

Combined injection of collagenase and ozone for treatment of lumbar disk herniation

MENG Xiao-dong^{1*}, WANG Guang-zhou¹, XIAO Yue-yong²

(1. Department of Pain Treatment, Beijing Fangshan Hospital of TCM, Beijing 102400, China;

2. Department of Radiology, PLA General Hospital, Beijing 100853, China)

ABSTRACT Objective To study the clinical application of combined injection of collagenase and ozone for treatment of lumbar disk herniation. **Methods** Fifty patients with lumbar disk herniation were injected 5—10 ml of 60 $\mu\text{g}/\text{ml}$ ozone intradiskally. Then the needle was retraded to the center of herniated nucleus pulposus (HNP), and a 2 ml of 600 U collagenase and 5 ml of 60 $\mu\text{g}/\text{ml}$ ozone were injected intrahernially via post route. **Results** All patients were followed up at 1 week, 3 and 6 months. The best therapeutic outcome was obtained 6 months after the injection, and the best, good and poor therapy rate were 44%, 48% and 8%, respectively. **Conclusion** Combined injection of collagenase and ozone is a minimally invasive and effectively method for treatment of lumbar disk herniation.

KEY WORDS Lumbar; Intervertebral disk displacement; Ozone; Collagenase; Tomography, X-ray computed

臭氧与胶原蛋白酶联合应用治疗腰椎间盘突出

孟晓东^{1*}, 王广州¹, 肖越勇²

(1. 北京市房山区中医院疼痛科, 北京 102400; 2. 解放军总医院放射科, 北京 100853)

[摘要] **目的** 观察经皮穿刺联合注射臭氧(O_3)及胶原酶治疗腰椎间盘突出症的临床应用价值。**方法** 50 例腰椎间盘突出症患者于 CT 引导下行后路途径穿刺突出物达到盘内, 于盘内注射浓度为 60 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 臭氧(O_3), 退针达突出物中央联合注射 600 U 胶原酶 2 ml 及 60 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 臭氧(O_3) 5 ml。**结果** 患者于术后 6 个月时获得最佳疗效, 其疗效优、良、差率分别为 44%、48% 和 8%。**结论** 椎间盘内和突出物内联合注射臭氧及胶原酶是治疗腰椎间盘突出症的一种有效、安全的方法。

[关键词] 腰椎; 椎间盘移位; 臭氧; 胶原酶; 体层摄影术, X 线计算机

[中图分类号] R681.5; R815 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1672-8475(2005)04-0249-03

0 引言

目前腰椎间盘突出症微创技术治疗主要方法包括经皮椎间盘摘除术、髓核化学溶解术、激光、射频消融术等, 对其治疗方法和疗效各有阐述。臭氧用于椎间盘突出治疗在国外已有大量报道^[1-3], 近年来国内对臭氧治疗椎间盘突出亦有报道^[4]。笔者自 2003 年 8 月至今对 50 例腰椎间盘突出患者联合应用臭氧与胶

原蛋白酶进行了介入治疗并取得满意临床效果, 现将临床观察结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 所有 50 例腰椎间盘突出病例均经 CT 和/或 MRI 证实有腰椎间盘突出、神经根和/或硬膜囊受压体征。男 27 例, 女 23 例, 年龄 31~77 岁。50 例患者共 67 节椎间盘突出, 其中 L5~S1 33 节, L4~5 28 节, L3~4 6 节。

注射用胶原酶(600 U/瓶)由上海味邦乔源医药公司生产; 新型医用臭氧发生器由淄博悦华医疗器械有限公司生产。

1.2 操作方法 患者俯卧于 CT 检查床上, 静脉点滴

[作者简介] 孟晓东(1970—), 男, 北京人, 本科, 主治医师。研究方向: 椎间盘突出的介入治疗。

[通讯作者] 孟晓东, 北京市房山区中医院, 102400。

E-mail: mxd1230@sina.com

[收稿日期] 2005-04-20 **[修回日期]** 2005-05-15

0.9%生理盐水 250 ml 加地塞米松 10 mg 预防注射胶原酶时可能发生的过敏反应。CT 影像引导下确定体表穿刺点,做标记,常规消毒,于标记处用 1%利多卡因 10 ml 局麻。使用 22 G 带侧孔的穿刺针,沿标记处刺入黄韧带注入 3 ml 过滤空气将硬膜囊推开,穿刺针经侧硬膜外间隙刺入突出物直达椎间盘内。再次扫描确认针尖位置无误后盘内注射浓度为 60 $\mu\text{g/ml}$ 臭氧 10~15 ml(图 1),留针 5 min 后根据 CT 测量距离缓慢后退穿刺针至突出物内,注入胶原蛋白酶(600 U)水溶液 2 ml,5 min 后注入 60 $\mu\text{g/ml}$ 臭氧 5 ml(图 2)。术后患者俯卧 2 h,卧床 3 天,静脉点滴抗生素 3 天预防感染。

