

运动训练对坐骨神经损伤小鼠神经形态和功能恢复影响的研究*

李光华¹ 刘宏鹏¹ 周旭¹ 周晶²

摘要

目的:观察运动训练对坐骨神经损伤小鼠神经形态和功能恢复的影响。

方法:雄性昆明小鼠120只,随机分为对照组、假手术组、损伤模型组和损伤后水中运动训练组。采用右侧坐骨神经卡压模型,观察运动训练对小鼠爬网漏脚率、神经传导速度、神经髓鞘计数和神经形态的影响。

结果:运动训练组小鼠术后3周爬网漏脚率明显低于损伤模型组($P<0.01$),术后3、4周神经传导速度也明显快于损伤模型组($P<0.01, P<0.05$),神经髓鞘计数明显高于损伤模型组($P<0.01$),电镜下损伤神经得到修复,细胞形态基本恢复正常,明显好于损伤模型组。

结论:运动训练可促进坐骨神经损伤小鼠的神经修复和功能恢复。

关键词 运动训练;形态;功能;坐骨神经;神经损伤;小鼠

中图分类号:R493 文献标识码:A 文章编号:1001-1242(2010)-01-0023-04

The effect of exercise training on nerval morphology and functional recover after sciatic nerve injury in mice/LI Guanghua, LIU Hongpeng, ZHOU Xu, et al./Chinese Journal of Rehabilitation Medicine, 2010, 25(1): 23—26

Abstract

Objective: To investigate the effect of exercise training on nerval morphology and functional recover of mice with sciatic nerve injury.

Method: One hundred and twenty male Kunming mice were chosen and divided randomly into four groups including control group, sham operation group, model group and training group. Mice right sciatic nerve compression model was employed to observe the effect of exercise training on the rate of foot-slip down from the net, the motor nerve conduction velocity(MNCV), the number of myelin sheath and the changes of nerval morphologic structure.

Result: Compared with model group, exercise training can reduce the rate of foot-slip down from the net, speed up the MNCV, increase the number of myelin sheaths and improve the nerval morphologic structure($P<0.05$).

Conclusion: Exercise training can enhance nerval restore and functional recover of mice with sciatic nerve injury.

Author's address Dept. of Physiology, Ningxia Medical University, Yinchuan, 750004

Key words exercise training; morphology; function; sciatic nerve ;never injury; mice

研究认为,运动疗法可以改善运动组织的血液循环代谢,促进肌肉功能,提高肌力、耐力等。神经的修复与再生离不开血液供应,运动训练可以改善神经的血供和氧的含量,促进组织代谢,加快损伤神经的修复和功能恢复^[1-3]。本实验利用坐骨神经卡压模型通过水中运动训练观察对小鼠神经形态和功能恢

复的影响,为运动疗法在康复临床上的合理应用提供实验依据。

1 材料与方法

1.1 实验动物

雄性 ICR 小鼠 120 只,体重 18—22g,由宁夏医

* 基金项目:宁夏自然科学基金(cc008); 1 宁夏医科大学基础医学院生理系,银川,750004; 2 宁夏大学生命科学学院

通讯作者:李光华,教授,博士; 收稿日期:2008-10-17

科大学实验动物中心提供。自由饮食,自然光照,分笼饲养,鼠笼规格 25×15×18cm,每笼 5 只。

1.2 仪器与试剂

XSC-小鼠恒温游泳池(安徽省淮北正华生物仪器有限公司),BL-410 生物机能换能系统(成都泰盟科技有限公司),720 日立电子显微镜,-20℃—4℃冰箱,超净工作台,电子分析天平(型号 AIR-TECH,苏静集团安泰公司),光学显微镜,恒温箱,超薄切片机;戊巴比妥钠(批号 910601,购自广州化学试剂厂)等。

1.3 实验分组

动物适应喂养 3d 后,将 120 只小鼠随机分为 4 组:Ⅰ 对照组;Ⅱ 假手术组;Ⅲ 损伤模型组;Ⅳ 损伤后水中运动训练组,每组 30 只。

1.3.1 模型制备:腹腔注射戊巴比妥钠(40mg/kg)麻醉小鼠,俯卧位固定于手术板。右股后皮肤消毒后用剪刀剪一长约 1cm 的纵形切口,沿股骨用玻璃分针钝性分离肌肉,暴露并游离坐骨神经。在腓神经和胫神经分叉处用止血钳(齿部用橡胶带缠绕)夹闭(3 扣 20s)后缝合皮肤^[4];对照组不做手术;假手术只暴露并游离神经后不夹闭,直接缝合皮肤;损伤后水中运动训练组按损伤模型组制备。

