

胸髓上段交感节前神经元在椎动脉型颈椎病模型发病中的调控机制

吴厚敏¹ 张军² 齐越峰² 许锐¹ 朱吉武³ 孙树椿²

(1. 普宁华侨医院骨科, 广东 普宁 515300; 2. 中国中医研究院骨伤科研究所; 3. 辽宁省抚顺市第三医院)

【摘要】 目的 探索交感神经受刺激在 CSA 发病中的调控作用。方法 20 只家兔随机分为两组: 模型组和正常组, 模型组通过外载荷力的作用, 制作 CSA 动物模型。采用玻璃微电极胞外记录方法, 测量 SPNs 自发和诱发放电脉冲数。结果 模型组胸髓侧角的 SPNs 放电次数明显多于正常组 ($P < 0.001$)。结论 椎动脉型颈椎病时交感神经活性的增加、放电次数增多可能是导致椎动脉痉挛、供血不足的主要原因。

【关键词】 颈椎病; 椎动脉供血不足; 交感神经节; 神经元

Regulation mechanism of sympathetic preganglionic neurons on cervical spondylosis of vertebral artery type
WU Houmin, ZHANG Jun, Qi Yuefeng, et al. Department of Orthopaedics, Overseas Chinese Hospital of Puning (Guangdong Puning, 515300, China)

【Abstract】 Objective To explore regulation mechanism of stimulating sympathetic preganglionic neurons on cervical spondylosis of vertebral artery type (CSA) **Methods** 20 rabbits were randomly divided into two groups: Model and normal group. CSA animal models were made by applying outside load. Pulse number of spontaneous (SPNs) and inducing discharge of sympathetic preganglionic neurons were measured by cell outside recording method with glass tiny electrode. **Results** Frequency of the SPNs discharge of chest marrow side angle in model group was much more than those of normal group ($P < 0.001$). **Conclusion** Sympathetic nerve excited may be major cause in appearing spasm of vertebra artery and vertebrobasilar artery insufficiency.

【Key words】 Cervical vertebrae disease; Vertebral artery insufficiency; Sympathetic ganglia; Neurons

目前研究表明,在椎动脉型颈椎病(Cervical spondylosis of vertebral artery type, CSA)中病理因素对椎动脉(Vertebral artery, VA)刺激比对VA的压迫更能够引起VA系统的血流障碍,机械性压迫可能不是造成CSA的根本原因,而交感神经受到激惹才是引发VA供血不足的主要原因^[1,2]。颈部交感神经纤维起源于胸髓侧角的交感节前神经元(Sympathetic preganglionic neurons, SPNs),CSA中交感神经兴奋的信息可通过胸髓侧角的SPNs电活动来反应^[1-3]。交感神经兴奋导致VA产生反射性痉挛,产生持续的缩血管效应而使血流量下降,可能是产生CSA的重要病理机制^[1,2]。本实验采用玻璃微电极

胞外记录方法,以SPNs自发和诱发放电为指标,通过对CSA动物模型胸髓上段SPNs的调控作用,从而验证交感神经因素在CSA发病中的调控机理所在。

1 材料和方法

1.1 动物模型及分组 家兔20只,平均体重2.5kg,雌雄各半,由中国中医研究院动物中心提供。将20只家兔随机分为两组:模型组和正常组,每组各10只,通过外载荷力的作用,制作CSA动物模型。两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。

1.2 实验仪器 SEN-3201型电子刺激器、MEZ-8201型微电极放大器、SS-302型隔离器、VC-10型示波器、AVB-10型生物物理放大器(以上均为日

本光电公司生产)。

1.3 样本制备 大耳白兔在腹腔注射氯醛糖(50 mg/kg)与乌拉坦(500 mg/kg)混合液麻醉。气管插管,人工正压呼吸。行椎板切除术,暴露 T_{2,3}脊髓。分离 T_{2,3}段交感神经干并暴露延脑,以备签定 SPNs。实验过程滴注 5%葡萄糖生理盐水(6~8 滴/min),静脉注射 2%三碘季胺酚(1 ml/h)以制动。最后将大白兔固定于立体定位仪上,剪开硬脊膜、软脊膜,滴石蜡油 37~39 形成油槽。

1.4 观察方法

1.4.1 签定 SPNs 在 T₁₋₄表面下 1 000~2 600 μm 之间边刺激 T_{2,3}交感干边寻找 SPNs。刺激参数:频率 1 Hz,强度 1 mA,波宽 200 μs。所记录的神经元须符合逆向签定标准。

1.4.2 记录 SPNs 电活动 将灌以 0.5 M 醋酸钠(内含 2%膀胱天竺)的玻璃微电极由 PF-5 型微电极推进器沿 T₁₋₄背外侧沟垂直缓慢插入,电极尖端直径约 1.5 μm,电阻 10~30 MΩ,胞外记录 SPNs 电活动。所获电信号经微电极放大器(MEZ-8201)、生物物理放大器(AVB-10)二级放大后输入,经 Power Lab 系统采样及分析。

