

· 临床研究 ·

留针分次注射胶原酶治疗腰椎间盘突出症

Injecting collagenase for the treatment of lumbar intervertebral disc herniation with retaining needle for fractional injection

燕春山 颜侗 李吉娜 郝凤廷 黄国平 冯芳军

YAN Chunshan, YAN Ti, LI Jina, HAO Fengting, HUANG Guoping, FENG Fangjun

【关键词】 腰椎; 椎间盘移位; 胶原酶类 【Key words】 Lumbar vertebrae; Intervertebral disk displacement; Collagenases

注射胶原酶治疗腰椎间盘突出症应用于临床已 30 余年, 经过不断完善和发展, 该技术日趋成熟。我院自 1999 年 3 月 - 2001 年 12 月, 采用留针分次给药方法注射胶原酶治疗腰椎间盘突出症患者 280 例, 获得良好效果, 总结如下。

1 临床资料

本组 280 例, 男 162 例, 女 118 例; 年龄 21 ~ 66 岁, 平均 38.5 岁。21 ~ 35 岁 74 例; 36 ~ 50 岁 121 例; 50 岁以上 85 例。全部病例具有典型椎间盘突出的症状、体征, 并经 3 个月以上保守治疗无效, 腰椎 CT 检查结果与临床症状体征相符并排除侧型和极外侧型及膨出型。突出间隙 L_{4,5} 96 例; L₅S₁ 107 例; L_{4,5} + L₅S₁ 77 例。突出物 0.4 ~ 0.84 cm, 平均 0.62 cm。影像学结果按胡有谷等^[1]的区域定位法进行阅片及分类, 位于 I 层面小于 b 域者 102 例; 位于 I 层并超过 b 域者 (c 或 d 域) 77 例; I 并 II 层 (I + II) 28 例, 其中 I 层超过 b 域者 19 例; I 并 III 层 (I + III) 73 例, 其中超过 b 域者 58 例。病程 2 个月 ~ 11 年, 平均 2.3 年。术后随访 1 个月 ~ 3 年, 平均 1.8 年。留针时间 3 ~ 9 h, 平均 4.2 h。

2 治疗方法

术前患者拍摄腰椎 X 线片, 根据 X 线片初步掌握患侧小关节内侧缘间距, 以及同节段棘突间中点与小关节内侧缘及椎间盘之间位置关系, 简单作一标记。患者俯卧于 C 型臂 X 线机检查床上, 开机观察标记点是否准确, 调整后常规消毒铺巾。抽取 2% 利多卡因 5 ml, 用 7 号腰穿针标记点垂直进针, 边进针边局麻, 突破黄韧带时落空感明显, 推药阻力消失, 边缓慢进针边回吸, 无液体回流, 抵椎体后缘后回吸无液体, C 型臂 X 线机观察针尖位置, 正确后推注造影剂 1 ml, C 型臂 X 线机显示造影剂呈线状分布, 再注射利多卡因 3 ml, 观察 10 min, 患者诉患肢麻木加重, 无躯体麻木等不适, 进一步证明针尖位于硬膜外。推注地塞米松 5 mg, 抽取生理盐水 2 ml, 稀释胶原酶 1 200 U, 间断缓慢推注, 每次推药前回抽无液体回流, 根据腰痛耐受情况留针 3 ~ 6 h, 纱布覆盖固定注射器, 床边护理。推药结束拔针纱布包扎, 平车返回病房, 嘱患者原卧位及患侧卧位 24 h。

术前开始每天口服息斯敏 10 mg 1 次, 连服 10 d。术后每天静点庆大霉素 2.4×10^5 U 预防感染, 连用 2 d。术后部分患者腰痛加重, 多为卧床时间过久所致, 不需处理, 少部分患者腰痛剧烈, 可服非甾体类镇痛消炎药治疗。

3 留针依据

全部病历经 X 线片测量棘间中点与小关节内侧缘之间距离, L₄ 节段为 0.8 ~ 1.6 cm, 平均 1.04 cm。同节段经 CT 片测量硬膜囊半径为 0.5 ~ 0.8 cm, 平均 0.66 cm, 同一患者两者距离之差为 0.1 ~ 0.8 cm, 平均 0.38 cm; L₅S₁ 节段距离为 0.9 ~ 1.8 cm, 平均 1.32 cm, 相对应节段硬膜囊半径为 0.4 ~ 0.7 cm, 平均 0.59 cm, 同一患者两者距离之差为 0.35 ~ 1.10 cm, 平均 0.73 cm。以上数据提示直径仅 0.1 cm 的 7 号腰穿针完全可以从硬膜囊外侧间隙通过而不损伤硬膜囊。因针尖部已抵椎体后缘, 留针时可确保穿刺针无移位, 不会损伤马尾及神经根。全部病例操作 100% 成功, 证明该方法安全可行。

