

· 综述 ·

电压门控型钠离子通道在病理性神经痛状态下的改变

康乐 岳寿伟

腰腿痛是临床上常见病理性神经痛疾病。有资料表明,大约 80% 的成年人都有过不同程度的腰腿痛经历^[1]。临床上可表现为腰腿部的放射痛、局部皮肤痛觉过敏或感觉麻木、迟钝等症状。现研究证实,椎间盘突出、椎管狭窄、腰骶椎不稳等腰椎退行性改变所造成的脊神经根和背根神经节(dorsal root ganglion, DRG)损伤是导致临床腰腿痛的重要病因之一^[1]。脊神经根和 DRG 在椎间孔内前邻椎间盘和椎体,后邻椎间关节和黄韧带。椎间盘突出、椎体、黄韧带及小关节的增生都会造成脊神经根及 DRG 的压迫损伤。直接的原发性压迫作用和继发的神经血供障碍及炎性刺激最终会导致神经纤维变性、郎氏节移位、脱髓鞘和神经细胞变性坏死等一系列病理变化^[1],这些病理变化是 DRG 及其相应神经纤维电活动发生变化的生理基础。在正常的神经细胞中,只有末梢感受器和郎氏节处才分布有神经电活动相关的离子通道蛋白,主要是钠离子通道蛋白。受到适当刺激时,末梢感受器的离子通道状态发生改变,或打开或关闭,引发电活动传向中枢。而髓鞘包裹的轴突上没有离子通道蛋白的分布,因此正常情况下,髓鞘包裹的神经轴突只能传导动作电位而无法产生动作电位。但当神经损伤、髓鞘破坏时,大量离子通道蛋白,主要是钠、钾、钙离子通道蛋白堆积在损伤区并镶嵌在轴突膜上,使这一区域具有类似神经末梢的功能,稍受刺激即产生放电,甚至在没有任何刺激的情况下也会产生自发放电^[2]。大量的异位电冲动不断传入中枢,引发各种病理性神经痛。

在躯体痛觉感受中,DRG 占有非常重要的地位。它是躯体感觉初级传入神经元胞体聚集处,是痛觉传向中枢的第 1 站。DRG 细胞上分布有钠、钾、钙等多种离子通道。这些离子通道在 DRG 损伤后发生表达、分布及电活动等一系列变化,共同参与了伤害性感受的传递。目前研究认为,电压门控型钠离子通道在 DRG 神经元受损后的兴奋性增高、异常活动频率增加等一系列反应中扮演着重要角色。本文就电压门控型钠离子通道的结构、特性、在 DRG 中的表达和分布特点及其与病理性神经痛的关系综述如下。

电流在 DRG 及其相应神经纤维中的分布及特性

DRG 中的钠电流按其对抗河豚毒素(tetrodotoxin, TTX)的敏感性不同分为河豚毒素敏感性(TTX-sensitive, TTX-S)和河豚毒素不敏感性(TTX-resistant, TTX-R);按电流或动作电位的时间可分为快钠电流或慢钠电流^[3]。Caffrey 等^[4]用膜片钳记录的方法发现 DRG 中的钠电流分布极具规律性。他们在 DRG 中记录到了 3 种不同机制的钠电流:具有快失活特性的 TTX-S 快钠电流、具有慢激活和慢失活特性的 TTX-R 慢钠通道及性质介于两者之间的 TTX-S 钠电流。并且发现在 DRG 中,小直径神经元(直径 < 30 μm)仅表达前两种钠电流,大直径神经元(直径

> 50 μm)仅表达后一种钠电流,而中等直径神经元(直径为 30 ~ 50 μm)中一部分表达前两种钠电流,另一部分表达后一种钠电流。后来的研究发现钠电流在 DRG 发出的神经纤维中的分布也遵循一定规律。Strassman 等^[5]在对鼠神经纤维类型和传导速度的研究中发现,足量的 TTX 可完全抑制快速 A δ 纤维的冲动传入,但只能抑制 50% 的慢速 A δ 纤维和 13% 的 C 纤维。因而认为 TTX-S 钠电流主要存在于快速 A δ 纤维和部分慢速 A δ 纤维中,而 TTX-R 钠电流主要分布于大多数 C 纤维和慢速 A δ 纤维中。在对人腓肠神经的研究中发现,TTX 可使复合动作电位的 A 波消失,C 波下降约 1/3。提示在人类至少有 2/3 的 C 纤维具有 TTX-R 的传导能力^[6]。C 纤维主要由小细胞直径、辣椒素敏感、高阈值受体相关的伤害感受性神经元发出,是重要的伤害感受传入纤维。TTX-R 钠电流的这种分布特点提示它与伤害性感受的传入关系密切。

