

曲安奈德神经鞘内注射联合神经根周围用药治疗 腰椎间盘突出症术后的临床疗效研究

钟远鸣, 付拴虎, 张家立, 李智斐, 伍亮, 唐福波, 程俊, 仇振茂, 卢大汉

【摘要】 目的 观察曲安奈德神经鞘内注射联合神经根周围用药治疗腰椎间盘突出症(LDH)患者术后的疗效。方法 选取2013年5—11月广西中医药大学第一附属医院骨一科收治的行传统髓核摘除术的LDH患者60例,采用随机数字表法,将其分为A组、B组、C组,各20例。在传统髓核摘除术中,A组在暴露的神经根鞘内用2 ml注射器注射曲安奈德注射液20 mg(半支),剩余20 mg曲安奈德注射液喷洒在神经根周围;B组于减压后在暴露的神经根周围喷洒曲安奈德注射液40 mg;C组减压后不做特殊处理。于术前,术后第1、3、7天及术后2周对患者进行疼痛视觉模拟量表(VAS)评分、日本骨科协会(JOA)评分、Oswestry功能障碍指数(ODI)评分。结果 3组患者性别、年龄、病程比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);3组下床活动时间比较,差异有统计学意义($P<0.05$),其中A组、B组下床活动时间均低于C组[95% CI (0.09, 0.71), $P=0.011$; 95% CI (0.04, 0.66), $P=0.026$]。组间比较结果显示:A组、B组、C组术前VAS、JOA、ODI评分比较,差异无统计学意义($F=0.225$, $P=0.799$)。3组术后第1、3、7天及术后2周VAS、JOA、ODI评分比较,差异均有统计学意义($F=58.54$, $P=0.000$; $F=84.98$, $P=0.000$; $F=10.01$, $P=0.019$; $F=8.15$, $P=0.038$),其中术后第7天、术后2周A组VAS、JOA、ODI评分均低于B组和C组($P<0.05$)。组内比较结果显示:3组术后第1、3、7天及术后2周VAS、JOA评分均低于术前,术后第3、7天及术后2周ODI评分均低于术前($P<0.05$)。结论 传统髓核摘除术在治疗LDH时,术中应用曲安奈德神经根干预,可缓解患者术后疼痛,尤其神经鞘内注射联合神经根周围喷洒曲安奈德更能取得满意疗效。

【关键词】 曲安奈德; 神经鞘; 椎间盘移位

【中图分类号】 R 681.533.1 **【文献标识码】** A doi: 10.3969/j.issn.1007-9572.2014.36.010

钟远鸣, 付拴虎, 张家立, 等. 曲安奈德神经鞘内注射联合神经根周围用药治疗腰椎间盘突出症术后的临床疗效研究[J]. 中国全科医学, 2014, 17(36): 4307-4310. [www.chinagp.net]

Clinical Efficacy of Intrathecal Injection of Triamcinolone Acetonide Combined with Treatment Around the Nerve Roots on Lumbar Disc Herniation after Operation ZHONG Yuan-ming, FU Shuan-hu, ZHANG Jia-li, et al. First Department of Orthopedic, the First Affiliated Hospital of Guangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanning 530023, China

【Abstract】 Objective To observe the clinical efficacy of intrathecal injection of triamcinolone acetonide combined with treatment around the nerve root on lumbar disc herniation (LDH) after operation. **Methods** 60 LDH patients who had traditional discectomy in first department of orthopedic, the First Affiliated Hospital of Guangxi University of Traditional Chinese Medicine from May to November in 2013 were selected as study subjects, according to the random number table method, the patients were randomly divided into group A, group B and group C, with 20 cases in each group. During traditional discectomy, cases in group A received intrathecal injection of triamcinolone acetonide (20 mg) by using 2 ml syringe, and triamcinolone acetonide (20 mg) was sprayed around the nerve root; for cases in group B, triamcinolone acetonide (40 mg) was sprayed around the nerve root after decompression; for cases in group C, no special treatment was given after decompression. Before surgery, 1, 3, 7 days and 2 weeks after surgery, patients were assessed using the visual analog pain scale (VAS), Japanese orthopaedic association (JOA) scoring system, and the Oswestry disability index (ODI). **Results** There was no significant difference in age, gender, course of disease among three groups ($P>0.05$). There was significant difference in time to get out of bed after surgery among three groups ($P<0.05$), time to get out of bed after surgery in group A and in group B was significantly shorter than that in group C, respectively [95% CI (0.09, 0.71), $P=0.011$; 95% CI (0.04, 0.66), $P=0.026$]. According to comparison results among groups, there was no significant difference in preoperative scores of VAS, JOA and ODI among three groups

