

周围神经卡压的研究进展

田德虎¹ 赵峰¹ 张英泽²

周围神经卡压是一种周围神经特定部位受到卡压而引起的相应神经功能障碍疾病, 是手外科常见疾病之一。自 1854 年 Sir James Paget 最早描述了周围神经卡压综合征—腕管综合征以来, 至今已有 150 余年历史。在这漫长的岁月中, 通过许多学者在临床和解剖等多方面的不懈探索, 在其病因、解剖基础、临床表现、诊断及治疗等方面进行了较全面的研究。据卡压性质分为急性卡压和慢性卡压。急性卡压可造成神经内外血流的阻断而影响神经功能。慢性卡压可引起神经内缺血、缺氧, 进而影响神经传导功能。如不解除卡压, 可引起神经营养障碍, 最终可导致不可逆性损伤。

1 周围神经卡压的概念

目前比较统一的周围神经卡压的概念有广义和狭义两种^[1]。广义的概念是指周围神经在其行程中任何一处受到卡压而出现感觉、运动等功能障碍, 这一定义临床引用较少, 但概括全面且恰当。狭义的概念临床引用较多, 但覆盖面不广, 是指周围神经经过某些解剖上的特定部位, 如经过肌肉的腱性起点, 穿过肌肉, 绕过骨性隆起, 经过骨纤维鞘管及异常纤维束带处, 因这些部位较硬韧, 神经本身因肢体运动, 在这些部位反复摩擦造成局部水肿等炎症反应, 使鞘管容积减小, 神经在压迫及反复摩擦下引起血液循环障碍, 发生脱髓鞘改变, 造成不同程度的感觉及运动功能障碍。

2 周围神经卡压后的病理变化

2.1 临床病理分型

根据周围神经损伤的性质, 1943 年 Seddon 将它分为三类: ①神经震荡: 一般指神经轻度受压或钝性打击造成的损害, 神经纤维未发生退行性改变。②轴突断裂: 轴突在鞘内发生断裂, 神经鞘膜完整, 远段神经纤维发生退行性改变。③神经断裂: 神经束或神经干完全断裂, 或为瘢痕组织分隔, 需通过手术缝接神经, 缝接后神经可恢复功能或功能恢复不全。1968 年 Sunderland 又将其分为 5 度: I 度: 神经连续性完整, 只是局部发生传导功能障碍, 神经干不发生瓦勒变性。II 度: 神经轴突中断, 神经内膜及神经束膜完整, 损伤远段发生瓦勒变性。III 度: 神经纤维完全中断, 仅神经内膜、束膜保持连续, 损伤神经纤维远段发生瓦勒变性。IV 度: 神经束完全断裂, 仅有神经外膜相连, 神经外观连续性仍存在但功能完全丧失。V 度: 神经的连续性完全破坏, 断裂的两端完全分离, 或仅以细小的纤维化组织组成的瘢痕索条相连。周围神经卡压属于第一类, I—III 度。

2.2 病理变化过程

20 世纪 80 年代中期, 通过模拟人体周围神经慢性卡压动物实验, 证实了周围神经慢性卡压的病理变化主要是阶段性脱髓鞘改变及轴索变性, 并观察其病理过程有三个基本变

化, 即慢性缺血、血—神经屏障改变、严重的瓦勒氏变性。但在临床上, 人们经常遇到不明原因的疼痛和神经干缺血, 用各种局麻药、激素及维生素等混合液局部注射后, 2—3 周后神经功能即有好转或恢复, 这些不能单纯用神经脱髓鞘改变来解释。为此, 提出神经功能丧失有两种类型: 一为脱髓鞘改变; 二为理化改变, 即损伤局部神经纤维电解质浓度及分布异常, 通过改变损伤处的微环境, 可促进神经修复再生。随着研究的深入, 人们发现神经损伤后这两种变化均存在^[2], 在发病初期, 仅涉及血—神经屏障改变、神经内压增高、神经内膜和神经束膜下水肿, 随之神经束膜、神经外膜进行性增厚, 最后局部神经纤维发生阶段性脱髓鞘和轴索变性。