DRG 中的钠通道的类型及分布特点

神经系统电压门控型钠离子通道是由 α 、 β_1 和 β_2 3 个亚基组成的复合体。 α 亚基是有通道的生物功能活性完整的功能性亚基,具有通透性、电压依赖性以及对离子的选择性等^[4]。它由 4 个重复的亚单位组成,每个亚单位的 S_4 段均形成外侧带正电荷的 α 螺旋结构,被认为是电压感受器控制通道的开关。在鼠脑 cDNA 文库中可筛选到 3 种钠通道 α 亚基,分别为 I、II、III 型。其中 II 型又可因外显子的剪切位点不同产生 2 种不同的形式:II 型和 IIA 型。它们的表达随着中枢神经系统发育的时期不同而发生变化:I 型主要表达于出生后阶段,II 型主要表达于胚胎早期和新生脑,IIA 型主要表达于成年脑,而 III 型则主要在胚胎期和出生的早期阶段表达^[7]。 β 亚基是辅助亚基,在通道的亚基定位及功能表达过程中起构架支持调节作用。其中 β_1 亚基以非共价方式结合到 α 亚基上,而 β_2 亚基则以二硫键同 α 亚基相连^[3]。

目前,在成熟期的 DRG 神经元中至少发现了 6 种钠通道^[8]。其中 3 种为 TTX-S 型钠通道:①PN1/hNE 钠通道——广泛分布于外周和中枢神经系统,在 DRG 的所有类型神经元中均有较高水平的表达^[9,10],电生理研究认为其适于介导动作电位较小,持续时间较长的电信号^[3];② α I 钠通道——主要分布在 DRG 和中枢神经系统神经元中^[11];③Nach6 钠通道——广泛分布于 DRG 和中枢神经系统神经元及其它外周组织中^[3]。2 种为 TTX-R 型钠通道:①SNS/PN3 钠通道——具有高激活电压、慢失活特性的慢钠通道,选择性地表达于 DRG 及三叉神经节的小直径神经元上^[12]。电生理研究发现,与其它的钠通道相比,SNS/PN3 激活电压与稳态失活电压较高,且表现更显著的慢失活特性,可介导动作电位幅度大、持续时间较长的电信号^[3]。②SNS2/NaN 钠通道——主要分布在 DRG 及三叉神经节小直径神经元上^[13],与 PN3 一起参与 DRG 中 TTX-R 钠电流的形成。该型钠通道对脑源性神经营养因子的调节较敏感。还有一

种为主要表达于非兴奋细胞中的 NaG 钠通道——其最早克隆于星形胶质细胞中,不仅高表达于 DRG 和脊髓神经细胞中,还广泛分布在肠、子宫、肝脏等非神经组织中^[3,11]。

