

目标肌肉神经分布重建大鼠模型及低频电刺激的效果研究*

张良清^{1,2} 周 慧² 杨 琳² 黄剑平² 杨万章³ 李光林^{2,4}

摘要

目的:利用大鼠模型开展目标肌肉神经分布重建(TMR)研究,使用低频电刺激,观察电刺激对神经移植后的再生和减轻骨骼肌失神经萎缩程度的效果。

方法:所有大鼠随机分为正常对照组、失神经支配组、TMR模型组及电刺激组。制作TMR大鼠模型,将大鼠右侧正中神经移植到胸大肌上,术后2天开始进行低频电刺激。利用植入的肌内电极采集大鼠双侧胸大肌的肌电信号;采用骨骼肌收缩的力学分析方法检测胸大肌的最大单收缩力及最大强直收缩力;应用肌湿重维持率检测胸大肌失神经萎缩情况。

结果:①第4周与第1周相比,TMR模型组右侧胸大肌的肌电信号轻微增加;电刺激组右侧胸大肌的肌电信号明显增强;失神经支配组几乎观察不到右侧胸大肌的肌电信号;正常对照组的肌电信号基本不变。②正常对照组的最大单收缩力及最大强直收缩力均明显大于TMR模型组和电刺激组($P < 0.01$),电刺激组则明显大于TMR模型组($P < 0.05$)。③TMR模型组和电刺激组的胸大肌湿重维持率均明显高于失神经支配组($P < 0.01$),电刺激组则明显高于TMR模型组($P < 0.05$)。

结论:使用低频电刺激TMR大鼠模型,对促进神经移植后的再生和减轻骨骼肌失神经萎缩有积极作用。

关键词 目标肌肉神经分布重建;低频电刺激;周围神经再生;肌萎缩

中图分类号:R337, R454.1 **文献标识码:**A **文章编号:**1001-1242(2015)-01-0003-06

Effects of low frequency electrical stimulation in targeted muscle reinnervation rat model/ZHANG Liangqing, ZHOU Hui, YANG Lin, et al./Chinese Journal of Rehabilitation Medicine, 2015, 30(1):3—9

Abstract

Objective: To assess effects of low frequency electrical stimulation on nerve regeneration and denervation muscle atrophy prevention in targeted muscle reinnervation (TMR) rat model.

Method: All rats were randomly divided into control group, denervation group, TMR group and electrical stimulation (ES) group. TMR rat model was created by transferring the medial nerve of rats into their pectoralis major muscle and ES treatment was carried out 2 days after operation. An implanted electrode was used to record the intramuscular myoelectric signals from the pectoralis major muscle. The maximum single contractile force and force titanic tension of denervation the pectoralis major muscle were detected by mechanics analysis of skeletal muscle. Besides, the extent of muscle atrophy was detected by the rate of the muscle wet weight preservation.

Result: ①In TMR group, the intramuscular myoelectric signal on the right side of pectoralis major muscle was slightly higher in week 4 in comparison to week 1. The intramuscular myoelectric signal on the right side

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2015.01.002

*基金项目:国家自然科学基金重点项目(61135004);深圳市知识创新计划项目(JCYJ20130402113127532)

1 广州医科大学研究生学院,广州,510182; 2 中国科学院深圳先进技术研究院神经工程研究中心; 3 广东医学院附属南山医院康复医学科; 4 通讯作者

作者简介:张良清,女,硕士研究生,康复技师; 收稿日期:2014-03-27

of pectoralis major muscle became obvious strong in week 4 in ES group. Besides, bilateral pectoralis major muscle generated strong myoelectric signals in control group, while the intramuscular myoelectric signal could not be observed in denervation group. ②The maximum single contractile force and force titanic tension in control group were higher significantly than that in TMR group and ES group ($P < 0.01$), and ES group was higher significantly than TMR group ($P < 0.05$). ③The rate of the muscle wet weight preservation in TMR group and ES group were significantly higher than that in denervation group ($P < 0.01$), and ES group was higher significantly than TMR group ($P < 0.05$).

Conclusion: The TMR rat model was developed successfully, and the transferred nerve regenerated and redistributed in targeted muscle. Low frequency electrical stimulation had positive effects on nerve regeneration and denervation muscle atrophy prevention in TMR rat model.

