[2] Chen W, Ostrowski R P, Obenaus A, *et al*. Prodeath or prosurvival: two facets of hypoxia inducible factor-1 in perinatal brain injury[J]. Exp Neurol, 2009, 216(1): 7-15.
[3] 邵国, 高翠英, 吕国蔚. 氯化钴预处理对缺氧预适应小鼠海马组织HIF-1α表达的影响[J]. 首都医科大学学报, 2007, 28(3): 337-340.
[4] Tan X L, Huang X Y, Gao W X, *et al*. CoCl2-induced expression of p300 promotes neuronal-like PC12 cell damage[J]. Neurosci Lett, 2008, 441(3): 272-276.
[5] Dai Y, Xu M, Wang Y, *et al*. HIF-1alpha induced-VEGF overexpression in bone marrow stem cells protects cardiomyocytes against ischemia[J]. J Mol Cell Cardiol, 2007, 42(6): 1036-1044.
[6] Chen L, Endler A, Shibasaki F. Hypoxia and angiogenesis: regulation of hypoxia-inducible factors *via* novel binding factors[J]. Exp Mol Med, 2009, 41(12): 849-857.
[7] Dirnagl U, Becker K, Meisel A. Preconditioning and tolerance against cerebral ischaemia: from experimental strategies to clinical use[J]. Lancet Neurol, 2009, 8(4): 398-412.
[8] Fan X, Heijnen C J, van-der-Kooij M A, *et al*. The role and regulation of hypoxia-inducible factor-1alpha expression in brain development and neonatal hypoxic-ischemic brain injury[J]. Brain Res Rev, 2009, 62(1): 99-108.
[9] Ziello J E, Jovin I S, Huang Y. Hypoxia-Inducible Factor (HIF)-1 regulatory pathway and its potential for therapeutic intervention in malignancy and ischemia[J]. Yale J Biol Med, 2007, 80(2): 51-60.
[10] Thauerer B, Zur-Nedden S, Baier-Bitterlich G. Purine nucleosides: endogenous neuroprotectants in hypoxic brain[J]. J Neurochem, 2012, 121(3): 329-342.
[11] Chen H, Xiong T, Qu Y, *et al*. mTOR activates hypoxia-inducible factor-1α and inhibits neuronal apoptosis in the developing rat brain during the early phase after hypoxia-ischemia[J]. Neurosci Lett, 2012, 507(2): 118-123.
[12] Moroz E, Carlin S, Dyomina K, *et al*. Real-time imaging of HIF-1alpha stabilization and degradation[J]. PLoS One, 2009, 4(4): e5077.
[13] 黄涛, 徐波, 赵永才, 等. 运动对海马齿状回颗粒细胞下层神经发生的促进作用及其与学习记忆能力关系研究进展[J]. 中国运动医学杂志, 2011, 30(6): 591-596.
[14] Leconte C, Tixier E, Freret T, *et al*. Delayed hypoxic postconditioning protects against cerebral ischemia in the mouse[J]. Stroke, 2009, 40(10): 3349-3355.

(**收稿**:2012-10-29;**修回**:2013-02-05)
(编辑 黄 超)

个案与短篇

文章编号:1000-5404(2013)07-0634-01

重复应用钩活术治疗脊髓型颈椎病1例

肖 克,吴悦维,毛希刚 (400037 重庆,第三军医大学新桥医院疼痛科)

[**关键词**] 钩活术;脊髓型颈椎病
[**中图法分类号**] R681.531 [**文献标志码**] B

脊髓型颈椎病是最严重的颈椎病类型,其本质是颈椎管狭窄、颈髓受压,临床表现为脊髓损伤,主要为锥体束征,运动及感觉不同程度障碍,严重者出现瘫痪致残。目前骨科主张早期手术治疗以保护脊髓功能[1]。对部分病情较轻或者发病缓慢、有手术指征但是拒绝开放性手术、保守治疗病情稳定、延误了手术最佳时机、身体或者经济方面原因不能手术的患者,临床上往往缺乏有效的治疗手段。我国河北魏玉锁医师原创了"钩活术"治疗颈腰椎病,临床验证安全有效,2009年通过了中国中医药管理局组织的国家级技术鉴定并纳入"中医药适宜技术推广项目"。笔者2004年开始使用钩活术治疗颈腰椎病,验证了其见效快、损伤小、安全无并发症、费用低、患者易接受等优点。本科1例脊髓型颈椎病伴咀嚼无力患者重复3次钩活术治疗均有效,现报告如下。

