

· 综述 ·

机械敏感性离子通道的结构及门控机制

张杨 岳寿伟 郝淑燕

当活细胞和有机体受到环境中的机械刺激时,机械信号随即转化成生物信号,使细胞作出反应,此过程称为机械转导,这是从细菌到人类所有活的有机体共有的特征^[1]。生物体对机械刺激产生反应和适应的能力在许多生理现象中起重要作用,如听觉和平衡的产生^[2]、体液平衡和血压、多精授精的防止、细胞体积和形状调控、细胞移动、组织生长和形态发生等^[3,4]。机械刺激包括高频震动、渗透压的变化、静水压和液体的剪切力等。机械信号的转导有多种途径,每种途径都能筛选出相关的刺激和过滤掉无关的刺激。在机械信号转导过程中,机械敏感性离子通道(mechanosensitive channel, MS 通道)起了很重要的作用。

MS 通道的概念是从研究特殊传导的神经元提出的,它是一类随细胞膜张力变化而其开放概率呈现相应变化的离子通道。当机械-电信号进行转换时,施加在分子膜上的机械力量信号就转换成电信号或生化信号。用膜片钳技术发现有 2 个最基本的 MS 通道:牵张激活性离子通道(stretch-activated channels, SAC)和牵张失活性离子通道(stretch-inactivated channels, SIC)。曾有研究者认为,MS 通道的活性是由于试验时对膜片施加的机械力产生的。但在克隆和分析了几种原核生物的 MS 通道蛋白以及脊柱动物和无脊柱动物机械转导过程中的离子通道之后,人们又恢复了对 MS 通道的研究^[5]。

MS 通道的分类

根据膜牵张力激活或抑制的特性将 MS 通道分为 SAC 和 SIC。SAC 和 SIC 对压力和吸力的反应相同。然而,也存在对压力和吸力反应不对称的 MS 通道,如 PASI(positive pressure activated and stretch-inactivated)^[6]和 PISA(positive pressure inactivated and stretch-activated)^[7],前者被压力激活,被吸力抑制,而后者被吸力激活,压力无效。根据通道的离子选择性,SAC 又可分为多种类型。

结构和门控机制

要了解离子通道的门控机制,首先要了解通道的结构,因为通道的空间构型直接影响机械信号的感受和转导。

Goulian 等^[8]提出,张力增加可导致膜脂双分子层变薄,同时增加了与通道形成有关的膜变形的能量和与通道分解相关的活化能量。Perozo 等^[9]认为,MS 通道调控有两种模型,即双分子层模型和栓系模型。在双分子层模型中,插入双分子层的 MS 通道的机械敏感性与通道和双分子层的紧密连接有关,膨胀、收缩或局部膜曲率的改变可直接影响膜通道的关闭状态与开放状态。双分子的重建为通道双分子层模型提供了明确的证据,越

来越多的证据表明一些真核生物的机械敏感性通道也是由双分子层上的张力调控的^[10]。双分子层模型基于一种不考虑膜流动性的假设,认为细胞足够坚固,在有细胞壁的原核生物能够产生可影响插入其内的蛋白质或复合物的结构的张力,但动物细胞有多余的膜面积,在引起通道开放之前就足以缓冲张力,就需要张力集中施加于机械传导器上,以产生最大的作用。在栓系模型,MS 通道嵌入细胞膜中,与细胞内细胞骨架和细胞外基质成分紧密相连。这种锚定作为门控弹簧,可提供开放通道所需的张力。机械力通过细胞骨架和细胞外基质直接传给通道,而不需要增加脂质双分子膜上的张力。这种栓系模型与动物感觉细胞上的 MS 通道有关。

以下分别对细菌、古细胞、真核细胞的 MS 通道的门控机制进行阐述。

一、细菌的 MS 通道

根据电导和对负压的敏感性,将埃希菌属的 MS 通道分为 3 类,即大电导机械敏感性离子通道(mechanosensitive channel of large conductance, MscL)、小电导机械敏感性离子通道(mechanosensitive channel of smaller conductance, MscS)和极小电导机械敏感性离子通道(mechanosensitive channel of mini-conductance, MscM)。这些通道的门控需要不同的膜张力,电导越大,开放时所需的张力越大。另一种离子通道 MscK,也被称作 AofA 和 ko-fA,与 MscS 有同源性,但在氨基末端有个附加的功能区^[11]。