Author's address Graduate Schools, Guangzhou Medical University, Guangzhou, 510182

Key word targeted muscle reinnervation; low frequency electrical stimulation; peripheral nerve regeneration; amyotrophy

由于各种伤病、交通事故和自然灾害的发生,我国截肢患者的比例逐年上升。肢体残缺导致运动功能丧失,严重影响了截肢者的日常生活活动能力,给家庭和社会带来沉重的负担。安装假肢是恢复截肢者运动功能的主要手段,从截肢者残留肢体表面记录的肌电信号已被广泛用于假肢的控制中^[1-2],目前有效的肌电假肢需要一对主动-拮抗肌肉控制一个自由度,然而截肢后残余的肌肉是有限的,尤其是整个上肢截肢者,他们几乎没有残余的肌肉来产生足够的肌电信号,根本无法使用目前的肌电假肢系统。为了重建整个上肢截肢者的肌电信号,美国芝加哥康复研究院和西北大学提出了一种全新的技术——目标肌肉神经分布重建(targeted muscle reinnervation, TMR)技术^[3-8],其方法是将上肢截肢后残留的臂丛神经通过手术移植到特定的目标肌肉——胸大肌和胸小肌中,从而重建因截肢所失去的周围神经效应器。TMR技术为肌电假肢的广泛应用打开了一条通路,芝加哥康复研究院已经为多例整个上肢截肢者实施了TMR手术,并开展了基于肌电模式识别的多功能假肢控制的研究工作,但目前我国及亚洲其他国家还没有任何关于TMR应用的报道。

TMR技术在临床取得了初步的成功,但是前期的研究对TMR术后目标肌肉功能的恢复过程缺乏详细的报道^[4-6]。此外,通过TMR手术移植到胸大肌的臂丛神经的再生速度是非常缓慢的^[8],胸大肌也因丧失神经的营养支持而迅速发生萎缩。因此,

如何加快TMR术后周围神经再生速度,有效防治骨骼肌失神经萎缩,目前还没有相关的研究报道。而大量实验证实,低频电刺激能明显加快损伤的周围神经的再生速度^[9-12]和防治骨骼肌失神经萎缩^[13-15],它利用低频脉冲电流的作用来治疗周围神经损伤,其有效性已通过大量临床实践得到充分的肯定,并广泛应用于周围神经损伤的康复治疗中,对患者运动功能的恢复有确切的促进作用^[11-12]。因此,本文拟建立TMR大鼠模型,将大鼠右侧的正中神经移植到胸大肌上,并进行低频电刺激,研究因截肢所丧失的肢体神经功能重建及低频电刺激对神经移植后的再生和减轻骨骼肌失神经萎缩程度的效果,为进一步的临床治疗和研究提供依据,这对于提高TMR技术及多功能假肢的控制也是非常重要的。

1 材料与方法

1.1 实验材料

1.1.1 实验动物与分组:SPF级成年SD大鼠24只,雌雄各半,7—8周龄,体重220—250g,由广东省医学实验动物中心提供,实验动物生产、使用许可证号:SCXK(粤)2008-0002。所有大鼠均饲养于中国科学院深圳先进技术研究院SPF级实验环境中,大鼠分笼饲养,每笼3只,采用已消毒的颗粒型大鼠饲料喂养,饮用消毒水,环境温度控制在22—26℃,湿度控制在40%—60%,人工控制动物室内照明,保持每昼夜12h光照与黑暗的循环交替。所有大鼠随机分为四组,每组6只,即正常对照组、失神经支配组、

TMR模型组及电刺激组。为了确保每组实验大鼠的数目不变,如果实验过程中出现大鼠死亡或受到感染的,视作模型制作失败,均需要剔除,并增加年龄、体重相似的大鼠作为补充。本动物实验经中国科学院深圳先进技术研究院实验动物伦理委员会批准进行。

