

夹脊电针对自体髓核移植大鼠神经功能及痛阈的影响

裴文娅^{1,2}, 黄国付¹, 董莉^{1,2}, 尹莹¹

【摘要】 目的:探讨在大鼠自体髓核移植致腰神经根性疼痛模型中,夹脊电针对大鼠运动功能评分(BBB)及机械刺激缩爪反射潜伏期值(PWT)、热辐射缩爪反射潜伏期值(PWL)的影响。方法:将32只SD大鼠随机分成电针组、腰痛宁组、假手术组、空白对照组,建立大鼠自体髓核移植致腰神经根性疼痛模型,电针组给予夹脊电针治疗,腰痛宁组给予腰痛宁灌胃,假手术组及空白对照组不予治疗,分别于造模前、造模后7d(治疗前)、造模后21d(治疗后)观察大鼠BBB、PWT及PWL评分的变化。结果:治疗前空白组BBB、PWT及PWL评分均显著高于电针组、腰痛宁组及假手术组($P<0.05$),电针组、腰痛宁组及假手术组组间比较差异无统计学意义。治疗后电针组、腰痛宁组、假手术组大鼠BBB、PWT及PWL评分均明显高于治疗前($P<0.05$);电针组与假手术组治疗后组间差异无统计学意义,且均明显高于腰痛宁组($P<0.05$)。结论:髓核是腰椎间盘突出症引起腰腿疼痛及神经功能障碍的重要原因,夹脊电针可改善腰椎间盘突出症神经功能障碍,减轻疼痛。

【关键词】 自体髓核移植;夹脊电针;疼痛

【中图分类号】 R49;R245 **【DOI】** 10.3870/zgkf.2013.02.004

Influence of Jiaji electro-acupuncture on neurological dysfunction and pain threshold of autologous nucleus pulposus-transplanted rats PEI Wen-ya, HUANG Guo-fu, DONG Li, et al. Wuhan Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Wuhan 430022, China

【Abstract】 Objective: To explore the effect of Jiaji electro-acupuncture on neurological function, paw-withdrawal threshold (PWT) and paw-withdrawal latency (PWL) in the model of transplanted autologous nucleus pulposus rat. Methods: SD rats ($n=32$) of transplanted autologous nucleus pulposus were divided into the electro-acupuncture group, the Yaotongning group, the sham operation group and the control group. The EA group and the Yaotongning group were given the treatment of Jiaji electro-acupuncture and Yaotongning respectively, and the sham operation and control groups were given no treatment. Before and 7 and 21 days after surgery, the changes of BBB score (the Basso, Beattie, Bresnahan locomotor rating scale), the PWT and PWL were observed. Results: As compared with the electro-acupuncture group, the Yaotongning group and the sham operation group, the BBB, the PWT and PWT scores in the control group were significantly increased before treatment, and there was no statistically significant difference among the electro-acupuncture group, the Yaotongning group and the sham operation group. The BBB score was significantly higher after treatment than before treatment in the electro-acupuncture group, the Yaotongning group and the sham operation group, that in the sham operation group was higher than in the Yaotongning group, and there was no statistically significant difference between the electro-acupuncture group and the sham operation group. The PWT and PWL in the electro-acupuncture group and the Yaotongning group were significantly higher after treatment than before treatment. Conclusion: Nucleus pulposus is the most important reason of lumbar pain and neurological dysfunction caused by lumbar disc herniation. Jiaji electro-acupuncture can improve the neurological dysfunction of lumbar disc herniation, and it can relieve the pain caused by lumbar disc herniation.