1 临床资料

门诊患者,男性,42岁,因"行走困难伴腰胀痛及咀嚼无力5年"于2005年11月初诊,双足有踩棉花感,步态蹒跚,行走困难缓慢,颈软,腰部明显束带感、胀痛和僵硬,病情反复发作并逐渐加重,诉咀嚼明显无力,就诊时只能全流质饮食,行走极其困难,无发热,二便正常。查体慢性病容,面色发黑,神智清楚,双侧瞳孔等大等圆,伸舌居中,站立姿势时腹部前凸,弯腰受限,第3~7颈椎旁压痛,颈部活动受限,双下肢肌张力明显增高,肌萎缩不明显,四肢肌力Ⅳ级,膝反射亢进,Hoffmann征阳性。MRI:C3~4、C5~6椎间盘中央型突出,椎间隙变窄,C4~5、C5~6小关节前黄韧带增厚,硬膜囊及脊髓受压呈念珠状改变;MRI T2WI无后纵韧带骨化(OPLL)。根据患者典型的颈脊髓受压症状和体征,以及影像学特征表现诊断为脊髓型颈椎病伴咀嚼无力,疼痛视觉模拟评分(VAS)5分,参照日本骨科协会(JOA)17分评分法术前神经功能评分5分[2];无钩活术治疗禁忌证。门诊上午行第1次钩活术治疗后3 h患者即能自然行走、上街,咀嚼有力能吃面条,腰胀也明显减轻,晚上步行2 km,第2天好转更明显;疼痛VAS评分1分,JOA神经功能评分15分;治疗前后JOA评分神经功能改善率[(术后评分-术前评分)/(17-术前评分)×100%][2]"优"[(15-5)/(17-5)×100%=83.33%>75%],患者恢复正常工作。3年半后(2009年4月),上述所有症状复发,要求再行钩活术治疗;第2次钩活术治疗后1周时上述症状减轻,并恢复正常咀嚼和行走,疼痛VAS评分从治疗前5分下降到2分,JOA评分神经功能改善率"良"[(13-4)/(17-4)×100%=69.23%>50%],恢复了大部分工作。2年半后(2011年10月)上述症状再次反复,建议复查MRI。前后2次MRI比较发现,C3~4、C5~6椎间盘突

(下转643页)

[**通信作者**] 毛希刚,E-mail: pdmxg@163.com
[**优先出版**] http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1095.R.20130319.1548.001.html(2013-03-19)

控,抑制组蛋白 H3 乙酰化是否可阻止 TGF-β2 引起的心脏相关转录因子高表达仍有待于进一步研究。

参考文献:

[1] Satou Y, Satoh N. Gene regulatory networks for the development and evolution of the chordate heart[J]. Genes Dev, 2006, 20(19): 2634 - 2638.

[2] Backs J, Olson E N. Control of cardiac growth by histone acetylation/deacetylation[J]. Circ Res, 2006, 98(1): 15 - 24.

[3] Lobanenkov V, Loukinov D, Pugacheva E. Environmental epigenomics and disease susceptibility[J]. Epigenetics, 2011, 3(3): 261 - 266.

[4] Haluskova J. Epigenetic studies in human diseases[J]. Folia Biol (Praha) 2010, 56(3): 83 - 96.

[5] Yang X J, Seto E. Lysine acetylation: codified crosstalk with other posttranslational modifications[J]. Mol Cell. 2008, 31(4): 449 - 461.

[6] Ordovas J M , Smith C E. Epigenetics and cardiovascular disease[J]. Nat Rev Cardiol, 2010, 7(9): 510 - 519.

[7] 朱静, 冯川, 李莉, 等. 干扰组蛋白乙酰化引发间充质干细胞心肌定向分化特定蛋白的异常表达[J]. 第三军医大学学报, 2008, 30(4): 303 - 306.

[8] Feng C, Zhu J, Zhao L, *et al*. Suberoylanilide hydroxamic acid promotes cardiomyocyte differentiation of rat mesenchymal stem cells[J]. Exp Cell Res, 2009, 315(17): 3044 - 3051.

[9] Wu G, Nan C, Rollo J C, *et al*. Sodium valproate-induced congenital cardiac abnormalities in mice are associated with the inhibition of histone deacetylase[J]. J Biomed Sci, 2010, 17: 16.

[10] Chen G, Zhu J, Lv T, *et al*. Spatiotemporal expression of histone acetyltransferases, p300 and CBP, in developing embryonic hearts [J]. J Biomed Sci, 2009, 16: 24.

[11] 王琳轶, 田杰, 钟立霖, 等. 姜黄素干预乙醇对心肌祖细胞 H3K9 的高乙酰化失衡及心脏发育相关基因表达异常[J]. 临床心血管病杂志, 2011, 27(4): 303 - 306.

[12] Massague J, Gomis R R. The logic of TGFbeta signaling[J]. FEBS Lett, 2006, 580(12): 2811 - 2820.

[13] Azhar M, Schultz-Jel J, Grupp I, *et al*. Transforming growth factor beta in cardiovascular development and function[J] Cytokine Growth Factor Rev, 2003, 14(5): 391 - 407.

[14] Azhar M, Runyan R B, Gard C, *et al*. Ligand-specific function of transforming growth factor beta in epithelial-mesenchymal transition in heart development[J]. Dev Dyn, 2009, 238(2): 431 - 442.

[15] Song L, Yan W, Chen X, *et al*. Myocardial smad4 is essential for cardiogenesis in mouse embryos[J]. Circ Res, 2007, 101(3): 277 - 285.

[16] 常在, 杨中州. 心脏发育过程中的信号调控机制研究[J]. 生命科学, 2007, 19(4): 353 - 358.

