

## · 基础研究 ·

# 乌头碱直流电离子导入对大鼠关节炎的镇痛作用及其机制探讨

康乐 岳寿伟 王晓聆 方明

**【摘要】 目的** 探讨乌头碱直流电离子导入对大鼠关节炎的镇痛机制。**方法** Wistar 大鼠 45 只,随机分为空白对照组(空白组,  $n = 15$ )、致炎模型组(模型组,  $n = 15$ )和乌头碱直流电离子导入治疗组(治疗组,  $n = 15$ ),每组又根据观察时间点分为 1 d、5 d 和 10 d 亚组,每亚组 5 只。制作大鼠佐剂性关节炎(AA)模型后,治疗组行乌头碱直流电离子导入治疗,于实验第 1、5 和 10 天分别取 3 组大鼠下丘脑、脑干组织及局部炎性组织,采用放射免疫法测定大鼠下丘脑  $\beta$ -内啡肽( $\beta$ -EP)含量,采用高效液相色谱法测定大鼠脑干 5-羟色胺(5-HT)、去甲肾上腺素(NE)及局部炎性组织 5-HT 含量。**结果** 模型组大鼠各时间点踝关节炎性组织 5-HT 的含量明显高于空白组( $P < 0.01$ );治疗组乌头碱导入治疗 1 d 后,局部炎性组织 5-HT 含量与模型组比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),治疗 5 d 及 10 d 后,5-HT 含量明显低于模型组( $P < 0.05$ )。模型组大鼠各时间点脑干 5-HT 含量均明显低于空白组,下丘脑  $\beta$ -EP 明显高于空白组( $P < 0.05$ );治疗组治疗 5 d 及 10 d 后,脑干 5-HT 和下丘脑  $\beta$ -EP 含量均明显高于模型组( $P < 0.05$ )。模型组大鼠各时间点脑干 NE 含量与空白组比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗组治疗 5 d 及 10 d 后,脑干 NE 含量明显高于模型组( $P < 0.05$ )。**结论** 多次乌头碱直流电离子导入治疗能降低炎性组织局部 5-HT 含量,升高脑干 5-HT、NE 和下丘脑  $\beta$ -EP 的含量,产生镇痛作用。

**【关键词】** 乌头碱; 离子导入; 关节炎; 5-羟色胺; 去甲肾上腺素;  $\beta$ -内啡肽

**The mechanism underlying the analgesic effect of the iontophoresis of aconitine on the adjuvant arthritis in rat** KANG Le, YUE Shou-wei, WANG Xiao-ling, FANG Ming. Department of Rehabilitation Medicine, Qilu Hospital, Shandong University, Ji'nan 250012, China

**【Abstract】 Objective** To study the mechanism of analgesic effects of the iontophoresis of aconitine on the rat with adjuvant arthritis. **Methods** Forty-five Wistar rats were randomly divided into a normal control group, a model group and a therapy group, with 15 rats in each group. The model of rat adjuvant arthritis(AA) was induced by injection of complete Freud's adjuvant(0.1 ml) into the right ankle joint of the rats. The brain stem, hypothalami and local inflammation tissue of rats in the 3 groups were obtained after 1, 5 and 10 days of treatment, respectively. The concentrations of 5-HT, NE,  $\beta$ -EP in brain stem, hypothalami and local inflammation tissue were detected with high performance liquid chromatography (HPLC) and radioimmunoassay (RIA). **Results** It was shown that the 5-HT content in the inflammatory tissues was not significantly different from that in the model group after 1 day of treatment, but significantly lower than that in the model group after 5 to 10 days of treatment ( $P < 0.05$ ). Compared with the normal control group, the content of brain stem 5-HT was significantly lower, and that of hypothalami  $\beta$ -EP was significantly higher in the model group ( $P < 0.05$ ). After 5 to 10 days of treatment, the brain stem 5-HT and hypothalami  $\beta$ -EP in the therapy group were significantly higher than those in the model group. There was no significant difference between the model and the normal control groups with regard to brain stem NE content ( $P > 0.05$ ). After 5 to 10 days of treatment, the brain stem NE content in the therapy group was significantly higher than that in the model group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Iontophoresis of aconitine can change the content of 5-HT, NE,  $\beta$ -EP in central nervous system and 5-HT in inflammatory tissues of the AA rats.

