

甲基强的松龙在发育性颈椎管狭窄合并 脊髓型颈椎病围手术期的应用

曹 凯, 舒 勇, 韩智敏, 程明业, 黄山虎, 高志增

(南昌大学第一附属医院骨科 330006 南昌市)

【摘要】目的:探讨围手术期预防性应用甲基强的松龙(MP)对发育性颈椎管狭窄(DCS)合并脊髓型颈椎病(CSM)患者脊髓减压术后神经功能恢复的影响。**方法:**62例DCS合并CSM患者,根据围手术期是否应用MP分为2组,MP组:32例,术中脊髓减压前30min以MP 30mg/kg静滴(15min内滴完),45min后继以5.4mg/kg/h维持用药23h;对照组:30例,术中脊髓减压前给予地塞米松15mg静脉点滴,术后地塞米松10mg静滴×3d。术后3d、7d、1个月、6个月和12个月按JOA评分标准评定两组患者的神经功能改善率[(术后JOA评分-术前JOA评分)/(17-术前JOA评分)×100%],观察统计并发症。**结果:**术后3d两组患者神经功能改善率比较无显著性差异($P>0.05$),术后7d时MP组与对照组神经功能改善率分别为(68.43±9.89)%、(49.67±11.45)%,有显著性差异($P<0.05$),术后1个月时分别为(77.32±11.24)%、(61.65±10.42)%($P<0.05$),术后6个月时分别为(81.12±10.42)%、(70.45±9.22)%($P<0.05$),术后12个月时分别为(83.15±8.57)%、(81.77±11.61)%($P>0.05$)。术后对照组有4例出现肩痛,MP组无严重并发症出现。**结论:**DCS合并CSM患者围手术期预防性应用MP能提高手术的安全性及术后近期神经功能改善率,未增加严重不良反应的发生。

【关键词】甲基强的松龙;发育性颈椎管狭窄;脊髓型颈椎病;神经功能

中图分类号:R681.5,R977.1 文献标识码:A 文章编号:1004-406X(2007)-10-0765-04

Perioperative application of methylprednisolone on developmental cervical stenosis accompanied with cervical spondylotic myelopathy/CAO Kai,SHU Yong,HAN Zhimin,et al//Chinese Journal of Spine and Spinal Cord,2007,17(10):765-768

【Abstract】 Objective:To investigate the effect of prophylactic administration of methylprednisolone(MP) on the recovery of neurological functions after the decompression of spinal cord in developmental cervical stenosis(DCS) accompanied with cervical spondylotic myelopathy(CSM) in perioperation.**Method:**62 cases of DCS accompanied with CSM were divided into 2 groups according to application of MP or not in perioperation.32 patients in MP group were treated with MP stoss (30mg/kg,iv,15min) 30min prior to the decompression and then,after 45min intermission,sequenced with MP(5.4mg/kg/h,iv) in the following 23h postoperation.30 cases in the control group were treated with dexamethasone 15mg 30min prior to the decompression and then sequenced with dexamethasone (10mg,iv,qd×3d) in postoperation.Neurological function improvement rates were evaluated according to the JOA scores [(postoperative JOA scores-preoperative JOA scores)/(17-preoperative JOA scores)×100%] at 3d,7d,1 month,6 months and 12 months postoperation,and complications were observed and recorded in both groups.**Result:**There was no significant difference of the neurological function recovery rate between the two groups at 3d postoperation ($P>0.05$).Neurological function recovery rates were (68.43±9.89)% in MP group and (49.67±11.45)% in the control group at 7d postoperation($P<0.05$).Neurological function recovery rates were (77.32±11.24)% in MP group and (61.65±10.42)% in the control group at 1 month postoperation ($P<0.05$),(81.12±10.42)% and (70.45±9.22)% respectively at 6 months postoperation ($P<0.05$),(83.15±8.57)% and (81.77±11.61)% respectively at 12 months postoperation($P>0.05$).Shoulder pain occurred postoperatively in 4 cases in the control group while no serious side-effect occurred in MP group.**Conclusion:**Prophylactic administration of MP in perioperation for the patients with DCS accompanied with CSM can improve operative security and neurological function improvement rate in the near period of postop

第一作者简介:男(1975-),主治医师,医学博士,研究方向:脊柱外科

电话:(0791)8692529 E-mail:osteo.caokai@yahoo.com.cn

eration and MP administration does not increase serious adverse events.

