

## · 论 著 ·

## 甲泼尼龙在颈椎前路减压术中的应用

刘建东<sup>1</sup>, 卢承志<sup>1</sup>, 林 斌<sup>2</sup>, 周 亮<sup>2</sup>, 张文龙<sup>1</sup>, 姚猛飞<sup>1</sup>

**[摘要]** 目的 探讨甲泼尼龙(MP)在脊髓型颈椎病(CSM)前路减压术中的应用价值。方法 选择行颈椎前路减压术的 CSM 50 例,随机分为甲泼尼龙组(MP 组)和对照组(C 组),每组 25 例。MP 组给予 MP 30 mg/kg, C 组予与等容量生理盐水。分别于麻醉诱导前(T1),术后 1 h(T2),术后 6 h(T3),术后 24 h(T4)抽取静脉血,用酶联免疫吸附法(ELISA)测定血浆肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-6(IL-6)及超氧化物歧化酶(SOD)的浓度。结果 两组患者血浆 TNF- $\alpha$ 、IL-6 的浓度,在 T2~T4 各时点与术前比较均明显增加( $P < 0.01$ ),SOD 浓度在 T2、T3 时点均明显高于 T1 时点( $P < 0.05$ );MP 组血浆 TNF- $\alpha$  和 IL-6 浓度 T2~T4 时点明显低于 C 组( $P < 0.01$ ),SOD 浓度 T2、T3 时点明显高于 C 组( $P < 0.05$ )。结论 甲泼尼龙能抑制颈椎前路减压术中血浆 TNF- $\alpha$  和 IL-6 的释放,保护 SOD 活性,从而减少再灌注损伤,减轻炎症反应。

**[关键词]** 脊髓型颈椎病;甲泼尼龙;颈椎前路减压术;再灌注损伤;炎症反应

**[中图分类号]** R687.3 **[文献标志码]** A doi:10.3969/j.issn.1672-271X.2013.04.012

## Clinical significance of perioperative methylprednisolone on anterior cervical decompression operation

LIU Jian-dong<sup>1</sup>, LU Cheng-zhi<sup>1</sup>, LIN Bin<sup>2</sup>, ZHOU Liang<sup>2</sup>, ZHANG Wen-long<sup>1</sup>, YAO Meng-fei<sup>1</sup>. 1. Department of Anesthesiology, 2. Department of Orthopedics, 175 Hospital of PLA, Zhangzhou, Fujian 363000, China

**[Abstract]** **Objective** To investigate the effects of methylprednisolone (MP) on patients with cervical spondylotic myelopathy (CSM) underwent anterior decompression. **Methods** Fifty patients scheduled for elective anterior decompression were randomly divided into two groups of 25 each: control group (C) and methylprednisolone group (MP). Group MP received methylprednisolone 30 mg/kg and group C received same volume of normal saline instead of methylprednisolone as control. Blood samples were taken from vein for determination of plasma TNF- $\alpha$ , IL-6 and SOD concentrations before induction of anesthesia (T1), 1 h after (T2), 6 h after (T3) and 24 h (T4) after termination of operation. All of these was estimated by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). **Results** There was no significant difference between two groups in plasma TNF- $\alpha$ , IL-6 and SOD level at T1. The level of TNF- $\alpha$ , IL-6 at T2~T4 and SOD at T2~T3 was significantly increased compared with that before operation in both groups. However, the plasma concentrations of TNF- $\alpha$  and IL-6 were significantly lower at T2~T4 while the concentration of SOD was significantly higher at T2~T3 in group MP than those in group C. **Conclusion** Methylprednisolone can reduce the increased amplitude of plasma levels of TNF- $\alpha$  and IL-6, whereas enhance the increased amplitude of the plasma SOD levels in anterior cervical decompression operation. In other words, Methylprednisolone possesses the effect to decrease ischemical reperfusion injury and down-regulate inflammatory response during operation.

