

甲基强的松龙在脊柱脊髓外科中的应用

中图分类号:R683.2,R977.1 文献标识码:C 文章编号:1004-406X(2005)-07-0397-02

伍 骥(中国人民解放军空军总医院骨科 100036 北京市)

脊髓损伤(spinal cord injury, SCI)的治疗一直是医学界的一大难题。直到 20 世纪 80 年代末和 90 年代初,世界上一系列的基础和临床研究才给 SCI 患者带来了康复的希望。1990 年, N Engl J Med 发表了全美急性脊髓损伤研究(National Acute Spinal Cord Injury Study, NASCIS II)有关大剂量甲基强的松龙(MP)治疗急性脊髓损伤的随机和双盲的对照研究,即大剂量 MP 24h 的治疗方案,改变了严重脊髓损伤被认为是不可逆改变的观念。MP 的作用机制是:通过糖皮质激素受体介导达到抗炎;通过免疫抑制作用抑制细胞素和抗体物质的产生;抗氧化和抑制脂质过氧化的作用(仅在大剂量时存在)。其细胞的效应是:减轻脊髓的坏死和水肿,抑制炎症前体基因的表达,抑制白质发生凋亡。可以说,MP 是针对脊髓损伤后继发性改变的二级干预研究的重要里程碑。然而,过去的幸在于激素的初始剂量、间隔时间和治疗时间差异甚大,以及往往强调运用保守的小剂量,因而在脊髓损伤的保护性治疗方面始终无大的突破。

在国内我们于 1991 年开展了大剂量 MP 对脊髓的保护性基础研究和 MP 在脊柱脊髓外科临床上的应用。我们实验的初步结果是:大剂量 MP 能够提高脊髓对实验性损伤负荷的耐受性,能够对脊髓予以保护。其机理与保护脊髓血管、维持脊髓微循环灌注、阻止脂质过氧化反应有关。为临床预防和治疗脊髓损伤提供了实验依据和有益的预防措施。

在国外文献报道和我们实验的基础上,我们在临床中严格常规应用 MP 治疗伤后 8h 以内的脊髓损伤患者。特别是在近两年来,我们对于损伤后 3h 内的脊髓损伤患者严格实施 NASCIS II 方案,即 24h 方案;对于损伤后 3~8h 的脊髓损伤患者严格实施 NASCIS III 方案,即 48h 方案;选择性地预防使用 MP 来保护有可能干扰和损伤脊髓的复杂的脊柱脊髓外科手术;对于外科手术中已经造成脊髓干扰或损伤的病例,立即使用 NASCIS II 方案。

通过对 17 例无骨折脱位的脊髓损伤,28 例合并脊柱骨折的脊髓损伤,9 例医源性脊髓干扰(颈椎和胸椎手术),15 例医源性的预防(颈椎手术 6 例,胸椎手术 4 例,脊柱畸形 5 例)用药,我们的初步体会是:MP 是目前神经保护治疗有效的药物,对于无骨折脱位的脊髓损伤是重要的治疗手段;对于合并脊柱骨折的脊髓损伤是外科手术有效的补充和重要的治疗组成部分;对于医源性的脊髓干扰是积极的保护和有效的挽救措施;在临床应用过程中无明显并发症出现。

孙天胜(北京军区总医院骨科 100700 北京市)

在目前治疗脊髓损伤的药物中,虽有争议,但大剂量 MP 的疗效已得到大部分医生的认同,其作用机理已人所共知。20 世纪 90 年代以前在临床实践中人们感受到,在脊髓受到损伤时,较大剂量的激素会使脊髓损伤的程度减轻,但使用多大剂量的激素、使用何种激素、是否有副作用?人们不得而知。20 世纪 90 年代初,美国脊髓损伤协会在完成 MP 的 II 期临床试验的基础上,提出了大剂量 MP 的使用方法,并取得了较好的疗效。

我院于 1993 年开始应用该药物治疗急性脊髓损伤,并于 1997 年总结发表了大剂量 MP 治疗颈椎无骨折脱位的临床研究论文(中华外科杂志),该研究对 32 例无骨折脱位颈脊髓损伤患者按照全瘫或不全瘫,分别应用大剂量 MP、外科减压或两者兼有,大剂量 MP 均在伤后 8h 内进行,外科减压在伤后 48h 实施,经 1 年随访,结果显示,实施外科减压+大剂量 MP 治疗者其感觉、运动均有明显恢复,优于单纯用药和外科减压,尤其对不完全性损伤更明显,用药后并发症无明显增加。近 5 年来,我们将 MP 应用于严重脊髓型颈椎病患者或脊髓肿瘤患者的术前用药,以期减轻脊髓损伤症状。在临床应用中我们体会到该

