

黄芪预防术后硬膜外粘连的实验研究

沈权¹ 侯筱魁² 叶澄宇¹

(1. 温州医学院附属第一医院, 浙江 温州 325000; 2. 上海第二医科大学附属第九人民医院, 上海)

【摘要】 目的 探讨黄芪预防术后硬膜外瘢痕粘连的效果。方法 22 只新西兰兔行 L₂ 和 L₅ 节段椎板切除术, 切除部分黄韧带, 暴露脂肪, 去除硬膜外脂肪, 分为两组: A 组为黄芪组; B 组为生理盐水组, 分别在 L₂ 和 L₅ 椎板缺损区注入黄芪液和生理盐水, 术后 2、4、8 周取材作光镜、透射电镜观察。结果 黄芪组炎性细胞渗出较少, 成纤维细胞较少, 胶原纤维形成较少, 硬膜外瘢痕无粘连, 脊髓和神经根未见变性和脱髓鞘。生理盐水组硬膜外瘢痕粘连明显。结论 黄芪无神经毒性作用, 可以作为一种良好的材料用于预防术后硬膜外瘢痕粘连。

【关键词】 中草药 术后并发症 组织细胞

An experimental study of preventive effects of Huangqi on postoperative peridural adhesion SHEN Quan, HOU Xiaokui, YE Cheng-yu. *The First Affiliated Hospital of Wenzhou Medical College (Zhejiang Wenzhou, 325000)*

【Abstract】 Objective To study the effects of Huangqi (Chinese herb) for prevention of peridural adhesion after operation. **Methods** L₂ and L₅ laminectomy of 22 New Zealand rabbits were performed in this experimental study. Partial yellow ligament was sectioned and fat was exposed. Then the peridural fat was sectioned. The 44 vertebral lamina segments were randomly divided into two groups of a. Huangqi group and b. Normal Saline (NS) group. The b group was control group. Huangqi liquid and NS were separately injected into the defect points of L₂ and L₅ vertebral lamina of the two groups. The specimens were obtained at 2nd, 4th and 8th weeks after operation. Optical microscope and transmission electron microscope were used for the observation. **Results** There were many changes in group a: little migration of inflammation cells, small number of fibroblast and collagen, no adhesion of peridural scar, no degeneration and demyelination of spinal nerves. But in group b, adhesion of peridural scar could be seen clearly. **Conclusion** Huangqi has no nerve toxicity and it could be used as a good medicine to prevent postoperative peridural adhesion.

【Key Words】 Chinese herbal medicine Postoperative complications Histiocytes

国内外学者对采用硅胶膜、大网膜、涤纶片、猪腹膜、类固醇、止血剂等材料预防椎板切除术和椎间盘切除术后的硬膜外粘连进行广泛的研究, 虽取得一定的效果, 但总有一些不足之处, 故有必要寻找一种理想的材料。本实验采用兔非相邻节段椎板切除自身对照的动物模型, 探讨黄芪预防硬膜外粘连的作用。

1 材料与方法

1.1 实验动物造模和分组 成年纯种新西兰兔 22 只, 体重 2.7~3.0kg, 在 2.5% 戊巴比妥钠静脉麻醉下, 行 L₂ 和 L₅ 椎板切除术, 切除部分黄韧带, 暴露脂肪, 去除硬膜外脂肪, 面积为 1.0cm × 0.5cm 大小, 在 L₂ 和 L₅ 椎板缺损区分别随机注入黄芪液或 0.9% 生理盐水, 各约 1ml, 使其和神经根及硬膜囊充分接触, 逐层缝合椎间肌、筋膜和皮肤, L_{3、4} 后部的软组织不予以剥离, 以分隔两个椎板节段。根据注入药物不同分成两组: A 组为黄芪组; B 组为生理盐水组。术后动物分笼饲养。

养。

1.2 标本制备 术后 2、4、8 周处死取材, 制备以下标本。

1.2.1 光镜标本 每组不同时期各取 5 个椎板切除节段, 福尔马林固定, 盐酸脱钙, 酒精逐级脱水, 石蜡包埋, 切片, HE 染色, 观察硬膜外疤痕粘连情况, 同时对成纤维细胞和炎细胞进行计数, 每张切片计三个视野, 每视野计 1/4 区域。

