

补气通络方对大鼠坐骨神经轴突再生的影响

何振辉¹ 姚珍松¹ 劳镇国² 晋大祥¹ 杨俊兴¹ 朱庆堂² 朱苏滨¹

(1. 广州中医药大学第一附属医院, 广东 广州 510405; 2. 中山医科大学第一附属医院显微外科, 广东 广州)

【摘要】 目的 观察由黄芪、人参、当归、川芎、丹参等中药组成的补气通络方对促进大鼠损伤坐骨神经再生的效应, 为临床用药提供依据。方法 用 48 只雄性清洁级 Wistar 大鼠, 行右坐骨神经切断后即刻神经外膜缝合法造模, 后将大鼠随机分成 4 组: 补气通络胶囊组、补气通络注射液组、维生素 B₁+ B₆ 组和空白对照组, 每组 12 只。于造模术成功及处置后 4 周、8 周和 12 周, 从每组随机抽取 4 只大鼠取坐骨神经进行轴突计数, 以神经轴突再生恢复率作为观测指标进行验证。结果 补气通络胶囊组和补气通络注射液组大鼠坐骨神经轴突再生恢复率均优于维生素 B₁+ B₆ 组及空白对照组 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。结论 补气通络方有助于周围神经损伤后神经轴突的再生。

【关键词】 引导组织再生; 坐骨神经损伤; 中药疗法

Study on effect of Buqi Tongluo Formula on the axon regeneration of sciatic nerve in rats HE Zhenhui, YAO Zhen-song, LAO Zhen-guo, et al. The First Affiliated Hospital of Guangzhou University of TCM (Guangdong Guangzhou, 510405)

【Abstract】 Objective To study the effect of Buqi-Tongluo Formula (a compound TCM drug composed of Radix Astragali, Radix Ginseng, Radix Angelicae Sinensis, Rhizoma Chuanxiong, Radix Salviae Miltiorrhizae etc and supplied in the capsule and injection forms) on regeneration of axons of sciatic nerve of the rats in order to find out scientific basis for clinical application of the TCM formula **Methods** 48 Wistar rat models were made by section of the right sciatic nerves of rats and immediately the epineurium were sutured. Then the rats with injured sciatic nerve were randomly divided into 4 groups: group I were treated with Buqi-Tongluo Capsule, group II with Buqi-Tongluo Injection, group III with Vitamin B₁+ B₆ tablet, group IV with normal saline. At 4th, 8th and 12 weeks after treatment, 4 rats from each group had their sciatic Nerve Axon Counting (NAC) checked and compared with each other. **Results** All rats which were treated with Buqi-Tongluo Capsule or Buqi-Tongluo Injection had a better recovery ratio of NAC than those which were treated with Vitamin B₁+ B₆ ($P < 0.05$) or with normal saline ($P < 0.01$). **Conclusion** Both Buqi-Tongluo capsule and Buqi-Tongluo injection could facilitate the regeneration of injured peripheral nerve.

【Key Words】 Leading tissue regeneration; Sciatic nerve injury; Treatment with Chinese herbs

周围神经损伤是临床常见外伤, 目前治疗方法虽多, 但疗效却不甚理想^[1]。广州中医药大学第一附属医院协定处方“补气通络方”, 包括胶囊剂及注射液 2 种剂型, 用于临床治疗周围神经损伤, 取得了较显著的疗效。为检验其疗效, 特设计大鼠坐骨神经损伤和轴突计数 (nervous axon counting, NAC) 试验, 以验证其疗效, 报道如下。

1 材料与方

1.1 动物分组 封闭群清洁级雄性 Wistar 大鼠 48 只 (由中山医科大学动物中心提供, 动物合格证号: 9900111), 体重

250±20g, 随机分成 4 组: I 组为补气通络胶囊组, II 组为补气通络注射液组, III 组为维生素 B₁+ B₆ 组, IV 组为空白组, 每组 12 只。

1.2 造模方法 在戊巴比妥钠 (45mg·kg⁻¹) 腹腔麻醉后, 于无菌条件下沿大鼠右大腿后侧作纵形切口, 显露坐骨神经。在 10 倍手术显微镜下将梨状肌下缘下 1cm 范围内坐骨神经仔细游离, 并在梨状肌下缘下 0.5cm 处横形切断神经。切断后立即用 10-0 无损伤缝合线作原位神经外膜吻合术, 后分层缝合。先造模, 后统一编号随机分组, 以期保持组间均衡。

