

应用神经延长架延长兔坐骨神经的实验研究

金帅星¹ 朴虎林¹ 石伟² 朴华益³ 张志刚² 金成峰¹

(1. 延边大学医学院附属医院急诊科, 吉林 延吉 133000; 2. 中国人民解放军第 208 医院; 3. 吉林省延边医疗保险管理中心)

【摘要】 目的 利用神经延长器延长周围神经,修复周围神经缺损,为临床应用提供依据。方法 利用自制的神经延长架,每天分数次延长 1 mm,修复神经缺损 10 mm,9 周后行电生理及组织学观察。结果 延长段神经外膜血供基本正常,神经缺损修复后其神经刺激阈值与神经原位缝合组差异无显著性,与神经移植组差异有显著性,组织学观察,延长组和原位缝合组有基本正常组织结构,神经移植组有明显空泡变性,髓鞘凝固变性。结论 应用神经延长装置,采用合适的连接方法,可有效的延长周围神经,修复神经缺损。

【关键词】 周围神经; 神经移植; 神经外科手术

An experimental study of rabbits sciatic nerve distracting lengthening with nerve lengthening device for repair of peripheral nerve injury JIN Shuaxing, PIAO Hulin, SHI Wei, et al. Affiliated hospital of Medical College of Yanbian University (Jilin yanji, 133000, China)

【Abstract】 Objective Using a nerve lengthening apparatus to distract nerve for repair of peripheral nerve injury and to provide a basis for clinical application **Methods** 30 health domestic rabbits were divided into 4 groups. Group A, the injured nerve was distracted; Group B, nerve was transplanted in primary position; Group C, anastomosis had been performed in between the cut nerve endings in primary position; Group D, branch of sciatic nerve was cut down. After 9 weeks of operation, electron physiological examination, histology observation and nerve fibre count were performed. **Results** Perineurium blood supply of lengthened nerve segment was almost normal. After repair of the injured nerve, the stimulation threshold value, showed no difference between Group A and Group B ($P > 0.05$), but there was a difference between Group A and Group D ($P < 0.05$), and there was a significant difference between Group A and Group C ($P < 0.01$). Under optic microscope and electron microscope, it was found that there was an almost normal structure in Group A and Group C and there was a significant vacuole degeneration and myelin sheath coagulation degeneration. **Conclusion** Using nerve lengthening apparatus and suitable method of approximation, effective sciatic nerve lengthening can be done. After anastomosis, the injured nerve can be repaired. This study provides a new method of repairing nerve injury.

【Key words】 Peripheral nerves; Nerve transfer; Neurosurgery

周围神经缺损修复仍是一个难题。长期以来,不少作者从不同角度,采用多种方法进行了有益探索,有些方法已在临床应用^[1]。但目前应用神经延长架,延长周围神经,修复神经缺损的报道甚少。我们设计了神经牵拉延长器,对神经进行牵拉延长,修复一定范围内的神经缺损,现将实验研究结果报告如下。

1 材料和方法

1.1 动物分组 家兔 30 只,体重为 2.5 ~ 3.0 kg,

雌雄不限,随机分 4 组,A 组为 10 条左腿,坐骨神经延长组;B 组为 10 条左腿,坐骨神经原位移植组;C 组为 10 条右腿,神经切断原位缝合组;D 组为 10 条右腿,正常对照组。

1.2 实验设计 A 组的左侧坐骨神经,人为造成 (10.0 ± 1.0) mm 的神经缺损模型,用神经延长架延长近端后端 - 端缝合,右侧为 C 组,坐骨神经切断后直接端 - 端缝合;B 组的左侧坐骨神经,在 A 组的同一水平上原位移植 (10.0 ± 1.0) mm,右侧坐骨神经

