

兔乙醇胫神经干阻滞的量效关系研究

李 冰¹ 励建安^{1,2} 朱 杰¹ 刘守国¹

摘要

目的:明确兔乙醇胫神经阻滞的量效关系。

方法:新西兰兔24只,胫神经44条,外周神经电刺激器引导下,行胫神经无水乙醇阻滞。按注射容量分为4组:0.1ml、0.3ml、0.5ml和1.0ml。分别于阻滞前和阻滞第1、2、4、7天及2、3、4、5、6、7、8周,记录腓肠肌复合肌肉动作电位(CMAP);实验终止时,取胫神经和注射部位肌肉行HE染色,观察组织学损害。

结果:小容量0.1ml组CMAP波幅在第1周有所恢复,但第2周作用基本消失($P>0.05$),而0.3ml组的作用持续到第8周($P<0.05$);大容量组(0.5ml和1.0ml)CMAP波幅降低更明显($P<0.05$),但并发症也显著增加。大部分动物(9/15)因并发症死亡,故实验在第4周终止。前4周CMAP波幅降低,除0.3ml与0.5ml组间差异不显著($P>0.05$),其他各组间差异显著($P<0.05$);组织学示各组出现不同程度神经轴索变性;0.5ml和1.0ml组肌肉局灶性结缔组织增生。

结论:兔乙醇胫神经干阻滞的理想有效安全容量是0.3ml/点。

关键词 量效关系;神经溶解技术;酒精;胫神经;复合肌肉动作电位

中图分类号:R741,R493 **文献标识码:**A **文章编号:**1001-1242(2011)-07-0609-06

The research of dose-response relationship following alcohol-induced rabbits' tibial nerve block/LI Bing, LI Jian' an, ZHU Jie, et al//Chinese Journal of Rehabilitation Medicine, 2011, 26(7): 609—614

Abstract

Objective: To verify the dose-response relationship in alcohol-induced rabbits' tibial nerve block.

Method: Twenty-four New Zealand white rabbits were randomly assigned to four groups based on alcohol volume (0.1ml, 0.3ml, 0.5ml, 1.0ml). All tibial nerves were successfully located with a nerve electrical stimulator. Compound muscle action potential (CMAP) was measured on the skin surface of gastrocnemius muscle belly preintervention and at days 1, 2, 4, 7 and weeks 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 postblock. Histologic studies were performed to evaluate the destruction of tibial nerves and muscles.

Result: In four groups, CMAP amplitude showed reduction 1 day after nerve block. In group 0.1ml, CMAP amplitude showed the smallest reduction at 1 day and recovered in 1 week after block, but the block effect disappeared at 2 week after block($P>0.05$). In group 0.3ml, the block effect last 8 weeks. In groups 0.5ml and 1.0ml, CMAP amplitudes showed maximal reduction 1 day after block 4 weeks and no increase later. There was no statistically difference between groups 0.3ml and 0.5ml ($P<0.05$). Axonal degeneration was evident within the tibial nerve among all groups. Muscle desmoplasia was noted within the groups of 0.5ml and 1.0ml.

Conclusion: The most effective and safest volume is 0.3ml for alcohol induced rabbits' tibial nerve block.

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

Key word dose-response relationship; neurolysis; alcohol; tibial nerve; compound muscle action potential

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2011.07.003

1 南京医科大学第一附属医院康复科,南京,210009; 2 通讯作者

作者简介:李冰,女,硕士研究生; 收稿日期:2010-08-18

痉挛是紧张性牵张反射中速度依赖性肌张力增高,肌肉过度活动的表现形式之一。痉挛是中枢神经系统疾病或损伤的常见并发症,多见于脑瘫、脑卒中、脑外伤、脊髓损伤、脊髓炎等^[1,2]。痉挛可导致疼痛、运动功能障碍、姿势障碍、尿失禁、个人卫生等多方面问题,显著影响患者运动功能及日常生活活动能力的恢复,给家庭及社会造成沉重负担。

痉挛分为全身性、区域性和局灶性痉挛。对于区域性和局灶性痉挛,国际上常用神经阻滞治疗,包括化学神经阻断技术和神经溶解技术。化学神经阻断技术是使用肉毒毒素进行肌肉局部注射。神经溶解技术是使用酚或乙醇进行神经干阻滞^[3],所用药物多为2%—7%酚、50%—100%乙醇。相对神经阻断技术,神经溶解技术以其低廉的价格,较好的治疗效果在临床得到了较广泛的应用。但该技术也存在一定的缺陷,如较大剂量易引起疼痛、组织损害等并发症。因此如何找到一个平衡点既可达到神经阻滞的效果又可避免较大的组织损害,是临床需要迫切解决的问题。

