

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2020.04.15

◆ 论著 ◆

不同脉冲射频时间对于改善大鼠神经功能损伤的实验研究

孔玲, 田秀娟, 王世英

(江汉大学第二附属医院疼痛科, 湖北 武汉 430050)

【摘要】目的: 探讨不同脉冲射频(PRF)时间对坐骨神经慢性压迫性损伤(CCI)模型大鼠神经功能损伤的改善作用。**方法:** 选择雄性健康SD大鼠,随机分为Sham组、CCI组、CCI+PRF120 s组、CCI+PRF240 s组、CCI+PRF480 s组和CCI+PRF720 s组,每组8只。CCI组、CCI+PRF120 s组、CCI+PRF240 s组、CCI+PRF480 s组、CCI+PRF720 s组均进行CCI建模处理,Sham组大鼠进行假手术处理。分别在建模后第5周开始予以CCI组、CCI+PRF120 s组、CCI+PRF240 s组、CCI+PRF480 s组、CCI+PRF720 s组分别每次0 s、120 s、240 s、480 s和720 s的PRF干预治疗。比较各组大鼠建模前1 d、建模后不同时间(1周、3周)、PRF治疗后不同时间(1 d、1周和2周)的坐骨神经功能指数(SFI)、运动神经传导速度(MNCV)、热缩足潜伏时间(TWL)和机械缩足反射阈值(MWT)以及治疗结束时PRF治疗处的坐骨神经微观结构的变化。**结果:** 大鼠建模成功后,CCI组、CCI+PRF120 s组、CCI+PRF240 s组、CCI+PRF480 s组、CCI+PRF720 s组在1周和3周时的SFI呈明显增加趋势,MNCV、TWL和MWT呈明显降低趋势($P < 0.05$);Sham组大鼠建模后各指标无明显变化,仅SFI在建模后1周有明显增加。CCI+PRF120 s组、CCI+PRF240 s组、CCI+PRF480 s组、CCI+PRF720 s组大鼠经PRF干预后1 d~2周时SFI呈降低趋势,MNCV、TWL和MWT呈增加趋势。CCI+PRF480 s组、CCI+PRF720 s组大鼠经PRF干预后2周时SFI明显低于CCI+PRF120 s组、CCI+PRF240 s组,干预后1 d、1周和2周时的MNCV明显高于CCI+PRF120 s组、CCI+PRF240 s组,干预1周和2周时的TWL和MWT明显高于CCI+PRF120 s组、CCI+PRF240 s组($P < 0.05$)。CCI+PRF480 s组、CCI+PRF720 s组大鼠经PRF干预后2周时的SFI,干预后1 d、1周和2周时的MNCV以及干预后1周和2周时的MWT与Sham组比较无明显差异($P > 0.05$)。**结论:** CCI模型大鼠坐骨神经随时间延长神经功能损伤持续加重,痛阈持续下降。PRF干预能够有效改善大鼠坐骨神经损伤,具有良好的镇痛作用,每次480 s和720 s干预效果最佳。

【关键词】 脉冲射频时间;神经功能;痛阈;实验研究

【中图分类号】 R454.1 **【文献标志码】** A

Experimental study on the effects of different pulse radiofrequency time on the improvement of nerve function injury in rats

KONG Ling, TIAN Xiu-juan, WANG Shi-ying

(Department of Pain, the Second Affiliated Hospital of Jiangnan University, Wuhan 430050, Hubei, China)

