

实验研究

# 山莨菪碱防治筋膜间室综合征实验研究

浙江省中医院(310006) 童培建 夏贤良\*

筋膜间室综合征颇常见,它可严重影响肢体功能,甚至威胁生命。手术切开方法确能有效地防治筋膜间室综合征,但有不少缺点,如加重原有创伤,增加感染机会,使伴有的骨折处理更加困难,创口难以愈合,常需二期处理,疤痕影响美观,降低肌肉功能等,对可疑的和室压介于争议区病例确定是否手术亦较难。所以近年来非手术治疗方法有所发展,杨迪生等报道了山莨菪碱合并甘露醇治疗筋膜间室综合征获得一定效果<sup>(1)</sup>,本研究是参照Sheridan筋膜间室综合征兔模型<sup>(2)</sup>,通过动物实验观察山莨菪碱防治筋膜间室综合征的作用及机制。

### 材料和方法

#### 一、动物制备及实验分组:

大耳白兔38只,雌雄不拘,体重1.85~2.34kg,经耳缘静脉注射1%戊巴比妥钠30mg/kg。麻醉后背位固定,骨髓腔插入克氏针以固定右后肢(实验肢)。于胫前肌筋膜间室内置入气囊。接通测压管、贮水瓶、气囊三通管,调节贮水瓶高度,使水囊压稳定在40mmHg。

兔随机分成两组。(1)筋膜间室综合+654-2组(用药组)。间室内置囊且加压后即经耳缘静脉注射654-2(盐酸654-2注射液,10mg/ml,民生药厂生产,批号8711027),总量5mg/kg,分8次注射,首次剂量加倍。(2)筋膜间室综合征+生理盐水组(对照组)。同上法,注射等量生理盐水、筋膜间室高压持续8小时后进行观察。

#### 二、观察

##### (一)墨汁灌注显示微血管。

于实验肢股动脉插入金属动脉插管,缓慢均匀略感阻力地推注预热达37℃的4%明胶墨

汁,间隔数分钟后再推注一次,直到后半身发黑,一般约需8~12ml,灌注完毕即夹闭股静脉,取下胫前肌,制成50um厚切片,在显微镜下显示出微循环形态。目镜测微尺法,双盲测定多条细动脉及毛细血管直径,双盲计数多个平面下与测微尺相切的毛细血管数,然后换算成根数/mm,以此作为毛细血管密度。

##### (二)肌肉水肿指数:

以筋膜间室高压侧肢胫前肌重量(W<sub>h</sub>)比健侧肢胫前肌重量(W<sub>a</sub>)的肌肉重量比(R)(R = W<sub>h</sub>/W<sub>a</sub>)作为水肿指数来说明水肿程度。

##### (三)胫前肌肌纤维TTc染色:

取下肿前肌,经生理盐水冲洗后即置入-18℃冰箱50min。于胫前肌中段连续切取2mm厚肌组织片。将组织片浸没于TTc溶液内,在培养箱内留置15min。以后活的组织染色成红色,失活组织不能染色而呈灰黄色。将组织片贴于载玻片上。最后用显微镜、摄像机、计算机、图象处理机组成的图象处理系统,通过摄像机把组织片图象输入计算机,然后利用图象处理机进行分析处理,求出不染肌纤维占全部肌纤维面积百分比,以此评估肌肉缺血坏死程度。

##### (四)、组织学方法:

光镜下观察肌纤维鞘、横纹、胞浆、肌核、间质、微血管、神经等,用目镜测微尺法双盲测出肌纤维、肌囊、神经周围间隙间距。

##### (五)、血液流变学:

取静脉6ml,加入肝素60u。用日本产E——型锥板式粘度计(37℃恒温)测定血浆及全血粘度,用1ml血球压积管法测定血球压积,全部项目的检测在取血后3小时内进行。

\*浙江医科大学附属第二医院骨科

结果

一、微血管灌注所见:

明胶墨汁灌注后的胫前肌外观呈现黑白相间状,用药组显得黑色多。镜下在未用药组偶还见微血管瘤及毛细血管扭曲。细动脉直径用药组 $10.83 \pm 2.26$ 明显大于未用药组 $8.71 \pm 1.91$ , t检验有显著性差异( $P < 0.05$ )。毛细血管直径用药组 $2.66 \pm 0.67$ 也大于未用药组 $2.25 \pm 1.09$ ,但t检验无显著性差异。用药组毛细血管显得丰富和密集,毛细血管密度 $26.10 \pm 3.61$ 根数/mm,与未用药组毛细血管密度 $6.71 \pm 3.30$ 根数/mm相比有显著性差异( $P < 0.05$ )。