**[Key words]** cervical spondylotic myelopathy; methylprednisolone; anterior cervical decompression operation; ischemical reperfusion injury; inflammatory response

前路减压术是治疗脊髓型颈椎病(CSM)的常用方法<sup>[1-2]</sup>,探索降低手术引起的创伤应激反应一直很受关注。以往的研究证实,甲泼尼龙(MP)具有抗炎、抗氧化、稳定生物膜等作用,能减轻脊髓水肿,对急性脊髓损伤具有神经保护作用<sup>[3,4]</sup>。本研究拟初步探讨 CSM 前路减压手术中应用 MP 的效果。

## 1 对象与方法

**1.1 对象** 经医院伦理委员会批准,选取择期前路减压手术 CSM 50 例,男 32 例,女 18 例,年龄 39~65 岁,排除标准:病变范围超过 2 个连续节段;病程

超过 18 个月;年龄 > 65 岁;肝炎、结核、糖尿病等免疫相关性疾病;再次手术者。随机分为对照组(C 组)和甲泼尼龙组(MP 组),每组 25 例,两组间性别、年龄及病情等无显著差异( $P > 0.05$ )。MP 组按 30 mg/kg 计算甲泼尼龙用量,于切皮时开始应用,30 min 内完成。对照组用等量生理盐水代替。

**1.2 麻醉与手术方法** 患者术前常规禁食 8 h,术前 30 min 肌肉注射苯巴比妥 100 mg,阿托品 0.5 mg。入室后即监测心电图(ECG)、血氧饱和度(SpO<sub>2</sub>)及无创血压(NBP),开放静脉通路,麻醉诱导用药为咪唑啉 0.05 mg/kg,依托咪酯 0.3 mg/kg,舒芬太尼 0.4~0.6  $\mu$ g/kg,苯磺顺阿曲库铵 0.2 mg/kg 静脉注射,气管插管后行纯氧机械控制通气,维持呼气末二氧化碳分压在 35~45 mmHg,麻醉

作者单位: 363000 福建漳州,解放军 175 医院,1. 麻醉科,2. 骨科

通讯作者: 卢承志, E-mail: iabp@163.com

维持采用静吸复合麻醉方法调控心率和血压变化。术中给予泮托拉唑 80 mg 静脉滴注。两组均行前路减压钢板内固定手术,手术人员固定,减压程度与范围无明显差异。术后两组均行抗炎等常规对症处理,术后功能锻炼,包括手内在肌锻炼和步行锻炼。

**1.3 标本采集与检测** 分别于诱导前(T1),术后 1 h(T2),术后 6 h(T3),术后 24 h(T4)3 个时点抽取静脉血 3 ml,枸橼酸钠抗凝,离心半径 13.3 cm,3000 r/min 离心 10 min,取上层血浆,置入-20℃冰箱内保存待测,用酶联免疫吸附法(ELISA)测定血浆肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-6(IL-6)及超氧化物歧化酶(SOD)的浓度。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS 13.0 统计软件进行统计分析。所有计量资料均用均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示。组内比较采用单因素方差分析,组间比较采用成组  $t$  检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 血浆 TNF- $\alpha$ , IL-6 及 SOD 的浓度变化** 组内比较,两组患者 TNF- $\alpha$ 、IL-6 浓度在 T2、T3、T4 时点均明显高于 T1 时点( $P < 0.01$ ),其中 MP 组的 TNF- $\alpha$  和 IL-6 的浓度在 T4 时点明显回落但仍高于手术前水平( $P < 0.05$ );SOD 浓度在 T2、T3 时点均明显高于 T1 时点( $P < 0.05$ ),在 T4 时点基本回落至手术前水平( $P > 0.05$ )。组间比较 TNF- $\alpha$ 、IL-6 和 SOD 的浓度在麻醉前无明显差异,但在 T2、T3、T4 时点 MP 组 TNF- $\alpha$ 、IL-6 浓度明显低于 C 组( $P < 0.01$ ),在 T2、T3 时点 MP 组 SOD 浓度明显高于 C 组( $P < 0.01$ ,表 1)。

**2.2 其他监测结果** 两组患者围术期 MAP、HR、SpO<sub>2</sub> 等均保持稳定,无显著性差异( $P > 0.05$ )。两组患者术后均未发生切口感染;C 组和 MP 组发生上呼吸道感染分别为 2 例和 1 例,表现为鼻塞、流涕、咽喉痛,经对症处理后好转;未发现泌尿系感染和消化道症状。两组患者并发症情况无显著性差异