【Abstract】 Objective: To investigate the effect of different pulsed radio frequency (PRF) time on the improvement of nerve function in chronic compression injury (CCI) rats. **Methods:** Male healthy SD rats were randomly divided into sham group, CCI group, CCI+PRF120 s group, CCI+PRF240 s group, CCI+PRF480 s group, CCI+PRF720 s group, 8 rats in each group. CCI modeling was performed in CCI group, CCI+PRF120 s group, CCI+PRF240 s group, CCI+PRF480 s group and CCI+PRF720 s group. Sham operation was performed in sham group. At the 5th week after modeling, PRF intervention was given to CCI group, CCI+PRF120 s group, CCI+PRF240 s group, CCI+PRF480 s group, CCI+PRF720 s group for 0 s, 120 s, 240 s, 480 s and 720 s each time. The changes of sciatic nerve function index (SFI), motor nerve conduction velocity (MNCV), thermal with latency (TWL) and mechanical withdrawal threshold (MWT) at 1 day before modeling, at different times (1 w, 3 w) before modeling, and at different time (1 d, 1 w and 2 w) after PRF treatment, and the microstructure of sciatic nerve at the end of PRF treatment were compared. **Results:** After successful modeling, SFI of CCI group, CCI+PRF120 s group, CCI+PRF240 s group, CCI+PRF480 s group and CCI+PRF720 s group showed a significant increase trend at 1 w and 3 w, while MNCV, TWL and MWT decreased significantly ($P < 0.05$). There was no significant change in each index in sham group, only SFI increased significantly at 1W after modeling. After PRF intervention, SFI of rats in CCI+PRF120 s group, CCI+PRF240 s group, CCI+PRF480 s group and CCI+PRF720 s group decreased from 1 d to 2 w, while MNCV,

基金项目: 湖北省武汉市卫生计生科研基金(WX15D28)

作者简介: 孔玲(1982-),女,硕士,主治医师。E-mail:kongling156234@163.com

TWL and MWT increased. After PRF intervention, the SFI of rats in CCI + PRF480 s group and CCI + PRF720 s group was significantly lower than that in CCI + PRF120 s group and CCI + PRF240 s group at 2w, and the MNCV at 1D, 1W and 2W was significantly higher than that in CCI + PRF120 s group and CCI + PRF240 s group at 1 d, 1w and 2w, and TWL and MWT at 1 w and 2 w were significantly higher than those in CCI + PRF120 s group and CCI + PRF240 s group ($P < 0.05$). There was no significant difference in SFI at 2 w after intervention, MNCV at 1 D, 1 w and 2 w after intervention and MWT at 1 w and 2 w after intervention in CCI + PRF480 s group and CCI + PRF720 s group compared with sham group ($P > 0.05$). **Conclusion:** The injury of sciatic nerve function in CCI model rats is aggravated and the pain threshold is decreased. PRF intervention can effectively improve the sciatic nerve injury in rats, and has a good analgesic effect, 480s and 720s intervention effect is the best.

【Key words】 Pulse radiofrequency time; Nerve function; Threshold of pain; Experimental study

神经系统原发性损害和功能障碍所激发或引起的疼痛,而坐骨神经是人体内最大的周围神经,结构复杂、行程长,容易因各种外伤或者慢性病引起神经病变^[1-2]。目前尚不清楚神经病理性疼痛的发生原因,临床上也缺少有效的治疗手段,多是给予患者长时间应用各种神经修复药物,但由于不同神经病变发生的原因不同且神经结构损伤的程度有较大差异,文献报道的临床疗效存在很大的差异^[3-4]。脉冲射频(pulsed radiofrequency, PRF)是已经在疼痛性疾病治疗中应用较为广泛且成功的一种新技术,具有效果好、损伤小、不良反应少等优势^[5]。但PRF治疗疼痛的疾病尚未完全明确,单次治疗的维持时间如何选择也无明确标准,这就导致部分学者对于该技术的有效性存在怀疑^[6-7]。坐骨神经慢性压迫性损伤(chronic constriction injury, CCI)大鼠是研究神经病理性疼痛的经典模型,本研究分析了建模成功后大鼠神经功能、痛阈的变化趋势,并进一步探讨了不同PRF维持时间对CCI大鼠的治疗效果,探索PRF作用时间与治疗效应之间的关系,为临床确定治疗作用时间提供理论基础。

1 材料与方法

1.1 实验动物

雄性健康SD大鼠,由重庆动物研究中心提供,体重225~248 g,鼠龄4个月。所有动物进入实验室动物房后在22~24℃、12 h明暗循环预饲养3 d,自由饮水进食,以消除环境应激造成的影响。将大鼠随机分为sham组、CCI组、CCI + PRF120 s组、CCI + PRF240 s组、CCI + PRF480 s组、CCI + PRF720 s组,每组各8只。

