

大剂量甲基强的松龙在伴有严重脊髓受压的 脊髓型颈椎病围手术期的应用

黄异飞, 吴彦生, 艾克拜尔, 李建江

(新疆维吾尔自治区中医医院脊柱外科 830000 乌鲁木齐市)

【摘要】目的:探讨大剂量甲基强的松龙(methylprednisolone, MP)在伴有严重脊髓受压的脊髓型颈椎病患者围手术期应用的价值。**方法:**选取有严重脊髓受压的颈椎病患者 62 例, 采用颈前路椎体次全切除减压植骨内固定或后路单开门减压椎管扩大成形术治疗。按照围手术期是否使用 MP 分为 MP 治疗组和对照组。MP 治疗组 38 例, 术中操作达椎前或后路达椎板时静脉给予 MP 30mg/kg, 15min 滴完; 45min 后给予 5.4mg/kg/h 维持 23h, 术后第 1~3 天均按 80mg/次静脉滴注, 每天 2 次; 术后第 4 天停用。对照组 24 例, 施行同样减压术, 于手术当时开始常规使用地塞米松(DXM)治疗, 10mg/次, 每天 1 次, 应用 3d。比较两组患者术后 1 周内脊髓功能 JOA 评分和相关并发症发生率。**结果:**术前 MP 治疗组及对照组患者 JOA 评分分别为 6.9 ± 2.3 分和 7.5 ± 2.7 分, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。术后 MP 治疗组 JOA 评分为 11.9 ± 3.2 分, 改善率为 49.5%; 对照组为 9.1 ± 2.1 分, 改善率为 16.8%, 两组间比较有显著性差异($P < 0.01$)。消化道溃疡、感染等并发症发生率两组间均无统计学意义($P > 0.05$)。术后对照组中 4 例出现症状加重, 经对症处理后 1 例完全恢复, 2 例肢体仍有麻痛感, 1 例肌力未完全恢复正常。**结论:**围手术期大剂量使用 MP 在伴有严重脊髓压迫的颈椎病患者减压治疗中具有明显改善神经功能的作用, 可有效地预防由于手术所造成的神经刺激症状, 相关并发症比较少见。

【关键词】 甲基强的松龙; 颈椎病; 手术

中图分类号: R681.5, R459.1 文献标识码: A 文章编号: 1004-406X(2007)-06-0443-03

Effects of high dose methylprednisolone(MP) on the surgical treatment of severe cervical spondylotic myelopathy (CSM)/HUANG Yifei, WU Yansheng, AIKEBAIER, et al/Chinese Journal of Spine and Spinal Cord, 2007, 17(6):443~445

【Abstract】Objective: To investigate the effects of high dose methylprednisolone(MP) on the surgical treatment of severe cervical spondylotic myelopathy (CSM). **Method:** 62 cases with severe CSM undergoing cervical spine surgery (either anterior spondylectomy or posterior laminectomy) were divided to two groups according the use of MP or not, 38 cases treated with high dose MP, the usage of MP was 30mg/kg, iv, for 15min which was followed by 5.4mg/kg/h for 23 hours, after this, 80mg Qd was administered; 24 cases administered with postoperative DXM(10mg, Qd $\times$ 3) were regarded as control group. Comparison of neurological function determined by JOA as well as perioperative complications were analysed. **Result:** The JOA scores for test group and control group presurgically were 6.9 ± 2.3 and 7.5 ± 2.7 respectively, with no statistical significance($P > 0.05$). The JOA scores for test group and control group postsurgically were 11.9 ± 3.2 (improvement rate, 49.5%) and 9.1 ± 2.1 (improvement rate, 16.8%) respectively, with significant difference ($P < 0.01$). Complications such as gastrointestinal stress ulcer and wound infections were not of significant difference between two groups. 4 cases in control group sustained deterioration of neurological function, complete recovery was noted in 1 case and another 3 cases only got partial recovery after proper treatment. **Conclusion:** For patients with cervical spondylotic myelopathy, high dose MP used during perioperation can improve postoperative neurological function recovery and prevent iatrogenic spinal cord injury due to operation.