切断腓总神经后,测定神经兴奋阈值,作为正常对照组。神经吻合后第 9 周时,对其外观、神经兴奋性、光镜及电镜进行观察。

1.3 手术方法 先用 846 合剂(0.3 ml/kg M)肌肉注射麻醉,将家兔俯卧固定在兔手术台上。由股二头肌和内收肌之间显露坐骨神经,将坐骨神经自梨状肌下缘至膝关节上缘游离,测定其长度,平均为 64.8 mm,仔细分离出腓总神经予以保留,以免造成下肢全瘫,在梨状肌下缘 45 mm 处切断坐骨神经。A 组左侧坐骨神经远端切除 5 mm,作为正常对照组的光镜和电镜标本,近端折叠结扎 5 mm,用折弯银丝作标记,造成神经缺损 10 mm,丝线通过硅胶管(硅胶管近侧用折弯银丝标记),与体外的坐骨神经延长架连接,调整延长架至神经在自然状态下的紧张度,缝合伤口。被延长的神经达到预定长度后,再次手术,修正断端后,行神经缝合。同时 A 组右侧坐骨神经,在左侧同一平面上切断,直接端-端缝合。B 组的左侧坐骨神经,距梨状肌下缘 45 mm 处切断,再切除远段(10.0 ± 1.0) mm,造成神经缺损,将切除的神经行原位移植。整个神经缝合,均在 9 倍手术显微镜下,用 9-0 无创尼龙丝线行神经外膜缝合,一般缝 4 针。术后肢体不作固定,在笼内自由活动,青霉素 4 × 10⁴ U,每日 2 次肌肉注射,连续注射 4 d。
1.4 延长方法 延长架的螺母转一圈为 1 mm。神经延长组术后第 3 d 开始延长,每天螺母分 6~8 次旋转一圈,相当于神经延长 1 mm。

1.5 观察指标及方法 神经缝合术第 9 周时,进行各项指标的观察。

摄 X 线片观察:神经延长组延长开始 12~15 d 后,摄 X 线片,测量两个标记银丝间距离,了解神经延长长度。

神经外膜血供情况观察:神经延长组进行神经缝合之前,在 Will 手术显微镜下放大 40 倍,观察延长段神经及右侧正常神经外膜血供情况。

神经刺激阈值测定:用 J882 型程控神经兴奋检测仪,测定神经兴奋阈值(测定前切断腓总神经)。

光镜观察:取材均在神经移植的距近侧缝合处向远侧 15 mm 处,10%甲醛液固定,水洗,各级酒精脱水,石蜡包埋,HE 染色,用双目 Olympus 光学显微镜观察神经纤维再生、神经外膜及束间血管以及空泡变性等。

电子显微镜观察:取材部位同光镜,将标本修成不大于 1 mm 小块,浸泡于 2.5%戊二醛溶液中固定

24 h,pH 7.2 的 PBS 洗 3 次,每次静置 5 min,1%钨酸固定 2 h,50%~100%酒精逐级脱水,每级脱水 15 min,Epon 812 环氧树脂包埋剂浸透液、包埋、聚合、LKB 超 5 型超薄片机切片,醋酸双氧铀,柠檬酸铅双重染色,用 JEM-1200EX 型透射电子显微镜观察髓鞘结构、轴突及雪旺氏细胞等。

1.6 统计学方法 测定神经兴奋阈值,用 SPSS 统计软件,进行 *t* 检验。

2 结果

2.1 实验动物大体观察 观察坐骨神经切断后,足跖部感觉和跖屈功能丧失。神经缺损修复后,随着神经支配的恢复,神经延长组和神经端-端缝合组约 6 周时(神经移植约 8 周时),出现跖屈运动,对疼痛刺激产生反应。

2.2 X 线摄片观察 神经延长 12~15 d 时,两个标记银丝间的距离平均延长 11 mm,延长率为 22%。

2.3 神经外膜血供观察 A 组左侧近段被延长的神经外膜血供与右侧相比,无明显改变。

2.4 神经兴奋阈值测定结果 经过统计学处理,神经延长组和神经端-端缝合组之间,差异无显著性($P > 0.05$);但神经延长组和正常对照组之间,差异有显著性($P < 0.05$);神经延长组和神经移植组之间,差异有非常显著性($P < 0.01$)(见表 1)

表 1 神经刺激阈

组别	例数	神经刺激阈值 (mA/d)	<i>t</i> 值
神经延长组(A)	10	17.55 ± 1.0414	2.39
神经端-端缝合组(B)	10	17.35 ± 0.9775	0.44
神经移植组(C)	10	25.55 ± 2.4089*	21.55
对照组(D)	10	13.85 ± 0.6687	0.32

延长组和对照组 $P < 0.05$, *延长组和移植组 $P < 0.01$

2.5 光镜观察(HE × 200) 神经延长组:神经纤维再生良好,仅有少量空泡变性,束间血管再通良好(图 1)。

神经端-端缝合组:神经纤维再生良好,偶尔可见空泡变性,束间血管再通良好(图 2)。

神经移植组:神经纤维再生较差,空泡变性较明显,束间血管壁增厚(图 3)