1.2 方法

1.2.1 模型制备 随机选取48只大鼠,依据Bennett等方法制备大鼠坐骨神经CCI模型。首先给予大鼠腹腔注射水合氯醛进行麻醉,在右侧后肢外侧剪去鼠毛后沿大腿骨正中做2 cm切口,完整分离肌肉,充分暴露大鼠右侧坐骨神经骨干。采用4~0医用铬丝线环形包绕结扎CCI组、CCI + PRF120 s组、CCI + PRF240 s组、CCI + PRF480 s组、CCI +

PRF720 s组大鼠坐骨神经端4次,相邻结扎环间距为1 mm,结扎强度以引起大鼠右小腿肌肉轻轻抽动为宜,Sham组大鼠除不进行包绕结扎外,其余操作与模型组一致。

1.2.2 脉冲射频治疗方法 模型建立后第5周给予CCI + PRF120 s组、CCI + PRF240 s组、CCI + PRF480 s组、CCI + PRF720 s组大鼠PRF治疗。将无菌射频套管针(PMF-21-100-5型, Baylis公司,加拿大)放置在大鼠坐骨神经结扎处近端5 mm处,将一次性负极板(PMK-21-100型, Baylis公司,加拿大)紧贴在大鼠双前足足底,分别给予CCI + PRF120s组、CCI + PRF240 s组、CCI + PRF480 s组、CCI + PRF720组大鼠120 s、240 s、480 s和72 s治疗两次,电压55 V、频率2 Hz、温度42℃。

1.2.3 检测指标 (1)坐骨神经功能指数(sciatic nerve function index, SFI)检测:参照沈宁江等^[8]方法自制长60 cm、宽10 cm、高10 cm的木槽,两端开口,将70 g白纸裁成与木槽长、宽相同大小铺于木槽底部。大鼠双后肢蘸染料后置于木槽一段,通过食物引诱其向另一端行走,每侧后肢留下5~8个足印,选择清除的足印测量正常足(N)和伤侧足(E),分别测量足印长度(PL)、足趾宽度(TS)和中间足趾宽度(IT)。将上述指数代入公式计算出SFI。 $SFI = 109.5(ETS-NTS)/NTS - 38.3(EPL-NPL)/NPL + 13.3(EIT-NIT)/NIT - 8.8$ 。SFI = 0为正常, -100为完全损伤。(2)运动神经传导速度(motor nerve conduction velocity, MNCV):室温下给予大鼠腹腔注射水合氯醛进行麻醉,麻醉后将大鼠固定在手术台上,将刺激针灸针电极坐骨神经结扎处近心端或者远心端接近神经干部位,记录电极插入坐骨神经支配的腓肠肌内3 mm左右位置,两极相距6 mm为宜。采用正方波刺激,波宽1 ms,从0 mV开始逐渐增加刺激强度,脂质出现最大反应波幅。测定腓肠肌MNCV。(3)痛阈检测:在制模前、模型成立时及PRF后1 d、7 d、14 d检测热缩足潜伏时间(thermal withdrawal latency, TWL)和机械缩足反射阈值(mechanical withdrawal threshold, MWT)。采用热辐射测痛仪(PL-200,四川科仪诚科技有限公司)

测定大鼠热痛阈,首先调整测痛仪热刺激强度,使大鼠正常热痛阈保持8~10 s;将大鼠置于单独的透明有机玻璃容器中,适应30 min后对其右侧足底中部进行照射,记录热刺激缩足反射时间。每只大鼠进行3次检测,每次间隔5 min,单次照射不超过30 s。将大鼠置于有机玻璃容器中适应30 min,待其处于安静状态时采用 von Frey 纤维(1.0 g~15.0 g, North Coast, 意大利)刺激右后足中央部位以检测 MWT,每次保持针轻微弯曲且与右后足中央部位呈垂直关系6~8 s。若大鼠右后足用舌头舔舐或者迅速抬起说明此次刺激有效,更换较轻的针进行测试,若大鼠无反应则为无效刺激,更换较重的针进行测试,直至第一次出现有效刺激且前一次为无效刺激在内的连续6次刺激或者最大重量针为无效刺激。按照 Chaplan 等^[9]的方法计算 MWT。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 25.0 统计学软件进行数据分析。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,多组间比较采用方差分析,组内不同时间点数据比较采用 *q* 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组大鼠不同时间 SFI 比较

