

doi:10.3969/j.issn.1006-9852.2023.03.005

不同剂量糖皮质激素硬膜外注射治疗 椎间盘源性根性痛 *

郝冲¹ 章阳¹ 程祝强² 曾永芬² 刘红军^{2△} 金毅^{1,2△}(¹ 徐州医科大学麻醉学院, 徐州 221004; ² 中国人民解放军东部战区总医院疼痛科, 南京 210002)

摘要 目的: 观察不同剂量甲泼尼龙硬膜外注射 (epidural injections, EI) 治疗腰椎间盘突出源性根性痛的有效性和安全性, 探讨甲泼尼龙 EI 治疗的合适剂量。**方法:** 本研究为一项前瞻性、观察性试验, 选取东部战区总医院 2022 年 1 月至 2022 年 7 月因腰椎间盘突出导致根性疼痛于疼痛科就诊的病人 93 例, 根据甲泼尼龙硬膜外注射使用剂量分为 A 组 (10 mg) 32 例、B 组 (20 mg) 32 例和 C 组 (40 mg) 29 例, 比较三组术前、术后 1、2、3 天和 7 天疼痛数字评分法 (numerical rating scale, NRS) 评分, 术前、术后 1 天空腹血糖、血清促肾上腺皮质激素 (adrenocorticotrophic hormone, ACTH) 和血清皮质醇水平的差值, 并分析影响疼痛有效缓解的相关因素。**结果:** 与术前相比, 各组病人术后各时间点 NRS 评分均明显降低 ($P < 0.001$), 术后 7 天 B、C 两组病人 NRS 评分明显低于 A 组 ($P < 0.01$)。术前 NRS 评分和糖皮质激素剂量为影响术后 7 天疼痛有效缓解的独立危险因素。术前与术后 1 天空腹血糖、血清皮质醇、ACTH 水平差值三组间存在差异, 且 C 组 > B 组 > A 组。三组不良反应发生率无明显差异。**结论:** 20 mg 甲泼尼龙 EI 治疗椎间盘源性根性痛与 40 mg 疗效相当, 优于 10 mg; 三组不良反应发生率无差异。且更小的剂量能降低甲泼尼龙对相关激素及血糖的影响; 术后 7 天术前中度疼痛病人较重度疼痛者疗效更好。

关键词 腰椎间盘突出症; 根性疼痛; 硬膜外注射; 糖皮质激素

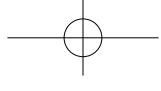
Epidural injection of different doses of glucocorticoid in the treatment of discogenic radicular pain *

HAO Chong¹, ZHANG Yang¹, CHENG Zhuqiang², ZENG Yongfen², LIU Hongjun^{2△}, JIN Yi^{1,2△}(¹ School of Anesthesiology, Xuzhou Medical University, Xuzhou 221004, China; ² Department of Painology, General Hospital of Eastern Theater Command, Nanjing 210002, China)

Abstract Objective: To observe the efficacy and safety of different doses of methylprednisolone epidural injection (EI) in the treatment of lumbar intervertebral disc radicular pain, and to explore the appropriate EI dose of methylprednisolone. **Methods:** This study is a prospective and observational trial. Ninety-three patients with radicular pain caused by lumbar disc herniation from January 2022 to July 2022 were enrolled and divided into group A (10 mg) 32 patients, group B (20 mg) 32 patients and group C (40 mg) 29 patients according to the dosage of EI with methylprednisolone. The numerical rating scale (NRS) score of the three groups were compared before operation, 1, 2, 3 and 7 days after operation. The differences of fasting blood glucose, serum concentration in adrenocorticotrophic hormone (ACTH) and serum cortisol concentration before and 1 day after operation were analyzed. Furthermore, the related factors affecting effective pain relief were also analyzed. **Results:** Compared with before operation point, the NRS scores of each group decreased significantly at each time point after operation ($P < 0.001$). On the day 7 after operation, the NRS scores of group B and C were significantly lower than that of group A ($P < 0.01$). Preoperative NRS scores and glucocorticoid dose were independent risk factors for effective pain relief 7 days after operation. The differences in fasting blood glucose, serum cortisol and ACTH concentration among the three groups before operation and 1 day after operation were

* 基金项目: 江苏省重点研发项目 (BE2018669)

△ 通信作者 金毅 kimye@vip.163.com



significantly different, and group C > group B > group A. There was no significant difference in the incidence of adverse reactions among the three groups. **Conclusion:** EI with the dose of 20 mg methylprednisolone has the same efficacy as 40 mg in the treatment of radicular pain associated with lumbar disc herniation, superior to 10 mg. There was no difference in the incidence of adverse reactions among the three groups. Additionally, lower dosage can reduce the effect of methylprednisolone on related hormones and blood glucose. At 7 days after operation, the curative effect of patients with moderate pain was better than that of patients with severe pain.