病理性神经痛与钠电流及钠离子通道的变化

研究显示,轴突受损后,神经元会出现兴奋性改变,且损伤的轴突末端有钠离子通道的异常聚积,提示钠通道分布的改变与神经元异常冲动的发放有关^[14]。但钠离子通道的改变引发病理性神经痛的具体机制尚不十分明了。Waxman 等^[15]在研究中发现,在正常成熟的 DRG 神经元中几乎无法检测到的 α III 钠通道,在轴突横断 7~9 d 的成年大鼠 DRG 中表达明显,同时,这种钠通道在胚胎期 DRG 神经元中也有高水平表达,因而认为轴突受损后钠通道的表达回到胚胎时期模式是部分 DRG 神经元呈现“去分化”的表现之一。随后的研究发现,在轴突横断模型的 DRG 中还可观察到 SNS/PN3 和 NaN 钠通道表达的明显减少,其中 SNS/PN3 的变化从轴突横断后 5 d 起开始,一直持续到 210 d 仍然存在^[13]。这些基因表达的变化与膜片钳记录所显示的轴突横切后 DRG 神经元中 TTX-R 钠电流明显减弱、TTX-S 钠电流显著增强的结果一致^[16]。而在炎症疼痛动物模型中,钠通道的变化形式又有不同表现。Tanaka 等^[17]用原位杂交的方法观察大鼠后爪注射角叉菜胶 4 d 后的 DRG 神经元中, α -SNS/PN3mRNA 表达增多,同时,膜片钳记录显示小直径神经元中 TTX-R 钠电流的电流幅度及电流密度明显增加。两种情况下,钠通道表达的不同可能是因为钠通道的表达受多种外界因素的影响。不同条件下,外界调节因子的变化不同,导致各种钠离子通道亚型的表达水平不同。以上研究至少证实了在病理性神经痛情况下,钠离子通道在 DRG 中的表达有明显变化,并且这种变化导致的 DRG 神经元电生理特性变化可能是诱发异常高频放电,产生病理性神经痛的生理基础之一。

在对 DRG 钠通道亚型与病理性神经痛关系的研究中,SNS/PN3 成为近年来的热点。Ogata 等^[18]在 SNS/PN3 基因缺陷的大鼠中发现,虽然基因缺陷大鼠的 DRG 神经元 TTX-S 钠通道表达上升,并且 C-纤维的激活阈值降低,但是它对伤害性刺激的敏感性却明显降低,故而认为 SNS/PN3 在伤害性感受的传入中起重要作用。这一点与 Porreca 等^[19]用 SNS/PN3 反义寡核苷酸特异性阻滞 SNS/PN3 表达,减轻大鼠痛觉过敏现象的实验结果相符。但有人认为在病理性神经痛状态下,无髓神经纤维发生异位放电的情况很少^[20,21],且用 resiniferatoxin 阻断 C 纤维的冲动传入并不影响机械性痛觉过敏的发生^[22],因而推断 TTX-R 钠电流的变化及无髓神经纤维的异常放电并不是影响病理性神经痛发生的主要因素。Sheek 等^[23]认为参与异位电活动的主要是有髓神经纤维,其冲动传入往往由 TTX-S 钠通道介导,所以 TTX-S 钠通道与病理性神经痛的关系更为密切。而在轴突损伤后的 DRG 神经元中, α III 钠通道是唯一表达增加的 TTX-S 钠通道^[14],但目前还缺乏特异的 α III 钠通道阻滞剂来进一步验证它与病理性神经痛发生的关系。

神经营养因子对 DRG 中的钠离子通道及钠电流的调节

神经营养因子是一类由成纤维细胞、施万细胞等支持细胞分泌,在神经元的发育分化和正常功能的维持中起重要作用的

物质。它由 4 个家族组成:①NGF 家族,包括神经生长因子 (nerve growth factor, NGF)、脑源性神经营养因子 (brain-derived neurotrophic factor, BDNF)、神经营养因子 III (neurotrophin-3, NT-3)、神经营养因子 IV/V (neurotrophin-4/5, NT-4/5)、神经营养因子 VI (neurotrophin-6, NT-6);②睫状神经营养因子 (ciliary neurotrophic factor, CNTF);③GDNF 家族,包括胶质细胞源性神经营养因子 (glia cell line derived neurotrophic factor, GDNF) 和 Neurturin (NTN);④运动神经元营养因子。以往的研究多集中在神经营养因子促进神经元生长发育的作用上,而最新研究发现神经营养因子在伤害性感受传入的调节上扮演着重要角色,且有充分证据证明 NGF 和 GDNF 可影响 DRG 中钠离子通道的表达。

