

· 基础研究 ·

皮层体感诱发电位监测脊髓牵张性损害的实验研究

刘雷 裴福兴 吕波 沈彬 杨静 周宗科

【摘要】目的 探讨术中及术后皮层体感诱发电位(CSEP)对脊髓牵张性损害的监测作用。**方法** 切除大鼠 $T_{13} \sim L_2$ 双侧椎板显露脊髓,用特制的脊柱撑开器放置在大鼠 $T_{12} \sim L_3$ 椎体横突上纵向牵张,同时用 CSEP 进行术中、术后监测。40 只 SD 大鼠随机分成对照组和 CSEP P_1-N_1 波幅下降 30%、50%、70% 组,观察术中、术后 CSEP 的变化,比较各组术后神经功能和病理检查结果。**结果** 随着撑开距离的增加,波幅下降至术前波幅 30% 组及正常组的 CBS 评分分别为 (14.80 ± 3.98) 和 0 分,神经元计数分别为 (79.60 ± 3.53) 个和 (82.70 ± 3.41) 个,二者相比差异无显著性意义。光镜下脊髓神经元体积稍小,神经纤维形态正常;波幅下降 50% 及 70% 组的 CBS 评分分别为 (52.10 ± 6.12) 和 (74.60 ± 8.97) 分,神经元计数分别为 (67.80 ± 3.85) 个和 (45.70 ± 4.42) 个。与正常组及 30% 组相比差异有显著性意义 ($P < 0.01$)。光镜观察神经元间隙增大,神经元退变、减少、溶解或坏死,脊髓结构破坏,出现片状出血灶,大量胶质细胞浸润。**结论** CSEP 对脊髓牵张性损害具有良好的监测作用,对脊髓神经功能和预后判断具有重要价值。

【关键词】 牵张性; 脊髓损伤; 皮层体感诱发电位; 监测

An experimental study of cortical somatosensory evoked potential for monitoring tractive spinal cord injury in rats LIU Lei, PEI Fu-xing, LÜ Bo, SHEN Bin, YANG Jing, ZHOU Zong-ke. Department of Orthopaedics, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 10041, China

【Abstract】Objective To evaluate the value of intraoperative and postoperative recording of cortical somatosensory evoked potential(CSEP) in monitoring of tractive spinal cord injury. **Methods** $T_{13} \sim L_2$ Spine were tracted longitudinally with a special spinal tractor that was put on processus transverses of $T_{12} \sim L_3$ vertebrae of rat after exposing $T_{13} \sim L_2$ spinal cord via dual laminectomy, at the same time, spinal cord function was monitored by cortical somatosensory evoked potential (CSEP) recorded intraoperatively and postoperatively. Rats were randomly divided into a control and an observation groups, with the later being further divided into 3 subgroups according to extent of decrease of the amplitude of CSEP P_1-N_1 wave, corresponding to 30% (group 1), 50% (group 2) and 70% (group 3) of decrease, respectively. Change of CSEP was recorded intraoperatively and postoperatively, neurobehavioral function and pathologic finding were compared among the 4 groups. **Results** With traction of the spine, compared with control group, group 1 had no significant difference in CBS score, neuron count, but group 2 and group 3 had significant difference ($P < 0.01$). Light microscope showed that neuron volume was small slightly in group 1, neuron space was enlarged and neuron was degenerative, reductive, dissolve or necrotic, spinal cord structure was destroyed in groups 2 and 3. **Conclusion** CSEP can be used to monitor tractive spinal cord injury. CSEP is of great value in evaluation of spinal cord function and prognosis of tractive spinal cord injury.

