

· 基础研究 ·

被动运动对家兔周围神经挤压伤后功能恢复的影响*

张立宁¹ 王兴林¹ 刘子洋¹ 魏正茂¹ 郭义柱¹ 郑一琼¹

摘要 目的:探讨被动运动对周围神经挤压伤后神经功能恢复的影响。**方法:**用电生理学的方法观察被动运动对周围神经挤压伤后早期再生和运动功能恢复的影响,并与夹板固定组进行比较。**结果:**康复训练组神经传导速度比夹板固定组快,比较差异有显著性意义($P<0.05$),康复训练组的波幅比夹板固定组低,差异无显著性意义($P>0.05$),康复训练组的潜伏期比夹板固定组短,差异有显著性意义($P<0.05$)。康复训练组的髓鞘厚度、单位面积的有髓纤维数目、再生轴突直径均比夹板固定组大,差异有显著性意义($P<0.05$)。康复训练组小腿三头肌湿重和肌细胞直径比夹板固定组大,前者差异有显著性意义($P<0.05$),后者差异无显著性意义($P>0.05$)。**结论:**被动运动能促进胫神经挤压伤后早期再生和运动功能的恢复。

关键词 周围神经/挤压伤;被动运动;电生理学;组织学;神经再生;功能恢复

中图分类号:R493,R651.3 **文献标识码:**A **文章编号:**1001-1242(2007)-06-0492-03

Effect of passive exercise on neural functional recovery of rabbits after peripheral nerve crush injury/
ZHANG Lining, WANG Xinglin, LIU Ziyang, et al./Chinese Journal of Rehabilitation Medicine, 2007, 22(6):
492—494

Abstract Objective: To investigate the effect of passive exercise on neural functional recovery after peripheral nerve crush injury. **Method:** The effect of passive exercise on early peripheral nerve regeneration and recovery of motor function were observed by electrophysiological and histological indexes compared with that of the splinting group. **Result:** The latency of compound muscle action potentials (CMAP) in the exercise training group was shorter than the splinting group it was significantly different between the two groups. The amplitude was higher in the exercise training group, as compared with the splinting group but there was no significant difference between the two groups. The nerve conduction velocity of exercise training group was faster than that in the splinting group and it was significantly different between the two groups. The thickness of myelin sheath, average numbers of myelinated nerve fiber a per area and diameter of regenerating axon were larger than the splinting group. And it was significantly different between the two groups ($P<0.05$). The wet weight and diameter of musculus triceps surae of exercise training group were heavier and bigger than the splinting group, and it was significantly different between the two groups ($P<0.05$). **Conclusion:** The passive exercise may be helpful to improve the early recovery of motor function and regeneration after peripheral nerve crush injury.

Author's address Dept. of Rehabilitation Medicine, Chinese PLA General Hospital, Beijing, 100853

Key words peripheral nerve crush injury; passive exercise; electrophysiology; histological; nerve regeneration; functional recovery

周围神经损伤后再生和功能恢复是一个复杂的过程,受到多种因素的影响。神经再生的基本条件是血液供应,神经损伤后局部缺血导致神经内及神经周围纤维结缔组织增生。本研究利用气囊装置做了神经损伤模型,通过气囊装置将神经挤压伤损伤程度量化,并对其进行被动运动,以研究其对周围神经挤压伤后神经再生早期功能恢复的影响。

1 材料与方法

1.1 实验动物

新西兰家兔 24 只(由解放军总医院实验动物中心提供),雌雄不拘,随机分成两组,即夹板固定组和

康复训练组。术前称重,体重 2—2.5kg,整个实验过程中,所有家兔均在同一条件温室饲养,12h 光照,自由饮食、饮水。其中,夹板固定组一只家兔左肢感染后坏死。

1.2 仪器

肌电图仪(丹麦 Medtronic 公司的 Keypoint Portable 肌电图仪)。

* 基金项目:战后康复技术研究,全军“十一五”计划专项课题(200626Z000058)

