

大剂量糖皮质激素对 SARS 患者骨代谢的影响

崔全起, 谢利民

(中国中医研究院广安门医院, 北京 100053)

摘要 目的: 评估大剂量糖皮质激素对 SARS 患者骨代谢的影响。方法: 33 例 SARS 患者, 应用糖皮质激素的时间为 19~36 d, 平均 24.4 d; 甲基强的松龙用量为 30.8~233.8 mg/d, 平均 145.9 mg/d。记录患者应用糖皮质激素开始及第 1、2、3、4 周时的血清钙、磷、碱性磷酸酶的检测值。应用配对 *t* 检验统计方法, 分析各指标的动态变化。结果: 随着激素的应用, 患者血钙浓度降低, 血碱性磷酸酶水平升高, 第 1、2、3、4 周时的血清钙、碱性磷酸酶和初始水平相比, 均有显著性差异 ($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$), 血磷浓度则无明显变化 ($P > 0.05$)。结论: SARS 患者长时间、超生理剂量应用糖皮质激素, 将产生骨代谢失衡, 钙吸收减少, 骨转换加速, 导致骨量丢失。在应用激素治疗 SARS 的同时, 应预防性应用防治骨质疏松的相关药物。

关键词 SARS; 糖皮质激素类; 骨代谢

Effects of large amounts of glucocorticoid on bone metabolism in SARS patients CUI Quanqi, XIE Limin. Guanganmen Hospital, China Academy of TCM (Beijing, 100053, China)

Abstract Objective: To evaluate effects of large dose of glucocorticoid on bone metabolism in SARS patients. **Methods:** The lasting time of using glucocorticoid ranged from 19 to 36 days, with a mean value of 24.4 days in 33 SARS patients, and they used methylprednisolone with dosage of 30.8~233.8 mg/d, 145.9 mg/d in average. Recorded the value of serum calcium, phosphorus, and alkaline phosphatase of these patients at the beginning and on 1st, 2nd, 3rd and 4th week as using glucocorticoid. The clinical data were analyzed with paired-sample *t*-test methods. **Results:** The serum calcium concentration decreased and the alkaline phosphatase activity increased through the duration of using glucocorticoid. There are very significant differences between the values of the two biochemical item on 1st, 2nd, 3rd and 4th week and that at the beginning ($P < 0.01$ or $P < 0.05$). Serum phosphorus concentration didn't show statistical differences ($P > 0.05$). **Conclusion:** It will result in bone metabolism disturbance in SARS patients after using large dose of glucocorticoid for a long time. Calcium intake will reduce and bone turnover will speed up, that will induce bone loss. It's necessary to give prophylactic treatment to prevent the occurrence of osteoporosis in the course of treating SARS with glucocorticoid.

Key words Severe acute respiratory syndrome (SARS); Glucocorticoid; Bone metabolism.

在 2003 年 3 月 - 2003 年 6 月治疗 SARS (severe acute respiratory syndrome) 的过程中, 大剂量糖皮质激素的应用十分普遍, 由此而产生的对患者机体的影响是不容忽视的。本文拟采用回顾性调查研究的方式, 评估大剂量糖皮质激素对 SARS 患者骨代谢的影响。

1 临床资料

1.1 病例入选及排除标准 入选标准: 经临床确

诊的 SARS 患者^[1]。应用糖皮质激素治疗的患者。年龄 18~55 岁。应用糖皮质激素治疗期间定期检测生化全项 (含血清钙、磷、碱性磷酸酶) 者。排除标准: 已绝经的患者。患病前曾长期使用糖皮质激素者。既往有肝肾功能不全者。住院期间应用钙制剂和/或维生素 D 者。

1.2 一般资料 33 例 SARS 患者, 均来自北京市胸科医院; 其中男 13 例, 女 20 例; 年龄 19~53 岁, 平均 35.1 岁; 轻型患者 24 例, 重症患者 9 例; 应用糖皮质激素的时间 19~36 d, 平均 24.4 d; 甲基强的松龙用