**【Key words】** Aconitine; Iontophoresis; Arthritis; 5-HT; NE;  $\beta$ -EP

乌头类生物碱具有良好的镇痛作用,该作用与中枢去甲肾上腺素(norepinephrine, NE)能系统、5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT)能系统及阿片肽系统神经

递质的调节有密切关系<sup>[1]</sup>。5-HT、NE 及阿片肽是内源性镇痛系统调节伤害性信息传递的重要神经递质<sup>[1]</sup>。内源性痛觉调制系统是以脑干中线结构为中心,主要由中央导水管周围灰质、延脑头端腹内侧核群和脑桥背外侧网状结构的神经元所组成的网络神经结构,是调节外周伤害性感受并向大脑皮质传递的重要枢纽。

脑干下行羟胺能通路神经元以 5-HT 为神经递质,这部分神经元主要来源于脑中缝核下部,其纤维下行到达脊髓胶质区、侧角和前角,释放 5-HT 作用于 5-HT<sub>2</sub> 受体发挥镇痛作用<sup>[2]</sup>。本实验观察了乌头碱直流电离子导入对佐剂性关节炎(adjuvant arthritis, AA)大鼠模型脑干及局部炎症组织 5-HT、NE 和下丘脑  $\beta$ -EP 含量的影响,旨在探讨乌头碱直流电离子导入的镇痛机制。

## 材料与方法

### 一、实验动物及分组

选择 Wistar 成年大鼠 45 只,体重( $250 \pm 20$ )g,随机分为空白对照组(空白组,  $n = 15$ )、致炎模型组(模型组,  $n = 15$ )和乌头碱直流电离子导入治疗组(治疗组,  $n = 15$ )。每组又根据观察时间点分为 1 d、5 d 和 10 d 亚组,每亚组 5 只。

### 二、关节炎模型制作

模型组与治疗组大鼠于左后踝关节内侧软组织内注射 Freund 完全佐剂 0.1 ml(每毫升含 10 mg 灭活结核杆菌)致炎。造模后大鼠放入笼内,自由饮水、进食。对照组不造模,不行乌头碱离子导入。

### 三、乌头碱直流电离子导入

将造模后的治疗组大鼠固定,用医用纱布分别裹缠正、负极铅板,裹缠厚度约为 1.0 cm,正极铅板接触大鼠皮肤面积为  $2.0 \text{ cm}^2$ ,负极铅板接触皮肤面积为  $2.4 \text{ cm}^2$ 。正极铅板纱布表面覆盖浸透 6% 乌头酊的滤纸,负极铅板纱布表面覆盖浸透 1% 冰醋酸的滤纸,以缓冲负极下的碱性产物。剃掉大鼠左后踝关节处与背部被毛,将正极铅板裹于大鼠左后踝关节处,负极铅板用松紧带固定于背部,滤纸面紧贴皮肤。正、负极铅板分别连于 DL-Z 型直流感应电疗机的正、负极,电流密度为  $0.05 \text{ mA/cm}^2$ ,每次治疗时间为 20 min,每日 1 次,共 10 次。

### 四、检测方法

(一)放射性免疫法(radioimmunoassay, RIA)测定  $\beta$ -EP 含量

于实验开始后 1 d、5 d 和 10 d,分别处死 3 组大鼠( $n = 5$ ),并立即剥取全脑。大脑皮质面向下水平放于工作台上,摘取下丘脑。下丘脑用 DF-110 型电子分析天平称重后放入 1 ml 100℃ 生理盐水中煮沸 5 min,冰浴中冷却 1~2 min 后取出放入 1.5 ml EP 管中,加入 0.1 mol/L HCl 0.5 ml 制成匀浆。于 4℃ 下放置 1~2 h 后用 0.1 mol/L NaOH 0.5 ml 中和,3 000 转/min 离心 30 min。取上清液于 -20℃ 下保存待测。

