

临床用药

腰椎手术后应用小剂量甲基强的松龙的安全性观察

李 宏, 李淳德, 刘宪义, 孙浩林

(北京大学第一医院骨科 100034 北京市)

【摘要】目的:观察腰椎手术后静脉应用小剂量甲基强的松龙(MP)的安全性。**方法:**2007 年 1 月至 2008 年 1 月因单节段腰椎管狭窄症在我院实施椎管减压、椎弓根螺钉内固定、植骨融合手术的患者 38 例,其中 22 例在手术后应用小剂量 MP 预防术后神经根水肿(MP 组),16 例未应用 MP 者作为对照组。观察两组患者术后 72h 时的血压变化情况,术后第 1、3、7 天的日平均体温、凝血酶原时间和伤口愈合情况,并对所有患者术前 3d 及术后 7d 时进行大便潜血和双下肢血管彩超检查。**结果:**MP 组术后 72h 血压较入院时血压平均增加 6.7%,对照组增加 8.6%,两组比较无显著性差异 ($P=0.229$);MP 组术后第 1、3、7 天的日平均体温分别为 $37.5^{\circ}\text{C}\pm 0.4^{\circ}\text{C}$ 、 $37.2^{\circ}\text{C}\pm 0.3^{\circ}\text{C}$ 、 $36.8^{\circ}\text{C}\pm 0.3^{\circ}\text{C}$,对照组分别为 $37.7^{\circ}\text{C}\pm 0.3^{\circ}\text{C}$ 、 $37.4^{\circ}\text{C}\pm 0.4^{\circ}\text{C}$ 、 $37.0^{\circ}\text{C}\pm 0.2^{\circ}\text{C}$,两组比较无显著性差异;MP 组术后第 1、3、7 天凝血酶原时间分别为 $9.7\pm 0.8\text{s}$ 、 $12.6\pm 1.2\text{s}$ 、 $10.3\pm 1.4\text{s}$;对照组分别为 $10.1\pm 0.5\text{s}$ 、 $11.9\pm 0.9\text{s}$ 、 $11.2\pm 0.8\text{s}$,两组比较无显著性差异。两组患者伤口均愈合良好,无延迟拆线和伤口感染病例。MP 组术前大便潜血检出为 0/22,双下肢血栓检出为 3/22,术后 7d 大便潜血检出为 1/22,而双下肢血栓检出为 4/22;对照组术前大便潜血检出为 0/16,双下肢血栓检出为 2/16,术后 7d 大便潜血检出为 1/16,同时双下肢血栓检出为 3/16,两组无显著性差异。**结论:**腰椎手术后静脉应用小剂量 MP 安全性好,不会增加并发症的发生率。

【关键词】腰椎;甲基强的松龙;围手术期;安全性

doi:10.3969/j.issn.1004-406X.2009.05.12

中图分类号:R681.5,R977.1 文献标识码:A 文章编号:1004-406X(2009)-05-0369-04

The clinical safety of small dosage methylprednisolone applied after operation of lumbar surgery/LI Hong, LI Chunde, LIU Xianyi, et al//Chinese Journal of Spine and Spinal Cord, 2009, 19(5): 369~371