( $P > 0.05$ )。

## 3 讨论

CSM 的发病机制目前公认包括机械性压迫及其导致的脊髓血供损害,在手术减压过程中脊髓减压后的血流恢复造成脊髓再灌注损伤,引发自由基过度产生,脂质过氧化,并生成前列腺素、血栓素、白三烯等炎性介质,引发炎症反应,继发性损伤神经组织<sup>[5]</sup>。影响 CSM 患者手术预后的因素比较复杂,需要统筹考虑围术期安全、手术疗效和并发症等问题<sup>[6]</sup>。本研究在病例选取时除确诊外,病变范围不超过 2 个节段,患者年龄在 39~65 岁,病程在 18 个月以内,术者相对固定,减压程度与范围一致,以排除其他因素对研究结果的干扰。

TNF- $\alpha$  是手术所致全身炎症反应综合征(SIRS)时的主要致炎因子,在炎症瀑布级联反应中起核心作用,是手术后炎症反应过程中释放最早也是最重要的内源性介质之一<sup>[7]</sup>。IL-6 是细胞因子释放第二高潮中的主要因子,也是急性期反应蛋白合成和炎性细胞积聚的主要因素,是反映组织损伤的早期和敏感指标<sup>[8]</sup>。脊髓损伤后局部由缺血再灌注引发的脂质过氧化反应的强度,可作为脊髓继发性损伤程度最重要的评价指标之一<sup>[9]</sup>。SOD 是体内重要的抗氧化酶,是清除自由基的首要物质,可催化自由基歧化为过氧化氢与氧气,能对抗和阻断自由基对细胞造成的损害,保持细胞膜的完整性。本实验结果表明,两组患者血浆 TNF- $\alpha$ 、IL-6 的水平在手术后 1 h 均明显上升,在手术后 6 h 和 24 h 仍高于正常水平,说明前路减压手术可以引起 TNF- $\alpha$  和 IL-6 等炎性因子的释放,并持续到手术后较长的一段时间。本实验也发现,SOD 的血浆水平在手术后 1 h、6 h 明显上升,说明手术引发自由基过度产生,脂质过氧化。因此,CSM 引起的脊髓损伤虽为慢性损伤,但脊髓减压后水肿、再灌注损伤引起的炎症反应与急性脊髓损伤相似。

表 1 两组患者不同时点血浆细胞因子浓度比较( $\bar{x} \pm s$ )

指标	组别	T1	T2	T3	T4
TNF- $\alpha$ (pg/ml)	C 组	2.09 $\pm$ 0.60	11.99 $\pm$ 1.97**	8.12 $\pm$ 1.45**	4.58 $\pm$ 1.02**
	MP 组	2.13 $\pm$ 0.61	8.91 $\pm$ 1.78** $\Delta\Delta$	6.09 $\pm$ 1.34** $\Delta\Delta$	2.98 $\pm$ 0.89** $\Delta\Delta$
IL-6 (pg/ml)	C 组	1.75 $\pm$ 0.59	18.68 $\pm$ 3.48**	13.76 $\pm$ 2.88**	5.91 $\pm$ 1.48**
	MP 组	1.67 $\pm$ 0.57	13.53 $\pm$ 3.24** $\Delta\Delta$	9.59 $\pm$ 2.34** $\Delta\Delta$	3.40 $\pm$ 1.25** $\Delta\Delta$
SOD (U/L)	C 组	314.30 $\pm$ 59.41	778.95 $\pm$ 187.52**	645.86 $\pm$ 180.33**	393.21 $\pm$ 99.83
	MP 组	320.15 $\pm$ 57.04	993.22 $\pm$ 202.18** $\Delta\Delta$	827.10 $\pm$ 198.69** $\Delta\Delta$	416.79 $\pm$ 108.78*

注:与 T1 比较,\* $P < 0.05$ ,\*\* $P < 0.01$ ;组间比较, $\Delta P < 0.05$ , $\Delta\Delta P < 0.01$

