

深浅不等的凹陷,与以往文献报道结果类似^[3]。不同刺激因子作用可引起细胞膜表面发生相异的改变,如电磁脉冲及某些药物可引起细胞膜发生“穿孔”反应^[4,5]。次声以机械震荡的方式作用于细胞,在本实验中我们观察到,当次声作用结束后,未发现细胞膜有“孔洞”反应,但观察到细胞膜表面起伏变缓,而该改变可能是细胞膜经次声作用后的特征变化之一。其原因可能有以下几方面:①结合本实验室以往的研究,经 130 dB 的次声作用后,细胞可出现损伤性超微结构改变^[6],考虑为细胞损伤后出现轻度肿胀,致细胞膜表面“皱褶”减少,突起降低,使表面趋于平缓;而且随着次声作用次数增多,细胞损伤程度亦逐渐加重。在本实验中,次声暴露 3 次组细胞膜改变程度明显大于次声暴露 1 次组,也正好符合上述变化趋势。②次声以机械弹性震荡方式传播,细胞膜则以共振方式吸收能量,由于细胞膜蛋白的弹性模量远高于膜脂,故细胞膜蛋白表现为不同的突起形态,推测次声能量被膜蛋白吸收后,致使其结构形态发生改变,进而出现细胞膜超微结构变化。③细胞骨架及细胞质膜间存在大量的蛋白质,如膜伴随蛋白 vinculin, Goldmann 等^[7]通过 AFM 观察发现,当细胞缺乏 vinculin 蛋白时,其弹性降低,表明细胞骨架与细胞膜结构有关。本研究也观察到,细胞经次声作用后,可引起细胞骨架成分——应力丝 F-actin 明显增加,可能是由于细胞骨架的改变进而引发了整个细胞(包括细胞膜)结构发生改变。

综上所述,次声确可引起细胞膜结构发生显著改变,但由于本实验所用的 CHO 细胞为经次声短时间作用后的“新鲜”细胞,尽可能接近了生理状态,故其膜表面具有一定柔性,影响了 AFM 分辨率,而且也不能确定是膜蛋白或膜脂或其它成分发生了改变;另外 AFM 只能发现细胞膜表面结构性改变,亦不能确定其变化性质及成分,故关于次声对细胞功能及结构的影响还需结合其它手段开展进一步研究。

参 考 文 献

- 1 陈景藻. 次声的产生及生物学效应-医药卫生科学技术进展. 北京:军事医学科学出版社,1997. 194-197.
- 2 侯淑莲,李石玉. 原子力显微镜在生命科学研究中的应用. 中国医学物理学杂志,2000,17:235-238.
- 3 Muller DJ, Engel A. Conformations, flexibility, and interactions observed on individual membrane proteins by atomic force. Methods Cell Biol, 2002,68:257-299.
- 4 曹晓哲,王德文,赵梅兰,等. 电磁脉冲辐射致大鼠垂体细胞膜穿孔的原子力显微镜观察. 中华物理医学与康复杂志,2003,25:462-464.
- 5 刘智良,徐如祥,张英鸽,等. 红藻氨酸作用后海马神经元胞膜表面的超微结构的原子力显微镜观察. 第一军医大学学报,2003,23:659-662.
- 6 魏亚宁,刘静,舒青,等. 次声暴露对小鼠卵巢超微结构的影响. 第四军医大学学报,2003,24:293-295.
- 7 Goldmann WH, Galneder R, Ludwig M, et al. Differences in elasticity of vinculin-deficient F9 cells measured by magnetometry and atomic force microscopy. Exp Cell Res,1998,239:235-242.

(收稿日期:2004-04-25)

(本文编辑:易 浩)

· 个案报道 ·

综合康复治疗脊髓灰质炎后综合征患者 1 例

李放 胡永善 吴毅 孙莉敏 王国珍

患者为女性,39 岁,主诉渐进性四肢无力 2 年余。现病史:患者 2 年前在无明显诱因情况下突发高热,随后自感四肢乏力,但无明显麻木感,亦无四肢抽搐反应,无大、小便异常,无恶心、呕吐,能行走并坚持上、下班,但每走约 200~300 m,就会因无力而坐下休息。半年后患者四肢无力症状加重,常感觉疲劳,需他人搀扶才能行走。患者自发病以来,已于多处就诊,曾因诊断为“心因性肌无力”而给予抗抑郁药物治疗,但病情无明显缓解;也曾疑诊为“神经源性损害”而给予营养肌肉、神经等药物治疗,病情亦未见好转。

