

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2017.03.015

# 责任节段神经鞘内注射曲安奈德对腰椎管狭窄症术后疼痛疗效的临床研究\*

钟远鸣,付拴虎,张家立,覃海飏,李智斐,伍亮  
(广西中医药大学第一附属医院骨一科,南宁 530023)

**[摘要]** **目的** 评价曲安奈德术中责任节段神经鞘内注射对腰椎管狭窄症(LSS)患者术后疼痛疗效。**方法** 收集 2014 年 1 月至 2015 年 1 月在该科行传统椎板开窗减压术的 LSS 患者 86 例,根据随机数字表法,将所有患者分为 2 组。试验组(A组,  $n=43$ ):术中责任节段神经鞘内注射和神经根周围喷洒曲安奈德注射液;B组(空白组,  $n=43$ ):术中不做特殊处理。记录各组患者的年龄、性别、病程、下床活动时间、视觉模拟评分法(VAS)评分、日本骨科协会评估治疗分数(JOA)评分、Oswestry 功能障碍指数问卷表(ODI)评分,并进行统计学分析。**结果** 所有患者均成功完成手术和分组,无神经损伤、大出血及死亡病例。两组在年龄、性别、病程对比方面均差异无统计学意义( $P>0.05$ )。两组下床活动时间比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )。两组间术前、术后随访 VAS 评分比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。两组 VAS 评分在术后 1、3、7 d 比较均差异有统计学意义( $P<0.05$ )。两组 JOA 评分和 ODI 评分术后 3、7 d 比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )。**结论** 传统椎板开窗减压术在治疗 LSS 时,术中应用曲安奈德进行责任节段神经根干预,可以有效预防患者术后反跳痛症状的发生。

**[关键词]** 曲安奈德;神经鞘;腰椎管狭窄症

**[中图分类号]** R722.12

**[文献标识码]** A

**[文章编号]** 1671-8348(2017)03-0335-03

## Clinical research of triamcinolone acetonide neural intrathecal injection in responsibility segment on postoperative pain in lumbar spinal stenosis\*

Zhong Yuanming, Fu Shuanhu, Zhang Jiali, Qin Haibiao, Li Zhifei, Wu Liang

(First Department of Orthopedics, First Affiliated Hospital, Guangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanning, Guangxi 530023, China)

**[Abstract]** **Objective** To evaluate the effect of triamcinolone acetonide intraoperative responsibility segmental intrathecal injection for treating postoperative pain in lumbar spinal stenosis (LSS). **Methods** Eighty-six LSS patients undergoing traditional lamina windowing decompression in our department from January 2014 to January 2015 were collected and divided into the two groups according to the random number table method. The experimental group (A,  $n=43$ ): intraoperative responsibility segmental intrathecal injection and spray around the nerve root of triamcinolone acetonide injection; the group B (blank,  $n=43$ ): no special treatment was performed during operation. The age, gender, disease duration, off-bed activity time, VAS scores, JOA score and ODI score were recorded in each group and statistically analyzed. **Results** All patients were successfully completed surgery and grouping without nerve damage, massive bleeding and death case. There was no statistically significant differences in the aspects of age, sex and disease course between the two groups ( $P>0.05$ ); the off-bed activity time had statistical difference between the two groups ( $P<0.05$ ). Preoperative and terminal follow up VAS score had no statistical differences between the two groups ( $P>0.05$ ). The VAS score on postoperative 1, 3, 7 d had statistical differences between the two groups ( $P<0.05$ ). The JOA score and ODI score on postoperative 3, 7 d had statistical differences between the two groups ( $P<0.05$ ). **Conclusion** In the traditional lamina windowing decompression for treating LSS, intraoperative application of triamcinolone acetonide responsibility segmental nerve roots intervention can effectively prevent the happening of the rebound tenderness in postoperative patients.

