

## 临床用药

## 围手术期应用甲基强的松龙对巨大型腰椎间盘突出症术后神经功能的影响

陈博来, 林定坤, 孔 畅, 陈海云

(广东省中医院骨科 510120 广东省广州市)

【摘要】目的:探讨巨大型腰椎间盘突出症患者围手术期应用甲基强的松龙(methylprednisolone, MP)对其神经功能恢复的影响。方法:巨大型腰椎间盘突出症患者 60 例,均采用半椎板切除、单纯髓核切除手术治疗,其中围手术期应用 MP 治疗组 30 例,术前 30min 及术后第 1、2、3 天静脉快速(30min 内)给予 MP 160mg;对照组 30 例,未使用 MP 治疗。应用 JOA 评分及腰痛功能障碍评价表(Oswestry)评价两组患者术前和术后神经功能情况。结果:治疗组及对照组患者术前 JOA 评分分别为  $10\pm 1.8$  分和  $10\pm 2.4$  分, Oswestry 术前评分分别为  $34\pm 5.7$  分和  $34\pm 2.2$  分,两组间无显著性差异( $P>0.05$ )。术后 4d 时治疗组与对照组的 JOA 评分分别为  $19\pm 1.4$  分和  $18\pm 2.7$  分;3 个月时 JOA 评分分别为  $23\pm 1.5$  分和  $21\pm 2.6$  分, Oswestry 评分分别为  $17\pm 3.3$  分和  $19\pm 1.6$  分,治疗组均优于对照组,两组相比有显著性差异( $P<0.05$ )。治疗组神经牵拉伤 1 例,对照组 2 例;两组均未出现消化道溃疡、切口感染等并发症。结论:巨大型腰椎间盘突出症患者围手术期使用 MP 可明显改善其神经功能。

【关键词】腰椎间盘突出症;治疗;甲基强的松龙;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)-05-0365-03

The effect of administering of methylprednisolone peri-operatively on neural function recovery in patients with huge lumbar disc herniation/CHEN Bolai, LIN Dingkun, KONG Chang, et al//Chinese Journal of Spine and Spinal Cord, 2007, 17(5):365~367

【Abstract】Objective: To evaluate the effects of prophylactic use of methylprednisolone(MP) on neural function recovery in patients with lumbar intervertebral disc herniation. Method: 60 cases of lumbar intervertebral disc herniation were selected, among which, 30 cases were treated with MP before and after decompression procedure. 160mg MP was administered within 30 min before operation and the same dose was used in the first, the second and the third day after operation, the other 30 cases did not administered MP as a control. Preoperative and postoperative neurological function was graded on JOA scale and ODI. Result: JOA and Oswestry score of MP group and control group before surgery was  $10\pm 1.8$ ,  $34\pm 5.7$  and  $10\pm 2.4$ ,  $34\pm 2.2$  respectively, no remarkable significance ( $P>0.05$ ). However, JOA and Oswestry score of two groups after surgery had remarkable significance ( $P<0.05$ ). One traction injury of nerve roots happened in MP group, and 2 in control group. Digestive ulcer, infection related to MP did not appear in two group. Conclusion: Administering methylprednisolone before and after decompression procedure can significantly improve spinal cord function.

【Key words】Lumbar intervertebral disc herniation; Treatment; Methylprednisolone; Neural function

【Author's address】Department of Orthopaedics, Guangdong Hospital of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou, 510120, China

一定时限内应用大剂量甲基强的松龙(MP)治疗急性脊髓损伤在一定程度上可保护和促进脊髓功能恢复<sup>[1]</sup>,但对 MP 在非暴力性脊髓神经损伤及慢性脊髓神经损伤中的应用研究相对较少。我

们选取行手术治疗的 60 例巨大型腰椎间盘突出症患者进行研究,观察围手术期应用 MP 对术后神经功能恢复的影响,报告如下。

## 1 临床资料

### 1.1 一般资料

病例选择标准:(1)符合腰椎间盘突出症诊断

第一作者简介:男(1972-),副主任医师,医学博士,研究方向:脊髓损伤、脊柱退行性疾病

电话:(020)81887233-33029 E-mail:chenbolai337@163.com

标准;(2)突出椎间盘大小等于或大于相应椎管前后径的 1/2<sup>[2]</sup>;(3)年龄 18~50 岁;(4)首次发病,保守治疗 6 周以上无效;(5)术前 JOA 评分 $\leq 11$  分。排除标准:(1)有腰部外伤史者;(2)有肝、肾或心血管系统功能损害不能耐受手术者;(3)有消化道溃疡病史不能应用激素治疗者;(4)伴有马尾神经受损表现者。

2004 年 1 月~2006 年 1 月我院收治符合以上标准的巨大型腰椎间盘突出症实施手术者 60 例,依据患者术前是否同意应用 MP 分为两组:MP 治疗组 30 例,男 22 例,女 8 例,年龄 18~48 岁,平均 36.4 岁;椎间盘突出部位:L3/4 1 例,L4/5 16 例,L5/S1 13 例;中央型突出 16 例,旁侧型突出 14 例(左侧 6 例,右侧 8 例)。对照组 30 例,男 20 例,女 10 例,年龄 18~50 岁,平均 36.6 岁。椎间盘突出部位:L3/4 1 例,L4/5 15 例,L5/S1 14 例;中央型突出 15 例,旁侧型突出 15 例(左侧 8 例,右侧 7 例)。