神经阻滞的效果和组织损害与很多因素相关,如阻滞剂量(容量和浓度)、时间、靶神经定位及注射技术等^[4]。本课题组前期工作已证实针尖-神经干距离与刺激电流强度呈线性回归关系^[5],推注速度及容量显著影响乙醇扩散体积,但浓度对扩散体积无影响^[6]。国外有少量关于酚容量与阻滞效果的报道,但用的是小容量^[7],对于乙醇注射容量,尤其是大容量和阻滞效果的关系尚未见报道。

本研究在神经干精确定位、乙醇浓度及推注速度一定的前提下,针对兔胫神经干乙醇阻滞的容量与效果的关系及组织学损害进行系列观察,旨在为该技术的临床应用提供实验依据。

1 材料与方法

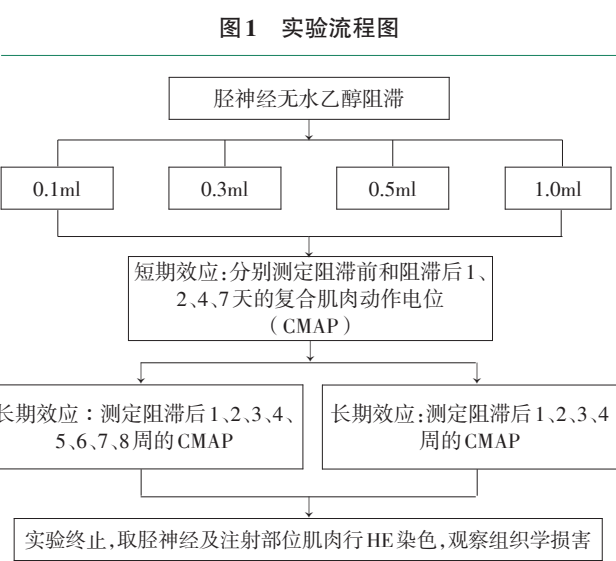
1.1 实验动物

健康成年普通级新西兰兔24只,雌雄不限,体重 $2.5\pm0.5\text{kg}$,由南京农科院实验动物繁殖中心提供。饲养于12h昼夜循环、无限量供应水和食物的动物设备中。实验方案遵循美国NIH公布的实验动物使用指南(NIH Publication No. 85—23, revised 1996),并经江苏省人民医院伦理委员会批准。

1.2 实验设计

动物适应性饲养7d后,行胫神经无水乙醇(浓度 $\geq 99.9\%$)阻滞,共用胫神经干44条(因4条神经干注射时出现堵针,故予以剔除)。采用单通道注射泵(WZ-50C6,浙江大学医学仪器有限公司),以 0.01ml/s 的速度推注无水乙醇,按注射容量分为4组:0.1ml、0.3ml、0.5ml、1.0ml^[6],分别于胫神经阻滞前和阻滞第1、2、4、7天及随后的2、3、4、5、6、7、8周,测定腓肠肌的复合肌肉动作电位(compound muscle action potential, CMAP);实验终止时,麻醉处死动物,即刻取胫神经和注射部位的肌肉行HE染色,光镜下观察有无病理损害。0.5ml和1.0ml组大部分动物(9/15)因并发症死亡(表1),实验于阻滞第4周终止。实验流程如图1所示。

表1 神经阻滞后动物死亡例数分布				
容量(ml)	动物(只)	神经(条)	死亡数量(只)	
			肠梗阻	肺炎
0.1	4	6	0	0
0.3	5	10	1	0
0.5	7	12	3	1
1.0	8	16	5	0



0.5ml和1.0ml组因死亡数量较多(9/15),实验终止于第4周

1.3 外周神经电刺激器及刺激针

外周神经电刺激器(SY-708A,江苏苏云医疗器材有限公司),输出方波脉冲直流电,波宽 0.2ms ,刺激频率 2Hz ,由刺激仪主体、连接导线、电极片和探测笔组成。外周神经丛刺激针($0.4\times 41\text{TWLB}$,江苏