1. MscL; MscL 的电导为 2~3 ns, MscL 是高度 α -螺旋同五聚体,每个亚单位包含 2 个跨膜节段和 1 个突出朝向胞质约 0.35 nm 的羧基末端螺旋束。许多获得功能的突变表明第一个跨膜结构的氨基末端或其附近结构在通道调节时有重要作用^[12]。因此, MscL 属于有 2 个跨膜节段的结构相关性离子通道家族,这个家族还包括上皮细胞机械敏感性钠离子通道(epithelial sodium channel, ENaC),内向整流 K^+ 通道和 ATP-门控性阳离子通道^[13]。

Blount 等^[14]使用 PhoA 融合技术,证明 MscL 的氨基端和羧基端都位于胞浆侧。体内的过滤试验表明,在开放状态,开放孔道的直径达 3~4 nm,这可能是膜蛋白最大的变形。Batiza 等^[15]认为,2 个前后排列的门的开放导致通道的开放:跨膜节段 1(transmembrane, TM1)螺旋的倾斜、扩张和螺旋区 1(S1)的分离。S1 是位于胞质与膜交界处的小螺旋。有实验表明,在包含 MS 通道的脂质双分子层中加入带电的两性分子或溶血磷脂胆碱(lysophosphatidylcholine, LPC)可明显降低其激活阈值。Perozo 等^[16]使用这种方法的研究证实, MscL 可通过与 LPC 的不对称结合形成 PC 囊泡,从而保持在开放状态。通过在薄二豆蔻酰-PC 膜中的重建显示,通道可保持在中间结构状态。

近期的研究揭示了 MscL 两个可能的门控机制:一是蛋白质-脂质-双分子层疏水不匹配,二是膜曲率的变化。Perozo 等^[9]结合半胱氨酸筛查变异,用膜片钳观察了原位直接标记和电磁共振光谱研究双分子层变形导致的 MscL 结构的变形。开

基金项目:国家自然科学基金资助项目(No. 30472006)

作者单位:250012 济南,山东大学齐鲁医院康复科

通讯作者:岳寿伟

放状态的 MscL 是个充满水、直径 >2.5 nm 的孔道,由 5 个亚单位的螺旋结构排列而成。MS 通道的机械转导是由在脂-蛋白质界面上的局部或全细胞跨双分子层张力的不平衡所导致的。在一个脂质体的单分子层中加入 LPC, MscL 通道的重组会产生局部的紧张,导致跨双分子层压力在脂质双分子层上重新分配。假设玻璃吸管施加的吸力使一个平坦的膜片变形半径为 1 m 的半球形,膜厚度约为 5 nm,外面和内面的单分子层的半径分别为 1 m 和 0.995 m,那么单层膜面积分别为 6.28 m^2 和 6.22 m^2 。如果单层分子之间相互连接,它们就不能相对滑动,脂质分子保持相对固定,这就会导致各层的面积和厚度在比例上有差异,即使差异只有 1%,也可引起 MscL 敏感性的升高。虽然这种机制适用于所有的 MS 通道,但 MscS 和 MscM 不同的激活曲线是由于两种通道开放和关闭时使用的区域不同和与双分子层厚度有关的 TM 域的大小不同引起的。这些发现表明,双分子层并不只是中性的溶媒,而且能够调节膜蛋白的信号转导。Elmore 等^[17]通过施加动态刺激观察了脂质成分对 MscL 门控的作用,发现蛋白质-脂质的相互作用对 MscL 正常的功能和组装产生的作用远远大于蛋白质-蛋白质的相互作用。

有研究证明,在稳定因子存在时,需要较高的压力才能激活 MscL,而当硫酸盐存在时则易被激活。这些说明疏水端的相互作用能影响 MS 的功能。当通道开放时,一些内面的疏水基团就暴露在水中,增加了表面张力,使通道关闭。硫酸盐或稳定因子会解除或增加表面张力,影响通道开放状态能量,改变在既定张力的状态,吸引大部分蛋白的疏水端, M1 和 M2 结构域就在复合物的中心形成疏水锁。疏水置换破坏的蛋白质可增加通道对张力的敏感性。

