

急性脊髓损伤后继发肺损伤发生机制的研究进展

王凤霞¹, 吴霜²

【关键词】 急性脊髓损伤;肺损伤

【中图分类号】 R49;R683.2 【DOI】 10.3870/zgkf.2018.05.019

急性脊髓损伤(acute spinal cord injury, ASCI)的常见致病原因为高坠伤和交通事故^[1]。呼吸系统并发症是创伤性脊髓损伤患者急性期死亡的主要原因^[2]。流行病学调查表明,ASCI后呼吸系统并发症的发生率为36%~83%,其中以肺炎、肺不张和呼吸衰竭最为常见^[2]。颈髓损伤患者发生上述呼吸系统并发症的主要原因是膈肌及辅助呼吸肌瘫痪,导致呼吸受限、咳嗽无效、气道内分泌物滞留,但对于低节段脊髓(胸段脊髓及以下)损伤患者,这些机制显然是不充分的^[3]。近年来,有动物研究显示 ASCI后早期肺组织切片呈现肺充血、出血、水肿、炎性细胞渗出等病理表现,提示肺组织损伤可能是 ASCI后早期出现肺部感染、呼吸衰竭等并发症的主要原因之一^[3]。为进一步明确病因,指导相关临床治疗,降低 ASCI后早期呼吸系统并发症的发生率,现将 ASCI后肺损伤发生机制的研究进展综述如下。

1 ASCI后肺损伤的病理学依据

目前,国内外已有较多动物研究证实,ASCI后早期肺大体解剖及组织学观察呈现出肺损伤的病理改变。He等^[3]用改良 Allen 法诱导大鼠 T10 水平急性脊髓损伤,肺组织大体解剖显示损伤后 12h 可见肺组织出血,72h 充血、出血、水肿最为严重;肺组织切片显示损伤后 12h 内,肺组织尤其是双肺下叶出现出血性病变,而肺水肿于伤后 24h 出现,伤后 72h 达高峰。Liu 等^[4]、Jiang 等^[5]诱导大鼠 T10 水平急性脊髓损伤后,同样观察到了肺出血、水肿等病理表现。Zhu 等^[6]用钳夹法制造 T6~T7 水平脊髓损伤模型,损伤后 72h 肺组织病理学检查可见中性粒细胞、巨噬细胞浸润,以及充血、出血、水肿等肺损伤改变。以上实验研

究说明大鼠 ASCI 后早期即出现肺充血、出血、水肿等病理改变,这些病理变化可能是 ASCI 后早期呼吸功能障碍的基础。

2 全身炎症反应

越来越多的研究证实,ASCI 后早期不仅会引起脊髓组织的炎症,还会导致全身炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome, SIRS),造成多器官功能障碍,危及生命,而肺是 ASCI 后全身炎症反应作用的主要靶器官^[5]。目前对 ASCI 后全身炎症反应的研究,主要集中在循环炎症细胞激活后向远隔器官的迁移、参与炎症反应的重要因素等方面。

2.1 炎症细胞的激活和迁移 中性粒细胞和单核/巨噬细胞是 ASCI 后全身炎症反应的主要免疫细胞。ASCI 后边缘池中原有的和骨髓中新生成的中性粒细胞释放入血循环,循环中性粒细胞大量增殖。脊髓及周围组织的受损细胞释放趋化因子、促炎性细胞因子及其他刺激分子入血,使循环中性粒细胞获得更大的氧化爆发活性,同时通过增加血管内皮细胞的粘附性和通透性,促进炎症细胞迁移到受损脊髓或肺、肝和肾等远隔器官,造成器官损伤^[7]。Gris 等^[7]在大鼠脊髓损伤实验中,检测到 ASCI 后大鼠血循环中性粒细胞数明显增加,肺组织病理切片可见大量中性粒细胞和巨噬细胞浸润、肺出血、肺泡结构破坏,肺组织髓过氧化物酶、环氧化酶-2、脂质过氧化物酶、ED-1 等中性粒细胞和巨噬细胞活性标志物增加,提示 ASCI 后血循环中被激活的炎症细胞可迁移到肺组织并渗出,造成肺组织的损伤。Bao 等^[8]亦在 ASCI 患者中检测到血液中性粒细胞和单核细胞活性明显增高,氧自由基、诱导氧化爆发的关键酶、促炎转录因子 NF- κ B、脂质过氧化物酶的表达增加,提示 ASCI 后血循环中性粒细胞、单核细胞被激活,并获得更大的攻击性。研究发现,在烧伤、多发创伤、感染等疾病造成的全身炎症反应中,都会出现肺组织内中性粒细胞和巨噬细胞的浸润^[7]。虽然在不同疾病中,炎症的触发因素可能是不同的,但是它们都有一个共同点,就是被激活的中性粒