【Key words】 Traction; Spinal cord injury; Cortical somatosensory evoked potential (CSEP); Monitoring

牵张性脊髓损伤是脊柱矫形手术的常见并发症之一。在脊柱矫形中,既要达到最大限度的脊柱畸形矫正或彻底的病灶清除,又要有效地预防医源性神经系统损伤。故在术中对脊髓进行监测十分必要。用皮层体感诱发电位(cortical somatosensory evoked potential, CSEP)进行术中监护,不需要暴露近段脊髓,为非侵入性监测^[1]。本文通过动物实验,模仿临床脊柱矫形手术常并发的脊髓牵张性损伤,观察术后 CSEP、神经功能及组织结构的变化,以期找到安全临界线,既能获得

最大限度的矫形又可避免脊髓损伤。

材料与方法

一、实验动物及分组

40 只 SD 成年大鼠,雌雄不限,体重 (210 ± 30) g,根据 CSEP 波幅变化分为对照组以及波幅下降至控制波的 30%、50% 及 70% 组,每组 10 只大鼠。

二、动物模型制备

5% 水合氯醛以 6 ml/kg 体重腹腔内注射麻醉大鼠,放大镜下以 T_{13} 为中心暴露 $T_{12} \sim L_3$ 棘突及椎板,

咬除 $T_{13} \sim L_2$ 棘突、椎板及黄韧带等。暴露 $T_{13} \sim L_2$ 相应部位脊髓,并保持脊髓完整。将特制的脊柱撑开器固定在 $T_{12} \sim L_3$ 椎体横突上,每 10 s 内撑开 1 mm,间歇 5 min 至实验要求的波幅后维持 10 min。实验组分别于术前、撑开器到位时及撑开器取出后 6 h, 24 h 和 4 d 等不同时间点分别测量并记录 CSEP, 测量 P_1 波潜伏期及 P_1-N_1 波幅, 对照组只做手术, 安放撑开器, 不做撑开, 但同样在相应时间点进行测量。

三、CSEP 监测

在铜网屏蔽室进行, 刺激电极置于大鼠左后肢上段坐骨神经, 接收电极置于大鼠冠状缝后 2 mm、矢状缝旁 3 mm 皮下, 参考电极置于后侧颞肌上, 接地电极置于大鼠右后肢上段, 刺激电极波宽 0.5 ms, 频率 1.9 Hz, 强度 0.4 mA, 灵敏度 5 $\mu V/D$, 叠加次数 ≤ 200 次。

四、观察指标

1. 神经功能检测: 采用 Gale 联合行为评分 (Combined Behavioral Score, CBS) 综合评定大鼠脊髓损伤后的功能, 包括运动、感觉、反射及肢体动作协调等方面, 最大值是 100 分, 表示神经功能 100% 的丧失, 最小值是 0 分, 表示神经功能完全正常。

2. 病理检查: 观察 24 h 后每组各随机处死 2 只大鼠, 取 $T_{13} \sim L_2$ 节段脊髓, 4% 多聚甲醛固定, 常规 HE 染色后, 进行神经元计数。

五、统计学分析

数值以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 用 SPSS 10.0 软件进行 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有显著性意义。

结 果

一、正常波形

所有大鼠术前都可记录一个稳定 CSEP 波形 (图 1), CSEP 潜伏期为 (13.81 ± 0.44) ms, 波幅为 (6.51 ± 0.22) μV 。

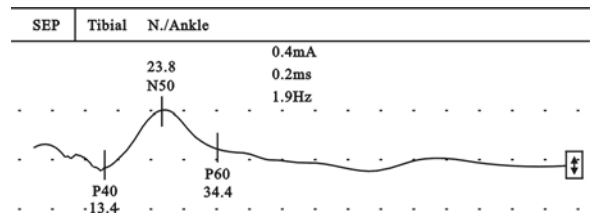


图 1 CSEP 正常波形

二、CSEP 变化

以各实验组的 P_1 潜伏期和 P_1-N_1 波幅与正常值作对照, 各实验组 P_1 潜伏期和 P_1-N_1 波幅在不同时间点的变化见表 1 和 2。对照组的 CSEP 在术后有短暂改变。30%、50%、70% 组术后各时间点的 CSEP 结果表现为随撑开距离增大, 潜伏期延长, 波幅下降。但 30% 组的 CSEP 在同一时间点与对照组比较, 差异无显著性意义。50%、70% 组的 CSEP 与对照组比较, 差异有显著性意义 ($P < 0.01$)。

