

· 研究简报 ·

药磁腰托对兔腰神经根急性受压后的组织学影响

何成奇 肖睿 韩梅

腰神经根受压是腰腿痛最常见的原因之一。本实验通过建立腰神经根急性受压的实验动物模型,应用药磁腰托作为治疗措施,术后观察其组织学的改变。探讨药磁腰托对腰神经根急性受压后的治疗机制,为其在临床的广泛应用提供可靠的实验依据。

材料和方法

一、实验动物及分组

成年健康新西兰大白兔 40 只,平均体重 2.3 kg,雌雄各半(由四川省实验动物养殖中心提供)。将兔随机分为实验组和对照组各 20 只,两组动物均在同样的环境中饲养,自由饮水、摄食,饲料由四川大学华西医学动物中心提供。

二、腰神经根急性受压动物模型的建立

参考岳寿伟等^[1]的方法制作腰神经根急性受压动物模型,具体方法如下:大白兔腰骶部常规备皮,用 10% 水合氯醛腹腔注射麻醉(3.3 ml/kg 体重),然后将兔俯卧位固定于兔台上,常规消毒、铺巾。以髂骨为标记,无菌条件下以 L₇ 脊椎为中心取背正中切口,切开皮肤及皮下组织,切口长约为 3.5 cm。用尖刀锐性分离棘突左侧的肌肉,暴露棘突,显露 L₇ 左侧椎板,用眼科剪刀剪断左侧肌肉并分离,就可见左侧坐骨神经,尽可能靠近脊柱,使此神经暴露。逆向分离 L₇ 神经前支并进入 L₇ 神经根通道,将直径 2 mm、长约 2 cm 的硅胶管纵行剖开,仔细套入并缓缓插入 L₇ 神经根通道,造成 L₇ 神经根急性受压。止血、冲洗后逐层缝合肌肉、皮下组织、皮肤,对合皮肤,用 75% 酒精、碘酒消毒皮肤。术后每天青霉素 40 万 U 肌注,共 5 d。

三、实验方法

对照组在动物模型制作后不给予任何治疗。实验组在动物模型制作后,在兔背部手术切口处,将药磁腰托(磁场强度为 1.5 T,中药成分为丹参、干姜、薄荷)^[2]缝合在皮肤上。两组动物分别在造模后 10 d 和 30 d 各处死 10 只并取标本,取标本前 2 h 经左心室插管用生理盐水快速灌注。标本需包括左侧 L₇ 神经根组织,甲醛溶液固定待检。

四、组织病理学切片观察

所取标本应用 HE 染色和髓鞘特殊染色,石蜡包埋、切片, AH-2 型 OLYM-PUS 摄影显微镜下观察并摄影。

结 果

由于硅胶管的压迫及炎性刺激的作用,术后 10 d 处死的两组动物均发现神经根内膜间隙明显充血、水肿,微血管扩张,大量炎性细胞浸润,其中以嗜酸性粒细胞与中性粒细胞为主,有少量淋巴细胞出现。神经细胞尼氏小体颜色变浅,呈颗粒样改变,部分神经细胞染色不均,核固缩,出现变性、坏死,髓鞘呈空泡样改变(图 1~3)。围绕神经根的硬脊膜和蛛网膜水肿(图 4)。术后 30 d 处死者中,对照组所有动物神经根内膜间隙充血、水肿减轻,但有以嗜酸性粒细胞与中性粒细胞为主的炎性细胞浸润,可见较多神经细胞染色不均,部分神经细胞可见变性、坏死,神经外膜及神经纤维组织增生明显,纤维间隙缩小、瘢痕化(图 5,6);实验组所有动物神经根内膜间隙轻度充血、水肿,有少量炎性细胞浸润,少数神经细胞变性、坏死,神经外膜及神经纤维组织轻度增生,轻度瘢痕化,但其程度明显比对照组减轻(图 7,8)。