【Key words】 Methylprednisolone; Cervical spondylotic myelopathy; Surgery

【Author's address】 Spine surgery, Chinese Medicine Hospital of Xinjiang District, 830000, Urumqi, China

第一作者简介: 男(1969-), 副主任医师, 博士, 研究方向: 脊柱外科

电话: (0991)5811137 E-mail: Jerkhuang@163.com

脊髓型颈椎病是一组以颈脊髓受压为主要临床表现的症状群, 手术减压是最为有效的治疗手

段。临床治疗过程中,手术减压后随着血流的恢复,神经功能可获得明显的改善,但部分患者于减压后先呈恢复而后出现渐进神经功能损伤加重,考虑可能为手术减压后导致的颈脊髓缺血再灌注(IR)损伤^[1]。我院脊柱外科 2004 年 5 月~2006 年 2 月共收治伴有严重脊髓受压的脊髓型颈椎病患者 62 例,其中 38 例围手术期应用大剂量甲基强的松龙(methylprednisolone, MP)治疗,报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

2004 年 5 月~2006 年 2 月在我院临床诊断并经手术确诊,同时进行颈椎前路椎体次全切除减压植骨内固定或后路单开门减压椎管扩大成形术的伴有严重脊髓受压的脊髓型颈椎病患者 62 例,其中男 37 例,女 25 例。年龄 37~69 岁,平均 52 岁。病程 9 个月~15 年,平均 6.2 年。术前均行颈椎 X 线片、CT 扫描并三维重建及 MRI 检查证实脊髓横断受压面积>25%。根据围手术期是否应用大剂量 MP 分为 2 组。MP 治疗组,38 例,围手术期应用大剂量 MP 治疗,男 28 例,女 10 例,平均年龄 51.8 岁,单纯巨大椎间盘突出 34 例,单间隙 12 例,双间隙 17 例,3 间隙及以上 5 例;椎间盘突出(双间隙)伴后纵韧带钙化 4 例。对照组,24 例,男 9 例,女 15 例,平均年龄 53.1 岁,单纯巨大椎间盘突出 21 例,单间隙 9 例,双间隙 8 例,3 间隙及以上 4 例;椎间盘突出(双间隙)伴后纵韧带钙化 3 例。

1.2 治疗方法

两组患者均由同一组医师进行手术。对于单间隙巨大椎间盘突出、双间隙突出者、椎间盘突出伴后纵韧带钙化者,均采用颈前路椎体次全切减压植骨内固定术。三间隙及以上患者则采用后路单开门减压椎管扩大成形术。MP 治疗组患者按 NASCIS-II 所制定的标准^[2],手术操作达椎前或后路达椎板即静脉给予 MP 30mg/kg 于 15min 滴完,45min 后给予 MP 5.4mg/kg/h 输液泵控制维持 23h。术后第 1、2、3 天均按 80mg/次静脉滴注,每天 2 次,术后第 4 天停止应用。对照组患者术后 24h 内开始常规使用地塞米松 10mg/次,每天 1 次,连续应用 3d。所有患者用药期间均应用洛赛克 40mg/d 预防应激性溃疡,术后 5d 停止应用。围手术期所有患者均给予同样的常规治疗。

1.3 观察指标及统计学处理

术前、术后近期(1 周内)按 JOA 脊髓功能评分标准对两组患者神经功能进行评分,计算两组的 JOA 评分改善率,改善率=(术后评分-术前评分)/(17-术前评分)×100%。随访观察两组患者的相关并发症发生情况。所有数据应用 $\bar{x} \pm s$ 表示,应用 SPSS 11.0 统计分析软件,进行 *t* 检验, $P < 0.05$ 为有显著性差异。

2 结果

术前经统计学对比两组患者年龄、性别无显著性差异($P > 0.05$);术前 JOA 评分 MP 治疗组与对照组分别为 6.9 ± 2.3 分和 7.5 ± 2.7 分,差异无统计学意义($P > 0.05$)。手术时间 MP 治疗组为 2.6 ± 0.3 h,对照组为 2.8 ± 0.6 h;术中出血量 MP 治疗组为 264.7 ± 56 ml,对照组为 271.5 ± 53 ml,两组间无显著性差异($P > 0.05$)。术后 MP 治疗组 JOA 评分为 11.9 ± 3.2 分(改善率为 49.5%),对照组为 9.1 ± 2.1 分(改善率为 16.8%),两组相比差异有统计学意义($P < 0.01$)。

所有患者术毕清醒回病房时双下肢活动良好。MP 组未出现术后症状加重病例,对照组有 4 例术后 3h 查体发现肌力较术前减弱、感觉减退较术前加重,经 MRI 检查和神经内、外科会诊排除血肿或内置物压迫和脊髓脱髓鞘疾病后,排除术中脊髓损伤,考虑为脊髓缺血再灌注损伤,立即给予升压药物多巴胺,维持收缩压在 160~140mmHg,同时应用 20%甘露醇 125ml 静点,3 次/d,神经节苷脂(GM-1)100mg,1 次/d,共 5d,术后第 2 天开始针灸治疗。1 例术前双下肢肌力 4 级,术后下降至 2 级,经治疗 6d 后双下肢肌力恢复至 4 级,6 个月后恢复正常;2 例术前双下肢肌力 2 级,术后下降至 1 级,经治疗 10d 后双下肢肌力恢复至 3 级,半年后 1 例恢复正常,1 例肌力恢复至 4 级,损伤平面以下仍存在感觉障碍;1 例术前双下肢肌力 3 级,术后下降至 1 级,治疗 3 个月后肌力恢复至 2 级并伴有感觉障碍,半年后复查未有进一步恢复。MP 组发生上消化道出血 1 例(患者有 20 余年的十二指肠球部溃疡史),经处理后症状得到控制。平均随访 1.8 年,两组均无伤口感染,未发现全身骨质疏松和/或股骨头坏死等并发症。

