

· 综述 ·

脊神经根病的病因、发病机制和治疗

李雪平 王黎明

脊神经根病是一种因神经根受外界因素侵袭而损伤,导致神经支配区域的皮肤痛觉过敏而引发的以疼痛为主要表现的疾病^[1]。以颈、腰、背痛最为多见。据统计,颈椎病的发病率约为 3.8~17.6%,其中神经根型颈椎病约占 60%,另外约 67% 的成年人患有腰背痛,其中约有 56% 的患者表现为根性痛或坐骨神经痛^[2,3]。

脊神经根病的病因

急、慢性脊神经根病的病因是多因素的,但以各种病因所造成的对脊神经根的压迫居多。可分为原发性及继发性两大类。

1. 原发性因素:由于脊髓或脊神经本身的疾患所致。如:脊髓肿瘤、脊髓痨、脊髓炎、蛛网膜炎及神经根炎^[4]。

2. 继发性因素:以机械压迫为主。如:椎间盘突出、脊椎骨折、椎管狭窄、小关节和钩椎关节肥大、腰椎滑膜囊肿、椎管内囊肿、黄韧带肥厚、椎旁静脉丛扩张病^[1,4]。

其他如继发性的病毒感染及转移性癌细胞^[1]也可直接侵袭脊神经根,糖尿病可诱发胸部脊神经根病^[5]。

脊神经根病的发病机制

神经根病引起的疼痛有其复杂的病理生理机制。近几年的文献大多认为,由于机械性因素(如压迫、畸形等)和化学性因素(包括炎症和免疫)刺激其神经根和脊神经节,导致其异常放电,最终引起疼痛的产生^[6]。

一、机械性因素

脊神经根被挤压后,主要引起程度不等的损伤性炎症性反应、即时或延迟的缺血性改变和神经鞘内疤痕性改变等三个方面的病理改变^[7,8]。

1. 神经根受到急性压迫后的变化:创伤脱位骨折使神经根在短时间内受到外力压迫,而引起神经损伤、神经传导阻滞及缺血性改变。动物实验研究发现,当压迫重力不超过 436~463 g 时,去除压力后,神经传导尚可逆转;如压迫重力超过 545 g 时,其传导功能则不可逆转和恢复^[4]。正常脊神经根的急性机械性压迫还可引起感觉缺失和(或)运动减弱,这种异常与压迫所诱发的脊神经根传导性的损害相关。此外,背根神经节对机械压迫和缺氧高度敏感,也与感觉异常和疼痛密切相关^[9]。

2. 神经根受到慢性压迫后的变化:神经根不仅受到局部压迫的强弱影响,还受到体液中 H^+ 、 K^+ 、 Ca^{2+} 和中枢兴奋或抑制等多种条件的影响,如:外源性神经脉冲对疼痛的抑制作用、脑啡肽在脑干对脊髓后角传入损害性感觉的调节作用等^[4]。

二、化学性因素

内源性致痛物作用于脊神经根和背根神经节引起疼痛,可能是炎症性脊神经根病的发病机制,能诱导神经根炎症的生化

因子有:磷脂酶 A_2 (phospholipase A_2 , PLA_2)、蛋白酶、前列腺素、NO 等^[6,10]。

PLA_2 可引神经根外膜的直接损害,髓核内的糖蛋白、 β 蛋白和组织胺等物质可从变性的椎间盘漏入神经根周围,引起“化学性神经根炎”,而产生痛觉过敏或感觉缺失及肌力减弱。椎管内脂肪组织韧带因劳损变性、肥厚,产生无菌性炎症反应,这些组织释放的化学物质的积聚,可刺激神经根产生炎症并引起疼痛^[11,12]。

三、免疫因素

神经根病的产生有重要的免疫反应参与。椎间盘髓核可作为抗原,引起自身免疫反应^[13]。 PLA_2 存在的各种特异性 C 膜受体,也参与了一系列病理现象^[12]。

脊神经根病的治疗

脊神经根病的治疗可分为两大类:手术治疗和非手术治疗。手术治疗主要是解除脊神经根病的机械压迫,而绝大多数脊神经根病患者,均可用非手术治疗方法获得治愈或基本治愈。但在进行非手术治疗前,应仔细检查,明确诊断,排除感染、骨折、肿瘤及其它特异性疾病。