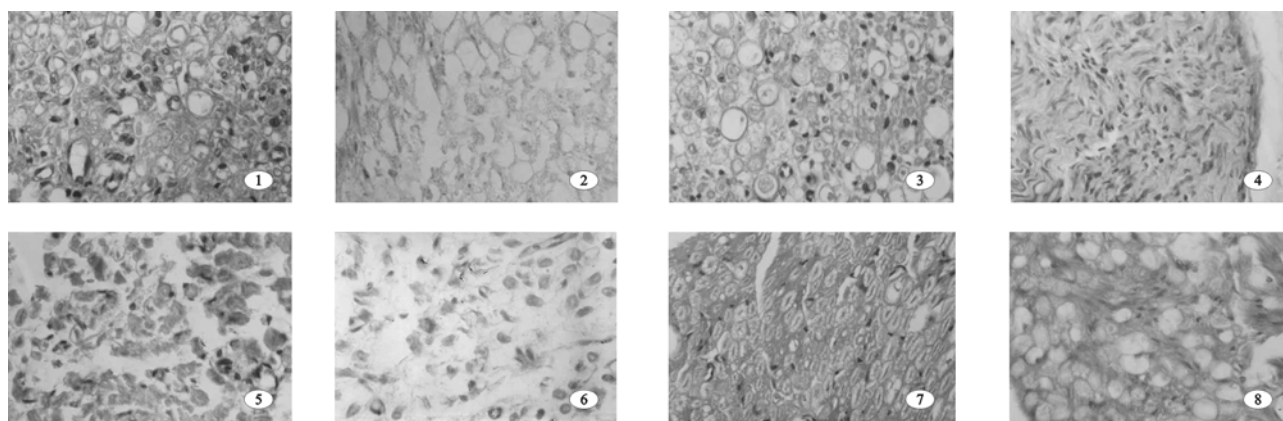


图 1 10 d 对照组左侧 L₇ 神经根组织(HE 染色, ×187); 图 2 10 d 对照组左侧 L₇ 神经根组织(髓鞘染色, ×187); 图 3 10 d 实验组左侧 L₇ 神经根组织(HE 染色, ×187); 图 4 10 d 实验组左侧 L₇ 神经根组织(髓鞘染色, ×187); 图 5 30 d 对照组左侧 L₇ 神经根组织(HE 染色, ×187); 图 6 30 d 对照组左侧 L₇ 神经根组织(髓鞘染色, ×187); 图 7 30 d 实验组左侧 L₇ 神经根组织(HE 染色, ×187); 图 8 30 d 实验组左侧 L₇ 神经根组织(髓鞘染色, ×187)

讨 论

在本实验中,我们将硅胶管纵行剖开,仔细套入并缓缓插进 L₇ 神经根通道,形成 L₇ 神经根急性受压,类似于临床上椎间盘突出压迫神经根产生的损伤。该动物模型制作时无需打开椎板,操作简单,消除了出血等混杂因素。这些形态学变化,一方面与腰神经根独特的解剖及生理功能特点有关,另一方面也与机械力学和治療措施有关。造模成功后,腰神经根在神经根通道内受到机械性压迫,出现神经微循环障碍、组织水肿、毛细血管通透性增高,神经内轴浆流动改变,造成神经细胞缺血、缺氧、营养运输障碍。进而引起神经细胞钠通道开放,大量 Na⁺ 内流,细胞内 Ca²⁺ 浓度增高,一氧化氮合成增加,对神经细胞产生毒性作用,诱导神经细胞凋亡和坏死^[3]。

在以往的研究中发现磁刺激对脊髓损伤具有保护作用^[4]。近年来,随着应用磁疗法、电磁疗法治疗多种中枢及外周神经系统疾病的研究日益深入,人们发现:在脊髓损伤后,磁刺激治疗可以恢复咳嗽及呼吸功能^[5],帮助改善截瘫患者的大、小便功能,改善患者下肢肌肉萎缩状况及减少深静脉血栓形成等^[6,7]。

本实验病理形态学检查结果表明,采用药磁腰托治疗的神经组织变性反应明显得到改善。这说明中药和磁场对受压神经功能的恢复有显著的促进作用。这可能与以下作用有关。

药磁腰托中装有稀土永磁材料磁片,磁场作用于机体后发生生物磁效应。磁场可以使狭窄的小动脉壁平滑肌细胞生物电发生变化,引起血管扩张,细胞的新陈代谢旺盛,核分裂加快,细胞 cAMP 水平明显升高,DNA 合成显著加快,细胞内的信使物质合成与细胞的增殖加快,细胞核分裂指数增加,促进了细胞的分裂。随着磁场作用时间的延长,细胞分裂指数亦增加,从而促进神经组织的恢复。有研究已发现磁场的累积作用能够促进血管再生,而神经的生长具有血管趋向性,可以间接促进神经纤维的生长^[8]。在磁场作用下,血管扩张,血流加快,改善了局部的血液循环,促进渗出物及水分的吸收,使肿胀减轻或消除,随着局部的血流增多,营养物质与氧也相应增多,而这为神经组织的修复提供了物质基础,有利于加速受损伤的神经纤维的愈合。我们认为磁场的上述作用可能是通过提高了 Na⁺-K⁺-ATP 酶活性,改变了 L-型钙通道的生物特性,从而减轻了神经细胞受到伤害刺激后的应答反应。

