

能重建与结构重组中,从而促进损伤修复。

临床上常用药物治疗处理脑损伤患者的后遗症,但疗效并不令人满意。余茜等^[5]通过对脑梗死大鼠进行康复训练,发现大鼠学习记忆功能得到明显改善。本研究也证实了早期干预促进脑损伤修复的有效性,并从中枢神经系统可塑性角度探讨了早期干预促进脑损伤修复的部分可能机制,即早期干预可促进 GAP-43 的表达。同时相关研究还表明,出生后 28 d 的大鼠的发育水平与 2 周岁儿童相当^[16],而 0~2 岁是儿童神经系统发育的重要时期,这一阶段内的神经系统不仅发育迅速,而且其可塑性也比较强,若此时对宫内缺血缺氧大鼠进行早期干预将具有重要意义。早期干预作为一种综合性的康复训练手段,应充分抓住机体中枢神经系统发育这一关键时期,最大程度地挖掘脑可塑性潜能以促进脑损伤修复;与此同时,在对正常干预组与正常非干预组各项指标的检测中也发现,早期干预亦可促进正常大脑组织的智力发育水平。因此,无论是将早期干预应用于临床 HIBD 患儿的康复治疗中,还是将它应用于正常儿童智能开发中,都具有十分重要的意义,值得临床推广应用。然而,关于早期干预改善脑功能的确切机制,还有待更进一步的研究。

参 考 文 献

- 1 Tan S, Parks DA. Preserving brain function during neonatal asphyxia. Clin Perinatol, 1999, 26:733-747.
- 2 陈燕惠,陈达光,陈珊,等. 婴儿早期教育实验研究. 中国优生优育杂志, 1998, 9:72.
- 3 Bjelke B, Andersson K, Ogren SO, et al. Asphyctic lesion; proliferation of tyrosine hydroxylase-immunoreactive nerve cell bodies in the rat substantia nigra and functional changes in dopamine neurotransmission. Brain Res, 1991, 543:1-9.
- 4 Bona E, Johansson BB, Hagberg H. Sensorimotor function and neuropathology five or six weeks after hypoxia-ischemia in seven-day-old rats. Pediatr Res, 1997, 42:678-683.
- 5 Ickes BR, Pham TM, Sanders LA, et al. Long-term environment leads to regional increase in neurotrophin levels in rat brain. Exp Neurol, 2000, 164:45-52.
- 6 Pham TM, Ickes BR, Albeck D, et al. Changes in brain nerve growth factor levels and nerve growth factor receptors in rats exposed to environmental enrichment for one year. Neuroscience, 1999, 94:279-286.
- 7 Femandaz V, Adaro L, Sanhueza-Tsutsumi M, et al. Early-life polysensory stimulation and nutrition: topographic levels of susceptibility in the rats visual cortex. Biol Neonate, 1997, 71:265-276.
- 8 Galler JR, Fleischer SF, Turkewitz G, et al. Varying deficits in visual discrimination performance associated with different forms of malnutrition in rats. J Nutr, 1980, 110:231-240.
- 9 张声, 李莉, 林华, 等. 胃癌淋巴结转移相关因素的分析. 中华肿瘤杂志, 2001, 23:239-243.
- 10 Frim DM, Short MP, Rosenberg WS, et al. Local protective effects of nerve growth factor-secreting fibroblasts against excitotoxic lesions in the rat striatum. J Neurosurg, 1993, 78:267-273.
- 11 Handelman GF, Olton DA. Spatial memory following damage to hippocampal CA3 pyramidal cells with kainic acid: impairment and recovery with preoperative training. Brain Res, 1981, 217:41.
- 12 杨辉, 蔡文琴, 张可成. GAP-43 的表达与神经生长、可塑性的关系. 国外医学生理病理科学与临床分册, 1995, 15:117-119.
- 13 Kawasaki T, Nishio T, Kawaguchi S, et al. Spatio temporal distribution of GAP-43 in the developing rat spinal cord: a histological and quantitative immunofluorescence study. Neurosci Res, 2001, 39:347-358.
- 14 Delisa JA. Rehabilitation medicine principle and practice. New York: Lippincott-Raven Publishing House, 1998. 1069-1070.
- 15 余茜, 李晓红, 何成松, 等. 康复训练对脑梗死大鼠学习记忆与健侧海马突触体胞浆 Ca^{2+} 浓度的影响. 中华物理医学与康复杂志, 2004, 26:201-211.
- 16 Jiang W, Duong TM, de Lanerolle NC. The neuropathology of hyperthermic seizures in the rat. Epilepsia, 1999, 40:5-19.

