

· 综述 ·

脊髓损伤后疼痛的神经病理机制

罗苑青 奚祖林

脊髓损伤(spinal cord injury, SCI)后疼痛的表现多种多样,疼痛的时间可能是持续性的、间歇性的或阵发性的,疼痛可以不同的性质出现,在同一部位或不同区域常可以体验到一种以上性质的疼痛或以痛觉过敏的形式出现,疼痛的强度或高或低,各种内外在刺激(如触物、冷热刺激、激动等)常可诱发疼痛。疼痛与精神源性因素无关,但心理和精神的失调可能同时出现,究其原因目前尚不十分清楚。因此,SCI后疼痛的分类方法也不尽相同。目前,比较公认的分类方法是SCI后疼痛分成4大类:即肌肉骨骼性疼痛、内脏性疼痛、神经病理性疼痛(neuropathic pain, NP)以及其他类型的疼痛^[1]。其中神经病理性疼痛是SCI后疼痛最复杂难治的一种,其特点是SCI后正常不至于引起疼痛的刺激(如微热、触摸或轻压等)可诱发疼痛,称痛觉超敏(allodynia),并出现痛觉过敏(hyperalgesia)甚至自发疼痛(spontaneous pain)。Siddall等^[2]认为,从总体来说,尽管SCI的不同损伤平面与是否发生SCI后疼痛之间并无联系,但如果按照目前提倡的SCI后疼痛分类法进行分类后可以发现,肌肉骨骼性疼痛更多见于胸段平面的SCI,而神经病理性疼痛多见于颈段平面的不完全性SCI。SCI后神经病理性疼痛会对患者的康复治疗及日常生活活动造成较严重的不良影响,使其生活质量降低,而且目前对SCI后疼痛仍然缺乏有效的治疗措施。

有关SCI后神经病理性疼痛发生的机制,许多学者从不同的角度和水平进行了广泛的研究,概括起来,可归纳为中枢神经系统兴奋性过高、胶质细胞激活与中枢神经免疫反应等三大方面机制。本文就SCI神经病理性疼痛发生机制的研究进展作一综述。

中枢神经系统兴奋性过高

中枢神经系统兴奋性过高是产生神经病理性疼痛的主要原因之一,其发生机制可能与下列因素有关^[3]:对脊髓感觉下行抑制的解除;感觉传入缺失使脊髓和/或丘脑神经元高度兴奋;先前无影响的突触变得有作用;中枢神经系统结构的改变,如脊髓的发芽增殖及所有可使背角神经元保持高兴奋性的改变。进一步可归纳为解剖学和受体两大方面的机制。

一、解剖学机制

在SCI后,结构上可能发生变化,如中枢初级的传入神经出现增殖等^[4]。在SCI的早期即可见mRNA和生长相关蛋白(growth associated protein-43, GAP-43)水平的增加,而在那些没有神经再生的神经元则无GAP-43的增加。早期研究发现,GAP的增加主要在脊髓的1~4层,其中尤以第一层的密度最

大,而第一层是C纤维和肾上腺素能伤害感受性传入纤维进行换元的所在,过多的纤维会导致感觉过敏,并推测深层的GAP-43的增殖会造成感觉和运动过程的异常。Hao等^[5]的研究发现,与正常动物对比,SCI后神经病理性疼痛动物模型的脊髓背角神经在分布特性和反应特性方面均出现改变,表现在:首先位于SCI层面或其附近的神经元有17%神经感觉野缺失,同时,这些神经元自发释放高频冲动;其次,低阈值神经的比例显著减少而广动力(wide dynamic rang, WDR)神经的比例升高,高阈值(high-threshold, HT)神经的自发性活动频率显著提高,而且高阈值神经对机械性刺激的反应性升高。WDR神经电活动的增加与痛超敏的发生一致,WDR和高阈值神经对非伤害性刺激起反应以及对伤害性刺激表现出后发放的比例升高。

