

颈椎失稳所致心肌缺血家兔心肌超微结构的观察

齐越峰¹, 张军², 孙树椿², 付宝弛³

(1. 北京市丰盛中医骨伤专科医院, 北京 100032; 2. 中国中医研究院骨伤科研究所; 3. 抚顺市第三医院)

摘要 目的: 探讨颈椎错位失稳对缺血心肌超微结构改变的影响。方法: 通过手术切断 C₅ ~ C₆、C₆ ~ C₇、C₇ ~ T₁ 的棘间韧带, 旋转错位 C₆ 和 C₇ 椎体, 建立颈椎错位失稳模型。分别在术后 1、2、3 个月时采用透射电镜观察缺血心肌细胞超微结构的改变情况。结果: 术后 1 个月心肌细胞无明显改变, 术后 2、3 个月时, 心肌细胞的膜性细胞器出现了明显的病理损害, 肌丝松散、线粒体肿胀, 内嵴损害, 糖原颗粒减少, 这些表现随着时间的推移逐渐加重。结论: 颈椎长期失稳可引起缺血心肌出现器质性损害; 颈椎病可能为冠心病的一个重要病因。

关键词 颈椎病; 心肌缺血; 动物, 实验

Observation on ultrastructure of ischemic myocardium in rabbits with cervical vertebral instability QI Yue-feng, ZHANG Jun, SUN Shuchun, FU Baorchi. Fengsheng Hospital of Orthopaedics and Traumatology of TCM (Beijing, 100032, China)

Abstract Objective: To inquire into influence of cervical vertebral instability on the ultrastructure of ischemic myocardium. **Methods:** Animal models were made by cutting off supraspinal ligaments of C₅ ~ C₆, C₆ ~ C₇, C₇ ~ T₁, rotating and displacing C₆ ~ C₇ vertebral bodies. The changes of ultrastructure of ischemic myocardium were observed with electrical microscope at 1, 2, 3 months after the operation. **Results:** At 1 month after operation, no changes were found. But at 2, 3 months after operation, pathologic changes of myocardial cell, such as areosis of myofilament, mitochondrial swelling, quantity of crista decreased, were found, which gradually aggravated along with time. **Conclusion:** Long-term cervical vertebral instability could induce organic damage of ischemic myocardium. Cervical spondylosis may be an important factor of coronary heart disease.

Key words Cervical spondylosis; Myocardial infarction; Animals, laboratory

颈椎病常可引起类似冠心病的症状, 有的患者还可出现心电图的缺血性改变, 常被误诊为冠心病。本实验采用手术干预使实验动物颈椎失稳并诱发出出现心肌缺血性改变, 通过透射电镜观察不同时间点处死的家兔左心室前壁心肌细胞超微结构的变化, 旨在探讨颈椎错位失稳、交感神经持续受累, 与心肌长期缺血缺氧发生器质性损害的相关性。

1 材料和方法

1.1 动物分组 健康大耳白兔 30 只, 体重 2.0 ~ 2.5 kg, 雌雄不拘。采用抛球法随机分为 3 组: 正常组, 模型组, 假手术组。

1.2 模型制备 模型组以第 7 颈椎棘突为中心, 沿脊柱正中纵行切开皮肤, 完全显露家兔 C₅ ~ T₁ 棘突

和两侧椎板、上下关节突, 并切断 C₅ ~ C₆、C₆ ~ C₇、C₇ ~ T₁ 的棘间韧带。咬除 C₆ ~ C₇ 椎体之间的上下关节突。矢状面相对旋转错位 C₆ 和 C₇ 椎体(向两侧交错推扳 C₆, C₇ 的棘突, 同时保持其间的交错移位状态), 在 C₆ 棘突根部用布巾钳钳夹打孔, 以双股 7 号丝线穿过该孔隙并从 C₇ 右侧横突前方绕过, 在 C₆ 棘突根部端端打结以固定, 错位的程度为 C₆ ~ C₇ 棘突间的横向距离保持在 8 mm。冲洗伤口, 逐层缝合。待家兔苏醒后, 送回笼养。假手术组手术操作同模型组, 但不做棘间韧带切断和椎体错位。

