

兔胫神经阻滞中乙醇扩散的影响因素

朱 杰¹ 励建安^{1,2} 刘守国¹ 李 冰¹

摘要 目的:探讨乙醇推注速度、浓度和容量对乙醇在组织中扩散特征的影响,为溶神经技术的临床应用提供依据。**方法**:27 只新西兰大白兔,54 条胫神经干,分为 3 组。在神经电刺激仪引导下准确定位胫神经干后,注射用非离子型碘造影剂标记的乙醇。第 I 组(推注速度组)胫神经 18 条,分成 3 个亚组(I a、I b、I c),分别接受以不同推注速度(0.004ml/s;0.01ml/s;0.1ml/s)注射 0.3ml 无水乙醇。第 II 组(浓度组)胫神经干 12 条,分成 2 个亚组(II a、II b),分别接受以 0.01ml/s 推注速度注射 0.3ml 50%乙醇和无水乙醇。第 III 组胫神经 24 条,分成 4 个亚组(III a、III b、III c、III d),分别接受以 0.01ml/s 推注速度注射无水乙醇 0.1ml、0.3ml、0.5ml、1.0ml。注射后第 10min 行 16 排螺旋 CT 扫描,计算乙醇扩散体积,并将图像行三维重建观察乙醇扩散方式。**结果**:I c 亚组乙醇扩散体积明显高于 I a、I b 亚组($P<0.05$)。乙醇浓度对乙醇扩散体积没有影响($P>0.05$)。容量组各亚组间比较发现各亚组间乙醇扩散体积均有显著性差异($P<0.05$)。**结论**:乙醇扩散的形态为纵向,推注速度以及容量显著影响乙醇扩散体积,但是乙醇浓度对扩散体积无影响。**关键词** 神经溶解;胫神经;乙醇;扩散

中图分类号:R746 文献标识码:A 文章编号:1001-1242(2009)-08-0707-04

The influencing factors of alcohol injectate diffusion after rabbits' tibial nerves block/ZHU Jie, LI Jian'an, LIU Shouguo, et al//Chinese Journal of Rehabilitation Medicine, 2009, 24(8):707—710

Abstract **Objective**: To explore the effects of different injection speed, concentration and volume on the feature of injectate diffusion and provide the basis for the clinical application of chemical neurolysis. **Method**: Fifty-four tibial nerves of rabbit were randomly assigned to speed group (SG, $n=18$), concentration group (CG, $n=12$) and volume group (VG, $n=24$). All tibial nerves were successfully located with a nerve stimulator and neurolyzed with a mixed solution of alcohol and contrast medium. The three subgroups of SG each received 0.3ml dehydrated alcohol at three different speed of injection (0.004ml/s, 0.01ml/s, 0.1ml/s). The two subgroups of CG each received 0.3 ml alcohol of different concentration (50%, 100%) at the same speed of injection (0.01ml/s). The four subgroups of VG each received different volume of dehydrated alcohol (0.1ml, 0.3ml, 0.5ml, 1.0ml) at the same speed of injection (0.01ml/s). After 10min of injection, helical CT scanning was performed to calculate the volume of injectate diffusion and evaluate its diffusion pattern by three-dimensional reconstruction. **Result**: The volume of alcohol diffusion of subgroup Ic was more than that in subgroup Ia and Ib ($P<0.05$). There was no statistically difference between the volumes of alcohol diffusion of the two subgroups of CG ($P>0.05$). The group VG demonstrated significant differences among subgroups of VG ($P<0.05$). **Conclusion**: Alcohol diffuses longitudinally along the tibial nerve. The speed and volume except for concentration of injectate can significantly influence the volume of alcohol diffusion.

