

注射胶原酶治疗腰椎间盘突出症 术后发热分析

陈家骅¹ 刘以跃² 樊刚³ 何云清⁴

(1. 安徽医科大学第一附属医院麻醉科, 安徽 合肥 230022; 2. 安徽省灵璧县医院; 3. 安徽省颍上县医院; 4. 安徽省霍山县中医院)

【摘要】 目的 分析注射胶原酶治疗腰椎间盘突出症术后的发热特点及可能原因。方法 回顾 378 例腰椎间盘突出症患者接受注射胶原酶溶解术的治疗情况, 按时间先后分为 A、B 两组, A 组 250 例, B 组 128 例。结果 A 组仅有 2 例轻微发热(37.3 ℃); B 组有 24 例发热(37.4~40.5 ℃), 占同期病例的 18.75%。发热间隔时间短(3~32 h), 发热程度与时间间隔呈反比, 伴随有头痛、恶心、呕吐等症状, 经对症处理迅速降温。结论 注射胶原酶溶解术后可发生程度不等的发热, 预后较好。发热与胶原酶批号有关, 原因可能为药物热。

【关键词】 椎间盘移位; 椎间盘化学溶解术; 并发症; 发热

Analysis of fever after injection of collagenase for the treatment of herniated lumbar disc CHEN Jiahua, LIU Yiyue, FAN Gang, et al. Department of Anesthesiology, First Affiliated Hospital of Anhui Medical University(Anhui Hefei, 230022, China)

【Abstract】 Objective To analyze the characteristics and possible reason of the fever after injection of collagenase for the treatment of herniated lumbar disc **Methods** 378 cases of the herniated lumbar disc treated with the injection of collagenase were retrospectively reviewed. They were divided into two groups(A and B) according to time sequence; 250 cases in group A and 128 cases in group B. **Results** Only 2 cases had slight fever(37.3 ℃) in group A, but 24 cases(18.75%) had fever(37.4~40.5 ℃) in group B. Fever degree to time interval presented inverse ratio. There were some concomitant symptoms, such as headache, nausea, vomit, etc. **Conclusion** The patients may have fever with different level in short time interval(3~32 h) after the injection of collagenase. But the prognosis is good. The fever may be related to the collagenase batch number and caused by drug fever.

【Key words】 Intervertebral disc displacement; Intervertebral disc chemolysis; Complications; Fever

自 1998 年起应用和研究注射胶原酶溶解术, 治疗腰、颈椎间盘突出症 378 例, 前 250 例(A 组)中仅 2 例发生轻微低热(37.3 ℃), 未经处理自行恢复; 近 128 例(B 组)中发热 24 例, 占同期治疗病例的 18.75%, 报告如下。

1 临床资料

1998 年 7 月—2002 年 7 月共实施注射胶原酶溶解术治疗椎间盘突出症 378 例, 按时间先后分为 A、B 两组。A 组 250 例, 1998 年 7 月—2001 年 8 月, 男 149 例, 女 101 例, 年龄 18~79 岁。突出间隙: L_{4,5}

134 例, L₅S₁ 66 例, L_{4,5}/L₅S₁ 双间隙 45 例, L_{3,4,5} 例; 突出类型: 侧后型 186 例, 中央型 59 例, 极外侧型 5 例, 其中腰椎间盘突出术后复发 15 例。B 组 128 例, 2001 年 9 月—2002 年 7 月, 男 75 例, 女 53 例, 年龄 18~72 岁。突出间隙: L_{4,5} 65 例, L₅S₁ 44 例, L_{4,5}/L₅S₁ 双间隙 14 例, L_{3,4,3} 例, L_{2,3,1} 例, C_{5,6,1} 例; 突出类型: 侧后型 82 例, 中央型 32 例, 极外侧型 14 例, 其中突(脱)出物直径 ≥8 mm(8~18 mm) 80 例, 脱出型 3 例, 腰椎间盘突出术后复发 6 例。