1.3 观察方法 正常组、模型组和假手术组的动物术后即开始记录心电图变化, 以后每隔 1 周记录 1 次心电图。所有动物均采用肢体导联检测, 记录 I、II、III、aVR、aVL、aVF 共 6 个导联的心电变化。心电图走纸纸速为 2.5 cm/s, 电压为 10 mm/1 mV。分

别于术后 1、2、3 个月每次每组各随机取 3 只动物在 3% 戊巴比妥钠耳缘静脉注射麻醉下,活体取左心室前壁心肌组织进行细胞超微结构的形态学观察。

1.4 电镜标本制备 活体取材,3% 戊二醛固定,0.18 M 蔗糖冲洗液冲洗,1% 锇酸后固定,丙酮梯度脱水,丙酮(1:1)浸透剂浸透,Epon812 包埋剂包埋,切片器切片(LKB-V 型,瑞典)厚度 700 Å,醋酸双氧铀-枸橼酸铅双重染色,透射电镜观察(JEM-1200EX 型,日本)。

2 结果

2.1 心电图观察 模型组手术使颈椎失稳后,全部动物立即都出现了心电图的 ST 段下移,有的表现为 T 波低平或倒置。在 3 个月实验周期内,模型组家兔出现的心电图 ST-T 改变一直持续,而正常组和假手术组在整个实验过程中均未出现 ST-T 异常。

2.2 心肌电镜超微结构观察 正常组:3 次不同时间点取材均显示肌丝排列规律整齐,其间有大量的线粒体排列,大小均匀,内嵴清楚,明、暗带清晰,Z 线笔直,糖原颗粒丰富(图 1-3)。模型组:术后 1 个月,可见线粒体大小不等,余尚正常(图 4);术后 2 个月,肌丝出现轻度疏松,明、暗带尚清晰。线粒体大部分肿胀,形态不规则,内嵴间距增宽,嵴的数量减少,在少数线粒体内可见嵴模糊,糖原颗粒数量减少(见图 5);术后 3 个月,肌丝数量明显减少,排列松散、紊乱模糊,暗带电子密度降低,与明带的颜色接近,线粒体排列无序,嵴间距明显增宽,嵴断裂崩解,膜溶解。有的在原来线粒体位置呈现空泡性改变,糖原颗粒数量减少(图 6)。假手术组:3 次不同时间点取材心肌组织超微结构的表现基本类似于正常组(图 7-9)。

3 讨论

本实验通过对不同时间点处死的颈椎失稳家兔左心室前壁心肌细胞超微结构的观察发现,家兔颈椎失稳并在心电图上出现心肌缺血性改变后的 1 个月内心肌细胞超微结构在形态上尚未见到有明显异常,基本上与正常组一致,仅见到线粒体体积大小不等;2 个月后模型兔心肌细胞超微结构发生了异常改变;3 个月后模型兔心肌细胞超微结构出现的病理变化较 2 个月时更为明显,膜性细胞器的结构损害严重。此时肌丝数量明显减少、排列松散必然会导致心肌收缩力下降,心脏泵功能下降;线粒体及糖原颗粒的异常变化则可进一步影响心肌细胞的能量供应,更加使心肌收缩功能受影响。此时膜性细胞器

的病理改变说明,颈椎失稳家兔由于心肌缺血已经引起了心肌细胞明显的器质性损害,心脏的收缩功能受损。

心肌细胞的代谢以有氧氧化为主,心肌摄取氧的能力比其他任何组织都强,故氧的供应量对心肌代谢的影响最为显著,其中冠状动脉对心肌供血供氧的作用尤为重要。哺乳动物(包括人)的心脏既接受副交感神经系统的迷走神经支配,又接受交感神经系统的心交感神经支配。当植物神经功能失调,交感神经兴奋时,释放的去甲肾上腺素可作用于冠状动脉上的 α -受体而引起冠状血管的收缩,而导致心肌缺血^[1]。