2. MscS: MscS 是最早在细菌上描述其活性的 MS 通道,也是第一个显示对双分子层张力起反应的 MS 通道,其电导为 $0.8 \sim 1 \text{ ns}$ 。MscS 通道为电压依赖性,特点为在持续吸力下迅速失活,表现为阴离子选择性。MscS 的晶体结构为 0.39 nm ,为同七聚体,有较大的细胞质区域。每个亚单位有 3 个 TM 域,其氨基端和羧基端都在胞浆一侧。晶体结构表明 TM3 螺旋构成通道孔, TM1 和 TM2 螺旋构成对膜张力和电压的感受器。Sukharev 等^[18]猜想有两个门与 MscS 通道开放有关,即跨膜门和胞浆门。跨膜门是压力感受器,在受到压力作用时,使通道开始扩张,但没有完全开放。胞浆门是由胞浆侧氨基末端 5 个 α -螺旋 S_1 节段组成,通过有弹性的连接体与 TM1 相连,压力通过弹性连接传到 S_1 节段,当 S_1 的 5 个片断之间联系断裂时,通道完全开放。

MscS 的活性很复杂,包括 2 种类似但有区别的活性,来源于 2 个独立的同源基因产物,即 YggB 和 kefA。kefA 也被称作 AefAh 和 MscK。Koprowski 等^[19]认为, YggB 不同亚单位之间赖氨酸的交联可逆性地关闭了通道,使通道不能开放。他们观察到羧基端 8 个赖氨酸中的 3 个是位于最后 9 个氨基酸的延长段,这个区域交联的发生率最大。有研究者将 His₆ 标记到溶血素通道中产生一种可被镍阻断的通道, Western 印迹显示 YggB-His₆ 低聚体在镍存在时更加稳定,说明镍是结合在不同通道亚基的羧基末端。

3. MscM: 与 MscS 和 MscL 相比, MscM 要少见一些,其电导为 $0.1 \sim 0.3 \text{ ns}$,为阳离子选择性,也可被 Gd^{3+} 阻断,被静水压激活。当跨膜片钳的压力梯度增加时, MscM 首先被激活,随后

是 MscS^[20]。目前,对 MscM 的研究较少,其具体的门控机制还不是很明确。

4. MscK: Li 等^[21]研究了 MscK 的性质,并将其活性和结构与其功能同族体 MscS 相比较,两者对阴离子的通透性都很小, MscK 对膜张力的敏感性更高,而且受细胞外离子环境的控制,不仅需要膜张力的改变,还需要细胞外高浓度的 K^+ 、 NH_4^+ 、 Rb^+ 或 Cs^+ 来进行控制,对 Na^+ 、 Li^+ 和 N-甲基-D-葡萄糖胺 (N-methyl-D-glucosamine, NMDG) 不表现出活性。在 MscK 获得功能的突变的动物,有 K^+ 或类似离子时有自发的门控性,在受到膜张力刺激时, Na^+ 、 Li^+ 、NMDG 也可进行控制。MscK 和 MscS 对膜张力的敏感性、电导和选择性的相似之处表明了两种通道结构上的类似, MscK 在羧基末端有一个 MscS 类似的结构域。MscK 的高敏感性和高受控性,说明它是具有更高特化生物作用的离子通道。

二、古细胞的 MS 通道

Le Dain 等^[22]在嗜盐古细胞细胞膜上通过膜片钳技术分离出两种 MS 通道,即 MscA1 和 MscA2,都表现出大电导,但其调控性质不同。与细菌的 MS 通道相同,都可对双分子层的张力产生反应,可被亚毫摩尔浓度的 Gd^{3+} 阻断。嗜盐古细胞上的 MscMJ 和 MscMJLR 有 44% 的序列相似性和不同的性质,分别有 350 个和 361 个碱基对,与 MscS 有 28% 的序列相似性^[23]。二者的电导完全不同,分别为 0.3 ns 与 2.0 ns ,但其结构与脊椎动物的骨骼肌和心肌的机械激活离子通道很相似。

