

还是中间神经元,都有大量的受体,这些神经元被大量来自局部的、外周的以及脊髓上的神经纤维所环绕,神经纤维释放大量的神经递质。以骶副交感节前神经元为例,其受体就包括: α -1A-a,b,d 和 α -2A-a,b,多巴胺 D2,血清素 5HT1A,5HT1B 和 5HT2C,催产素受体,NK1,PGE3,谷氨酸 GluR1-R4 和 NMDA-R1,黑色素 MC3 和 MC4 受体^[16,17]。所有这些受体相关的神经递质在脊髓调节阴茎勃起中的作用还远没有了解清楚,目前,有限的实验仅仅是在尝试研究部分神经递质对脊髓勃起神经元的兴奋作用,如:5-HT2C 受体激动剂(阿朴吗啡、催产素、谷氨酸等)在不需外周刺激的情况下引起麻醉大鼠阴茎压力升高^[8,18,19]。除了谷氨酸是阴茎感觉传导脊髓的代表性激动剂外,其他递质分子主要介导脊髓以上勃起兴奋性信号输入。

综上所述,目前用于勃起功能障碍实验研究的大鼠脊髓损伤模型主要选择损伤 T₈、T₁₀ 脊髓水平。在实验方法上,有用海绵体测压观察自发勃起和反射性勃起的、用刺激阴茎记录脊髓上神经元电信号或/和记录生殖肌肌电的、用尿道注水诱发尿生殖反射记录会阴肌电活动的,还有用腹腔注射药物诱发勃起的等等。脊髓作为阴茎勃起的重要中枢结构,在调控阴茎勃起功能的作用中,具有承上启下的作用。腰骶髓包含有控制阴茎勃起的副交感神经核,其位置主要在 L₆~S₁ 节段。交感神经节前神经元在胸腰段的主要部位尚有待进一步研究。

参 考 文 献

- Hubscher CH, Johnson RD. Effect of acute and chronic midthoracic spinal cord injury on neural circuits for male sexual function. I. Ascending pathways. *J Neurophysiol*, 1999, 82:1381-1389.
- Ishizuka O, Gu BJ, Nishizawa O, et al. Effect of apomorphine on intracavernous pressure and blood pressure in conscious, spinalized rats. *Int J Impot Res*, 2002, 14:128-132.
- Rivas DA, Chancellor MB, Huang B, et al. Erectile response to topical, intraurethral and intracorporal pharmacotherapy in a rat model of spinal cord injury. *J Spinal Cord Med*, 1995, 18:245-250.
- Nout YS, Schmidt MH, Tovar CA, et al. Telemetric monitoring of corpus spongiosum penis pressure in conscious rats for assessment of micturition and sexual function following spinal cord contusion injury. *J Neurotrauma*, 2005, 22:429-441.
- Carro-Juarez M, Rodriguez-Manzo G. Sensory and motor aspects of the coital reflex in the spinal male rat. *Behav Brain Res*, 2000, 108:97-103.
- Marson L, Gravitt K. Spinal nervous activated with the urethrogenital reflex in the male rat. *Brain Res*, 2004, 1026:108-115.
- Vargas VM, Torres D, Corona F, et al. Cholinergic facilitation of erection and ejaculation in spinal cord-transected rats. *Int J Impot Res*, 2004, 16:86-90.
- Giuliano F, Bernabe J, McKenna K, et al. Spinal proerectile effect of oxytocin in anesthetized rats. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 2001, 280:1870-1877.
- Banreze B, Andrey P, Maschino E, et al. Spatial segregation within the sacral parasympathetic nucleus of nervous innervating the bladder or the penis of the rat as revealed by three-dimensional reconstruction. *Neuroscience*, 2002, 115:97-109.
- Marson L, Platt KB, McKenna KE. Central nervous system innervation of the penis as revealed by the transneuronal transport of pseudorabies virus. *Neuroscience*, 1993, 55:263-280.
- Sachs BD. The false organic-psychogenic distinction and related problems in the classification of erectile dysfunction. *Int J Impot Res*, 2003, 15:72-78.
- Sachs BD, Garinello LD. Spinal pacemaker controlling sexual reflexes in male rats. *Brain Res*, 1979, 171:153-156.
- Sachs BD, Bitran D. Spinal block reveals roles for brain and spinal cord in the mediation of reflexive penile erections in rats. *Brain Res*, 1990, 528:99-108.
- Steers WD, Mallory B, DeGroat WC. Electrophysiological study of neural activity of penile nerves of the rat. *Am J Physiol*, 1988, 254: 989-1000.
- Nunez R, Gross GH, Sachs BD. Origin and projections of rat dorsal penile nerve: possible direct projections to autonomic and somatic neurons by primary afferents of nonmuscle origin. *J Comp Neurol*, 1986, 247: 417-429.
- Rampin O, Monnerie R, Jerome N, et al. Spinal control of erection by glutamate in rats. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 2004, 286: 710-718.
- Giuliano F, Rampin O. Central neural regulation of penile erection. *Neurosci Biobehav Rev*, 2000, 24:517-533.
- Giuliano F, Allard J, Rampin O, et al. Spinal pro-erectile effect of apomorphine in the anesthetized rat. *Int J Impot Res*, 2001, 13:110-115.
- Rampin O, Monnerie R, Jerome N, et al. The spinal control of erection by glutamate in rats. *Am J Physiol*, 2004, 286:710-718.

