

· 基础研究 ·

体外冲击波对狗胸腰段脊髓神经功能的影响

江建明 刘传芳 刘成山

【摘要】目的 探讨体外冲击波(ESW)对狗脊髓神经功能的影响,为腰椎小关节退变所致慢性腰痛的 ESW 治疗提供理论依据。**方法** 选择 5 只成年狗,ESW 聚焦于 L₄₋₅ 右侧小关节突处,能量设定为 14.2 kV,冲击次数为 1 000 次,冲击频率为 120 次/min。ESW 处理前及处理后 3 d 检测狗双侧后肢体感诱发电位,观察其运动功能变化,取 L₄₋₅ 节段处脊髓标本行病理学检查,同时取 T₁ 节段正常脊髓作为对照观察。**结果** ESW 处理后 3 d,狗右后肢 Tarlov 评分 3.5 分,左后肢 Tarlov 评分 5 分;双侧后肢体感诱发电位检测显示,P 波潜伏期延长,P-N 波幅下降,左、右后肢 P 波潜伏期与 P-N 波幅比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);ESW 作用部位的脊髓轻度肿胀,表面静脉充血;镜下可观察到少许红细胞及中性粒细胞渗出,髓鞘轻度肿胀,无脱髓鞘现象。**结论** ESW 对脊髓神经传导功能有影响,脊髓对 ESW 有一定的耐受能力,至于 ESW 对脊髓作用的安全距离和能量范围尚需进一步研究。

【关键词】 冲击波; 脊髓

The effects of extracorporeal shock waves on the lumbar spinal cord JIANG Jian-ming*, LIU Chuan-fang, LIU Cheng-shan. * Spine and Orthopedics Department, Nanfang Hospital, Southern Medical University, Guangzhou 510515, China

【Abstract】 Objective To investigate whether or not extracorporeal shock wave (ESW) treatment is safe for treating low back pain caused by lumbar facet joint degeneration by observing its effects on the lumbar segment of the spinal cord. **Methods** Five adult dogs were used for this study. ESWs were focused on their right L₄₋₅ facet joints. The energy output was set at 40% of the maximum output, and a total of 1000 shocks were delivered at a frequency of 120/min. Before and 3 days after the treatment, the somatosensory evoked potentials (SEPs) induced by stimulating the tibial nerve were recorded from the animals' scalps, and the motor function of their hind limbs was evaluated with Tarlov's scale. The animals were then sacrificed and the L₄₋₅ segments of their spinal cords were taken for histopathological observation, with the T₁₂ segments taken as controls. **Results** Three days after ESW treatment, the left and the right hind limbs scored 5 and 4 on the Tarlov scale. The amplitude of SEPs decreased and their latency increased. Histopathological observation showed mild swelling of the L₄₋₅ segment of the spinal cord with congested veins on the surface. Erythrocyte and leukocyte exudation as well as myelin sheath swelling in the spinal cord were also observed under the microscope, but with no demyelination. **Conclusion** ESW had some adverse effects on the spinal cord when focused on the facet joint. Further studies of the safety range of ESW energy and distance are needed.

【Key words】 Extracorporeal shock waves; Spinal cord

近年来,体外冲击波(extracorporeal shock wave, ESW)在骨科疾病的应用中有了较大发展,已成功用于骨不连、网球肘、肩周炎和跟痛症等的治疗^[1],对慢性疼痛有良好的疗效。ESW 治疗对于腰背部肌肉附着点慢性炎症、腰椎小关节退变和功能紊乱所致的慢性腰痛可能有一定的疗效^[2],至于其对治疗邻近部位的脊髓神经功能是否产生影响尚鲜见报道。本研究通过观察 ESW 对邻近脊髓神经功能的影响,以为腰椎小关节退变所致慢性腰痛的 ESW 治疗提供理论依据。

