

甲基强的松龙在复杂寰枕部畸形合并严重压迫性脊髓病手术患者中的应用价值

王 冰, 吕国华, 尹刚辉, 刘伟东, 李 晶, 康意军, 马泽民

(中南大学湘雅二医院脊柱外科 410011 长沙市)

【摘要】目的:评价甲基强的松龙(MP)在复杂寰枕部畸形合并严重压迫性脊髓病手术患者中的应用价值。**方法:**2004 年 1 月~2005 年 12 月共收治复杂寰枕部畸形合并严重性压迫性脊髓病患者 62 例,分为 MP 治疗组和对照组。治疗组 32 例,19 例术前无限制性通气功能障碍者在脊髓减压前 30min 按 20mg/kg 冲击,术后第 1、2、3 天均按 3mg/kg/d 静滴;13 例术前合并限制性通气功能障碍者脊髓减压前 30min 按 30mg/kg 冲击,其后按 5.4mg/kg/h 静滴,持续 23h 后停用。对照组 30 例,术后均即刻应用 20%甘露醇 125ml,1 次/8h;地塞米松 20mg/d 静滴,共 3d,第 4 天减至 10mg,第 5 天减至 5mg,5d 后停用。评价患者脊髓功能恢复情况、自主呼吸恢复时间和并发症情况。**结果:**MP 治疗组术后 3d、7d 和术后 3 个月的 JOA 评分均较术前明显提高($P<0.05$);对照组术后 3d 和 3 个月与术前比较有明显提高($P<0.05$),术后 7d 与术前比较无明显差异($P>0.05$);MP 治疗组术后 7d 的 JOA 评分高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。合并限制性通气功能障碍者应用 MP 自主呼吸功能恢复时间与对照组比较明显缩短($P<0.05$)。两组均未发生感染、心血管和消化道出血等并发症。**结论:**外科减压治疗复杂寰枕部畸形合并严重压迫性脊髓病是改善脊髓神经功能的有效方式,同时应用 MP 可有效维持减压后获得改善的脊髓神经功能,并有助于减压后患者自主呼吸功能的恢复。

【关键词】甲基强的松龙;寰枕部畸形;压迫性脊髓病

中图分类号:R682.1,R977.1 文献标识码:A 文章编号:1004-406X(2007)-08-0615-04

The clinical evaluation of high-dose intravenous methylprednisolone on complex craniocervical junction malformation with severe compression myelopathy treated surgically/WANG Bing, LÜ Guohua, YIN Ganghui, et al//Chinese Journal of Spine and Spinal Cord, 2007, 17(8):615-618

【Abstract】 Objective: To evaluate the clinic effects of high-dose intravenous methylprednisolone on complex craniocervical junction malformation with severe compressional myelopathy treated surgically. **Method:** 62 patients with complex craniocervical junction malformation between January 2004 and October 2005 were divided into 2 groups, MP group ($n=32$) and Control group ($n=30$). In the MP group, 16 cases without restrict ventilation functional disturbance; MP 20mg/kg within 30min before the decompression and 3mg/kg/d within 1, 2, 3 days after operation were administrated. 13 cases with restrict ventilation functional disturbance; MP 30mg/kg within 30 min before the decompression and 5.4mg/kg/h within 23h after operation were administrated. All the cases in the control group were given 20% mannitol and dexamethasone (DXM) via intravenous and maintained for 5d. The JOA scores, spontaneously respiratory recovery time (SRRT) and complications were compared between each group. **Result:** The JOA scores were improved in MP group at 3d, 7d and 3 months and in the control group at 3d and 3 months after surgery, which had statistical difference compared with preoperation ($P<0.05$), and in the control group there no statistics difference at 7d after surgery. There were statistical difference with respect to JOA scores at 7th day after surgery between MP group and control group ($P<0.05$). The cases with restrict ventilation functional disturbance in the MP group had shorter SRRT than those in control group ($P<0.05$). There were no severe complications in the two groups. **Conclusion:** The surgical treatment of the craniocervical junction malformation with severe compressional myelopathy is an effective method to improve neurological function, combined use of MP is useful for maintaining neurological function and shortening the SRRT.

