

基础研究

马尾神经慢性压迫的病理变化与脊髓
诱发电位和 MRI 之间的关系

李浩鹏, 陈君长, 贺西京, 王 栋, 徐思越

(西安交通大学第二医院骨科 710004 陕西省西安市)

【摘要】目的:探讨犬马尾神经慢性压迫的病理变化与脊髓诱发电位(CESEP)和 MRI 之间的关系,为临床诊治该病和判断预后提供实验依据。**方法:**家犬 10 只,2 只为对照组,8 只为实验组,在 L5~L6 椎板下,潜行置入可控式硅胶水囊,对照组不注水,实验组每周注入 0.5ml,在压力为 20mmHg (第 4 周)、60mmHg (第 7 周)及 120mmHg (第 9 周)和 120mmHg 持续 1 周(第 10 周)后随机抽取 2 只犬,用诱发电位和 MRI 检查后处死动物,观察其相应的组织学变化。**结果:**当压力<60mmHg,椎管狭窄<50%时,诱发电位潜伏期延长,波幅下降,但无统计学意义,MRI 示硬膜外脂肪存在,马尾神经无压迫,病理学无器质性变化;当压力≥60mmHg,椎管狭窄≥50%时,诱发电位潜伏期延长,波幅下降,有显著性差异。MRI 示硬膜外脂肪消失,受压处硬膜囊明显变细,局部马尾信号增高,病理学示神经纤维出现不可逆变化。**结论:**随着压力和压迫时间的增加,马尾神经的病理变化逐渐加重,诱发电位和 MRI 均有相应变化,MRI 示椎管狭窄≥50%时病理学上神经纤维出现不可逆变化。

【关键词】 马尾神经;慢性压迫;诱发电位;MRI;组织学

中图分类号:R683.2,R322.81 文献标识码:A 文章编号:1004-406X(2005)-05-0300-04

The relationship among the pathologic changes, the spinal evoked potentials and MRI in chronic cauda equina compression/LI Haopeng, CHEN Junchang, HE Xijing, et al//Chinese Journal of Spine and Spinal Cord, 2005, 15(5): 300~303

【Abstract】 Objective: To find out the relationship among the pathologic changes, the spinal evoked potentials and MRI in canine with the chronic compression of cauda equina, and to provide the experimental evidences to the diagnosis, treatment and prognosis of the disease. **Method:** 10 dogs were divided into 2 groups, two in the control group, eight in the experiment group. A controllable silica gel water sac was laid in the epidural space of L5~L6, water was not filled into the sac in the control group, and 0.5ml of water was filled into the sac every week in the experiment group. At the time of the pressure in the sac reaching 20mmHg (4th week), 60mmHg (6th week), 120mmHg (9th week) and 1 week after the pressure reaching 120mmHg (10th week), 2 dogs selected at random in the experiment group were observed with SEP and MRI, then with the histological methods after the dogs were killed. **Result:** When the pressure was less than 60mmHg and the area of the spinal canal decreased by less than 50%, the latent period of SEP delayed and the amplitude of SEP descended, but there was no significant difference compared with the control group. The epidural fat tissue was still shown in MRI and there was no compressive evidence of cauda equina. No significant histological changes were observed. When the pressure was more than 60mmHg and the area of the spinal canal decreased by more than 50%, the latent period of SEP delayed and the amplitude of SEP descended, and there was significant difference compared with control group. The absence of the epidural fat tissue, narrowing of dural sac and heightened signal of cauda equina were shown in MRI. The significant histological changes could be observed in nervous fiber. **Conclusion:** With the increasing of the pressure and the time of compression, the pathologic changes get more and more severe along with the corresponding changes of SEP and MRI. The significant histological changes can be observed in nervous fiber with the area of epidural canal decreases more than 50%.

