

## 磁共振 DTI 定量评价脉络宁注射液对非压迫性 腰神经根炎疗效的实验研究\*

彭涛,牛翔科,肖建明,王宗勇,植彪,杨朝炳,陈云涛,杨玺,韩立新  
(成都大学附属医院放射科,成都 610081)

**[摘要]** **目的** 探索运用磁共振扩散张量成像(MR-DTI)定量评价脉络宁注射液对非压迫性腰神经根炎的疗效。**方法** 选取巴马小型猪 9 只,分入 A 组、B 组、C 组,各 3 只,在 CT 引导下建立非压迫性腰神经根炎模型,各组于造模后 14 d 硬膜外分别注射脉络宁(10 mL)、生理盐水(10 mL)、消炎液(10 mL),造模前、造模后 14 d、治疗前均进行 MR-DTI 扫描,治疗后 3、7、14 d 分别从各组取出 1 只实验猪进行 MR-DTI 扫描后处死并取神经根本进行免疫组织化学检测,在 MR-DTI 图像中测量神经根各向异性分数(FA)值,对 FA 值和免疫组织化学结果进行统计学分析。**结果** MR-DTI:各组造模后 FA 值均降低( $P<0.05$ );A 组治疗后 14 d FA 值回升,与治疗前比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ );A 组治疗后 3、7 d FA 值无明显上升,A、B 两组间比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),但 C 组 FA 值回升较其他两组早且迅速( $P<0.05$ );治疗后 14 d,A 组 FA 值回升,双侧神经根 FA 值分别与 B 组、C 组比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),而 B 组和 C 组间 FA 值比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )。免疫组织化学:治疗后 7 d,A 组神经组织肿瘤坏死因子  $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )的积分吸光度值(IA 值)开始下降;治疗后 14 d,A 组与 C 组 TNF- $\alpha$  IA 值较 B 组明显降低,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。**结论** 脉络宁注射液对非压迫性腰神经根炎具有一定疗效,并可用 DTI 对其进行评价。

**[关键词]** 磁共振成像;扩散张量成像;神经根炎;外科手术,微创性;脉络宁注射液

**[中图分类号]** R445.2

**[文献标识码]** A

**[文章编号]** 1671-8348(2017)21-2884-05

### An experimental study of magnetic resonance DTI quantitative evaluation on effect of Mailuoning Injection for non-compressive lumbar radiculitis\*

Peng Tao, Niu Xiangke, Xiao Jianming, Wang Zongyong, Zhi Biao, Yang Chaobing, Chen Yuntao, Yang Xi, Han Lixin  
(Department of Radiology, Affiliated Hospital of Chengdu University, Chengdu, Sichuan 610081, China)

**[Abstract]** **Objective** To investigate use of magnetic resonance diffusion tensor imaging (MR-DTI) for quantitatively evaluating the efficacy of Mailuoning Injection on non-compressive lumbar radiculitis. **Methods** Nine Bama mini pigs were selected and divided into group A, B and C, 3 cases in each group. The non-compressive lumbar radiculitis model was established under CT-guiding. The corresponding therapeutic drugs (group A: 10 mL Mailuoning; group B: 10 mL normal saline; group C: 10 mL diminishing inflammation fluid) were given by epidural injection on 14 d after constructing model. MR-DTI was performed before model construction, 14 d after model construction and before treatment. One experimental pig in each group was taken on 3, 7, 14 d after treatment, performed MR-DTI and killed for taking the nerve root sample to conduct the immunohistochemical detection. The fractional anisotropy (FA) values of nerve root in MR-DTI imaging were measured. The FA values and immunohistochemical detection results were statistically analyzed. **Results** MR-DTI: the FA values after model construction in each group was decreased ( $P<0.05$ ); the FA values on 14 d after treatment in the group A was increased, which showed statistically significant difference compared with before treatment ( $P<0.05$ ); the FA values after 3, 7 d treatment in the group A had no obvious increase, the difference between the group A and B was not statistically significant ( $P>0.05$ ), but the FA values increase in the group C was earlier and more rapid than other two groups ( $P<0.05$ ); the FA values after 14 d treatment in the group A was risen again, the FA values of bilateral nerve roots had no statistical difference between the group A with the group B and C ( $P>0.05$ ), while the FA values had statistical difference between the group B and C ( $P<0.05$ ). The immunohistochemical results: TNF- $\alpha$  integral absorbency value (IA value) on 7 d after treatment in the group A began to decline; the TNF- $\alpha$  IA value on 14 d after treatment in the group A and C was significantly decreased compared to group B, the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). **Conclusion** Mailuoning Injection has a certain effect on non-compressive lumbar radiculitis, which can be evaluated by using DTI.

