

甲基强的松龙在脊柱转移瘤所致恶性脊髓压迫症围手术期的应用

黄霖, 杨睿, 唐勇, 叶记超, 刘鹤, 陈铿, 沈慧勇

(中山大学附属第二医院骨科 510150 广州市)

【摘要】目的:观察围手术期应用甲基强的松龙(MP)对脊柱转移瘤所致恶性脊髓压迫症患者脊髓神经功能恢复的作用。**方法:**2002年1月~2007年5月,在我院手术治疗的脊柱转移瘤所致恶性脊髓压迫症患者22例,13例采用一期后路椎管减压、肿瘤姑息切除手术治疗,减压前30min给予MP 1000mg冲击(用药组),术后第1天起予MP 80~120mg静脉点滴,每日2次,共应用3~5d;同期9例未使用MP而其余处理相同的同类型患者作为对照组。对术前、术后1d、术后1周和术后1个月时两组患者的脊髓功能进行ASIA评分。**结果:**两组患者无围手术期死亡病例,全部病例随访2~27个月,用药组与对照组术前的ASIA评分无显著性差异($P>0.05$),术后1d、1周和1个月时两组ASIA评分有显著性差异($P<0.05$)。**结论:**对于脊柱转移瘤所致恶性脊髓压迫症患者,围手术期应用MP有利于保护脊髓神经功能。

【关键词】脊柱转移瘤;恶性脊髓压迫症;手术;甲基强的松龙

中图分类号:R977.1,R738.1 文献标识码:A 文章编号:1004-406X(2008)-02-0123-03

Clinical application of methylprednisolone in perioperative period for malignant spinal cord compression caused by spinal metastatic tumors/HUANG Lin, YANG Rui, TANG Yong, et al//Chinese Journal of Spine and Spinal Cord, 2008, 18(2): 123-125

【Abstract】Objective: To investigate the effect of methylprednisolone (MP) on patients with malignant spinal cord compression caused by spinal metastatic tumor during perioperative period. **Method:** From January 2002 to May 2007, 22 patients with spinal metastatic tumor who had malignant spinal cord compression were performed with posterior canal decompression and palliative resection of the tumor in one stage. 13 cases were administrated with 1000mg MP in less than 30min before decompression, then dose decreased to 80~120mg twice per day for 3~5 days. 9 cases in control group without using MP during perioperation. The neurological function between two groups were compared in terms of ASIA score. **Result:** No death was noted in two groups in perioperative period. All cases were followed up for 2~27 months. ASIA scores of two groups had no significance difference before surgery ($P>0.05$). However, ASIA scores of two groups had statistical difference at each time point postoperatively ($P<0.05$). **Conclusion:** MP is of benefit to the patients with malignant spinal cord compression in perioperative period.

【Key words】 Spinal metastatic tumors; Malignant spinal cord compression; Operation; Methylprednisolone

【Author's address】 Department of Orthopedics, the Second Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou, 510120, China

因恶性肿瘤引起的脊髓压迫症称为恶性脊髓压迫症(malignant spinal cord compression, MSCC)^[1],其特点是起病急,病程短,发展迅速,如得不到及时的诊治,常发生不可逆的神经损害,严重影响患者的生活质量。大剂量甲基强的松龙

(methylprednisolone, MP)冲击疗法对急性脊髓损伤的作用已经得到广泛的认可^[2,3]。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预防性应用虽仍存争议,但近年来的研究和实践支持者趋多^[4,5]。其在脊柱转移瘤所致恶性脊髓压迫症围手术期的使用报道较少,我们试用于13例此类患者,观察其对神经功能恢复的作用。

第一作者简介:男(1978-),主治医师,医学硕士,研究方向:脊髓损伤

电话:(020)81332523 E-mail:honklin@yahoo.com.cn

通讯作者:沈慧勇

1 临床资料

1.1 病例选择标准

(1)经临床病史、查体、影像学 and ECT 检查确诊为脊柱转移瘤合并恶性脊髓压迫症;(2)排除脑转移;(3)排除运动神经元疾病等其他中枢神经系统疾患;(4)不合并胸、腰段其他脊柱脊髓疾患;(5)排除颈椎手术史;(6)心肺功能尚好,可耐受手术;(7)均行一期后路椎管减压、肿瘤姑息切除手术治疗。围手术期按预案使用 MP 的归入用药组,未使用者归为对照组。

1.2 一般资料

我院 2002 年 1 月~2007 年 5 月收治的符合选择标准的患者纳入本研究,用药组共 13 例,男 7 例,女 6 例,平均 69.4 岁;对照组 9 例,男 5 例,女 4 例,平均 67.3 岁。两组患者均无消化道溃疡病史,高血压 14 例,冠心病 2 例,糖尿病 1 例,慢性支气管炎、肺气肿 2 例。