【Key words】 autologous nucleus pulposus; neurological dysfunction; pain

腰椎间盘突出症是临床常见病、多发病,严重影响患者的生活及工作,给患者、社会带来沉重负担,临床

研究表明使用夹脊电针治疗腰椎间盘突出症引起的腰腿疼痛及神经功能障碍效果显著^[1]。为进一步为临床治疗提供试验依据,本实验通过将自体髓核移植于脊神经根处,模拟腰椎间盘突出症髓核突出纤维环作用于神经根引起腰腿疼痛及神经功能障碍,建立大鼠自体髓核移植致腰神经根性疼痛模型,进行夹脊电针治疗,观察其对神经功能及痛阈的影响,报道如下。

基金项目:武汉市科技攻关计划(201060938365-03)

收稿日期:2012-10-31

作者单位:1. 武汉市中西医结合医院针灸科,武汉 430022; 2. 湖北中医药大学针灸骨伤学院,武汉 430061

作者简介:裴文娅(1988-),女,硕士研究生,主要从事结合治疗腰椎间盘突出症方面的研究。

通讯作者:黄国付。

1 材料与方法

1.1 材料 实验动物:成年雄性 SD 大鼠 32 只,体重(200±20)g,清洁级,由华中科技大学同济医学院实验动物中心提供。所有动物均在通风及温度适宜的条件下饲养,正常进食及饮水,适应性喂养 1 周。

1.2 方法 ①造模:大鼠自体髓核移植致腰神经根性疼痛模型的建立^[2],大鼠腹腔注射 10% 水合氯醛(35ml/kg)麻醉后,剪毛、固定、常规消毒,铺无菌巾;以 L₅ 棘突间隙为中心,取后正中切口长约 4cm,切开皮肤、皮下组织及筋膜,钝性分离右侧腰椎旁肌肉,自动拉钩牵开,切除 L₅ 右侧上下关节突及部分椎板,暴露 L₅ 神经根;于尾根部距肛门约 1cm,取纵形切口长约 2cm,取出髓核约 2mg;将取出的大鼠自体尾椎的髓核组织轻轻置于硬膜外腔相当于 L₅ 神经根的部位,不造成机械性压迫,放置引流片,逐层缝合背部及尾部伤口。术后苏醒后,放回笼中单独观察 1 天。术后 3d 内每天给予青霉素 40 万 U 腹腔注射。对照组造模时仅切除 L_{4~5} 右侧上下关节突及椎板后不放置髓核,缝合伤口。②分组:造模成功后随机分为电针组、腰痛宁组、假手术组、空白对照组各 8 只。造模后第 7d 大鼠出现后肢或足突然自发抬起等行为,下肢运动障碍呈拖曳步态甚则偏瘫,且治疗前 1 天进行运动功能评分(basso beattie bresnahan, BBB) < 15 分,热辐射缩爪反射潜伏期值(paw-withdrawal latency, PWL)、机械刺激缩爪反射潜伏期值(paw-withdrawal threshold, PWT) < 15s,为造模成功^[3]。③方法:电针组,于造模后第 7 天开始电针治疗,每日 1 次,每次 15min。取双侧 L₄、L₅“夹脊”穴,参照中国针灸学会实验针灸研究会制定的《常用动物腧穴图谱》标准而定^[4],常规消毒穴区皮肤,选用直径 0.25mm 不锈钢毫针,直刺进针,进针深度 0.5~1.2mm,轻捻转提插后,针柄接韩氏治疗仪,夹脊穴正负极上下交替联接,近心端接正极,远心端接负极,连续波型,频率 2Hz,电流强度 0.2mA,以大鼠腰肌及后肢轻度抖动为度,每次 30min。针刺时采用桥式鼠架,大鼠处于清醒状态。腰痛宁组,于造模后第 7 天开始给予腰痛宁(承德颈复康药业有限公司,国准字号 Z13020898)灌胃,每日 1 次,治疗 14d。剂量参考人与动物体表关系换算关系公式进行计算(相当于临床剂量,约 0.008ml/g)。假手术组,造模时仅切除 L_{4~5} 右侧上下关节突及部分椎板后不放置髓核,缝合伤口,于造模后第 7 天开始给予凉开水灌胃,每日 1 次,2ml/kg,灌胃 14d。空白组,给予正常进食及饮水。