取待测上清液,每管加入标准液 100  $\mu\text{l}$  或提取液 100  $\mu\text{l}$ 、稀释的抗血清 100  $\mu\text{l}$  和  $^{125}\text{I}$ - $\beta$ -EP 缓冲液 100  $\mu\text{l}$ ,40℃ 孵育 24 h,孵育期满后每管加入分离剂

500  $\mu\text{l}$ ,振荡 3 min,3 000 转/min 离心,弃上清。用 Log-Logit 直线回归法在计算机上计算标准浓度和每毫克组织的  $\beta$ -EP 含量。

### (二)高效液相色谱法测定 NE、5-HT 含量

大鼠于相应时间点断头处死后立即剥取全脑,取大鼠脑干(包括中脑、桥脑和延脑)及踝关节局部炎性组织于分析天平上精确称重,并制备组织匀浆。待测组织中加入 1 ml 含 0.1 mol/L 高氯酸、0.05% EDTA- $\text{Na}_2$  的水溶液,4℃ 冰浴下匀浆,4℃ 下以 10 000 转/min 冷冻离心 10 min,取上清液置于 -20℃ 保存。测样时,于室温下解冻,过 0.45  $\mu\text{m}$  滤膜,进样 20  $\mu\text{l}$ ,采用日本岛津产 LC-6A 型高效液相色谱仪进行分析。

色谱条件:Lichrosorb C<sub>18</sub> 色谱柱,10  $\mu\text{m}$  (250 mm  $\times$  4.6 mm) 分析柱;流动相为甲醇/水(40:60),含 EDTA- $\text{Na}_2$  0.028 g/L,0.15 g/L 十二烷基磺酸钠,0.2 ml/L  $\text{H}_2\text{SO}_4$  (pH 值 2.5~3);流速为 1.0 ml/min;柱温为 40℃;柱压为  $1.098 \times 10^4 \text{ kPa}$ ;荧光检测波长为  $\lambda_{\text{EX}} = 285$ ,  $\lambda_{\text{EM}} = 333$ 。

线性关系考察:分别称取 NE、5-HT 标准品适量,用流动相溶解并稀释成含量为 5  $\mu\text{g/L}$ 、12.5  $\mu\text{g/L}$  的标准贮备液。精密量取贮备液 NE (20  $\mu\text{l}$ 、40  $\mu\text{l}$ 、100  $\mu\text{l}$ 、200  $\mu\text{l}$  和 1 000  $\mu\text{l}$ ) 及 5-HT (20  $\mu\text{l}$ 、40  $\mu\text{l}$ 、80  $\mu\text{l}$ 、200  $\mu\text{l}$  和 400  $\mu\text{l}$ ),分别置于 10 ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度。在上述色谱条件下分别进样 20  $\mu\text{l}$ ,对上述系列液体浓度各测定 3 次后,取其峰面积的平均值,以峰面积浓度 Y 对峰面积 X 回归,得到峰面积浓度与峰面积的回归方程。NE:  $Y = 0.000339234X + 0.000258840$  ( $r = 0.9990$ , 线性范围:  $0.4 \sim 0.04 \mu\text{g/ml}$ ); 5-HT:  $Y = 0.000594194X - 0.00454575$  ( $r = 0.9989$ , 线性范围:  $0.2 \sim 0.02 \mu\text{g/ml}$ )。

分别测定 3 组大鼠脑干 5-HT、NE 及局部炎性组织的 5-HT 含量,测定值除以相应脑干或炎性组织质量,即为单位组织的 5-HT、NE 含量。

### 五、统计学分析

采用 SPSS 10.0 版统计软件进行数据分析,所有数据用 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示,组间比较用独立样本  $t$  检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 结 果

一、乌头碱直流电离子导入治疗后大鼠局部炎性组织 5-HT 的变化

模型组大鼠不同时间点局部炎性组织 5-HT 水平均明显高于空白组 ( $P < 0.01$ )。治疗组治疗 1 d 后,大鼠局部炎性组织 5-HT 水平与模型组比较,差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ );治疗 5 d 和 10 d 后,5-HT 水平明显低于模型组 ( $P < 0.05$ )。具体数值见表 1。