病理诊断:恶性纤维组织细胞瘤 1 例,Ewing 肉瘤 1 例,前列腺癌 2 例,肺癌 4 例(鳞癌 2 例,腺癌 2 例),右肾透明细胞癌 1 例,低分化鳞癌 1 例,膀胱癌 1 例,结肠癌(腺癌)1 例,恶性胸腺瘤 1 例,乳腺癌 2 例,恶性纤维瘤 1 例,鼻咽癌 2 例,不明组织来源 4 例。

累及节段:C4 1 例;C7 1 例;C5~C7 1 例;T1~T3 1 例;T4 2 例;T8 1 例;T8~S1 1 例;T9 1 例;T10 2 例;T10~T11 2 例;T11 2 例;T12 3 例;L1 2 例;L2 2 例。

1.3 MP 应用方案

用药组于术中减压前 30min 给予 MP 1000mg,15min 内滴完;术后第 1 天起给予 MP 80~120mg 静脉点滴,每日 2 次,共应用 3~5d;用药期间以抑酸药保护胃粘膜。两组围手术期均予对症、支持治疗,对合并症严重者请相关科室协助处理。

1.4 功能评定方法

分别于术前及术后 1d、1 周和术后 1 个月时对两组患者的脊髓功能进行 ASIA 评分。

2 结果

术后全部病例经过 2~27 个月的随访,神经功能评分情况见表 1。术前两组 ASIA 评分无显著性差异,术后各时间点用药组评分均优于对照组($P<0.05$)。用药组发生肺部感染 1 例,对照组切口感染 1 例,均经加强抗感染、营养支持局部伤口护理后好转。两组均未发生应激性溃疡。用药组患者自觉治疗后、食欲、精神、睡眠、疲乏以及整体状况均有不同程度的改善。

3 讨论

3.1 恶性脊髓压迫症的发生情况

据统计,2.5%~5%的恶性肿瘤患者在最后 2 年内发生 MSCC^[6,7]。发病率从胰腺癌的 0.22%到骨髓瘤的 7.91%不等^[6]。由于肿瘤转移所致的恶性脊髓压迫症患者大多处于肿瘤晚期,出于疗效和经济等因素考虑,过去对这类患者的治疗往往不积极,很多患者放弃治疗,生存质量非常差。再者,这些患者生存期有限,对于哪类患者应于何时进行手术治疗,仍有争议。

随着脊柱外科技术发展,对非恶性脊髓压迫症患者手术治疗取得了较好效果。目前认为,对于脊柱转移瘤合并脊髓压迫症患者,手术治疗的目的在于挽救脊髓功能,缓解疼痛,重建脊柱即时或永久的稳定性,从而改善患者生存质量。手术的方式主要为椎管减压,术中可行肿瘤姑息切除,增强减压效果。对伴有因病理性骨折或后路手术破坏有关结构而致脊柱不稳定者施以内固定。然而,肿瘤对于椎管内的缓慢侵占逐渐造成脊髓缓冲空间的下降和消失,在手术减压过程中,往往难以避免对脊髓的干扰。其次,恶性肿瘤压迫脊髓比良性疾病如后纵韧带骨化压迫的进展要迅速,但较急性损伤慢,脊髓对其仍有一定的适应性。在后路减压术后,由于脊髓的长期压迫被突然解除,常常会出现脊髓再灌注损伤^[8],轻则影响手术治疗效果,重则加重脊髓损伤,在高位颈髓还有导致死亡的风险。如何减少这些风险?就外科而言,避免

表 1 两组患者术前和术后不同时间点 ASIA 运动、感觉评分

	运动评分(分)				感觉评分(分)			
	术前	术后 1d	术后 1 周	术后 1 个月	术前	术后 1d	术后 1 周	术后 1 个月
用药组	61.4±7.2	78.9±9.4	78.6±12.5	78.8±10.1	138.4±14.5	164.5±21.7	165.1±19.4	165.2±18.2
对照组	62.1±6.8 ^①	72.3±11.2 ^②	71.9±11.6 ^②	72.1±10.3 ^②	140.2±12.6 ^①	155.3±18.1 ^②	155.9±17.8 ^②	155.3±18.6 ^②

注:与用药组比较^① $P>0.05$,^② $P<0.05$

术中脊髓损伤最关键的仍是术前认真准备,术中仔细操作尽可能少扰动脊髓。但对可能干扰脊髓甚至导致损伤的患者,围手术期预防性用药同样值得研究^[9]。

3.2 MSCC 围手术期的预防性用药

皮质激素因其可减少水肿,抑制炎症反应、稳定血管膜、推迟神经障碍的发生,可能对脊髓压迫症患者有益^[10]。研究发现在放疗患者中联合应用地塞米松的患者要比不用者的步行能力好。比较大剂量(100mg)与小剂量(10mg)、快速注射与连续滴注的治疗方式的效果,未发现哪种更有优势。但 Loblaw 推荐大剂量地塞米松(96mg/24h)联合放疗治疗 MSCC^[11]。

