

临床用药

甲基强的松龙在脊髓型颈椎病围手术期应用的价值

马永刚, 刘世清, 明江华

(武汉大学人民医院骨科 430060 湖北省武汉市)

【摘要】目的:探讨甲基强的松龙(MP)在脊髓型颈椎病(CSM)围手术期应用的价值。**方法:**2004 年 1 月~2005 年 1 月对 18 例 CSM 患者行颈椎前路减压手术,并于围手术期应用 MP(治疗组);对照组 25 例 CSM 患者仅行前路减压手术。观察两组患者术后一般情况、并发症,并检测术前和术后第 1、3、7 天的血清白细胞介素-6(IL-6)和 C 反应蛋白(CRP);采用 Odom's 评分标准评估患者术后 6 个月时神经功能恢复情况。**结果:**术后 3d 内 MP 治疗组患者体温、基础代谢率增幅明显低于对照组($P<0.05$),血清 IL-6 和 CRP 与对照组比较也显著降低($P<0.05$);术后第 7 天血清 IL-6 和 CRP 两组之间无显著性差异($P>0.05$);两组患者并发症情况无显著性差异($P>0.05$);术后 6 个月两组患者神经功能均明显恢复,对照组和 MP 治疗组优良率分别为 76.0%、83.3%,两组之间有显著性差异($P<0.05$)。**结论:**围手术期应用 MP 能缓解手术应激反应,促进神经功能恢复,进而改善 CSM 患者的手术疗效。

【关键词】 脊髓型颈椎病;甲基强的松龙;手术;应激;预后

中图分类号:R681.5, R977.1 文献标识码:A 文章编号:1004-406X(2007)-02-0116-03

Clinical significance of perioperative methylprednisolone on cervical spondylotic myelopathy/MA Yong-gang, LIU Shiqing, MING Jianghua//Chinese Journal of Spine and Spinal Cord, 2007, 17(2): 116~118

【Abstract】Objective: To explore the significance of perioperative methylprednisolone (MP) on the prognosis of patients with cervical spondylotic myelopathy (CSM). **Method:** 25 patients with CSM in the control group underwent anterior decompression only, 18 patients with CSM in the experiment group obtained additional MP perioperatively. The general status and complications were compared in the two groups, as well as the concentration of IL-6 and CRP in the serum were analyzed. Moreover postoperative neurological recover was evaluated at 6 months following the operation. **Result:** Concentration of IL-6 and CRP in the serum were decreased in the MP group ($P<0.05$), which showed lower temperature and BMR within the first three days after the operation ($P<0.05$). No statistical difference of the concentration of IL-6 and CRP in the serum were noted between the two groups at the 7th day after the operation ($P>0.05$). There was no significant difference of the complications in the two groups ($P>0.05$). Patients in the MP group showed better neurological recovery at follow-up for 6 months, the excellent and good rate of MP group was 83.3%, the control group was 76.0% ($P<0.05$). **Conclusion:** Perioperative MP can alleviate the surgical stress and promote the neurological recovery, and thus ameliorate the prognosis of patients with CSM.

【Key words】 Cervical spondylotic myelopathy; Methylprednisolone; Stress; Prognosis

【Author's address】 Department of Orthopaedics, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan, 430060, China

前路减压手术治疗脊髓型颈椎病(cervical spondylotic myelo-pathy, CSM)是目前国内外学者肯定的方法^[1,2],但由于中枢神经系统的再生能力较差,重症患者疗效往往不明显,而复杂的手术入路又使创伤应激反应更加显著。甲基强的松龙(methylprednisolone, MP)具有抗炎、抗氧化、稳定生物膜等作用,能减轻脊髓水肿,对急性脊髓损伤

具有神经保护作用。本研究拟初步探讨围手术期应用 MP 是否能影响 CSM 患者的预后。

1 资料与方法

1.1 一般资料

MP 治疗组对象源自我院 2004 年 1 月~2005 年 1 月收治的 42 例 CSM 患者,选取其中 18 例符合下列条件者纳入研究范围:(1) 根据临床症状、体征和 MRI 诊断为 CSM,病变范围不超过 2 个连

续节段;(2)年龄 52~60 岁,病程 8~15 个月;(3)合并症中排除肝炎、结核、糖尿病等免疫相关性疾病;(4)术后住院时间超过 2 周,随访时间不少于 10 个月。2003 年 1 月~2004 年 1 月符合上述条件的 25 例 CSM 患者纳入对照组。

1.2 治疗方法

两组患者均行前路开窗减压+自体髂骨植骨+钢板内固定手术,麻醉方式均为颈丛+局部麻醉。手术人员固定,减压程度与范围无明显差异。MP 应用方案:术中 1000mg(颈前皮肤切开时开始应用),术后第 1 天 500mg,术后第 2 天 250mg,静脉滴注,给药均在 45min 内完成。对照组未予特殊处理。

