

分米波对失神经肌肉形态改变的影响

李熙明¹ 田德虎^{2,4} 张 宏¹ 于昆仑² 韩久卉² 韩金豹² 刘宽芝³ 张 奇²

摘要 **目的:**探讨分米波治疗对神经损伤吻合术后肌肉形态改变的影响。**方法:**大鼠坐骨神经离断后行 9—0 无损伤线吻合,术后实验组行分米波局部辐射,分别于术后第 4 周、8 周、12 周观察大鼠步态并取腓肠肌行湿重及肌细胞直径和截面积与对照组对比。**结果:**各时间点实验组大鼠腓肠肌湿重、肌细胞直径和截面积均高于对照组。**结论:**分米波可明显延缓失神经肌细胞的萎缩,促进其功能恢复。

关键词 分米波;周围神经损伤;肌肉;湿重;直径;截面积

中图分类号:R454.1,R493 **文献标识码:**B **文章编号:**1001-1242(2008)-11-1035-02

周围神经损伤后,骨骼肌因废用及失去神经营养因子作用而萎缩,在神经损伤的治疗中应全面注意脊髓、周围神经及其效应器的保护和治疗,寻找并分析其内在联系,以提高疗效。肌肉组织与运动终板的情况无疑是重要因素^[1-2]。目前用于防治肌肉萎缩的方法并不多,有研究发现一些物理因子如分米波(decimeter wave),可促进周围神经损伤后的修复与再生^[3-4],为了全面、系统地了解分米波对失神经支配肌肉的形态结构的影响,本研究设计了神经损伤吻合术后腓肠肌的实验模型,用以观察分米波对萎缩肌肉的组织形态学的影响,为临床应用分米波防止肌肉萎缩提供实验依据。

1 材料与方法

1.1 实验动物分组与手术方法

本实验选用相同条件下喂养的成年健康 SD 大鼠(河北医科大学动物实验中心提供)60 只,雄性,体重 200—250g。随机编号标记后分成 A 组(实验组)和 B 组(对照组),每组 30 只。实验动物随机分笼,适应性饲养 1 周。术前 8h 禁食水,10%水合氯醛(300mg/kg)腹腔注射麻醉,取俯卧、后腿伸直位固定于手术台上,常规备皮、消毒、铺巾。于右侧大腿后部正中切口,分离股二头肌与半腱肌、半膜肌之间的肌间隙,显露坐骨神经,在梨状肌下缘 10mm 处将神经切断,在 8 倍手术显微镜下以 9—0 无损伤线将神经两断端吻合,关闭肌间隙,缝合皮肤,术毕。本实验所有手术均由实验者一人在同一助手协助下完成。

1.2 术后处理

术后每日换药 1 次,7d 后切口拆线。动物术后继续分笼饲养,任其活动。A 组于术后第 1 天至术后第 12 周取俯卧、双腿伸直位固定于实验台上,右侧大腿后正中行分米波辐射。分米波治疗仪采用国产 TMA-A 型双频微热疗机,频率 915MHz,功率 5W,辐射距离 10cm,1 次/d,10min/次,每周连续 5d,休息 2d。B 组于 A 组治疗同时逐一在不开机的微热疗机旁固定于同型实验台,进行 10 min 空白对照。

1.3 观察指标及检测方法

1.3.1 大体解剖及肌组织湿重:术后第 4、8、12 周分别取 A 组和 B 组大鼠各 10 只,10%水合氯醛腹腔注射麻醉,取俯卧、后腿伸直位固定于手术台上,常规备皮、消毒、铺巾。取后正中切口解剖坐骨神经和腓肠肌,观察。自腓肠肌起止点贴近骨面完整解剖分离腓肠肌,立即用万分之一天平称其湿

重。

1.3.2 肌组织 HE 染色光镜观察肌纤维直径及截面积:术后第 4、8、12 周分别取称重后的 A 组和 B 组大鼠腓肠肌的下三分之一肌组织,切成 1cm³ 大小的组织块,10%甲醛溶液固定后 HE 染色,光镜下观察肌纤维的直径及截面积,并行图像测量及统计学分析。