3 周围神经卡压后雪旺细胞的变化

雪旺细胞 (Schwann cell, SC) 是一种神经胶质细胞, 包绕神经轴突形成或不形成髓鞘。神经卡压后, 卡压段发生瓦勒变性脱髓鞘, SC 功能发生改变, 从维持髓鞘结构及轴突完整的结构细胞转变为再生支持细胞, 卡压段远端的 SC 很快增殖形成 SC 索, 即 Bungner 带。再生轴突沿 Bungner 带生长, 这一现象提示 SC 为轴突再生提供了有利的微环境, 对神经再生有重要作用。神经损伤后近、远端 SC 发生相对移动, 形成连续组织索连接两侧残端, 并引导再生轴突沿 SC 索生长; SC 包绕的再生轴突较无 SC 包绕的再生轴突长, 来源于卡压段远端的 SC 促进轴突再生作用比来源于近端的强, 提示移行的 SC 有促进轴突再生的作用^[3-5]。由此可见, SC 在周围神经卡压后神经修复与再生过程中起着非常重要的作用。

4 周围神经卡压的治疗

周围神经卡压有手术治疗和保守治疗两种方法, 原则上应采取手术治疗, 且疗效也较满意。手术治疗是对卡压神经行松解术, 包括单纯松解去除卡压物、神经外膜松解和神经束膜松解等。采用何种松解方法较好, 至今仍有争议^[6]。

4.1 神经外膜松解

神经外膜是神经最外层的疏松鞘膜, 由纵形排列的胶原束组成, 其中有营养血管和淋巴管, 它的外层与悬挂神经干的系膜相连。神经外膜包括神经束周围及神经束之间的结缔组织。神经束膜可占神经截面直径的 22%—80%, 这是神经损伤后结缔组织增生的主要来源, 神经束数目最多处, 神经外膜最厚, 神经外膜在关节处变得非常致密。当神经受到卡压时, 神经外膜增厚, 神经内压增高, 神经内膜和神经束膜下

1 河北医科大学第三医院手外科, 石家庄, 050051

2 河北医科大学第三医院创伤急救中心

作者简介: 田德虎, 男, 主任医师, 教授

收稿日期: 2006-06-22

水肿,随之神经束膜、神经外膜进行性增厚,最后局部神经纤维发生节段性脱髓鞘改变^[4]。及时、彻底地对卡压段及近、远端神经外膜进行松解,可以改善神经内微环境,有利于受损神经的修复与再生。

4.2 神经束膜松解

神经束膜由多层结缔组织构成,在横切面上呈同心圆样排列,相互连接紧密。神经束膜的功能是对内部的神经纤维起保护和支持作用,参与“血-神经屏障”的组成,保持束内一定压力等,对维持神经束内及神经纤维内环境的稳定性非常重要。因此对周围神经卡压症行松解减压术时,一般主张切开或切除神经外膜、切除束间瘢痕组织,而并不主张切开神经束膜。近年来的研究表明神经束膜的功能只有在生理状态下才能发挥,而受严重卡压的神经,其束膜原有的解剖结构发生了明显的病理改变,不仅无法完成其生理功能,而且在神经外原发的卡压因素作用下,束膜有可能成为神经内继发卡压的因素,成为恢复神经束内微循环和内环境的障碍,并阻碍髓鞘或轴索的再生。这时的神经束膜已从神经纤维完成正常功能必不可少的解剖结构转化为阻碍其功能恢复的有害因素。因此,只有在神经外膜切开或切除的基础上进一步切开束膜,才能使束内神经纤维得到更彻底的松解减压,使功能得以恢复。既往的神经内松解术所进行束间粘连分离和瘢痕切除并不能改变束膜的病理变化,因此无法替代束膜切开的作用。

5 周围神经卡压后促神经再生的方法

5.1 药物

药物可通过促进 SC 的代谢并作为酶解物参与磷脂,特别是卵磷脂的合成来修复损伤的髓鞘;通过药物转运入神经细胞,促进轴浆蛋白质的合成,使受损轴突再生。药物还可以加强轴突合成代谢,防止轴突变性。