三、神经行为学评价

对照组、30% 组、50% 组和 70% 组的 CBS 结果分别为 0, (14.8 ± 3.98) , (52.10 ± 6.16) 和 (74.60 ± 8.97) 分。随着撑开距离增大, CBS 评分越大, 50% 组、70% 组分别与对照组和 30% 组比较, 差异均有显著性意义, 均 $P < 0.01$ 。

四、病理学检查

光镜观察, 见对照组灰、白质分界清楚, 前角神经元胞体大, 胞浆丰富 (图 2); 30% 组灰质神经元间隙增大, 脊髓前角神经元体积稍小, 神经纤维形态正常 (图 3); 50% 组灰质内神经元及神经纤维间隙明显增大, 灰、白质内较多出血灶, 灰质神经元退变、减少, 少量胶质细胞浸润 (图 4); 70% 组灰、白质结构破坏、撕裂, 出现大片出血灶, 神经元固缩、坏死、溶解及明显脱失, 大量胶质细胞浸润, 神经纤维排列紊乱 (图 5)。神经元计数对照组为 (82.70 ± 3.41) 个, 50% 组为 $(67.80 \pm$

表 1 各组在每个时间点时的 CSEP P_1 波潜伏期变化 (ms, $\bar{x} \pm s$)

组 别	例数	术前	撑开器到位时	术后 6 h	术后 24 h	术后 4 d
对照组	8	13.81 ± 0.44	14.11 ± 0.35	13.80 ± 0.48	13.80 ± 0.21	13.81 ± 0.25
30% 组	8	13.82 ± 0.26	14.25 ± 0.28	14.01 ± 0.39	14.21 ± 0.36	13.95 ± 0.31
50% 组	8	13.92 ± 0.33	$15.95 \pm 0.37^{\Delta}$	$16.64 \pm 0.24^{\Delta}$	$16.73 \pm 0.56^{\Delta}$	$15.98 \pm 0.41^{\Delta}$
70% 组	8	13.85 ± 0.31	$16.92 \pm 0.41^{\Delta}$	$18.34 \pm 0.47^{\Delta}$	$19.01 \pm 0.36^{\Delta}$	$18.47 \pm 0.28^{\Delta}$

注: 与对照组比较, $^{\Delta} P < 0.01$

表 2 各组在每个时间点时的 CSEP P_1-N_1 波幅变化 (μV , $\bar{x} \pm s$)

组 别	例数	术前	撑开器到位时	术后 6 h	术后 24 h	术后 4 d
对照组	8	6.51 ± 0.22	6.52 ± 0.38	5.52 ± 0.23	6.51 ± 0.24	6.52 ± 0.14
30% 组	8	6.50 ± 0.12	4.53 ± 0.43	5.94 ± 0.44	6.01 ± 0.28	6.31 ± 0.25
50% 组	8	6.56 ± 0.28	$3.34 \pm 0.56^{\Delta}$	$2.93 \pm 0.43^{\Delta}$	$2.98 \pm 0.38^{\Delta}$	$2.91 \pm 0.51^{\Delta}$
70% 组	8	6.55 ± 0.31	$2.14 \pm 0.41^{\Delta}$	$1.91 \pm 0.37^{\Delta}$	$1.92 \pm 0.41^{\Delta}$	$1.92 \pm 0.38^{\Delta}$

注: 与对照组比较, $^{\Delta} P < 0.01$

3.85)个,70%组为 (45.70 ± 4.42) 个,50%组,70%组与对照组比较神经元数量明显减少($P < 0.01$),30%组为 (79.60 ± 3.53) 个,与对照组比较差异无显著性意义。