1.5 实验程序 先签定出 SPNs,待其特定 15 min 后,在 10 min 内记录 3 次放电频率,以其平均值为对照值。尔后才开始分别记录模型组及正常对照组 SPNs 放电脉冲数。

1.6 组织学定位 实验完毕后记录电极通以阴极电流 5~20 μA,时间 10~15 min 后,取下 T₁₋₅节段,浸入 10%甲醛溶液中固定,冰冻切片约 30~60 μm 厚,克紫染色,镜检电极尖端位置,剔除定位不准的细胞。

1.7 统计学处理 胸髓侧角的 SPNs 放电结果以平均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 SPSS 10.0 统计软件进行 *t* 检验分析。

2 结果

胸髓侧角的 SPNs 放电变化 从两组动物胸髓侧角的 SPNs 放电次数可知,造模后 4 周模型组胸髓侧角的 SPNs 放电次数 56.60 ± 7.44;正常组胸髓侧角的 SPNs 放电次数 10.00 ± 2.24。模型组与正常组之间相比较, $t = 18.9662$, $P < 0.001$,差异具有非常显著性意义。说明在 CSA 动物模型中 SPNs 的放电次数增多,交感神经处于兴奋状态,符合 CSA 中交感神经兴奋,对 VA 产生了刺激,导致 VA 痉挛供血不足。

3 讨论

3.1 交感神经因素在 CSA 中的发病特点 目前研究表明,颈部交感神经纤维起源于胸髓侧角的 SPNs,交感神经兴奋的信息可通过胸髓侧角的 SPNs 电活动来反应,在 CSA 中交感神经受到激惹是引发 VA 供血不足的主要原因^[1,2]。VA 是椎-基底动脉系统的主干动脉,是供应小脑、脑干及大脑枕部主要血液来源,在 CSA 供血不足发病中,VA 直接受压或是刺激了攀附在 VA 表面上的椎神经而致 VA 受刺激;刺激了颈部软组织内的交感神经导致 VA 痉挛,颈部交感神经对 VA 刺激尤为重要。有学者^[4,6]通过观察发现在刺激颈上神经节、颈中神经节、颈下神经节时,基底动脉血流量与基线血流比较都呈负向变化。说明交感神经在受到激惹后,对 VA、椎-基底动脉血流系统的作用主要是使其血流量减少。通过生理学研究我们知道,交感神经对血管的作用主要是通过交感神经节后纤维释放出的化学递质与血管壁内受体结合产生缩血管作用而实现的。因此颈部交感神经受到激惹时,VA 痉挛,椎-基底动脉血流量下降。同时,深灰交通支是与 VA 相伴行的主要神经,其发于颈部交感干,到达 VA 第一段和第二段的周围,并相互吻合,在 VA 周围形成神经环。发于颈中神经节的交感神经在钩状突水平的 VA 周围形成一个神经环。发于颈神经的分支向 VA 前侧表面扩展,该分支与颈神经根一起围绕 VA 形成神经攀。当 VA 被改变位置时,VA 表面的神经环和神经攀可因牵拉而受到刺激,使 VA 痉挛从而产生 CSA 的一系列症状和体征^[4]。

3.2 检测 SPNs 在本实验中的评价 本实验镜检 SPNs 在 T₁₋₄中的分布,符合上述结果。T₁₋₄脊髓侧角神经元为交感神经系统低级中枢,其发出的节前纤维组成颈部交感神经干和神经节,节前神经纤维在交感神经节内换元后发出节后神经纤维分布于颈椎结构。胸髓侧角内神经元兴奋可引起交感神经末梢兴奋,因此,颈部交感神经兴奋的改变可通过局限的脊髓反射通路脊髓反射和广泛的脊髓上通路传导到胸髓侧角神经元。这样可通过检测胸髓侧角神经元来反映颈部交感神经兴奋的情况,即 CSA 中交感神经兴奋的信息可通过胸髓侧角神经元的电活动来反应。同时临床研究也指出 CSA 患者的症状与颈椎骨赘的大小不呈平衡性,对于 VA 走行异常、存在血管扭曲的病人,经 VA 周围交感神经剥离或颈椎稳定性植骨后,血管扭曲及骨赘虽无改变,但术后症状减

轻或消失;对 CSA 患者行星状神经节封闭治疗取得了较满意的效果^[4]。总之,交感神经兴奋时对 VA 总的影响趋势是使其血流量下降,主要机制可能在于交感神经受到激惹后,使 VA 产生反射性痉挛,产生持续的缩血管效应而使血流量下降导致 CSA,导致脑部供血量的急剧减少,出现眩晕、共济失调及突发性晕厥等临床症状。这可能是产生 CSA 的重要病因和基础^[7,8]。

