

· 基础研究 ·

毫米波对周围神经损伤修复的影响

杨朝辉 刘莉 周淑华 陈九舫

【摘要】 目的 探讨毫米波对周围神经损伤修复的影响。方法 将 36 只 SD 雄性大白鼠制作成左侧坐骨神经钳夹伤模型,随机分为治疗组和对照组。治疗组在神经损伤 24 h 后,用毫米波辐射损伤部位,每周 5 次,每次 30 min,从运动功能、电生理、组织学等方面观察其对大鼠坐骨神经损伤修复的影响。结果 治疗组在术后 2,4,6 周的运动神经传导速度均显著高于对照组;运动功能恢复时间明显短于对照组;电镜观察显示,对照组在术后 2 周的神经变性程度比治疗组严重,治疗组在术后 4 周和 6 周的神经再生数目和成熟度均优于对照组。结论 毫米波能够促进周围神经损伤的修复和功能恢复。

【关键词】 毫米波; 周围神经损伤; 再生

Experimental study of the effect of millimeter wave irradiation on the repair of peripheral injured nerve

YANG Zhao-hui, LIU Li, ZHOU Shu-hua, CHEN Jiu-jin. Department of Rehabilitation, Xiehe Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science & Technology, Wuhan 430022, China

【Abstract】 **Objective** To investigate the influence of the millimeter wave on the repair of injured peripheral nerve. **Methods** The left sciatic nerves of 36 SD adult rats weighted around 220g were crushed with forceps to establish the experimental animal models of peripheral nerve injury. Then they were equally divided into a treatment group and a control group. The treatment group received millimeter wave irradiation 30 minutes a day, 5 times a week, while the control group received sham millimeter wave irradiation. At various stages after operation, the motor function scale, the sciatic nerve conduction velocity and its histologic manifestations of the two groups were detected. **Results** It was shown that statistical significant difference existed in terms of the recovery of nerve conduction velocity and motor function scale between the two groups. The nerve degeneration of the control group was worse than that of the treatment group two weeks after operation. The Schwann's cell proliferation, myelin recovery of the treatment group were all better than those of the control group at 4 and 6 weeks after operation. **Conclusion** The study suggests that the millimeter wave irradiation could promote the regeneration of peripheral nerve injury and functional recovery of the animals.

【Key words】 Millimeter wave; Peripheral nerve injury; Regeneration

周围神经损伤很常见,但伤后如何促进神经再生和加快再生速度仍是临床上一个尚未解决的难题。毫米波作为该领域一种新的物理治疗方法近年来正在我国推广应用,研究发现它对生物体具有较广泛的生物学效应和安全性^[1-6]。我们将特定波长和功率的毫米波作用于损伤的周围神经局部,从电生理等方面观察其促进神经修复的作用,为毫米波治疗周围神经损伤提供参考。

材料与方法

一、模型制作与分组

36 只 SD 雄性大白鼠,体重 200 ~ 220 g,用 1% 异戊巴比妥钠(30 mg/kg 体重)行腹腔注射麻醉。于左侧股后作小切口,暴露坐骨神经,距坐骨神经出口

1.5 cm 处,用同一把新的 17 cm 弯血管钳尖端钳夹神经,钳夹强度统一咬合 1 齿,持续时间为 10 s,制作成单侧坐骨神经部分损伤模型。损伤部位远端用 9-0 无创尼龙线标记。应用随机数字表将动物分为治疗组和对照组。每组各 18 只,术后 2 组在同一条件下分笼饲养。治疗组在神经损伤 24 h 后,将国产 HBL-Ⅲ A 型毫米波发生仪的圆柱体辐射器直接接触损伤部位,输出频率(42.19 ± 0.2) GHz,波长 7 mm^[7],输出功率密度 3 mW/cm²,每天 1 次,每次 30 min,直到取材的前 1 d。对照组在相同条件下进行无效辐射。

二、观察指标

1. 一般状态:观察大鼠的食欲、精神状态、攻击性、局部感染率及死亡率。

2. 运动功能评分(Motor Function Scale, MFS):观察术后动物在自然状态下随意行走的步态,采用记分制,1 分——正常步态,足无畸形;2 分——正常步态伴明显足畸形;3 分——轻度步态障碍伴足下垂;4