作者单位: 530023 广西南宁市, 广西中医药大学第一附属医院骨一科(钟远鸣, 张家立, 李智斐, 伍亮, 唐福波); 广西中医药大学(付拴虎, 程俊, 仇振茂, 卢大汉)

($F=0.225$, $P=0.799$)。There were significant differences in scores of VAS, JOA among three groups 1, 3, 7 days and 2 weeks after surgery ($F=58.54$, $P=0.000$; $F=84.98$, $P=0.000$; $F=10.01$, $P=0.019$; $F=8.15$, $P=0.038$)。The scores of VAS, JOA and ODI in group A were significantly lower than those in group B and in group C ($P<0.05$)。According to results of intra-group comparison, the scores of VAS, JOA before surgery were significantly higher than those 1, 3, 7 days and 2 weeks after surgery for three groups and ODI was significantly higher than those 3, 7 days and 2 weeks after surgery ($P<0.05$)。Conclusion During the traditional discectomy in the treatment of LDH, applying triamcinolone acetonide to nerve root can relieve postoperative pain, intrathecal injection of triamcinolone acetonide combined with treatment around the nerve root can achieve satisfactory effect.

【Key words】 Triamcinolone acetonide; Neurilemma; Intervertebral disk displacement

腰椎间盘突出症 (lumbar disc herniation, LDH) 是一种临床常见病和多发病,以腰腿痛为常见症状,多见于青壮年人,是因椎间盘发生退行性变,纤维环破裂,髓核突出,刺激和压迫神经根及马尾神经所表现的一种临床综合征。目前关于治疗 LDH 的手术方法呈现多元化,在某种程度上均能取得满意疗效,但术后神经根性疼痛的存在,一直困扰着临床医生。曲安奈德有强大的抗感染作用,可以消除神经根的炎症和水肿,进一步减轻周围组织对神经根的压迫及炎症刺激,从而缓解疼痛等症状。本研究旨在观察术中行曲安奈德干预防传统髓核摘除术的 LDH 患者的术后疗效。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准 纳入标准: (1) 以腰腿痛为主诉,体征符合 LDH; (2) 腰椎 CT 或 MRI 提示椎间盘突出,压迫相应神经根; (3) 经系统正规保守治疗过程中症状加重或无改善。排除标准: (1) 腰椎过伸过屈、DR 片提示腰椎不稳; (2) 腰椎 MRI 提示多节段水平椎间盘突出; (3) 合并椎管狭窄、腰椎滑脱等; (4) 再次行同一节段椎间盘手术; (5) 行非传统髓核摘除术。

1.2 一般资料 选取 2013 年 5—11 月广西中医药大学第一附属医院骨一科收治的行传统髓核摘除术的 LDH 患者 60 例,其中男 34 例,女 26 例;年龄 26~55 岁,平均 (36.9 ± 7.7) 岁;病程 2 周~36 个月,平均 (13.6 ± 8.5) 个月;患者均为单节段椎间盘突出,根据腰椎 MRI 提示 L_{3/4} 椎间盘 12 例, L_{4/5} 椎间盘 28 例, L₅/S₁ 椎间盘 20 例;单侧神经根痛 41 例,双侧神经根痛 19 例。采用随机数字表法,将患者分为 A 组、B 组、C 组,各 20 例。手术者是本科室同一组医师 (第一、三作者),评价者为非关联者 (余作者进行评价)。