2.6 电镜观察(TEM × 80 K) 神经延长组:有髓神经纤维结构丰富,髓鞘同心环板结构清晰,轴突内可见线粒体、微管、滑面内质网,雪旺氏细胞胞质浓厚,无髓神经纤维丰富(图 4)。

神经端-端缝合组:雪旺氏细胞胞质浓厚,细胞器较多,可见丰富的核糖体、线粒体、粗面内质网,核

质丰富,髓鞘同心环板层结构清晰(图 5)。

神经移植组:无髓神经纤维丰富,雪旺氏细胞胞质浓厚、细胞器较多,但髓鞘同心环板层结构不清,有髓神经纤维凝固变性(图 6)。

3 讨论

3.1 神经延长的临床应用价值 本实验研究利用神经延长架延长周围神经,修复神经缺损,是在肢体延长术中得到的启发,肢体每天 1 mm 速度,数次延长,其内的周围神经也得到同等延长,其功能无明显障碍,提示周围神经在持续牵拉应力作用下,其长度亦可以延长。临床上神经缺损大于 2 cm 或用 9-0 缝线缝合时,缝线断裂或神经外膜及束膜组织撕裂,应作神经移植。严计赓等^[2]通过对大白鼠坐骨神经的实验研究观察,提出神经缺损超过其直径 4 倍是神经拉拢端-端缝接与神经移植的界线。单纯通过一期拉拢缝接神经只能用于克服较小的神经缺损。减慢牵拉神经的速率,将有助于克服较大的神经缺损。若利用神经延长架延长周围神经修复神经缺损,仅用一处缝接,将有一定的临床应用价值。

3.2 周围神经的解剖特点 从周围神经微细结构可以看出,周围神经是一种粘弹性物质,既有弹性体的某些性质,又具有粘性性质,因此,可表现为非线性的应力-应变关系、应力松弛和蠕变的力学特征。有髓和无髓神经纤维纵行排列,呈波浪状迂曲走行。所以神经纤维实际长度比神经干长,并具有一定范围的伸长与缓解弯曲等特征。周围神经外膜为纤维组织膜,内层致密,外层稀疏,其中有胶原纤维和弹性纤维。神经外膜是使神经具有弹性和弹力的主要结构,本身具有牵张的可能性,其致密的内层可以作为牵张力的承受组织,神经束膜具有弹性的微细结构,在牵拉过程中可被拉长,是神经牵拉的基础,束膜也是一道重要屏障,赋予神经一定的抗张强度。人的周围神经对牵拉力的反应,在弹性极限内服从 Hooke 定律,即应力-应变成线性关系,除去所加负载,神经将恢复原长度。此极限在 6%~20%之间,30%的延长可引起神经断裂,神经应力-应变间呈非线性关系。

关于神经对牵拉反应的研究,Lundborg 等^[3]用显微镜对活体兔胫神经在牵拉下的血运变化作了观察。随着神经张力的增加,神经外膜束膜的静脉血流减慢,一些支通与血流中断。延长达 8%时,50%的静脉血流受阻滞而动脉血流不受影响;延长达 15%时,神经内动静脉血流完全中断。在本实验中,

神经延长率达 22%,延长段神经用 Wild 手术显微镜 40 倍下,观察神经外膜血供结果,与健侧相比变化不显著。本实验所观察到的结果与文献有差异的主要原因是,文献中观察到的血供变化是一次性神经牵长的结果,而本实验观察到的神经血供变化是在神经缓慢牵长的基础上,逐渐适应代偿的结果。

有人认为,再生的神经纤维传导速度只能达到原来的 80%^[4]。郭瑞华等^[5]在实验中观察到,神经延长后缝合口,随着时间的延长,髓鞘再生越佳,但数量和质量均达不到正常水平。现已明确,髓鞘与传导速度关系密切。本实验中观察到的神经兴奋性,延长组与对照组差异有显著性;延长组和端-端缝合组差异无显著性;延长组与神经移植组差异有非常显著性,电镜观察,延长组和端-端缝合组髓鞘板层结构基本清晰,但神经移植组髓鞘板层结构紊乱。实验结果与文献基本一致。

