

· 临床研究论著 ·

甘露醇联合甲泼尼龙对颈椎单开门椎管扩大成形术后脊髓神经功能恢复的影响

王迎光 徐卫国 李文凯

【摘要】 目的 探讨甘露醇联合甲泼尼龙对颈椎单开门椎管扩大成形术后脊髓神经功能恢复的影响。方法 回顾性分析2017年1月至2018年12月在我院行颈椎单开门椎管扩大成形手术的44例病例,根据围手术期是否使用甲泼尼龙和甘露醇分为观察组(21例)和对照组(23例)。比较两组术前及术后3 d、2周、3个月、1年的颈部疼痛视觉模拟量表(visual analogue scale, VAS)评分、日本骨科协会(Japanese Orthopaedic Association, JOA)评分改善率、颈椎功能障碍指数(neck disability index, NDI),以及术后2周内的并发症发生率。结果 观察组术后3 d的VAS评分及NDI均明显低于对照组($P < 0.05$),JOA评分改善率明显高于对照组($P < 0.05$);但观察组与对照组术后2周、3个月、1年的VAS评分、JOA评分改善率、NDI比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。观察组术后并发症发生率明显高于对照组(23.8% vs. 0),差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 甘露醇联合甲泼尼龙可促进颈椎单开门椎管扩大成形术后早期脊髓神经功能恢复,但是会增加术后并发症的发生率,临床使用应该权衡利弊。

【关键词】 颈椎;后路减压手术;椎板成形术;甲泼尼龙;甘露醇

Effect of mannitol and methylprednisolone on neurological function recovery following posterior cervical single open-door laminoplasty. WANG Ying-guang, XU Wei-guo, LI Wen-kai. Department of Orthopaedics, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China

Corresponding author: LI Wen-kai, E-mail: bluesky727@163.com

【Abstract】 Objective To determine the effect of mannitol and methylprednisolone on neurological function recovery following posterior cervical single open-door laminoplasty. **Methods** A retrospective study was conducted on 44 patients undergoing posterior cervical single open-door laminoplasty in our hospital from January 2017 to December 2018. Twenty-one patients who received mannitol and methylprednisolone during perioperative period (observation group) were compared with a matched cohort of controls (23 cases) who did not receive mannitol or methylprednisolone. Visual analog scale (VAS), Japanese Orthopedic Association (JOA) scores, neck disability index (NDI) were compared between two groups pre-operatively, 3 days, 2 weeks, 3 months and 1 year postoperatively. The incidence of complications was also measured within 2 weeks after operation. **Results** VAS scores, improvement rate of JOA scores, and NDI were significantly improved in observation group as compared with control group at 3rd day after operation ($P < 0.05$), but there was no significant difference between two groups at 2nd week, 3rd month and 1st year postoperatively ($P > 0.05$). The incidence of postoperative complications in observation group was significantly higher than in control group (23.8% vs. 0, $P < 0.05$). **Conclusion** The perioperative use of mannitol and methylprednisolone in posterior cervical single open-door laminoplasty can promote the neurological function recovery in the early stage after operation, while it may result in the increase rate of postoperative complications. Therefore, for clinical application, there is a trade-off between the benefits and side effects.

【Key words】 Cervical vertebrae; Posterior decompression; Laminoplasty; Methylprednisolone; Mannitol

颈椎后路单开门椎管扩大成形术是治疗多节段脊髓型颈椎病、发育性颈椎管狭窄症、颈椎后纵韧带

骨化症等疾病的经典术式,该术式在解除脊髓压迫、改善脊髓神经功能方面具有确切疗效^[1-3]。然而,颈椎病人由于脊髓长期受压已存在缺血缺氧改变,手术减压后其血供骤然增加,可能导致缺血再灌注损伤,使脊髓出现水肿、炎症等,从而影响术后肢体、神经功能的恢复^[4]。颈椎减压手术围手术期应用甲