1.3 给药方法 I 组给补气通络胶囊 (由黄芪、人参、当归、川芎、丹参等组成, 由广州中医药大学一附院药剂科制备、提

供。规格: 每个胶囊 0.5g, 批号: 990603), 将药末取出, 用生理盐水稀释成 9% 混悬液灌胃, 混悬液含生药 0.09g/ml, 按 1ml/100g 体重给药, 每日给药 1 次(相当于生药 0.9g·kg⁻¹·d⁻¹); II 组给予补气通络注射液(来源同 I 组。规格: 每安瓿 10ml, 批号: 990622), 该注射液含生药 0.45g/ml, 用无菌生理盐水稀释成 9% 溶液, 即溶液含生药 0.09g/ml, 按 1ml/100g 体重腹腔注射, 每日 1 次(相当于生药 0.9g·kg⁻¹·d⁻¹); III 组给予维生素 B₁ 加 B₆ 片剂(广州市桥制药厂出品。规格每片 10mg, 批号: 990724), 将药片研成粉末后用生理盐水制成 0.15% 混悬液灌胃, 含维生素 B₁ 和维生素 B₆ 各 1.5mg/ml, 按 1ml/100g 体重灌胃, 每日 1 次(相当于成品药 15mg·kg⁻¹·d⁻¹)^[2]; IV 组给予生理盐水按体重 1ml/100g 灌胃, 每日 1 次。

1.4 神经轴突计数 分别在处置后 4 周、8 周和 12 周从每组随机抽取 4 只大鼠, 戊巴比妥钠麻醉后, 沿原造模切口按无菌及无创操作要求显露和游离损伤侧(右侧)坐骨神经, 范围从梨状肌下缘起至远端约 2cm, 在原神经吻合口远近侧各 0.5cm 处切断神经, 取出长 1cm 的神经标本, 放入 10% 甲醛溶液中固定。将神经按吻合口近端 3mm、吻合口段 3mm、吻合口远端 3mm 分 3 段取材, 常规脱水, 石蜡包埋, 神经损伤吻合口近侧及远侧作横切片, 损伤段作纵切片, 切片厚 4~5 μ m,

作变色酸 2R-亮绿加银染法染色^[3], 染色后神经髓鞘呈深红色, 轴突呈绿色。将染色后的神经组织切片在 Leica DMLB 显微镜 200 倍(目镜 10 \times , 物镜 20 \times) 放大后输入 MetaMorph 图像分析系统软件(Version 3.51, 美国 Universal Imaging Corp. 研制)行图像分析。进行轴突计数, 用吻合口远侧的轴突数除以近侧的轴突数, 求出轴突再生的恢复率(%), 以此来判断神经轴突的再生情况^[2,4]。将各组的神经轴突再生恢复率均值(计作 $\bar{x} \pm s$) 用 SPSS 软件作成组样本均数相间比较的 F 检验, 了解和判断组间差异情况。

2 结果

各组大鼠造模术后 4 周、8 周和 12 周, NAC 的恢复过程与程度可以反映出坐骨神经的恢复过程及程度^[2,4]。NAC 测量结果显示: 造模并处置后 4 周到 12 周神经轴突再生恢复率逐渐提高, 揭示神经修复程度随时间的推移渐趋完善。经统计学检验显示, I 组和 II 组恢复好于 III 组(P < 0.05) 和 IV 组(P < 0.01)。III 组亦优于 IV 组(P < 0.05)。IV 组恢复最差。I 组和 II 组之间无明显差异(P > 0.05)。结果见附表 1。说明补气通络方能促进大鼠损伤坐骨神经的再生; 口服给药(补气通络胶囊) 和注射给药(补气通络注射液) 对该方疗效无明显影响。

表 1 各组大鼠坐骨神经 NAC 恢复率(%) 均值($\bar{x} \pm s$)

组别	n	NAC 恢复率(%)		
		4 周	8 周	12 周
I 组	4	29.21 \pm 3.12* Δ	45.24 \pm 3.77* * Δ	77.53 \pm 4.54* * Δ
II 组	4	31.18 \pm 3.27* * Δ	46.43 \pm 4.32* * Δ	76.59 \pm 4.37* * Δ
III 组	4	21.60 \pm 2.71*	38.95 \pm 3.76*	64.68 \pm 4.63*
IV 组	4	19.78 \pm 2.35	32.78 \pm 2.91	59.89 \pm 2.92

注: * 与 IV 组比较 P < 0.05 (F_{III/IV} = 8.97; F_{II/IV} = 10.75; F_{III/IV} = 9.53), * * 与 IV 组比较 P < 0.01 (F_{I/IV} = 13.44; F_{II/IV} = 13.93; F_{I/IV} = 14.69; F_{II/IV} = 13.37; F_{I/IV} = 15.47; F_{II/IV} = 14.46); Δ 与 III 组比较 P < 0.05 (F_{I/III} = 6.26; F_{II/III} = 7.01; F_{I/III} = 8.64; F_{II/III} = 8.93; F_{I/III} = 7.62; F_{II/III} = 6.95)。F_{III/IV} 表示 III 组 4 周与 IV 组 4 周比较的 F 值, 余同。

