

基底膜在周围神经再生中的作用*

邓英虎¹

1965 年, Stehbens^[1]首次在对血管内皮细胞结构进行的研究中提出了基底膜概念, 认为它是沉积于血管内皮细胞间的一种大分子结构物质, 对内皮细胞具有支持、连接和固定作用, 属于一种生物半透膜, 参与营养物质交换。以后分别在上皮、肌肉、肺、肾小球和乳腺等组织中均发现有类似基底膜结构的存在。1967 年, O'Daly^[2]在对皮神经机械损伤后发生的瓦勒氏变性进行电镜观察时发现单个有髓或无髓神经纤维的表面均存有一层薄膜, 后来在周围神经的研究中这层薄膜被统称为雪旺氏细胞基底膜, 主要由雪旺氏细胞合成和分泌。目前就正常或病理条件下基底膜在各种组织中的作用和变化情况方面的研究较多, 本文现在对基底膜在周围神经再生中的作用进行综述。

1 基底膜的概念

沉积于细胞间的大分子结构物质称为细胞外间质(extracellular matrix, ECM), ECM 多呈无定形状, 但部分呈有序紧密排列, 称基底膜(basement membrane, BM)^[3]。一般分布于间充质细胞间或位于上皮派生细胞与间充质来源细胞的界面间, 如平滑肌、骨骼肌、雪旺氏细胞等周围和某些器官上皮组织之下, 如肾小球。电镜下 BM 超微结构分为三层: 透明板、致密板和网状板, 紧贴在上皮细胞基底面的一层为透明板(lamina lucida), 为电子密度低的薄层, 厚约 10—50nm; 其下面为电子密度高的均质层, 称致密板(lamina densa), 又称基质, 不同部位致密板厚度不等, 约为 20—300nm; 第三层为网状板(lamina fibroreticularis), 又称网板, 位于致密板之下, 由网状纤维和基质构成, 有时可有少许胶原纤维。基底膜厚度不一, 薄者仅由透明板和致密板组成。另外前二层构成 basal lamina, 借微丝与基底细胞相连, 网状层与周围间质相连。BM 物质可由上皮细胞、间充质来源细胞合成和分泌, 其主要成分包括层粘连蛋白(lamina, LN)、纤维粘连蛋白(fibronetin, FN)、IV 型胶原、硫酸肝素糖蛋白、内皮粘连素、乙酰胆碱酯酶、V 型胶原等^[3]。

2 神经系统的基底膜

中枢神经系统中的 BM 缺失或稀疏。周围神经系统中神经前后根、整个神经干及神经末梢与靶器官形成的突触前后膜均见 BM 分布^[4]。光镜下, 神经纤维的 BM 与间质一起构成神经内膜。电镜下, 包围整个有髓或无髓神经纤维雪旺氏细胞(schwann cell, SC)外的一层薄膜称神经纤维 BM, 也称 SC 基底膜, 沉积于束膜扁平上皮细胞之下的称束膜 BM, 外膜下未见有 BM 结构存在。

神经纤维 BM 主要成分的合成分泌均由 SC 完成, 但这些物质的沉积需要其他条件。Clark^[5]认为神经元(neuron, N)对 BM 的形成起着非常重要作用, 尽管在没有神经元存在时 SC

分泌功能仍存在, 但 BM 的形成却需要基底膜与轴突的相互作用方能完成。Carey 认为神经元主要影响 IV 型胶原的分泌, 无神经元时 SC 分泌 IV 型胶原减少 6—9 倍, 从而使 BM 物质不能沉积。Bunge^[6]从 RNA 水平对此问题进行了系列研究, 通过检测 LN-B1 和 Collagen IV- α 2 链的 mRNA 水平发现: 在 N+SC(接触)条件下, 雪旺氏细胞合成基底膜中 LN-B1 和 Collagen IV- α 2 链的 mRNA 水平比 SC 单独培养时增高 10 倍; 而相同培养基上 N+SC(接触)条件下, 雪旺氏细胞内合成 LN-B1 和 Collagen IV- α 2 链的 mRNA 水平与 N+SC(不接触)时相比较无明显差别, 但免疫染色及电镜技术都显示 N、SC 不接触时不形成可见的 BM, 可能是 N 释放扩散信号入培养基, 提高 mRNA 转录速度, 但存在着多种信号调节 BM 物质从合成到沉积的不同阶段。