Lenz等^[6]报道,SCI中枢性疼痛患者的丘脑后腹侧感受野加大,去神经区域神经元的自发活动增多,所以人们预测,SCI中枢性疼痛的中枢兴奋性增高部位除脊髓外尚包括脊髓上中枢。Paulson等^[7]通过对坐骨神经慢性结扎损伤(chronic constriction injury, CCI)动物模型进行12周以上的疼痛行为的观察和前脑活动的测量发现,CCI后动物自发性疼痛行为持续12周内,相应地,前背侧丘脑等四个边缘系统的活动模式出现持续改变;热过敏在CCI后4周出现并持续至12周,躯体感觉皮质活动增高改变与之相一致;痛过敏在2周时达到最大,之后逐渐减轻,丘脑异常活动与其相一致。也就是说在慢性持续性疼痛状态下,丘脑皮质轴确实存在功能性紊乱。进一步的研究发现,不同种系的动物有不同的、持续的、特征性的前脑基础活动模式,正常LE小鼠较SD小鼠的前背侧丘脑、基底杏仁核、下丘脑室旁核等基础活动显著增加^[8]。不同种系的动物SCI后丘脑皮质轴功能改变的具体部位亦不同,后腹旁、腹后侧下丘脑核活动显著增加只出现在LE小鼠SCI后;前腹及中部丘脑、基底杏仁核、扣带、丘脑上室旁核活动显著增加则只在SD小鼠SCI后出现。因此推测基因的不同在中枢对SCI后疼痛调节功能的改变上扮演重要角色。

二、神经递质-受体机制

1. 兴奋性神经递质:在多种兴奋性神经递质中,谷氨酸(glutamic acid, GLU)及其受体引起了广泛的关注。过去认为SCI后由于突触的敏化,兴奋性氨基酸(excitator aminoacid, EAA)/肽或受体数目的改变,造成急性或慢性EAA环路的改变,脊髓背角神经元的高兴奋性而导致中枢的感受性增高,是慢性中枢性疼痛(central chronic pain, CCP)的主要发生机制之一。现已表明,在中枢神经系统有三类典型的EAA受体与CCP有关:(1)离子型N-甲基D-天冬氨酸(N-methyl-D-aspartate, NMDA)受体有选择性地被NMDA激活,激活后可使神经元内的 Ca^{2+} 浓度升高^[9],后者可刺激一氧化氮合酶的活

作者单位:519000 珠海,广东珠海市人民医院脊柱骨病科(罗苑青);中山大学附属三院康复医学科(奚祖林)

性,并使 NO 增加。因 NO 增加中枢神经元伤害感受性递质,故(NMDA)受体的激活在过度兴奋导致的痛觉过敏和痛超敏的发展过程中有重要的作用;(2)非 NMDA 离子型受体对伤害性和非伤害性刺激都有信号传递作用^[10],而神经损伤后非 NMDA 受体传递伤害性信号的功能可能更强些。(3)亲代谢性谷氨酸受体(metabotropic GLU receptor, mGLUR)^[11]在 SCI 后的兴奋性毒性中起着重要作用,以 G 蛋白为第二信使的亲代谢性谷氨酸受体激动后,可以刺激三磷酸肌醇的合成,导致内源性钙的释放,使痛觉通路中背角投射神经元的兴奋性增高,从而影响 CCP 的发展和/或维持。

2. 抑制性神经递质及 C-氨基丁酸(caminobutyric acid, GABA): Gwask 等^[12]给正常小鼠硬膜外注射 GABA 或 GABA 受体抑制剂可导致痛敏,症状呈剂量依赖。相反,硬膜外注射 GABA 或 GABA 受体兴奋剂可以减轻 SCI 后 NP 症状。电生理显示 SCI 后 NP 时脊髓背角 WDR 神经元对非伤害性刺激反应呈高兴奋性, GABA 或 GABA 受体兴奋剂能够降低其兴奋性。因此推测,由 GABA 及 GABA 受体介导的中枢抑制作用的下调在 CSI 后 NP 的发生方面有重要作用。Ganavero 等^[13]认为,中枢性疼痛可能是由于中枢内 GLU 与 GABA 的失衡造成的,同时有 GABA 介导的中枢抑制机能减退,其中脊髓丘脑感觉束是受此影响最大。感觉神经的去除可减少丘脑躯体感觉核团 GABA 受体,也减少了脊髓上位中枢对脊髓兴奋性的下行抑制,导致 NMDA 活性过高,过多或活性过高的 NMDA 在丘脑皮层水平上可能会激发疼痛编码细胞的过度兴奋,导致疼痛。

