

· 基础研究 ·

脉冲电场对人卵巢癌 SKOV3 离体细胞
与在体移植瘤的杀伤效应研究

杨孝军 胡丽娜 郑飞云 李均

【摘要】目的 观察不同频率脉冲电场对离体人卵巢癌 SKOV3 的急性细胞毒性及对 BALB/c 裸鼠 SKOV3 皮下移植瘤的迟发性抑制效应,以探讨电场脉冲频率与急、慢性抑制效应间的量效关系。**方法** 首先梯度改变脉冲频率(1,60,1 000,5 000 Hz)和电压峰值(50,100,150,200,250,300,350,400 V),对 SKOV3 离体细胞悬液进行电击刺激。采用四甲基偶氮唑盐法(MTT)检测脉冲电场的急性细胞毒性效应;然后仅梯度改变电场脉冲频率(1,60,1 000,5 000 Hz),依次对 28 只 BALB/c 裸小鼠 SKOV3 皮下移植瘤进行电脉冲刺激,对照组(7 只)皮下移植瘤仅插入电极,但未给予电脉冲刺激。采用体积抑瘤率来观察脉冲电场的迟发性抑瘤效应;采用光、电镜观察 SKOV3 组织学超微结构变化。**结果** 频率为 1 Hz 及 5 kHz 的脉冲电场对离体 SKOV3 有着相似的急性细胞毒性效应;各频率脉冲电场对小鼠皮下移植瘤的迟发性抑制效应亦无明显差异($P>0.05$);组织学分析发现各频率脉冲电场均对靶组织造成急性损伤效应,而且 5 kHz 脉冲电场还能诱导 SKOV3 离体细胞或在体瘤细胞凋亡。**结论** 5 kHz 脉冲电场相对低频(1 Hz)脉冲电场并未减弱其对肿瘤组织的急、慢性抑制效应,并且还具有诱导细胞凋亡的二线杀伤效应。

【关键词】 脉冲电场; 频率; 卵巢癌/SKOV3; 细胞毒性; 抑瘤效应

The killing effect of pulsed electric fields (PEFs) with different frequencies on human ovarian carcinoma cell line SKOV3 *in vitro* and subcutaneously transplanted tumor *in vivo* YANG Xiao-jun*, HU Li-na, ZHEN Fei-yun, LI Jun. * Department of Obstetrics and Gynecology, the First Affiliated Hospital of Wenzhou Medical College, Wenzhou 325000, China

【Abstract】Objective To investigate acute cell damage and delayed inhibition effects by pulsed electric fields (PEFs) with different frequencies on human ovarian carcinoma cell line SKOV3 *in vitro* and in subcutaneous transplanted tumor of human SKOV3 in BALB/c nude mice, and evaluate the potential use of relatively higher frequency PEFs to reduce unpleasant sensations without decreasing therapeutic effects in clinical electrochemotherapy. **Methods** Firstly, SKOV3 cell suspension were exposed to PEFs with gradient increasing frequencies (1,60,1 000, 5 000 Hz) and voltages (50,100,150,200,250,300,350,400 V), respectively. MTT assay was used to determine the acute cell damage. Then PEFs with gradient increasing frequencies (1, 60, 1 000, 5 000 Hz) and fixed voltage (250 V) were applied to the subcutaneously transplanted tumor, *in vivo* antitumor assay was used to observe the delayed inhibition effect; histological changes were observed by light and electron microscope. **Results** The 1 Hz PEFs has similar cytotoxic effects with 5 kHz, and no significant difference of delayed tumor inhibition effect on subcutaneous transplanted tumor among all groups exposed to different frequencies of PEFs ($P>0.05$). Histological observation showed acute damage in all exposed groups, and only in 5 kHz group was induced apoptotic effect observed. **Conclusions** PEFs with relatively higher frequency can achieve similar tumor killing effect with the low frequency PEFs, and it can also induce apoptosis. Relatively higher frequency PEFs show therapeutic potentials for reducing unpleasant sensations in clinical electrical treatment of tumor.

