

•非血管介入 Non-vascular intervention•

经皮旋切术结合臭氧注射对腰椎间盘突出症患者血清前列腺素 E1 α 和脑钠肽的影响

张照庆, 刘 瀛, 徐 芸, 尹 晶, 刘巧媚

【摘要】 目的 观察经皮旋切术结合臭氧注射治疗对腰椎间盘突出症患者血清 6-酮前列腺素 E1 α (6-keto-PGE1 α) 和 M-脑钠肽 (M-ENK) 含量的影响。**方法** 90 例腰椎间盘突出症患者按入组先后随机数字表法分为经皮旋切术联合臭氧组 (A 组)、臭氧治疗组 (B 组) 和旋切治疗组 (C 组), 每组 30 例。分别于治疗前后测定 3 组患者血清中 6-keto-PGE1 α 和 M-ENK 的含量。**结果** 3 组患者血清中 6-keto-PGE1 α 含量在治疗后均呈下降趋势, 而 M-ENK 的含量较治疗前均升高, 与 B 组和 C 组比较, A 组前后变化更显著 ($P < 0.01$); B、C 两组间治疗前后比较亦有显著性差异 ($P < 0.05$)。**结论** 经皮旋切术结合臭氧注射治疗对腰椎间盘突出症患者血清中 6-keto-PGE1 α 和 M-ENK 含量有良性调节作用。这可能是此法治疗本病的作用机制之一。

【关键词】 腰椎间盘突出症; 经皮旋切术; 臭氧; 6-酮前列腺素 E1 α ; M-脑钠肽

中图分类号: R681.53 文献标志码: A 文章编号: 1008-794X(2013)-05-0396-03

Influence of percutaneous atherectomy together with ozone injection on the serum 6-keto-PGE1 α and M-ENK levels in treating patients with lumbar disc protrusion ZHANG Zhao-qing, LIU Ying, XU Yun, YIN Jing, LIU Qiao-mei. Department of Pain, Third Hospital, Wuhan University, Wuhan 430061, China

Corresponding author: ZHANG Zhao-qing, E-mail: wdszzq@126.com

【Abstract】 Objective To investigate the influence of percutaneous atherectomy combined with ozone injection on the serum 6-keto-PGE1 α and M-ENK levels in treating patients with lumbar disc protrusion. **Methods** Based on random number table method, a total of successive 90 patients with lumbar disc protrusion were randomly divided into group A ($n = 30$, percutaneous atherectomy plus ozone injection), group B ($n = 30$, ozone injection) and group C ($n = 30$, percutaneous atherectomy). The serum 6-keto-PGE1 α and M-ENK levels in all patients were determined before and after the treatment. **Results** After the treatment, the serum 6-keto-PGE1 α level showed a declining tendency, while the serum M-ENK level was elevated in all the three groups. The above changes in serum 6-keto-PGE1 α and M-ENK levels were more significant in group A than those in group B and group C ($P < 0.01$). Significant difference in serum 6-keto-PGE1 α and M-ENK levels existed between group B and group C ($P < 0.05$). **Conclusion** In treating patients with lumbar disc protrusion, percutaneous atherectomy combined with ozone injection has benign regulation effect on the serum 6-keto-PGE1 α and M-ENK levels, and this effect may be one of its therapeutic mechanisms for lumbar disc protrusion. (J Intervent Radiol, 2013, 22: 396-398)

【Key words】 lumbar disc protrusion; percutaneous atherectomy; ozone; 6-keto-PGE1 α ; M-ENK

腰椎间盘突出症 (lumbar disc herniation, LDH) 是由于椎间盘退行性病变以后, 椎间盘内纤维环破裂、髓核突出刺激或压迫神经根、血管或脊髓等

组织所引起的腰痛, 同时伴有坐骨神经放射性疼痛等症状为特征的一种疾病。LDH 除保守治疗和开放性手术外, 近年来随着微创介入技术的进步及其良好疗效引起广泛的关注。我科于 2009 年 12 月—2012 年 5 月, 采用经皮旋切术结合臭氧注射治疗 LDH, 取得显著疗效。为了进一步探讨其作用机制,