5.1.1 神经营养药物:主要为维生素类药物,通过加速神经纤维合成所需的蛋白质、磷脂等的合成,从而有益于神经纤维的合成,促进神经再生。临床常用的神经营养药有维生素 B₁、维生素 B₆、维生素 B₁₂、地巴唑等^[7]。

5.1.2 神经节苷脂:神经节苷脂是细胞膜脂层的正常成分,外源性神经节苷脂体内应用可促进周围神经再生,其作用方式主要是促进 SC 增殖并增强其吞噬功能,为神经再生创造条件并刺激轴突芽生^[7]。

5.1.3 外源性神经营养因子:神经生长因子 (nerve growth factor, NGF) 是最早被发现,且为目前唯一被阐明结构的神经细胞生长调节因子,兼有神经元营养和促突触生长的双重效应;对中枢和周围神经系统神经元的生长、发育、分化及再生和功能特性的表达均具有重要的调控作用。其作用机制是 NGF 与受体结合,提供受体介导的内吞机制产生内在化,形成由轴膜包裹、含有 NGF 并保持其生物活性的小泡,经轴突沿微管逆行到胞体,经第一信使体系的转导,启动一系列连锁反应,对靶细胞的基因表达进行调控而发挥其生物效应。现已证实,周围神经卡压后,神经近端局部应用 NGF,可防止感觉神经元、交感神经元和一些中枢胆碱能神经元的死亡,可加快感觉神经纤维的再生速度,其对运动神经元也有明显

的生物学作用。

5.2 基因治疗

周围神经卡压后,能否成功地再生主要取决于是否具有适合其生长的再生微环境。神经营养因子等物质成分是再生微环境中的重要因素,对再生神经的生长和走向起着十分重要的营养和诱导作用。基因治疗是应用基因工程和细胞生物学技术,将具有正常功能的基因导入患者体内并发挥作用,以补充患者体内所缺乏的蛋白质或抑制体内某些基因的过度表达,从而达到治疗目的^[8]。

5.2.1 基因治疗的原理:周围神经卡压后再生的先决条件是神经元胞体的存活及轴突的延伸,而在卡压后的局部微循环中,来源于 SC 和体液的 NGF 浓度过低,远不足以维持神经元胞体的存活。应用基因修饰技术,将有功能的目的基因导入原发病灶的细胞,或导入其他类型的相关细胞,使目的基因的产物大量表达,以达到治疗目的。与其他的基因治疗策略相比,基因修饰较易实现,是目前基因治疗中广泛应用的方法。目前所实施的基因治疗周围神经卡压的原理,与药物治疗法的区别在于“给药方式”的不同和药物活性的差异^[9]。

5.2.2 基因治疗的研究现状:利用基因治疗技术来修复损伤的周围神经,主要是将 NTFs 的基因片段整合到病毒或质粒等载体上,通过载体转移到机体损伤部位的细胞中,使其在局部表达和释放 NTFs,这样一方面可以促进神经再生,另一方面可以保护或挽救因神经损伤而即将变性、死亡的神元胞体,从而促进损伤神经再生。现已证实,应用基因工程技术增强在体 SC 表达 NTFs 水平,可提高神经再生能力;转移到外周神经的基因能进入中枢的胞体进行表达和释放^[10]。

5.3 康复治疗

5.3.1 早期康复措施:①微波:微波作用于周围神经,可使神经肌肉兴奋性和生物电活性升高,同时能刺激神经再生。小剂量可以改善血液循环,消散水肿,加速神经组织的再生和神经传导功能的恢复;中等剂量能提高局部组织免疫细胞吞噬功能,使免疫机能增强,并通过局部组织温度升高刺激血管壁的神元末梢以及热引起组织蛋白微量变性,使组胺、血管活性肽等血管扩张物质增多,从而使局部血管扩张,血流加速,血液循环改善。在治疗神经损伤中,一般采用微热量,早期多采用无热量,深部或恢复期采用温热量^[11]。②分米波:分米波作用于组织,引起一系列的生理反应。其中,改善局部血液循环,加强未损伤血管的代偿作用,改善组织缺氧,使代谢过程加强,局部组织营养改善,有利于组织损伤的恢复;抑制炎症反应,减轻神经周围粘连,为神经再生提供良好的微环境,利于神经的修复与再生;可提高再生神经中 S-100 蛋白表达水平,促进 SC 增殖,加速损伤神经轴突再生及再髓鞘化、再生神经结构成熟,从而促进神经再生和功能恢复^[12-15]。

