

冷空气治疗仪抗炎及镇痛作用的动物实验

徐小梅, 顾晓美 (江苏省省级机关医院, 江苏 南京 210024)

摘要:目的 观察冷空气治疗仪对动物实验性炎症的治疗及镇痛作用。方法 应用尿酸致兔膝痛性关节炎。分别用尿酸、消炎痛、冷空气治疗, 收集膝关节液, 计数白细胞; 应用角叉菜胶致大鼠足跖肿胀。分别用角叉菜胶、阿斯匹林、冷空气治疗, 测量足跖肿胀容积, 运用小鼠热板法测定痛阈。分别用阿斯匹林、冷空气治疗, 测定痛反应出现时间。结果 治疗组兔膝关节液中白细胞总数明显降低, 与尿酸组比较, $P < 0.05$; 治疗组足跖肿胀程度明显降低, 与角叉菜胶组比较, $P < 0.01$; 治疗组痛反应时间延长, 与正常对照组比较, $P < 0.01$ 。结论 冷空气治疗仪有抗炎、消肿和镇痛作用。

关键词: 冷空气治疗; 尿酸; 角叉菜胶; 兔; 鼠

中图分类号: R454.5 文献标识码: A 文章编号: 1007-5496(2001)12-0051-02

Animal experiment on the effect of anti-inflammation and analgesia worked under cryo-aerotherapy equipment XU Xiao-mei, GU Xiao-mei. Jiangsu Government Hospital, Nanjing 210024, China

Abstract: Objective Effect observation to anti-inflammation and analgesia worked under cryo-aerotherapy equipment in animal experiment. **Methods** (1) Use uric acid to make rabbits' knee gouty arthritis. Uric acid, indomethacin and cryo-aerotherapy were applied separately in 4 groups to collect knee joint fluid and count number of WBC and statistics analyses were given. (2) Use carrageenin to make white rats' toes tumorous. Carrageenin, aspirin and cryo-aerotherapy were applied separately in 4 groups with glass container method to mensurate the size of the tumorous toes. (3) Use mouse hot plat method to mensurate pain threshold. Aspirin and cryo-aerotherapy were applied separately in 5 groups to mensurate the time delay of pain appearing. **Results** (1) Quantities of WBC in Rabbits knee joint fluid in cured groups were markedly reduced and got $P < 0.05$ compared with uric acid groups. (2) Degrees of toes tumidness in cured groups were markedly reduced and got $P < 0.01$ compared with carrageenin groups. (3) Ache reaction times were extended in cured groups compared with those in normal control groups and got $P < 0.01$. **Conclusion** Cryo-aerotherapy equipment is effective in anti-inflammation, detumescence and analgesia.

Key words: cryo-aerotherapy; uric acid; carrageenin; rabbit; mouse

从1998年3月起应用德国产冷空气治疗仪治疗运动损伤、骨关节炎等疾病, 并对其抗炎消肿及镇痛作用进行了初步的动物实验观察, 现报告如下。实验分3项进行, 分别观察冷空气治疗仪的抗炎、消肿及镇痛作用。

1 冷空气治疗仪的抗炎作用

1.1 材料 冷空气治疗仪系德国 Zimmer Elektromedizin 公司产品, 型号 CRY05, 该仪采用 R507 制冷剂的压缩机空气制冷系统, 将室内空气制冷至 $-5 \sim -30^{\circ}\text{C}$ 。在文内3项实验中, 致冷温度均采用 -20°C , 治疗时, 冷空气通过直径 10 mm 的出气孔发出, 距皮肤 5 cm 距离。

1.2 方法 家兔 32 只, 雌雄各半, 体重 (2.5 ± 2.0) kg, 随机分为 4 组, 每组 8 只。设: (1) 空白对照组; (2) 尿酸组, 于家兔后肢膝关节腔内注射 1% 尿酸 0.3 ml。(3) 消炎痛 + 尿酸组, 家兔先 1 次/d 灌服消炎痛溶液 0.025 g/kg, 连续 5 d, 末次给药后 40 min, 于后肢膝关节腔内注射 1% 尿酸溶液 0.3 ml。