同步观察了 LDH 患者治疗前后血清中 6-酮-前列腺素 E1 α (6-keto-PGE1 α) 和甲硫氨酸脑钠肽 (M-ENK) 的含量变化,现报道如下。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 一般临床资料 90 例均为我科住院患者,随机分为观察组(经皮旋切联合臭氧组, A 组)、臭氧组(B 组)和旋切组(C 组),每组各 30 例。3 组资料见表 1。

表 1 各组一般资料比较

组别	例数	性别		平均年龄(岁)	平均病程(年)	突出节段			
		男	女			L ₃₋₄	L ₄₋₅	L ₅ -S ₁	合并
A 组	30	16	14	49 \pm 9	5.7 \pm 1.7	10	11	4	5
B 组	30	18	12	46 \pm 9	4.9 \pm 1.2	9	12	5	4
C 组	30	19	11	48 \pm 9	5.2 \pm 1.3	11	11	5	3

注:各组资料经统计学处理,均无显著性差异($P > 0.05$),具有可比性

1.1.2 纳入标准 ① 年龄在 18 ~ 60 岁,性别不限,符合诊断标准。② 根据临床症状和体征、X 线片、CT、MRI 表现确诊为 LDH;③ 反复发作,症状严重,经过 3 个月保守治疗而病情持续进展的患者;④ 属于包容型椎间盘突出者;⑤ 椎间盘高度大于正常椎间盘高度的 70%;⑥ 经患者同意,签订知情同意书者。

1.1.3 排除标准 ① 年龄在 60 岁以上;② 腰椎管狭窄伴腰椎滑脱或椎间盘纤维钙化;③ 合并有马尾神经损害;④ 肌力严重减退、足下垂者;⑤ 伴有严重的心脏病、糖尿病、高血压及肝、肾功能不全者。⑥ 不符合纳入标准或资料不全的患者。

1.1.4 主要设备及手术器械 岛津 1250 型 1 000 mA X 光机配备 DSA 系统,经皮腰椎间盘突出器(美国 stryker instruments 公司);臭氧发生器(陕西瑞博公司 ROG—C2 型),臭氧专用 6 号穿刺针。医用纯氧。

1.2 方法

1.2.1 诊断标准 参照青岛医学院胡有谷^[1]提出的诊断标准。

1.2.2 治疗方法

1.2.2.1 A 组:采用经皮旋切术结合臭氧注射治疗。患者取俯卧位,腰部垫软枕。以 L₄₋₅ 椎间盘旋切为例,在 C 臂机侧位透视下,采用经皮后外侧入路;使用 2% 利多卡因 5 ml,在 L₄₋₅ 椎体间隙中点的穿刺点部位,紧靠上关节突前外侧,由皮肤至深筋膜局部浸润麻醉。

经皮旋切术结合臭氧注射治疗操作:局部常规

消毒,在 X 线透视引导下,缓慢推进穿刺针,直至钻头端接触对侧纤维环内缘,有明显阻力后停止进针。此时在 X 线正位片上显示针头接近但不超过对侧椎弓根的内缘,侧位片上不超过椎体前 1/4。然后在侧位影像指导下进行旋切,以 3 ~ 5 mm/s 的速度推进进行旋切,一般单侧旋切 3 个通道,操作时间控制在 10 min 以内。旋切结束后用刮刀将旋切的髓核组织刮下,直至无明显残余髓核,此时退针,至椎间孔后缘平面,在确认针尖不在蛛网膜下腔的安全情况下,注入混合气体 10 ~ 15 ml,盘内注射时,应用脉冲方式推注,来回移动针尖位置,尽量使气体弥散分布。术毕拔除工作套管,消毒、包扎后平车推入病房。