1.3 治疗方法 患者均采用全身麻醉或椎管内麻醉,术野常规消毒、铺无菌巾,小切口正中后入路,显露单侧或双侧病变节段的黄韧带和上下位椎板,切除上位椎板下缘 1/3、下位椎板上缘 1/4 和黄韧带,直视下切除突出的髓核,根据神经根松紧程度沿神经根做必要的侧隐窝和神经根管减压。术中用 0.9% 氯化钠溶液 500~1 000 ml 冲洗伤口后, A 组于减压后在暴露的神经根鞘

内用 2 ml 注射器注射曲安奈德注射液 20 mg (半支),剩余 20 mg 曲安奈德注射液喷洒在神经根周围; B 组于减压后在暴露的神经根周围喷洒曲安奈德注射液 40 mg; C 组减压后不做特殊处理。患者均放置明胶海绵,放置引流管,逐层缝合伤口。

1.4 术后处理 患者均常规给予中心吸氧、心电监测、指脉氧监测 12 h,给予 0.9% 氯化钠溶液 500 ml + 注射用七叶皂苷钠 20 mg,静脉滴注,1 次/d,连续治疗 3 d; C 组在上述基础上加用 0.9% 氯化钠溶液 100 ml + 注射用甲泼尼龙琥珀酸钠 80 mg,静脉滴注,2 次/d; 20% 甘露醇注射液 125 ml,静脉滴注,2 次/d,连续治疗 3 d。术后 2~3 d 根据引流管引流量情况,拔除引流管。嘱患者加强腰背肌功能锻炼和戴腰围练习下床活动。

1.5 观察指标 于术前,术后第 1、3、7 天及术后 2 周对患者进行疼痛视觉模拟量表 (VAS) 评分,且于术前,术后第 3、7 天及术后 2 周对患者进行日本骨科协会 (JOA) 评分、Oswestry 功能障碍指数 (ODI) 评分。VAS 评分: 患者根据自身疼痛程度在一条长 10 cm 直线上进行标记,左端为 0 分,代表没有任何疼痛,右端为 10 分,代表程度最强的疼痛。JOA 评分: 包括 3 个主观症状 (9 分)、3 个临床体征 (6 分)、7 个日常活动 (14 分) 及膀胱功能 (正常 0 分,异常为负分),总分为 29 分。ODI 评分: 共包括 10 项内容,其中每项有 6 个备选答案 (分值为 0~5 分,0 分表示无任何功能障碍,5 分表示出现明显功能障碍),将 10 项内容相应得分累加。

1.6 统计学方法 采用 SPSS 17.0 软件进行统计学分析,计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示,采用双因素重复测量方差分析或单因素方差分析;计数资料的分析采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基础资料比较 3 组患者性别、年龄、病程比较,差异均无统计学意义 ($P>0.05$); 3 组下床活动时间比较,差异有统计学意义 ($P<0.05$),其中 A 组、B 组下床活动时间均短于 C 组,差异有统计学意义 (95% CI (0.09, 0.71), $P=0.011$; 95% CI (0.04, 0.66), P

= 0.026, 见表1]。

2.2 VAS 评分比较 组间比较结果显示: A 组、B 组、C 组术前 VAS 评分比较, 差异无统计学意义 ($F = 0.225, P = 0.799$)。3 组术后第 1、3、7 天及术后 2 周 VAS 比较, 差异均有统计学意义 ($F = 58.54, P = 0.000; F = 84.98, P = 0.000; F = 10.01, P = 0.019; F = 8.15, P = 0.038$), 其中术后第 7 天、术后 2 周 A 组 VAS 评分均低于 B 组和 C 组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。组内比较结果显示: 3 组术后第 1、3、7 天及术后 2 周 VAS 评分均低于术前, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$, 见表 2)。

