

## · 综述 ·

## 酒精在神经阻滞中的临床应用

毛雅君 励建安

肌肉痉挛的治疗是康复医疗面临的重要挑战。神经溶解技术是指在神经干或者运动点注射酚(石炭酸)、酒精或无水甘油,从而缓解痉挛。但是国内这方面的工作开展很少,有很多临床顾虑,且酚注射剂在国内没有供应。本文就酒精神阻滞在临床应用中的概况和进展进行综述。

## 注射技术

## 一、穿刺定位

目标神经干及运动点的确定,通常使用针尖导电的方法,将针体绝缘的穿刺针(注射用针电极)连接脉冲方波电刺激仪,穿刺入预定的部位和深度后施加刺激电流,以最小刺激电流引出最强肌肉收缩的部位作为注射点<sup>[1]</sup>。Jang 等<sup>[2]</sup>认为,强度为 1 mA 或更小的电流能引出小腿三头肌收缩时,说明此时针尖所在的位置接近胫神经。Sung 等<sup>[3]</sup>用二维针操纵器和神经刺激器进行定位时发现,脉宽为 100 μs 时,引起肌肉收缩的最小刺激电流为 0.47 mA,针尖与神经干之间的距离为 (1.1 ± 0.9) mm;脉宽为 250 μs 时,引起肌肉收缩的最小刺激电流为 0.37 mA,针尖与神经干之间的距离为 (2.2 ± 1.7) mm。总之,在小于 0.5 mA 的刺激电流引导下,目标神经可以被确定为距离针尖 5 mm 之内。以上的研究提示,使用电刺激器定位神经是一种较为精确的方法,引起肌肉收缩的最小刺激电流与针尖至神经干距离呈正相关,但这些研究均为动物实验,临床应用的最小刺激电流值及其与神经干粗细的关系尚无定论。Viel 等<sup>[4]</sup>采用电刺激器联合 X 线透视的方法定位闭孔神经,定位成功率为 100%,定位时间为 (130 ± 35)s,说明此法是一种快速、简单、成功率高、可重复操作的方法,但须在放射科进行,操作比较复杂。最近也有采用神经电刺激技术联合体外或体内超声波引导法<sup>[5,6]</sup>、CT 引导法<sup>[7,8]</sup>等进行定位的报道。

## 二、注射浓度与剂量

1. 药物浓度:临床常使用 50% ~ 100% 的酒精<sup>[9-13]</sup>。Gale 等<sup>[14]</sup>认为,导致神经变性的最小酒精浓度为 50%。郑汉光等<sup>[15]</sup>取活兔腹腔神经节(丛)后立即制作冰冻切片,分别浸入 50%、75%、100% 的酒精及 0.9% 的生理盐水溶液里,1 d、3 d 及 1 周后的组织学观察发现,浸泡在不同浓度的酒精溶液中 1 周后,标本的病理改变相同,均表现为神经元的核仁消失、尼氏小体变细小、髓鞘消失等组织学变化;而浸于生理盐水溶液中的标本改变则不同,主要表现为神经元胞质模糊,神经纤维结构自溶。但是该实验对象是离体的神经,难以说明在活体内行神经阻滞时不同浓度药物的作用。Sung 等<sup>[16]</sup>用 0.3 ml 不同浓度的苯酚分别注射于 24 只大白兔的坐骨神经周围,每组 8 只,在注射前及注射后 1 d、1 周、2 周和 4 周进行评估,结果发现

5% 和 3% 的苯酚阻滞后第 1 天复合肌肉动作电位(compound muscle action potential, CMAP)波幅下降最大,下降比例分别为 (36 ± 15)% 和 (52 ± 19)%;4% 的苯酚阻滞后 1 周检测到的 CMAP 波幅最小,下降比例为 (55 ± 19)% ,但这三种组间差异无统计学意义 ( $P = 0.0589$ )。分析认为酚溶液的浓度相差不大,可能是造成结果差异无统计学意义的原因。酒精浓度在活体内对神经阻滞的影响需进一步研究。