1 中国人民解放军总医院理疗科,北京市复兴路 28 号,100853

作者简介:张立宁,女,硕士在读

收稿日期:2006-07-18

1.3 周围神经挤压伤模型建立

3 只家兔(独立于样本组之外)用速眠新 0.1—0.2ml/kg 肌肉注射麻醉后,两侧后肢均脱毛消毒后铺无菌洞巾,在无菌条件下,于股骨中段后外方约 2.0cm 处作平行于股骨干的纵形切口长约 3—4cm,沿股二头肌与半膜肌之间的间隙钝性分离,在肌肉深处找到一条白色粗大的神经,轻轻刺激引起后肢收缩,在髋关节和膝关节均屈曲 90°情况下,用黑色外科“0”号线轻轻结扎。在胫神经进入三头肌以近 1cm 处,用同一新的气囊压迫胫神经,造成压迫伤模型。损伤神经 HE 染色,光镜下观察,选择神经损伤程度为 Sunderland IV (Ⅲ) 度的压力和时间分别为 3kPa 和 2min。样本组家兔按上述方法制成周围神经损伤模型。在损伤部位用 1—0 的无损伤缝线固定于神经外膜作为标记,伤口内置适量青霉素粉剂,关闭切口。

1.4 运动训练

康复训练组于手术后第 1 天起,将家兔置于实验桌面上,拉出后肢,抓住趾部,与脊柱呈 45°向后外方牵拉,至左右后肢完全伸直,再将左右后肢推向身体,使之完全屈曲紧贴身体。每天训练 1 次,每次 20min,共 500 下。夹板固定组只给予夹板固定,直到第 21d 取材为止。

1.5 神经电生理检查

沿原切口,显露分离坐骨神经、胫神经和腓肠肌。将胫神经自坐骨神经干与腓总神经分离,达胫神经进入腓肠肌处。于神经干损伤处近端 5mm 置入针形刺激电极,参考电极插入距离刺激电极 2cm 以内的肌肉上,腓肠肌肌腹中插入记录电极,将接地电极接地。采用 Keypoint Portable 肌电图仪系统进行电生理检查,记录刺激脉冲开始到肌肉动作电位产生的时间(刺激神经干诱发出动作电位的潜伏期)、肌肉动作电位(M 波)的振幅。然后,刺激电极移向损伤

远侧端 5mm 后进行电生理检查,同样记录刺激脉冲开始到肌肉动作电位产生的时间、肌肉动作电位峰值。神经传导速度的计算方法是:将两刺激点所诱发出电位的潜伏期差除两点间的距离,即神经传导速度=冲动传导距离/冲动传导所需时间,求出神经干传导速度。记录胫神经的波幅和潜伏期。

1.6 组织学检查

1.6.1 轴突和髓鞘染色: 术后第 3 周取钳夹处神经节段,分为近、中、远三个段,10%福尔马林固定,随后行石蜡包埋切片,切片厚约 12—16 μ m。浸染法(Bielschowsky)和 Loyez 氏法观察各组切片胫神经再生轴索数量及直径和髓鞘厚度。每根神经的横切片在光学显微镜下放大 400 倍,分别计数 5 个单位视野内的再生轴索,即有髓神经纤维数目,轴突直径和髓鞘厚度,分别取其平均值。

1.6.2 小腿三头肌湿重测定: 紧贴骨面完整取下小腿三头肌^[1],剔除表面结缔组织,滤纸吸干表面血液,置于分析天平称重。

1.6.3 在称取腓肠肌湿重后, 从中点处横切取材,石蜡包埋切片,HE 染色。在带有摄像头的光学显微镜下,视霸卡捕捉,输入电脑进行放大等处理,随机测量 50 个肌细胞最大长径和最大横径,取其均值作为肌细胞的直径进行定量分析。

1.7 统计学分析

组间比较采用 *t* 检验。

2 结果

见表 1—2,图 1—3(见前置彩色插页 10)。

表 1 两组波幅、潜伏期和神经传导速度的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	动物数	波幅(mV)	潜伏期(ms)	传导速度(m/s)
康复组	12	1.58 $\pm$ 1.40	1.99 $\pm$ 0.44	48.33 $\pm$ 18.35
夹板组	11	4.88 $\pm$ 4.19	2.46 $\pm$ 0.46	21.44 $\pm$ 6.63
<i>P</i>		>0.05	<0.05	<0.05