Author's address Department of Rehabilitation Medicine, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing, 210029

Key words neurolysis; tibial nerve; alcohol; diffusion

溶神经阻滞术(neurolysis)是一种在神经干注射药物(乙醇或者石炭酸),导致神经或肌肉组织变性以降低局部肌痉挛和缓解疼痛的有效方法^[1]。许多因素能够影响外周神经阻滞效果,如注射剂的浓度、剂量以及靶神经定位的准确性^[2]。近年来,有研究发现乙醇能够向附近组织逐渐扩散,如果非靶神经离靶神经较近,会造成非靶神经受累而造成非靶神经支配的肌肉运动能力减退^[3]。临床上一般根据经验选择注射剂量,在腓窝上胫神经干阻滞以缓解小腿三头肌痉挛,由于腓总神经距离胫神经干较近,乙醇容易向腓总神经扩散而造成腓总神经所支配的胫前肌无

力。腹腔神经丛神经阻滞术对缓解上腹部恶性肿瘤的疼痛虽然有效,但偶可导致可逆性或不可逆性截瘫,有研究认为其原因是阻滞药物向脊髓前根扩散,引起供应脊髓的动脉血管收缩所致^[4-6]。而神经阻滞时需要用可以达到疗效的最小阻滞剂容量以减小不良反应。但是乙醇神经干阻滞的扩散体积和浓度、注射速度、容量的关系尚未见报道。本研究针对上述因

1 南京医科大学第一附属医院康复医学科,南京,210029

2 通讯作者

作者简介:朱杰,男,硕士研究生

收稿日期:2009-04-23

素进行研究,为神经干阻滞的临床应用提供实验依据。

1 材料与方法

1.1 实验动物

新西兰大白兔 27 只,体重 2.0—2.2kg,雌雄不限,由江苏省农业科学院畜牧兽医研究所提供。

1.2 兔胫神经干定位技术

选定胫神经干体表投影部位,采用表面电极探测,初步确定注射点;局部常规消毒,采用注射用针电极、在电刺激仪(SY-708A,江苏苏云医疗器材有限公司生产)引导下,在穿刺入预定的部位施加刺激电流(方波,波宽 0.2ms,刺激频率 2Hz),引起小腿三头肌收缩,然后逐渐降低刺激电流强度,寻找到以最低刺激电流引起小腿三头肌收缩出现踝跖屈动作的部位作为注射点。

1.3 注射速度的控制

采用单通道注射泵(型号 WZ-50C6,浙江大学生产)可以精确控制乙醇的推注速度。

1.4 阻滞剂

无水乙醇(浓度 $\geq 99.9\%$)和浓度 50%的乙醇,用非离子型碘造影剂(商品名:优维显)与乙醇以体积之比 1:5 的比例混合,混合均匀,且无沉淀。

1.5 乙醇胫神经阻滞 CT 扫描时间点的确定

新西兰大白兔 3 只,胫神经干精确定位后在注射泵的控制下以 0.01ml/s 的推注速度推注无水乙醇 0.3ml,注射完毕即刻、第 5、10、15、20 分钟分别行 16 排螺旋 CT 扫描,计算乙醇扩散的体积。

1.6 CT 扫描技术

所有兔取俯卧位固定于兔板上后兔耳缘静脉推注 3%戊巴比妥钠(30mg/kg)麻醉,胫神经干阻滞采用 16 排螺旋 CT 扫描(Somatom Emotion 16,西门子公司)。扫描参数:130kV,60mA,窗宽 500 HU,窗位 40 HU,扫描层厚和螺距均为 1.5mm。扫描后用系统自带的体积计算软件计算阻滞剂的扩散体积。将扫描图像行容积漫游技术三维重建,观察阻滞剂扩散方式。

1.7 实验分组

速度组(I):胫神经干 18 条,分为 3 个亚组(I_a 、 I_b 、 I_c),每亚组分别接受以不同推注速度(I_a : 0.004ml/s; I_b : 0.01ml/s; I_c : 0.1ml/s)推注等容量(0.3ml)无水乙醇。