【Key words】 Methylprednisolone; Developmental cervical stenosis; Cervical spondylotic myelopathy; Neurological function

【Author's address】 Orthopedics Department of the First Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang, Jiangxi, 330006, China

发育性颈椎管狭窄(DCS)的椎管缓冲空间相对较小,在此基础上如进一步叠加退行性病理因素则很容易造成脊髓受压,导致脊髓型颈椎病(CSM)的发生。原有的椎管管腔越狭窄,引起脊髓和神经根压迫的症状出现越早,进展快而重,手术减压是 DCS 合并 CSM 唯一有效的治疗手段。由于椎管管腔原本已存在狭窄,手术操作时产生脊髓和神经根挤压、牵拉风险相应增加。为降低手术风险,提高术后神经功能改善率,我科 2002 年 1 月~2006 年 5 月对 32 例 DCS 合并 CSM 的患者围手术期预防性应用甲基强的松龙(MP),取得了较满意效果,报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择标准

入选标准:经临床病史、体格检查、影像学 and 电生理学检查确诊为 CSM,影像学检查颈椎管率比值^[1]小于 0.75 且需手术治疗的患者。

排除标准:有脑部疾患者;有胸、腰段脊髓或神经根病变影响下肢功能者;合并有神经根型颈椎病或后纵韧带骨化(OPLL)者;颈椎间盘突出者;外伤性颈椎损伤者;不合并有 DCS 的 CSM 者;合并有 DCS 的 CSM 但为分期前后路联合手术者;入院早期已经用过 MP 者;糖尿病患者;高血压病患者;精神病患者;感染性疾病患者。

1.2 分组

2002 年 1 月~2006 年 5 月共收治符合上述标准的患者 62 例,其中男性 40 例,女性 22 例;年龄 38~72 岁,平均 48.6 ± 6.2 岁;平均发病时间 12.4 ± 8.4 个月;单节段压迫患者 10 例,多节段压迫患者 52 例;MRI 脊髓高信号患者 46 例,无脊髓高信号患者 16 例;平均 JOA 评分为 10.6 ± 2.8 。均由副主任医师以上高年资医师完成手术,手术方法为:前路椎间盘切除植骨内固定术和后路单开门或双开门椎板成形术,一期前后路联合手术。根据术中脊髓减压前后是否使用 MP 分为 MP 治疗组(32 例)和对照组(30 例)。两组患者的一般情况见表 1,两组间各指标比较 $P > 0.05$ 。

表 1 两组患者的一般资料

	MP组	对照组
<i>n</i>	32	30
年龄(岁)	48.1 ± 5.4	49.6 ± 6.6
性别(男/女)	19/13	21/9
病程(月)	12.0 ± 8.9	12.7 ± 6.8
髓内高信号(有/无)	24/9	22/7
JOA评分(分)	10.2 ± 3.0	11.9 ± 2.4
受累节段数(个)	2.8 ± 1.2	2.7 ± 1.6
前路(例)	10	9
后路(例)	18	16
前后路联合(例)	4	5

注:两组间各指标比较 $P > 0.05$

1.3 用药方法

MP 组:术中脊髓减压前 30min 左右按 NASCIS-Ⅱ所制定的标准^[2],MP 首剂 30mg/kg 静滴(15min 内滴完),45min 后以 5.4mg/kg/h 维持用药 23h,术后当天开始用 20%甘露醇 250ml 静滴, qd,连续 3d;对照组术中脊髓减压前 30min 左右给予地塞米松 15mg 快速静脉点滴,术后给予 20%甘露醇 250ml+地塞米松 10mg 静滴, qd,连续 3d。围手术期所有患者均给予洛赛克 40mg 静滴, qd,连续 3d,预防应激性溃疡。

1.4 评价标准和方法

术前和术后 3d、7d、1 个月、6 个月和 12 个月按 JOA 脊髓功能评分标准对 DCS 合并 CSM 患者进行神经功能评分,然后按公式:神经功能改善率=(术后评分-术前评分)/(17-术前评分)×100%计算术后神经功能改善率^[3],并分别记录两组患者术后近期神经并发症情况。

