

· 短篇论著 ·

硬膜外连续输注消炎镇痛药液的时间对腰椎间盘突出症
胶原酶溶解术疗效的影响*杨立强¹ 何明伟¹ 王 前¹ 郭玉娜¹ 倪家骥^{1,2}

腰椎间盘突出症是临床常见疾病,严重影响患者的生存质量。近年来的研究发现,椎间盘退行性变引发的无菌性炎症是一个重要的发病机制,胶原酶溶解术治疗腰椎间盘突出症的报道较多,疗效肯定。我院在胶原酶治疗腰椎间盘突出症之前常规在突出节段硬膜外腔置管,先持续向硬膜外腔注入地塞米松、利多卡因、曲马多和生理盐水混合液给予消炎镇痛治疗,比以往单纯实施胶原酶溶解术的疗效显著提高。但是,硬膜外腔消炎镇痛治疗持续时间对胶原酶溶解术的疗效有何影响,尚无文献报告。本研究旨在观察消炎镇痛时间对胶原酶溶解术疗效的影响,报告如下。

1 对象与方法

1.1 对象

选择腰椎间盘突出症拟行胶原酶化学溶解术的患者 74 例。其中男性 34 例,女性 40 例。年龄 15—80 岁,平均 53.1 岁。病程 2 个月—23 年,平均 4.6 年。所有病例均经腰椎核磁(MRI)扫描确诊为腰椎间盘突出症,并不伴有突出物钙化、腰椎管狭窄,侧隐窝狭窄。其中单节段突出 26 例,双节段突出 30 例,多节段突出 18 例。所有患者根据硬膜外腔持续消炎镇痛时间长短分为两组,A 组 30 例,硬膜外腔持续消炎镇痛 5—9 天,平均 6.9 天。B 组 44 例,持续消炎镇痛 10—34 天,平均 19.5 天。

1.2 方法

所有患者术前建立静脉通道,输入乳酸钠林格氏液。术前 30min 肌注阿托品 0.5mg、地西洋 10mg。取患侧屈膝屈髋卧位,监测 ECG、BP、HR、SPO₂。常规消毒铺巾,局麻下于 L4/5 或 L5/S1 椎间隙穿刺达硬膜外腔前侧间隙,置入带导丝的硬膜外导管,CT 或 C 型臂扫描,确定导管位于硬膜外腔前侧间隙,拔出导丝,注入碘海醇注射液(欧乃派克)1—2ml,再次 CT 或 C 型臂扫描,观察造影剂的扩散情况,造影剂在硬膜外腔扩散良好,经皮下隧道引出硬膜外导管妥善固定,注入 0.8%利多卡因 8ml 和曲安奈德 10mg,连接 PCA 镇痛泵。泵内含 0.4%利多卡因、地塞米松 1mg、曲马多 200mg 及生理盐水共 250ml,背景速度 5ml/h,单次 PCA 1ml,间隔时间 15min。持续消炎镇痛 10—34 天后再次注入碘海醇注射液 1—2ml,CT 或 C 型臂扫描,确认导管位于硬膜外腔,将胶原酶 1200U 溶于 4ml 生理盐水中,微量泵 20min 内匀速泵入,拔出硬膜外导管,无菌敷料固定。

1.3 术后处理

胶原酶溶解术后持续俯卧位 48h,应用抗生素 3d。48h 后逐渐下床活动,7d 后出院。术后 3 个月内减少活动量,避免承重及剧烈运动,活动时佩戴腰围。

1.4 观察指标

所有患者电话或门诊随访,记录入院时、术后 1 周、3 个月、6 个月视觉模拟评分(VAS 评分)及术后 6 个月腰椎运动功能疗效。

腰椎运动功能评定标准:优:腰椎运动功能无障碍,正常工作;良:腰椎运动功能轻微受限,能做轻工作;可:腰椎运动功能明显受限,不能工作,日常生活能自理;差:腰椎运动功能严重受限,日常生活不能自理,需进一步手术治疗。

1.5 统计学分析

使用 SPSS11.0 软件包,计量资料用均数±标准差表示,组间比较采用独立样本 *t* 检验,组内比较采用单因素方差分析,计数资料采用行×列 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有显著性意义。

2 结果

见表 1—3。A、B 两组患者在年龄、性别、病程、突出节段和治疗前疼痛评分上均无显著差异,具有可比性。两组患者术后 3 个月、6 个月分别失访 2 例、3 例。A 组术后 3 个月有效病例 28 例,术后 6 个月有效病例 27 例。B 组术后 3 个月有效病例 42 例,术后 6 个月有效病例 41 例。

