

中药对模拟颈神经炎大鼠血浆前列腺素 E₂ 作用的放免测定观察

张军 孙树椿

(中国中医研究院骨伤科研究所, 北京 100700)

【摘要】 目的 观察中药颈椎 I 号对模拟颈神经根炎大鼠血浆中 PGE₂ 含量的影响。方法 将 72 只模拟颈神经根炎 Wistar 大鼠随机分为四组: 颈椎 I 号中剂量组、颈椎 I 号高剂量组、颈复康组及空白对照组, 分别给予颈椎 I 号中剂量、高剂量、颈复康及凉开水, 于造模后 3 天、7 天、14 天, 取血浆进行 PGE₂ 含量的放射免疫测定。结果 颈椎 I 号中剂量、高剂量可以明显减轻模拟鼠血浆中 PGE₂ 含量。结论 颈椎 I 号对模拟颈神经根炎具有良好的抗炎功效。

【关键词】 中草药 颈 神经根炎 放射免疫测定

Radioimmunoassay Observation of the Effects of Chinese Medicinal Herbs on PGE₂ in the Plasma of Rat Model Mimicking Cervical Radiculitis ZHANG Jun, SUN Shu-chun. Institute of Orthopaedics and Traumatology, China Academy of TCM (Beijing, 100700)

【Abstract】 Objective To determine the effects of Jingzhui NoI (JZ I) on PGE₂ in the plasma of mimic cervical radiculitis in rats. **Methods** 72 mimic cervical radiculitis Wistar rats were divided into 4 groups randomly: moderate dose group of JZ I, high dose group of JZ I, Jingfukang group and control group. JZ I of moderate dose, JZ I of high dose, Jingfukang and water were given to the rats separately. PGE₂ was determined by radioimmunoassay at 3, 7, 14 days after animal models had been made. **Results** JZ I of moderate and high dose could significantly decrease the content of PGE₂ in the blood. **Conclusion** JZ I can inhibit inflammation of the mimic cervical radiculitis.

【Key Words】 Chinese medicinal herbs Neck Radiculitis Radioallergosorbent test

我们从 1995 年 8 月以来, 在临床上应用中药颈椎 I 号对神经根型颈椎病急性期的治疗进行了系统观察, 并与颈复康进行了对照。结果发现, 中药颈椎 I 号疗效好, 起效快, 尤其在消除急性期炎症、水肿引发的疼痛表现最为突出。我们在以往的工作中, 经 P 物质、电生理学等方面的试验, 说明了该品种的镇痛、促进神经修复的机理所在^[1~4]。为进一步评论该药的疗效, 我们仍采用模拟颈神经根炎的动物模型^[1~3], 通过放射免疫方法, 对大鼠血浆内前列腺素 E₂ (以下简称 PGE₂) 的含量进行了测定, 以说明颈椎 I 号抗炎、消肿的作用机理。

1 材料和方法

1.1 药物 中药颈椎 I 号(由三七、川芎、元胡、羌活等 7 味中药组成) 饮片(由本院药房提供), 按临床用药比例, 制成 135%、270% 水煎浓缩液两种, 每毫升含生药分别为 1.35 g 和 2.7 g。颈复康由河北省承德中药厂生产, 10 克/袋, 冀卫药准字(1985) 1814 号, 按临床用药比例, 用温开水制成 60% 药液, 每毫

升含 0.6 g。

1.2 动物 Wistar 大白鼠 72 只, 体重 150 ± 2.5 g, 雌雄各半, 由中国中医研究院动物中心提供。

1.3 模型制作 模拟颈神经根炎的大鼠模型, 仍然按照文献所记载的方法进行, 将浸有福尔马林的定量滤纸片放在颈 6、7 神经根腋下^[1~3]。

1.4 实验分组及给药剂量 将 72 只模型鼠随机分为颈椎 I 号中剂量组、高剂量组、颈复康组及空白组 4 组, 每组 18 只。给药剂量按人与大鼠体表面积换算, 颈椎 I 号中剂量组: 每日灌胃 135% 颈椎 I 号水煎浓缩液 6 ml。颈椎 I 号高剂量组: 每日灌胃 270% 颈椎 I 号水煎浓缩液 6 ml。颈复康组: 每日灌胃 60% 颈复康药液 6 ml。空白组: 每日灌胃 6 ml 凉开水。4 组动物均在同样的环境中饲养, 自由饮水, 摄食, 饲料由中国中医研究院动物中心提供。