【Key words】 Pulsed electric fields (PEFs); Pulse frequency; Ovarian cancer/SKOV3; Cytotoxic effect; Tumor inhibition effect

由脉冲电场(pulsed electric fields, PEFs)细胞膜电穿孔效应(electroporation)所介导的肿瘤电治疗是一门

涉及多学科的生物医学工程科学技术。已有研究证实,其治疗机制是通过脉冲电场引发细胞膜出现“可逆性电穿孔”,促使细胞外物质进入细胞内,从而发挥化疗增敏作用以治疗肿瘤^[1];或诱发“不可逆性电穿孔”击穿细胞膜并直接杀伤癌细胞^[2]。脉冲电场杀癌效应与电穿孔效率及相应的电脉冲参数密切相关。本研究拟采用不同频率脉冲电场作用 SKOV3(人卵巢癌细胞系)离体细胞及在体移植瘤,以观察较高频率脉冲电场对离体 SK-

基金项目:国家自然科学基金资助项目(30371619),浙江省自然科学基金资助项目(Y206482)

作者单位:325000 温州,温州医学院附属第一医院妇产科(杨孝军,郑飞云);四川大学华西第二医院妇产科(胡丽娜);四川省南充市中心医院妇产科(李均)

OV3 的急性细胞毒性及对在体移植瘤的迟发性抑瘤效应,并探讨其量效关系,从而在不影响脉冲电场电穿孔效率及杀癌效应前提下,为使用较高频率脉冲电场治疗肿瘤提供理论与实验依据。现报道如下。

材料与方法

一、实验材料

1. 细胞株、实验动物及主要试剂:人卵巢癌 SK-OV3 细胞株由重庆医科大学超声医学研究所提供,常规培养于含 10% 胎牛血清、100 U/ml 青霉素、100 μ g/ml 链霉素的 RPMI-1640 完全培养液中(37℃, 5% CO₂, 100% 湿度);四甲基偶氮唑盐(methyl thiazolyl tetrazolium, MTT)和二甲亚砜(dimethyl sulfoxide, DMSO)购自美国 Sigma 公司;35 只无特定病原体级(specific pathogen free, SPF)雌性 BALB/c 系裸小鼠购于重庆医科大学实验动物中心(动物合格证号:SCXK 渝 20020001),鼠龄 5~10 周,体重 25~28 g,饲养于 SPF 级动物实验室中。

2. 脉冲电场发生仪:能产生电压峰值可调(0~2 kV)、频率可调(1~10⁴ Hz)、脉宽可调(ns~ms 级)的电脉冲,从而产生能量可控的脉冲电场^[3],电极采用足铂金制成,双极固定间距为 1.0 cm,呈平行排列,实验中用示波器截获脉冲波形以精确控制能量输出。

二、实验操作方法

1. 脉冲参数:在离体细胞实验中,设置电脉冲固定脉宽为 100 μ s,作用时间为 20 min,先固定频率为 1 Hz,梯度改变电压峰值(包括 50, 100, 150, 200, 250, 300, 350, 400 V),然后再固定电脉冲频率为 60 Hz,梯度改变电压峰值同上,同理继续变换电脉冲频率为 1 kHz, 5 kHz,分别依次电击 SKOV3 细胞悬液。在体移植瘤实验中,设置电脉冲固定脉宽为 100 μ s,电压峰值为 250 V,作用时间 20 min,仅依次变换电脉冲频率(包括 1, 60, 1 000, 5 000 Hz),分别电击 BALB/c 裸小鼠 SKOV3 皮下移植瘤。

2. 离体细胞电击处理:取对数生长期的 SKOV3 细胞,按 10⁵/孔接种至 24 孔培养板后再培养 24 h,开始电击时将预先钻好小孔并焊接好铂金电极针(两电极间距 1.0 cm)的 24 孔培养板盖换上,接通脉冲电场发生仪进行电脉冲刺激,电脉冲参数设置如上,并同时取相同细胞给予假电击作对照比较。待电击完毕再培养 10 min 后行 MTT 检测并计算细胞杀伤率^[4]。