第一作者简介:男(1972-),副主任医师,研究方向:脊柱外科

电话:(0731)5295825 E-mail:bingwang20021972@yahoo.com.cn

【Key words】Methylprednisolone; Craniocervical Junction Malformation; Compression Myelopathy

【Author's address】Spine Surgery Department, the Second Hospital of Central South University, 410011, Changsha, China

合并高位颈脊髓严重受压的复杂寰枕部畸形手术减压时,存在脊髓扰动、脊髓缺血再灌注损伤和反应性水肿等病理因素,如波及延髓,则有可能造成患者术后出现自主呼吸功能恢复时间延迟,从而延长呼吸机辅助时间,增加患者经济负担和感染发生几率^[1]。近年来,随着甲基强的松龙(methylprednisolone, MP)在急性脊髓损伤中应用机制的明确,有关慢性压迫性脊髓病减压后 MP 的应用正逐渐引起人们重视,但针对高位严重压迫性脊髓病减压术中 MP 的预防保护作用研究较少。本研究将 62 例复杂寰枕部畸形合并严重压迫性脊髓病患者分为应用 MP 组和对照组,通过临床对比分析,评价大剂量 MP 在复杂寰枕部畸形合并严重脊髓压迫减压术中应用的价值。

1 资料与方法

1.1 病例入选标准

(1)病史、体格检查和影像学确诊为复杂寰枕部畸形;(2)伴严重压迫性脊髓病,术前 JOA 评分 ≤ 9 分;(3)MRI 的 T2 加权像显示髓内高信号影,脊髓矢状径 $\leq 0.5\text{cm}$,颈脊髓角 $\leq 135^\circ$;(4)年龄 ≤ 60 岁,体重 45~75kg,无心血管疾病、消化道溃疡、肝肾功能损害和脑部病史;(5)统一静脉麻醉用药:镇静药为咪唑安定,肌松剂为维库溴胺,镇痛剂为芬太尼和丙泊酚,均按每公斤体重计算给药。手术均由我院副主任医师以上资质的外科和麻醉医师完成。

1.2 一般资料

2005 年 1 月~12 月间我科收治复杂寰枕部畸形合并严重压迫性脊髓病患者 32 例,均采用 MP 进行辅助治疗。其中颅底凹陷和扁平颅底 20 例,寰椎枕骨化 8 例,枕骨大孔狭窄 4 例,3 例有小脑扁桃体下疝,2 例出现脊髓空洞。按同一标准选取 2004 年 1 月~12 月间收治的复杂寰枕部畸形合并严重压迫性脊髓病 30 例作为对照,其中颅底凹陷和扁平颅底 18 例,寰椎枕骨化 7 例,枕骨大孔狭窄 5 例,小脑扁桃体下疝 2 例,脊髓空洞 2 例。限制性通气障碍依据最大肺活量占预计值的百分比分为轻度(60%~80%)、中度(40%~60%)和

重度(20%~40%)。MP 治疗组共有 13 例限制性通气功能障碍,其中轻度 8 例,中度 5 例;对照组 10 例,其中轻度 6 例,中度 4 例。两组患者术前的一般资料见表 1。经 χ^2 检验,两组患者性别、髓内高信号和限制性通气功能障碍无统计学差异($P>0.05$);经 t 检验,两组患者年龄、病程、术前 JOA 评分、体重无统计学差异($P>0.05$)。

表 1 MP 治疗组和对照组术前一般临床资料比较 ($\bar{x}\pm s$)