三、真核细胞的 MS 通道

虽然在真核生物上没有鉴定出与原核生物相同的序列结构,但细菌和古细胞的 MS 通道与不同功能的真核 MS 通道在基本结构形状和膜拓扑结构却有相似性,表明不同类型的通道的机械门控有相似的生物基础。

1. TRPV 通道: Liedtke 等^[24]发现了一种脊椎动物瞬时感受器电位家族成员 (vertebrate transient receptor potential channel vanilloid subfamily, TRPV), 也被称为香草素亚家族离子通道和香草素受体相关的渗透压激活离子通道 (vanilloid receptor related osmotically activated channel, VR-OAC), 现命名为 TRPV4。在异体表达系统中, TRPV4 为一种非选择性阳离子通道,可被渗透压的轻微改变所激活。TRPV 通道包括 S1 ~ S6 共 6 个跨膜功能区,在 S5 和 S6 之间形成孔道。膜片钳研究显示酵母属液泡通道的 Yvc1p 有机械敏感性,从而直接证明 TRP 家族成员是 MS 通道。它类似于细菌的 MscL 和 MscS,瞬间渗透压的不平衡即可使之激活。

近期研究了一种新的弱内向整流性 K^+ 通道超家族蛋白质,也属于 TRPV 通道家族,有 4 个跨膜功能区和两个前后排列的孔道区。4 个孔的二聚物组成了允许离子通过的通道。最早的家族成员为 TWIK-1 (for tandem of P domains in a weakly inward rectifying K^+ channel)。后来另外两个成员 TREK-1 (related to TWIK-1) 和 TRAAK (opened by arachidonic acid), 也被认为是机械敏感性 K^+ 通道^[25]。TRAAK 和 TREK-1 相似,可被花生四烯酸激活,但只能被细胞吸附式膜片结构的吸力和外面外式结构的正压所激活。这些不对称性表明通道激活需要特殊的膜曲率。与此观点一致是观察到在细胞外而不是细胞内施加 2, 4, 6-三硝基苯酚 (trinitrophenol, TNP) 可激活 TRAAK。与 TREK-1 不同,秋水仙素和细胞松弛素都可增加 TRAAK 的活性,表明

这些细胞骨架 (cytoskeletal, CSK) 因子可抑制双分子层上张力的增加^[26]。

非机械感受器电位 C (non mechanoreceptor potential C, NOMPC) 为果蝇和秀丽新小杆线虫的 MS 通道,是有 1 619 个氨基酸的蛋白质,其 469 个残基与瞬时感受器电位和类瞬时感受器电位类型的离子通道有 20% 的同源性。另外 1 150 个氨基端残基由 29 个连接蛋白的重复序列组成^[27]。连接蛋白已被证明与形成膜和细胞骨架蛋白的复合物有关,可以介导通道与细胞骨架蛋白的连接,从而调控和锚定通道。

2. MEC/DEG 通道:秀丽新小杆线虫的异常机械感受器 (mechanosensory abnormal, MEC) 家族最早是在触觉缺失的动物的突变扫描时发现的。Mec-4 克隆显示其与 deg-1 同源,调节神经元膨胀导致的退变。人们认为 Mec-4、Mec-10 和 deg-1 都属于退化蛋白 (degenerins, DEGs) 超家族。在结构相似性的基础上,许多其他的花生四烯酸敏感性 Na^+ 通道被定义为 MEC/DEG 家族成员,包括 ENaCs,酸敏感性离子通道 (acid-sensing ion channels, ASIC),软体动物 FMRF 氨基酸门控性通道和表达在性腺上的果蝇 Na 通道 (dGNaCl or RPL or PPK)。DEG/ENaC 蛋白质有相同的布局,但蛋白质显示很少的序列相似性,其成员有短的细胞内氨基末端和羧基末端,2 个跨膜序列和 1 个细胞外环^[28]。这个大的细胞外环代表了这个家族的一个显著的特点:14 个保守半胱氨酸的残基形成链内二硫键连接,显示了一个有序的,潜在的刚性结构。