1.1.2 主要仪器:小动物脑立体定位仪(美国 World Precision Instruments 公司),小动物颅骨微钻系统(美国 World Precision Instruments 公司),BSA224S 电子天平(德国 sartorius 公司),低频电刺激治疗仪(NeuroTrac™ Continnence, 英国 Verity Medical 公司),SXP-1C 双人双目手术显微镜(上海医光仪器有限公司),MedLab-U/8C502 生物信号采集处理系统(南京美易科技有限公司),ZH-PT 型大鼠运动实验跑台(淮北正华生物仪器设备有限公司),实验动物肌张力检测装置(中国科学院深圳先进技术研究院),五通道连接器(型号 A22001-001, 美国 Omnetic 公司),有 Teflon 涂层的不锈钢电极丝

(Cat No. 793500, 美国 A-M system 公司)。

1.2 实验方法

1.2.1 TMR 大鼠模型的建立:TMR 模型组和电刺激组参照 Kuiken TA 等^[3,16-17]的方法制作 TMR 大鼠模型:10%水合氯醛腹腔注射麻醉大鼠并固定在手术操作台上,将右上肢和胸部区域脱毛,用 3%—4% 碘酊消毒脱毛区域,待干后,用 70% 酒精脱碘;选取大鼠右侧胸大肌作为目标肌肉;从大鼠右侧肘窝沿肱骨长轴向上经腋前皱襞至胸部作一个连续的手术切口,分离胸大肌表面筋膜组织,找到并离断支配胸大肌的胸内、外侧神经;在右侧肘窝处找到正中神经,并沿肱骨长轴向上分离,在肘窝处离断正中神经;利用 10 号带线缝合针将近端的正中神经残端缝合到胸大肌肌腹中(如图 1)。正常对照组不实施 TMR 手术,失神经支配组只离断右侧正中神经和支配右侧胸大肌的胸内、外侧神经,但不将神经缝合到胸大肌上。

1.2.2 肌电电极的植入:所有大鼠的双侧胸大肌均

图1 TMR大鼠模型制作过程



注:A显示分离出来的正中神经和尺神经,B显示近端的正中神经残端已植入到胸大肌肌腹中。

植入肌电电极,作为后期肌电信号的记录电极^[18-20]和低频电刺激的刺激电极。完成 TMR 手术后,大鼠俯卧位,利用大脑立体定位仪固定头部,剪开顶部皮肤及筋膜组织;在颅骨“人”字缝的周围钻 3 个孔,孔径约 1.1mm,深约 1mm;将颅骨钉拧进孔中,把预先焊接了 Teflon 涂层不锈钢电极丝的五通道连接器放进颅骨钉围成的圆形中,用牙科水泥将连接器固定在颅骨上;在双侧胸部各作一个手术切口,将双极的电极丝从头部切口经皮下分别牵引到双侧胸大肌处,剥去电极丝末端约 2mm 的 teflon 涂层,将电极线植入胸大肌肌腹中;并将参考电极线牵引到大鼠背部皮下;最后缝合双侧胸部皮肤,术后予以青霉素抗

炎处理。

1.2.3 低频电刺激:应用低频电刺激治疗仪于 TMR 术后第 2 天开始对电刺激组的大鼠进行电刺激。将植入到右侧胸大肌的双极电极作为低频电刺激的刺激电极,利用对应的五通道连接器和导线与低频电刺激仪相连接,经肌内电极进行电刺激。其余三组的大鼠不予电刺激。电刺激的具体参数为^[21-22]:频率 20Hz,脉宽 200μs,强度 3—5mA,以胸大肌产生明显的肌肉收缩为宜,电流通断比 10s:10s,缓升时间 1s,双向对称波形,每次治疗时间 30min,每天 1 次,疗程 4 周。

1.2.4 肌电信号的采集:术后第 1 周和第 4 周,分别

进行一次肌电信号的采集。利用对应的五通道连接器与大鼠头部的连接器相连接,电极输出端与Medlab-U/8C502生物信号采集处理系统相连接,通过植入的肌电电极采集大鼠胸大肌的肌电信号。分别将四组大鼠放在运动实验跑台上进行跑步运动,通过跑步运动采集双侧胸大肌的肌电信号。预先将大鼠放在实验跑台上训练3min,以适应跑台运动。跑台的设定参数为:运动30s,休息30s,循环3次,总时间为3min,跑台速度为9m/min,跑台倾斜度为15°。Medlab-U/8C502生物信号采集处理系统放大器的设置参数为:放大倍数1000,上限1000Hz,时间常数5s,50Hz陷波(关),高通滤波10Hz,采样间隔500μs。利用Matlab分析软件对采集到的原始肌电信号数据进行分析。