(修回日期:2006-08-12)

(本文编辑:阮仕衡)

· 短篇论著 ·

射频热疗联合腹腔热灌注化疗治疗恶性腹腔积液近期疗效观察

徐伟 吕晓萍 张艳 李雪

消化道恶性肿瘤晚期会出现不同程度的癌性腹水及癌性腹膜炎,治疗比较棘手。我科于 2004 年 3 月至 2005 年 10 月采用射频热疗联合腹腔热灌注化疗治疗恶性腹腔积液患者 31 例,取得较满意的疗效,现报道如下。

一、资料与方法

作者单位:200052 上海,解放军第四五五医院康复理疗科

63 例患者均为经病理确诊而未行手术的胃肠道恶性肿瘤或肿瘤根治术后复发转移并发腹水的晚期患者,随机分为射频热疗联合腹腔热灌注化疗组(联合组)和单纯腹腔热灌注化疗组(化疗组)。联合组 31 例,其中男 23 例,女 8 例;年龄 34~65 岁,平均 50.0 岁;胃癌 8 例,直肠癌、结肠癌 21 例,胆囊癌 2 例。化疗组 32 例,其中男 24 例,女 8 例;年龄 32~67 岁,平均 50.0 岁;胃癌 9 例,直肠癌、结肠癌 20 例,胆管癌 3 例。

腹腔热灌注化疗方法:患者取半卧位,以脐与髂前上棘连线的中外 1/3 处作为穿刺点,如有腹腔粘连,则需 B 超引导定位穿刺。将穿刺管置入腹腔内,持续引流腹水直至引流彻底。然后于 2L 已预热的 45℃ 生理盐水中加入顺铂 60 mg、5-氟尿嘧啶 1 g、地塞米松 10 mg、利多卡因 100 mg,快速注入腹腔。术毕嘱患者不断转换体位,以利于腹腔内药液混匀。腹腔热灌注化疗每周 1 次,3~4 次为 1 个疗程。

射频热疗方法:联合组患者腹腔热灌注化疗后即行体外热疗。通过穿刺管将 1 个测温传感器植入腹腔,退出穿刺管留置传感器以备测温;同时在距肛缘约 15 cm 处的直肠上放置 1 个测温传感器,作为参考测温。采用吉林产 NRL-002 型内生场肿瘤热疗系统,四极加热,即上、下、左、右各置 1 块电极板,上、下电极板为 1 组,频率为 (35.7 ± 0.1) MHz,输出功率为 1 200 W;左、右电极板为 1 组,频率为 (40.3 ± 0.1) MHz,输出功率为 800 W。患者于治疗床上取仰卧位,自动送入治疗舱,选择大小为 20 cm × 15 cm 的电极板。上、下极电极板对置于中腹壁,左、右极电极板对置于中腹壁左、右两侧。2 组电极板与人体间隙约 2 cm,放置厚约 2 cm 含 0.4% NaCl 的水袋,其作用是使皮肤降温,防止皮肤灼伤,同时有利于功率输出的协调。2 组电极同时工作,输出功率先高(2 000 ~ 1 700 W)后低(1 500 ~ 1 100 W),10~15 min 内使腹腔温度稳定于 41~42℃,并保持 90 min。每周治疗 2 次,治疗间隔 72 h,6 次为 1 个疗程。腹腔及直肠测温可在计算机上显示温度曲线和数字。

疗效评价标准:完全缓解为腹水消失并持续 4 周以上,腹胀、疼痛症状消失;部分缓解为腹水量减少 > 50%,并持续 4 周以上,腹胀、疼痛症状明显减轻;无效为腹水量无明显变化或症状加重。完全缓解 + 部分缓解为有效。

统计学分析:采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

二、结果

2 组患者治疗结果比较见表 1,联合组有效率明显高于化疗组($P < 0.05$)。2 组患者化疗药物毒副反应比较见表 2,各项毒副反应结果比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

表 1 两组患者疗效比较

组别	例数	完全缓解 (例)	部分缓解 (例)	无效 (例)	有效 (例, %)
联合组	31	6	16	9	22(70.97)*
化疗组	32	2	13	17	15(46.87)

注:与化疗组比较, * $P < 0.05$

表 2 两组患者毒、副反应比较(例, %)