3. 其它递质及受体:除了 EAA 和抑制性神经递质外,还陆续发现中枢其它一些物质或受体在 CCP 中也起着一定的作用。SCI 后热超敏时^[14],损伤平面的选择性的降钙素基因相关肽受体表达增加,同时,神经末梢及初级的传人神经纤维中选择性的降钙素基因相关肽含量增加。腺苷^[15]和其类似物可以抑制急性疼痛动物模型的伤害感受性反应,还可抑制兴奋性神经递质(如 GLU 和 P 物质)释放,鞘内注射腺苷受体激动剂可减轻神经病性的疼痛行为。

胶质细胞在 SCI 后神经病理性疼痛中的作用

中枢神经系统(central nervous system, CNS)的基本构件除神经元外,还存在星形胶质细胞、小胶质细胞及少突胶质细胞、室管膜细胞等,胶质细胞与神经元的解剖位置关系紧密:星形胶质细胞包围除少突胶质细胞包围的神经元以外的其余部分,如郎飞结和神经元胞体^[16]。正常情况下,胶质细胞之间及胶质细胞与神经元之间通过缝隙连接以电耦合形式传递信息,与神经元间发生钙离子依赖的信号转导作用。胶质细胞可以表达多种神经递质和神经递质的受体,如 GABA、GLU、乙酰胆碱、5-羟色胺、肾上腺素、肽类、类花生酸(eicosanoid)、嘌呤(purine)和激素及受体。除了上述与神经细胞的密切关系以外,星形胶质细胞最突出的特性是在 CNS 受到损伤后可以被激活,发生肥大、增生,同时伴有功能的改变。可以想象,复杂的疼痛调节过程,除了神经元外,是不是还有胶质细胞参与呢?

研究表明,胶质细胞对神经元的疼痛物质(fractalkine、NO、PG)也起反应^[17]。SCI 能激活胶质细胞,被激活的胶质细胞能释放兴奋痛觉神经元的物质,如反应性氧体系、NO、PGs、花生四烯酸、EAA、生长因子^[18]。反过来,这些物质通过提高脊髓背角感觉神经元释放 SP、EAA 和增加产生疼痛物质神经元的兴奋性来调节疼痛^[19]。激活的星形胶质细胞释放的前炎症因子白细胞介素 1、白细胞介素 6、肿瘤坏死因子,在星形胶质细胞和神经元上都有它们相应的受体,这些物质具有自分泌和旁分泌功能,形成正反馈回路^[20],反复释放疼痛介质。各种实验报道都显示阻断前炎症细胞因子活性能阻断各种病因(包括组织炎症、周围神经炎症、周围和脊神经损伤、脊髓炎、脊髓损伤)造成的病理性疼痛进程^[21]。

Smith 等^[22]认为,星形胶质细胞的促髓鞘吞噬作用也是导致痛敏的机制之一。在神经源性痛模型鼠 L₅ 结扎实验中,痛敏机制不是损伤神经传入依赖的。表现为 L₅ 切断后神经源性痛仍然存在,星形胶质细胞有促进小胶质细胞和巨噬细胞吞噬髓鞘的作用。这可能是由于星形胶质细胞被激活,加重吞噬作用强度,使伤害感受性神经通路暴露和张力增高而导致痛敏。

一直以来疼痛被认为仅仅是由神经元调节的。目前的研究表明,星形胶质细胞与疼痛有密切的关系。星形胶质细胞通过许多重要功能如参与信号转导、被激活而表现出激活的特性,如释放促炎性因子、神经营养因子等,在疼痛调节过程中发挥重要作用。我们相信对星形胶质细胞与疼痛关系的研究,必将为疼痛机制的阐明及疼痛治疗提供新的思路。

