

中药颈椎 号治疗模拟颈神经根炎病理学观察

张 军 孙树椿

(中国中医研究院骨伤科研究所, 北京 100700)

【摘要】 目的 为了观察中药颈椎 号对模拟颈神经根炎的疗效及作用机理。方法 将 96 只模拟颈神经根炎 Wistar 大鼠随机分为 4 组: 颈椎 号中剂量组、颈椎 号高剂量组、颈复康组及空白对照组, 分别给予颈椎 号中剂量、高剂量、颈复康及凉开水, 于造模后 3 天、7 天、14 天、42 天, 取神经根进行病理学观察。结果 颈椎 号中剂量、高剂量可以明显减轻模型鼠颈神经根的充血、水肿、淋巴细胞浸润等炎症反应, 减轻成纤维细胞和胶原纤维的增多, 减轻瘢痕化, 促使神经功能恢复。结论 颈椎 号对模拟颈神经根炎具有良好的疗效。

【关键词】 中药颈椎 号 模拟颈神经根炎 病理学

Pathological Observation on the Treatment of the Imitative Cervical Radiculoneuritis with Chinese Medicinal Herbs Decoction Jingzhui No. I Zhang Jun, Sun Shuchun. Institute of Orthopaedics and Traumatology, China Academy of TCM (Beijing 100700)

【Abstract】 Objective To study the therapeutic effect of Chinese medicinal herbs decoction, Jingzhui No. I (JZ-) on imitative cervical radiculoneuritis and its mechanism. **Methods** 96 Wistar rats were operated for modelling imitative cervical radiculoneuritis and then divided into 4 groups: moderate and high dosage JZ- groups, orally given moderate dosage or high dosage of JZ- once per day; Jingfukang (a eutherapeutic Chinese herbs in treating radiculoneuritis) group; and blank control group, given water only. 3, 7, 14 and 42 days after operation, the nerve roots were taken out for pathological observation. **Results** The JZ- with moderate and high dosages could obviously alleviate congestion, edema and lymphocyte infiltration of inflammatory reaction at 3 and 7 days after operation; and reduce the proliferation of fibroblasts and collagen fibers, thus reducing cicatrization of the nerve roots at 14 and 42 days after operation. **Conclusion** JZ- can alleviate inflammatory reaction, inhibit cicatrization, and promote the recovery of nerve function. It is an effective drug in treating imitative cervical radiculoneuritis.

【Key words】 Chinese herbs Jingzhui No. I Cervical radiculoneuritis Rat model Pathology

神经根型颈椎病是骨伤科的常见病、多发病, 是颈椎病中最多见的一型。近年来的研究表明: 神经根型颈椎病出现的沿神经根节段分布的烧灼样、刀割样疼痛或过电样窜麻, 可能与神经根炎症的产生有关。尽管神经根炎症的性质尚不完全清楚, 但很可能具有水肿、淋巴细胞反应和局部脱髓鞘反应^[1-3]。我们从 1995 年 8 月以来, 在临床上应用颈椎 号 (三七、川芎、元胡、羌活等) 对 112 例神经根型颈椎病 (气滞血瘀型) 进行了系统治疗, 总有效率为 90.2%, 本方具有见效好、止痛快、复发率低等优点。在此基础上, 结合本病的发病机理, 采用模拟颈神经根炎模型^[1,2], 从病理变化上, 进一步探讨该药的疗效及作用机理。

材料和方法

1. 动物 Wistar 大白鼠 96 只, 平均体重 200g, 雌雄各半, 由中国中医研究院动物中心提供。

2. 模型制作 按参考文献^[1,2]制作模拟颈神经根

炎大鼠模型。具体方法如下: 将大鼠用戊巴比妥钠腹腔注射麻醉 (30mg/kg), 常规备皮、消毒、铺巾, 以 T₂ 棘突为标记, 以 C₇ 为中心, 沿棘突纵行切开皮肤及皮下组织, 切口约为 1.5cm, 用尖刀锐性分离棘突两侧的肌肉, 暴露棘突及两侧椎板, 用眼科剪刀剪断 C₇ 两侧横突以上椎板, 暴露出椎管内的脊髓, 用神经剥离离子将脊髓推向右侧, 显露出左侧 C₇ 神经根, 将浸有 0.5% 福尔马林的定量滤纸片放在 C₇ 神经根腋下。仔细止血, 逐层缝合, 无菌包扎。

3. 实验分组及给药剂量 将 96 只模型大白鼠随机分为 4 组, 每组 24 只。术后当天起给药, 给药量按人与大鼠体表面积换算^[4]。空白对照组: 每日灌胃 6ml 凉开水; 颈椎 号中剂量组: 每日灌胃 135% 颈椎 号水煎浓缩液 6ml; 颈椎 号高剂量组: 每日灌胃 270% 颈椎 号水煎浓缩液 6ml; 颈复康组: 每日灌胃 60% 颈复康药液 6ml。4 组动物均在同样的环境中饲养, 自