Keywords lumbar disc herniation; radicular pain; epidural injections; glucocorticoid

腰椎间盘突出症 (lumbar disc herniation, LDH) 主要表现为腰痛、下肢根性疼痛及马尾神经症状^[1]。下肢根性疼痛为炎症、突出等刺激神经根引起其所支配皮肤处“放射样”疼痛不适, 站立、行走、打喷嚏或咳嗽时症状加重, 卧床休息可缓解, 严重者可伴相应神经分布区域感觉异常或麻木^[2]。主要包括股神经痛和坐骨神经痛, 其中坐骨神经痛 (sciatica) 患病率可达到 43%^[3]。Mysliwiec 等^[4]根据椎间盘突出位置提出 MSU 分级, 同时认为 MUS 分级 1、2-A 级更适合尝试非手术治疗。近期, 美国介入疼痛医师学会 (American Society of Interventional Pain Physicians, ASIPP) 指南强烈推荐硬膜外糖皮质激素注射 (epidural steroid injections, ESI) 用于缓解 LDH 症状 (证据水平 I)^[5], 尤其对于 LDH 所致的急性根性痛疗效显著^[6]。而对 ESI 治疗中糖皮质激素使用的剂量及其效应一直存有争议。更大剂量的糖皮质激素是否意味着更好的临床缓解? 同时大剂量的糖皮质激素的使用往往会引起明显的局部及全身不良反应, 特别是对于一些高危人群而言。一项 ESI 治疗 LDH 的临床研究结果显示, 40 mg 与 80 mg 甲泼尼龙对病人 NRS 评分的改善未显示明显差异^[7]。基于此, 本研究采用更小的不同剂量的甲泼尼龙经椎板间入路对根性疼痛病人行 ESI 治疗, 探索小剂量 ESI 治疗的可行性。

方 法

1. 一般资料

本研究为单中心、前瞻性、观察性研究。经东部战区总医院伦理委员会批准 (伦理批号 2022NZ-KY-007-01), 于中国临床试验注册中心申请, 注册号为: ChiCTR2200066273。与入组病人签署知情同意书。选取 2022 年 2 月至 2022 年 7 月因腰椎间盘突出导致急性根性疼痛就诊于疼痛科的病人 93 例。根据诊疗时间给病人进行编号, 并按照后续 ESI 所用甲泼尼龙剂量分为三组: A 组 (10 mg) 32 例、B 组 (20 mg) 32 例和 C 组 (40 mg) 29 例。

纳入标准: 确诊因腰椎间盘突出导致根性疼痛的病人; 年龄 18~80 岁, 性别不限; MSU 分级为 1 或 2 级; 疼痛数字评分法 (numerical rating scale, NRS) 评分 ≥ 4 分; 疼痛出现或本次疼痛加重时间 ≤ 4 周; 经评估适合行 ESI 治疗。

排除标准: 严重脊柱畸形、髓核脱垂或游离; 既往腰椎手术史; 穿刺部位局部、全身性及椎管内感染; 未行药物控制的高血压及糖尿病病人; 凝血功能障碍; 患有过敏性疾病、对研究药物有过敏史; 研究录入 60 天内有过相关介入治疗史; 妊娠、哺乳期妇女; 有精神心理疾病的病人。

2. ESI 使用药物及配置

注射用甲泼尼龙琥珀酸钠, 1 ml:40 mg (辉瑞制药有限公司)、盐酸罗哌卡因注射液, 10 ml:75 mg (阿斯利康制药有限公司)。

A 组: 0.25 ml 甲泼尼龙 + 1 ml 罗哌卡因 + 3.75 ml 生理盐水 (normal saline, NS), 共 5 ml。

B 组: 0.5 ml 甲泼尼龙 + 1 ml 罗哌卡因 + 3.5 ml NS, 共 5 ml。

C 组: 1 ml 甲泼尼龙 + 1 ml 罗哌卡因 + 3 ml NS, 共 5 ml。

3. 治疗方法

(1) 先根据病人入院时症状体征、体格检查结果及腰椎 MRI 确定注射节段, 根据横截面突出位置及大小拟定穿刺路径。

(2) 采用椎板间入路法 (interlaminar epidural injection, ILEI) (关节突关节内缘入路), 在 CT 透视下确定针尖到达腹侧硬膜外间隙外侧缘侧隐窝 (见图 1), 操作医师结合病人症状和自身经验给予 5 ml 复合液。每名受试者仅接受 1 次注射治疗。

4. 入组流程

病人先完成知情同意书签署, 再进行基础情况的评估, 而后根据纳入和排除标准筛选。在评估、采集数据完成后操作医师结合自身经验和病人情况予以不同剂量甲泼尼龙 ESI 治疗, 最后根据病人术中所接受的甲泼尼龙剂量分组。