3 基底膜在神经再生中的作用

3.1 引导神经嵴细胞迁移, 并促其分化

胚胎早期神经嵴下 BM 是不连续或缺失的, 而神经管其他部分和外胚层下的 BM 是完整的, 嵴细胞与神经管分离后沿腹背二侧 BM 路径移动。在体外, BM 的主要成分 LN、FN 等都可引导嵴细胞迁移并促其分化, 其迁移及扩散方向受 BM 结构模式而定。Bunge^[6]认为再生神经中的 SC 细胞可能由嵴细胞分化而来, 因而 BM 引导嵴细胞迁移和促其向 SC 分化可能对神经再生起重要作用。

3.2 促雪旺氏细胞黏着、分裂、增殖

Milgliche N 等^[7-9]在用骨骼肌萃取后所得基底膜桥接周围神经缺损的实验过程中, 发现大量雪旺氏细胞于基底膜内侧迁入, 形成明显的 Bungner 带。另外 Greenberg 于再生室内加入 LN 及其复合物, 发现再生室内 SC 含量明显增加^[10]。以上实验证实基底膜中的 LN、FN 等蛋白质成分具有良好的促雪旺氏细胞分裂增殖能力, 且 LN 还具有较强的促雪旺氏细胞附着功能。另一方面基底膜通过促进轴突再生, 进一步刺激雪旺氏细胞生长繁殖^[11]。

3.3 促进轴突生长和生长导向作用

Ide^[9, 11]在用基膜管修复周围神经缺损的实验中发现, 开始阶段基膜管内仅能见到再生轴突, 而无雪旺氏细胞迁入。因此推测基底膜在神经再生的起始阶段, 对轴突起着生长导向作用, 轴突可充分利用雪旺氏细胞分泌形成的基底膜作为基质来诱导生长, 而不需要雪旺氏细胞的存在, 究其原因, 这可能与基底膜中存在具有促进轴突黏附、移动、生长和机械

* 基金项目: 安徽省科技厅“十五”科技攻关资助项目(01013029)

审校: 周建生(安徽省蚌埠医学院附属医院骨科)

1 安徽省铜陵市人民医院骨 2 科, 铜陵市铜官山区铜官路, 244000

作者简介: 邓英虎, 男, 硕士, 主治医师

收稿日期: 2005-10-08

扩张的 FN、LN、HSP 等物质有关^[9-10]。

值得注意的是即使在神经损伤的晚期,远端轴突、髓鞘早已完全崩解,神经外膜、束膜及内膜下均有大量纤维结缔组织增生,基膜管被压缩,但轴突仍能选择性地以皱缩、塌陷的雪旺氏基膜管为支架,沿基底膜的内侧面即基膜管内生长。

4 影响基底膜作用的因素

4.1 基底膜结构变化的影响

Danilsen^[12], Golka B 等^[13]实验证实预变性神经移植体(predenerative nerve grafts, PNG) 较未预变性神经桥接体(fresh nerve grafts, FNG) 明显缩短了轴突起始进入桥接体的时间,具有更强的促神经再生作用。主要由于周围神经在预变性过程中,远侧神经段发生瓦勒氏变性,雪旺氏细胞大量分裂、繁殖,并伴有大量炎细胞的浸润。这些细胞分泌大量的神经营养因子,且雪旺氏细胞同时分泌出较多基底膜成分,如层粘连蛋白、胶原蛋白等。这些产物与基底膜结合后,改变了基底膜的成分、结构甚至局部微环境,使其更有利于神经再生^[14-18]。国内劳杰等^[19]在对预变性周围神经组织分子生物学方面的研究过程中发现,神经组织在预变性过程中分泌较多的脑源性神经营养因子(BDNF)、睫状神经营养因子(CNTF)等营养因子,从而促进神经再生。