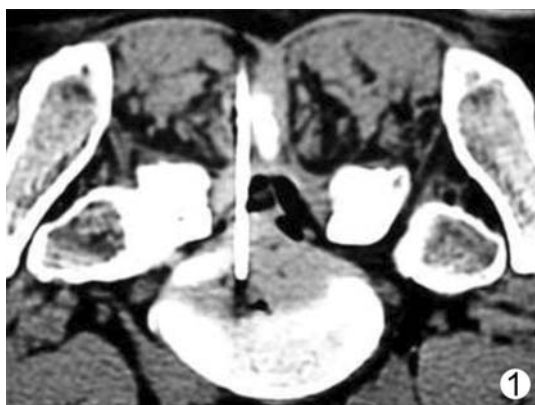


图 1 L5~S1 椎间盘突出,由后路进针,穿刺针经黄韧带、硬膜外腔穿刺突出物达盘内注射浓度 60 $\mu\text{g/ml}$ 臭氧 10 ml



图 2 穿刺针退至突出物内,注入胶原蛋白酶(600 U)水溶液 2 ml,5 min 后注入为 60 $\mu\text{g/ml}$ 臭氧 5 ml,CT 扫描显示突出物密度降低

1.3 疗效评定标准 根据改良的 Macnab^[5] 方法评价。

优:症状消失,工作和运动完全恢复;

良:偶有腰部不适及下肢疼痛,工作无限制,一般情况下不需特殊治疗;

差:症状无明显改善,需用药对症处理。

2 结果

术中定位准确、穿刺成功率 100%,治疗过程中全部患者无严重疼痛及症状加重,注射臭氧后患者立即感到症状不同程度缓解,术后未发生不良反应及其他并发症,住院时间为 7~20 天。50 例患者于治疗后 1 周、3 个月、6 个月随访检查,随访最长 12 个月,最短 6 个月。优、良、差例数在治疗后 1 周分别为 11(22%)、30(60%)、9(18%);治疗后 3 个月分别为 19(38%)、27(54%)、4(8%);治疗后 6 个月分别为 22(44%)、24(48%)、4(8%)。

3 讨论

胶原酶化学溶解术治疗腰椎间盘突出治疗机理和方法已有大量报道^[6-8],但胶原酶注射后部分患者疼痛加剧、原有症状加重机理尚不完全清楚,考虑与胶原酶对神经根和邻近组织结构的刺激有关^[9,10]。臭氧具有显著的镇痛抗炎作用,通过拮抗炎症反应中释放的免疫因子、扩张血管、改善静脉回流,减轻神经根水肿及粘连,从而达到抗炎的目的。椎间盘突出所致的疼痛主要是因为突出髓核所释放的 P 物质或磷酸酶 A2 等炎性介质及其酶产物刺激广泛分布于椎间盘表面、邻近韧带、小关节突及腰肌内的神经末梢所引起的,臭氧的强氧化作用可迅速使这些炎性因子失活而减少或失去了对神经末梢的刺激作用,从而起到镇痛的作用。本组病例中,注射胶原酶后注射臭氧患者疼痛症状较术前均有不同程度的减轻。

臭氧具有较强的氧化能力,可加速糖酵解。髓核中蛋白多糖的含量占 30%~65%。臭氧注入椎间盘内可氧化髓核组织内的蛋白多糖,使髓核渗透压降低,水份丢失,发生变性、萎缩,降低了椎间盘内的压力,消除或减轻对神经根的刺激。胶原蛋白酶的液体结构易于在突出物内渗透并对其溶解,而臭氧为气体与突出物的结合较胶原酶差,因此臭氧与胶原蛋白酶的注射部位应有偏重,将臭氧注入盘内,胶原蛋白酶注入突出物,可增强治疗的针对性和互补性,提高临床疗效。术中 CT 影像下观察到,盘内注入臭氧后,一部分臭氧会溢出达椎管内分布在硬膜囊前间隙,分离突出物与神经根并在突出物边缘形成低密度区,为胶原蛋白酶的注入提供了有效空间。

在穿刺方法上选择后路进针途径,可一针同时穿刺突出物达盘内,做到单次穿刺盘内及突出物联合注

药使治疗更彻底、更完全。胶原酶、臭氧联合应用在很大程度上减轻了患者负担,提高了治疗效果和安全性,值得进行进一步临床研究和推广。

[参考文献]

[1] Andreula CF, Simonetti L, de Santis F, et al. Minimally invasive oxygen-ozone therapy for lumbar disk herniation. *AJNR*, 2003, 24 (5):784-787.