[17] 王剑. 利用条件基因剔除技术研究 Smad4 基因在心脏发育与疾病中的功能[D]. 北京: 中国人民解放军军事医学科学院, 2005.

(**收稿**:2012-10-11;**修回**:2012-12-20)

(编辑 王 红)

(上接 634 页)

出未明显加重,C5 ~ 6 关节突关节前方的黄韧带较前增厚。建议去骨科手术治疗被拒,在患者强烈要求下再次应用钩活术治疗,治疗后 2 周时上述症状才减轻,疼痛 VAS 评分从治疗前 5 分下降到 2 分,JOA 评分神经功能改善率"良"[(11 - 3)/(17 - 3) × 100% = 57.14% > 50%],逐渐恢复了部分工作至今。

2 讨论

脊髓型颈椎病是临床上最严重的颈椎病类型。对多节段颈椎间盘突出、后纵韧带骨化、排便障碍、颈椎管严重骨性狭窄者目前主张早期手术治疗以保护脊髓功能[1]。牵引、针灸、推拿、理疗、中西药物、神经阻滞等保守治疗对早期或者轻中度合适的患者仍然在临床上广泛使用并有效[3]。钩活术是魏玉锁医师受中医锋钩针启发发明了"钩鍉针",并用独创的新夹脊穴对脊柱旁软组织进行钩治的疗法,是临床治疗颈腰椎病的一种新的途径和方法,经验证见效快、有效率高。脊柱的屈伸侧弯旋转各种活动同时也改变着椎管内脊髓、椎间孔内脊神经、颈部椎动脉的压强状态,这个压强维持在一个正常的范围,这就是椎管内外"(压)力"平衡。当颈腰椎间盘及小关节病变、黄韧带增厚、椎间孔周围软组织病变打破这个平衡,使脊髓和(或者)脊神经的压强超过一定阈值就会出现严重症状和功能障碍。钩活术使用特制的针具,按照 2010 年 4 月国家中医药管理局在《基层中医药适宜技术手册》已制定的钩活术操作规范对脊柱旁软组织进行特定的钩治。通过调节脊柱外围和椎间孔周围的软组织张力,重塑椎管内外"力"平衡,让椎管内和椎间孔的脊髓脊神经及颈部血管受到的超过阈值的压强下降,达到减轻症状和恢复神经功能的目的[4-6]。钩活术是软组织微创手术,是介于非手术和手术之间的疗法,需要严格选择适应证,需要一定资质和经过专业培训的医师并在正规医疗机构开展;钩活术已经通过了国家级专家鉴定,是中医药管理局适宜技术推广项目。本例慢性脊髓型颈椎病患者是不相邻的 2 个椎间盘突出,伴黄韧带病变,伴随出现脊髓型颈椎病少见的咀嚼无力症状。出现严重咀嚼无力的机制尚不清楚,可能与三叉神经脊束及运动核与颈部神经丛在第 1 ~ 2 颈髓后角相互联系相关。芮炳峰等[7]观察发现颈神经根间的吻合支普遍存在,通过颈部钩活术治疗后咀嚼无力明显好转或可佐证。本例患者病情随着时间迁延,MRI 显示颈椎间盘没有明显改变,黄韧带增厚使椎管内脊髓受压有所增加;经过 3 次钩活术治疗,均只治疗 1 次,第 1 次起效快,第 2、3 次起效依次变慢,病情复发时间间隔逐渐缩短,神经功能恢复时间也逐渐延长。综上所述,钩活术治疗脊髓型颈椎病可能通过软组织松解减轻椎管内脊髓的压力和改善受损的微循环,减轻症状和恢复神经功能;但不能改变椎间盘突出等硬性压迫,治疗后有复发倾向,需要积极采取进一步的治疗,以防止不可逆的神经功能损害。

参考文献:

[1] 王恒龙, 姜振国, 朱剑, 等. 脊髓型颈椎病前路手术 48 例临床分析[J]. 实用骨科杂志, 2009, 15(6): 445 - 446.

[2] 张杭, 孙天威, 卢守亮, 等. 单开门椎管成形术与全椎板减压融合内固定术治疗脊髓型颈椎病的临床疗效比较[J]. 中国修复重建外科杂志, 2012, 26(10): 1191 - 1196.

[3] 刘练. 综合方法治疗脊髓型颈椎病 21 例[J]. 实用中医药杂志, 2011, 27(3): 171.

[4] 杨峰, 朱换平. 钩活术治疗神经根型颈椎病 124 例临床观察[J]. 中国社区医师: 医学专业, 2011, (32): 207.

[5] 桂忠诚, 史加全. 钩活术治疗椎动脉型颈椎病临床疗效分析[J]. 临床合理用药杂志, 2011, 4(11C): 103.

[6] 魏玉锁. 钩活术治疗神经根型颈椎病[J]. 中国民间疗法, 2008, 16(1): 15 - 16.

[7] 芮炳峰, 安淑芬, 夏凤歧, 等. 颈神经及相关结构的应用解剖学观察[J]. 第三军医大学学报, 2008, 30(24): 2296 - 2298.

(**收稿**:2013-01-08;**修回**:2013-03-07)

(编辑 吴培红)