那么用预变性去细胞神经基膜管进行周围神经缺损修复是否具有同样的作用效果呢?对此,Danielsen^[20]同样也进行了实验,结果显示预变性去细胞神经桥接体(predenerated acellular nerve grafts, PANG) 同样能够缩短轴突起始进入桥接体的生长延迟时间,明显优于单纯的去细胞神经桥接体组。主要由于预变性过程中,周围神经基底膜在组成成分甚至结构上都已经发生了重大变化,一些神经营养因子可能被有效结合于基底膜上,在去细胞的过程中,基底膜受到的物理和化学干扰较少,这些微环境的变化被有效地保持下来,故将此桥接体用于修复周围神经缺损后,能够有效缩短轴突进入该桥接体的时间^[20,22]。Fansa H 等^[21]也进一步实验发现用预变性的周围神经去修复切断的视神经具有更好的促神经再生作用。戴传昌等^[23]认为预变性周围神经组织基底膜成分增多,去细胞后的基膜管管壁增厚、不易塌陷,拥有较好的三维空间结构,有利于周围神经再生。

4.2 基底膜再血管化的影响

局部血管的长入在周围神经再生过程中起着重要作用^[24-27]。国内范启申等^[18]用预构血管化的基膜管桥接周围神经缺损,发现能够明显促进轴突生长和雪旺氏细胞增殖。主要原因有:①有血运的基膜管能够防止桥接体变性,保持管道通畅,利于再生神经纤维通过。②有血运的雪旺氏细胞存在于桥接体中更有利于神经再生。有血运的雪旺氏细胞具有活性,可分泌多种生物活性物质,促进并调节神经再生。

基于血运在周围神经再生过程中的重要作用,是否可通过人为改变桥接体的局部微环境来促进血管的快速长入呢?近来国内外对血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factors, VEGF) 的研究比较多,VEGF 是一种潜在的血管生成因子,是一种特殊的内皮细胞有丝分裂原,在体内能够起到

促进新生血管形成和增加血管通透性的作用,其主要通过与两种磷酸化的酪氨酸激酶受体(flk-1,flt-1)的高亲和性而发挥其促进内皮细胞生长的作用^[29-35]。Sondell 等^[36]发现 VEGF 能够在鼠的颈上交感神经节和背根神经节中表达,具有增强神经元和卫星细胞的存活以及促进轴突生长的作用,因此 VEGF 同样具有神经营养作用。Hobson 等^[32]实验证实硅凝胶管内注射入一定浓度的 VEGF 能够有效促进血管生长和雪旺氏细胞增殖,不过,VEGF 与血管生长呈剂量反应曲线关系,一定浓度的 VEGF 能够有效促进血管生长;当浓度过高时,血管生长反而受到抑制。另外 Sondell 将经 VEGF 浸泡过的去细胞基膜管用于周围神经缺损的修复,术后发现 VEGF 能够有效促进血管生长和雪旺氏细胞迁入^[29-36]。上述研究结果提示,在去细胞基膜管用于修复周围神经缺损的过程中,可以通过辅以一定浓度的 VEGF,来进一步提高神经纤维的再生质量。

4.3 基底膜和轴突接触对神经再生的影响

IDF^[9,37]在用去细胞基膜管修复周围神经缺损的实验中未发现基膜管内早期可见再生轴突的长入,却没有伴随雪旺氏细胞的迁入,因此认为再生轴突与基底膜的接触可能对诱导轴突早期长入基膜管内起着关键作用。基底膜中存在较多的生理活性分子,如层粘连蛋白、巢蛋白和 IV 型胶原中的串珠样蛋白聚糖等^[37],而 Uziyel Y^[28]同样认为轴突上可能存在 Laminin 蛋白的受体 $\alpha 3 \beta 1$ 整合素(integrin),因此基底膜能够与轴突产生紧密接触。反过来,Laminin-integrin 的结合物对轴突和基底膜的紧密接触起进一步调控作用,保持再生轴突沿基膜管持续有序生长,基本与 Tomaselli 在 1993 年的实验结果相似。

4.4 基底膜抗原性的影响

周围神经组织抗原性主要存在于雪旺氏细胞和髓鞘部位。在去细胞的神经基膜管用于修复周围神经缺损之前,主要是通过反复冻融和化学萃取的方法来去除周围神经组织内的雪旺氏细胞和髓鞘成分,从而达到消除其抗原性的目的^[7-8,12,20,29,36]。尽管化学萃取法较冻融法有更加彻底去除抗原物质的作用^[29,36,40-41],但迄今尚没有任何化学试剂能够达到彻底去除神经组织抗原性,因此在这方面的研究仍在继续。当将这种具有抗原性的去细胞基膜管用于修复周围神经缺损时,将会启动机体特异性细胞免疫和体液免疫反应,对周围神经再生产生负面影响^[39]。