中枢神经免疫反应

近年发现,半数以上神经病理性疼痛患者存在外周神经感染、炎症及免疫系统激活,在多种神经性疼痛模型上也观察到这种变化^[23]。随着研究的深入,神经免疫在 SCI 后神经性疼痛中的作用也日益受到关注。

神经免疫调节(neuroimmunomodulation, NIM)是指神经系统和免疫系统之间的相互作用。在淋巴、单核或巨噬细胞等免疫细胞上存在多种神经肽(如阿片肽和 P 物质)的特异受体或结合位点,因此,免疫细胞的增殖、免疫球蛋白和细胞因子的合成受神经系统调节。另一方面,神经细胞膜上也存在免疫细胞特有的受体结构,已发现的有 CD4 和 HLA 抗原等共同受体,而部分胶质细胞可出现组织相容性复合物 II 类受体。这表明神经细胞膜上存在免疫细胞特异性抗原,同样可以与免疫调节因子结合,并受免疫活动的影响。

神经受损所致免疫反应属于获得性免疫,主要有 T、B 淋巴细胞和抗原递呈细胞参与。此免疫反应部位涉及外周神经末梢、感觉神经元胞体和脊髓等。正常情况下,神经纤维膜对循环中的免疫细胞、抗体和其他血浆蛋白是不通透的,但组织损伤时神经膜周围的纤维母细胞、巨噬细胞、树突状细胞、肥大细胞和内皮细胞等被激活产生一些免疫物质,如前炎细胞因子、NO 和阳性氧化产物及巨噬细胞炎性蛋白和单核细胞趋化蛋白等趋化因子^[24]。这些物质可吸引循环中的免疫细胞进入神经引发免疫反应,还可直接增加神经的兴奋性和损伤

髓磷脂,使血-神经屏障遭受破坏。研究表明,在多种病理或生理情况下,CNS内均可发生免疫应答。细胞免疫化学研究发现,神经根损伤后肥大细胞可透过血脑屏障进入脊髓实质,同时脊髓内组织相容性复合物 II、血小板内皮黏附分子 1 表达增加。Rutkowski 等^[25]发现,神经病理性疼痛时出现淋巴细胞向 CNS 实质移行,导致免疫系统激活,并证实是 CD86 介导上述的移行过程。

胶质细胞激活也是 NIM 的组成部分。近年来 Tanga 等^[26]采用实时 PCR (Real-time PCR) 技术研究证实外周神经切断后 4 h 即可出现小胶质细胞的激活,而星型胶质细胞激活则要 4 d 后才达到高峰,并显示胶质原纤维酸性蛋白 (glial fibrillary acidic protein, GFAP) mRNA 的表达升高与长期痛觉过敏相一致。术前应用小胶质细胞抑制剂米若环素 (nuncocycline) 可抑制 GFAP mRNA 的表达增加、痛敏行为减轻,但术后应用则无效。而术后应用星型胶质细胞抑制剂则可减轻慢性疼痛。这些发现提示,小胶质细胞可能是免疫反应起始细胞,而星型胶质细胞可能在神经病理性疼痛的维持中发挥更重要的作用。

正常情况下,肿瘤坏死因子 (tumor necrosis factor, TNF) 在神经组织的水平较低,神经损伤后 TNF mRNA 及其蛋白的表达迅速升高。Schafers 等^[27]观察到,脊神经节受损伤处及邻近未受损处肿瘤坏死因子受体 (tumor necrosis factor receptor, TNFR) 的表达短暂上调。TNF 可能是细胞因子级联反应的启动因子。由细胞因子介导的神经病理性疼痛的可能机制是,①通过激活炎症细胞,加重炎症反应;②促进兴奋性氨基酸、SP、NO、氧自由基的释放,敏化脊髓背角神经元。虽然大部分研究支持细胞因子的致痛或促痛作用,但也有相反的意见。Streit 等^[28]的研究提示,细胞因子在 SCI 修复中可能发挥有益作用。正如免疫反应一方面可抵御外来异物感染,促进组织再生,另一方面在清除坏死组织的同时也可加剧组织损伤,细胞因子的作用也需要一分为二来看,对其在神经病理性疼痛的发生发展中的作用仍需作进一步的评价。