	对照组 ($n=30$)	MP 治疗组 ($n=32$)
性别(男/女)	19/11	20/12 ^①
年龄(岁)	32.4 $\pm$ 2.4	31.6 $\pm$ 2.3 ^①
病程(月)	9.2 $\pm$ 2.3	9.5 $\pm$ 2.5 ^①
体重(kg)	58.5 $\pm$ 6.5	60 $\pm$ 4.5 ^①
髓内高信号(有/无)(例)	28/2	30/2 ^①
限制性通气功能障碍(有/无)(例)	20/10	19/13
术前 JOA 评分	7.75 $\pm$ 1.8	7.64 $\pm$ 1.5 ^①

注:①与对照组比较 $P>0.05$

1.3 用药方法

治疗组 MP 给药方法为:术前无限制性通气功能障碍者脊髓减压前 30min 按 20mg/kg 静脉滴注,15min 滴注完毕,术后第 1~3 天均按 3mg/kg/d 静滴;术前合并限制性通气功能障碍者脊髓减压前 30min 按 30mg/kg/h 静脉滴注,15min 滴注完毕,术后按 5.4mg/kg 静滴,持续 23h 后停用。冲击期间均静脉推注洛塞克 40mg 预防急性溃疡,术后应用雷尼替丁 150mg,每日 1 次,持续 3d。对照组脊髓减压后即刻应用 20%甘露醇 125ml 快速静滴,1 次/8h,连续 5d,同时静脉应用地塞米松 20mg,每日 1 次,连续 3d,第 4d 减量到 10mg,第 5d 减量到 5mg,停用,期间应用雷尼替丁 150mg 静滴,每日 1 次,连续 5d。

1.4 评价方法

术后 3d、7d 和 3 个月根据 JOA 脊髓功能评分标准对患者神经功能进行评分,同时统计两组患者并发症发生情况。根据术前是否合并限制性通气障碍,将 MP 治疗组和对照组呼吸功能恢复时间进行比较。呼吸功能恢复时间定义为:患者意识清醒后至脱离呼吸机辅助支持、恢复自主呼吸

功能的时间。

1.5 统计学分析

统计学检验采用 SPSS 11.0 软件。根据不同变量,对两组患者的术前、术后脊髓神经功能和呼吸功能恢复时间比较采用 χ^2 检验、 t 检验。检验水准均为 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

见表 2、3。MP 治疗组术后 3d、7d 和 3 个月的 JOA 评分均较术前有明显提高($P<0.05$)。对照组术后 3d、3 个月较术前有明显提高($P<0.05$),但术后 7d 与术前比较无统计学差异($P>0.05$)。MP 治疗组术后 7d 的 JOA 评分高于对照组,两组比较有统计学差异($P<0.05$)。对于合并限制性通气功能障碍者,应用 MP 可以缩短患者自主呼吸功能恢复时间,轻度和中度与对照组比较均有统计学差异($P<0.05$),而两组组内轻度和中度比较无统计学差异($P>0.05$)。MP 治疗组与对照组均未发生心血管系统并发症,亦无感染和消化道出血等并发症。

表 2 MP 治疗组与对照组术后 JOA 评分比较 ($\bar{x}\pm s$)

	<i>n</i>	JOA 评分(分)			
		术前	术后 3d	术后 7d	术后 3 个月
对照组	30	7.75±1.8	10.8±2.0 ^①	9.1±1.7	13.8±1.0 ^①
MP 治疗组	32	7.64±1.5	11.7±1.8 ^①	11.8±1.5 ^②	14.0±0.8 ^①

注:①与同组术前比较 $P<0.05$;②与同时时间点对照组比较 $P<0.05$

表 3 MP 治疗组与对照组术后呼吸功能恢复时间比较 ($\bar{x}\pm s$, min)

	功能障碍		
	无限制性通气功能障碍	有限制性通气功能障碍	
		轻度	中度
对照组	32.2±12.8	160.8±20.2	178.0±50.2 ^③
MP 治疗组	30.5±13.0 ^①	32.5±12.0 ^②	38.5±11.0 ^{②③}

