

兔腰神经根慢性炎性压迫后的行为学改变及超短波疗效观察

张纭 岳寿伟 钱会利 张伟 王丹影

【摘要】目的 通过观测模拟腰椎间盘突出动物模型的神经行为学改变,探讨超短波治疗对神经源性疼痛的疗效。**方法** 从椎间外孔塞入带髓核的有孔硅胶管,建立兔腰神经根慢性炎性压迫模型,测定动物的运动功能、热辐射刺激缩腿反应的潜伏期及电刺激痛阈值,观察空白对照组、损伤模型组和超短波治疗组在损伤后不同时间(10 d、30 d 和 90 d)时的动物神经行为学改变情况。**结果** 损伤模型组动物患肢的热痛阈和电痛阈发生改变,出现明显痛觉过敏的现象;超短波治疗组动物在损伤后 10 d 时患肢亦出现痛觉过敏的现象,但在损伤后 30 d 时已基本恢复正常。**结论** 兔腰神经根受到慢性压迫和自体髓核刺激后可引起痛觉过敏,而超短波治疗对兔腰神经根慢性炎性压迫后产生的神经源性疼痛具有积极的治疗作用。

【关键词】 腰神经根; 痛觉过敏; 超短波

The effect of ultrashort wave diathermy on hyperalgesic behavior in rabbits with chronic inflammatory compression of lumbar nerve root ZHANG Ying*, YUE Shouwei, QIAN Huili, ZHANG Wei, Wang Danying. * Department of Rehabilitation Medicine, Qilu Hospital, Shandong University, Jinan 250012, China

【Abstract】 Objective To investigate the therapeutic effect of ultrashort wave diathermy on neuropathic pain through a experimental model simulating lumbar disc herniation in rabbit. **Methods** A silastic holey tube with nucleus pulposus was inserted into extra intervertebral foramina to produce chronic inflammatory compression on the lumbar nerve root of rabbit. The motor function, latency for thermal pain withdrawal and electrostimulation pain threshold in the affected hind limb of the rabbits were studied on 10th, 30th and 90th days post-injury, and comparisons were conducted among sham-operation, experiment model and ultrashort wave diathermy groups. **Results** The rabbits presented significant hyperalgesia behavior after injury, as compared with those in the sham-operation group. The phenomenon of hyperalgesia can be relieved by ultrashort wave diathermy, especially on 30th and 90th days post-injury. **Conclusion** There were significant hyperalgesia behaviors after chronic compression and nucleus pulposus stimulation on lumbar nerve root in rabbits. The ultrashort wave diathermy played an important role in relieving the neuropathic pain produced by chronic inflammatory compression of lumbar nerve root.

【Key words】 Lumbar nerve root; Hyperalgesia; Ultrashort wave diathermy

腰椎间盘突出是临床常见病症,以往的动物模型多采用椎板切除直接暴露腰骶神经根,造成机械压迫或非压迫炎性刺激,来观察与疼痛相关的行为学改变。但近年来国内、外报道普遍认为,腰椎间盘突出引起的下背痛及坐骨神经痛等神经源性疼痛不但与压迫物的机械损伤有关,而且还与具有广泛化学致炎特性和强自身免疫能力的髓核组织有关。本研究采用腰神经根慢性轻度压迫和自体髓核炎性刺激相结合的动物模型,通过定量测定神经行为学指标,观察损伤后不同时间(10 d、30 d 和 90 d)损伤模型组与超短波治疗组间动物神经行为的改变情况,进而探讨早期应用超短波对神经源性疼痛所致行为学异常改变的治疗效果。

材料与方法

一、实验动物及分组

18~20 月龄的雄性纯种新西兰成年兔 15 只(体重 2~3 kg),按随机数字表将动物随机分为 3 组:A 组(空白对照组, $n=5$);B 组(损伤模型组, $n=5$);C 组(超短波治疗组, $n=5$)。

二、模型建立与术后处理

按参考文献所介绍的方法建立慢性压迫和炎症刺激模型^[1],实验兔采用 3% 的戊巴比妥钠以每千克体重(0.5~1.0)ml 行耳缘静脉麻醉,暴露双侧 L₇ 椎间外孔,左侧为损伤侧,右侧为非损伤侧。B 组于兔尾根部距肛门约 2 cm 处切断,取尾椎内自体髓核组织约 5 mg,放入内径 1.5 mm、外径 2.5 mm、管壁带孔的中空硅胶管内,自左侧 L₇ 椎间外孔顺椎间管的自然弧度缓慢插入,压迫左侧 L₇ 神经根;C 组步骤同 B 组,采用