1.2.5 胸大肌收缩的力学分析:本实验将模拟蟾蜍腓肠肌收缩的力学分析实验^[23],利用Medlab-U/8C502生物信号采集处理系统来完成胸大肌收缩的力学分析。肌电信号采集完成后,10%水合氯醛腹腔注射麻醉大鼠并仰卧固定在手术台;在胸部作手术切口,分离出植入到胸大肌的正中神经主干;切断并结扎胸大肌的止点,通过滑轮与张力换能器相连,滑轮与张力换能器固定于自制的固定架上,张力换能器与系统的输入通道插孔相连,钩形的刺激电极放置于植入的正中神经主干上并与系统的刺激输出插孔相连,制成大鼠在体的正中神经—胸大肌标本。利用系统自带的电刺激系统刺激正中神经干,选择自动幅度调节的方式,刺激参数为:主周期1s,波宽0.2ms,首幅度0,幅度增量0.2V,截止幅度10V,波形方波,记录胸大肌产生的最大单收缩力;选择自动频率调节的方式,刺激参数为:串长1,波宽0.2ms,幅度5V,首频率1Hz,频率增量2Hz,截止频率50Hz,串间隔3,记录胸大肌的最大强直收缩力。

1.2.6 胸大肌湿重维持率检测:胸大肌收缩的力学分析完成后,将大鼠双侧胸大肌沿肌肉起止点完整取下,剔除胸大肌表面的脂肪,迅速置分析天平上准确称量双侧肌肉湿重,右侧(TMR侧)/左侧(对照侧)×100%得出肌湿重维持率。

1.3 统计学分析

采用SPSS 13.0统计软件进行数据分析,实验所得数据采用均数±标准差表示,各组间的比较采

用单因素方差分析,进一步行两两比较(LSD法)。

2 结果

2.1 动物一般情况

所有大鼠术后生存良好,正常进食,手术切口愈合良好,除实验性神经移植引起的正中神经损伤外,无偏瘫、癫痫等神经功能障碍并发症。

2.2 肌电信号的采集结果

进行跑步运动时,4组大鼠的四肢均能协调地完成跑步动作。通过植入的肌内电极,能够稳定记录到大鼠跑步时的肌电信号。下图2—5分别是四组大鼠在第1、4周跑步时双侧胸大肌产生的肌电信号。图中上行的红色、蓝色分别表示术后第1周右侧(TMR侧)和左侧(正常侧)胸大肌产生的肌电信号;下行的红色、蓝色分别表示术后第4周右侧和左侧胸大肌产生的肌电信号。图2为失神经支配组的一只大鼠在第1、4周双侧胸大肌的肌电信号变化,与左侧正常的肌电信号(蓝色部分)比较,由于右侧胸大肌的支配神经已被离断,所以在术后第1周和第4周几乎观察不到肌电信号(红色部分)。图3为TMR模型组的一只大鼠在第1、4周双侧胸大肌的肌电信号变化,第1周时几乎观察不到右侧胸大肌的肌电信号,第4周后可观察到微弱的肌电信号,而左侧的肌电信号基本不变。图4为电刺激组的一只大鼠在第1、4周双侧胸大肌的肌电信号变化,第1周时同样观察不到右侧胸大肌的肌电信号,第4周后肌电信号明显增强,而左侧的肌电信号基本不变。图5为正常对照组的一只大鼠在第1、4周双侧胸大肌的肌电信号变化,由于此组大鼠双侧的胸大肌均保持完整,所以双侧胸大肌在术后第1周与第4周均产生较强的肌电信号。

肌电信号源于中枢神经所发送的电脉冲,过零点越多,则被募集的运动单元越多。因此,可以用肌电信号的过零点反映肌肉功能的变化。由于四组大鼠的左侧胸大肌均为正常侧,可以用右侧肌电信号的过零点除以左侧肌电信号的过零点来表征大鼠肌肉募集单元的变化。结果见表1,第4周与第1周相比,TMR模型组右侧胸大肌募集的运动单元增加不明显($P>0.05$)。电刺激组右侧胸大肌募集的运动单元明显增多($P<0.05$)。而失神经支配组