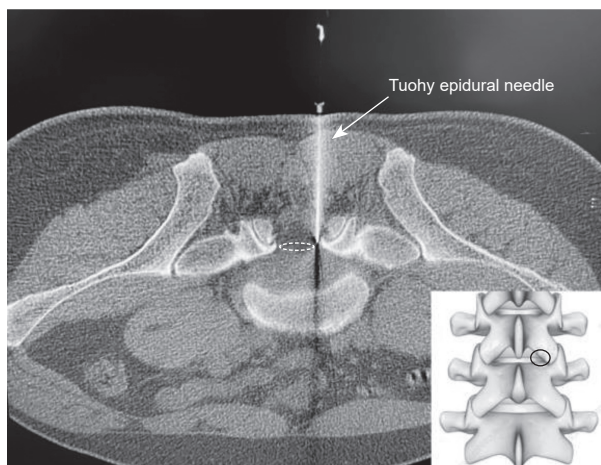


图1 CT引导下ESI穿刺路径图

黑色圆圈表示 ILEI 入路 22G Tuohy 针进入位置，
白色虚线表示腹侧硬膜外腔（目标位置）

Tuohy epidural needle: Tuohy 硬膜外穿刺针

Fig. 1 Schematic diagram of ESI puncturing path guided by CT

The black circle indicates the entry position of the 22G Tuohy needle through the ILEI approach, and the white dotted line indicates the ventral epidural space (target location).

5. 基线资料和观察指标

(1) 基线资料：包括年龄、性别、体重指数 (body mass index, BMI)、术前 NRS 评分、术前血清 ACTH、术前血清皮质醇、术前空腹血糖值、基础疾病史、是否伴有椎管狭窄、注射节段等。

(2) 观察指标：① NRS 评分：0 代表“无痛”，10 代表“最剧烈疼痛”，1~3 分：轻度疼痛，4~6 分：中度疼痛，7~10：重度疼痛。分别于治疗前 (T0)、治疗后 1 天 (T1)、2 天 (T2)、3 天 (T3)、7 天 (T4) 进行评估。② 术后 7 天疼痛有效缓解率和相关影响因素：治疗后 7 天时 NRS 评分较治疗前降低 $\geq 50\%$ 视为疼痛有效缓解。③ 记录治疗后 1 天与治疗前空腹指尖快速血糖值、8 时血清皮质醇浓度和 8 时血清 ACTH 浓度的差值。④ 不良反应：记录治疗过程中及随访期间是否出现治疗相关不良反应，包括头晕头痛、恶心呕吐、皮肤局部红肿、面部潮红、刺破硬膜、硬膜外脓肿、硬膜外血肿等^[8]。

6. 统计学分析

应用 SPSS 25.0 和 R 4.1.2 (rms 和 ggplot2 包) 进行数据分析和绘图，计量资料符合正态分布者用均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm SD$) 表示，组间差异性分析采用单因素 ANOVA，组间两两比较采用 SNK 检验。非正态分布者用中位数 (M) 和四分位数间距 (IQR)

表示，组间差异性采用 Kruskal-Wallis 检验，组间两两比较采用 Bonferroni 检验。计数资料用绝对数（例数）和相对数（率/构成比）表示，差异性分析采用 χ^2 检验或 Fisher 精确概率法。考虑到此试验为单中心研究病人选择存在空间聚集性，且为观察性试验分组不均衡。使用广义估计方程线性模型将潜在混杂因素纳入协变量校正，分析组间组内差异性。空腹血糖、血清 ACTH、皮质醇差值组间差异性比较采用协方差分析，组间两两比较采用 Bonferroni 检验。采用二元 Logistics 回归分析影响术后疼痛有效缓解的相关因素，将可能影响疼痛有效缓解因素先进行单因素 Logistics 回归，后筛选出 $P < 0.1$ 的因素，使用方差膨胀因子 (variance inflation factor, VIF) 检测自变量间多重共线性。确定不存在多重共线 ($VIF < 10$) 后使用逐步回归法（向前）对变量进行筛选，最后筛选影响疼痛有效缓解的独立危险因素。计算影响因素的比值比 (odds ratio, OR)。并将术前 NRS 评分与术后疼痛有效缓解的相关性拟合限制性立方样条图 (restricted cubic spline, RCS)。 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

结 果

1. 基线特征

本研究共纳入 93 例 LDH 所致急性根性疼痛病人，其中男性 45 例，女性 48 例。年龄 19~80 岁，平均 (47 ± 17.4) 岁。BMI (24.03 ± 3.43) kg/m^2 。根据 ESI 所用甲泼尼龙剂量分为 A 组 (10 mg, $n = 32$)、B 组 (20 mg, $n = 32$) 和 C 组 (40 mg, $n = 29$)。根据人口学、疾病特征、实验室指标分析发现，术前血清皮质醇组间分布不均 ($P = 0.002$)，糖尿病患病率 C 组明显高于 A、B 两组 ($P = 0.001$)，属于潜在混杂因素。其余指标差异无统计学意义（见表 1）。

2. 手术治疗前后 NRS 评分

协变量校正后，可见各组治疗后各时间点均较术前 NRS 评分显著降低 ($P < 0.001$)。组间比较中术后 7 天 B、C 两组 NRS 评分明显低于 A 组 ($P < 0.01$ ，见表 2)。

3. 术后 7 天疼痛有效缓解率及相关因素

术后 7 天疼痛有效缓解率分别为：总缓解率 52.7%、A 组 34.3%、B 组 62.5%、C 组 61.3%。B、C 组有效缓解率明显高于 A 组 ($P < 0.05$)，B、C 两组间差异无统计学意义。单因素回归：性别、术前 NRS 评分 ($P = 0.005$)、术前空腹指尖快速血糖值 ($P = 0.032$)、高血压病史、糖皮质激素剂量 ($P < 0.05$)。