建模成功后,CCI 组、CCI + PRF120 s 组、CCI + PRF240 s 组、CCI + PRF480 s 组、CCI + PRF720 s 组大鼠 SFI 均较 Sham 组明显升高($P < 0.05$),但该五组相比差异无统计学意义($P > 0.05$);PRF 治疗 1 d 后,4 个 PRF 治疗组大鼠 SFI 均较 CCI 组明显降低,但 4 组之间相比差异无统计学意义($P > 0.05$);PRF 治疗 1 周~2 周后,CCI + PRF120 s 组、CCI + PRF240 s 组、CCI + PRF480 s 组、CCI + PRF720 s 组大鼠 SFI 呈明显降低趋势,即 CCI + PRF720 s 组/CCI + PRF480 s 组 < CCI + PRF240 s 组 < CCI + PRF120 s 组,除 CCI + PRF720 s 组和 CCI + PRF480 s 组 SFI 相比,差异无统计学意义外($P > 0.05$),其余组间差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 各组大鼠不同时间 MNCV 比较

建模成功后,CCI 组、CCI + PRF120 s 组、CCI +

PRF240 s 组、CCI + PRF480 s 组、CCI + PRF720 s 组大鼠 MNCV 均较 Sham 组明显降低($P < 0.05$),但该五组相比差异无统计学意义($P > 0.05$);PRF 治疗 1 d 后,4 个 PRF 治疗组大鼠 MNCV 均较 CCI 组明显升高,但四组之间相比差异无统计学意义($P > 0.05$);PRF 治疗 1~2 周后,CCI + PRF120 s 组、CCI + PRF240 s 组、CCI + PRF480 s 组、CCI + PRF720 s 组大鼠 MNCV 呈明显增加趋势,即 CCI + PRF720 s 组 > CCI + PRF480 s 组 > CCI + PRF240 s 组 > CCI + PRF120 s 组,除 CCI + PRF720 s 组和 CCI + PRF480 s 组 MNCV 相比差异无统计学意义外($P > 0.05$),其余组间差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 各组大鼠不同时间 TWL 比较

建模成功后,CCI 组、CCI + PRF120s 组、CCI + PRF240s 组、CCI + PRF480s 组、CCI + PRF720s 组大鼠 TWL 均明显低于 sham 组($P < 0.05$),但以上五组相比差异无统计学意义($P > 0.05$)。PRF 治疗 1 d 后,4 个 PRF 治疗组大鼠 TWL 均较 CCI 组明显增加,但四组之间相比差异无统计学意义($P > 0.05$);PRF 治疗 1~2 周后,CCI + PRF120 s 组、CCI + PRF240 s 组、CCI + PRF480 s 组、CCI + PRF720 s 组大鼠 TWL 呈明显增加趋势,即 CCI + PRF720 s 组 > CCI + PRF480 s 组 > CCI + PRF240 s 组 > CCI + PRF120 s 组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 各组大鼠不同时间 MWT 比较

建模成功后,CCI 组、CCI + PRF120 s 组、CCI + PRF240 s 组、CCI + PRF480 s 组、CCI + PRF720 s 组大鼠 MWT 均明显低于 sham 组($P < 0.05$),但以上五组相比差异无统计学意义($P > 0.05$)。PRF 治疗 1 d 后,4 个 PRF 治疗组大鼠 MWT 均较 CCI 组明显增加,但四组之间相比差异无统计学意义($P > 0.05$);PRF 治疗 1~2 周后,CCI + PRF120 s 组、CCI + PRF240 s 组、CCI + PRF480 s 组、CCI + PRF720 s 组大鼠 MWT 呈明显增加趋势,即 CCI + PRF720 s 组 > CCI + PRF480 s 组 > CCI + PRF240 s 组 > CCI + PRF120 s 组($P < 0.05$),除 CCI + PRF720 s 组和 CCI + PRF480 s 组 MWT 相比差异无统计学意义外($P > 0.05$),其余组间差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 4。