右侧肌肉募集的运动单元明显减少($P<0.05$)。正常对照组右侧胸大肌募集的运动单元基本不变($P>0.05$)。

2.3 胸大肌收缩的力学分析结果

术后第4周,正常对照组的胸大肌最大单收缩力及最大强直收缩力均明显大于TMR模型组和电刺激组($P<0.01$),而电刺激组的胸大肌最大单收缩力及最大强直收缩力则明显大于TMR模型组($P<$

0.05),差异有显著性意义,见表2。

2.4 胸大肌湿重维持率检测结果

术后第4周,正常对照组的胸大肌湿重维持率(100%)均明显高于失神经支配组、TMR模型组和电刺激组($P<0.01$),而TMR模型组和电刺激组的胸大肌湿重维持率均明显高于失神经支配组($P<0.01$),电刺激组的胸大肌湿重维持率则明显高于TMR模型组($P<0.05$),差异有显著性意义,见表3。

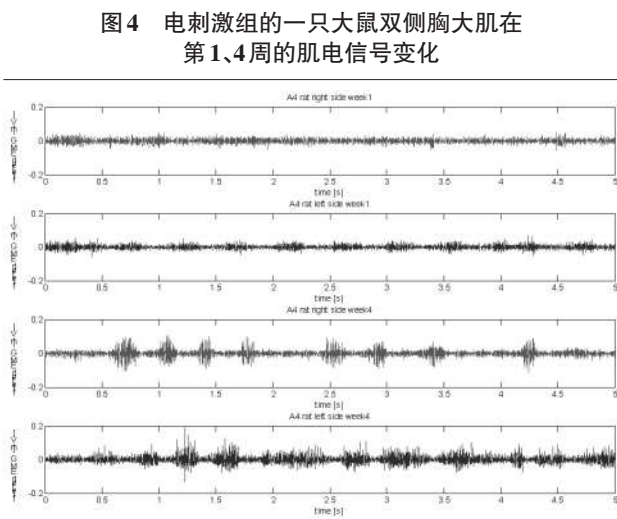
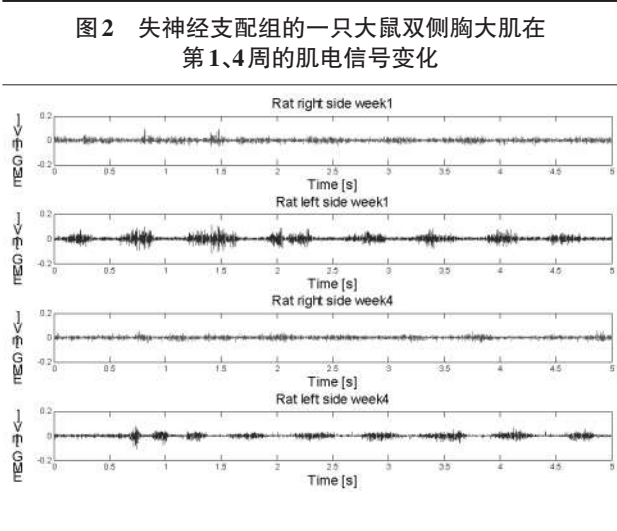


表1 各组大鼠右侧与左侧胸大肌的过零点数比值 ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	第1周	第4周
TMR模型组	6	1.02±0.22	1.03±0.10 ^①
电刺激组	6	0.94±0.08	1.05±0.09 ^②
失神经支配组	6	0.86±0.17	0.69±0.06 ^②
正常对照组	6	1.12±0.07	1.07±0.32 ^①

