

临床论著

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

陶春生,倪斌,王健,王明飞,章文杰

(上海长征医院骨科 200003 上海市凤阳路 415 号)

【摘要】目的:探讨适量甲基强的松龙(methylprednisolone,MP)在伴有严重脊髓受压颈椎疾患减压手术中的应用价值。方法:选取伴有严重脊髓受压的颈椎疾患 38 例,随机分为治疗组和对照组。治疗组 20 例,手术减压前半小时静脉给予甲基强的松龙 15mg/kg 体重冲击,术后第 1、2、3 天均按 3mg/kg 静脉滴注。对照组 18 例,施行同样减压术但未使用 MP 治疗。以脊髓功能 JOA 评分和相关并发症发生率作为标准进行对比研究。结果:两组患者术前 JOA 评分分别为 5.9 ± 2.9 分和 6.5 ± 2.6 分,无显著性差异($P > 0.05$)。减压后治疗组 JOA 评分为 11.1 ± 3.2 分,对照组为 9.0 ± 2.1 分,两组相比差异有显著性($P < 0.01$)。消化道溃疡、感染、心血管系统衰竭等并发症发生率两组间均无显著性差异($P > 0.05$)。结论:术前及术后使用适量 MP 在伴有严重脊髓受压颈椎疾患的减压治疗中具有预防脊髓继发性损伤以及明显改善神经功能的作用,且消化道溃疡、感染、心血管系统衰竭等相关并发症的发生率并不显著增加。

【关键词】颈椎;脊髓压迫;减压;甲基强的松龙;治疗

中图分类号:R681.5,R977.1 文献标识码:A 文章编号:1004-406X(2005)-12-0716-03

Application of methylprednisolone in decompression procedure of the cervical spondylosis with spinal cord compressed severely/TAO Chunsheng,NI Bin,WANG Jian,et al//Chinese Journal of Spine and Spinal Cord,2005,15(12):716-718

【Abstract】Objective:To discuss the value of methylprednisolone(MP) applied to decompression procedure of the cervical disease with spinal cord compressed severely.Method:38 cases of cervical disease with spinal cord compressed severely were selected.20 cases of those randomly selected were treated with sufficient dose MP before and after decompression procedure.MP was administered according to 15mg/kg within 30 min before operation and 3mg/kg within 1,2,3 day after operation.18 cases were treated by the same operation without MP as a control.Comparison of two groups was studied by functional evaluation of spinal cord (established by Japan orthopaedic association,JOA) and incidence rate of complications related to MP.Result:JOA score of two groups before surgery was 5.9 ± 2.9 and 6.5 ± 2.6 respectively,no remarkable significance ($P > 0.05$).However,JOA score of two groups after surgery had remarkable significance($P < 0.01$) both treatment group (11.1 ± 3.2) and control group (9.0 ± 2.1).Comparison of complication such as digestive ulcer,infection,cardiovascular system failure related to MP had no significant deviation ($P > 0.05$).Conclusion:Administering sufficient quantum methylprednisolone before and after decompression procedure can effectively prevent secondary injury of spinal cord and significantly improve spinal cord function,and complications such as digestive ulcer,infection,cardiovascular system failure related to MP are infrequent.

【Key words】Cervical spine;Spinal cord compression;Methylprednisolone;Treatment

【Author's address】Department of Orthopaedics,Changzheng Hospital,the Secondary Military Medical University,Shanghai,200003,China

实验及临床研究表明,大剂量甲基强的松龙(MP)对急性脊髓损伤的治疗具有一定的作用,可

以在有限的时间内一定程度上保护和促进脊髓功能恢复^[1]。但 MP 在脊髓慢性损伤患者减压术后的治疗效果研究较少。我们对 20 例伴有严重脊髓受压的颈椎疾患患者在进行减压术前及术后分别使用适量 MP 处理,并与未使用 MP 处理的 18 例相

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:(021)63610109-73418 E-mail:taocs1975@sina.com

近病例进行了临床对比研究,发现术前及术后适量使用 MP 可明显改善术后脊髓神经功能,且并发症无显著增加,报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本组病例选择标准:(1)年龄 24~65 岁;(2)术前 JOA 评分 ≤ 9 分和/或脊髓矢状径 $\leq 0.5\text{cm}$;(3)无显著肝、肾和心血管系统功能损害;(4)无消化道溃疡病史。2004 年 1~12 月收治的伴有严重脊髓受压的颈椎疾患并拟行颈椎减压术的患者共 38 例,随机分为治疗组 20 例(Chiari 畸形 5 例,陈旧性寰枢椎脱位 5 例,后纵韧带骨化症 6 例,巨大颈椎间盘突出 2 例,颈椎管内良性肿瘤 2 例);对照组 18 例(Chiari 畸形 3 例,陈旧性寰枢椎脱位 7 例,后纵韧带骨化症 4 例,巨大颈椎间盘突出 2 例,颈椎管内良性肿瘤 2 例)。