交感神经有直接分支支配颈椎前纵韧带和椎前筋膜^[2],尸体解剖研究结果也表明^[3],在椎间盘侧缘、后纵韧带上也均有交感神经纤维分布。鉴于下位颈椎,尤其 C₅~C₆、C₆~C₇ 是颈椎生物力学结构上的薄弱点,在颈椎活动中受到的正应力、扭转力和剪切力最大,此处也最易发生退变失稳,因此我们通过手术干预主要是切断了 C₅~C₆、C₆~C₇、C₇~T₁ 等处的棘间韧带,并人为地使 C₆~C₇ 椎体交错移位,同时也破坏了该处的颈椎后关节突,这样使颈椎的中、后柱受到破坏,颈椎的稳定性严重受损,颈椎原有的内外平衡状态被改变。我们推测,在颈椎失稳,局部骨赘增生的状态中,椎动脉、脊髓等组织受刺激以及交感神经受累后相应引起的 NPY、ET 等缩血管神经肽类物质的释放对心肌缺血的产生可能起重要作用^[4-6]。另外,颈椎失稳可通过中枢神经系统(主要是下丘脑腹内侧核,VMH)影响交感神经系统^[7],而最终导致交感神经受刺激,并可通过影响延髓头端腹外侧区(rVLM)心血管调节中枢使其出现功能障碍^[8],发出的异常冲动可通过脑脊髓反射使冠状动脉收缩,我们认为这也可能是颈椎失稳后出现心肌缺血性改变的重要原因之一。

实验发现心肌长期缺血缺氧后,心肌细胞超微结构病理改变与冠心病心肌缺血缺氧时变性损害的形态改变相一致,提示这种颈椎失稳所引起心肌供血供氧不足,也可能是出现心肌器质性病理改变的原因之一,颈椎病可能是冠心病发病的一个重要病因。颈椎退行性改变,错位失稳、交感神经持续受累,与心肌长期缺血缺氧发生器质性损害有一定的相关性,而且随着颈椎失稳、退变时间的不断增加,心肌出现器质性损害的程度可能会逐渐加重。