表 1 3 组患者基础资料比较

Table 1 Comparison of general information among 3 groups of patients

组别	例数	性别 (男/女)	年龄(岁)	病程(月)	下床活动时间(d)
A 组	20	13/7	36.8 ± 8.0	12.9 ± 7.0	3.1 ± 0.3*
B 组	20	8/12	35.9 ± 8.8	13.3 ± 6.7	3.2 ± 0.5*
C 组	20	13/7	36.0 ± 8.1	13.3 ± 6.7	3.5 ± 0.6
$F(\chi^2)$ 值		0.167 [△]	0.066	0.091	4.056
P 值		0.989	0.936	0.763	0.023

注: 与 C 组比较, * $P < 0.05$; [△] 为 χ^2 值

表 2 3 组患者不同时间 VAS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

Table 2 Comparison of VAS scores among different time points among 3 groups of patients

组别	例数	术前	术后第 1 天	术后第 3 天	术后第 7 天	术后 2 周
A 组	20	7.4 ± 0.8	2.3 ± 0.5 [△]	1.6 ± 0.6 [△]	1.6 ± 0.5 [△]	1.6 ± 0.6 [△]
B 组	20	7.2 ± 0.8	3.0 ± 0.4 [△]	2.2 ± 0.6 [△]	1.9 ± 0.5* [△]	1.7 ± 0.5* [△]
C 组	20	7.2 ± 0.6	3.8 ± 0.5 [△]	4.2 ± 0.8 [△]	2.3 ± 0.4* [△]	2.2 ± 0.4* [△]
F 值		$F_{交互} = 8.633$	$F_{组间} = 64.359$	$F_{时间} = 952.926$		
P 值		$P_{交互} = 0.000$	$P_{组间} = 0.000$	$P_{时间} = 0.000$		

注: 与 A 组比较, * $P < 0.05$; 与术前比较, [△] $P < 0.05$

2.3 JOA 评分比较 组间比较结果显示: A 组、B 组、C 组术前 JOA 评分比较, 差异均无统计学意义 ($F = 1.087, P = 0.344$)。3 组间术后第 3、7 天及术后 2 周 JOA 评分比较, 差异有统计学意义 ($F = 96.453, P = 0.000; F = 64.037, P = 0.000; F = 6.070, P = 0.004$), 其中术后第 7 天、术后 2 周 A 组 JOA 评分高于 B 组和 C 组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。组内比较结果显示: 3 组术后第 3、7 天及术后 2 周 JOA 评分均高于术前, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$, 见表 3)。

2.4 ODI 评分比较 组间比较结果显示: A 组、B 组、C 组术前 ODI 评分比较, 差异无统计学意义 ($F = 0.868, P = 0.425$)。3 组术后第 3、7 天及术后 2 周 ODI 评分比较, 差异均有统计学意义 ($F = 89.13, P =$

$0.000; F = 97.67, P = 0.000; F = 81.43, P = 0.000$), 其中术后第 7 天、术后 2 周 A 组 ODI 评分低于 B 组和 C 组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。组内比较结果显示: 3 组术后第 3、7 天及术后 2 周 ODI 评分均低于术前, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$, 见表 4)。

表 3 3 组患者不同时间 JOA 评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

Table 3 Comparison of JOA scores among different time points among 3 groups of patients

组别	例数	术前	术后第 3 天	术后第 7 天	术后 2 周
A 组	20	10.9 ± 0.7	21.9 ± 0.8 [△]	23.9 ± 0.7 [△]	24.4 ± 1.2 [△]
B 组	20	11.2 ± 0.8	20.2 ± 0.9 [△]	22.3 ± 0.9* [△]	24.1 ± 1.6* [△]
C 组	20	11.1 ± 0.8	18.0 ± 0.8 [△]	20.6 ± 1.0* [△]	23.0 ± 0.9* [△]
F 值		$F_{交互} = 6.000$	$F_{组间} = 132.305$	$F_{时间} = 1261.231$	
P 值		$P_{交互} = 0.000$	$P_{组间} = 0.000$	$P_{时间} = 0.000$	

