

临床用药

甲基强的松龙在颈椎外科的围手术期应用

孙 强¹, 徐 杰¹, 邹雪琴², 张艳艳², 徐燕¹, 王黎明¹

(1 南京医科大学附属南京第一医院脊柱外科 210006 南京市; 2 南京市市级机关医院骨科 210018)

【摘要】目的:观察颈椎外科手术围手术期应用甲基强的松龙(MP)对患者脊髓神经功能的影响,探讨最佳用药方案。**方法:**本组颈椎外科疾患共 122 例,年龄 38~65 岁,平均 52.6 岁。其中男性 75 例,女性 47 例。术前患者均伴有不同程度的神经功能损害。手术方式分为单纯前路减压 66 例,单纯后路减压 35 例,前后路联合减压 21 例。122 例患者分为 4 组,A 组 31 例,减压手术前半小时在持续心电监护下静脉滴注 MP(30mg/kg)30min 内滴完(冲击),术后 1~3d 按 3mg/kg 静滴 MD;B 组 31 例,冲击剂量为 MP 20mg/kg,余同 A 组;C 组 30 例,仅术后 1~3d 按 3mg/kg 静滴 MP;D 组 30 例,仅术后 1~3d 每天予地塞米松 10mg 静滴。4 组术后均予 20%甘露醇脱水、洛赛克预防消化性溃疡、神经节苷酯营养神经治疗 3~5d。对 4 组患者术后 3d、1 周、6 个月时脊髓神经功能恢复率及并发症情况行统计学分析。**结果:**4 组术前 JOA 评分无显著性差异($P>0.05$)。术后 3d、1 周、6 个月时,4 组 JOA 评分均较术前有显著改善($P<0.01$);A、B 组神经功能恢复率优于 C、D 组($P<0.01$),C 组术后 1 周内优于 D 组($P<0.05$),A、B 组间无显著差异($P>0.05$)。消化道溃疡、感染、心血管衰竭等并发症的发生率 4 组间无显著性差异($P>0.05$)。**结论:**颈椎外科行减压手术时,围手术期使用 MP 可以改善脊髓神经功能预后,且减压手术前 30min 冲击剂量联合术后小剂量连续应用有明显优势,优于单独术后小剂量应用;同时消化道溃疡等并发症的发生率未显著增加;冲击剂量选择 20mg/kg 可能更为合理。

【关键词】 颈椎外科;减压;甲基强的松龙;围手术期

doi: 10.3969/j.issn.1004-406X.2009.06.11

中图分类号:R977.1,R681.5 文献标识码:A 文章编号:1004-406X(2009)-06-0442-04

The application of perioperative methylprednisolone in decompression procedure of the cervical surgery/SUN Qiang,XU Jie,ZOU Xueqin,et al//Chinese Journal of Spine and Spinal Cord,2009,19(6): 442~445

【Abstract】 Objective:To evaluate the effects and the optimal strategy of methylprednisolone on perioperative neurological functions of the cervical surgery.**Method:**122 cases of the cervical surgery with spinal cord compressed severely in Nanjing first hospital were enrolled.Among which,there were 75 male and 47 female.The average age was 52.6 years old (ranging from 38 to 65).66 cases operated anteriorly,35cases posteriorly and 21 cases anteriorly with posteriorly.All the cases suffered different stage of spinal cord dysfunctions preoperatively.Before surgery,all the cases were divided into 4 groups according the strategies of MP's usage,group A ($n=31$),30mg/kg MP (intravenously),30 minutes before decompression electrocardio-monitoringly.3mg/kg MP (intravenously) qd for 3 days postoperatively.Group B ($n=31$),20mg/kg MP (intravenously),30 minutes before decompression electrocardio-monitoringly,3mg/kg MP (intravenously) qd for 3 days postoperatively.Group C ($n=30$),only 3mg/kg MP (intravenously) qd for 3 days postoperatively.Group D ($n=30$),only 10mg DXM (intravenously) qd for 3 days postoperatively.All cases were treated with dehydration(mannitol),losec and neuronutritional medicine postoperatively.The patients' neurological functions were graded according the JOA score system preoperatively and in 3 days,1 week and 6 months postoperatively.Complications were recorded during the application of MP.**Result:**Preoperative JOA scores among each group were of no statistical difference.The neurological functions of spinal cord among each group had improved obviously in 3 days,1 week and 6 months after surgery.The scores of group A and B were higher than those of group C and group D.The scores