表 1 各组大鼠不同时间 SFI 比较($\bar{x} \pm s, n = 8$)

组别	建模前	建模后 1 周	建模后 3 周	PRF 后 1 d	PRF 后 1 周	PRF 后 2 周
Sham 组	8.05 ± 1.71	8.25 ± 2.56	8.55 ± 1.87	8.36 ± 1.89	8.18 ± 1.79	8.14 ± 1.83
CCI 组	8.14 ± 1.72	34.26 ± 4.95*	42.12 ± 6.15*	45.63 ± 7.06*	52.36 ± 9.15*	59.79 ± 9.52*
CCI + PRF120 s 组	8.02 ± 1.83	35.02 ± 5.23*	42.36 ± 5.98*	39.47 ± 5.63*	30.25 ± 5.16*#	20.16 ± 4.26*#
CCI + PRF240 s 组	7.96 ± 1.91	34.75 ± 5.12*	42.39 ± 5.76*	37.42 ± 5.79*#	24.29 ± 4.96*#△	16.25 ± 3.26*#△
CCI + PRF480 s 组	8.10 ± 1.76	34.06 ± 4.26*	42.69 ± 6.12*	34.10 ± 5.21*#	20.14 ± 4.26*#△	11.56 ± 2.49*#△▲
CCI + PRF720 s 组	8.09 ± 1.93	34.86 ± 5.06*	42.79 ± 5.92*	33.48 ± 4.15*#	19.62 ± 4.39*#△	11.14 ± 2.31*#△▲

* $P < 0.05$ 与 Sham 组相比;# $P < 0.05$, 与 CCI 组相比;△ $P < 0.05$, 与 CCI + PRF120s 相比;▲ $P < 0.05$, 与 CCI + PRF240s 组相比。

表2 各组大鼠不同时间 MNCV 比较 ($\bar{x} \pm s, n = 8m/s$)

组别	建模前	建模后1周	建模后3周	PRF后1d	PRF后1周	PRF后2周
Sham组	40.34 ± 1.93	39.15 ± 1.97	40.26 ± 2.01	40.27 ± 1.97	40.32 ± 2.01	40.26 ± 2.05
CCI组	39.97 ± 1.87	26.15 ± 2.93*	20.36 ± 1.56*	18.56 ± 1.62*	16.75 ± 1.42*	13.15 ± 1.81*
CCI + PRF120 s组	40.51 ± 1.95	26.08 ± 2.87*	20.28 ± 1.67*	22.36 ± 2.02*#	25.67 ± 2.26*#	27.26 ± 2.75*#
CCI + PRF240 s组	40.35 ± 1.89	25.97 ± 2.90*	20.42 ± 1.61*	24.55 ± 2.31*#	28.91 ± 2.51*#△	31.26 ± 2.92*#△
CCI + PRF480 s组	40.30 ± 1.85	25.89 ± 2.95*	20.30 ± 1.65*	27.35 ± 2.09*#△	34.25 ± 2.56*#△▲	38.69 ± 2.51*#△▲
CCI + PRF720 s组	40.13 ± 1.92	26.02 ± 2.85*	20.24 ± 1.71*	27.53 ± 1.92*#△	34.86 ± 2.68*#△▲	39.25 ± 2.69*#△▲

* $P < 0.05$,与 Sham 组相比;# $P < 0.05$,与 CCI 组相比;△ $P < 0.05$,与 CCI + PRF120 s 相比;▲ $P < 0.05$,与 CCI + PRF240 s 组相比。

表3 各组大鼠不同时间 TWL 比较 ($\bar{x} \pm s, s, n = 8$)