[2] Tafil-Klawe M, Wozniak A, Drewa T, et al. Ozone therapy and the activity of selected lysosomal enzymes in blood serum of patients with lower limb ischaemia associated with obliterative atherosclerosis. *Med Sci Monit*, 2002, 8(7):CR520-525.

[3] Muto M, Avella F. Percutaneous treatment of herniated disc by intradiscal oxygen-ozone injection. *Inerventional Neuroradiology*, 1998, 4(6):273-286.

[4] He XF, Yu ZJ, Teng GJ, et al. Treatment of lumbar disc herniation by using percutaneous intradiscal and paraspinal space injection of O₃-O₂ mixture. *Chin J Radiol (Chinese)*, 2003, 37 (9): 827-830.

[5] Macnab I. Negative disc exploration. An analysis of the causes

of nerve-root involvement in sixty-eight patients. *J Bone Joint Surg Am*, 1971, 53(5):891-903.

[6] Zhu KW. A report of collagenase in the treatment of lumbar disc herniation. *Medicine Informative Communication (Chinese)*, 1997, 5(1):30-32.

[7] Dong GS, Lou SL. Collagenase injection in the treatment of lumbar intervertebral disc herniation. *Chineses Journal of Pain Medicine (Chinese)*, 1997, 3(3):139-142.

[8] Zhang HB, Gao CR, Lu ZH, et al. The safety and therapeutic effect of treating lumbar disc herniation with epidural injection of collagenase under high resolution X-ray fluoroscopic guidance. *Chinese Journal of Pain Medicine (Chinese)*, 2001, 7(1):26-529.

[9] Yu QY, Jiang YQ, Chen YZ, et al. The analysis of pain of lumbar disc herniation after combined injection of collagenase both in and out disc. *Chinese Journal of Pain Medicine (Chinese)*, 2003, 9 (1):54-55.

[10] Liu YQ, Wang P, Feng RJ, et al. A one to three year follow-up review of treatment of lumbar disc herniation using chemonucleolysis with extra disc injection of collagenase from the anterior epidural space via hiatus sacralis. *Chinese Journal of Pain Medicine (Chinese)*, 2004, 10(1):22-25.

编者按 脊柱病变微创治疗是很活跃的医学领域,椎间盘病变的治疗更为其中热点。椎间盘突出症是临床常见病、多发病。患者多为成人,其生活质量与社会生产能力会因此受到影响。外科手术治疗如全或半椎板切除术、椎间开窗入路间盘摘除术等以达到松解神经根与减压为目的,往往能很好地解除神经根压迫症状,但是存在创伤大、术后恢复时间长、脊椎不稳等并发症发生率较高的问题,且术后可能因并发粘连、瘢痕等导致神经痛。随着非血管介入技术的发展,经皮穿刺腰椎间盘切吸术、经皮激光椎间盘减压术、胶原酶化学溶核术、椎间盘内电凝热疗、纤维内镜间盘切除术等已成为治疗椎间盘病变较为成熟的技术而在临床得到广泛应用。

脊柱介入治疗学具有微创、精确、局部的特点,涉及到复杂的解剖组织结构。进一步加强脊柱解剖形态学的基础性研究,提供包括术前病灶定位、手术入路设计及病灶模拟切除等一系列的细致而完善的手术方案,将极大提高脊柱疾病的诊治效果。本期有多篇关于脊柱病变影像诊断介入治疗的报道,从经皮穿刺椎间盘手术路径的三维重建及其可视化、椎间盘病变介入治疗穿刺入路选择、介入治疗方法、治疗媒介与疗效等方面讨论脊柱病变微创治疗的应用与发展。

过氧(O₃)习称臭氧,其在医学领域的应用有着悠久的历史,近年来对过氧的认识和应用正有着不断的发现与拓展。臭氧消融技术治疗椎间盘突出症目前在国内尚处于起步阶段,作为一种机理尚未完全明确的方法,虽然目前对其作用机制、临床疗效等仍有不少争论,但国内的初步临床应用结果显示,臭氧消融技术是一种相对安全、有效的椎间盘突出症治疗方法,值得进一步研究。

在刚刚结束的《第二届全国臭氧治疗椎间盘突出症会议》上,多位业内专家共同参与制订了《臭氧治疗椎间盘病变规范》(讨论稿,具体内容将于本刊 2005 年第 2 卷第 5 期刊出)。与会专家特别着重指出,椎间盘病变在一定程度上属于自限性疾病,介入治疗应以安全性作为首要前提,以充分的设备、环境条件和操作者专业训练为基础,本着以最小损伤换取最佳疗效的原则,掌握适应证范围,严格执行操作规程,坚决杜绝“小病大治”甚或“小病治大”现象,以获得更好的社会效益。