【Key words】 Cauda equina; Chronic compression; Evoked potentials; MRI; Histology

【Author's address】 Department of Orthopaedics of the Second Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an, 710004, China

基金项目:国家自然科学基金项目(编号 30271310)

第一作者简介:男(1962-),副教授,博士,研究方向:脊柱外科
电话:(029)87679584 E-mail:lhq-3993@163.com

马尾神经慢性压迫临床上较为常见,多见于
腰椎管狭窄及腰椎间盘突出症^[1-3]。目前,不论临

床研究或者实验研究,重点都在压迫方面,也就是椎间盘或椎板方面已经进行了广泛研究,但马尾神经受压后有何病理变化,这种变化与脊髓诱发电位(CESEP)及 MRI 之间有何关系,手术指征如何判断,均有必要进一步研究。

1 材料和方法

1.1 动物模型的制作

选用西安地区成年健康家犬 10 只,6 雄、4 雌,体重 15~20kg,后肢血压 60~100mmHg,适应性饲养 2 周后均健康,毛发润泽,大小便及饮食正常,起卧行走自如。术前肌注阿托品(0.02mg/kg)抑制呼吸道分泌,2.5%硫喷妥钠 50mg/kg 舌下静脉麻醉成功后,将犬俯卧固定于动物试验架上,剪下 L5~S2 背侧毛,碘伏消毒,切开皮肤及皮下组织,钝性分离骶棘肌后显露 L6~S1 棘突,咬除 L7~S1 棘突,部分切除 L7 和骶板,潜行置入水囊于 L5~L6 椎板下,注水管自皮下另戳孔引出。冲洗缝合伤口,苏醒后常规饲料饲养。每日静注青霉素 240 万单位,连续使用 1 周,预防感染。

1.2 检测内容和方法

2 只做为对照组,置入水囊不注水,余 8 只每周注入 0.5ml 水,并用测压仪测出相应的水囊压力,在压力为 20mmHg(第 4 周)、60mmHg(第 7 周)、120mmHg(第 9 周)和 120mmHg 1 周后(第 10 周)分别做如下检查。

1.2.1 动物行为学评定 观察动物肢体主动活动状态,能否站立及任意行走,是否跛行,用针刺动物后肢看其是否有逃避动作,神经功能按 10 分法评判^[4]。

1.2.2 CESEP 麻醉成功后在铜网屏蔽室内行 CESEP 监测。用双极表面电极刺激,负极朝向近心端,两极相距 3cm,频率 3 次/s,波宽 0.2ms,刺激部位在后肢外踝近端腓总神经,刺激强度以足趾出现轻度抽动为度,不锈钢针记录电极在 L1、L2 之间,深度为 2.5cm,参考电极置于 T10~T12 棘突之间;通带范围为 20~2000Hz,迭加 500~1000 次,分析时间为 50ms,输入阻抗小于 5k Ω 。

1.2.3 MRI 检查 犬全麻后应用非力浦 Gyroscan T5-NT 型 MRI 机,接收磁圈内径 14cm,场强 0.5T。使用条件:层厚 4mm,观察域 24cm²,矩阵 256 $\times$ 512。对水囊占 L6 椎管截面积进行测量分析。

1.2.4 病理组织学检查 在压力为 20mmHg(第 4 周)、60mmHg(第 7 周)、120mmHg(第 9 周)和 120mmHg 1 周后(第 10 周),随机抽出 2 只犬,颈静脉灌注 4%多聚甲醛处死,固定 24h 后自 L2 以下完整解剖,取出压迫的马尾神经,均取下 L6 神经根。于 10%福尔马林液固定 24h,分纵横两面石蜡包埋,制备 5 μ m 厚切片,进行 HE 染色和 Bielschowsky 镀银染色光镜下观察神经纤维的数目、轴突、髓鞘的病理变化。用 2.5%戊二醛前固定,四氧化锇后固定 2h,乙醇系列脱水,EpoN812 包埋,LKB 超薄切片机切片,片厚 0.5 μ m。醋酸铀-柠檬酸铅双重染色。日产 JEK-100SX 透射电镜观察摄影。