1.2 治疗方法

根据不同疾患选用不同的减压手术方式,治疗组术前半小时内静脉给予 MP 15mg/kg 冲击,术后第 1、2、3 天均按 3mg/kg 静脉滴注,术后第 4 天停用,在 MP 使用期间应用洛塞克 40mg 静脉推注预防应激性溃疡的发生。对照组术后常规给予地塞米松 20mg(当天)、10mg(术后第 1、2、3 天)静脉推注,同时每天给予洛塞克 40mg 静脉推注,共 4d。在围手术期治疗组和对照组给予同样的常规治疗。

1.3 临床评价

采用 JOA 脊髓功能评分标准分别评价两组患者。对术前,术后第 1、4 天神经功能应用上述标准进行评分,并观察 MP 使用期间脊髓神经功能改善情况和相关并发症的发生情况。随访 3 个月时再次进行脊髓功能 JOA 评分。

1.4 统计学分析

所有数据应用 SPSS 11.0 统计软件进行处理,根据不同变量,采用 t 检验或卡方检验,分别比较两组患者间年龄、性别、全身伴发病及不同时间脊髓神经功能情况,以及同组间术后不同时间脊髓神经功能的统计学差异。

2 结果

见表 1、2。术前治疗组和对照组的年龄、性别、全身情况、全身伴发病评分和术前脊髓功能评

表 1 两组患者术前情况评价 ($\bar{x} \pm s$)

	治疗组(20 例)	对照组(18 例)
年龄(岁)	54 $\pm$ 12.3	56 $\pm$ 9.8 ^①
性别(男/女)	12/8	10/8 ^①
全身伴发病评分(分)	5.1 $\pm$ 2.3	5.2 $\pm$ 2.0 ^①
术前 JOA 评分(分)	5.9 $\pm$ 2.9	6.5 $\pm$ 2.6 ^①

注:①与治疗组比较 $P>0.05$

表 2 两组减压术后脊髓功能(JOA)评分变化 ($\bar{x} \pm s$, 分)

	治疗组(20 例)	对照组(18 例)
术后 1d	11.1 $\pm$ 3.2	9.0 $\pm$ 2.1 ^①
术后 4d	11.6 $\pm$ 2.3 ^②	7.9 $\pm$ 3.8 ^{①③}
术后 3 个月	14.2 $\pm$ 4.1 ^④	12.4 $\pm$ 5.6 ^{①④}

注:①与治疗组比较 $P<0.01$; 与同组术后 1d 比较② $P>0.05$,③ $P<0.05$;④与同组术后 4d 比较 $P<0.01$

分间均无显著性差异($P>0.05$)。术后各时间点治疗组 JOA 脊髓神经功能改善均优于对照组 ($P<0.01$)。治疗组术后 1d 与 4d JOA 评分无明显差异,而对照组术后 4d 差于术后 1d;术后 3 个月,两组 JOA 评分均明显优于术后 4d。

治疗组和对照组各有 1 例发生消化道溃疡,对照组 1 例(0.06%);术后感染治疗组 2 例(0.1%),对照组 1 例(0.06%);均无心血管系统并发症,并发症发生率两组间无显著性差异 ($P>0.05$)。

3 讨论

MP 作为治疗急性脊髓损伤的一线用药已经积累了很多临床经验,但其使用方法和疗效目前仍存在诸多争论。虽然在 1985 年和 1991 年分别提出了 NASCIS II 及 III 急性脊髓损伤治疗方案,但真正符合条件的病例或真正能够获得该方案治疗的病例仍然有限,2002 年美国脊柱损伤协会(ASIA)随机抽样报道的数据是不足 25%^[2],国内暂没有相关报道。

本组病例均伴有严重脊髓受压的颈椎疾患,术前即有脊髓损伤,手术减压时可能会因手术操作干扰脊髓和减压后血流再灌注而加重脊髓原有损害,导致严重后果。脊髓是神经组织,对缺血缺氧耐受力较差,任何原因导致脊髓缺血缺氧均会发生脊髓实质性损伤。有研究表明,慢性压迫导致脊髓发生损伤的机理主要包括两方面:机械性压迫脊髓和各种原因导致脊髓缺血,最终通过细胞

