

临床用药

脊髓型颈椎病围手术期应用不同剂量
甲基强的松龙的疗效观察

周盛源, 陈雄生, 贾连顺, 朱巍, 黄剑侯, 房雷

(第二军医大学附属长征医院骨科 200003 上海市凤阳路 415 号)

【摘要】目的:探讨不同剂量甲基强的松龙(MP)在脊髓型颈椎病围手术期应用的效果。方法:2005 年 10 月~2006 年 10 月将 80 例临床确诊为脊髓型颈椎病(CSM)患者随机均分为 A、B、C、D 组,每组 20 例,所有患者均由同一组外科医生行颈椎前路减压植骨融合内固定手术。减压前 30min 开始静脉滴注 MP, A 组 1000mg、B 组 500mg、C 组 200mg;三组术后第 1、2 天静脉滴注 MP 120mg, 1 次/日, 术后第 3、4 天静脉滴注 MP 80mg, 1 次/日, 术后第 5、6 天静脉滴注 MP 40mg, 1 次/日。D 组不用糖皮质激素。对各组术前和术后 1 周、3 个月、6 个月神经功能进行 JOA 评分,观察各组消化道症状、精神异常等并发症发生情况,并分别进行统计学分析。结果:A、B、C 组术后 1 周 JOA 评分与术前比较均明显提高($P<0.05$), D 组术后 1 周与术前比较无显著性差异($P>0.05$), 每组术后 3 个月、6 个月与术前比较均明显提高($P<0.05$), 每组术后 3 个月与术后 1 周比较及术后 6 个月与术后 3 个月比较均明显提高($P<0.05$);术前、术后 6 个月各组 JOA 评分均无显著性差异($P>0.05$);术后 1 周、3 个月 A 组、B 组与 D 组比较有显著性差异($P<0.05$), C 组与 D 组比较无显著性差异($P>0.05$), A 组、B 组与 C 组比较及 A 组与 B 组比较均无显著性差异($P>0.05$)。A 组 10 例出现消化道症状,其中 2 例合并精神症状,2 例出现单纯精神症状;B 组 4 例出现消化道症状,其中 2 例合并精神症状;C 组 3 例出现消化道症状,其中合并精神症状 1 例;D 组未出现消化道症状和精神症状。A 组并发症发生例数明显多于其他各组($P<0.0125$), B 组并发症发生例数与 C 组比较无显著性差异($P>0.0125$)。结论:CSM 患者围手术期采用 MP 首剂 500mg 方案与 1000mg 方案均可促进术后 3 个月内的神经功能恢复,但首剂 500mg 方案的并发症较 1000mg 方案少。

【关键词】脊髓型颈椎病;甲基强的松龙;围手术期

doi: 10.3969/j.issn.1004-406X.2009.01.013

中图分类号:R681.5, R459.1 文献标识码:A 文章编号:1004-406X(2009)-01-0056-04

Effect of perioperative use of different dose of methylprednisolone on cervical spondylotic myelopathy/ZHOU Shengyuan, CHEN Xiongsheng, JIA Lianshun, et al//Chinese Journal of Spine and Spinal Cord, 2009, 19(1): 56-59

【Abstract】Objective: To evaluate the effect of perioperative use of different dose of methylprednisolone (MP) on cervical spondylotic myelopathy (CSM). Method: 80 cases diagnosed of CSM from October 2005 to October 2006 were randomized into 4 groups with 20 cases in each group. All cases underwent the same surgical protocol of anterior cervical decompression and fusion with instrument. 1000mg MP was administered intravenously 30 minutes before decompression in group A, 500mg MP in group B and 200mg MP in group C, which were reduced gradually with the same protocol (120mg at 1-2th days after surgery, 80mg at 3-4th days, 40mg at 5-6th days). No glucocorticoid was used pre and postoperatively in group D as control. The neurological functions were graded according the JOA score system preoperatively and in 1 week, 3 months and 6 months postoperatively, and the results were analyzed statistically. The occurrence of complication such as gastrointestinal and psychiatric symptoms in each group were reviewed retrospectively. Result: Compared with preoperation, JOA scores of group A, B and C at 1st week postoperatively improved obviously ($P<0.05$) except group D ($P>0.05$). Among each group, JOA scores of 3 and 6 months postoperatively were higher than those preoperatively ($P<0.05$), with the same manner of 3 month via 1 week postoperatively and 6 month via 3 month postoperatively.