甲泼尼龙是一种人工合成的糖皮质激素,其抗炎作用是氢化可的松的 4 倍,是目前唯一被美国联邦食品药品监督管理局批准的治疗脊髓损伤的药物。近年在临床上已经广泛应用于急性脊髓损伤的早期治疗。以往研究<sup>[10-12]</sup>表明,甲泼尼龙作用机制可能包括:①抑制损伤脊髓脂质过氧化,减少细胞内钙聚集,降低乳酸水平,改善微循环和抑制脊髓损伤后缺血;②抑制损伤局部白细胞介素类物质释放达到抗炎效果;③维持脊髓血供,减少组织缺血,稳定细胞膜,提高细胞内有氧呼吸,清除自由基,降低细胞内钙离子浓度,降低前列腺素和血栓素水平,从而减轻脊髓水肿程度。本研究中我们发现,MP 组 TNF- $\alpha$  和 IL-6 在术后各时点值均明显低于 C 组,SOD 浓度在术后 1 h、6 h 时点明显高于 C 组,这说明甲泼尼龙可以有效抑制围手术期炎症因子 TNF- $\alpha$  和 IL-6 的释放,保护 SOD 活性,从而减少再灌注损伤,有效降低术引发的全身炎症反应,减轻脊髓的损伤,有利于改善前路减压手术的效果。这与之前在急性脊髓损伤的早期治疗研究结果一致<sup>[10-11]</sup>。

#### 【参考文献】

- [1] 马大年,李健,时梦晓. 颈椎前路减压钛网植骨钛板固定治疗脊髓型颈椎病[J]. 东南国防医药,2012,14(1):66-67.
- [2] 贾连顺,史建刚. 重视脊髓型颈椎病的诊断与严格手术指征[J]. 中华骨科杂志,2002,22(1):58-60.
- [3] Connor PA, McCormack O, Gavin C, et al. Methylprednisolone in acute spinal cord injuries[J]. J Med Sci, 2003, 172(1):24-26.
- [4] Tsutsumi S, Ueta T, Shiba K, et al. Effects of the second national acute spinal cord injury study of high-dose methylprednisolone therapy on acute cervical spinal cord injury-results in spinal injuries center[J]. Spine, 2006, 31(26):2992-2996.
- [5] Smith JS, Anderson R, Pham T, et al. Role of early surgical decompression of the intradural space after cervical spinal cord injury in an animal model[J]. J Bone Joint Surg Am, 2010, 92(5):1206-1214.
- [6] 周大凯,张忠民,金大地. 颈前路手术治疗脊髓型颈椎病临床疗效的影响因素分析[J]. 脊柱外科杂志,2008,6(4):210-213.
- [7] Aosasa S, Ono S, Mochizuki H, et al. Mechanism of the inhibitory effect of protease inhibitor on tumor necrosis factor alpha production of monocytes[J]. Shock, 2001, 15(2):101-105.
- [8] Pallua N, Low JF, von Heimburg D. Pathogenic role of interleukin-6 in the development of sepsis. Part II: significance of anti-interleukin-6 and anti-soluble interleukin-6 receptor-alpha antibodies in a standardized murine contact burn model[J]. Crit Care Med, 2003, 31(5):1495-1501.
- [9] Hosseinzadeh H, Parvardeh S, Asl MN, et al. Effect of thymoquinone and Nigella sativa seeds oil on lipid peroxidation level during global cerebral ischemia-reperfusion injury in rat hippocampus[J]. Phytomedicine, 2007, 14(9):621-627.
- [10] Christie SD, Comeau B, Myers T, et al. Duration of lipid peroxidation after acute spinal cord injury in rats and the effect of methylprednisolone[J]. Neurosurg Focus, 2008, 25(5):E5.
- [11] Kim YT, Caldwell JM, Bellamkonda RV. Nanoparticle-mediated local delivery of methylprednisolone after spinal cord injury[J]. Biomaterials, 2009, 30(13):2582-2590.
- [12] Leypold BG, Flanders AE, Schwartz ED, et al. The impact of methylprednisolone on lesion severity following spinal cord injury[J]. Spine, 2007, 32(3):373-378.

(收稿日期:2012-10-31;修回日期:2013-01-31)

(本文编辑:黄攸生; 英文编辑:王建东)

## 南京军区组织机动卫勤力量预评估与调研

2013 年 6 月 17-21 日,结合军区后勤应急保障力量建设需求论证和试点建设任务,南京军区联勤部卫生部会同总部 8 名专家,先后对有关医疗单位抽组的 4 支机动卫勤力量保障能力进行了预评估,并同步调研论证了建设需求。工作组采取现场部署试点任务、静态检查各类资料、座谈讨论征集意见、动态拉动评价能力、复盘检讨评估办法等方法步骤,全面了解建设现状、系统分析保障能力、研究论证调整方案、修订完善制度标准,为下一步面上推开机动卫勤力量评估、扎实推进后勤应急保障力量建设需求论证和试点工作探索了路子,打下了基础。

(钟贵陵 钱 疆)