DOI: 10.3969/j.issn.1674-8573.2021.02.006

作者单位:华中科技大学同济医学院附属同济医院骨科,武汉430030

通信作者:李文凯, E-mail: bluesky727@163.com

泼尼龙是否有益于术后神经功能改善尚无统一意见,但已有众多文献报道甲泼尼龙在缓解手术应急反应、减轻脊髓和神经根水肿、促进神经功能恢复方面有较好疗效^[5]。甘露醇是一种组织脱水剂,研究发现甘露醇可改善脑缺血再灌注大鼠缺血侧脑组织的病理损伤,保护脑组织,恢复其神经行为^[6]。此外,甘露醇可改善中枢神经及周围神经水肿,联合维生素 B₁₂可以有效治疗梨状肌综合征引起的坐骨神经痛,联合地塞米松可显著改善颈椎骨折伴颈髓损伤术后的颈髓神经功能及日常生活能力等^[5,7-8]。

我科自 2017 年开始在部分接受颈椎后路单开门椎管扩大成形术的病人围手术期联合使用甲泼尼龙与甘露醇治疗,本研究拟通过回顾性病例对照研究来探讨甘露醇联合甲泼尼龙对颈椎单开门椎管扩大成形术后脊髓神经功能恢复的影响及安全性,以期为临床用药与治疗提供参考及理论依据。

资料与方法

一、纳入标准与排除标准

纳入标准:①2017 年 1 月至 2018 年 12 月在我科由同一位主刀医生执行的颈椎后路单开门椎管扩大成形术的病例;②因严重脊髓型颈椎病、颈椎管狭窄或颈椎后纵韧带钙化住院接受手术;③在围手术期接受了甘露醇联合甲泼尼龙的治疗方案或完全没有使用甲泼尼龙或甘露醇的病人;④成功随访,病历资料及随访资料完整。

排除标准:①二次翻修手术的病人;②因外伤、感染、肿瘤或自身免疫性疾病导致的颈椎疾病的病人;③失访,病历资料及随访资料不完整者;④胃肠道活动性溃疡,及消化道出血史者。

二、一般资料

44 例纳入本研究,其中 21 例在围手术期使用了甲泼尼龙和甘露醇的病人纳入观察组,同期没有使用相应药物的 23 例病人纳入对照组。两组病例的一般资料,如年龄、校正的 Charlson 合并症指数(age-adjusted Charlson Comorbidity Index, aCCI)、病程、术

前疼痛视觉模拟量表(visual analogue scale, VAS)评分、术前日本骨科协会(Japanese Orthopaedic Association, JOA)评分及术前颈椎功能障碍指数(neck disability index, NDI)比较,差异均无统计学意义(P 均 > 0.05 , 表 1)。本研究经过华中科技大学同济医学院附属同济医院伦理委员会审核批准。

三、手术方法及围手术期用药

病人麻醉成功后取俯卧位,头部固定,常规颈后方正中入路,剥离椎旁肌肉,显露两侧椎板和小关节。用球磨钻在开门侧侧块联合处制作纵行骨槽,依次去除外层骨皮质,中间骨松质,及内侧骨皮质完成开门。球磨钻在另一侧开槽,门轴开成楔形骨槽,夹角为 $45^\circ \sim 50^\circ$,保留 1 mm 厚度松质骨和内层皮质骨。依次打开 C₃₋₇ 椎板,切断开门区上下两端的黄韧带,分离囊壁组织和硬膜下静脉。确定所需钛板规格,将钛板放置在侧块与椎板的合适位置,钻头钻孔后,植入固定螺钉,依次固定各节段钛板。严密止血,生理盐水冲洗伤口,硬脊膜外放置引流管,逐层缝合伤口。

术后常规使用病人自控镇痛泵(PCA),48 h 后停用。观察组术中椎管打开前 30 mins 静脉滴注甲泼尼龙 500 mg,术后连续 3 d 静脉滴注 20%甘露醇(1 次/d, 250 mL/次);对照组术中及术后均未使用甲泼尼龙或甘露醇。

