

补肾活血中药对兔慢性颈脊髓压迫的电生理影响*

韦 坚¹ 韦贵康² 陈 峰¹ 周红海² 曹顺海³

由于脊髓型颈椎病所致的慢性颈脊髓压迫,可造成神经电生理的改变。研究证实补益肝肾和活血化瘀中药治疗有利于神经功能恢复,但其有效性仍未得到公认。本实验拟通过慢性脊髓压迫动物模型,探讨中药治疗对慢性颈脊髓压迫动物电生理变化的影响,及其在脊髓型颈椎病应用条件的价值。

1 材料与方法

1.1 动物分组及造模

新西兰兔 63 只(广西中医学院实验动物中心提供),雌雄各半,重量 2.2—2.6kg,分笼饲养,将实验动物 63 只按随机数字分为 3 大组,即对照组、实验组和中药组,每组分为 6 周组、8 周组、12 周组,共 9 小组,每组 7 只。实验组和中药组参照蔡钦林等^[1]经颈 4、5 椎体前螺钉多次缓慢加压造成兔慢性颈脊髓受压模型。动物麻醉后,采用颈前入路直达颈椎第 5 椎体,先以钢钻钻出小孔,再置入直径为 3mm 不锈钢螺钉,当螺钉进入椎管有落空感后,再旋转 1 圈,进入椎管约 1mm,缝合切口,术后分笼喂养,予特制颈托固定 3 天,连续 3 天肌注青霉素 80 万 U/天,术后 2 周、4 周再做第二次手术,术中见螺钉固定良好,无左右松动,再拧进 1mm,共进椎管约 3mm,造成兔颈脊髓慢性受压模型。对照组行颈 5 手术入路,不置入螺钉,普通饲养,6 周组、8 周组、12 周组分别于 6 周、8 周、12 周经行为学观察和 CSEP 观察后,处死取材。

1.2 药物治疗

中药脊髓康为经验方,由鹿角胶、炮甲、土鳖虫、红花、补骨脂、黄芪等组成,实验用水煎剂,药量为临床用量。造模完成后按实验动物与人临床用药量换算法 4—6h 后经胃管灌入药物^[2]。对照组和实验组给予等量生理盐水胃肠灌注。于造模结束(第 4 周)给药,1 次/天,给药时间直至动物处死。

1.3 行为学观察

采用改良 Tarlov 评分标准^[3],0 级:无可见运动;1 级:后肢有动作,但不能移动身体;2 级:可用后肢行走数步;3 级:后肢行走难度大;4 级:后肢行走稍有困难;5 级:可正常行走,但后肢不能跳跃;6 级:正常肌力。

1.4 神经电生理观察

皮层体感诱发电位观察:各组动物分别用 3%戊巴比妥按 30mg/kg 腹腔注射麻醉后测定体感皮层诱发电位的潜伏期和波幅变化。皮层体感诱发电位测定使用丹麦产丹福肌电诱发电位仪(KEYPOIT 型)检测,记录电极为单针电极,放置于冠状缝后 2mm,矢状缝右侧 3mm 皮下,参考电极置于鼻根部,接地电极放在家兔耳部,刺激电极置于右侧膝关节后下方,刺激电流以足趾微动为宜。

1.5 病理形态学观察

组织形态学观察:6 周组、8 周组、12 周组分别在相应时

间处死动物,20g/L 戊巴比妥钠(40mg/kgip)麻醉后开胸,以升主动脉灌注处死,取出整段脊髓,取受压区,置入 10%甲醛固定,酒精脱水,氯仿透明,石蜡包埋切片,以 HE 染色,光镜观察。

1.6 统计学分析

运用 SPSS10.0 软件包进行统计学分析,采用 *t* 检验进行组间比较,显著性水准为 0.05,双侧检验。

2 结果

2.1 改良 Tarlov 法评定神经功能的变化

第 1 次进钉后,造模动物表现有行走不便,行走慢,持续 3—5 天后,症状有所好转,部分动物症状消失;第 2 次进钉后动物均出现不同程度的神经障碍,行走不便加重,行走拖步,不肯迈步,部分动物站立倾斜;第 3 次进钉后出现行走慌张,后肢无力,肌肉震颤,行走慢,打抖等。实验组随着时间增长,动物神经功能出现进一步下降,在 12 周改良 Tarlov 法分值变异性变大,部分动物神经功能趋于好转,而部分功能进行性恶化,中药组神经功能变化不明显,在 12 周时神经功能有所改善,对照组神经功能正常。