1.3.2 实验方法。

1.3.2.1 小鼠游泳运动:术后第 6 天开始水中游泳运动^[5],每周 5 次,周三、周日休息。

1.3.2.2 行为学测定:在测定神经传导速度的前一天,将小鼠置于 34×47cm(网格 1×6cm)的鼠笼网罩上,观察并记录小鼠 5min 爬网漏脚次数^[6]。

1.3.2.3 运动神经传导速度测定^[7]:BL-410 生物机能换能系统测定。

1.3.2.4 神经髓鞘计数:以损伤处为中点取 1cm 坐骨神经,其超薄切片进行神经髓鞘染色(甲苯胺蓝染色),观察钳夹神经修复并进行神经髓鞘计数^[8]。随机观察 5 个高倍镜(×1000)视野,取均值。

1.3.2.4 电镜观察神经超微结构:取钳夹处坐骨神经电镜下观察损伤段神经的超微结构修复变化情况,进行直观定性分析。

1.4 统计学分析

用 SPSS 11.5 统计软件进行统计学分析,利用随机区组设计的方差分析。

2 结果

2.1 小鼠爬网漏脚率

由表 1 可见,在术后第 2 周,损伤后运动训练组与对照组和假手术组相比,小鼠的爬网漏脚率显著升高($P<0.01$),但术后第 3、4 周时其差异无显著性($P>0.05$),而在术后第 3 周时,损伤后运动训练组小鼠的爬网漏脚率明显低于损伤模型组($P<0.01$)。

2.2 运动神经传导速度的测定

由表 2 可见,在术后第 3、4 周,损伤后运动训练组与对照组和假手术组相比,小鼠的神经传导速度显著降低($P<0.01$),但与损伤模型组相比,损伤后运动训练组小鼠的神经传导速度显著提高($P<0.01$, $P<0.05$)。

2.3 小鼠神经髓鞘计数

术后第 3 周,Ⅲ组髓鞘计数为 221 ± 7.0 (个/高倍镜,×1000),Ⅳ组为 282 ± 9.1 (个/高倍镜,×1000)。损伤后运动训练组与损伤模型组相比,小鼠的神经髓鞘数明显增加($P<0.01$)。

2.4 电镜形态观察

2.4.1 小鼠坐骨神经损伤后即刻形态观察:镜下可见轴突崩解,髓鞘不规则空泡变,髓鞘内膜分离、并可见由于神经内膜损伤外溢的胞质(图 1)。由于神经损伤包括了轴突、髓鞘和神经内膜三部分的损伤,因此小鼠坐骨神经卡压术(钳夹 3 扣 20s)后可造成Ⅲ度神经损伤模型。

2.4.2 小鼠坐骨神经损伤术后 3 周电镜形态比较:损伤模型组可见神经轴相对完整,髓鞘形态比较规则,空泡变减轻。与损伤即刻比较损伤神经有恢复迹象。出现较多雪旺细胞,核固缩,胞质较多。在神经恢复中形成较多胶原纤维,施万细胞核固缩明显(图 2)。

损伤后运动训练组可见髓鞘完整,形态规则,空泡变显著减少,有较多新生髓鞘,雪旺细胞完整,细胞核形态正常,细胞质可见粗面内质网。未见如模型组样的大量胶原纤维(图 3)。

3 讨论

周围神经损伤是临床上常见多发疾病,可由外伤、感染、压迫、缺血、肿瘤和营养代谢障碍等多种原因引起。显微外科技术的发展,为损伤神经修复再生

图 1 神经损伤后即刻
电镜形态 (×6000)图 2 神经损伤术后 3 周
电镜形态 (×6000)图 3 神经损伤术后 3 周运动组
电镜形态 (×10000)表 1 小鼠爬网漏网率比较 ($\bar{x} \pm s, \%$)

组别	小鼠数(只)	术后 2 周	术后 3 周	术后 4 周
I	10	0.15±0.34	0.15±0.34	0.20±0.35
II	10	0.20±0.42	0.20±0.42	0.20±0.42
III	10	6.55±2.23 ^①	10.40±3.09 ^①	2.00±1.13 ^①
IV	10	7.70±4.13 ^①	1.00±0.78 ^②	1.10±1.37

①与 I 组和 II 组比较 $P < 0.01$; ②与 III 组比较 $P < 0.01$ 表 2 运动神经传导速度 ($\bar{x} \pm s, \text{m/s}$)

组别	小鼠数(只)	术后 3 周	术后 4 周
I	10	12.37±2.92	11.84±3.60
II	10	11.82±3.57	10.69±3.62
III	10	1.49±1.99 ^①	2.72±1.11 ^①
IV	10	5.52±2.79 ^{①②}	6.46±3.98 ^{①③}