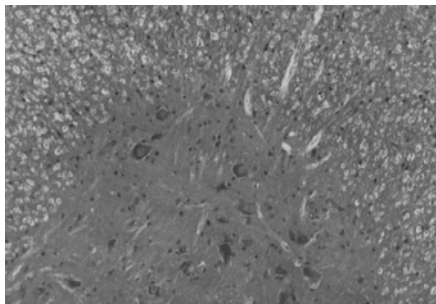


图2 对照组脊髓灰、白质分界清楚,神经元及神经纤维形态结构正常(HE × 400)

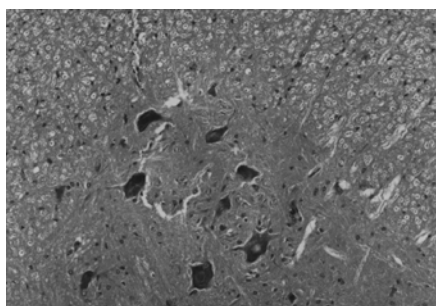


图3 30%组脊髓灰、白质分界清楚,灰质神经元间隙增大(HE × 400)

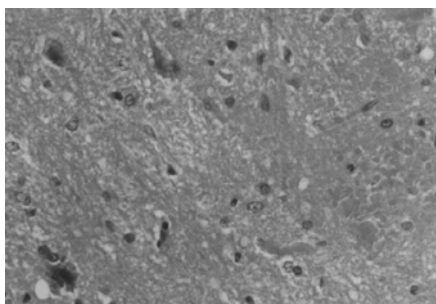


图4 50%组脊髓灰、白质分界欠清楚,神经元肿胀、退变、减少、灰、白质见较多出血灶,胶质细胞浸润(HE × 400)

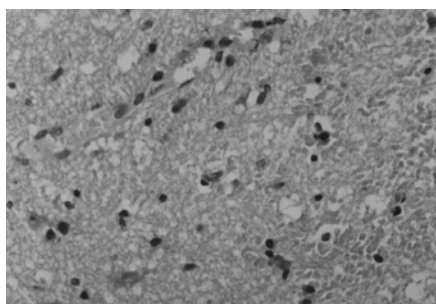


图5 70%组脊髓灰、白质分界不清楚,神经元固缩、坏死、溶解,灰、白质见大片状出血,噬神经细胞现象,神经组织灶性坏死,大量胶质细胞浸润(HE × 400)

讨 论

随着 Cotrel-euboussset 和 Texas Scottish Rite Hospital 等三维矫形器械的相继应用,脊柱矫形手术适应证不断扩大,效果越来越好。但随之而来的医源性牵张性神经损伤仍然是个严重的问题^[2]。为避免或减少脊柱矫形手术中并发脊髓及神经损伤,诱发电位监测脊髓功能预防神经损伤的作用日益受到人们重视。在监测手术中脊髓功能的变化方面,诱发电位技术是继唤醒试验之后的又一重要方法^[3]。目前已成为一种重要的研究中枢神经系统机能的临床和科研方法。其中 CSEP 应用最广泛,且操作简单,不需禁用肌松药,重复性强,结果可靠,无创伤,不干扰手术。CSEP 完全消失,提示其脊髓完全性损伤的可能性极大;记录到异常 CSEP,提示脊髓上传的神经纤维功能尚存在或部分存在。沈宁江等^[4]用 CSEP 连续动态监护 46 例外胸椎手术患者,仅 1 例患者不听医务人员劝导,术后发生完全性截瘫。结果显示:只要波幅下降不超过 60%,均为可逆性脊髓损伤。另有研究证实,SEP 监测术中波幅下降不超 50% 标准的,术后多预后良好^[5]。