①与第1周比较: $P>0.05$;②与第1周比较: $P<0.05$

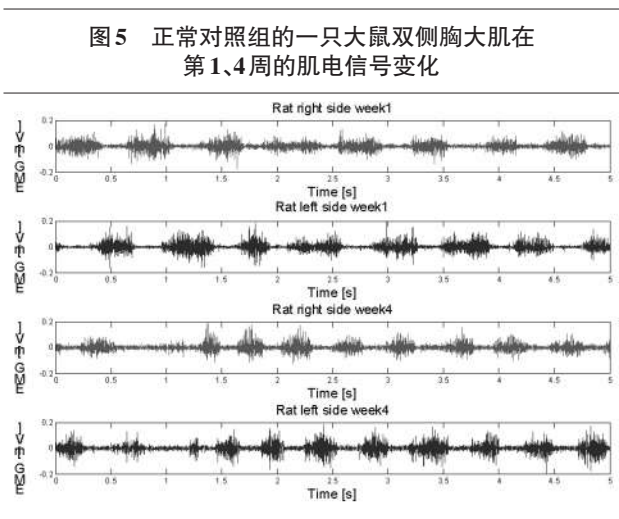
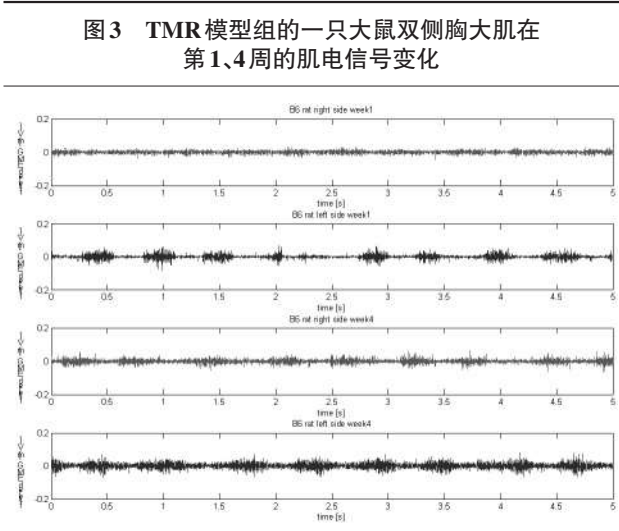


表2 大鼠胸大肌最大单收缩力及最大强直收缩力的检测结果 ($\bar{x}\pm s, g$)

组别	例数	最大单收缩力	最大强直收缩力
TMR模型组	6	1.80±1.12	4.66±0.84
电刺激组	6	4.15±1.14 ^①	8.38±2.34 ^①
正常对照组	6	21.76±2.58 ^{②③}	27.70±3.40 ^{②③}

与TMR模型组比较:① $P<0.05$;与TMR模型组比较:② $P<0.01$;与电刺激组比较:③ $P<0.01$

表3 4周后各组大鼠胸大肌湿重维持率的结果 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	肌湿重维持率(%)
失神经支配组	6	57.24±5.70
TMR 模型组	6	70.91±6.17 ^①
电刺激组	6	78.31±5.51 ^{①②}
正常对照组	6	100.00±0.44 ^{①③④}

与失神经支配组比较:① $P < 0.01$;与TMR模型组比较:② $P < 0.05$;与TMR模型组比较:③ $P < 0.01$;与电刺激组比较:④ $P < 0.01$

3 讨论

近年来,从截肢者残留肢体表面记录的肌电信号被广泛应用于假肢的控制中。肌电假肢的最大特点是可以依靠截肢者的思维意识,由神经支配残肢肌肉收缩,产生肌电信号,控制假肢动作,从而实现大脑的直接控制,使假肢更近似人体的一部分^[24]。但是,到目前为止,具有直觉控制的多自由度肌电假肢仍在研制过程中,还没有看到实用化的系统。其主要原因是,截肢者会丢失很多的肌电信息,其肌电信息源是有限的,而且截肢的程度越大,丢失的肌电信息源越多,需要恢复的肢体动作也越多。例如,对于整个上肢截肢者,用于肌电假肢控制的肌电信息源几乎全部丧失,却需要恢复上肢的4个关节的动作(手、腕、肘和肩),因此根本无法使用目前的肌电假肢系统^[25]。而TMR神经-机器接口技术的出现为这个问题提供了一个非常有前景的解决方案,美国芝加哥康复研究院和西北大学提出的TMR技术^[3-8],将截肢后残留的臂丛神经通过手术移植到特定目标肌肉中,臂丛神经在目标肌肉中再生和分布,形成新的神经网络,从而重建因截肢所失去的运动神经信息源。TMR是一种全新的神经-机器接口方法,它可以为多功能假肢的仿生控制提供更多的运动神经信息源。当拥有TMR接口的截肢患者想象做某一动作时,大脑产生的神经信号通过神经传递到“目标肌肉”中,引起肌肉收缩,肌肉收缩产生的肌电信号可以用体表电极无创测量。通过对测量的肌电信号“解码”,可以预测截肢患者想要执行的肢体动作^[6]。

