

选择性神经阻滞配合鹿瓜多肽注射液治疗腰椎椎管狭窄症临床疗效及机理探讨

刘东钱¹ 胡 迪¹ 尚荣安¹ 高军红²

(1 陕西省宝鸡市中医医院骨科, 宝鸡, 721001; 2 陕西省榆林市第一医院骨科, 榆林, 718000)

摘要 目的: 观察选择性神经阻滞配合鹿瓜多肽注射液治疗腰椎椎管狭窄症临床疗效并对机理进行探讨。方法: 将我院骨伤科 2014 年 1 月至 2015 年 1 月住院的 LSS 患者 60 例按随机数字表法分为试验组 30 例, 对照组 30 例, 2 组患者入院后均给予蜡疗、中药熏洗、腰背肌功能锻炼、平卧硬板床休息等治疗, 试验组给予选择性神经阻滞 + 鹿瓜多肽注射液 + 骨筋丸胶囊; 对照组给予选择性神经阻滞 + 骨筋丸胶囊。2 组均以 7 d 为 1 个疗程, 连续治疗 2 个疗程。分别于治疗前、治疗后 2 个疗程 2 组治疗前后 JOA 症状评分、临床疗效进行比较。结果: 2 组治疗前 JOA 症状积分比较, $t = 0.687$, $P = 0.210 < 0.05$, 差异有统计学意义; 治疗后比较, $t = 3.672$, $P = 0.001 < 0.05$, 差异有统计学意义。2 组组间治疗前后比较, 均有统计学意义 ($P < 0.05$); 试验组总有效率 93.34%, 对照组总有效率 83.34%, 试验组与对照组总有效临床比较, $\chi^2 = 3.210$, $P = 0.001 < 0.05$, 差异有统计学意义。结论: 选择性神经阻滞配合鹿瓜多肽注射液治疗腰椎椎管狭窄症能够确切“责任椎体”, 使药物直接作用于治疗靶点, 改善局部血液循环, 抑制炎性物质释放缓解临床症状, 方法简便, 患者依存性好, 值得推广。

关键词 腰椎椎管狭窄症; 选择性神经阻滞; 鹿瓜多肽; 责任椎体; 临床疗效; 机理

Clinical Effect of Nerve Block Combined with Cervus and Cucumis Polypeptide Injection in Treatment of Lumbar Spinal Stenosis Disease and Its Mechanism

Liu Dongqian¹, Hu Di¹, Shang Rong'an¹, Gao Junhong²

(1 Department of Orthopedics, Baoji City Hospital of Traditional Chinese Medicine, Baoji 721001, China;

2 The First Hospital of Yulin, Yulin 718000, China)

Abstract **Objective:** To observe the clinical effect of nerve block combined with cervus and cucumis polypeptide injection in the treatment of lumbar spinal stenosis disease and to discuss its mechanism. **Methods:** Sixty patients with LSS who received treatment during January 2014 to January 2015 in Department of Orthopedics were selected and randomly divided into observation group and control group ($n = 30$). Patients in the two groups were treated with kerotherapy, traditional Chinese medicine fumigation, waist-lumbar muscle functional exercise, and lying down on hard bed for rest. The observation group was additionally given nerve block combined with cervus and cucumis polypeptide injection and Gujinwan capsules, and the control group was given nerve block and Gujinwan capsules. Seven days were set as a course and patients received continuous 2 course of treatment. JOA symptom scores and clinical curative effect of the two groups before and after treatment were respectively compared. **Results:** The comparison of JOA symptoms integral in the two groups before the treatment showed statistically significant difference ($t = 0.687$, $P = 0.210 < 0.05$). The difference was also statistically significant after treatment ($t = 3.672$, $P = 0.001 < 0.05$). The comparison between the two groups before and after treatment also indicated statistically significant difference ($P < 0.05$). The total effective rate of the treatment group was 93.34% and that of the control group was 83.34%, showing statistically significant difference ($\chi^2 = 3.210$, $P = 0.001 < 0.05$). **Conclusion:** Nerve block combined with cervus and cucumis polypeptide injection in the treatment of lumbar spinal stenosis disease may exactly treat the affected vertebral body and have direct effects on drug therapeutic targets. It also may improve local blood circulation, inhibit inflammatory substances and relieve clinical symptoms, simple and having good reliance from patient, which is worth promoting.