3.3 结果发现 我们在实验中模拟 CSA 发病机制,即骨源性因素和软组织因素同时存在,其中神经因素可能是起主要的调节作用,建立了 CSA 动物模型。指出 VA 本身的牵拉扭曲可能是 CSA 发病的骨源性因素,颈部的肌紧张程度可能是 CSA 发病的诱发因素,二者之间的联系是通过神经及神经体液因素的参与,从而导致 CSA 的发病。从两组动物胸髓侧角的 SPNs 放电次数可知,模型组胸髓侧角的 SPNs 放电次数与正常组之间比较,差异具有非常显著性意义($P < 0.001$)。说明本实验方法造成了家兔 SPNs

放电次数发生了改变,符合 CSA 中交感神经兴奋,对 VA 产生了刺激,导致 VA 痉挛供血不足的观察要求。

参考文献

- 1 张军,齐越峰,孙树椿.家兔颈椎两侧肌肉平衡失调对椎动脉血流的影响.中国骨伤,2002,15(5):280.
- 2 张军,齐越峰,孙树椿.椎动脉与颈交感神经的解剖关系在 CSA 发病学中意义.中国骨伤,2001,14(12):737.
- 3 齐越峰,张军,孙树椿.颈椎相关疾病中交感神经因素的研究近况.中国骨伤,2001,14(5):286.
- 4 于腾波,夏玉军,周秉文.交感神经因素对椎-基底动脉血流影响的实验研究.中国脊柱脊髓杂志,2000,10(3):157.
- 5 魏占东.交感神经颈上节的定位应用研究.解剖学杂志,1998,21(5):250.
- 6 Shindo K, Tsunoda S, Shiozawa Z. Decreased sympathetic outflow to muscles in patients with cervical spondylosis. Acta Neural Scand, 1997,96(4):241.
- 7 袁斌,王歌,庞天赐,等.刺激大脑皮层体感区和大脑脚对大鼠脊髓背角神经元伤害感受性反应的影响.生理学报,1993,45(1):26.
- 8 林庆光,赵新建,冯宗权.颈性眩晕及其手术治疗机制的探讨.中国脊柱脊髓杂志,1998,8(5):249.

(收稿:2003-02-08 编辑:王宏)

北京市京华行科贸有限责任公司

生产研制产品报价单

京药管械经营许 20000737 号 国医械广审(文)020129

一、牵引康复设备 (D)代表全电脑控制

1. JKF 系列多功能脊柱牵引康复床:电脑程控,腰椎、颈椎、全身静止、间歇牵引,侧扳,腰部热疗按摩。
型 19800 元/台 A 型:26500 元/台 A(D)型:38000 元/台 IB 型:8800 元/台
IB(D)型:19800 元/台 IC 型:13000 元/台 IC(D)型:23900 元/台
2. FYC 系列伏卧式多功能腰椎治疗床:屈膝伏卧位牵引、捶击、热疗一体化,颈牵、下肢摇摆
型:9850 元/台 A 电动型:13900 元/台 A(D)型:29000 元/台
3. JQY 系列多功能颈椎牵引治疗仪:颈牵、电针、热疗一体化
型:5800 元/台 (B)型:12600 元/台 (A)型:8800 元/台 (C)家用型:520 元/台

二、RLY-A 系列 BH 型中频热场针灸按摩仪

该系列产品均为电脑程控,型产品具有人工针灸的各种针法及按摩手法,手法逼真、柔和、深沉,力度等同人工。中频波渗透性强,可调节至较深层次的穴位及病灶处。型和型增设远红外线热疗、药物离子导入,配有与人体各部位相吻合的药物模具。主治:风湿病、腰椎间盘突出症、颈椎病、骨质增生、关节炎、急慢性扭挫伤、偏瘫肢体恢复等。

型:6000 元/台 型:9000 元/台(双功能型) 型:12000 元/台(双功能智能型)

三、其它设备

1. XN 心脑检查治疗仪 A 型 2960 元/台
2. GZ 骨质增生药物电泳治疗仪 A 型 3260 元/台
3. FD 风湿治疗仪 A 型 2880 元/台
4. DJS 胆结石治疗仪 A 型 3380 元/台

邮购办法:(1)邮局,银行汇款均可,款到后立即发货。(2)厂家销售,所售产品保修 1 年,长期维修。运费保险费由我方负责。(3)面向全国常年办理邮购,欢迎来函来电索取资料。公司地址:北京广外大街荣丰 2008 - B2 楼 22 层 F02 通信及邮局汇款地址:北京市海淀区中关村南大街 12 号 128 信箱京华行公司 邮编:100081 联系人:徐照 电话:010-66031777 手机:13901040602,13910097637 银行汇款户名:北京市京华行科贸有限责任公司 开户行:北京建行玉泉路分理处 帐号:2630017010