表 1 各组大鼠局部炎性组织 5-HT 含量比较  
(ng/g,  $n=15$ ,  $\bar{x} \pm s$ )

| 组 别 | 1 d                             | 5 d                             | 10 d                            |
|-----|---------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|
| 空白组 | 327.33 $\pm$ 60.76              | 280.15 $\pm$ 43.55              | 303.31 $\pm$ 37.21              |
| 模型组 | 566.18 $\pm$ 29.87 *            | 594.40 $\pm$ 38.98 *            | 600.96 $\pm$ 32.34 *            |
| 治疗组 | 556.02 $\pm$ 31.99 <sup>#</sup> | 501.82 $\pm$ 38.53 <sup>△</sup> | 452.28 $\pm$ 32.67 <sup>△</sup> |

注:与空白组比较, \*  $P < 0.01$ ; 与模型组比较, <sup>△</sup>  $P > 0.05$ , <sup>#</sup>  $P < 0.05$

## 二、乌头碱直流电离子导入治疗后大鼠脑干 5-HT、NE 及下丘脑 $\beta$ -EP 的变化

模型组大鼠不同时间点下丘脑  $\beta$ -EP 含量均明显高于空白组 ( $P < 0.05$ ); 治疗组治疗 1 d 后, 大鼠下丘脑  $\beta$ -EP 含量与模型组比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 治疗 5 d 和 10 d 后,  $\beta$ -EP 含量明显高于模型组 ( $P < 0.05$ )。模型组大鼠不同时间点脑干 5-HT 含量均明显低于空白组 ( $P < 0.05$ ); 治疗组治疗 1 d 后, 大鼠脑干 5-HT 含量与模型组比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 治疗 5 d 和 10 d 后, 5-HT 含量明显高于模型组 ( $P < 0.05$ )。模型组大鼠不同时间点脑干 NE 含量与空白组比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 治疗组治疗 1 d 后, 大鼠脑干 NE 含量与模型组比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 治疗 5 d 和 10 d 后, NE 含量明显高于模型组 ( $P < 0.05$ )。具体数值见表 2。

表 2 各组大鼠脑干 5-HT、NE 及下丘脑  $\beta$ -EP 含量比较  
( $n=15$ ,  $\bar{x} \pm s$ )

| 组 别 | 下丘脑 $\beta$ -EP (pg/g)             |                                    |                                    |
|-----|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|
|     | 1 d                                | 5 d                                | 10 d                               |
| 空白组 | 1 565.93 $\pm$ 161.45              | 1 813.08 $\pm$ 492.82              | 1 938.04 $\pm$ 143.71              |
| 模型组 | 2 809.69 $\pm$ 337.71 *            | 2 558.87 $\pm$ 324.18 *            | 2 882.29 $\pm$ 255.08 *            |
| 治疗组 | 3 079.38 $\pm$ 162.99 <sup>#</sup> | 3 535.49 $\pm$ 192.8 <sup>△</sup>  | 3 765.20 $\pm$ 220.63 <sup>△</sup> |
| 组 别 | 脑干 5-HT (ng/g)                     |                                    |                                    |
|     | 1 d                                | 5 d                                | 10 d                               |
| 空白组 | 3 073.18 $\pm$ 476.01              | 3 117.98 $\pm$ 342.68              | 3 122.57 $\pm$ 316.06              |
| 模型组 | 2 462.86 $\pm$ 575.91 *            | 2 214.85 $\pm$ 394.95 *            | 2 163.05 $\pm$ 232.12 *            |
| 治疗组 | 2 184.77 $\pm$ 239.08 <sup>#</sup> | 2 670.64 $\pm$ 279.18 <sup>△</sup> | 3 884.51 $\pm$ 557.57 <sup>△</sup> |
| 组 别 | 脑干 NE (ng/g)                       |                                    |                                    |
|     | 1 d                                | 5 d                                | 10 d                               |
| 空白组 | 514.85 $\pm$ 20.84                 | 510.03 $\pm$ 39.96                 | 507.60 $\pm$ 52.55                 |
| 模型组 | 486.04 $\pm$ 46.24 <sup>▲</sup>    | 476.93 $\pm$ 45.59 <sup>▲</sup>    | 470.52 $\pm$ 49.10 <sup>▲</sup>    |
| 治疗组 | 489.73 $\pm$ 40.14 <sup>#</sup>    | 598.91 $\pm$ 66.07 <sup>△</sup>    | 638.57 $\pm$ 37.42 <sup>△</sup>    |