## 1.2 治疗方法

入选病例全部采用半椎板切除、单纯髓核切除术。手术由同一组医生完成。治疗组术前 30min 及术后第 1、2、3 天静脉快速(30min 内)给予 MP 160mg,术后第 4 天停用。对照组术前及术后不给予任何激素类药物。在围手术期两组常规治疗相同。

## 1.3 临床评价

采用 JOA 腰椎疾患评定表(1986)对两组患者术前、术后第 4 天及术后 3 个月时的神经功能进行评分,评分过程由非主管医生进行,且不知道患者分组情况。采用腰痛功能障碍评价表(Oswestry 评分)评价两组患者的功能障碍情况,术前及术后 3 个月时由患者填写。同时观察记录两组患者消化道、手术切口有无并发症发生。

## 1.4 统计学分析

所有数据应用 SPSS 12.0 统计软件进行处理,根据不同变量,采用  $t$  检验或  $\chi^2$  检验,分别比较两组患者间年龄、性别及各时间点 JOA 和 Oswestry 评分情况,以及同组间术后不同时间 JOA 和 Oswestry 评分的统计学差异。

## 2 结果

对照组 1 例失访,其余患者均得到按时随访。结果见表 1。术前治疗组和对照组的 JOA、Oswestry

评分间均无显著性差异( $P>0.05$ )。术后各时间点治疗组 JOA、Oswestry 评分均优于对照组,二者差异有显著性( $P<0.05$ )。术后 3 个月,两组 Oswestry 评分明显优于术前,JOA 评分均明显优于术前及术后第 4 天。治疗组神经牵拉伤 1 例,术后 3 个月复查症状消失;对照组 2 例,术后 3 个月 1 例症状消失,1 例仍残存下肢神经症状,但两组间神经牵拉伤发生率无统计意义。两组均未出现消化道溃疡、切口感染等并发症。

表 1 两组患者术前、术后 JOA 及 Oswestry 评分

|     | JOA 评分(分)    |                           |                           | Oswestry 评分(分) |                           |
|-----|--------------|---------------------------|---------------------------|----------------|---------------------------|
|     |              |                           |                           |                |                           |
|     | 术前           | 术后第 4 天                   | 术后 3 个月                   | 术前             | 术后 3 个月                   |
| 治疗组 | 10 $\pm$ 1.8 | 19 $\pm$ 1.4 <sup>①</sup> | 23 $\pm$ 1.5 <sup>①</sup> | 34 $\pm$ 3.7   | 17 $\pm$ 3.3 <sup>①</sup> |
| 对照组 | 10 $\pm$ 2.4 | 18 $\pm$ 2.7              | 21 $\pm$ 2.6              | 34 $\pm$ 2.2   | 19 $\pm$ 1.6              |

注:与对照组比较<sup>①</sup> $P<0.05$

## 3 讨论

20 世纪 90 年代,N Engl J Med 发表了 NASCIS II 有关大剂量 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 的 24h 治疗方案,改变了脊髓损伤被认为是不可逆改变的观念。目前,MP 已广泛应用于急性脊髓损伤的治疗中。但对 MP 在非暴力性脊髓神经损伤及慢性脊髓神经损伤中的应用研究相对较少。巨大型腰椎间盘突出症患者,硬膜囊及神经根受压程度较重,术中为切除巨大椎间盘常将硬脊膜及神经根作大幅度牵拉,可能干扰马尾神经或出现神经根的牵拉性损伤,导致术后症状加重,延长住院时间。

影响腰椎间盘突出术后疗效的因素很多,包括突出物的大小、压迫位置、病程及手术操作等方面。突出物巨大,尤其是中央型,较之其他类型腰椎间盘突出对神经根有更大幅度及更长时间的牵拉,造成神经牵拉伤的可能性更大。正常神经根对于压迫及牵拉有一定的耐受性,当髓核突出后,椎间盘组织产生的化学性物质刺激及自身免疫反应使神经根产生炎症;炎症反应的存在可降低神经根对机械性作用的耐受性;神经根静脉回流受阻,增加了疼痛的敏感性。术中对神经根的过度牵拉,往往会加重这种损伤。Byrod 等<sup>[3]</sup>报道早期使用 MP 可明显减少神经根病变时的血管渗透性,降低血脑屏障通透性,使增大的细胞外间隙缩小,从而减轻神经根水肿的病变程度。本组病例中治疗

组神经牵拉伤 1 例,对照组 2 例,在术后牵拉伤的恢复上治疗组优于对照组,亦证实了这一点。我们认为使用 MP 减轻了神经根水肿程度,从而提高神经根对牵拉刺激的耐受性,但本研究未能证实 MP 使用与神经根牵拉伤的发生率有相关性。

