

大鼠脊髓受压后的病理学变化

郑清波¹ 施杞² 姜立本¹

(1. 上海医科大学中山医院, 上海 200032; 2. 上海中医药大学, 上海)

【摘要】 目的 观察脊髓受压后的病理学变化。方法 通过注射 10^6 Walker 256癌细胞液到大鼠 T_{13} 椎体前, 建立脊髓硬膜外压迫实验模型。大约16天左右所有动物产生瘫痪, 快速切取受压处的脊髓组织作透射电镜观察。结果 电镜发现脊髓白质细胞间隙扩大, 含有外渗的血液细胞, 并见髓鞘退变。结论 研究提示脊髓受压后的水肿在神经功能障碍的形成中起着重要作用。

【关键词】 脊髓 压迫 病理学

Pathological Changes of Spinal Cord after Compression in the Rat Zheng Qingbo, Shi Qi, Jiang Liben. Zhongshan Hospital, Shanghai Medical University (200032)

【Abstract】 **Objective** To study pathological changes of spinal cord after compression. **Methods** Extradural spinal cord compression model was induced in Wistar rats by percutaneous inoculation of Walker 256 carcinoma cell suspension (10^6 cells per rat) anterior to T_{13} vertebral body. When paraplegia was occurred about 16 days after tumor inoculation, the block of compressed spinal cord was taken out for the examination with transmission electron microscope. **Results** The enlarged interstitial space, degenerated myelin sheath, and extravasated blood cells were found in white matter of the compressed spinal cord. **Conclusion** Edema in compressed spinal cord plays an important role in the occurrence of neural dysfunction.

Key words】 Spinal cord Compression Pathology

脊髓压迫综合征是指由于椎体骨赘, 突出椎间盘、肥厚的黄韧带、转移性骨肿瘤等对脊髓的压迫而引起的神经功能障碍。经手术治疗的病人, 大部分都有不同程度的神经功能恢复, 但手术的目的主要是减压和重建稳定, 对脊髓本身的病损, 主要待其自然恢复。有人推测, 减压术后神经功能的恢复是由于髓鞘再生的缘故^①。由于活体获取脊髓困难, 对脊髓受压后的病理学改变目的知之甚少。本实验将肿瘤细胞种植到 T_{13} 椎体前造成脊髓受压的动物模型, 通过电镜观察脊髓受压后的病理形态学改变。

材料和方法

1. 动物模型制作 取出保存在液氮罐内的 W_{256} 癌组织块(由上海医药工业研究院药理室提供), 37℃水浴下融化, 接种于体重40g左右的雌性Wistar大鼠腹腔内, 接种后6~7天, 大鼠腹部明显膨隆, 此时肿瘤处于生长旺盛期。常规消毒, 切开腹部表皮, 用7号针头抽出腹水液, 置于1640培养液中, 离心, 弃上清液, 稀释, 细胞计数, 用1640培养液将癌细胞液调整至 $1 \times 10^7/ml$ 。台盼蓝试验示细胞活力在98%以上。取雌性Wistar大鼠8只, 体重150g左右, 随机分成模型组和对照组, 每组4只。乙醚轻度麻醉, 用4号针头, 抽吸0.1ml W_{256} 癌细胞液, 无菌操作下, 经皮穿刺种植到模型组大鼠 T_{13} 椎

体的前方。对照组按同法注射0.1ml的生理盐水。接种后次日起, 每天观察动物后肢瘫痪情况。

2. 电镜标本制作 肿瘤细胞种植后16天, 模型组动物双后肢瘫痪, 采用断头法处死大鼠, 后路切口切除椎板, 取出包有硬膜的脊髓, 放在蜡板上, 剥去硬膜, 在脊髓受压迫处(T_{13} 水平)的外侧取白质组织块, 修成 $1.5 \times 1.5 \times 1.5mm^3$ 的小块, 固定于5%戊二醛液中。对照组按同法同时取材。用0.1M二甲砷酸钠缓冲液漂洗, 1%四氧化锇后固定, 酒精逐级脱水, 环氧丙烷过渡, 环氧树脂618包埋, 制成超薄切片后双重染色, 在日立H-500透射电镜下观察。