注:与空白组比较, \*  $P < 0.05$ , <sup>▲</sup>  $P > 0.05$ ; 与模型组比较, <sup>△</sup>  $P < 0.05$ , <sup>#</sup>  $P > 0.05$

## 讨 论

乌头是我国的传统中药, 主要包括川乌、草乌以及附子。中医认为乌头具有祛风除湿、温经止痛之功效<sup>[3]</sup>。乌头属植物的主要化学成分是双酯型生物碱, 如乌头碱、新乌头碱、次乌头碱和去氧乌头碱等<sup>[4]</sup>。这些双酯型生物碱具有很强的毒性, 在物理治疗中用于直流电经皮导入, 具有良好的镇痛作用。但其确切的镇痛机制至今尚未明了。

在本实验中, 模型组大鼠局部炎性组织中 5-HT 含量明显高于相同时间点的空白组大鼠。治疗组大鼠治疗 5 d 及 10 d 后, 炎症局部的 5-HT 水平明显下降, 提示连续多次的乌头碱直流电离子导入治疗所产生的镇痛作用可能与其增强血液循环, 促进局部致痛炎性介质的消除和减轻局部炎症反应有关。

脊髓背角传导痛觉的次级感觉神经元末梢释放化学性递质, 将痛觉传入冲动上传至上一级神经元, 此时内源性阿片肽镇痛系统被激活, 有关的神经纤维释放内源性阿片物质, 如  $\beta$ -EP, 并以突触前抑制的方式使脊髓背角次级感觉神经元受到抑制, 使其冲动不能上传, 表现出对传入痛觉冲动的中枢性控制<sup>[5]</sup>。

脑干 NE 能神经元的纤维投射主要终止于脊髓背角的 I、III、V 层投射神经元及胶状质的中间神经元, 通过直接作用于脊髓神经元或纤维末梢而发挥镇痛效应。脑干下行羟胺能通路神经元以 5-HT 为神经递质, 主要来源于脑干中缝核下部。中缝大核内即富含 5-HT 能神经元, 其神经元纤维下行主要终止于脊髓背角边缘层、胶状质和 V、VI、VII 层<sup>[6]</sup>。在脊髓背角浅层还存在着密集的 5-HT<sub>1</sub>、5-HT<sub>2</sub>、5-HT<sub>3</sub> 和 5-HT<sub>7</sub> 受体, 脑干下行羟胺能通路神经元通过释放 5-HT 与这些受体结合, 经不同的途径作用于背角浅层的伤害性信息传递神经元而发挥抑制作用<sup>[7]</sup>。

炎症发生时, 组织局部产生的血浆激肽与  $\beta_2$  受体结合使肥大细胞脱颗粒, 导致贮存于颗粒中的化学活性物质如组胺、肝素和血小板活化因子等释放。血小板活化因子作用于血小板可促进 5-HT 的释放, 超过单胺氧化酶的代谢能力时, 可导致局部炎症组织的 5-HT 水平增高<sup>[8]</sup>。游离的 5-HT 有很强的生理活性, 是参与局部炎症反应的重要炎性介质, 它可使血管扩张, 小静脉通透性增高, 引起充血、水肿等局部炎性症状。同时, 5-HT 还是一种有很强致痛作用的外周致痛物质, 能与伤害性感觉纤维游离末梢上的受体 5-HT<sub>3</sub> 结合。5-HT<sub>3</sub> 受体通常与钠通道组成受体通道复合体, 当 5-HT 与受体 5-HT<sub>3</sub> 相结合时, 钠通道开放, 在伤害性感觉纤维上产生动作电位, 传递伤害性感受信息。