注:①与对照组比较 $P>0.05$;②与对照组比较 $P<0.05$;③与同组轻度限制性通气功能障碍者比较 $P>0.05$

3 讨论

寰枕部畸形主要包括颅底凹陷、扁平颅底、寰椎枕骨化、枕骨大孔下狭窄和齿状突发育不良、小脑扁桃体下疝和脊髓空洞。两种或两种以上畸形同时合并寰枢椎脱位称之为复杂寰枕部畸形^[2]。狭窄的枕骨大孔、寰椎后弓和倾内陷的齿状突、枕颈区域的不稳反复刺激形成的反应性软组织增厚是脊髓受压的主要病理因素。如骨与软组织等

致压物长期存在,脊髓内的神经细胞则会发生凋亡、白质传导束功能受损和微循环障碍,从而造成严重的慢性压迫性脊髓病。外科手术是治疗复杂寰枕畸形合并严重颈脊髓受压的主要方式,但神经损伤并发症多,死亡率高达 7.4%^[3]。分析其原因与高位脊髓减压方式选择、术中操作技巧和稳定性重建技术密切相关,同时还受到减压术中对脊髓扰动、减压后脊髓缺血再灌注损伤等继发性损害机制的影响。随着 MP 在急性脊髓损伤中保护作用机制的明确和有效应用,近年来除重视技术改进外,我们在复杂寰枕部畸形合并严重颈脊髓压迫患者术中预防性使用 MP,以期减少脊髓减压后继发性损害,降低并发症发生和提高脊髓神经功能改善率。

研究表明^[4],慢性脊髓病所致的脊髓神经元萎缩和白质原发性脱髓鞘等病理改变,在解除脊髓压迫后,可以通过激活自体保护机制与术后白质神经传导束再髓鞘化来减少神经细胞凋亡和改善远期神经功能。本研究中的 MP 治疗组和对照组术后 3d 和 3 个月的 JOA 评分均较术前有明显改善,证明外科减压手术是治疗复杂寰枕部畸形合并严重压迫性脊髓病的有效方式。但是,对照组在地塞米松停用后患者均出现主观和客观症状加重,JOA 评分下降,而应用 MP 治疗组 JOA 评分则无明显改变,推测地塞米松停用后反跳可能是上述现象发生的主要原因。MP 治疗组未出现反跳现象,我们考虑可能与大剂量 MP 抑制炎症反应、改善脊髓血供和强亲水、亲脂药理学特性密切相关^[5]。

我们选择的限制性通气功能障碍指标是评价复杂性寰枕部畸形合并严重脊髓压迫程度的一项重要内容。患者虽然没有胸廓畸形,但由于支配肋间肌、膈肌以及呼吸辅助肌的神经均依赖于颈脊髓的传导功能。当脊髓损害严重时,因肌力下降导致胸廓运动和肺膨胀受限而造成通气量下降。孙宇等^[6]报道 189 例慢性压迫性脊髓病中 72 例出现限制性通气功能障碍,发生率为 38.1%,其中以轻度多见。本组 62 例中 23 例发生限制性通气功能障碍,发生率为 37.1%。对于术前合并通气功能障碍者,术后患者出现自主呼吸功能恢复时间延迟是一个容易被忽略的临床现象。术前通气障碍越重,患者意识清醒后恢复自主呼吸功能的时间越长,过长的自主呼吸功能恢复增加了呼吸机辅

助支持和在 ICU 停留时间,相应增加了患者经济负担和感染发生几率。因此,术前、术后评价通气功能和采取有效的干预措施具有重要临床意义。本研究结果显示,MP 治疗组的呼吸功能恢复时间明显优于对照组,说明 MP 对于慢性脊髓病减压过程中可能出现的延髓水肿有治疗作用,这可能与 MP 治疗急性脊髓损伤机制相近,即 MP 改善脊髓血流,减少脂质过氧化,稳定细胞膜的离子通道,促进钙离子外移,抑制伤后儿茶酚胺的代谢与积聚等,从而阻止水肿、炎症反应、谷氨酸过度激活及过氧化作用等继发性损伤^[7]。