(修回日期:2004-07-25)

(本文编辑:易 浩)

· 研究简报 ·

骨骼肌钝挫伤后肌电检测的应用研究

陈疾忤 陈世益 李云霞 张鹏

骨骼肌损伤是骨科常见疾患,其中以骨骼肌挫伤最为常见^[1]。骨骼肌损伤后伴有受损处瘢痕形成、肌肉纤维化等,易导致再损伤^[2]。

寻找合理有效的监测手段来评估骨骼肌损伤后的修复状况,对骨骼肌损伤的临床诊治具有重要意义。目前对骨骼肌损

伤后修复的研究主要涉及生物力学、分子生物学及组织化学等方面^[3],多用于动物实验和离体标本的检测,不适用于临床上的骨骼肌损伤患者。

Hurme 等^[4]研究证实:骨骼肌钝挫伤后伴有局部神经纤维分支受损,包括 2 种类型的肌肉失神经支配,一种是肌肉内神经分支受损造成的神经源性的失神经支配,另一种是由于肌纤维的受损导致的肌源性失神经支配。我们设想,骨骼肌挫伤后肌纤维变性、神经损伤后的暂时失神经支配和肌肉再生修复后的神经再支配过程,可能通过损伤局部肌电信号的变化表现出来,

基金项目:国家自然科学基金(No. 30170446),上海市医学“百人计划”资助项目(No. 97BR017)

作者单位:200040 上海,复旦大学附属华山医院运动医学科

因而可以尝试利用肌电图探测到的肌电信号,对骨骼肌损伤进行诊断,并判断其损伤的程度;同时,在受损骨骼肌的修复过程中,通过肌电监测,可了解肌肉修复的进度,评价愈合的质量。

材料与方法

一、实验动物

雄性 SD 大鼠 54 只,由中国科学院上海实验动物中心提供,体重 200 ~ 220 g,8 周龄。正常饲养,自由饮食国家标准混合饲料和自来水,环境温度与湿度正常。

二、实验仪器

1. 自制重物下砸仪:为一 V 形钝头木制圆锥体,长度为 37.4 cm,重量为 617.5 g;从离地面 43.2 cm 高处自由垂直落下,下降高度为 42 cm,接触面积为 1 cm²,动能为 2.646 J。解剖证实此法所致的肌肉钝挫伤的成功率为 100%。

2. 肌电图仪:意大利产 Reporter 肌电图仪,同心圆电极针,外径 0.35 mm、记录面积为 0.04 mm²。

三、实验方法

1. 实验动物模型的建立:用 10% 水合氯醛 (25 ml/kg 体重) 腹腔注射麻醉大鼠,参考 Kami 等^[5] 大鼠骨骼肌急性钝挫伤模型制作方法,将大鼠右后肢置于膝伸、踝背屈 90° 位,以上述“自制重物下砸仪”打击右侧腓肠肌中点。

2. 肌电图检测:于伤后 2,5,7,10,14,21,28,35,56 d 分别随机抽取 6 只大鼠进行肌电图检测。每只大鼠同时检测两侧腓肠肌,以左侧腓肠肌作为健侧对照。在用 10% 水合氯醛 (25 ml/kg 体重) 腹腔注射麻醉大鼠后,切开皮肤及皮下组织,暴露右侧腓肠肌,保留腓肠肌表面的筋膜层,并于腘窝处暴露坐骨神经的腓肠肌支。在右侧腓肠肌受损处的远、近端插入同心圆电极针,肌电图仪滤波为 20 Hz ~ 2 kHz,扫描速度为 10 ms/D。观察并记录异常自发活动(纤颤电位和正尖波)。保持电极于腓肠肌受损处,在腘窝处以 3 mA 的电流刺激坐骨神经,记录复合肌肉动作电位 (compound muscle action potential, CMAP)。观察 CMAP 的潜伏期、波幅。同样方法暴露大鼠左侧腓肠肌,探查自发活动并测定其 CMAP。