A、B 两组术后 1 周、3 个月、6 个月 VAS 评分,两组间差异无显著性意义($P>0.05$)。术后 6 个月腰椎运动功能疗效,两组优良率比较差异无显著性意义($P>0.05$)。两组患者术后 1 周、3 个月、6 个月 VAS 评分均明显低于入院时和术后 1 周($P<0.05$)。

表 1 两组患者一般资料比较 (例)

组别	年龄(岁)	性别		突出节段		病程				
		男	女	单	双	多	<1 年	1—5 年	5—10 年	>10 年
A 组	51.43±14.73	13	17	8	16	6	6	10	8	6
B 组	54.45±13.91	16	28	7	25	12	7	18	12	7

表 2 两组患者 VAS 评分 ($\bar{x}\pm s$)

组别	入院时	术后 1 周	术后 3 个月	术后 6 个月
A 组	7.67±1.56	3.10±1.45	1.57±1.23	1.19±1.08
B 组	7.59±1.48	3.05±1.48	1.36±1.19	1.17±1.20

表 3 两组术后 6 个月腰椎运动功能比较

组别	优(例)	良(例)	可(例)	差(例)	优良率(%)
A 组	6	15	4	2	77.8
B 组	10	24	6	1	82.9

3 讨论

胶原酶治疗腰椎间盘突出症是临床常用的治疗方法,截

* 基金项目:北京市科委课题项目(Y0204003040631)

1 首都医科大学宣武医院疼痛科,北京市长椿街 45 号,100053

2 通讯作者

作者简介:杨立强,男,硕士研究生,主治医师

收稿日期:2009-03-02

止 2002 年 12 月^[1],国内接受胶原酶注射的椎间盘突出症病例约 50 万,1 年有效率为 70%—94%^[1],柳顺锁等^[2]报道优良率可达 96.6%。胶原酶特异性的溶解突出椎间盘组织中的胶原纤维,使突出物缩小,减轻或消除神经根的压迫,进而改善临床症状。实验研究和临床研究结果证明,胶原酶溶解不影响脊神经背根神经节和传导神经的神经电生功能^[3-4],临床亦未见神经根损伤的报道。腰椎间盘突出症的发病机制除了神经根受压之外,无菌性炎症和椎间盘自身免疫反应同样重要。椎间盘突出压迫神经根导致血管-神经屏障受损,神经根充血、水肿,神经纤维发生华勒变性、炎症细胞浸润^[5-6],疼痛阈值降低,当神经受到轻度牵拉或压迫便会产生疼痛。另外,髓核组织具有潜在抗原性,一旦突出便会引起椎间盘及全身的免疫反应^[7-8]。因此腰椎间盘突出症的治疗不仅要解除神经根的机械压迫,同时要消除无菌性炎症反应和自身免疫反应。

Takahashi 等^[9]在突出椎间盘组织培养液中加入倍他米松,发现白细胞介素 6(IL-6)的产生明显受到抑制,进一步证实糖皮质激素类药物可以有效抑制椎间盘炎症反应。硬膜外腔注射治疗腰椎间盘突出症在临床已应用多年,主要应用激素类药物,临床常用甲基泼尼松龙和地塞米松,优良率多在 80%以上。激素与胶原酶联合注射治疗腰椎间盘突出症已有报道^[10-12]。但硬膜外腔持续输注地塞米松、利多卡因、曲马多和生理盐水混合液对胶原酶治疗腰椎间盘突出症疗效的影响至今未见报道。本研究于硬膜外腔持续注入地塞米松、利多卡因、曲马多和生理盐水混合液,通过地塞米松持续抑制无菌性炎症反应和椎间盘自身免疫反应,并利用低浓度利多卡因和曲马多分别从外周和中枢两方面持续镇痛,打断疼痛恶性循环,利于神经组织的重塑与功能恢复。

