

静脉滴注药物在急性脊髓缺血患者中的应用

李增富 宋红英

大理白族自治州中医医院

DOI:10.12238/fcmr.v6i1.6731

[摘要] 目的: 本文以静脉滴注药物中的甲泼尼龙琥珀酸钠为例, 观察甲泼尼龙琥珀酸钠在急性脊髓缺血再灌注损伤患者中的应用效果。方法: 研究对象选取某医院脊髓缺血再灌注损伤患者82例/于2022年5月-2023年5月期间收治, 41例/组、患者姓名/性别等资料输入系统分组; 其中对照组施治采用甘露醇及神经营养药物, 观察组则接受甲泼尼龙琥珀酸钠静脉滴注施治; 观察两组Caspase-3表达情况、不良反应及日本骨科协会治疗(JOA)评分。结果: 经干预治疗, 术后~8h/1d/1周Caspase-3表达水平均为观察组低于对照组, 而JOA评分观察组术后7d/28d/3个月均高于对照组, 结果有统计意义($P < 0.05$), 两组不良反应比较无差异($P > 0.05$)。结论: 对SCIRI患者实施甲泼尼龙琥珀酸钠治疗, 能够降低Caspase-3水平, 改善患者术后功能障碍程度。

[关键词] 甲泼尼龙琥珀酸钠; 脊髓再灌注; 急性缺血损伤; 应用效果

中图分类号: R651.2 文献标识码: A

Methylprednisolone sodium succinate in patients with acute spinal cord ischemia-reperfusion injury

Zengfu Li Hongying Song

Dali Bai Autonomous Prefecture Traditional Chinese Medicine Hospital

[Abstract] Objective: To observe the effect of methylprednisolone sodium succinate in patients with acute spinal cord ischemia and reperfusion injury. Methods: The study object selected 82 patients with spinal cord ischemia reperfusion injury in hospital / admitted from May 2022 to May 2023, 41 patients / group and name / gender into the system group; the control group used mannitol and neurotrophic drugs and intravenous infusion of methylprednone in the observation group; observed the expression of Caspase-3, adverse reaction and Japanese Orthopaedic Association treatment (JOA) score. Results: After intervention treatment, the expression level of Caspase-3 after surgery at ~8h / 1d / 1 week was lower than that of the control group, and the 7d / 28d / 3 months were higher than that of the control group. The results were statistically significant ($P < 0.05$). There was no difference between the two groups ($P > 0.05$). Conclusion: Methylprednisolone sodium succinate in SCIRI patients can reduce Caspase-3 level and improve the degree of postoperative dysfunction.

[Key words] methylprednisolone sodium succinate; spinal cord reperfusion; acute ischemic injury; application effect

脊髓神经对血氧极为敏感, 若脊髓长期受压迫, 便会导致脊髓神经细胞损伤, 脊髓损伤后即刻实施血液再灌注治疗可避免脊髓神经元细胞凋亡。但近年研究发现脊髓神经损伤减压治疗后患者在损伤因子作用下即便脊髓神经血液供应恢复, 其神经功能却迟未见改善, 甚至在原损伤基础上进一步加重, 这种不可逆的迟发性脊髓神经元死亡被称之为脊髓缺血再灌注损伤(spinal cord ischemiareperfusion injury, SCIRI)^[1]。半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶(Caspase)家族参与了脊髓神经细胞凋亡的过程, 其中Caspase-3通过降解蛋白酶、细胞骨骼及转录因子而促使细胞凋亡, 因此研究可通过观察Caspase-3水平判断

SCIRI细胞凋亡程度, 用以探究药物作用影响。甲泼尼龙琥珀酸钠(methylprednisolone, MP)又名甲强龙、甲泼尼松、丁二酸钠-6甲强的松龙等, 为合成糖皮质激素一种, 其可抑制细胞内兴奋氨基酸释放、钙离子蓄积及稳定细胞膜, 减少血液灌注中氧自由基对细胞膜的损伤, 对Caspase-3表达量下调有一定控制作用, 能够改善血液灌注治疗后患者的血流量情况并进一步抑制神经细胞凋亡过程, 对SCIRI形成起到减轻效果^[2]。大剂量的甲泼尼龙琥珀酸钠治疗SCIRI已成为国际共识, 然而MP使用剂量较多也会带来骨坏死、胃肠道出血等副作用, 且在甲强龙治疗急性脊髓缺血再灌注损伤过程中关于Caspase-3等表达特点及规律的研究

究相对较少。基于此,本研究共抽取某医院急性脊髓缺血再灌注损伤患者82例/均2022年5月-2023年5月收治,以观察SCIRI患者于甲泼尼龙琥珀酸钠治疗后的情况,探究MP治疗效果,报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