(4) 尿酸 + 冷空气治疗组, 家兔膝关节注射 1% 尿酸溶液 0.3 ml 后 2 h, 对注药关节用冷空气治疗仪治疗 1 min。各组家兔在膝关节注射尿酸后 5 h 处死, 收集关节积液, 进行白细胞计数。数据采用均值 ± 标准差表示, 数据处理用 t 检验法。

1.3 结果 家兔注射尿酸后, 关节腔内白细胞总数比正常组明显增高; 用消炎痛干预和用冷空气干预均可明显降低关节液中白细胞总数, 见表 1。

2 冷空气治疗仪的消肿作用

2.1 材料 采用 Wistar 大白鼠, 雄性, (200 ± 20) g, 随机分为 4 组, 每组 9 只。设: (1) 角叉菜胶组, 大鼠足跖皮下注射 1% 角

表 1 4 组家兔关节液中白细胞总数变化

组别	关节液中白细胞计数 ($10^9/L$)
空白对照组	7.47 ± 2.50
尿酸组	$13.73 \pm 3.56^{\Delta}$
尿酸 + 消炎痛组	$7.59 \pm 1.50^{**}$
尿酸 + 冷空气治疗组	$9.91 \pm 3.27^*$

注: 与空白对照组比较, $\Delta P < 0.01$; 与尿酸组比较, $^* P < 0.05$, $^{**} P < 0.01$

叉菜胶 0.05 ml。(2) 阿斯匹林 + 角叉菜胶组, 大鼠在注射角叉菜胶前 1 h, 灌服 1.5% 阿斯匹林溶液, 剂量为 0.15 g/kg。(3) 角叉菜胶 + 冷空气治疗 I 组, 大鼠在注射角叉菜胶后 80 min, 对注射部位进行冷空气治疗 20 s。(4) 角叉菜胶 + 冷空气治疗 II 组, 冷空气治疗时间为 40 s, 其余同 3 组。

2.2 方法 所有大鼠在注射角叉菜胶前和注射后第 1、2、3、4、5 小时, 用玻璃容器法^[1]分别测定大鼠足爪容积。由于鼠爪肿胀使一定量的水自玻璃容器侧管溢出至刻度为 0.01 ~ 1.00 ml 的吸管内, 精确记录其容量, 以致炎前后的足爪容积差值作为肿胀程度。根据容积值, 计算肿胀率和治疗后的抑制率公式:

$$\text{肿胀率 } E(\%) = \frac{V_i - V_n}{V_n} \times 100\%$$

式中 V_n, V_i 分别为致炎前后足爪容积值。

$$\text{抑制率} = \frac{E_c - E_t}{E_c} \times 100\%$$

式中 E_c, E_t 分别为角叉菜胶组和治疗组的平均肿胀率。

2.3 结果 大鼠足跖皮下注射角叉菜胶后, 局部充血水肿。在注射后两三个小时, 肿胀程度最明显。在注射角叉菜胶后 80 min, 用冷空气仪局部治疗, 无论治疗 20 s 或 40 s, 均可明显降低大鼠足爪的肿胀程度, 见表 2。

作者简介: 徐小梅 (1953—), 女, 江苏南京人, 副主任医师, 研究方向为颈椎病, 腰椎间盘突出, 膝骨性关节炎及疼痛的物理治疗与康复。

(下转第 53 页)

骨痂。

2.2 X 线摄片结果 治疗后 6 周, X 线片示 a 组左侧 4 只骨折端可见骨痂形成, 其中有 1 只可见到有连续骨痂通过骨折线; 12 周后 a 组左侧骨不连处愈合 (骨折线消失, 有连续骨痂通过骨折端)。而对照侧无一例骨愈合。b 组治疗后, 左侧全部表现为较多骨痂形成, 且有部分骨性连接出现, 12 周 X 线片则显示 5 只兔骨不连均骨性愈合; 对照侧仍为骨不连表现。骨不连愈合表现为骨不连间隙消失, 连续骨小梁存在, 并已通过骨不连间隙, 硬化骨端消失, 且愈合后塑形较好。将治疗组的骨不连愈合情况与对照组相比, 经四格表确切概率法检验, 治疗组骨不连愈合较对照组好, 差异非常显著 ($P < 0.01$)。a 组和 b 组左侧相比, 相差显著 ($P < 0.05$)。a 组和 b 组右侧相比, 相差并不显著 ($P > 0.05$)。

