

# · 经验交流 ·

## 不同剂量胶原酶治疗腰椎间盘突出症的疗效观察

金星 杨春生 宋今词 席城坡 李根武

(沈阳市骨科医院, 辽宁 沈阳 110044)

化学溶解术治疗腰椎间盘突出症在临床应用已有 30 余年的历史<sup>[1]</sup>, 早期主要使用木瓜凝乳蛋白酶(chymopapain), 自七十年代开始使用胶原蛋白酶(collagenase)。此酶的疗效经临床应用已经得到了肯定<sup>[2,3]</sup>, 但由于各家使用的剂量不同, 疗效及副作用也各有差异<sup>[4]</sup>。为探讨胶原酶剂量与疗效之间的关系, 我们使用了四组不同剂量的胶原酶对 223 例病人进行了治疗和临床观察, 现报告如下。

### 1 临床资料

本组 223 例, 其中男 124 例, 女 99 例, 年龄 19~55 岁, 平均 42 岁; 病程 3~18 个月, 平均 10 个月。其中 L<sub>3-4</sub> 突出 5 例, L<sub>4-5</sub> 突出 198 例, L<sub>5-S<sub>1</sub></sub> 突出 20 例。将病人随机分为四组, 其中 a 组 60 例, 使用胶原酶剂量为 400 $\mu$ /ml; b 组 60 例, 使用胶原酶剂量为 600 $\mu$ /ml; c 组 53 例, 使用胶原酶剂量为 900 $\mu$ /ml; d 组 50 例, 使用胶原酶剂量为 1200 $\mu$ /ml。

临床诊断标准<sup>[5]</sup>: (1) 腿痛重于腰痛; (2) 按神经分布区域的皮肤感觉麻木; (3) 直腿抬高较正常减少 50%; 兼或有好腿抬高试验阳性, 做弓弦试验即 窝区域指压胫神经引起肢体的远近两端的放射痛。(4) 出现四种神经征中的两种征象(肌肉萎缩、运动无力、感觉减退和反射减弱)。(5) 与临床检查相一致水平的影像学检查发现, 包括椎管造影、CT 或 MRI 等。本组 223 例病人全部经影像学(CT、CTM、MRI、脊髓造影)检查证实为腰椎间盘突出并经 3 个月的正规保守治疗无效且符合手术指征。将脱垂型、游离型、钙化和死骨型以及合并腰椎管狭窄者列为禁忌证。

### 2 治疗方法

使用国产胶原酶注射剂(辽宁省鞍山第二制药厂生产, 1200 $\mu$ /支)。溶解术前静脉推注 50% 葡萄糖溶液 60ml 加入地塞米松 5mg, 以预防过敏反应的发生。如欲行间盘造影应做碘过敏试验。穿刺体位取俯卧位, 穿刺点取脊柱后外侧, 即后正中线旁开 6~12cm, 与脊椎矢状面呈 45° 角并与穿刺的椎间隙相平行进针, 如欲进入 L<sub>5-S<sub>1</sub></sub> 间隙, 穿刺针的针尾应向头端倾斜 15° 左右。在透视下校正穿刺针的位置准确无误后, 即可将胶原酶溶液注入。术后卧床休息, 应用抗生素 7~10 天。对于疼痛反应给予及时对症处理。

### 3 治疗结果

223 例病人全部随访, 随访时间 6 个月~4 年, 平均 20 个月。依据改良的 Macnab<sup>[6]</sup> 疗效评定标准, 将疗效分为四级: 优 完全没有症状, 恢复正常的工作和生活。良 偶有轻度疼痛, 经休息即可恢复, 不影响工作和娱乐。可 由于持续和间歇的腰痛和兼有下肢症状, 不能从事某些工作或娱乐受限。

差 不能工作或因症状持续存在而需手术治疗。各剂量组的优良率见表 1。

表 1 不同剂量组别与优良率的关系

组别	例数	优	良	可	差	优良率
a	60	23	27	8	2	83.3%
b	60	28	19	10	3	78.3%
c	53	31	18	3	1	92.5%
d	50	25	20	2	3	90.0%
合计	223	107	84	23	9	85.7%

$n = 223$   $R1 = 0.5463$   $R2 = 0.5239$   $R3 = 0.4317$   $R4 = 0.4823$   $\chi^2 = 5.1096$   $P = 0.07 > 0.05$