苏云医疗器材有限公司),由带绝缘层针管(针尖部分导电)、针座、连接导线和延长管等组成。电刺激器包括体表模式和体内模式。体表模式是采用笔状表面探测电极,初步确定运动点或神经干的体表投影位置。体内模式是采用一次性外周神经丛刺激针在运动点或神经干的体表投影位置穿刺进入体内,再施加预定初始强度的电刺激,观察到靶肌肉的收缩活动后,逐步降低电刺激强度,并达到预定的靶强度,以确认针尖在预定的运动点或神经干部位。

1.4 胫神经阻滞

采用3%戊巴比妥钠(30mg/kg)耳缘静脉注射麻醉。备皮,充分暴露臀部到踝部的皮肤。用表面探测电极在胫神经干体表投影部位探测,初步确定注射点;局部常规消毒,在外周神经电刺激仪引导下,外周神经丛刺激针穿刺入预定部位,施加刺激电流,调整针尖与神经干的距离及电流强度,在距离为0mm,电刺激强度为 0.28 ± 0.07 mA时^[5],引起小腿三头肌收缩出现踝跖屈动作的部位作为注射点。

1.5 复合肌肉动作电位的测定

采用肌电/诱发电位仪(KEYPOINT4型, MEDTRONIC公司),刺激电极置于坐骨神经体表投影部位的坐骨结节旁,记录电极置于小腿三头肌肌腹处,记录参考电极放于跟腱。在记录电极和刺激电极之间放置地线,以减少刺激伪迹。刺激输出波为方波,刺激时程为1.0ms,刺激电流强度为20mA。通过刺激坐骨神经,在小腿三头肌肌腹处记录CMAP^[7]。

1.6 统计学分析

所有数据以均数 $\pm$ 标准差表示,用混合效应模型进行重复测量分析(mixed-effect models for repeated measures, MMRM)^[8],组间两两比较采用LSD法。 $P < 0.05$ 为差异有显著性意义,统计学分析采用SPSS18.0软件。

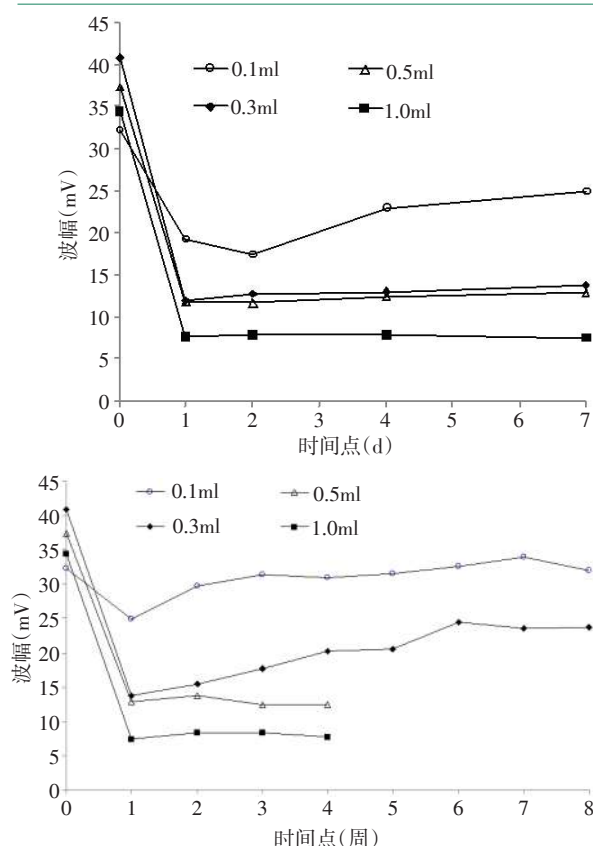
2 结果

2.1 神经阻滞的容量和效果分析

图2表明,无水乙醇注射容量和CMAP波幅的降低呈正比关系,容量与时间存在交互作用($P < 0.001$),说明不同容量组的波幅随时间变化趋势有所不同。小容量0.1ml组CMAP波幅在第1周有所

恢复,但第2周其作用基本消失($P > 0.05$),而0.3ml组的作用持续到第8周。大容量组(0.5ml和1.0ml)CMAP波幅降低更加明显($P < 0.05$),但是并发症也显著增加,实验被迫在第4周终止。前4周组间两两比较,CMAP波幅的降低除0.3ml与0.5ml组间差异不显著($P > 0.05$),其他各组间差异显著($P < 0.05$)。