5 基底膜在修复周围神经缺损研究中的现状

临床上,周围神经的损伤一般分为断端间无缺损的损伤和断端间有缺损的损伤二类。目前对于断端间无缺损的损伤主要是通过外膜吻合、束膜吻合、CO₂ 激光焊接等手术方法直接进行吻合修复的^[42]。

对于断端间有缺损的损伤,若缺损距离很短,可能通过局部神经松解、缩短肢体长度及关节位置改变来达到原位缝合。而对于较长距离的周围神经缺损,采用自体神经移植仍然是临床上修复周围神经缺损的主要方法,其治疗效果确切,但往往受取材和直径大小限制,且不可避免造成供区部分功能丧失。而异体神经移植由于不能有效抑制其免疫原

性, 临床应用极少^[41-42]。因此寻找有效的修复周围神经缺损的桥接材料成为国内外广大神经生物学家关注的热点。

自 Longo^[43]在 1984 年首次将硅胶管作为人工导管桥接周围神经缺损并诱导周围神经再生后, 迄今, 诱导轴突生长的材料主要有二类: 一类为非生物材料: 如硅胶管、脱钙骨管、尼龙纤维管以及聚氨酯等, 这些材料虽然能为神经再生起通道作用, 但由于不能有效降解, 必将作为异物在体内长期存留, 继发神经异物反应。另一类是生物材料, 其中一部分为生物合成材料, 如乙交酯共聚物、改性骨胶原、乳酸-己内酯共聚物、脱水明胶等^[44]。这些材料具有较好的三维空间结构和可降解性, 但由于缺乏在神经再生中有重要作用的基底膜结构, 不能为神经再生提供所需要的营养, 因此, 难以修复较长距离神经缺损, 同时还存在力学性能、降解和吸收速度匹配方面的问题^[42]。另一部分为一些天然生物材料, 如壳聚糖^[45]、几丁质^[46-47]、羊膜^[48]、大网膜^[49]、血管^[50-51]和各种基膜管等, 尤其以肌肉和神经组织来源的基膜管为代表, 不仅具有相对无毒、无害、无抗原性、良好的生物相容性和生物可降解性等一般载体特性, 而且保留有利于雪旺氏细胞和轴突的迁入、生长的层粘连蛋白等基底膜结构成分, 因此去细胞基膜管成为目前修复周围神经缺损方面研究的一个热点, 被广泛关注。但是这些生物活性材料存在管形塌陷、再生不良、吸收瘢痕组织增生及粘连等问题。组织工程学的出现, 给周围神经缺损的治疗带来了新的革命。利用组织工程学原理, 将雪旺氏细胞和载体有效结合, 在体外培养出具有生物活性的人工神经, 再用来修复周围神经缺损, 已成为目前研究的一个热点。但总体上, 仍处于探索阶段。其中, 在寻找合适的周围神经载体方面的研究尤为重要, 目前主要集中在上述生物活性材料方面的探索和实验方面, 尤其在将去细胞基膜管作为载体方面的研究较多。Gulati^[52]在将反复冻融后的预变性神经基膜管与雪旺氏细胞在体外结合后, 再用于周围神经缺损的修复, 发现该复合型桥接体较单纯的去细胞基膜管具有更加优越的神经再生作用。Dumont 在将溶血卵磷脂萃取后的周围神经组织与雪旺氏细胞在体外结合后发现, 该桥接体同样具有较好的神经再生作用^[53]。

6 尚待解决的问题

①去细胞基膜管用于大型哺乳类动物长距离周围神经缺损的修复效果如何, 以及最终在临床上的应用尚需要注意哪些方面的问题等。②如何对去细胞基膜管抗原性以及其动物体内移植后的免疫学方面进行量化研究。③如何解决预变性去细胞基膜管的临床来源问题。④如何制定统一用于去细胞基膜管制备的化学萃取剂选择标准。⑤如何防止去细胞基膜管在体内的塌陷、吸收过早以及继发粘连等问题。⑥去细胞基膜管与雪旺氏细胞的体外结合问题, 包括结合后对雪旺氏细胞活性影响、Bungner 带形成等。