四、观察指标

(一)颈部疼痛

收集两组病人术后 3 d、2 周、3 个月、1 年的 VAS 评分,以评估颈椎疼痛程度。

(二)脊髓神经功能恢复评定

比较两组术后 3 d、2 周、3 个月、1 年的 JOA 评分改善率和 NDI。JOA 评分改善率计算公式:(术后 JOA 总分-术前 JOA 总分)/(17-术前 JOA 总分)×100%,改善率为 100%时为治愈, > 60%时为显效, 25%~60%为有效, < 25%为无效。

(三)并发症发生率

比较两组病例术后相关不良事件的发生率。

表 1 两组病例术前一般临床资料比较

组别	例数	性别(例)		年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	aCCI($\bar{x} \pm s$, 分)	病程($\bar{x} \pm s$, 月)	JOA 评分($\bar{x} \pm s$, 分)	NDI($\bar{x} \pm s$, %)	VAS 评分($\bar{x} \pm s$, 分)
		男	女						
对照组	23	19	4	51.17±8.41	2.31±1.42	37.43±7.13	13.81±1.96	30.11±2.56	1.19±1.54
观察组	21	16	5	52.95±8.97	2.72±1.08	38.21±6.94	13.39±1.49	29.34±2.37	1.02±1.24
$t(\chi^2)$ 值	-	0.286		0.335	0.108	0.519	0.789	0.057	0.454
P 值	-	0.568		0.501	0.145	0.568	0.430	0.287	0.652

五、统计学分析

应用SPSS 19.0软件(IBM公司,美国)作统计学处理。计量资料用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,两组间年龄、aCCI、病程、术前和术后VAS评分、术前和术后JOA评分、术前和术后NDI评分的比较使用独立样本 t 检验;同组内手术前后的数值比较,采用配对 t 检验。两组间性别、并发症发生率等计数资料的比较使用卡方检验或Fisher检验。当 $P < 0.05$ 时认为差异有统计学意义。

结 果

一、术后一般资料及并发症情况

44例均顺利完成手术,均获得完整随访。两组术后均未出现脊髓神经损伤、C₅神经根麻痹、轴性症状、伤口感染、脑脊液漏、内固定物松动移位等严重并发症。观察组术后出现2例输液相关静脉炎、1例黑便、2例血糖升高[定义为术前无糖尿病史,术后出

现血糖值餐前 > 7 mmol/L和(或)餐后 > 11 mmol/L],经过对症处理后症状均消失。对照组未出现并发症。观察组术后总并发症发生率为23.8%(5/21),明显高于对照组,差异有统计学意义($P=0.027$)。典型病例影像资料见图1。

二、术后颈部疼痛评价

与术前相比较,术后3 d时两组病例的颈椎VAS评分均明显增加,其余各随访时间点两组病例颈椎VAS评分均较术前明显降低,差异均有统计学意义(P 均 < 0.05)。与对照组相比较,观察组术后3 d的VAS评分更低,两组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),但两组术后2周、术后3个月、术后1年的双上肢VAS评分比较,差异均无统计学意义(P 均 > 0.05)。详见表2。

三、术后脊髓神经功能恢复评定

两组病例术后颈椎JOA评分改善率和NDI结果见表3。



图1 病人,男,57岁,颈椎间盘突出伴椎管狭窄,行后路C₃₋₇单开门钛板内固定术 a:术前颈椎X线片示颈椎生理前凸消失;b:术前颈椎MRI示C₃₋₇水平椎管明显狭窄,脑脊液循环消失;c、d:术后1年颈椎X线片、MRI提示内固定良好,颈椎曲度正常,椎管扩大,脊髓无受压

表2 两组病例术后不同时间的VAS评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	例数	术前	术后3 d	术后2周	术后3个月	术后1年
对照组	23	1.19±1.54	3.52±1.73*	0.72±0.33*	0.39±0.73*	0.49±0.58*
观察组	21	1.02±1.24	2.71±1.90*	0.81±0.67*	0.57±0.69*	0.62±0.34*
t 值	-	0.454	1.118	0.233	1.396	0.298
P 值	-	0.652	0.016	0.817	0.172	0.554

