

脊髓纵裂围手术期应用大剂量甲基强的松龙 对脊髓保护作用的观察

宋金辉, 闫宏伟, 赵红星, 刘鹤鸣, 王坤正, 程 斌, 张开放

(西安交通大学医学院第二附属医院骨科 710004 西安市)

【摘要】目的:探讨脊髓纵裂手术治疗中大剂量甲基强的松龙(MP)对脊髓的保护作用。**方法:**脊髓纵裂患者 20 例,均采用骨嵴切除硬脊膜成形术治疗。MP 治疗组 11 例,切开皮肤时开始静脉给予 MP 30mg/kg,15min 滴完,术后静脉应用 MP(40mg/次,2 次/d)3d。对照组 9 例,术中不使用 MP 治疗,术后静脉给予 MP(40mg/次,2 次/d)3d。应用 JOA 评分及胫后神经皮层体感诱发电位(PTNCSEP)P40 波潜伏期监测评价两组患者术前和术后神经功能情况。**结果:**MP 治疗组及对照组术前 JOA 评分分别为 9.25 ± 2.12 分和 9.53 ± 2.10 分;PTNCSEP P40 潜伏期分别为 40.32 ± 6.13 ms 和 41.04 ± 5.53 ms,两组间无显著性差异($P > 0.05$)。术后 1 周时治疗组与对照组 JOA 评分分别为 13.43 ± 2.01 分和 11.21 ± 2.13 分;PTNCSEP P40 潜伏期分别为 32.09 ± 4.68 ms 和 36.13 ± 5.47 ms。3 个月时 JOA 评分分别为 14.62 ± 2.15 分和 13.04 ± 2.11 分;PTNCSEP P40 潜伏期分别为 31.13 ± 3.77 ms 和 34.08 ± 3.56 ms,两组比较有显著性差异($P < 0.05$),治疗组均优于对照组。对照组出现神经症加重患者 2 例,两组患者均未出现消化道溃疡、切口愈合不良等并发症。**结论:**脊髓纵裂术中应用大剂量甲基强的松龙对脊髓有明显保护作用。

【关键词】 脊髓纵裂;甲基强的松龙;脊髓;保护

中图分类号:R744,R977.1 文献标识码:A 文章编号:1004-406X(2007)-12-0921-03

The protection effect of high dose methylprednisolone administered in diastematomyelia operation/SONG Jinhui,YAN Hongwei,ZHAO Hongxing,et al//Chinese Journal of Spine and Spinal Cord, 2007,17(12):921~923

【Abstract】Objective:To investigate the protection effect of high dose methylprednisolone(MP) in diastematomyelia operation.**Method:**20 cases of diastematomyelia were enrolled.Among which,11 cases were treated with MP during and after operation,high dose of MP was administered according to the protocol of 30mg/kg within 15min before operation and 40mg once,twice a day in the following three days after operation.The other 9 cases did not administered high dose Mp in operation as a control,but 40mg MP was administered once,twice a day in the following three days after operation.Preoperative and postoperative neurological function was evaluated on JOA scale and monitoring the peak P40 of posterior tibial nerve cortical somatosensory evoked potential (PTNCSEP).**Result:**JOA score and PTNCSEP in the MP group and the control group were 9.25 ± 2.12 , 40.32 ± 6.13 ms and 9.53 ± 2.10 , 41.04 ± 5.53 ms respectively before surgery,no remarkable significance ($P > 0.05$) was found,and they were 13.43 ± 2.01 , 32.09 ± 4.68 ms and 11.21 ± 2.13 , 36.13 ± 5.47 ms respectively in one week after surgery.In three month after surgery,they were 14.62 ± 2.15 , 31.13 ± 3.77 ms and 13.04 ± 2.11 , 34.08 ± 3.56 ms respectively,and there was remarkable significance ($P < 0.05$).Neurological deficit was found in 2 cases in control group,while no one in MP group.Digestive ulcer,infection related to MP did not appear in two group.**Conclusion:**High dose methylprednisolone administered in diastematomyelia operation can protect the function of spinal cord.

【Key words】 Diastematomyelia;Methylprednisolone;Spinal cord;Protection

【Author's address】 The First Department of Orthopaedics,the Second Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University,Xi'an,710004,China

第一作者简介:男(1964-),主治医师,医学学士,研究方向:脊柱

脊髓损伤与关节病

电话:(029)87679678 E-mail:songjinhui2007@163.com

通讯作者:闫宏伟

应用大剂量甲基强的松龙(methylprednisolone,MP)冲击治疗急性脊髓损伤可在一定程度上保护和促进脊髓神经功能恢复^[1]。但对 MP

在慢性脊髓神经损伤围手术期的应用研究相对较少。脊髓纵裂是一种少见的脊髓发育畸形,是由于脊髓被骨性、纤维性或软骨性间隔所固定而产生的一系列脊髓慢性受损的临床表现,治疗的目的是手术解除脊髓的束缚,但操作中脊髓、神经根不可避免受到干扰而引起创伤反应,减压后脊髓缺血再灌注损伤,导致术后症状加重可能。我们选取 20 例脊髓纵裂患者进行研究,旨在观察术中大剂量应用 MP 对脊髓纵裂患者脊髓神经功能的保护作用,报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