大量动物实验及临床实践已证实,电刺激能明显促进损伤的周围神经再生速度加快^[9-11]。治疗周围神经损伤,目标是及时恢复神经的连续性和完整性,促进轴突及髓鞘的再生,避免神经元死亡,防止

神经支配肌肉或器官萎缩并促进其功能恢复^[26]。Gordon^[22]发现,使用短时程,低频率的电信号(1h, 20Hz)刺激神经断端的近端,会使运动神经元核周体发生去极化,显著缩短非同步的时长,从而特异性促进运动神经元的倾向性再生。Haastert-Talini K等^[27]同样使用短时程、低频率的电信号刺激神经断端的近端,发现电刺激组运动神经元的胞体增大,神经元轴突直径增粗,行为学检测也显示运动神经功能恢复显著加快。大量实验也表明,电刺激能防治骨骼肌失神经萎缩^[13-15]。Williams等^[13]利用全植入式持续电刺激系统研究了持续电刺激对防治骨骼肌失萎缩的作用,并对15例周围神经损伤患者进行临床试验,发现以臂丛神经损伤患者的效果最好。Kern等^[14]以家庭为主每天运用功能性电刺激下运动神经元截瘫患者,经过1年的治疗后发现肌肉的兴奋性、收缩性、体积和肌纤维的尺寸均增加。Willand MP等^[15]的研究也证实,神经修复术后进行短期电刺激使肌肉重量、收缩力和1型纤维面积均明显增加,有效地减轻了肌萎缩,并且不会影响运动神经的移植。

本实验利用TMR大鼠模型,通过肌内电极,稳定的记录到大鼠跑步时的肌电信号。右侧胸大肌重建的肌电信号在术后第2—3周均开始被观察到,而前期TMR的研究中提到^[8],术后第3周还不能观察到肌肉活动,比较明显的肌肉收缩在术后第10—15周才开始出现。和截肢患者相比,大鼠模型更快出现这一现象的原因可能是,大鼠在正中神经离断后直接进行了TMR手术,而之前的研究中,截肢患者都是在截肢很长一段时间后才进行TMR手术的,这可能导致了长时间未使用的运动控制能力的丧失,后续我们会进行相关的研究来验证截肢后TMR手术时间的选择对肌电信号的影响。另外,在以后的研究中会更清楚的阐述TMR手术后还剩下多少残余的肌电信号和产生了多少重建的肌电信号。本次实验大鼠肌电信号的过零点数还受到工频干扰与运动伪迹的影响,而且随着时间的延长,通过肌肉内电极记录到的肌电信号质量会逐渐退化,但电刺激组的大鼠右侧胸大肌募集的运动单元数呈上升趋势,这说明低频电刺激对神经移植后运动功能的恢复具有积极的作用。在以后的研究中我们还可以设置不

同的电刺激疗程,增加第8周点,第12周点等,研究不同疗程的治疗效果是否存在差异。

本实验利用胸大肌收缩的力学分析方法从生理学上检测移植的正中神经在胸大肌中再生情况以及两者之间是否形成功能性连接。当正中神经与胸大肌之间形成功能性连接时,给予正中神经一定的电刺激强度,神经纤维会发生兴奋,动作电位经神经—肌接头传递给胸大肌,引起胸大肌的收缩。实验结果显示,正常对照组的大鼠胸大肌的最大单收缩力及最大强直收缩力均明显大于TMR模型组和电刺激组($P < 0.01$),而电刺激组的大鼠胸大肌的最大单收缩力及最大强直收缩力则明显大于TMR模型组($P < 0.05$)。提示TMR术后移植的正中神经已在胸大肌中再生并形成功能性连接。而通过低频电刺激,则更加明显的提高了大鼠胸大肌的收缩力。这也说明了低频电刺激对移植后的神经再生及运动功能恢复具有积极的作用。