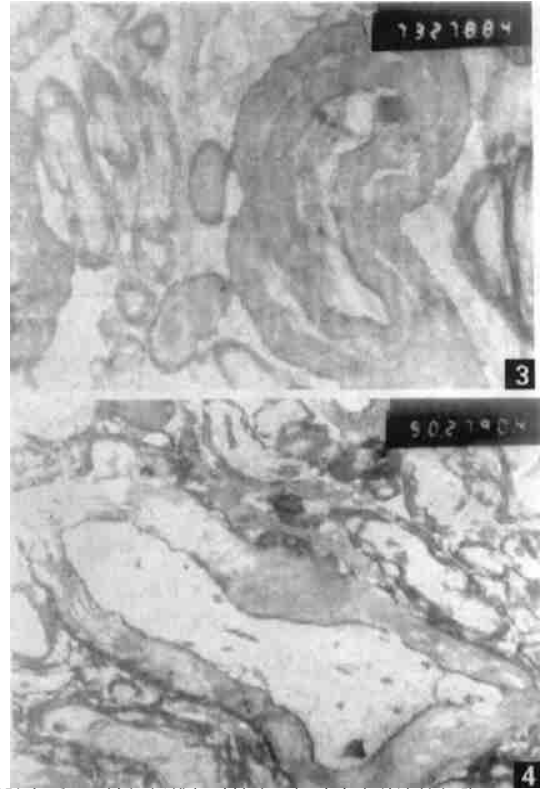
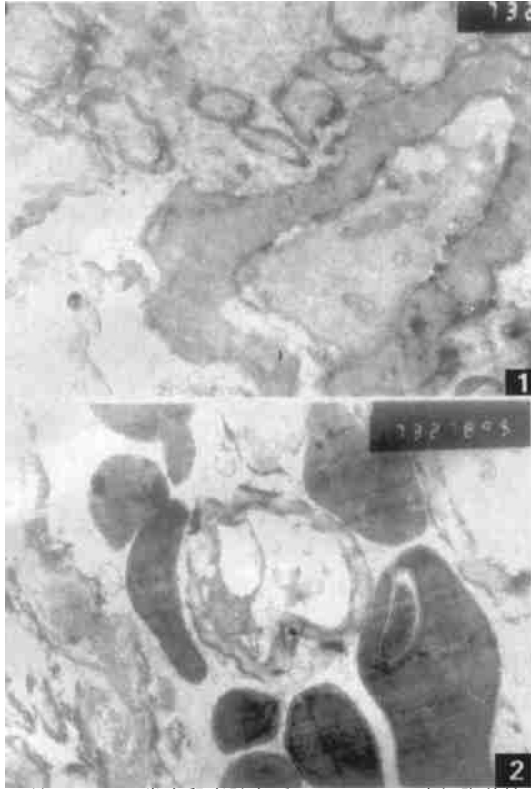
结果

1. 活体观察 模型组动物肿瘤细胞接种后16天左右双后肢瘫痪, 同时伴有大小便失禁, 取材时见肿瘤块位于 T_{13} 椎体处的脊髓前侧压迫脊髓, 受压脊髓存在明显的压迹, 脊髓和肿瘤之间的硬膜清晰可见, 即硬膜未受到肿瘤的浸润。对照组动物生理盐水注射后16天左右无神经功能障碍, T_{13} 椎管内未见肿块, 脊髓亦无压迹。两组动物在 T_{13} 脊髓处未见出血征象。

2. 电镜观察 对照组脊髓白质神经纤维之间排列紧密, 有髓神经纤维由髓鞘和轴突组成, 髓鞘由少突胶质细胞的突起质膜围绕轴突构成同心板层状结构, 轴

突下膜紧贴髓鞘,包绕着轴质,神经丝在轴突内呈均匀分布,线粒体完整,神经纤维间存在少突胶质细胞(图1)。模型组脊髓白质神经纤维间隙明显扩张,间隙中有许多外渗的细胞如红细胞(图2);髓鞘肿胀,呈双层板

状,或髓鞘发生崩解,脱失(图3);轴突肿胀,轴质呈不均质状,部分溶解,神经纤维间少突胶质细胞明显减少或消失(图2~4)。



注:图1 正常大鼠脊髓白质 图2 W256癌细胞种植后16天脊髓白质,示神经纤维间隙扩张,间隙内有外渗的细胞 图3 W256癌细胞种植后16天,脊髓白质,示髓鞘肿胀,呈双层板状 图4 W256癌细胞种植后16天脊髓白质,示轴突和髓鞘的改变

讨论

我们按 Ushio 的方法^[2]将 W₂₅₆肿瘤细胞种植到大鼠 T₁₃椎体前,肿瘤细胞通过椎间孔扩散,进入硬膜外腔,生长压迫脊髓。Siegal 按接种肿瘤细胞的方式注射伊文思蓝,注射后片刻即发现前侧硬膜外腔蓝染非常明显^[3],这说明肿瘤细胞接种后的当天就扩散进入了硬膜外腔,肿瘤在硬膜外腔生长到一定程度,对脊髓产生压迫。随后, Siegal 比较了不同的种植肿瘤细胞浓度引起瘫痪的情况,发现种植 10³瘤细胞时,80% 动物产生瘫痪,种植 10⁶瘤细胞时,100% 动物产生瘫痪^[4]。在我们的实验中,接种后16天左右大鼠双后肢产生瘫痪,肿瘤位于脊髓硬膜外压迫脊髓,这与人的亚急性受压相类似。

正常椎管,存在一定的储备空间,当骨赘、突出的椎间盘、转移性骨肿瘤等部分或完全占据椎管的储备空间时,脊髓将受到持续性或间断性钳夹作用,最大的钳夹应力通过皮质脊髓前束、前角细胞和皮质脊髓侧