1.5 PGE₂ 的放射免疫测定法 按汪钟等建立的前列腺素放射免疫测定法进行^[5,6]。PGE₂ 放射免疫测定药盒由中国医学科学院基础医学研究所药理室提供。

(1) 样品处理 分别在造模后 3 天、7 天、14 天三个时间段, 每次从各组中随机取出 6 只, 经心脏取血加入肝素—消炎痛—生理盐水溶液(抗凝和抑制 PG 合成)置于 4℃离心(2500 转/分钟) 10 分钟分离血浆, 取 1 ml 血浆加 1 mol/LHCl 酸化调 pH 至 3.5~4。用乙酸乙酯 5 ml 提取, 以 2500 转/分钟, 离心(4℃) 20 分钟重复提取和离心两次, 收集两次提取液, 氮气吹干, 加 1 ml 无水乙醇分样吹干后, 置于 -20℃冰箱待放射免疫测定。

(2) 样品测定 设总计数管(T), 空白管即非特异性结合管(NSB), 最高结合管(BO), 标准管和样品管。放射免疫测定(RIA)加液程序为 0.1 mol/lPBS pH7.4, 之后加入抗血清, 最后加入³H-PG 或³H-PGM(5000 cpm±)。加入 BSA-C 之前 4℃温育 3 小时。然后加 BSA-C 分离, 置旋涡器混匀 10 秒钟,

再于 4℃放 10 分钟, 离心(12500 转/分, 20 分钟, 4℃), 将上清液倒入闪烁杯中, 加入闪烁液混匀, 放置 4 小时以上, 在液闪仪(FJ-2100 型液闪仪, 由西安 262 厂生产)上测放射强度。计算采用 T、BO、NSB 标准线的斜率、截距, 经 Casio FX502P 程序处理得出结果, 并进行组间 t 检验。

2 结果(见表 1)

(1) 在造模 3 天, 颈椎 I 号中、高剂量组血浆中 PGE₂ 的含量明显低于空白组, 经统计分析, 差异具有非常显著性意义(P<0.001), 亦低于颈复康组(P<0.05); 颈复康组血浆中 PGE₂ 的含量也低于空白组, 两者相比较, 差异具有显著性意义(P<0.01)。说明在造模 3 天, 颈椎 I 号与颈复康对模拟颈神经根炎大鼠血浆中 PGE₂ 的含量均具有减少作用, 但颈椎 I 号两个剂量组的作用优于颈复康组。

表 1 造模 3 天血浆中 PGE₂ 的含量变化($\bar{x} \pm s$)

组别	动物数(只)	PGE ₂ (pg/ml)		
		3 天	7 天	14 天
空白组	6	610.14±38.75	542.34±22.51	403.23±29.44
颈椎 I 号中剂量组	6	513.95±31.61	403.51±21.61	327.61±25.12
颈椎 I 号高剂量组	6	502.51±37.80	396.28±20.03	324.80±22.37
颈复康组	6	551.46±32.07	451.46±19.24	351.42±32.46

(2) 在造模 7 天, 颈椎 I 号中、高剂量组及颈复康组血浆中 PGE₂ 的含量明显低于空白组, 经统计分析, 差异具有非常显著性意义(P<0.001)。颈椎 I 号中、高剂量组的含量又低于与颈复康组, 两者相比较, 差异具有显著性意义(P<0.01)。说明在造模 7 天, 颈椎 I 号中、高剂量组与颈复康组对模拟颈神经根炎大鼠血浆中 PGE₂ 的含量均具有减轻作用, 但颈椎 I 号两个剂量组作用仍优于颈复康组。