神经免疫调节已成为当今生物医学科学中发展最迅速的研究领域之一,不断深化认识神经免疫调节在神经病理性疼痛中的作用必将有益于最终征服这一顽症。但仍存在许多问题,例如尚未清楚损伤后胶质细胞先被激活还是继发于神经元变化之后;引发胶质细胞激活的信号是来自于损伤后神经元去极化引起的细胞外离子浓度 (特别是 K^+) 变化,还是损伤造成微环境中的离子和酸碱平衡改变。此外,神经免疫反应如何取得平衡及其最终对 CNS 神经元的结构和功能有何影响等问题尚需进一步探讨。

总之,SCI 后不仅仅影响损伤的节段,而且造成整个神经通路的改变,因此 SCI 后造成神经病理性疼痛的病理变化是一个非常复杂的过程,涉及到结构、功能和中枢免疫调节等许多方面的改变。在 SCI 后疼痛的机制尚不十分清楚的情况下,至今尚未找到确实有效的治疗方法^[29]。目前的治疗趋势是将药物、物理疗法、外科手术、心理疗法等多种治疗措施结合起来,以跨学科合作的方式尽量将引起慢性疼痛的所有相关因素都考虑在内,即实施整体性治疗 (multidisciplinary ap-

proach)。我们认为,从 DNA 或 mRNA 水平,对 SCI 后 WDR 神经元内的信号传递的变化进行进一步深入的研究,或能揭示上述改变的原因,对其机制的研究也许能取得更进一步的突破,同时不断深化认识神经免疫调节在神经病理性疼痛中的作用,也必将有益于最终征服这一顽症。

参 考 文 献

- [1] Siddall PJ, Taylor DA, Cousins MJ. Classification of pain following spinal cord injury. *Spinal Cord*, 1997, 35: 69-75.
- [2] Siddall PJ, Taylor DA, McClelland JM, et al. Pain report and the relationship of pain to physical factors in the first 6 months following spinal cord injury. *Pain*, 1999, 81:187-197.
- [3] Mills CD, Johnson K, Hulsebosch CE. Group I metabotropic glutamate receptors in spinal cord injury: roles in neuroprotection and the development of chronic central pain. *J Neurotrauma*, 2002, 19:23-42.
- [4] Christesen MD, Hulsebosch CE. chronic central pain after spinal cord injury. *J Neurotrauma*, 1997, 14:517-537.
- [5] Hao JX, Kupers RC, Xu XJ. Response characteristics of spinal cord dorsal horn neurons in chronic allodynic rats after spinal cord injury. *J Neurophysiol*, 2004, 92:1391-1399.
- [6] Lenz FA, Tasker RR, Dostrovsky JO, et al. Abnormal single-unit activity recorded in the somatosensory thalamus of a quadriplegic patient with central pain. *Pain*, 1987, 31:225-230.
- [7] Paulson PE, Casey KL, Morrow TJ. Long-term changes in behavior and regional cerebral blood flow associated with painful peripheral mononeuropathy in the rat. *Pain*, 2002, 95:31-40.
- [8] Paulson PE, Gorman AL, Yeziarski RP, et al. Differences in fore-brain activation in two strains of rat at rest and after spinal cord injury. *Exp Neurol*, 2005, 196:413-421.
- [9] Riedel W, Neeck G. Nociception, pain, and antinociception: current concepts. *Z rheumatol*, 2001, 60: 404-415.
- [10] Kondo E, Iwata K, Ogawa A. Involvement of glutamate receptors on hyperexcitability of wide dynamic range neurons in the gracile nucleus of the rats with experimental mononeuropathy. *Pain*, 2002, 95:153-163.
- [11] Alvarez FJ, Villalba RM, Carr PA, et al. Differential distribution of metabotropic glutamate receptors 1a, 1b, and 5 in the rat spinal cord. *J Comp Neurol*, 2000, 422:464-487.
- [12] Gwak YS, Tan HY, Nam TS, et al. Activation of spinal GABA receptors attenuates chronic central neuropathic pain after spinal cord injury. *J Neurotrauma*, 2006, 23: 1111-1124.
- [13] Canavero S, Bonicalzi V, Castellano G. Two in one: the genesis of central pain. *Pain*, 1996, 64:394-395.
- [14] Bennett AD, Everhart AW, Hulsebosch CE. Intrathecal administration of an NMDA or a non-NMDA receptor antagonist reduces mechanical but not thermal allodynia in a rodent model of chronic central pain after spinal cord injury. *Brain Res*, 2000, 859: 72-82.
- [15] Raghavendra V, Rutkowski MD, Deleo JA. The role of spinal neuro-immune activation in morphine tolerance/hyperalgesia in neuropathic and sham-operated rats. *J Neurosci*, 2002, 22: 9980-9989.
- [16] Cotter DR, Pariante CM, Everall IP. Glial cell abnormalities in major psychiatric disorders: the evidence and implications. *Brain Res Bull*, 2001, 55:585-595.
- [17] Watkins LR, Milligan ED, Maier SF. Spinal cord glia: new players in pain. *Pain*, 2001, 93: 201-205.

