

引起 DNA 断裂, 阻断有丝分裂于细胞周期 S 期和 G2 期, 从而抑制肿瘤的生长。VM-26 也可以通过血脑屏障, 且在一定的剂量范围内药动学呈线性, 药物在体内不易发生积蓄, 减轻了药物的后遗效应。此两种药物联合后具有细胞周期时相互互补性, 可以在细胞周期的不同时间杀伤肿瘤细胞, 且副作用较前几代化疗药物降低。是当今治疗脑胶质瘤常用化疗药物。

本组为了提高治疗效果并降低联合用药时化疗药物对全身的不良反应, 特选择尼莫司汀用作超选介入化疗, 另外用 VM-26 做静脉内滴注治疗。这样既增加了尼莫司汀在瘤内的浓度, 提高了对肿瘤的杀伤力, 静脉内辅以 VM-26 治疗, 进一步提高疗效。较全部经静脉给药相比, 总药量少, 降低了全身不良反应, 并提高了化疗效果。行介入治疗时有 2 例因化疗药物的局部作用(眼痛, 头痛, 癫痫发作等)不能耐受治疗, 曾想放弃本疗法。但术后第 2 个月复查颅脑 CT 示肿瘤较术后 2 周时稍增大, 经解释后继续接受介入化疗, 化疗过程中将药物稀释倍数加大, 并减慢输注速度, 经 3 个疗程之后治疗效果也很乐观。在治疗 1 年后 46 例患者中有 4 例肿瘤体积较化疗前增大, 其中 3 例来自单纯系统化疗组。化疗前及化疗后 1 年据影像学资料(增强 CT 或 MRI)对比显示术后介入化疗联合系统化疔组肿瘤体积缩小率为 67.11%, 而单纯系统化疔组肿瘤体积

缩小率 45.79%, 组间有明显的统计学意义。治疗 1 年后随访的两组患者的临床功能状态进行 Karnofsky 预后评分, 经 Wilcoxon 秩合检验, $P < 0.05$ 。结果发现两组间也有显著差异。各治疗组没有发现严重的副作用。本实验结果说明术后介入化疗联合系统化疔较单纯系统化疔相比可以更有效的控制肿瘤的生长, 改善患者的预后, 提高生活质量。是一种值得继续探讨的化疗方法。

[参考文献]

- [1] Shaw EG, Tatter SB, Lesser GJ, et al. Current Controversies in the radiotherapeutic management of adult low-grade glioma [J]. Semin Oncol, 2004, 31: 653 - 658.
- [2] 王忠诚. 王忠诚神经外科学[M]. 武汉: 湖北科技出版社, 2008: 548.
- [3] Stewart LA. Chemotherapy in adult high-grade glioma: a systematic review and meta-analysis of individual patient data from 12 randomised trials[J]. Lancet, 2002, 359: 1011 - 1018.
- [4] 吴佩宏. 肿瘤介入诊疗学[M]. 北京: 科学出版社, 2005: 209 - 210.
- [5] 张家涌, 加那. 超选择颈内动脉卡氮芥化疗致脑组织坏死[J]. 北京医科大学学报, 1998, 30: 358 - 360.
- [6] Iwadate Y, Namba H, Saegusa T, et al. Intra-arterial mannitol infusion in the chemotherapy for malignant brain tumors [J]. J Neurooncol, 1993, 15: 185 - 193.

(收稿日期:2010-05-05)

•临床研究 Clinical research•

髓核及侧隐窝注射臭氧治疗腰椎间盘突出症

贾斌, 田志明, 聂海昌, 吴传军

【摘要】目的 探讨经皮穿刺髓核及侧隐窝注射臭氧治疗腰椎间盘突出症的临床疗效。**方法** 88 例经 CT 或 MRI 证实为腰椎间盘突出症患者进行髓核及侧隐窝注射臭氧作为研究组, 并以 74 例腰椎间盘突出症仅作髓核注射臭氧患者作为对照组。**结果** 髓核及侧隐窝联合注射对腰椎间盘突出症的患者症状缓解更快、临床疗效持续更长, 随访 6 个月研究组临床疗效达 84.1%; 对照组为 64.9%。统计学分析显示术后 1、2 和 6 个月研究组有效率均高于对照组 ($\chi^2 = 4.09, P = 0.043$; $\chi^2 = 4.62, P = 0.032$; $\chi^2 = 4.38, P = 0.036$), 差异具有统计学意义。**结论** 髓核内及侧隐窝联合注射臭氧比单一髓核内注射臭氧更加有效。