(3) 在造模 14 天, 颈椎 I 号中、高剂量组血浆中 PGE₂ 的含量明显低于空白组, 经统计分析, 差异具有显著性意义(P<0.01), 颈复康组血浆中 PGE₂ 的含量也低于空白组, 两者相比较, 具有显著性差异(P<0.05)。颈椎 I 号中、高剂量组与颈复康组相比较, 差异无意义(P>0.05)。从而说明在造模 14 天, 颈椎 I 号中、高剂量组与颈复康组对模拟颈神经根炎大鼠血浆中 PGE₂ 的含量均具有减少作用, 颈椎 I 号两个剂量组的作用略好于颈复康组, 但统计学无明显差异。

3 讨论

(1) 近年来的研究表明^[1~4]: 神经根型颈椎病急性期根性症状的产生与神经根炎症及传导特性损

害密切相关。在神经根管狭窄的基础上, 损伤继发的生理、生化改变, 出现代谢紊乱、代谢产物淤积(如突出髓核中蛋白样物质, 酸性产物蓄积), 生物活性物质释放(组织胺、前列腺素、磷脂酶 A₂、P 物质等化学性物质)会刺激神经根。导致神经根充血、水肿、炎症反应及传导特性损害, 提高了根性症状的敏感性。此外, 突出椎间盘所溢出的降解产物如神经肽类物质可引起神经根外膜的直接损害; 椎管内脂肪结缔组织、韧带因劳损变性肥厚产生无菌性炎症反应, 这些组织均可刺激神经根产生炎症并引起根性症状。

(2) 炎症本身是一个比较复杂的生理、生化反应过程, 分别与白细胞趋化、前列腺素、组织胺、5-羟色胺、各种酶类等的水平增高有关^[4]。PGE₂ 为促炎介质, 具有致热、增强血管通透性、加速溶酶体释放、促进白细胞趋化作用, 对于介导炎症反应, 特别是早期炎症反应发挥重要作用。炎症的全过程中都存在着 PGE₂ 的合成与释放。PGE₂ 不引起明显疼痛, 而是使痛觉传入神经末梢对组织胺、缓激肽的反应更敏感, 对疼痛的产生起到超敏状态^[7~9]。本实验中模型空白组, 在造模 3 天血浆中 PGE₂ 含量最

高,说明本模型早期炎症反应较重,与本模型在早期疼痛较敏感等方面的试验结果相吻合^[1~3],说明模拟颈神经根炎的方法引起了大鼠血浆中 PGE₂ 含量升高,可以介导炎症反应出现。

(3) 本实验结果显示:颈椎 I 号通过降低血浆中 PGE₂ 的含量,减轻了炎症反应机制,控制了炎症的变化发展。同时,使炎性疼痛的超敏情况有所控制,说明颈椎 I 号具有明显的抗炎、消肿功效。而且,在造模 3 天、7 天这两个阶段,颈椎 I 号组对血浆中 PGE₂ 含量的改变明显优于颈康复组。从而充分解释了临床上颈椎 I 号的起效快、抗炎消肿作用好的优势。此外,进一步说明了该中药能控制炎症反应,具有消肿、镇痛的作用,与阻止 PGE₂ 的合成和释放密切相关。

参考文献

- [1] 张军,尚秀兰,孙树椿. 中药治疗模拟颈神经根炎神经根内 SP 免疫观察. 中国中医骨伤科, 1998, 6(2): 4.
- [2] 张军,尚秀兰,孙树椿. 颈椎 I 号治疗模拟颈神经根炎电生理学

