

脑出血偏瘫大鼠瘫痪肢正中神经不同时期的超微结构变化

李晓民¹, 赵德明¹, 汪克明², 吴生兵²

1. 淮北市人民医院神经内科, 安徽省淮北市 235000

2. 安徽中医学院针灸经络研究所, 安徽省合肥 230038

摘要:目的 观察脑出血大鼠瘫痪肢正中神经超微结构的变化。方法 Wistar 大鼠 60 只, 模型组及假手术各 30 只, 通过胶原酶加肝素联合注射法建立大鼠脑出血动物模型。造模成功后第 3 天、14 天分别分离瘫痪肢和健肢正中神经, 活检、固定、切片、染色, 观察正中神经镜下变化(光镜、电镜)。结果 无论是模型组还是假手术组, 光镜下计数大鼠正中神经有髓神经鞘无明显变化。同时电镜下观察正中神经超微结构未发现有髓神经轴突肿胀、未出现髓鞘脱失、间质水肿等超微结构改变。结论 脑出血偏瘫大鼠瘫痪肢周围神经结构无明显损害。

关键词: 脑出血; 正中神经; 电镜; 大鼠

Observation on the ultra-microstructure of paralysis limb median nerves in rats with cerebral hemorrhage

LI Xiao-Min, ZHAO De-Ming, WANG Ke-Ming, WU Sheng-Bing. Department of Neurology, Huaibei People's Hospital, Huaibei, Anhui 235000, China

Abstract: Objective To study the changes of ultra-microstructures of paralysis limb median nerves in rat model of cerebral hemorrhage. **Methods** Sixty Wistar rats were divided randomly into two groups: model and sham-operated. The cerebral hemorrhage model was prepared by an injection of collagenase plus heparin. Sampling the median nerves from both the paralysis limb and unaffected limb 3 and 14 days after cerebral hemorrhage. The nerve tissues were biopsied, fixed, sectioned and stained. The ultra-microstructures of the median nerves were observed under light and electron microscopes. **Results** The myelins of median nerves were not obviously changed in both groups under a light microscope. No changes of the ultra-microstructure of median nerves were found under an electron microscope in both groups. **Conclusions** The ultra-microstructures of paralysis limb median nerves were not obviously impaired in rats with cerebral hemorrhage.

Key words: cerebral hemorrhage; median nerve; electron microscope; rats

脑卒中是第三大死亡原因, 脑卒中的高发病率、高病死率、高致残率已经严重的危害到人民的健康和生活^[1]。脑卒中后的神经康复已经成为医学界研究的重点和热点。因此了解脑卒中后其下运动神经元的结构、功能及病理生理改变, 对探讨脑卒中后康复治疗(包括针灸)的机制有着重要的临床意义。

1 材料与方法

1.1 动物及分组

健康级 Wistar 大鼠 60 只, 雌雄各半, 体重

(180 ± 20) g, 模型组和假手术组各 30 只, 根据模型成功的评判标准判定其中 24 只模型复制成功, 再分为 3 日组、14 日组。

1.2 造模

选用胶原酶加肝素联合注射法建立脑出血动物模型。大鼠术前 8 h 禁食, 自由饮水, 用 0.3% 戊巴比妥钠(30 mg/kg)腹腔注射麻醉, 定置于脑立体定位仪上。取头皮正中切口, 骨膜剥离器剥离骨膜, 暴露前囟及冠状缝, 选择注射点为右侧尾状

收稿日期: 2011-04-08; 修回日期: 2011-07-18

作者简介: 李晓民(1980-), 男, 硕士, 主要从事神经电生理研究。

通讯作者: 汪克明(1950-), 男, 教授, 主要从事神经电生理研究。

核(参照大鼠脑立体定位图谱定位),牙科钻钻孔,注射胶原酶+肝素,注射剂量为胶原酶($1\text{ }\mu\text{l}$)和肝素($7\text{ }\mu\text{l}$)的生理盐水($1\text{ }\mu\text{l}$),假手术组与模型组操作过程相同,但注入等量生理盐水^[2]。

1.3 取材

于术后 3 d、14 d 取材,分别取模型组大鼠的瘫痪侧和健侧以及假手术组大鼠的正中神经,取 2 mm 左右,即刻用戊二醛固定,作光镜(Masson 染色)和电镜检查。