两组患者术前均常规指导气管训练及床上大小便训练。术后两组均行抗炎对症等常规处理,并予洛赛克每日 40mg 静脉滴注,连续 3d。术后功能锻炼,包括手内在肌锻炼和步行锻炼等。

1.2 观察指标

1.2.1 记录两组患者术后 3d 内体温、基础代谢率变化,并观察精神、睡眠等情况。

1.2.2 于术后第 1、3、7 天抽取空腹静脉血,采用放射免疫法检测血清白介素-6 (IL-6),采用 ELISA 法检测血清 C 反应蛋白(CRP)。

1.2.3 观察并记录术后 2 周内两组患者并发症的情况,包括切口感染、上呼吸道感染、泌尿系感染和消化道并发症。

1.2.4 术后 6 个月时采用 Odom's 评分标准,评估患者神经功能恢复情况。共分 4 级:优,无颈椎病症状,可日常活动;良,有间歇症状,但未明显影响工作;可,主观病情有改善,但活动明显受限;差,无改善或症状恶化。

1.3 统计学处理

统计学分析采用 SPSS 11.0 软件。实验室检测指标以“均数±标准差”表示, t 检验分析组间差异;神经功能恢复的组间差异采用方差分析。 $P<0.05$ 表示差异有显著性。

2 结果

术后 3d 内两组患者体温均有不同程度升高,基础代谢率增加(表 1)。MP 治疗组患者体温、基础代谢率增幅明显低于对照组($P<0.05$)。对照组 25 例患者中 6 例出现睡眠倒置,9 例夜间睡眠时出现多梦、梦呓、睡眠中手足多动;MP 治疗组 3 例患者术后精神较差,但无睡眠异常。

术前 1d 所有患者血清 IL-6 平均水平为 $0.20\pm 0.08\text{ng/ml}$,CRP 为 $19.8\pm 10.6\text{mg/L}$ (均在本实验室检测的上述指标的正常范围内)。对照组患者术后 1 周内上述两项指标与术前比较均明显增高($P<0.05$)。术后 1 周内 MP 治疗组 IL-6 和 CRP 与对照组比较明显降低,术后 3d 内两组间数据有显著性差异($P<0.05$,表 2)。

两组患者均未发生切口感染;对照组和 MP 治疗组发生上呼吸道感染分别为 3 例和 2 例,表现为鼻塞、流涕、咽喉痛;泌尿系感染分别为 2 例和 1 例,表现为尿频、尿痛、尿比重增加;消化道症状均为 2 例,其中 MP 治疗组 1 例患者出现黑便,经对症处理后消失;2 例患者出现糖耐量异常,但无明显症状,7d 后自行缓解。两组患者并发症情况无显著性差异($P>0.05$)。

术后半年随访时,对照组 25 例患者优 10 例、良 9 例、可 5 例、差 1 例,优良率为 76.0%;MP 治疗组 18 例患者优 10 例、良 5 例、可 3 例,优良率为 83.3%,两组之间有显著性差异($P=0.026$)。

表 1 术后 3d 内两组患者体温与基础代谢率变化情况

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

组别	n	体温(℃)			基础代谢率(%)		
		术后第 1 天	术后第 2 天	术后第 3 天	术后第 1 天	术后第 2 天	术后第 3 天
对照组	25	38.6±0.2	38.1±0.3	37.6±0.2	40.8±6.2	32.6±7.0	21.4±10.6
MP 治疗组	18	38.1±0.4 ^①	37.4±0.1 ^①	37.1±0.3 ^①	33.4±7.6 ^①	19.8±9.2 ^①	14.0±11.2 ^①

注:①与对照组相比 $P<0.05$

表 2 两组患者术后不同时间血清白介素-6(IL-6)与 C 反应蛋白(CRP)水平

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

组别	n	IL-6(ng/ml)			CRP(mg/L)		
		术后第 1 天	术后第 3 天	术后第 7 天	术后第 1 天	术后第 3 天	术后第 7 天
对照组	25	0.32±0.12	0.29±0.07	0.24±0.08	66.2±14.8	52.1±16.2	27.8±11.4
MP 治疗组	18	0.26±0.08 ^①	0.23±0.06 ^①	0.21±0.11	54.6±15.4 ^①	37.4±14.6 ^①	25.0±10.8

注:①与对照组相比 $P<0.05$

3 讨论

脊髓型颈椎病的手术治疗,同其他大手术一样,需要统筹考虑围手术期安全、手术疗效和并发症等问题^[3]。影响 CSM 患者手术预后的因素比较复杂,目前的研究提示患者术后的生活质量至少与适应证的选择、脊髓受压的程度、手术技巧及术后是否参加系统的康复功能锻炼有关^[3,4]。本研究在病例选取时除确诊外,病变范围不超过 2 个节段,患者年龄在 55~65 岁之间,病程在 8~15 个月,术者固定,减压程度与范围一致,以排除其他因素对研究结果的干扰。