**[Key words]** magnetic resonance imaging; diffusion tensor imaging; radiculitis; surgical procedures, minimally invasive; Mailuoning Injection

腰椎间盘突出引起的化学性炎性反应是引起腰神经根性疼痛的重要因素<sup>[1]</sup>。硬膜外类固醇药物注射已成为目前治疗腰神经根痛的重要方式,但其在临床适应证、有效性和风

险方面仍存在较大的争议,因此其他药物的疗效受到越来越多的关注<sup>[2]</sup>。据文献报道,脉络宁注射液代替激素治疗腰神经根性疼痛取得了良好的临床疗效<sup>[3]</sup>,但对其疗效的定量评价尚待

完善。磁共振扩散张量成像(magnetic resonance diffusion tensor imaging, MR-DTI)能够探测神经组织中水分子沿神经纤维的运动,是目前能够测量活体组织中水分子扩散张量的惟一方法,各向异性分数(fractional anisotropy, FA)能够定量地反映水分子扩散的方向性<sup>[4]</sup>,帮助了解神经根组织的微观结构和病理生理变化。本文旨在探索能否用 DTI 定量评价脉络宁注射液微创治疗非压迫性神经根炎的疗效,以期为临床选择合理的治疗方案提供参考。

1 材料与与方法

1.1 动物来源 选取普通级巴马小型猪 9 只,体质量(20±1.3)kg,均为雌性,由成都达硕实验动物有限公司提供[生产许可证号:SCXK(川)2013-24、实验动物使用许可证号:SYXK(川)2014-189]。纳入标准:体质量 20 kg 左右,发育良好,步态正常,食欲良好。排除标准:脊柱侧弯畸形,脊柱区其他疾病,体型过小,精神萎靡。

1.2 方法

1.2.1 磁共振成像(MRI)检查 实验动物麻醉后,利用德国 Siemens 公司的 Siemens Avanto 1.5T 超导型磁共振扫描仪进行扫描,仰卧位头先进,使用 8 通道相控阵脊柱线圈,所有实验动物均进行 T2WI、DTI 扫描。扫描参数如下:(1)T2 解剖序列采用可变翻转角的自旋回波序列(spcR)矢状位扫描,层数 88,扫描野(FOV)250×250,层厚 1 mm,重复时间(TR)2 000 ms,回波时间(TE)117 ms,平均次数 2 次,相位编码方向 H-F,分辨率 256×254,并行因子 2,翻转角 150°,带宽 399。(2)DTI 采用单次激发自旋回波平面成像序列(SE-EPI)横断位扫描,TR 12 000 ms,TE 117 ms,FOV 200 mm×200 mm,分辨率 132×132,平均次数 5 次,层厚 3 mm,层数 48,层间距 0,相位编码方向 A-P,并行因子 2,抑脂:SPAIR, b 值 0、800,弥散方向 12,带宽 996。

1.2.2 非压迫性神经根炎造模及介入治疗

1.2.2.1 造模 实验动物保持麻醉状态,取俯卧位固定,常规消毒、备皮、铺巾,用 17 cm 19G 巴德针(TruGuide C2020B,美国巴德公司)在 CT 引导下穿刺腰 2~3(L<sub>2-3</sub>)、腰 3~4(L<sub>3-4</sub>)、腰 4~5(L<sub>4-5</sub>)椎间盘,经扫描确定进入椎间盘后用电动经皮椎间盘旋切器(美国 Stryker instruments 公司)旋切椎间盘髓核,速度 0.5~1.0 mm/s,共切吸约 1~2 mL 髓核组织并置于无菌容器中,加入生理盐水并充分搅拌,制备成 12 mL 混悬液备用。在 CT 引导下,在 L<sub>2-3</sub>、L<sub>3-4</sub>、L<sub>4-5</sub> 双侧椎间孔区硬膜外

