

胶原酶溶盘术治疗腰椎间盘突出症的现状分析

Analysis on present situation of the treatment of lumbar intervertebral disc herniation with collagenase

孙运铎, 张建中, 范同英, 孔庆利

SUN Yun-duo, ZHANG Jian-zhong, FAN Tong-ying, KONG Qing-li

关键词 椎间盘移位; 胶原酶 **Key words** Intervertebral disk displacement; Collagenase

美国人 Susman^[1] 将胶原酶用于腰椎间盘突出症的治疗获得成功。目前全国各级医院已累积此类病例十几万^[2]。作者就此项技术的现状作一分析。

1 适应证的选择

1.1 适应证 ①经影像学证实确有椎间盘突出征象, 且与临床体征相一致; ②经 3 周以上正规保守治疗无效; ③患者及家属同意并理解溶盘术。

1.2 相对禁忌证 ①椎间盘突出合并椎管狭窄、椎间盘钙化、黄韧带肥厚、腰椎滑脱等非突出间盘致病因素者; ②突出物大于 10 mm 者; ③患者有马尾症状者; ④年龄小于 14 周岁者; ⑤伴有精神或情感障碍者。

1.3 绝对禁忌证 ①对胶原酶过敏者; ②有心、肺、肝、肾等严重疾病, 不能耐受溶盘术者; ③孕妇; ④对溶盘术表示怀疑者。

另外, 关于第 1 次溶盘效果不好的患者, 是否可以行二次溶盘术, 目前也有争论, 反对者认为二次溶盘将增加胶原酶过敏的发生率。从国内开展的情况来看, 二次溶盘的效果是肯定的。对于手术后复发或无效者, 行溶盘术依然有效^[3]。

2 盘内、盘外溶盘的选择

在溶盘术开展的早期, 多采用盘内溶盘术。理由是将胶原酶注射到病变的椎间盘内, 可以保证药物与突出物的充分接触, 以期发挥药物的最大效能。同时由于当时对胶原酶是否对神经根、硬膜囊有损伤研究不充分, 避免胶原酶对神经根、硬膜囊的损伤也是注药时考虑的问题。后来的研究表明, 胶原酶对神经根、硬膜囊并无严重的损伤^[4]。胶原酶注射硬膜外前间隙, 同样可以达到溶解突出物的作用。

而盘内注射势必引起盘内压的暂时性增高, 突出物对神经根的压迫一过性加重, 引起术后疼痛加剧的不良反应。盘外注射对椎间盘内压力的影响较小, 术后疼痛反应发生率低。另外, 盘外注射的操作方法相对简单易学, 对患者的损伤较小。故国内目前多采用盘外注射的方法。

3 穿刺入路的选择

溶盘术开展的早期, 由于多采用盘内注射, 大多采用棘间隙旁开 8~10 cm 左右、与躯干矢状面呈 50°~60° 进针, 经“安全三角”、椎间孔到达突出间盘的方法。这种穿刺方法行程较长, 对患者的损伤较大。以后有学者对此做了改进, 从棘间隙旁开 2~3 cm 垂直进针, 经“安全三角”向前, 不进椎管直达上下两椎体之间。目前国内多采用盘外溶盘, 盘外溶盘的穿刺入路的研究报道较多, 最初采用硬膜外后间隙正中入路, 将胶原酶注入到硬膜外后间隙, 靠药物的弥散作用达到位于硬膜外前间隙的突出物。类似的还有经骶管穿刺注药的方法。这些方法由于不能将胶原酶直接送到突出、病变部位, 显然不能令人满意。有报道将硬膜外穿刺斜口转向突出一侧后置入硬膜外导管, 再通过导管注药, 以期达到药物离突出物更近的目的^[5]。也有人通过骶管置管, 将导管从脊髓圆锥前面送到突出物所在的硬膜外前间隙, 然后注入胶原酶^[6]。这些方法从理论上提高了药物到达突出物的浓度。宋文阁等^[7,8] 研究的经小关节内侧缘、经椎板外切迹、经小关节间隙穿刺入路将胶原酶注入病变椎间隙侧隐窝的方法, 将穿刺入路的研究大大向前推进了一步。他们根据患者的影像学资料, 精确确定进针点, 避免了穿刺的盲目性。就目前报道的各种穿刺入路而言, 经小关节内侧缘垂直进针直达侧隐窝是行程最短的穿刺方

法,该方法创伤小,操作简单易学,是目前临床上使用最多的方法之一。由于解剖学上 L_{4,5}和 L₅S₁ 间隙硬膜囊和小关节内侧缘之间的距离较宽,采用此方法损伤硬膜囊的可能性较小,最适合此法。L_{4,5}以上间隙由于硬膜囊距小关节内侧缘的距离较窄,宜采用经小关节间隙或椎板外切迹入路的穿刺方法。

4 药物的配制、用量及相关问题

医用胶原酶是具有酶活性的蛋白质。将其溶解到溶媒中时,首先要考虑到溶媒对其活性的影响。胶原酶活性的最佳 pH 值是 6.5~ 7.2, pH 为 3.0 时,活性基本丧失。因此,应避免胶原酶和利多卡因、维生素 B₁ 等酸性物质配伍使用。目前多主张以生理盐水做溶媒来溶解胶原酶,以避免其活性的降低。