【关键词】 腰椎间盘突出症; 侧隐窝; 臭氧; 疗效

中图分类号:R681.55 文献标志码:B 文章编号:1008-794X(2010)-10-0820-04

作者单位:210044 南京市大厂医院影像介入科

通信作者:贾斌

Percutaneous oxygen-ozone injection into both the nucleus pulposus and lateral recess for the treatment of lumbar disc herniation: a clinical analysis JIA Bin, TIAN Zhi-ming, NIE Hai-chang, WU Chuan-jun. Department of Interventional Radiology, Nanjing Dachang Hospital, Nanjing 210044, China

Corresponding author: JIA Bin

[Abstract] **Objective** To discuss the therapeutic effects of oxygen-ozone injection into both the nucleus pulposus and lateral recess in treating lumbar disc herniation. **Methods** Eighty-eight patients with CT-proved or MRI-proved lumbar disc herniation were used as study group, who received the treatment of percutaneous oxygen-ozone injection into both the nucleus pulposus and lateral recess. Another 74 patients with lumbar disc herniation were used as control group, who received percutaneous oxygen-ozone injection into the nucleus pulposus only. **Results** After the treatment, the patients in the study group were relieved from their symptoms much faster and the clinical effect was kept much longer. At 6 month after the procedure, the clinical therapeutic efficiency of study group was 84.1%. The effective rates of study group at 1, 2 and 6 months after the operation were much higher than those of control group, the differences between two groups were statistically significant ($\chi^2 = 4.09$, $P = 0.043$; $\chi^2 = 4.62$, $P = 0.032$; $\chi^2 = 4.38$, $P = 0.036$, respectively). **Conclusion** For the treatment of lumbar disc herniation percutaneous oxygen-ozone injection into both the nucleus pulposus and lateral recess is more effective than injection into nucleus pulposus only. (J Intervent Radiol, 2010, 19: 820-823)

[Key words] lumbar disc herniation; lateral recess; oxygen-ozone; therapeutic effects

腰椎间盘突出症是因椎间盘变性，纤维环破裂，髓核突出刺激或压迫神经根、马尾神经等所表现的一种综合征，是腰腿痛最常见的原因之一。约20%的腰腿痛患者有不同程度的腰椎间盘突出症。腰椎间盘突出症以L4~5、L5~S1间隙受累比率最高，约占90%~96%，多个椎间隙同时发病者占5%~22%。文献有较多对腰椎间盘突出症患者进行盘内或盘外注射臭氧治疗的报道^[1-4]。我科采用对髓核及侧隐窝注射臭氧治疗腰椎间盘突出症，旨在提高疗效。现就我科88例髓核内及侧隐窝均注射臭氧治疗(研究组)与74例单一髓核内注射臭氧治疗(对照组)的效果进行对比，现将结果报道如下。