组别	建模前	建模后1周	建模后3周	PRF后1d	PRF后1周	PRF后2周
Sham组	14.80 ± 1.68	14.82 ± 1.65	14.75 ± 1.60	14.78 ± 1.66	14.76 ± 1.63	14.75 ± 1.62
CCI组	14.78 ± 1.60	9.45 ± 1.33*	3.36 ± 0.59*	3.34 ± 0.53*	3.34 ± 0.50*	3.33 ± 0.41*
CCI + PRF120 s组	14.75 ± 1.56	9.36 ± 1.30*	3.27 ± 0.57*	4.79 ± 0.58*#	5.66 ± 0.70*#	7.05 ± 0.80*#
CCI + PRF240 s组	14.83 ± 1.64	9.40 ± 1.34*	3.19 ± 0.50*	5.33 ± 0.62*#△	6.82 ± 0.77*#△	8.29 ± 0.83*#△
CCI + PRF480 s组	14.78 ± 1.60	9.41 ± 1.29*	3.25 ± 0.48*	6.12 ± 0.72*#△▲	8.27 ± 0.79*#△▲	10.83 ± 1.01*#△▲
CCI + PRF720 s组	14.76 ± 1.61	9.34 ± 1.35*	3.28 ± 0.55*	6.78 ± 0.77*#△▲	10.57 ± 1.02*#△▲※	12.07 ± 1.36*#△▲※

* $P < 0.05$,与 Sham 组相比;# $P < 0.05$,与 CCI 组相比;△ $P < 0.05$,与 CCI + PRF120s 相比;▲ $P < 0.05$,与 CCI + PRF240s 相比;※ $P < 0.05$,与 CCI + PRF480s 组比较。

表4 各组大鼠不同时间 MWT 比较 ($\bar{x} \pm s, g, n = 8$)

组别	建模前	建模后1周	建模后3周	PRF后1d	PRF后1周	PRF后2周
Sham组	21.79 ± 1.69	21.23 ± 1.53	21.45 ± 1.67	21.62 ± 1.75	21.56 ± 1.78	21.51 ± 1.82
CCI组	21.81 ± 1.64	11.95 ± 1.46*	7.26 ± 1.39*	6.53 ± 0.95*	6.25 ± 0.86*	5.93 ± 0.75*
CCI + PRF120 s组	21.63 ± 1.70	12.05 ± 1.53*	7.43 ± 1.57*	9.15 ± 1.52*#△	12.14 ± 1.76*#	13.86 ± 1.62*#
CCI + PRF240 s组	21.59 ± 1.83	12.19 ± 1.68*	7.29 ± 1.42*	9.97 ± 1.57*#△	13.67 ± 1.59*#△	15.17 ± 1.58*#△
CCI + PRF480 s组	21.62 ± 1.58	11.86 ± 1.53*	7.37 ± 1.58*	10.36 ± 1.63*#△	15.79 ± 1.63*#△▲	16.86 ± 1.59*#△▲
CCI + PRF720 s组	21.67 ± 1.79	11.74 ± 1.72*	7.50 ± 1.43*	10.49 ± 1.91*#△	16.25 ± 1.83*#△▲	17.34 ± 1.66*#△▲

* $P < 0.05$,与 Sham 组相比;# $P < 0.05$,与 CCI 组相比;△ $P < 0.05$,与 CCI + PRF120s 相比;▲ $P < 0.05$,与 CCI + PRF240s 相比。

3 讨论

神经病理性疼痛是当前医学界亟待攻克的难题之一,但尚无完善理论解释其发病机制也无特效治疗方案。CCI模型是通过人为损伤坐骨神经轴突诱导神经元异常放电来模拟人神经病理性疼痛,该模型能够清晰、稳定地表现出自发性疼痛、热痛敏和机械痛敏等症状^[10]。本研究结果表明,CCI组、CCI + PRF120 s组、CCI + PRF240 s组、CCI + PRF480 s组、CCI + PRF720 s组大鼠建模成功后1周和3周时的SFI呈明显增加趋势,MNCV、TWL和MWT呈明显降低趋势($P < 0.05$),提示建模成功后大鼠可很快表现出神经功能、传导速度以及痛阈降低,且这五组大鼠建模后1周、3周时的SFI、MNCV、TWL和MWT比较无明显差异,说明各组大鼠神经病理性损伤程度接近,具有极好的可比性。