一、微创手术与介入治疗

1. 经皮椎间盘摘除术:可分为经皮穿刺颈椎间盘摘除术和腰椎间盘摘除术,是将器械穿刺进入突出椎间盘内进行髓核摘除的一种手术方式。具有创伤小、不经椎管、不破坏小关节及韧带等特点,可以保持脊柱稳定性,避免硬膜外出血、椎管周围组织纤维化缩窄等情况发生,且纤维环钻孔可以保持长期减压,能防止再突出,与传统手术相比,患者痛苦小,康复快^[14]。

2. 化学溶核术 (chemonucleolysis):1963 年 Smith 首次成功地应用木瓜凝乳蛋白酶 (chymopapain) 注入椎间盘的髓核,用于临床治疗椎间盘突出症。1969 年美国医生 Sussman 用胶原酶 (collagenase) 注射治疗椎间盘突出症。我国在 70 年代中期开始使用国产胶原酶治疗腰椎间盘突出症,并取得很好效果,至今未见严重副作用报道。国内常用化学溶核术的方法有盘内和盘外注射。治疗前给予抗过敏措施、术中局部麻醉和仔细操作,有利于预防过敏反应和神经损伤^[15]。

三、非手术治疗

非手术治疗的一般原则:消除疼痛,解除肌肉痉挛,恢复正常活动范围、脊椎机能和肌肉功能,教育患者预防复发,促进患者日常生活工作能力的恢复。

(一) 药物治疗

1. 类固醇激素与局麻药:这是目前治疗急性脊神经根病的首选药物,激素有地塞米松、甲基强的松龙、康宁克通等药物,与普鲁卡因、利多卡因、地卡因等局麻药混合,用于局部封闭注射,治疗效果明显好于单独口服或静脉滴注激素。常用的注射方法有硬脊膜外神经根封闭法、椎间孔神经根封闭法、骶管内硬脊膜外封闭法,主要缓解急性疼痛,一般每周注射 1~2 次,1 个疗程

不超过 3 次;除常规方法外,亦可在 X 线透视下进行注射,使药物直接作用于受损伤的脊神经根^[16]。类固醇激素对脊神经根损伤有明显的保护作用,其可促进脊神经根传导速度的恢复,减轻脊神经根间质充血、水肿程度,减少炎性细胞浸润的范围;局麻药可阻断疼痛传递。两药合用能显著降低脊神经根炎症反应,促进脊神经根功能恢复^[17,18]。

2. 解热镇痛药与肌松剂:局部封闭治疗对解除疼痛虽然作用明显,但作用时间持续 < 12 h,所以在急性疼痛期配合口服布洛芬、消炎痛、氯唑沙宗等药物,以减轻或解除疼痛,使紧张或痉挛的肌肉松弛,减轻肌肉对局部病灶处的牵拉,促进局部损伤病灶的修复^[4]。

(二) 物理治疗

1. 低中频脉冲电疗法:如经皮电刺激神经、正弦调制中频电等疗法,都有显著的镇痛作用,这与脊神经根痛受到外源神经脉冲的抑制有关,并可促进局部血液循环、加速炎性渗出物和水肿吸收,对神经根炎症有一定的消散作用^[19]。治疗中采用双电极并置在脊柱两侧,耐受限,每日 1 次,每次 20 ~ 30 min,7 ~ 10 次为 1 个疗程。

2. 高频电疗法:主要采用超短波疗法,根据病因及疼痛部位将电极板对置在脊柱前后或并置在颈臂或腰腿,微热量,每日 1 次,每次 10 ~ 15 min,7 ~ 10 次为 1 个疗程。超短波对脊神经根有直接的消炎作用,且可改善神经营养和功能状况,使炎症病灶的兴奋性降低,阻断或减轻病理冲动的恶性循环^[4,19]。