一、NGF 对 DRG 中钠表达通道及痛觉感受的影响

研究证明,NGF 通过多条途径影响痛觉感受的传入,它对钠通道表达的影响正是其中一个方面。Gould 等^[24]在皮下注射 NGF 的大鼠中发现,DRG 钠离子通道表达增多的同时,大鼠后爪回缩潜伏时间缩短。钠离子通道在 DRG 神经元中的堆积从注射后 23 h 开始,1 个月后达到高峰,可持续 3 个月,与痛觉过敏发生的时间一致。而预先注射 NGF 抗体阻断 NGF 作用则可明显降低钠离子通道水平,减轻痛觉过敏。说明 NGF 是引起病理性疼痛发生和钠离子通道表达上调的重要因素。但并非所有钠离子通道亚型都受 NGF 的调节。Fjell 等^[25]在 NGF 过表达的转基因大鼠的 DRG 中发现, α III、NaG、Na6、SNS/PN3 和 NaN 的 mRNA 含量比正常大鼠显著增加,但 α II mRNA 及 PN1mRNA 没有明显变化,说明 NGF 对钠通道基因表达的调节有选择性。目前研究认为,NGF 可能是病理性神经痛中 SNS/PN3 及 α -III 钠通道的重要调节因子。Black 等^[26]用原位杂交的方法研究体外培养的轴突横断后的 DRG 细胞时,发现培养液中加入 NGF 可使 α -III mRNA 表达减少, SNS/PN3mRNA 表达增加。而后, Dibi-Hajj 等^[27]在体内轴突横切模型的断端应用 NGF 渗透泵,也发现 TTX-R 钠电流升高, SNSmRNA 表达增加。故而推测轴突横断模型中,钠通道基因表达变化可能是因为失去 NGF 等神经营养因子的调控所致。在 NGF 对钠通道基因表达的调节机制中, cAMP 依赖蛋白激酶 (cAMP-dependent protein kinase, PKA) 可能是重要的中间环节。在 PKA 缺乏的大鼠 PC12 细胞中, NGF 无法引起钠电流的增加。但 Northern 印迹杂交显示细胞中的钠通道 mRNA 和膜上的钠通道蛋白仍明显增多,提示 PKA 在钠通道的翻译及合成过程中发挥作用, PKA 途径是 NGF 调节钠通道表达的必经途径^[28]。

二、GDNF 对钠通道表达及痛觉感受的影响

Shembalkar 等^[29]在烧灼痛患者截下的患指中发现 SNS/PN3 免疫活性物质含量增加, GDNF 免疫活性物质含量降低,而 NGF、NT-3 的含量无明显变化。推测 GDNF 的缺乏和 SNS/PN3 表达增加可能是引起痛觉过敏的原因。在成年哺乳动物中,大约一半以上的 DRG 神经元表达 GDNF 的受体^[30]。它是促进 DRG 神经元生长分化,维持 DRG 神经元正常功能的重要因子。Seltzer 等^[31]比较了坐骨神经结扎模型后鞘内分别注射赋形剂和 GDNF 的两组动物,发现注射赋形剂组动物的热痛缩腿反应潜伏时间由正常的 (11.9 ± 0.5) s 降至结扎后的 (7.4 ± 0.5) s,而注射 GDNF 组动物的潜伏时间在结扎前、后没有明显变化。他在 L₅ 神经结扎的动物模型中重复相同试验,得到类似结果。

并且发现注射 GDNF 组动物停用 GDNF 后 3 d 内会重新出现痛觉过敏现象。表明 GDNF 有明显的减轻外周神经受损所致病理性神经痛的作用。Boucher 等^[20]在进一步研究 GDNF 减轻病理性神经痛的机理时发现,鞘内注射 GDNF 可抑制脊神经损伤后 α -III 型钠通道的表达增加,并且部分恢复 SNS 和 NaN 的表达数量。推测 GDNF 减轻病理性神经痛的机理与其逆转 DRG 中钠通道的表达变化有关。但已有的研究证明,GDNF 还可影响 DRG 中包括 VR1、P2X3 在内的多种伤害性感受相关因子的基因表达^[32,33],因而它对钠离子通道表达的调节是否是其减轻病理性神经痛的机制之一还需进一步地研究。