分——严重步态障碍伴肌无力^[8]。分别记录 2 组 MFS 评分达 2 分和 1 分所需要的时间。

3. 神经传导速度 (nerve conduction velocity, NCV): 2 组分别在术后 2, 4, 6 周沿原手术切口入路, 暴露坐骨神经, 在钳夹处两端各 1.5 cm 处分别置一钩状电极, 将神经用钩状电极钩起, 用支架固定。使神经与肌肉组织分开, 中枢端为刺激电极, 外周端为记录电极, 测量电极间距离。以 BL-410 型生物机能实验系统进行电生理检查, 室温 20 ~ 24℃, 刺激脉冲宽度 0.2 ms, 频率 1 Hz, 刺激强度以诱发出清晰的神经动作电位为适度。同样方法检查右侧作正常对照, 计算神经传导速率以及恢复率。

神经传导速率恢复率 = $\frac{\text{各时间点模型侧神经传导速率均数}}{\text{各时间点正常侧神经传导速率均数}} \times 100\%$

4. 电镜观察: 2 组分别在术后 2, 4, 6 周 3 个时间点各随机取 2 只大白鼠, 在神经损伤标记的远端 0.5 cm 处, 切取长约 3 mm 的坐骨神经, 置于 2.5% 戊二醛中固定。于 4℃ 冰箱中过夜, 1% 锇酸后固定, 依次梯度酒精脱水, 用 Epon812 包埋。超薄切片机行超薄切片, 枸橼酸铅染色, 切片在 OPTON, EM10C/CR 型透射电镜下观察, 以了解神经的变性与再生情况。

三、统计学分析

2 组 MFS 及 NCV 的数据录入 SPSS 10.0 统计系统, 进行 *t* 检验。

结 果

1. 一般状态: 术后 2 组大鼠均拖膝行走, MFS 评分均为 4 分。术后 24 h 起大鼠睡眠及食欲无明显变化, 对照组有 4 只大鼠出现左侧足跟溃疡, 治疗组无 1 例发生足跟溃疡。

2. MFS: 治疗组 MFS 评分达 2 分和 1 分所需要的时间分别为 (21.33 ± 1.21) 和 (33.67 ± 1.51) d, 而对照组则分别为 (23.67 ± 1.21) 和 (37.67 ± 2.42) d, 2 组相比差异有显著性意义 ($P < 0.05$, $P < 0.01$)。

3. NCV: 治疗组术后 2, 4, 6 周的 NCV 与对照组比较, 差异均有显著性意义, 2 组 NCV 恢复率比较, 差异均有极显著性意义 (表 1)。

4. 电镜观察: 术后 2 周, 对照组见到大量变性的神经纤维, 髓鞘局限性裂解, 呈弯曲、断裂、塌陷等改变, 新生的神经纤维稀少 (图 1)。治疗组见到较多不成熟的再生神经纤维和近一半的变性神经纤维, 变性的神经纤维髓鞘仅呈部分塌陷, 偶见髓鞘断裂 (图 2)。术后 4 周, 对照组可见较多变性的神经纤维和胶原纤维,

表 1 2 组治疗后各时间点 NCV 及 NCV 恢复率的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组 别	NCV (m/s)			NCV 恢复率 (%)		
	2 周 ($n_1 = 6$)	4 周 ($n_2 = 6$)	6 周 ($n_3 = 6$)	2 周 ($n_1 = 6$)	4 周 ($n_2 = 6$)	6 周 ($n_3 = 6$)
治疗组	15.96 ± 1.91 **	36.35 ± 2.63 **	53.51 ± 3.6 *	24.50 ± 2.93 **	55.80 ± 4.03 **	82.59 ± 6.07 **
对照组	12.23 ± 1.94	28.02 ± 3.34	45.72 ± 3.43	18.78 ± 2.98	43.02 ± 5.12	70.19 ± 5.26