在 MEC-4 基因上的支配性突变导致机械敏感性神经元膨胀引起的退变和消散,特定的 MEC 基因可编码 MS 通道。Martinac 等^[29]提出,细胞外基质的 MEC-5 和细胞骨架的 α -微管蛋白 (MEC-12) 和 β -微管蛋白 (MEC-7) 与 MS 通道相连接,可以直接将机械力传到通道。如图 1 所示,力量不是直接作用于通道,而是通过蛋白质在双分子层上产生张力,激活神经元细胞膜上的 MS 通道。其门控机制符合双分子层模型,双分子层的改变可直接改变关闭与开放状态通道结构的平衡。

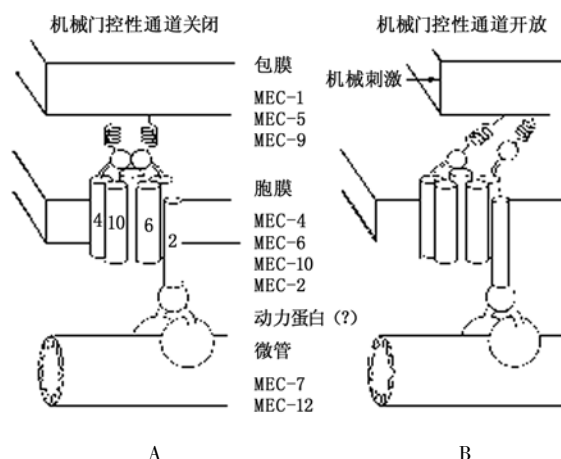


图 1 秀丽新小杆线虫属 MS 通道的模型

注:A. 通道由 5 个亚单位组成,包括 Mec-4、Mec-6、Mec-10 膜蛋白和完整的 Mec-2 膜蛋白,在此模型中, Mec-2 和细胞微管相连;B. Mec-1 和 Mec-5 形成了一个覆盖,被剪切力 F 推动后引起 MS 通道的开放, Mec-9 是个细胞外蛋白,并不参与形成覆盖,但可形成覆盖与 MS 通道之间的螺旋

在所有的 MEC/DEG 家族成员中,ENaCs 是研究得最透彻的。多数上皮细胞的 ENaC,是由 3 个同种的亚单位组成的,即

α 、 β 和 γ ,每个亚单位都参与构成孔道壁^[30]。第 4 种亚单位 δ ,主要表达在睾丸和卵巢组织中,与 α 的性质相似,与 β 和 γ 形成这些组织的异原生质球形物。ENaC 每个亚单位都包括 2 个跨膜节段,胞浆侧短氨基末端和羧基末端和细胞外大环,所以也属于有 2 个跨膜节段的结构相关性离子通道家族,其门控与 MscL 的机制相似。

前景和展望

机械敏感性离子通道在组织生长、形态发生及内环境的平衡等生物体正常生理功能以及某些疾病的发生、发展和转归中起重要的作用。目前的研究主要是在低等生物,而对高等动物的病理状态下 MS 通道的表达、分布及功能的研究还没有进行。研究 MS 通道的门控机制将为慢性疼痛的发生和临床治疗提供有价值的理论依据。