量为 30.8 ~ 233.8 mg/d, 平均 145.9 mg/d (患者口服的强的松片剂按 4/5 的比例折算成等效的甲基强的松龙的剂量)。

2 研究方法

2.1 检测指标 血清钙 (Ca)、磷 (P)、碱性磷酸酶 (ALP) : 记录患者应用糖皮质激素第 0 周 (第 0 ± 1 天)、第 1 周 (第 7 ± 1 天)、第 2 周 (第 14 ± 1 天)、第 3 周 (第 21 ± 1 天)、第 4 周 (第 28 ± 1 天) 时的血清钙、磷、碱性磷酸酶的检测值。标本采集均于清晨空腹时进行, 各生化指标均应用全自动生化分析仪进行检测。

2.2 统计学处理 应用配对 *t* 检验方法, 比较不同时期各生化指标的差异, 分析在应用超生理剂量糖皮质激素的过程中, 血清 Ca、P、ALP 动态变化。

3 结果

33 例患者均进行了应用激素第 0 周至第 3 周连续 4 次的生化检测, 有 13 例进行了应用激素第 0 周至第 4 周连续 5 次的生化检测。不同时期血清 Ca、P、ALP 水平变化见表 1, 统计学分析, 结果见表 2 - 4。

表 1 血清 Ca、P、ALPase 水平变化

Tab 1 The level of serum calcium, phosphorus and alkaline phosphatase

时间	例数	均数 ($\bar{x} \pm s$)		
		Ca (mmol/L)	(mmol/L)	ALP (μ /L)
第 0 周	33	2.24 ± 0.10	1.22 ± 0.21	45.36 ± 9.09
第 1 周	33	2.18 ± 0.12	1.18 ± 0.25	51.09 ± 15.01
第 2 周	33	2.10 ± 0.13	1.53 ± 1.10	54.39 ± 15.79
第 3 周	33	2.11 ± 0.10	1.17 ± 0.34	52.73 ± 12.10
第 4 周	13	2.07 ± 0.13	1.40 ± 0.81	54.38 ± 9.61

表 2 不同时期血 Ca 浓度比较结果

Tab 2 Comparison for the serum calcium concentration in different period

组别比较	均数 ($\bar{x} \pm s$)	<i>t</i> 值	自由度	<i>P</i> 值
Ca0-Ca1	0.06 ± 0.11	3.271	32	0.003
Ca0-Ca2	0.14 ± 0.15	5.377	32	0.000
Ca0-Ca3	0.13 ± 0.13	6.060	32	0.000
Ca0-Ca4	0.18 ± 0.18	3.635	12	0.003

注: Ca0 Ca4 分别表示应用激素第 0 周 第 4 周的血 Ca 检测值

上述结果显示, SARS 患者在应用大剂量甲基强的松龙 1 周后, 血钙即出现不同程度的降低, 血清碱性磷酸酶活性则开始升高, 随着激素应用时间的延长, 这种趋势日趋明显。在应用糖皮质激素 1 周、2 周、3 周、4 周后血钙和血清碱性磷酸酶水平与初始水平相比, 差异均有显著性, 部分患者血钙低于正常

值, 碱性磷酸酶活性则均在正常范围内。血清无机磷浓度没有明显变化。

表 3 不同时期血 P 浓度比较结果

Tab 3 Comparison for the serum phosphorus concentration in different period

组别比较	均数 ($\bar{x} \pm s$)	<i>t</i> 值	自由度	<i>P</i> 值
P0-P1	0.04 ± 0.32	0.730	32	0.470
P0-P2	- 0.31 ± 1.05	- 1.692	32	0.100
P0-P3	0.05 ± 0.42	0.674	32	0.505
P0-P4	- 0.13 ± 0.92	- 0.506	12	0.622