分别注入上述混悬液各约 2 mL(图 1)。造模介入手术操作完成后将实验动物送回动物房常规分笼饲养 14 d。

1.2.2.2 介入治疗 将上述 9 只实验动物分为 A、B、C 3 组,造模后 14 d(此时炎症最显著<sup>[5]</sup>),再次 MR-DTI 扫描之后,在 CT 引导下在各组动物的 L<sub>2-3</sub>、L<sub>3-4</sub>、L<sub>4-5</sub> 双侧椎间孔区硬膜外分别注入相应的治疗药物:A 组动物注入脉络宁注射液 10 mL(南京金陵制药公司),B 组动物注入生理盐水 10 mL,C 组动物注入消炎液 10 mL(图 1)。消炎液的制备:将曲安奈德(天津金耀药业有限公司)120 mg、维生素 B<sub>12</sub>(VitB<sub>12</sub>,国药集团容生制药有限公司)6 mg、利多卡因(上海朝晖药业有限公司)30 mL 制成溶液共 72 mL。

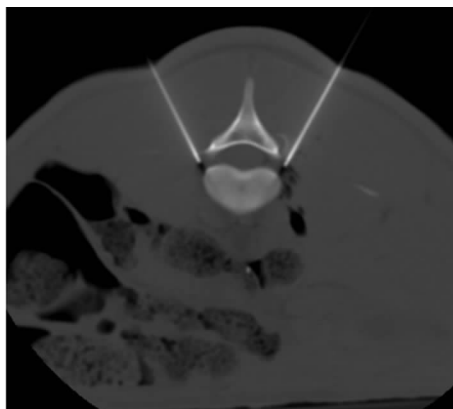
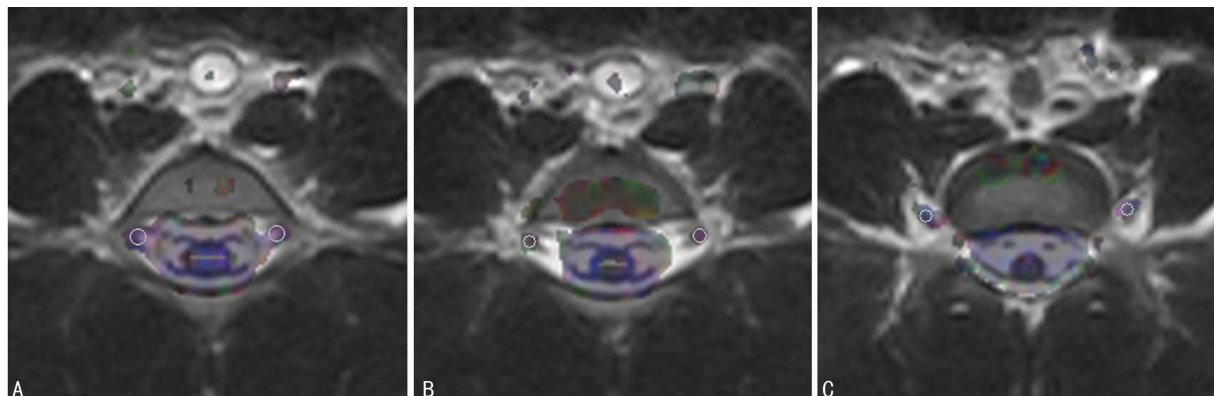


图 1 CT 引导下造模及治疗时椎间孔区硬膜外注射

1.2.2.3 神经根标本的获取 3 组各取 1 只实验动物分别于治疗后 3、7、14 d 再次进行 MR-DTI 扫描后,采用左心室灌注法立即处死、获取并固定多组腰神经根标本。

1.2.3 MRI 图像分析 扫描完成后图像传送至 Siemens 后处理工作站,采用 neuro 3D(MR)软件进行后处理:融合横断位 T2 解剖图像与 DTI,融合后的图像以多平面重建的方式显示;FA 伪彩图的颜色定义为经典的三方向色:蓝色代表头尾方向,绿色代表前后方向,红色代表左右方向<sup>[6]</sup>。仔细观察对照确认伪彩图和 T2 解剖图的拟合情况,在横断位放置感兴趣区(ROI)测量神经根 FA 值,放置位置为 L<sub>2-3</sub>、L<sub>3-4</sub>、L<sub>4-5</sub> 双侧神经根椎管内段、椎间孔内段、椎间孔外段(图 2),ROI 尽量包括所显示的神经根断面但不能超出边界,ROI 的大小为 12~28 mm<sup>2</sup>,平均(18.3±7.6)mm<sup>2</sup>,每根神经根不同节段的 ROI 所测得 FA 值取平均值并记录。