3.3 神经牵拉延长和扩张延长 Manders 等^[6]将组织扩张器用于犬的坐骨神经延长实验,还通过临床试用证实了可行性。但用此法延长神经时,神经长轴的作用力是通过与神经平行和垂直两个方向传递的,其中神经长轴的垂直方向的作用力对神经产生压迫,使神经发生缺血性改变,导致扩张神经的传导速度减慢,组织学检查可见神经内外膜增厚。本实验采用神经延长架延长周围神经,对神经长轴的作用力只通过平行传递的,没有与神经长轴垂直方向的应力,则克服了组织扩张器延长周围神经的不足。

3.4 神经牵拉延长和神经移植 与神经移植比较,后者虽然已被临床广泛应用,但其存在的问题是^[7-10]:难以找到与损伤神经相匹配的供移植神经;出现供区神经缺损;效应器废用性萎缩或神经-效应器失配;修复过程中有两个缝合点,Manders 做过一种假设,如果通过缝合点有 50%再生纤维正确地找到雪旺氏管,那么,最终长入末梢神经的纤维数,也不过是原神经的 25%。本实验应用神经延长架延长兔坐骨神经,在无张力下,缝接一处来修复神经缺损,克服了上述神经移植存在的问题,通过光镜和电镜观察,神经纤维再生,束间血管再通,髓鞘的同心环板结构等明显好于神经移植组;与神经端-端缝合相比,差异无显著性。

(本文图 1~6 见插页)

参考文献

- 1 朱家恺.中华医学会全国第三届显微外科学术会议纪要.中华显微外科杂志,1999,12:35.
- 2 严计赓,李鸿儒,杨东岳.张力下神经缝合与移植的比较.实验外科

病例报告

跟腱断裂术后皮肤坏死一例报告

Cutaneous necrosis after operation of rupture of Achilles tendon :A case report

李连放¹ 贾金社¹ 牛合菊¹ 杨吉祥²

LI Lianfang, JIA Jinshe, NIU Heju, YANG Jixiang

【关键词】跟腱断裂； 皮肤； 坏死 【Key words】 Rapture of Achilles tendon； Skin； Necrosis

患者女,53岁,农民。右足跟疼痛、肿胀,足跟不能抬起5d余。门诊以右跟腱断裂收住院。患者于5d前下地劳动时,右足踩在一个圆棍上,圆棍一滚,摔倒在地。当即右足跟部疼痛,足跟不能抬起,局部不伴有外伤,当地医生给予按摩和外敷中药治疗。局部逐渐肿胀,症状不见好转,遂来我院就诊而收入院。既往有糖尿病史,现靠药物控制。入院查体,一般情况尚可,心肺肝脾无异常,右足跟部肿胀、压痛,跟腱触诊有凹陷感,右“捏小腿试验”阳性,单足站立足跟不能抬起。X线拍片示:踝关节正侧位骨骼未见异常。实验室检查无手术禁忌证,于第二天行手术治疗。术中所见跟腱变性、增粗,从跟骨上撕下,余下部分不足1cm,不能缝合。只好在跟骨上挖一骨槽,跟腱近端以钢丝用Bunnell法固定,栽在骨槽中,两根钢丝从足跟跖侧穿出,固定在钮扣上。外用小腿石膏托固定于前面。术后1周发现钮扣下皮肤变黑,术后2周钮扣皮下坏死渗出,跟腱切口拆线愈合良好。拆除钮扣改用8号钢丝折成“U”形状,将游离的两端固定于小腿石膏两侧,远端的环对准钢丝

的穿出部位,以橡皮筋连于8号钢丝和抽出钢丝之间。伤口换药,逐渐清除坏死组织。术后6周拆除钢丝及石膏托,发现局部组织坏死处约3cm×3cm大小,跟骨外露,局部渗出较多。给予换药,术后8周伤口趋于稳定,于连硬外麻醉下行小腿外侧皮瓣转移术,术后两周拆线伤口一期愈合,以中药薰洗伤肢,逐渐下地活动,术后半年随访,功能基本正常。

讨论

跟腱断裂在骨科临床上并不少见,无论新鲜的还是陈旧的,手术是其主要治疗手段。对于跟腱在跟骨面上撕脱下来的,及余下部分不能行断端缝合的,一般来说是在跟骨上造一骨槽,将跟腱的断端栽在骨槽上,以钢丝或丝线在跟部的跖侧面穿出,用钮扣或橡皮垫固定。但跟腱与其它的肌腱不同,小腿三头肌的作用强大,而且固定的时间相对较长,容易将皮肤压迫坏死,坏死以后处理起来比较困难。近几年来我们采取术后用8号钢丝折成“U”形状,游离的两端固定于小腿石膏的两侧,远端的环对准钢丝的穿出部位,以橡皮筋相连,收到了良好的效果。

(收稿:2002-07-17 编辑:李为农)

1. 文安县中医院骨科,河北 文安 065800; 2. 天津254医院骨科

杂志,1984,1(2):86.