**[Key words]** triamcinolone acetonide; nerve sheath; lumbar spinal stenosis

腰椎管狭窄症(lumbar spinal stenosis, LSS)是脊柱外科临床常见病和多发病之一,以腰腿痛或双下肢麻木乏力为常见症状,多见于老年人。导致该病发生的原因主要是腰椎中央管、神经根管、侧隐窝或椎间孔由于骨性或纤维性结构异常增生,致使不同范围管腔内径狭窄,从而造成神经血管结构受压引发相应临床症状。目前关于治疗 LSS 的手术方法呈现多元化,但术后神经根性疼痛的存在,困扰着临床医生和患者。本课题组前期研究已经证实了曲安奈德干预在腰椎间盘突出症(lumbar disc herniation, LDH)中的疗效<sup>[1]</sup>。为进一步证实其应用

范围,本课题组收集了 2014 年 1 月至 2015 年 1 月在本科行传统椎板开窗减压+神经根管扩大术的 LSS 患者 86 例,通过随机对照试验,评价术中应用曲安奈德干预对 LSS 患者术后疼痛的疗效,现报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2014 年 1 月至 2015 年 1 月在本科行传统椎板开窗减压术的 LSS 患者 86 例,责任节段为单节段或多节段。其中,男 48 例,女 38 例;年龄 54~76 岁,平均(66.65±6.06)岁;病程 6 个月至 5 年,平均(2.55±1.13)年;根据腰椎

\* 基金项目:广西科学研究与技术开发计划项目(桂科攻 1140003B-56)。 作者简介:钟远鸣(1963—),主任医师,硕士,主要从事脊柱脊髓损伤的中西医结合诊疗方面研究。

CT、MRI 和临床症状提示责任节段为:L3/4(11 例)、L4/5(26 例)、L5/S1(29 例)、L3/4~L4/5(7 例)、L4/5~L5/S1(9 例)、L3/4~L5/S1(4 例)。结合临床症状、体征及腰椎 CT、磁共振成像(MRI),左侧神经根痛 35 例,右侧神经根痛 29 例,双侧神经根痛 22 例。患者入院时,签署知情同意书,并经过医院伦理委员会同意后,按预先准备好的随机数字(医患双方事先均不知情),将所有患者分为试验组(A 组)43 例和空白组(B 组)43 例。纳入标准:(1)腰腿痛或下肢麻木乏力的 LSS 患者;(2)腰椎 CT 或 MRI 提示椎管狭窄,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;(4)步行负荷试验和影像学检查能明确责任节段。排除标准:(1)腰椎过伸过屈数字化 X 射线成像(DR)片提示有腰椎不稳;(2)腰椎 CT、MRI 和步行负荷试验不能明确责任节段;(3)合并有其他脊柱疾病等;(4)责任节段既往行过手术;(5)非传统椎板开窗减压+神经根管扩大术的 LSS 患者;(6)合并心、肺、脑疾病或对曲安奈德过敏。

## 1.2 方法

**1.2.1 治疗方法** 患者采用全身麻醉,术野常规消毒,铺无菌巾,小切口正中后入路,显露单侧或双侧责任节段(单节段或多节段)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,根据神经根松紧程度沿神经根作侧隐窝和神经根管扩大。大量生理盐水冲洗后,A 组于开窗+神经根管扩大后用 5 号针头及 1 mL 注射器抽取曲安奈德注射液 40 mg(1.0 mL),在暴露的神经鞘瘤内注射曲安奈德注射液 0.1~0.2 mL,剩余的曲安奈德注射液全部喷洒在神经根周围,浸泡 5~10 min 后用明胶海绵覆盖;B 组开窗+神经根管扩大后不做特殊处理。所有患者放置引流管,逐层缝合伤口。

**2.3 JOA 评分比较** 两组术前、终末随访 JOA 评分比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。两组术后 3、7 d 比较差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 3。

表 3 A 组与 B 组不同时间 JOA 评分( $\bar{x}\pm s$ ,分)

分组	n	术前	术后 3 d	术后 7 d	终末随访
A 组	43	11.90±0.69	20.85±0.93	22.77±0.57	24.21±0.71
B 组	43	12.25±0.71	19.30±0.65	22.51±0.55	24.05±0.49
P		0.374	0.015	0.037	0.218

表 4 A 组与 B 组不同时间 ODI 评分( $\bar{x}\pm s$ ,分)

分组	n	术前	术后 3 d	术后 7 d	终末随访
A 组	43	78.35±1.43	33.30±0.74	26.21±0.47	14.95±0.58
B 组	43	78.09±1.35	33.84±1.25	26.49±0.74	15.14±0.35
P		0.527	0.019	0.039	0.074