注:与同组术前比较,* $P < 0.05$

表3 两组病例术后不同时间的JOA评分改善率、NDI比较($\bar{x}\pm s$,%)

组别	例数	JOA评分改善率				NDI			
		术后3 d	术后2周	术后3个月	术后1年	术后3 d	术后2周	术后3个月	术后1年
对照组	23	36.47±5.68	51.55±5.68	67.93±5.68	70.14±5.68	24.09±5.77	16.70±3.44	10.18±2.83	8.63±1.69
观察组	21	50.60±4.21	51.88±4.21	70.09±4.21	70.27±4.21	20.32±6.31	17.11±4.56	9.89±2.12	9.16±2.03
t 值	-	1.102	1.501	0.917	0.886	0.398	1.051	0.087	0.279
P 值	-	0.043	0.141	0.364	0.331	0.034	0.507	0.221	0.664

与对照组相比较,观察组术后 3 d 的 JOA 评分改善率更高,组间比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),但两组术后 2 周、3 个月、1 年的 JOA 评分改善率比较,差异均无统计学意义(P 均 > 0.05)。

与对照组相比较,观察组术后 3 d 的 NDI 明显降低,组间差异有统计学意义($P < 0.05$),但两组术后 2 周、3 个月、1 年的 NDI 比较,差异均无统计学意义(P 均 > 0.05)。

讨 论

慢性压迫性脊髓型颈椎病的预后与病人年龄、病程长短、脊髓压迫节段数量和程度、颈椎曲度改变、椎管容积、术前临床症状严重性及手术方式等诸多因素有关^[5,9]。关于甘露醇或甲泼尼龙在减轻中枢及外周神经水肿、促进神经功能恢复的研究已有较多文献报道,但关于颈椎单开门椎管扩大成形术围手术期联合使用甘露醇和甲泼尼龙的临床研究较少,因此联合使用两种药物对颈椎减压术后神经功能恢复的有效性、安全性需进一步确定。Demura 等^[10]研究发现颈椎后路椎管扩大成形术前使用激素可以降低术后全身的炎症反应水平。国内文献报道围手术期大剂量使用甲强龙在脊髓损伤的病人减压治疗中具有明显改善神经功能的作用^[4,11]。此外,甘露醇联合激素可有效缓解颈椎后路术后 C₅ 神经根麻痹^[12-13]、改善颈椎骨折伴颈髓损伤及多节段颈椎病减压术后神经功能恢复^[5,13]。本研究显示,联合使用甘露醇和甲泼尼龙可降低术后早期颈痛 VAS 评分和 NDI,提高术后 JOA 评分改善率,这说明联合使用两种药物通过减少脊髓神经水肿及炎症反应来促进术后早期脊髓神经功能恢复。但是术后 2 周、术后 3 个月、术后 1 年随访时,两组病例的 VAS 评分、JOA 评分改善率及 NDI 的差异均无统计学意义,可能原因有两点:一是本研究中药物使用仅局限于术后 3 d 内,而两组病例术后 2 周至 1 年随访时甘露醇及甲泼尼龙的作用已消失;二是手术 2 周以后脊髓神经水肿及炎症已经自然消除,因此两组病例的脊髓神经功能恢复情况相似。但是,由于本研究是回顾性研究,关于颈椎单开门椎管扩大成形术围手术期联合使用甘露醇和甲泼尼龙的临床疗效,未来还需要进行高质量的随机对照临床试验才能明确。