作者单位:250012 济南,山东大学齐鲁医院康复科(张纭、岳寿伟、张伟、王丹影),整形科(钱会利)

相同的损伤方式,术后次日行超短波治疗。采用五官超短波治疗仪(功率 40 W),圆电极直径 8 cm,腰骶部对置,间隙 2.0 cm,无热量,持续时间 6 min,1 次/d,共治疗 10 次;A 组为正常对照组,除局部不放硅胶管外,其手术显露与处理均与 B 组相同。

三、神经行为测定

分别于损伤前与损伤后 10 d、30 d 和 90 d 进行神经行为评定。

1. 运动功能(motor function):观察动物自然状态下随意行走的步态,采用记分制:1 分 = 正常步态、足无畸形;2 分 = 正常步态伴明显足畸形;3 分 = 轻度步态障碍伴足下垂;4 分 = 严重步态障碍伴肌无力^[2]。

2. 感觉功能(sensory function):每次测定前先让动物安静 10 min,对每侧肢体连续测定 3 次,每次间隔 5 min,取其平均值作为测定值,间隔 10 min 后,左、右两侧交替测试。①热辐射刺激缩腿反应潜伏期(thermal withdrawal latency):将动物一侧后肢放在有机玻璃板上,用 50 W 投影灯泡形成直径 15 mm 光束照射后肢足底部,温度控制在(50~60)℃,电子秒表记录从照射开始时到引起后肢回缩反应时的潜伏期作为热痛觉观测指标,读数精确到 0.1 s^[2]。②电刺激痛阈值(electrostimulation pain threshold):选用 WQ-9E 痛阈测定仪(量程 0~10 mA),在兔一侧后肢坐骨结节外下 2.0 cm 处与胫骨下缘处各取约 2 cm×2 cm 的皮肤区域脱毛脱脂消毒,近端为参考电极,远端为刺激电极,施以强度从 0 mA 开始,每隔 1 s 递增 0.2 mA 的连续脉冲方波电流刺激,以开始出现缩腿反应时的电流强度作为电刺激痛阈值,读数精确到 0.1 mA^[4]。

四、统计学分析

采用 SPSS 10.0 统计软件进行数据分析。处理运动功能测定值时选用秩和检验;处理感觉功能测定值时,先观察非损伤侧(右侧)与损伤侧(左侧)测定值的差值,如该值大于零,则表示损伤侧肢体痛觉过敏,如该值小于零,则表示损伤侧肢体痛觉功能减退,并以[(该差值/非损伤侧测定值)×100%]作为统计数据^[2]。选用双因素重复试验的方差分析方法比较不同时间各组间的差异,数值采用($\bar{x} \pm s$)表示,检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

结 果

一、运动功能比较

所有动物在损伤前、后步态均正常,足无畸形,评分均为 1 分,损伤前、后各组间差异均无显著性意义。

二、感觉功能比较

1. 热辐射刺激缩腿反应潜伏期:免热痛阈的变化数值详见表 1。组别间方差检验的总 $F = 64.793$, $P =$

0.0001,表明不同组别间差异存在极显著性。作组间均数的两两比较,发现损伤前各组间差异无显著性;损伤 10 d 后,A、B 组及 A、C 组间均存在显著性差异($P_{A/B} = 0.0001$, $P_{A/C} = 0.016$);损伤 30 d 与 90 d 后,A、B 组及 B、C 组间均存在显著性差异(损伤 30 d 时, $P_{A/B} = 0.0001$, $P_{B/C} = 0.001$;损伤 90 d 时, $P_{A/B} = 0.0002$, $P_{B/C} = 0.002$),而 A、C 组间均未发现显著性差异(P 均 > 0.05)。时间的总 $F = 29.691$, $P = 0.0002$,表明不同时间之间存在显著性差异;对不同时间的数据进行比较,发现 A 组损伤前、后差异无显著性;B 组损伤后各时间点与损伤前比较均存在显著性差异($P_{10d} = 0.004$, $P_{30d} = 0.001$, $P_{90d} = 0.009$),但损伤后各时间点之间均未发现显著性差异;C 组损伤前与损伤后 10 d 以及损伤后 10 d 与 30 d 之间均存在显著性差异($P_{10d} = 0.005$, $P_{10d/30d} = 0.005$),损伤后 10 d 与 90 d 之间亦存在显著性差异($P = 0.010$)。