临床应用及展望

长久以来,如何治疗脊神经损伤引起的腰腿痛一直是临床医生面临的一大课题。超短波、短波透热及鞘内注射利多卡因等现有疗法虽可缓解患者症状,但均未取得令人满意的疗效。

目前,病理性神经痛的分子机制研究为外周神经损伤所致神经痛的治疗提供了新的思路。对慢性疼痛状态下离子通道表达变化的研究结果提示,特异性阻滞表达增多的离子通道亚型或在基因水平阻滞特异性基因的表达,将会是一种较为理想的慢性疼痛治疗方法。其中 Porreca 等^[19]用 SNS/PN3 反义寡核苷酸特异性阻滞 SNS/PN3 表达的方法治疗大鼠的慢性疼痛取得良好效果,Lyu 等^[34]用小剂量 TTX (12.5 ~ 50.0 mM) 阻断 TTX-S 钠通道达到减轻痛觉过敏的目的,都提示钠离子通道亚型可能作为慢性疼痛的分子靶位在疼痛的治疗中占重要地位。

另外,对神经营养因子的研究显示,GDNF 对病理性神经痛有明显的保护作用。鞘内注射 GDNF 可在很大程度上逆转脊神经损伤后 DRG 神经元的基因表达变化,减轻痛觉过敏。这为应用 GDNF 治疗慢性神经痛提供了理论依据。

病理性神经痛的发病机制复杂,临床表现多样。其分子水平的机制还未完全阐明,给临床治疗带来一定限制。但随着分子生物学、神经生物学的发展,基础研究的深入,临床治疗必将会有新的突破。

参 考 文 献

- 1 周跃,刘正津,梅芳瑞. 脊神经根和脊神经节的解剖与损伤. 颈腰痛杂志,1998,19:31-114.
- 2 谢益宽. 慢性痛的发生机理. 科学通报,1999,44:2353-2362.
- 3 谭智勇,吉永华. 电压门控钠通道与背根神经元伤害性传入. 生理科学进展,1999,30:198-202.
- 4 Caffrey JM,Eng DL,Black JA,et al. Three types of sodium channels in adult rat dorsal root ganglion neurons. Brain Res,1992,592:283-297.
- 5 Strassman AM,Raymond SA. Electrophysiological evidence for tetrodotoxin-resistant sodium channels in slowly conducting dorsal sensory fibers. J Neurophysiol,1999,81:413-424.
- 6 Quasthoff S,Grosskreutz J,Schroder JM,et al. Calcium potentials and tetrodotoxin-resistant sodium potentials in unmyelinated C fibers of biopsied human sural nerve. Neuroscience,1995,69:955-965.
- 7 Black JA,Yokoyama S,Higashida H,et al. Sodium channel mRNAs I, II and III in the CNS: cell-specific expression. Mol Brain Res,1994,22:275-289.
- 8 Waxman SG,Cummins TR,Dib-Hajj SD,et al. Voltage-gated sodium channels and the molecular pathogenesis of pain: a review. J Rehabil Res,2000,37:517-528.
- 9 Sanganeswaran L,Delgado SG,Fish LM,et al. A novel tetrodotoxin-sensitive voltage-gated sodium channel in rat and human dorsal root ganglia. J Biol Chem,1997,272:14805-14809.
- 10 Toledo-Aral JJ,Moss BL,Zhi-Jun H,et al. Identification of PN1, a predominant voltage dependent sodium channel expressed principally in peripheral neurons. Proc Natl Acad Sci USA,1997,94:1527-1532.
- 11 Black JA,Dib-Hajj S,McNabola K,et al. Spinal sensory neurons express multiple sodium channel α -subunit mRNA. Molec Brain Res,1996,43:117-132.
- 12 Akopian AN,Sivilotti L,Wood JN. A tetrodotoxin-resistant voltage-gated sodium channel expressed in sensory neurons. Nature,1996,271:5953-5956.
- 13 Dib-Hajj SD,Tyrrell L,Waxman SG,et al. NaN, a novel voltage-gated Na channel, is expressed preferentially in peripheral sensory neurons and down-regulated after axotomy. Neurobiology,1998,95:8963-8968.
- 14 Waxman SG. The molecular pathophysiology of pain: abnormal expression of sodium channel genes and its contributions to hyperexcitability of primary sensory neurons. Pain,1999,6:133-140.
- 15 Waxman SG,Kocsis JD,Black JA. Type III sodium channel mRNA is expressed in embryonic but not adult spinal sensory neurons, and is reexpressed following axotomy. J Neurophysiol,1994,72:466-470.
- 16 Rizzo MA,Kocsis JD,Waxman SG. Selective loss of slow and enhancement of fast Na^+ currents in cutaneous afferent dorsal root ganglion neurons following axotomy. Neurobiol Dis,1995,2:87-96.
- 17 Tanaka M,Cummins TR,Ishikawa K,et al. SNS/PN3 Na^+ channel expression increases in dorsal root ganglion neurons in the carrageenan inflammatory pain model. Neuroreport,1998,9:967-972.
- 18 Ogata N,Yamamoto M,Murayama H. The role of tetrodotoxin-resistant sodium channels in pain sensation studied on SNS-knocked-out mice. Nippon Rinsho,2001,59:1688-1697.
- 19 Porreca F,Lai J,Bian D,et al. A comparison of the potential role of the tetrodotoxin-insensitive sodium channels, SNS/PN3 and NaN/SNS2, in rat model of chronic pain. Proc Natl Acad Sci USA,1999,96:7640-7644.
- 20 Boucher TJ,Okuse K,David L,et al. Potent analgesic effects of GDNF in neuropathic pain states. Science,2000,290:124-127.
- 21 Liu X,Eschenfelder S,Blenk KH,et al. Spontaneous activity of axotomized afferent neurons after L₅ spinal nerve injury in rats. Pain,2000,84:309-318.
- 22 Ossipov MH,Bian D,Malan TP,et al. Lack of involvement of capsaicin-sensitive primary afferents in nerve-ligation injury induced tactile allodynia in rats. Pain,1999,79:127-133.
- 23 Sheen K,Chung JM. Signs of neuropathic pain depend on signals from injured nerve fibers in a rat model. Brain Res,1993,610:62-68.
- 24 Gould HJ,Gould TN,England JD,et al. A possible role for nerve growth factor in the augmentation of sodium channels in models of chronic pain. Brain Res,2000,854:19-29.
- 25 Fjell J,Cummins TR,Davis BM,et al. Sodium channel expression in NGF-over-expressing transgenic mice. J Neurosci Res,1999,57:39-47.
- 26 Black JA,Langworthy K,Hinson AW,et al. NGF has opposing effects on Na^+ channel III and SNS gene expression in spinal sensory neurons. Neuroreport,1997,8:2331-2335.
- 27 Dib-Hajj SD,Black JA,Cummins TR,et al. Rescue of α -SNS sodium channel expression in small dorsal root ganglion neurons after axotomy by