在本研究中,我们使用颈椎减压术前半小时给予甲泼尼龙 500 mg 冲击治疗、术后连续 3 d 静脉滴注 20%甘露醇的用药方案。相关文献报道的甲泼尼

龙使用剂量(1 000 mg/次、30 mg/kg/次等)及使用时间(减压前 15 min、减压前 30 min、术后 5 d 等)各有差异^[11,14-15],甘露醇的使用剂量及时间也不尽相同^[5,13]。本研究的术后用药方案仅持续至术后第 3 天,鉴于甘露醇联合甲泼尼龙可以促进术后早期脊髓神经功能恢复,那么是否可以术后长期使用两种药物直至神经功能全部恢复呢?我们认为有 2 个因素制约了这两种药物的长期使用:首先,脊髓神经水肿及炎症在术后 2 周左右可以自然消除,因此无需延长药物治疗时间;其次,甘露醇是一种组织脱水剂,甲泼尼龙是一种中效糖皮质激素,两种药物长期使用可能会引起并发症,如血糖升高、消化道出血、电解质紊乱、深静脉血栓等^[15]。本研究中观察组术后出现 2 例输液相关静脉炎、1 例黑便、2 例血糖升高,而对照组未出现并发症。虽经这些并发症持续时间短暂且经过对症处理后症状均消失,但依然增加了医疗风险和病人的痛苦。因此,这两种药物的治疗时间,应该根据病人情况综合考量。鉴于本研究样本量较小,且为回顾性研究,研究结果的可行性还需大样本、多中心的随机对照研究支持。

综上所述,颈椎单开门椎管扩大成形术围手术期联合使用甘露醇和甲泼尼龙可促进术后早期脊髓神经功能恢复,但是会增加术后并发症的发生率,临床使用应该权衡利弊。此外,本研究作为回顾性病例对照研究,样本量较少且可能有倚倚因素的影响,以后仍需要大样本的前瞻性随机对照试验来进一步验证本研究的结论。

参 考 文 献

- [1] Nagoshi N, Tsuji O, Okada E, et al. Clinical indicators of surgical outcomes after cervical single open-door laminoplasty assessed by the Japanese Orthopaedic Association cervical myelopathy evaluation questionnaire[J]. Spinal Cord, 2019, 57(8): 644-651.
- [2] Heller JG, Raich AL, Dettori JR, et al. Comparative effectiveness of different types of cervical laminoplasty [J]. Evid Based Spine Care J, 2013, 4(2): 105-115.
- [3] Wicaksono AS, Manusubroto W. Short-term clinical evaluation of enhanced unilateral open-door laminoplasty using titanium mesh [J]. Asian Spine J, 2018, 12(5): 810-816.
- [4] 夏炳江,肖鲁伟. 脊髓慢性压迫减压后缺血再灌注损伤研究进展[J]. 中华中医药学刊, 2017, 35(4): 998-1001.
- [5] 张治国,施龙宝,李志超,等. 减压术中应用激素联合甘露醇对颈髓损伤的疗效观察[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2017, 20(18): 62-64.
- [6] 陈峰,张琳,骆超. 甘露醇对脑缺血再灌注大鼠脑保护作用及机制研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2018, 34(14): 1619-1621.
- [7] Deng YY, Shen FC, Xie D, et al. Progress in drug treatment of cerebral edema[J]. Mini Rev Med Chem, 2016, 16(11): 917-925.

能使得激光对准手术目标靶点。希望能通过进一步的改进,设计出更符合临床需求的激光定位仪。

参 考 文 献

- [1] 李永军, 陈棉智, 张志辉, 等. 自制激光定位仪辅助经皮置入椎弓根钉的实验研究[J]. 中国骨与关节损伤杂志, 2017, 32(11): 1193-1194.
- [2] Park JH, Jeon SR, Roh SW, et al. The safety and accuracy of free-hand pedicle screw placement in the subaxial cervical spine: a series of 45 consecutive patients[J]. Spine (Phila Pa 1976), 2014, 39(4): 280-285.
- [3] Magerl F. External skeletal fixation of the lower thoracic and lumbar spine[M]//Uthoff HK, Stahl E. Current concepts of external fixation of fracture. Berlin, Heidelberg: Springer, 1982, 353-366.
- [4] 赵星毅. 微创经皮与开放椎弓根螺钉内固定技术治疗单节段胸腰椎骨折的临床疗效对比[D]. 苏州: 苏州大学, 2017.
- [5] 王根林. 国人下胸椎及腰椎经椎弓根内固定应用解剖新进展[J]. 中国矫形外科杂志, 2005, 13(5): 383-385.
- [6] 郭卫春, 黄文俊, 汪光晔. 计算机辅助导航技术在骨科中的应用

进展[J]. 中国医药导报, 2016, 13(3): 55-59.

