

doi:10.3969/j.issn.1006-9852.2020.11.014

脉冲射频降低 NF- κ B 磷酸化水平治疗 腰椎间盘突出症病人的疼痛*

吴大胜[△] 刘 炎 刘 娜 宋永光 宫小文

(吉林省人民医院疼痛科, 长春 130021)

流行病学显示腰椎间盘突出症发病率呈逐年增高趋势, 由此产生了巨大社会负担与经济负担^[1]。脉冲射频疗法作为一种新型治疗腰椎间盘突出症技术, 与传统开放手术相比, 具有简便、安全、经济、微创等优点, 已显示出良好的应用前景^[2,3]。核转录因子 (nuclear factor kappa B, NF- κ B) 作为多种基因表达调控的关键性转录因子, 是一种具有启动基因转录功能的蛋白质及诱导多形核白细胞释放大量细胞因子, 其磷酸化是导致炎性反应的关键^[4,5]。研究表明, NF- κ B 在突出的腰椎间盘中有表达, 在炎症和疼痛传导中发挥着重要作用^[6,7]。但脉冲射频疗法能否通过降低 NF- κ B 磷酸化水平抑制神经炎症缓解炎性疼痛尚未见报道。本研究通过观察脉冲射频治疗对腰椎间盘突出症的疗效, 阐明其对引起疼痛的神经化学分子核转录因子 NF- κ B 磷酸化水平的影响, 探讨其对治疗腰椎间盘突出症的镇痛作用部分机理, 为将来更安全、有效地使用脉冲射频疗法提供理论依据。

方 法

1. 一般资料

选取 2017 年 5 月至 2018 年 5 月在我科住院治疗的 120 例腰椎间盘突出症病人, 男 68 例, 女 52 例, 年龄 30~50 岁。L₄₋₅ 间盘突出 45 例, L₅-S₁ 间盘突出 38 例, L₄₋₅、L₅-S₁ 双节段突出 37 例。本研究已通过我院伦理委员会审批, 病人及家属签署知情同意书, 留存电话, 并签约、定期复诊免收检查费等绿色通道形式, 以便于保持术后随访资料收集的完整性。

纳入标准: 经 3 个月保守治疗无效; 视觉模拟评分法 (visual analogue scale, VAS) 评分 > 4; 经详细询问病史、体格检查与影像学检查符合并确诊为轻、中度腰椎间盘突出症疼痛的病人。

排除标准: II° 以上腰椎滑脱、严重颈椎/腰椎间隙狭窄、严重马尾神经综合征、脊柱感染、骨折和肿瘤、严重器质性疾病者、出凝血时间异常、心理和交流障碍者。

2. 操作方法

病人取俯卧位, 腹部垫薄枕, 常规消毒铺巾。X 光机下定位需治疗椎间盘的位置, 腰椎间盘穿刺均采用后外侧径路, 1% 利多卡因局部麻醉, 双极射频针从棘突旁开 7 cm, 穿刺方向与躯体呈 45° 夹角进针, 经“安全三角区”进入病变椎间盘内, 正侧位确定射频针在最佳位置 (见图 1)。拔出射频电极针针芯, 回抽无血、无脑脊液, 射频电极针套内进行脉冲刺激。感觉运动标准测试无误后, 设定报警温度为 65°, 手动调节场效应在 70~100 V 范围内, 脉冲周期 20 ms, 频率 2 Hz, 治疗时间 600~900 s。术后病人感觉运动基本正常后, 依次拔除穿刺针, 无菌纱布按压针孔 3 min。术后卧床 24 h, 常规给予甘露醇每日 50 g 两次静脉点滴预防神经根水肿 3 天。

3. Western blot 方法检测 NF- κ B 蛋白的表达

分别于治疗前和术后 1、4、12 周抽取病人空腹静脉血 5 ml, 离心分离血清, 冰箱冷冻待检。于

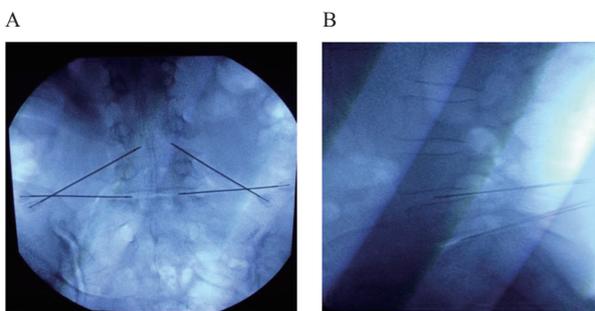


图 1 腰椎间盘突出症病人 X 光引导下腰椎间盘靶点脉冲射频针靶点定位影像图 (A) 正位透视确认穿刺针位置; (B) 侧位透视确认穿刺针位置

* 基金项目: 吉林省卫生技术创新项目 (2017J018)