2. 药物剂量:酒精阻滞的剂量缺乏结论性的研究,目前通常依靠操作者的临床经验来判断,即在确定注射靶部位后,按照 1 ~ 2 ml/min 的速度缓慢推注酒精,直到肌肉收缩显著减弱甚至消失<sup>[9,11]</sup>。Jang 等<sup>[2]</sup>按照此方法行胫神经运动支阻滞,所需的药物平均剂量为 2.8 ml。Kong 等<sup>[9]</sup>进行肌皮神经阻滞时,所用的药物平均剂量为 4 ml。Sung 等<sup>[16]</sup>分别用剂量为 0.1 ml、0.2 ml 和 0.3 ml 的 5% 苯酚注射兔坐骨神经,注射后第 1 天,0.1 ml 组记录到的 CMAP 波幅下降不明显,但 0.2 ml 组和 0.3 ml 组出现了波幅大幅下降,下降比例分别为 (48 ± 14)% 和 (36 ± 15)%。不同剂量苯酚组之间的 CMAP 下降值比较,差异有统计学意义,但不同注射剂量的酒精对神经阻滞作用影响的差异,尚需探讨。

## 三、作用时间

Jang 等<sup>[2]</sup>跟踪观察胫神经运动分支阻滞后的患者 6 个月,发现在 22 例患者中,17 例(占 77%)改良 Ashworth 量表(Modified Ashworth Scale, MAS)分级下降,5 例(占 23%)恢复到注射前的痉挛状态,注射后 6 个月的 MAS 分级、关节被动活动范围(passive range of motion, PROM)、踝关节的 Clonus 分级与注射前相比,差异有统计学意义。Chua 等<sup>[10]</sup>对 18 例患者的 21 条胫神经进行了神经阻滞,发现该治疗作用的平均持续时间为 (10.5 ± 8.9) 个月,12 例踝阵挛患者中,11 例踝关节阵挛完全消失并保持了 6 个月。但目前鲜见研究酒精神阻滞作用持续时间的动物实验报道。

## 四、作用机制

1972 年,May<sup>[17]</sup>的动物实验表明,无水酒精神周注射可引起神经变性,出现广泛纤维化和部分再生,并能减轻肌肉痉挛。Tilton<sup>[18]</sup>认为,酒精用于运动神经注射,可以损坏并促进轴突的破坏,这种现象出现在注射后几个小时内,并且在 2 周到 6 个月内甚至更长的时间里都存在。有人认为,酒精可使周围神经纤维变性、脱髓鞘,丧失正常的传导功能,从而缓解痉挛<sup>[15]</sup>。王俊华等<sup>[19]</sup>认为,酒精用于肌肉运动点的注射,其作用机制是使肌肉细胞发生蛋白变性,从而抑制肌肉收缩,部分肌肉收缩细胞可以形成疤痕和纤维化,减弱神经冲动和牵张反射,从而将其用于治疗肌肉痉挛或过度活跃。再生出现在所有被阻滞的神经中,轴突萌芽出现在神经干内注射后 2 周和神经周围注射后 1 周,注射数周后可造成周围神经纤维的华勒变性<sup>[20]</sup>。但是神经再生的时间过程、相关因素和最终转归尚需通过临床和动物实验研究进一步确认。

## 五、康复训练

神经阻滞的目的不是降低痉挛肌肉的张力,而是为肢体随意运动功能的恢复创造条件,防止长期痉挛可能引起的并发症,也便于护理<sup>[11,18]</sup>。有人认为对于肉毒毒素运动点注射后的患者,为了更好地维持和延长药物作用时间,需加强相关肌肉的牵伸训练及采用电刺激等方法促进药物吸收和内化<sup>[21]</sup>。

## 六、重复注射

许多文献报道,一次注射无水酒精不满意者可进行重复注射<sup>[11,19,22]</sup>,但重复注射的最佳时间尚未确定。由于神经阻滞会导致神经和周围组织的蛋白变性,重复注射次数对疗效的影响以及反复注射后是否会在周围形成瘢痕,影响疗效,尚需进一步研究。

