

· 基础研究 ·

荷瘤大鼠射频消融治疗前、后白细胞介素-10 表达水平的变化及其意义

戴维德 范智慧 陈敏华 河福金 李洪民

【摘要】目的 探讨射频消融(RFA)治疗肝肿瘤大鼠后,其外周血、肝脏局部组织、脾脏组织内白细胞介素-10(IL-10)水平的变化及其意义。**方法** 取 30 只 Sprague-Dawley 大鼠,制作肝肿瘤模型,随机分为 RFA 后 1 周组、RFA 后 2 周组和对照组,每组 10 只。前 2 组分别于 RFA 处理后 1 周及 2 周处死,对照组不做 RFA 处理即处死。取射频灶周边(对照组取肿瘤周边)0.5 cm 范围内肝、脾组织及外周血,采用 Ficoll 密度梯度离心法分离出单个核细胞,应用流式细胞术检测 IL-10 表达水平。**结果** 对照组大鼠肿瘤周边肝组织 IL-10 水平为 (89.47 ± 3.70) ,RFA 后 1 周组为 (81.62 ± 10.19) ,RFA 后 2 周组为 (84.20 ± 9.96) ,RFA 后 1 周组与对照组比较差异有统计学意义;对照组大鼠脾脏组织 IL-10 水平为 (96.32 ± 0.89) ,RFA 后 1 周组为 (92.70 ± 2.27) ,RFA 后 2 周组为 (96.34 ± 0.97) ,RFA 后 1 周组与对照组比较差异有统计学意义;对照组大鼠外周血 IL-10 水平为 (95.92 ± 2.31) ,RFA 后 1 周组为 (89.71 ± 5.44) ,RFA 后 2 周组为 (87.67 ± 11.11) ,RFA 后 1 周组与对照组比较差异有统计学意义。**结论** RFA 通过对肿瘤组织的原位灭活,在一定程度上解除肿瘤组织所释放的 IL-10 对荷瘤宿主的免疫抑制状态,削弱 IL-10 对机体抗肿瘤免疫应答,包括对机体及肿瘤局部树突状细胞分化成熟的抑制作用。

【关键词】 射频消融; 大鼠; 肝肿瘤; 白细胞介素-10; 抗原提呈

Changes of IL-10 expression level in rats with Walker-256 tumor treated by radiofrequency ablation DAI Wei-de*, FAN Zhi-hui, CHEN Min-hua, HE Fu-jin, LI Hong-min. * Department of Ultrasound, Beijing Hospital, Beijing 100730, China

Corresponding author: CHEN Min-hua, Email: minhuachen@vip.sina.com

【Abstract】Objective To observe the change of IL-10 expression level in local liver and spleen tissues of rats with liver tumor treated by radiofrequency ablation (RFA). **Methods** The experimental liver tumor model was established in 30 Sprague-Dawley rats by implantation of tumor particles. The model rats were then randomly divided equally into three groups: a 1w after RFA group, a 2w after RFA group and a control group. The rats in the former two groups were treated with RFA once for 4 minutes, while those in the control group were not. The peripheral blood, spleen and liver tissues around the tumor of the rats in the control group, group 1w after RFA and group 2w after RFA were sampled, respectively, before and at the time-points of 1w and 2w after RFA. The mononuclear cells of peripheral blood, spleen and liver tissue were separated by Ficoll density gradient centrifugation. The expression level of IL-10 in peripheral blood, spleen and liver tissue were analyzed with flow cytometry. **Results** The expression level of IL-10 in local area around tumor of was 89.47 ± 3.7 , 81.62 ± 10.19 and 84.2 ± 9.96 , respectively, in the control group, group 1w after RFA and group 2w after RFA. The difference between group 1w after RFA and control group was significant. The expression level of IL-10 in spleen was 96.32 ± 0.89 , 92.7 ± 2.26 and 96.34 ± 0.97 , respectively, in the control group, group 1w after RFA and group 2w after RFA. The difference between group 1w after RFA and control group was significant. The expression level of IL-10 in peripheral blood was 95.92 ± 2.31 , 89.71 ± 5.44 and 87.67 ± 11.11 , respectively, in the control group, group 1w after RFA and group 2w after RFA. The difference between group 1w after RFA and control group was significant. **Conclusion** RFA can destroy the tumor tissues in situ and relieve immune suppression caused by IL-10 secreted from tumor tissue, decrease inhibitory action of these factors on antitumor immunity response to a certain extent. RFA can also improve differentiation and maturation of DC in local area of tumor and promote ability of antigen-presentation of the body.