2. 电刺激痛阈值:免电痛阈的变化数值详见表 2。组别的总 $F = 57.85$, $P = 0.0001$,表明不同组别间差异存在极显著性。作组间均数的两两比较,发现损伤前各组间差异无显著性;损伤 10 d 后,A、B 组及 A、C 组间存在显著性差异($P_{A/B} = 0.0003$, $P_{A/C} = 0.019$);损伤 30 d 与 90 d 后,A、B 组及 B、C 组间均存在显著性差异(损伤 30 d 时, $P_{A/B} = 0.0003$, $P_{B/C} = 0.0003$;损伤 90 d 时, $P_{A/B} = 0.006$, $P_{B/C} = 0.008$),而 A、C 组间均未发现显著性差异(P 均 > 0.05)。时间的总 $F = 21.52$, $P = 0.0002$,表明不同时间之间存在显著性差异。对同一处理组不同时间点的数值进行比较,发现 A 组损伤前、后差异无显著性;B 组损伤后各时间点与损伤前比较均存在显著性差异($P_{10d} = 0.001$, $P_{30d} = 0.001$, $P_{90d} = 0.001$),损伤后 10 d 与 30 d 以及 30 d 与 90 d 之间均存在显著性差异($P_{10d/30d} = 0.024$, $P_{30d/90d} = 0.031$),C 组损伤前与损伤后均未发现显著性差异,但损伤后 10 d 与 30 d 之间存在显著性差异($P = 0.013$)。

表 1 治疗前、后的热辐射缩腿反应潜伏期比较($\bar{x} \pm s$)

分 组	损伤前	损伤后 10 d	损伤后 30 d	损伤后 90 d
A 组(空白对照组)	2.30 ± 3.59	5.64 ± 3.67	3.05 ± 4.28	4.21 ± 1.86
B 组(损伤模型组)	1.20 ± 3.77	46.16 ± 14.34	41.22 ± 2.97	28.57 ± 14.34
C 组(超短波治疗组)	1.46 ± 3.46	29.51 ± 12.36	2.46 ± 3.64	3.59 ± 2.66

表 2 治疗前、后电刺激痛阈值的比较($\bar{x} \pm s$)

分 组	损伤前	损伤后 10 d	损伤后 30 d	损伤后 90 d
A 组(空白对照组)	-0.08 ± 8.49	5.17 ± 3.35	4.46 ± 4.09	3.45 ± 1.68
B 组(损伤模型组)	4.78 ± 2.25	53.19 ± 11.60	51.19 ± 10.84	26.75 ± 6.40
C 组(超短波治疗组)	6.45 ± 2.88	31.35 ± 20.69	3.30 ± 10.81	4.36 ± 9.90

讨 论

本研究所用的神经行为测定方法参照国内、外相关文献,选择运动功能、热辐射刺激缩腿反应潜伏期与电刺激痛阈值作为观测指标,定量评定,具有可靠性高、重复性佳的特点。处理感觉功能测定值时参照 Kawakami^[2] 的统计方法进行数据转换,用健、患侧痛阈值差与健侧痛阈值的百分比值作为统计指标,以减少实验动物间的个体差异,与单纯统计健、患侧痛阈值比较,可明显提高指标的精确性与客观性。电痛阈与热痛阈结果类似,所不同的是热痛阈在损伤后各时间点间未发现显著性差异,而电痛阈在损伤后 10 d 与 90 d 以及 30 d 与 90 d 间均存在显著性差异。分析原因,可能与实验动物兔子具有独特的生物学特征有关,如后肢足底部被毛较厚且随着季节变化,被毛厚度亦发生相应改变(与大鼠足底部无被毛的特点不同),影响了热辐射刺激缩腿反应潜伏期数值的稳定性。

