

电针干预腰椎间盘突出症的临床机制研究进展^{*}

蔡翊鸿, 闫丽萍[△]

(南京中医药大学第二临床医学院, 江苏南京 210029)

摘要: 传统认为, 椎间盘中髓核的压迫是导致腰椎间盘突出症的主要原因。近年来大量研究表明, 炎症反应是腰椎间盘突出症的最重要因素之一。在非手术治疗中, 电针对腰椎间盘突出症有显著的疗效。国内大量文献提示, 电针可明显减少炎性介质及相关致痛物质的释放, 进一步减轻压迫, 消除炎性水肿和促进局部血液循环, 从而改善腰椎间盘突出症患者的临床症状。

关键词: 电针; 腰椎间盘突出症; 临床机制; 综述

中图分类号: R245.3 **文献标志码:** A **文章编号:** 1000-2723(2014)02-0098-03

腰椎间盘突出症 (Lumbar disc herniation, LDH), 是由于腰椎间盘纤维环退变或外伤发生裂隙, 引起椎间盘内、外力平衡失调, 使髓核等椎间盘组织向后或后外方膨出或突出, 刺激、压迫脊髓神经根, 进一步导致神经根炎症、神经根营养障碍和传导特性损害, 出现腰痛、坐骨神经痛, 甚至明显神经功能障碍的一种疾病。腰椎间盘突出症患者的临床观察和相关研究发现^[1-2], 有些患者椎间盘突出范围小, 神经根性的临床症状却异常显著; 有些患者手术解除压迫后, 临床症状却无明显改善; 还有些患者采用抗炎药物治疗后, 疼痛症状能明显改善。以上结果提示, 腰椎间盘突出症患者的症状表现不仅仅与髓核的压迫有关, 突出周围的慢性炎症也是目前认为产生疼痛的重要因素之一^[3]。腰椎间盘突出症的治疗方法分为手术与非手术两种, 而电针对腰椎间盘突出症疗效显著, 已被大多数患者接受。现将近几年电针干预腰椎间盘突出症患者的临床机制研究进展综述如下。

1 对白细胞介素 1 及肿瘤坏死因子的影响

白细胞介素 1 和肿瘤坏死因子同属于介导炎症反应的细胞因子, 主要由激活的巨噬细胞产生, 内毒素、免疫复合物和物理性因子等也可以刺激肿瘤坏死因子和白细胞介素 1 的分泌。于杰等^[4]研究表明, 腰椎间盘突出症患者血清白细胞介素 1、肿瘤

坏死因子含量较正常人显著增高, 且白细胞介素 1、肿瘤坏死因子与疼痛程度存在数值依存性 ($P < 0.01$), 白细胞介素 1 对疼痛的影响更大, 两者协同时则致痛作用更强。白细胞介素 1 可增加椎间盘前列腺素 E2 的含量, 作为炎症反应的重要递质, 前列腺素 E2 通过激活某些代谢过程, 使神经末梢感受器的敏感性增强, 感觉阈值降低, 组织处于痛敏状态, 增强并延长组胺、5-羟色胺、缓激肽等致痛因子的致痛作用。肿瘤坏死因子可激活磷脂酶, 后者可分解磷脂为花生四烯酸, 进一步产生对细胞有毒性的白三烯与超氧自由基。有报道^[5], 肿瘤坏死因子与白细胞介素 1 明显促进了软骨细胞基质金属酶 1 (MMP-1) 及基质金属酶 3 (MMP-3) 的表达, MMP-1 及 MMP-3 皆为胶原酶, 可降解软骨基质中胶原及相关蛋白等以此破坏软骨, 可加速腰椎间盘的退变。吴文锋等^[6]将 99 例患者随机等分为单纯电针组、单纯推拿组及电针推拿联合应用组等 3 组, 分别进行相应的干预, 观察治疗前后患者血中白细胞介素 1、肿瘤坏死因子 α 的变化。治疗 3 周后结果显示, 3 组白细胞介素 1 和肿瘤坏死因子水平均明显下降, 与治疗前比较均具有统计学差异。