表 1 三组病人基线资料 [$\bar{x} \pm SD/M (IQR)$]
Table 1 General data of patients in the three groups [$\bar{x} \pm SD/M (IQR)$]

特征 Characteristics	A 组 A group (<i>n</i> = 32)	B 组 B group (<i>n</i> = 32)	C 组 C group (<i>n</i> = 29)	<i>P</i>
年龄 (岁) Age (years)	48.5±18.4	42.2±15.9	50.8±17.1	0.129
性别 Sex, <i>n</i> (%)				0.071
男 Male	17 (53.1)	19 (59.4)	9 (31)	
女 Female	15 (46.9)	13 (40.6)	20 (69)	
体重指数 (kg/m ²) BMI (kg/m ²)	23.71±3.15	24.45±3.33	23.94±3.89	0.677
术前 NRS 评分 Preoperative NRS score	6.3±1.3	6.2±1.4	6.0±1.5	0.719
术前血清促肾上腺皮质激素 (pg/ml) Preoperative serum ACTH (pg/ml)	25.55 (28.4)	31.9 (16.55)	23 (11.1)	0.806
术前血清皮质醇 (ng/ml) Preoperative serum cortisol (ng/ml)	112 (35.3)	137 (70.5) [#]	142 (67.2) [#]	0.002
术前空腹指尖血糖值 (mmol/L) Preoperative fasting fingertip blood glucose (mmol/L)	5.1 (0.9)	4.95 (0.4)	5.2 (1.4)	0.164
糖尿病史 Diabetes mellitus, <i>n</i> (%)				0.001
是 Yes	15 (46.9)	8 (25)	21 (72.4)*	
否 No	17 (53.1)	24 (75)	8 (27.6)	
高血压病史 Hypertension, <i>n</i> (%)				0.561
是 Yes	14 (43.8)	10 (31.3)	10 (34.5)	
否 No	18 (56.3)	22 (68.8)	19 (65.5)	
椎管狭窄 Spinal canal stenosis, <i>n</i> (%)				0.263
是 Yes	13 (40.6)	7 (21.9)	10 (34.5)	
否 No	19 (59.4)	25 (78.1)	19 (65.5)	
注射节段 Level of injection, <i>n</i> (%)				0.183
L ₃₋₄	1 (3.1)	1 (3.1)	2 (6.9)	
L ₄₋₅	17 (53.1)	17 (53.1)	15 (51.7)	
L ₅ S ₁	14 (43.8)	14 (43.8)	12 (41.4)	

**P* < 0.05, 与 B 组相比 (经 Bonferroni 法校正); [#]*P* < 0.05, 与 A 组相比 (经 Bonferroni 法校正)
**P* < 0.05, compared with group B (adjusted with Bonferroni correction); [#]*P* < 0.05, compared with group B (adjusted with Bonferroni correction).

表 2 三组病人手术前后 NRS 评分比较 ($\bar{x} \pm SD$)
Table 2 NRS score of patients in two groups at different time points ($\bar{x} \pm SD$)

组别 Group	例数 (<i>n</i>)	术前 NRS 评分 Pre-operative NRS score	术后 NRS 评分 Postoperative NRS score			
			第 1 天 Day 1	第 2 天 Day 2	第 3 天 Day 3	第 7 天 Day 7
A 组 (10 mg) A group (10 mg)	32	6.3±1.3	2.5±1.2***	2.7±1.2***	3.1±1.3***	3.7±1.2***
B 组 (20 mg) B group (20 mg)	32	6.2±1.4	2.5±1.2***	2.5±1.0***	3.3±1.0***	3.3±1.0*** ^{##}
C 组 (40 mg) C group (40 mg)	29	6.0±1.5	2.48±1.2***	2.8±1.2***	3.0±1.3***	3.1±1.3*** ^{##}
LSM (95% CI) ^{&}		0.06 (-0.62~0.75)	-0.07 (-0.28~0.14)	-0.15 (-0.33~0.02)	-0.14 (-0.29~0.002)	-0.2 (-0.32~-0.07)
LSM (95% CI) [§]		0.25 (-0.46~0.95)	-0.02 (-0.12~0.18)	0.01 (-0.15~0.17)	-0.05 (-0.2~0.11)	-0.19 (-0.31~-0.07)
LSM (95% CI) [¶]		0.18 (-0.52~0.89)	-0.02 (-0.23~0.19)	0.1 (-0.07~0.27)	0.03 (-0.13~0.19)	-0.06 (-0.22~0.1)

****P* < 0.001, 与术前相比; ^{##}*P* < 0.01, 与 A 组相比; [&]B 组与 A 组相比; [§]C 组与 A 组相比; [¶]C 组与 B 组相比; LSM 最小二乘均值
****P* < 0.001, compared with pre-operation; ^{##}*P* < 0.01, compared with group A; [&]Group B compared with group A; [§]Group C compared with group A; [¶]Group C compared with group B; LSM least-squares means.