### 4 不良反应

在 223 例病人中, 有 29 例病人出现较轻的疼痛反应, 表现为腰部酸痛, 活动不受限; 有 100 例病人出现中度疼痛反应, 需服用止痛药; 有 58 例病人出现了较严重的疼痛反应, 表现为腰部剧烈的胀痛、有断裂感, 翻身、起坐、行走均感困难。疼痛持续时间从 12 小时到 21 天不等, 平均为 76 小时。本组病例未发生过过敏反应和神经损伤以及其它并发症。

### 5 讨论

胶原蛋白为人体主要结构蛋白, 在腰椎间盘中约占纤维环干重的 50% 及髓核干重的 20~30%。当腰椎间盘突出时, 椎间盘中水分含量下降, 胶原含量增加。通过对手术取出的突出物进行病理切片观察, 基本结构均为胶原组织。而胶原酶为胶原蛋白的特异性降解酶, 能在生理温度和 pH 环境下降解胶原。此酶经许多学者通过多种途径的实验研究和临床观察, 已证实其作用确切<sup>[7]</sup>。将此酶注入病变的腰椎间盘内, 能够将胶原纤维降解为原胶原、多肽以及相关的氨基酸, 最终被血浆中和吸收, 从而使腰椎间盘的体积逐渐缩小, 减轻或解除了对神经组织的刺激或压迫。Konings<sup>[8]</sup> 在对化学溶解术 CT 前瞻性研究结果表明, 约有三分之二的病人在 3 个月后经受压得到缓解, 12 个月后腰椎间盘突出物消失。

Sussman<sup>[9]</sup> 在实验和手术中观察到, 如果按腰椎间盘的重量计算, 315 $\mu$  胶原酶可溶解 50% 的腰椎间盘组织。本组病例的临床疗效分析结果表明, 使用低剂量(400 $\mu$ ) 与高剂量(1200 $\mu$ ) 的胶原酶, 在疗效上并无显著性差异, 说明人体的有效剂量以 400 $\mu$ ~600 $\mu$ /每个椎间盘为宜。

化学溶解术治疗腰椎间盘突出症的最大优点在于不会引起硬膜外的纤维化和瘢痕化。众所周知, 硬膜外瘢痕形成是手术治疗的主要并发症。Fraser<sup>[10]</sup> 对化学溶解术的疗效采用双盲试验并进行了前瞻性的研究, 随访期长达 10 年, 结果显

示化学溶解术的疗效显著且有很高的治愈率。Nordby<sup>[11]</sup>汇集了 3130 例长期随访的结果后报告, 化学溶解术的治疗满意率为 77%。Weinstein<sup>[12]</sup>将胶原酶溶解组与手术组的疗效进行了比较, 疼痛的近期缓解率胶原酶组为 51%, 手术组为 41%; 3 个月后胶原酶组为 75%, 手术组为 70%; 12 个月以上胶原酶组为 86%, 手术组为 80%; 10 年后复发(包括同间隙和相邻间隙)需再次手术治疗的, 胶原酶组为 23%, 手术组为 39%。由此可见, 化学溶解术与手术以及其它疗法均能治疗腰椎间盘突出症, 如能严格把握适应证, 熟练掌握操作技术, 化学溶解术治疗腰椎间盘突出症较其它疗法显得更为优越。

(谨对翟良全、孟宪忠、腾英飞、曹铮汉、张成义、张成亮、焦军、王伟、肇慧诸位医师的合作与协作表示衷心感谢)

**参考文献**

[1] Smith L. Chemonucleolysis. Clin Orthop. 1969, 67(11): 72.  
 [2] 汤华丰. 髓核化学溶解(胶原酶)治疗腰椎间盘突出症 30 例近期随访报告. 中华骨科杂志, 1989, 9(2): 88.  
 [3] 金星. 胶原酶溶解术治疗腰椎间盘突出症. 中国骨伤, 1994, 7(1): 15.  
 [4] 张晓阳, 董宏谋. 髓核化学溶解术的准备与观察处理. 中国骨伤, 1993, 6(3): 18.