图2 乙醇阻滞后CMAP波幅变化



2.2 神经阻滞的组织学损害

2.2.1 神经:乙醇阻滞神经的病理变化主要为轴索变性。0.1ml组神经纤维排列稍松散,部分轴索粗细不等、断裂,但大部分轴索和周围髓鞘结构仍可见(图3A);0.3ml组神经纤维排列松散,密度不均匀,部分轴索断裂、消失,髓鞘结构可见,有较多空泡(图3B);0.5ml组大部分神经纤维结构紊乱,轴索消失,髓鞘结构可见较多空泡,间质增生(图3C);1.0ml组神经纤维结构紊乱、不清,轴索消失,髓鞘形状难辨,间质增生(图3D)。

2.2.2 肌肉:乙醇阻滞,0.1ml和0.3ml组肌肉未见明显病理改变。0.5ml和1.0ml组可见局灶性的纤维

结缔组织增生(图4)。

2.3 神经阻滞的并发症

部分动物乙醇注射部位出现肿物,椭圆形,大小约2.0cm×1.0cm×1.0cm,包膜完整,质中。0.1ml组未

见;0.3ml组10条胫神经出现3例;0.5ml组12条胫神经出现9例;1.0ml组16条胫神经出现15例。光镜检查示淋巴组织反应性增生(图5)。

图3 乙醇阻滞后期神经组织损害

(HE,×400)

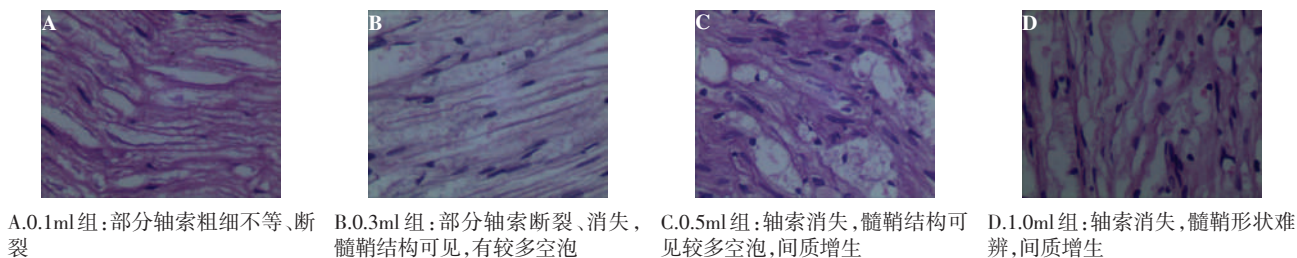
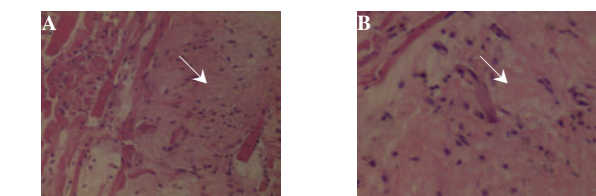
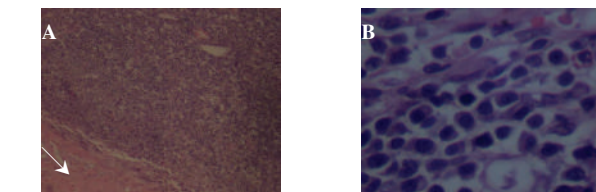


图4 乙醇阻滞后期注射部位肌肉的损害 (HE,×100)



箭头所示为结缔组织增生,A.0.5ml;B.1.0ml

图5 肿物的光镜检查



A.0.5ml;B.1.0ml

3 讨论

3.1 研究背景

上运动神经元损伤后的肌肉痉挛是导致运动控制障碍的主要原因,也是临床和康复治疗的研究热点。对于肌肉痉挛的原因,目前比较公认的学说是脑高级中枢对脊髓中枢的抑制性调控丧失,导致脊髓中枢泛化性的过度兴奋,引起神经肌肉冲动释放的过分增加^[9]。临床表现为肌肉张力增高、阵挛、腱反射亢进、协同性和联合性动作、精细和协调运动困难或不能^[10],影响患者运动功能及日常活动能力的