逐步回归筛选出 3 个因子: 术前 6 时血糖值、术前 NRS 评分、糖皮质激素剂量纳入多因素回归。发现术前 NRS 评分 (*P* = 0.015) 和糖皮质激素剂量 (*P* < 0.05) 为影响术后 7 天有效缓解的独立危险因

素。其中术前 NRS 评分 *OR* = 0.65, 95% *CI* (0.45-0.92)。甲泼尼龙 20 mg 较于 10 mg *OR* = 3.22, 95% *CI* (1.09-9.54); 40 mg 较于 10 mg *OR* = 4.18, 95% *CI* (1.27-13.69), 见表 3。将术前 NRS 评分与疼痛

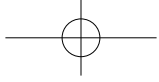


表 3 术后 7 天疼痛有效缓解相关因素分析

Table 3 Correlation analysis of related factors with effective pain relief 7 days post-operation

影响因素 Factors	单因素 Logistics 回归 Single factor Logistics regression				多因素 Logistics 回归 Multivariate Logistics regression			
	B	OR	95% CI	P	B	OR	95% CI	P
年龄 Age	-0.01	0.99	0.97-1.01	0.349				
性别 Sex								
男 Male		1						
女 Female	0.82	2.281	0.99-5.24	0.052				
体重指数 BMI	-0.05	0.95	0.84-1.07	0.395				
术前 NRS 评分 preoperative NRS score	-0.47	0.62	0.45-0.87	0.005*	-0.44	0.65	0.45-0.92	0.015*
术前血清促肾上腺皮质激素 Preoperative serum ACTH	-0.02	0.98	0.96-1.01	0.195				
术前血清皮质醇 Preoperative serum cortisol	-0.01	0.99	0.98-1.01	0.258				
术前空腹指尖血糖值 Preoperative fasting fingertip blood glucose	-0.48	0.62	0.39-0.96	0.032*	-0.46	0.63	0.40-1.01	0.052
糖尿病史 Diabetes mellitus								
否 No		1						
是 Yes	-0.03	0.97	0.43-2.19	0.939				
高血压病史 Hypertension								
否 No		1						
是 Yes	-1.13	0.32	0.14-0.78	0.012*				
椎管狭窄 Spinal canal stenosis								
否 No		1						
是 Yes	0.04	1.04	0.44-2.48	0.931				
注射节段 Level of injection								
L ₃₋₄		1						
L ₄₋₅	1.64	5.14	0.53-49.49	0.156				
L ₅ S ₁	1.48	4.42	0.45-43.11	0.201				
糖皮质激素剂量 Steroid dose								
10 mg		1				1		
20 mg	1.16	3.18	1.15-8.84	0.026*	1.17	3.22	1.09-9.54	0.035*
40 mg	1.14	3.12	1.1-8.89	0.033*	1.43	4.18	1.27-13.69	0.018*

有效缓解关系拟合至 RCS，可见随着术前 NRS 评分增加，疼痛有效缓解率呈线性降低，OR = 1 时术前 NRS 评分 = 6（见图 2）。

4. 下丘脑-垂体-肾上腺轴相关激素及血糖手术前后差值

将手术前后（治疗前与治疗后 1 天）血清 ACTH、血清皮质醇和空腹血糖差值作为结局变量进行协方差分析。血清 ACTH 浓度差值 C 组 > A 组 ($P < 0.01$)，C 组 > B 组 ($P < 0.05$)，A、B 两组间无统计学差异。血清皮质醇浓度差值各组间存在显著差异 ($P < 0.001$)，且 C 组 > B 组 > A 组。空腹血糖差值各组间也存在统计学差异，C 组差值 > B 组 ($P < 0.01$)，B 组差值 >

A 组 ($P < 0.05$ ，见表 4)。

5. 不良反应发生率

A 组 32 例病人治疗期间出现 2 例刺破硬膜、1 例头晕。B 组 32 例病人出现 3 例刺破硬膜、1 例面部潮红、1 例头晕。C 组 29 例病人出现 2 例刺破硬膜、2 例面部潮红。7 例刺破硬膜病人嘱术后去枕平卧 2 小时。2 例伴随头晕头痛病人经平卧后 1 例明显缓解，剩余 1 例经静脉补液后缓解。面部潮红属一过性不良反应，经休息后缓解。A、B、C 三组不良反应发生率分别为 9.4%、15.6%、13.8%，组间差异无统计学意义。三组均未出现硬膜外血肿、硬膜外感染及类固醇栓塞等严重不良反应（见表 5）。

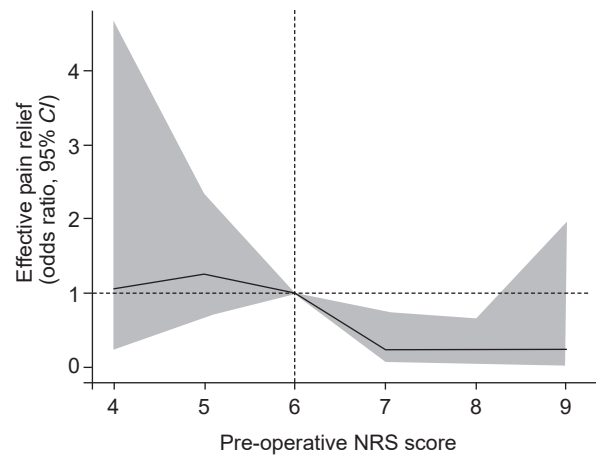


图2 术前NRS评分与术后7天疼痛有效缓解拟合的限制性立方样条图
术前NRS评分与术后7天疼痛有效缓解相关性，黑色实线表示术前NRS评分所对应OR的预测曲线，阴影部分表示OR的95%CI