药确实能在一定程度上起到保护脊髓组织、减轻脊髓损伤的作用。在对严重脊髓疾患如胸椎管狭窄、椎管内肿瘤等的术前用药时,一般于术前 1h 给予冲击量,即每公斤体重 30mg,术中不再给药,否则容易增加出血。在术中如出现脊髓损伤加重的症状时,也可于术后立即给予常规量(冲击量加维持量),均可取得较好的治疗效果。在对急性脊髓损伤的治疗中,该药由于只能在伤后 8h 内用药,相当多的患者不能在黄金时段内接受该药的治疗。这其中有急救转送的问题,也有医务人员重视不够、坐失良机的问题。有文献报道,在欧洲急性脊髓损伤患者应用 MP 的比例也仅为 25%左右。近几年来我们强调急救用药,使每个骨科医生都熟悉用药方法,对伤后 8h 内入院的患者,一旦明确有脊髓损伤,立即在急诊用药,然后再做相关的化验及影像学检查等处置,这样可赢得时间,提高患者用药的比例。

在短期内用如此大剂量的激素是否会引起应激性溃疡是临床医生担心的问题。在临床应用中我们体会,该副作用并不明显。至今我科接受该药治疗的 83 例中,仅有一例在用药期间出现应激性溃疡,发现后立即停止用药,经对症处理后好转,后证实该患者原有胃溃疡病史。因该药为冲击疗法,24h 后立即停用,也不再应用其它激素,而激素引起的应激性溃疡常与用药时间较长有关。

MP 的临床效果仍有一些争论,我们的临床应用结果显示,在一部分患者中效果较为明显,且该药无明显的副作用。对于脊髓损伤来说,其预后的决定性因素在于原发损伤的程度,药物的作用是有限的,对于不同程度的损伤能够在多大范围内保护脊髓的功能尚需在基础和临床两方面进行深入的研究。我们建议目前应该在国内不同的地区建立脊髓损伤救治中心,使患者能够得到快捷、正确、有效的治疗,以减少伤残率或减轻伤残程度,同时也有利于开展更加深入的药物治疗临床研究。

关 骅, 洪 毅(中国康复研究中心博爱医院脊柱脊髓外科 100068 北京市)

目前,临床骨科医生已广泛接受使用大剂量 MP 治疗急性脊髓损伤。但在实际应用过程中,仍存在很多问题。我院 10 年来收治脊髓损伤患者 3000 余例,其中急性脊髓损伤患者 800 余例。结合我们的工作经验,提出几点临床体会。

(一)应进一步提倡使用大剂量 MP 治疗急性脊髓损伤。在我院的脊髓损伤患者中,伤后接受过标准 MP 治疗者不足 10%。分析原因主要有三种:(1)基层医院不了解 MP 的治疗方案或基层医院没有足够的 MP。在患者被送到上级医院后,已错过最佳治疗时机。在我院一组 600 例急性脊髓损伤患者中,平均院前时间 48h 以上,90%的患者抵院时已超过伤后 8h,错过最佳用药时机。(2)由于对药物并发症的考虑,减少了药物剂量。(3)对于完全性脊髓损伤患者,认为无治疗价值而不用药。针对以上情况,我们认为应在专业期刊、教科书上积极提供这一治疗方案。并且,应同时大力提倡康复理念。必须使广大骨科医生了解到,即使是节段性恢复,对多数脊髓损伤患者也很有意义。比如,颈脊髓损伤患者肱三头肌的恢复将大大提高患者的生活自理能力;而髂腰肌的恢复可能使一名截瘫患者获得社区内行走能力。因此,即使对完全性脊髓损伤患者也应积极进行药物治疗。

(二)应进一步研究药物并发症的预防。在一组 23 例接受标准 MP 治疗的急性颈脊髓损伤患者中,3 例出现应激性溃疡,其中 1 例接受胃大部切除术。我们认为,应在临床工作中进一步探讨大剂量 MP 治疗并发应激性溃疡的危险因素,制定标准的预防与治疗应激性溃疡的方案。

(三)应从早期康复的角度进一步评估大剂量 MP 在急性脊髓损伤治疗中的价值。我院积极开展脊髓损伤患者的早期强化康复训练,在工作中我们发现,严重的痉挛、截瘫神经痛等并发症严重影响患者的康复效果。一个 Frankel 分级 D 级的颈脊髓损伤患者,即使四肢肌力都在 4 级,也可能因为严重的痉挛而无法行走、生活不能自理。同样,严重的截瘫神经痛也会严重影响患者的生活质量,从而大大降低康复效果。而这些问题,均不是 ASIA 分级标准所能描述的。痉挛、截瘫神经痛均与脊髓功能紊乱有关。而早期应用大剂量甲基强的松龙可有效减轻脊髓的继发损害,理论上有可能减轻脊髓功能紊乱。因此,在今后的研究工作中,不应仅仅评价大剂量 MP 对急性脊髓损伤患者 ASIA 评分的提高,还应从患者的功能情况、生活自理能力等方面,对照研究 MP 在急性脊髓损伤治疗中的治疗价值。

(本文编辑 卢庆霞)