A: 椎管内段;B: 椎间孔内段;C: 椎间孔外段

图 2 放置腰神经根 ROI

**1.2.4 病理分析** L<sub>2-3</sub>、L<sub>3-4</sub>、L<sub>4-5</sub> 双侧神经根标本固定并标记后,用免疫组织化学染色链霉菌亲生物素蛋白-过氧化物酶连接(SP)法及积分吸光度(IA)测定其肿瘤坏死因子 α(TNF-α)蛋白基因表达。经防脱片和热修复抗原处理后,滴加稀释的一抗[1:200,TNF-α,兔多克隆抗体,批号:ab6671,英国 Abcam(上海)贸易有限公司],4℃过夜,0.01 mol/L、pH 7.2~7.4 磷酸盐缓冲液(PBS)清洗 3 次;滴加生物素化山羊抗鼠/兔 IgG(H+L)二抗(批号:13152A11,北京中山金桥生物有限公司),37℃ 30 min,0.01 mol/L、pH 7.2~7.4 PBS 清洗 3 次;滴加三抗辣根过氧化物酶标记链霉素卵蛋白试剂(北京中山金桥生物有限公司),37℃ 30 min,0.01 mol/L、pH 7.2~7.4 PBS 清洗 4 次;3,3'-二氨基联苯胺(DAB)显色处理后,苏木精轻度复染,脱水,透明,中性树胶封片。采用 BA200 Digital 数码三目摄像显微摄像系统对切片进行图像采集,先于 100 倍下观察全部组织,再根据组织大小及表达情况分别选取 1 个区域 400 倍采集图像,并通过美国 Media Cybernetics Image-Pro Plus 6.0 图像分析系统测定所采集全部图像的 IA 值。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS21.0 统计软件进行统计分析,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用方差分析。检验水准  $\alpha = 0.05$ ,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

**2 结 果**

**2.1 MR-DTI 组内及组间比较** A、B、C 3 组分别于介入治疗后 3、7、14 d 各取 1 只实验动物行 MR-DTI 扫描,各分为 3 个亚组。各组造模后 14 d 神经根 FA 值降低,与造模前 FA 值比较,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。A 组:介入治疗后 3、7、14 d FA 值呈上升趋势,但治疗后 3、7 d FA 值与治疗前(造模后 14 d)比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),治疗后 14 d 与治疗前、治疗后 3 d、治疗后 7 d 比较,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),此时 FA 值接近但低于造模前水平,二者比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 1。B 组:介入治疗后 3、7、14 d 神经根 FA 值分别与治疗前比较,其差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 2。C 组:介入治疗后 3、7、14 d 神经根 FA 值分别与治疗前比较,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),FA 值逐渐接近造模前水平,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 3。组间比较:造模前、造模后 14 d 各组间神经根 FA 值比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),治疗后 3、7 d, A 组与 B 组神经根 FA 值比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),A 组与 C 组、B 组与 C 组间神经根 FA 值比较,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后 14 d, A 组神经根 FA 值逐渐上升,与 C 组的差距缩小, A 组与 B 组、A 组与 C 组神经根 FA 值比较,差异均无统计学意义

( $P > 0.05$ ),B 组与 C 组间神经根 FA 值比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 4,图 3A。

**表 1 A 组各时间点 FA 值( $n=6, \bar{x} \pm s$ )**

组别	造模前	治疗前	介入治疗后
A <sub>1</sub> 组	0.501±0.135	0.222±0.059*	0.180±0.044 <sup>△</sup>
A <sub>2</sub> 组	0.374±0.132	0.191±0.057*	0.201±0.033 <sup>△</sup>
A <sub>3</sub> 组	0.429±0.117	0.179±0.030*	0.344±0.095 <sup>#</sup>

A<sub>1</sub>、A<sub>2</sub>、A<sub>3</sub> 组:分别为介入治疗后 3、7、14 d 取标本;\* :  $P < 0.05$ ,与同组造模前比较;<sup>#</sup> :  $P < 0.05$ ,与同组治疗前比较;<sup>△</sup> :  $P < 0.05$ ,与 A<sub>3</sub> 组介入治疗后比较