由饮水, 摄食, 饲料由中国中医研究院动物中心提供。

4. 取材及病理切片的制作 在造模后 3 天、7 天、14 天、42 天 4 个阶段, 每组各随机取出 6 只, 在戊巴比妥钠腹腔麻醉下 (30mg/kg), 经心脏主动脉插管灌注, 取左侧 C₇ 神经根。用 10% 福尔马林固定, 常规石蜡包埋, 切 6μm 纵切片或横切片, 用 HE、Mallory 三色法染色^[5]。所有标本的取材、切片、染色等步骤在相同条件下完成, 以便对病理学变化的定性、定量分析作出技术上的保证。

5. 观察方法 按组织学定量观察标准^[6], 所有切片均在相同条件下光镜观察。对致炎物周围受累神经根的左上角, 通过光学显微镜对不同阶段的变化进行观察。同时通过 VG-32 图象系统对淋巴细胞、胶原纤维进行测量, 将原始图象变成二值图, 计算观察视野内淋巴细胞的数量和胶原纤维的面积及占整个观察视野的百分比。

6. 统计学方法 组间比较, 用 *t* 检验对结果予以分析。

结果

1. 病理学定性观察 从本实验病理切片来看, 模拟颈神经根炎实验方法造成了大白鼠颈神经根炎症反应。随着术后时间的推移, 病理变化由充血、水肿及淋巴细胞反应、肉芽肿形成, 逐渐向瘢痕化过渡。各组病理变化的共同点有: (1) 造模后 3 天, 致炎物周围的神经根以血管扩张充血、神经纤维水肿为主, 伴有少量的淋巴细胞反应。(2) 在造模后 7 天, 致炎物周围的神经根以大量的淋巴细胞浸润为主要特征, 伴有神经纤维水肿。(3) 在造模后 14 天, 致炎物周围的神经根内肉芽肿形成, 内有多核细胞、成纤维细胞及胶原纤维, 仍可见不同程度的淋巴细胞浸润。(4) 在造模后 42 天, 胶原纤维增多, 向瘢痕化发展。

在造模后 3 天, 空白对照组以血管扩张、充血, 神经纤维水肿最明显, 充血血管数量多, 范围大, 神经纤维水肿呈空泡状、串珠状及乱发状变性, 伴有少量的淋巴细胞浸润。颈椎 号中剂量及高剂量组、颈复康组与空白对照组相比较, 在血管扩张充血及神经纤维水肿方面均较空白对照组轻。而且在水肿的改善上, 颈椎 号两个剂量组较颈复康组明显。

在造模后 7 天, 空白对照组以大量的淋巴细胞浸润为主要特征, 伴神经纤维水肿; 颈椎 号两个剂量组与空白对照组相比较, 淋巴细胞的浸润以及神经纤维水肿明显减轻; 颈复康组变化介于两者之间。

在造模后 14 天, 空白对照组肉芽肿形成, 多核巨细胞出现, 胶原纤维增多, 且变宽呈带状; 颈复康组多

核巨细胞出现, 胶原纤维比空白对照组少, 但比颈椎 号两个剂量组多, 呈条状不规则分布。

在造模后 42 天, 空白对照组在致炎物周围的神经根内胶原纤维增多, 瘢痕面积大; 颈复康组次之; 颈椎 号两个剂量组更轻。

2. 定量观察

(1) 从表 1 可以发现, 在造模后 7 天, 颈椎 号中、高剂量组及颈复康组与空白对照组在淋巴细胞数量的比较上, 经统计学分析, 差异有非常显著性意义 ($P < 0.001$); 颈椎 号中、高剂量组与颈复康组在淋巴细胞数量的比较上, 经统计学分析, 差异有显著性意义 ($P < 0.01$)。说明颈椎 号具有很好的减少淋巴细胞反应的功效, 且疗效优于颈复康。

表 1 造模后 7 天淋巴细胞 (在 80 倍 1 个视野下) 的数量 ($\bar{x} \pm s$)

组别	动物数 (只)	淋巴细胞数量 (个)
空白对照组	6	254.7 ± 21.8
颈椎 号中剂量组	6	132.6 ± 28.4
颈椎 号高剂量组	6	125.8 ± 30.4
颈复康组	6	189.4 ± 29.6

注 1. 各组与空白组相比较, $P < 0.001$, 表 2 同此
2. 颈椎 号中、高剂量组与颈复康组相比, $P < 0.01$
 $P < 0.01$, 表 2 同此

表 2 造模后 42 天胶原纤维 (在 80 倍 1 个视野下) 面积 ($\bar{x} \pm s$)

组别	动物数 (只)	胶原纤维面积 (像素)
空白对照组	6	33293.52 ± 460.85
颈椎 号中剂量组	6	13250.81 ± 426.35
颈椎 号高剂量组	6	11088.56 ± 414.24
颈复康组	6	25842.07 ± 387.09

(2) 从表 2 可以发现, 颈椎 号中、高剂量组及颈复康组与空白对照组在胶原纤维面积的比较上, 经统计学分析, 差异有非常显著性意义 ($P < 0.001$); 颈椎 号中、高剂量组与颈复康组在胶原纤维面积的比较上, 经统计学分析, 差异有非常显著性意义 ($P < 0.001$)。说明颈椎 号具有很好的减少胶原纤维形成的功效, 且疗效优于颈复康。