Key Words Lumbar spinal stenosis disease; Nerve block; Cervus and cucumis polypeptide; Affected vertebral body; Clinical curative effect; Mechanism

中图分类号: R285.6 文献标识码: A doi: 10.3969/j.issn.1673-7202.2016.12.018

腰椎椎管狭窄症(Lumbar Spinal Stenosis, LSS)主要表现为腰腿痛和间歇性跛行,好发于中老年患者,是临床中一种常见病、多发病、疑难病^[1]。现代医学研究发现本病的病因分为:1)原发性椎管狭窄;2)继发性椎管狭窄;3)医源性椎管狭窄;4)外伤性腰椎管狭窄,最终导致神经根、侧隐窝结构异常,压迫神经根产生一系列临床症状,并且随着年龄的增长,LSS的发病率逐年上升。本病的治疗方法主要分为保守治疗和手术治疗。相关研究发现,手术治疗在短期内能够较好的缓解临床症状,但远期疗效不佳,并且昂贵的手术费用,较高的手术风险迫使绝大多数患者放弃手术治疗;保守治疗患者依从性不高,并且治疗时间过长,疗效不突出,因此,寻找一种较科学的治疗方案迫在眉睫。选择性神经阻滞术(Selective Nerve Root Block, CNRB)是基于“责任阶段”确定疼痛源而进行的有限微创手术^[2-3],随着影像学的不断精确,CNRB治疗方法在临床中应用增多。鹿瓜多肽注射液是基于中医“补肝肾、强筋骨、化瘀、活血、止痛”原理来调节机体阴阳平衡,调节骨质代谢及促进局部血液循环^[4]。本研究通过CNRB配合鹿瓜多肽注射液治疗LSS,临床疗效确切,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择我院骨伤科2014年1月至2015年1月住院的LSS患者60例,其中男32例,女28例,年龄50~68岁,平均 (60.58 ± 8.37) 岁,病程5个月至5年,其中 L_{4-5} 、 L_{4-5} 、 $L_5 \sim S_1$ 狭窄12例; L_{3-4} 、 L_{4-5} 狭窄8例、 L_{4-5} 、 $L_5 \sim S_1$ 狭窄26例;反复腰痛合并间歇性跛行39例;腰痛合并双下肢麻木25例;肌力减退12例;其中采用随机数字表法分为试验组和对照组各30例,2组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 纳入标准 1)慢性腰痛伴单侧或双侧下肢症状,间歇性跛行;2)影像学诊断标准,所有患者入院均行腰椎正侧位片及腰椎CT检查,结合临床体征确定责任节段;3)所有患者均签署知情同意书,并且临床资料随访达6个月。

1.3 排除标准 1)腰椎结核、占位性病变、感染者;2)合并有严重冠心病、高血压、糖尿病患者;3)腰椎手术治疗者;4)患者依从性差,不接受我科治疗方案,不能定期完成随访者;5)合并有严重精神障碍患者。

1.4 治疗方法 2组患者入院后均给予蜡疗、中药熏洗、腰背肌功能锻炼、平卧硬板床休息等治疗,试

验组给予CNRB+鹿瓜多肽注射液+骨筋丸胶囊;对照组给予CNRB+骨筋丸胶囊。

1.4.1 CNRB操作 所有患者治疗均在手术室C臂机透视下定位,选取椎弓根下缘水平做标记,术前常规消毒,在标记线下0.5 cm、平棘突10 cm处选取18号长穿刺针,1%利多卡因局部麻醉下穿刺针与水平面呈30°入针。C臂机透视下观察穿刺针方向及进针深度,在神经根出后区穿刺,穿刺针在经椎间口处再次透视,此时应注意,正为片上穿刺针尖位于椎弓根下缘约0.5 cm,侧位片上穿刺针尖位于椎弓根下缘、椎间口后1/3。针尖刺向神经根,此时患者会出现下肢炎神经走行放射性通,询问患者疼痛部位及下肢症状相符时向神经根鞘膜内注入碘海醇越1 mL,清晰显示神经根出口,再次透视造影剂在神经鞘内并随神经根走行方向分布。然后抽取1%利多卡因5 mL与醋酸曲安奈德注射液0.5 mg混合注入,如封闭神经根是病变“责任节段”,患者临床症状会缓解明显,拔出穿刺针后嘱患者佩戴腰围下地行走。