基金项目:贵州省科技计划项目(黔科合 LH 字【2017】7205 号)

收稿日期:2018-05-25

作者单位:1. 贵州医科大学,贵阳 550004;2. 贵州医科大学附属医院康复科,贵阳 550004

作者简介:王凤霞(1991-),女,硕士研究生,主要从事脊髓损伤后肺康复的基础和临床研究。

通讯作者:吴霜, wus212@sina.com

细胞和单核细胞向肺组织内迁移并渗出,造成肺损伤,ASCI也不例外。

2.2 与全身炎症反应发生有关的重要因素

2.2.1 $\alpha 4\beta 1$ 、CD11d/CD18 整合素 早期研究发现, $\alpha 4\beta 1$ 整合素是由人和鼠中性粒细胞、单核细胞等免疫细胞表达的一种跨膜受体,可与血管内皮细胞粘附分子-1 (Porcine Vascular cell adhesion molecule 1, VCAM-1)结合,从而介导上述免疫细胞从血管内到周围组织的迁移^[9]。近期 Fleming 等^[10]学者亦证实 $\alpha 4\beta 1$ 整合素可介导白细胞在血管内皮上的粘附、聚集和滚动,促进白细胞渗出。Bao 等^[11]在大鼠 T4 脊髓损伤后 2h 注入抗 $\alpha 4\beta 1$ 整合素抗体,阻断 $\alpha 4\beta 1$ 整合素与 VCAM-1 结合,伤后 24h 检测到肺组织中性粒细胞、巨噬细胞减少,肺组织氧化酶及自由基的浓度降低,肺组织内脂质过氧化和细胞死亡率降低,提示 $\alpha 4\beta 1$ 整合素在 ASCI 后全身炎症反应发生过程中可能起到一定的作用。

中性粒细胞、单核细胞表达的 CD11d/CD18 整合素也被证实与 ASCI 后肺损伤有关。CD11d/CD18 整合素在大鼠中与 VCAM-1 结合,在人体内与人细胞间粘附分子-3 (ICAM-3)和 VCAM-1 结合,促进上述免疫细胞与细胞外基质分子的牢固粘附^[12]。Ditor 等^[13]在脊髓损伤大鼠体内注入抗 CD11d/CD18 整合素抗体可阻止中性粒细胞、单核细胞进入损伤的脊髓,减少脊髓氧化损伤,改善神经功能。Bao 等^[14]利用压迫法制造大鼠 T4、T12 脊髓损伤模型,并予 CD11d 整合素抗体注射,结果发现抗 CD11d 治疗可减少脊髓损伤后肺中性粒细胞和巨噬细胞的数目,降低肺组织 NF- κ B、氧化酶及氧自由基的表达,减少脊髓损伤后肺组织的脂质过氧化、蛋白质硝基化和细胞死亡。上述研究证明 CD11d/CD18 整合素不仅参与了 ASCI 后脊髓炎症的发生,而且介导了 ASCI 后全身炎症反应,造成肺等器官损伤。