浓度组(II):胫神经干 12 条,分为 2 个亚组(II_a 、 II_b),每亚组分别接受以 0.01ml/s 的推注速度推注等容量(0.3ml)的 50%乙醇和无水乙醇。(II_a , 50%乙

醇, II_b , 无水乙醇)。 II_b 亚组与速度组中 I_b 处理因素相同,数据共用。

容量组(III):胫神经干 24 条,分为 4 个亚组(III_a 、 III_b 、 III_c 、 III_d),每亚组接受以 0.01ml/s 的推注速度推注的不同容量的无水乙醇(III_a : 0.1ml; III_b : 0.3ml; III_c : 0.5ml; III_d : 1ml)。 III_b 亚组与速度组中 I_b 处理因素相同,数据共用。

所有胫神经干乙醇阻滞第 10 分钟行 16 排螺旋 CT 扫描并计算乙醇扩散体积,并将图像进行三维重建观察乙醇扩散形态以及计算扩散纵长,实验总体流程见图 1。

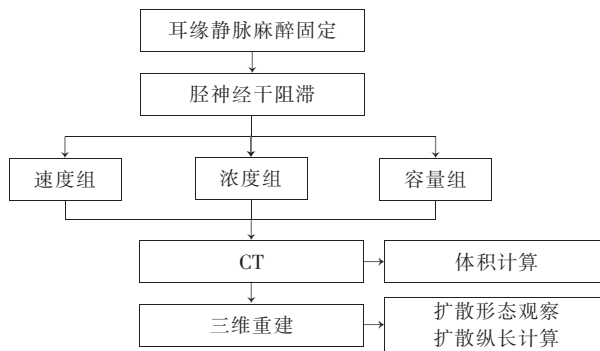


图 1 实验方案流程图

1.8 统计学分析

所有的数据均以均数 $\pm$ 标准差表示,经 STATA 9.0 软件检验呈正态性分布且方差齐性。CT 扫描时间点的确定中各时间组之间采用 Bonferroni 方法进行两两比较。比较组别内各个亚组间乙醇扩散体积是否有差异采用方差分析,同组别亚组间两两比较采用 Bonferroni 方法。 $P < 0.05$ 为差异有显著性意义。

2 结果

2.1 乙醇扩散时间规律

图 2 显示以相同速度(0.01ml/s)注射 0.3ml 无水乙醇阻滞胫神经即刻、第 5 分钟以及第 10 分钟之间乙醇扩散体积差异具有显著性意义($P < 0.05$)。第 10 分钟、第 15 分钟以及第 20 分钟之间乙醇扩散体积差异无显著性意义($P > 0.05$)。

2.2 推注速度的影响

图 3 显示 I_c 亚组(0.1ml/s)与 I_a (0.004ml/s)、 I_b

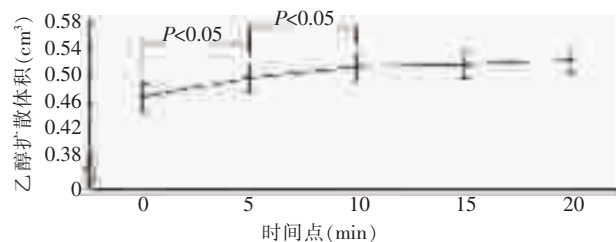


图 2 不同时间点乙醇扩散体积

(0.01ml/s) 亚组乙醇扩散体积之间差异均有显著性意义($P<0.05$), 而 I_a 亚组与 I_b 亚组乙醇扩散体积之间的差异无显著性意义($P>0.05$)。

图 4(见彩色插页)显示 I_c 亚组乙醇扩散纵长($5.1\pm 0.3\text{cm}$)明显长于 I_b 亚组($3.6\pm 0.3\text{cm}$), 差异具有显著性意义($P<0.05$)。