**2.2 免疫组织化学 组间比较:**介入治疗后 3 d,3 组间神经组织 IA 值比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );介入治疗后 7 d, A 组与 B 组、A 组与 C 组间 IA 值比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),C 组较 B 组神经组织 TNF-α 蛋白水平(IA 值)降低,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );介入治疗后 14 d, A 组与 C 组相对于 B 组神经组织 TNF-α 蛋白水平(IA 值)均降低,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),A 组与 C 组 IA 值比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 5、图 3B。组内比较:A 组 IA 值呈下降趋势,B 组呈上升趋势,治疗后 7、14 d 与治疗前 3 d 比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗后 14 d 与治疗前 7 d 比较,差异亦无统计学意义( $P > 0.05$ )。C 组:治疗后 7、14 d IA 值与治疗前 3 d 比较,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );治疗后 14 d 与治疗前 7 d 比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后 14 d L<sub>4-5</sub> 左侧神经根免疫组织化学染色 TNF-α 显微图像,见图 4。

**表 2 B 组各时间点 FA 值( $n=6, \bar{x} \pm s$ )**

组别	造模前	治疗前	介入治疗后
B <sub>1</sub> 组	0.403±0.091	0.198±0.063*	0.198±0.035
B <sub>2</sub> 组	0.392±0.144	0.135±0.031*	0.182±0.057
B <sub>3</sub> 组	0.387±0.125	0.207±0.063*	0.248±0.052

B<sub>1</sub>、B<sub>2</sub>、B<sub>3</sub>:分别为介入治疗后 3、7、14 d 取标本;\* :  $P < 0.05$ ,与同组造模前比较

**表 3 C 组各时间点 FA 值( $n=6, \bar{x} \pm s$ )**

组别	造模前	治疗前	介入治疗后
C <sub>1</sub> 组	0.455±0.168	0.202±0.080*	0.373±0.115 <sup>#</sup>
C <sub>2</sub> 组	0.491±0.161	0.164±0.055*	0.366±0.079 <sup>#</sup>
C <sub>3</sub> 组	0.483±0.145	0.276±0.085*	0.479±0.120 <sup>#</sup>

C<sub>1</sub>、C<sub>2</sub>、C<sub>3</sub>:分别为介入治疗 3、7、14 d 取标本;\* :  $P < 0.05$ ,与同组造模前比较;<sup>#</sup> :  $P < 0.05$ ,与同组治疗前比较

**表 4 不同时间点各组 FA 值( $n=6, \bar{x} \pm s$ )**

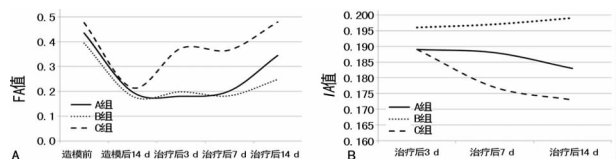
组别	造模前	造模后 14 d	治疗后 3 d	治疗后 7 d	治疗后 14 d
A 组	0.434±0.132	0.197±0.051	0.180±0.044*	0.201±0.033*	0.344±0.095
B 组	0.394±0.115	0.180±0.061	0.198±0.035*	0.182±0.057*	0.248±0.052*
C 组	0.476±0.150	0.214±0.084	0.373±0.115	0.366±0.079	0.479±0.120

\* :  $P < 0.05$ ,与 C 组比较

**表 5 不同时间点各组 TNF-α 的 IA 值( $n=6, \bar{x} \pm s$ )**

组别	治疗后 3 d	治疗后 7 d	治疗后 14 d
A 组	0.189±0.012	0.188±0.011	0.183±0.015*
B 组	0.196±0.010	0.197±0.010	0.199±0.007
C 组	0.189±0.005	0.177±0.007*	0.173±0.011*

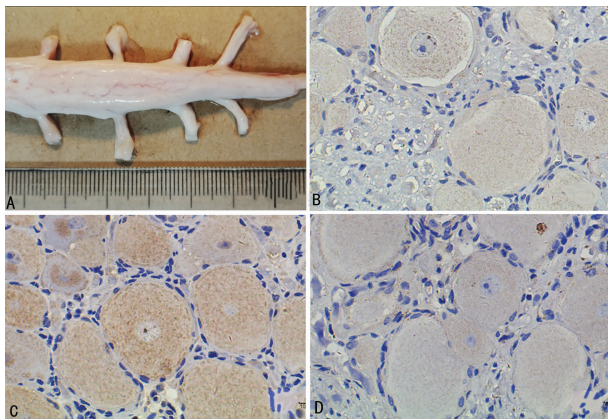
\* :  $P < 0.05$ ,与 B 组比较



A: FA 值; B: TNF-α IA 值

**图 3 不同时间点各组 FA 值与 TNF-α IA 值的变化趋势**





A: 双侧腰神经根大体标本; B: A 组; C: B 组; D: C 组

图 4 治疗后 14 d L<sub>4-5</sub> 左侧神经根免疫组织化学染色 TNF- $\alpha$  显微图像 ( $\times 400$ )