5.3.2 恢复期康复措施:①低频电疗:对 68 例周围神经 Seddon II 类损伤患者应用低频电疗后进行对比分析,结果显示治疗组明显优于对照组,低频脉冲电流刺激受累肌可引起肌肉节律性收缩,促进局部血液循环,从而延缓受累肌萎缩,抑制肌肉纤维化,促进神经再生和神经传导功能的恢复^[16]。②电刺激:电刺激疗法是周围神经损伤最常用、较有效的治疗方法。一般在损伤后 2—3 周进行。具体可根据患者神经损伤的

程度来调节治疗所需要的波形、刺激的脉宽、间隙时间及刺激强度等。使其对病变的神经肌肉发挥特有的刺激效应,而不引起正常神经肌肉过度收缩而出现疼痛^[17]。电刺激疗法,能使受累肌得到适度的刺激,引起肌肉被动的节律性收缩与舒张,促进神经兴奋与传导功能的恢复及神经再生;失神经支配后,肌肉有纤维化及硬化的倾向,电刺激可防止肌肉结缔组织的变厚,预防肌肉挛缩及纤维化^[18];同时电刺激加速了生长性营养物质的轴浆流动,促进卡压段神经微环境的平衡趋势,促进瘢痕的软化作用,使增生的结缔组织软化吸收,减缓神经所支配肌肉的失用性萎缩,恢复肌肉的动力作用。③中频电疗:中频电流能提高痛阈,减轻疼痛,刺激肌纤维,产生肌肉紧张和收缩,反射性的加快血液、淋巴循环,提高神经组织的有氧代谢水平。周围神经损伤后应用调制中频电疗仪治疗后,动作电位的潜伏期、传导速度、波形、波幅恢复至伤前水平,运动功能障碍基本康复,血清肌酸磷酸激酶值及神经营养障碍性坏死明显降低^[19]。提示中频电疗,可以促发损伤区病变神经组织的修复,恢复其生物电活动,从而促使神经功能得以康复。④磁疗:电磁场促进周围神经再生的作用机制尚不完全清楚,可能与下列因素有关:①加速损伤区远侧瓦勒变性进程。电磁场加速了瓦勒变性进程,这可能与电磁场刺激 SC 增殖,增强 SC 和巨噬细胞吞噬功能有关。同时,变性进程的加速,又为近侧轴索再生提供了良好的再生微环境,使其能尽早长入远侧的基膜管和 Bungner 带。②促进轴索再生。③促进 SC 增殖及髓鞘再生。④促进靶器官功能的恢复^[20]。磁疗促进周围神经再生^[21-22],主要由于磁场刺激后 SC 增生明显,炎症反应减轻,有利于无髓轴索再生,这样又刺激更多 SC 分裂增生,趋化和引导轴突向远侧生长。电磁场对周围神经再生确有促进作用,且治疗较长时间(如 8 周)时仍有明显的促进作用,因而物理治疗的疗程要足够长。

6 小结

周围神经卡压后的修复与再生是促进因素和抑制因素相互作用的结果,寻找一种既能促进神经再生、又能去除抑制因素的康复方法将起到事半功倍的效果。周围神经卡压的修复与再生研究已取得了可喜的成果,但很多有待解决的问题仍停留在实验阶段。随着分子生物技术的发展及基因工程的进展,使用携带所需基因的逆转录缺陷病毒等的基因治疗、进行体细胞基因转染及细胞移植等为神经元损伤性疾病的治疗提供了一个新途径。生物技术产品的蓬勃发展及组织工程技术的出现,为周围神经的修复与再生开辟了一条新途径,其部分研究成果已应用于临床,但并不像人们所希望的那样“药到病除”。这是因为神经损伤后修复与再生的机制十分复杂,组织工程、基因工程的出现只代表一个阶段的开始,它们的出现已为损伤神经的修复与再生开辟了广阔的前景。随着显微外科技术、细胞生物学技术、组织及基因工程技术的日趋完善以及康复措施的飞速发展,损伤神经的修复与再