1.3 检测指标 ①行为学观察:动物有无烦躁、撕咬

肢体、频繁的摇动尾巴、后肢或足突然自发抬起、用嘴反复舔后爪、食欲降低、下肢运动障碍等行为。②BBB 评分:将大鼠置于(80×130×30)cm 的空旷场地,两名实验者分别观察每只大鼠右下肢运动活动情况,进行评分,取其平均值作为 BBB 分值,分别在造模前 1d,造模后第 7 及 21d 天进行评分。BBB 评分分值为 0~21 分,包括关节活动的数目和范围,负重程度及前后肢协调性,前、后爪和尾部的活动情况。③PWT 评分:将大鼠放在金属网格板上,不锈钢测痛针对准大鼠右足足底中心,按下开始按钮,记下大鼠因机械刺激右足抬起的反射时间,间隔 5~10min,每次测定 3 次,取其平均值作为 PWT。室温保持 23~27℃,保持安静环境,以造模前 1~3d 测得的 PWT 机械刺激缩足阈值的平均值为基础 PWT。造模后第 7 及 21d 测其 PWT。④PWL 评分:将辐射热源置于观测盒下,待测大鼠放入观测盒内,适应环境 10min 待情绪平静后,使其辐射热源圆心对准大鼠右足紧贴玻璃的足底中心,按下开始按钮,记下因热刺激引起缩爪的反射时间,间隔 5~10min,每次测定 3 次,取其平均值作为 PWL。为防止大鼠热辐射烫伤,将 PWL 的上限值定为 30s。室温保持 23~27℃,保持安静环境,以造模前 1~3d 测得的 PWL 的平均值为基础 PWL。造模后第 7 及 21d 测其 PWL。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 19.0 软件进行统计学处理,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, t 检验,计数资料用百分率表示, χ^2 检验,多组间比较采用单因素方差分析(ANOVA),以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 行为学观察 造模后假手术组大鼠右后下肢轻度运动障碍,运动功能逐渐恢复;造模后模型组大鼠出现情绪烦躁,易激惹,严重者出现撕咬肢体等自残行为,并出现用嘴反复舔后爪,频繁的摇动尾巴、后肢或足突然自发抬起,下肢运动障碍呈拖曳步态,部分严重者不能行走。

2.2 造模后第 7 及 21d BBB、PWT 及 PWL 评分比较 造模后 7d(治疗前),空白组 BBB、PWT 及 PWL 评分显著高于电针组、腰痛宁组及假手术组($P < 0.05$),电针组、腰痛宁组及假手术组组间比较差异无统计学意义。造模后 21d(治疗后),电针组、腰痛宁组、假手术组大鼠 BBB、PWT 及 PWL 评分明显高于治疗前($P < 0.05$),电针组与假手术组治疗后组间差异无统计学意义,且均明显高于腰痛宁组($P < 0.05$)。见表 1。

表1 4组大鼠治疗前后 BBB、PWT 及 PWL 评分比较 分, $\bar{x} \pm s$

组别	n	时间	BBB	PWT	PWL
电针组	8	治疗前	10.75±0.87 ^a	10.21±0.71 ^a	10.95±1.21 ^a
		治疗后	17.37±0.85 ^{bc}	21.17±0.73 ^{bc}	19.21±1.32 ^{bc}
腰痛宁组	8	治疗前	10.38±0.85 ^a	9.92±0.91 ^a	10.87±1.04 ^a
		治疗后	15.00±1.08 ^b	18.53±0.49 ^b	16.87±1.02 ^b
假手术组	8	治疗前	10.50±0.81 ^a	27.35±0.32 ^a	24.44±1.02 ^a
		治疗后	18.50±0.91 ^{bc}	21.68±0.79 ^{bc}	22.26±1.32 ^{bc}
空白对照组	8	治疗前	20.50±0.41	25.93±0.83	22.46±1.46
		治疗后	20.75±0.29	25.65±0.65	22.06±1.26

与空白对照组比较,^a $P<0.05$;与同组治疗前比较,^b $P<0.05$;与腰痛宁组比较,^c $P<0.05$

3 讨论

现代研究发现,髓核炎症反应及自身免疫反应在腰椎间盘突出症发生中起到重要作用。Kawamaki等^[5]建立自体髓核移植模型,表明白介素-1 β 、前列腺素2、诱导型一氧化氮合酶与机械痛敏有关,在腰椎间盘突出早期起到一定作用。本实验通过将自体髓核移植于脊神经根处,建立大鼠自体髓核移植致腰神经根性疼痛模型,研究大鼠行为学及痛阈的改变。结果显示造模后,模型组大鼠 PWL、PWT 明显降低,出现痛觉过敏,并出现下肢运动障碍及情绪易激惹,而假手术组仅轻微升高,大鼠下肢轻度运动障碍,随后运动功能逐渐恢复,表明髓核移植后作用于神经根,引起痛觉过敏及神经功能障碍。说明腰椎间盘突出症引起疼痛及神经功能障碍,与髓核的自身免疫反应及炎症反应有关。