第一作者简介:男(1975-),医学博士,主治医师,研究方向:微创脊柱外科

电话:(025)52271040 E-mail:sunqiang_cn@163.com

通信作者:徐杰

of group C were higher than those of group D in a week after surgery. Among each group no statistical difference was found in complications such as digestive ulcer, infection, cardiovascular system failure related to MP. **Conclusion:** High-dose administration of MP just 30 minutes before the decompression surgery in patients with spinal cord compressed severely can improve postoperative neurological function recovery rate significantly, and small dose MP delivered intravenously after surgery can not improve neurological function well, and complications such as digestive ulcer, infection, and cardiovascular system failure related to MP are infrequent. The administration of 20mg/kg MP (intravenously), 30 minutes before decompression mentioned above is safe and reasonable.

[Key words] Cervical surgery; Decompression; Methylprednisolone; Perioperative

[Author's address] Department of Spine Surgery, Nanjing First Hospital Affiliated Nanjing Medical University, Nanjing, 210006, China

甲基强的松龙(methylprednisolone, MP)治疗急性脊髓损伤的应用研究已取得较大进展,且疗效确切,目前已形成较为规范的临床使用方案^[1,2]。但对于伴有严重脊髓压迫的高风险颈椎外科手术,MP的临床应用尚缺乏统一认识,MP的围手术期使用方案仍存在较大争议,文献报道结果不一。我院脊柱外科自2005年1月~2008年3月收治122例伴有严重脊髓压迫的颈椎外科疾患,其中92例围手术期接受了不同方案的MP治疗,通过观察其对脊髓神经功能恢复的影响,探讨MP的合理使用方案,报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例入选标准

(1)年龄不超过65岁;(2)病史、体检、影像学检查确诊为严重脊髓受压的颈椎外科疾患,伴有不同程度的脊髓神经功能损害,有减压手术指征;(3)排除其他中枢神经系统疾患;(4)不合并胸腰椎脊柱脊髓疾患;(5)排除颈椎手术史,排除感染性疾病;(6)既往无消化性溃疡史,无糖尿病史。

1.2 一般资料

符合上述入选标准的颈椎外科疾患共122例。年龄38~65岁,平均52.6岁。其中男性75例,女性47例。脊髓型颈椎病合并巨大颈间盘突出症62例,多节段颈间盘突出症合并颈根管狭窄症40例,后纵韧带骨化症12例,颈椎管内占位性病变8例。术前患者均伴有不同程度的神经功能损害。手术方式分为前路、后路及前后联合入路,其中前路包括单纯椎间盘摘除减压或椎体次全切除减压、自体髂骨植骨或钛网置入、或钉板内固定术,共66例。后路手术包括单开门或双开门减压、或钉棒内固定术,共35例。前后联合入路共21例。

1.3 分组

122例患者分为4组(表1)。A组31例,减压手术前半小时在持续心电监护下静脉滴注MP(30mg/kg),30min内滴完(冲击),术后1~3d按3mg/kg静滴;B组31例,冲击剂量为20mg/kg,余同A组;C组30例,仅术后1~3d按3mg/kg静滴MP;D组30例,减压术中及术后均未使用MP,仅术后1~3d每天予地塞米松10mg静滴。4组术后3~5d均予抗生素常规预防感染,同时予20%甘露醇(250ml,2次/日)脱水,洛赛克(40mg,1次/日)预防消化性溃疡,神经节苷酯营养神经等治疗。