材料与方法

一、实验动物

选择 5 只健康成年杂种狗,雌雄不限,体重 12 ~ 15 kg。

二、设备及检测仪器

ESW 处理采用德国产 Dornier-Lithotripter-S 电磁式体外冲击波碎石机,具有双 X 线交叉定位功能,骨骼定位准确性高、精度好,聚焦范围为 0.8 cm × 1.2 cm。体感诱发电位检测采用丹麦 Dantec 公司产 Cantata(TM)体感诱发电位仪。

三、ESW 处理方法

于狗腰部、双侧侧腹部及腹部备皮,用 3% 戊巴比

基金项目:军队“十五”医学科研基金资助(01MA131)

作者单位:510515 广州,南方医院脊柱骨科(江建明、刘传芳),碎石中心(刘成山)

妥以 0.5 ml/kg 体重静脉注射麻醉,取俯卧位,转动 X 线束发生球管,用 X 线交叉定位于 L_{4~5} 右侧上下关节突处,于冲击波发生器水囊上涂 ESW 耦合剂贴于狗右侧腹部,能量设定为 14.2 kV,电压为 14.2 kV,冲击次数为 1 000 次,冲击频率为 120 次/min。

四、体感诱发电位检测

3% 戊巴比妥静脉注射麻醉动物后,于狗颅顶、双侧踝部备皮。按国际脑电图学会制订的 10-20 系统^[3],仿人体部位放置针记录电极和参考电极,针记录电极置于 Cz 点(中央点,即两耳连线与头颅冠状线的交点);针参考电极置于 FPz 点(额极点,即两眉弓连线与头颅冠状线的交点);接地电极置于鼻尖部,极间阻抗 < 2 kΩ;表面电极置于踝内侧刺激胫后神经,刺激强度为 10 mA,使足趾微动,频率为 3 Hz,叠加次数为 150 次,基本波形为 P1-N1-P2^[3]。分别于 ESW 治疗前以及治疗后第 3 天检测狗双后肢体感诱发电位,主要观察 P 波潜伏期及 P-N 波幅。

五、运动功能的评定

采用改良的 Tarlov 评分标准^[4]:0 分为无自主性运动;1 分为仅限于髻、膝关节的非反射活动;2 分主要为髻、膝、踝 3 个关节运动;3 分为能主动支持体重和不协调步态或偶然出现协调步态;4 分为前肢和后肢出现协调步态,行走时有趾间关节活动;5 分为正常步态。

六、组织学检查

ESW 治疗后第 3 天,用空气栓塞法处死动物;咬除椎板,打开椎管,肉眼观察后取出包括 ESW 处理区的 L_{4~5} 节段脊髓约 1~2 cm;于 20% 磷酸福尔马林缓冲液中固定 1 周后切片(片厚 0.3~0.5 cm);再于 10% 磷酸福尔马林缓冲液中固定 1 d,常规石蜡包埋、制片、HE 染色,光镜下观察。另取 T₁ 节段脊髓作为对照观察,处理方法同上。

七、统计学分析

应用 SPSS 12.0 版软件进行统计学分析,数据以 ($\bar{x} \pm s$) 表示,组间比较采用成对资料 *t* 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、行为学观察及运动功能评定

ESW 处理后,狗进食减少,ESW 处理部位出现皮下出血点及少量瘀斑。麻醉期过后,狗即出现跛行,肌力下降,但未出现瘫痪。

ESW 处理后第 3 天,所有狗右后肢肌力均有恢复,但未达到正常,可主动支持体重,无大、小便失禁;其中 2 只出现明显跛行,步态不协调,3 只步态协调,但快速行走时趾间关节有活动;左后肢肌力、活动均正常。有 2 只狗右后肢 Tarlov 评分为 3 分,3 只为 4 分,