①与 I 组和 II 组比较 $P < 0.01$; ②与 III 组比较 $P < 0.01$; ③与 III 组比较 $P < 0.05$

及功能恢复提供了良好的基础,但由于周围神经损伤后,病理过程复杂、神经再生速度缓慢、再生神经及周围组织粘连、失神经肌肉萎缩,以及运动终板退化变性等,均制约着损伤神经的功能恢复^[9]。因此,人们希望在保守治疗期寻找一种辅助疗法促进神经再生与恢复,减少手术带来的经济损失和危险性。实践证明,适度的运动就是一种很好的辅助疗法^[10-11]。

周围神经正常的功能依赖于神经内血流当中的氧供应^[12]。在安静状态下,肌肉的血流量很低,这主要由于骨骼肌中血管平滑肌有较高的内在张力,许多毛细血管处于闭合状态。运动开始数秒内,因自主神经作用,血管张力很快降低,血管扩张。运动引起的血液重新分配结果使工作肌可获得较安静时高 50—75 倍的氧摄取量。所以运动疗法的治疗作用主要包括:改善运动组织的血液循环、代谢,促进肌肉功能,提高肌力、耐力等。神经的修复与再生离不开血液供应,运动训练改善了神经的血供和氧的含量,

促进了组织代谢,进而加快了神经恢复^[13]。本实验采用小鼠游泳训练,属于运动疗法中的水中运动,水中运动有其独特的特点,水中运动有水静压和水浮力。一方面,当小鼠进入水池的瞬间就能感知水静压的存在,身体就会有压迫感,水静压作用于小鼠,来自所有方向的压力均相等。在水下面利用静水压运动有助于患处肿胀的消退。对小鼠瘫痪侧小腿有按摩作用,可以防止肌肉萎缩,有利于神经损伤后靶器官的恢复。另一方面小鼠在水中可感到水浮力,水浮力就是小鼠在水中,水作用于小鼠与重力方向相反的力。水浮力的大小相当于小鼠排开同体积水的重量。小鼠在水中运动训练时,可利用水的浮力和流体抵抗特性去治疗疾病。在水中运动时因浮力作用可使身体负荷减轻,如体重 60kg,在水中的体重负荷可变为 6.8kg 左右。因此在水中运动时由于水浮力使体重相对减轻很多。可减轻腿部疼痛使运动变得容易,更增强了运动的疗效。

此外,神经损伤本身及损伤周围均可产生瘢痕组织、导致神经黏连和瘢痕压迫,形成卡压,影响神经再生。水中运动疗法不但可通过扩张血管,改善神经和周围组织的血液循环及营养代谢,还可提高局部组织免疫细胞吞噬功能,使神经肌肉兴奋性和生物电活动行升高,有助于促进水肿消散和炎症产物的吸收,有利于神经的再生,同时,还可以促进瘢痕的软化和吸收,延缓肌肉的失用性萎缩,保存神经和肌肉的功能,保证了神经和肌肉的连接,并加速轴索及髓鞘再生,加速神经传导速度恢复,有利于神经修复疗效的全面提高^[14-17]。

本实验结果显示,损伤模型组与对照组术后第

3—4 周漏脚率及术后 3 周坐骨神经传导速度比较 ($P<0.01$), 术后 4 周坐骨神经传导速度比较差异有显著性 ($P<0.05$)。说明造模成功, 后续指标测定比较是有意义的。

与损伤模型组比较, 损伤后运动训练组可降低坐骨神经损伤小鼠术后 3 周漏网率, 加快术后 3、4 周神经传导速度, 提示运动训练于术后 3 周开始对神经得恢复起促进作用。这一结果与运动训练的效应明确显现一般需要 2 周训练的积累^[8]的观点是符合的。与对照组比较, 损伤后运动训练组术后 3、4 周漏脚率 ($P>0.05$), 神经传导速度 ($P<0.05$), 此结果表明: 损伤后运动训练组神经损伤小鼠在术后 3 周时行为功能(漏脚率)已经基本恢复正常, 而神经传导速度到术后 4 周还未恢复到原来水平。说明神经传导速度的恢复慢于漏脚率的恢复, 提示我们当患者行为看起来无碍的情况下仍然需要进行辅助治疗, 直到神经传导速度恢复为止。

现代医学正在由传统的生物学模式向生物-心理-社会模式转化。现代社会的发展改变了人们的生活方式, 也改变了生存质量和疾病的概念。运动疗法由于其内涵符合新的医学模式, 被越来越多的人所接受, 正在成为现代社会最受欢迎的临床和康复医疗的手段之一。