- [18] Hashizume H, Rutkowski MD, Weinstein JN, et al. Central administration of methotrexate reduces mechanical allodynia in an animal model of radiculopathy/sciatica. *Pain*, 2000, 87: 159-169.
- [19] Watkins LR, Maier SF. The pain of being sick: implications of immune-to-brain communication for understanding pain. *Annu Rev Psychol*, 2000, 51: 29-57.
- [20] Inoue A, Ikoma K, Morioka N, et al. Interleukin-1 beta induces substance P release from primary afferent neurons through the cyclooxygenase-2 system. *J Neurochem*, 1999, 73: 2206-2213.
- [21] Raghavendra V, Rutkowski MD, DeLeo JA. The role of spinal neuroimmune activation in morphine tolerance/hyperalgesia in neuropathic and sham-operated rats. *J Neurosci*, 2002, 22: 9980-9989.
- [22] Smith ME, Hoerner MT. Astrocytes modulate macrophage phagocytosis of myelin in vitro. *J neuroimmunol*, 2000, 102: 154-162.
- [23] Kirchhoff F, Dringen R, Giaume C. Pathways of neuron-astrocyte interactions and their possible role in neuroprotection. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 2001, 25: 159-169.
- [24] Trifilieff A, Fujitani Y, Mentz F, et al. Inducible nitric oxide synthase inhibitors suppress airway inflammation in mice through down-regulation of chemokine expression. *J Immunol*, 2000, 165: 1526-1533.
- [25] Rutkowski MD, Lambert F, Raghavendra V, et al. Presence of spinal B7. 2 (CD86) but not B7. 1 (CD80) co-stimulatory molecules following peripheral nerve injury: role of nondestructive immunity in neuropathic pain. *J Neuroimmunol*, 2004, 146: 94-98.
- [26] Tanga FY, Raghavendra V, DeLeo JA. Quantitative real-time RT-PCR assessment of spinal microglial and astrocytic activation markers in a rat model of neuropathic pain. *Neurochem Int*, 2004, 45: 397-407.
- [27] Schafers M, Sorkin LS, Geis C, et al. Spinal nerve ligation induces transient upregulation of tumor necrosis factor receptors 1 and 2 in injured and adjacent uninjured dorsal root ganglia in the rat. *Neurosci Lett*, 2003, 347: 179-182.
- [28] Streit WJ, Semple-Rowland SL, Hurley SD, et al. Cytokine mRNA profiles in contused spinal cord and axotomized facial nucleus suggest a beneficial role for inflammation and gliosis. *Exp Neurol*, 1998, 152: 74-87.
- [29] Warms CA, Turner JA, Marshall HM, et al. Treatments for chronic pain associated with spinal cord injuries: many are tried, few are helpful. *Clin J Pain*, 2002, 18: 154-163.