二、水肿指数:

用药组水肿指数为 $1.01 \pm 0.02$ ,对照组水肿指数为 $1.13 \pm 0.09$ ,两者有显著性差异( $P < 0.01$ )。

三、肌纤维TTC染色状况:

共22只兔,对照组、实验组各11只进行了这项指标检测。染色后的肌组织片镜下观,肌纤维清晰,红染中间杂有片、斑、点状灰黄色。计算机分析后示,用药组未染肌纤维占全部肌纤维的 $8.12 \pm 7.16\%$ ,未用药组未染肌纤维占全部肌纤维的 $16.78 \pm 12.75\%$ ,两者有显著性差异, $P < 0.05$ 。

四、组织病理学所见: 结果见表。

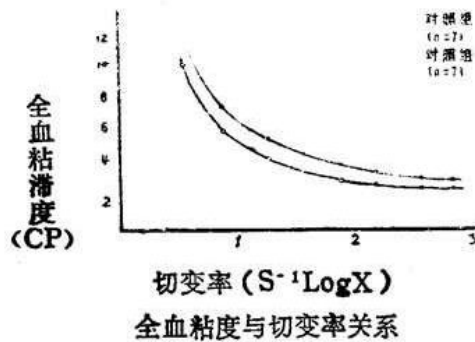
组织学所见

项 目	用 药 组	对 照 组
肌纤维直径 ( $X \pm SD_{um}$ )	$36.78 \pm 5.35^{**}$	$41.72 \pm 5.40$
肌纤维间隙 ( $X \pm SD_{um}$ )	$18.43 \pm 11.90^{**}$	$29.43 \pm 15.77$
肌囊间隙 ( $X \pm SD_{um}$ )	$185.80 \pm 97.32$	$241.80 \pm 79.47$
神经变性	2/10*	3/11
神经周围间隙 ( $X \pm SD_{um}$ )	$5.20 \pm 5.56^{**}$	$13.26 \pm 8.70$
小血管瘀血	6/12**	12/12
白细胞聚集	+— 5 + 3 ++ 3 +++ 1	0 3 3 6
动物数(只)	12	12

注: + 经秩和检验  $P < 0.05$  \* $P > 0.05$  \*\* $P < 0.01$

五、血液流变学变化:

实验组与对照组间红血球压积值相近,分别为 $35.71 \pm 3.55$ 和 $4.64 \pm 3.57$ 。血浆粘滞度值也相近分别为 $1.51 \pm 0.46$ 和 $1.43 \pm 0.41$ 。全血粘度与切变率的关系在低切变率时呈双曲线,在高切变率时趋向一个固定的常数,而两组间全血粘滞度值在低切变率时,虽然实验组的粘滞度低于对照组,但无统计学意义,在中高切变率时,用药组的灵滞度明显低于对照组(结果见图)。



讨论

Sheridan 曾采用同位素 $^{86}Rb$ 及分光仪测定胫前肌组织血流量和组织间液氧分压。结果显示,随着组织压增高,局部组织血液灌流量减少,氧分压降低<sup>(2,3)</sup>。关于局部血供减少的原因, Burton<sup>(4)</sup>认为组织压增高透壁压降低,当达到一定程度时,小动脉主动关闭; Eato<sup>2</sup>和 Green<sup>(5)</sup>认为是组织压增高引起小动脉的反射性痉挛。实验结果显示,使用654-2后细动脉直径增粗,毛细血管开放增多,血液灌流面积增大,提示654-2可能是通过上述机制作用于细动脉及毛细血管前括约肌而增加肌组织血液灌流量的。

组织水肿是筋膜间室综合征发生发展的一个重要环节。Hargens<sup>(6)</sup>将狗自体血浆灌入筋膜间室内,使之压力增高,结果大量液体从毛细血管渗进组织间隙,本实验也有所见。实验结果显示654-2明显减轻组织水肿,可能是改善了毛细血管通透性,降低毛细血管静水压,从而稳定渗出吸收动态平衡。同时,654-2还减轻肌内神经组织的水肿,因而保护神经。