1.4 脊髓神经功能评价

采用JOA 17分法^[3]对4组患者术前、术后3d、1周、6个月时的颈脊髓神经功能情况进行评定。并按神经功能恢复率=(术后JOA评分-术前JOA评分)/(17-术前JOA评分)×100%公式计算相应时间的脊髓神经功能恢复率。

1.5 并发症观察

4组患者术前及术后1周均进行大便潜血检查,以了解是否存在消化道隐性出血,并分析创口愈合情况及是否继发肺部感染等。

1.6 统计学处理

采用SPSS 11.0软件,脊髓神经功能观测指标以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,计量资料分析采用 t 检验法,计数资料分析采用秩和检验(Chi-square)法。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

4组术前JOA评分及手术方式构成比无统计学差异($P > 0.05$,表1)。各组患者术后JOA评分均较术前有明显提高($P < 0.01$,表2)。A、B组术后3d、1周、6个月时JOA评分及脊髓神经功能恢复率均优于C、D组同期水平,差异有显著性($P <$

0.01)。A、B 组术后 3d、1 周、6 个月时 JOA 评分及脊髓神经功能恢复率比较无统计学差异 ($P>0.05$)。C 组术后 3d、1 周时 JOA 评分及脊髓神经功能恢复率优于 D 组同期水平, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。术后 6 个月时 C、D 组 JOA 评分及脊髓神经功能恢复率比较无统计学差异 ($P>0.05$)。随着随访时间的延长, 各组脊髓神经功能有改善的趋势(表 2、3)。消化道溃疡、感染、心血管衰竭等并发症的发生率 4 组间无统计学差异 ($P>0.05$, 表 4)。

表 1 4 组患者一般情况

组别	n	年龄(岁)	性别 (男/女)	术前 JOA 评分(分)	手术方式 (前/后/联合)
A 组	31	50.5±4.6	18/13	6.1±2.8	17/8/6
B 组	31	53.2±3.8	19/12	5.8±3.4	17/9/5
C 组	30	49.1±4.2	19/11	6.3±3.2	16/9/5
D 组	30	51.8±4.8	18/12	6.2±2.9	16/9/5

注:4 组间年龄、性别比例、术前 JOA 评分及手术方式构成比无统计学差异 ($P>0.05$)

表 2 各组患者手术前后 JOA 评分 ($\bar{x}\pm s$, 分)

	术前	术后 3d	术后 1 周	术后 6 个月
A	6.1±2.8	12.1±3.3 ^①	13.4±4.1 ^{①②}	14.5±3.6 ^{①②③}
B	5.8±3.4	11.8±4.5 ^①	13.1±3.8 ^{①②}	14.8±4.4 ^{①②③}
C	6.3±3.2	10.5±3.1 ^①	11.8±5.2 ^{①②}	12.5±5.2 ^{①②③}
D	6.2±2.9	9.6±4.2 ^①	10.9±3.7 ^{①②}	12.1±4.1 ^{①②③}

注:①与同组术前比较 $P<0.01$, ②与同组术后 3d 比较 $P<0.05$, ③与同组术后 1 周比较 $P<0.05$

表 3 各组术后不同时间点脊髓神经功能恢复率 ($\bar{x}\pm s$, %)

	术后 3d	术后 1 周	术后 6 个月
A 组	55.1±13.6 ^{①②}	66.9±15.8 ^{①②}	77.1±14.2 ^{①②}
B 组	53.5±15.1 ^①	65.2±14.5 ^①	80.4±16.2 ^①
C 组	39.2±12.7 ^③	51.4±15.2 ^③	56.9±14.6 ^④
D 组	32.4±13.7	43.5±14.4	55.3±15.2

注:①与同期 C 或 D 组比较 $P<0.01$, ②与同期 B 组比较 $P>0.05$, ③与同期 D 组比较 $P<0.05$, ④与同期 D 组比较 $P>0.05$

表 4 各组并发症发生情况 (例)