2.2.2 NLRP3 炎性小体 NLRP3 炎性小体是一种存在于细胞胞浆中的蛋白复合体,主要由核苷酸结合寡聚化结构域样受体蛋白 3 (nucleotide binding oligomerization domain-like receptor protein 3, NLRP3)、细胞凋亡相关斑点样蛋白 (apoptosis-associated speck-like protein containing a CARD, ASC) 和前体天冬半胱氨酸-1 (caspase-1 前体) 相互结合形成,是固有免疫的重要组成部分^[15]。NLRP3 炎性小体可被多种刺激因素激活,导致 caspase-1 前体活化,产生成熟的 caspase-1,从而调节白细胞介素-1 β (interleukin-1, IL-1 β) 和白细胞介素-18 (IL-18) 的激活和释放,导致炎性反应的发生^[15]。Jiang 等^[16]的研究发现,

ASCI 后肺组织 NLRP3 炎性小体表达显著上调,予多巴胺 D1 受体激动剂 A-68930 抑制 NLRP3 炎性小体激活,可降低支气管肺泡灌洗液 IL-1 β 、IL-18 水平,减轻 ASCI 后肺出血、水肿。因此,NLRP3 炎性小体可能参与 ASCI 后全身炎症反应的发生,导致肺损伤,抑制该炎性小体激活,可能成为今后治疗 ASCI 后肺损伤的一种措施。

2.2.3 GAPDH/Siah1 信号通路 GAPDH 即甘油醛-3-磷酸脱氢酶 (glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase),是细胞质中的一种管家蛋白,参与糖酵解反应^[17]。在急性损伤情况下,中性粒细胞到达损伤部位,释放弹性蛋白酶等细胞毒性介质,从而产生过量一氧化氮 (NO)^[18]。NO 可以使 GAPDH 硝基化,之后获得与一种 E3 泛素连接酶 (Siah1) 结合的能力,形成 GAPDH/Siah1 复合物,介导 GAPDH/Siah1 核易位的发生,导致细胞凋亡信号级联的激活^[17]。近期研究显示,GAPDH/Siah1 信号通路与急性肺损伤、ASCI 后继发性损伤等相关。如 Takaoka 等^[19]运用外源性 GAPDH 有效减少了肺部中性粒细胞及促炎细胞因子的浸润,减轻脂多糖所致急性肺损伤。Huo 等^[20]采用蛋白免疫印迹法检测 ASCI 大鼠细胞核和细胞质中 GAPDH 及 Siah1 蛋白的表达,结果显示,ASCI 后 12h GAPDH/Siah1 在细胞核中的表达即增加,而在细胞质中的表达下降,并在损伤后 24h 达峰值;阻断 GAPDH/Siah1 由细胞质向细胞核的易位后,脊髓炎症反应及继发性损伤减轻,提示 GAPDH/Siah1 信号通路介导的核易位可能参与介导 ASCI 后炎症和细胞凋亡的发生。综合以上研究,提示 ASCI 后肺损伤的发生可能与 GAPDH/Siah1 信号通路介导的级联反应有关,阻断该级联反应可预防 ASCI 后肺部炎性损伤。

2.3 自噬对炎症的调控作用 自噬是一个涉及细胞自身结构通过溶酶体机制而被分解的过程,广泛存在于机体生理及病理情况下。细胞通过自噬,可降解因炎症反应损伤的细胞器,并重新利用维持细胞稳态;另一方面,细胞自噬的信号调控通路可调节机体免疫应答、控制或减轻机体的过度炎症反应^[21]。Chu 等^[22]通过对大鼠 ASCI 后肺内自噬动力学变化的研究,提出 ASCI 后肺组织内细胞自噬被抑制,可能是 ASCI 后肺损伤的重要机制之一。ASCI 后炎症细胞迁移到肺内,释放炎症因子,损伤细胞器,生理情况下,自噬将清除这些受损的细胞器,这在本质上有利于细胞存活;然而,如果自噬被阻断,将导致细胞死亡,扩大炎性损伤^[23]。因此,恢复 ASCI 后肺组织内细胞自噬,调控机体过度的炎症反应,可能是 ASCI 后肺损伤一种潜在的治疗方法。