恢复。

临床与康复医学一直在寻找控制痉挛的有效方法。牵张训练、电刺激、局部冷疗和针灸等均显示有抗痉挛的效果,但见效慢,持续时间短。肌肉牵伸配合支具使用的方式常因患者不能长期耐受而降低其疗效^[11]。肌肉松弛药物如巴氯酚,常因其加量后产生的全身毒副作用而限制其使用^[12]。局部神经阻滞术如乙醇、酚、肉毒毒素的使用以其见效快,持续时间长,全身副作用小,为痉挛的治疗打开了一扇新的窗口。肉毒毒素存在最大剂量,抗原性,价格昂贵等因素,相比较而言,乙醇具有可重复注射,价格便宜,材料易得等优点^[13],成为痉挛患者常用的治疗措施。

乙醇神经阻滞常见的副作用是疼痛,原因主要有两个:①乙醇阻滞破坏神经的感觉支^[14];②乙醇扩散至邻近肌肉组织致肌肉坏死^[15]。在靶神经可以精确定位的前提下,要减少疼痛的发生,必须尽可能地减少注射量,因此,选择适当的容量以达到既缓解痉挛、副作用又最少是乙醇神经阻滞得以临床广泛应用的关键因素。

3.2 方法学

3.2.1 胫神经阻滞:之所以选择兔胫神经作为研究对象是因为其直径跟人的胫神经运动支相近,约2—3mm^[16]。神经阻滞中注射针的定位方式众多,超声、CT、X线辅助操作复杂、费用高,电刺激以其快速、简单、高效、耗费低等优点在肢体的神经干定位中广泛应用。本课题组之前的研究刺激电流强度与注射针尖-胫神经距离成线性回归关系,0mm距离

时,引起踝跖屈动作的最小刺激电流为 $0.28 \pm 0.07\text{mA}$;而针尖斜面的改变不影响刺激电流的大小,故可通过刺激电流强度判断注射针与靶神经的距离。

3.2.2 复合肌肉动作电位的测定:CMAP是运动神经通路受到超强刺激后,其支配肌肉的部分或全部纤维受到激动后所记录到的动作电位。临床上通过记录 CMAP,分析波形、面积和波幅、潜伏期等,评价运动神经传导功能^[22]。刺激电极与肌肉间传导阻滞会导致 CMAP 波幅降低^[23]。以脱髓鞘损害为主的疾病及嵌压性神经病主要表现为远端 CMAP 潜伏时延长,而以轴索损害为主的周围神经病则以远端 CMAP 的波幅降低为主^[24]。乙醇和苯酚阻滞神经的主要病理改变为轴索变性^[25],可根据波幅的改变判断神经阻滞的效果。

3.2.3 统计学方法的选择:本研究讨论乙醇神经阻滞容量与效果的关系,按容量分为4组,在7个时间点上重复测量 CMAP 波幅,观察波幅变化情况,为重复测量设计。由于兔在实验过程中死亡,导致后面的几个时间点上出现数据缺失。重复测量的方差分析要求各时间点的数据均无缺失值,若有缺失则整个数据均作为缺失,会损失大量的信息,而且没有考虑到观察对象在不同观察时间点间的内在联系及重复测量值间的内部相关性,检验效能较低,易犯I类错误。而混合效应模型克服了这样的缺陷,故本研究用混合效应模型进行重复测量分析^[8]。

3.3 结果

3.3.1 神经阻滞的容量与效果关系:阻滞剂的容量与阻滞范围的关系密切。在推注速度一定时,容量小,阻滞范围小;反之亦然^[26]。理论上讲,阻滞范围大,阻滞效果好,持续时间长。本研究证实,大容量组阻滞效果好,持续时间长,但周围肌肉变性,造成非靶神经的损害。由于乙醇沿神经周围的疏松结缔组织扩散^[27],胫神经与腓总神经间仅有少量脂肪组织填充,阻滞剂容量大,波及腓总神经的可能性大,会造成小腿前外侧感觉减退及足背屈无力。同时,大容量组神经破坏严重,对周围肌肉造成损害,会增加疼痛及感觉异常等不良反应的发生。因此0.5ml和1.0ml不是理想的剂量选择。0.1ml组 CMAP 波幅在第4—7天逐步恢复,但是至第2周作用已基本消