**2.4 ODI 评分比较** 两组术前、终末随访 ODI 评分比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。两组术后 3、7 d 比较差异有统计学

意义( $P<0.05$ ),见表 4。

**1.2.2 观察指标** 比较两组年龄、性别、病程、下床活动时间;术前和术后 1、3、7 d 及终末随访的视觉模拟评分法(VAS)评分、日本骨科协会评估治疗分数(JOA)评分、Oswestry 功能障碍指数问卷表(ODI)评分。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS18.0 软件进行分析,计量资料用  $\bar{x}\pm s$  表示,组间比较采用  $t$  检验;计数资料用率表示,组间采用  $\chi^2$  检验,检验水准  $\alpha=0.05$ ,以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 一般资料** 两组在年龄、性别、病程对比方面均差异无统计学意义( $P>0.05$ )。两组间在下床活动时间比较差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 1。

表 1 两组一般资料情况( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	年龄 (岁)	性别 (男/女)	病程 (年)	下床活动时间 (d)
A 组	43	67.67±6.20	21/22	2.43±1.15	3.51±0.59
B 组	43	65.63±5.80	27/16	2.66±1.10	3.83±0.69
P		0.118	0.193	0.341	0.021

**2.2 VAS 评分比较** A 组 2 周内所有患者未见明显“反跳痛”症状发生;B 组术后停激素后,部分患者出现神经根性“反跳痛”。两组间术前、终末随访 VAS 评分比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。两组 VAS 评分在术后 1、3、7 d 比较,均差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 2。

意义( $P<0.05$ ),见表 4。

**2.5 不良反应发生情况** 两组目前尚无术中及术后不良反应发生。

## 3 讨论

目前腰椎管狭窄症仍是脊柱退行性疾病中常见病,当患者出现下肢疼痛、神经源性间歇性跛行改变等一系列临床症状时,即提示需要治疗加以干预,部分患者经过系统保守治疗效果不佳时,往往选择手术治疗。传统椎板开窗减压术在治疗没有明显腰椎不稳的 LSS 方面,且有可改善症状,相应并发症较少,费用比较廉价等优势,目前还是一种比较常用的一种手术方式。然而在临床上本课题组观察到,有大部分患者在停用静滴激素后,术后会出现明显神经根性的“反跳痛”,原有症状的复制让患者对治疗的效果产生怀疑,直接影响患者的治疗成功率<sup>[2]</sup>。

LSS 导致腰腿疼痛的病理机制有以下几个方面:(1)椎管容积减少,直接导致椎管内压力增加,神经根缺血引起疼痛;(2)神经根受压或腰部活动时,神经根被增生的组织摩擦充血,同时由于椎管压力增加,导致椎管内硬膜外静脉丛回流障碍和椎管内无菌性炎症,引起相应神经根症状;(3)由于神经根受

压、血液循环障碍造成充血和水肿,以及无菌性炎症,炎性介质如缓激肽、组胺,前列腺素  $E_1$ 、 $E_2$ ,白三烯, P 物质等,这些物质的作用下又可加重局部组织渗出、充血和水肿<sup>[3]</sup>。目前认为炎症的启动因子是磷脂酶 A2,它的作用体现在炎症递质的释放过程中,可以加速炎症因子的聚集,这些聚集在神经根周围的炎性因子引起化学性神经根痛。有学者表明,肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )可以激活中性粒细胞中的单核细胞,促使血管内皮细胞释放白细胞介素-6、白细胞介素-8 等,引发相应神经根周围局部水肿、血管内凝血等损害,激活磷脂酶和明胶酶的表达,促使血管基底膜中的层黏连蛋白和胶原进一步降解,破坏血-神经屏障,导致巨噬细胞的进一步侵入,继而释放 TNF- $\alpha$  等炎性因子使患者出现相应的临床症状和体征<sup>[4-6]</sup>。他认为 TNF- $\alpha$  的活化作用下可以明显诱发神经源性疼痛,同时可以诱导环氧酶 2(COX-2)的产生,直接引起前列腺素类等相关炎性因子物质的释放,由此引发神经根性疼痛,神经鞘内及神经根周围注射激素类药物可以减少 COX-2 的产生,从而达到阻断炎性因子的刺激所引起的神经根疼痛的目的<sup>[7]</sup>。本研究认为,保守治疗过程中通过药物治疗可以达到一定的治疗效果,然而机械性压迫的处理通过手术可以更好地解除,不仅可以有效恢复压迫神经根周围的血运,同时局部针对性给药可以避免神经根的再次水肿,更有利于清除局部残留的炎性因子物质,使神经根周围达到一定药物浓度,避免术后引发神经根性痛的可能性,与赵卫强<sup>[8]</sup>研究的观点相符。