## 七、不良反应

多数学者经过临床应用后观察到,酒精注射神经阻滞基本无并发症,或仅有注射过程中轻微短暂的疼痛<sup>[11,15,23]</sup>。慢性感觉异常和疼痛,常出现在混合神经阻滞后数日到大约 2 周内<sup>[24]</sup>,多数小范围出现在阻滞神经感觉分布区,目前认为可能与感觉轴突不正常的再生有关,通常可自行缓解,但其机制仍不清楚。其他不良反应包括踝关节的水肿等,冰敷后可缓解<sup>[10,20]</sup>,发生率较低。Chua 等<sup>[10]</sup>对 18 例踝跖屈患者用 50% ~ 100% 酒精行胫神经阻滞后,发现患者出现短暂的并发症,其中 4 例感觉疼痛,1 例感觉缺失,1 例远端肢体水肿,转归均良好。毛雅君等<sup>[23]</sup>对上运动神经元综合征导致的 38 例骨骼肌痉挛患者的 55 条神经进行了 68 次阻滞,结果出现下肢感觉减退 1 例,腿软无力 1 例,双踝肿胀 1 例,占总注射次数的 5.8%,所有患者经抬高患肢及局部热疗等处理后转归均良好。

## 临床应用

### 一、周围神经注射

Viel 等<sup>[21]</sup>认为,周围神经干阻滞是一种有效治疗系统性多种肌肉痉挛的方法。临幊上常选择注射肌皮神经、胫神经、闭孔神经、坐骨神经、股神经等<sup>[9-13]</sup>。

1. 肌皮神经:肌皮神经是混合神经,支配喙肱肌、肱二头肌、肱肌,产生屈肘动作。阻滞肌皮神经可以减轻肘屈曲痉挛,有利于穿衣、洗浴等日常生活活动和减轻疼痛。注射时可取半仰卧位,上臂充分外旋外展,于胸大肌肱骨附着处下方肱二头肌肌腹内侧垂直进针阻滞<sup>[25]</sup>。Kong 等<sup>[9]</sup>用 50% ~ 100% 的酒精行肌皮神经注射治疗屈肘肌痉挛,采用 MAS 分级及 PROM 进行痉挛程度的评定,治疗前 MAS 分级为 (3.7 ± 0.6) 级,注射后 1 个月、3 个月和 6 个月分别为 (1.7 ± 1.0) 级、(2.0 ± 0.8) 级和 (2.1 ± 0.8) 级,治疗前 PROM 为 (87.3 ± 20.2)°,治疗后分别为 (104.3 ± 20.1)°、(103.8 ± 18.9)° 和 (101.6 ± 19.7)°。肯定了 50% ~ 100% 酒精肌皮神经阻滞是缓解屈肘肌痉挛安全有效的方法。

2. 胫神经:胫神经是混合神经,支配小腿后群肌和足底肌,使踝关节跖屈和内翻。胫神经阻滞可以缓解小腿后群肌的痉挛,减轻足下垂畸形。进针点位于胭窝顶部胭绳肌内外侧腱正中或稍偏向内侧处<sup>[26]</sup>。Jang 等<sup>[2]</sup>对踝关节跖屈痉挛的偏瘫患者应用 50% 酒精进行胫神经运动支阻滞,在注射前和注射后 6 个月,踝跖屈肌 MAS 分级分别为 (3.3 ± 0.7) 级和 (1.7 ± 1.1) 级,踝关节 Clonus 分级为 (1.6 ± 0.7) 级和 (0.4 ± 0.8) 级,

踝关节背伸 PROM 为 (17.1 ± 13.0)° 和 (28.6 ± 4.7)°,所有参数均得到明显的改善。结果提示胫神经运动支阻滞是缓解踝跖屈肌痉挛安全有效的方法。Chua 等<sup>[10]</sup>也通过临床实验证实了胫神经阻滞可有效地减轻小腿肌肉痉挛。