1.2.2.2 B 组:采用单纯臭氧注射治疗。病变椎间隙水平旁开 6 ~ 8 cm 为穿刺点。使用 16 G 多侧孔空心针。穿刺成功后,注入 40 μ g/ml 臭氧 4 ~ 8 ml,CT 平扫了解髓核内、硬膜外间隙臭氧分布情况,最后经引导穿刺针椎间孔旁注入利得复合液退针。退针后局部按压 5 min,常规消毒后创可贴覆盖,观察 10 min 无异常不适,平车推送安返病房。

1.2.2.3 C 组:采用旋切治疗方法同 A 组经皮旋切术治疗。

3 组患者术后绝对卧床休息 24 h,酌情静脉滴注抗生素预防感染,脱水及活血药物应用 3 d。1 周后评定疗效。

1.2.3 检测方法 晨起空腹抽取静脉血 5 ml,① 血清 M-ENK 使用放免法测定(试剂盒由北京华英生物技术有限公司提供)。② 血清 6-keto-PGE1 α 用放免法测定(采用上海森雄科技实业有限公司生产的人 PGE2 试剂盒)。治疗前和疗程结束后各检测 1 次,数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,同组内比较采用配对 t 检验,组间比较采用独立样本 t 检验。有关数据采用 SPSS16.0 统计软件进行分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

3 组治疗前后血清中 6-keto-PGE1 α 、M-ENK 含量的变化(见表 2)。

由表 2 可知,3 组患者血清中 6-keto-PGE1 α 含量在治疗后均呈下降趋势,而 M-ENK 的含量较治疗前均升高,与 B 组和 C 组比较,A 组治疗前后变化更显著($P < 0.01$);B、C 两组间治疗前后比较差异亦有统计学意义($P < 0.05$)。结果表明经皮旋切术结合臭氧注射治疗对 LDH 患者血清中 6-keto-PGE1 α

表 2 3 组治疗前后血清中 6-keto-PGE1 α 、M-ENK 含量的变化 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	6-keto-PGE1 α ($\mu\text{g/L}$)		M-ENK	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A 组	30	58.68 \pm 9.83	36.94 \pm 5.77 ^a	97.98 \pm 5.59	149.28 \pm 7.66 ^a
B 组	30	55.87 \pm 3.54	45.67 \pm 2.66	97.74 \pm 7.75	117.20 \pm 8.48 ^a
C 组	30	56.35 \pm 4.37	44.78 \pm 3.79	97.88 \pm 6.61	125.03 \pm 8.20 ^a

注:与治疗前比较,^a $P < 0.05$;与 B、C 组比较,^b $P < 0.01$

和 M-ENK 含量影响明显,疗效明显优于其他两组。

3 讨论

炎症在 LDH 发病机制中占据了重要地位^[2]。直接的髓核物化学刺激引起的炎症及继发于髓核物暴露于外周血后产生的免疫反应,被认为与腰痛的产生密切相关。PGE2 为退行性变的髓核组织致炎物中的一种标志性物质,在椎间盘内顺浓度梯度渗透弥散至外周组织,刺激神经根引起水肿和疼痛。而 6-keto-PGE1 α 是 PGE2 的稳定代谢产物,故测定 6-keto-PGE1 α 基本上能反映 PGE2 水平,从而间接反映体内炎性物质前列腺素水平^[3]。本研究中,治疗前 3 组血清中 6-keto-PGE1 α 含量的增高可能表明病变椎间盘通透性发生改变,出现微渗漏,髓内高浓度的 PGE2 通过通透性改变的纤维环通路、终板通路渗透入血清,从而引起外周血清 PGE2 水平增高。