注: 与对照组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

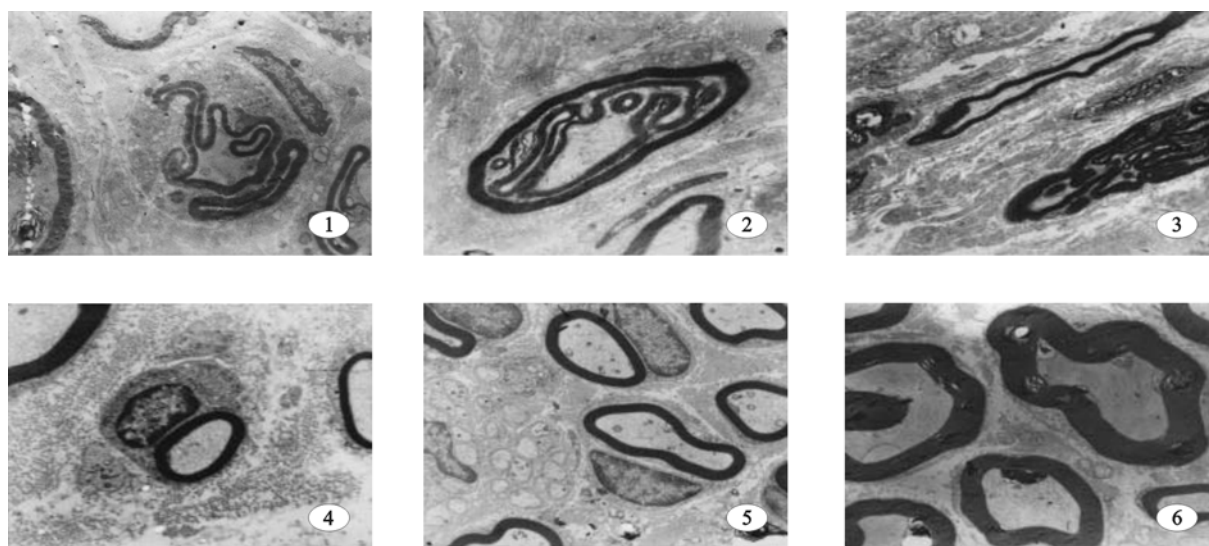


图 1 对照组术后 2 周变性的神经纤维 (枸橼酸铅染色 ×10 000); 图 2 治疗组术后 2 周变性的神经纤维 (枸橼酸铅染色 ×10 000); 图 3 对照组术后 4 周可见较多变性神经纤维和胶原纤维 (枸橼酸铅染色 ×4 000); 图 4 治疗组术后 4 周可见大量趋于成熟的神经纤维及雪旺细胞 (枸橼酸铅染色 ×8 000); 图 5 治疗组术后 6 周可见大量再生的神经纤维髓鞘均匀厚实 (枸橼酸铅染色 ×6 300); 图 6 对照组术后 6 周再生的神经纤维成熟度较差 (枸橼酸铅染色 ×6 300)

其间夹杂少量结构比较完好的神经纤维,在切片的一角仍然可见较大范围的脂肪滴和纤维组织(图3)。治疗组已有大量趋于成熟的再生有髓纤维及雪旺细胞,部分再生神经纤维排列整齐(图4)。术后6周,治疗组可见大量排列整齐、致密的再生有髓纤维,髓鞘均匀厚实,雪旺细胞的基底膜清晰可见(图5)。对照组可见较多排列不整齐的再生神经纤维,髓鞘厚薄不一致,自相卷曲包裹,相对成熟度较差(图6)。

讨 论

本实验从电生理、运动功能恢复以及组织学等方面探讨毫米波对大鼠坐骨神经损伤后修复的影响。结果表明:治疗组在术后2、4、6周的NCV及恢复率均显著高于对照组,MFS评分达2分和1分所需要的时间均显著短于对照组。电镜可见治疗组在术后4周和6周的神经纤维再生情况也明显好于对照组。说明毫米波能够促进周围神经损伤后再生。其机制可能是:①毫米波辐射能够兴奋神经局部电流^[9];②毫米波辐射能够改变离子通道的活性,促使神经细胞膜上 I_{Af} (fast-inactivating A-type K)通道和 I_{Ca} 通道快速激活和失活,提高动作电位的波幅^[10],使神经系统通过改变电压进行信息加工。