本实验TMR模型组和电刺激组的胸大肌湿重维持率均明显高于失神经支配组($P < 0.01$),电刺激组的胸大肌湿重维持率则明显高于TMR模型组($P < 0.05$)。通过简单的肌湿重维持率检测结果,提示TMR术后肌肉的失神经变化小于失神经支配组,移植的正中神经已经在胸大肌中再生,及时给予了胸大肌神经营养支持,缩短肌肉失神经支配的时间,减轻了胸大肌的萎缩程度。而通过低频电刺激后,则更加明显减轻了大鼠胸大肌的失神经萎缩程度。说明低频电刺激对减轻周围神经损伤后骨骼肌失神经萎缩的程度有积极作用。

本实验成功建立了目标肌肉神经分布重建大鼠模型,在术后目标肌肉功能的恢复过程中,使用低频电刺激,对促进正中神经移植后的神经再生和减轻骨骼肌失神经萎缩具有积极作用。但本实验还存在不足之处,需要进行更深入的动物模型研究,为以后在临床中开展TMR手术,以及如何加快手术后神经功能的恢复提供理论依据。

参考文献

- [1] Alcaide-Aguirre RE, Morgenroth DC, Ferris DP. Motor control and learning with lower-limb myoelectric control in amputees[J]. J Rehabil Res Dev, 2013, 50(5):687—698.
- [2] Young AJ, Smith LH, Rouse EJ, et al. A comparison of the real-time controllability of pattern recognition to conventional myoelectric control for discrete and simultaneous movements[J]. J Neuroeng Rehabil, 2014, (11):5.
- [3] Kuiken TA, Miller LA, Lipschutz RD, et al. Targeted reinnervation for enhanced prosthetic arm function in a woman with a proximal amputation: a case study[J]. Lancet, 2007, 369(9559):371—380.
- [4] Zhou P, Lowery MM, Englehart KB, et al. Decoding a new neural machine interface for control of artificial limbs[J]. Journal of Neurophysiology, 2007, 98(5):2974—2982.
- [5] Huang H, Zhou P, Li G, et al. An analysis of EMG electrode configuration for targeted muscle reinnervation based neural machine interface[J]. IEEE Transactions on Neural System and Rehabilitation Engineering, 2008, 16(1):37—45.
- [6] Kuiken TA, Li G, Lock BA, et al. Targeted muscle reinnervation for real-time myoelectric control of multifunction artificial arms[J]. JAMA, 2009, 301(6):619—628.
- [7] Marasco PD, Kuiken TA. Amputation with median nerve re-direction (targeted reinnervation) reactivates forepaw barrel subfield in rats[J]. Journal of Neurosci, 2010, 30(47):16008—16014.
- [8] Stubblefield KA, Miller LA, Lipschutz RD, et al. Occupational therapy protocol for amputees with targeted muscle reinnervation[J]. J Rehabil Res Dev, 2009, 46(4):481—488.
- [9] Wang WJ, Zhu H, Li F, et al. Electrical stimulation promotes motor nerve regeneration selectivity regardless of end-organ connection[J]. J Neurotrauma, 2009, 26(4):641—649.
- [10] Haastert-Talini K, Grothe C. Electrical stimulation for promoting peripheral nerve regeneration[J]. Int Rev Neurobiol, 2013, (109):111—124.
- [11] 李琦,曾炳芳,王金武,等.经皮神经肌电刺激治疗周围神经损伤的疗效观察[J].中国康复医学杂志,2007,22(7):628—630.
- [12] 田江华,张金宝,张登峰,等.周围神经损伤修复术后早期电刺激治疗临床观察[J].中国药物与临床,2007,7(12):954—955.
- [13] Nicolaidis SC, Williams HB. Muscle preservation using an implantable electrical system after nerve injury and repair[J]. Microsurgery, 2001, 21(6):241—247.
- [14] Kern H, Carraro U, Adami N, et al. One year of home-based daily FES in complete lower motor neuron paraplegia: recovery of tetanic contractility drives the structural improvements of denervated muscle[J]. Neurol Res, 2010, 32(1):5—12.
- [15] Willand MP, Holmes M, Bain JR, et al. Electrical muscle stimulation after immediate nerve repair reduces muscle atrophy without affecting reinnervation[J]. Muscle Nerve, 2013, 48(2):219—225.
- [16] Kim PS, Ko J, O'Shaughnessy KK, et al. Novel model for end-neuroma formation in the amputated rabbit forelimb[J]. Journal of Brachial Plexus and Peripheral Nerve Injury, 2010, (5):6.

(下转第54页)