1.5 统计学处理

采用 SPSS 10.0 统计软件进行 *t* 检验,比较两组患者术后神经功能改善率,检验水准 $\alpha = 0.05$;两组患者术后并发症发生率进行 χ^2 检验,检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

见表 2。两组患者 JOA 评分在术前及术后

表 2 两组患者术后不同时间神经功能改善率

($\bar{x} \pm s, \%$)

	MP 组	对照组
术后 3d	38.54±10.12 ^①	36.87±9.78
术后 7d	68.43±9.89 ^②	49.67±11.45
术后 1 个月	77.32±11.24 ^②	61.65±10.42
术后 6 个月	81.12±10.42 ^②	70.45±9.22
术后 12 个月	83.15±8.57 ^①	81.77±11.61

注:与对照组比较① $P>0.05$,② $P<0.05$

3d、12 个月无统计学差异($P>0.05$),术后 7d 及术后 1 个月、6 个月时统计学差异显著($P<0.05$)。对照组 8 例患者术后神经功能有部分改善后,在术后 3d 停用甘露醇和地塞米松后出现反跳,术后 1 个月时神经功能已好于术后早期;MP 组未出现类似病例。MP 组出现大便潜血阳性 1 例,应用洛赛克后潜血转呈阴性;应激性血糖升高 1 例,给予诺和灵后血糖得到控制。对照组出现切口深部感染 1 例,经清创、冲洗引流后痊愈;肩部不同程度疼痛、外展乏力 4 例,术后 1 个月肩痛缓解,2 例术后 6 个月患肩外展肌力恢复,2 例术后 12 个月患肩外展仍然乏力;MP 组无类似情况发生,两组间比较有显著性差异($P<0.05$)。两组患者术后 1 年随访 X 线片示椎间植骨融合,扩大的椎管容积

无减小,后部结构稳定(图 1、2)。

3 讨论

MP 是一种人工合成的糖皮质激素,具有抗炎、抑制免疫反应等作用,MP 对 ASCI 的疗效已被公认^[2-5],但确切的作用机理仍未完全清楚。目前大多数学者认为,MP 对 ASCI 保护作用最重要的机理是抑制脂质过氧化,这也可能是最根本的作用。MP 的抗炎作用、抑制花生四烯酸释放、改善损伤后脊髓血流、防止细胞内外离子失衡、增强神经兴奋性和突触传递等可能均是其抑制脂质过氧化作用的结果^[4]。但对于慢性压迫性脊髓病,围手术期是否应该应用 MP 目前还存在争议。

DCS 合并 CSM 减压手术中导致脊髓、神经根损伤的原因主要有以下三点:(1)手术操作过程中对脊髓神经根的挤压、牵拉;(2)后路椎板成形术后脊髓后移与膨胀所产生的对神经根以至脊髓的拴系作用,其中又以 C5 神经根损害常见;(3)脊髓减压后血流恢复产生的再灌注损伤。多数学者认为对于慢性压迫性脊髓病围手术期应用 MP 能提高患者术后神经功能的改善率和手术的安全性^[6-8]。尽管合并有 DCS 的 CSM 脊髓受压是一种慢性过程,但由于 DCS 椎管管腔已存在狭窄基础,