【Key words】 Radiofrequency ablation; Rat; Liver tumor; Interleukin-10; Antigen-presentation

肝癌是严重危害人体健康的恶性肿瘤之一,绝大

部分患者被发现时,已近中、晚期,失去了最佳手术机会,手术切除后复发率也较高。因此,非手术治疗肝癌已成为研究热点。射频消融(radiofrequency ablation, RFA)治疗技术具有能预测治疗范围、反馈局部温度、操作简便、容易掌握等优点,在临床实践中疗效肯定,

基金项目:北京市科委重大项目培育专项(Z0005190040431)

作者单位:100730 卫生部北京医院超声科(戴维德);北京大学临床肿瘤学院超声科(戴维德、范智慧、陈敏华),病理科(河福金、李洪民)

通讯作者:陈敏华,Email:minhuachen@vip.sina.com

可显著提高肝肿瘤的灭活率及患者的生活质量^[1], 越来越受到临床医师的重视。RFA 不但能使肿瘤发生完全凝固性坏死, 而且可激发机体的免疫反应^[2]。本课题组的前期研究发现, RFA 后大鼠外周血树突状细胞(dendritic cell, DC)的前体细胞数量明显增多^[3]。

DC 作为专职抗原提呈细胞(antigen presentation cell, APC), 在正常的免疫环境中, 以共刺激形式获得、处理和提呈抗原, 引起体液和细胞介导的免疫反应, 后者与抗肿瘤免疫密切相关。肿瘤直接或间接影响 DC 的活化。已发现由肿瘤细胞及组织细胞产生的某些细胞因子可抑制 DC 的功能^[4]。其中, 白细胞介素-10(interleukin-10, IL-10)可能通过减少共刺激分子的表达使未成熟 DC 转变成耐受型 APC, 从而引起 DC 功能障碍, 这是影响 DC 分化成熟的重要因素之一^[5]。关于 RFA 前、后 IL-10 的变化, 国内外鲜见相关报道。我们利用大鼠种植型肝癌模型作为研究对象, 对此进行了研究, 现报道如下。

材料与方法

一、实验动物和材料

健康雄性 Sprague-Dawley (SD) 大鼠 30 只, 6~8 周龄, 体重 200 g 左右, 购自军事医学科学院动物中心。

美国 Rita 公司产 500 型射频消融治疗系统, 最大发射功率为 50 W, 射频电极针为锚形, 其尖端设置 4 个热敏电耦, 最大扩展直径为 3 cm。美国 Beckman Coulter 公司产流式细胞仪。PE 标记抗大鼠 IL-10 抗体购于美国 BD 公司; 大鼠淋巴细胞分离液购自武汉博士德生物有限公司; 10% 水合氯醛由解放军总医院生产。

二、肿瘤模型制作及分组

将冻存的 Walker-256 腹水瘤细胞液取出, 37℃ 条件下复苏后于 SD 大鼠腋窝皮下注射 0.2 ml, 1 周后长成直径约 0.8 cm 的瘤块。切取瘤块周边生长旺盛的鱼肉样组织, 用眼科剪剪成 1 mm × 1 mm × 1 mm 的小块, 浸泡于生理盐水中备用。取健康 SD 大鼠 30 只, 按 3 ml/kg 体重腹腔注射 10% 水合氯醛, 麻醉后将其仰卧位固定于动物操作台上, 腹部脱毛; 于上腹部剑突下做一 1.5 cm 纵切口, 挤压牵出肝左叶, 直视下用小尖刀在肝组织浅面做一皮瓣; 纱布压迫止血后, 将上述 1 mm³ 瘤块植入, 压迫片刻; 腹腔注射青霉素, 依次缝合切口。瘤块种植后 10~12 d, 均长成直径为 0.5~0.8 cm 的肿瘤。