2.3 浓度的影响

图 5 显示 II_a 亚组(50%乙醇)与 II_b 亚组(无水乙醇)乙醇扩散体积没有显著性差异($P>0.05$)。

2.4 容量的影响

图 6 显示容量组各亚组间两两比较发现各亚组间乙醇扩散体积均有显著性差异($P<0.05$)。 III_d 亚组乙醇扩散体积明显高于其他亚组($P<0.001$)。

各组扩散均在神经干周围的疏松结缔组织中走行, 因此表现为纵向扩散。图 7(见彩色插页)显示容量组各亚组扩散纵长分别为 III_a : $2.1\pm 0.2\text{cm}$; III_b : $3.6\pm 0.3\text{cm}$; III_c : $4.4\pm 0.3\text{cm}$; III_d : $6.2\pm 0.3\text{cm}$, 其中 III_d 亚组

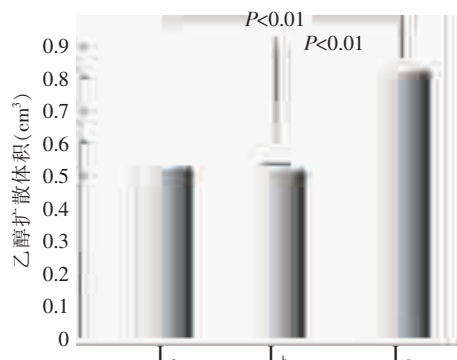


图 3 推注速度对乙醇扩散体积的影响

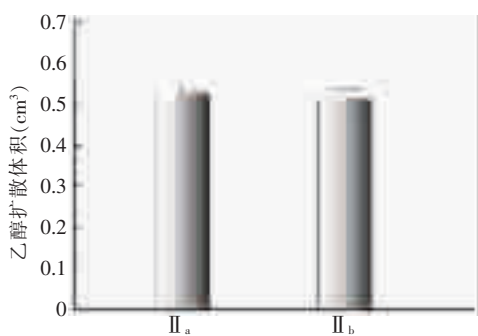


图 5 乙醇浓度对乙醇扩散体积的影响

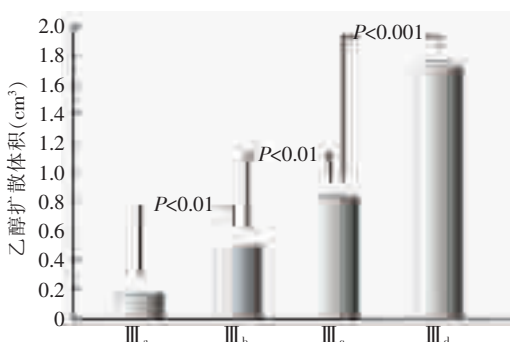


图 6 乙醇容量对乙醇扩散体积的影响

1ml 乙醇扩散纵长达到兔股骨干全长的 1/2。

3 讨论

肌肉痉挛是上运动神经元损伤后常见并发症之一。药物(乙醇或石碳酸)神经阻滞是治疗中枢神经损伤后肌肉痉挛和疼痛的常用方法。神经干乙醇阻滞时乙醇会沿着神经干和筋膜渗透到周围组织中, 使周围的肌肉组织产生过分的变性, 并可能会波及非靶神经^[7]。为了降低乙醇扩散范围, 也有研究尝试在注射点附近施加压力阻止乙醇扩散但并不成功^[8]。为临床操作中增加靶神经阻滞的选择性而避免非靶神经损害, 本研究主要探讨神经阻滞中影响乙醇扩散的因素。

3.1 研究设计

3.1.1 研究手段: 有文献报道采用有色染料标记阻滞剂, 通过局部解剖暴露阻滞部位观察阻滞剂的扩散范围^[39]。该方法可以直观清楚观察阻滞剂是否扩散至邻近神经, 但无法动态观察乙醇扩散时间规律以及计算阻滞剂扩散体积。本实验中采用的非离子型造影剂由于其苯环上引入多个含羟基的亲水性侧链而具有很强的亲水性, 极易溶于乙醇。优维显标记乙醇进行神经阻滞后可以通过 CT 连续扫描动态观察乙醇扩散时间规律, 计算乙醇扩散体积并可以通过三维重建技术观察乙醇扩散形态。