【Abstract】 Objective: To evaluate the clinical safety of the application of small dosage methylprednisolone (MP) after operation of lumbar surgery to prevent edema of spinal cord and nerve root. **Method:** Of 38 cases underwent treatment by single-segment decompression and pedicle screws fixation with bone graft fusion from January 2007 to January 2008, 22 patients (MP group) were treated with intravenous MP of small dosage and the 16 cases (control group) had no intravenous MP treatment at the same period. The variation of blood pressure after 72 hours of operation was recorded in two groups. Besides, the morning body temperature and prothrombin time (PT) were tested at 1, 3, 7 days of post-operation and the wound healing results were compared in both groups, the occult blood (OB) test and colorful ultrasonic examination of bilateral lower extremity vessels were performed for all patients 3 days before operation and 7 days after operation. **Result:** The blood pressure increased, 6.7% in MP group and 8.6% in the control group after 72 hours of operation, there was no significant differences in the variation of the blood pressure between the groups ($P=0.229$). The morning body temperature at 1, 3, 7 days of post-operation were $37.5^{\circ}\text{C}\pm 0.4^{\circ}\text{C}$, $37.2^{\circ}\text{C}\pm 0.3^{\circ}\text{C}$, $36.8^{\circ}\text{C}\pm 0.1^{\circ}\text{C}$ in MP group and $37.7^{\circ}\text{C}\pm 0.3^{\circ}\text{C}$, $37.4^{\circ}\text{C}\pm 0.4^{\circ}\text{C}$, $37.0^{\circ}\text{C}\pm 0.2^{\circ}\text{C}$ in control group without significant difference. At the same time points the PT were $9.7\pm 0.8\text{s}$, $12.6\pm 1.2\text{s}$, $10.3\pm 1.4\text{s}$ in MP group and $10.1\pm 0.5\text{s}$, $11.9\pm 0.9\text{s}$, $11.2\pm 0.8\text{s}$ in control group. The wound recovery was the same as good in both groups. No case had a delayed sutures out and incision infection. The result of OB test was 0/22 and the positive rate of bilateral lower extremity vessel thrombus was 3/22 in MP group while in control group it was 0/16 and 2/16 before operation. On the 7th day after operation in MP group the result of OB test was 1/22 and the positive rate of bilateral lower extremity vessel thrombus was 4/22 while in control group it was 1/16 and 3/16. There was no significant difference in all data of two groups by the statistic analysis. **Conclusion:** It is safe to use a small dosage of MP intravenously after operation of lumbar surgery as it will not increase the incidence of the complications.

第一作者简介:男(1978-),主治医师,医学博士,研究方向:脊柱外科、骨质疏松

电话:(010)66551122-2655、2358 E-mail:lihong5@medmail.com.cn

[Key words] Lumbar spine; Methylprednisolone; Peri-operation period; Safety

[Author's address] The Orthopedic Department of Peking University First Hospital, Beijing, 100034, China

大剂量甲基强的松龙(MP)冲击治疗可以明显减轻急性脊髓损伤后引发的继发性脊髓损伤,有效改善患者的预后,并且已有文献报道大剂量 MP 冲击疗法具有较好的临床安全性^[1]。因 MP 具有抗炎和减轻水肿的作用,在脊柱脊髓减压围手术期应用小剂量 MP 可以明显减轻脊髓及神经根水肿,提高术后近期神经功能恢复率^[2,3],但其相关的临床安全性少有报道。我们对此进行了前瞻性观察,旨在评估脊柱围手术应用小剂量 MP 的安全性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

2007 年 1 月至 2008 年 1 月在我科因腰椎管狭窄实施椎管减压、椎弓根钉内固定、植骨融合手术患者 38 例,均为单节段减压固定患者,疾病确诊后 6 个月内进行手术。所有患者对糖皮质激素类药物无相关不良反应,不伴有难以控制的高血压、糖尿病、结核和真菌感染,术前 6 个月内无活动性溃疡出血史。随机选取 22 例患者在围手术期静脉应用小剂量 MP(MP 组),术后 4h 内开始首次给药,首次应用 MP 2mg/kg,第二天剂量减半,第三天再减半为初始剂量的 1/4,溶于 250ml 生理盐水正常速度静脉滴注。16 例围手术期未应用 MP 者作为对照组。两组患者一般情况见表 1。所有患者术后均使用头孢曲松钠 2.0g 静点,1 次/d,连用 3d,常规应用维生素 B12 和维生素 B1 营养神经治疗。

1.2 评测方法

术后 72h 晨起测量血压,并与入院时血压比较,计算其变化;术后第 1、3、7 天全天 5 个时间点(清晨空腹、三餐后 2h 及睡前)测量体温并取平均值,测定凝血酶原时间(PT);观察患者的伤口愈合情况;术前 3d 及术后第 7 天留取大便检测潜