组别	例数	白细胞 减少	血小板 减少	恶心 呕吐	肝功能 损害	心电图 异常
联合组	31	10(32.3)	4(12.9)	5(16.1)	3(9.7)	0
化疗组	32	12(37.5)	5(15.6)	7(21.9)	4(12.5)	1(3.1)

三、讨论

腹腔肿瘤突破浆膜后导致腹腔种植播散是患者病情加重的主要原因,最终可致癌性腹水。影响消化道肿瘤术后远期疗效的主要原因是术后腹腔复发及肝转移。静脉化疗作为术后常规治疗方法的作用有限,腹腔内游离的肿瘤癌细胞及小结节肿瘤,往往成为治疗失败的根源^[1]。热疗是近年来国际上迅速

推广的一种肿瘤治疗新方法。早在 1893 年, Coley 通过注射化脓性链球菌及绿脓杆菌混合提取物使患者发热至 38.0 ~ 40.2℃,以治疗某些恶性肿瘤,结果癌症患者的 5 年生存率达 60%^[2]。20 世纪初期即已发现体内高温对于恶性肿瘤具有选择性破坏作用,但那时高温治疗癌症并没有引起临床医生的重视,加上当时人工发热技术还不成熟,使高温疗法经历了漫长的几乎停滞不前的时期。近年来,随着加温、控温和测温技术的改进,热疗逐渐受到人们的重视。进行腹腔热灌注化疗时,药物在腹腔组织中的浓度远高于血浆浓度,既能有效地杀伤腹腔内转移癌灶,又不会产生较大的全身毒性反应^[3,5]。常用的腹腔热灌注化疗药物为顺铂和米托蒽醌等。顺铂注入腹腔后不易透过腹膜屏障,使其在腹腔内的浓度高于血浆浓度,可在腹腔内维持较长时间的有效浓度,是一种较为理想的腔内灌注抗癌药^[6,7]。腹腔热灌注化疗可使腹腔内药物温度保持 41 ~ 42℃,腹腔内器官直接浸泡在高浓度的化疗药物中,能提高药物对游离癌细胞和微小转移灶的杀伤能力。体外加热治疗癌症主要采用高频电疗法,也称射频疗法,利用了高频电的热作用。高频热能可减弱癌细胞的氧化代谢,提高细胞需氧量,增强无氧糖酵解,使乳酸产物聚集, pH 值下降,促使溶酶体以细胞质为目标来破坏癌细胞。加热能引起染色体畸变、蛋白质变性,使细胞内 ATP 酶、AKP 酶、琥珀酸脱氢酶活性降低, DNA 聚合酶 B 和 DNA 修复酶变性失活,从而影响肿瘤细胞的代谢、增殖和 DNA 修复能力^[2]。射频热疗与化疗药物联合应用,具有协同和相加作用,可促进化疗药物与癌细胞结合,使药物活性增强,并能改变肿瘤细胞膜的通透性,有利于化疗药物渗透至肿瘤细胞内,增强对癌细胞的杀伤作用^[8]。总之,我们采用射频热疗联合腹腔热灌注化疗治疗恶性腹腔积液患者,疗效优于单纯腹腔热灌注化疗,值得临床应用和推广。

参 考 文 献

- 徐光炜,主译. 临床肿瘤学. 辽宁: 辽宁教育出版社, 1999. 686-687.
- 朱贞国, 秦洪云, 赵冀平, 主编. 实用物理治疗学. 南京: 南京出版社, 1997. 80-81.
- Nicoletto MO, Padrini R, Galeotti F, et al. Pharmacokinetics of intraperitoneal hyperthermic perfusion with mitoxantrone in ovarian cancer. Cancer Chemother Pharmacol, 2000, 45: 457-462.
- Caraliere F, Di Filippo F, Cosimelli M, et al. The integrated treatment of peritoneal carcinomatosis. A preliminary experience. J Exp Clin Cancer Res, 1999, 18: 151-158.
- Schneebaum S, Arnold MW, Staubus AE, et al. Peritoneal carcinomatosis and radioimmunoguided surgery. Cancer Treat Res, 1996, 82: 193-209.
- Yonemura Y, Fujimura T, Nishimura G, et al. Effects of intraoperative chemohyperthermia in patients with gastric cancer with peritoneal dissemination. Surgery, 1996, 119: 437-444.
- Fujimoto S, Takahashi M, Kobayashi K, et al. Histologic evaluation of preventive measures for scald injury on the peritoneo-serosal surface due to intraoperative hyperthermic chemoperfusion for patients with gastric cancer and peritoneal metastasis. Int J Hyperthermia, 1998, 14: 75-83.
- 李鼎九, 胡自省, 赵冀平, 主编. 肿瘤热疗学. 郑州: 郑州大学出版社, 2000. 314-315.

(修回日期: 2006-05-19)

(本文编辑: 吴倩)