四、数据统计

以损伤后的时间点分组,分析各组间自发活动出现的程度、CMAP 的波幅、潜伏期的差异。根据 Daube^[6] 标准对异常自发活动进行分级:I 度为至少在 2 个区域持续出现;II 度为在 3 个或更多区域持续性出现;III 度为在所有区域大量持续性发放;IV 度为弥漫性、广泛性、持续性发放,充满基线。将 I 度 ~ IV 度自发活动分别计 1,2,3,4 分,无异常自发活动出现者计 0 分;为了排除动物个体间差异和不同时间点造成的误差,我们以伤侧 CMAP 波幅、潜伏期与健侧的比值作为参数进行比较。通过 SPSS 软件作方差分析,比较各参数在各时间点之间的变化,以 $P < 0.01$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、急性骨骼肌挫伤后肌电图出现的异常自发活动

右侧腓肠肌于伤后 2 ~ 5 d 出现异常自发活动,即纤颤电位和正锐波,伤后 7 ~ 10 d 达到高峰 (图 1),其后逐渐下降,至 35 d 后基本消失 (表 1)。左侧腓肠肌未发现明显异常自发活动。

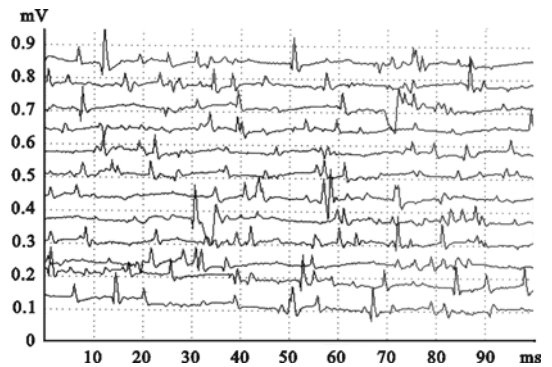


图 1 损伤后 10 d 肌电的自发活动

表 1 大鼠腓肠肌钝挫伤后自然修复过程中肌电图异常自发活动积分的变化 (分, $\bar{x} \pm s$)

项 目	伤后时间 (d)							
	2	5	7	10	14	21	28	35
异常自发活动	0.13	2.5	3.5	4	3.33	2.83	2.17	1.17

注:所有数据均为异常自发活动的 Daube 分级的积分,随修复过程逐渐减少

二、急性骨骼肌损伤后肌电图 CMAP 潜伏期和波幅的变化

右侧腓肠肌损伤局部早期无法引出 CMAP,至伤后 5 d 才出现多相的 CMAP,早期 CMAP 的潜伏期长、波幅低。如图 2 所示,伤后 10 d 损伤侧 CMAP 潜伏期 (OS - 1A 水平距离) 比健侧 (OS - 2A 水平距离) 明显延长,损伤侧 CMAP 波幅 (1B - 1C 垂直距离) 较健侧 (2B - 2C 垂直距离) 降低 (图上方的为损伤侧腓肠肌 CMAP,下方为健侧对照。S ~ A 的水平距离为潜伏期的长短, B ~ C 的垂直距离为波幅的大小)。损伤侧腓肠肌 CMAP 的潜伏期与健侧的比值,随着时间的延长而增高,并于伤后 35 ~ 56 d 恢复正常,如表 2 所示。

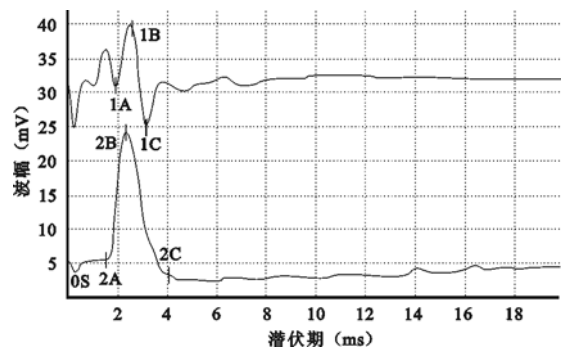


图 2 损伤后 10 d 的 CMAP 潜伏期和波幅

表 2 大鼠腓肠肌急性钝挫伤后 CMAP 潜伏期损伤侧与健侧比值的变化 ($\bar{x} \pm s$)