PRF是1995年提出的一种新的疼痛治疗方

案,与传统射频治疗比较,PRF是采用20 ms/s的脉冲电流,并将电压控制在40 V以内,治疗时可将温度控制在42℃以内^[11-12]。现有研究^[13]表明,低于45℃不会造成神经纤维损伤,因此PRF在应用时不会造成受损神经系统的二次损伤。目前在颈源性头痛^[14]、腰椎间盘突出性突症^[15]等疼痛性疾病中,PRF已经获得较为广泛的应用,疼痛缓解效果明显,未见明显并发症。PRF治疗应用多年来一直使用Sluijter^[16]提出的“42℃、2 Hz、120 s”这一治疗参数,尽管无严重并发症,但临床实践证明疗效一般,患者治疗后较短时间内将复发疼痛,需要反复治疗^[17]。因此已有研究在应用PRF治疗带状疱疹病后神经痛模型大鼠时采用120 s、240 s和480 s等不同时间参数进行治疗,发现随着作用时间的延长,大鼠疼痛改善程度越佳,且未发现并发症^[18]。本研究则以CCI模型大鼠作为研究对象,分析120 s、240 s、480 s和720 s作用时间下,PRF对大鼠神经功能和痛阈的改

善效果,结果表明,CCI + PRF120 s 组、CCI + PRF240 s 组、CCI + PRF480 s 组、CCI + PRF720 s 组大鼠经 PRF 干预后 1 d ~ 2 周时 SFI 呈降低趋势, MNCV、TWL 和 MWT 呈增加趋势。这说明通过 PRF 干预能够有效改善 CCI 大鼠神经损伤程度,提高神经传导速度、提高痛阈。而 CCI + PRF480s 组、CCI + PRF720s 组大鼠经 PRF 干预后 2 周时 SFI 明显低于 CCI + PRF120 s 组、CCI + PRF240 s 组,干预后 1 d、1 周和 2 周时的 MNCV 明显高于 CCI + PRF120 s 组、CCI + PRF240 s 组,干预 1 周和 2 周时的 TWL 和 MWT 明显高于 CCI + PRF120 s 组、CCI + PRF240 s 组 ($P < 0.05$)。以上结果则表明通过增加 PRF 干预作用时长能够增加治疗效果,加快 CCI 大鼠神经损伤修复速度,进一步提高痛阈。王晓东等^[19]分析了 PRF 不同作用时长对 CCI 模型大鼠痛阈的影响,结果发现在 120 ~ 720 s,随着 PRF 干预作用时间的延长能够提高 CCI 大鼠的 TWL 和 MWT。而本研究发现,CCI + PRF480 s 组、CCI + PRF720 s 组大鼠经 PRF 干预后不同时间点 SFI、MNCV 和 MWT 等指标比较未见明显差异,说明 PRF 作用 480 s 和 720 s 对于 CCI 大鼠的治疗效果并无差异,这可能意味着 PRF 治疗并非作用时长越长效果越好。

综上,CCI 模型大鼠坐骨神经随时间延长神经功能损伤持续加重,痛阈持续下降。PRF 干预能够有效改善大鼠坐骨神经损伤,具有良好的镇痛作用,以 480 s 和 720 s 干预效果明最佳。本研究仅分析了不同 PRF 作用时长对近期疗效的影响,远期效果和疼痛复发率是否存在明显差异尚待进一步分析。

参考文献

[1] 杨俊霞,姜彦羽,花璐,等. 盐酸布桂嗪对神经病理性疼痛模型小鼠痛行为及前扣带回小窝蛋白 1 表达的影响[J]. 中华行为医学与脑科学杂志,2017,26(11):967-971.