Fig. 2 A restricted cubic spline fitting between preoperative NRS score and 7 days post-operative effective pain relief. The correlation between the preoperative NRS score and the 7 days post-operative effective pain relief. The black solid line represents the prediction curve of the OR corresponding to the preoperative NRS score, and the shadow represents the 95% CI of the OR.

讨论

本研究结果显示，腰椎ESI治疗之后三组病人疼痛强度均较术前获得显著改善，且术前后3天疼痛缓解程度无明显差异；术后7天时A组NRS评分较B组和C组升高，而B、C两组间无差异。因此，三种剂量的甲泼尼龙在术后早期对疼痛缓解的效果相类似，但10 mg甲泼尼龙疼痛缓解的维持时间较20 mg和40 mg短。一项关于曲安奈德ESI的临床随机对照试验(randomized control trial, RCT)中，Kang等^[9]设置了4个剂量组：5 mg、10 mg、20 mg、40 mg，行2次TFEI注射，间隔1周。结果显示在第1次ESI后7天的评估中，5 mg剂量组疼痛显著缓解的病人数量明显少于其他组，其他剂量组间疗效无差别。这与本研究结果相类似，表明ESI疗效维持时间长短与糖皮质激素剂量相关，且此相关性可能并非是简单的线性关系，随着剂量增加到一定程度疗效也会到达饱和。王珺楠等^[10]在回顾性研究中发现ESI治疗腰椎间盘突出症早期（治疗后1个月）的疗效显著，但中长期（治疗后6月）效果不佳。因此，可以选择中低剂量糖皮质激素ESI治疗急性期根性疼痛，但若维持时间较短需结合其他

表4 三组病人下丘脑-垂体-肾上腺轴相关激素及血糖手术前后差值比较 ($\bar{x} \pm SD$)

Table 4 Comparison of difference in hypothalamus-pituitary-adrenal axis related hormones and blood glucose before and after operation in three groups ($\bar{x} \pm SD$)

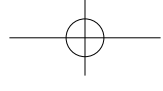
结局指标 Outcome	A组 A group (n = 32)	B组 B group (n = 32)	C组 C group (n = 29)
血清促肾上腺皮质激素差值 (pg/ml) Difference in the serum ACTH (pg/ml)	9.5 ± 16.15	11.78 ± 9.08	17.95 ± 11.11***
血清皮质醇差值 (ng/ml) Difference in the serum cortisol (ng/ml)	17.8 ± 55.2	73.1 ± 45.4***	110.7 ± 42.7****
血糖值差值 (mmol/L) Difference in the blood glucose (mmol/L)	0.46 ± 0.77	1.02 ± 0.78*	2.51 ± 2.17****

* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$, 与A组相比; # $P < 0.05$, ## $P < 0.01$, ### $P < 0.001$, 与B组相比
* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$, compared with group A; # $P < 0.05$, ## $P < 0.01$, ### $P < 0.001$, compared with group B.

表5 三组病人不良反应发生率比较 [n, (%)]

Table 5 Comparison of the incidence of side effects among the three groups [n, (%)]

不良反应 Side effects	A组 A group (n = 32)	B组 B group (n = 32)	C组 C group (n = 29)
头晕头痛 Dizzy and headache	1 (3.1)	1 (3.1)	0 (0)
恶心呕吐 Nausea and vomit	0 (0)	0 (0)	0 (0)
注射部位红肿 Injection area swollen	0 (0)	0 (0)	0 (0)
面部潮红 Facial redness	0 (0)	1 (3.1)	2 (6.9)
刺破硬膜 Dural membrane puncture	2 (6.2)	3 (9.4)	2 (6.9)
硬膜外血肿 Epidural hematoma	0 (0)	0 (0)	0 (0)
硬膜外脓肿 Epidural abscess	0 (0)	0 (0)	0 (0)
类固醇栓塞 Embolism of the steroid	0 (0)	0 (0)	0 (0)
合计 Total	3 (9.4)	5 (15.6)	4 (13.8)



治疗措施。

Tagowski 等^[11] 在一项观察性研究中分析发现, 基线疼痛强度和椎间盘突出为术后有效缓解的独立预测因素。基线 NRS 评分 ≥ 7 分的病人 ESI 后疼痛有效缓解概率明显低于 NRS 评分 < 7 分者。本研究结果显示, 术前 NRS 评分为术后 7 天疼痛有效缓解的独立危险因素, 且随着术前 NRS 评分提高有效缓解率呈单调性降低。术前 NRS 评分 < 6 分为疼痛有效缓解的危险因素, 而 NRS 评分 > 6 则分为保护因素, 提示治疗前的重度疼痛病人的疗效可能较轻、中度疼痛病人差。