- 研究. 中国中医骨伤科, 1998, 6(3): 1.
- [3] 张军,孙树椿. 中药颈椎 I 号治疗模拟颈神经根炎病理学观察. 中国骨伤, 1999, (6): 13.
- [4] 张军,尚秀兰,孙树椿. 神经根型颈椎病的解剖学基础和发病机理研究. 中国中医骨伤科, 1999, 7(1): 1.
- [5] 汪钟. 血栓素 B₂ 放射免疫分析. 中国医学科学院学报, 1986, 8(2): 141.
- [6] 段金虹. 山莨菪碱、川芎嗪预防肺水肿时大鼠动脉血浆及支气管肺泡灌洗液中 6- Keto-PGF_{1α} 和 TXB₂ 含量的变化. 中国药理学通报, 1995, 11(3): 206.
- [7] Kuslich SD, Vistrom CL, Michael CJ. The tissue origin of low back and sciatica: a report of pain responses to tissue stimulation during operation on the lumbar spine using local anesthesia. Orthop Clin North Am, 1991, 22(2): 181.
- [8] Olmarker K, Holm S, Kydevik B. Importance of compression onset rate for the degree of impairment of impulse propagation in experimental compression injury of the porcine cauda equina. Spine, 1990, 15(5): 416.
- [9] Saal JS, Frason RC, Dobrow R. High level of inflammatory phospholipase: an activity in lumbar disc herniations. Spine, 1990, 15(7): 674.

(收稿: 1999-07-05 编辑: 房世源)

• 短篇报道 •

腰椎间盘突出症术后并发腰背衰弱综合征

刘汝专 李寿斌 何元诚 王大伟
(广西中西医结合医院, 广西 南宁 530011)

回顾分析我科自 1987 年元月~ 1996 年 12 月近十年手术治疗腰椎间盘突出症 512 例中, 发现术后并发腰背衰弱综合征有 7 例, 现报告如下。

临床资料 7 例中, 男 2 例, 女 5 例, 年龄 35 岁~ 55 岁。L_{4,5} 椎间盘突出 5 例; L₅S₁ 椎间盘突出 2 例。其中行全椎板切除髓核摘除术 3 例; 半椎板切除髓核摘除术 3 例; 椎板扩大开窗髓核摘除术 1 例。随访时间 6 月~ 3 年。7 例病人术后均诉有腰部酸痛乏力, 牵涉至骶部。术前腰腿疼痛症状消失。全部病人术后均行 CT 检查, 未见有椎间盘再突出及椎管狭窄。腰椎 X 线片未见有腰椎不稳或滑脱征象。

治疗方法 治疗主要依靠理疗及进行腰背肌功能训练, 一般症状可缓解或消失。

讨论 腰椎间盘突出症手术后并发腰背衰弱综合征常常易于被忽视。该综合征无法用脊神经前支受损害来解释。以往都认为术后出现腰部疼痛、乏力是由于手术造成腰椎不稳所致。在从我们回顾这 7 例病人当中, 有行半椎板切除髓核摘除术或椎板扩大开窗髓核摘除术, 脊柱损伤较小, 术后 X 线片无腰椎不稳或滑脱征象。无法用腰椎不稳而造成腰痛来解释。我们认为造成该综合征的原因是由于脊神经后支的内侧

支重叠分布于椎间关节内侧关节囊、韧带及肌肉, 多裂肌受脊神经后支的内侧支所支配。手术切开骶棘肌时误伤多裂肌或手术中向横突外剥离牵引太过, 手术操作粗野, 易于造成脊神经后支的内侧支损害, 或手术瘢痕组织覆盖造成脊神经后支的内侧支卡压损害所致^[1]。多裂肌失神经支配, 由于腰背有多条肌肉依附, 肌电图很难从腰背肌中测出多裂肌失神经支配。由于女性腰背肌力量本身较薄弱, 所以多见于女性。

一般在腰椎间盘突出症髓核摘除术后, 有腰部酸软、疼痛、乏力, 而影像学无法用腰椎不稳等原因来解释的, 可考虑为本病。

为防止或减少腰背衰弱综合征的发生, 我们认为, 在行腰椎间盘突出髓核摘除手术中, 要求尽可能行椎板开窗或半椎板切除髓核摘除术, 术中要紧贴棘突旁骨膜下作肌肉剥离, 不要切开肌肉, 以减少损伤多裂肌机会, 同时, 避免拉勾向横突外牵拉太过且手术操作细致, 以减少造成损伤脊神经后支的内侧支的机会。

参考文献

- [1] 李元. 术后腰背衰弱综合征中脊柱旁肌肉的局部失神经性萎缩. 国外医学·创伤与外科基本问题分册, 1994, 15(4): 245.

(编辑: 李为农)