3. 闭孔神经:闭孔神经是单纯的运动神经,支配闭孔肌、长收肌、短收肌、大收肌和股薄肌,使髋关节内收。对于缓解因股内收肌肌群痉挛造成的穿裤和洗浴困难、膝关节内侧压疮、髋关节脱臼和剪刀步态等有明确疗效,进针点在长收肌肌腱起点外侧<sup>[27]</sup>。在电刺激引导下,闭孔神经很容易定位。Viel 等<sup>[11]</sup>采用 65% 酒精对 23 例患者 27 条闭孔神经行注射,缓解难治性腿内收肌痉挛,结果使 MAS 分级下降,步态得到明显改善。

4. 坐骨神经:坐骨神经是混合神经,支配股二头肌、半腱肌和半膜肌,产生伸髋、屈膝动作。坐骨神经阻滞用于缓解腘绳肌痉挛有效,有利于坐姿和体位的维持。坐骨神经位于闭孔神经后部,可从坐骨结节外侧臀大肌肌腹顶的下缘部位进针<sup>[28]</sup>。Chua 等<sup>[12]</sup>还用 50% ~ 100% 酒精行坐骨神经注射,治疗腘绳肌痉挛的偏瘫患者,平均年龄为 (55.1 ± 12.1) 岁,病程为 (4.4 ± 3.7) 个月,注射前 MAS 分级为 (2.8 ± 0.7) 级,注射后 1,3 和 6 个月 MAS 分别为 (1.4 ± 0.7) 级、(1.8 ± 0.9) 级和 (1.9 ± 1.1) 级,髋关节 PROM 在注射后 1 个月增加了 (34.4 ± 15.7)°,并维持到 6 个月。

5. 股神经:股神经是混合神经,支配缝匠肌、股四头肌,产生屈髋伸膝动作。股神经的分支阻滞比较难以确定,常用 X 线定位来实现。Albert 等<sup>[13]</sup>初步研究了股四头肌痉挛患者股神经选择性阻滞的有效性,认为这种方法能够选择性阻断股外侧肌,伴或不伴股中间肌的阻滞,阻滞后减轻了股四头肌痉挛,而没有明显影响膝主动伸展速度,可改善患者步态。

6. 其他:椎旁腰丛神经是混合神经,支配髂腰肌,使髋关节前屈和外旋,下肢固定时,使躯干和骨盆前屈。选择性阻滞椎旁神经的目的是缓解髂腰肌痉挛,帮助患者维持站姿和体位平衡,可选择椎旁进针<sup>[29]</sup>。正中神经和尺神经是混合神经,分别支配除肱桡肌、尺侧腕屈肌和指深屈肌尺侧半以外的所有前臂前群肌和拇收肌、短屈肌等,产生屈膝、屈指动作,可以用于治疗屈腕、屈指痉挛,阻滞可分别在肱骨外上髁后和肱骨内上髁后进行<sup>[28]</sup>。

### 二、肌肉运动点注射

肌肉运动点对于表浅的肌肉而言,是神经轴突末梢进入肌肉后反复分支形成的一个靠近肌纤维表面的高密度运动终板区域,多位于肌腹,但也可以位于其他部位<sup>[1]</sup>;也有人认为,运动点是运动神经分支进入肌腹的地方<sup>[30]</sup>。由于运动点是某块肌肉对电刺激最敏感的点,临幊上通常拟定在皮肤上采用极小强度和极短时间的电刺激就能引起最明显收缩的点为运动点<sup>[31]</sup>。Kong 等<sup>[32]</sup>应用 50% 酒精注射指屈肌运动点,治疗 30 例平均年龄为 60.2 岁、平均病程为 8.3 个月的脑卒中患者,结果发现在注射后 1 个月、3 个月和 6 个月,第 2 ~ 5 指的指屈肌 MAS 分级由注射前的 (4.0 ± 0.5) 级分别下降至 (2.0 ± 0.6) 级、(2.2 ± 0.6) 级和 (2.6 ± 0.6) 级,指间关节 PROM 增加至 (18.5 ± 6.7)°、(17.5 ± 6.4)° 和 (14.9 ± 4.8)°。王俊华等<sup>[19]</sup>对 18 例脑卒中和脑外伤所致严重痉挛状态 (MAS 分级 ≥ 3 级) 的患者在肌电图的引导下进行无水酒精运动点注射。所有患