注: P0 P4 分别表示应用激素第 0 周 第 4 周的血 P 检测值

表 4 不同时期血清 ALPase 活性比较结果

Tab 4 Comparison for the serum alkaline phosphatase activity in different period

组别比较	均数 ($\bar{x} \pm s$)	<i>t</i> 值	自由度	<i>P</i> 值
ALP0-ALP1	- 5.73 ± 13.84	- 2.377	32	0.024
ALP0-ALP2	- 9.03 ± 15.60	- 3.325	32	0.002
ALP0-ALP3	- 7.36 ± 11.18	- 3.784	32	0.001
ALP0-ALP4	- 11.54 ± 10.29	- 4.042	12	0.002

注: ALP0 ALP4 分别表示应用激素第 0 周 第 4 周的血清 ALP 检测值

4 讨论

正常情况下, 血钙能够维持在一个恒定的水平, 有赖于三个环节的调节作用: 消化道的吸收和排泄、肾脏的滤过和重吸收、骨的矿化和再吸收, 甲状旁腺激素 (PTH)、降钙素、维生素 D 及其活性代谢产物等激素在这些环节中发挥了主要的调控作用。上述三个环节, 互相维系, 使血钙处于动态平衡之中。

在长时间应用超生理剂量糖皮质激素的情况下, 肠钙的吸收减少, 肾脏排钙增加, 血钙水平下降, 促使 PTH 分泌增加, 激活破骨细胞, 使骨吸收增加, 骨钙释放入血。伴随破骨细胞活性增强, 成骨细胞活性也相应增强; 但同时, 糖皮质激素又可直接抑制成骨细胞的功能, 使骨形成减少。其最终将导致骨转换加快, 骨量丢失, 骨质疏松形成。有研究表明, 日服强的松超过 7.5 mg 时, 骨质疏松形成明显增加^[2]。在治疗 SARS 的过程中, 糖皮质激素日均用量远远超出这一剂量, 且疗程较长, 这势必影响骨的代谢, 使骨量减少。本组 SARS 患者在持续应用激素的情况下, 血钙不断降低, 在一定意义上反映了这一结果。限于这一疾病的特殊性和工作条件的特殊性, 惜未对患者进行骨密度及其它反映骨代谢的生化指标的检测, 无法对 SARS 患者骨量的变化进行量化监测。

碱性磷酸酶与骨钙化密切相关, 是临床上评价

骨形成和骨转换的常用指标之一。此酶在骨骼由成骨细胞产生。在新骨形成或骨组织重建时,成骨细胞的数量将增加,其功能状态也较为活跃,产生较多的碱性磷酸酶进入血液。碱性磷酸酶活性升高,多见于高转换型的骨质疏松症患者、佝偻病、甲旁亢、骨折、骨转移癌及肝病患者。在骨骼疾患,一方面是新骨形成的具体表现之一,另一方面也反映了骨骼病变的程度^[3]。随着激素应用时间的延长,SARS 患者碱性磷酸酶活性持续升高,提示了体内骨转换的加速。

磷可促进骨基质的合成和骨矿物质的沉积。一般情况下,激素性骨质疏松其血磷浓度倾向于正常

范围的低值。本组患者未出现血磷浓度的动态变化,其中原因尚不明确。

综上所述,在治疗 SARS 的过程中,长时间、超生理剂量应用糖皮质激素,必将产生骨代谢失衡,钙吸收减少,骨转换加速,导致骨量丢失。提示,在应用激素治疗 SARS 的同时,应预防性应用防治骨质疏松的相关药物。

参考文献

- 1 传染性非典型肺炎临床诊断标准(试行). 中华人民共和国卫生部, 2003 年 5 月 4 日印发.
- 2 罗先正,陶天遵,胡蕴玉. 骨质疏松症基础理论研究. 哈尔滨:哈尔滨出版社,1998. 143.
- 3 朱宪彝. 代谢性骨病学. 天津:天津科学技术出版社,1989. 181.