急性脊髓损伤中,常规采用 30mg/kg MP 进行冲击,再根据病程的长短应用 5.4mg/kg/h MP 持续静滴维持 23h 或 48h 方案的疗效已被临床所证实。但慢性压迫性脊髓病的致病机制与急性损伤不同,多数学者^[8,9]主张采用术前 30min 应用 20mg/kg 或 1000mg 的 MP 进行冲击,主要考虑 MP 作用的时间窗和全麻下难以监测消化道应激性溃疡等问题。本组总结 62 例的复杂性寰枕畸形,由于均合并严重的脊髓受压,减压时对脊髓的扰动、减压后缺血再灌注造成脊髓继发损伤和反应性水肿波及延髓等病理因素造成的后果相对于低位颈脊髓要更为严重。因此,我们根据患者术前是否合并通气功能障碍,采取两种冲击给药方案,同时为避免术中严重并发症发生,术中、术后均给予制酸剂保护胃粘膜,结果显示无一例出现消化道应激性溃疡和心血管系统并发症,亦无感染发生。

总之,手术减压治疗复杂寰枕部畸形合并严重压迫性脊髓病是改善脊髓神经功能的有效方

法,辅助应用 MP 可以有效维持减压恢复的脊髓神经功能,有助于减压后患者自主呼吸功能的恢复,缩短呼吸机辅助支持和在 ICU 停留时间,减轻了患者经济负担,降低了感染发生几率。但由于本研究为非前瞻随机双盲实验,需要进一步统一标准、随机分组和多中心长期随访研究,以获得更为客观的结果。

4 参考文献

1. Thompson MJ, Elton RA, Mankad PA, et al. Prediction of requirement for, and outcome of, prolonged mechanical ventilation following cardiac surgery[J]. Cardiovasc Surg, 1997, 5(4): 376-381.
2. 李宗平, 黄思庆, 游潮, 等. 90 例复杂寰枕部畸形的手术治疗[J]. 中华神经外科杂志, 2006, 22(1): 22-25.
3. 牟至善, 赵平. 枕颈区手术死亡病例分析[J]. 中国修复重建外科杂志, 1995, 9(3): 138-139.
4. 吴叶, 侯树勋, 何海龙, 等. 颈髓慢性受压与减压对神经细胞凋亡的影响[J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2006, 16(7): 519-522.
5. Hall ED, Braughler JM, McCall JM. Antioxidant effects in brain and spinal cord injury[J]. Neurotrauma, 1992, 9 (Suppl): 1165-1172.
6. 孙宇, 蔡钦林, 党耕町, 等. 慢性压迫性颈脊髓病患者的肺功能变化[J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2000, 10(3): 139-141.
7. 张强, 廖维宏, 吴越. 大剂量甲基强的松龙对脊髓损伤后神经细胞凋亡的影响[J]. 中华创伤杂志, 2001, 17(2): 89-92.
8. 陶春生, 倪斌, 王健, 等. 甲基强的松龙在伴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.
9. 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.

(收稿日期: 2007-03-08 修回日期: 2007-07-23)

(英文编审 蒋欣)

(本文编辑 卢庆霞)

消息

编辑部启事

为了加快稿件的处理周期,本刊编辑部从 2007 年开始采用网上传递稿件的方式进行审稿和稿件退修。请投稿者在投稿时使用自己经常使用的 E-mail 地址发送稿件,同时邮寄单位介绍信及 30 元审稿费。以便稿件能及时传送,尽快审理;收到退修通知后请尽快回复,有问题及时与编辑部联系。

谢谢合作与支持!

《中国脊柱脊髓杂志》编辑部