### 3 讨 论

**3.1 非压迫性腰神经根炎的发病机制** 下腰痛和坐骨神经痛的常见原因是椎间盘突出。传统的主流理论认为,其发病机制是由于突出的髓核对神经根的机械性压迫,然而神经压迫的程度和患者症状之间常常缺乏直接的一致性,神经受到机械压迫可能并非引起疼痛的唯一原因<sup>[7]</sup>。髓核的化学特性是其引起神经根性疼痛的关键因素,髓核具有致炎细胞因子,如 TNF- $\alpha$ ,其被证实是髓核所致的神经根性疼痛病理生理过程中的重要因子<sup>[7]</sup>。很多离体和活体研究都发现突出的髓核周围有炎症介质的存在,包括磷脂酶 A<sub>2</sub>、前列腺素 E<sub>2</sub>、白细胞介素 (IL)-1a、IL-1b、IL-6、TNF- $\alpha$  及氧化亚氮。TNF- $\alpha$  是一种多肽类细胞因子,在引起椎间盘突出所导致的神经根性疼痛方面起到了重要作用,TNF- $\alpha$  可能引起神经传导速率下降、神经纤维损伤、毛细血管内血栓形成和神经水肿,并导致神经痛觉感受器的过敏化,而抗 TNF- $\alpha$  抗体具有抗痛觉过敏反应的作用<sup>[8-9]</sup>。

**3.2 治疗方法及脉络宁注射液治疗的作用机制** 目前,椎间盘突出症的治疗方法主要包括保守治疗和手术治疗,保守治疗短期疗效差异很大、治疗效果不稳定,长期服用激素类、非甾体类镇痛药也会带来较多的不良反应,传统手术创伤大、并发症多,短期疗效好,但长期疗效不佳<sup>[10]</sup>。微创治疗是目前治疗非压迫性神经根炎的重要手段,本研究中消炎液由曲安奈德、VitB<sub>12</sub>、利多卡因混合配制,曲安奈德能抑制炎症渗出,降低毛细血管通透性,减轻水肿;利多卡因作为局部麻醉药具有明显的止痛作用,同时也能解除肌肉痉挛、改善血液循环、促进炎症吸收。VitB<sub>12</sub> 能够维护神经髓鞘的代谢和功能、保持神经纤维的完整性<sup>[11]</sup>。硬膜外注射类固醇激素在以往的研究中取得了较好的疗效,但其应用也因引发的并发症而存在较大争议。高元朝等<sup>[3]</sup> 的动物实验发现,硬膜外应用脉络宁的疗效较好、不良反应少。

脉络宁注射液是一种中药复方注射液,主要由玄参、金银花、牛膝、石斛四味中药组成,中医认为其具有活血化瘀、补益肝肾、养阴清热等功效,临床上传统用于心脑血管疾病,随着临床应用中的不断探索,其应用逐渐扩展到腰腿痛、骨关节炎等领域<sup>[12-14]</sup>。肉桂酸是玄参中的重要成分,为脉络宁注射液的有效成分之一,具有抗菌、消炎作用,并且可以抑制黄嘌呤氧化酶

的活性。有药学研究在其中分离并鉴定了獐牙菜苦素、断马钱子苷半缩醛内酯、断氧化马钱子苷等 11 种化合物<sup>[15]</sup>。脉络宁注射液可以抑制 TNF- $\alpha$  的产生,降低血液中炎症相关因子血栓素 A<sub>2</sub>(TXA<sub>2</sub>)、IL-8、P 物质水平,减轻局部微循环障碍和炎症损伤,调节细胞凋亡相关基因,提高脊髓炎症损伤区神经元的生存能力,促使神经元修复,从而发挥保护神经元、改善疼痛症状的作用<sup>[3,16]</sup>。

**3.3 DTI 评价非压迫性神经根炎及脉络宁注射液的疗效** 椎间盘突出症的化学致炎作用会引起神经根的一系列病理变化,包括血管通透性增加、神经束膜下和神经内的水肿,并且由此引起的血流降低和缺血会导致神经纤维脱髓鞘、沃勒变性及神经内膜纤维化,这些微观结构的变化增加了神经轴突和轴突神经束之间的距离,从而引起水分子沿神经扩散的变化,导致垂直于最大本征值方向的水分子扩散增加,最终引起 FA 值下降<sup>[4]</sup>。在本研究中,3 组实验动物造模后 14 d 较造模前神经根 FA 值均降低,造模前后的 FA 值有明显差异,此结果与 Chuanting 等<sup>[17]</sup> 的研究结果一致。