参考文献

- Huang H, Kamm RD, Lee RT. Cell mechanics and mechanotransduction: pathways, probes, and physiology. *Am J Physiol Cell Physiol*, 2004, 287: 1-11.
- Kellenberger S, Schild L. Epithelial sodium channel/degenerin family of ion channel: a variety of functions for a shared structure. *Physiol Rev*, 2002, 82: 735-767.
- Tavi P, Laine M, Weckstrom M, et al. Cardiac mechanotransduction: from sensing to disease and treatment. *Trends Pharmacol Sci*, 2001, 22: 254-260.
- Ko KS, McCulloch CA. Intercellular mechanotransduction: cellular circuits that coordinate tissue responses to mechanical loading. *Biochem Biophys Res Commun*, 2001, 285: 1077-1083.
- Bass RB, Strop P, Barclay M, et al. Crystal structure of Escherichia coli MscS, a voltage-modulated and mechanosensitive channel. *Science*, 2002, 298: 1582-1587.
- Bowman CL, Lohr JW. Mechanotransducing ion channels in C6 glioma cells. *Glia*, 1996, 18: 161-176.
- Maingret F, Patel AJ, Lesage F, et al. Lysophospholipids open the two-pore domain mechano-gated K1 channels TREK-1 and TRAAK. *J Biol Chem*, 2000, 275: 10128-10133.
- Goulian M, Mesquita ON, Fygenon DK, et al. Gramicidin channel kinetics under tension. *Biophys J*, 1998, 74: 328-337.
- Perozo E, Cortes DM. Open channel structure of MscL and the gating mechanism of mechanosensitive channels. *Nature*, 2002, 418: 942-948.
- Zhang Y, Hamill OP. On the discrepancy between whole-cell and membrane patch mechanosensitivity in *Xenopus* oocytes. *J Physiol*, 2000, 523: 101-115.
- McLaggan D, Jones MA, Gouesbet G. Analysis of the kefA2 mutation suggests that KefA is a cation-specific channel involved in osmotic adaptation in *Escherichia coli*. *Mol Microbiol*, 2002, 43: 521-536.
- Yoshimura K, Batiza A, Kung C. Chemically charging the pore constriction opens the mechanosensitive channel MscL. *Biophys J*, 2001, 80: 2198-2206.
- Iscla I, Levin G, Wray R, et al. Defining the physical gate of a mechanosensitive channel, MscL, by engineering metal-binding sites. *Biophys J*, 2004, 87: 3172-3180.

- 14 Blount P, Sukharev SI, Moe PC, et al. Membrane topology and multi-meric structure of a mechanosensitive channel protein of *Escherichia coli*. *EMBO J*, 1996, 15: 4798-4805.
- 15 Batiza AF, Rayment I, Kung C. Channel gate! Tension, leak and disclosure. *Struct Fold Des*, 1999, 7: 99-103.
- 16 Perozo E, Kloda A. Physical principles underlying the transduction of bilayer deformation forces during mechanosensitive channel gating. *Nature Struct Biol*, 2002, 9: 696-703.
- 17 Elmore DE, Dougherty DA. Investigating lipid composition effects on the mechanosensitive channel of large conductance (MscL) using molecular dynamics simulations. *Biophys J*, 2003, 85: 1512-1524.
- 18 Sukharev S, Durell SR, Guy HR. Structural models of the MscL gating mechanism. *Biophys J*, 2001, 81: 917-936.
- 19 Koprowski P, Kubalski A. C termini of the *Escherichia coli* mechanosensitive ion channel (MscS) move apart upon the channel opening. *J Biol Chem*, 2003, 278: 11237-11245.
- 20 Cui C, Smith D, Adler J. Characterization of mechanosensitive channels in *Escherichia coli* cytoplasmic membrane by whole-cell patch-clamp recording. *J Membr Biol*, 1995, 144: 31-42.
- 21 Li YZ, More PC, Chandrasekaran S, et al. Ionic regulation of MscK, a mechanosensitive channel from *Escherichia coli*. *EMBO J*, 2002, 21: 5323-5330.
- 22 Le Dain AC, Saint N, Kloda A, et al. Mechanosensitive ion channel of archaeon *Haloferax Volcanii*. *J Biol Chem*, 1998, 273: 12116-12119.
- 23 Martinac B, Kloda A. Evolutionary origins of mechanosensitive ion channels. *Prog Biophys Mol Biol*, 2003, 82: 11-24.
- 24 Liedtke W, Friedman JM. Abnormal osmotic regulation in *trpv4*^{-/-} mice. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2003, 100: 13698-13703.
- 25 Zhou XL, Batiza AF, Loukin SH, et al. The transient receptor potential channel on the yeast vacuole is mechanosensitive. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2003, 100: 7105-7110.
- 26 Lewin GR, Moshourab R. Mechanosensation and pain. *Neurobiology*, 2004, 61: 30-44.
- 27 Walker RG, Willingham AT, Zuker CS. A *Drosophila* mechanosensory transduction channel. *Science*, 2000, 287: 2229-2234.
- 28 Mano I, Driscoll M. DEG/ENAC channels: a touchy superfamily that watches its salt. *Bioessays*, 1999, 21: 568-578.
- 29 Martinac B. Mechanosensitive ion channels: molecules of mechanotransduction. *J Cell Sci*, 2004, 117: 2449-2460.
- 30 Schild L, Schneeberger E. Identification of amino acid residues in the alpha, beta, and gamma subunits of the epithelial sodium channel (ENaC) involved in amiloride block and ion permeation. *Gen Physiol*, 1997, 109: 15-26.