讨论

1. 神经根型颈椎病的产生实质上是在以颈椎退变为先导, 在神经根管狭窄的基础上, 损伤继发性生理

及生化改变出现代谢紊乱、代谢产物瘀积(如突出髓核中蛋白样物质、酸性产物蓄积)、生物活性物质释放(组织胺、磷酸酶 A₂、P 物质、前列腺素等)的刺激,神经根继发充血、水肿、炎症细胞反应及传导特性损害。其中化学性神经根炎可能是本病重要的病理生理因素^[7~11]。尽管神经根炎症的性质尚不完全清楚,但很可能具有水肿、淋巴细胞反应和局部脱髓鞘反应^[1~3]。

2. 我们参照文献^[1,2]通过定量滤纸片和福尔马林的物理、化学双重刺激模拟机械性压迫和化学性物质刺激,制备了模拟颈神经根炎大白鼠动物模型。从实验动物的病理切片看,该实验方法造成了大白鼠的颈神经根炎症反应。在病理学定性观察上,颈椎 号中、高剂量组在减轻充血、水肿、淋巴细胞浸润及后期胶原纤维增多等方面均优于颈复康及空白对照组。

3. 图像分析技术(image analysis technique)是近年来兴起的一门新方法,是将形态测量、电视扫描以及计算机技术相结合,将样品中需测图像通过高分辨率电视、摄像机扫描摄入,由计算机进行数据处理分析后,即可迅速准确地得出定量的测量结果。本实验通过图像分析技术对各组淋巴细胞、胶原纤维进行定量分析发现,在造模 7 天的淋巴细胞数量比较上,在造模 42 天的胶原纤维面积比较上,经 *t* 检验分析,颈椎 号中、高剂量组及颈复康组均明显少于空白对照组,同时颈椎 号的疗效优于颈复康。以上结果表明,颈椎 号可以减轻充血、水肿、淋巴细胞反应等神经根炎症反应。

4. 据此实验结果,既可以解释颈椎 号在临床上治疗神经根型颈椎病根性症状的机理,以及后期减少成纤维细胞和胶原纤维的增多,减轻瘢痕化,减少对神经组织的挤压,促使神经功能恢复;又可解释神经根型颈椎病在早期治疗的彻底,促使了神经功能尽早恢复,神经内瘢痕及粘连较轻,不足以构成对神经根的挤压刺激,所以临床观察一段时间后复发率较低的情况。同时,本实验证实的颈椎 号具有抗炎、消肿、减少瘢痕

增生的结果,与近年来研究活血化瘀法^[9]对改善微循环,促使水肿吸收,提高组织细胞耐缺血、缺氧的能力,减轻无菌性炎症反应,改善组织细胞代谢(如对结缔组织中过度增生的成纤维细胞有抑制作用)的结果相吻合。

参考文献

- [1] 张军, 尚秀兰, 孙树椿. 中药治疗颈神经炎大鼠神经根内 P 质含量的放免测定. 中国中医骨伤科杂志, 1998, 6 (2): 4
- [2] 张军, 尚秀兰, 孙树椿. 颈椎 号治疗模拟颈神经根炎的电生理学实验. 中国中医骨伤科杂志, 1998, 6 (3): 1
- [3] 张军, 尚秀兰, 孙树椿. 神经根型颈椎病的解剖学基础和发病机理研究. 中国中医骨伤科杂志, 1999, 7 (1): 1
- [4] 陈奇. 中药药理实验. 北京: 人民卫生出版社, 1988. 229 ~ 232
- [5] 刘介眉, 严庆汉, 路英杰. 病理组织染色的理论方法和应用. 北京: 人民卫生出版社, 1988. 22~36
- [6] 董红心. 针刺对猫部分去传入脊髓板层可塑性的影响——电镜定量研究. 神经解剖学杂志, 1994, 10 (1): 6
- [7] Saal JS, Frason RC, Dobrow R. High level of inflammatory phospholipase: an activity in lumbar disc herniations. Spine, 1990, 15: 674
- [8] Rydevik B, Brown MD, Lundory G. Pathoanatomy and pathophysiology of nerve root compression. Spine, 1984, 9: 7
- [9] 郭学斌. 复方丹参注射液治疗脊柱源性颈肩腰腿痛. 中国骨伤, 1994, 7 (增刊下): 51
- [10] Kuslich SD, Vlstrom CL, Michael CJ. The tissue origin of low back and sciatica: a report of pain responses to tissue stimulation during operation on the lumbar spine using local anesthesia. Orthop Clin North Am, 1991, 22: 181
- [11] Olmarker K, Holm S, Rydevik B. Importance of compression onset rate for the degree of impairment of impulse propagation in experimental compression injury of the porcine cauda equina. Spine, 1990, 15: 416

(收稿: 1998-10-20 修回: 1998-12-14)