1.4.2 鹿瓜多肽注射液 鹿瓜多肽注射液(4 mL,哈尔滨誉衡药业股份有限公司,国药准字H23020002),8 mL静脉点注,1次/d,连续7 d。

1.4.3 骨筋丸胶囊 骨筋丸胶囊(陕西健民制药有限公司,国药准字Z20003379),口服,4粒/次,3次/d,共15 d。

1.5 观察指标 采用视觉模拟疼痛评分法(VAS)和Oswestry功能指数评定症状改善情况^[5]。

1.6 疗效评价标准^[6] 参照中华顾客医学会脊柱学组腰背痛评定标准:1)治愈:临床症状消失,腰椎活动度明显改善、支腿抬高试验(-),日常生活功能恢复正常;2)显效:临床症状大部分恢复,腰椎活动度基本恢复,直腿抬高试验(-),日常生活正常;3)有效:临床症状部分恢复,腰椎活动度部分恢复,直腿抬高试验弱阳性,可承担部分日常生活;4)无效:临床症状未见明显改善,甚至加重。

1.7 统计学方法 所有数据采用SPSS 19.0统计软件进行统计学分析,计量资料采用 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验,检验水准为 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 2组治疗前后JOA症状评分 2组治疗前JOA症状积分比较, $t = 0.687$, $P = 0.210 < 0.05$,差异有统计学意义;治疗后比较, $t = 3.672$, $P = 0.001 < 0.05$,差异有统计学意义。2组组间治疗前后比较

均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 2 组临床疗效比较 试验组总有效率 93.34%, 对照组总有效率 83.34%, 试验组与对照组总有效临床比较, $\chi^2 = 3.210$, $P = 0.001 < 0.05$, 差异有统计学意义。见表 2。

表 1 2 组治疗前后 JOA 症状评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>
试验组	6.82 ± 3.10	24.61 ± 2.06	10.351	0.000
对照组	7.01 ± 3.95	18.67 ± 4.51	7.923	0.000
<i>t</i>	0.687	3.672		
<i>P</i>	0.210	0.001		

表 2 2 组临床疗效比较(% , $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治愈	显效	有效	无效	总有效率
试验组	30	7(23.33%)	13(43.34%)	8(26.67%)	2(6.66%)	28(93.34%)
对照组	30	5(16.67%)	14(46.67%)	6(20.00%)	5(16.66%)	25(83.34%)
χ^2						3.210
<i>P</i>						0.001

3 讨论

LSS 也被称为退行性腰椎椎管狭窄症, 影像学检查发现, LSS 表现为多阶段, 因此, 临床症状主要表现为腰痛、间歇性跛行伴有下肢症状, 这给治疗带来巨大困难。因此, 治疗重点是解除对神经根的压迫, 缓解临床症状, 改善患者生活质量^[7-8]。徘徊于手术和保守治疗中, 对 LSS 治疗目前趋势有限减压(Limited Decompression)或显微减压术(Microdecompression)^[9]。根据 LSS 影像学多阶段特性, 并不是每个椎管狭窄在同一平面都具有同一临床症状, “责任节段”椎体在不同平面的不同表现至关重要, 这也为疼痛源找到依据。但是相关临床资料研究发现^[10], LSS 影像学资料显示狭窄程度与临床症状表现不是明显相符, 到底是那个“责任椎”引起神经根受压无从证实, 这也为 CNRB 治疗 LSS 寻找痛源。

1938 年 Steindler 和 Luck^[11]首次认识到 CNRB 对于慢性腰腿痛的诊断具有重大意义, 1971 年 MacNab^[12]研究证实了 CNRB 在影像学阴性或表现不典型的腰腿痛疾病中的价值, 并且该技术首次在欧洲广泛应用于退行性疾病。近年来随着影响设备日益先进, CNRB 能够准确寻找疼痛源“责任椎体”的重要手段。治疗中神经阻滞能够明显缓解患者症状, 可以确认疼痛源。CNRB 操作过程中应注意以下几点: 1) 影像学资料显示侧隐窝狭窄和椎间孔狭窄对 CNRB 最有临床意义; 2) 穿刺针最好选择在 18 号和 22 号针, 太粗很容易损伤神经根, 太细影响操作; 3) 进针方向应向内倾斜, 垂直刺入皮肤后呈 30°斜刺,

当针尖穿至横突下缘时, 防止针尖经椎间孔刺入蛛网膜下腔, 同时注射药物时一定要回抽, 防止药液进入蛛网膜下腔; 4) 进针深度: 当针尖通过横突间韧带时会有轻微的抵抗感, 此时应该严格 C 臂机透视, 准确时穿刺针针尖在椎间孔水平, 距责任椎体椎弓根下缘和椎间盘后缘 5 mm, 同时在寻找神经放射性疼痛时应轻刺神经根, 防止损伤神经根。