颈椎手术特别是前路手术,由于手术创伤较大,患者在围手术期的应激反应都比较重,表现为术后 3d 内精神差,体温升高,食欲下降,甚至出现睡眠改变,包括睡眠倒置、多梦、睡眠中手足乱动等。临床上多将其归因为手术应激反应,但一直缺乏客观依据。CRP 是一种由肝脏合成的正五聚体 γ 球蛋白,属急性相反应物质,可随组织损伤的加剧而上升,病变消除后迅速下降,因此多年来常将其作为判断炎症与组织损伤的非特异性指标^[5]。IL-6 是在手术损伤刺激下单核巨噬细胞等合成的细胞因子。有研究表明,IL-6 调控局部及全身系统炎症反应及免疫反应,在损伤后机体的急性相反应中起重要作用,如首先诱导机体产生急性相反应,然后刺激肝细胞合成急性期反应蛋白 CRP 等^[6]。Sato 等^[7]对食管癌手术患者术前静脉应用 MP,发现给予 MP 组患者同对照组(仅行外科手术,未应用 MP)相比,血清 IL-6 水平明显降低,多器官功能衰竭发生率也下降了 28%。Pedram 等^[8]对颈椎前路手术患者在围手术期应用 MP,手术前后气管镜检查显示 MP 能够明显减轻患者术后咽喉部的水肿和炎症反应;潘胜发等^[9]研究发现 MP 可以明显改善 CSM 患者术后咽部症状,提示 MP 可能缓解颈椎手术的应激反应。本研究中我们发现围手术期应用 MP 后,患者术后 3d 内基础代谢率明显降低,血清 IL-6 和 CRP 水平也显著下调,患者的应激反应(表现为术后 3d 内精神差,体温高,食欲不佳,睡眠质量下降)明显改善,治疗过程中未出现一过性症状加重及呼吸困难甚至窒息等并发症。由此可推测围手术期静脉应用 MP 可以缓解以血清 IL-6 和 CRP 为客观指标的创伤应激反应,进而促进患者恢复。

MP 对急性脊髓损伤的神经保护作用已为

NASCIS 的 III 期临床研究所证实,但是有关其对慢性脊髓损伤如 CSM 的作用迄今报道不多。CSM 的发病机制中目前公认包括机械性压迫及其导致的脊髓血供损害,并且在手术减压过程中可能出现脊髓再灌注损伤。MP 具有稳定生物膜和抑制脂质过氧化的作用,因此推测可以减轻 CSM 的脊髓和神经根细胞膜水肿,从而促进神经功能恢复。本研究发现围手术期使用 MP 患者术后 6 个月神经功能恢复明显优于对照组,初步证实 MP 对 CSM 术后神经功能恢复的有效性。其可能机制包括两方面:(1)缓解手术应激反应,促进全身情况恢复;(2)减轻脊髓和神经根细胞膜水肿,促进神经功能恢复。此外,本研究中 MP 的应用方案为早期、冲击、短程,既保证了 MP 发挥生物学效应的浓度,又避免了其长期大量应用导致的副作用,如切口感染和消化道症状等。

4 参考文献

1. Bernhared TM, Hynes RA, Blum HW, et al. Current concepts reviews: cervical spondylotic myelopathy [J]. J Bone Joint Surg (Am), 1993, 75(2): 119-128.
2. 贾连顺, 史建刚. 重视脊髓型颈椎病的诊断与严格手术指征[J]. 中华骨科杂志, 2002, 22(1): 58-60.
3. 贾连顺, 袁文, 陈雄生, 等. 脊髓型颈椎病外科干预及其影响因素[J]. 中国医学科学院学报, 2005, 27(2): 165-170.
4. 陶海鹰, 马永刚, 刘世清. 影响脊髓型颈椎病手术远期预后的因素[J]. 中国矫形外科杂志, 2003, 11(10): 667-668.
5. 毕涉, 高骥援. 炎症与抗炎症药[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1993. 379-382.
6. Jaberansari MT, Roth E, Gal I, et al. Inflammatory mediators and surgical trauma regarding laparoscopic access: acute phase response[J]. Acta Chir Hung, 1997, 36(1-4): 138-140.
7. Sato N, Koeda K, Ikeda K, et al. Randomized study of the benefits of preoperative corticosteroid administration on the post-operative morbidity and cytokine response in patients undergoing surgery for esophageal cancer [J]. Ann Surg, 2002, 236(2): 184-190.
8. Pedram M, Castagnera L, Carat X, et al. Pharyngolaryngeal lesions in patients undergoing cervical spine surgery through the anterior approach: contribution of methylprednisolone[J]. Eur Spine, 2003, 12(1): 84-90.
9. 潘胜发, 孙宇, 张凤山. 大剂量甲基强的松龙在脊髓型颈椎病围手术期应用的探讨[J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2005, 15(12): 713-715.

(收稿日期: 2006-03-01 修回日期: 2006-12-29)

(英文编审 郭万首)

(本文编辑 李伟霞)