研究证明,脊髓血流量下降及血管损害是牵张性脊髓损伤早期的病理特征^[6]。而 CSEP 对脊髓缺血性改变异常敏感,故可用于术中监测脊髓缺血情况,以判断其功能。CSEP 主要反映脊髓后索功能,由于脊髓前后索相邻,又为一体被软脊膜所包绕,故 CSEP 也能间接反映前索情况。CSEP 可较正确地对脊髓作出功能性诊断和定量分析,并可依据潜伏期延长的多少及波幅降低的程度判断脊髓损伤的严重程度。有研究报道,CSEP 已成为诊断脊髓损伤和评价脊髓功能的重要手段^[7]。

本实验根据不同牵张组损伤后脊髓功能及病理改变的研究,结果发现,随撑开距离增大,潜伏期延长,波幅下降,说明 CSEP 波形变化对牵张负荷极其敏感,CSEP 的波幅代表了脊髓内神经传导通路电位活动的强弱,反映了传导束和神经元的功能情况。30%组在解除牵张后 CSEP 有恢复,脊髓神经元间隙稍增大,脊髓功能出现轻微障碍,说明 CSEP 波幅下降不超过 30% 时,其改变是可逆的,这也与以往作者的报道相近似^[6]。30%组、70%组则随撑开距离增大,波幅有缓慢下降趋势,脊髓功能明显损害,脊髓质内可见大片出血灶,神经元固缩、坏死,神经纤维排列紊乱,呈现脱髓鞘改变,与对照组、30%组相比,差异有显著性意义($P < 0.01$)。脊髓组织结构完整性产生不可逆的变化,尤以 70%组为甚。

综上所述,CSEP 波形稳定,重复性好,对牵张性脊髓损伤极敏感,在监测脊髓功能时,CSEP 波幅下降至

术前 30% 时,脊髓功能正常,但已产生轻微的组织结构改变,因而是脊髓损害的危险信号。CSEP 波幅下降至术前 50% 以下,脊髓出现严重的病理损害及功能障碍,将导致严重后果。本实验结果对脊髓临床手术的监护以及最大限度降低医源性脊髓损伤具有一定的参考价值。任何脊柱矫形手术,诱发电位监测是早期发现术中意外损伤,避免不可逆性损害的重要方式。

参 考 文 献

- 1 Hurlbert RJ, Fehlings MG, Moncada MS. Use of sensory-evoked potentials recorded from the human occiput for intraoperative physiologic monitoring of the spinal cord. *Spine*, 1995, 20: 2318-2327.
- 2 胡勇,胡云,陆骥. 脊髓侧凸矫形术中脊髓监护基准的选择. *中华骨科*

杂志,2000,20:555-558.

- 3 伍亚民,王正国,朱佩芳,等. 缺血损伤脊髓运动诱发电位的变化及其意义. *中华物理医学与康复杂志*,2000,22:294-296.
- 4 沈宁江,黄世敏,林庆彪. 皮层体感诱发电位(CSEP)监护胸椎及胸椎管手术的临床研究. *颈腰痛杂志*,2002,23:286-288.
- 5 Bouchard JA, Bohlman H, Biro C. Intraoperative improvements of somatosensory evoked potentials. *Spine*, 1996,5:589-594.
- 6 宋跃明,毛方敏,罗祖明,等. 兔牵张性脊髓损伤的病理形态学改变. *中华骨科杂志*, 1997,17:304-306.
- 7 Shen N, Wang S. Monitoring Spinal-cord injury intraoperatively and attempting prognosis by cortical somatosensory evoked potentials; Experimental study. *J Reconstr Microsurg*, 1998,14:61-66.