1 材料与方法

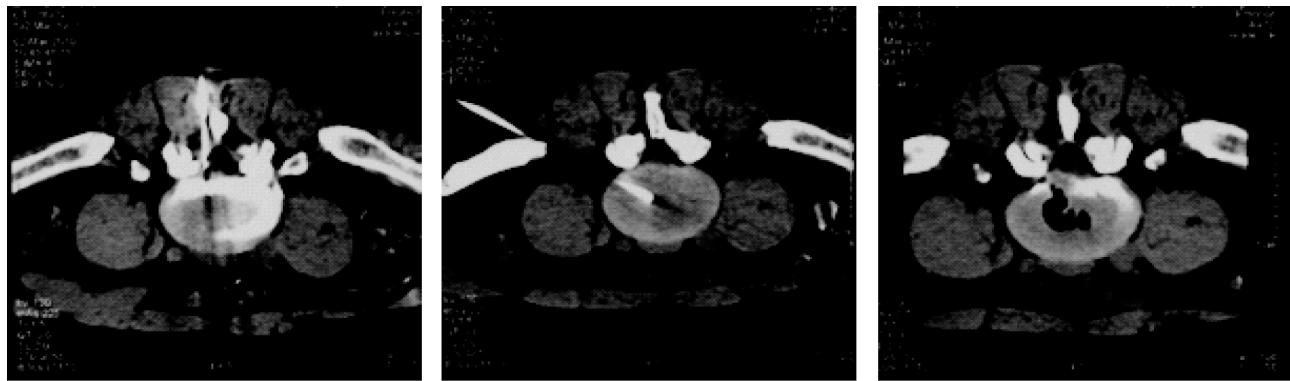
1.1 临床资料

本组共162例，均为保守治疗后无效或效果差者。其中研究组88例中，男62例，女26例，年龄28~78岁，平均48岁；病程3个月~32年。对照组74例中，男54例，女20例，年龄29~77岁，平均49岁；病程2.5个月~30年。所有患者均有腰腿疼痛症状，均行腰椎CT或MRI检查扫描，证实患者均存在腰椎间盘突出症，与临床定位症状和体征相符合，并排除腰椎滑脱、严重骨性椎管狭窄、结核、肿瘤等情况；研究组L4~5椎间盘突出44例，L5~S1椎间盘突出25例，L3~4椎间盘突出11

例，L4~5和L5~S1椎间盘同时突出8例，患者住院时间平均为6.8 d。对照组L4~5椎间盘突出30例，L5~S1椎间盘突出18例，L3~4椎间盘突出10例，L4~5和L5~S1椎间盘同时受累16例，患者住院时间平均为7.6 d。

1.2 方法

两组患者均取俯卧位，常规消毒、铺洞巾，螺旋CT定位后，研究组分别在棘突旁1.0 cm及棘突外侧7.0~9.0 cm经皮穿刺，将22 G针置于病变侧侧隐窝处及20 G针置于病变椎间盘髓核内，经螺旋CT扫描确认后；用一次性注射器抽取浓度为42.0~45.0 μg/ml臭氧气体8.0~10.0 ml缓慢推入侧隐窝内，接着抽取浓度为50.0~54.0 μg/ml臭氧4.0~6.0 ml缓慢推入髓核内后；对照组则同研究组的旁路穿刺，将20 G针置于病变椎间盘髓核内后，以研究组髓核注射法推入浓度为50.0~54.0 μg/ml臭氧4.0~6.0 ml；后立即螺旋CT扫描观察臭氧在髓核内及侧隐窝内得弥散情况，髓核内臭氧的弥散是根据椎间盘纤维环完整与否而定，如纤维环完整，臭氧聚集于髓核内，无弥散现象；如纤维环破裂，可见臭氧弥散于盘外，部分进入硬脊膜外腔(图1)。侧隐窝内的臭氧弥散于椎间孔及硬膜外腔。对治疗后的研究组88例和对照组74例患者作6个月门诊随访，按MacNab腰腿痛疗效评价标准进行评价^[1]。



a 穿刺针经棘突旁 1.0 cm 穿刺至侧隐窝内
b 穿刺针经旁路穿刺至椎间盘髓核内臭氧在椎间孔、硬脊膜外腔不规则弥散
c 臭氧在腰椎间盘内积聚、弥散状分布

图 1 穿刺方向及注射臭氧后图像

1.3 统计学分析

采用 SPSS13.0 软件包进行统计学处理, 术后 1、2 和 6 个月研究组与对照组之间疗效有效率行四格表法卡方检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

CT 引导下两组穿刺成功率均为 100%, 髓核内及侧隐窝联合先后注射臭氧治疗, 穿刺针尖置于病变椎间盘内及病变侧侧隐窝内。无一例损伤神经根、邻近大血管及周围脏器。臭氧在腰椎间盘内分布形态多呈裂隙状、髓核腔内积聚状、弥散状分布及溢出盘外, 臭氧在侧隐窝、硬脊膜外腔弥散不规则状。本研究组共治疗 88 例 96 个椎间盘, 手术时间 30~90 min, 平均 47.2 min, 其中 84 例患者术毕症状较术前有明显的改善。所有患者术后未出现其他不良反应和并发症。门诊随访 6 个月, 随访率 100%, 根据 Macnab 方法评价, 88 例髓核及侧隐窝联合注射臭氧治疗组(研究组)与 74 例单一髓核注射臭氧治疗组(对照组)术后 1、2 和 6 个月疗效对比见表 1、图 2。