现在有越来越多的人认识到组织微循环与血液流变学有着很大的关系且互为影响<sup>(8)</sup>。组织血供减少、缺氧可使血液PH值降低,红细胞ATP耗竭,以致红细胞倾向聚集,表观内粘度增加,变形能力减小,血液粘滞度增高,血流缓慢<sup>(9)</sup>,血管临界半径提高<sup>(10)</sup>。实验结果显示,654-2能降低全血粘滞度,主要表现在中高切变率时。Dintenfass<sup>(11)</sup>认为低切变率反映的是红细胞聚集率,高切变率反映的是红细胞变形性。因此,654-2降低血液粘滞度的作用可能是通过增加红细胞膜的脂质流动性<sup>(12)</sup>,改善红细胞变形性而起作用。近年来,白细胞血流变化对微循环的影响已为人们瞩目,白细胞在体内或体外均能造成流动停滞,也可以形成栓子或聚集体堵塞血管<sup>(13,14,15)</sup>。因此,病理结果所示的654-2降低白细胞在血管内的聚集倾向,可能也是它能降低血液粘滞度的原因之一。在筋膜间室综合征发生发展过程中,可见毛细血管,小静脉瘀滞,血液流通不畅。654-2通过增加红细胞变形性,降低血液粘滞度,消除瘀血,减少血栓,疏通微循环,大大地降低了外周阻力,增强了血液的流动性,增加了血液的有效灌注。

### 结语

筋膜间室综合征的发生发展可归结为,间室内压增高——循环障碍——组织水肿——缺血坏死——功能损害的恶性循环。实验结果表明,654-2能调节微血管管径,增加组织血液灌流量,减少渗出,减轻肌肉组织、神经组织水肿,降低血液粘滞度,疏通微循环,促进血液流通。这些作用针对筋膜间室综合征发生发展的各个环节,有效地阻缓、中断了它们的恶性循环,结果肌纤维的病变程度大大减轻,骨骼肌受到保护。根据实验研究,我们认为654-2能有效地防治筋膜间室综合征。

### 参考文献

1、杨迪生,等.用甘露醇及654-2治疗间隔综合征的实验研究及临床应用.浙江医科大学学报1987; 16(1): 24

2、Sheridan GW, Matsen FA. An animal model of the compartmental syndrome. Clin orthop 1975; 113: 36  
 3、Sheridah GW et al. Further investigations on the pathophysiology of the compartmental syndrome. Clin orthop 1977; 123: 266  
 4、Burton AC. On the physical equilibrium of small blood vessels. AM J physiol 1951; 164: 319  
 5、Eaton RG, Green WT, Epimysiotomy and fasciotomy in the treatment of volkmann's IsChemic contracture, Orthop Clin North AM 1972; 3: 175  
 6、Hargen AR et al. Fluid balance within the canine anterolateral and its relationship to scompartment syndromes. J Bone and Joint Surg 1978; 60-A(4): 499  
 7、Nerlich M. Resuscitation from hemorrhagic shock with hypertonic saline or Lactated Ringer's (effect on the pulmonary and systemic micro-circulation) Cir Shock 1983; 10: 179  
 8、Teitel P. The contribution of haemorrhology to the under. standing of microcirculatory disorders. Drugs 1987; 33 (suppl,2): 5  
 9、Dintenfass L, Burnard ED. Effect of hydroge ion concentration on the in vitro viscosity of packed red cells and blood at high haematocrits. Med J Aust 1966; 1: 1072  
 10、Dintenfass L Read J Pathogenesis of heart failure in acuteonchronic reaspiratory failure. Lac-et 1968; 118: 427  
 11、Dintenfass L. A preliminary outline of the blood high viscosity syndromes. Archs intern Med 1966; 118: 427  
 12、苏亚民, 萘普生类药物对人工腹相变行为的影响. 中国药理学报1986; 7(2): 114  
 13、Adell R. et al. Apreliminary study of rheology of granulocytes Blut 1970; 21: 91  
 14、Olofsson J. et al. Influence of white blood cells on the distribution of blood in microvascular compartments. Biblphie anat 1972; 11: 405  
 15、Copley AL, King RG. Viscous resistance of thromboid (thrombus-Like) surface layers in systems of plasna proteins, including fibrinogen. Thrombosis research 1972; 1: 1