血,并行双下肢血管彩超检查观察有无下肢血栓形成。

1.3 统计学方法

计数资料采用单因素方差分析(ANOVA),计量资料采用卡方检验。检验标准设为 $P < 0.05$

2 结果

所有患者均顺利完成手术。两组患者术前和术后 72h 血压见表 2。两组术前、术后及变化值比较均无统计学差异($P > 0.05$)。术后第 1、3、7 天的体温和 PT 见表 3。两组各时间点比较无统计学差异($P > 0.05$)。两组均未发生伤口感染,无伤口延迟拆线的病例。术后第 7 天 MP 组出现 1 例大便潜血阳性,对照组 2 例出现大便潜血阳性,经统计学检验无统计学意义($P > 0.05$)。术后第 7 天时 MP 组 5 例发现双下肢血栓形成,对照组为 4 例,经统计学检验亦无统计学差异($P > 0.05$)。

3 讨论

1957 年首次合成了 MP,其分子结构特点主要是 B 环中引入了一个甲基,这个甲基的引入使得其抗炎作用大大增强,而其他糖皮质激素的作用大大减弱。MP 与激素受体结合的速率高于其他类激素药物 5~10 倍,起效时间快于其他类激素药物约 1.5~2 倍,下后脑-垂体-肾上腺轴(HPA)抑制作用弱,水溶性强,能达到血浆高浓

表 2 两组患者手术前后血压变化情况

	MP组	对照组	P
入院血压(kPa)	13.5±4.7	12.8±3.3	0.310
术后 72h 血压(kPa)	14.4±3.6	13.9±2.8	0.472
血压变化值	+6.7%	+8.6%	0.229

表 3 两组患者术后第 1、3、7 天日平均体温及凝血酶原时间

	术后时间(d)	MP组	对照组	P
体温(℃)	1	37.5±0.4	37.7±0.3	0.449
	3	37.2±0.3	37.4±0.4	0.573
	7	36.8±0.3	37.0±0.2	0.324
凝血酶原时间(s)	1	9.7±0.8	10.1±0.5	0.422
	3	12.6±1.2	11.9±0.9	0.365
	7	10.3±1.4	11.2±0.8	0.354

表 1 两组患者一般资料

	MP组	对照组
年龄(岁)	65.7±4.1	67.1±5.5
男/女(例)	10/12	10/6
手术时间(min)	77±11	70±16
体重指数	24.1±1.3	23.5±0.9

度,以快速控制症状,生物半衰期短,无药物蓄积,是目前唯一可用于冲击治疗的激素类药物。

围手术期应用 MP 可以减轻术后反应性的神经根和脊髓水肿,防止并抑制压迫脊髓的缺血再灌注损伤,减轻颈前路术后咽喉黏膜受损的程度,减少呼吸系统并发症的发生等作用。国外有学者在单纯髓核摘除手术中使用浸泡有 80mg MP 的脂肪覆盖神经根,可减少术后止痛药的应用,更快地缓解根性疼痛症状^[4]。Pedram 等^[5]在颈椎术后使用 MP 防止咽喉神经损伤的研究中分别于术后即刻、术后 12h、术后 24h 按 1mg/kg 剂量静脉滴注,发现有较好的疗效。陶春生等^[6]在颈椎病围手术期应用 MP 的用法为术前 30min 按 15mg/kg 冲击一次,术后 3d 均按 3mg/kg 静脉滴注。潘胜发等^[7]在颈椎病围手术期采用术后连续静脉滴注 5d, 500mg/d。我们的用法为从术后开始连用 3d, 术后 4h 内首次静脉应用 MP 2mg/kg, 第二天剂量减半, 第三天再减半为初始剂量的 1/4。明显小于 NASCIS 冲击方案的用量, 比陶春生和潘胜发等的用量也小,但高于 Pedram 等的用量。