研究显示 A、B 两组术后 1 周、3 个月、6 个月 VAS 评分组间比较无显著性差异,术后 6 个月腰椎运动功能 A 组优良率 77.8%,B 组优良率 82.9%,组间比较亦无显著性差异,这表明硬膜外腔持续消炎镇痛时间的长短对胶原酶治疗腰椎间盘突出症的疗效并无显著影响。一方面也许是因为地塞米松虽然抑制了无菌性炎症反应和自身免疫反应,但没有解除突出物对神经根的压迫,没有改善受压神经根的血液循环障碍,并且没有解决突出髓核的问题,即没有从根本上解决神经根无菌性炎症和椎间盘免疫反应的原因。硬膜外腔注射地塞米松虽然可以迅速缓解临床症状,但持续时间短暂,对胶原酶溶解术的疗效特别是远期疗效无显著影响。另一方面本研究应用 1mg 地塞米松 50h 匀速输入,如此小剂量的地塞米松能否充分消除无菌性炎症和免疫反应尚不清楚。另外本研究平均病程 4.6 年,多数病程大于 1 年,神经变性已经发生,硬膜外腔持续输入地塞米松、利多卡因、曲马多和生理盐水混合液,在相对较短的 1 个月时间内神经组织能否修复并恢复正常功能需要进一步组织学研究和电生理学研究。

本研究溶盘术后 1 周、3 个月、6 个月两组患者 VAS 评分

均显著低于入院时,表明持续消炎镇痛后给予胶原酶可以明显改善腰椎间盘突出症患者的疼痛症状。A、B 两组患者术后 3 个月、6 个月 VAS 评分均显著低于术后 1 周,表明本治疗方法的近期疗效不如远期。温士旺等^[11]向家兔硬膜外腔注入胶原酶,发现术后 30 天椎间盘溶解较为完全,术后 7 天、15 天神经根有髓神经纤维髓鞘轻微肿胀,30 天恢复,认为椎间盘崩解后产生某些有害化学成分刺激神经根,导致溶盘术后疼痛不能立即缓解。这可能是术后 1 周 VAS 评分高于术后 3 个月、6 个月的原因。

本研究表明,硬膜外腔持续给予地塞米松、利多卡因、曲马多和生理盐水混合液的时间长短对胶原酶治疗腰椎间盘突出症的疗效无显著影响,具体原因尚待进一步研究。硬膜外腔持续消炎镇痛后给予胶原酶治疗腰椎间盘突出症疗效肯定,疼痛评分和腰椎运动功能较术前都有明显改善,是治疗腰椎间盘突出症的有效方法。

参考文献

- [1] 刘树合,白兰菊. 胶原酶溶盘术[J]. 实用疼痛学杂志, 2006, 2(2): 97—105.
- [2] 柳顺锁,孟庆云,刘志双,等. 腰椎间盘突出症健侧旁正中入路硬膜外穿刺置管注射胶原酶的疗效分析 [J]. 中国康复医学杂志, 2003, 18(11): 689—690.
- [3] 庄文权,李鹤平,杨建勇,等. 胶原酶对大鼠脊神经背根神经节神经电位传导的影响[J]. 介入放射学杂志, 2006, 15(6) : 364—366.
- [4] 李鹤平,庄文权,杨建勇,等. 体感诱发电位评估胶原酶髓核溶解术安全性的临床研究 [J]. 介入放射学杂志, 2006, 15 (6): 356—358.
- [5] Kobayashi S, Yoshizawa H, Yamada S. Pathology of lumbar nerve root compression. Part 1: Intradiscal inflammatory changes induced by mechanical compression [J]. J Orthop Res, 2004, 22 (1): 170—179.
- [6] Kobayashi S, Kokubo Y, Uchida K, et al. Effect of lumbar nerve root compression on primary sensory neurons and their central branches: changes in the nociceptive neuropeptides substance P and somatostatin[J]. Spine, 2005, 30(3): 276—282.
- [7] Habtemariam, Gronbladm, Virrij, et al. Immunocytochemical localization of immunoglobulins in disc herniations[J]. Spine, 1996, 21(16): 1864—1869.
- [8] 王捷,陈正形. 腰椎间盘突出症免疫学反应的临床研究[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2004, 12(1): 29—32.
- [9] Takahashi H, Suguro T, Okazima Y, et al. Inflammatory cytokines in the herniated disc of the lumbar spine[J]. Spine, 1996, 21(2): 218—224.
- [10] 胡传亮,胡玉华,殷磊. 胶原酶与地塞米松盘外注射治疗腰椎间盘突出症[J]. 中国骨伤, 2002, 15(5): 298—299.
- [11] 温士旺,孟庆云,柳顺锁,等. 胶原酶盘外溶解的实验研究[J]. 中华麻醉学杂志, 2002, 22(1): 39—41.
- [12] 倪家骧. 胶原酶溶解术应重视椎间盘源性炎症的治疗[J]. 中国疼痛医学杂志, 2006, 12(2): 128.