2.2 诱发电位变化

见表 1。实验组和中药组的潜伏期在第一次手术后两者比较无明显变化,但造模完成后,潜伏期比术前明显延长,符合慢性脊髓压迫规律,随着时间延长,对照组潜伏期时间趋于增加,12 周后有所回落,但和术前比仍有明显差异,中药组数值在 6 周达最高,以后数值逐渐下降,12 周后数值降到术后最低值,但仍较术前高。

实验组和中药组第一次手术后波幅与术前比较无明显差异,造模后也无明显变化,造模完成后,波幅变异性增大,提示波幅测量差异较大。随着时间延长,实验组波幅逐渐降低,至 12 周波幅又逐渐增高,与术前相比无显著差异,对照组术前、1 周、4 周、6 周、8 周、12 周波幅各为 $3.87 \pm 0.63 \mu V$ 、 $3.89 \pm 0.67 \mu V$ 、 $3.75 \pm 0.59 \mu V$ 、 $4.95 \pm 1.65 \mu V$ 、 $4.01 \pm 1.78 \mu V$ 、 $3.86 \pm 0.56 \mu V$,12 周实验组为 $3.65 \pm 0.78 \mu V$ 、 $3.89 \pm 1.65 \mu V$ 、 $3.45 \pm 0.71 \mu V$ 、 $4.23 \pm 1.97 \mu V$ 、 $2.51 \pm 0.83 \mu V$ 、 $2.98 \pm 0.73 \mu V$,中药组第 6 周(造模后 2 周)降到最低,第 8 周恢复正常,第 12 周维持正常水平,波幅分别为 $3.77 \pm 0.47 \mu V$ 、 $3.79 \pm 1.13 \mu V$ 、 $3.12 \pm 0.57 \mu V$ 、 $3.01 \pm 0.41 \mu V$ 、 $3.85 \pm 0.63 \mu V$ 、 $3.74 \pm 0.66 \mu V$ 。

* 基金项目:广西青年科学基金资助课题(桂科青 0339029)

1 广西中医学院瑞康医院,广西南宁市华东路 10 号,530011

2 广西中医学院骨伤科研究所

3 广州中医药大学

作者简介:韦坚,男,硕士,主治医师

收稿日期:2006-03-08

表 1 对照组、实验组和中药组诱发电位潜伏期比较

(x±s, ms)

组别	例数	术前	1 周	4 周	6 周	8 周	12 周
6 周对照组	7	10.77±1.13	10.86±0.96	11.27±1.07	10.89±0.85		
8 周对照组	7	10.87±0.72	10.69±0.88	11.19±0.65	11.26±0.71	11.36±0.54	
12 周对照组	7	11.36±0.72	11.36±0.42	12.56±0.65 ^{①②}	11.18±0.46 ^②	11.07±0.49	11.25±1.21
6 周实验组	7	11.65±0.35	11.78±0.66	14.36±0.42 ^{①②}	15.56±0.49 ^{①②}		
8 周实验组	7	11.05±0.86	11.45±0.62	13.89±1.95 ^①	14.56±0.53 ^①	15.72±2.01 ^①	
12 周实验组	7	11.21±1.01	13.02±0.56 ^①	13.56±1.11 ^①	14.31±0.56 ^①	16.25±0.36 ^{①②}	14.74±1.78 ^①
6 周中药组	7	10.51±1.53	10.73±0.76	13.25±1.71 ^{①②}	14.01±0.76 ^①		
8 周中药组	7	10.86±0.89	11.21±0.45	14.33±0.64 ^{①②}	14.95±0.66 ^①	14.23±0.78 ^①	
12 周中药组	7	10.98±1.21	11.54±0.73	13.98±0.51 ^{①②}	14.65±0.59 ^{①②}	12.73±2.22	12.19±0.78 ^①

①与同组术前比较;P<0.05;②与同组上次测量比较;P<0.05

3 讨论

中医认为,脊柱为督脉所系,督脉为诸阳之会,总督一身之阳,一旦劳伤受损,必伤及手足三阳经,经络不通,出现肢体麻木不用,不能活动。脊髓型颈椎病病程长,预后差,久病多痰多瘀,阳气蔽郁,兼耗气血,阴阳俱损,不荣筋节,所以治疗上当以开阳通闭,温阳活络,破痰逐瘀,方可鼓舞气血,以达四肢。方中鹿角胶、补骨脂以培补元阳,以助生阳之机,炮甲、土鳖虫、红花专攻通络,以破积实,重用黄芪,以助气行血,前期临床运用证明,中药脊髓康对脊髓型颈椎病有较好疗效^[4]。