生的研究将进入一个新阶段。

参考文献

- [1] 胡永善,孙莉敏.周围神经卡压综合征与康复[J].现代康复,2000,4(12):1773—1775.
- [2] 刘玉杰,卢世璧,罗毅,等.周围神经嵌压后脱髓鞘改变的实验研究[J].中华显微外科杂志,1997,20(4):273—276.
- [3] Torigoe K, Tanaka HF, Takahashi A, et al. Basic behavior of migratory Schwann cells in peripheral nerve regeneration[J]. Exp Neurol, 1996, 137(2): 301—308.
- [4] Torigoe K, Hashimoto K, Lundborg G. A role of migratory Schwann cells in a conditioning effect of peripheral nerve regeneration[J]. Exp Neurol, 1999, 160(1): 99—108.
- [5] Bryan DJ, Wang KK, Summerhayes C. Migration of Schwann cells in peripheral-nerve regeneration[J]. J Reconstr Microsurg, 1999, 15(8): 591—596.
- [6] 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,1999.
- [7] 方有生.周围神经损伤的药物治疗现状和进展[J].现代康复,2000,4(11):1610—1612.
- [8] 张世强,张经歧,许秀兰,等.在体周围神经直接转基因的实验研究[J].中国修复重建外科杂志,1999,13(4):206—208.
- [9] Weidner N, Blesch A, Grill RJ, et al. Nerve growth factor-hypersecreting Schwann cell grafts augment and guide spinal cord axonal growth and remyelinate central nervous system axons in a phenotypically appropriate manner that correlates with expression of L1[J]. J Comp Neurol, 1999, 413(4): 495—506.
- [10] Mandel RJ, Snyder RO, Leff SE. Recombinant adeno-associated viral vector-mediated glial cell line-derived neurotrophic factor gene transfer protects nigral dopamine neurons after onset of progressive degeneration in a rat model of Parkinson's disease[J]. Exp Neurol, 1999, 160(1): 205—214.
- [11] 尹爱莉,祝玮.应用正弦调制中频电疗及微波治疗 DPN[J].辽宁实用糖尿病杂志,2003,11(1):27—28.
- [12] 杨业清,王云惠,寇喜镇,等.骨科临床理疗学[M].北京:中国科学技术出版社,1997:55—58.
- [13] 田德虎,米立新,赵峰.周围神经损伤的物理治疗[J].中国康复医学杂志,2004,19(3):239—240.
- [14] 田德虎,张英泽,米立新,等.分米波在周围神经损伤后 S-100 蛋白表达变化中作用的实验研究[J].中国康复医学杂志,2004,19(4):269—271.
- [15] 田德虎,张英泽,米立新,等.分米波治疗糖尿病周围神经病变的疗效分析[J].中华物理医学与康复杂志,2004,26(3):163—164.
- [16] 高碧桃,姜银华,肖金荣,等.低频脉冲电治疗四肢周围神经损伤 68 例[J].现代康复,2001,5(8):92—93.
- [17] 丁建新,刘远泉,刘鹏.小儿周围神经损伤的特点与康复[J].现代康复,2000,12(4):1766—1767.
- [18] 宋知非.腕尺管综合征[J].中华手外科杂志,1999,15(1):28—29.
- [19] 于淑芬,佟俐,刘淑芳,等.调制中频脉冲电促进周围神经功能恢复的研究[J].中华理疗杂志,1997,20(1):3—7.
- [20] 周田华,李立一,周中英,等.电磁场促进周围神经再生作用机制探讨[J].中华理疗杂志,2001,24(4):209—211.
- [21] 郭瑞华,黄赛清,贾鸿妹,等.脉冲电磁场促进周围神经再生的实验研究[J].中国康复医学杂志,1999,14(3):112—114.
- [22] 周田华,李立一,周中英,等.电磁场促进周围神经再生的电生理观测[J].中华显微外科杂志,1999,22(2):135—136.