研究对象选取某医院急性脊髓缺血再灌注损伤患者82例/于2022年5月-2023年5月收治,41例/组、患者姓名/性别等资料输入系统分组,分别对照组、观察组,前者常规施治,后者甲泼尼龙琥珀酸钠静脉注射,基于研究对象可对比原则,两组患者如下信息均无统计差异($P>0.05$),可进一步研究:

对照组中男24例、女17例;年龄区间[52-74]岁,均值(58.73±3.30)岁;手术类型:颈椎手术28例、胸椎手术13例。观察组中男25例、女16例;年龄区间[53-74]岁,均值(58.84±3.25)岁;手术类型:颈椎手术27例、胸椎手术14例。本次研究开展符合医学研究伦理准则,患者/家属均悉知研究详情内容,同意配合参与,对所有参与研究者进行为期3个月随访。

1.2 纳入及排除标准

纳入标准:①术前/术中脊髓压迫指征(四肢肌力减退、步态不稳/阳性病理征),术后脊髓恢复搏动;②非术中操作原因致脊髓损伤加重;③SCIRI确诊:术后1~4h下肢生理/病理放射消失、运动进行性减退/消失,经试验/影像检查,非血肿/内固定术引起的脊髓压迫及减压平面上脑部/脊髓损伤;④年龄<75岁;⑤脊髓压迫矢状面>1/2、JOA评分<12分;⑥随访无失信、脱落病例。

排除标准:①甲泼尼龙琥珀酸钠过敏;②精神意识或理解能力欠佳难以配合研究;③凝血障碍;④研究资料存在丢失;⑤恶性肿瘤或严重肝肾、心脑血管原发性疾病。

1.3 方法

对照组:术后为患者甘露醇静脉滴注治疗,剂量~浓度20%、250ml静脉滴注共12h,并为患者进行神经节苷脂钠治疗,前一周80mg/d,一周后改为40mg/d;同时配合使用维生素C、灯盏花素治疗,前者剂量3g/d,后者剂量15mg/d,治疗至患者出院,术中术后均不使用糖皮质激素药物。

观察组:给予患者甲泼尼龙琥珀酸钠治疗。于术中减压前30min,对患者施以甲强龙(MP)静脉滴注(Pfizer Manufacturing Belgium NV;注册证号H20060052)40mg双室瓶规格,剂量30mg/kg于15min滴注完成,之后行生理盐水静脉滴注,浓度0.9%、滴注45min;术后23h,5.4mg/kg持续静脉滴注甲泼尼龙琥珀酸钠,24h开始80mg/次、2次/d静脉滴注并逐渐减低剂量,维持滴注1周药物停用,并根据患者情况给予对照组相同甘露醇及营养神经药物维持治疗,至患者出院。

1.4 观察指标

比较观察/对照两组如下指标情况:

1.4.1 Caspase-3表达水平:于术前、术后8h、术后1d、术后1周分别测量两组患者血清中Caspase-3表达水平,测量方式

为取患者静脉血3ml,分离出0.2ml上层清液,并将其-20℃、聚乙烯管中保存,检测采用双抗体夹心法(ELISA),操作严格按照说明书,试剂盒由武汉新启迪生物科技有限公司提供。

1.4.2 日本骨科协会治疗(JOA)评分:该量表由日本骨科学会设计,利用脊髓型颈椎神经功能量表对患者评分,分数越高代表患者脊髓神经损伤情况越轻,即术后功能障碍越不明显,测试由相同人员监督完成,分别于术前、术后7d、术后28d、术后3个月进行测定。

1.4.3 不良反应情况:记录两组术中术后延迟愈合、伤口感染及黑便隐血、血糖异常升高发生情况。

1.5 统计学分析

研究中需纳入观察分析及对比的数据均进行统计学方法处理,软件使用SPSS24.0,其中计量数据使用t检验,表示为(±s),计数数据使用 χ^2 检验,以(n/%)进行表示,组间差异情况,以($P<0.05$)表示存在统计学意义。

2 结果

2.1 Caspase-3表达水平

术前,Caspase-3表达水平两组无差异($P>0.05$);经干预治疗,术后8h/术后1d/术后1周Caspase-3表达水平均为观察组低于对照组,结果有统计意义($P<0.05$)。见表1

表1 Caspase-3表达水平比较(±s/)

组别/例数	术前	术后8h	术后1d	术后1周
对照组(n=41)	155.45±9.57	151.26±8.44	146.55±8.24	138.45±6.23
观察组(n=41)	156.01±9.32	143.60±8.36	136.06±8.42	129.67±3.85
T	0.268	4.129	5.701	7.676
P	0.789	<0.001	<0.001	<0.001

2.2 JOA评分情况

术前两组比较,无统计意义($P>0.05$);经干预治疗,观察组术后7d/术后28d/术后3个月JOA评分均显著高于对照组,结果有统计意义($P<0.05$)。见表2

表2 两组JOA评分情况比较(±s/分)