研究观察到,损伤模型组动物患肢出现明显痛觉过敏,但步态正常、足无畸形,表明该模型虽使腰神经根受到慢性炎性压迫但损伤程度较轻,与临床首选物理治疗的腰椎间盘突出患者疼痛明显但无运动障碍类似。故采用该模型研究超短波对神经源性疼痛的疗效是可靠的。

研究发现,超短波治疗组动物在损伤后 10 d 时患肢出现痛觉过敏现象,但损伤 30 d 后已基本恢复正常;而损伤模型组动物痛觉过敏现象虽有随时间延长而逐渐减轻的趋势,但损伤 90 d 后与损伤前比较仍有显著性差异。超短波是临床常用的物理疗法,以高频电磁场透入深部组织,产生热效应和非热效应。非热效应对血管系统具有独特作用,可降低血管张力、缓解血管痉挛、提高血流速度、增加血氧含量、改善微循环。而神经纤维束内血液循环的改善对神经损伤的修复可产生一系列有利影响。以往研究^[4,5] 发现,外周神经损伤时,病灶区处于急性炎症的渗出阶段,静脉回流变慢,管壁通透性增加,渗出压增高形成组织水肿,导致血液循环进一步障碍,病灶不断恶化。急性期应用超短波治疗后,外周神经再生速度加快,12 周时肌电图、神经传导潜伏期和传导速率的恢复均早于对照组。而脊神经根具有血-神经屏障结构,以及存在功能不够完善和欠稳固的特点,损伤后比外周神经更易发生水肿和功能障碍。另外,有关研究也支持机械压迫产生的

生物力学效应,以及来源于椎间盘髓核和损伤区炎症介质所介导的化学刺激效应,在椎间盘突出引起的神经行为学异常变化(痛觉过敏)中起重要作用^[2,6]。众所周知,神经根机械压迫损伤后造成神经组织微循环障碍,毛细血管通透性显著增高,组织水肿,同时炎症介质的释放也可引起血管通透性增加,组织水肿。水肿不但会造成神经轴突分离、神经内膜离子间平衡破坏和轴浆流动损害,而且还将导致神经内液压的增高以及神经营养障碍,最终导致神经组织的纤维化变性。因而我们认为,早期应用无热量超短波改善血液循环,能及时减轻神经根和周围组织水肿,消除无菌性炎症,改变神经及周围组织细胞膜的某些离子通道或蛋白通道,有利于神经功能的恢复,从而促进动物神经行为恢复正常。

综上所述,本研究证实腰神经根受到慢性压迫和自体髓核刺激的综合作用后,可产生类似于临床腰腿痛的行为学改变,通过对动物的热辐射刺激缩腿反应潜伏期以及电刺激痛阈值等痛觉过敏行为的定量测定,可敏感反映临床治疗对神经源性疼痛的疗效。早期应用超短波治疗对神经根慢性炎性压迫后产生的神经源性疼痛具有积极的治疗作用。至于超短波治疗引起的病理生理变化以及相应的分子机制,尚有待进一步探讨与研究。

参 考 文 献

- 1 岳寿伟,吴宗耀,徐淑军,等. 兔腰神经根慢性压迫模型的建立. 中国康复医学杂志, 2002, 17: 205-207.
- 2 Kawakami M, Weinstein JN, Chatani K, et al. Experimental lumbar radiculopathy: behavioral and histologic changes in a model of radicular pain after spinal nerve root irritation with chronic gut ligatures in the rat. Spine, 1994, 19: 1795-1802.
- 3 徐叔云,卞如濂,陈修. 药理实验方法学. 第 3 版. 北京:人民卫生出版社, 2000. 882-892.
- 4 刘景祥,任世祯,李桂珍,等. 超高频电场对周围神经再生影响的实验研究. 中华理疗杂志, 1986, 9: 72-74.
- 5 张春莲,胡淑英,刘廷. 超短波和指数曲线电流治疗兔坐骨神经损伤的实验观察. 中国疗养医学, 1996, 5: 19-20.
- 6 Yoshizawa H, Kobayashi S, Morita T. Chronic nerve root compression: pathophysiologic mechanism of nerve root dysfunction. Spine, 1995, 20: 397-407.

(收稿日期: 2002-07-22)

(本文编辑: 易 浩)

更 正

本刊今年第 10 期 P625 表 1 中, CM 组治疗前的尿微量白蛋白(倒数第一行)应为 60.2 ± 34.4 。