3. 细胞超微结构观察:随机选取经各频率电场作用后的细胞悬液,依次经离心、沉淀、戊二醛、锇酸固定、脱水、环氧树脂包埋、超薄切片、铀/铅染色等处理,然后置于透射电镜(H-600 型, HITACHI 公司)下进行检测,同时设置假电击组细胞悬液作对照比较。

4. 皮下移植瘤的电击处理:建立 BALB/c 裸小鼠 SKOV3 皮下移植瘤模型,参照文献[5]介绍的方法分两步操作,首先进行 SKOV3 瘤细胞悬液皮下接种,采用原代移植瘤组织块接种法;接种后用游标卡尺测量瘤组织大小,约在接种后 10 d 即可见到瘤体,待肿瘤最大体积达(120.5 $\pm$ 18.2) mm³时,取 35 只 BALB/C 裸鼠并将其分为实验组(共 28 只,每种电场频率分别对应 7 只荷瘤鼠)和对照组(共 7 只)。各实验组小鼠经腹腔麻醉后仰卧位固定于实验平台上,将脉冲电场发生仪的双极铂金电极针插入肿瘤组织内实施电脉冲刺激,电脉冲参数设置如上。对照组 7 只小鼠麻醉后仅插入电极针,未给予电脉冲刺激。各组实验小鼠待麻醉清醒后均置于同等条件下饲养。

5. 光、电镜组织学观察:本研究参考相关文献报道内容^[6],于电脉冲刺激 3 d 后进行光、电镜组织学观察,分别随机处死对照组及各频率实验组小鼠 1 只(共 5 只),取部分瘤组织用 10% 中性甲醛固定,经常规石蜡包埋、切片、HE 染色后置于光镜下观察;另外切取 1 mm³ 剩余瘤组织行透射电镜(H-600 型, HITA-CHI 公司)观察超微结构改变情况。

6. 肿瘤体积测定:每日采用游标卡尺测量对照组及各频率实验组小鼠皮下移植瘤的最长径(L)和垂直方向最大横径(W),肿瘤体积 $V = LW^2/2$ (mm³),计算各组小鼠平均瘤体积并绘制肿瘤自然生长/生长抑制曲线,于实验进行 26 d 后计算体积抑瘤率,体积抑瘤率 = $[1 - (\text{实验组瘤体积}/\text{对照组瘤体积})] \times 100\%$ ^[7]。

三、统计学分析

绘制 SKOV3 离体细胞经不同脉冲频率及电压峰值处理后的细胞杀伤率的量-效关系图;同时绘制各频率实验组小鼠的肿瘤生长曲线,所得数据以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 SPSS 11.0 版统计学软件进行组间方差分析, $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

结 果

一、不同频率脉冲电场的细胞毒性分析

1. 细胞杀伤率:SKOV3 细胞杀伤率与脉冲频率(Hz)及电压峰值(V)间的关系如图 1 所示,经 MTT 检测后发现,细胞杀伤率与电场脉冲频率(Hz)及电压峰值(V)均有相关性;当固定某一脉冲频率时,随着脉冲电压峰值增加,其杀伤率也随之增加,直至接近 100% 的细胞杀伤率;在同一电压峰值情况下的细胞杀伤率以频率为 1 Hz 的电脉冲最强,增高频率则杀伤率降低,即脉冲电场的细胞杀伤曲线随频率增高表现为右移(图 1);当增加脉冲电压峰值时,较高频率(5 kHz)脉冲电场亦能达到类似于低频脉冲电场的细胞毒性效应。