1.4 模型成功的评判标准

手术大鼠苏醒后,根据其对给予的刺激所作出的反应分为 3 级:1 级为将大鼠尾巴提起,瘫痪侧

前肢回收后屈曲于腹下,正常侧前肢向地面伸展;2 级为除 1 级体征外,向瘫痪侧推大鼠时用力较对侧明显降低;3 级为除以上体征外,大鼠有向瘫痪侧侧旋的行为。模型组共有 3 级模型大鼠 12 只,分做 2 组,3 日组 6 只和 14 日组 6 只。

2 结果

假手术组和模型 3 日组和 14 日组,在光镜和电镜下均未见到有髓神经纤维髓鞘溶解,线粒体空泡样变,轴索病变,以及髓鞘“轴索分离现象”,其中模型 14 日组有 1 例大鼠出现髓鞘板层结构疏松分离,分离处胞浆内轻度空泡变,考虑为取材时损伤所致,未纳入实验结果(见图 1、图 2)。

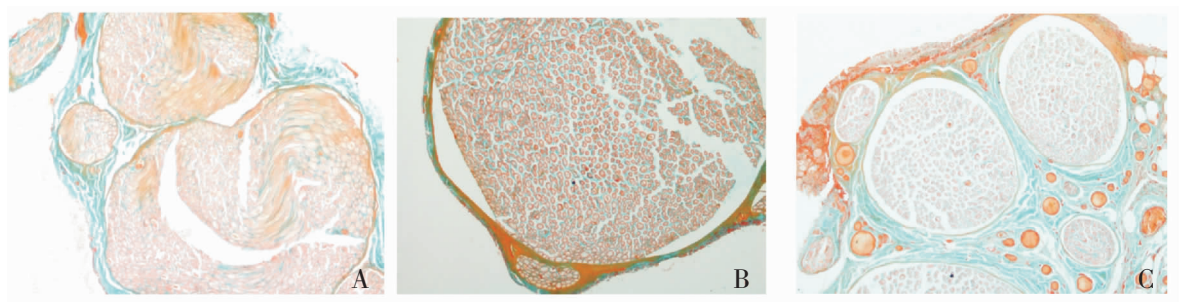


图 1 各组光镜下 Masson 染色所见(10×100)。A:假手术 3 日组;B:模型 3 日组;C:模型 14 日组。

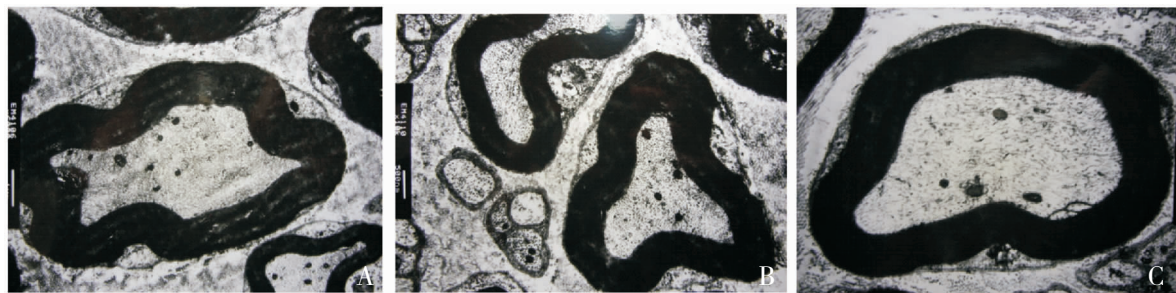


图 2 各组电镜下所见。A:假手术 3 日组(4106×6000);B:模型 3 日组(4110×10000);C:模型 14 日组(4124×10000)。

3 讨论

脑卒中瘫痪功能的恢复与脑的可塑性密切相关。Buonomano 等^[3]认为,在脑损害后的数分钟到数年内,因其他脑区神经功能的变化,可导致患侧神经功能的改变,其可能机制为传入阻滞、抑制作用的解除、活动依赖性突触的改变、细胞膜兴奋性的改变,突触新连接的形成或原有连接的暴露所致。有部分学者认为,脑卒中后病人脑功能的恢复,在前 3~4 周主要依赖于脑组织的可塑性,随

之逐渐趋于稳定^[4-5]。

康复治疗手法或针灸疗法主要作用于周围神经或运动单位、运动终板。而正中神经电刺激治疗可改善脑病灶的局部血供,帮助恢复并重组神经元的活性和功能,从而促进神经网络的重建^[6]。国内也有学者研究表明,电刺激右正中神经治疗能促进重型脑外伤患者脑神经功能的恢复,改善患者生活质量^[7-8]。功能磁共振成像的发展为脑卒中后运动功能恢复的研究提供了新的方法和客观依据,在神