3 神经源性肺水肿

近年来,在急性脊髓损伤后肺损伤发生机制的研究中,神经源性肺水肿(Neurogenic pulmonary edema,NPE)的研究越来越多。NPE是以中枢神经系统严重损伤后肺水肿急性发作为主要特征的一种临床综合征,可由脊髓损伤、创伤性脑损伤、动脉瘤性蛛网膜下腔出血、癫痫等中枢神经系统疾病引起^[24-27]。NPE的典型病理特征是肺血管充血,血管周围水肿,富含蛋白质的水肿液渗出,肺泡内积聚水肿液和红细胞^[11]。常在损伤后几分钟至几小时内出现,导致肺内氧弥散功能障碍,随之出现进行性低氧血症,并可进一步发展急性呼吸窘迫综合征(acute respiratory distress syndrome,ARDS),如未能及时诊治,死亡率极高^[28-29]。尽管有许多NPE相关动物实验和临床研究,但NPE确切发生机制仍未完全明确,目前最为公认的是交感神经过度兴奋理论,近年来提出触发区激活、颅内压升高也在NPE发生过程中起到重要作用。

3.1 交感神经兴奋与NPE 冲击伤理论和渗透缺陷理论是NPE的经典理论,被广大学者所认可,并认为NPE是这两种损伤共同造成的结果。目前这两种理论也在ASCI后NPE的研究中被证实并加以运用。

3.1.1 冲击伤理论 Theodore等^[30]于1976年提出了著名的冲击伤理论。该理论认为中枢神经系统损伤后机体发生应激反应,导致交感神经过度兴奋,儿茶酚胺类物质(肾上腺素、去甲肾上腺素等)大量释放入血,引起全身血管收缩,血流动力学急剧变化,动脉血压急剧增高,体循环大量血液进入肺循环内^[30]。一方面,肺毛细血管静水压迅速增高,肺组织液生成与回流失衡,大量液体滞留在肺间质,从而形成肺水肿;另一方面,血流冲击造成血管内皮损伤,同时由于组胺、神经肽等活性物质大量释放,使血管通透性增加,血浆蛋白大量渗出,进一步加重急性肺水肿^[30]。冲击伤理论自提出以来,已在脑出血、颅脑损伤后NPE研究领域得到广泛认可,近年来该理论也在急性脊髓损伤后肺水肿的研究中得到重视并被证实。Sedy等^[31]测定了发生NPE的大鼠球囊压迫脊髓前后血液儿茶酚胺水平,结果显示球囊压迫后即刻血液中去甲肾上腺素浓度增加64倍,肾上腺素浓度升高18倍;而未发生NPE的大鼠,压迫后血液中去甲肾上腺素升高40倍,肾上腺素水平无明显变化。由此证明,在脊髓损伤后NPE发生过程中,血循环去甲肾上腺素、肾上腺素浓度均明显升高。他们还指出急性脊髓损伤后NPE发生的主要机制是:交感神经异常兴奋引起外周血管收缩,血压升高,使血容量再分配到肺循环,并刺激压力感受器,引

起明显的压力反射性心动过缓,使大量血液积聚在肺部,从而引发肺水肿^[32]。这些实验研究结果以冲击伤理论为基础,并加以完善和发展。

3.1.2 渗透缺陷理论 渗透缺陷理论^[33]认为,交感神经系统直接作用于肺血管,使肺血管通透性增加,从而导致NPE。肺组织内存在两种肾上腺素受体,即 α 受体和 β 受体。 α 受体介导肺血管收缩,而 β 受体(主要是 β_2 受体)介导肺血管、支气管扩张。中枢神经系统损伤后,肺组织内 α 受体兴奋性明显增高,而 β 受体兴奋性下降。NPE发展过程中,儿茶酚胺类物质与肺血管 α_1 受体结合,肺内血管收缩,肺毛细血管血压升高,有效滤过压增加,组织液生成增多;同时,细胞外 Ca^{2+} 内流增加,细胞内 Ca^{2+} 浓度增高,作用于细胞骨架,使细胞收缩,细胞间隙扩大,血管通透性增加。在大鼠脊髓压迫模型中,用 α_1 -肾上腺素受体抑制剂哌唑嗪、 α_2 -肾上腺素受体抑制剂育亨宾或钙通道阻滞剂硝苯地平预处理可减轻脊髓压迫引起的血压升高,阻止反射性心率减慢,防止ASCI后NPE的发生^[31]。进一步证明脊髓损伤后 α 受体兴奋性及 Ca^{2+} 浓度的增高在NPE发展中的重要作用。