BBB 评分是一个有效且具有预言性的运动恢复工具,能够区别行为结果,根据不同的损伤预测损害中心的结构改变。BBB 大鼠运动等级量表提供给研究者一种具有鉴别能力的行为学结果去评价脊髓损伤后的治疗方式^[6]。本实验中电针治疗后 BBB 评分明显高于治疗前,且明显高于腰痛宁组。表明夹脊电针可刺激神经根的再生,恢复神经功能,是腰椎间盘突出症引起的神经功能障碍的有效治疗方法。

本实验中电针治疗后大鼠 PWL、PWT 较治疗前明显升高,且高于腰痛宁组。说明夹脊电针可以提高大鼠自体髓核移植致腰神经根性疼痛模型中大鼠的痛阈,可以减轻腰椎间盘突出症所引起的神经根性疼痛。电针镇痛是多通路、多水平、多环节的综合过程,主要有中枢机制及外源机制^[7-8]。电针主要通过兴奋穴位

深部的各类感受器,沿着神经通路传导至脊髓背角神经节,抑制其对伤害信号的传递,从而产生针刺镇痛效应^[9]。临床研究表明,脊神经的后内侧支形成的神经小网络是夹脊穴穴位所在之处,电针夹脊可调节后关节的紊乱,有效地缓解椎间盘突出引起的椎间关节性痛、根性痛、椎间盘性痛和肌筋膜性痛^[10]。本实验通过建立大鼠自体髓核移植致腰神经根性疼痛模型,选用夹脊穴进行电针治疗,结果表明髓核自身是腰椎间盘突出症引起腰腿疼痛及神经功能障碍的重要原因,夹脊电针可改善腰椎间盘突出症神经功能障碍,减轻其所引起的神经根性疼痛。

【参考文献】

- [1] 黄国付,张红星,张唐法. 夹脊平衡电针治疗腰椎间盘突出症的临床研究[J]. 中国康复医学杂志,2008,23(3):235-237.
- [2] Mohammed S, Kyle A, Stephen S, et al. Gait abnormalities and inflammatory cytokines in an autologous nucleus pulposus model of radiculopathy[J]. Spine,2009,34(7):648-654.
- [3] Basso DM, Beattie MS, Bresnahan JC. A sensitive and reliable locomotor rating scale for open field testing in rats[J]. J Neurotrauma,1995,12(1):1-21.
- [4] 华兴邦. 大鼠穴位图谱的研制[J]. 实验动物与动物实验,1991,3(1):1-5.
- [5] Kawakami M, Matsumoto T, Kuribayashi K. mRNA expression of interleukins, phospholipase A2, and nitric oxide synthase in the nerve root and dorsal root ganglion induced by autologous nucleus pulposus in the rat[J]. J Orthop Res,1999,17(6):941-946.
- [6] Jamie K, Wong, Kelli S, et al. A straight alley version of the BBB locomotor scale[J]. Exp Neurol,2009,217(2):417-420.
- [7] 陈惠君,李嫚,陈琳. 电针镇痛的外周机制与皮肤内源性大麻素系统[J]. 武汉大学学报,2011,32(4):555-558.
- [8] 韩济生. 针刺镇痛:共识与质疑[J]. 中国疼痛医学杂志,2011,17(1):9-14.
- [9] 张吉,张宁. 针刺镇痛机制的探讨[J]. 中国针灸,2007,27(1):72-75.
- [10] 黄国付,张红星,张唐法. 夹脊平衡电针治疗腰椎间盘突出症的临床疗效观察[J]. 湖南中医药大学学报,2008,28(1):70-72.