本研究发现, 治疗组大鼠以乌头碱直流电离子导入治疗 1 d 后, 脑干 NE、5-HT 及下丘脑  $\beta$ -EP 含量与相同时间点的模型组比较, 差异无统计学意义; 而在治疗 5 d 及 10 d 后, 大鼠脑干 NE、5-HT 及下丘脑  $\beta$ -EP 含量均明显高于模型组。因此, 连续多次的乌头碱直流电离子导入可能通过提高中枢神经系统 5-HT、NE 及  $\beta$ -EP 水平, 加强对伤害性感受传递的下行性抑制而发挥其镇痛作用。另外, 导入的离子在皮肤下形成“离子堆”后, 通常需经数小时或数天才能缓慢进入血液循环, 因此单次乌头碱直流电离子导入后, 脑干 NE、

5-HT 及下丘脑  $\beta$ -EP 含量未发生明显变化。

本研究对乌头碱直流电离子导入的镇痛机制作了初步研究,但关于导入的主要乌头生物碱的成份及其透皮吸收率等均需进一步深入探讨。

### 参 考 文 献

- 1 Li P, Zhuo M. Cholinergic, noradrenergic, and serotonergic inhibition of fast synaptic transmission in spinal lumbar dorsal horn of rat. *Brain Res Bull*, 2001, 54:639-644.
- 2 祁文秀. 脊髓中参与痛觉调制的物质及其研究进展. 国外医学神经病学神经外科学分册, 2003, 30:86-88.
- 3 李文东, 马辰. 大鼠体内乌头碱代谢产物研究. 中华临床医药, 2004,

5:4-6.

- 4 王勇, 刘宁, 宋凤瑞, 等. 乌头碱型 C19 去甲二萜生物碱的结构多样性. 中草药, 2004, 35:350-353.
- 5 Willis WD, Westlund KN. Neuroanatomy of the pain system and of the pathways that modulate pain. *J Clin Neurophysiol*, 1997, 14:2-31.
- 6 李辉, 李云庆. 5-羟色胺在脊髓影响伤害性信息传递的机能学和形态学基础. 神经解剖学杂志, 2002, 18:265-268.
- 7 闫励, 赵华, 李云庆. 大鼠中枢内源性镇痛系统内 GABA<sub>B</sub> 受体与 5-HT 共存神经元的观察. 第四军医大学学报, 2001, 22:868-872.
- 8 闫励, 杨鲲, 冯宇鹏, 等. Baclofen 对大鼠脊髓薄片肢状质神经元的抑制作用. 中国神经科学杂志, 2001, 17:7-10.

(修回日期:2005-10-07)

(本文编辑:吴 倩)

## · 个案报道 ·

### 1 例圆锥-马尾综合征患者的综合康复治疗

孙乐蓉 覃东

#### 一、资料与方法

1. 临床资料:患者女, 32 岁, 因孕 38 周无产兆, 无阴道出血、无破水, 于 2004 年 3 月 19 日入院要求行剖腹产术。20 日行连续硬膜外麻醉(1.73% 碳酸利多卡因 18 ml), 助娩一个健康男婴, 术后使用镇痛泵(0.175% 布比卡因 100 ml/48 h)。术后第 2 天自解小便 1 次, 第 3 天出现小便不能自解, 大便不能自控, 会阴部及左下肢麻木, 左下肢活动差。查体示:左下肢主动活动受限, 屈髋正常;左股四头肌、左腓骨长、短肌肌力 I 级, 左胫前肌肌力 II 级, 右下肢肌力 IV 级;左小腿外侧、足背感觉消失, 左脚位置觉消失, 会阴部感觉消失, 左侧膝-腱反射减弱, 右侧膝-腱反射正常, 病理征(-)。腰椎 MRI 示:(1)L<sub>3</sub> 水平椎管内偏右缘出现点状异常信号, 为少量积气, L<sub>2-4</sub> 椎体水平皮下软组织水肿, 均为腰穿术后正常表现。(2)L<sub>2-3</sub> 椎间盘变性。肌电图示:左侧 L<sub>4-5</sub> 近髓端受损, 左下肢体感诱发电位 P<sub>40</sub> 消失。