1.4 统计学分析

所有数据均采用 SPSS 11.0 统计软件进行统计学处理。所得数据均以均数±标准差表示,数据间比较采用 *t* 检验。

2 结果

2.1 大体观察

术后第 4 周:本组所有实验大鼠在术后第 4 周内均出现不同程度右后肢足下垂、踝跖屈、五趾不能张开、双侧步态不协调、跛行。A 组坐骨神经菲薄、光泽度差,与之相连的腓肠肌萎缩、弹性欠佳。B 组坐骨神经菲薄、纤细,与之相连的腓肠肌明显萎缩、弹性差。术后第 8 周,A 组大鼠右后肢足稍抬起,踝半跖屈,五趾张开欠佳,双侧步态不协调,跛行较前好转。坐骨神经粘连轻,圆润、丰满、光泽度较好,与之相连的腓肠肌较前饱满、弹性一般。B 组大鼠右后肢足下垂,踝跖屈,五趾张开差,双侧步态不协调,跛行基本同第 4 周时。坐骨神经粘连较重,仍菲薄、纤细、与之相连的腓肠肌萎缩、弹性较前好转。术后第 12 周,A 组大鼠右后肢足基本抬起,踝背伸,五趾张开好,双侧步态协调,无明显跛行。坐骨神经粘连轻,圆润、丰满、光泽度好,易分离与之相连的腓肠肌基本正常,饱满、弹性佳。B 组大鼠右后肢足稍抬起,踝仍稍跖屈,五趾张开可,双侧步态基本协调,仍可见跛行。坐骨神经粘连减轻,圆润、增粗、光泽度可、与之相连的腓肠肌萎缩减轻、弹性较好。

2.2 腓肠肌湿重变化

术后第 4 周:A 组与对 B 组腓肠肌湿重比差异无显著性差异($P>0.05$)见表 1。术后第 8 周:A 组与 B 组腓肠肌湿重比

1 石家庄市第一医院骨科,石家庄,050011

2 河北医科大学第三医院手外科

3 河北医科大学第三医院内分泌科

4 通讯作者

作者简介:李熙明,男,主治医师

收稿日期:2008-07-16

有显著性差异($P<0.05$)见表1。术后第12周:A组与B组腓肠肌湿重比差异有显著性意义($P<0.01$),见表1。

2.3 腓肠肌显微结构及肌细胞和截面积改变

术后第4周:A组和B组腓肠肌均有萎缩变细,肌束间结缔组织增生较轻,肌细胞直径及截面积变小,见图1—2(见前置彩色插页)。两组的差异无显著性意义($P>0.05$),见表2—3。术后第8周:A组腓肠肌肌纤维形态大小较相似,在小范围均有轻度萎缩,B组肌纤维广泛萎缩,呈多样性,个别肿胀崩解,见图3—4(见前置彩色插页)。两组肌细胞直径及截面积的差异有显著性意义($P<0.05$),见表2—3。术后第12周:A组腓肠肌肌纤维形态大小基本一致,无明显萎缩,肌束内有少许纤维增生。B组肌纤维仍有萎缩,肌纤维间、肌束间脂肪变性,纤维结缔组织增生,见图5—6(见前置彩色插页)。两组肌细胞直径及截面积的差异有显著性意义($P<0.01$),见表2—3。

表1 两组术后腓肠肌湿重的变化 ($\bar{x}\pm s, g$)

组别	第4周	第8周	第12周
A组	1.67±0.03	1.94±0.05	2.24±0.05
B组	1.62±0.07	1.73±0.03	1.86±0.04
P	>0.05	<0.05	<0.01

表2 两组术后腓肠肌肌纤维直径的变化 ($\bar{x}\pm s, \mu m$)

组别	第4周	第8周	第12周
A组	7.93±1.06	9.37±2.05	11.43±2.47
B组	7.49±1.22	6.76±2.46	5.33±2.01
P	>0.05	<0.05	<0.01

表3 两组术后腓肠肌肌纤维截面积的变化 ($\bar{x}\pm s, \mu m^2$)

组别	第4周	第8周	第12周
A组	477.86±45.33	538.02±60.32	702.54±71.66
B组	458.67±50.72	398.67±59.75	323.06±66.81
P	>0.05	<0.05	<0.01