Takagi 等<sup>[18]</sup> 发现损伤后的神经 FA 值会随着脱髓鞘、沃勒变性而逐渐降低,而后随着新生轴索的增加,其 FA 值及神经功能也同步回升。Morisaki 等<sup>[19]</sup> 尝试应用 DTI 技术定量评估在体大鼠坐骨神经损伤与再生,发现 FA 值可预测神经损伤后的退变及再生,且与组织学改变有很强的相关性。在本研究中,介入治疗后 3 d 时 TNF- $\alpha$  IA 值反映消炎液和脉络宁引起的变化均不明显,而 C 组的 FA 值明显增加,治疗后 7 d,消炎液组的 IA 值明显降低、FA 值持续增加,之后,A 组的 FA 值才逐渐上升,治疗后 14 d,C 组的 IA 值进一步降低、FA 值继续增加,而此时 A 组的 FA 值也进一步上升,并且与治疗前比较有明显差异,说明脉络宁注射液虽然起效较慢,但治疗 14 d 时仍能接近造模前 FA 值水平。治疗后 7、14 d A 组 TNF- $\alpha$  IA 值趋势线表现为缓慢下降的斜线,但其斜率较小,各时间点之间的差异并不明显,而 14 d 时 FA 值明显回升,与 IA 值相比,DTI 的 FA 值能更敏感地反映神经修复的变化,其原因可能是脉络宁的多种主要成分不仅仅减少了炎症因子的存在,还可能通过改善血液循环、促进神经修复,导致沿神经根走行方向的水分子扩散增加,从而引起 FA 值的增加。

**3.4 不足与展望** 本研究做了不同治疗药物和时间点的分组,但样本量较小。根据实验结果中 A 组 TNF- $\alpha$  IA 值变化,若进一步延长观测时间、增加实验动物组数,可能会得到更多的结果。Sakai 等<sup>[20]</sup> 报道 1 例无症状腰椎间盘突出患者的扩散加权成像和 DTI 结果发现,受压神经根 FA 值升高而表现扩散系数(ADC)值降低,此结果与之前报道的很多有症状患者的测量结果相反,提示在神经根损伤的不同阶段 FA 值可能有不同的变化,设想可能是由于神经根仅受压而无脱髓鞘等慢性轴索损伤。因此,在今后的研究中可以更加细化在不同时间节点的 DTI 和病理观察,以期找到神经根炎不同阶段的 DTI 和病理特征。

综上所述,脉络宁注射液应用于治疗非压迫性神经根炎具有一定的疗效,本研究中 DTI 的 FA 值可以定量监测其引起的病理生理变化,虽然起效时间晚于消炎液,但它为因并发症而不能使用激素的患者提供了更多的选择。