[2] 潘宁芳,杜俊英,俞婕,等. 神经病理性疼痛机制及电针干预作用的研究进展[J]. 上海针灸杂志,2017,36(1):103-107.

[3] 高宏,殷东风,邢向荣,等. 奥施康定联合加巴喷丁治疗癌性神经病理性疼痛的临床疗效及对免疫功能的影响[J]. 现代生物医学进展,2017,17(23):4479-4482.

[4] 邓慧,周扬,徐岩,等. 帕瑞昔布钠对神经病理性疼痛大鼠脊髓胶质细胞活化的影响[J]. 实用医学杂志,2019,35(16):2537-2541.

[5] Wu YT, Chang CY, Chou YC, et al. Ultrasound-Guided Pulsed Radiofrequency Stimulation of Posterior Tibial Nerve: A Potential Novel Intervention for Recalcitrant Plantar Fasciitis [J]. Archives Physic Med Rehabil, 2017, 98(5): 964-970.

[6] Harsha S, Philip C, James M, et al. Assessing the effectiveness of 'pulse radiofrequency treatment of dorsal root ganglion' in patients with chronic lumbar radicular pain; study protocol for a randomized control trial [J]. BMC part of springer Natuer, 2012, 13(1): 52-60.

[7] 罗高权,肖芳,杨忠民,等. 脉冲射频不同作用时间对三叉神经痛疗效的影响[J]. 广东医学, 2011, 32(12): 1582-1583.

[8] 沈宁江,朱家恺. 评价坐骨神经功能的实验研究[J]. 中国矫形外科杂志, 1995, 2(3): 191-193.

[9] Chaplan SR, Bach FW, Pogrel JW, et al. Quantitative assessment of tactile allodynia in the rat paw [J]. J Neurosci Method, 1994, 53(1): 55-63.

[10] 冯昌盛,余庆波,杨丹,等. CCI 模型大鼠疼痛行为学观察[J]. 中国医学创新, 2012, 9(20): 12-14.

[11] Luo F, Lu JJ, Shen Y, et al. Computerized tomography-guided sphenopalatine ganglion pulsed radiofrequency treatment in 16 patients with refractory cluster headaches: Twelve-to 30-month follow-up evaluations [J]. Cephalalgia, 2015, 36(2): 106-111.

[12] 付红光,白倩,刘逸翔,等. 脉冲射频对神经病理性痛大鼠脊髓 ATP-P2X4-NLRP3 信号通路的影响[J]. 中华麻醉学杂志, 2019, 39(1): 67-70.

[13] Garofano V, Stafford L, Despax B, et al. Cyclic evolution of the electron temperature and density in dusty low-pressure radio frequency plasmas with pulsed injection of hexamethyldisiloxane [J]. Appli Physics Letter, 2015, 107(18): 1831-1839.

[14] 邹聪,何云武,龙慧,等. 背根神经节脉冲射频治疗颈源性头痛的临床研究[J]. 中国疼痛医学杂志, 2014, 20(7): 509-511.

[15] 刘家帮,刘正,张光武,等. CT 引导下神经根脉冲射频联合局部注射复方倍他米松治疗腰椎间盘突出症[J]. 中国微创外科杂志, 2014, 14(8): 716-718.

[16] Sluijter M. Non-thermal radiofrequency procedures in the treatment spinal pain. [J]. Pain Europe, 1997, 12(25): 326-333.

[17] 罗芳,于晓彤,李多依,等. 体外观察自动脉冲射频模式下设定不同温度时组织相关参数的变化[J]. 中国疼痛医学杂志, 2012, 18(9): 544-547.

[18] Tanaka N, Yamaga M, Tateyama S, et al. The effect of pulsed radiofrequency current on mechanical allodynia induced with resiniferatoxin in rats [J]. Anesth Analg, 2010, 111(3): 784-790.

[19] 王晓东,薛朝霞,杨保仲,等. 脉冲射频不同作用时间对大鼠 CCI 模型痛行为影响的比较[J]. 实用疼痛学杂志, 2017, 13(6): 408-414.

(收稿日期:2020-04-09)

学术编辑:肖智)