我们采用经皮旋切术结合臭氧注射治疗,同时检测治疗前患者血清 PGE2 代谢产物,可以很好的反映出椎间盘内的渗透性变化和炎症水平,藉以探讨炎性介质在椎间盘突出发病过程的作用。在整个病理过程中,退行性变的椎间盘中不断产生 PGE2^[4],它起媒介作用刺激白介素-1 的产生,白介素-1 又导致髓核细胞分泌各种细胞因子和 PGE2。PGE2 对椎间盘内蛋白多糖合成具有抑制作用^[5],可通过上调基质金属蛋白酶表达和活性,对椎间盘内细胞外基质进行降解,从而影响组织中胶原的构成和性能,加速椎间盘退变。经皮椎间盘旋切术去除大部分发生退变的髓核组织,不仅减少了椎间盘内容积,消除了突出髓核对神经根及周围组织的机械压迫,使椎间盘内压力减低,而且有效减少了 PGE2 等致炎物质的刺激、消除抗原物质的来源,减少并抑制炎性递质的再产生,提高了神经的刺激阈值^[6]。

内源性阿片肽可通过调控外周痛信息向中枢的传递。M-ENK 属于内源性阿片肽,主要在脊髓背角中表达;脊髓中 M-ENK 是一种内源性的止痛物质,可抑制去甲肾上腺素的活性,并可以调节单胺

类及 P 物质的释放,具有止痛特性^[7],在神经病理性疼痛的发生中起重要作用^[5]。疼痛时,抑制性中间神经元可释放少量的 M-ENK^[8],与阿片受体结合,通过细胞内信号传导途径发挥疼痛抑制作用。旋切术后在椎间盘内注入臭氧(O₃),其作用是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,从而促进炎症过程消散。由于 O₃ 具有强大的氧化作用,在椎间盘内可能对背根神经节产生强烈刺激^[9],激活脊髓内脑啡肽的合成,进一步在脊髓水平发挥对伤害性疼痛刺激的镇痛及调控作用,加强 M-ENK 与细胞膜上的阿片受体结合,从而抑制疼痛。

由此可见:在经皮旋切术和臭氧注射的共同治疗作用下,血清中 6-keto-PGE1 α 、M-ENK 含量发生变化,表明该治疗方法对腰椎间盘突出症患者血清中的炎性因子和神经递质表达有明显良性调节作用。可能是经皮旋切术结合臭氧注射治疗本病的作用机制之一。

[参考文献]

- [1] 胡有谷. 腰椎间盘突出症[M]. 北京:人民卫生出版社, 2004: 362 - 363.
- [2] 俞海明, 李毅中. 炎症在腰椎间盘突出、突出、吸收发病机制中的作用[J]. 国际骨科学杂志, 2006, 27: 248 - 251.
- [3] Benneker LM, Heini PF, Alini M, et al. 2004 Young Investigator Award Winner: vertebral endplate marrow contact Channel occlusions and intervertebral disc degeneration[J]. Spine, 2005, 30(2): 167 - 173.
- [4] 沈影超, 沈忆新. 血清 6-keto-PGE-1 水平对监测盘源性腰痛的临床价值[J]. 颈腰痛杂志, 2008, 3: 202 - 204.
- [5] 武百山, 马玲, 倪家骧. 背根神经节脉冲射频对坐骨神经分支结扎切断模型大鼠脊髓甲硫氨酸脑啡肽和 P 物质的影响[J]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2011, 5: 3477 - 3481.
- [6] 都芳涛, 尚博, 张劫, 等. 经皮激光椎间盘减压术治疗椎间盘源性腰痛疗效观察[J]. 颈腰痛杂志, 2008, 29: 138 - 140.
- [7] Nikitin VP, Kozyrev S, Shevelkin AV. The selective action of opioid peptides on excitability and the various sensory inputs of defensive behavior command neurons LPI1 and RPI1 of the common snail [J]. Neurosci Behav Physiol, 2003, 33: 447 - 453.
- [8] 王蕾, 欧可群. 内源性阿片肽的研究进展[J]. 四川解剖学杂志, 2000, 8: 227 - 230.
- [9] 殷世武, 项廷森, 叶录安. 经皮医用臭氧注射术治疗椎间盘突出症临床观察[J]. 介入放射学杂志, 2006, 15: 555 - 556.

(收稿日期:2012-10-20)

(本文编辑: 俞瑞卿)