

临床用药

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

张继东, 夏 群, 苗 军

(天津医院骨科 300211 天津市)

【摘要】目的:观察甲基强的松龙(MP)不同用法对脊髓型颈椎病患者术后神经功能的影响,探讨最佳用药方案。**方法:**选择 2005 年 1 月至 2006 年 8 月在我院脊柱外科手术治疗的脊髓型颈椎病患者 83 例,男 48 例、女 35 例;年龄 35~65 岁,平均 52 岁;前路减压手术 65 例,后路减压手术 18 例。将患者随机分为 4 组:A 组,术中不使用 MP 组($n=20$),脊髓减压前 30min 静脉快速滴注 MP 1000mg;B 组,术后使用 MP 组($n=23$),即术中不使用,术后 1h 开始静脉滴注 MP 80mg,每日 2 次,连续使用 5d;C 组,术中、术后使用 MP 组($n=19$),脊髓减压前 30min 静脉快速滴注 MP 1000mg;术后 1h 开始静脉滴注 MP 80mg,每日 2 次,连续使用 5d;D 组,空白对照组($n=21$),术中、术后均不使用 MP。术前和术后 1d、2 周、3 个月分别用美国脊髓损伤协会(ASIA)评分标准对患者神经功能评分,记录应用 MP 的相关并发症发生情况。**结果:**术前各组患者 ASIA 评分无统计学差异($P>0.05$);术后 1d、2 周和 3 个月时,A、C 组 ASIA 评分较 B、D 组高,差异有统计学意义($P<0.05$);A 组与 C 组、B 组与 D 组的 ASIA 评分比较无显著性差异($P>0.05$)。各组间并发症的发生率无显著性差异($P>0.05$)。**结论:**颈椎脊髓减压前 30min 快速静脉滴注 MP 1000mg 能够显著改善脊髓型颈椎病患者术后近期的神经功能,术后小剂量应用 MP 则无明显改善效果。

【关键词】脊髓型颈椎病;甲基强的松龙;手术

中图分类号:R681.5,R977.1 文献标识码:A 文章编号:1004-406X(2007)-04-0294-03

Different applications of methylprednisolone in perioperative period for cervical spondylotic myelopathy/ZHANG Jidong,XIA Qun,MIAO Jun/Chinese Journal of Spine and Spinal Cord,2007,17(4):294~296

【Abstract】Objective:To evaluate the effect of different strategies of methylprednisolone(MP) on perioperative neurological functions of cervical spondylotic myelopathy (CSM).**Method:**From January 2005 to August 2006,83 cases of CSM who underwent surgery in Tianjin Hospital were enrolled.Among which,there were 48 male and 35 female.The average age was 52 years old (ranging from 35 to 65).65 cases operated anteriorly and 18 cases posteriorly.Before surgery,all the cases were randomized into 4 groups according the strategies of MP's usage:group A (intraoperatively, $n=20$),1000mg MP (intravenously),30 minutes before decompression;group B (postoperatively, $n=23$),80mg MP (intravenously),Bid for 5 days;group C (intraoperatively and postoperatively, $n=19$),1000mg MP (intravenously) 30 minutes before decompression and 80mg MP (intravenously),Bid for 5 days;group D (blank control, $n=21$),no MP was used pre- and postoperatively.The patients' neurological functions were graded according the ASIA score system preoperatively and in 1 day,2 weeks and 3 months postoperatively.Complications were recorded during the application of MP.**Result:**Preoperative ASIA scores among each group was of no statistical difference ($P>0.05$);ASIA scores of group A and group C were higher than those of group B and group D ($P<0.05$);and ASIA scores between group A and C,between group B and D are all of no statistical difference ($P>0.05$).Among those groups no statistical difference was found in complications ($P>0.05$).**Conclusion:**Intravenous application of 1000mg MP 30min before surgery can significantly improve short-term postoperative neural function,and small dose MP delivered intravenously after surgery can not improve neural function well.

【Key words】Cervical spondylotic myelopathy;Methylprednisolone;Operation

【Author's address】Tianjin Orthopedic Hospital,Tianjin,300211,China

第一作者简介:男(1974-),主治医师,医学博士,研究方向:脊柱外科

电话:(022)28336343 E-mail:bird0496@sina.com

大剂量甲基强的松龙(MP)冲击疗法对急性脊髓损伤的作用已经得到广泛的认可,NASCIS II、III 临床试验^[1-2]推荐的用法和剂量越来越多地被接受。由于 MP 具有抑制脂质过氧化反应、抗炎、减轻水肿等方面的作用,其在脊柱脊髓疾患围手术期的应用近年来已引起人们的重视,但由于观察时间较短,不同的研究获得的结果不同^[3-6];围手术期 MP 的使用方法和剂量等尚无统一、公认的标准。本研究观察 MP 不同用法对脊髓型颈椎病(CSM)患者脊髓神经功能恢复的作用,旨在探索 CSM 围手术期应用 MP 的时机与方法。