左后肢 Tarlov 评分均为 5 分。

二、标本大体观察

T₁ 节段脊髓硬膜无异常,无渗出物,弹性正常,脊髓无肿胀,表浅血管无充血、扩张,无血肿、出血,脊髓表面结构无破坏。

L_{4~5} 节段脊髓硬膜混浊,无渗出物,弹性正常,脊髓轻度肿胀,软脊膜表面静脉充血、扩张,无血肿及液化、软化灶,脊髓表面结构无破坏。

三、组织学观察

T₁ 节段脊髓:脊髓内毛细血管壁无破坏、出血,无红细胞堆积阻塞,无中性粒细胞渗出;白质内髓鞘无肿胀,无脱髓鞘,轴突无崩解;灰质内神经元尼氏体无减少,细胞核无浓缩、分解,细胞无凋亡,无水肿;脊髓组织无液化坏死,见图 1。

L_{4~5} 节段脊髓:脊髓内毛细血管壁无破坏,血管周围有少许红细胞及中性粒细胞渗出,血管内红细胞有聚集现象;白质内髓鞘轻度肿胀,无脱髓鞘,轴突无崩解;灰质内神经元尼氏体无减少,细胞核无浓缩、分解,细胞无凋亡,无水肿;脊髓组织无液化坏死,见图 2。

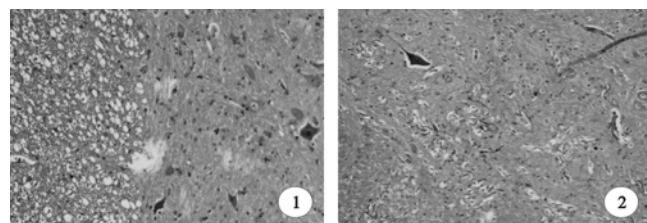


图 1 T₁ 节段脊髓组织学观察 (HE 染色, ×100)

图 2 L_{4~5} 节段脊髓组织学观察 (HE 染色, ×100)

四、体感诱发电位检测

ESW 处理前,狗双后肢 P 波潜伏期比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$);ESW 处理后 3 d,狗双后肢 P 波潜伏期均较 ESW 处理前延长,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),右后肢 P 波潜伏期明显长于左后肢,差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。

ESW 处理前,狗双后肢 P-N 波幅比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$);ESW 处理后 3 d,狗双后肢 P-N 波幅均较 ESW 处理前降低,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),右后肢 P-N 波幅明显低于左后肢,差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。见表 1,图 3 和 4。

表 1 ESW 处理前、后狗后肢体感诱发电位 P 波潜伏期和 P-N 波幅的变化

观察时间	P 波潜伏期 (ms)		P-N 波幅 (nV)	
	左后肢	右后肢	左后肢	右后肢
ESW 处理前	12.45 ± 0.73	12.66 ± 0.57	1448 ± 101	1460 ± 94
ESW 处理后 3 d	14.67 ± 0.64 ^a	20.32 ± 0.70 ^{ab}	1220 ± 82 ^a	958 ± 76 ^{ab}

注:与 ESW 处理前相应指标比较,^a $P < 0.05$;与 ESW 处理后 3 d 左后肢相应指标比较,^b $P < 0.01$

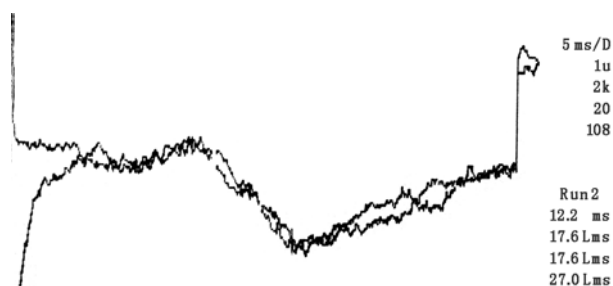


图3 ESW 处理前狗右后肢体感诱发电位



图4 ESW 处理后 3 d 狗右后肢体感诱发电位

讨 论

近年来,国内外学者先后将 ESW 应用于运动系统慢性损伤性疾病的治疗,并取得了满意疗效^[5-7]。ESW 治疗软组织慢性损伤性疾病与粉碎泌尿系结石的原理及方法有所不同,治疗时不要求严格聚焦,而是以局部压痛点为中心,调节反射体第二焦点至治疗部位,工作电压相对较低,多用 20% ~ 40% 的能量等级,低能量冲击即可达到治疗效果。本实验主要研究低能量冲击波对脊髓的影响,故将能量等级设定为 40%,并聚焦于小关节突。