[5] 胡有谷. 腰椎间盘突出症. 第二版. 北京: 人民卫生出版社, 1995. 221.  
 [6] Macnab I. Negative disc exproiation. An analysis of the causes of nerve root involvement in 68 patients. J Bone Joint Surg (Am) 1971, 53(7): 891.  
 [7] 於葆贞, 张蓓蕾. 胶原酶研究和应用概况. 中国医药工业杂志, 1991, 22(9): 424.  
 [8] Konings JG, Williams FJ, Deutman R. Computed Tomography(CT) analysis of the effects of chemonucleolysis. Clir Orthop, 1986, 206(5): 32.  
 [9] Sussman BJ. Inadequancies and hazards of chymopapain injections as treatment for intervertebral disc disease. J Neurosurg, 1975, 42(4): 389.  
 [10] Fraser RD. Chymopapain for the treatment of intervertebral disc herniation. The final report of a double blind study. Spine, 1984, 9(8): 815.  
 [11] Nordby EJ. 8—13year follow-up evaluation of chemonucleolysis patients. Clir Orthop, 1986, 206(5): 18.  
 [12] Weinstein JN, Lehmann TR, Hejna W. Chemonucleolysis versus open Discectomy a ten year follow-up study. Clin Orthop, 1986, 206(5): 50.

(收稿: 1998 01 15 修回: 1998 05 16 编辑: 李为农)

**• 学术探讨 •**

**陈旧性小儿肱骨内外髁骨折治疗探讨**

王建伟 陈二民

(舞阳县人民医院, 河南 舞阳 462400)

本文就陈旧性小儿肱骨内、外髁骨折的治疗浅析如下。

**1 临床资料**

我院骨科自 1994—1996 年共收治陈旧性小儿肱骨内、外髁骨折 15 例, 年龄 2~ 10 岁; 伤后至就诊时间 10~ 25 天; 外髁骨折 11 例, 内髁骨折 4 例; 均有不同程度翻转错位, 13 例旋转功能尚可, 2 例较差; 屈伸功能均有不同程度受限, 旋转功能尚可者 5 例保守治疗, 其余均手术, 经半年随访, 保守治疗者功能恢复满意, 手术治疗有 3 例功能恢复较差, 原旋转功能差的术后恢复满意, 以上均有不同程度肘关节畸形。

**2 讨论**

小儿肘关节正处于发育时期, 肱骨内、外髁骨折势必不同程度损伤骨骺, 而影响肱骨下端内、外侧的骨骺发育平衡, 即使解剖复位, 仍可能形成肘内、外翻畸形<sup>[1]</sup>, 且有人认为由于骨痂的不平衡刺激, 即使解剖复位, 也可能导致畸形发生<sup>[2]</sup>, 但早期解剖复位可使功能得到最大改善。

小儿肱骨内、外髁骨折常合并肱骨小头或滑车骨折, 因大部分是骺软骨, X 光片不显影, 导致 X 片诊断与实际病情不相符。临床发现, 年龄越小, 合并肱骨小头及滑车骨折发生率就越高。小儿骨折后愈合速度相当快, 特别是 2 岁以下患儿骨折后 5~ 7 天就会有较多骨痂生成<sup>[3]</sup>。

陈旧性肘关节肱骨内、外髁骨折, 术中很难分清骨痂与骨折块, 分不清已机化的骨折断面, 反复搔刮不但加重骨骺损伤, 使肘关节日后畸形加重, 而且易造成假骨折断面, 给解剖复位带来很大盲目性。

对于 7 岁以下患儿, 早期治疗不当, 病程超过 10~ 14 天时均应按陈旧性骨折处理。同时不应反复手法整复, 否则, 不仅复位困难, 还会加重软组织及骨骺损伤, 加重肘关节畸形及不利功能恢复。若旋转功能尚可时, 应限制肘关节活动 3~ 4 周, 逐步加强功能锻炼, 不能只凭 X 光片提示而盲目手术, 但若旋转功能严重受限时, 应积极手术治疗。经半年以上功能锻炼, 若旋转及屈伸功能接近正常, 内翻角大于 10° 时, 可择期行矫形手术, 肘外翻畸形明显且合并尺神经炎时可行尺神经松解前移加矫形术。

**参考文献**

[1] 孙庆寿. 骨科正误(2). 第 1 版. 北京: 人民卫生出版社, 1993. 2. 22  
 [2] 黄耀添. 外伤性肘关节外翻畸形. 中华骨科杂志, 1996, 16: 564~565.  
 [3] 赵德春. 小儿移位肱骨髁上骨折的临床分析. 中国骨伤, 1996, 9: 18~ 19.

(收稿: 1998 08 21 编辑: 程爱华)