表 2 两组神经纤维数目、轴突直径和髓鞘厚度以及小腿三头肌湿重、肌细胞直径的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	动物数	神经纤维数目(个)			轴突直径(μ m)			髓鞘厚度(μ m)			小腿三头肌湿重(g)	肌细胞直径(μ m)
		近端	中间	远端	近端	中间	远端	近端	中间	远端		
康复组	12	49.78 $\pm$ 14.00	49.09 $\pm$ 8.52	47.71 $\pm$ 8.14	25.07 $\pm$ 4.26	22.22 $\pm$ 2.78	19.43 $\pm$ 3.56	12.98 $\pm$ 1.49	12.57 $\pm$ 1.54	12.56 $\pm$ 1.22	8.023 $\pm$ 1.025	32.82 $\pm$ 7.71
夹板组	11	56.55 $\pm$ 10.14	45.70 $\pm$ 5.38	41.37 $\pm$ 5.35	13.26 $\pm$ 2.02	11.95 $\pm$ 1.75	11.66 $\pm$ 1.86	8.72 $\pm$ 0.68	8.01 $\pm$ 1.06	7.70 $\pm$ 0.82	6.792 $\pm$ 0.97	33.74 $\pm$ 9.31
<i>P</i>		<0.05			<0.05			<0.05			<0.01	>0.05

3 讨论

周围神经挤压伤是临床常见的伤病,较强的挤压伤将导致局部血供受限,神经功能丧失,但神经轴索连续性未遭破坏,这样的损伤经数周或数月尚可自然恢复。严重的挤压伤,可引起神经损伤段轴索连续性中断,此种轴索断裂伤尚可保持一个完整的神

经内膜管,损伤平面远侧端轴突将发生溃变,但因保留了神经内膜管,有利于神经轴索在神经内膜管有规则地再生,并可顺利到达其支配的靶器官和组织,恢复原有功能,一般情况预后良好^[2]。

利用运动训练作用于人体促进周围神经损伤后康复的方法早已经应用于临床实践中^[3—4]。Herbinson

等^[5]报道, 神经损伤后的第 2—3 周之间出现了神经再生。崔松彪等^[6]对损伤大鼠进行功能训练发现损伤后两周内运动组和对照组均未观察到复合肌活动电位, 3 周开始出现电位。Sarickcioglu L^[7]研究运动训练和周围神经挤压伤后再生间的关系, 发现神经再生第 2 周和第 3 周, 可观察到髓鞘碎屑, 并且运动训练组和对照组之间差异无显著性意义。再生第 4 周, 观察到髓鞘碎屑被清除, 在运动训练组观察到了再生有髓神经纤维, 对照组没有观察到有髓神经纤维, 两组间差异有显著性意义。因此他们认为, 运动训练在神经再生第 4 周开始有效。

本试验康复训练组和夹板固定组神经传导速度和潜伏期均出现了显著性差异, 由于神经传导速度与神经纤维直径、髓鞘厚度及成熟程度有关, 神经纤维增粗、髓鞘增厚, 其神经传导速度加快, 反之传导速度减慢。这与康复训练组神经髓鞘厚度比夹板固定组厚, 康复训练组轴突直径比夹板固定组大一一致。康复训练组有髓神经纤维数目比夹板固定组多。波幅的高低与神经纤维的数量有关, 神经纤维越多, 其波幅越高, 反之波幅低。本试验康复训练组比夹板固定组波幅高, 但两组无显著性差异, 考虑与样本量小有关。所以运动训练可能促进髓鞘的生成使其厚度增加, 轴索的直径变大, 神经纤维数量增加。与 Van Meeteren^[8]和崔松彪^[6]的研究结果相一致。

周围神经损伤可引起严重的功能丧失, 即神经损伤后, 失去神经支配靶肌肉就会出现肌肉萎缩, 功能障碍。失神经支配的肌肉会萎缩, 重量减轻。康复训练组小腿三头肌肌肉湿重和肌细胞直径比夹板固定组大, 前者差异有显著性意义, 后者差异无显著性意义。可能因为神经再生早期(损伤后第 21d), 肌肉萎缩的微观表现尚不明显。肌肉被动收缩, 促进了神经及其靶肌肉的恢复, 有效地减轻了肌肉的变性和萎缩, 靶器官功能的恢复又反过来促进再生神经的成熟, 它对再生神经也有营养作用。正是两者的这种正反馈作用, 促进了伤肢功能的恢复^[9]。说明被动运动有助于缓解周围神经损伤后的肌肉萎缩。