凋亡形式出现神经功能的永久性丧失^[3,4]。施行脊髓减压术虽可挽救尚未严重受损的一部分脊髓,但重建良好脊髓血流一般需要 24~48h,在这段时间内,脊髓常因血流紊乱而发生缺血再灌注损伤,加重脊髓的继发性损害^[5]。本研究结果表明,单纯减压术会因脊髓的再灌注损伤而在短期内加重神经功能损害,从而可能影响远期疗效。而术前术后使用适量 MP, 术后第 1、4 天及术后 3 个月患者脊髓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。由此可见,术前术后适量使用 MP 可防治严重受压脊髓术后出现继发性损伤,提高减压手术效果。

综合回顾相关文献,其可能的作用机制包括^[6-10]:(1)术前使用较大剂量冲击,可使脊髓局部血流减少,降低术后脊髓短时间内过多血液灌注,从而降低再灌注损伤的发生率;(2)可有效抑制钙内流,从而减少神经细胞的凋亡;(3)可减轻组织水肿,进一步降低神经组织缺血的发生;(4)可改善局部微循环,使减压后的脊髓获得适量血供,利于脊髓功能恢复;(5)可增强神经的兴奋性和突触的传递,改善神经功能。

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。因本组术前使用 MP 均在麻醉状态下,为安全考虑,不宜使用 30/kg 的剂量。另外,本研究还表明,使用 15mg/kg 甲基强的松龙剂量冲击,持续 3 天使用 3mg/kg 剂量维持,辅以洛塞克等制酸药物预防消化道应激性溃疡,疗效优于对照组,使用 MP 期间相关并发症与对照组相比没有统计学差别。可以说,使用如上剂量进行治疗,疗效满意,且是安全的。

本研究所采用的资料和方法均是源于临床,尚缺乏相关的基础研究,可能的作用机制也是在回顾以往研究文献基础上提出,有待通过相关基

础研究进一步论证并获得更为精确和合理的 MP 防治伴有严重脊髓受压的颈椎疾患减压术时的使用方法和剂量选择,为该手术患者提供更为满意的临床疗效。

4 参考文献

1. O'Connor PA, McCormack O, Gavin C, et al. Methylprednisolone in acute spinal cord injuries [J]. *Ir J Med Sci*, 2003, 172(1): 24-26.
2. Molloy S, Middleton F, Casey AT. Failure to administer methylprednisolone for acute traumatic spinal cord injury: a prospective audit of 100 patients from a regional spinal injuries unit [J]. *Injury*, 2002, 33(7): 575-578.
3. Lu K, Liang CL, Chen HJ, et al. Injury severity and cell death mechanisms: effects of concomitant hypovolemic hypotension on spinal cord ischemia-reperfusion in rats [J]. *Exp Neurol*, 2004, 185(1): 120-132.
4. 朱庆三, 尹飞, 郭丽, 等. 脊髓缺血再灌注损伤中神经细胞凋亡的研究[J]. *吉林大学学报(医学版)*, 2003, 29(5): 609-611.
5. Reece TB, Okonkwo DO, Ellman PI, et al. The evolution of ischemic spinal cord injury in function, cytoarchitecture, and inflammation and the effects of adenosine A2A receptor activation [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2004, 128(6): 925-32.
6. Gregory D, Carlson MD, Carden MA, et al. Sustained spinal cord compression part II: effect of methylprednisolone on regional blood flow and recovery of somatosensory evoked potentials [J]. *J Bone Joint Surg (Am)*, 2003, 85(1): 95-100.
7. 赵斌, 孙正义, 洪光祥, 等. 大剂量甲基强的松龙对大鼠慢性压迫性脊髓损伤后神经细胞凋亡影响的实验研究[J]. *中国脊柱脊髓杂志*, 2003, 13(2): 95-97.
8. Bracken MB. Methylprednisolone and spinal cord injury [J]. *J Neurosurg Spine*, 2002, 96(1): 140-142.
9. Georgios K, Kanellopoulos MD, Hiroyuki K, et al. Neuronal cell death in the ischemic spinal cord: the effect of methylprednisolone [J]. *Ann Thorac Surg*, 1997, 64(18): 1279-1286.
10. Bae HL, Kyung HL, Do HY, et al. Effects of methylprednisolone on the neural conduction of the motor evoked potentials in spinal cord injured rats [J]. *J Korean Med Sci*, 2005, 20(2): 132-138.

(收稿日期: 2005-04-26 修回日期: 2005-11-03)

(英文编审 郭万首)

(本文编辑 彭向峰)