3 讨论

高危脊髓型颈椎病患者的手术治疗效果与术前病程长短、病变累及范围、狭窄程度以及手术方式等诸多因素有关。除了致压物使脊髓直接受压造成损伤外,局部血液循环障碍、缺血缺氧时间较长,也是导致脊髓组织发生不可逆性变性的主要原因。因此一定时间内,脊髓血流的恢复并维持是脊髓功能恢复的重要保证。脊髓减压前,脊髓已处于长时间缺血状态。脊髓在长时间的受压后进行减压易造成脊髓缺血再灌注损伤^[3,4],导致脊髓充血水肿,微循环障碍引发自由基过度产生,脂质过氧化;兴奋性氨基酸^[5]等有毒物质释放,细胞内钙超载^[6]等。白细胞和巨噬细胞的激活还可造成远隔器官损害,出现全身炎症反应。

研究表明^[7],大剂量 MP 术中、术后连续应用对神经功能恢复显著优于未使用 MP 组。对于减压术后出现脊髓 IR 损伤的患者,多数学者认为减压后脊髓细胞发生凋亡是影响脊髓损伤预后的主要因素之一,凋亡在术后 3d 达高峰,而应用 MP 可明显减少细胞凋亡^[8]。Oudega 等^[9]研究发现,MP 可使脊髓损伤大鼠神经生长因子的含量增加,促进轴突的再生,减少早期神经细胞凋亡,使患者术后近期神经功能得以迅速恢复,减少进一步损害。本研究亦证实了这一点。

本治疗组患者应用大剂量 MP 开始时间都是在手术开始时,使 MP 在手术高危期发生前即发挥对脊髓的保护作用,且持续 24h。我们认为大剂量 MP 的使用时间要早,剂量要严格按照美国第二次全国急性脊髓损伤研究(NASCIS-Ⅱ)所制定的标准^[2],以最大程度地发挥 MP 的作用同时减少术后并发症。

本治疗组患者均应用大剂量 MP,近期均未发生肺部感染和伤口愈合不良;平均随访 1.8 年,未观察到全身骨质疏松或股骨头坏死等并发症,说明 MP 的应用是安全的。对于患有类风湿性关节炎或有慢性溃疡病多年或长期服用非甾体类抗炎药物的患者,建议应用 MP 的同时配合应用抑酸药。

对于是否在所有脊髓型颈椎病患者手术治疗

中都使用 MP,尚需进一步的临床研究才能得出确切的结论。但我们认为如果患者经济条件容许,在所有脊髓型颈椎病患者围手术期大剂量使用 MP 是有益于患者的。

总之,术中及术后大剂量使用 MP 在伴有严重脊髓压迫的脊髓型颈椎病患者的减压治疗中具有明显改善神经功能的作用,能更有效地预防由于手术所造成的缺血再灌注对脊髓所造成的损伤,对脊髓的保护作用确切,相关并发症比较少见。

4 参考文献

1. Vaziri ND, Lee YS, Lin CY, et al. NAD(P)H oxidase, superoxide dismutase, catalase, glutathione peroxidase and nitric oxide synthase expression in subacute spinal cord injury [J]. Brain Res, 2004, 995(1): 76-83.
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 [J]. N Eng J Med, 1990, 322(20): 1405-1411.
3. Tator CH, Fehlings MG. Review of the secondary injury theory mechanisms [J]. Neurosurg, 1991, 75(1): 15-26.
4. 赵立, 李涛, 贾连顺. 脊髓继发性损伤机制的研究 [J]. 中华创伤杂志, 1998, 14(2): 121-122.
5. Liu D, McAldoo DJ. Methylprednisolone reduces excitatory amino acid release following experimental spinal cord injury [J]. Brain Res, 1993, 609(1): 293-297.
6. Tomes DJ, Agrawal SK. Role of Na⁺-Ca²⁺ exchanger after traumatic or hypoxic/ischemic injury to spinal cord white matter [J]. Spine J, 2002, 2(1): 35-40.
7. 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.
8. 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.
9. Oudega M, Vagas CG, Weber AB, et al. Long-term effects of methylprednisolone following transection of adult rat spinal cord [J]. Eur J Neurosci, 1999, 11(7): 2453-2464.

(收稿日期: 2007-01-29 修回日期: 2007-04-19)

(英文编审 蒋欣)

(本文编辑 彭向峰)