3.2 NPE的触发区 一些实验研究表明,在NPE发展过程中引起交感神经功能紊乱的神经元位于脑干、下丘脑和颈髓内,被称为NPE的“触发区”^[34]。具体区域包括延髓的A1和A5区、后区、孤束核、内侧网状核和迷走神经背核,下丘脑的室旁核和背内侧核。A1区位于延髓腹外侧,由投射到下丘脑的儿茶酚胺神经元组成;A5区位于延髓上部,其神经元投射到脊髓交感神经节前中心。A1区的损伤,A5区与颈髓之间神经通路的中断,刺激单侧延髓后区,刺激双侧孤束核,下丘脑损伤,均被证明可引起交感神经功能紊乱,造成严重的血流动力学改变,导致NPE的发生^[35]。脑和脊髓损伤时,极有可能是这些区域的直接损伤,或者是由于破坏了脊髓通路导致与外周神经系统的联系中断,从而导致交感神经异常放电。

3.3 颅内压升高与NPE 流行病学调查表明,NPE主要发生在严重中枢神经系统损伤后颅内压增高的患者。由于颅腔和椎管的密闭结构,颅内及椎管内损伤、出血、压迫,都有可能使颅内压急剧增高^[32]。如Sussman等^[36]报道1例C5~C7椎体爆裂性骨折并C5脊髓完全性损伤的患者,入院时无颅脑损伤表现,行C4~T1椎体融合术后12d,出现头痛、恶心和复视,腰椎穿刺检测颅内压为280mm H₂O,但脑脊液检查、头部CT扫描均未见异常,诊断为特发性颅内高压(Idiopathic intracranial hypertension, IIH),即以不明原因的颅内压升高及相关临床表现为主要特征的一种综合

征。他们认为该患者颅内压增高的原因是:外力冲击致 C5 脊髓完全性损伤时,椎体静脉丛也受到损害,可能造成静脉流出道阻塞从而使颅内静脉窦压力升高,继而脑脊液生成增多,颅内压上升^[36]。颅内压升高后,脑血流灌注减少,脑组织缺血,可能刺激交感神经兴奋,导致全身性血压升高和心率下降,从而进一步导致肺水肿的发生^[32]。

4 展望

综上所述,ASCI 后继发肺损伤可能是全身炎症反应、交感神经系统过度激活等因素分别或共同作用的结果。抑制或阻断参与全身炎症反应的整合素、炎性小体、信号通路,阻止全身血流动力学急剧变化等措施都被证明有效预防或减轻了 ASCI 后肺损伤的发生。但这些实验研究大多停留在动物实验阶段,有关临床研究仍较少。相信随着研究的进展,未来这些措施会应用到 ASCI 后呼吸系统并发症的临床治疗中,降低 ASCI 患者死亡率,提高患者生存质量。

