

# 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

潘胜发, 孙 宇, 张凤山, 张 立

(北京大学第三医院骨科 100083 北京市)

**【摘要】目的:**探讨大剂量甲基强的松龙(MP)在脊髓型颈椎病患者围手术期应用的价值。**方法:**脊髓型颈椎病患者 125 例,分为 3 组,A 组:术后未用激素治疗组,42 例;B 组:氟美松治疗组,38 例;C 组:大剂量 MP+抗酸药组,45 例。比较三组患者手术前后的神经功能评分(JOA 17 分法),统计并发症,观察患者术后咽部不适的时间。**结果:**3 组患者术前、术后 1 周及术后 3 个月的 JOA 评分比较无显著性差异;C 组患者术后无症状反跳现象,术后咽部不适的时间明显短于 A、B 两组 ( $P<0.001$ );A 组发生 1 例伤口感染,B 组出现 1 例消化道隐性失血,C 组出现 1 例毛囊炎、2 例消化道隐性失血。**结论:**大剂量甲基强的松龙可以改善脊髓型颈椎病患者术后咽部不适的症状,应用安全,但对神经功能恢复无明显作用。

**【关键词】** 甲基强的松龙;脊髓型颈椎病;手术

中图分类号:R681.5,R977.1 文献标识码:A 文章编号:1004-406X(2005)-12-0713-03

The effects of postoperative high dose methylprednisolone on the patients undergoing cervical spine surgery/PAN Shengfa,SUN Yu,ZHANG Fengshan,et al//Chinese Journal of Spine and Spinal Cord, 2005,15(12):713-715

**【Abstract】 Objective:**To investigate the effects of postoperative high dose methylprednisolone (MP) on the patients of cervical spondylotic myelopathy(CSM) undergoing cervical spine surgery.**Method:**125 cases of CSM undergoing cervical spine surgery were divided to three groups,group A (control):42 cases,group B(dexamethasone sodium phosphate):38 cases,group C (high dose methylprednisolone+ranitidine):45 cases.Comparison of neurological function by JOA was observed.Postoperative pharyngolaryngeal lesions and other complications were also analyzed.**Result:**Statistical analysis showed that postoperative high dose MP did not influence the outcome of CSM patients undergoing cervical spinal surgery ( $P>0.05$ ),but can reduce extent of postoperative reperfusion lesions and pharyngolaryngeal lesions ( $P<0.01$ ).Complications such as gastrointestinal bleeding and wound infections were not observed.**Conclusion:**High dose MP used postoperatively on CSM patients can reduce extent of postoperative reperfusion lesions and pharyngolaryngeal lesions.The usage of MP mentioned above is safe.

**【Key words】** Methylprednisolone;Cervical spondylotic myelopathy;Operation

**【Author's address】** Department of Orthopaedics,the Third Hospital of Peking University,Beijing,100083,China

甲基强的松龙(MP)在急性脊髓损伤的治疗中得到广泛应用,并已有规范的治疗方案<sup>[1,2]</sup>。近年来国内有学者将 MP 应用于慢性压迫型脊髓病的外科治疗<sup>[3]</sup>中,用来促进术后神经功能恢复,取得了初步的结果,但是缺乏随机对照研究,对 MP 的用法用量仍有争议。我院骨科自 2005 年 1 月至 2005 年 6 月在 45 例脊髓型颈椎病患者术后应用

MP 治疗,旨在研究 MP 对脊髓型颈椎病患者神经功能康复的影响及其在围手术期应用的安全性。

## 1 资料和方法

### 1.1 病例选择标准

入选标准:临床诊断为脊髓型颈椎病,需要手术治疗的患者;手术的麻醉方式为全身麻醉;既往无明确的消化道溃疡病史;不伴有糖尿病。

剔除标准:全麻过程中插管困难;术中出现急性颈脊髓损伤;术后发现明确的喉上神经、喉返神

第一作者简介:男(1970-),主治医师,医学硕士,研究方向:脊柱外科

电话:(010)62017691-3009 E-mail:panshengfa@vip.sina.com

经损伤;单开门术后出现 C5 神经根麻痹。

1.2 一般资料

符合上述标准的患者 125 例,分为 3 组(表 1)。A 组,围手术期未应用激素治疗。B 组,术后静脉应用氟美松 20mg,qd ×5d。C 组,术后静脉应用 MP 500mg,qd ×5d,同时静脉给予雷尼替丁 150mg,qd ×5d。