参考文献

- [1] Stehbins WE, Silver MD. Unusual development of basement membrane about small blood vessels [J]. J Cell Biol, 1965, 6(2): 669—672.
- [2] O'Daly JA, Imaeda T. Electron microscopic study of wallerian degeneration in cutaneous nerves caused by mechanical injury

- [J]. Lab Invest, 1967, 17(6): 744—748.
- [3] Carbonetto S. The extracellular matrix of the nervous system[J]. TINS, 1984, 7: 382—387.
- [4] Bunge MB, Williams AK, Wood PM. Neuron—Schwann cell interaction in basal lamina formation [J]. Dev Biol, 1982, 92 (2): 449—460.
- [5] Clark MB, Bunge MB. Cultured Schwann cells assemble normal—appearing basal lamina only when they ensheath axons [J]. Dev Biol, 1989, 133(2): 393—404.
- [6] Bunge MB, Bunge RP, Kleitman N, et al. Role of peripheral nerve extracellular matrix in Schwann cell function and in neurite regeneration[J]. Dev Neurosci, 1989, 11(4—5): 348—360.
- [7] Mligiliche N, Tabata Y, Endoh K, et al. Peripheral nerve regeneration through a long detergent—denatured muscle autografts in rabbits[J]. Neuroreport, 2001, 12(8): 1719—1722.
- [8] Mligiliche N, Kitada M, Ide C. Grafting of detergent—denatured skeletal muscles provides effective conduits for extension of regenerating axons in the rat sciatic nerve [J]. Arch Histol Cytol, 2001, 64(1): 29—36.
- [9] Ide C, Osawa T, Tohyama K. Nerve regeneration through allogeneic nerve grafts, with special reference to the role of the Schwann cell basal lamina[J]. Prog Neurobiol, 1990, 34(1): 1—38.
- [10] Greenberg JH, Seppa S, Seppa H, et al. Role of collagen and fibronectin in neural crest cell adhesion and migration[J]. Dev Biol, 1981, 87(2): 259—266.
- [11] Ide C. Peripheral nerve regeneration [J]. Neuroscience Res, 1996, 25(2): 101—121.
- [12] Danielsen N. Predegenerated nerve grafts enhance regeneration by shortening the initial delay period[J]. Brain Res, 1994, 666: 250—254.
- [13] Golka B, Lewin—Kowalik J, Swiech—Sabuda E, et al. Predegenerated peripheral nerve grafts rescue retinal ganglion cells from axotomy—induced death[J]. Exp Neurol, 2001, 167(1): 118—125.
- [14] You SW, Bedi KS, Yip HK, et al. Axonal regeneration of retinal ganglion cells after optic nerve pre—lesions and attachment of normal or pre—degenerated peripheral nerve grafts[J]. Vis Neurosci, 2002, 19(5): 661—668.
- [15] Cui Q, Harvey AR. CNTF promotes the regrowth of retinal ganglion cell axons into murine peripheral nerve grafts[J]. Neuroreport, 2000, 11(18): 3999—4002.
- [16] Yin Y, Cui Q, Li Y, et al. Macrophage—derived factors stimulate optic nerve regeneration[J]. J Neurosci, 2003, 23(6): 2284—2293.
- [17] Marcol W, Kotulska K, Larysz—Brysz M, et al. Extracts obtained from predegenerated nerves improve functional recovery after sciatic nerve transection[J]. Microsurgery, 2005, 25(6): 486—494.
- [18] Yates JM, Smith KG, Robinson PP. The effect of brain—derived neurotrophic factor on sensory and autonomic function after lingual nerve repair[J]. Exp Neurol, 2004, 190(2): 495—505.
- [19] 劳杰, 熊良俭, 顾玉东, 等. 不同时间段的预变性神经段分子生物学变化[J]. 中华外科杂志, 2000, 16(3): 172—174.
- [20] Danielsen N, James M, Kerns, et al. Predegeneration enhances regeneration into acellular nerve grafts [J]. Brain Res, 1995, 681: 105—108.
- [21] Fansa H, Keilhoff G, Frerichs O, et al. Effect of pre—degeneration of peripheral nerves on plasticity of cultivated Schwann cells and their cell number in vitro [J]. Handchir Mikrochir Plast Chir, 1999, 31(6): 367—372.
- [22] Krekoski CA, Neubauer D, Graham JB, et al. Metalloproteinase—dependent predegeneration in vitro enhances axonal regeneration within acellular peripheral nerve grafts [J]. J Neurosci, 2002, 22(23): 10408—10415.
- [23] 戴传昌, 王炜, 曹谊林, 等. 去细胞异体神经基膜管桥接神经缺损的实验研究[J]. 中华整形外科杂志, 2001, 17(6): 366—368.
- [24] Guntinas—Lichius O. Free vascularized nerve grafting for immediate facial nerve reconstruction [J]. Laryngoscope, 2005, 115(9): 1705; author reply 1705—1706.
- [25] Berenholz L, Segal S, Gilad VH, et al. Agmatine treatment and vein graft reconstruction enhance recovery after experimental facial nerve injury [J]. J Peripher Nerv Syst, 2005, 10(3): 319—