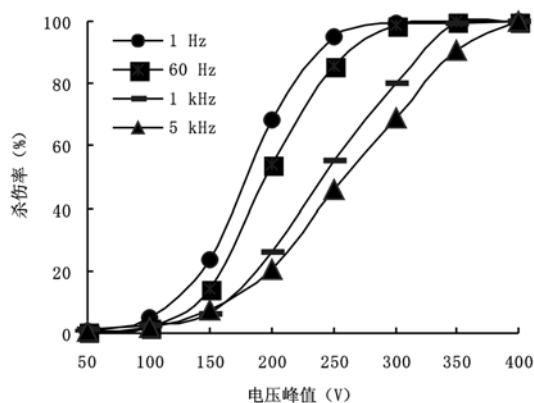
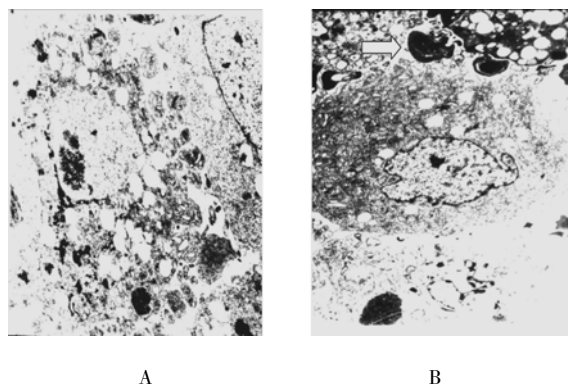


图1 不同频率脉冲电场对 SKOV3 离体细胞的杀伤率

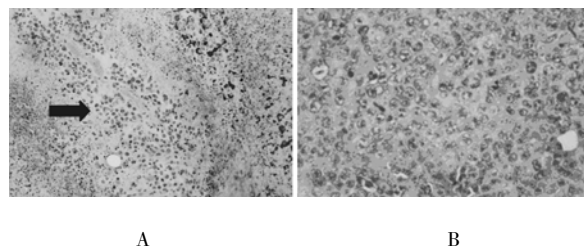
2. 细胞超微结构改变:SKOV3 离体细胞经不同频率电脉冲作用后均有不同程度损伤,细胞器结构难以辨认,与对照组有显著差异(图 2A),且 5 kHz 实验组小鼠还出现典型的凋亡小体(图 2B)。



注:A 为对照组,B 为 5 kHz 实验组(凋亡部位如箭头所示)
图2 透射电镜下 SKOV3 细胞凋亡改变(HE 染色, $\times 10\,000$)

二、各频率实验组小鼠皮下移植瘤经电脉冲作用后的改变

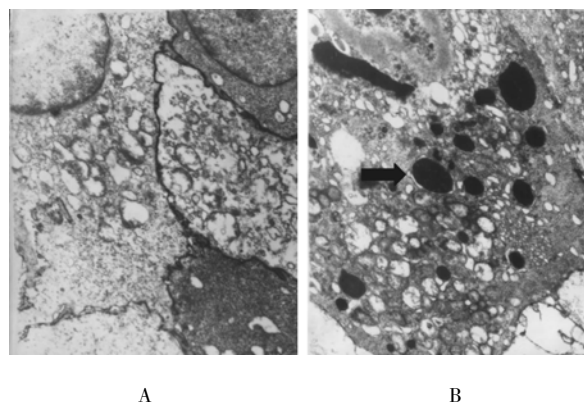
1. 光镜下表现:各频率实验组小鼠均可见肿瘤细胞出现核固缩、核碎裂、核溶解等坏死征象(图 3A),与对照组生长活跃的肿瘤细胞(图 3B)形成鲜明对比。



注:A 为经 5 kHz 脉冲电场处理 3 d 后,肿瘤细胞坏死明显,有大片坏死区,细胞核固缩、碎裂、溶解(箭头所示为典型病变处,HE 染色, $\times 200$);B 为对照组肿瘤细胞,其生长活跃,细胞密集,间质少,呈片状分布,瘤细胞异型性明显,可见多核、巨核,核仁明显,核分裂相多见(HE 染色, $\times 400$)