2 治疗方法

A 组应用经侧隐窝入路盘外注射法^[1]。一次注射胶原酶剂量: 1 800~2 400 U 47 例, 占近 1/5(47/

250), 1 200 U 203 例。

B 组所有病例均在 CT 介入下进行, 根据突(脱)出物的大小、类型及穿刺时的具体情况决定注射方法, 其中行联合靶位注射法 98 例, 靶位注射法^[2, 3] 30 例。根据突出间隙的多少、突(脱)出物的大小决定注射胶原酶剂量, 即双间隙突出、突(脱)出物直径 ≥8 mm 用 1 800~ 2 400 U, 其中一次注射胶原酶 1 800~ 2 400 U 95 例, 1 200 U 33 例。

联合靶位注射法: 使用特制联合靶位穿刺双套针。患者俯卧于 CT 检查台上, 腹部垫薄枕, 在腰背部拟行穿刺间隙放置定位尺后扫描, 选择突出物最大又便于穿刺的层面作为穿刺层面。打开 CT 定位灯, 其横轴线(光线)、定位尺的纵轴线及与自靶位引出的拟行穿刺路径的立体纵轴线(三维连线)在皮肤上的交会点即为穿刺定位点。皮肤标记后常规消毒铺巾, 局部麻醉, 用外套针自定位点向着靶位(突出物)穿刺, 穿破黄韧带时有明显“脱空感”, 回抽无液体, 注射 0.5 ml 过滤空气无阻力或稍有阻力, CT 扫描显示针尖位置, 确定针尖到达预定靶位并避开硬膜囊和神经根后, 注入利多卡因地塞米松混合液每靶 3~ 6 ml, 含利多卡因 40~ 80 mg, 地塞米松 5~ 10 mg。即刻将内针经“针内针”刺入靶内(突出物内)并计时。再次 CT 扫描显示双套针针尖的位置。理想的位置应是外套针针尖紧贴靶外(突出物外), 内针针尖刺入靶内(突出物内) 6~ 10 mm。观察 15~ 20 min, 出现预期的硬膜外阻滞效果, 而无腰麻体征后, 分别向靶内外缓慢注射胶原酶, 靶内 400~ 600 U, 靶外 800~ 1 800 U。

3 结果

临床疗效评定: 根据改良的 Macnab^[4] 评定标准进行疗效评定。优: 疼痛消失, 无运动功能受限, 恢复正常工作和活动; 良: 偶有疼痛, 能做轻工作; 可: 有些改善, 仍有疼痛, 不能工作; 差: 有神经受压表现, 需进一步手术治疗。A 组 250 例中: 优 154 例, 良 48 例, 可 28 例, 差 20 例, 优良率为 80.8%, 仅 2 例发生低热。B 组 128 例中: 优 97 例, 良 24 例, 可 3 例, 差 4 例, 优良率为 94.5%。两组优良率经 χ^2 检验, $\chi^2_{0.01(1)} = 12.84 > 6.63, P < 0.01$, 差异有非常显著性。B 组中有 24 例注射胶原酶后 3~ 32 h 出现发热, 男 9 例, 女 15 例, 年龄 23~ 71 岁, 平均 45 岁; 发生时间及发热程度见表 1。所有病例经对症处理, 发热均在 0.5~ 2 h 内开始下降, 体温于 1~ 24 h 内恢复正常, 有 2 例(例 6、例 17)伴有冠心病患者发热时

