

急性脊髓损伤后局部亚细胞与膜结构 改变及654-2治疗的实验观察

廊坊市人民医院 (102800) 陈 光 郝树萍 刘士林 张兰莉* 谢中光*

脊髓损伤后,在细胞和亚细胞研究中,已知有不少的改变。近年来,有关亚分子—自由基理论的研究,引起了不少学者的兴趣。本研究主要观察654-2使用时对亚细胞及其膜结构的影响,以及超微结构的破坏与自由基(FR)的关系。

材料与方 法

中国杂种家犬20只,在硫贲妥钠 25mg/kg 腹腔麻醉下分成两组。

对照组:8只,以545gcf致伤T₁₃L₁段脊髓,伤后未给任何治疗,按2、6、12、24小时和3天、1、3、6周分别观察神经学改变及届时取出脊髓作电镜及自由基检测。

治疗组:8只,致伤后1小时用654-2 0.5mg/kg,肌肉注射共三天,按照对照组同样时间作电镜及FR观察。另4只犬未致伤,作为正常脊髓,其检测同上。

结 果

1. 正常犬髓鞘完整,线粒体内结构分布均匀,各细胞器及膜结构完整,未见溶酶体、微体等。

2. 伤后实验组

(1) 髓鞘及轴索变化:对照组伤后2小时髓鞘板层溶合或披裂,轴索膜间隙加宽或部分缺如,微丝数量略有增加,其他细胞器不多见。伤后6小时髓鞘披裂,轴索溶解,线粒体密集,膜有破损。伤后24小时髓鞘严重披裂或呈残片游离,轴索残存或呈束状,轴索内有破

碎髓鞘片。伤后3天可见裸露残存之轴索或无髓鞘神经纤维,轴索多见极度损伤,微丝残存而紊乱。伤后1周,少见完整髓鞘,多呈变性状或为少突胶质细胞及格氏细胞所替代。伤后2周,格氏细胞大量分布,伤后3周、4周同上,有肥大星状细胞,胞内亚细胞活跃。伤后治疗组基本上同对照组,但在1周后完整髓鞘多,间可见完整轴索者及不少亚细胞。

(2) 线粒体变化:对照组伤后2小时线粒体即有轻度变性,嵴模糊不清,伤后6小时在轴索内密集堆积的线粒体间为固缩状,但有少数线粒体水肿,嵴消失、不成形。伤后24小时变化明显,线粒体膜破损多见。伤后3天线粒体内结构紊乱,嵴更不成形或集结紧缩,或呈颗粒样变性或残存。1周后变性线粒体多散在于组织间,但胶质细胞内的线粒体极旺盛而膜等完整。治疗组线粒体基本同对照组,但随着时间进程,在数量上比同期对照组要多,治疗后3天者膜多完整,变性轻而少。

(3) 溶酶体变化:偶于组织间内见到,多呈分泌颗粒型,大吞噬型少见,但在胶质细胞内数目即增,可见多种类型。

(4) 微体改变:在治疗组内,24小时见到微体分布均匀,对照组和正常犬未曾见到。

(5) 自由基改变:采用ESR法直接检测受伤脊髓组织中的自由基,对照组损伤后2小时自由基有升高,呈梯度增加,六周后趋于下

*北京军区总医院

the cartilage of the knee in experimental and natural osteoarthritis in dog. J Bone Joint Surg (Br) 1976; 58:94

[2] Minns RJ. The role of the meniscus in an instability model for osteoarthritis in the rabbits knee. J Exp Pathol 1982; 63:18

[3] Colombo E, et al. A new model of osteoarthritis in rabbits. Arthritis and Rheumatism 1983; 26:25

[4] Michael DE, et al. Biochemical confirmation of an experimental osteoarthritis model. J Bone and Joint Surg 1975; 57-A:392

降, 治疗组自由基总量降低。化学法间接检测发现损伤后MDA含量明显增加, 治疗组相对下降。

讨 论

1. 脊髓损伤后亚细胞改变的主要特点

脊髓损伤后的亚细胞损害, 早期主要是膜结构的损害, 髓鞘为少突胶质细胞所包绕, 线粒体乃双层膜包绕, 溶酶体也具单层生物膜, 微血管本身改变也表明膜结构的损伤, 因此, 我们认为545gef的致伤脊髓, 在电镜观察下主要是膜功能和结构的破坏和损伤。