1.2.2 透射电镜标本 每组不同时期活体各取 2~3 个椎板切除节段硬膜外疤痕, 约 1mm × 1mm × 1mm 大小, 用 0.1N 二甲胂酸缓冲的 2.5% 戊二醛液固定 5h, 2% 四氧化锇后固定 1h, 乙醇逐级脱水, 丙酮浸透, Epon 618 包埋, LKB 8800 超薄切片机制片, 厚 70nm, 醋酸铀和枸橼酸铅双重染色, H60 透射电镜观察。

1.2.3 神经组织标本 每组不同时期各取 3 个脊髓、神经根, 福尔马林固定, 酒精逐级脱水, 石蜡包埋, 切片, 作 HE 和变色酸 2R 染色^[1]。

1.3 统计学处理 各组间的比较采用 Student. *t* 检验。

2 结果

2.1 组织形态学观察 术后 2 周: A 组大部分硬膜无粘连,

基金项目: 上海市卫生局课题(编号: 95A2515)

疤痕中成纤维细胞较对照组少, 炎性细胞较少(见图 1); B 组硬脊膜和后部的疤痕组织粘连紧密, 难以区分出硬膜, 成纤维细胞明显增多, 并可见较多的毛细血管, 少量的炎性细胞、组织细胞浸润(见图 2)。术后 4 周: 各组疤痕面积缩小, 有少量的新生骨形成; A 组硬膜外无粘连, 硬脊膜外表面光滑, 极少数标本有少量粘连, 但较疏松; B 组硬膜外间隙消失, 部分可见蛛网膜下腔粘连。术后 8 周: A 组硬膜外无粘连和蛛网膜下腔粘连(见图 3); B 组硬脊膜广泛粘连(见图 4)。

表 1 成纤维细胞与炎性细胞计数($\bar{x} \pm s$)

时间	成纤维细胞计数		炎性细胞计数	
	A 组	B 组	A 组	B 组
2 周	33.40 ± 3.65* *	63.20 ± 16.02	17.80 ± 2.68	22.40 ± 7.66
4 周	33.40 ± 3.36* *	53.40 ± 6.11	6.60 ± 0.89*	13.60 ± 4.88
8 周	19.40 ± 3.58*	44.40 ± 6.69	4.00 ± 2.00* *	8.40 ± 1.82

注: A 组与同时期 B 组比较 * $P < 0.05$, * * $P < 0.01$

各时期两组脊髓和神经根未见变性及脱髓鞘现象。

2.2 透射电镜观察 术后 2 周: B 组成纤维细胞数量多, 分布广泛, 胞质丰富, 内含扩张的粗面内质网和丰富的线粒体, 高尔基体发达, 细胞核大染色浅, 胞外有疏松的新生胶原纤维; A 组成纤维细胞数量多, 胞体中等, 有粗短突起, 胞质不丰富, 有少量的粗面内质网和线粒体, 核大, 呈椭圆形, 染色浅, 新生的胶原纤维较 B 组更疏松。术后 4 周: B 组成纤维细胞数量较 2 周为少, 纤维细胞增多, 细胞周围有许多胶原纤维, 排列较致密, 横纹清晰, 成纤维细胞呈梭形, 细胞核染色较 2 周组加深, 胞质丰富, 部分粗面内质网扩张呈囊状, 少数成纤维细胞向肌成纤维细胞转化; A 组纤维细胞较多, 成纤维细胞不活跃, 胞质不丰富, 表面有粗短突起, 内含少量粗面内质网, 细胞核染色较深, 胶原较 B 组疏松, 排列整齐。术后 8 周: 两组细胞进一步浓缩, 核染色加深, 大部分成纤维细胞转化为纤维细胞, 少量的成纤维细胞胞质少, 胞器不丰富, 核染色深; B 组极少量成纤维细胞较活跃, 胶原纤维排列紊乱、致密; 而 A 组胶原纤维排列整齐、疏松。