参考文献

- [1] 李莉, 吴光, 崔松彪. 运动训练对慢性酒精中毒大鼠坐骨神经功能恢复的影响[J]. 中国康复医学杂志, 2008, 23(1): 46—48.
- [2] Doyle LM, Roberts BL. Exercise enhances axonal growth and functional recovery in the regenerating spinal cord [J]. Neuroscience, 2006, 141(1): 321—327.
- [3] 葛红卫, 何延政, 刘勇. 运动训练促进缺血下肢血管新生、改善行

- 走功能的研究进展[J]. 中国康复医学杂志, 2007, 22(3): 283—285.
- [4] 张永发, 王忱. 大鼠坐骨神经损伤性疼痛的行为观察和背根神经节中生长相关蛋白表达的变化[J]. 中国临床康复, 2005, 9(45): 91.
- [5] 李光华, 刘宏鹏, 周旭. 有氧运动对坐骨神经损伤小鼠免疫功能的影响[J]. 宁夏医学院学报, 2007, 29(6): 574—577.
- [6] 李光华, 贺弋, 周旭, 等. 龙骨免疫作用的实验研究 [J]. 江苏中医药, 2003, 24(4): 73.
- [7] 王旭, 郎海丽, 沈定国. 周围神经损伤的电生理检查及评价[J]. 中国法医学杂志, 1996, 11(3): 188—190.
- [8] 陈连芳, 缪光华, 葛林宝. 电针促进小鼠坐骨神经损伤后修复[J]. 上海针灸杂志, 1994, 13(4): 174.
- [9] 田德虎. 周围神经损伤与康复[J]. 中国康复医学杂志, 2007, 22(2): 99—99.
- [10] Petronic I, Marsavelski A, Nikolic G, et al. Postoperative rehabilitation in patients with peripheral nerve lesions[J]. Acta Chir Jugosl, 2003; 50(1): 83—86.
- [11] Avdic D, Gavrankapetanovic I, Gavrankapetanovic F. Lesions of the peripheral nerves after surgical treatment of fractures of the distal humerus[J]. Med Arh, 2003; 57(2): 93—95.
- [12] 陈德松, 曹光富. 周围神经卡压性疾病[M]. 上海: 上海医科大学出版社, 2004. 19—21.
- [13] Dubovy P. Laminin molecules in freeze-treated nerve segments are associated with migrating Schwann cells that display the corresponding alpha6 beta 1 integrin receptor[J]. Glia, 2001, 33(1): 36—44.
- [14] Inoue M, Hojo T, Yano T, et al. The effects of electroacupuncture on peripheral nerve regeneration in rats[J]. Acupunct Med, 2003, 21(1—2): 9—17.
- [15] Chen YS, Hu CL, Hsieh CL, et al. Effects of percutaneous electrical stimulation on peripheral nerve regeneration using silicone rubber chambers[J]. J Biomed Mater Res, 2001, 57(4): 541—549.
- [16] Lazar DA, Curra FP, Mohr B, et al. Acceleration of recovery after injury to the peripheral nervous system using ultrasound and other therapeutic modalities [J]. Neurosurg Clin N Am, 2001, 12(2): 353—357.
- [17] Ying Z, Roy RR, Edgerton VR. Exercise restores levels of neurotrophins and synaptic plasticity following spinal cord injury[J]. Exp Neurol, 2005, 193(2): 411—419.
- [18] 曲绵域, 于长隆. 实用运动医学[M]. 北京: 北京大学医学出版社, 2003. 965—967.

《软组织痛的解剖与临床》学习班通知

为向推拿、骨伤、针灸、疼痛和康复等科室医师介绍软组织痛的概念、诊疗方法和进展以及相关的解剖学基础, 南方医科大学中医药学院与《按摩与导引》编辑部拟于 2010 年 8 月 16—20 日在广州举办“软组织痛的解剖与临床学习班”。讲授内容: 软组织痛概念、诊断和治疗; 枕下痛的解剖与临床; 肩部软组织痛的解剖与临床; 腰骶部软组织痛的解剖与临床; 骶骨的解剖与骶管注射疗法、筋膜学说; 针刀治疗腱鞘炎及腰椎间盘突出症的解剖学基础; 肘腕部软组织痛的解剖与临床; 特色脊柱推拿手法; 骶髂关节半脱位的解剖与临床、骨质疏松性腰背痛的诊断和治疗等; 并在带教教师的指导下, 解剖尸体, 以熟悉软组织痛的解剖学结构。授课教师: 李义凯、徐达传、原林、罗凇教授等。学费 1000 元。联系地址: 广州市南方医科大学中医药学院骨伤推拿教研室; 邮编: 510515; 联系人: 李义凯; 电话: 13728025284 或 020-61648255; E-mail: ortho@fimmu.com 或 liyikai88@sina.com