1.3 统计学处理

所有数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 SAS 统计软件做 t 检验,以 P 值 < 0.05 为差异有显著性意义。

2 结果

2.1 不同压力和时间对行为学的影响

当压力为 20mmHg(4 周)时,犬双下肢行走自如,括约肌功能正常;当压力为 60mmHg(7 周)时,行走缓慢,步态不稳,肌力 3 级,尿淋漓,球海绵体反射消失,神经功能评价 6 分;当压力为 120mmHg(第 9 周及第 10 周)时,双下肢瘫痪,不能行走,尿失禁,肛门外翻,神经功能评价 2 分。

2.2 不同压力与水囊在椎管内所占截面积的关系

随着水囊内液体的注入,水囊逐渐膨大,对不同压力时行 L6 椎管截面积的测量发现,在压力 < 20 mmHg 时,水囊所占椎管截面积增加明显,但水囊压力变化不大。当椎管内的水囊截面积接近 1/2 时,少量液体的注入都会引起压力明显增多,不同压力时水囊在 L6 平面所占椎管截面积见表 1。

2.3 不同压力和压迫时间对 CESEP 的影响

正常家犬 CESEP 由一组 N1-P1-N2 波群组成,在术后未注入液体时与正常动物波群相似。当压力达 20mmHg(4 周)时,潜伏期已略有延长,波幅变化不大,无统计学意义。当压力达 60mmHg(7

表 1 不同压力时水囊在 L6 平面所占椎管面积

压力(mmHg)	20	60	120
n (只)	8	6	4
水囊占椎管面积(%)	16.3 $\pm$ 1.23	48.69 $\pm$ 7.82	74.3 $\pm$ 6.44

周)时,潜伏期明显延长,与其它压力组比较差异有统计学意义($P<0.05$),波峰虽有下降,但无显著性差异(表 2)。当压力增至 120mmHg(9 周和 10 周)时,波形呈难以辨认的杂乱波。

表 2 不同压力时 CESEP P1 潜伏期和波幅变化

项目	压力 (mmHg)			
	0	20	60	120
n(只)	10	8	6	4
潜伏期 ms(P1)	9.12±0.78	8.50±0.23	12.4±1.21 ^①	—
波幅 μ v(P1)	0.46±0.23	0.44±0.12	0.34±0.88	—

注:①与其它压力时比较 $P<0.05$

2.4 不同压力和压迫时间脊髓 MRI 改变

当压力在 20mmHg(4 周)时,可见水囊位于 L6 椎板下,对马尾神经无压迫,硬膜外脂肪存在(图 1,后插页 III);当压力逐渐增至 60mmHg(6 周)时,硬膜外脂肪消失,马尾神经受压,压迫囊占据硬膜外间隙,蛛网膜下腔间隙消失,受压处硬膜囊明显变细,局部马尾信号增高(图 2,后插页 III);当压力达 120mmHg(9 周和 10 周)时,硬膜囊的左右径及前后径明显变细,压迫处呈现高信号状态,其上下缘可见马尾中断信号,压迫环内的马尾呈点状高信号(图 3,后插页 III)。

2.5 不同压力和时间马尾组织学改变

当压力在 20mmHg(4 周)时,不论在电镜和光镜下与正常对照比较,马尾神经组织学无改变,神经纤维平直,粗细均匀,微丝、微管形态正常(图 4,后插页 III);当压力在 60mmHg(7 周)时光镜下轴索粗细不等,部分断裂及空泡形成,电镜下髓鞘变性,轴索萎缩,雪旺氏细胞膜尚存在内有异染颗粒(图 5,后插页 III);当压力达 120mmHg(9 周和 10 周)时,光镜下神经纤维失去正常结构,电镜下髓鞘板层紊乱,轴索消失(图 6、7,后插页 III)。