由于 MP 是糖皮质激素的一种, 患者使用激素所带来的伤口愈合不良、增加感染机会和胃肠道出血是否会出现围手术期应用 MP 的病例受到众多学者的关心。Sauerland 等^[8]对外科患者围手术期使用大剂量 MP 的风险和效益做了系统性综述分析, 其中有 6 项创伤手术研究和 4 项脊柱手术研究, 主要分析内容包括有临床意义的胃肠道出血、感染、创口渗液、肺部并发症、神经精神并发症和骨坏死, 结果显示消化道出血、伤口并发症、肺部并发症、神经精神并发症以及骨缺血坏死的发生率均无统计学差异。有文献^[9]报道 1 例静脉大剂量应用 MP 冲击引起过敏性休克, 原因不明, 可能与短时间内引起血管通透性增加和心脏传导功能异常有关。因此强调在进行大剂量 MP 冲击治疗时应准备心脏除颤仪和监护设备, 尤其是既往有心源性疾患的患者和小儿患者。

目前关于小剂量 MP 在脊柱围手术期应用的临床安全性方面的文献较少, 曾有文献报道应用糖皮质激素可以升高患者血压, 抑制凝血功能, 降低伤口愈合和抗感染能力, 长期使用可以使血液粘稠度增加从而增加血栓形成风险^[10-12]。我们以上述可能的危险因素为观察项目, 结果表明腰椎手术后静脉应用小剂量 MP 对患者血压、凝血功

能、伤口愈合以及双下肢血栓形成方面与对照组无显著性差异。说明应用 MP 对患者术后的体温、血压、凝血酶原时间等无明显影响, 大便潜血和双下肢静脉血栓形成的发生率无明显增加。在腰椎手术后静脉应用小剂量 MP 具有较好的临床安全性。但本组病例数较少, 需要更多的病例和更长的时间进行临床观察比较。

4 参考文献

1. Bracken MB, Shepard MJ, Collins WF, et al. A randomized, controlled trial of methylprednisolone or naloxone in the treatment of acute spinal cord injury: results of the second national acute spinal cord injury study [J]. *N Engl J Med*, 1990, 322(20): 1405-1411.
2. 刘郑生, 王俊生, 王征, 等. 甲基强的松龙在脊髓型颈椎病外科治疗中的应用价值[J]. *中国脊柱脊髓杂志*, 2004, 14(5): 271-274.
3. Gomes JA, Stevens RD, Lewin JJ 3rd, et al. Glucocorticoid therapy in neurologic critical care[J]. *Crit Care Med*, 2005, 33(6): 1214-1224.
4. Back J, Sack M. The application of methylprednisolone in the operation of discectomy[J]. *J Neurosurg*, 1993, 78(3): 383-387.
5. Pedram M, Castagnera L, Carat X, et al. Pharyngolaryngeal lesions in patients undergoing cervical spine surgery through the anterior approach: contribution of methylprednisolone[J]. *Eur Spine J*, 2003, 12(1): 84-90.
6. 陶春生, 倪斌. 甲基强的松龙在伴有严重脊髓压迫的颈椎疾患减压术中的应用 [J]. *中国脊柱脊髓杂志*, 2005, 15(12): 716-718.
7. 潘胜发, 孙宇. 大剂量甲基强的松龙在脊髓型颈椎病围手术期应用的探讨[J]. *中国脊柱脊髓杂志*, 2005, 15(12): 719-721.
8. Sauerland M, Phank P, Lacks K, et al. The system analysis of the application of high dose methylprednisolone in the perioperation of surgery[J]. *Drug Safety*, 23(5): 449-461.
9. 王菊霞. 甲泼尼松致过敏性休克 1 例[J]. *实用儿科临床杂志*, 2003, 18(1): 44-49.
10. Nash HH, Borke RC, Anders JJ. Ensheathing cells and methylprednisolone promote axonal regeneration and functional recovery in the lesioned adult rat spinal cord [J]. *Neurology*, 2002, 22(16): 7111-7120.
11. Merola A, O'Brien MF, Castro BA, et al. Histologic characterization of acute spinal cord injury treated with intravenous methylprednisolone[J]. *J Orthop Trauma*, 2002, 16(3): 155-161.
12. Gerndt SJ, Rodriguez JL, Pawli JW, et al. Consequences of high dose steroid therapy for acute spinal cord injury[J]. *J Trauma*, 1997, 42(11): 2279-2284.

(收稿日期: 2008-10-31 修回日期: 2009-03-09)

(英文编审 郭万首)

(本文编辑 卢庆霞)