曲安奈德注射液属于长效糖皮质激素,具有强而持久的抗过敏、抗炎作用,能够减轻如化学、物理和免疫方面所引起的炎症刺激。同时可以有效避免炎症发展的早期引起的渗出、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质内的糖皮质激素受体相结合,抑制参与炎症的一些基因转录,增加类皮素的合成和释放,从而抑制炎性递质前列腺素的合成,能够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。从本文的研究中可以看出, A 组与 B 组在术后 JOA 评分、VAS 评分、ODI 评分方面对比,均提示差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ),表明术中在所属责任节段神经鞘内注射曲安奈德注射液,术后可以有效预防神经根性反跳痛的情况,同时让患者精神和生理上感受解除病痛所带来的轻松<sup>[9]</sup>,极大鼓舞患者积极配合及到达及早下床活动的时间。Rasmussen 等<sup>[10]</sup>的研究中,将 200 例患者分为干预组和对照组,最后证实腰椎间盘摘除后硬膜外腔注射甲强龙,可以改善术后神经根周围炎性刺激,从而改善术后神经根性疼痛。马昕等<sup>[11]</sup>研究得出,在观察的 76 例 LDH 患者中,术中在神经根周围应用皮质类激素在改善患者术后神经根性疼痛方面,治疗组明显优于对照组。由于术中在暴露的责任节段神经鞘内用药,属于局部用药,并且剂量小,安全性较高,其用药指征相对广泛,涉及有神经卡压需手术减压的腰椎病变患者。

本团队在早期的课题研究过程中,注重对 LSS 患者“责任节段”的明确,尤其对多节段腰椎管狭窄的患者,进行选择性椎板开窗减压,针对性的对引发症状节段神经根进行治疗<sup>[12]</sup>,不仅可以达到术后满意效果,同时可以减少过度手术治疗带来的

其他并发症。本文中存在一些不足即研究时间较短,样本量较小,希望将来通过多中心、大样本的前瞻性、随机对照研究来更清楚地阐述局部使用曲安奈德注射液在 LSS 术后的干预效果。

## 参考文献

- [1] 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.
- [2] 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.
- [3] 陈仲强,刘忠军,党耕町. 脊柱外科学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2013: 363.
- [4] 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.
- [5] 乔晓峰,李长德,解云川,等. 腰椎间盘突出症患者髓核组织 TNF- $\alpha$ 、IL-8 以及 IL-10 的表达及其意义[J]. 中国老年学杂志, 2013, 33(17): 4276-4277.
- [6] Ootshi K, Kikuchi S, Konno S, et al. The reactions of glial cells and endoneurial macrophages in the dorsal root ganglion and their contribution to pain-related behavior after application of nucleus pulposus onto the nerve root in rats[J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2010, 35(1): 10-17.
- [7] Yoshida T, Park JS, Yokosuka K, et al. Effect of a non-protein bioactive agent on the reduction of cyclooxygenase-2 and tumor necrosis factor-alpha in human intervertebral disc cells in vitro[J]. *J Neurosurg Spine*, 2008, 9(5): 411-418.
- [8] 赵卫强. 曲安奈德复合液椎管内注射治疗腰椎间盘突出症疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2013, 22(18): 2017-2018.
- [9] 朱天亮,徐永政,林朗,等. 113 例老年退行性腰椎管狭窄症手术治疗 HAMA 焦虑量表评分[J]. 重庆医学, 2013(25): 3043-3044.
- [10] Rasmussen S, Krum-Muller 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.
- [11] 马昕,姜建元,吕飞舟,等. 神经根周围应用甲基强的松龙对腰椎间盘突出切除术疗效的影响[J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2007, 17(1): 32-34.
- [12] 钟远鸣,宁运乾,许建文,等. 40 例多节段腰椎管狭窄症步行负荷试验及影像检查结果与手术疗效相关分析[J]. 中国矫形外科杂志, 2011, 19(5): 357-360.