[△] 通讯作者 jlcwds@163.com

匀浆器中进行冰上匀浆, 12 000 r/min, 5 min, 4℃ 离心, BCA 法行蛋白定量, 取 50 μg 总蛋白加进上样缓冲液, 煮沸变性, 经 10% SDS 聚丙烯酰胺凝胶电泳, 然后转移至 PVDF 膜, 5% 脱脂奶粉封闭 1 h 后, 一抗 4℃ 过夜, 二抗室温孵育 1 h, 增强化学发光试剂孵育 1 min 后, 进行超高灵敏度化学成像发光照相, 用 Image Lab 3.0 软件测定灰度值, 与其相应 β-Actin 比较后, 计算其余组相对值。

4. 疗效评定

所有病人于治疗前、术后 7 天、6 个月评估:

①采用 VAS 评分 (0 为无痛, 10 为剧烈疼痛) 进行疼痛评估; ②镇痛药使用评分: 0 分为不使用药物; 1 分为使用非甾体类消炎镇痛药; 2 分为不定时口服麻醉镇痛药; 3 分为定时服麻醉镇痛药; 4 分为静脉或肌肉注射麻醉镇痛药; ③根据改良 MacNab 疗效评定标准: 优为术后疼痛消失, 活动无限制, 恢复正常的生活、工作。良为偶有非神经根性疼痛, 较术前体征明显改善, 可从事轻体力劳动, 不需服用镇痛药物。可为症状和体征有些改善, 但仍疼痛, 活动受一定限制, 偶尔需服用镇痛药物。差为仍有神经根性疼痛, 症状、体征无改善。其中, 优、良、可之和为有效率, 差为无效率。优、良之和为优良率。

5. 统计学分析

采用 SPSS 18.0 软件对实验数据进行分析, 所有数据以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm SD$) 表示, 计量资料用 *t* 检验进行统计学分析。计数资料采用 χ^2 检验, *P* < 0.05 认为差异有统计学意义。

结 果

1. 手术前后治疗效果比较

术前、术后 7 天和 6 个月随访 VAS 评分及镇痛药使用评分, 均较治疗前明显降低 (*P* < 0.05, 见

表 1 介入治疗前/后病人疼痛评分及镇痛药使用情况 ($\bar{x} \pm SD$)

评估项目	术前	术后 7 天	术后 6 个月
VAS	8.7 ± 0.3	2.1 ± 1.2*	2.1 ± 1.3*
镇痛药使用评分	2.73 ± 0.74	0.69 ± 0.28*	0.48 ± 0.21*

**P* < 0.05, 与术前相比

表 2 术后近期 (7 天) 及远期 (6 个月) 改良 MacNab 疗效评定 (例, %)

	优	良	可	差	有效	优良	有效率	优良率
术后 7 天	32	13	10	5	55	45	95.8%	92.0%
术后 6 个月	35	12	10	3	57	47	97.3%*	98.3%*

优 + 良 + 可 = 有效, 优 + 良 = 优良; **P* < 0.05, 与术后近期相比

表 1)。改良 MacNab 疗效评定: 术后 7 天 (近期疗效) 与术后 6 个月 (远期疗效) 比较, 总体有效率分别为 95.8% 和 97.3%; 优良率分别为 92.0% 和 98.3% (见表 2)。

2. 手术前后病人血清 NF-κB 蛋白表达

与术前比较, 脉冲射频术后 1 周、4 周、12 周病人血清内 NF-κB 的含量明显降低 (*P* < 0.01, 见图 2)。术后 1 周、4 周、12 周病人血清内 NF-κB 浓度之间比较无显著性差异。

讨 论

脉冲射频是通过射频仪发射间断脉冲式电流, 在神经组织靶点局部形成高电压, 促进组织内离子快速运动, 与周围的质点发生摩擦, 从而产生热量, 达到调节神经功能, 缓解疼痛的目的。由于在脉冲的间隙时间里组织的温度被扩散造成电极尖端的温

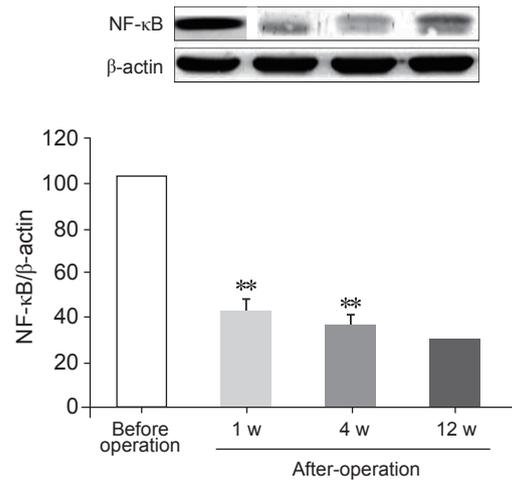


图 2 Western blot 病人血清 NF-κB 蛋白的表达变化 ($\bar{x} \pm SD$) ***P* < 0.01, 与术前比较, 术后 1 周、4 周、12 周病人血清内 NF-κB 的表达明显降低