实验结果显示,ESW 作用部位邻近脊髓轻度肿胀,表面血管充血、扩张,硬膜混浊;镜下观察到脊髓内毛细血管壁无破坏,仅有少许渗血及中性粒细胞渗出,髓鞘轻度肿胀。这与 Wang 等^[8]的实验结果相似,可能是由于冲击波能量主要释放于不同介质的界面,而血管内膜位于软组织与液体交界处,故损伤较明显,造成少许红细胞及中性粒细胞渗出。

Schelling 等^[9]发现,ESW 刺激蛙的坐骨神经可产生与电刺激相似的复合动作电位,其机制可能在于:(1)腔洞效应产生的刺激作用;(2)轴突内容物扭转变形,牵拉细胞膜使通透性增高,从而产生去极化,影响其敏感性。本实验 L₄₋₅ 节段的脊髓组织学观察并未见尼氏体减少,无明显细胞核浓缩、分解,无细胞凋亡,无脱髓鞘,无轴突崩解,无脊髓组织液化坏死等。说明 ESW 对神经组织的影响主要是通过引起细胞膜电位变化,产生动作电位造成,而对神经元则无明显的破坏作用。

体感诱发电位能检测出经脊髓和周围神经系统的躯体感觉神经纤维冲动传导的完整性,能明确脊髓损

害的水平。本实验结果表明,ESW 处理前,狗双侧后肢体感诱发电位的潜伏期和波幅比较,差异均无统计学意义;处理后 3 d 观察到,狗双侧后肢体感诱发电位的潜伏期延长、波幅降低,左、右后肢潜伏期和波幅比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。这说明 ESW 对邻近脊髓神经传导功能有影响。

Wang 等^[8]的实验表明,ESW 直接聚焦于狗股神经时,神经纤维出现轻度水肿,周围毛细血管轻度阻塞,有少许中性粒细胞渗出,表现为轻度炎症反应;狗出现轻度跛行,但无瘫痪。Deliveliotis 等^[10]用 ESW 为输尿管结石患者碎石时发现,有时闭孔神经与下输尿管结石紧邻,电压为 16 ~ 24 kV 时,刺激闭孔神经可引起大腿肌肉收缩;当电压降到 10 ~ 14 kV 时,肌肉收缩消失;停止冲击波治疗后患者并无不适,神经检查未发现神经功能损伤表现。我们在实验中观察到,ESW 处理后,狗右后肢肌力下降,出现跛行,但无瘫痪,而左后肢肌力正常。这表明 ESW 对脊髓和神经组织有一定的刺激作用,而神经组织可能有一定的耐受力。狗的脊髓圆锥终止于 S₁₋₂ 水平,在 ESW 作用于 L₄₋₅ 右侧小关节突时,对脊髓的影响较大;而人的脊髓圆锥终止于 L₁ 下缘,下腰段为马尾神经,完全为神经纤维,其耐受力与周围神经类似。本研究结果显示,采用 ESW 处理狗 L₄₋₅ 右侧小关节突后,动物即出现跛行,肌力下降,但未出现瘫痪;ESW 处理后第 3 天,所有狗右后肢肌力均有恢复,左侧肌力始终无变化,右后肢体感诱发电位与左后肢体感诱发电位比较,潜伏期延长、波幅降低。因此我们推断,ESW 对脊髓有影响,脊髓对 ESW 有一定的耐受能力,至于 ESW 对脊髓作用的安全距离和能量范围尚需进一步研究,使 ESW 治疗软组织疼痛的范围能够进一步扩展到部分下背痛的治疗。采用 ESW 治疗下背痛时应远离脊髓,避免影响脊髓功能。

另外,我们在实验中发现,经 ESW 处理后,狗的进食量减少,考虑可能是因为 ESW 处理时采用俯卧位,水囊贴于侧腹壁,ESW 在传播过程中经过肠道,而肠道内含有气体,故对肠道产生了一定的损伤作用。