者均有下肢伸肌痉挛,12 例同时伴有上肢屈曲痉挛,4 例伴上肢伸肌痉挛,注射部位包括以肱二头肌为主的屈肌群,肱三头肌为主的伸肌群,以及小腿三头肌、胫后肌、内收肌群和股四头肌群等,结果 MAS 分级显著降低,功能步行分级及 Barthel 指数显著提高,与注射前相比差异有统计学意义。于胸大肌、背阔肌、大圆肌等运动点注射治疗可改善肩内收畸形,有利于提高穿衣、洗浴等日常生活活动能力<sup>[25]</sup>。

### 三、鞘内注射

有关鞘内注射酒精的报道较少。Asensi 等<sup>[33]</sup>报道对 1 例获得性免疫缺陷综合征 (AIDS) 伴进行性多灶性白质脑病 (PML) 的严重痉挛患者成功地进行了酒精鞘内注射,注射后未发现副作用,认为这是一种十分有效的方法,并指出只有口服抗痉挛药物无效及鞘内巴氯芬 (baclofen) 注射不能应用时才能使用。

## 参 考 文 献

- [1] 励建安, 黄澎. 神经溶解技术在康复治疗中的应用. 中国临床康复, 2002, 18: 2670-2671.
- [2] Jang SH, Ahn SH, Park SM, et al. Alcohol neurolysis of tibial nerve motor branches to the gastrocnemius muscle to treat ankle spasticity in patients with hemiplegic stroke. Arch Phys Med Rehabil, 2004, 85: 506-508.
- [3] Sung DH. Locating the target nerve and injectate spread in rabbit sciatic nerve block. Reg Anesth Pain Med, 2004, 29: 194-200.
- [4] Viel EJ, Perennou D, Ripart J, et al. Neurolytic blockade of the obturator nerve for intractable spasticity of adductor thigh muscles. Eur J Pain, 2002, 6: 97-104.
- [5] Gray AT. Ultrasound-guided regional anesthesia. Anesthesiology, 2006, 104: 368-373.
- [6] Ferrari AP, Ardenghi JC. Endo-sonography-guided celiac plexus neurolysis in the treatment of pain secondary to acute intermittent porphyria. Endoscopy, 2002, 34: 341-342.
- [7] Lee JM. CT-guided celiac plexus block for intractable abdominal pain. J Korean Med Sci, 2000, 15: 173-178.
- [8] Deltombe T, De Wispelaere JF, Gustin T, et al. Selective blocks of the motor nerve branches to the soleus and tibialis posterior muscles in the management of the spastic equinovarus foot. Arch Phys Med Rehabil, 2004, 85: 54-58.
- [9] Kong KH, Chua KS. Neurolysis of the musculocutaneous nerve with alcohol to treat poststroke elbow flexor spasticity. Arch Phys Med Rehabil, 1999, 80: 1234-1236.
- [10] Chua KS, Kong KH. Clinical and functional outcome after alcohol neurolysis of the tibial nerve for ankle-foot spasticity. Brain Inj, 2001, 15: 733-739.
- [11] Viel EJ, Perennou D, Ripart J, et al. Neurolytic blockade of the obturator nerve for intractable spasticity of adductor thigh muscles. Eur J Pain, 2002, 6: 97-104.
- [12] Chua KS, Kong KH. Alcohol neurolysis of sciatic nerve in the treatment of hemiplegic knee flexor spasticity: clinical outcomes. Arch Phys Med Rehabil, 2000, 81: 1432-1435.
- [13] Albert TA, Yelnik A, Bonan I, et al. Effectiveness of femoral nerve selective block in patients with spasticity: preliminary results. Arch Phys Med Rehabil, 2002, 83: 692-696.
- [14] Gale DW, Valley MA, Rogers JN, et al. Effects of neurolytic concentrations of alcohol and phenol on Dacron and Gore-Tex vascular prosthetic grafts. Reg Anesth, 1994, 19: 395-401.