3. 磁疗:有助于急性疼痛的动磁场和治疗慢性疼痛的静磁场,治疗时将磁垫置于脊柱后面,60 mT,每日 1 次,每次 15 ~ 20 min,7 ~ 10 次为 1 个疗程。磁场可降低神经末梢的兴奋性,加速炎症渗出物的消散,消除对神经末梢的机械压迫;并可提高镇痛物质水解酶的活力,促进缓激肽、组织胺、5-羟色胺、钾离子等致痛物质水解或转化,从而达到消除疼痛的效果^[4,19]。

(三) 牵引与休息

研究发现仰卧位休息可降低腰椎间盘压力,明显缓解脊神经根病患者的疼痛症状。这是因为正常人腰椎间盘压力随着不同的姿势而变化,瑞典 Nachemson 测定的第 3 腰椎间盘在不同体位下的负荷量,仰卧位时压力比为 25%,侧卧位 75%,直立位 100%,坐位 140%,坐位上身前曲提物 275%^[20]。急性脊神经根病患者一般需卧床休息 2 ~ 7 d,在卧床 3 d 后必须坚持每天下床行走一段时间,以防止心血管顺应性降低、下肢静脉血栓形成、肌肉萎缩和骨质疏松等并发症^[21]。

牵引主要用于治疗根型颈椎病、颈椎自发性半脱位或脱位、颈或腰椎间盘突出脱出钩椎关节骨质增生、腰椎小关节功能紊乱所致的脊神经根痛。分为颈牵引和骨盆牵引,可采用轻重量持续牵引、大重量牵引、三维快速牵引等方法。牵引可使痉挛的肌肉放松,缓解对神经根的刺激,从而减轻疼痛或使症状消失^[4,21]。

(四) McKenzie 力学诊断治疗技术

是一种与众不同的诊断、治疗颈腰疾患的康复方法。McKenzie 基于下腰痛产生的机制创立了一套诊断系统,将机械性腰痛、颈痛分为 3 大综合征:姿势综合征、功能不良综合征、间盘移位综合征,并以此诊断分类为基础进行针对性治疗,包含了治疗性练习和手法治疗^[22]。

