8]</sup>,认为 X 线透视仅能提供二维图像,对于某些较小病灶往往无法准确指出,无论准确性和安全性都相对较差。然而,CT 定位穿刺也存在辐射剂量相对较大的缺点。有国外文献报道了 X 线透视引导与 CT 引导在脊柱感染和肿瘤穿刺活检中的随机对比研究,结果发现两者的活检阳性率和穿刺并发症发生率差异无统计学意义,但 CT 组病人的射线暴露量是 X 线组的 26 倍,在没有铅屏障保护的情况下,CT 组医者的射线暴露量是 X 线组的 2 倍<sup>[9]</sup>。

精准的术前计划是穿刺活检成功的前提和关键步骤。根据病人术前影像学资料制定穿刺计划首先

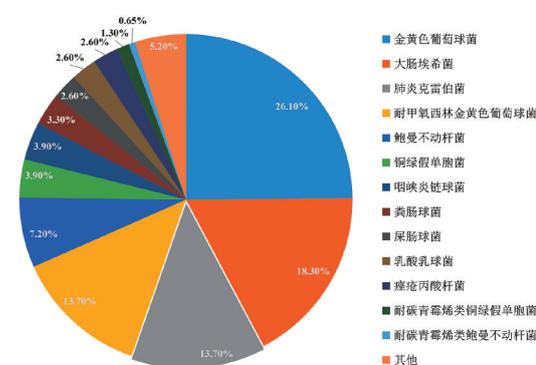


图 4 临床诊断病原学(一般细菌)分布特征

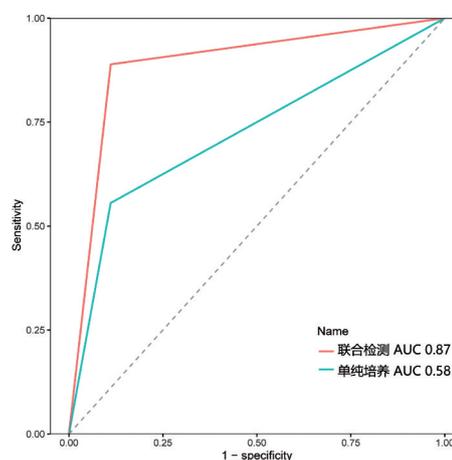


图 5 联合检测与单纯培养的 ROC 曲线

可以判断能否行穿刺手术,同时精准的穿刺计划有助于减少术中透视次数,减少辐射对医患的伤害。目前,尚未见脊柱感染穿刺活检术前计划的相关报道。本研究根据以往开展的孔镜术前设计经验<sup>[10]</sup>,在MRI轴位片上采用“拓片法”测量确定穿刺点位置、穿刺角度和穿刺深度,从而实现精准穿刺。“C”型臂X线机引导下的后路穿刺活检具有一定优点,但仍要认识到其局限性:对于颈椎病人,C<sub>3/4</sub>、C<sub>4/5</sub>、C<sub>5/6</sub>感染常采用“C”型臂X线机引导下经前路穿刺活检,C<sub>6/7</sub>感染前路穿刺活检时往往因肩关节阻挡影响透视,透视时为了避开肩关节的影响需要将双上肢下拉固定。T<sub>1/2</sub>、T<sub>2/3</sub>、T<sub>3/4</sub>感染采取后路小切口或者内镜下穿刺活检,部分T<sub>3/4</sub>感染可以通过上拉上肢避开肩关节阻挡实施穿刺。

充足的标本量是提高病原体检出率的重要保证,本研究采用钳取病灶的方式获取检材,标本量大。培养是病原学诊断的金标准,但培养阳性率相对较低<sup>[11-12]</sup>。本研究中的总体培养率为51.1%,虽然略高于以往报道,但仍处在一个比较低的水平。因此,本研究制定了培养、涂片、基因及病理检查的联合检测方案,更是将mNGS加入到检测方案中。近年来基因测序在感染性疾病病原学诊断中体现出重要价值,有文献报道了mNGS在脊柱感染病原学诊断中的应用<sup>[13-14]</sup>。本研究发现mNGS序列数具有临床意义的报告占70%以上,即使部分报告序列数不高,补充列表中的结果,经过临床反馈仍具有临床意义,证明了mNGS在脊柱感染病原学诊断中的价值<sup>[15]</sup>。

病理检查是脊柱感染诊断的重要手段。急慢性炎症是脊柱感染病理的主要表现,在其他检查结果均为阴性的时候,病理结果可以为临床治疗提供依据。本研究发现病理急性炎症表现主要与一般细菌导致的化脓性感染有关,而慢性炎症主要与结核分枝杆菌、非结核分枝杆菌及真菌感染等肉芽肿性炎有关,布鲁氏菌感染虽然是肉芽肿性炎,但病程不同时可表现为急性炎症也可表现为慢性炎症。脊柱肿瘤与感染的影像学鉴别具有一定难度,本研究纳入的疑似感染病人经过穿刺病理发现了5例肿瘤,其中不乏CRP、ESR、白介素(IL)-6甚至降钙素原均升高的病例,也有疑似椎旁脓肿的病人,因肿瘤和感染在MRI上均有强化表现,因此容易误诊。经过穿刺活检后,病理结果提示为肿瘤,多数为转移瘤,也有骨髓瘤或淋巴瘤的脊柱局部表现,甚至出现1例罕见的椎间隙破坏的骨髓瘤病人<sup>[16]</sup>,这再次说明了穿