参 考 文 献

- [1] Haupt G. Use of extracorporeal shock waves in the treatment of pseudarthrosis, tendinopathy and other orthopedic diseases. J Urol, 1997, 158: 4-11.
- [2] 黄朝梁, 周言忠, 柯珍勇, 等. 体外冲击波治疗慢性软组织损伤的临床观察. 重庆医科大学学报, 2002, 27: 196-197.
- [3] 沈宁江, 王书成, 卢传新. 正常犬皮层体感诱发电位的试验研究. 实用骨科杂志, 1997, 3: 13-14.
- [4] Jacobs TP, Kempinski O, McKinley D, et al. Blood flow and vascular permeability during motor dysfunction in a rabbit model of spinal cord ischemia. Stroke, 1987, 23: 367-373.
- [5] 江建明, 张亘媛, 鲁凯伍, 等. 体外冲击波在中老年退变性骨关节疾病

- 中的临床应用. 中华物理医学与康复杂志, 2004, 26: 362-364.
- [6] Ogden JA, Alvarez RG, Levitt R, et al. Shock wave therapy in musculoskeletal disorders. Clin Orthop, 2001, 387: 22-40.
- [7] 毛玉琰, 黄东峰, 徐光青, 等. 高能震波治疗肌肉骨关节慢性疼痛性疾病的临床研究. 中华物理医学与康复杂志, 2003, 25: 727-730.
- [8] Wang CJ, Huang HY, Yang K, et al. Pathomechanism of shock wave injuries on femoral artery, vein and nerve; an experimental study in dogs. Injury, 2002, 33: 439-446.
- [9] Schelling G, Delius M, Gschwendner M, et al. Extracorporeal shock waves stimulate frog sciatic nerves indirectly via a cavitation-mediated mechanism. Biophys J, 1994, 66: 133-140.
- [10] Deliveliotis C, Picramenos D, Kiriazis P, et al. Stimulation of the obturator nerve during extracorporeal shock wave lithotripsy. Int Urol Nephrol, 1995, 27: 515-519.

(收稿日期: 2006-06-20)

(本文编辑: 吴倩)

· 短篇论著 ·

CO₂ 激光结合同位素⁹⁰Sr 敷贴治疗增生性瘢痕疙瘩的疗效观察

孙淑芳 陈慧娟 杨志杰

增生性瘢痕疙瘩是由于手术、外伤、感染等引起的皮肤异常增厚, 突出于正常皮肤表面的良性瘤样改变, 呈斑块状、条索状, 患者有痛痒感, 影响美观和正常生活。目前治疗方法很多, 但其效果不太理想。我科采用 CO₂ 激光结合同位素⁹⁰Sr 敷贴治疗增生性瘢痕疙瘩 56 例, 疗效较好, 报道如下。

一、资料与方法

选择 2002 年 6 月至 2006 年 8 月于我院门诊接受治疗的增生性瘢痕疙瘩患者 96 例, 其中病因为外伤 48 例, 术后感染 26 例, 其它原因引起 22 例; 性别男 40 例, 女 56 例; 年龄 19 ~ 70 岁; 病程 5 个月至 21 年; 位于耳垂 28 例, 前胸 21 例, 肩背部 17 例, 四肢 24 例, 腹部 6 例; 瘢痕最长 24 cm, 最小者直径 1 cm。随机分为治疗组 56 例和对照组 40 例。2 组性别、年龄、病程等比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