- 328.
- [26] Pola R, Aprahamia TR, Bosch-Marce M, et al. Age-dependent VEGF expression and intraneural neovascularization during regeneration of peripheral nerves [J]. *Neurobiol Aging*, 2004, 25(10): 1361—1368.
- [27] Rosenstein JM, Krum JM. New roles for VEGF in nervous tissue—beyond blood vessels[J]. *Exp Neurol*, 2004, 187(2): 246—253.
- [28] 范启中, 王成琪, 梁耀光, 等. 含有血运神经片段的外膜管桥接神经缺损实验研究与临床应用[J]. *中华骨科杂志*, 1994, 14: 494—497.
- [29] Sondell M. Vascular endothelial growth factor stimulates Schwann cell invasion and neovascularization of acellular nerve grafts[J]. *Brain Res*, 1999, 846(2): 219—228.
- [30] Ferrara N, Gerber HP, LeCouter J. The biology of VEGF and its receptors[J]. *Nat Med*, 2003, 9(6): 669—676.
- [31] Rovak JM, Mungara AK, Aydin MA, et al. Effects of vascular endothelial growth factor on nerve regeneration in acellular nerve grafts[J]. *J Reconstr Microsurg*, 2004, 20(1): 53—58.
- [32] Hobson MI, Green CJ, Terenghi G. VEGF enhances intraneural angiogenesis and improves nerve regeneration after axotomy[J]. *J Anat*, 2000, 197(Pt4): 591—605.
- [33] Fu CY, Hong GX, Wang FB. Expression of vascular endothelial growth factor and its fetal liver kinase-1 receptor in spinal cord and dorsal root ganglia after neurotomy of sciatic nerve in rats[J]. *Chin J Traumatol*, 2005, 8(1): 17—22.
- [34] Rabinovsky ED. The multifunctional role of IGF-1 in peripheral nerve regeneration[J]. *Neurol Res*, 2004, 26(2): 204—210.
- [35] Sondell M, Sundler F, Kanje M. Vascular endothelial growth factor is a neurotrophic factor which stimulates axonal outgrowth through the flk-1 receptor [J]. *Eur J Neurosci*, 2000, 12(12): 4243—4254.
- [36] Sondell M, Lundborg G, Kanje M. Vascular endothelial growth factor has neurotrophic activity and stimulates axonal outgrowth, enhancing cell survival and Schwann cell proliferation in the peripheral nervous system [J]. *J Neurosci*, 1999, 19(14): 5731—5740.
- [37] Ide C. Nerve regeneration through the basal lamina scaffold of the skeletal muscle[J]. *Neurosci Res*, 1984, 1: 379.
- [38] Uziel Y, Hall S, Cohen J. Influence of laminin-2 on Schwann cell—axon interactions[J]. *Glia*, 2000, 32(2): 109—121.
- [39] Fansa H, Schneider W, Wolf G, et al. Host responses after acellular muscle basal lamina allografting used as a matrix for tissue engineered nerve grafts [J]. *Transplantation*, 2002, 74(3): 381—387.
- [40] Dumont CE, Born W. Stimulation of neurite outgrowth in a human nerve scaffold designed for peripheral nerve reconstruction[J]. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*, 2005, 73(1): 194—202.
- [41] Sondell M, Lundborg G, Kanje M. Regeneration of the rat sciatic nerve into allografts made acellular through chemical extraction[J]. *Brain Res*, 1998, 795(1—2): 44—54.
- [42] 王身国, 侯建伟, 贝建中. 组织工程及周围神经修复[J]. *高技术通讯*, 1999, 2: 60—62.
- [43] Longo FM, Hayman EG, Davis GE, et al. Neurite—promoting factors and extracellular matrix components accumulating in vivo within nerve regeneration chambers [J]. *Brain Res*, 1984, 309(1): 105—117.
- [44] 于炎冰, 张黎. 神经导管与周围神经再生[J]. *国外医学·神经病学、神经外科学分册*, 2000, 27(5): 250—252.
- [45] 杨吟野, 李训虎, 李国富, 等. 壳聚糖和 PHBHHX 用作神经修复导管材料的研究[J]. *生物医学工程学杂志*, 2002, 19(1): 25—29.
- [46] 苟三怀, 侯春林, 王东荣, 等. 几丁质桥接周围神经缺损的实验研究及临床应用[J]. *中华骨科杂志*, 1996, 16(3): 148—151.
- [47] 张森林, 马捷. 含神经生长因子的几丁质管桥接兔面神经缺损的实验研究[J]. *中国修复重建外科杂志*, 2000, 14(6): 340—342.
- [48] 王平, 彭学良, 刘晋才. 含神经生长因子的羊膜基质管桥接修复神经缺损的实验研究[J]. *中华显微外科杂志*, 2001, 24(1): 42—45.
- [49] 赵立, 李涛. 实验性脊髓损伤的治疗进展[J]. *国外医学·神经病学、神经外科学分册*, 1996, 23(4): 172—175.
- [50] 周佩兰, 杨明富, 赵凤仪, 等. 静脉体基底膜许旺细胞和 NGF 复合移植桥接神经缺损的实验研究[J]. *中华显微外科杂志*, 2001, 24(2): 124—126.
- [51] Choi BH, Zhu SJ, Kim SH, et al. Nerve repair using a vein graft filled with collagen gel [J]. *J Reconstr Microsurg*, 2005, 21(4): 267—72.
- [52] Gulati AK, Rai DR, Ali AM. The influence of cultured Schwann cells on regeneration through acellular basal lamina grafts[J]. *Brain Res*, 1995, 705(1—2): 118—124.
- [53] Dumont CE, Born W. Stimulation of neurite outgrowth in a human nerve scaffold designed for peripheral nerve reconstruction[J]. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*, 2005, 73(1): 194—202.