第一作者简介:男(1976-),医学硕士研究生,研究方向:脊柱外科

电话:(021)63610109-73332 E-mail: zsy32@163.com

通信作者:陈雄生

($P<0.05$), JOA scores among each group preoperatively and 6 months postoperatively had no statistical difference ($P>0.05$), and also no statistical difference were observed among group A, B and C at all timepoint. JOA scores of group A and B were higher than those of group D at 1 week and 3 months postoperatively ($P<0.05$). JOA score of group C was higher than those of group D at 1 week and 3 months postoperatively with no statistical difference ($P>0.05$). In group A, 8 cases were complicated with gastrointestinal symptoms, 2 cases with gastrointestinal and psychiatric symptoms and 2 cases with psychiatric symptoms. While in group B, 4 cases were complicated with gastrointestinal symptoms, of which 2 cases had concurrent psychiatric symptoms. In group C, 3 cases were complicated with gastrointestinal symptoms, of which 1 case had concurrent psychiatric symptoms. The occurrence of complications in group A was significantly higher than that in group B and C ($P<0.0125$), while no differences were noted between group B and C ($P>0.0125$). **Conclusion:** 500mg MP used perioperatively has the same protective effect on spinal cord 1000mg MP with fewer complication observed in the former than in the latter.

[Key words] Cervical spondylotic myelopathy; Methylprednisolone; Perioperative period

[Author's address] Department of Orthopadics Surgery, Changzheng Hospital, Shanghai, 200003, China

自从美国国立急性脊髓损伤研究会(National Acute Spinal Cord Injury Study, NASCIS)通过临床试验肯定大剂量甲基强的松龙(MP)冲击治疗急性脊髓损伤(ASCI)有效以来, MP已广泛应用于脊柱外科围手术期治疗。由于大剂量 MP冲击治疗存在费用高、副作用相对较大等不足, MP应用的时机和剂量引起了脊柱外科医生的关注。本研究通过观察脊髓型颈椎病(CSM)患者围手术期应用不同剂量的 MP后脊髓功能变化情况, 探讨 MP的应用方案。

1 资料和方法

1.1 一般资料

病例选择标准: 有明确的神经症状并保留部分神经功能, 术前 JOA 评分 3~14 分, 便于手术后疗效观察; 病变节段为单节段或相邻两节段椎间盘退变; 颈椎 MRI 提示脊髓明确受压但无脊髓信号改变; 无糖尿病、高血压、消化道溃疡、精神症状等疾患。

2005 年 10 月~2006 年 10 月我科同一治疗组诊治的确诊为脊髓型颈椎病的患者 80 例, 男性 44 例, 女性 36 例; 年龄 43~73 岁, 平均 54 岁。随机均分为 A、B、C、D 组, 每组 20 例。所有患者均行颈前路单间隙或椎体次全切除减压植骨融合内固定术, 术者为同一组手术人员。

1.2 给药方法

A、B、C 三组在减压前 30min 开始静脉滴注 MP, A 组为 1000mg, B 组为 500mg, C 组为 200mg; 术后第 1、2 天 A、B、C 三组均给予 MP 120mg 静

脉滴注, 1 次/日; 术后第 3、4 天给予 MP 80mg 静脉滴注, 1 次/日; 术后第 5、6 天给予 MP 40mg 静脉滴注, 1 次/日。D 组不用糖皮质激素。各组患者术后连续 3d 应用速尿 20mg 静脉推注, 1 次/日。A 组中 2 例患者术后当天出现消化道出血(呕咖啡液 1 例, 排黑色糊状便 1 例), 1 例术后当天出现心悸、心律不齐, 术后停用 MP; D 组中有 2 例患者术后神经症状加重, 1 例出现一侧上肢肌力明显减退, 另 1 例出现一侧上、下肢肌力减退伴对侧痛、温、触觉减退, 均给予 MP 冲击治疗。上述 5 例不符合入选标准的病例由其他符合条件的 CSM 病例补充。

1.3 脊髓功能评价

于术前和术后 1 周、3 个月、6 个月采用日本骨科学会(JOA)17 分法对脊髓功能进行评价。

1.4 并发症情况

MP 应用期间, 观察各组消化道症状、精神症状等并发症发生情况, 对各组并发症发生病例数差异进行分析。

1.5 统计学分析

采用 SPSS 16.0 统计软件进行处理。经检验各组患者 JOA 评分呈方差齐同(Levene 检验, $P>0.05$, 无显著性差异), 对术前、术后 1 周、术后 3 个月、术后 6 个月的总体差异应用完全随机设计方差分析($P<0.05$ 为有显著性差异), 各组组内、组间两两差异分别应用配对 t 检验、独立 t 检验进行分析($P<0.05$ 为有显著性差异)。出现消化道症状和精神症状例数应用多实验组两两比较 χ^2 检验分析($P<0.0125$ 为有显著性差异)。