MP 是一种人工合成的糖皮质激素,抗炎作用强而盐皮质激素作用低。尽管 MP 治疗急性脊髓损伤存在争议,但总的趋势是越来越多的脊柱脊髓外科医师接受 NASCIS II、III 的研究成果和更及时、更规范地使用 MP。围手术期 MP 的预防性使用方法和剂量尚无统一、公认的标准。国内外学者探讨了 MP 在脊髓型颈椎病或胸椎管狭窄症围手术期的应用。研究发现无论是对减压后脊髓细胞凋亡、缺血再灌注损伤,还是在增加脊髓内神经生长因子促进轴突再生方面,MP 可显著减少脊髓损伤后进一步加重,对脊髓损伤神经功能具有保护作用^[12-14]。减压前 30min 快速静脉滴注 1000mg MP 有确切的预防保护脊髓功能作用。本研究中 MP 预防性使用方案即基于此,结果亦证实对 MSCC 患者脊髓功能的恢复有益。

3.3 围手术期应用 MP 的安全性

围手术期应用 MP 的安全性颇受关注。但是,大部分大剂量 MP 治疗急性脊髓损伤报告显示,与使用 MP 有关的并发症极少。本组应用 MP 时均应用制酸剂保护胃粘膜,无 1 例发生应激性溃疡。王征等^[4]观察了 51 例严重颈椎或胸椎管狭窄症患者围手术期应用 MP 的临床效果,MP 用药组在术后应用制酸剂保护胃粘膜下仍有 6 例发生应激性溃疡,其发生与患者有溃疡病史和年龄偏大(大于 55 岁)有关。本研究中用药组在围手术期有 1 例发生肺部感染,对照组发生 1 例伤口感染。究其原因,发生肺部感染的患者有慢性支气管炎和肺气肿病史,在转移瘤合并脊髓压迫症后,被迫卧床,呈消耗体质,加上手术创伤及 MP 的使用,所幸经过积极处理,病情得以控制无恶化。对照组也出现 1 例伤口感染,考虑由于疾病所致的营养状

态差及较大的手术创伤引起。

另外,尽管本研究中用药组术后各时间点的 ASIA 评分高于对照组,但由于病例数量较少,观察指标单一,确切的作用有待进一步观察。

4 参考文献

1. Prasad D, Schiff D. Malignant spinal-cord compression[J]. Lancet Oncol, 2005, 6(1): 15-24.
2. Bracken MB. High dose methylprednisolone must be given for 24 or 48 hours after acute spinal cord injury[J]. BMJ, 2001, 322(7290): 862-863.
3. Bracken MB, Shepard MJ, Collins WF Jr, et al. Methylprednisolone or naloxone treatment after acute spinal cord injury: 1-year follow-up data. Results of the Second National Acute Spinal Cord Injury Study[J]. J Neurosurg, 1992, 76(1): 23-31.
4. 王征, 王岩, 张雪松, 等. 严重脊髓受压患者围手术期应用甲基强的松龙的临床观察[J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2006, 16(7): 515-518.
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. Loblaw DA, Laperriere NJ, Mackillop WJ. A population-based study of malignant spinal cord compression in Ontario[J]. Clin Oncol, 2003, 15(4): 211-217.
7. Bach F, Larsen BH, Rohde K, et al. Metastatic spinal cord compression: occurrence, symptoms, clinical presentations and prognosis in 398 patients with spinal cord compression[J]. Acta Neurochir (Wien), 1990, 107(1-2): 37-43.
8. Grace PA. Ischemia-reperfusion injury[J]. Br J Surg, 1994, 81(5): 637-647.
9. 贾连顺. 甲基强的松龙对急性脊髓损伤治疗与预防性用药的研究[J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2005, 15(7): 392-393.
10. Cantu RC. Corticosteroids for spinal metastases[J]. Lancet, 1968, 2(7574): 912.
11. Loblaw DA, Lapierre NJ. Emergency treatment of malignant extradural spinal cord compression: an evidence-based guideline[J]. J Clin Oncol, 1998, 16(4): 1613-1624.
12. Holmin S, Mathiesen T. Intracerebral administration of interleukin-1beta and induction of inflammation, apoptosis, and vasogenic edema[J]. J Neurosurg, 2000, 92(1): 108-120.
13. Kim GM, Xu J, Xu J, et al. Tumor necrosis factor receptor deletion reduces nuclear factor-kappaB activation, cellular inhibitor of apoptosis protein 2 expression, and functional recovery after traumatic spinal cord injury [J]. J Neurosci, 2001, 21(17): 6617-6625.
14. Bethea JR, Dietrich WD. Targeting the host inflammatory response in traumatic spinal cord injury [J]. Curr Opin Neurol, 2002, 15(3): 355-360.

(收稿日期: 2007-07-25)

(英文编审 郭万首)

(本文编辑 卢庆霞)