- nerve growth factor in vivo. J Neurophysiol, 1998, 79:2668-2676.
- 28 Ginty DD, Fanger GR, Wagner JA, et al. The activity of cAMP-dependent protein kinase is required at a posttranslational level for induction of voltage-dependent sodium channels by peptide growth factors in PC12 cells. J Cell Biol, 1992, 116:1465-1473.
 - 29 Shembalkar PK, Till S, Boettger MK, et al. Increased sodium channel SNS/PN3 immunoreactivity in a causalgic finger. Eur J Pain, 2001, 5: 319-323.
 - 30 David LH, Navin R, Gregory J, et al. A distinct subgroup of small DRG cells express GDNF receptor components and GDNF is protective for these neurons after nerve injury. J Neurosci, 1998, 18:3059-3072.
 - 31 Seltzer Z, Dubner R, Shir Y. A novel behavioral model of neuropathic pain disorders produced in rats by partial sciatic nerve injury. Pain, 1990, 43:205-218.
 - 32 Bradbury EJ, Burnstock G, McMahon SB. The expression of P2X3 purinoreceptors in sensory neurons: effects of axotomy and glial-derived neurotrophic factor. Mol Cell Neurosci, 1998, 12:256-268.
 - 33 Ogun-Muyiwa P, Helliwell R, McIntyre P, et al. Glial cell line derived neurotrophic factor (GDNF) regulates VR1 and substance P in cultured sensory neurons. Neuroreport, 1999, 10:2107-2111.
 - 34 Lyu YS, Park SK, Chung K, et al. Low dose of tetrodotoxin reduces neuropathic pain behaviours in an animal model. Brain Res, 2000, 87:98-103.