患者既往史:于婴幼儿时期曾患脊髓灰质炎,有右下肢无力史,而后好转至正常;否认有糖尿病、甲亢等代谢性疾病史

及其它病史。患者无烟、酒等不良嗜好,其婚育史、月经史、家族史均正常。体格检查:体温、脉搏、呼吸、血压正常;神志清楚,发育正常,营养良好,对答切题,检查合作;颅神经检查正常;颈软,甲状腺大小、质地均正常;心肺功能检查正常;肋下未扪及肝、脾;双上肢(从肩至指部位)肌力 II~III 级,远、近端肌力接近,双下肢(从髋至趾部位)肌力 0~I 级,远侧差于近端;T₁₀ 平面以下深、浅感觉丧失,双侧肱二头肌反射(+),膝反射(-),双侧 Babinski 征阴性。辅助检查:患者内分泌、代谢及电解质水平等均正常。肺功能测试表明患者呼吸肌肌力减退,有轻度混合性肺通气障碍。胸椎 MRI 平片扫描示患者 T₆ 椎体内有异常信号灶,考虑为血管瘤,无脊髓压迫征象,进一步以 T₆ 为中心层面行 CT 扫描,却未发现明显异常;头颅 MRI 平片扫描也未发现明显异常(除双侧有上颌窦炎外)。活检患者左侧三角肌时,发现其肌肉、神经组织均无明显病变。

作者单位:200040 上海,复旦大学附属华山医院康复医学科(李放、胡永善、吴毅、孙莉敏);浙江省台州市人民医院(王国珍)

肌电图及神经传导速度检查发现患者双下肢肌肉(如胫前肌、腓内肌、股四头肌等)普遍存在巨大电位(波幅高达 8.9 mV),双上肢部分肌肉(如肱二头肌、第一骨间肌等)多相电位增多。上述各被检肌肉中,均未发现明显纤颤及正尖波,而且患者的运动、感觉神经传导速度也都正常。综合上述情况,考虑患者前角神经元发生损伤,初步诊断为脊髓灰质炎后综合征(post-polio syndrome, PPS)。

康复治疗措施包括:①间歇性肌力练习(训练与休息时间为 1:6),如上肢进行肩关节训练(屈、伸、展、收、内外旋等)、肘腕关节屈、伸及手内肌练习等,下肢进行髋关节屈、伸、展、收运动,膝关节进行屈、伸练习,踝、趾行背、跖屈等,并同时进行腹背肌及呼吸肌训练。在训练过程中,患者肌力原为Ⅱ~Ⅲ级的部位以主动或助动活动为主,肌力为 0~Ⅰ级的部位则以传递冲动或被动活动为主。②每次口服吡啶斯的明 60 mg, 3 次/d。③同时采用低频电疗、针刺及推拿等辅助治疗。

经 2 个月的综合治疗后,患者双上肢肌力恢复至Ⅲ级,双下肢肌力恢复至Ⅱ~Ⅲ级;针刺觉平面降至 L₃ 水平,下肢位置觉及运动觉均基本恢复正常。

讨论 近年来国外关于 PPS 的报道较多,该症的主要特征是患者于脊髓灰质炎病情稳定十余年、甚至三、四十年后,突然出现肌萎缩、肌力降低、疲劳以及肌肉、腰背、关节疼痛等,同时患者伴有精神紧张。目前该症的发病率约为 25%,多见于神经、肌肉损害较重的病例,其确切的发生机制尚不清楚。在 PPS 患者中,位于失神经支配肌肉纤维上的神经细胞粘连分子可产生趋化性刺激,促使邻近存活神经轴索发芽、延长,并与失神经支配的肌纤维相联,表现为持续进行的失神经支配及再支配,肌电图上可显示巨大电位。PPS 的可能诱因包括:增龄引发正常神经元死亡,受损细胞过早衰老,残存的正常神经细胞因代谢水平增高而提早衰老;发生脊髓灰质炎后,重新获得再支配的大神经运动单位中有部分肌纤维随着增龄变化而逐渐丧失;因脊髓灰质炎病毒导致的胶质、血管及淋巴改变可引起机体运动神经退变(运动神经元对继发性损伤较为敏感),同时还有一些遗传或免疫方面的因素^[1];另外失用、过度使用、能耗增多或体重增加也可能是 PPS 的部分诱因。临床上有很多患者在急性期、恢复期及后遗症期均无肌肉软弱感,却在增龄、患病或体重增加等情况下,突然感觉肌力减退。相关研究表明,增龄可造成机体生长激素及 IGF-1 水平降低,这可能也是 PPS 患者发病的部分原因之一,因为生长激素和 IGF-1 都是肌肉细胞内蛋白质及核酸合成过程中的主要调节因子^[2]。