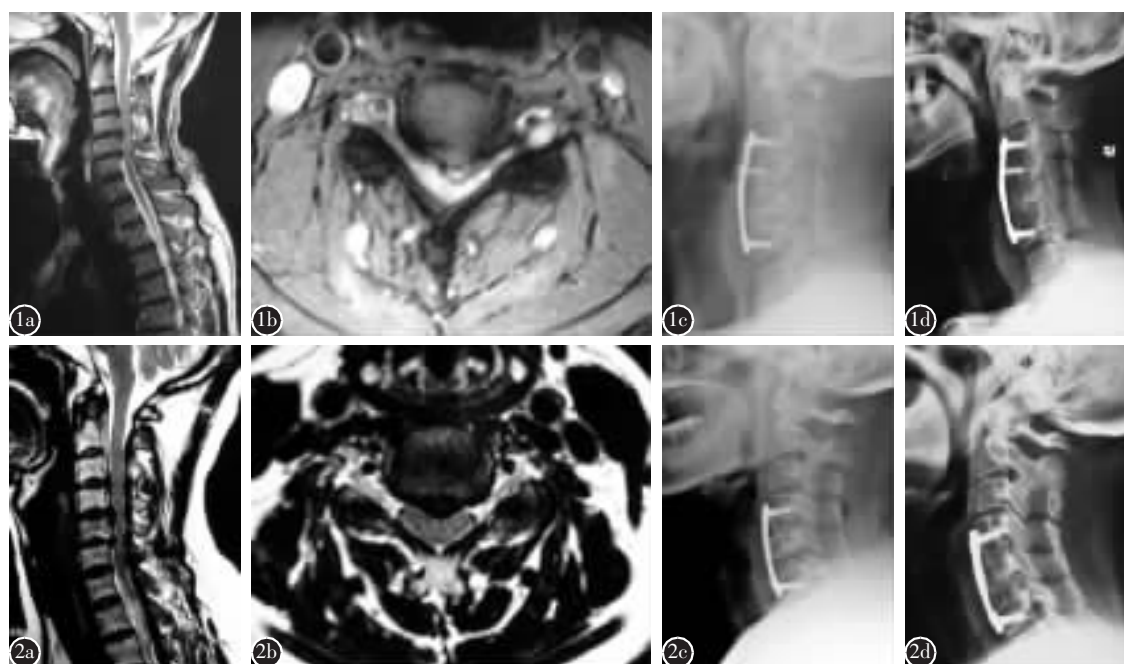


图 1 a MP 治疗组术前 MRI 矢状像示椎管狭窄,脊髓受压明显 b MP 治疗组术前 MRI 水平像示椎管前后径小,脊髓受压明显 c MP 治疗组术后侧位 X 线片示内固定位置良好 d MP 治疗组术后 1 年侧位 X 线片示椎间植骨融合

图 2 a 对照组术前 MRI 矢状像示椎管狭窄,脊髓受压明显 b 对照组术前 MRI 水平像示椎管前后径小,脊髓受压明显 c 对照组术后侧位 X 线片示内固定位置良好 d 对照组术后 1 年侧位 X 线片示椎间植骨融合,棘突骨性融合

手术操作时产生脊髓和神经根挤压、牵拉的风险相应增加,特别是在进行单节段前路手术操作时。我们认为术中导致的脊髓、神经根损伤,椎板成形术后发生的“拴系作用”以及再灌注损伤应视为急性损伤过程。

周丽宏等^[9]观察了 MP 对大鼠局灶性脑缺血再灌注损伤的作用,结果表明预防使用大剂量 MP 对神经缺血再灌注损伤有保护作用。朱守荣等^[10]对 15 例术后发生脊髓缺血再灌注损伤的患者进行大剂量 MP 冲击治疗,结果获得了较好的预后。还有研究提示 MP 能保护神经纤维的传导功能^[11];术前应用大剂量 MP 具有预防牵张性脊髓损伤的作用^[12]。所以我们认为对 DCS 合并 CSM 这类高危手术患者,围手术期预防性应用 MP,即在术中脊髓减压前 30min 左右根据 NASCIS-Ⅱ的标准予 MP 30mg/kg 15min 滴完,以便术中脊髓在可能发生机械性损伤、“拴系”及“再灌注”等急性损伤的第一时间内得到冲击,45min 的间歇期让冲击剂量的 MP 均匀分布到组织中并到达峰值,随后的 5.4mg/kg/h 维持剂量用药 23h 用于保持组织中高水平的药物浓度。结果表明,MP 组患者术后 7d、1 个月、6 个月的神经功能改善率与对照组存在显著性差异。结合临床说明对于 DCS 合并 CSM 患者围手术期预防性应用 MP 可以提高手术的安全性,提高了患者术后近期的神经功能改善率。但术后 12 个月两组之间神经功能改善率无显著性差异,提示随着术后病情恢复时间的迁延,对照组患者神经功能也逐渐得到改善。虽然围手术期应用 MP 对于提高患者术后远期神经功能改善率无明显帮助,但其近期的疗效无疑使得患者可较早地进行肢体主动功能锻炼,有利于术后康复和生活自理,使得部分患者可较早地重返工作岗位。