本研究选择矢状面旁椎间板入路法, 相较于经椎间孔入路 (transforaminal epidural injection, TFEI) 两者在镇痛效果方面无统计学差异^[12]; 在药液扩散方面, TFEI 以单侧椎间孔扩散为主, 而矢状面旁入路则可以扩散至中央腹侧硬膜外间隙, 从而矢状面旁入路注射可明显改善双下肢疼痛^[13]。此外, 由于神经根周围动脉分布密集, TFEI 因穿刺路径更容易误入动脉, 血管内注射颗粒型糖皮质激素可通过形成栓子而导致神经根动脉闭塞, 进而引起脊髓缺血、截瘫等严重并发症^[14]。

糖皮质激素可以降低磷脂酶 A2 活性、抑制花生四烯酸及其代谢物的产生与释放^[15], 并将 T 细胞从神经炎症处迁移到外周组织, 抑制促炎因子干扰素 γ (interferon- γ , IFN- γ)、白介素-17 (interleukin-17, IL-17) 释放, 从而改善神经周围炎症反应^[16]。同时, 糖皮质激素分子还可以与内皮细胞特定受体结合, 中断前蛋白炎症分子的转录和表达, 防止白细胞粘附聚集并减少内皮损伤, 改善组织水肿^[17]。研究证明, 这两种作用构成了 ESI 治疗根性疼痛的主要机制^[17]。但作为下丘脑-垂体-肾上腺轴 (the hypothalamic-pituitary-adrenal axis, HPA axis) 的下游激素, 外源性糖皮质激素势必会负反馈抑制上游促肾上腺皮质激素释放激素 (corticotropin releasing hormone, CRH)、ACTH 的释放, 并拮抗胰岛素使得血糖产生波动。Chutatape 等^[18] 发现接受 8 mg 地塞米松 ESI 治疗的病人术后 1 天的空腹血糖显著高于基线水平, 血清 ACTH 和皮质醇水平较基线明显降低。而在术后 7、21 天时 3 项指标都恢复至基线水准。在另一项纳入 30 例病人的试验中, 研究者发现使用 80 mg 甲泼尼龙行 ESI 后病人 7 天、14 天的血清 ACTH、皮质醇水平较基线明显下降^[19]。已发表的相关文献均是针对 ESI 后 HPA 轴抑制的程度及时间进行评估, 而对于不同剂量糖皮质激素 ESI 后对于 HPA 轴影响程度比较却鲜有报道。本研究

结果发现, C 组血清 ACTH 差值较 A、B 两组增大, 空腹血糖、血清皮质醇水平差值三组间均有显著差异, 且 C 组 $> B$ 组 $> A$ 组。证明 ESI 后早期 HPA 轴抑制程度表现为剂量相关性。

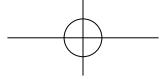
本研究也存在一些临床局限性。首先, 本研究为单中心、前瞻性临床观察试验, 病人选择具有空间聚集性, 存在选择偏倚, 且分组不均衡存在混杂偏倚影响组间结局指标分析比较。其次, 试验中设置的随访测量点时间跨度较小, 只能监测早期预后情况但缺乏对长期疗效的评估。再者, 很多纳入病例为再发疼痛入院病人, 病史较长可能已形成痛觉敏化, 在一定程度上低估了 ESI 的疗效。最后, 本试验纳入样本量较少, 进行亚组分析可能会因为检验效能过低从而导致获得假阴性结果风险增加。

综上所述, 对于腰椎间盘突出所致急性根性疼痛病人, ESI 为一种有效镇痛治疗措施。20 mg 甲泼尼龙使用在早期可以取得与 40 mg 同样的疼痛缓解, 优于 10 mg 组。更小的剂量可降低甲泼尼龙对 HPA 轴的影响; 三组不良反应发生率无差异。同时, 术前中度疼痛病人较重度疼痛病人有更大概率获得术后 7 天疼痛有效缓解。

利益冲突声明: 作者声明本文无利益冲突。

参 考 文 献

- [1] Wu PH, Kim HS, Jang IT. Intervertebral disc diseases part 2: a review of the current diagnostic and treatment strategies for intervertebral disc disease[J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(6):2135.
- [2] 中华医学会疼痛学分会脊柱源性疼痛学组. 腰椎间盘突出症诊疗中国疼痛专家共识 [J]. *中国疼痛医学杂志*, 2020, 26(1):2-6.
- [3] Noh JH, Byun DY, Han SH, *et al.* Effectiveness and safety of motion style acupuncture treatment of the pelvic joint for herniated lumbar disc with radiating pain: a prospective, observational pilot study[J]. *Explore (NY)*, 2022, 18(2):240-249.
- [4] Mysliwiec LW, Cholewicki J, Winkelpleck MD, *et al.* MSU classification for herniated lumbar discs on MRI: toward developing objective criteria for surgical selection[J]. *Eur Spine J*, 2010, 19(7):1087-1093.
- [5] Manchikanti L, Knezevic NN, Navani A, *et al.* Epidural Interventions in the Management of Chronic Spinal Pain: American Society of Interventional Pain Physicians (ASIPP) Comprehensive Evidence-Based Guidelines[J]. *Pain physician*, 2021, 24(S1):S27-S208.
- [6] Manchikanti L, Knezevic E, Knezevic NN, *et al.* Epidural injections for lumbar radiculopathy or sciatica: a