度 $< 42^{\circ}\text{C}$ ，不具有蛋白凝固作用，因此不会破坏痛觉冲动传递，对运动神经结构和功能也不产生破坏作用^[3]。近年来，脉冲射频微创介入治疗技术已广泛应用于治疗腰椎间盘突出症并取得良好的临床疗效。吴大胜等^[8]对 90 例腰椎间盘突出症病人在 X 光引导下行腰椎间盘突出内脉冲射频治疗并进行了 180 天的随访，远期有效率可达 95.6%。黄佑庆等^[9]在 X 光引导下脉冲射频治疗腰椎间盘突出症，有效地降低病人疼痛评分，近期疗效满意，值得开展深入的前瞻对照研究。本研究结果显示，与治疗前相比，腰椎间盘内射脉冲射频后病人 VAS 评分与镇痛药使用评分由术前 8.7 ± 0.3 降至 2.1 ± 1.2 （术后 7 天）和 2.1 ± 1.3 （术后 6 个月）。改良 MacNab 疗效评定总体有效率达 90% 以上，这些指标变化均表明疼痛症状较前明显缓解。

随着脉冲射频在临床应用的增多，对其治疗机制的基础研究也越来越深入。研究表明椎间盘突出症引起病人疼痛的最主要因素为突出髓核释放的化学物质导致的神经根炎^[9,10]。NF- κ B 是存在于髓核细胞内的一种重要的转录因子，其可通过与 DNA 上的启动子区域相应靶基因位点结合，从而启动一系列免疫和炎症反应相关基因的转录，上调许多关键性炎症因子表达，诱导炎症反应^[7]。

前期研究结果发现^[10]，病人外周血中炎症介质的减少与疼痛的减轻存在明显的相关性，而 NF- κ B 被证明是作用于神经根引起化学性神经根炎，引发炎症介质的释放起重要作用。所以推测是否脉冲射频可以降低外周血中 NF- κ B 的表达水平发挥镇痛作用。本研究发现，与治疗前相比，脉冲射频间盘内注射术后 1、4、12 周病人血清内 NF- κ B 的含量明显降低（见图 2），表明病人外周血中促炎症介质的减少与疼痛的减轻存在明显的相关性。进一步证实脉冲射频可降低外周血中炎症介质含量发挥镇痛作用。

综上所述，椎间盘内脉冲射频治疗腰椎间盘突出症可有效降低病人疼痛评分，疗效确切，是治疗

腰椎间盘突出症安全有效的方法。其治疗机制可能通过降低椎间盘突出症病人血清 NF- κ B 含量发挥镇痛作用。

参 考 文 献

- [1] Hughes SP, Freemont AJ, Hukins DW, *et al.* The pathogenesis of degeneration of the intervertebral disc and emerging therapies in the management of back pain[J]. *J Bone Joint Surg Br*, 2018, 94(10):1298-1304.
- [2] 王平, 周鑫, 刘爱峰, 等. 靶点射频消融联合脉冲射频治疗腰椎间盘突出症的临床研究 [J]. *中国疼痛医学杂志*, 2019, 25(9):699-702.
- [3] 陈吉祥, 肖正军, 李玉琴, 等. 高压电脉冲和标准脉冲射频治疗带状疱疹后肋间神经痛疗效观察 [J]. *中国疼痛医学杂志*, 2019, 25(11):876-878.
- [4] 魏星, 王家双, 包佳巾, 等. 脉冲射频用于三叉神经带状疱疹后神经痛治疗的对比观察 [J]. *中国疼痛医学杂志*, 2011, 17(4):206-207.
- [5] Xie W, Scholten-Peeters W, Koes B, *et al.* Betamethasone affects cerebral expressions of NF-kappaB and cytokines that correlate with pain behavior in a rat model of neuropathy[J]. *Ann Clin Lab Sci*, 2018, 36(1):39-46.
- [6] Zywicka B, Massari F, Fabiano S, *et al.* Activation of nuclear factor kappaB (NF-kappaB), induction of proinflammatory cytokines in vitro and evaluation of biocompatibility of the carbonate ceramic in vivo[J]. *Polim Med*, 2015, 36(3):23-35.
- [7] 刘志华, 傅志俭, 孙涛, 等. 消退素 D1 对非压迫性腰椎间盘突出症模型大鼠背根神经节炎症的作用 [J]. *中国疼痛医学杂志*, 2016, 22(5):337-341.
- [8] 吴大胜, 宫小文, 刘娜, 等. 双极双针手动调压脉冲射频治疗腰椎间盘突出症 [J]. *中国疼痛医学杂志*, 2012, 18(9):524-527.
- [9] 黄佑庆, 刘延青, 吴大胜, 等. 脉冲射频治疗椎间盘源性下腰痛的近期疗效 [J]. *中国疼痛医学杂志*, 2012, 18(8):458-461.
- [10] 吴大胜, 宫小文, 刘炎, 等. 数字减影引导下椎间盘内注射医用三氧治疗颈与腰椎间盘突出症的疗效及机理 [J]. *实用疼痛学杂志*, 2014, 10(5):339-342.

《中国疼痛医学杂志》编辑部，北京海淀区学院路 38 号，北京大学医学部，100191

电话：010-82801712; 010-82801705

邮箱：pain1712@126.com

投稿请登录：<http://casp.ijournals.cn> 在线投稿

QQ 群：222950859 微信公众平台微信号：pain1712