(五) 运动疗法

其治疗作用是最大限度地恢复或改善脊神经根病患者已经

丧失了或减弱了的运动功能,预防和治疗肌肉萎缩、关节僵硬等局部或全身并发症。

1. 鼓励患者尽早行走,以减少肌肉萎缩和心血管的去适应(去适应系指长期卧床失重后心血管机能的一种改变)。

2. 在急性疼痛期,限制患者提举重物、攀登、蹲坐及紧张的运动。

3. 制定医疗体操方案,可根据患者病情选用 McKenzie 背部体操或 Williams 屈体运动方案。

4. 急性疼痛缓解后(典型的急性疼痛持续时间在 2 周以内),开始有氧运动,以增强脊柱、腹部和四肢的肌力。

5. 避免脊柱反复旋转和屈曲的运动,如划船等。可进行游泳、骑自行车和步行锻炼。

综上所述,脊神经根病的病因复杂,在临床实践中要做到辨证施治,针对不同的病因,分析其主要的发病机制,才能正确地选择相应的康复治疗,最大的提高疗效。

参 考 文 献

- 1 陈云丰. 脊神经根病研究进展. 国外医学骨科分册, 2002, 23: 80-81.
- 2 胡有谷, 主编. 腰椎间盘突出症. 北京: 人民卫生出版社, 1993. 126-130.
- 3 吕刚, 王星铎. 疼痛与神经根损伤. 中华骨科杂志, 1996, 16: 182-183.
- 4 邵宣, 许克彬, 主编. 实用颈腰痛学. 北京: 人民军医出版社, 1992. 110-180.
- 5 李宗彦. 糖尿病性胸部多神经根病: 伴有腹部疼痛 10 例综合症报告. 世界医学杂志, 1997, 1: 26-29.
- 6 杨维琦, 李世和, 曾才铭. 腰椎间盘突出致腰腿疼的病因探讨. 颈腰痛杂志, 2000, 21: 247-248.
- 7 Saal JS, Frason RC, Dobrow R. High level of inflammatory phospholipase A2 activity in lumbar disc herniations. Spine, 1990, 15: 674-678.
- 8 包聚良, 朱海波, 陈爱民, 等. 颈椎骨肿瘤的外科治疗讨论. 颈腰痛杂志, 2000, 21: 9-11.
- 9 Boden SD, Davis DO, Dina TS, et al. Abnormal magnetic resonance scans of the lumbar spine in asymptomatic subjects. A prospective investigation. J Bone Joint Surg Am, 1990, 72: 403-408.
- 10 Wittenberg RH, Willburger RE, Kleemeyer KS, et al. In vitro release of prostaglandins and leukotrienes from synovial tissue, cartilage, and bone in degenerative joint diseases. Arthritis Rheum, 1993, 36: 1444-1450.
- 11 Devor M, Govrin-Lippmann R, Angelides K. Na⁺ channel immunolocalization in peripheral mammalian axons changes following nerve injury and neuroma formation. J Neurosci, 1993, 13: 1976-1992.
- 12 Chen C, Cavanaugh JM, Ozaktay AC, et al. Effects of phospholipase A2 on lumbar nerve root structure and function. Spine, 1997, 22: 1057-1064.
- 13 Marshall LL, Trethwie ER, Curtain CC. Chemical radiculitis. A clinical, physiological and immunological study. Clin Orthop, 1977, 129: 61-67.
- 14 张涛, 赵永强. 经皮颈椎腰椎间盘摘除术. 颈腰痛杂志, 2000, 21: 249-250.
- 15 陈金生, 高崇荣. 化学溶核术治疗腰椎间盘突出症进展. 中国疼痛医学杂志, 1999, 5: 108-112.
- 16 史可任, 主编. 颈腰关节疼痛及注射疗法. 北京: 人民军医出版社, 1998. 198-203.
- 17 张伟国, 杜哲. 甲基强的松龙局部浸润对脊神经根炎性损伤后影响的实验研究. 中国临床药理学与治疗学, 2001, 6: 28-30.
- 18 郑宝森. 椎旁阻滞在疼痛治疗中的临床应用. 国外医学麻醉学与复苏分册, 1999, 20: 113-116.

- 19 陈景藻,主编. 康复医学. 北京:高等教育出版社,2001. 89-99.
- 20 Khalil TM, Asfour SS, Martinez LM, et al. Stretching in the rehabilitation of low-back pain patients. Spine, 1992, 17: 311.
- 21 George SZ, Delitto A. Management of the athlete with low back pain, Clin Sports Med, 2002, 21: 105-120.
- 22 徐军. McKenzie 力学诊断和治疗方法在腰部疾病的应用. 中华物理医学与康复杂志, 2002, 24: 310-312.
- (收稿日期:2003-03-15)
(本文编辑:阮仕衡)

· 临床研究 ·

介入化疗、热疗和放疗综合治疗中晚期宫颈癌的临床观察

裴志东 陈志军 武阳 张州

近年来,宫颈癌的发病率与死亡率明显下降,但仍高居妇科肿瘤第 1 位,早期宫颈癌采用单纯手术或放疗即可获满意疗效,中晚期(Ⅱ_B~Ⅳ_A期)则以放疗为主,其平均 5 年生存率国内报道在 68% 左右^[1]。但由于宫颈癌患者近年趋于年轻化、腺癌比例上升以及防癌普查工作的滞后,首诊为中晚期患者的人数增多,使单纯放疗疗效下降。1999~2001 年,我们对 76 例中晚期宫颈癌患者进行了热、化、放综合治疗,结果报道如下。

资料与方法

一、临床资料

76 例均为 1999 年 3 月~2001 年 10 月门诊及住院患者,年龄 30~68 岁;均经细胞学及组织学确诊为子宫颈癌,其中鳞状细胞癌占 82.9%,腺癌(含 3 例腺鳞癌)占 17.1%;血常规肝、肾功能正常;均选择以放疗为主的非手术治疗。治疗前经妇检、B 超及 X 线胸片检查,必要时辅以 CT、直肠镜等,按国际妇产科协会(International Federation of Gynecology and Obstetrics, FIGO)标准^[2]分期,所有病例均为Ⅱ_B~Ⅳ_A期。将患者随机分为 3 组,其中单纯放疗组(单放组)28 例,介入化疗+放疗组(化放组)25 例,介入化疗+放疗+热疗组(热化放组)23 例,各组一般资料见表 1。3 组在年龄、病理类型及分期方面差异无显著性意义($P>0.05$)。