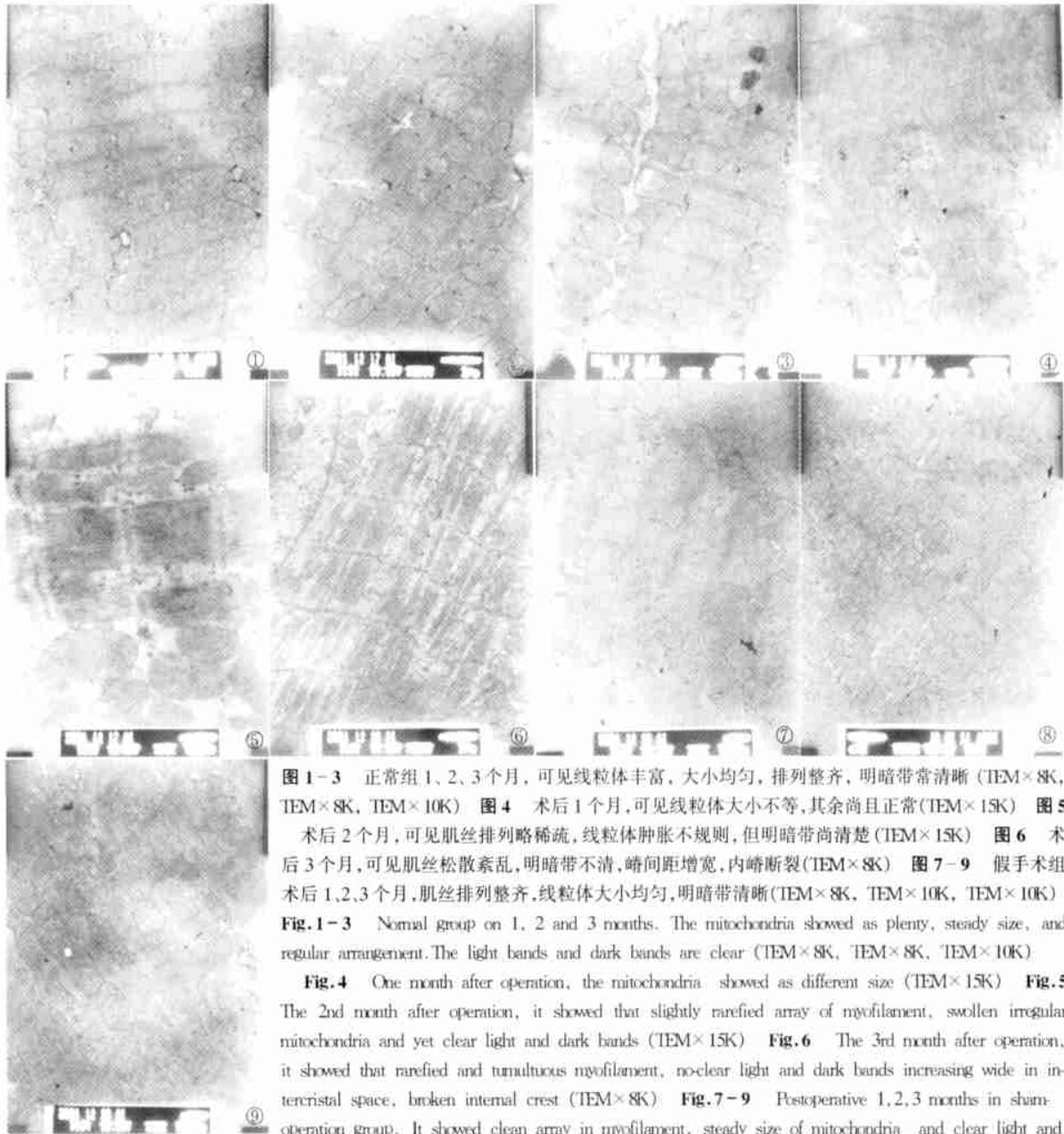


图 1-3 正常组 1、2、3 个月, 可见线粒体丰富, 大小均匀, 排列整齐, 明暗带常清晰 (TEM×8K, TEM×8K, TEM×10K) 图 4 术后 1 个月, 可见线粒体大小不等, 其余尚且正常 (TEM×15K) 图 5 术后 2 个月, 可见肌丝排列略稀疏, 线粒体肿胀不规则, 但明暗带尚清楚 (TEM×15K) 图 6 术后 3 个月, 可见肌丝松散紊乱, 明暗带不清, 嵴间距增宽, 内嵴断裂 (TEM×8K) 图 7-9 假手术组术后 1、2、3 个月, 肌丝排列整齐, 线粒体大小均匀, 明暗带清晰 (TEM×8K, TEM×10K, TEM×10K) Fig. 1-3 Normal group on 1, 2 and 3 months. The mitochondria showed as plenty, steady size, and regular arrangement. The light bands and dark bands are clear (TEM×8K, TEM×8K, TEM×10K) Fig. 4 One month after operation, the mitochondria showed as different size (TEM×15K) Fig. 5 The 2nd month after operation, it showed that slightly rarefied array of myofilament, swollen irregular mitochondria and yet clear light and dark bands (TEM×15K) Fig. 6 The 3rd month after operation, it showed that rarefied and tumultuous myofilament, no-clear light and dark bands increasing wide in intercrystal space, broken internal crest (TEM×8K) Fig. 7-9 Postoperative 1, 2, 3 months in sham-operation group. It showed clean array in myofilament, steady size of mitochondria and clear light and dark bands in mitochondrion (TEM×8K, TEM×10K, TEM×10K)

参考文献

- 1 王子栋, 徐有恒. 植物性神经系统生理学 - 基础与临床. 北京: 科学出版社, 1994. 159-160.
- 2 陈和木, 吴毅文, 黄雨初. 颈椎前软组织内交感神经分布的实验研究. 颈腰痛杂志, 1998, 19(3): 170.
- 3 吴毅文. 交感型颈椎病的临床及机理探讨. 中国康复医学杂志, 1998, 3(4): 162.
- 4 冯世庆, 杨敏杰, 孔晓红, 等. 椎动脉型颈椎病血浆内皮素变化. 中华骨科杂志, 1997, 17(6): 387.
- 5 成蓓. 刺激豚鼠心脏交感神经所致神经肽和去甲肾上腺素释放的突触前调节. 中华医学杂志, 1991, 71(10): 564.
- 6 刘润梅, 张志寿, 佟万仁. 神经肽与冠心病的关系. 心脏杂志, 2000, 12(4): 314.
- 7 Watanuki A. The effect of the sympathetic nervous system on cervical spondylosis. Nippon Seikeigeka Gakkai Zasshi, 1981, 55(4): 371-385.
- 8 马芙蓉, 李学佩, 王伟. 颈上神经节切除对椎基底动脉供血障碍时耳蜗血流的影响. 北京医科大学学报, 1997, 29(1): 51.

(收稿日期: 2003 - 03 - 04 本文编辑: 王宏)