- comparative systematic review and meta-analysis of cochrane review[J]. *Pain physician*, 2021, 24(5):E539-E554.
- [7] Ozsoy-Unubol T, Ercalik T, Gunduz OH. Comparison of epidural steroid injection efficiency with two different doses in radiculopathies associated with lumbar disc herniation[J]. *World Neurosurg*, 2018, 24:S1878-8750(18)32879-1.
- [8] Krez A, Liu Y, Kanbour S, *et al.* The skeletal consequences of epidural steroid injections: a literature review[J]. *Osteoporos Int*, 2021, 32(11):2155-2162.
- [9] Kang SS, Hwang BM, Son HJ, *et al.* The dosages of corticosteroid in transforaminal epidural steroid injections for lumbar radicular pain due to a herniated disc[J]. *Pain Physician*, 2011, 14(4):361-370.
- [10] 王珺楠, 傅志俭, 赵序利, 等. 硬膜外注射糖皮质激素治疗腰椎间盘突出症疗效的回顾性分析 [J]. *中国疼痛医学杂志*, 2012, 18(2):78-80.
- [11] Tagowski M, Lewandowski Z, Hodler J, *et al.* Pain reduction after lumbar epidural injections using particulate versus non-particulate steroids: intensity of the baseline pain matters[J]. *Eur Radiol*, 2019, 29(7):3379-3389.
- [12] Makkar JK, Gourav KKP, Jain K, *et al.* Transforaminal versus lateral parasagittal versus midline interlaminar lumbar epidural steroid injection for management of unilateral radicular lumbar pain: a randomized double-blind trial[J]. *Pain Physician*, 2019, 22(6):561-573.
- [13] Kim ED, Roh MS, Park JJ, *et al.* Comparison of the ventral epidural spreading in modified interlaminar approach and transforaminal approach: a randomized, double-blind study[J]. *Pain Med*, 2016, 17(9):1620-1627.
- [14] Chang A, Ng A T. Complications associated with lumbar transforaminal epidural steroid injections[J]. *Curr Pain Headache Rep*, 2020, 24(11):67.
- [15] Sinniah A, Yazid S, Flower RJ. From NSAIDs to glucocorticoids and beyond[J]. *Cells*, 2021, 10(12):3524.
- [16] Reichardt SD, Amouret A, Muzzi C, *et al.* The role of glucocorticoids in inflammatory diseases[J]. *Cells*, 2021, 10(11):2921.
- [17] McLain RF, Kapural L, Mekhail NA. Epidural steroid therapy for back and leg pain: mechanisms of action and efficacy[J]. *Spine J*, 2005, 5(2):191-201.
- [18] Chutatape A, Menon M, Fook-Chong S, *et al.* Metabolic and endocrinal effects of epidural glucocorticoid injections[J]. *Singapore Med J*, 2019, 60(3):140-144.
- [19] Abdul AJ, Ghai B, Bansal D, *et al.* Hypothalamic pituitary adrenocortical axis suppression following a single epidural injection of methylprednisolone acetate[J]. *Pain Physician*, 2017, 20(7):E991-E1001.

• 消 息 •

2023 年《中国疼痛医学杂志》征稿与征订

《中国疼痛医学杂志》是由中华人民共和国教育部主管，北京大学和中华医学会疼痛学分会共同主办的专业性学术期刊。报道有关疼痛基础研究和临床诊疗的综合性学术刊物。现已被中文核心期刊（北京大学图书馆），中国科技论文统计源期刊、中国科技核心期刊、中国科学引文数据库（CSCD）来源期刊、世界期刊影响力指数（WJCI）报告（2022 科技版）等国内权威的文献检索系统收录。《中国疼痛医学杂志》诚邀您投稿、订阅。

投稿：来稿可在杂志官网在线投稿 <http://casp.ijournals.cn>，请署真实姓名、工作单位、职称，附单位介绍信（信中须注明未“一稿两投”、署名无争议、对文章内容的真实性负责、无泄密内容）。投稿时请注明通信作者、提供伦理审查批号及证明、基金资助信息，以及详细的通信地址、邮编、联系电话、E-mail 等。衷心希望《中国疼痛医学杂志》成为您了解疼痛医学发展和发表科研成果的平台之一。

订购：邮发代号：82-832，本刊为月刊，大 16 开本，80 页，每册定价 32.00 元，全年 12 期，共 384.00 元。欢迎在当地邮局订阅或直接联系编辑部订阅。

编辑部地址：北京市海淀区学院路 38 号，北京大学医学部《中国疼痛医学杂志》编辑部

杂志官网：<http://casp.ijournals.cn>

联系电话：010-82801712；010-82801705

电子邮箱：pain1712@126.com

联系人：赵磊