1.3 神经功能评价及术后咽部症状的统计

采用 JOA 17 分法<sup>[4]</sup>对患者术前、术后 1 周、术后 3 个月的神经功能进行评定,统计患者术后

咽部症状,包括:咽喉部的疼痛、异物感、吞咽不适,不包括饮水呛咳及声音嘶哑等提示喉上神经、喉返神经损伤的症状。

1.4 并发症

所有患者术前及术后 1 周都进行大便潜血的检查,以了解是否有消化道的隐性失血,并分析术后伤口愈合情况及是否继发全身其它系统感染。

1.5 统计学方法

计量资料采用 *t* 检验,计数资料采用 Chi-Square 检验。

表 1 三组脊髓型颈椎病患者的一般资料

|     | <i>n</i> | 年龄(岁)     | 性别(男/女) | 病程(月)     | 手术方式(例) |     |       |
|-----|----------|-----------|---------|-----------|---------|-----|-------|
|     |          |           |         |           | 颈前路     | 颈后路 | 前路+后路 |
| A 组 | 42       | 49.5±12.4 | 31/11   | 23.5±9.8  | 10      | 22  | 10    |
| B 组 | 38       | 47.4±16.8 | 30/8    | 26.7±10.5 | 12      | 17  | 9     |
| C 组 | 45       | 51.2±15.6 | 35/10   | 25.6±11.2 | 15      | 20  | 10    |

注:3 组诸因素比较 *P*>0.05

2 结果

见表 2~4。各组 JOA 评分在术前及术后 1 周、3 个月均无统计学差异(*P*>0.05),但是 A 组 5 例和 B 组 6 例患者在术后神经症状已经有部分改善的基础上,术后 3~5d 出现神经功能一过性的加重,这部分患者在随访 3 个月时神经功能的情况

已好于术后早期,而 C 组未出现类似的病例(*P*<0.01)。

C 组 37.8% 的患者术后没有咽部症状,明显高于 A 组的 4.8% 和 B 组的 7.9%,而且 C 组患者咽部症状的持续时间也明显短于 A 组和 B 组的患者(*P*<0.001)。

A 组出现 1 例伤口深部感染,经清创、伤口冲洗引流,患者痊愈,所有患者均未出现消化道明显出血;B 组出现 1 例、C 组出现 2 例术后大便潜血阳性;C 组 1 例患者术后 1 周出现前胸和颜面部的毛囊炎。三组患者并发症均无统计学差异(*P*>0.05)。

表 2 三组患者术前、术后神经功能情况的比较

|     | JOA 评分( $\bar{x}\pm s$ ) |            |            | 一过性加重的病例数      |
|-----|--------------------------|------------|------------|----------------|
|     | 术前                       | 术后 1 周     | 术后 3 个月    |                |
| A 组 | 8.88±2.46                | 12.33±4.26 | 13.26±3.25 | 5              |
| B 组 | 8.50±3.01                | 11.76±2.21 | 12.82±3.09 | 6              |
| C 组 | 9.27±2.31                | 12.67±2.73 | 13.47±2.51 | 0 <sup>①</sup> |

注:①与 A、B 组比较 *P*<0.05

表 3 三组患者术后咽部症状持续时间 (%)

|     | 无症状 (%)           | 持续时间(d) |      |      |      |     |     | $\bar{x}\pm s$         |
|-----|-------------------|---------|------|------|------|-----|-----|------------------------|
|     |                   | 1       | 2    | 3    | 4    | 5   | 6   |                        |
| A 组 | 4.8               | 2.4     | 16.7 | 31.0 | 33.3 | 9.5 | 2.4 | 3.24±1.27              |
| B 组 | 7.9               | 5.3     | 5.3  | 44.7 | 31.6 | 5.3 | 0   | 3.03±1.24              |
| C 组 | 37.8 <sup>①</sup> | 46.7    | 13.2 | 2.3  | 0    | 0   | 0   | 0.80±0.76 <sup>①</sup> |

注:①与 A、B 组比较 *P*<0.001

表 4 三组患者术后合并症 (例)

|     | <i>n</i> | 伤口感染 | 毛囊炎 | 大便潜血阳性 |
|-----|----------|------|-----|--------|
| A 组 | 42       | 1    | 0   | 0      |
| B 组 | 38       | 0    | 0   | 1      |
| C 组 | 45       | 0    | 1   | 2      |

注:三组间经 Chi-Square 检验 *P*>0.05

3 讨论

影响脊髓型颈椎病(CSM)手术疗效的因素很多<sup>[5]</sup>,以往我们在处理 CSM 手术早期并发症时,如果出现了喉上神经、喉返神经、第五颈神经根的损伤,应用糖皮质激素治疗取得了良好的效果<sup>[6,7]</sup>。大剂量糖皮质激素能否促进神经功能的恢复尚无定论。一组 87 例的比较研究显示大剂量的 MP 可以明显促进 CSM 术后神经功能的康复<sup>[3]</sup>,但机理尚未阐明。

NASCIS I ~ III 实验<sup>[1,2]</sup>证实,在脊髓损伤早期应用大剂量的 MP 可以加快脊髓损伤的恢复进程,因为 MP 可以抑制脂质过氧化反应,减轻因此