2 结果

各组不同时间点的 JOA 评分见表 1。A、B、C 组术后 1 周 JOA 评分与术前比较均明显提高 ($P<0.05$), D 组术后 1 周与术前比较无显著性差异 ($P>0.05$), 每组术后 3 个月、6 个月 JOA 评分与术前比较均明显提高 ($P<0.05$), 每组术后 3 个月与术后 1 周比较及术后 6 个月与术后 3 个月比较均明显提高 ($P<0.05$)。术前、术后 6 个月各组 JOA 评分均无显著性差异 ($P>0.05$); 术后 1 周、3 个月 A 组、B 组与 D 组比较有显著性差异 ($P<0.05$), C 组与 D 组比较无显著性差异 ($P>0.05$), A 组、B 组与 C 组比较及 A 组与 B 组比较均无显著性差异 ($P>0.05$)。

术后 1 周, A 组 10 例出现消化道症状 (上腹部疼痛、腹胀), 其中大便潜血阳性 3 例, 2 例合并精神症状; 2 例出现单纯精神症状 (精神亢奋或谵妄)。B 组 4 例出现消化道症状 (上腹部疼痛、腹胀), 其中 2 例合并精神症状 (精神亢奋)。C 组 3 例出现消化道症状 (上腹部胀痛), 其中 1 例合并精神症状 (精神亢奋)。D 组未出现消化道症状和精神症状。A 组并发症发生例数明显多于其他各组 ($P<0.0125$), B 组并发症发生例数与 C 组比较无显著性差异 ($P>0.0125$)。出现消化道症状者给予胃粘膜保护剂, 激素减量后症状缓解。精神症状主要发生在术后当天, 未予特殊处理, 当 MP 减量至每日 80mg 时自行缓解。术后未发现切口及其他部位感染病例, 切口均在 1 周内愈合, 未发现心律不齐、心动过缓等异常。A、B、C 组患者术后 MP 均给予逐渐减量停用, 未发现神经疼痛症状反跳现象。

表 1 4 组脊髓型颈椎病 (CSM) 患者术前和术后不同时间点的 JOA 评分 ($\bar{x}\pm s, n=20$)

	术前 ^①	术后 1 周	术后 3 个月 ^{②③}	术后 6 个月 ^{①②④}
A 组	9.05±3.21	11.20±3.05 ^{②⑤⑥⑦}	13.25±2.42 ^{③⑤⑥⑦}	14.20±2.14
B 组	9.10±3.09	11.30±2.89 ^{②⑥⑦}	13.50±2.44 ^{⑥⑦}	13.95±2.11
C 组	9.50±2.64	10.15±2.58 ^{②⑧}	12.25±2.40 ^⑥	14.45±1.99
D 组	9.00±2.62	9.10±2.27 ^⑨	11.15±2.06	13.90±2.10

注: 经检验各组组内、组间 JOA 评分方差齐同 ($P>0.05$)。①各組间比较 $P>0.05$; ②与同组术前比较 $P<0.05$; ③与同组术后 1 周比较 $P<0.05$; ④与同组术后 3 个月比较 $P<0.05$; ⑤与 B 组比较 $P>0.05$; ⑥与 C 组比较 $P>0.05$; ⑦与 D 组比较 $P<0.05$; ⑧与 D 组比较 $P>0.05$; ⑨与同组术前比较 $P>0.05$;

3 讨论

虽然 MP 治疗脊髓损伤是否有效存在争议^[1-5], 但自 Bracken 等^[1-3]分别在 1990 年、1997 年报告 NASCIS II、III 临床试验结果以来, 大剂量 MP 冲击治疗 ASCI 已被广大临床医生接受, 也逐渐应用于脊柱退行性病变导致脊髓损害的治疗。

但脊柱退行性病变及手术过程中导致的脊髓损伤不完全同于急性脊髓损伤。CSM 自然病程长, 主要是由于椎间盘退行性变后突出的椎间盘组织、增生的骨赘或增厚的黄韧带对脊髓产生持续性机械压迫造成相应节段的脊髓缺血, 从而引起慢性损伤。手术解除脊髓压迫, 恢复脊髓血供的同时存在缺血再灌注损伤可能, 另外手术减压操作过程可能加重脊髓压迫, 可瞬间加重脊髓损伤。