3 Lundborg G, Rydevik B. Effect of stretching the tibial nerve of the rabbit. *J Bone Joint Surg (Br)*, 1973, 55:390-401.

4 周吉怀, 蒋祖言. 牵拉延长神经法修复周围神经缺损的实验研究. *中国修复重建外科杂志*, 1995, 19:172.

5 郭瑞华, 黄幕洁, 虞申等. 神经牵拉延长和移植修复缺损的比较研究. *中华显微外科杂志*, 1993, 16:65.

6 Manders EX, Saggars GC, Alonso PD, et al. Elongation of peripheral nerve and viscera containing smooth muscle. *Clin Plast Surg*, 1987, 14:551.

7 Keeley R, Atagi TY, Sabelman E, et al. Peripheral nerve regeneration across 14mm gaps:A comparison of autograft and entubulation repair methods in the rat. *J Reconstr Micro*, 1993, 9(1):5.

8 Wood RJ, Abson MH, Varbeek AL, et al. Controlled expansion of Peripheral nerves:Comparison of nerve grafting and nerve expansion/repair for Canine Sciatic nerve defects. *J Trauma*, 1990, 31:686.

9 Nall GD, Van Way CW, Kung FT, et al. Peripheral Nerve elongation with tissue expansion techniques. *J Trauma*, 1993, 3:181.

10 Terzis J, Fa bistef B, Williams HB. The nerve gap:Suture under tension Vs graft. *Plast Reconstr Surg*, 1975, 56(1):2.

(收稿:2002-01-30 编辑:李为农)

中药对小鼠骨折后血管重建与骨折愈合方式关系的影响

(正文见 84 页)