将造模成功大鼠随机分为 RFA 后 1 周组、RFA 后 2 周组和对照组, 每组 10 只。前 2 组行 RFA 治疗 1 次, 对照组不予 RFA 治疗。各组大鼠饲养条件相同。

三、RFA 治疗方法

荷瘤大鼠经 10% 水合氯醛腹腔麻醉后, 腹部脱毛, 将电极片粘贴于下腹脱毛区, 无菌条件下开腹暴露肝脏, 将肝脏左叶轻柔牵出并固定, 斜置电极针经正常肝组织插入肿瘤, 展开电极针(控制其直径为 0.5~0.8 cm)。设定射频仪功率为 50 W, 温度为 60℃, 阻抗控制为 150 Ω 左右, RFA 作用时间为 4 min。射频处理完毕后收针, 将功率降至 15 W, 烧灼针道后退针。观察针道无出血即连续缝合关腹, 肌注青霉素 G 注射液行抗感染治疗, 剂量为 2 万 U/kg 体重。

四、取材方法

RFA 术后 1 周及 2 周分别处死 RFA 后 1 周组及 RFA 后 2 周组大鼠, 抽取外周血, 切除脾脏和 RFA 灶周边 0.5 cm 范围内的肝组织待测, 对照组不做 RFA 处理即处死取材, 方法同上。

五、标本处理

采用 Ficoll 密度梯度离心法分离大鼠不同组织中单个核细胞层: 分别取约 5 g 肝组织和脾脏组织, 剪碎, 200 目铜网过滤, 制成细胞匀浆; 将细胞匀浆沿壁缓慢注入预加有 2 ml 淋巴细胞分离液的试管中, 离心速度设定为 2 000 转/min, 离心半径为 8.3 cm, 离心时间 15 min, 小心吸出中间白色云雾状细胞层(即分离到的外周血单核细胞层)。

六、大鼠肝、脾组织及外周血 IL-10 水平的检测

采用流式细胞术进行检测: 将分离的细胞浓度调整为 1×10^7 个/ml, 取 100 μl 悬液加入 250 μl 打孔/固定液中, 4℃ 下避光孵育 20 min; 加入 650 μl 洗液, 离心机设定为 1000 转/min, 离心半径为 8.3 cm, 离心 5 min 后弃上清; 加入 50 μl 洗液及抗 IL-10 抗体 3 μl, 4℃ 下避光孵育 30 min; 加入 950 μl 洗液, 离心速度设定为 1000 转/min, 离心半径为 8.3 cm, 离心 5 min 后弃上清; 加入 0.5 ml 去离子水, 用流式细胞仪检测。

七、统计学分析

实验数据以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 采用 SPSS 11.0 版统计软件包进行处理, 组间多个样本均数的比较采用单因素方差分析。

结 果

大鼠 RFA 灶周边肝组织 IL-10 的表达: RFA 后 1 周组与对照组比较, IL-10 表达水平明显降低 ($P < 0.05$), 差异有统计学意义; RFA 后 2 周组与对照组比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 1 及图 1。大鼠外周血 IL-10 的表达: RFA 后 1 周组与对照组比较, IL-10 表达水平明显降低 ($P < 0.05$), 差异有统计学意义; RFA 后 2 周组与对照组比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 1 及图 2。大鼠脾组织 IL-10 的表达: RFA 后 1 周组与对照组比较, IL-10 表达水平明显

降低($P < 0.05$), 差异有统计学意义; RFA 后 2 周组与对照组比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 见表 1 及图 3。