慢性压迫伤对脊髓损伤的病理首在于脱髓鞘损伤^[5],而且贯穿其病理全过程^[4],脊髓型颈椎病患者白质损害即以脱髓鞘为主^[6],本实验组织形态学观察也证实了这一点。本实验观察到慢性颈脊髓压迫造模完成后,体感诱发电位潜伏期延长,波幅下降,符合脊髓型颈椎病神经电生理变化。潜伏期随着肢体功能障碍加重而进一步延长,而且中药组示其在组织形态学改变前即有反应,显示其较好的敏感性,与形态学及功能改变相关性好;而波幅数值偏小,波动幅度大,尤其是颈椎手术后其变异性明显提高,影响了各期波幅值比较,此与崔志明^[7]、胡志俊^[8]观察结果相似。潜伏期的延长与神经髓鞘的脱失和受损有关,而波幅的降低则主要是参与传导的神经纤维数量减少所致。沈宁江^[9]临床研究表明,在脊髓恢复的过程中,潜伏期缩短最为灵敏,最为恒定,其潜伏期可接近正常或达到正常范围,而波幅升高缓慢,很难接近正常,波形变化不够稳定,较临床体征要早 3—4 周出现,因此对于慢性颈脊髓压迫,可以依据潜伏期变化来判定脊髓损伤程度,潜伏期是适于病情观察的客观指标;虽然波幅从整体上呈降低趋势,在现有测量波幅方法改进之前,尚不能从实验性慢性颈脊髓压迫证实波幅变化的临床意义。

本实验发现慢性脊髓压迫动物经过中药治疗,神经功能有所恢复,神经电生理学和组织形态学较对照组改善,说明中药脊髓康对慢性脊髓压迫有较好治疗作用。以往有的研究认为滋补类中药通过抑制脊髓损伤后的炎症反应,减少细胞

凋亡,减轻脊髓继发性损伤,从而保护脊髓神经细胞^[10],活血化瘀类药能改善脊髓微循环,提高组织耐氧能力^[11]。中药脊髓康主要由此二类药构成,故能有效促进慢性脊髓压迫损伤后神经功能的恢复,改善体感诱发电位各指标。此外部分动物表现出慢性脊髓压迫在一定程度内有“自愈”趋势,而中药则能加速这种过程和趋势。其具体的作用机制值得进一步探讨。

参考文献

- [1] 蔡钦林,黄云钟,杨文,等.慢性压迫性颈脊髓病超微病理变化的实验研究[J].中国脊柱脊髓杂志,1996,6(6):354.
- [2] 陈奇.中药药理研究方法学[M].第 1 版.北京:人民卫生出版社,1993.1103.
- [3] Gale K, Kerasidis H, Wrathall JR. Spinal cord contusion in the rat: behavioral analysis of functional neurologic impairment [J].Exp Neurol, 1985,88(1):123.
- [4] 韦贵康,陈锋,韦坚,等.中药“脊髓康”内服治疗脊髓型颈椎病 32 例临床观察与实验研究[J].广西中医学院学报,2001,4(4):86.
- [5] 杨大志,陈君长,王坤正,等.颈神经根嵌压伤的磁刺激运动诱发电位与组织病理学的相关性研究 [J]. 中华骨科杂志,1998,18(8):493.
- [6] Fujiwara K, Yonenobu K, Hiroshima K. Morphometry of the cervical spinal cord and its relation to pathology in cases with compressive myelopathy[J]. Spine, 1988,13:1212.
- [7] 崔志明,倪斌,蔡卫华,等.慢性颈脊髓压迫症模型的电生理及病理变化[J].中国临床康复,2005;9(6):227.
- [8] 胡志俊,卞琴,王拥军,等.大鼠脊髓慢性压迫伤诱发电位的实验研究[J].中医正骨,2004,16(8):449.
- [9] 沈宁江,王书成,陈膺镇,等.脊柱损伤中 CSEP 的临床应用价值[J].实用骨科杂志,1995;1(2):70.
- [10] 王鸿飞,战丽彬,郑连杰,等.滋补脾阴方药对大鼠脊髓损伤后 IL-1 β ,caspase-3 表达及细胞凋亡的影响 [J]. 中国康复医学杂志,2005;20(7):511.
- [11] 任志宏,韦贵康.中药治疗脊髓损伤的实验研究进展[J].山西中医,2003,19(1):56.