目前临床针对 PPS 患者的治疗主要有肌力训练、有氧练习及药物治疗等。进行肌力练习时,应注意要有较长的休息间隔,休息与练习的时间比例应在 3:1 以上,甚至可达到 6:1(即所谓的间歇肌力练习)。肌力练习可以显著改善 PPS 患者的肌力,如有 PPS 患者在家庭中经 12 周股四头肌训练后,发现其肌力及肌耐力均得到明显改善,而且肌电图亦未检测到其肌肉或神经元有不良反应发生^[3]。在肌力练习时需特别

注意,部分不稳定的 PPS 患者经耗竭性肌力练习后,其肌力恢复时间较稳定型的 PPS 患者要长^[4]。由于目前对 PPS 患者经长期肌力训练后的远期疗效尚不明确,故经阶段性练习后,检测患者肌电图及血清肌酸可能较为妥当。

在药物治疗方面,有报道称吡啶斯的明治疗 PPS 的疗效较佳^[5],该药属于抗胆碱脂酶类药物,能延长乙酰胆碱在神经肌肉接头处的药物作用时间,并增强它的效应,一般患者每天口服 180 mg(耐受性良好)。有研究表明,如患者神经肌肉接头处存在神经传导缺陷,可导致其产生疲劳感,而吡啶斯的明可改善 PPS 患者神经肌肉接头处的神经传导功能,从而加强部分 PPS 患者的上肢功能^[6]。此外,吡啶斯的明对肌肉还有一定的营养作用,可能是由生长激素、IGF-1 或其它营养因子来介导完成的。但也有相反的研究结果表明,吡啶斯的明和安慰剂比较,前者并不能明显改善 PPS 患者的生活质量、等长肌力及疲劳程度,但对于较严重的 PPS 患者(相当于正常人肌力的 1%~25%),吡啶斯的明可以显著改善其疲劳状态,提高 IGF-1 水平^[7]。

此患者有明确的脊髓灰质炎病史及前角细胞损伤的肌电图证据,而且排除了肌源性疾病、脊髓压迫、脊髓空洞症、脊髓炎、代谢性疾病、重症肌无力及颅内病变等,为我们的诊断提供了支持。此患者经规范的综合性康复治疗,取得了较好的疗效,但有时该患者因治病心切,会偶尔练习过度,从而引发疲劳及无力症状,经过多次宣教后有所改正。总之,临床应特别注意对 PPS 的诊断,采用综合康复措施治疗该症,临床疗效显著,其确切机制还有待进一步研究。

参 考 文 献

- 1 Agre JC, Rodriguez AA, Tafel JA. Late effects of polio; critical review of the literature on neuromuscular function. Arch Phys Med Rehabil, 1991, 72:923-931.
- 2 Shetty KR, Mattson DE, Rudman IW, et al. Hyposomatomedinemia in men with post-polio myelitis syndrome. J Am Geriatr Soc, 1991, 39:185-191.
- 3 Agre JC, Rodriguez AA, Franke TM. Strength, endurance, and work capacity after muscle strengthening exercise in postpolio subjects. Arch Phys Med Rehabil, 1997, 78:681-686.
- 4 Agre JC, Rodriguez AA, Franke TM. Subjective recovery time after exhausting muscular activity in postpolio and control subjects. Am J Phys Med Rehabil, 1998, 77:140-144.
- 5 Trojan DA, Cashman NR. An open trial of pyridostigmine in post-polio myelitis syndrome. Can J Neurol Sci, 1995, 22:223-227.
- 6 Trojan DA, Gendron D, Cashman NR. Anticholinesterase-responsive neuromuscular junction transmission defects in post-polio myelitis fatigue. Neurol Sci, 1993, 114:170-177.
- 7 Trojan DA, Collet JP, Shapiro S, et al. A multicenter, randomized, double-blinded trial of pyridostigmine in postpolio syndrome. Neurology, 1999, 53:1225-1233.

(收稿日期:2004-02-19)

(本文编辑:易 浩)