注: 与 A 组比较, * $P < 0.05$; 与术前比较, [△] $P < 0.05$

表 4 3 组患者不同时间 ODI 评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

Table 4 Comparison of ODI scores among different time points among 3 groups of patients

组别	例数	术前	术后第 3 天	术后第 7 天	术后 2 周
A 组	20	78.4 ± 1.7	33.7 ± 1.2 [△]	23.7 ± 1.1 [△]	15.9 ± 0.7 [△]
B 组	20	78.0 ± 1.1	36.4 ± 0.7 [△]	25.5 ± 0.9* [△]	16.4 ± 0.9* [△]
C 组	20	77.9 ± 1.2	39.9 ± 0.9 [△]	30.2 ± 1.0* [△]	20.2 ± 0.9* [△]
F 值		$F_{交互} = 43.145$	$F_{组间} = 260.132$	$F_{时间} = 2539.439$	
P 值		$P_{交互} = 0.000$	$P_{组间} = 0.000$	$P_{时间} = 0.000$	

注: 与 A 组比较, * $P < 0.05$; 与术前比较, [△] $P < 0.05$

2.5 不良反应发生情况 3 组患者均未出现明显不良反应。

3 讨论

传统髓核摘除术在治疗无明显腰椎不稳的 LDH 方面, 具有能改善症状、相应并发症较少、费用比较廉价等优势, 目前是一种比较常用的手术方式。本研究结果显示, 术后 3 组组间 VAS、JOA、ODI 评分, 均有差异, 且术后第 7 天、术后 2 周 A 组 VAS、ODI 评分低于 B 组和 C 组, JOA 评分高于 A 组和 C 组, 说明曲安奈德神经鞘内注射联合神经根周围用药在缓解患者症状、提高生活质量方面能够取得一定的效果。然而在临床上观察到, 大部分患者在停用静脉滴注激素后, 术后出现明显神经根性的“反跳痛”, 对患者的心理和生理造成一定影响, 从而对术后的相应治疗产生恐惧, 直接影响患者的治疗成功率^[1]。

LDH 疼痛的发生机制目前主要是机械压迫机制、炎症化学性刺激、自身免疫反应机制。目前多数学者认为, 退变、突出的椎间盘组织, 能够释放不同种类的炎性化学因子, 炎性因子再刺激神经进行传导, 刺激神经

根和神经鞘,导致神经根痛的症状发生。磷脂酶 A2 是炎症的启动因子,可诱发其他炎性递质的释放,并且其可以直接作用于神经根引起化学性神经根痛。Korge 等^[2]研究表明,肿瘤坏死因子 α (TNF- α) 对中性粒细胞、单核细胞具有活化作用,促进血管内皮细胞释放白介素 6 (IL-6)、白介素 8 (IL-8) 等,引发神经根水肿血管内凝血等损害,促进磷脂酶和明胶酶的表达,使血管基底膜中的胶原和层粘连蛋白降解,破坏血-神经屏障,引起巨噬细胞侵入,进一步释放 TNF- α 等炎性因子出现严重的临床症状。TNF- α 是触发与维持神经源性疼痛过程中一个关键性病理因子。Aydin 等^[3]研究表明,在炎性细胞因子、局部缺血的刺激下,P38 丝裂原活化蛋白激酶 (P38 mitogen-activated protein kinase, P38MAPK) 被激活,间接刺激 TNF- α 、IL-1、IL-6 和环氧酶 2 (COX-2) 的上调,在细胞的传导过程中,加速神经传导和退变,诱发神经性疼痛发生,在神经鞘内应用能够抑制 P38 分泌的药物,可以减少疼痛的发生。同时在炎性因子的刺激下,可以诱导 COX-2 的产生,导致前列腺素类物质的释放,引发神经根性疼痛的发生,神经鞘内注射药物减少 COX-2 的产生,能够起到神经根阻滞减轻疼痛的目的^[4]。手术可以解除直观的机械性压迫,适度恢复神经的血运,减轻水肿的刺激,而术后残留的炎性因子术中无法完全清除,引发术后神经根性“反跳痛”的可能性较大,如果术中能够通过药物的干预减少炎性因子的刺激,可能会取得一定的治疗效果。