· 综述 ·

运动员腱止点末端病的回顾与展望*

任 凯¹ 龚晓明²

早在 20 世纪 20 年代人们就对腱止点的组织结构有了初步的认识,然而系统地对腱止点的结构进行描述,并将腱止点处由于慢性牵拉致伤而出现的一系列病理变化归结为末端病的,则是意大利学者 Lacava,他于 1952 年首次提出了“Enthesopathy”这一概念^[1]。从此,对于腱止点的结构以及在末端病时变化的研究报道越来越多,尤其近十几年来研究日益深入,本文通过阅读近年来有关腱止点末端病的研究报道,对腱止点末端病的研究现状作一综述,以期今后该方面的研究提供方向。

1 腱止点的解剖结构

对于腱止点的解剖结构特点目前研究得比较透彻,文献报道也比较多,大部分学者对其组织结构已经达成了共识^[2-4]。腱止点是指肌腱在效应骨上的附属部位,由于效应骨的功能不同,腱止点的结构也有所不同。1981 年曲绵域等提出将腱止点末端结构分为主要结构和辅助结构两部分^[2-4],其主要结构包括四种不同的组织:即波浪状的腱纤维、纤维软骨层、钙化

* 审校:王煜(成都体育学院运动医学系)

1 成都体育学院研究生部,成都,610041

2 四川理工学院

作者简介:任凯,男,硕士

收稿日期:2005-11-09