3.1.2 观察指标: 乙醇扩散体积以及扩散纵长是本实验中主要的观察指标。胫神经阻滞乙醇在组织内扩散不规则, 无法计算乙醇扩散面积。体积误差与扫描层厚相关, 层厚越小, 体积测量值与实际体积值之间的误差越小^[10], 故本研究中采用层厚为 1.5mm 进行薄层扫描。扫描后选择 CT 值为 200—2000HU, 通过软件可以准确勾勒出造影剂与乙醇混合液的扩散区域, 并显示出乙醇扩散体积。常规 CT 横断面扫描是二维图像, 缺乏立体感。对二维图像进行三维重建后可以立体直观的观察乙醇扩散形态, 并可以通过标尺工具测量出乙醇沿股骨方向扩散纵长。

3.1.3 实验分组: 硬膜外神经阻滞研究中发现患者体位、针尖方向、推注速度、浓度、容量因素可以影响感觉阻滞的范围^[11]。臂丛神经阻滞研究指出增加容量会增加交感神经节阻滞几率, 提示容量显著影响阻滞剂在筋膜腔内的扩散范围^[12], 但缺乏实验基础。本研究中兔麻醉后下肢伸直固定于兔板上, 进针时针尖斜面方向朝向肢体近端, 从不同推注速度、浓度、容量的乙醇阻滞胫神经来研究这三因素是否影响乙醇扩散体积。

3.2 研究结果

3.2.1 乙醇推注速度的影响:本实验胫神经阻滞,乙醇仅分布于股骨干后侧且与股骨不连,在股骨干纵轴方向上扩散,这是由于胫神经干纵向走行于筋膜间隙解剖特点决定。免胫神经干乙醇阻滞前10min乙醇的扩散体积逐渐增加,后10min乙醇扩散体积处于平台期,提示乙醇在一定时间内能够向周边组织扩散和渗透。因此乙醇胫神经阻滞第10min是进行CT扫描的时间点。

实验中发现增加推注速度可以增加乙醇扩散体积,可能因为使用较快的推注速度可使乙醇扩散范围较广,能与更多的组织液接触,而较慢的推注速度使乙醇仅局限于局部。增加阻滞剂推注速度会增大阻滞剂喷射惯量使阻滞范围增大^[13]。本实验中通过三维CT重建发现以0.1ml/s推注速度注射乙醇,其扩散纵长(5.1±0.3cm)明显长于以0.01ml/s速度推注乙醇的扩散纵长(3.6±0.3cm)。

3.2.2 乙醇制剂浓度的影响:国际上常用50%—100%浓度乙醇进行神经阻滞,本研究发现浓度对乙醇扩散体积没有影响,提示50%浓度和无水乙醇在组织内渗透性没有显著差异。由于低容量高浓度阻滞剂的阻滞效果优于高容量低浓度阻滞剂^[14]。因此,为了提高阻滞效果和避免阻滞剂过多扩散,可采用高浓度低容量阻滞剂。

3.2.3 乙醇推注容量的影响:容量显著影响乙醇扩散体积以及扩散纵长。有研究指出通过增加阻滞剂容量使筋膜腔压力增大,使阻滞剂向更高部位扩散^[12]。阻滞剂的容量与阻滞范围的关系密切,容量小,阻滞范围小;反之,容量大,阻滞范围也大^[15]。在腓窝上部,坐骨神经分成胫神经与腓总神经,胫神经与腓总神经之间仅有少量脂肪组织填充,因此胫神经阻滞后阻滞剂有可能波及腓总神经,会造成小腿前外侧感觉减退以及足背屈无力。为了缓解下肢手术疼痛,有人比较臀下径路坐骨神经阻滞和腓窝后路坐骨神经(胫神经和腓总神经)阻滞的效果,发现腓窝上坐骨神经阻滞需要更多阻滞剂容量才能较好的缓解下肢疼痛^[16],这也提示增加容量可使阻滞剂充分扩散包绕胫神经和腓总神经。然而在肌肉痉挛的治疗时,推注容量过大会造成非靶神经的损害,也会因为过于广泛的组织损害而导致注射后严重疼痛。例如,临床在进行胫神经阻滞时,如果容量过大,导致腓总神经的麻痹,将导致足下垂的严重不良作用。为此,务必要尽量提高注射针的精确定位,减少阻滞剂容量,以在保证临床疗效的前提下,减少不良反应。