	A 组 (n=31)	B 组 (n=31)	C 组 (n=30)	D 组 (n=30)
伤口感染	0	1	2	0
肺部感染	1	0	1	1
大便隐血阳性	1	0	1	2
循环衰竭	0	0	0	0

注:4 组间各并发症发生率比较 $P>0.05$

3 讨论

本组颈椎外科疾患均是影像学上伴有严重颈脊髓神经受压, 同时临床上存在不同程度颈脊髓神经功能损害, 需行减压手术治疗的疾病。如: 巨大的颈椎间盘突出症, 多节段颈椎间盘突出合并颈椎管狭窄症, 后纵韧带骨化症, 颈椎管占位性病变等。文献报道^[1], 对于伴有严重颈脊髓神经受压的颈椎外科疾患, 其手术效果与病程长短、病变累及范围、椎管狭窄程度、手术方式等诸多因素有关。该疾患的病理基础除致压物直接损伤脊髓神经外, 还通过影响受压部位脊髓组织的血液循环, 导致神经细胞缺血缺氧, 最终发生不可逆性变性、坏死。至今, 减压手术仍是临床上挽救脊髓神经功能的主要手段。尽管颈脊髓的压迫是一种慢性损伤过程, 但减压术本身所致的脊髓损伤无论程度轻重均是一种急性过程。临床尤其多见于脊髓严重受压的病例, 脊髓受压严重导致手术操作空间狭小, 脊髓缺血明显, 减压后更易造成继发性损伤。对如此高风险的颈椎外科手术, 我们认为实施减压手术前及术后应用 MP, 不失为一种理性的选择。

潘胜发等^[4]采用 MP(500mg, 1 次/日, 共 5 次) 治疗脊髓型颈椎病减压术后患者 45 例, 发现 MP 对于颈脊髓神经功能的改善无明显作用。张继东等^[5]对 39 例脊髓型颈椎病患者在颈脊髓减压前 30min 快速静脉滴注 MP 1000mg, 发现能够显著改善脊髓型颈椎病患者术后近期的神经功能, 但如术后仅小剂量应用 MP 则无明显的改善效果。Gomes 等^[6]认为, 对于急性脊髓损伤患者应用 3~15mg/kg 的 MP 能够发挥强大的抗炎、抗脂质过氧化作用, 有利于颈脊髓神经功能的恢复。本研究对 A、B 组共 62 例患者减压手术前 30min, 分别采用 MP(30mg/kg、20mg/kg) 冲击治疗, 术后 1~3d 按 3mg/kg 静滴 MP。发现该方案可以明显减轻减压后脊髓的继发性损伤, 改善脊髓神经功能, 且冲击联合术后小剂量应用明显优于术后单独小剂量应用。研究证实, 减压手术后受压部位颈脊髓发生继发性损伤主要与缺血再灌注有关^[7]。减压后缺血再灌注是否发生以及程度主要与组织缺血时间、程度以及组织对缺氧的耐受性有关。由此可见, 围手术期及时给予大剂量 MP, 可通过稳定溶酶体膜, 抑制脂质过氧化、钙内流以及神经丝水解等机制减轻脊髓神经损伤后的继发性损害, 以保护未

损伤的脊髓神经组织。

本研究发现,尽管 A、B 组 MP 的应用剂量较大,但消化性溃疡、感染、循环衰竭等并发症的发生率并未增加。Sauerland 等^[8]通过对 2500 例患者涉及 51 篇文献的回顾分析发现,短期大剂量应用 MP 是安全的,联合应用抑酸剂可减少消化性溃疡等并发症的发生。此外,本研究中 C 组患者术后 1 周内脊髓神经功能恢复率优于 D 组,提示术后应用小剂量 MP 可能会减轻脊髓和神经根细胞膜水肿,预防一过性神经功能“反跳”;但 6 个月后对于脊髓神经功能的影响与未应用 MP 组比较无显著差异。本组 6 个月随访时,A、B 组的脊髓神经功能恢复率和 JOA 评分仍高于同期的 C、D 组,分析其原因可能包括以下几个方面:(1)本组患者术前脊髓神经受压严重,减压手术围手术期 MP 冲击从最大程度上挽救了脊髓神经的功能,同时减轻了脊髓神经的继发性损伤。(2)此外,由于 A、B 组患者术后神经功能恢复满意,其术后康复锻炼强度与积极性可能均高于 C、D 组,这也可能会造成远期随访时疗效出现差别。(3)本组只是小样本的队列研究,甲基强的松龙围手术期使用更加确切的研究结果可能需要多中心的大样本研究。