4 结果

采用日本骨科协会 1986 年制定的腰腿痛疗效评定指标, 对全部病例进行术前及术后随访评分。优: 25 ~ 29 分; 良: 16 ~ 25 分; 可: 10 ~ 15 分; 差: ≤ 10 分。280 例患者全部随访, 最短 1 月, 最长 3 年。平均 1.8 年。结果: 优: 169 例, 良: 55 例; 可: 30 例; 差: 26 例。总优良率 80%。其中, 青年组 (21 ~ 35 岁) 优良率 94.6%; 中年组 (36 ~ 50 岁) 优良率 84.3%; 老年组 (50 岁以上) 优良率 61%。按 CT 分组: I 层 b 域 (I b) 优良率 82%; Icd 优良率 87%; I + II 优良率 64.3%; I + III 优良率 76.7%。其中, 巨大型突出 (0.8 cm 以上) 37 例, 优 21 例 (58%), 良 6 例 (16%)。共有 107 例患者复查了 CT, 治疗后 CT 显示, 注射部位原突出的椎间盘密度降低, CT 值由平均 71 降为 48。椎间盘边缘变得模糊不清, 57 例 (53%) 椎间盘较治疗前缩小, 缩小程度 0.1 ~ 0.4 cm。9 例患者原突出的椎间盘完全消失。一般位于注射部位 (椎间孔内口至椎管口线外侧) 溶解较明显, 椎间盘边界不清, 多表现为局部凹陷性缩小、密度降低或真空样改变, 33 例患者椎体间 (未突出部分) 的椎间盘被溶解呈黑色真空影。这 66 例椎间盘缩小或消失的患者中: 青年组比例最大 (80%); 中年组 (57.5%) 老年组

(46.5%)相差较小。按影像学分组 Icd(77.5%)缩小率最高,其余三组间缩小率无明显差别。9 例椎间盘完全消失患者中间青年组 5 例,中年组 4 例;I 层 b 2 例, Icd4 例, I + III 3 例。

5 讨论

胶原酶对椎间盘专一的水解作用已被多次证明,动物实验及离体椎间盘实验证明:胶原酶可溶解椎间盘的最小剂量为 315 U,并且量效时间呈正相关。本组资料中 107 例患者术后 CT 复查得到相同结论。胶原酶溶解椎间盘需要三个条件:①椎间盘组织保持原有的胶原成分,胶原酶是胶原水解的基本酶及起始酶,可以将胶原裂解为 1/4 与 3/4 两个片段。正常椎间盘组织中髓核含胶原 25%,纤维环中含胶原 60%。如果椎间盘发生变性、钙化及胶原含量减少,胶原酶对其专一水解作用只能部分或不能发挥,影响疗效。实践证明:老年腰突症患者胶原酶溶盘术的优良率低于青年组。术后复查 CT 提示,青年组椎间盘缩小人数占 52%,已超椎间盘缩小人数的半数,进一步提示胶原酶溶盘术宜早期进行,也证明了注射胶原酶对椎间盘的溶解作用。老年患者椎间盘缩小者所占比例少(11%),但仍有 61%的优良率,概注射胶原酶后减少或清除了炎性介质及突出的椎间盘组织刺激所产生的抗体,减轻或消除了症状。②胶原酶与椎间盘充分接触,对于普通的盘外注射法,椎间盘必须破裂突出或脱出进入椎管或椎间孔,胶原酶才能与之广泛接触,才能发挥作用。椎间盘手术证明:髓核及纤维环突破后纵韧带进入椎管或椎间孔的比例并不是很高,仍有 1/2~1/3 的椎间盘突出症患者,突出的椎间盘或疝出的髓核仍被后纵韧带完整地包绕。此时采用通常的盘外注射法,胶原酶无法与椎间盘直接接触,难以奏效。尽管部分作者^[2,3]推测少量胶原酶可渗透进椎间盘,但剂量有限,无法产生明显效果。此外,椎间盘突出后压迫硬膜囊导致硬膜囊相应部位间隙变小,常规注射法靠药物自身的流动与椎间盘接触,故药物与椎间盘接触减少,不能充分发挥作用,影响了胶原酶的疗效。为此,我们将胶原酶注射到后纵韧带前方椎间盘突出部位,并且部分进入突出椎间盘内部,使胶原酶与椎间盘充分接触,解决了该问题,疗效得到明显提高。③两者要具有一定的接触时间及药物剂量。胶原酶生理环境下活性时间为 48~72 h。常规方法一次性推注胶原酶,很难维持胶原酶与突出椎间盘接触时间和剂量。硬膜外造影显示,2 ml 造影剂硬膜外注射后分布的高度约为 2~5 cm 左右,同样 2~5 ml 胶原酶溶液一次性硬膜外注射分布范围更广。因此,大多数的胶原酶流失到突出的椎间盘以外的硬膜腔中,无法与之接触,不能发挥作用。胶原酶活性每 24 h 减低 20%,失活的胶原酶阻隔了新鲜胶原酶与椎间盘接触,使之不能进一步发挥作用。而流失到正常椎间盘部位的胶原酶因其渗透作用,将对正常椎间盘造成一定的损害,这是我们应避免的。基于上述原因,我们独创了留针分次注药方法治疗腰椎间盘突出症,克服了上述缺点。每次注药 0.5~1 ml,间隔 1~2 h,确保新鲜的胶原酶与突出的椎间盘充分接触,延长了接触时间,增