3.2.4 乙醇扩散形态:乙醇注射后的扩散均在神经干周围的疏松结缔组织走行,因此表现为纵向扩散,

甚至可以从股骨下端扩散到股骨中部。这种扩散特征提醒我们,如果注射容量过大,可以导致神经干上端的神经分支受累。例如,胫神经阻滞时如果容量过大,完全可以累及其上方的腓总神经分叉部位,导致腓总神经麻痹。这一特征值得临床实践者高度重视。

3.3 研究意义

本实验首次证明乙醇神经干阻滞注射的扩散形态为纵向,推注速度以及容量显著影响扩散体积,浓度对扩散体积无显著影响,从而为临床乙醇注射技术提供重要的实验依据。

3.4 本实验研究的局限性

本实验设计是注射后的即刻作用,不能反映注射后的长期作用,特别是组织学效应。由于乙醇的组织学作用需要一段时间之后才能显现,因此本课题组已经在进行乙醇注射容量与阻滞效果的纵向研究,有关结果即将报告。

致谢:本文实验CT操作得到江苏省人民医院影像科徐森医师给予的帮助,特予致谢!

参考文献

- [1] 励建安,黄澎.神经溶解技术在康复治疗中的应用[J].中国临床康复,2002,6(18):2670—2671.
- [2] Dejong RH, Wagman IH. Physiological mechanisms of peripheral nerve block by local anesthetics [J]. Anesthesiology, 1963,24:684—727.
- [3] Sung DH. Locating the target nerve and injectate spread in rabbit sciatic nerve block[J]. Reg Anesth Pain Med, 2004,29(3):194—200.
- [4] Yamamuro M, Kusaka K, Kato M, et al. Celiac plexus block in cancer pain management[J]. Tohoku J Exp Med, 2000,192(1):1—18.
- [5] McGarvey ML, Ferrante FM, Patel RS, et al. Irreversible spinal cord injury as a complication of subarachnoid ethanol neurolysis[J]. Neurology, 2000,54(7):1522—1524.
- [6] Johnson ME, Sill JC, Brown DL, et al. The effect of the neurolytic agent ethanol on cytoplasmic calcium in arterial smooth muscle and endothelium[J]. Reg Anesth, 1996,21(1):6—13.
- [7] Vloka JD, Hadzic A, Lesser JB, et al. A common epineural sheath for the nerves in the popliteal fossa and its possible implications for sciatic nerve block [J]. Anesth Analg, 1997,84(2):387—390.
- [8] Bennani SE, Vandenabele-Teneur F, Delecroix M, et al. An attempt to prevent spread of local anaesthetic to the phrenic nerve by compression above the injection site during the interscalene brachial plexus block[J]. Eur J Anaesthesiol, 1998,15(4), 453—456.
- [9] Valade N, Ripart J, Nouvellon E, et al. Does sciatic parasacral injection spread to the obturator nerve? An anatomic study[J]. Anesth Analg, 2008,106(2):664—7.
- [10] 彭振军,王晔,韩军,等.螺旋CT重建间隔对肿瘤靶区体积的影响[J].放射学实践,2006,21(4):400—402.
- [11] Visser WA, Lee RA, Gielen MJ. Factors affecting the distribution of neural blockade by local anesthetics in epidural

(下转第714页)