图3 BALB/c 裸鼠 SKOV3 皮下移植瘤经脉冲电场处理后的光镜改变

2. 超微结构改变:在透射电镜下发现各频率实验组小鼠的肿瘤细胞均存在不可逆性损伤,如细胞膜失去连续性,核固缩、碎裂、溶解,细胞器严重受损等(图 4A),且电脉冲频率为 5 kHz 的实验组小鼠还出现典型的凋亡小体(图 4B)。



注:A 为肿瘤细胞经 1 kHz 脉冲电场作用后发生不可逆损伤,胞膜失去连续性,细胞器严重受损;B 为肿瘤细胞经 5 kHz 脉冲电场作用后出现典型凋亡小体(箭头所示为凋亡部位)

图4 BALB/c 裸鼠 SKOV3 皮下移植瘤经 1,5 kHz 脉冲电场作用后的透射电镜改变(HE 染色, $\times 10\,000$)

3. 抑瘤效应检测:各频率实验组与对照组小鼠的肿瘤生长曲线详见图 5。随着荷瘤鼠生存时间延长,各频率实验组小鼠的肿瘤生长过程均受到抑制,肿瘤生长速度均慢于对照组。于实验进行第 26 天时发现,各频率实验组小鼠瘤体积与抑瘤率分别为(557.5 ± 59) mm^3 和 26.2% (对应 1 Hz 电脉冲)、(581.2 ± 67) mm^3 和 23.0% (对应 60 Hz 电脉冲)、(534.5 ± 48) mm^3 和 29.2% (对应 1 kHz 电脉冲)、(513.9 ± 42) mm^3 和 31.9% (对应 5 kHz 电脉冲),对照组瘤体积为(701.3 ± 74) mm^3 ,经组间方差分析后发现,改变电脉冲频率,抑瘤曲线有所变化,各频率实验组抑瘤曲线数据间差异均无统计学意义($P > 0.05$),但各频率实验组抑瘤曲线数据与对照组比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

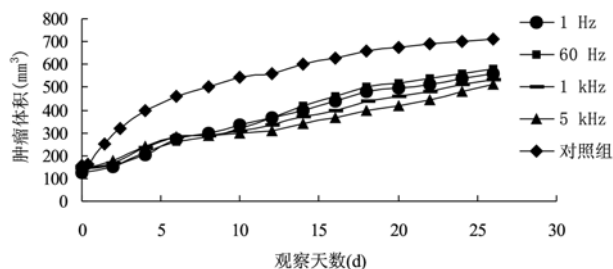


图5 不同频率脉冲电场的肿瘤抑制曲线

讨 论

Weaver^[8]发现外加电场作用可引发细胞膜依次出

现“可逆性”及“不可逆性”电穿孔,脉冲电场的细胞膜电穿孔效应是肿瘤电疗的基础。在临床脉冲电场治疗过程中,通常伴有患者局部肌肉过度收缩、疼痛等副作用^[9];而电场脉冲频率与肌肉收缩、疼痛密切相关,适当调整电场脉冲频率可有效降低电疗时的不良反应^[10]。