2 对白细胞介素 6 的影响

白细胞介素 6 是一种多效应细胞因子, 对细胞的生长、分化或基因表达都有影响, 作为重要的炎

^{*} 基金项目: 国家自然科学基金面上项目(81173329)

收稿日期: 2013-12-20

作者简介: 蔡翊鸿(1988-), 女, 江苏南通人, 在读硕士研究生, 研究方向: 电针中枢敏化。

[△]通信作者: 闫丽萍, E-mail: ht990@126.com

症递质在退行性骨关节病发病中亦发挥重要作用。研究表明^[7],腰椎间盘突出症患者椎间盘组织匀浆中白细胞介素6的水平远远高于正常椎间盘组织,它可能通过影响椎间盘基质降解酶的抑制酶而发挥作用,该基质降解酶能改变椎间盘基质内蛋白多糖、胶原和弹性蛋白等生物大分子的含量、结构、功能及类型,削弱纤维环的保护作用,使髓核易从薄弱的纤维环处突出,从而导致椎间盘退变和突出。白细胞介素6也是重要的炎症促进剂,可刺激炎性递质的释放、促进炎性细胞的聚集和增强椎间盘退变的炎症过程,也可通过调节免疫细胞的功能而促进椎间盘自身免疫反应。邓明等^[8]将78例腰椎间盘突出症患者分成2组,皆口服非甾体类消炎镇痛药及行腰椎牵引等常规治疗,在此基础上治疗组加用电针治疗,观察患者血清中白细胞介素6含量的变化。结果表明治疗组患者血清中白细胞介素6显著低于对照组,且具有统计学差异。

3 对一氧化氮(NO)的影响

NO是一种带有不成对电子、化学性质活泼、兼有细胞间第二信使和具有细胞毒性作用的气体物质,有多种生物学功能,属于自由基范畴,易得失电子进行各种氧化还原反应,它可与接触的各种生物大分子产生反应,改变与损伤大分子的结构与功能。正常机体内存在着完善的自由基清除体系,使机体处于自由基产生和清除的动态平衡中,而不会引起组织损伤。但是当各种原因导致机体内自由基异常增多时,可出现明显的自由基损伤,使细胞功能下降,严重时可导致细胞死亡。冯德荣^[9]等认为,腰椎间盘突出症主要的病理生理改变是长期的急慢性损伤后引起的椎间盘退行性变,其发生发展过程中有明显的微循环改变,如局部血流速度减慢或停滞等,而腰椎为受力部位,活动度大,椎间盘受压磨损严重,易造成椎间盘的缺血缺氧和急慢性无菌性炎症,休息卧床时椎间盘受压减轻,血液供应改善,在局部可造成反复的缺血-再灌注。在缺血-再灌注和急慢性炎症时,自由基产生增多,造成组织细胞的慢性损伤。椎间盘具有透明软骨的许多特征,关节软骨细胞可合成大量的NO,徐宏光等^[10]研究证实,椎间盘具有合成NO的能力,而腰椎间盘突出症患者椎间盘组织中NO含量显著增高,且与患者疼痛程度呈正相关。黄付国等^[11]将68例腰椎间盘突出症患者随机分为治疗组36例和对照组32例,

治疗组电针夹脊穴,对照组循经取穴电针,10d为1个疗程,疗程间间隔3d,共观察2个疗程。结果显示,2组治疗后血清NO均较治疗前显著下降,且均有统计学差异;同时将2组治疗前后NO差值进行比较发现,治疗组在降低NO方面优于对照组,差异有统计学意义。