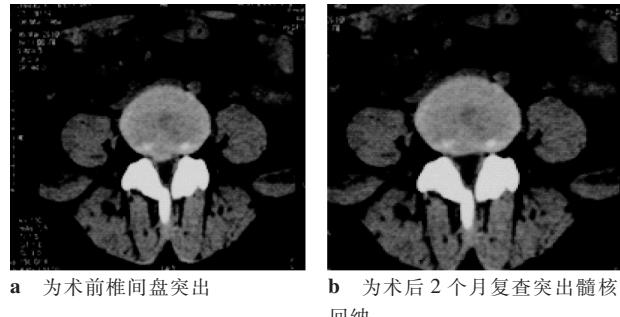
表 1 术后 1、2 和 6 个月研究组与对照组疗效对照表

组别	例数	术后有效率(%)		
		1	2	6
研究组	88	95.5%(84/88)	87.5%(77/88)	84.1%(74/88)
对照组	74	86.5%(64/74)	74.3%(55/74)	64.9%(48/74)
χ^2 值		4.09	4.62	4.38
P 值		0.043	0.032	0.036

由上表可见术后 1、2 和 6 个月研究组有效率均高于对照组($\chi^2 = 4.09, P = 0.043$; $\chi^2 = 4.62, P = 0.032$; $\chi^2 = 4.38, P = 0.036$), 具有统计学差异。

3 讨论

3.1 目前臭氧治疗腰椎间盘突出症, 较多医疗机构



a 为术前椎间盘突出
b 为术后 2 个月复查突出髓核回纳

图 2 臭氧注射前及 2 个月后复查图像

多是采取单纯的椎间盘内或盘外注射, 本组采用髓核及侧隐窝联合注射臭氧治疗腰椎间盘突出症。在利用臭氧强氧化性降低椎间盘压力的同时, 又利用臭氧的抗炎、镇痛作用解除或缓解神经根的水肿、粘连。本研究组资料显示总有效率达 84.1%, 与李彦豪等^[2]报道的总有效率达 82.25% 相仿。

3.2 腰椎间盘突出症引起腰痛及坐骨神经痛主要原因因为突出髓核刺激纤维环外层及后纵韧带, 经窦椎神经而产生下腰部感应痛; 破裂的椎间盘组织产生化学物质的刺激及自身免疫反应使神经根发生炎症, 突出的髓核压迫、牵张已有炎症累及神经根, 使其静脉回流受阻、缺血, 进一步加重水肿、粘连, 造成坐骨神经痛。国外学者认为神经根受压, 只是引起疼痛的物理作用, 神经及神经根周围炎性反应和组织液中的炎性介质才是疼痛的主要原因^[3-6]。国内亦有文献报道单纯依赖解除压迫而缓解疼痛并不是唯一的选择, 应拓宽诊疗思路, “多靶点”协作从而达到解决临床症状的目的^[7]。本研究组的资料结果亦证明, 单纯的解决神经根的压迫问题, 不能达到最佳的治疗效果, 髓核及侧隐窝联合注射臭氧治疗腰椎间盘突出症患者症状缓解更快、临床疗效持续更长。