【参考文献】

- [1] 王磊,周娟,石秀秀,等. 创伤性脊髓损伤的相关因素研究[J]. 中国骨与关节杂志,2017,6(2):139-144.
- [2] Berlly M, Shem K. Respiratory management during the first five days after spinal cord injury[J]. The Journal of Spinal Cord Medicine, 2007, 30(4):309-318.
- [3] He B, Nan G. Pulmonary edema and hemorrhage after acute spinal cord injury in rats[J]. The Spine Journal, 2016, 16(4):547-551.
- [4] Liu J, Yi L, Xiang Z, et al. Resveratrol attenuates spinal cord injury-induced inflammatory damage in rat lungs[J]. International Journal of Clinical and Experimental Pathology, 2015, 8(2):1237-1246.
- [5] Jiang W, Li MQ, He F, et al. Protective Effects of Asiatic Acid A-against Spinal Cord Injury-Induced Acute Lung Injury in Rats[J]. Inflammation, 2016, 39(6):1853-1861.
- [6] Zhu LL, Li MQ, He F, et al. Mitochondria Targeted Peptide Attenuates Mitochondrial Dysfunction, Controls Inflammation and Protects Against Spinal Cord Injury-Induced Lung Injury[J]. Cellular Physiology and Biochemistry, 2017, 44(1):388-400.
- [7] Gris D, Hamilton EF, Weaver LC. The systemic inflammatory response after spinal cord injury damages lungs and kidneys[J]. Experimental Neurology, 2008, 211(1):259-270.
- [8] Bao F, Bailey CS, Gurr KR, et al. Increased oxidative activity in human blood neutrophils and monocytes after spinal cord injury[J]. Experimental Neurology, 2009, 215(2):308-316.
- [9] Davenpeck KL, Sterbinsky SA, Bochner BS. Rat neutrophils express alpha4 and beta1 integrins and bind to vascular cell adhesion molecule-1 (VCAM-1) and mucosal addressin cell adhesion molecule-1 (MAdCAM-1)[J]. Blood, 1998, 91(7):2341-2346.
- [10] Fleming JC, Bao F, Cepinskas G, et al. Anti- α 4 β 1 integrin antibody induces receptor internalization and does not impair the function of circulating neutrophilic leukocytes[J]. Inflammation Research, 2010, 59(8):647-657.
- [11] Bao F, Omana V, Brown A, et al. The Systemic Inflammatory Response after Spinal Cord Injury in the Rat Is Decreased by α 4 β 1 Integrin Blockade[J]. JOURNAL OF NEUROTRAUMA, 2012, 29(8):1626-1637.
- [12] Grayson MH, Van dVM, Sterbinsky SA, et al. α 4 β 2 Integrin Is Expressed on Human Eosinophils and Functions as an Alternative Ligand for Vascular Cell Adhesion Molecule 1 (VCAM-1)[J]. The Journal of Experimental Medicine, 1998, 188(11):2187-2191.
- [13] Ditor DS, Bao F, Chen Y, et al. A therapeutic time window for anti-CD 11d monoclonal antibody treatment yielding reduced secondary tissue damage and enhanced behavioral recovery following severe spinal cord injury[J]. Journal of Neurosurgery Spine, 2006, 5(4):343-352.
- [14] Bao F, Brown A, Dekaban GA, et al. CD11d integrin blockade reduces the systemic inflammatory response syndrome after spinal cord injury[J]. Experimental Neurology, 2011, 231(2):272-283.
- [15] Liu SB, Mi WL, Wang YQ. Research progress on the NLRP3 inflammasome and its role in the central nervous system[J]. Neuroscience Bulletin, 2013, 29(6):779-787.
- [16] Jiang W, Li M, He F, et al. Dopamine D1 receptor agonist A-68930 inhibits NLRP3 inflammasome activation and protects rats from spinal cord injury-induced acute lung injury[J]. Spinal Cord, 2016, 54(11):951-956.
- [17] Hara MR, Cascio MB, Sawa A. GAPDH as a sensor of NO stress[J]. BBA - Molecular Basis of Disease, 2006, 1762(5):502-509.
- [18] Araki Y, Matsumiya M, Matsuura T, et al. Sivelestat Suppresses iNOS Gene Expression in Proinflammatory Cytokine-Stimulated Hepatocytes[J]. Digestive Diseases and Sciences, 2011, 56(6):1672-1681.
- [19] Takaoka Y, Goto S, Nakano T, et al. Glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase (GAPDH) prevents lipopolysaccharide (LPS)-induced, sepsis-related severe acute lung injury in mice[J]. Scientific Reports, 2014, 4:5204.
- [20] Huo J, Zhu XL, Ma R, et al. GAPDH/Siah1 cascade is involved in traumatic spinal cord injury and could be attenuated by sivelestat sodium[J]. Neuroscience, 2016, 330:171-180.
- [21] Mizushima N, Levine B, Cuervo AM, et al. Autophagy fights disease through cellular self-digestion[J]. Nature, 2008, 451(7182):1069-1075.
- [22] Chu R, Wang J, Bi Y, et al. The kinetics of autophagy in the lung following acute spinal cord injury in rats[J]. The Spine Journal, 2018, 18(5):845-856.
- [23] Ryter SW, Choi AMK. Autophagy in lung disease pathogenesis and therapeutics[J]. Redox Biology, 2015, 4(147):215-225.
- [24] Villanova JA, Locatelli-Dittrich R, Fracaro L, et al. Standardization and histological evaluation of an experimental model of spinal cord injury[J]. CIENCIA RURAL, 2014, 44(6):1066-1072.
- [25] Rajagopal R, Ganesh S, Vetrivel M. Neurogenic Pulmonary Edema in Traumatic Brain Injury[J]. Indian J Crit Care Med, 2017, 21(5):329-331.
- [26] Nastasovic T, Milakovic B, Marinkovic JE, et al. Could cardiac biomarkers predict neurogenic pulmonary edema in aneurysmal subarachnoid hemorrhage[J]? Acta Neurochirurgica, 2017, 159(4):705-712.
- [27] Nair BT, Surendran S, Yadav D. Neurogenic pulmonary edema in a