(收稿日期:2003-08-01 本文编辑:李为农)

短篇报道

万向夹多维单臂外固定支架治疗胫骨骨折

崔胜杰¹,董桂贤¹,种宝贵¹,冀雪霞¹,李增利²,张金荣¹

(1. 衡水市哈励逊国际和平医院,河北 衡水 053000; 2. 衡水市康达医疗器械厂)

随着外固定器械的发展,四肢骨折的治疗有了长足的进步。外固定支架的种类日益增多,但在临床应用中仍存在许多不足之处。我们经过多次改进,将一种万向夹持器与单臂固定杆有机结合起来,形成一种万向、多维、单臂外固定技术,自 1998 年 1 月 - 2002 年 7 月使用该型外固定支架治疗胫骨骨折 106 例,疗效显著,报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 本组 106 例,男 73 例,女 33 例;年龄 15~56 岁,平均 39 岁。左侧 35 例,右侧 29 例,双侧 21 例。闭合骨折 51 例,开放骨折 56 例。开放型骨折均急诊手术,闭合型骨折伤后 3~6 d 手术。

1.2 器械简介 该型外固定支架主要包括: 外固定杆,是一重量轻、体积小、强度大的合金杆; 万向夹持器包括头部设有横孔的锁紧螺钉、螺母、固定杆锁片和骨针锁片。旋松螺母时夹持机构可随意绕固定杆滑动,固定杆锁片和骨针锁片也可随意各方向转动。锁紧螺母之后,骨针、固定杆和夹持机构即固定为一体。

2 手术方法

腰麻或连续硬膜外麻醉,气压止血带下进行。闭合性骨折:以骨折为中心,于小腿前外侧做一长约 5.0 cm 的切口,显露骨折端即可,不必过多剥离骨膜,以保护骨折断端血运。将骨折断端于直视下复位,选合适的外固定支架,先确定远离骨折的两端骨针的位置,尽量距骨折端远些,以分散所承受的应力增加固定的牢固性,但应注意避开松质骨部分,必要时也可增加 1~2 根骨针,再确定靠近骨折端的骨针的位置,一般以

距骨折端 4~5 cm 为宜,标记入针点,于入针点处做一长约 0.5 cm 的切口,将钻头套筒初步固定在万向夹上,既可初步定位又可防止钻头缠绕软组织,以钻头钻孔后卸下套筒,拧入 $\phi 4.0 \sim 4.5$ mm 的骨圆针。将两个万向夹固定在固定杆上,此时骨折端已初步对位、稳定。再于两固定针之间选取其余骨针的入针点并拧入剩余的固定针。

3 结果

手术的平均时间 28 min (20~38 min)。无感染、筋膜间室综合征、静脉炎、静脉血栓发生。98 例得到随访,平均临床愈合时间 118 d (88~148 d),去除外固定架后按胫腓骨骨折的疗效标准[张远鹰. 实用创伤骨科学. 长春:长春出版社,1998. 513-522.] 评定:优 82 例,良 11 例,可 5 例。优良率 98.8%,无骨针松动、拔出,无错位、骨不连。

4 讨论

该新型外固定支架在设计上简化了机械结构,减小了体积和重量,外形轻便、美观,病人易于接受。从力学角度来看,应力分散在四个甚至更多的骨针和万向夹持器上,使固定牢固、可靠。该型支架的万向夹持器具有很强的操作随意性,夹持器上的固定针几乎是万向的、自由的。在靠近胫骨两端的骨折中,两固定针几乎可以在同一平面进针,使之适用于近关节端的骨折,扩大了适用范围。这种外固定支架结构简单、灵活,使操作得以方便、快速地进行,大大缩短了手术时间,减小了创伤,提高了复位和固定的质量,操作方便、快捷,且无需特殊器械,易于开展和推广。

(收稿日期:2003-02-11 本文编辑:王宏)