1 临床资料

1.1 病例选择标准

(1)年龄不超过 65 岁;(2)经临床病史、查体、影像学检查确诊为 CSM,具备手术指征;(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。

1.2 一般资料

2005 年 1 月至 2006 年 8 月我院脊柱外科手术治疗 CSM 患者 156 例,符合选择标准纳入本研究共 83 例,其中男 48 例,女 35 例;年龄 35~65 岁,平均 52 岁;前路减压手术 65 例,后路减压手术 18 例。

1.3 分组及治疗

按照随机数字表法将符合选择标准的患者分为 4 组,A 组:术中使用 MP 组($n=20$),脊髓减压前 30min 静脉快速滴注 MP 1000mg;B 组:术后使用 MP 组($n=23$),即术中不使用,术后 1h 开始静脉滴注 MP,80mg/次,每日 2 次,连续使用 5d;C 组:术中、术后使用 MP 组($n=19$),脊髓减压前 30min 静脉快速滴注 MP 1000mg;术后 1h 开始静脉滴注 MP,80mg/次,每日 2 次,连续使用 5d;D 组:空白对照组($n=21$),术中、术后均不使用 MP。4 组术后均常规使用抗菌素(头孢米诺钠 2g,2

次/d)、脱水药(甘露醇 250ml,2 次/d)、神经营养药(弥可保 1ml,1 次/d)和法莫替丁(40mg,1 次/d)。

1.4 神经功能评分

所有患者术前和术后 1d、2 周、3 个月分别采用美国脊髓损伤协会(ASIA)评分标准^[7]进行神经功能评分。

1.5 统计学方法

所有数据采用 SPSS 10.0 软件处理,ASIA 感觉、运动评分采用单因素方差分析, $P<0.05$ 为有显著性差异。

2 结果

见表 1。4 组间术前 ASIA 评分无统计学差异($P>0.05$)。各组患者术后 ASIA 评分均有明显提高($P<0.05$),A、C 组术后 1d、2 周、3 个月的感觉、运动评分均较 B、D 组同期高,差异有显著性($P<0.05$);而 A 组与 C 组比较、B 组与 D 组比较无显著性差异($P>0.05$)。B、D 组中各出现 1 例术后一过性神经症状加重,经脱水等治疗,观察 3d 后开始逐步缓解。C、D 组各出现 1 例伤口深部感染,经二次手术彻底清创、缝合后痊愈。各组中均未见明显胃肠道出血。B、C 组各出现 1 例颜面、前胸痤疮。各组并发症发生率无统计学差异($P>0.05$)。

3 讨论

NASCIS I~III 期临床试验证实,在脊髓损伤的早期应用大剂量 MP 能够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。脊髓急性损伤表现为脊髓的挫裂伤、急性出血、水肿以及继发的神经胶质瘢痕形成。脊髓型颈椎病导致颈脊髓损害的机理则有所不同,主要有以下两个方面:(1)机械性压迫导致脊髓缺血,最终导致细胞凋亡,出现神经功能的永久性缺失。凋亡是一种程序化的、可调控的细胞死亡,如果及时对脊髓减压,则可能逆转凋亡的程

表 1 4 组脊髓型颈椎病患者术前、术后不同时间的 ASIA 感觉、运动评分

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

n		运动评分				感觉评分			
		术前	术后 1d	术后 2 周	术后 3 个月	术前	术后 1d	术后 2 周	术后 3 个月
A组	20	78.1±6.2	90.6±5.5	92.0±7.5	94.8±4.9	140.3±11.1	198.3±10.6	201.4±9.8	204.7±7.7
B组	23	79.5±7.7	84.1±8.4	84.9±7.7	90.7±5.9	143.2±13.6	183.3±17.2	188.1±13.3	197.3±6.9
C组	19	80.4±7.9	88.9±6.8	93.6±6.0	94.9±5.0	143.8±12.5	199.0±13.7	203.5±11.0	205.5±9.7
D组	21	75.8±9.5	80.7±12.4	85.0±8.2	89.2±6.4	138.8±15.4	178.5±22.2	186±15.6	197.4±11.2

注:各组术前评分之间比较 $P>0.05$;各组术后不同时间点评分与本组术前比较 $P<0.05$;术后不同时间点 A、C 组分别和 B、D 组同期比较 $P<0.05$,术后 A 组与 C 组同期比较、B 组与 D 组同期比较 $P>0.05$