为研究改变电场脉冲频率是否会影响脉冲电场杀癌效应,本实验使用不同频率脉冲电场刺激 SKOV3 离体细胞悬液,发现电场脉冲频率与电压峰值均会影响细胞杀伤率,如适当增加脉冲频率及电压峰值,较高频率的脉冲电场(5 kHz)不仅能达到类似于低频脉冲电场的细胞毒性,还能诱导 SKOV3 细胞凋亡。Pucihar 等^[11]研究亦发现,在不改变脉冲电场作用时间前提下适当增加脉冲频率,即便是增加脉冲频率到 8.3 kHz 时也并未影响电场对离体 DC3F 细胞的电穿孔效率。本研究还同时发现,使用不同频率脉冲电场作用 BALB/c 裸鼠 SKOV3 皮下移植瘤,抑瘤效应分析结果显示,各频率脉冲电场抑瘤效应间差异均无统计学意义($P > 0.05$),但各频率实验组小鼠抑瘤效应与对照组比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$);改变脉冲电场频率至 5 kHz,发现并未明显减弱脉冲电场对在体瘤的迟发性抑制效应,较高频率脉冲电场刺激不但能获得近似于低频脉冲电场的抑瘤率,还能诱导在体瘤细胞凋亡;本研究在前期实验中亦发现,较高频率脉冲电场对离体 SKOV3 具有破坏及诱导凋亡作用^[12],其可能机制包括以下方面:较高频率脉冲电场包含丰富的高频电场成分,能直接穿透细胞膜、核膜,从而对细胞核 DNA 等物质产生较强的断链破坏及诱导凋亡作用;因此推测本研究中脉冲电场对在体移植瘤的迟发性抑制效应可能与诱导凋亡有关。以上结果均表明,改变脉冲频率并未对脉冲电场的杀癌效应造成显著影响,较高频率脉冲电场仍可获得有效的急性细胞毒性及迟发性抑瘤效应,并且还存在诱导细胞凋亡的二线杀伤效应。

临床通常将使用频率 1 kHz 以下脉冲电流治疗疾病的方法称之为低频脉冲电疗法,使用频率 1 ~ 100 kHz 脉冲电流治疗疾病的方法则称之为中频电疗法^[13]。本研究将 5 kHz 电场统一称为较高频电场。哺乳动物骨骼肌的运动支配神经多为有髓鞘神经纤维,根据神经轴突直径差异,其绝对不应期多在 400 ~ 2 500 Hz 左右^[14]。而目前体外研究及临床电化治疗多常规采用重复频率为 1 Hz 的低频脉冲刺激^[15,16],该类型低频脉冲电场除了对肿瘤细胞发挥电穿孔杀伤效应外,每个脉冲刺激均会形成有效、频繁的刺激源,刺激电极附近神经-肌肉组织,直至诱发肌肉强直收缩而导致局部疼痛,此外低频脉冲电刺激还会直接作

用于局部痛觉感受器纤维,导致疼痛感,因此目前临床已主张不常规采用该类型低频电脉冲进行肿瘤电疗。本研究设想如提高脉冲频率使之高于肌肉(强直)收缩频率,使每周期内单个或多个脉冲刺激落在肌肉收缩的相对或绝对不应期内,使之不能有效引发神经-肌肉兴奋或肌肉收缩,使部分脉冲波成为无效刺激,从而缓解局部肌肉强直收缩及疼痛。目前已有研究发现,较高频电刺激不会引发痛觉纤维兴奋^[17],同时还能有效缩短肿瘤治疗时间^[18,19]。

综上所述,较高频率脉冲电场的细胞生物学效应显著不同于低频脉冲电场,后者通常只对细胞膜产生电穿孔效应,而较高频率脉冲电场可穿透细胞膜,对胞内基质及细胞器、细胞增殖等产生广泛抑制效应;还可减轻肌肉收缩程度,缓解患者疼痛。本研究结果证实,使用较高频率脉冲电场并未减弱其杀癌效应,不但能获得有效细胞毒性及抑瘤效应,而且还能诱导细胞凋亡。