(修回日期:2005-06-07)

(本文编辑:松 明)

· 临床研究 ·

痛点注射加腰椎牵引治疗腰椎间盘突出症

高山英 熊友三 高碧桃

我从 2000 年 1 月至 2004 年 12 月收集腰椎间盘突出症患者 158 例,于无菌治疗室采用痛点注射并配合多方位腰椎牵引进行治疗,取得了较好的疗效,现报道如下。

资料与方法

一、一般资料

158 例患者均通过 CT 或 MRI 检查确诊^[1],排除椎管狭窄、黄韧带肥厚、关节突增生、后纵韧带钙化者。所有患者随机分为痛点注射加多方位腰椎牵引组 88 例(简称观察组)和单纯多方位腰椎牵引组 70 例(简称对照组)。2 组患者性别、年龄、病程及腰椎间盘突出部位、大小、类型和数量等比较,差异均无统计学意义,具有可比性(表 1)。

表 1 观察组与对照组临床资料比较

组 别	n	性别(例)		年龄 (岁)	病程	突出部位(例)			
		男	女			L _{3~4}	L _{4~5}	L ₅ ~S ₁	多个
观察组	88	49	39	16~70	1 d~1 年	10	20	26	32
对照组	70	36	34	15~68	1 d~1 年	7	13	17	33
组 别	突出大小(例)		突出类型(例)			突出数量(例)			
	≤5 mm	>5 mm	膨出型	突出型	脱出型	单个	多个		
观察组	33	55	30	34	24	56	32		
对照组	24	46	28	23	19	37	33		

作者单位:436000 鄂州,湖北省鄂州市中心医院康复医学科

二、治疗方法

1. 痛点注射:观察组患者取俯卧位,按突出间隙寻找压痛点,如棘上韧带、棘间韧带及棘旁压痛点等。棘旁压痛多位于突出椎间盘棘突中线偏外 2~3 cm,突出物多正对后方的椎板间隙,此处虽有黄韧带覆盖,但用手指按压时可使神经根压迫于突出物上而引起疼痛,并沿坐骨神经下传,于坐骨神经支配区产生放射性疼痛,而痛点则可出现在受累神经分支或神经干上,如臀部环跳穴、坐骨切迹、腘窝、小腿后侧或外侧等。注射液以 5 mg 地塞米松注射液和 10 ml 利多卡因注射液加入 10% 葡萄糖注射液(250 ml)中配制而成。注射时于骨盆下垫一个枕头,选准痛点做好标记^[2],局部常规消毒,根据痛点部位组织的疏松程度注射量为 10~20 ml 不等,每次注射 3~5 个部位,快速推注,注射完毕后用创可贴覆盖注射部位。每 5 天注射 1 次,3 次为 1 个疗程,第 1 次注射 2 d 后行多方位腰椎牵引。

2. 多方位腰椎牵引:采用山东产 DFQ-300 型多方位腰椎牵引床。患者解除腰带,俯卧于牵引床上,胸腰部和臀部分别固定于牵引床的胸腰板和臀腿板上,患处椎间隙与床的胸腰板和臀腿板间隙相对应。治疗参数根据患者的性别、年龄、身体状况、症状、体征及影像学检查而定,牵引距离 60~70 mm,屈曲度 8~11°,旋转角度 10~16°,旋转方向以患侧为主。为了加大牵引重量,可重复 1~2 次,再加紧臀腿板绳索,必要时人工牵引患侧踝关节,同时牵拉胸腰板,重复 6 次,每 5 天牵引治疗 1