3 讨论

3.1 神经再生轴突计数对大鼠坐骨神经损伤修复的评价 周围神经损伤后发生 Wallerian 变性, 损伤处远侧的神经轴突及髓鞘发生溃变, 此后在 Schwann 细胞增生形成基膜管的基础上, 神经轴突沿着基膜管生长直达神经末梢及运动终板, 神经功能开始恢复。当然, 不同类型的损伤, 决定了其恢复程度不一样。Sunderland 4 级以上的损伤, 即使进行了及时而准确的端端吻合, 神经功能通常也不能完全恢复^[5]。目前对周围神经损伤的术后治疗, 主要是促进神经恢复的速度, 提高神经恢复的程度, 以及防止或减少肌肉萎缩, 保护关节功能等。对于神经恢复程度的评价, 大致有组织学手段、神经电生理学方法和生理学方法等。因为轴突是神经结构的核心成分, 周围神经损伤后轴突的再生, 能直接反映出神经修复的程度。因此直接计数再生的轴突, 能较直接地反映出神经的修复再生情况。补气通络方对坐骨神经损伤后轴突再生的结果, 可以说明该方能促进周围神经的修复再生^[1,2,4,6]。

3.2 补气通络方的作用机制 既往有学者研究证明, 本方中各味中药, 尤其是黄芪, 可通过促进机体蛋白质合成, 提高神经元活性及其受伤后的再生能力, 减轻神经脱髓鞘, 减少线粒体损伤, 增加血浆 cAMP 含量, 延长二倍体细胞的生长周期等

作用来促进损伤的周围神经再生的作用^[7,8]。补气通络方能促进大鼠坐骨神经损伤后的功能的恢复^[9~11]。结合本研究结果, 可以认为补气通络方促进大鼠损伤坐骨神经功能恢复的结构基础就在于促进轴突的再生, 也显示补气通络方能从功能和结构两方面促进大鼠坐骨神经损伤后的修复。

参考文献

- 1 陈中伟. 周围神经损伤临床与实验研究. 济南: 山东科学技术出版社, 1998. 79-330.
- 2 邵水金, 单宝枝, 余安胜. 电针对大鼠神经损伤后轴突转运的影响. 针刺研究, 1998, 23(1): 66-69.
- 3 田玉旺. 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): 307-308.
- 4 杨琳, 李振华, 尹群生, 等. 健步丸促进周围神经损伤后再生的实验研究. 山东医科大学学报, 1997, 35(3): 199-202.
- 5 涂通今. 急症神经外科学. 北京: 人民军医出版社, 1995. 288-293.
- 6 朱盛修. 周围神经显微修复学. 北京: 科学出版社, 1991. 56-62.
- 7 陈德松. 五种药物对小鼠周围神经再生影响的实验研究. 手外科杂志, 1989, 5(3): 159-161.
- 8 高飞, 王明喜, 李新沁. 足印测定法评价补阳还五汤对周围神经再生的作用. 中医正骨, 1997, 9(2): 20-22.
- 9 何振辉, 劳镇国, 姚珍松, 等. 补气通络方对大鼠坐骨神经功能指数恢复的影响. 广州中医药大学学报, 2000, 17(4): 348-350.

颞颌关节前脱位口外整复的最佳着力点

王法利
(北京市西城区丰盛医院, 北京 100032)

颞颌关节前脱位为颞颌关节各个方位脱位中最常见者。

1 颞颌关节前脱位的病理分析

在生理状态下,当双侧翼外肌收缩时,可牵引下颌骨的下颌头与关节盘脱离下颌窝,沿关节结节的后斜面向前移动,至关节结节凸出的嵴上,而呈开口位;翼外肌松弛时,下颌头与关节盘又沿关节结节的后斜面向后滑动,返回下颌窝,而呈闭口位。

当口张大时,下颌头与关节盘移至关节结节凸出的嵴上,而处于不稳定状态。此时,如果翼外肌过度收缩,可牵拉下颌头与关节盘越过关节结节凸出的嵴,滑至关节结节的前方,形成颞颌关节前脱位。