组别/例数	术前	术后7d	术后28d	术后3个月
对照组(n=41)	7.63±4.21	9.16±3.72	11.61±4.02	13.02±3.46
观察组(n=41)	7.42±4.85	11.95±4.63	14.13±4.45	14.71±3.82
T	0.209	3.008	2.691	2.100
P	0.835	0.004	0.009	0.039

2.3 不良反应发生情况

两组不良反应比较无差异($P>0.05$)。见表3

表3 两组不良反应发生率比较 (n/%)

组别/例数	延迟愈合	伤口感染	黑便隐血	血糖异常升高	总不良反应发生率
对照组(n=41)	0(0)	0(0)	0(0)	2	2(4.88)
观察组(n=41)	0(0)	0(0)	1	4	5(12.2)
<i>T</i>	-	-	-	-	1.406
<i>P</i>	-	-	-	-	0.236

3 讨论

脊髓属于人体中枢神经,需氧量大,对机体血氧供应敏感,长期压迫脊髓神经会导致脊髓神经血液循环障碍,并引起缺血性脊髓神经损伤,针对其治疗有血流再灌注方式,但该种治疗方式存在一定风险,除可能使患者出现胃肠应激外,血液再灌注损伤也是其常见并发症。对于急性的脊髓缺血再灌注损伤,既往研究较一致性观点为细胞自发性凋亡、神经细胞炎症反应及脂质过氧化、自由基损伤等,其具体发生机制尚存在争议,但可以明确半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶(Caspase)家族对于脊髓神经细胞缺血再灌注损伤的发生有重要影响,其中Caspase-3是SCIR的关键调控蛋白酶,其参与了细胞的凋亡执行程序,若采用治疗干预发挥效果需设法下调其水平^[3]。

甲泼尼龙琥珀酸钠为治疗SCIR的关键性药物,将其用于脊髓缺血再灌注损伤治疗,其可在肝脏胆碱酯酶水解下分解为游离型MP,并与细胞内类固醇受体结合进而启动mRNA转录,能够对脂质过氧化物(LP)进行抑制,并降低脊髓损伤中花生四烯酸对脊髓局部组织的继发炎症损伤^[4]。游离型MP通过抑制磷脂酶A2活性从而起到抑制花生四烯酸过量释放的效果,有助于改善血流量的同时能够保护脊髓组织的完整性,抑制Caspase-3调控的整个细胞凋亡过程,从而能够降低SCIR患者的脊髓神经再灌注

损伤情况^[5]。

根据本次试验结果显示,使用甲泼尼龙琥珀酸钠静脉滴注治疗的患者,其在术后Caspase-3表达水平十分低于常规营养神经药物干预的对照组患者,且使用甲强龙治疗的SCIR患者在术后7d、1个月及3个月时间刻度上JOA评分均高于普通治疗患者($P < 0.05$)。研究结果证实甲泼尼龙琥珀酸钠可以对急性脊髓神经缺血再灌注损伤患者的Caspase-3表达水平产生影响,此外,甲泼尼龙琥珀酸钠治疗可以使SCIR患者脊髓神经损伤导致的功能障碍得到减轻,有助于患者术后机体功能恢复。最后,研究对比甲泼尼龙琥珀酸钠与常规治疗干预的患者不良反应发生情况,发现两组间延迟愈合、伤口感染等不良反应情况无明显不同,关于甲泼尼龙琥珀酸钠治疗SCIR患者的副反应情况还需进一步研究。

综上所述,针对甲泼尼龙琥珀酸钠在急性脊髓缺血再灌注损伤患者中的应用效果进行探究,发现甲泼尼龙琥珀酸钠可以下调患者Caspase-3表达水平,积极作用于其术后功能恢复,且未观察到不安全影响,存在一定临床治疗价值,但药物具体作用机制还需进一步研究。

[参考文献]

- [1]黄勉,李琳,李芬,等.甲泼尼龙琥珀酸钠对急性脊髓缺血再灌注损伤患者预后及外周血标志物表达水平的影响[J].中华老年心脑血管病杂志,2022,24(10):1068-1072.
- [2]夏磊,孟志强,王凯.甲泼尼龙干预脊髓缺血再灌注损伤对Caspase-3表达的影响[J].中华创伤骨科杂志,2011,13(6):560-564.
- [3]金培程,李晓雯.促红细胞生成素联合甲强龙治疗颈脊髓缺血-再灌注损伤效果分析[J].现代医学,2019,47(8):960-965.
- [4]徐静磊,夏磊.甲基泼尼松龙与葛根素联用对预防脊髓缺血再灌注损伤的作用[J].中华骨科杂志,2013,33(2):186-190.
- [5]艾琪勇,蔡林,罗越,等.脊髓缺血再灌注损伤的发病特点与治疗[J].中国骨与关节杂志,2014,(4):254-256.