- child with status epilepticus[J]. The Journal of Association of Chest Physicians, 2016,4(1):18-20.
- [28] Chen HI. From neurogenic pulmonary edema to fat embolism syndrome: a brief review of experimental and clinical investigations of acute lung injury and acute respiratory distress syndrome [J]. Chinese Journal of Physiology, 2009,52(5):339-344.
- [29] Veeravagu A, Jiang B, Rincon F, et al. Acute respiratory distress syndrome and acute lung injury in patients with vertebral column fracture(s) and spinal cord injury: a nationwide inpatient sample study[J]. Spinal Cord, 2013,51(6):461-465.
- [30] Theodore J, Robin ED. Speculations on neurogenic pulmonary edema(NPE)[J]. Am Rev Respir Dis, 1976,113(4):405-411.
- [31] Sedy J, Zicha J, Nedvidková J, et al. The role of sympathetic nervous system in the development of neurogenic pulmonary edema in spinal cord-injured rats[J]. Journal of Applied Physiology, 2012, 112(1):1-8.
- [32] Sedy J, Kuneš J, Zicha J. Pathogenetic Mechanisms of Neurogenic Pulmonary Edema[J]. Journal of Neurotrauma, 2015, 32(15): 1135-1145.
- [33] Pyeron AM. Respiratory failure in the neurological patient: the diagnosis of neurogenic pulmonary edema[J]. Journal of Neuroscience Nursing, 2001,33(4):203-207.
- [34] Baumann A, Audibert G, McDonnell J, et al. Neurogenic pulmonary edema[J]. Acta Anaesthesiologica Scandinavica, 2007, 51(4): 447-455.
- [35] Davison DL, Terek M, Chawla LS. Neurogenic pulmonary edema [J]. Critical Care, 2012, 16(2):212.
- [36] Sussman WI, Shaw E. Intracranial Hypertension After Spinal Cord Injury and Suboptimal Cervical Fusion[J]. PM and R, 2014, 6(2):199-202.