参 考 文 献

- [1] Gothelf A, Mir LM, Gehl J, et al. Electrochemotherapy: results of cancer treatment using enhanced delivery of bleomycin by electroporation. *Cancer Treat Rev*, 2003, 29: 371-387.
- [2] Davalos RV, Mir IL, Rubinsky B. Tissue ablation with irreversible electroporation. *Ann Biomed Eng*, 2005, 33: 223-231.
- [3] 米彦, 孙才新, 姚陈果, 等. 陡脉冲肿瘤治疗仪的研制及应用. 重庆大学学报(自然科学版), 2003, 26: 12-14.
- [4] 刘仁刚, 罗贤雯, 周洁萍, 等. 高温对 HeLa 细胞的杀伤作用. 中华物理医学与康复杂志, 2003, 25: 495-498.
- [5] 高国兰, 邹春芳, 邹学森, 等. 人卵巢上皮癌裸鼠皮下移植瘤模型的建立及生物学性状的鉴定. 实用癌症杂志, 2004, 19: 454-457.
- [6] 杨孝军, 胡丽娜, 李均, 等. 活体兔肝中脉冲电场分布模型的定性实验研究. 生物医学工程学杂志, 2005, 22: 497-500.
- [7] 王晓杰, 胡大为, 张秀芹, 等. 脉冲强磁场对小鼠 H22 肝癌杀伤作用的影响. 中华物理医学与康复杂志, 2004, 26: 600-602.
- [8] Weaver JC. Electroporation: a general phenomenon for manipulating cells and tissues. *J Cell Biochem*, 1993, 51: 426-435.
- [9] Sersa G, Cemazar M, Rudolf Z. Electrochemotherapy: advantages and drawbacks in treatment of cancer patients. *Cancer Ther*, 2003, 24: 133-142.
- [10] Zupanic A, Ribaric S, Miklavcic D. Increasing the repetition frequency of electric pulse delivery reduces unpleasant sensations that occur in electrochemotherapy. *Neoplasma*, 2007, 54: 246-250.
- [11] Pucihar G, Mir LM, Miklavcic D. The effect of pulse repetition frequency on the uptake into electroporabilized cells in vitro with possible applications in electrochemotherapy. *Bioelectrochemistry*, 2002, 57: 167-172.
- [12] 杨孝军, 胡丽娜, 李均, 等. 低能陡脉冲致人卵巢癌 SKOV-3 细胞核 DNA 链断裂损伤的实验研究. 实用妇产科杂志, 2004, 20: 343-345.
- [13] 林世德. 我国中频电流疗法的发展. 中华理疗杂志, 2000, 23: 251-252.

- [14] Guyton AC, Hall JE. Textbook of medical physiology. Philadelphia: WB Saunders Company, 1996:57-93.
- [15] 黄华, 宋关斌, 王贵学, 等. 脉冲电场生物学效应及医学应用. 生物医学工程学杂志, 2007, 24:230-234.
- [16] 李浩范, 马美子. 综合康复治疗周围性面神经麻痹 234 例. 中华物理医学与康复杂志, 2004, 26:76.
- [17] 胡中, 周博凤, 高秀云. 多发性神经病的物理治疗. 中华物理医学与康复杂志, 2002, 24:56-57.
- [18] Heller R, Gilbert R, Jaroszeski MJ. Clinical applications of electrochemotherapy. Adv Drug Deliv Rev, 1999, 35:119-129.
- [19] Weaver JC. Electroporation of biological membranes from multicellular to nano scales. IEEE Trans Dielect Elect Insul, 2003, 10:754-768.

(修回日期:2008-01-19)

(本文编辑:易 浩)

· 短篇论著 ·

72 例脊髓型颈椎病手术后综合物理治疗的疗效观察

王洪艳 尹兰山

颈椎病是中老年常见病、多发病,其中尤以脊髓型颈椎病的致残率高,轻者可丧失部分劳动能力,重者常因四肢瘫痪而卧床不起^[1]。目前,脊髓型颈椎病多采用手术治疗。我院 1999 年 3 月至 2006 年 12 月收治脊髓型颈椎病手术后患者 72 例,运用综合物理治疗,取得了满意疗效,现报道如下。