激素类药物能减轻脊髓损伤后的继发性水肿<sup>[4]</sup>,同样也能减轻神经根受压后的继发性水肿<sup>[5]</sup>。目前,MP 确切的作用机制尚未完全清楚。近年来的实验研究表明,其可能的机制包括氧化、减少损伤脊髓的组织缺失、改善损伤段脊髓的血流、抗炎及免疫抑制作用。MP 是一种免疫抑制剂,有关免疫抑制和神经保护之间的相互关系尚不十分明确,但已引起人们的关注<sup>[6]</sup>。本研究结果表明,术前术后使用适量 MP,术后第 4 天及术后 3 个月患者神经功能评分明显高于对照组(未使用 MP 患者),差异有显著性。另外,对 MP 在腰椎管狭窄及腰椎后路椎体融合术中的应用研究中,也得出类似结论<sup>[7,8]</sup>。由此可见,术前术后使用 MP 可明显促进神经功能恢复,提高手术效果。

腰椎间盘切除术中 MP 应用剂量目前尚无定论。以往的研究发现,半小时内静脉快速给予 MP 15mg/kg 能显著降低脊髓再灌注损伤,并能减轻组织水肿,改善局部微循环,具有一定的增强神经兴奋性作用;30mg/kg MP 能够显著抑制脂质氧化及神经丝的水解,但也可能增加应激性溃疡及心跳骤停等并发症<sup>[9]</sup>。而动物实验证实小剂量 MP 可促进神经修复,浓度过大则抑制神经细胞增殖<sup>[10]</sup>。本研究常规术前 30min 及术后第 1、2、3 天静滴 160mg MP,疗效优于对照组,神经功能恢复

时间大大缩短,且使用期间未出现相关并发症,证明该剂量是安全、可行的。

#### 4 参考文献

1. Connor PA, McCormack O, Gavin C, et al. Methylprednisolone in acute spinal cord injuries[J]. J Med Sci, 2003, 172(1): 24-26.
2. 胡有谷. 腰椎间盘突出症[M]. 第 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2004. 190.
3. Byrod G, Otani K, Brisby H, et al. Methylprednisolone reduces the early vascular permeability increase in spinal nerve roots induced by epidural nucleus pulposus application [J]. J Orthop Res, 2000, 18(6): 983-987.
4. Merola A, O'Brien MF, Castro BA. Histologic characterization of acute spinal cord injury treated with intravenous methylprednisolone[J]. J Orthop Trauma, 2002, 16(3): 155-161.
5. Daley-Yates PT, Gregory AJ, Brooks CD. Pharmacodynamic assessment of bioavailability for two prodrugs of methylprednisolone[J]. Br J Clin Pharmacol, 1997, 43(6): 593-596.
6. 贾连顺. 甲基强的松龙对急性脊髓损伤治疗与预防性用药的研究[J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2005, 15(7): 392-393.
7. 顾军, 魏威, 沈健. 腰椎管狭窄症手术中甲基强的松龙预防性应用的临床研究[J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2006, 16(增刊): 30-32.
8. 李熙雷, 冯振洲, 董健. 甲基强的松龙在腰椎后路椎体融合术中的应用[J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2006, 16(增刊): 39-41.
9. 倪斌, 王健, 王明飞. 甲基强的松龙在伴有严重脊髓受压颈椎疾患减压术中的应用[J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2005, 15(12): 716-718.
10. 党育, 姜保国, 张培训, 等. 甲基强的松龙对体外培养许旺氏细胞的作用[J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2006, 16(增刊): 50-52.

(收稿日期: 2006-10-23 修回日期: 2007-02-21)

(英文编审 陆宁)

(本文编辑 彭向峰)

## 消息

### 第三届全国 PLDD 微创技术讲习班通知

经皮激光间盘减压术(PLDD)对颈椎病、腰椎间盘突出症的治疗收到了良好的疗效。为使 PLDD 技术更加规范化、健康发展,受中华医学会继续教育部及日中医学交流中心的委托,定于 2007 年 6 月 21~24 日在北京市垂杨柳医院(北京微创医院)举办“第三届全国 PLDD 微创技术讲习班”。内容包括:PLDD 技术的临床研究进展、PLDD 常用激光设备的特性、PLDD 适应证和禁忌证、评价标准探讨、PLDD 的手术操作方法等。培训方式:基础理论、手术录像、尸体操作、临床观摩。培训合格者颁发日中医学交流中心中国 PLDD 培训基地资格认定证书、并授予国家继续医学教育 I 类学分。欲参加者请于 2007 年 6 月 1 日前报名,本期只招收主治医师以上(含主治医师)职称学员 20 名,以报名时间先后决定参加人员。学习班注册费 1900 元/人,食宿统一安排,费用自理。

联系地址:北京市朝阳区垂杨柳南街 2 号 北京市垂杨柳医院骨科, 邮编:100022; 联系人:白秋铁(13701269820)、张彤童(13717589979)、或 010-87720225 或 67718822 转 2097/2046; 传真:010-87720225; E-Mail 地址:LX\_Ren@sina.com。

有关详情请登录 <http://www.rlxpldd.com> 查询。