曲安奈德有强大的抗感染作用,能够减轻如物理、化学和免疫等因素所引起的炎症。在炎症早期可减轻渗出、水肿、毛细血管扩张、白细胞浸润及吞噬反应,其镇痛的基本机制在于糖皮质激素与靶细胞胞质内的糖皮质激素受体相结合,从而抑制参与炎症的一些基因转录,增加类皮质激素的合成和释放,从而抑制炎性递质前列腺素的合成,限制细胞和体液介导的自身免疫性反应,具有稳定细胞膜、阻滞 C 类神经纤维传导的作用,可以消除神经根的炎症和水肿,进一步减轻周围组织对神经根的压迫及炎症刺激,从而缓解疼痛等症状。本研究结果显示,3 组术后第 1、3、7 天及术后 2 周 VAS 评分均低于术前,JOA 评分均高于术前;术后第 3、7 天及术

后 2 周 ODI 评分均低于术前,说明不管是神经根鞘内注射联合周围喷洒曲安奈德注射液,还是神经根周围喷洒曲安奈德注射液,对患者术后的疼痛症状和生活质量均能取得改善。Rasmussen 等^[5]证实,经硬膜外腔注入糖皮质激素是治疗 LDH 术后神经根性疼痛的有效方法。金国鑫等^[6]研究得出,神经根鞘内注射肾上腺皮质激素,增加了神经根对机械刺激的耐受性,控制神经根因受到牵拉及髓核刺激后的炎性反应,促进神经根的恢复,减轻术后疼痛。本研究结果亦显示,术后第 7 天、2 周 A 组 VAS、ODI 评分低于 B 组和 C 组,JOA 评分高于 B 组和 C 组,提示神经根鞘内注射联合神经根周围喷洒曲安奈德注射液比单纯神经根周围喷洒曲安奈德注射液能取得更好效果。

但本研究时间较短,样本量较小,需进一步通过多中心、大样本的前瞻性随机对照研究阐述局部使用曲安奈德注射液在 LDH 术后的干预效果。

参考文献

- 1 Mystakidou K, Tsilika E, Parpa E, et al. Psychological distress of patients with advanced cancer: influence and contribution of pain severity and pain interference [J]. *Cancer Nurs*, 2006, 29 (5): 400-405.
- 2 Korge A, Siepe C, Mehren C, et al. Minimally invasive anterior approaches to the lumbosacral junction [J]. *Oper Orthop Traumatol*, 2010, 22 (5/6): 582-592.
- 3 Aydin MV, Sen O, Kayaselcuk F, et al. Analysis and prevalence of inflammatory cells in subtypes of lumbar disc herniations under cyclooxygenase-2 inhibitor therapy [J]. *Neurol Res*, 2005, 27 (6): 609-612.
- 4 Yoshida T, Park JS, Yokosuka K, et al. Effect of a nonprotein bioactive agent on the reduction of cyclooxygenase-2 and tumor necrosis factor- α in human intervertebral disc cells in vitro [J]. *J Neurosurg Spine*, 2008, 9 (5): 411-418.
- 5 Rasmussen S, Krum-Møller DS, Lauridsen LR, et al. Epidural steroid following discectomy for herniated lumbar disc reduces neurological impairment and enhances recovery: a randomized study with two-year follow-up [J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2008, 33 (19): 2028-2033.
- 6 金国鑫,王欢,崔少千,等.椎间盘镜术中神经节给药对神经根炎性疼痛的作用 [J]. *中国矫形外科杂志*, 2012, 20 (11): 982-985.

(收稿日期: 2014-01-03; 修回日期: 2014-09-03)

(本文编辑: 贾萌萌)