术后2周的电镜观察结果提示,对照组见到大量变性的神经纤维,髓鞘局限性裂解,呈弯曲、断裂、塌陷等改变,而治疗组所见变性的神经纤维比对照组少,变性的神经纤维髓鞘仅呈部分塌陷,偶见髓鞘断裂。术后4周,对照组仍可见到较大范围的脂肪滴。能否说明毫米波具有减轻神经损伤后变性的程度,提高巨噬细胞清除神经变性降解产物的能力,值得进一步探讨。

目前,关于毫米波辐射的最佳时间选择问题还未形成定论。本研究观察的毫米波辐射时间为:每天1次,每周连续辐射5d,直到取材的前1d,结果表明毫米波辐射有助于周围神经损伤后神经的再生和修复。

如果将疗程缩短是否能得到相同的效果?每天辐射2次是否能增强疗效?亦是较复杂且有待深入研究的问题。

参 考 文 献

- 1 Szabo I, Rojavin MA, Rogers TJ, et al. Reactions of keratinocytes to in vitro millimeter wave exposure. *Bioelectromagnetics*, 2001, 22: 358-364.
- 2 Tofani S, Barone D, Cintonino M, et al. Static and ELF magnetic fields induce tumor growth inhibition and apoptosis. *Bioelectromagnetics*, 2001, 22: 419-428.
- 3 Safronova VG, Gabdoulkhakova AG, Santalov BF, et al. Immunomodulating action of low intensity millimeter wave on primed neutrophils. *Bioelectromagnetics*, 2002, 23: 599-606.
- 4 Usichenko TI, Ivashkivsky OI, Gzhko VV. Treatment of rheumatoid arthritis with electromagnetic millimeter waves applied to acupuncture points—a randomized double blind clinical study. *Acupunct Electrother Res*, 2003, 28: 11-18.
- 5 Chidichimo G, Beneduci A, Nicoletta M, et al. Selective inhibition of tumor cells growth by power millimeter waves. *Anticancer Res*, 2002, 22: 1681-1688.
- 6 Szabo I, Manning MR, Radziewsky AA, et al. Low power millimeter wave irradiation exerts no harmful effect on human keratinocytes in vitro. *Bioelectromagnetics*, 2003, 24: 165-173.
- 7 刘宏亮,刘青山,吴宗耀.毫米波促进损伤脊髓修复再生的组织学研究. *中华理疗杂志*, 1999, 8: 248-250.
- 8 Kawakami M, Weinstein JN, Chatani K, et al. Experimental lumbar radiculopathy: behavioral and histologic changes in a model of radicular pain after spinal nerve root irritation with chronic gut ligatures in the rat. *Spine*, 1994, 19: 1795-1802.
- 9 Miryutova NF, Levitskii EF, Kozhemyakin AM, et al. Millimeter waves in the treatment of neurological manifestation of vertebral osteochondrosis. *Crit Rev Biomed Eng*, 2001, 29: 613-621.
- 10 Alekseev SI, Ziskin MC. Effects of millimeter waves on ionic currents of lymnaea neurons. *Bioelectromagnetics*, 1999, 20: 24-33.

(修回日期:2004-03-26)

(本文编辑:熊芝兰)

· 消息 ·

全国理疗康复大专《专业证书》班招生简章

受卫生部委托,全国理疗康复医师培训部继续举办第二十四届全国理疗康复医师进修班及第十届全国高等教育理疗康复针推大专《专业证书》班。学习1年,学费3200元,含住宿费、实习费及书费。

本班面向全国医疗单位、部队及个体诊所招生,由本人报名或单位推荐,详情请与培训基地联系。

如学习期满并考试合格,由国家卫生部及辽宁中医学院职业技术学院颁发大专专业证书。

详细地址:辽宁省鞍山市汤岗子医院全国理疗康复医师培训部;邮编:114048

联系电话:(0412)2410228

辽宁中医学院职业技术学院
全国理疗康复医师培训部