(修回日期:2004-04-01)

(本文编辑:熊芝兰)

· 短篇论著 ·

直线偏光近红外线治疗早中期麦粒肿 76 例小结

钟立军 王瑾 廖军锋 段俊峰

麦粒肿即睑腺炎,是因眼睑腺体受细菌感染所致。对麦粒肿的治疗,目前主要是采用早期湿冷敷加抗生素治疗,局部硬结化脓后切开引流,但此治疗方法往往不能阻断早期麦粒肿病情的继续发展,以致脓肿形成后切开排脓。近 2 年来,我科试用日本生产的点式直线偏振光近红外线疼痛治疗仪(商品名为超激光,即 SUPER LIZER,型号为 HA-550)的 A 型透镜组(焦点直径 3 mm)治疗早中期麦粒肿患者 76 例,取得了良好的消炎止痛、阻止硬结化脓的作用,且不会损伤眼球,疗程短,操作方便。现报告如下。

一、资料与方法

1. 资料:麦粒肿患者 76 例,男性 49 例,女性 27 例;年龄在 4~61 岁;其中早期 29 例,中期 47 例。病程分期标准:病程 1~2 d,眼睑边缘某点发痒、微痛、轻度红肿且无明显硬结者为早期;病程 3~4 d,局部有硬结,红、肿、热、痛明显,但硬结无脓点者为中期。

2. 方法:所用仪器为日本产的点式直线偏振光近红外线疼痛治疗仪。操作时嘱患者闭眼,并用浸湿生理盐水的纱布覆盖病灶以外部分,选用 A 型透镜组对准病灶照射,探头与病灶距离约 5~10 mm,输出功率选用 60%~70%,输出时间比例为 ON:OFF=2 s:2 s,每次照射 10 min,每天 1 次,共治疗 3~5 次。治疗期间常规使用眼药水或眼膏。操作时须注意:①A 型透镜组不能直接照射眼球,以防损伤眼球;②应根据患者对热度的忍受能力调整探头与病灶的距离,防止灼伤局部皮肤。

3. 疗效标准:痊愈——症状及体征完全消失;好转——病灶的红、肿、热、痛等症状基本消失,硬结不化脓,最终在 2 周内逐渐缩小以至消失;无效——硬结最后化脓,挑刺或切开引流后痊愈。

二、结果

经过 3~5 次治疗后,76 例患者中痊愈 54 例,好转 13 例,无效 9 例,全部病例均未出现副作用。

三、讨论

直线偏振光近红外线疼痛治疗仪是日本研制的新型光疗仪器,其所发射的是经过光学滤过装置筛选出来的 600~1 600 nm 波长的光线。该波段是人体透射窗口,对人体组织具有最强的透射能力,同时 1 300~1 600 nm 波段又可产生较好的热效应,其最大输出功率可达 1 800 mW,有较好的消炎止痛的功效。A 型透镜组焦点直径 3 mm,输出功率 500 mW,刺激感强如针,温如灸^[1]。用 A 型透镜组照射眼睑的麦粒肿病灶,针对性强,一般不会伤及眼球,较安全。在临床观察中,我们发现直线偏振光近红外线能有效地减轻麦粒肿引起的疼痛,并防止硬结化脓,有良好的消炎止痛作用。其机制可能与以下几个因素有关:①改善局部组织的血液循环,使致炎致痛物质得以迅速清除;②局部神经末梢的痛阈增高,对疼痛的敏感性降低;③血管的通透性增高后,巨噬细胞系统和白细胞集聚于病灶,且其吞噬能力增加,凝集素和补体增多,局部组织的免疫力增强;④病灶周围细胞受直线偏振光近红外线照射后新陈代谢能力增强,有利于炎症病变的逆转^[2]。故对早中期麦粒肿应用直线偏振光近红外线照射,是一种较安全有效的治疗方法,且操作方便,无副作用,患者易接受。

参 考 文 献

- 1 吕廷煜. 疼痛治疗新兵器——SUPER LIZER 点式直线偏振光疼痛治疗仪. *医疗设备信息*, 1999,3:58-59.
- 2 陈景藻,主编. 现代物理治疗学. 北京:人民军医出版社,2001. 304-305.

(收稿日期:2003-12-19)

(本文编辑:熊芝兰)