束,引起该处血液循环障碍^[5]。本实验超微结构发现:模型组大鼠白质神经纤维间隙明显扩张,间隙中含有外渗的血细胞,但未见出血征象,这是与脊髓撞击伤明显不同之处^[6],因此,钳夹作用导致脊髓白质产生血管源性水肿。水肿的脊髓受软脊膜约束,无法向外扩张,因此脊髓内压力不断升高,血液循环障碍进一步加重,引起神经纤维受损,在电镜下表现为:轴突内的线粒体、神经丝、微管等发生颗粒性分解,随后轴突肿胀、溶解,轴突呈不均质状,髓鞘亦发生损害,髓鞘板层松开、脱失,这是因为髓鞘髓磷脂分解为类脂和中性脂肪,并被吞噬细胞清除。轴突和髓鞘的变性引起神经冲动传导障碍。因此,本实验初步提示水肿引起轴突和髓鞘变性是脊髓受压后神经功能障碍的主要原因。

临床上减压手术通过降低脊髓内压力,减轻水肿,取得较好疗效。因此,进一步研究血管通透性的调节因子 PGE₂、5-HT 等的作用,及药物的治疗作用是非常有意义的。

参考文献

1] Ito T, Oyanagi K, Takahashi H, et al. Cervical Spondylotic myelopathy: Clinicopathologic study on the progression pattern and thin myelinated fibers of the lesions of seven patients examined during complete autopsy. Spine 1996, 21 (7): 827

2] Ushio Y, Posner R, Posner JB, et al. Experimental spinal cord compression by epidural neoplasms. Neurology 1977, 5 (3): 422

3] Siegal T, Siegal TZ, Fields SI, et al. Selective route of doxorubicin administration improves outcome in experimental malignant epidural cord compression. Neurosurgery 1986, 18

(5): 576

4] Siegal T, siegal TZ, sandbank U, et al. Experimental neoplastic spinal cord compression: Evoked potentials, edema, prostaglandins, light and electron microscopy. Spine 1987, 12 (5): 440

5] Al-Mefty O, Harky HL, Marawi I, et al. Experimental chronic compressive cervical myelopathy. J Neurosurg 1993, 79 (10): 550

6] 郭世绂, 胥少汀. 脊髓损伤: 基础与临床. 北京: 人民卫生出版社, 1993, 131

(收稿: 1997- 10- 21; 修回: 1998- 05- 10)

捻转法治疗颞下颌关节脱位

俞国旭

(中国中医研究广安门医院, 北京 100053)

颞下颌关节脱位是一种常见关节脱位, 整复方法有多种, 最常用口腔内复位法, 因其卫生程度欠佳且有时病人很痛苦, 笔者试用捻转法治疗此病, 收到较佳疗效, 现报告如下。

临床资料 本组20例中男性12名, 女性8名; 年龄15~30岁10名, 30~45岁8名, 45~60岁2名; 新鲜脱位18名, 习惯性脱位2名。

治疗方法 (1) 整复方法 令患者背靠于墙边, 头中正靠于墙上。术者立于患者身前, 分别单侧复位。以右侧为例: 将右手扶于患者左侧面颊, 右手拇指放于左侧突出之髁状突前上方, 向内下方逆时针捻转按压, 余四指同时扶于左下颌角后, 以髁状突为轴稍向前托转, 髁状突即可复位。同法将另一侧髁状突复位。

(2) 固定及功能锻炼 用顶颌吊带限制下颌活动。新鲜脱位3~5天, 习惯性脱位5~7天。固定期间行咬合动作锻炼以增强嚼肌牵拉力。

治疗结果 (1) 复位标准 下颌上抬, 合口恢复。突出之髁状突回纳, 颞骨下凹陷消失。牙齿咬合关系恢复正常, 下颌骨开合功能恢复。

(2) 治疗结果 经随诊患者均功能恢复, 疼痛消失。

讨论 颞下颌关节分上下二腔, 上腔大而松, 允许髁状突与关节软骨盘一起向前滑动, 因而称滑动关节。下腔小而紧, 只允许髁状突转动, 称铰链关节。髁状突纵轴向后下倾斜约30度。颞下颌关节脱位时, 髁状突越过颞骨关节结节最高点, 将关节软骨盘挤于颞骨关节结节前方, 使关节软骨盘不能滑动而发生铰锁, 髁状突不能回位所致。因此颞下颌关节脱位实际上是颞下颌关节的滑动关节发生铰锁所致, 此时髁状突仍可转动。笔者利用此特点, 手法复位时使下颌骨发生侧方移动, 以对侧髁状突为轴转动, 复位侧髁状突发生旋转及向内后下侧移动。此时髁状突关节面相对于颞骨关节结节最高点成斜面上的滚动转动运动, 基本不对抗紧张的翼外肌、二腹肌、颞肌、嚼肌, 相反紧张的肌肉有助于髁状突的后移。当髁状突关节面最高点移动于颞下颌关节最高点下方时成极不稳定状态, 关节软骨盘铰锁松解, 滑动功能恢复, 受肌肉牵拉而向后滑动而使髁状突复位。笔者之所以采用单侧分别复位是因为双侧同时复位不能形成髁状突的转动, 不能有效松解铰锁, 且需对抗肌肉牵拉力大, 而影响关节复位。此法因为基本不对抗肌肉力量因而痛苦小。而此法的卫生优点是显而易见的。