3.3 髓核及侧隐窝联合注射臭氧治疗, 可以使治疗

效果更加明显、更加稳固。本研究组 88 例患者中 72 例术后 3 d 内即显现良好的治疗效果,12 例术后 3 ~ 30 d 内显现了良好治疗效果。Bocci^[8]认为臭氧对于椎间盘突出的作用机制主要有以下方面。
①氧化作用:氧化髓核内的蛋白多糖,使突出的髓核回缩,达到机械性减压的目的。
②抗炎作用:通过拮抗炎症反应中的免疫因子释放、扩张血管、改善静脉回流、减轻神经根水肿及粘连,从而达到缓解疼痛的目的。
③抑制免疫反应:纤维环断裂后释放的糖蛋白和 β 蛋白等作为抗原物质,使机体产生免疫反应,臭氧具有抑制免疫的作用。
④镇痛作用:臭氧的镇痛作用直接作用于椎间盘表面、邻近韧带、小关节突及腰肌内广泛分布的神经末梢,这些神经末梢因被炎症因子和突出髓核所释放的化学物质(如 P 物质或磷酸酶 A₂ 等)激活而产生疼痛。鉴于上述臭氧作用机制,单一盘内注射臭氧仅能达到机械性减压目的,臭氧聚积于盘内或少量弥散于盘外,神经根的炎症、水肿未能得到处理。而将臭氧直接注入到病变侧侧隐窝内,臭氧直接作用于炎性水肿神经根区域,从而达到迅速消炎、镇痛的目的。另国内有文献报道:臭氧注入椎间盘 1 周后髓核体积未见明显缩小,1 个月左右体积缩小^[9]。与本组随访结果基本相符,术后 2 个月复查 CT 部分病人病变椎间盘突出髓核有所回纳。本科采用髓核及侧隐窝联合注射臭氧治疗,既解决了神经根的炎性水肿,又改善了神经根的机械压迫;所以治疗效果更加明显,更加稳固。

3.4 治疗过程中 4 例治疗效果差的患者,治疗后初步效果肯定,但最终随访结果疗效并不理想。综合分析患者资料,此 4 例均为重体力劳动者,由于治疗后初期效果肯定,出院后不久就恢复工作,休息不足、过早重体力劳动导致了椎间盘突出及神经根炎症的加重,从而使治疗效果差。其中 1 例虽经 2 次治疗但是右小腿酸痛感反复出现,考虑可能患者

的神经根水肿、粘连严重,经治疗后神经根压迫解除及神经根炎症减轻不明显,神经根仍有受压及水肿、粘连;国外有文献报道:压迫造成的神经周围缺血、缺氧及循环障碍,神经脱髓鞘而出现传导异常^[4]。所以导致了治疗效果较差。

综上所述,髓核内及侧隐窝联合注射臭氧比单一髓核内注射臭氧更加有效。但是需以 CT 精确引导,侧隐窝穿刺过程中需谨慎小心,避免损伤神经根。经皮穿刺对髓核及侧隐窝联合注射臭氧治疗腰椎间盘突出症是一种新颖的微创治疗方法,值得推广和应用。

[参考文献]

- [1] Macnab I. Negative disc exploration. An analysis of the causes of nerve-root involvement in sixty-eight patients [J]. J Bone Joint Surg Am, 1971, 53: 891 - 903.
- [2] 李彦豪, 何晓峰. 实用临床介入诊疗学图解[M]. 北京: 科学出版社, 2007: 687 - 703.
- [3] Simonetti L. Pharmacological mechanisms underlying oxygen-ozone therapy for herniated disc[J]. Rivista Italiana di Ossigeno-Ozonoterapia, 2003, 2: 7 - 11.
- [4] Andreula C, Kambas I. Lumbosacral pain from herniated Lumbosacral disc and correlated degenerative disease Rivista Italiana di Ossigeno-Ozonoterapia. O₂-O₃ injection [J]. Rivista Italiana di Ossigeno-Ozonoterapia, 2003, 2: 21 - 30.
- [5] Arena M. Paravertebral percutaneous O₂-O₃ injection [J]. Rivista Italiana di Ossigeno-Ozonoterapia, 2003, 1: 165 - 169.
- [6] Zambello A, Mbianchi, F bruno[J]. Safety in Ozone Therapy, 2004, 3: 25 - 34.
- [7] 彭静, 刑辉, 张铂, 等. 臭氧治疗腰椎间盘突出症 104 例疗效分析[J]. 介入放射学杂志, 2010, 19: 114 - 116.
- [8] Booci V. Biological and clinical effects of ozone. Has ozone therapy a future in mediciness [J]. Br J Biom Sci, 1999, 56: 270 - 279.
- [9] 俞志坚, 何晓峰, 陈勇, 等. 经皮腰椎间盘内臭氧注射的动物实验研究[J]. 中华放射学杂志, 2002, 36: 366 - 369.

(收稿日期:2010-06-04)