• 经验交流 •

微波联合揉筋弹拨复合手法治疗枕大神经痛 61 例

陈顺锦, 柯于麟

【关键词】 微波; 手法; 枕大神经痛

【中图分类号】 R49; R246.6 【DOI】 10.3870/zgkf.2018.05.026

选取 2015 年 1 月~2016 年 9 月 61 例枕大神经痛患者, 均符合枕大神经痛《临床疾病诊断依据治愈好转标准》, 所有病例均经 X 线检查排除颈椎骨折、肿瘤。患者随机分为 2 组, 其中观察组 31 例, 男 16 例, 女 15 例; 年龄 (34.5 ± 2.5) 岁; 病程 (15.5 ± 1.5) d。对照组 30 例, 男 16 例, 女 14 例; 年龄 (35.7 ± 1.9) 岁; 病程 (14.5 ± 2.0) d。2 组一般资料比较差异无统计学意义。观察组采用揉筋弹拨复合手法。患者坐位, 医师在患者颈椎两侧肌肉施用揉法、揉法、拿法, 并弹拨揉捏颈椎两侧肌肉, 重点颈 2、3 椎旁或风池穴, 以颈椎拔伸牵引法为结束手法, 治疗时以患者舒适为度。手法结束后, 再予以微波照射颈椎, 输出功率 70w, 时间 10min。1 日 1 次, 7d 为一疗程。对照组仅采用揉筋弹拨复合手法治疗。1 天 1 次, 7d 为一疗程。

疗效比较, 治疗 2 周后, 2 组患者视觉模拟评分法 (visual analogue scale, VAS) 评分均较治疗前明显降低 $(0.42 \pm 0.11$ 、 1.35 ± 0.31 与 7.12 ± 0.33 、 6.93 ± 0.38 , 均 $P < 0.05$), 且观察组评分更低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 2 组疗效比较, 观察组治愈 25 例, 显效 4 例, 有效 1 例; 对照组治愈 8 例, 显效 9 例, 有效 9 例。观察组愈效率及总有效率均明显高于对照组 $(93.5\%$ 、 100% 与 56.6% 、 86.6% , 均 $P < 0.05$)。

枕大神经痛在中医证属于“头痛”范畴, 本病常因风寒、感冒、颈项外伤、增生性颈椎病等颈椎病变所致, 临床表现为一侧或两侧后枕部或兼含项部的针刺样、刀割样或烧灼样疼痛,

痛时病人不敢转头, 头颈部有时处于伸直状态; 或表现为枕大神经分布范围内阵发性或持续性疼痛, 或在持续疼痛基础上阵发性加剧, 是枕大神经、枕小神经、枕下神经和第 3 枕神经痛的总称。查体在“风池穴”周围及上位颈椎关节突附近可及触明显的压痛和结节状物^[1]。临床上治疗枕大神经痛的关键是消除枕大神经出口处及出口周围肌肉、神经的无菌性炎症, 解除颈椎肌痉挛、粘连。治疗上用手法松懈头后小直肌、头后大直肌、头小斜肌、头夹肌、颈夹肌、斜方肌等对枕大神经等的卡压, 从而缓解及消除神经疼痛^[2]。我们采用揉筋弹拨复合手法治疗本病, 起到行气活血, 理筋整复的作用, 消除了枕大神经周围的水肿, 松懈了枕大神经出口处肌肉痉挛、粘连; 同时应用微波照射治疗本病, 微波是高频电磁场, 它可以穿透入人体组织内部, 被照射到的全部组织上从表皮到深部同时产生上述微波生物效应, 使局部组织温度上升, 促进机体血液循环、增强新陈代谢、提高免疫功能和改善局部营养等一系列生物学作用, 因而在治疗上增强了枕大神经出口周围的肌肉、神经的血液循环, 促进枕大神经出口处及其周围神经肌肉的无菌性炎症代谢产物的吸收^[3]。两者联合治疗本病, 解决了枕大神经水肿及出口处软组织压迫的作用, 从而达到了消除枕大神经疼痛之目的。本法具有见效快, 临床疗效好等优点, 值得推广。

【参考文献】

- [1] 严隽陶. 推拿学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2003:183-183.
- [2] 郑旭, 邱玲, 张敏, 等. 颈部肌群等长抗阻训练配合针刺及牵引疗法治疗颈型颈椎病的临床研究[J]. 中国康复, 2017, 32(1):17-19.
- [3] 邹玉珍, 白跃宏. 微波对骨折后钛合金内固定物的影响[J]. 中国康复, 2015, 30(5):391-394.

收稿日期: 2018-08-13

作者单位: 阳新县中医医院推拿科, 湖北 阳新 435200

作者简介: 陈顺锦(1975-), 女, 主治医师, 主要从事腰腿痛及神经康复方面的研究。

通讯作者: 柯于麟, 478156558@qq.com