4 对 β 内啡肽的影响

β 内啡肽是阿片肽的一种,属强烈的阿片激动剂,在体内分布广泛,其主要分布在丘脑、垂体、肾上腺和其他外周组织。 β 内啡肽起着神经递质或神经调质或神经激素的作用,往往与其他神经递质共存,对痛觉、神经内分泌、心血管活动和免疫反应起重要调节作用,是一种对疼痛通路进行调节的抑制性递质。它可以抑制感觉传导递质P物质的释放,P物质是一个由11个氨基酸组成的多肽,在外周组织中有强烈的致痛作用,同时可使肥大细胞释放组织胺,引起炎症反应,使血管扩张和血管壁通透性增加。张琴等^[12]认为腰椎间盘突出症疼痛患者血浆 β 内啡肽活性显著低于正常人,可能因长期慢性疼痛刺激,导致囊泡内贮存的 β 内啡肽耗竭所致。 β 内啡肽活性低下,引起P物质释放增加,疼痛进一步加重,形成一个疼痛正反馈回路,中断此疼痛回路可能是其镇痛作用机制的一个方面。黄付国^[11]等的研究发现,电针夹脊穴可明显增加腰椎间盘突出症患者血浆 β 内啡肽的含量,与其治疗前相比有统计学差异。

5 对前列腺素E2和环氧合酶2的影响

前列腺素E2属于前列腺素类的一种,是花生四烯酸通过环氧合酶代谢的产物之一,当机体受多种因素刺激时,体内的多种细胞可以合成该物质并迅速释放出来。前列腺素E2是局部炎症反应的一种标志性物质,引起血管扩张和促进水肿发生,同时可刺激神经根诱发异常放电,具有直接致痛作用。环氧合酶^[13]存在2种同工酶,即环氧合酶1(组成型)和环氧合酶2(诱导型),两者在各种炎症性疾病中均有表达,但与腰椎间盘突出症关系比较密切的是环氧合酶2。环氧合酶2是经刺激迅速产生的诱导酶,其催化产生的前列腺素E2与疼痛、炎症反应等密切相关。环氧合酶2在正常情况下水平很低或无,但在炎性刺激或细胞因子的诱导下可以高度表达,其机制可能与基因启动子活化有关,环氧合酶的表达受炎症刺激物激活转录因子核因子 κ B

(NF- κ B)的调节,后者是与损伤和炎症反应有关的基因诱导过程中的关键性转录因子。有文献记载^[14],在紧贴神经根突入椎管的患者椎间盘组织中,前列腺素 E2 含量自膨隆型、破裂型至游离型中逐渐增加,三者差异有统计学意义。前列腺素 E2 对椎间盘内蛋白多糖合成具有抑制作用,可通过上调基质金属蛋白酶(MMP)的表达和活性,对椎间盘内细胞外基质(ECM)进行降解,在加剧椎间盘退变的同时,前列腺素 E2 还具有诱发血管生成的作用,退变的椎间盘尤其是突出的退变椎间盘组织中可出现新生血管长入,这种新生血管的长入与 MMP 激活、巨噬细胞浸润、突出椎间盘吸收及椎间盘 ECM 退变密切相关,血管的增生将会增加炎症细胞在局部的聚集,而且血管壁密布神经纤维受炎症物质刺激可致疼痛。而目前电针干预腰椎间盘突出症对于前列腺素 E2 及环氧合酶 2 的研究分析仍以动物实验为主^[15-16],临床干预研究鲜有记载^[17],故有必要将前列腺素 E2、环氧合酶 2 的研究运用到临床中,进一步阐明其临床作用机制,提高临床疗效。

6 总结与展望

综上所述,电针治疗腰椎间盘突出症的临床机制之一,体现在降低椎间盘突出症患者椎间盘中白细胞介素 1、肿瘤坏死因子、白细胞介素 6、前列腺素 E2、环氧合酶 2 的含量,达到减轻压迫、消除水肿及促进局部血液循环的疗效;同时降低椎间盘中一氧化氮的含量、增加患者血浆中 β -内啡肽的含量,可缓解或消除患者的疼痛症状。然而,人体是一复杂的生化加工厂,生化物质在其中发挥强大的作用,而现阶段对于椎间盘突出症的相关物质的研究仅限于已知的水平,所以仍需深入相关介质的研究。笔者查阅大量国内相关文献,发现电针对于椎间盘突出症的机制研究多数集中在动物实验水平,而临床报道较少,故有必要通过临床试验多角度、多参数来阐明电针改善椎间盘突出症的具体机制,为临床疗效提供更行之有效的依据,从而改善患者的临床症状,进一步提高临床疗效。