表 1 各组肝脏局部、脾脏与外周血 IL-10 表达水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	肝脏	脾脏	外周血
对照组	10	89.47 $\pm$ 3.70	96.32 $\pm$ 0.89	95.92 $\pm$ 2.31
RFA 后 1 周组	10	81.62 $\pm$ 10.19 ^a	92.70 $\pm$ 2.27 ^a	89.71 $\pm$ 5.44 ^a
RFA 后 2 周组	10	84.20 $\pm$ 9.96	96.34 $\pm$ 0.97	87.67 $\pm$ 11.11

注: 与对照组比较, ^a $P < 0.05$

讨 论

一、RFA 治疗与机体免疫反应的关系

RFA 治疗技术开始于二十世纪 90 年代初期的欧美, 近年来已在我国迅速开展并在临床肿瘤治疗方面取得了较好的疗效。在超声引导下, 可准确地将消融针刺达肿瘤, 不仅对于小肝癌可达到与手术切除相同的灭活效果, 并为临床上的中晚期肝癌、不宜手术切除的肝癌、手术切除后复发以及肝转移癌患者提供了有效的微创治疗手段。

RFA 的基本原理是射频发生器发出的射频波(375 kHz ~ 500 kHz)通过由射频发生器、治疗电极、中性电极板与机体构成的电流环路从治疗电极尖端的未绝缘部分进入肿瘤组织, 高频交变电流能使组织离子随电流变化方向发生振动, 从而引起电极周围组织内离子振荡、相互撞击摩擦产热, 使治疗区域的温度达到