2.3 组织学观察结果 a 组 2 周后, 组织切片观察见治疗组在骨膜外、骨折端周围有间充质细胞增殖, 新生骨小梁产生, 骨折断端中央缺损处被骨组织充填。而对照组未见间充质细胞增殖反应。6 周时切片观察治疗组有大量外骨痂形成, 并可见到软骨骨化。对照组均未见骨痂形成及骨化现象。12 周时治疗组均骨愈合。对照组骨折处仍为纤维组织、软骨组织充填。

3 讨论

冲击波治疗骨不连接的机制: 冲击波治疗骨不连接、骨折延迟愈合的机制目前还处于探索和研究阶段。Johannes 等^[1]认为, 冲击波可以击碎硬化的骨端并使其产生微裂隙, 这些刺激可以增加骨折局部的血供。另外, 冲击波所产生的大量碎骨片可以刺激成骨而使骨折愈合。Scheberger 等^[3]则认为, 冲击波治疗骨不连是由于冲击波具有骨诱导的生物学效应, 从而使骨折

端间软组织被骨组织所取代, 产生骨愈合。本实验证实了冲击波的这种骨诱导效应。冲击波作为一种机械刺激, 可以造成骨折局部组织细胞损伤, 产生微骨折和大量细小碎骨片。这种再次损伤性刺激, 使本来已愈合的组织再次发生反应, 释放大量的成骨活性物质, 尤其是使骨折部位诱导成骨效应及骨形态发生蛋白 (BMP) 的浓度大大增加^[4], 从而使纤维组织逐步被骨组织取代, 获得骨性愈合。冲击波治疗的能量和剂量选择: 实验研究表明, 冲击波对组织细胞的损伤效应随着冲击波的能量水平和剂量的增加而呈剂量依赖性增加^[5]。Haupt 等^[2,6]认为, 低能量密度的冲击波可以刺激骨折和伤口的愈合, 而较高能量密度的冲击波则有抑制作用。冲击波治疗的能量强度和剂量的最佳参数目前还没有明确的结论。

参考文献:

- [1] JOHANNES EJ, KAULESAR SUKUL DMSK, MatureATURE E. High energy shock waves for treatment of nonunions: an experiment on dogs [J]. J Surg Res, 1994, 57: 246 - 252.
- [2] HAUPT G. Use of extracorporeal shock waves in the treatment of pseudarthrosis, tendinopathy and other orthopedic diseases[J]. J Urol, 1997, 158: 4 - 11.
- [3] SCHEBERGER R, SENGE T. Non - invasive treatment of long - bone pseudarthrosis by shock waves[J]. Arch Orthop Trauma Surg, 1992, 111: 224 - 227.
- [4] 李晓林, 余楠生, 谢国均, 等. 高能震波治疗四肢长骨骨不连接[J]. 现代康复 2000, 4(9): 1322.
- [5] KOHN K. Cytocidal effect of high energy shock waves on tumor cells[J]. Urol Res, 1990, 18: 101 - 104.
- [6] HAUPT G, CHVAPIL M. Effect of high energy shock waves on the healing of partial thickness wounds in piglets[J]. J Surg Res, 1990, 49: 45 - 49.