溶解一个椎间盘究竟需要多少剂量的胶原酶?多数临床医师倾向于每个椎间隙注射 1 200 U 的胶原酶,突出物较大的,注射 2 400 U。但金星等^[9]的报道认为,每个椎间隙注射胶原酶 400 U 和 1 200 U,疗效并无显著性差异。他们认为每个椎间隙注射 400~ 600 U 胶原酶为宜。

关于溶媒的用量,目前临床上主要考虑的是如何使药物集中作用于病变局部,并与突出物充分接触。对目前所倡导的用 5~ 6 ml 生理盐水溶解 1 200 U 胶原酶的做法有学者提出质疑,认为容积过大,将造成药物的扩散范围过广^[9]。综合各家报道,认为以 2 ml 生理盐水溶解 1 200 U 胶原酶为宜。

关于药物的注射速度,主要是考虑到注射过快将导致药物扩散范围过广,不利于胶原酶与突出物的充分结合。目前多主张以 2~ 3 min 注入 2 ml 药物为宜。出于同样的考虑,目前多主张注射胶原酶后应保持俯卧位 4~ 6 h。

5 并发症

胶原酶溶盘术最严重的并发症是药物过敏。但目前由胶原酶导致的严重过敏反应报道较少,这可能与术前采取了抗过敏措施有关。

胶原酶误入蛛网膜下腔可导致脊髓及脑出血致病人死亡。因此在作抽吸试验时,应旋转穿刺针从不同方向抽吸,以防止硬脊膜破裂处呈活瓣状堵塞穿刺针口或穿刺针顶住脊髓神经组织所出现的假阴性。并且在注入胶原酶前应先注入 2% 利多卡因 40 mg 作为试验量,10~ 15 min 后无蛛网膜下腔阻滞

征象,再注入胶原酶。

对于穿刺所造成的感染、血管损伤、神经或脊髓损伤。预防的关键在于严格无菌操作,熟练穿刺技术。胶原酶溶盘术后出现的尿潴留及腹胀乃是位于脊柱旁的交感神经链受到穿刺针或出血、肿胀等原因的刺激,使支配膀胱括约肌和肠道平滑肌的交感神经和副交感神经功能平衡失调所致。通过按摩、热敷、针灸及药物治疗等对症处理可在短时间内恢复。

继发性椎间孔狭窄,是胶原酶溶盘术目前难以避免的并发症。其原因是胶原酶溶解了间盘组织,椎体间隙变窄,上下两椎体相互靠近,导致椎间孔变小。目前对此尚无很好的预防和治疗方法。

6 疗效评价

胶原酶溶盘术疗效的评价标准。按我国骨科学会制定的评定标准,将治疗后效果分为 4 级^[10],关于评价的时间,各家观点也不一致,胡有谷^[11]认为术后 6 周症状不见缓解,即认为此疗法失败。但更多报道显示:胶原酶溶盘术的中远期疗效优于近期疗效,对其疗效的评价应该在溶盘术后 9 个月~ 1 年进行为宜。

参考文献

- 1 Susman BJ. Interveterebral disolysis with collagenase. *Natal Med Assoc*, 1975, 60(1): 184.
- 2 王希锐,董进文,廖顺明,等.胶原酶溶解术治疗腰椎间盘突出症的临床应用(附 200 例报告).*中级医刊*, 1996, 31(7): 2f 23.
- 3 刘国辉,陈升浩,卢山,等.腰椎间盘突出症术后又突出的胶原酶治疗. *颈腰痛杂志*, 2000, 21(4): 342-343.
- 4 温士旺,孟庆云,柳顺锁,等.胶原酶盘外溶合的实验研究. *中华麻醉学杂志*, 2002, 22(1): 39-41.
- 5 张荣环,李永强,宋永生,等.注射用胶原酶治疗腰椎间盘突出症. *中国骨伤*, 2000, 13(5): 286-287.
- 6 王希锐.椎间盘突出症的介入治疗.北京:人民军医出版社,1996. 15f 155.
- 7 宋文阁,傅志俭,马玲,等.硬膜外腔侧隐窝穿刺的研究. *中华麻醉学杂志*, 1998, 18(4): 248-250.
- 8 宋文阁,赵松云,傅志俭,等.硬膜外腔侧隐窝穿刺技术小关节间隙进路的研究. *中华麻醉学杂志*, 2000, 20(10): 633-634.
- 9 金星,杨春生,宋今词.不同剂量胶原酶治疗腰椎间盘突出症的疗效观察. *中国骨伤*, 2000, 13(3): 155-156.
- 10 杨惠林,唐天驷.腰椎不稳与腰椎管狭窄专题讨论会纪要. *中华骨科杂志*, 1994, 14(1): 60.
- 11 胡有谷.腰椎间盘突出症.第 2 版.北京:人民卫生出版社,1998. 268.

(收稿日期:2004-03-03 本文编辑:王宏)