我科从 2000 年 3 月至 2006 年 11 月收治的进行性神经功能缺陷的脊髓纵裂患者 20 例,根据患者或家属是否同意应用 MP 分为两组:MP 治疗组 11 例,男 5 例,女 6 例,年龄 8~27 岁,平均 14 岁,胸段 5 例,腰段 6 例,步态异常 6 例,下肢肌力下降 5 例,膀胱功能异常 2 例;对照组 9 例,男 4 例,女 5 例,年龄 9~32 岁,平均 15 岁,胸段 3 例,腰段 6 例,步态异常 3 例,下肢肌力下降 4 例,膀胱功能异常 2 例。

1.2 影像学资料

(1)X 线片:8 例具特征性意义的是椎管中央的骨嵴影。(2)CT:骨性间隔 8 例、软骨性间隔或纤维间隔 12 例。(3)MRI:19 例 MRI 检查示硬脊膜呈双管状,两半脊髓不等粗 12 例,单管状 1 例。

1.3 治疗方法

两组患者根据单管型还是双管型选择行脊髓探查术或者骨嵴切除硬脊膜成形术,两组手术均由同一组医生完成。MP 治疗组在手术切开皮肤时开始静脉给予 MP 30mg/kg,15min 内滴完,术后静脉应用 MP(40mg/次,2 次/d)3d。对照组术中不使用 MP,术后静脉应用(40mg/次,2 次/d)3d。在围手术期两组常规治疗相同,包括应用保护胃粘膜的抑酸药物。

1.4 临床评价

采用 JOA 17 分法对两组患者术前、术后 1 周及术后 3 个月的神经功能进行评分,同时行胫后神经皮层体感诱发电位(PTNCSEP)检测,以 P40 波潜伏期为指标。由不知道患者分组情况的非主管医生评价。观察两组患者消化道、手术切口有无并发症发生。

1.5 统计学分析

所有数据应用 SPSS 12.0 统计软件进行处理,行正态性检验后进行小样本的 t 检验。 $P<0.05$ 为有统计学差异。

2 结果

所有患者均得到按时随访。术前治疗组和对照组的 JOA 评分及 PTNCSEP P40 波潜伏期均无显著性差异($P>0.05$);术后各时间点 MP 治疗组 JOA 评分及 PTNCSEP P40 波潜伏期优于对照组,差异有显著性($P<0.05$)(表 1、2)。对照组 2 例出现不同程度的神经症状加重,其中 1 例患者表现为浅感觉平面上升 1 个节段,出院前逐渐恢复至术前水平,另外 1 例患者表现为双下肢肌力较手术前下降 2 级,手术后 3 个月复查时肌力改善仍不明显。MP 治疗实验组无上述情况发生。MP 治疗组和对照组均无消化道溃疡、切口愈合缓慢及感染等并发症发生。

表 1 两组患者术前、术后神经功能评分 ($\bar{x}\pm s$)

	n	JOA 评分(分)			神经症状加重例数
		术前	术后 1 周	术后 3 个月	
MP 治疗组	11	9.25 $\pm$ 2.12	13.43 $\pm$ 2.01 ^①	14.62 $\pm$ 2.15 ^①	0
对照组	9	9.53 $\pm$ 2.10	11.21 $\pm$ 2.13	13.04 $\pm$ 2.11	2

注:①与对照组比较 $P<0.05$

表 2 两组患者术前、术后胫后神经 CSEP P40 波潜伏期 ($\bar{x}\pm s$, ms)

	n	CSEP		
		术前	术后 1 周	术后 3 个月
MP 治疗组	11	40.32 $\pm$ 6.13	32.09 $\pm$ 4.68 ^①	31.13 $\pm$ 3.77 ^①
对照组	9	41.04 $\pm$ 5.53	36.13 $\pm$ 5.47	34.08 $\pm$ 3.56

注:①与对照组比较 $P<0.05$

3 讨论

激素类药物因其能减轻脊髓损伤后的继发性水肿,自 20 世纪 60 年代起逐渐被用于临床^[4,5]。以往治疗脊髓损伤最常用的类固醇激素为地塞米松,但临床应用容易诱发高血压、应激性溃疡等严重副作用,大剂量应用时副作用更为显著。甲基强的松龙(MP)是一种人工合成的肾上腺糖皮质激素,具有强大的抗炎作用,它的抗炎作用是氢化可的松的 4 倍,较他糖皮质激素的水钠潴留、胃肠道损伤等副作用更小。NASCIS I~III 期临床试验证实,在脊髓损伤的早期应用大剂量 MP 可抑制