2. 脊髓损伤后局部亚细胞改变与自由基的关系

近年来, 已有很多研究证实超氧阴离子等自由基在炎症及组织损害时起重要作用^[1]。本组采用ESR法及化学法检测表明脊髓损伤后自由基的升高, 特别是脂质自由基是梯度上升的, 直到6周尚未降到正常。脊髓损伤的亚细胞改变特点与自由基浓度有关, 当它在伤后2小时升高时, 即有髓鞘、轴索及线粒体的破坏, 特别是髓鞘的披裂、离断、破碎, 均表明膜结构及功能的损害, 继而脂质过氧化、亚细胞损伤。脂质过氧化物中最终产物醛类化合物也具有毒性, 促使血小板聚集及蛋白质变性, 同时由于膜结构与功能的破坏, 使膜的通透性、离子转运、屏障功能、生物能的产生均受

(上接第5页)

但从生物力学观点看, 仰卧位直腿抬高和俯卧位和髓后伸时, 髓关节受力大大超过其体重, 使用单拐时患髓承重明显小于体重^[2], 过早负重是股骨头发生缺血性坏死的主要因素。本组病例和有关文献说明, 鳞纹钉内固定的许多失误, 如: 钉的松动、退出或进入盆腔, 弯钉或断钉, 都与术后过早下床负重和不适当活动有关。因此我们主张, 股骨颈骨折经鳞纹钉固定后, 早期以卧床休息为主, 可配合皮牵引或穿防旋鞋, 避免直腿抬高活动, 而以练习股四头肌舒缩及髓、膝、踝关节屈伸为主, 4~6周后扶双拐不负重或轻微负重下床活动, 至少半年甚至两年后方可根据骨折愈合情况逐渐弃拐, 但仍应减

到影响。本组的亚细胞损伤及两种方法自由基测定的升高, 表明它们的关系是正相关的。

3. 654-2 在脊髓损伤中对自由基与亚细胞的影响

654-2药理作用主要有改善微循环、保护膜结构, 提高细胞对缺血缺氧的耐受性, 稳定溶酶体和线粒体等亚细胞结构^[3]。早期应用于脊髓损伤实验及临床具有相当的效果。电镜观察使用654-2治疗的脊髓损伤其膜结构及亚细胞比对照组损伤轻, 并能保持更多的较完整神经纤维, 从而功能有一定恢复。ESR是当前最直接最可靠检测自由基的手段^[3], 化学法是间接检测自由基的含量, 二者均表明治疗组膜结构损伤轻与自由基降低有关, 表明654-2有清除自由基的作用, 同时其毒性低, 安全剂量范围大, 药源广泛, 易于使用与推广。但对最佳剂量及使用方法尤其对抗自由基的机理及其对亚细胞, 特别是生物膜的保护机制须进一步探索。

参 考 文 献

- [1] George Bentley. Arthritis and rheumatic disease in Mercer's Orthopaedic Surgery. Eighth Ed. Edward Arnold, 1983: 610-611.
- [2] 苏静. 654-2抗休克作用机制的研究进展. 生理科学进展. 1985; 16: 317.
- [3] 靳永刚, 等. ESR研究生物过氧自由基样本的某些制备及测定方法. 生物学ESR研究论文集. 1989. 31.

少单侧患肢负重、快步行走等不适当活动, 老年人可终身扶拐。

此外, 有些失误还与鳞纹钉的机械、工艺问题有关。如反复使用的旧钉, 因其机械性能降低而易弯曲或断裂; 钉体没有鳞纹或鳞纹过浅, 不能起到阻止钉的退出和滑进作用; 可增加鳞纹钉松动、退出及滑进盆腔的可能性。

参 考 文 献

- [1] J. Manninger, et al. Significance of urgent internal fixation in the management of fractures of the neck of the femur. Injury: the British Journal of Accident Surgery. 1989, 20: 101
- [2] 刘伯岭. 髓关节生物力学及其临床应用. 中国中医骨伤科杂志, 1990, 6(3): 55