经可塑性的研究中占据了重要地位^[9]。Manganotti 等^[10]研究发现在脑卒中 12~48 h 后对周围正中神经进行电刺激可促进患者后期康复。而这一点在磁共振功能成像 (functional magnetic resonance imaging, fMRI) 中得到证实。Klaiput 等^[11]研究发现,在脑卒中患者外周神经进行电刺激,可改善患者的大脑皮层功能,从而改善患者患肢肌力,而这一点在肌电图可以得到证实。

脑卒中损伤上运动神经元,其下运动神经元或周围神经结构、功能或病理生理变化是怎样的? 目前这方面的研究鲜见报道。一般认为脑卒中下运动神经元处于释放状态,而无明显的神经病理改变。近期有人报道脑卒中后瘫肢神经电生理检查有异常,但认为和肩手综合征有关^[12]。因此了解脑卒中后其下运动神经元或周围神经的结构、功能及病理生理改变对探讨脑卒中后康复治疗 (包括针灸) 的机制有着重要的意义。本实验结果表明脑出血大鼠其下运动神经元或周围神经的结构、功能在急性期内未发生明显改变。这对脑卒中急性期康复治疗 (包括针灸) 可能有着积极的意义。14 日后 3 级模型大鼠全部恢复到 1 级,可能因大鼠的康复能力较强,致其周围神经未发生明显改变。陈哨军等^[13]研究发现,痉挛性脑瘫患儿,其周围神经有失神经损伤的存在。脑卒中患者特别是脑卒中造成完全性瘫痪的患者,其后期的痉挛性瘫痪,有无瘫痪肢体周围神经改变还有待于进一步研究。

参 考 文 献

- [1] Kabayel L, Balci K. Development of entrapment neuropathies in acute stroke patients. *Acta Neurol Scand*, 2009, 120 (1): 53-58.
- [2] 吴生兵,周美启,周逸平,等. 电针不同穴组防治脑心综合征作用的实验研究. *中国中医急症*, 2009, 18 (3): 410-411.
- [3] Buonomano DV, Merzenich MM. Cortical plasticity: from synapses to maps. *Annu Rev Neurosci*, 2003, 21 (5): 149-186.
- [4] Green JB. Brain reorganization after stroke. *Top Stroke Rehabil*, 2003, 10 (3): 1-20.
- [5] 傅悦. 脑卒中病人中枢神经功能损伤重建 BOLD-fMRI 研究. *国外医学临床放射学分册*, 2006, 3 (29): 81-84.
- [6] Cooper EB, Scherder EJ, Cooper JB. Electrical treatment of reduced consciousness: experience with coma and Alzheimer's disease. *Neuropsychol Rehabil*, 2005, 15 (3-4): 389-405.
- [7] 封苏平,黎萍,黄强,等. 右正中神经电刺激对重型脑外伤患者康复的影响. *中国康复理论与实践*, 2009, 15 (5): 464-465.
- [8] 张颖,刘少壮,贾世英,等. 右侧正中神经电刺激对昏迷患者促醒的临床疗效评价. *辽宁医学杂志*, 2010, 24 (6): 287-288.
- [9] 安荷娣,黄东雅. 功能磁共振对脑卒中后运动功能重塑的评估. *国际神经病学神经外科学杂志*, 2009, 36 (5): 54-57.
- [10] Manganotti P, Storti SF, Formaggio E, et al. Effect of median-nerve electrical stimulation on BOLD activity in acute ischemic stroke patients. *Clin Neurophysiol*, 2011, Jul 6.
- [11] Klaiput A, Kitisomprayoonkul W. Increased pinch strength in acute and subacute stroke patients after simultaneous median and ulnar sensory stimulation. *Neurorehabil Neural Repair*, 2009, 23 (4): 351-356.
- [12] 陈兰,曾仲,赵新,等. 脑卒中病人周围神经传导速度测定. *临床神经电生理学杂志*, 2006, 17 (6): 373-374.
- [13] 陈哨军,李继海,刘敦厚. 痉挛性脑瘫周围神经及骨骼肌亚显微研究的临床意义. *中华小儿外科杂志*, 2001, 22 (3): 174-176.