脂质过氧化反应,减轻由此导致的脊髓继发性损害,从而促进脊髓神经功能的恢复^[6,7]。是目前治疗脊髓损伤常用的有效药物。

在颈椎病、椎管狭窄症等慢性脊髓损伤疾病的手术过程中,即使再轻柔的操作也不可避免对脊髓造成干扰,从而引起脊髓、神经根的创伤性反应,脊髓水肿上下蔓延,术后神经症状加重。脊髓减压后水肿、再灌注损伤引起的炎症反应与急性脊髓损伤相似但没有后者严重。MP 是目前公认的对脊髓有保护作用的药物。已有人将其应用于颈椎病、胸腰椎管狭窄、腰椎间盘突出症等慢性脊髓损伤手术中,以期对脊髓进行保护,取得了较为理想的效果^[8,9,10]。

脊髓纵裂是一种脊髓发育畸形、脊髓慢性受损的疾患,对于有进行性神经功能障碍加重的患者,手术治疗的目的是解除脊髓的束缚,要求彻底解除对脊髓神经的牵拉压迫因素,但这种高危手术操作不可避免会引起脊髓、神经根的创伤反应。脊髓、神经的牵拉压迫因素解除后发生的脊髓缺血再灌注损伤亦可致术后症状加重。故此类手术风险高,术中不当很容易损伤脊髓神经,本身发育不良的脊髓神经一旦损伤很难恢复。以往临床常规使用地塞米松、甘露醇、速尿等药物来预防脊髓纵裂术后脊髓及神经根水肿,效果不十分明显。我们对大剂量 MP 对脊髓纵裂手术中的脊髓保护作用进行了初步临床观察,发现术后各时间点治疗组 JOA 评分及胫后神经 CSEP 结果均优于对照组 ($P<0.05$)。MP 治疗组在使用大剂量 MP 后短期内无消化道溃疡和伤口愈合不良发生,可见 MP 的应用是比较安全的,但应用 MP 时仍应预防性应用抑酸药以保护胃肠粘膜,减少胃肠粘膜的应激性病变。同时我们发现对照组出现术后神经症状加重患者 2 例,1 例表现为浅感觉平面上升 1 个节段,出院前逐渐恢复,另外 1 例表现为双下肢肌力较术前下降 2 级,手术后 3 个月复查时肌力改善仍不明显,而实验组无类似情况发生。这可能是 MP 抑制脂质过氧化反应,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,但其相关性有待进一步证实。本研究结果提示,术中对脊髓进行操作前快速滴注 MP 30mg/kg 能够改

善脊髓纵裂患者术后的脊髓神经功能,提高术后近期疗效。我们在临床中应用 MP 的剂量仍参照急性脊髓损伤时的治疗方案,但慢性脊髓损伤疾患的病因、病程、发病机制及病理变化均与急性脊髓损伤有明显差别,围手术期 MP 使用的时间和剂量目前尚无理论依据和实验报告,需要进行进一步研究。

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. 程斌, 崔宽龙, 兰斌尚, 等. 脊髓纵裂的手术疗效观察[J]. 中华小儿外科杂志, 1995, 16(4): 224-226.
3. 张艳芬, 王萃芳, 张庆江, 等. 小儿脊髓栓系综合征胫后神经体感诱发电位特点及意义[J]. 临床小儿外科杂志, 2006, 5(2): 81-84.
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. Pharmacokinetic and pharmacodynamic assessment of bioavailability for two drugs of methylprednisolone[J]. Br J Clin Pharmacol, 1997, 43(6): 593-596.
6. Bracken MB, Shepard MJ, Collings WF, et al. A randomized controlled trial of methylprednisolone or naloxone in the treatment of acute spinal cord injury: results of the second National Acute Spinal Cord Injury Study [J]. N Engl J Med, 1990, 322(20): 1405-1411.
7. Bracken MB, Shepard MJ, Holford T, 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 Randomized Controlled Trial[J]. JAMA, 1997, 277(20): 1597-1604.
8. 陈博来, 林定刊, 孔畅, 等. 围手术期应用甲基强的松龙对巨大腰椎间盘突出术后神经功能的影响 [J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2007, 17(5): 365-367.
9. 顾军, 魏威, 沈健, 等. 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): 30-32.
10. 张继东, 夏群, 苗军, 等. 甲基强的松龙在脊髓型颈椎病围手术期不同用法的效果观察 [J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2007, 17(4): 294-296.

(收稿日期: 2007-07-27 修回日期: 2007-11-07)

(英文编审 陆宁)

(本文编辑 卢庆霞)