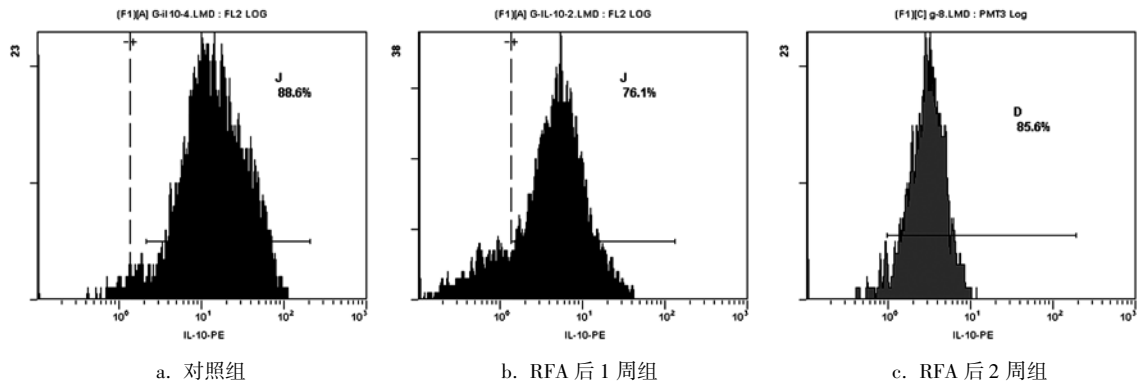


图 1 流式细胞术检测大鼠 RFA 灶周边肝组织 IL-10 的表达

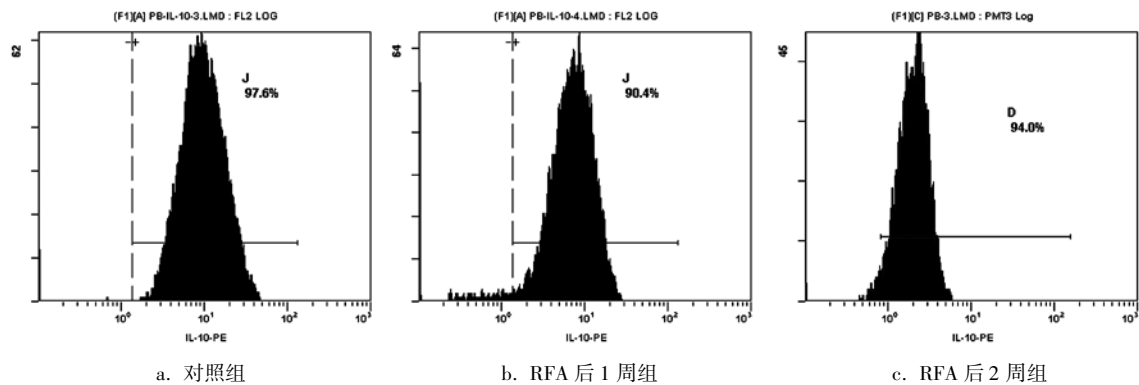


图 2 流式细胞术检测大鼠外周血 IL-10 的表达

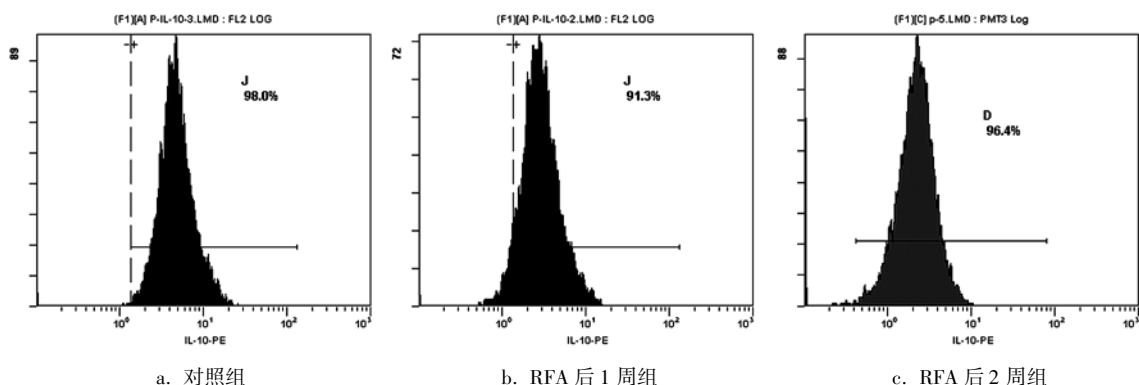


图 3 流式细胞术检测大鼠脾脏 IL-10 的表达

50℃ 以上,而高温可造成治疗范围内靶组织的凝固性坏死^[6]。

研究证实,RFA 治疗使肿瘤完全性原位灭活的同时,肿瘤患者外周血自然杀伤细胞也明显增加、I 类细胞比例增高、射频灶边缘热休克蛋白 70 表达增加、CD₈⁺ T 细胞数量增多^[2]。文献报道,RFA 治疗肝 VX₂ 肿瘤兔后,实验动物外周血 T 淋巴细胞活性及分泌 IL-2 的能力较治疗前显著提高,血清可溶性 IL-12 水平下降、IL-12 受体水平升高^[7]。这表明 RFA 能有效地激发机体全身及局部抗肿瘤免疫效应。而在机体免疫反应中,APC 对抗原的识别与提呈是首要环节,能否进行有效的抗原提呈直接关系到免疫激活的效果或免疫耐受的诱导。APC 主要指 DC、巨噬细胞、B 细胞等,其中 DC 是目前所知的机体内功能最强的专职型 APC,是机体免疫反应的始动者,在免疫应答的诱导中占有独特的地位^[8]。

二、IL-10 对肿瘤患者 DC 分化成熟的影响

研究证实,DC 系统缺陷是导致肿瘤逃逸的重要因素之一^[9]。有研究发现,荷瘤宿主体内的 DC 表达主要组织相容性复合体(major histocompatibility complex, MHC)II 类分子和共刺激分子,形成克隆,活化 T 细胞增殖的能力缺陷^[10]。荷瘤宿主 DC 不能有效地激发免疫反应,导致了肿瘤对免疫识别的逃逸。肿瘤患者 DC 缺陷是全身性的,并不局限在肿瘤组织。由肿瘤细胞及多种组织细胞产生的某些细胞因子可抑制 DC 的功能,其中 IL-10 是影响 DC 分化成熟的重要因素之一。IL-10 能通过减少共刺激分子的表达,使未成熟 DC 转变成耐受型 APC。研究发现,经 IL-10 处理过的人 DC 可诱发 CD₄⁺ 和 CD₈⁺ T 细胞通过细胞间联接抑制其它 T 细胞的特异性抗原增殖。IL-10 可阻断单核细胞向 DC 的分化,但能促使其分化为巨噬细胞。除此之外,IL-10 还能抑制朗格汉细胞、CD₁₄⁺ 单核细胞前体和 CD₃₄⁺ 祖细胞的功能。多种肿瘤细胞可能产生和释放 IL-10,肿瘤浸润性淋巴细胞也能产生 IL-10^[11]。研究发现,在小鼠肿瘤模型中,由在体肿瘤产生的 IL-10 能引起 DC 功能障碍^[12]。