关于减压手术前 30min MP 的冲击剂量选择,陶春生等^[9]认为,15mg/kg 较为合理,他们通过对 20 例严重脊髓受压患者的应用研究发现,15mg/kg MP 冲击可明显改善颈脊髓神经功能,且并发症的发生率无显著增加;同时还认为该冲击剂量对于麻醉状态下的患者是安全的。李锋等^[10]对 60 例严重脊髓型颈椎病患者减压前 30min 采用 20mg/kg MP 冲击治疗,发现该措施能够明显提高患者术后近期的神经功能,且不增加与糖皮质激素相关并发症的发生。黄异飞等^[11]认为冲击剂量应严格按照美国第二次全国急性脊髓损伤研究会所制定的标准,冲击剂量为 15min 内静脉滴注 MP(30mg/kg),间隔 45min 后按 5.4mg/kg/h 使用 23h。本研究设计了 20mg/kg、30mg/kg 两种不同的 MP 冲击剂量,发现在术后脊髓神经功能恢复情况及并发症发生率相似的前提下,如从全身麻醉状态下安全性及医疗费用考虑,我们推荐 20mg/kg MP 冲击方案。

本研究发现,在减压操作开始前半小时静脉给予 MP 冲击对于预防减压过程中可能造成的颈脊髓神经损伤以及减压后存在的不同程度缺血再灌注损伤效果确切,且临床观察未见心搏骤停、循

环衰竭、消化道溃疡等并发症发生率增高的风险。当然,颈椎外科疾患手术过程中及手术后如何采取更为科学合理的 MP 使用方案,尚缺乏相关的基础研究。通过建立颈椎外科实验动物模型以开展相关基础研究很有必要。

4 参考文献

1. 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.
2. Bracken MB,Shepard MJ,Holford TR,et al. Administration of methylprednisolone for 24 or 48 hours or tirilizad mesylate for 48 hours in the treatment of acute spinal cord injury: results of the Third National Acute Spinal Cord Injury [J]. JAMA,1997,277(20):1597-1604.
3. Hirabayashi K,Miyakawa J,Satomi K,et al. Operative results and postoperative progression of ossification among patients with of cervical posterior longitudinal ligament[J].Spine,1981,6 (4):354-364.
4. 潘胜发,孙宇,张凤山,等.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.
5. 张继东,夏群,苗军.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.
6. Gomes J,Stevens R,Lenin J, et al. Glucocorticoid therapy in neurologic critical care[J].Critical Care Medicine,2005,33(6): 1214-1224.
7. Reece TB,Okonkwo DO,Ellman PI, et al. The evolution and 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):925-932.
8. Sauerland S, Nagelschmidt M, Mallmann P, et al. Risks and benefits of preoperative high dose methylprednisolone in surgical patients;a systematic review [J].Drug Saf,2000,23(5): 449-461.
9. 陶春生,倪斌,王健,等.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. 李锋,姜玉健,李光辉,等.甲基强的松龙冲击疗法对手术治疗脊髓型颈椎病近期疗效的影响[J].中国脊柱脊髓杂志,2006, 16(Suppl):23-26.
11. 黄异飞,吴彦生,艾克拜尔,等.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[J].中国脊柱脊髓杂志,2007,17(6):443-445.

(收稿日期:2008-11-06 修回日期:2009-03-03)

(英文编审 蒋欣)

(本文编辑 彭向峰)