刺活检的重要性。

涂片检查虽然总检出率很低,但可以提供一定的帮助,在其他检查结果为阴性时具有重要价值。本研究有4例涂片提示结核、5例涂片提示革兰氏阳性菌和革兰氏阴性菌。因为细胞学分类检查结果较病理学检查快,具有一定的时间优势。最近我们也在进行涂片细胞学分类检查,从淋巴细胞比例和中性粒细胞比例方面协助鉴别化脓性炎症和肉芽肿性炎。

另外,本研究发现结核和布鲁氏菌的穿刺漏诊率相对较高,提示需要结合T-SOPT、TB检测、布鲁氏菌抗体四项等血液检查结果以及临床治疗反馈进行综合判断。在一般细菌的检出方面,穿刺活检具有一定误诊率,分析原因可能与标本污染或基因测序读长相对较短,敏感性高,准确率相对低有关,部分检测结果出现2种及以上的菌种提示混合感染,但经过临床验证发现混合感染的概率极低,多为误检。本研究总结一般细菌感染菌种分布特征,发现排在前两位的仍然是金黄色葡萄球菌和大肠埃希菌(图4),与以往文献报道一致<sup>[17]</sup>。

综上所述,穿刺活检是脊柱感染诊断流程中的重要环节。“C”型臂X线机引导下的穿刺活检透视次数少、辐射小、时间短、安全性高、取材标本量充足,同时联合检测提高了病原体检出率,值得在临床推广应用。

## 参 考 文 献

- [1] 孙建民主编. 脊柱感染[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2016: 56-57.
- [2] 杨波, 李玉琳, 刘菲菲, 等. 脊柱感染的诊断与治疗[J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2017, 27(1): 78-81.
- [3] Luzzati R, Giacomazzi D, Danzi MC, et al. Diagnosis, management and outcome of clinically suspected spinal infection [J]. J Infect, 2009, 58(4): 259-265.
- [4] Berbari EF, Kanj SS, Kowalski TJ, et al. 2015 Infectious Diseases Society of America (IDSA) clinical practice guidelines for the diagnosis and treatment of native vertebral osteomyelitis in adults [J]. Clin Infect Dis, 2015, 61(6): e26-e46.
- [5] Lazzeri E, Bozzao A, Cataldo MA, et al. Joint EANM/ESNR and ESCMID-endorsed consensus document for the diagnosis of spine infection (spondylodiscitis) in adults [J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2019, 46(12): 2464-2487.
- [6] Enoch DA, Cargill JS, Laing R, et al. Value of CT-guided biopsy in the diagnosis of septic discitis [J]. J Clin Pathol, 2008, 61(6): 750-753.
- [7] 华奇峰, 郑建军, 胡碧波, 等. CT引导下经皮穿刺活检技术在脊柱感染病变诊断中的应用研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(12): 2797-2799.
- [8] 徐良志, 谢恩, 郝定均, 等. 椎间隙改良穿刺抽吸活检对腰椎化

- 脓性椎间盘炎的诊断价值[J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2014, 24(8): 734-737.
- [9] Lee SA, Chiu CK, Chan CYW, et al. The clinical utility of fluoroscopic versus CT guided percutaneous transpedicular core needle biopsy for spinal infections and tumours. A randomized trial [J]. Spine J, 2020, 20(7): 1114-1124.
- [10] 谭洪栋, 许良. 简易穿刺定位法在经椎间孔入路经皮内窥镜下腰椎椎间盘切除术中的临床应用[J]. 脊柱外科杂志, 2021, 19(5): 308-312.
- [11] Husseini JS, Huang AJ. Discitis-osteomyelitis: optimizing results of percutaneous sampling[J]. Skeletal Radiol, 2023, 52(10): 1815-1823.
- [12] 吴强, 王金龙, 邵增务, 等. CT 引导经皮穿刺活检在非典型脊柱感染性病变诊断中的价值[J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2017, 27(3): 280-282.
- [13] 金文婷, 李娜, 周晓岗, 等. 宏基因组二代测序技术对脊柱感染病原学诊断的价值[J]. 中国临床医学, 2020, 27(4): 567-571.
- [14] 刘富兵, 王孝宾, 李晶, 等. 高通量测序技术在脊柱感染病原体检测中的初步应用[J]. 中华骨科杂志, 2021, 41(3): 149-156.
- [15] Xu L, Zhou Z, Wang Y, et al. Improved accuracy of etiological diagnosis of spinal infection by metagenomic next-generation sequencing[J]. Front Cell Infect Microbiol, 2022, 12: 929701.
- [16] Tan H, Gu J, Xu L, et al. Solitary bone plasmacytoma of spine with involvement of adjacent disc space. A case report [J]. Medicine (Baltimore), 2021, 100(37): e27288.
- [17] Kasalak Ö, Wouthuyzen-Bakker M, Dierckx RAJO, et al. Time to reconsider routine percutaneous biopsy in spondylodiscitis? [J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2021, 42(4): 627-631.

(收稿日期: 2023-11-27)

(本文编辑: 陈姗姗)

#### 引用格式

许良, 孙建民, 杨永瑞, 等. 穿刺活检及联合检测提高脊柱感染病原学诊断的准确性 [J]. 骨科, 2024, 15(3): 200-205. DOI: 10.3969/j.issn.1674-8573.2024.03.002.