3 讨论

黄芪作为补气药, 具有强心、降压、镇静、抗衰老等作用, 广泛用于临床。黄芪还有抗肝纤维化、抑制胶原在大鼠肺动脉过度沉积的作用^[2]。刘裕等^[3]超微结构研究表明, 人胚肺二倍体成纤维细胞衰老过程中, 黄芪能减轻和延缓细胞器的变化。马红等^[4]通过大鼠肝纤维化模型用黄芪进行治疗, 发现黄芪可使大鼠肝纤维化程度明显减轻, 减少总胶原和 I、III、V 型胶原在肝内的沉积, 且随着疗程的延长, 作用更为显著。本实验电镜也发现各时期黄芪均抑制成纤维细胞功能, 与文献报道一致。此外, 黄芪有促进创伤修复作用。有报道口服黄芪粉能促进痔瘁术后的伤口愈合^[5]。实验表明, 黄芪能促进培养的血管内皮细胞游走与增殖, 提示黄芪能较好地促进血管生成^[6]。本实验黄芪抑制炎细胞渗出这一结果与文献报道有所不同。有实验表明, 给小鼠皮下注射黄芪注射液, 可显著增加白细胞总数和多形核白细胞数^[2], 这可能与不同的动物及实验条件有关。本实验表明黄芪有预防硬膜外疤痕

粘连作用, 其机理可能与黄芪提高组织的修复能力, 促进组织改建, 促进创伤愈合的作用有关。此外, 黄芪预防硬膜外疤痕粘连还可能与以下因素有关: ①抑制成纤维细胞功能。成纤维细胞是产生胶原等细胞外基质的重要细胞之一, 若分泌功能旺盛, 产生的细胞外基质也相应增多。而且, 在创伤修复过程中, 大部分成纤维细胞将转化为肌成纤维细胞, 后者能增加胶原等细胞外基质的合成^[7]。②增强免疫力。黄芪能增强网状内皮系统的吞噬能力, 这有利于清除变性坏死组织, 加速创伤的清扫过程^[2]。③影响某些细胞因子的含量和活性。近年来研究表明, 细胞因子在创伤修复、疤痕形成中起着非常重要的作用。其中 γ 干扰素具有抑制成纤维细胞和肌成纤维细胞胶原合成、 α SM 肌动蛋白的表达, 抑制成纤维细胞增殖, 抑制成纤维细胞和肌成纤维细胞的胶原收缩等作用。以往的研究表明, 黄芪对干扰素系统有明显的刺激作用^[2]。黄芪有可能通过影响 γ 干扰素而减少胶原合成, 发挥抗粘连作用。当前的研究表明, 黄芪是预防硬膜外疤痕粘连的良好材料。

(本文图 1~4 见插图 2)

参考文献

- [1] 田玉旺, 邢惠清, 丁华野, 等. 变色酸 2R-亮绿法在神经髓鞘染色中的应用. 中华病理学杂志, 1998, 27(4): 307.
- [2] 马清钧, 王淑玲. 常用中药现代研究与临床. 天津: 天津科技翻译出版公司, 1995. 556-561.
- [3] 刘裕, 孙晓莉, 张燕冬, 等. 黄芪对体外人胚肺二倍体成纤维细胞的抗衰老作用研究. 首都医学院学报, 1993, 14(4): 265-274.
- [4] 马红, 王宝恩, 陈翌阳, 等. 黄芪对肝纤维化治疗作用的实验研究. 中华肝脏病杂志, 1997, 5(1): 32-33.
- [5] 王和平. 生黄芪粉促进伤口愈合疗效观察. 中国肛肠病杂志, 1998, 18(3): 38.
- [6] 朱谨波. 黄芪治疗慢性皮肤溃疡对血管生成过程的机理探讨. 河北中医, 1996, 18(4): 21-22.
- [7] Schmitt GA, Desmoniere A, Gabbiani G, et al. Heterogeneity of myofibroblast phenotypic features: an example of fibroblast cell plasticity. Virchows Arch, 1994, 425(1): 3-24.

(收稿: 1999 11-24 修回: 2000 03-02 编辑: 房世源)