- [15] 郑汉光, 汪国香, 陶凡, 等. 腹腔神经节(丛)酒精阻滞治疗癌性腹痛的临床和实验动物学的初步观察. 河北医学, 1999, 5: 12-15.
- [16] Sung DH, Han TR, Park WH, et al. Phenol block of peripheral nerve conduction: titrating for optimum effect. Arch Phys Med Rehabil, 2001, 82: 671-676.
- [17] May O. The functional and histological effects of intraneuronal and intraganglionic injections of alcohol. British Med J, 1972, 31: 465-470.
- [18] Tilton AH. Injectable neuromuscular blockade in the treatment of spasticity and movement disorders. J Child Neurology, 2003, 18: 50-66.
- [19] 王俊华, 李海峰, 何小阔. 运动点神经松解术对严重痉挛状态的临床应用. 国外医学物理医学与康复学分册, 2005, 25: 191-192.
- [20] Westerlund T, Vuorinen V, Kirvela O, et al. The endoneurial response to neurolytic agents is highly dependent on the mode of application. Reg Anesth Pain Med, 1999, 24: 294-302.
- [21] Viel E, Pelissier J, Pellas F, et al. Alcohol neurolytic blocks for pain and muscle spasticity. Neurochirurgie, 2003, 49: 256-262.
- [22] 毛雅君, 励建安, 陈广城, 等. 重复乙醇阻滞治疗严重骨骼肌痉挛的研究. 武警医学, 2007, 18: 8-11.
- [23] 毛雅君, 许光旭, 杨晓颜, 等. 神经干乙醇阻滞治疗骨骼肌痉挛 38 例报告. 中国康复医学杂志, 2006, 21: 716-717.
- [24] Moore TJ, Anderson RB. The use of open phenol blocks to the motor branches of the tibial nerve in adult acquired spasticity. Foot Ankle, 1991, 11: 219-221.
- [25] Gleeson MB, Whyte J. The practical management of spasticity in children and adults. Philadelphia: Lea & Febiger, 1990: 227-258.
- [26] Petrillo CR, Chu DS, Davis SW. Phenol block of the tibial nerve in the hemiplegic patient. Orthopedics, 1980, 3: 871-874.
- [27] Felsonthai G. Nerve blocks in the lower extremities: an anatomic consideration. Arch Phys Med Rehabil, 1974, 55: 504-507.
- [28] Keeman MAE. The orthopaedic management of spasticity. J Head Trauma Rehabil, 1987, 2: 62-71.
- [29] Meelhuysen FE, Halpern D, Quast J. Treatment of flexor spasticity of the hip by paravertebral lumbar spinal nerve block. Arch Phys Med Rehabil, 1968, 49: 36-41.
- [30] Park BK, Shin YB, Ko HY, et al. Anatomic motor point localization of the biceps brachii and brachialis muscles. J Korean Med Sci, 2007, 22: 459-462.
- [31] 缪鸿石. 康复医学理论与实践. 上海: 上海科学技术出版社, 2000: 1202.
- [32] Kong KH, Chua KS. Intramuscular neurolysis with alcohol to treat post-stroke finger flexor spasticity. Clin Rehabil, 2002, 16: 378-381.
- [33] Asensi V, Asensi JM, Carton JA, et al. Successful intrathecal ethanol block for intractable spasticity of AIDS related progressive multifocal leukoencephalopathy. Spinal Cord, 1999, 37: 450-452.

(修回日期: 2008-01-20)

(本文编辑: 吴 倩)