3 讨论

周围神经损伤后,肌肉失去神经支配将发生营养性和废用性萎缩,肌肉萎缩最显著的变化是结缔组织增生、肌细胞变小,随着失神经时间的延长而加重,最终导致不可逆的肌肉萎缩^[5]。肌细胞萎缩形态学上首先表现细胞浆丢失及直径减小,肌细胞直径及截面积随着失神经支配时间延长呈进行性下降,二者变化规律基本一致,是反映肌肉萎缩可靠的形态学指标^[6]。本实验结果显示,失神经后大鼠步态均不协调,腓肠肌出现萎缩、弹性差,湿重减少,HE染色肌细胞直径及截面积变小。前期研究表明^[7-8]分米波可以减轻损伤后神经的充血、水肿及周围组织的粘连、增加局部血循环,抑制炎症反应,减轻神经周围粘连、卡压,进一步改善神经缺血、缺氧,为神经再生提供良好的微环境,利于神经的修复与再生,并可提高再生神经中S-100蛋白和神经生长因子(nerve growth factor, NGF)的表达水平,促进雪旺细胞(Schwann cell, SC)增殖,加速损伤神经轴突再生及再髓鞘化、再生神经结构成熟,从而促进神经再生和功能恢复^[9-10]。分米波的应用方便,不受时间、地点、外固定物(金属除外)的限制,易于操作,临床应用广泛。本实验术后第4周:两组大鼠步态均不协调、腓肠肌萎

缩、弹性差,但A组好于B组。两组腓肠肌湿重虽差异无显著性意义($P>0.05$),但A组较B组重。HE染色肌细胞直径及截面积变小,两组的差异虽差异无显著性意义($P>0.05$),但A组大于B组。损伤早期肌组织失神经支配后开始出现萎缩,分米波的应用减轻了局部充血、水肿及周围组织的粘连、增加了血循环,提高了NGF的表达水平,促进SC增殖,延缓了运动终板的退变,减轻了肌组织的萎缩。本实验结果也表明,A组大鼠肌组织萎缩轻于B组,这为神经的修复手术争取了更多的时间,为肌组织以后的功能恢复奠定了基础。术后第8周,A组大鼠步态基本协调,两组腓肠肌湿重、肌细胞直径及截面积的差异有显著性意义($P<0.05$)。至术后第12周:A组大鼠基本正常,两组腓肠肌湿重、肌细胞直径及截面积有显著差异($P<0.01$)。实验中A组大鼠较B组在神经、肌组织大体形态、肌组织湿重及肌纤维的直径和截面积等方面明显得到改善和提高,并显示随着分米波应用时间的延长两组的差别越来越大。分析认为,损伤后期分米波继续应用不仅改善了神经再生的微环境,同时提高再生神经中S-100蛋白和NGF的表达水平,促进了SC增殖,加速了损伤神经再生和功能恢复,进一步促进了运动终板再生,加速了肌组织再次得到神经营养,萎缩得以终止,并随着神经的再支配,其运动功能更早得到恢复。这种变化随着分米波的应用越来越明显。

综上所述,分米波不仅能减轻损伤后神经的充血、水肿及周围组织的黏连、增加局部血循环,抑制炎症反应,促进神经再生和功能恢复,同时能有效地防止失神经支配的肌组织萎缩,为神经功能恢复奠定基础。

参考文献

- [1] Mountcasti VB. Medical Physiology[M]. 4th edition. New York: CV Mosby Company, 1980, 236—241.
- [2] 邵国喜,王明礼,杨震宇.骨髓肌桥接与神经移植对大鼠周围神经缺损的修复作用[J]. 吉林大学学报(医学版), 2005, 31(4): 530—532.
- [3] 田德虎,米立新,赵峰.周围神经损伤的物理治疗[J].中国康复医学杂志, 2004, 19(3): 239—240.
- [4] 田德虎,米立新,赵峰.分米波促周围神经再生机制的实验研究[J].中国康复医学杂志, 2005, 20(4): 261—263.
- [5] 邢洪涛,尚宇阳,李崇杰.周围神经损伤与肌肉萎缩[J].实用手外科杂志. 2003, 3(1): 36—37.
- [6] 孙鸿斌,苑福升,张巨,等.大鼠去神经支配骨骼肌及运动终板的形态学变化[J].吉林大学学报, 2006, 32(1): 87—89.
- [7] 田德虎,张英泽,赵峰,等.分米波对大鼠再生神经NGFmRNA表达的影响[J].中华物理医学与康复杂志, 2005, 27(3): 141—144.
- [8] 田德虎,张英泽,米立新,等.分米波在周围神经损伤后s-100蛋白表达变化中作用的实验研究[J].中国康复医学杂志, 2004, 19(4): 269—271.
- [9] 王占友,石玉秀,张开,等.神经生长因子对神经损伤后运动终板再生影响的研究[J].中国组织化学与细胞化学杂志, 1999, 8(2): 197—200.
- [10] Guest JD, Rao A, Olson L, et al. The ability of human Schwann cell grafts to promote regeneration in the transected nude spinal cord[J]. Exp Neurol, 1997, 148(2): 502—522.