失,持续时间短,故0.1ml不是理想的剂量选择。而0.3ml组的作用持续到第8周,持续时间长,又未造成周围组织的损害。根据神经阻滞的原则,用可以达到效果的最小阻滞剂容量,减少不良反应的发生,0.3ml是理想剂量选择。Sung等^[7]用5%酚0.1ml、0.2ml、0.3ml阻滞胫神经,发现0.1ml组和0.3ml组阻滞 CMAP 波幅下降存在显著性差异。这与本研究结果一致,但未做大容量的比较。

3.3.2 神经阻滞的组织学损害:①神经:乙醇和酚阻滞神经的主要病理改变为轴索变性。轴索变性在阻滞后2—7d可以观察到^[28],高峰时间是2周^[25]。有研究通过暴露坐骨神经,采用神经鞘内注射的方式,发现神经的变性区域沿神经束膜由注射点向远端逐渐减小^[7]。神经束外围的轴索蛋白变性凝固后对中央的神经轴索起到一定的保护作用,注射后仍有部分肌肉保持神经支配而不会出现完全的肌肉瘫痪,这有利于在减弱肌肉张力或痉挛的同时保留一定的自主收缩功能^[11]。本研究发现,小容量组神经纤维排列松散,部分轴索断裂,而大容量组神经纤维结构紊乱,轴索消失,提示阻滞剂容量过大,神经破坏严重,可能会导致肌肉过度松弛甚至瘫痪。②肌肉:本课题组用造影剂与乙醇混合通过CT扫描观察发现,兔胫神经干乙醇阻滞前后10min乙醇的扩散体积逐渐增加,后10min扩散体积处于平台期,提示乙醇能够向周边组织扩散和渗透^[6]。有文献用酚和印度石墨4:1混合液阻滞兔坐骨神经,电镜下观察到周围肌肉组织中有石墨颗粒,说明阻滞剂可以渗透到肌肉组织中^[29]。乙醇及其代谢产物(包括乙醛、乙酸等)对骨骼肌细胞膜的结构和功能及细胞的多种代谢活动均有影响,可导致骨骼肌组织的病理改变^[30]。本研究发现,大容量组注射点周围肌肉局灶性结缔组织增生。说明大容量的阻滞剂对周围肌肉组织造成损害,阻滞后的疼痛可能与此有关。

3.3.3 实验并发症:淋巴组织反应性增生是机体对刺激常见的一种免疫反应,包括感染性、非感染性和特发性淋巴结肿大或病变等^[31]。乙醇对周围组织造成刺激,引起机体免疫反应,形成肿物。酚或乙醇阻滞神经后的疼痛、感觉异常等不良反应可能与肿物压迫神经有关。

Bodine等^[28]用5%酚行大鼠坐骨神经内注射,观

察比目鱼肌在神经阻滞后的变化,发现比目鱼肌在阻滞1周明显萎缩,2周达到高峰。动物死亡原因主要为肠梗阻,考虑可能与大容量阻滞神经破坏严重,小腿三头肌萎缩、无力甚至瘫痪,活动减少,胃肠蠕动减弱有关。