我们应用的药磁腰托中含有中药丹参、干姜、薄荷。丹参对各种条件下产生的超氧阴离子、羟基自由基有很强的清除作用,是目前已知的抗氧化作用最强的天然产物之一^[9]。丹参中的有效成分丹参酮、隐丹参酮能够扩张毛细血管,增加局部组织微循环的血液灌流,能够明显改善红细胞的变形能力。研究表明,丹参具有保存能量、提高能量储备、清除自由基,减轻钙超载的作用^[10]。干姜的有效成分干姜烯酮、姜酚能够抑制前列腺素合成酶、环氧化酶及脂氧化酶,从而干扰花生四烯酸代谢,能明显起到抗炎、抗变态反应作用^[11-13]。薄荷的主要成分是薄荷醇。薄荷醇为单萜类化合物,常添加于皮肤外用

制剂中,发挥局部止痒、止痛、清凉及轻微局麻等作用。近几年研究发现,薄荷醇在经皮给药系统中有显著的促渗作用^[14,15]。薄荷醇作用于表皮的角质层,破坏细胞间质,造成角质层裂解剥脱,促使表层细胞间裂隙扩大,降低皮肤对外来药物的阻滞作用,有利于药物经表皮细胞间隙透皮扩散^[16]。将薄荷作为透皮剂有助于促进丹参和干姜有效成分的吸收。

通过本实验,我们发现药磁腰托能够促进神经功能的恢复,对腰神经根急性受压有明显的治疗作用。药磁腰托(内含中药和磁)将磁疗法和中药治疗有机结合起来,相信在不远的将来会在临床上得到认可和推广应用。

参 考 文 献

- 1 王拥军,万超,沈培芝,等. 实验性腰神经根压迫模型的建立. 中国中医骨伤科杂志,1999,7:9-12.
- 2 何成奇,韩梅,王晓红,等. 药磁腰托对腰椎间盘突出症患者血液流变学的影响. 中华物理医学与康复杂志,2004,26:238-240.
- 3 Zimmermann M. Pathobiology of neuropathic pain. Eur J Pharmacol, 2001,429:23-27.
- 4 郭风劲,李新志,许涛,等. 磁刺激对脊髓神经组织损伤的早期保护作用. 中国康复,2001,16:4-6.
- 5 Lin VW, Hsiao IN, Zhu E, et al. Functional magnetic stimulation for conditioning of expiratory muscles in patients with spinal cord injury. Arch Phys Med Rehabil, 2001,82:162-166.
- 6 Lin VW, Nino-Murcia M, Frost F, et al. Functional magnetic stimulation of the colon in persons with spinal cord injury. Arch Phys Med Rehabil, 2001,82:167-173.
- 7 Lin VW, Perkash A, Lin H, et al. Functional magnetic stimulation: a new modality for enhancing systemic fibrinolysis. Arch Phys Med Rehabil, 1999,80:545-550.
- 8 李新志,郭风劲,陈安民,等. 磁刺激对脊髓损伤后神经再生的影响. 中国康复,2001,16:129-131.
- 9 史华,张洪波,陈波. 丹参对肾缺血再灌注损伤细胞色素 C 氧化酶活性的影响. 黑龙江医药科学,2003,26:11-12.
- 10 张润峰,李霞. 丹参与缺血再灌注损伤研究进展. 山西医科大学学报,2003,34:182-184.
- 11 李素民,杨秀岭,赵智,等. 干姜和生姜药理研究进展. 中草药,1999,30:471-473.
- 12 周洪雷,张义虎,魏璐雪. 干姜化学成分的研究. 中国药学报,2001,29:33-34.
- 13 陈耕夫,郭晓玲,孟青. 干姜化学成分分析. 氨基酸和生物资源,2002,24:5-7.
- 14 傅若秋,潘亚非. 薄荷醇在经皮给药系统中的应用. 中国药房,2001,12:110-111.
- 15 王珩,许卫铭,冯小龙,等. 薄荷醇对两种不同性质化合物体外经兔皮吸收的影响. 中国药房,2002,13:141-142.
- 16 殷立新,刘宝库. 薄荷醇的促透皮吸收作用. 中国医药工业杂志,1999,30:90-96.

(修回日期:2004-05-12)

(本文编辑:熊芝兰)