## 参考文献

- [1] Peng B, Wu W, Li Z, et al. Chemical radiculitis[J]. Pain, 2007, 127(1/2): 11-16.
- [2] Schilling LS, Markman JD. Corticosteroids for pain of spinal origin: epidural and intraarticular administration[J]. Rheum Dis Clin North Am, 2016, 42(1): 137-155.
- [3] 高元朝, 赵志斌, 支满霞, 等. 脉络宁注射液与激素对脊神经根炎所致脊髓损伤保护作用的比较[J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(21): 187-192.
- [4] Shi Y, Zong M, Xu XQ, et al. Diffusion tensor imaging with quantitative evaluation and fiber tractography of lumbar nerve roots in sciatica[J]. Eur J Radiol, 2015, 84(4): 690-695.
- [5] 张劲军, 魏明, 赖英荣, 等. 非压迫性髓核导致大鼠背根神经节的病理变化[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2009, 35(5): 280-284.
- [6] Dallaudiere B, Lincot J, Hess A, et al. Clinical relevance of diffusion tensor imaging parameters in lumbar discoradicular conflict[J]. Diagn Interv Imaging, 2014, 95(1): 63-68.
- [7] Zhang JJ, Song W, Luo WY, et al. Autologous nucleus pulposus transplantation to lumbar 5 dorsal root ganglion after epineurium dissection in rats; a modified model of non-compressive lumbar herniated intervertebral disc[J]. Chin Med J(Engl), 2011, 124(13): 2009-2014.
- [8] Aoki Y, Nakajima A, Ohtori S, et al. Increase of nerve growth factor levels in the human herniated intervertebral disc: can annular rupture trigger discogenic back pain? [J]. Arthritis Res Ther, 2014, 16(4): R159.
- [9] Handa J, Sekiguchi M, Krupkova O, et al. The effect of serotonin-noradrenaline reuptake inhibitor duloxetine on the intervertebral disk-related radiculopathy in rats[J]. Eur Spine J, 2016, 25(3): 877-887.
- [10] Mulleman D, Mammou S, Griffoul I, et al. Pathophysiology of disk-related sciatica. I - Evidence supporting a chemical component[J]. Joint Bone Spine, 2006, 73(2): 151-158.
- [11] Li B, Xu XX, Du Y, et al. CT-Guided chemonucleolysis combined with psoas compartment block in lumbar disc herniation: a randomized controlled study[J]. Pain Med, 2014, 15(9): 1470-1476.
- [12] 马丽虹, 李可建. 系统评价脉络宁注射液治疗缺血性脑卒中急性期的临床疗效[J]. 中国老年学杂志, 2014, 34(22): 6258-6260.
- [13] 刘宏斌, 陈丽莉, 孙兴元, 等. 脉络宁注射液治疗不同中医证型急性缺血性脑血管病[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(14): 298-300.
- [14] 杨丽丽, 支满霞. 脉络宁复合液治疗膝关节骨性关节炎疗效观察[J]. 中国疼痛医学杂志, 2013, 19(9): 527-529.
- [15] 陈斌, 蔡巍, 刘芳, 等. 脉络宁注射液的化学成分研究(I)[J]. 中南药学, 2016, 14(3): 239-242.
- [16] 王丽, 吴红星, 徐素琴. 脉络宁联合丁苯酞对急性脑梗死患者血清 Chemerin, TNF- $\alpha$  的影响[J]. 中国卫生检验杂志, 2015, 25(22): 3886-3888.
- [17] Chuanting L, Qingzheng W, Wenfeng X, et al. 3.0T MRI tractography of lumbar nerve roots in disc herniation[J]. Acta Radiol, 2014, 55(8): 969-975.
- [18] Takagi T, Nakamura M, Yamada M, et al. Visualization of peripheral nerve degeneration and regeneration: Monitoring with diffusion tensor tractography[J]. Neuroimage, 2009, 44(3): 884-892.
- [19] Morisaki S, Kawai Y, Umeda M, et al. In vivo assessment of peripheral nerve regeneration by diffusion tensor imaging[J]. J Magn Reson Imaging, 2011, 33(3): 535-542.
- [20] Sakai T, Miyagi R, Yamabe E, et al. Diffusion-weighted imaging and diffusion tensor imaging of asymptomatic lumbar disc herniation[J]. J Med Invest, 2014, 61(1/2): 197-203.

(收稿日期: 2017-02-09 修回日期: 2017-04-14)

(上接第 2883 页)

- [2] Reddi AR, Jensen LT, Naranuntarat A, et al. The overlapping roles of manganese and Cu/Zn SOD in oxidative stress protection[J]. Free Radic Biol Med, 2009, 46(2): 154-162.
- [3] Liu J, Hou J, Xia ZY, et al. Recombinant PTD-Cu/Zn SOD attenuates hypoxia-reoxygenation injury in cardiomyocytes[J]. Free Radic Res, 2013, 47(5): 386-393.
- [4] 安冉, 董强. 凋亡过程中线粒体膜通透化的常用检测方法[J/CD]. 中华脑血管病杂志(电子版), 2009, 3(1): 33-37.
- [5] 杨一萍, 骆媛, 范礼斌, 等. 线粒体在心肌缺血再灌注损伤中的作用研究进展[J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2012, 26(4): 577-580.
- [6] 李雪丽, 刘建勋. 线粒体与心肌缺血/再灌注损伤[J]. 中国药理学通报, 2012, 28(12): 1633-1635.
- [7] Perry SW, Norman JP, Barbieri J, et al. Mitochondrial membrane potential probes and the proton gradient: a practical usage guide[J]. Biotechniques, 2011, 50(2): 98-115.
- [8] 刘莲, 余榕捷, 戴云, 等. 重组蛋白 PTD-HSP27 的制备及其穿细胞膜和角膜组织的功能研究[J]. 中国病理生理学杂志, 2015, 31(1): 135-140.

(收稿日期: 2017-02-03 修回日期: 2017-04-08)