治疗组采用国产 DS-3000 型 CO₂ 激光机, 波长为 10.6 μm , 输出功率为 5 ~ 20 W, 功率密度为 159 ~ 637 W/cm², 光斑直径为 2 cm。患处皮肤常规消毒后, 用 1% 的利多卡因局部浸润麻醉, 进针时于瘢痕边缘略偏内为宜, 将药物注射于瘢痕基底部。先用小功率 (1 ~ 3 W) 在瘢痕外缘以 45° 角向心性烧灼 1 周, 标记出病灶组织外缘; 然后根据瘢痕面积、厚度调整功率, 逐层均匀烧灼, 每烧 1 层用酒精棉球拭去皮肤表面的碳化物, 直至瘢痕基底部; 最后以小功率细灼, 直至创面略凹为佳。激光治疗后, 即刻用同位素⁹⁰Sr 皮肤敷贴器进行治疗, 由中国原子能科学研究所提供, 活性区域直径为 18 mm。治疗时先以玻璃纸覆盖创面, 然后用 2 ~ 3 mm 厚的橡胶保护周围正常皮肤。用⁹⁰Sr 敷贴器压在玻璃纸上, 根据创面的大小进行 1 个视野或几个视野的分段敷贴治疗。每日 1 次, 每次 600 ~ 800 cGy, 连续 5 次为 1 个疗程, 总剂量为 3 000 ~ 4 000 cGy。创面切勿沾水, 待结痂自行脱落后, 再给予 1 次剂量为 2 000 cGy 的巩固治疗, 3 个月后复查, 根据疗效决定是否进行第 2 个疗程的治疗。

对照组患者不采用 CO₂ 激光治疗, 只用⁹⁰Sr 敷贴治疗, 照射剂量较治疗组略大, 每次 800 ~ 1 000 cGy, 连续 5 次为 1 个疗程, 总剂量不超过 6 000 cGy。2 个疗程间隔 3 个月。

疗效判定标准^[1]: 痊愈为瘢痕经治疗后完全消退, 基本接近正常皮肤, 无痛痒感, 随访 1 年无复发; 有效为增生性瘢痕疙

瘩面积较治疗前明显缩小, 厚度不到治疗前的 1/2, 质地变软, 痛痒感有所减轻; 无效为瘢痕未见明显缩小, 痛痒感改善不明显, 1 年后随访复发。

统计学分析: 应用 SPSS 13.0 版软件, 采用 χ^2 检验。

二、结果

治疗组痊愈率为 57.1%, 对照组痊愈率为 35.0%, 2 组差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗组总有效率为 98.2%, 对照组总有效率为 77.5%, 2 组差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 提示治疗组疗效明显优于对照组, 见表 1。

表 1 2 组患者治疗后的疗效比较 (例, %)

组别	例数	痊愈 (例, %)	有效 (例, %)	无效 (例, %)	总有效率 (%)
治疗组	56	32 (57.1) ^a	23 (41.1)	1 (1.8)	98.2 ^a
对照组	40	14 (35.0)	17 (42.5)	9 (22.5)	77.5

注: 与对照组比较, ^a $P < 0.05$

三、讨论

增生性瘢痕疙瘩患者多具有瘢痕体质, 在瘢痕形成过程中, 成纤维细胞过度增生是重要的影响因素之一。CO₂ 激光烧灼可快速祛除瘢痕组织, 操作简单、精确度高、损伤小、时间短, 并可直接封闭小血管和神经组织, 术后极少感染^[2]。但单纯的 CO₂ 激光手术不能达到抑制瘢痕组织再度增生的目的。采用放射性核素⁹⁰Sr 防治瘢痕增生是利用其衰变时不断释放出 β 射线产生的生物学效应。大部分 β 射线在 3 mm 组织内被吸收, 有效地抑制了瘢痕组织胶原纤维和成纤维细胞的过度增生而达到治疗目的。并可弥补 CO₂ 激光手术不能抑制瘢痕再生的缺点。本研究结果显示, CO₂ 激光结合同位素⁹⁰Sr 敷贴治疗增生性瘢痕疙瘩患者的疗效明显优于对照组。

参 考 文 献

- [1] 田治国, 张勇, 李玲. 摩森凯特金油加全波长多功能激光治疗瘢痕增生. 中国激光医学杂志, 2004, 13: 89.
- [2] 王晋英, 杨靖华, 宋岩. 四种治疗瘢痕疙瘩方法的疗效比较. 中国激光医学杂志, 2001, 10: 20.

(收稿日期: 2006-10-29)

(本文编辑: 吴倩)