(收稿日期 2001 - 11 - 09) (编辑: 申卫平)

(上接第 51 页)

注射角叉菜胶后 2 h 测定, 冷疗 20、40 s 对肿胀的抑制率分别为 34.9% 和 33.2%; 在注射后 3 h 时肿胀抑制率分别达到 56.8% 和 68.1%。在注射后 4 h 分别达 42.9% 和 54.2%。

表 2 4 组大鼠足爪肿胀程度变化 ($\bar{x} \pm s$)

组别	肿胀程度(ml)			
	1 h	2 h	3 h	4 h
角叉菜胶组	0.22 ± 0.07	0.34 ± 0.13	0.37 ± 0.15	0.28 ± 0.11
阿斯匹林 + 角叉菜胶组	0.14 ± 0.07*	0.11 ± 0.04**	0.02 ± 0.05**	0.05 ± 0.06
角叉菜胶 + 冷空气治疗 I 组	0.17 ± 0.05	0.21 ± 0.12	0.15 ± 0.07**	0.15 ± 0.06
角叉菜胶 + 冷空气治疗 II 组	0.19 ± 0.06	0.23 ± 0.15	0.12 ± 0.09**	0.12 ± 0.11

注: 与角叉菜胶组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

3 冷空气治疗仪的镇痛效应

3.1 材料 昆明种小白鼠, 雌性, 体重 (20 ± 2) g。采用小白鼠热板法^[2]测定冷空气治疗对痛阈值的影响。在治疗前预测痛反应出现时间, 剔除痛反应出现时间过早或过晚的不合格小鼠, 选出 50 只合格鼠, 随机分为 5 组。(1) 正常对照组。(2) 阿斯匹林组, 小鼠灌服阿斯匹林, 剂量为 0.25 g/kg。(3) 冷空气治疗 I 组, 对小鼠后肢治疗 30 s。(4) 冷空气治疗 II 组, 治疗 45 s。(5) 冷空气治疗 III 组, 治疗 60 s。

3.2 方法 测定痛反应的热板温度恒定在 (55.0 ± 0.5) °C 范围, 将小鼠置于热板上, 以小鼠舔后足作为痛反应指标, 在冷空气治疗后 0.5、1.0、2.0、3.0 h, 分别测定痛反应出现的时间。

3.3 结果 小鼠经冷空气治疗 30 ~ 60 s 后, 痛反应出现的时间明显延长, 其中冷空气治疗 45 s 或 60 s 后, 镇痛作用可维持 3

h 以上, 见表 3。

表 3 5 组小鼠热板法痛阈变化 ($\bar{x} \pm s$)

组别	出现痛反应时间(s)				
	冷疗前	冷疗后			
		0.5 h	1 h	2 h	3 h
正常对照组	15.0 ± 7.4	26.0 ± 8.8	26.6 ± 15.7	27.5 ± 19.5	28.6 ± 20.5
阿斯匹林组	15.7 ± 5.4	21.3 ± 12.9	29.4 ± 13.0**	41.1 ± 9.0**	49.6 ± 6.7**
冷空气治疗 I 组	16.6 ± 8.9	32.3 ± 19.5*	38.2 ± 21.4**	36.2 ± 17.4**	28.7 ± 19.7
冷空气治疗 II 组	11.9 ± 7.1	19.5 ± 7.9*	25.0 ± 9.6**	42.0 ± 18.3**	32.0 ± 19.1**
冷空气治疗 III 组	18.1 ± 6.9	30.5 ± 17.8	39.7 ± 18.4**	44.1 ± 12.6**	47.4 ± 13.9**

注: 与正常对照组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

4 小结

(1) 本文通过尿酸致家兔急性膝关节炎和角叉菜胶致大鼠足跖急性肿胀的动物模型观察冷空气治疗仪的抗炎消肿效果。-20°C 的冷空气短时间治疗有抑制白细胞浸润和抑制组织肿胀作用, 而不引起组织损伤。(2) 冷空气的镇痛作用和抑制组织肿胀作用以治疗后 1 ~ 3 h 较明显, 这为临床使用时每日内治疗数次提供了实验依据。

参考文献:

- [1] 徐叔云, 卡如瀛, 陈修. 药理实验方法学 [M]. 第 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 1994: 719.
- [2] 徐叔云, 卡如瀛, 陈修. 药理实验方法学 [M]. 第 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 1994: 695.

(收稿日期 2001 - 11 - 12) (编辑: 凌 静)