(收稿日期:2003-01-25)

(本文编辑:吴倩)

· 短篇论著 ·

半导体激光治疗牙本质敏感症的临床疗效观察

赵曼 陈卓

牙本质敏感症是由于物理或化学刺激、机械磨损、温度变化等因素作用于牙齿而引发的一过性、以疼痛为主的临床症状。传统疗法一般使用 75% 氟化钠甘油等化学药物进行脱敏治疗,但有效率低,远期疗效不稳定。近年来我院采用半导体激光治疗牙本质敏感症取得了显著疗效,现报道如下。

一、资料和方法

1. 临床资料:选取 1999 年 1 月~2002 年 11 月间的口腔科牙本质敏感症患者共 217 例,共有 453 颗患牙,将其随机分为两组,实验组 116 人(共有患牙 235 颗),对照组 101 人(共有患牙 218 颗)。

2. 治疗方法:实验组采用 MDC-500 型半导体激光治疗仪进行治疗。治疗前,首先用探针确定牙敏感区,将患牙隔湿、干燥、酒精消毒后,再将半导体激光治疗仪的导光棒工作端对准敏感区,照射方式为直接接触式,激光波长 790~830 nm,调整激光功率为 200~300 mW,每点持续照射 180 s,每天 1 次,5 次为 1 个疗程。对照组则先对牙本质敏感区进行清洁、隔湿、干燥处理后,用小棉球蘸取 75% 氟化钠甘油糊剂反复涂擦牙本质敏感区,每次 1 min,连续 3 次后冲净,每天 1 次,5 d 为 1 个疗程。

3. 疗效评定标准:参照石川修二的评定标准将牙本质敏感程度分为 4 级^[1],分别于治疗前、治疗后即刻、1 疗程后、治疗半年后(半年后随访)检查患牙敏感程度,按下列标准评定疗效。显效:治疗前、后敏感程度差值 ≥ 2 级;有效:治疗后敏感程度较治疗前降低 1 级;无效:治疗前、后敏感程度无明显差异;恶化:治疗前、后敏感程度差值为负值;总有效率=[(显效牙数+有效牙数)/治疗牙总数] $\times 100\%$ 。

4. 统计学分析:对总有效率采用 Ridit 检验进行统计学分析, $P < 0.05$ 为差异具有显著性意义。

二、结果

两组患者经首次治疗后,即刻疗效比较见表 1,从表 1 可以看出,实验组即刻疗效优于对照组。经 1 个疗程治疗后,再次比较疗效,具体数据见表 2,表明实验组疗效优于对照组。半年后,分别对两组患者进行随访,其疗效比较见表 3,表 3 数据显示实验组半年后疗效依然优于对照组。

表 1 两组患者即刻疗效比较(颗)

组别	患牙数目	显效	有效	无效	恶化
实验组($n=116$)	235	103	75	57	0
对照组($n=101$)	218	18	91	109	0

注:两组患者疗效经 Ridit 分析,实验组疗效优于对照组, $P < 0.05$

表 2 两组患者经 1 个疗程治疗后其疗效比较(颗)

组别	患牙数目	显效	有效	无效	恶化
实验组($n=116$)	235	200	32	3	0
对照组($n=101$)	218	29	115	74	0

注:两组患者疗效经 Ridit 分析,实验组疗效优于对照组, $P < 0.05$

表 3 半年后两组患者疗效比较(颗)

组别	患牙数目	显效	有效	无效	恶化
实验组($n=107$)	221	185	30	6	0
对照组($n=89$)	201	23	89	89	0

注:两组患者疗效经 Ridit 分析,实验组疗效优于对照组, $P < 0.05$

三、讨论

目前关于牙本质敏感症病因的学说主要有 3 种:(1)成牙本质细胞突起感受学说;(2)神经感受学说;(3)液体流动学说^[2],其共同点是患牙本质小管暴露,故封闭牙本质小管是治疗牙本质过敏症的主要方法之一。

根据液体流动学说,对牙本质敏感症的治疗大致可分为封闭牙本质小管和镇静牙髓神经两大类^[3]。75% 氟化钠甘油糊剂是通过氟离子渗透到牙体硬组织中并与钙盐发生沉积作用,生成氟化钙或氟羟磷灰石沉积,进而封闭牙本质小管而