诱发冠心病急性发作, 经紧急处理转危为安, 例 12 伴有头痛、恶心、呕吐、颈部僵硬等高颅压表现, 经脱水及硬膜外腔注射消炎镇痛液等处理, 1 周后缓解。

表 1 注射胶原酶后发热情况

例号	性别	年龄	突出间隙	胶原酶剂量 (U)	体温 (°C)	时间 (h)
1	女	32	L _{4,5}	1 200	37.4	8
2	女	47	L _{4S1}	2 400	37.4	20
3	女	40	L _{5S1}	2 400	37.4	28
4	女	23	L _{5S1}	2 400	37.5	28
5	女	42	L _{4,5}	2 400	37.5	32
6	男	71	L _{3,4}	2 400	37.5	10
7	男	40	L _{5S1}	1 200	37.6	28
8	男	40	L _{5S1}	2 400	37.8	24
9	女	62	L _{4,5}	2 400	38.1	12
10	男	57	L _{4,5}	2 400	38.4	8
11	女	40	L _{5S1}	2 400	38.5	8
12	女	50	L _{4,5}	2 400	38.5	5
13	男	38	L _{5S1}	2 400	38.5	5
14	男	25	L _{4,5}	2 400	38.5	8
15	女	65	L _{3,4}	2 400	38.8	7
16	男	50	L _{5S1}	2 400	39.1	6
17	女	69	L _{4,5}	2 400	39.1	7
18	男	28	L _{5S1}	2 400	39.4	10
19	女	39	L _{5S1}	2 400	39.5	4
20	女	48	L _{5S1}	2 400	39.5	6
21	女	50	L _{5S1}	2 400	39.6	8
22	女	48	L _{4,5}	2 400	39.8	9
23	男	35	L _{4,5}	2 400	40.3	5
24	女	32	L _{5S1}	2 400	40.5	3

注: 本文所测体温均为腋下温度

4 讨论

4.1 发热特点 ①程度不等: 有低、中、高和过高热, 平均 38.6 °C, 中等以上发热(38.0~ 40.5 °C)占 2/3(16/24); ②间隔时间短: 发生时间在注射胶原酶后 3~ 32 h 之间, 平均 12 h; ③发热程度与发生时间间隔呈反比: 即离注射胶原酶后发热间隔的时间越短, 热度越高; ④伴随症状: 发热前有寒颤, 发热时常伴有头痛、恶心、呕吐和腰腿痛加重, 过高热时伴有肌颤, 例 23(40.3 °C)伴有手指搐搦, 例 12 伴有高颅压表现; ⑤预后较好: 经对症处理均迅速降温。

4.2 可疑原因

4.2.1 感染 椎间隙或/和硬膜外腔感染是注射胶原酶溶解术后很担心的一种并发症, 国内^[5, 6] 仅见 3 例报道, 手术摘除椎间盘术后并发椎间隙感染发生率为 0.6%~ 2.0%^[7, 8], 主要表现为腰背部剧烈疼痛, 痛觉过敏, 震床试验阳性, 红细胞沉降率增快, 可伴有低、中度发热, 一般发生在术后 1 周左右。B 组病例发生在注射胶原酶溶盘术后 3~ 32 h, 经对症处

理, 体温在 0.5~2 h 内始下降, 1~24 h 内恢复正常。从治疗结果分析, 可排除椎间隙或硬膜外腔感染的可能性。

4.2.2 药物剂量 A 组仅 2 例发生低热, 且均为注射 1 200 U 的患者; B 组患者中, 有近 3/4 (95/128) 的病人 1 次注射胶原酶 1 800~2 400 U, 其余 33 例为 1 200 U, 有 24 例发热, 其中注射 2 400 U 者 20 例, 1 200 U 者 3 例, 1 800 U 者 1 例, 很难看出注射胶原酶剂量与发热之间有直接的关系。据有关资料介绍, 胶原酶的使用剂量与中毒剂量相差数百倍, 甚至可以静脉注射。因此, 根据病情需要, 1 次注射胶原酶 1 800~2 400 U 是安全的。

4.2.3 注药方法 A 组应用的是经侧隐窝入路盘外注射法^[1]。B 组发热病例除 3 例(例 2、例 4、例 19) 为经侧隐窝入路盘外注射法外, 其余均为联合靶位注射法。此法可使椎间盘突出物自内向外和自外向内同时溶解, 从而提高临床疗效。从 A、B 两组治疗结果分析, A 组优良率为 80.8%, B 组为 94.5%, 差异有非常显著性。但联合靶位注射法是否可引起发热尚需进一步观察。

4.2.4 药物热 是药物的一种特异性反应, 通常伴有药疹, 发热时间常在用药后 6~10 d 内发生。抗生素引起的药物热, 个别可短至 1 h 或长达 25 d。热型可为弛张热、稽留热或微热^[9]。经查证, A 组所用胶原酶为辽宁鞍山和上海乔源两家制药厂生产, 数量各占一半左右, 有多次批号。B 组所用胶原酶均为上海乔源生物制药有限公司生产, 亦有多次批号, 术后