参考文献:

[1] 张益民,姜鑫,郭永智. 椎间盘退变与炎症介质[J]. 实用骨科杂志,2008,14(9):534-536.

- [2] 王建忠. 炎症在腰椎间盘突出症神经根损害中的作用[J]. 骨与关节损伤杂志,2001,16(1):77-78.
- [3] 王建忠,周跃,梅芳瑞. 腰椎间盘突出物中 IL-1 含量与直腿抬高相关性 [J]. 骨与关节损伤杂志,2001,16(1):22-23.
- [4] 于杰,朱立国,高景华,等. 腰椎间盘突出症患者血清白细胞介素 1 β 、白细胞介素 6、肿瘤坏死因子 α 表达与其疼痛的相关性 [J]. 中国组织工程研究与临床康复,2007,11(2):301-304.
- [5] 田华,党耕町,娄思权. 肿瘤坏死因子 α 导致软骨损伤的机制探讨[J]. 中华外科杂志,2000,38(1):76.
- [6] 吴文锋,陈秀玲,郭森林. 针刺、推拿单独或联合应用治疗腰椎间盘突出症的疗效及免疫指标的变化 [J]. 中国老年学杂志,2011,31:1135-1137.
- [7] 刘松桥,王宸. 白细胞介素 6 与腰椎间盘突出症[J]. 现代医学,2003,31(2):136-138.
- [8] 邓明,刘玉峰. 综合电针治疗对腰椎间盘突出症患者血清 TNF- α 和白细胞介素 6 的影响 [J]. 放射免疫学杂志,2012,25(3):264-265.
- [9] 冯德荣,黄迪南. 一氧化氮、SOD 与腰椎间盘突出症的关系[J]. 现代康复,1998,2(10):1098-1099.
- [10] 徐宏光,王辉,靳松. 腰椎间盘突出症髓核内一氧化氮和白介素-6 的检测意义[J]. 颈腰痛杂志,1999,20(1):3-4.
- [11] 黄国付,张红星,张唐法. 电针夹脊穴治疗腰椎间盘突出症的镇痛时效及对血浆相关因子的干预[J]. 中国临床康复,2006,10(43):1-6.
- [12] 张琴,郭成坤. 银质针对腰椎间盘突出症镇痛作用及其对血浆 β -内啡肽的影响 [J]. 中国康复,2012,27(5):342-344.
- [13] 吴耀持,张必萌. 环氧合酶在炎症疼痛性疾病中的作用 [J]. 上海医学,2006,29(12):897-899.
- [14] 姜志钊,李毅中,林金矿,等. 前列腺素 E2 在突出椎间盘中的表达及其与坐骨神经痛的关系[J]. 国际骨科学杂志,2012,33(1):70-75.
- [15] 张必萌,吴耀持,崔学军,等. 电针对腰椎间盘突出症模型大鼠椎间盘组织环氧合酶 1 和环氧合酶 2mRNA 表达水平的调控[J]. 中国临床康复,2006,10(39):51-54.
- [16] 杨宗保,易受乡,封迎帅. 电针环跳穴对腰椎间盘突出症家兔髓核组织 PGE2、PLA2 和 IL-1 α 的影响 [J]. 中华中医药杂志,2012,27(3):576-578.
- [17] 祁青,张红青. 针刺加中药离子导入治疗腰椎间盘突出症临床研究[J]. 山东中医药大学学报,2011,35(2):136-138.

(编辑:徐建平)