脊柱手术围手术期应用大剂量的 MP ($>1000\text{mg}$) 是否合适、MP 的应用时机和合适剂量逐渐引起脊柱外科医师关注。由于患者自身因素、脊髓病变程度、手术减压及减压后造成脊髓继发损伤程度不一, 目前还没有确定的 MP 参考方案用于围手术期治疗。陈旻等^[6]、李锋等^[7]、黄异飞等^[8]报道在围手术期应用大剂量 MP 冲击治疗后, 近期脊髓功能恢复令人满意。刘郑生等^[9]报道术中或术后应用大剂量 MP 均能提高术后 1 周和 6 个月的脊髓功能恢复率。陶春生等^[10]在 CSM 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。张继东等^[11]认为术中脊髓减压前快速静脉滴注 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。但潘胜发等^[12]在 CSM 术后使用 MP, 500mg, 1 次/d, 共用 5d, 发现对术后 1 周、3 个月脊髓神经的恢复没有明显作用。本研究结果显示, CSM 患者围手术期采用 MP 首剂 500mg 方案与 1000mg 方案均可促进术后 3 个月内的神经功能恢复。

脊柱退行性疾病围手术期应用 MP 的常见副作用有消化道反应、感染、精神异常等。其中消化道反应以上腹部疼痛、腹胀、出血为主, 术前、术后常规应用胃粘膜保护剂如法莫替丁、洛赛克等可预防消化道并发症发生。短期应用 MP 常可出现精神症状, 主要以一过性精神亢奋为主, 严重者可

见谵妄,典型的精神淡漠少见,一般在激素减量后精神症状可自行缓解,无需其他处理。本研究中,采用 MP 首剂 500mg 方案者的消化道症状和精神症状的发生率较 1000mg 方案者低。MP 冲击治疗可能发生心跳骤停,本研究中原先分入 A 组的 1 例患者因出现心悸而停用 MP,最终未纳入本研究,停药后症状缓解。

CSM 围手术期应用 MP 旨在防治手术操作对脊髓的干扰损伤和减压后脊髓缺血再灌注损伤。因此在脊髓减压前快速静滴 MP 使得血浆内提前达到有效血药浓度,术后脊髓神经的水肿高峰期一般在术后 3~5d,MP 一般持续应用到水肿高峰期以后,考虑 MP 的副作用,术后 1 周内停用 MP。过早骤停糖皮质激素,容易引起疼痛等神经症状反跳。本研究中,由于 MP 逐渐减量,应用 MP 病例无 1 例出现神经疼痛反跳表现。

总之,在 CSM 患者围手术期采用 MP 首剂 500mg 方案与 1000mg 方案均可促进患者术后 3 个月内的神经功能恢复,但首剂 500mg 方案的并发症较 1000mg 方案少。围手术期应用 MP 对 CSM 患者术后 6 个月的神经功能恢复无影响,手术彻底减压是改善患者神经功能的主要手段。

4 参考文献

1. Bracken MB,Shepard MJ,Collins 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,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.
3. Bracken MB,Shepard MJ,Holford TR,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.
4. Pointillart V,Petitjean ME,Wiart L,et al.Pharmacological therapy of spinal cord injury during the acute phase [J].Spinal Cord,2000,38(2):71-76.
5. Sayer FT,Kronvall E,Nilsson OG.Methylprednisolone treatment in acute spinal cord injury:the myth challenged through a structured analysis of published literature [J].Spine J,2006,6(3):335-343.
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. 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(增刊):23-26.
8. 黄昇飞,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.
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.
10. 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患减压术中的应用[J].中国脊柱脊髓杂志,2005,15(12):716-718.
11. 张继东,夏群,苗军,等.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.
12. 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.

(收稿日期:2008-10-10 修回日期:2008-11-21)

(英文编审 蒋欣)

(本文编辑 李伟霞)

消息

《经皮激光椎间盘减压术》一书出版发行

任龙喜教授主编,张光铂教授及党耕町教授作序的《经皮激光椎间盘减压术》一书,已由人民卫生出版社出版发行。全书共分基础篇和临床篇。基础篇介绍了激光的定义、原理、特性、常用于 PLDD 的激光仪器种类、特性及激光的防护,阐明了 PLDD 对椎间盘内压力变化、椎间盘组织病理学改变、椎间盘周围组织温度变化、脊柱稳定性的影响及 PLDD 治疗颈腰椎病的机理等问题。临床篇主要总结了国内外学者及作者 6 年来应用 PLDD 治疗颈腰椎病的临床经验,对 PLDD 的操作技巧、适应证、禁忌证、并发症、围手术期护理、临床评价等问题进行较为详细的论述。本书简洁明快、科学实用、内容详实,图文并茂,有助于读者对 PLDD 临床和基础研究工作的开展。本书定价 23 元。

联系人电话:陈红 13651308879。联系地址:100022 北京市朝阳区垂杨柳南街 2 号北京市垂杨柳医院骨科。