3.4 局限性

本研究只观察了单次乙醇神经阻滞的效果。重复注射的阻滞效果和组织学损害有待进一步研究。同时,本文结果为兔模型胫神经阻滞得到的结论,不能简单外推到临床。

参考文献

- [1] Elovic E. Principles of pharmaceutical management of spastic hypertonia[J]. Phys Med Rehabil Clin N Am, 2001, 12(4): 793—816.
- [2] Al-Shahrani AM. Anti-spasticity medications[J]. Saudi Med J, 2003, 24(1): 19—22.
- [3] 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.
- [4] Dejong RH, Wagman IH. Physiological mechanisms of peripheral nerve block by local anesthetics[J]. Anesthesiology, 1963, 24: 684—727.
- [5] 刘守国, 励建安, 朱杰, 等. 神经阻滞的注射针定位中电刺激强度与针尖-神经干距离及针尖斜面方向关系的实验研究[J]. 中国康复医学杂志, 2009, 24(11): 981—984.
- [6] 朱杰, 励建安, 刘守国, 等. 兔胫神经阻滞中乙醇扩散的影响因素[J]. 中国康复医学杂志, 2009, 24(8): 707—710.
- [7] Sung DH, Han TR, Park WH, et al. Phenol block of peripheral nerve conduction: Titrating for optimum effect[J]. Arch Phys Med Rehabil, 2001, 82(5): 671—676.
- [8] Lane P. Handling drop-out in longitudinal clinical trials: a comparison of the LOCF and MMRM approaches[J]. Pharm Stat, 2008, 7(2): 93—106.
- [9] Ivanhoe CB, Reistetter TA. Spasticity: the misunderstood part of the upper motor neuron syndrome[J]. Am J Phys Med Rehabil, 2004, 83(10 Suppl): S3—9.
- [10] Lance JW. Disordered muscle tone and movement[J]. Clin Exp Neurol, 1981, 18: 27—35.
- [11] Zafonte RD, Munin MC. Phenol and alcohol blocks for the treatment of spasticity [J]. Phys Med Rehabil Clin N Am, 2001, 12(4): 817—832.
- [12] Delisa JA. Rehabilitation medicine principles and practice [M]. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1998, 1004—1006.
- [13] Tilton AH. Injectable neuromuscular blockade in the treatment of spasticity movement disorders[J]. J Child Neurol, 2003, 18(Suppl 1): S50—66.
- [14] Gracies JM, Elovic E, McGuire J, et al. Traditional pharmacological treatments for spasticity part I: Local treatments[J]. Muscle Nerve, 1997, 20(Suppl 6): S61—S91.
- [15] Park BK, Shin YB, Ko HY, et al. Anatomic motor point localization of the biceps brachii and brachialis muscles[J]. J Korean Med Sci, 2007, 22(3): 459—462.
- [16] Mooney V, Frykman G, McLamb J. Current status of intraneural phenol injection [J]. Clin Orthop, 1969, 63: 122—131.
- [17] Gray AT. Ultrasound-guided regional anesthesia: current state of the art[J]. Anesthesiology, 2006, 104(2): 368—373.
- [18] Deltombe T, De Wispelaere JF, Gustin T, et al. Selective blocks of the motor nerve branches to the soleus and tibialis posterior muscles in the management of the spastic equinovarus foot[J]. Arch Phys Med Rehabil, 2004, 85 (1): 54—58.
- [19] Viel EJ, Perennou D, Ripart J, et al. Neurolytic blockade of the obturator nerve for intractable spasticity of adductor thigh muscles[J]. Eur J Pain, 2002, 6(2): 97—104.
- [20] Visser WA, Lee RA, Gielen MJ. Factors affecting the distribution of neural blockade by local anesthetics in epidural anesthesia and a comparison of lumbar versus thoracic epidural anesthesia[J]. Anesth Analg, 2008, 107(2): 708—721.
- [21] Serradell A, Herrero R, Villanueva JA, et al. Comparison of three different volumes of mepivacaine in axillary plexus block using multiple nerve stimulation[J]. Br J Anaesth, 2003, 91(4): 519—524.
- [22] Daube JR. Clinical Neurophysiology[M]. New York: Oxford University Press, 2002: 199—236.
- [23] 卢祖能. 实用肌电图学[M]. 第1版. 北京: 人民卫生出版社, 2000: 187—273.
- [24] 党静霞. 肌电图诊断与临床应用[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 348—352.
- [25] Burkel WE, McPhee M. Effect of phenol injection into peripheral nerve of rat: electron microscope studies[J]. Arch Phys Med Rehabil, 1970, 51(7): 391—397.
- [26] 赵璇, 王英伟, 尤新民, 等. 低浓度左旋布比卡因用于多点腋路臂丛神经阻滞的研究[J]. 临床麻醉学杂志, 2006, 22(11): 830—832.
- [27] 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.
- [28] Bodine-Fowler SC, Allsing S, Botte MJ. Time course of muscle atrophy and recovery following a phenol-induced nerve block[J]. Muscle Nerve, 1996, 19(4): 497—504.
- [29] Sung DH. Locating the Target Nerve and Injectate Spread in Rabbits' Sciatic Nerve Block[J]. Reg Anesth Pain Med, 2004, 29(3): 194—200.
- [30] Preedy VR, Reilly ME, Patel VB, et al. Protein metabolism in alcoholism: effects on specific tissues and the whole body [J]. Nutrition, 1999, 15(7—8): 604—608.
- [31] 王慧敏. 淋巴瘤与淋巴瘤组织反应性增生鉴别诊断的研究进展[J]. 现代肿瘤医学, 2008, 16(1): 145—148.