- [7] 范明星, 张琦, 赵经纬, 等. 机器人辅助经皮微创单节段胸腰椎骨折内固定术的学习曲线[J]. 中国微创外科杂志, 2019, 19(9): 808-810.
- [8] 李智, 朱庭标, 赵爱彬, 等. 计算机导航辅助经皮椎弓根螺钉治疗胸腰椎骨折的疗效分析[J]. 中国伤残医学, 2019, 27(7): 15-17.
- [9] 陈迎春, 郭昭庆, 徐万鹏. 腰椎椎弓根导针轴位透视监测的实验研究[J]. 中华医学杂志, 2006, 86(19): 1309-1312.
- [10] 姜里强. 新型激光定位导航系统辅助下椎弓根螺钉置入的应用研究[D]. 上海: 海军军医大学, 2018.
- [11] Rampersaud YR, Simon DA, Foley KT. Accuracy requirements for image-guided spinal pedicle screw placement[J]. Spine (Phila Pa 1976), 2001, 26(4): 352-359.

(收稿日期: 2020-06-27)

(本文编辑: 陈姗姗)

引用格式

李永军, 陈棉智, 庞祖才, 等. 辅助经皮胸腰椎弓根螺钉置入激光定位仪在腰椎压缩性骨折手术中的应用[J]. 骨科, 2021, 12(2): 132-136. DOI: 10.3969/j.issn.1674-8573.2021.02.007.

(上接第 131 页)

- [8] Huang ZF, Lin BQ, Torsha TT, et al. Effect of Mannitol plus Vitamins B in the management of patients with piriformis syndrome[J]. J Back Musculoskelet Rehabil, 2019, 32(2): 329-337.
- [9] Yagi M, Ninomiya K, Kihara M, et al. Long-term surgical outcome and risk factors in patients with cervical myelopathy and a change in signal intensity of intramedullary spinal cord on Magnetic Resonance imaging[J]. J Neurosurg Spine, 2010, 12(1): 59-65.
- [10] Demura S, Takahashi K, Murakami H, et al. The influence of steroid administration on systemic response in laminoplasty for cervical myelopathy[J]. Arch Orthop Trauma Surg, 2013, 133(8): 1041-1045.
- [11] 郭昌军, 程朝辉, 张富国. 促红细胞生成素联合甲强龙治疗脊髓缺血再灌注损伤效果分析[J]. 医学研究杂志, 2016, 45(7): 75-79.
- [12] 罗益滨, 王新伟, 陈德玉. 颈椎后纵韧带骨化症后路手术并发

C5 神经根麻痹的临床观察[J]. 中国骨与关节损伤杂志, 2018, 33(9): 905-908.

- [13] 何少奇, 汤呈宣, 唐小君, 等. 颈后路单开门椎管扩大成形跳跃式与连续式微型钛板内固定术治疗多节段脊髓型颈椎病的对比研究[J]. 中医正骨, 2019, 31(4): 8-16.
- [14] 张贵春, 周振宇, 曹学成. 甲基强的松龙在脊髓型颈椎病围手术期的应用[J]. 实用骨科杂志, 2013, 19(12): 1088-1090.
- [15] 胡博, 孙浩林, 李淳德. 颈椎手术围手术期激素用量与疗效的分析[J]. 世界最新医学信息文摘, 2018, 18(96): 300-302.

(收稿日期: 2020-12-07)

(本文编辑: 陈姗姗)

引用格式

王迎光, 徐卫国, 李文凯. 甘露醇联合甲泼尼龙对颈椎单开门椎管扩大成形术后脊髓神经功能恢复的影响[J]. 骨科, 2021, 12(2): 128-131, 136. DOI: 10.3969/j.issn.1674-8573.2021.02.006.