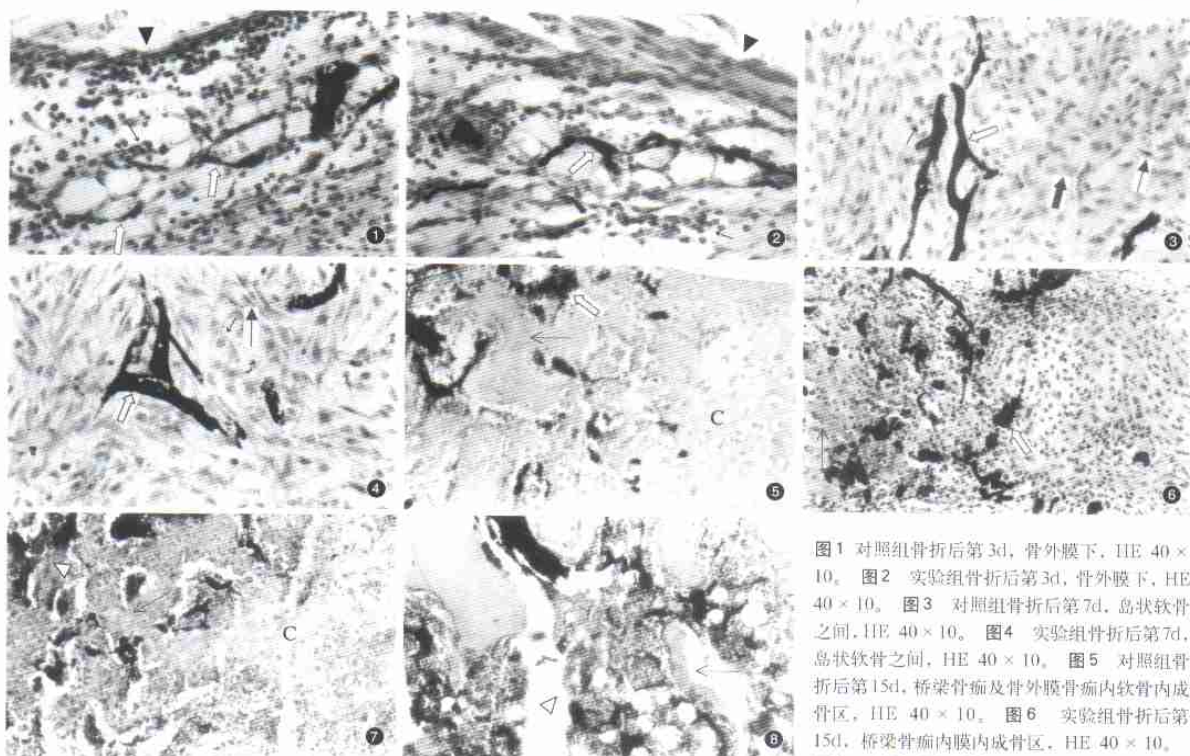


图1 对照组骨折后第3d, 骨外膜下, HE 40 × 10。图2 实验组骨折后第3d, 骨外膜下, HE 40 × 10。图3 对照组骨折后第7d, 岛状软骨之间, HE 40 × 10。图4 实验组骨折后第7d, 岛状软骨之间, HE 40 × 10。图5 对照组骨折后第15d, 桥梁骨痂及骨外膜骨痂内软骨内成骨区, HE 40 × 10。图6 实验组骨折后第15d, 桥梁骨痂内膜内成骨区, HE 40 × 10。图7 对照组骨折后第21d, 桥梁骨痂及骨外膜

骨痂内软骨内成骨区, HE 20 × 10。图8 实验组骨折后第21d, 骨髓腔再通, HE 20 × 10。
图中: 一示成骨细胞; ⇨示增生、扩张的微血管; 一示成软骨细胞; →示成纤维细胞; ▲示骨外膜; —→示骨小梁; △示骨髓腔; C示软骨组织。

应用神经延长架延长兔坐骨神经的实验研究

(正文见 87 页)

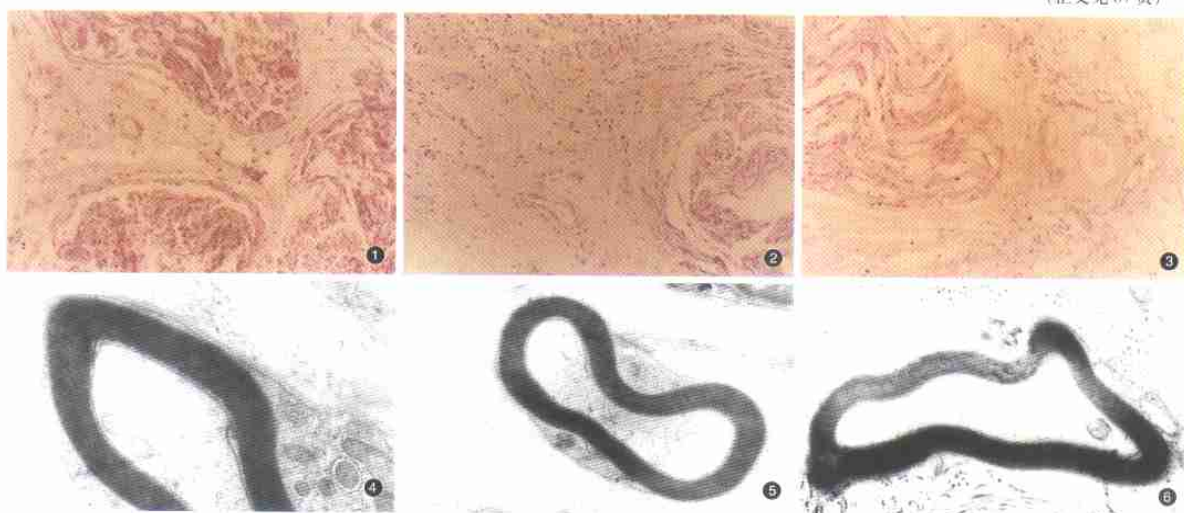


图1 神经延长组, 术后第2周时, 距缝合口15 mm处, 神经纤维再生良好, 外膜及束间血管再通良好 (HE × 200)。图2 神经切断后直接端-端缝合组, 取材部位及镜下表现与神经延长组基本相同 (HE × 200)。图3 神经移植组, 取材部位和时间同上, 神经纤维再生不良, 空泡变性, 血管壁增厚 (HE × 200)。图4 神经延长组, 取材部位同上, 有髓和无髓神经纤维丰富, 髓鞘同心环结构清晰 (TEM × 80K)。图5 神经切断后直接缝合组, 基本同神经延长组 (TEM × 80K)。图6 神经移植组, 无髓神经纤维丰富, 髓鞘同心环不清, 有凝固变形 (TEM × 80K)。