值得注意的是,颞颌关节前脱位发生时,下颌骨整体并非向前水平移动,形成下齿包在上齿外面的反 体征。而是下颌骨整体向前下方转动,形成张口而不能自然闭合的体征。

这种体征的形成,与解剖上的一对肌肉和一双韧带有关,即翼外肌和茎突下颌韧带。

翼外肌单侧收缩时,下颌骨向对侧移动;双侧收缩时,下颌骨向前移动。茎突下颌韧带有关悬吊下颌骨及限制下颌骨向前过度移动的作用。

当颞颌关节前脱位发生时,由于翼外肌收缩,牵拉下颌头与关节盘向前移动;又由于茎突下颌韧带的牵制,而使下颌角滞后。于是,下颌骨向前倾斜,下颌骨整体发生了近似于以横贯左右下颌角为额状轴的矢状面向前运动,形成了开口而不能自然闭合的体征。

口外整复的作用,应使下颌骨整体产生近似于以横贯左右下颌角为额状轴的矢状面向后运动,使下颌头与关节盘沿关节结节的前斜面向后移动,越过关节结节凸出的嵴,滑回下颌窝。

2 口外整复法的物理学比较

颞颌关节前脱位口外整复方法有多种,主要有两种方法。方法一:推两侧下颌头前缘。方法二:推两侧下颌支前缘与下颌体上缘交界处。

两种方法均可使下颌头回到下颌窝。那么,哪一种方法更容易复位,或者说,着力点置于何处,复位更省力一些呢?

如果把两侧下颌角之间看做一个额状转轴,下颌支就是一只固定于转轴上的臂。颞颌关节前脱位与复位时的移动,就是下颌支围绕额状轴做矢状面的前后运动。

力与转轴之间的垂直距离叫做力臂,用 L 表示;力 F 和

力臂 L 的乘积叫做力矩,用 M 表示。即: $M = F \times L$ 。

下颌体的高度,男性约为 29.1mm,女性约为 26.3mm。男女下颌体平均高度约为 27.7mm。下颌支的斜高,男性约为 61.4mm,女性约为 54.7mm,男女下颌支平均斜高约为 58.05mm。

设:下颌角为 0;方法一的着力点为 A; \overline{OA} 为 58mm,等于 0.058m;口外整复成功时的力为 500g,等于 4.9N。

$$\begin{aligned} \text{解: } M &= F \times \overline{OA} \\ &= 4.9 \times 0.058 \\ &= 0.2842\text{N} \cdot \text{m} (\text{牛顿} \cdot \text{米}) \end{aligned}$$

设:下颌角为 0;方法二的着力点为 B; \overline{OB} 为 29mm,等于 0.029m;口外整复成功时的力为 500g,等于 4.9N。

$$\begin{aligned} \text{解: } M &= F \times \overline{OB} \\ &= 4.9 \times 0.029 \\ &= 0.1421\text{N} \cdot \text{m} (\text{牛顿} \cdot \text{米}) \end{aligned}$$

计算结果表明,当力不变,力臂缩短一半的情况下,它产生的效果(力矩或物理量)就差一半。

如果用 500 克的力,作用于方法一的着力点,刚好可以使脱位的颞颌关节复位的话,用 500 克的力,作用于方法二的着力点,则达不到复位的效果。

在力臂缩短一半 (\overline{OB}) 的情况下,要想达到 (\overline{OA}) 的效果 ($0.2842\text{N} \cdot \text{m}$),就须

$$\begin{aligned} \text{设: } F &= M \div \overline{OB} \\ M &= 0.2842\text{N} \cdot \text{m} (\text{牛顿} \cdot \text{米}) \\ \overline{OB} &= 0.029\text{m} (\text{米}) \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{解: } F &= M \div \overline{OB} \\ &= 0.2842 \div 0.029 \\ &= 9.8\text{N} (\text{牛顿}) \end{aligned}$$

由此可以证明,在力臂缩短一半的情况下,若要力矩不变,力就必须增加一倍。当下颌头与关节盘过度向前移动,形成颞颌关节前脱位后,方法二若要达到方法一所达到的效果,就要比方法一多付出一倍的力量。

因此,认为,推下颌头前缘是口外整复颞颌关节前脱位方法中最省力者。

笔者在临床中用推下颌头前缘的方法,整复颞颌关节前脱位 20 余例,均一次整复成功。

(收稿: 2001-06-26 编辑: 李为农)

10 何振辉, 劳镇国, 姚珍松, 等. 补气通络方对大鼠周围神经传导恢复的影响. 世界中医骨伤科杂志, 2000, 2(4): 3-7.

小腿三头肌湿重的影响. 中国中医骨伤科杂志, 2001, 9(1): 10-13.

11 何振辉, 姚珍松, 劳镇国, 等. 补气通络方对大鼠坐骨神经损伤后

(收稿: 2002-01-20 编辑: 李为农)