LSS 属于中医学慢性腰痛范畴, 基本病因归属于两大类: 1) 外伤致病因素: 风寒湿热; 2) 内在因素: 肾虚; 因此, 肾气虚衰是发病的内在因素, 主要病机归属于肾虚不固, 风寒湿邪阻络, 气血凝滞, 营血宣通不畅, 最终导致腰腿痹阻疼痛。鹿瓜多肽(Cervus and Cucumis Polypeptide, CCP)由梅花鹿骨骼和干燥甜瓜子制成的中药复方制剂, 主要成分骨诱导生物因子和甜瓜子提取物多种游离氨基酸和有机磷、钙^[13]。中医学中鹿骨味甘、微热、无毒, 主要入肝肾两经, 功效: 强筋骨、补虚羸、除风湿; 甜瓜子性甘寒; 归肺、胃、大肠经, 功效: 消痰散结、清肺润肠。两者联合运用, 补益肝肾、强筋健骨、活血散瘀、行气止痛。药理学研究发现, 鹿瓜多肽注射液中的骨诱导多肽生物因子药理作用为: 1) 诱导新骨形成, 促进骨组织再生; 2) 消炎止痛; 3) 对组织进行再次修复; 4) 合成骨钙素; 甜瓜子药理作用为: ①促进局部血液循环: 通过降低毛细血管的通透性、全血黏度及红细胞聚集程度, 减少炎性物质渗出; ②抑制前列腺素释放: 主要通过 BPM、TGF-β、FGFs 等活性因子参与细胞分化, 改善血管内皮细胞的增生参与钙磷代谢, 防止骨质疏松, 促进肢体基本功能恢复。基础研究发现, 鹿瓜多肽能够显著改善去卵巢后大鼠的骨生物力学性能, 上调松质骨中 BMP2 和 TGF-β 表达, 从而抑制骨髓内在的生物力学, 防止骨质疏松发生, 同时不同剂量对骨质疏松的治疗作用不同^[14]。王丽红等^[15]研究发现, 体外实验中 CCP 对兔软骨细胞在细胞周期、细胞增殖及软骨细胞分泌的 II 型胶原都有影响, CCP 能够促进 hBMP-2 基因在软骨细胞中合成 hBMP-2 蛋白, CCP 联合 hBPM-2 基因对软骨细胞的增殖和分泌 II 胶原蛋白具有协同作用。临床应用 CCP 广泛, 无明显不良反应, 安全系数较高, 促进局部血液循环、抑制炎症反应及镇痛作用较强, 广泛应用于治疗骨质疏松、骨折延迟愈合、风湿性关节炎、肢体缺血再灌注损伤、慢性腰腿痛等。文曦娜等通过鹿瓜多肽痛点注射对腰椎间盘突出症的研究中发现, CCP 通过降低局部毛细血管的通透性, 较少炎性物质释放, 从而抑制前列腺素释放, 达到止痛效果,

同时局部用药可以直接作用与治疗靶点,缓解临床症状较为明确,快速而有效的提高患者生存质量。

“责任节段”在退行性 LSS 中主要有症状责任节段、侧凸责任节段、后凸责任节段^[16]。症状责任节段主要根据患者临床症状判断,同时结合先进的 MRI 设备;侧凸责任节段常与症状责任节段相重复,在脊柱侧凸中定位明显;后凸责任节段在腰椎退行性变得侧凸畸形中主要集中在 1 节段,常表现为“蛋壳”截骨改变。明确责任节段在治疗中能够确诊治疗靶点,增强治疗的准确性,提高临床疗效。同时我们在研究中发现,整体治疗的理念在 LSS 中至关重要,在治疗中我们应该重点治疗患者症状,并非仅仅只限于影像学检查,尤其在治疗中遇见患者年龄较大,并发症较多时充分评估患者基本情况,才能进行正确有效的治疗。

通过表 1 和表 2 我们可以清楚的看见,试验组总有效率高于对照组,试验组治疗后 VAS 评估高于对照组,CNRB 配合 CCP 治疗 LSS 临床疗效显著,同时在治疗中我们也发现,贯穿责任节段、整体治疗的理念和个体化的治疗方案对患者治疗疗效更确切,治疗更安全。

参考文献

- [1] Wada K, Sairyo K, Sakai T, et al. Minimally invasive endoscopic bilateral decompression with a unilateral approach (endo Bi DUA) for elderly patients with lumbar spinal canal stenosis [J]. *Minim Invasive Neurosurg*, 2010, 53(2): 65-68.
- [2] 钟远鸣, 宁运乾, 吴志坤. 多节段退行性腰椎管狭窄症“责任节段”的定位诊断研究进展 [J]. *广西中医学院学报*, 2010, 13(2): 39-71.
- [3] 张功林, 甄平, 陈克明, 等. 选择性神经根阻滞在腰椎有限手术中的应用 [J]. *中国骨伤*, 2014, 27(7): 601-604.
- [4] 谈成波, 刘兴漠, 苏汝堃, 等. 鹿瓜多肽注射液治疗慢性腰腿痛的

临床观察 [J]. *中国实用医药*, 2009, 13(4): 10-12.