加了药物的浓度和剂量,最大限度发挥了胶原酶的作用,提高了疗效。CT 复查结果证明:穿刺注射部位的椎间盘溶解较彻底,呈凹陷性缩小,密度降低(CT 值降低)甚至出现气体真空影,有 33 例患者椎体间未突出的椎间盘也被溶解,髓核位置完全被气体暗影所替代。突出椎间盘缩小的患者中,青年人占 52%,中老年患者所占比例较小。突出椎间盘消失患者中,青年组接近半数,进一步证明胶原酶对正常成分的椎间盘具有良好的溶解作用。胶原酶溶盘术宜早期进行。

在实际应用过程中,一般同时治疗两位患者,进针操作成功后,每只胶原酶均分给两位患者并分两次注射。这样做有三点好处:一是防止稀释后留置时间过久,胶原酶活性降低,二是延长了胶原酶与突出椎间盘接触时间,三是因每次推注胶原酶的剂量小,药物流失少,减少了对正常椎间盘的影响。

以往经验,对于巨大型(Icd)椎间盘突出或游离型(II 或 III 层)突出,胶原酶溶盘术的效果并不理想,不作为适应症。实践证明,留针分次注射胶原酶的方法对上述类型的椎间盘突出均有显著疗效。CT 复查结果显示:对于 Icd 型突出椎间盘缩小者占 45.6%,远高于其他类型;I + III 型占 28.3%(13 例),其中 Icd + III 型 9 例治疗后椎间盘缩小,证明巨大型椎间盘突出是胶原酶溶盘术较佳适应症。I + II 型椎间盘缩小者所占比例最小,建议在选则病历时应尽量避免。26 例无效患者中,9 例伴有椎管狭窄,13 例 CT 显示凸出物呈扁平状或 1/4 圆弧状。对于伴有椎管狭窄者,尽管胶原酶溶解部分椎间盘,仍然不能解决椎管狭窄问题;对于后者,尽管椎间盘有突出移位,但其纤维环没有完全破裂,后纵韧带包裹完全,突出的椎间盘相对完整。胶原酶不能与椎间盘很好接触,难以发挥作用。上述结果提示伴椎管狭窄者及膨出型椎间盘突出症应列为禁忌症范畴。有 7 例患者接受两次胶原酶溶盘治疗,间隔半个月至 2 个月,没有发生过敏反应。仅 1 例病人首次注射后 5 h 出现头晕、低热及少量皮疹,经补液、静点地塞米松等处理后,第二天症状消失。11 例患者(9 男,2 女)注射后出现尿潴留,持续时间 1 d~1 周,经对症处理及导尿等治疗后症状消失。其中,7 例为老年男性患者,建议对这类患者应注意胶原酶剂量不宜过大。全部病历操作均一次成功,未出现神经根损伤及注射部位感染等并发症。证明留针分次注射胶原酶治疗椎间盘突出症具有安全、简便、高效、痛苦少等特点,有推广价值。尤其对青年椎间盘突出及巨大型或脱出型椎间盘突出症有明显疗效。

参考文献

- 1 胡有谷,吕成昱,陈伯华.腰椎间盘突出症的区域定位.中华骨科杂志,1998,18(1):14-16.
- 2 孙磊,宁志杰.胶原酶椎间盘内注射后的形态观察.中国矫形外科杂志,1997,4(5):394.
- 3 张国民,王执民.胶原酶盘外注射治疗腰椎间盘突出症.中国骨伤,1997,10(6):3.

(收稿:2002-11-01 修回:2003-01-20 编辑:李为农)