表 1 3 组一般资料比较

组别	n	年龄/平均年龄(岁)	病理类型(例)		临床分期(例)			
			鳞癌	腺癌	Ⅱ _B	Ⅲ _A	Ⅲ _B	Ⅳ _A
单放组	28	35~68/47	23	5	11	8	6	3
化放组	25	32~67/46	21	4	9	8	6	2
热化放组	23	30~63/45	19	4	8	8	5	2

二、治疗方法

1. 介入化疗:在 1250-X 下采用经皮穿刺动脉插入导管技术(Seldinger 法),从病变较轻侧股动脉穿刺,进入髂内动脉后灌注化疗药物——DDP 70~80 mg, 5-Fu 750~1 000 mg 及 ADM 40~50 mg(若有心肌缺血病史改为 MMC 8~10 mg),同时行静脉水化(即静脉输注 3 000 ml 液体)、利尿及抗呕治疗。

2. 放疗:介入化疗 2~3 周后开始放疗。均采用国产 6MV-X 直线加速器+¹⁹²Ir 高剂量率腔内后装放疗。先行全盆腔照射,一般盆腔中心 30 Gy/15 f/3 W,若盆腔肿瘤体积较大或固定

则可增至 40 Gy/20 f/4 W。随后腔内后装与盆腔四野照射同时进行——腔内后装每周照射 1 次,每次 A 点 5 Gy,共 5~6 次,总剂量 25~30 Gy;同时盆腔四野照射宫旁 16~20 Gy,每次 B 点 2 Gy,每周 4 次,腔内后装当日停止盆腔四野照射。总计 A 点总量 60~70 Gy, B 点总量 50~60 Gy。体外照射野(全盆腔野及盆腔四野)上界均在 L₄₋₅ 水平,下界位于耻骨联合上缘下 4~5 cm,外缘均不超过股骨头。

3. 热疗:采用国产 915 MHz 宫腔施热器,直径 30 mm,内置测温探头,一般加热至宫颈表面温度 45℃ 左右(宫颈管内温度约 43℃)。若巨大肿块堵塞宫颈口,可先加热至 48℃,待肿块缩小、露出宫颈口后,再插入宫颈管内以 45℃ 加热,有效加热时间从升温至 45℃ 时开始计算。热化放组患者热疗与放疗全程配合,一般每周 1 次,若肿瘤较大或伴有出血可每周 2 次,于外照射或腔内后装放疗后 60 min 内进行,每次有效加热时间 40 min,共 6~8 次。

三、疗效评定

治疗中仔细观察患者临床症状及不良反应,每周化验血常规,于治疗前、后行阴道窥器、肝肾功能及相关影像检查,治疗结束及结束后 3 个月全面体检,以评价其客观疗效及毒副反应,患者定期随访以观察其远期疗效。

1. 参照 Manetta^[3]对疗效的定义,分为局部未控和局部控制。局部未控——放疗结束后 3 个月内,原发肿瘤或部分肿瘤持续存在或盆腔内出现新病灶,其临床标准以妇检结合 B 超示原发肿瘤增大,或虽缩小但未消失,或盆腔照射野内出现新病灶;局部控制——放疗后,宫颈、阴道等盆腔肿瘤消失至少 3 个月,其临床标准以妇检结合 B 超示宫颈肿瘤消失,宫颈萎缩,局部可有白膜,阴道上段可有狭窄,穹隆充血、水肿消失,宫旁肿瘤浸润消失、软化并可呈宫旁纤维化改变。

2. 以 3 年生存率评定远期疗效。

四、统计学分析

采用 χ^2 检验。

结 果

一、疗效

单放、化放和热化放 3 组局部控制率分别为 42.9%、56.0% 及 82.6%,差异有显著性意义($\chi^2=8.413, P<0.05$);3 年生存率分别为 28.6%、40.0% 及 65.2%,差异有显著性意义($\chi^2=7.0756, P<0.05$)(见表 2)。

二、毒副反应