神经挤压伤导致神经本身的微循环破坏, 神经缺血可使有髓纤维产生脱髓鞘改变。我们推测康复训练促进早期(第 21d)神经再生的机制可能是: ①早期系统的运动疗法可以维持关节活动范围、保持肌腱的光滑性, 防止粘连, 延缓肌萎缩, 促进神经修复, 有助于感觉、运动神经功能的恢复。②周围神经的血液循环来自肌肉的血管, 运动训练加速血液循环的同时也加速神经周围血液微循环。由于血液和淋巴液循环的改善, 因而能加速神经组织水肿及病变产物的吸收。③神经损伤后, 长期肢体固定必然导

致不同程度的肌肉萎缩。积极的功能训练使肌肉被动地、有节律性收缩, 从而改善肌肉及周围血液循环、防止肌肉大量失水, 维持肌肉正常代谢, 维持其功能, 延缓肌肉失用性萎缩^[10], 为肌肉迎接神经再生创造条件。

本实验通过对再生神经组织和神经支配的肌肉采用病理光镜形态学评价方法, 运用不同的染色方法, 从不同的侧面观察神经的再生, 多角度、多侧面客观地评价了周围神经再生的形态学变化, 与电生理结果之间可相互印证。骨骼肌再生时, 必须有支配它的运动神经纤维存在, 才能完成再生, 采用骨骼肌形态计量学的评价方法, 可以印证支配其运动的神经再生状况。

关于运动训练对功能恢复的效果报道不一, 主要是因为神经损伤程度和运动负荷不一致, 最重要的变数是运动负荷^[6]。由于每个研究采用的训练方式不同造成结果不同, 运动负荷有其强度的临界点, 当其超过一定的运动量时, 因运动过负荷可能妨碍神经再生并导致肌肉的损伤, 但未达到临界点时可促进运动功能的恢复和神经再生^[11-12]。本实验采用人工手法控制运动负荷的强度和时间, 严格模拟人肢体神经损伤后的康复训练, 为临床实践探索最佳康复手法和最早神经再生时间提供了理论依据。

参考文献

- [1] 陈德松, 顾玉东, 满富强. 电刺激与被动活动时小鼠失神经支配肌肉萎缩的影响[J]. 中华实验外科杂志, 1991, 8(2): 90.
- [2] 佟晓杰, 王振宇. 周围神经损伤和再生[J]. 解剖科学进展, 1998, 4(1): 23—26.
- [3] 张巨, 刘飘, 洪梅, 等. 促周围神经生长因素的临床分析[J]. 白求恩医科大学学报, 2001, 27(4): 410—411.
- [4] 刘南平, 孙海峰, 陈景云, 等. 经皮神经肌电治疗周围神经损伤 57 例效果分析[J]. 中国临床康复, 2004, 8(1): 44—45.
- [5] Herbinson GJ, Jaweed MM. Effect of overwork during reinnervation of rat muscle[J]. Exp Neurol, 1973, 41: 1—14.
- [6] 崔松彪, 赵和龙, 朴虎男, 等. 运动训练对周围神经损伤大鼠神经功能恢复的影响[J]. 中国临床康复, 2004, 8(34): 7705—7707.
- [7] Sarickcioglu L, Oguz N. Exercise training and axonal regeneration after sciatic nerve injury[J]. Int J Neurosci, 2001, 109(3—4): 173—177.
- [8] Van Meeteren LU, Brakkee JH, Hamers PT. Exercise training improves functional recovery and motor nerve conduction velocity after sciatic nerve crush lesion in the rats[J]. Arch Phys Med Rehabil, 1997, 78: 70—77.
- [9] 李庆雯, 石田寅夫, 郭义, 等. 不同频率电针对大鼠坐骨神经损伤后神经与骨骼肌组织形态学的影响[J]. 天津体育学院学报, 2005, 20(1): 41—45.
- [10] 杨佩君, 王美芬, 陈凯敏. 上肢周围神经损伤的康复治疗[J]. 中华手外科杂志, 1997, 12(4): 212.
- [11] Hervison GJ, Jeweed MM, Ditunno JF. Reinnervating rat skeletal muscle: Effect of 35% grade treadmill exercise[J]. Arch Phys Med Rehabil, 1982, 63: 313—316.
- [12] Fowler WM, Abresch RT. High-repetitive submaximal treadmill exercise training: Effect on normal and dystrophic mice[J]. Arch Phys Med Rehabil, 1990, 71: 552.