三、RFA 对荷瘤鼠体内 IL-10 表达水平的影响及意义

本研究结果显示,荷瘤大鼠经 RFA 后,RFA 灶周边肝组织、脾组织及外周血中 IL-10 表达水平发生明显变化,均在 RFA 后 1 周明显下降,与对照组相比,差异有统计学意义。而 RFA 后 2 周,RFA 灶周边肝组织与外周血内 IL-10 仍保持低水平表达,但与对照组比较,差异没有统计学意义,可能与样本例数有关。这表明 RFA 造成肝肿瘤原位灭活,使得肿瘤本身对机体免疫系统功能的抑制作用解除,原本由肿瘤细胞分泌的大

量 IL-10 也由于肿瘤细胞的坏死而减少。外周血 IL-10 的低水平表达,削弱了其对全身免疫功能状态以及外周血中 DC 的抑制作用。结果与本课题组前期研究发现的 RFA 后大鼠外周血 DC 的前体细胞数量明显增多相符^[2]。

目前的研究认为,作为机体抗肿瘤免疫的主要场所,肝肿瘤局部免疫微环境本身的功能状态决定了肝肿瘤免疫反应的走向,影响到系统免疫效应的发挥;一个较强的免疫微环境可以有效地控制肿瘤,而处于耐受状态的微环境则对肿瘤发展有促进作用。RFA 灶周边肝组织内 IL-10 表达水平降低提示,RFA 可能通过削弱免疫抑制因子的作用而改善肝肿瘤局部免疫微环境,提高肝肿瘤局部免疫细胞活性,尤其是解除对 RFA 灶周边未成熟 DC 发育的抑制状态,使其进一步分化成熟,增强局部肿瘤抗原提呈能力及对肿瘤细胞的特异性杀伤能力,以达到增强局部抗肿瘤免疫的目的,对防治局部介入治疗后的转移和复发、提高生存率具有重要意义。

脾脏是机体最大和最重要的外周免疫器官,占全身淋巴组织总重的 1/4,拥有全身 25% 的 T 细胞和 10% ~ 15% 的 B 细胞,是机体免疫应答发生的场所。成熟 DC 转移到脾后,以 MHC I 类和 II 类分子的形式提呈抗原,和 T 细胞相互作用,激活初始性 T 细胞及次级 T 细胞反应^[13]。脾脏在机体抗肿瘤免疫功能方面占有重要地位,具有时相性和双向性。随着肿瘤的发展,脾脏不仅没有积极地发挥抗肿瘤功能,反而转变为负性的免疫抑制作用。有研究报道,肝肿瘤患者脾静脉血内 CD₃⁺、CD₄⁺ T 细胞水平下降,而 CD₈⁺ T 细胞水平升高显著,CD₄⁺/CD₈⁺ 出现倒置,抑制性 T 细胞(CD₈⁺ T 细胞)在脾脏内所占比例增加,脾脏处于免疫抑制状态^[14,15]。本研究结果表明,RFA 后脾脏组织内 IL-10 表达水平下降,在一定程度上有助于脾脏免疫功能的恢复和提高,也有助于对 DC 功能抑制的解除。