项 目	伤后时间 (d)			
	5	7	10	14
潜伏期比值	2.68 ± 0.43	2.13 ± 0.17	1.91 ± 0.05	1.83 ± 0.04
项 目	伤后时间 (d)			
	21	28	35	56
潜伏期比值	1.63 ± 0.08	1.39 ± 0.05	1.17 ± 0.08	1

注:所有数据均为损伤侧腓肠肌 CMAP 潜伏期与健侧的比值,呈逐渐降低趋势

如表 3 所示,右侧腓肠肌 CMAP 波幅与健侧的比值,在伤后随着时间的延长,逐渐增高;但于伤后约 35 d 时出现停滞,直到伤后 56 d 仍未恢复正常。如图 3 所示,伤后 56 d 损伤侧 CMAP 的潜伏期(0S-1A 水平距离)已恢复正常,但波幅(1B-1C 垂直距离)仍小于健侧(2B-2C 垂直距离)。

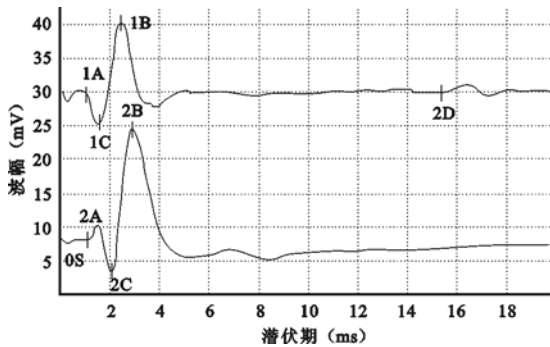


图 3 损伤后 56 d 的 CMAP 潜伏期和波幅

表 3 大鼠腓肠肌挫伤后 CMAP 波幅损伤侧与健侧比值的变化 ($\bar{x} \pm s$)

项 目	伤后时间(d)			
	5	7	10	14
波幅比值	0.21 $\pm$ 0.02	0.23 $\pm$ 0.03	0.28 $\pm$ 0.02	0.36 $\pm$ 0.01

项 目	伤后时间(d)			
	21	28	35	56
波幅比值	0.50 $\pm$ 0.04	0.70 $\pm$ 0.05	0.76 $\pm$ 0.03	0.75 $\pm$ 0.03

注:所有数据均为损伤侧腓肠肌 CMAP 波幅与健侧的比值,呈逐渐升高趋势

讨 论

肌电图多作为诊断周围神经损伤和肌病的重要方法,但是否可以用其作为诊断和临床监测骨骼肌机械性损伤的手段,目前报道很少。Hurme 等^[4]曾进行大鼠腓肠肌挫伤后的肌电图研究,认为可以尝试使用肌电图进行骨骼肌损伤的诊断和预后的监测,但缺乏深入的研究结果。

支配骨骼肌的神经进入肌肉后,通过其中的神经纤维分支与其支配的肌纤维形成运动单元。因此,骨骼肌损伤后,必然伴随肌纤维的失神经支配。肌纤维失神经支配的发生,导致了肌肉膜电位的变化,表现为肌肉膜静息电位的下降;导致膜电位的自发性振荡,出现纤颤电位和正尖波等异常自发活动。Grampp 等^[7]已证实这种膜电位的变化是由于损伤肌细胞的蛋白质合成引起的。

我们发现,急性骨骼肌挫伤后 2~5 d 在肌电图上出现纤颤电位和正锐波,逐渐增强至 7~10 d 达到高峰。Daube^[6]认为,根据纤颤电位的密度,可以粗略估计失神经肌纤维的数目。我们的研究发现,随着骨骼肌的修复及损伤肌纤维的神经再支配,纤颤电位和正尖波逐渐减少;因此,我们推测可以利用纤颤电位和正尖波的密度来估计整块骨骼肌中损伤肌纤维的比例,即某块骨骼肌的损伤程度。