序,挽救脊髓神经功能。(2)脊髓减压后,原来缺血的脊髓组织短时间内得到周围大量的血液供应,导致水肿加重,发生所谓缺血再灌注损伤。虽然大剂量 MP 对急性脊髓损伤的疗效已经得到公认,鉴于急性脊髓损伤和 CSM 的发生机理有差异,NASCIS 推荐的大剂量 MP 疗法是否同样对 CSM 有效?如何确定 MP 对 CSM 的最佳用法和剂量?这些问题已引起了各国学者的关注。陈旻等^[6]推荐脊柱手术后使用大剂量 MP 冲击疗法,即术后 1h 按 30mg/kg 静脉滴注,以后 23h 按 5.4mg/kg 静脉滴注维持,采用 ASIA 运动、感觉评分标准评估,MP 组在术后 1d、2 周的感觉及自主症状恢复均优于地塞米松组,但 3 个月后差异逐渐消失。潘胜发等^[4]在 CSM 术后使用 MP,500mg,1 次/d,共用 5d,发现 MP 对脊髓神经的恢复没有明显作用。陶春生等^[3]在脊髓型颈椎病减压术前 30min 给予 MP 15mg/kg 冲击,术后第 1~3 天按 3mg/kg 静脉滴注,能够预防脊髓继发性损害并显著改善神经功能。

理论上,使用 MP 对 CSM 围手术期的作用包括:(1)减压术前快速静滴 MP 能够抑制应激反应、预防手术操作对脊髓带来的刺激、减轻减压后缺血再灌注损伤;(2)由于手术操作刺激、缺血再灌注等原因导致的术后脊髓肿胀、炎性反应在 3~5d 达到高峰,因此术后应用 MP 可发挥其抗炎、消肿的作用,改善脊髓神经功能。Gomes 等^[8]的研究显示,急性颈脊髓损伤后应用 3~15mg/kg 的 MP 能够发挥强大的抗炎、抗脂质过氧化作用,有利于颈脊髓功能恢复。另外有文献^[9-11]报道术中一次性 MP 用量均为 15~30mg/kg,本研究术中减压前一次性快速滴注 MP 1000mg,患者体重平均 65kg,因此血药浓度平均在 15mg/kg 左右,结果显示 MP 对脊髓神经功能有明显保护性作用。之所以选择较低剂量,一方面是出于经济因素考虑,如果同样有效,采用低剂量能够减轻患者的经济负担;另一方面,降低剂量理论上也能够降低并发症的发生率。术后使用 MP 80mg,每日 2 次,连续使用 5d,虽然术后神经功能评分的均数高于对照组,但其差异没有统计学意义。分析其原因可能和以下因素有关:(1)剂量偏小。Schmidt 等^[12]应用大鼠皮瓣模型研究 0,1,3,7.5,15,30,45mg/kg MP 的疗效,发现 3mg/kg 以上剂量能够有效减轻皮瓣水肿。本研究使用 MP 的剂量约为 2.2~2.7mg/kg(患者体重

按 60~70kg 计算),未达到以上剂量,影响了 MP 发挥抗炎、消肿的效果。(2)本研究中所有患者术后均常规使用了脱水药,脱水药物的消肿作用可能弥补了对照组中未用 MP 的影响,这也从另一方面说明在术后消肿方面 MP 并未表现出明显优于常规脱水药的疗效。

本研究结果提示,术中脊髓减压前快速滴注 MP 1000mg 能够显著改善 CSM 患者术后 3 个月内的脊髓神经功能,提高术后近期疗效。建议在颈脊髓减压前快速滴注 MP 1000mg,保护颈脊髓神经功能。

4 参考文献

1. Bracken M, Shepard M, 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 M, Shepard M, 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.
3. 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.
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. 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.
6. 陈旻,董扬,王桂英,等.大剂量甲基强的松龙在脊柱手术后的应用[J].颈腰痛杂志,2003,24(1): 35-36.
7. Alan ML, Frank JE, Steven RG, et al. Spine Trauma[M]. Philadelphia: W B Saunders, 1998: 18.
8. Gomes J, Stevens R, Lenin J, et al. Glucocorticoid therapy in neurologic critical care[J]. Critical Care Medicine, 2005, 33(6): 1214-1224.
9. Lipworth BJ. Therapeutic implications of non-genomic glucocorticoid activity[J]. Lancet, 2000, 356: 87-89.
10. Hall ED. The neuroprotective pharmacology of methylprednisolone[J]. J Neurosurg, 1992, 76(1): 13-22.
11. Munck A, Naray A. Glucocorticoids and stress: permissive and suppressive actions[J]. Ann N Y Acad Sci, 1994, 746: 115-130.
12. Schmidt JH, Caffee HH. The efficacy of methylprednisolone in reducing flap edema [J]. Plast Reconstr Surg, 1990, 86(6): 1148-1151.

(收稿日期:2006-09-26 修回日期:2006-12-21)

(英文编审 陆宁)

(本文编辑 卢庆霞)