综上所述,RFA 通过对肿瘤组织的原位灭活,可一定程度下调 IL-10 水平,解除肿瘤组织所释放的 IL-10 对荷瘤宿主的免疫抑制状态,削弱 IL-10 对机体及肿瘤局部 DC 分化成熟的抑制作用,提高机体对肿瘤抗原的提呈能力,从而增强机体抗肿瘤免疫应答功能。

参 考 文 献

- [1] 陈敏华,严昆,杨薇,等. 343 例肝恶性肿瘤射频消融疗效及并发症. 北京大学学报(医学版),2005,37:292-296.
- [2] 王艳滨,陈敏华,严昆,等. 原发性肝癌射频治疗后局部免疫功能的变化及其临床意义. 中国微创外科杂志,2006,6:803-806.
- [3] 戴维德,范智慧,陈敏华,等. 正常大鼠肝脏射频消融前后外周血树突状细胞的变化及意义. 中国介入影像与治疗学,2006,3:137-140.

- [4] Zou GM, Tam YK. Cytokines in the generation and maturation of dendritic cells; recent advances. Eur Cytokine Netw, 2002, 13: 186-199.
- [5] Yang AS, Lattime EC. Tumor-induced interleukin 10 suppresses the ability of splenic dendritic cells to stimulate CD4 and CD8 T-cell responses. Cancer Res, 2003, 63: 2150-2157.
- [6] Weber JC, Navarra G, Jiao LR, et al. New technique for liver resection using heat coagulative necrosis. Ann Surg, 2002, 236: 560-563.
- [7] 罗葆明, 王军华, 潘景升, 等. 射频消融治疗肝癌对免疫功能的影响. 中国临床医学影像杂志, 2002, 13: 411-413.
- [8] Banchereau J, Briere F, Caux C, et al. Immunobiology of dendritic cells. Annu Rev Immunol, 2000, 18: 767-812.
- [9] Gabrilovich DI, Corak J, Ciernik IF, et al. Decreased antigen presentation by dendritic cells in patients with breast cancer. Clin Cancer Res, 1997, 3: 483-490.
- [10] Gabrilovich D, Ciernik F, Carbone DP, et al. Dendritic cells in anti-tumor immune responses. I. Defective antigen presentation in tumor-bearing hosts. Cell Immunol, 1996, 170: 101-110.
- [11] Steinbrink K, Graulich E, Kubsch S, et al. CD₄⁺ and CD₈⁺ anergic T cells induced by interleukin-10-treated human dendritic cells display antigen specific suppressor activity. Blood, 2002, 99: 2468-2476.
- [12] Berman RM, Suzuki T, Tahara H, et al. Systemic administration of cellular IL-10 induces an effective, specific, and long-lived immune response against established tumors in mice. J Immunol, 1996, 157: 231-238.
- [13] 金伯泉, 主编. 细胞与分子免疫学. 2 版. 北京: 科学出版社, 2001: 149.
- [14] 王彦威, 姜如同, 杨茂林, 等. 肝癌患者脾脏免疫状态的研究. 中国肿瘤临床, 1997, 24: 751-752.
- [15] Furumoto K, Arii S, Yamasaki S, et al. Spleen-derived dendritic cells engineered to enhance interleukin-12 production elicit therapeutic antitumor immune responses. Int J Cancer, 2000, 87: 665-672.

(收稿日期: 2007-02-20)

(本文编辑: 吴倩)

· 短篇论著 ·

腰椎旁阻滞综合治疗腰椎间盘突出症的疗效观察

洪雁 吴会新 刘芳

腰椎间盘突出症为临床常见、多发病, 其治疗方法多样, 但疗效均不够理想。我科采用腰椎旁阻滞联合传统疗法(牵引 + 超短波 + 调制中频电)治疗该症, 取得满意疗效。现报道如下。