- [5] 张超, 文天用, 李超, 等. 经椎间孔选择性神经根阻滞在复杂腰椎间盘突出症责任节段确定的应用 [J]. *颈腰痛杂志*, 2013, 34(6): 445-448.
- [6] 王蔚文. 临床疾病诊断与疗效判断标准 [S]. 北京: 科学技术出版社, 2010: 592.
- [7] 张建东, 李子岗, 徐敏, 等. 神经根封闭定位在多间隙椎管狭窄症手术中的应用 [J]. *中国骨伤*, 2010, 23(12): 893-894.
- [8] 范志勇, 李黎, 郭汝松, 等. 吴山治疗筋骨病的特色经验及正骨手法介绍 [J]. *世界中西医结合杂志*, 2016, 11(8): 1067-1069, 1076.
- [9] Lee JW, Choi SW, Park SH, et al. MR based outcome predictors of lumbar transforaminal epidural steroid injection for lumbar radiculopathy caused by herniated intervertebral disc [J]. *Eur Ra Diol*, 2013, 23(1): 205-211.
- [10] 谢丽娟. 温针治疗腰椎椎管狭窄症临床观察 [J]. *湖北中医杂志*, 2016, 38(9): 63-64.
- [11] Steindler A, Luck JV. Differential diagnosis of pain in the lowback: Allocation of the source of the pain by the procaine hydrochloride method [J]. *Jama*, 1938, 110(110): 106-113.
- [12] Mac Nab I. Negative disc exploration: An analysis of the causes of nerve root involvement in sixtyeight patients [J]. *J Bone Joint Surg (Am)*, 1971, 53(5): 891-903.
- [13] 徐伟, 王常君. 鹿瓜多肽注射液穴位注射治疗老年慢性腰痛 50 例临床观察 [J]. *河北中医*, 2010, 32(11): 1696.
- [14] 陈华, 仪晓艳, 吴连国, 等. 鹿瓜多肽对去势模鼠股骨生物力学影响的实验研究 [J]. *浙江中医药大学学报*, 2013, 37(8): 1015-1022.
- [15] 王丽红, 何英, 徐永柱, 等. 鹿瓜多肽联合 hBMP-2 基因对软骨细胞增殖和 II 型胶原分泌的影响 [J]. *中国老年学杂志*, 2011, 31(5): 1577-1580.
- [16] Cho KJ, Suk SI, Park SR, et al. Risk factors of sagittal decompensation after long posterior instrumentation and fusion for degenerative lumbar scoliosis [J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2010, 35(17): 1595-1601.

(2015-11-26 收稿 责任编辑: 张文婷)

(上接第 2590 页)

- [16] 侯俊然, 范迎. 马齿苋体外抗感染性腹泻菌群的作用研究 [J]. *中外医疗*, 2010, 29(28): 29.
- [17] 曾婷婷, 照日格图, 李树全, 等. 石榴皮的药理作用及其临床应用研究 [J]. *广东化工*, 2013, 40(15): 87.
- [18] 熊玥, 宋慧敏, 贾纪萍. 四黄止痢颗粒质量标准研究 [J]. *中国兽药杂志*, 2015, 49(6): 45-48.
- [19] 丁兆朋, 郝智慧. 黄白止痢颗粒质量标准 [J]. *中国实验方剂学*

杂志, 2013, 19(17): 117-120.

- [20] 蒋红, 王宏军, 周铁忠, 等. 四黄止痢颗粒中六味中药相互配伍对鸡大肠杆菌的作用研究 [J]. *中国农学通报*, 2012, 28(14): 89-92.
- [21] 赵梦杰, 李春燕, 李鹏飞, 等. 石榴皮水提物对大鼠离体结肠运动的影响及其机制的研究 [J]. *生物医学工程研究*, 2010, 29(2): 109-112.

(2016-03-28 收稿 责任编辑: 徐颖)