而导致的脊髓继发性损伤,而一旦这种损伤已经发生,大剂量的 MP 反而干扰过氧化脂质的清除过程,并抑制神经轴突苞芽的神经营养物质释放,从而抑制神经的修复。CSM 与急性脊髓损伤的致病机理有很大不同,我们的研究显示,大剂量的 MP 并不影响 CSM 的神经功能恢复。我们推测 CSM 缓慢的继发性神经损害已经开始,此时应用大剂量的 MP 可能干扰神经功能的恢复,但我们并没有发现其在 NASCIS I~III 实验<sup>[1,2]</sup>中的反作用。我们同时发现应用 MP 治疗的患者无一例出现术后的反跳,明显不同于其它两组患者。这种反跳是神经功能在术后早期已经改善的基础上的恶化,虽然这些患者最后都有进一步的恢复,并且不影响最后的神经功能评分,但明显影响了患者的康复过程。我们推测对于神经压迫重的患者,术后减压早期出现了脊髓再灌注损伤,而 MP 可以减轻脊髓和神经根细胞膜水肿,间接改善了脊髓局部血液循环,减轻了脊髓再灌注损伤的程度。

颈椎病手术的早期并发症已有大量临床报道<sup>[8]</sup>,其中咽部疼痛不适和吞咽困难并不被外科医师所重视,但越来越成为患者术后的主要痛苦。我们在排除喉上、喉返神经损伤的因素后,认为气管插管及颈前路术中对气管和食道的牵拉是其主要原因。一项结合术前、术后气管镜的观察显示,MP 能够明显减轻患者术后咽喉部的水肿和炎症反应<sup>[9]</sup>。既往的研究显示 MP 在 3~15mg/kg/d 的治疗剂量即可以发挥强大的抗炎作用<sup>[10,11]</sup>,我们所选用的每日用药 500mg 正在这一治疗范围,结果也证实了 MP 可以明显改善 CSM 患者术后咽部症状。而 B 组患者所用氟美松的亲水性及亲脂性低于 MP,不易与细胞核结合,抗炎作用弱于 MP,所以在常规剂量时未发挥糖皮质激素的抗炎效应。

大剂量 MP 短期应用最常见的并发症是消化道出血、伤口感染、肺部感染、其他系统的感染<sup>[3,12]</sup>。一项对 51 篇包括 2500 例患者的文献荟萃分析表明,大剂量短程的 MP 应用于外科手术治疗是安全的<sup>[12]</sup>,联合应用抗酸药可以减少消化道出血的发生。本研究中 MP 组出现了 2 例消化道的隐性失血,1 例毛囊炎,与其它两组相比并发症的几率并不增加,说明 MP 用药是安全的。

目前存在的问题是更大剂量的 MP 是否能促进 CSM 患者术后的神经功能恢复?可能的解决方

法是:(1)在大型动物身上建立慢性颈脊髓损伤的动物模型,用以开展相关的实验研究;(2)进行大样本的多中心随机对照研究。

#### 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 Study [J]. JAMA, 1997, 277(20):1597-1604.
3. 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.
4. 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.
5. 王海蛟, 蔡钦林. 影响慢性压迫型颈脊髓病疗效的因素 [J]. 中国脊柱脊髓杂志, 1993, 3(2):94-96.
6. Apfelbaum RI, Kriskovich MD, Haller JR. On the incidence, cause, and prevention of recurrent laryngeal nerve palsies during anterior cervical spine surgery [J]. Spine, 2000, 25(22):2906-2912.
7. 王少波, 蔡钦林, 党耕町, 等. 单开门颈椎管扩大成形术后第五神经根麻痹 [J]. 中华骨科杂志, 1999, 19(12):716-718.
8. 王岩, 白一冰, 肖嵩华, 等. 颈椎病前路择期手术术后早期并发症分析 [J]. 中华骨科杂志, 2004, 24(9):538-542.
9. Pedram M, Castagnera L, Carat X, et al. Pharyngolaryngeal lesion in patients undergoing cervical spine surgery through the anterior approach: contribution of methylprednisolone [J]. Eur Spine, 2003, 12(1):84-90.
10. James S, Ashwini D, Alexander R, et al. The cause of neurologic deterioration after acute cervical spinal cord injury [J]. Spine, 2001, 26(4):340-346.
11. Gomes J, Stevens R, Lenin J, et al. Glucocorticoid therapy in neurologic critical care [J]. Critical Care Medicine, 2005, 33(6):1214-1224.
12. Stefan S, Manfred N, Peter M, et al. Risks and benefits of preoperative high dose methylprednisolone in surgical patients [J]. Drug Safety 2000, 23(5):449-451.

(收稿日期:2005-10-13)

(英文编审 郭万首)

(本文编辑 卢庆霞)