2. 治疗方法:术后第 3 天给予脱水(如甘露醇)、抗炎(如地塞米松)及营养神经类药物治疗。康复治疗从术后第 3 天开始, 20 d 为 1 个疗程, 疗程间休息 1 周, 共治疗 5 个疗程。

第 1 个疗程采用磁疗、超短波疗法和电刺激。磁疗应用日本产 HM-2SC-A 磁振热治疗仪, 置于腰骶部, 磁感应强度 38 mT, 温度 40℃, 每次治疗 20 min。超短波疗法应用上海产 CDB-I 超短波治疗仪, 频率 40.68 MHz, 波长为 7.37 m, 温热量, 腰骶部对置, 每次治疗 15 min。电刺激应用 Tens21 型神经肌电促通仪, 脉宽 70 ms, 频率 3~250 Hz, 脊髓电刺激时正极置于 C<sub>7</sub> 处, 负极置于 L<sub>3</sub> 处, 每次治疗 15 min;左下肢神经肌肉电刺激时, 正极置于足底, 负极置于小腿外侧和 L<sub>3</sub> 处, 每次治疗 15 min。以上治疗均每日 1 次。术后第 10 天, 增加针灸疗法及双下肢按摩。

从第 2 个疗程开始停用超短波治疗, 增加会阴部电刺激, 应用 Tens21 型神经肌电促通仪, 脉冲宽 70 ms, 频率 3~

250 Hz, 正极置于会阴区, 负极置于 L<sub>3</sub> 处。

患者康复治疗 5 个疗程后, 加用曲马多 25 mg, 每日 1 次, 盐酸帕罗西汀 20 mg, 每日 1 次, 服用 4 个月后逐渐减量, 停药。

#### 二、结果

康复治疗 4 d 后, 患者自觉肛门有收缩感;5 d 后自觉左下肢麻木较前一天减轻;9 d 后自觉左下肢麻木区有针刺感, 查体示左腓骨长、短肌肌力 II 级, 左胫前肌肌力 III 级, 右下肢肌力 V 级, 感觉无明显改变;10 d 后拔除尿管, 用手压下腹部可排小便。3 个疗程的康复治疗结束后, 左下肢肌力达到 V 级, 左脚位置觉恢复, 肛门括约肌刺激可引出收缩动作。4 个疗程后, 左下肢、足外侧不定时出现肌肉跳痛, 会阴部电刺激后有肌痛感。5 个疗程后, 大便排便反射基本建立(能定时排大便), 小便正常, 会阴部及左下肢感觉麻木区域逐渐缩小, 遗留间断、不规则、不固定区域双下肢神经痛。复查肌电图示:左侧 L<sub>4-5</sub> 近髓端受损, 左下肢体感诱发电位 P<sub>40</sub> 消失, 与治疗前比较无明显改善。

#### 三、讨论

椎间盘脱出、肿瘤、炎症、外伤等病因导致圆锥-马尾神经受损后引起的临床综合征称为圆锥-马尾综合征, 主要表现为大、小便功能障碍、鞍区感觉障碍及肛门反射消失。本病造成的根性疼痛主要是由于圆锥-马尾病变刺激神经根所引起, 疼痛可单纯表现为腰腿痛, 也可以引起会阴部疼痛<sup>[1,2]</sup>。该病例均具备上述症状和体征, 经综合物理康复治疗后, 患者运动功能恢复较为满意, 但遗留间断、不规则、不固定区域神经痛可能与药物性圆锥-马尾部损伤, 导致马尾粘连及神经细胞变性有关。

### 参 考 文 献

- 1 李哲宇, 韩香玉, 柳海林, 等. 圆锥-马尾综合征 15 例临床分析. 吉林医学, 1994, 15:172.
- 2 李强, 李民, 伍亚民, 等. 雪旺氏细胞促进周围神经再生的分子基础. 中华物理医学与康复杂志, 2004, 26:561-562.

(修回日期:2005-10-29)

(本文编辑:吴 倩)