本研究对照组 8 例患者术后神经功能有部分改善后,在术后 3d 停用甘露醇和地塞米松后出现反跳,虽然出现反跳的患者 1 个月后神经功能已得到恢复并好于术后早期,但明显影响了患者的康复过程。另外对照组有 4 例术后出现肩部疼痛,外展乏力,考虑为 C5 发生“拴系”,MP 组未出现类似病例,两组相比有显著性差异($P<0.05$)。围手术期应用大剂量 MP,使得术中术后脊髓、神经根对牵张刺激具有更高的耐受能力^[12],可在一定程度上预防牵张性脊髓损伤,因此 MP 组后路椎板

成形术患者未出现“拴系”并发症。本研究中 MP 组出现 1 例大便潜血阳性,1 例应激性血糖升高,与对照组相比,无显著性差异。故可以认为 MP 未增加不良反应的发生。另外 MP 组未出现心率失常、神经精神症状、感染等其他不良反应发生。

综上所述,在 DCS 合并 CSM 患者围手术期预防性应用 MP 能提高手术的安全性,提高患者术后近期神经功能改善率,效果优于地塞米松,同时未增加不良反应的发生。

4 参考文献

1. 孙宇,陈琪福.第二届颈椎病专题座谈会纪要[J].中华外科杂志,1993,31(3):472-474.
2. Bracken MB,Shepard MJ, Collins WF, et al. A randomized, controlled trial of methylprednisolone or naloxone in the treatment of acute spinal-cord injury:result of the Second National Acute Spinal Cord Injury Study [J].N Engl J Med, 1990,322(20):1405-1411.
3. Hirabayashi K,Miyakawa J,Satomi K,et al. Operative results and postoperative progression of ossification among patients with ossification of cervical posterior longitudinal ligament [J].Spine,1981,6(6):354-364.
4. Hsu CY, Dimitrijevic MR. Methylprednisolone in spinal cord injury:the possible mechanism of action [J].J Neurotrauma, 1990,7(3):115-119.
5. Bracken MB, Shepard MJ, Holford TR, et al. Administration of methylprednisolone for 24 or 48 hours or tirilazad mesylate for 48 hours in the treatment of acute spinal cord injury: results of the Third National Acute Spinal Cord Injury Study [J].JAMA,1997,277(20):1597-1604.
6. 刘郑生,侯克东,朱守荣,等.甲基强的松龙在胸椎管狭窄症围手术期的应用[J].中国脊柱脊髓杂志 2006,16(Suppl):36-38.
7. 曹高忠,朱光辉,滕红林,等.甲泼尼龙在脊柱围手术期中的预防性应用[J].中国临床药理学杂志,2005,14(6):369-372.
8. 刘郑生,王俊生,王征,等.甲基强的松龙在脊髓型颈椎病外科治疗中的应用价值[J].中国脊柱脊髓杂志 2004,14(5):271-274.
9. 周丽宏,王嗣欣,王芳芳,等.大剂量甲泼尼龙对大鼠局灶性缺血再灌注脑损伤的影响[J].临床神经病学,2000,13(6):332-334.
10. 朱守荣,刘郑生,侯克东,等.脊柱手术后迟发脊髓损伤的早期诊断和治疗[J].中国脊柱脊髓杂志 2006,16(Suppl):20-22.
11. Sasaki T,Sakuma J,Ichikawa T,et al. Effects of methylprednisolone on axonal depression induced by hypoxia,gamma-aminobutyric acid,and (+/-)-8-hydroxy-dipropylaminotetralin hydrobromide[J].Neurosurg,2002,51(6):1477-1483.
12. 宋跃明,杨志明,雷骥,等.甲基强的松龙预防牵张性脊髓损伤的实验研究[J].中国修复重建外科杂志,1998,12(5):261-264.

(收稿日期:2007-06-08 修回日期:2007-09-03)

(英文编审 郭万首)

(本文编辑 彭向峰)