一、资料与方法

(一)一般资料

72 例脊髓型颈椎病术后患者,按入院先后随机分为治疗组及对照组,每组 36 例。治疗组 36 例中,男 19 例,女 17 例;年龄 45~61 岁,平均(53.4±0.59)岁;病程 1 年内 8 例,1~3 年 12 例,3 年以上者 16 例;前路手术 14 例,后路手术 22 例;手术后 1~2 月来院者 25 例,2~6 月来院者 10 例,3 年以上者 1 例(行 2 次手术)。对照组 36 例中,男 21 例,女 15 例;年龄 47~69 岁,平均(55.4±0.55)岁;病程 1 年内 7 例,1~3 年 12 例,3 年以上者 17 例;前路手术 15 例,后路手术 21 例;手术后 1~2 月来院者 25 例,2~6 月来院者 10 例,3 年以上者 1 例。2 组一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

(二)治疗方法

1. 治疗组:①矿泉水浴疗法,采用汤岗子天然矿泉水,全身浸浴,温度为 39℃,每次治疗时间 15 min,每日 1 次;②医用泥疗法,采用汤岗子天然泥埋敷法,温度为 46~52℃,每次治疗时间 15 min,每日 1 次;③等幅中频电疗法,采用北京产 YPD-3A 型中频电疗仪,2 块 4 cm×10 cm 电极,颈部(切口两旁)并置,耐受限,每次治疗时间 20 min;④直流电碘离子导入疗法,颈后(-),背部(+)(肩胛间区),并置,2 块电极面积分别为 150 cm²和 200 cm²,电流强度为 10~20 mA,每次治疗时间 15 min,每天 1 次。上述治疗每周 6 次,共治疗 48 次。

2. 对照组:仅应用汤岗子天然矿泉水浴疗法。

(三)疗效评定标准

优:症状消失,功能正常;良:症状减轻,功能正常;差:症状有改善,日常活动仍受限;无效:症状与功能均无改善。

(四)统计学分析

应用 SPSS 统计学软件进行统计学分析,采用卡方检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

二、结果

经过治疗后,治疗组的优良率为 88.89%,对照组的优良率为 61.11%,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 2 组患者疗效比较(例)

组别	例数	优	良	差	无效	优良率(%)
治疗组	36	21	11	2	2	88.89 ^a
对照组	36	13	9	9	5	61.11

注:与对照组比较,^a $P<0.05$

三、讨论

脊髓型颈椎病约占颈椎病的 5%~10%,且发病年龄有年轻化趋势,可严重影响患者的生活、工作^[2],临床上非手术治疗效果差。手术后进行物理治疗可减少炎症,防止渗出、水肿、纤维化、瘢痕形成及粘连,减少术后复发。

汤岗子天然矿泉水浴能刺激代谢过程,具有消炎、止痛、镇静和脱敏作用。汤岗子矿泥为黏土和亚黏土的淤泥,受区域地下水的滋养,含有多种矿物质,可改善组织营养、促进再生、使慢性炎症、浸润渗出物和水肿等病理产物消散和吸收,达到消炎作用;对瘢痕和粘连有松解和软化作用,又具有镇痛作用。等幅中频电疗法具有消炎、松解粘连、软化瘢痕和解除痉挛等作用。直流电碘离子导入疗法具有软化瘢痕、松解粘连、促进慢性炎症吸收、防止瘢痕增生、术后粘连的作用^[4]。4 种物理治疗方法综合应用可有效促进局部血液循环及神经组织修复,软化手术瘢痕,消除水肿及炎症,加强局部及全身新陈代谢,可明显提高手术的成功率。

参 考 文 献

- [1] 潘之清,主编.实用脊柱病学.济南:山东科学技术出版社,1998:302.
- [2] 王羽丰,邓晋丰.脊髓型颈椎病的中药疗法近况.中国中医骨伤科杂志,2000,8:52.
- [3] 张佐伦,徐宝山,张兴凯,等.脊髓型颈椎病前路手术后的远期疗效变化.中国脊柱脊髓杂志.2000,10:36~37.
- [4] 张黎明,主编.临床物理治疗学.天津:天津科学技术出版社,1995:20,47,156,119.

(修回日期:2007-06-11)

(本文编辑:松 明)