一、资料与方法

共选取 2004 年 3 月至 2006 年 3 月间我科收治的腰椎间盘突出症患者 67 例, 均依据临床表现、CT 或 MRI 检查确诊。将患者随机分为 2 组, 治疗组 32 例, 其中男 15 例, 女 17 例; 年龄 21 ~ 74 岁, 平均 (40.23 ± 10.25) 岁; 病程 7 d ~ 6 年, 平均 (12.10 ± 4.85) 个月。对照组 35 例, 其中男 19 例, 女 16 例; 年龄 20 ~ 72 岁, 平均 (40.58 ± 12.12) 岁; 病程 7 d ~ 5.5 年, 平均 (11.05 ± 3.27) 个月。如患者有以下情况之一, 则从本研究中剔除, 包括: 患有腰椎骨关节结核、肿瘤、椎管内占位性病变; 妊娠哺乳期妇女; 合并严重骨质疏松、腰椎骨折或Ⅱ度以上腰椎滑脱; 有严重心、肝、脑、肾等重要脏器功能衰竭。2 组患者年龄、病程、突出的椎间盘数量、突出类型、病情等各项指标差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。2 组患者一般资料及病情详见表 1。

治疗组患者给予以下治疗措施: ①腰椎旁神经阻滞治疗, 患者取俯卧位, 首先进行体表定位, 以两侧髂棘连线中间为 L_{4/5} 间隙, 根据患者 CT 或 MRI 结果, 确定突出的腰椎棘突位置, 经常规消毒铺巾局麻后, 在与突出椎间隙相对应的棘突间隙上

缘、患侧旁开 1.5 ~ 2.0 cm 处, 采用 8 cm 长的 7 号腰穿针垂直进针。当触及椎板后稍退针约 0.5 cm, 并向外侧移动 0.5 cm 再进针; 当触及椎板外缘后, 则紧贴椎板外缘进针约 1.5 cm, 穿过椎旁韧带进入椎间孔外侧椎旁间隙内。当注气无阻力、回吸无血或脑脊液时即可注入复合液 5 ~ 10 ml 不等。药液注射完毕后患侧朝上, 患者于侧卧位休息 20 min, 尽量使药液沿脊神经根途径向椎间孔内扩散。根据患者病情可多点、多腰椎间隙注射, 最多可达 3 ~ 4 个点。上述患者于就诊当天及第 3、7 天各注射 1 次 (注射 3 次为 1 个疗程)。注射用复合液成分如下: 2% 利多卡因 10 ml、去炎松 A 30 mg、维生素 B₁₂ 200 μg、维生素 B₆ 200 mg、生理盐水 30 ml。②牵引治疗, 采用广州产 ATA-ⅡD 型牵引床, 患者取仰卧位 (椎管狭窄患者取仰卧位、屈髋屈膝 90°), 牵引重量开始为 3/4 体重, 以后逐渐增加, 以不超过患者体重为宜, 每日牵引 1 次, 每次 30 min, 10 次为 1 个疗程; ③超短波治疗, 采用上海产 LDTCDB-I 型超短波治疗机, 频率 40.68 MHz, 波长 7.3 m, 最大输出功率 200 W, 2 个大小为 20 cm × 29 cm 的电极放置于患者下腹部和腰骶部, 与皮肤间隙 2 ~ 3 cm, 微热量, 每日 1 次, 每次 20 min, 10 次为 1 个疗程; ④调制中频电疗, 选用北京产 K824 型电脑中频治疗机, 载波频率 1 ~ 10 kHz, 调制频率 0.125 ~ 1500 Hz, 2 个 9 cm × 6 cm 的电极

表 1 2 组患者一般资料及病情比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	性别(例)		年龄(岁)	病程(月)	突出部位(例)				突出大小(例)		突出类型(例)			突出数量(例)		腰椎狭窄(例)	
		男	女			L ₃₋₄	L ₄₋₅	L _{5-S₁}	多处	≤5 mm	>5 mm	膨出型	突出型	脱出型	单个	多个	侧隐窝	椎管
治疗组	32	15	17	41.23 ± 10.25	12.10 ± 4.85	3	20	7	2	18	14	5	25	2	28	4	5	2
对照组	35	19	16	40.58 ± 12.12	11.05 ± 3.27	3	22	7	3	20	15	6	28	1	30	5	6	2