(修回日期: 2007-05-08)

(本文编辑: 松 明)

· 短篇论著 ·

点式直线偏振光照射星状神经节治疗顽固性呃逆的疗效分析

祝力群 胡凤蕴 秦凤明 赵民 刘伟

呃逆是由各种刺激因素导致膈肌痉挛所引起的一种反射活动。顽固性呃逆 (intractable hiccup) 多发生于有器质性疾病的患者, 常因严重的膈肌痉挛影响进食、谈话、呼吸和睡眠, 易导致胃肠功能紊乱和营养不良等并发症, 加之精神和躯体的负担, 给患者带来了很大的痛苦。我们采用点式直线偏振光照射星状神经节对顽固性呃逆患者进行治疗, 并与星状神经节阻滞治疗者进行对照, 现报道如下。

一、资料与方法

选取顽固性呃逆患者 42 例, 均为经药物、针灸、刺激咽喉迷走神经等方法治疗无效且反复发作持续 48 h 以上的呃逆患者。其中男 23 例, 女 19 例; 年龄 23 ~ 84 岁, 平均 (34.8 ± 8.2) 岁; 病程 48 h ~ 24 d; 按病因分为各种炎症如慢性气管炎、胸膜炎、胃炎、胆囊炎所致反射性呃逆 17 例, 抗生素、心脑血管病药物所致药物性呃逆 6 例, 脑动脉硬化、脑血栓形成等引起的中枢性呃逆 9 例, 植物神经功能紊乱造成的神经性呃逆 4 例, 无明显病因者 6 例。将 42 例患者随机分为点式直线偏振光照射组 (光照组) 和星状神经节阻滞组 (阻滞组), 每组 21 例。2 组患者性别、年龄、病情等比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性, 见表 1。

光照组采用日本产 HA550 型点式直线偏振光疼痛治疗仪, 选择 SG 探头, 额定输出功率为 1 500 mW, 照射星状神经节 (胸锁关节上方 2.5 cm, 颈正中线旁开 1.5 cm, 即颈 7 横突基底

部的近旁处), 根据患者的反应选择输出功率为 60% ~ 90%, 以患者照射部位有温热感而无刺痛为度, 光斑直径 7 mm, 振荡波长为 600 ~ 1 600 nm (峰值波长为 1 000 nm), 照射 2 ~ 3 s 间歇 1 ~ 2 s, 照射时间为 10 min, 每日 1 次, 5 次为 1 个疗程, 疗程间间隔 2 d。

表 1 2 组一般资料比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	年龄 (岁)	病程 (d)	呃逆类型 (例)				
				反射性	药物性	中枢性	神经性	无明显病因
光照组	21	33.6 ± 7.2	7.8 ± 3.2	9	2	4	2	4
阻滞组	21	34.4 ± 7.1	8.5 ± 3.4	8	4	5	2	2

阻滞组于右胸锁关节上 3 cm 处, 将胸锁乳突肌外推, 6 号针头垂直进入第 6 颈椎横突后退出少许, 回抽无血液即注入 1% 利多卡因 10 ml, 患者出现霍纳综合征 (右眼睑下垂, 眼裂缩小, 面色潮红, 结膜充血) 为星状神经节阻滞成功的标志。每日治疗 1 次, 5 次为 1 个疗程, 疗程间间隔 2 d。

治疗 2 个疗程后评定疗效。疗效判断标准: 临床治愈为呃逆完全停止; 有效为呃逆发作次数或发作持续时间减少超过 50%; 无效为呃逆发作次数或发作持续时间减少不超过 50%^[1]。治疗 2 个疗程后症状未得到控制者视为无效, 并终止治疗。

统计学分析: 采用 χ^2 检验进行统计学分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

二、结果

作者单位: 277011 枣庄, 山东省枣庄矿业集团公司中心医院麻醉科