发热的 24 例中, 批号为: 20010801/14 例, 20010701/4 例, 20020101/4 例, 20010901/2 例, 其中批号为 20010801 的一批药, 发热患者达 14 例, 占同期应用病人的 1/3, 因此, 药物热的嫌疑难以排除。

4.3 体会 注射胶原酶溶盘术为腰、颈椎间盘突出症患者提供了一种安全有效的微创治疗方法, 但对其可能引起的不良反应和并发症的防治不容忽视。施术者应严把治疗关, 增强防治注射胶原酶溶盘术后不良反应和并发症的意识和措施。术前认真准备, 服用抗过敏药; 术中按常规细心操作; 术后精心护理, 严密观察, 以便及时发现, 妥善处理。

参考文献

- 1 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.
- 2 陈家骅, 江晓平, 汤健, 等. 靶位注射胶原酶治疗腰椎间盘突出症. 现代康复, 2001, 5(4): 74-75.
- 3 陈家骅, 汤健, 查日俊, 等. CT 介入靶位注射胶原酶治疗腰椎间盘突出症. 中国疼痛医学杂志, 2002, 8(2): 83-85.
- 4 Macnab I. Negative disc exploration. An analysis of nerve root involvement in sixty-eight patients. J Bone Joint Surg (Am), 1971, 53: 891.
- 5 王希锐, 董进文, 张建鹏, 等. 胶原酶溶盘术的不良反应及并发症. 介入放射学杂志, 2001, 10(6): 370-371.
- 6 许国增, 崔伟锋. CT 引导联合注射胶原酶注射腰椎间盘突出症的技术与临床应用研究. 中华放射学杂志, 2001, 35(1): 851-854.
- 7 陆裕朴, 胥少汀, 葛宝丰, 等. 实用骨科学. 北京: 人民军医出版社, 1991. 1170.
- 8 蒋凯, 胡存根. 腰椎间盘突出症术后并发椎间隙感染. 中国骨伤, 2000, 13(3): 178-179.
- 9 中山医学院《内科疾病鉴别诊断学》编写组. 内科疾病鉴别诊断学. 上海: 人民卫生出版社, 1975. 36-37.

(收稿: 2002-04-23 修回: 2002-11-01 编辑: 王宏)

第十一届全国中西医结合骨伤科学术研讨会征文通知

中国中西医结合学会骨伤科专业委员会、《中国骨伤》杂志编辑部、甘肃省中西医结合学会骨伤科专业委员会联合举办的“第十一届全国中西医结合骨伤科学术研讨会”, 拟定于 2003 年 8 月上旬在甘肃省兰州市召开。本届大会的主题是“微创骨科”。现将有关征文事宜通知如下:

一、征文内容 (1) 微创骨科 ①微创骨科技术的发展状况; ②各种微创骨科技术的临床应用; ③微创技术使用时出现的问题讨论; ④微创器械的研制与生物力学。(2) 其他内容 ①西部大开发与中西医结合骨科的发展(对口支援与合作); ②关节及关节周围骨科疾病的中西医结合的诊治; ③骨科临床、科研和教学成果总结; ④骨科诊疗新技术; ⑤骨科护理经验总结及新技术、新方法; ⑥骨科国内外发展动态及文献综述; ⑦骨科新药和新器械的研制与应用。

二、征文要求 (1) 来稿要求未公开发表的论文(用 A4 纸打印尽可能附软盘), 4 000 字以内, 另加 500~1 000 字的结构式摘要(包括目的、方法、结果、结论), 组委会对来稿有删改权。(2) 来稿请详细注明省、市及工作单位, 详细通讯地址, 邮政编码, 作者姓名, 以便联系。(3) 来稿须加盖单位公章, 或附单位介绍信。来稿一律不退, 请作者自留底稿。(4) 截稿日期: 2003 年 5 月 31 日, 以邮戳为准。

会后将颁发国家级 I 类继续教育学分证书及论文证书, 优秀论文将在《中国骨伤》杂志刊登。来稿请寄: 甘肃省兰州市七里河区安西路 354 号, 甘肃省中医院, 张德宏收, 邮政编码: 730050。联系人: 李盛华 电话: 0931-2338800(办)、13993122066(手机); 张德宏 电话: 0931-2335211(办)、13038772211(手机)。E-mail: zdh6789@sina.com