支配骨骼肌的神经在电刺激下会发生兴奋,导致支配的骨骼肌纤维产生动作电位。当神经在超大强度的电刺激下,会募集其支配的所有肌纤维参与产生动作电位,即产生 CMAP。已证明 CMAP 波幅的大小与兴奋肌纤维的数量成正比,通过

CMAP 波幅的大小,可反映出执行功能的神经和肌肉的总量^[8]。本研究发现,骨骼肌挫伤后,由于损伤骨骼肌发生失神经支配,电刺激将难以使其参加募集,在伤后 1~3 d 内,损伤局部很难引出 CMAP,伤后 5 d 左右开始出现 CMAP,早期表现为波幅低、波形宽大离散、潜伏期延长。

越来越多的研究表明,骨骼肌挫伤后,可以进行再生并发生修复^[9,10]。而骨骼肌损伤后的修复,必然伴随着修复肌纤维的神经再支配过程。我们发现随着骨骼肌的神经再支配,肌电图表现为异常自发电位的减少直至消失;CMAP 的波幅逐渐增大,波形趋于正常,而潜伏期亦相应缩短。

同时,我们在研究中也注意到,直至伤后 56 d,在异常自发电位消失后,CMAP 波形正常,潜伏期与健侧相同的情况下,其波幅仍小于健侧。我们推测可能与骨骼肌损伤后自然修复不完全,部分损伤肌纤维瘢痕化,不能参与募集有关。

急性骨骼肌挫伤后及其修复过程中,肌电图表现出特征性的异常和规律性的变化。因此我们认为可以利用损伤局部出现的纤颤电位和正尖波,以及异常的 CMAP 作为骨骼肌挫伤的评价指标。骨骼肌损伤修复过程中,肌电图纤颤电位和正尖波的减少,CMAP 波幅增大,潜伏期缩短可以作为监测其修复过程的手段;而骨骼肌修复后期 CMAP 波幅的大小可以作为评价肌肉愈合质量的重要指标。

本实验仅局限于骨骼肌挫伤后的自然愈合过程,而研究骨骼肌挫伤后不同干预手段下,其修复进程中的肌电图表现,将具有更加重要的意义。

参 考 文 献

- 1 O'Donoghue, DH. Treatment of athletic injuries. Philadelphia: W. B. Saunders, 1984. 51-63.
- 2 Jarvinen M. Healing of a crush injury in rat striated muscle. 2. A histological study of the effect of early mobilization and immobilization on the repair process. Acta Path Microbiol Scand Sect A, 1975, 83: 259-265.
- 3 Crisco JJ, Jokl P, Heinen GT, et al. A muscle contusion injury model. Biomechanics, physiology, and histology. Am J Sports Med, 1994, 22: 702-710.
- 4 Hurme T, Lehto M, Falck B. Electromyography and morphology during regeneration of muscle injury in rats. Acta Physiol Scand, 1991, 142: 443-456.
- 5 Kami K, Masuhara M, Kashiba H, et al. Changes of vinculin and extracellular matrix components following blunt trauma to rat skeletal muscle. Med Sci Sports Exerc, 1993, 25: 832-840.
- 6 Daube JR. AAEM minimonograph #11: Needle examination in clinical electromyography. Muscle Nerve, 1991, 14: 685.
- 7 Grampp W, Haris JB, Thesleff S. Inhibition of denervation changes in skeletal muscle by blockers of protein synthesis. J Physiol, 1972, 221: 743-754.
- 8 卢祖能. 实用肌电图学. 北京: 人民卫生出版社, 2000. 206.
- 9 Carlson BM, Faulkner JA. The regeneration of skeletal muscle fibres following injury: a review. Med Sci Sports Exerc, 1983, 15: 187-198.
- 10 Schultz E, Jaryszak DL, Valliere CR. Response of satellite cells to focal skeletal muscle injury. Muscle Nerve, 1985, 8: 46-49.

(修回日期: 2004-07-21)

(本文编辑: 郭正成)