3 讨论

近几年马尾神经压迫实验逐渐增多,但以急性为多,有些试验虽是长时间压迫,但对马尾神经的压迫过程是几分钟内完成的,而临床上更多见的为马尾神经的慢性压迫。以腰椎管狭窄症和腰椎间盘突出症为代表,不论在临床或实验研究中都以施压方为重点进行了较为充分而广泛的研究,但对受压方(马尾神经)研究甚少。本研究以更接近人类腰椎结构的家犬为实验对象,在 L5~L6 硬膜外置入可控渐进式水囊压迫并通过 CESEP、

MRI、病理学检查进行了系统研究,发现犬腰椎硬膜外间隙有一个较大的储备空间。当水囊的压力在 20mmHg 以下时,行为学无任何改变;组织学检查也无异常发现;而此时 CESEP 已有改变,与正常犬比较,潜伏期延长或波幅下降,但二者之间无显著性差异;MRI 检查在横断面上水囊占椎管截面积小于 20%。当压力达 60mmHg 时,MRI 检查水囊占椎管截面积 50%,诱发电位有显著改变,组织学方面改变为神经纤维脱髓鞘、肿胀,试验犬呈明显摇摆状态,行走不稳。当压力逐渐增至 120mmHg 时,MRI 示水囊占椎管面积达 75%,诱发电位已完全测不出,组织学、神经纤维有灶性坏死,行为学已表现出截瘫现象,大小便失禁。说明随着压力及压迫时间延长,特别是当 MRI 示椎管狭窄 $\geq 50\%$ 后,病理变化将出现不可逆性改变。Schonstrom^[4]的实验发现,在椎管狭窄 25%组的动物,狭窄区动脉变窄,狭窄区尾侧静脉充血、迂曲,背神经节渗出增加;狭窄 50%组压迫处动、静脉变细,数量减少;狭窄 75%组压迫部位所有静脉极度狭窄,尾端静脉迂曲扩张,背神经节渗出增加,提示马尾神经受损除机械性压迫外,尚有缺血代谢障碍,进一步加重了其病理变化。

由于在人体研究的局限性,获得患者马尾神经病理结果极其困难。目前在临床上诱发电位、MRI 和行为学是评价和诊断马尾神经受压的主要依据。20 世纪 70 年代以来,体感诱发电位广泛应用于临床和实验研究,被认为是一种比较敏感、无创的检查方法,体感诱发电位的改变一般发生于神经组织形态学和肢体功能改变之前,马尾神经损害时,体感诱发电位潜伏期和波幅的变化有助于判断马尾神经损害的程度及神经功能恢复情况。SEP 的分析标准主要依靠潜伏期和波幅,诱发电位的波幅是神经元数量和反应的同步性决定的,潜伏期由传导速度决定,波幅和潜伏期对脊髓损伤不同类型的敏感性不同^[5]。在本实验的观察中,由于过度压迫,潜伏期对其具有重要的诊断价值,而波幅变化滞后。因此,当潜伏期延长 $\geq 20\%$ 时,马尾神经可发生器质性损害,应及时手术。在腰椎管狭窄的监测中,应特别注意潜伏期的变化。

在马尾神经损伤的影像学检查中,MRI 为最佳手段。马尾神经受到压迫的早期变化是静脉扩张充血,回流受阻及通透性增高,引起神经水肿。MRI 对组织水肿十分敏感,其矢状位扫描首先明

确椎间盘退变和硬膜囊受压情况,排除椎管内肿瘤等疾患;其横截面是唯一能清楚反映马尾神经分布和损害程度的影像学检查措施,较其它检查有其独特的优越性^[6,7]。冯建刚等^[8]在犬分级压迫马尾神经急性试验中发现马尾神经受压 25%时脑脊液信号消失,马尾神经信号稍高,组织学变化轻微;马尾受压 50%时组织学检查神经纤维部分消失;当受压达 75%时,可造成马尾神经不可逆的损害。我们在本实验中也得到相似的结果。当腰椎管狭窄 $\geq 50\%$ 时,马尾神经纤维脱髓鞘、肿胀、部分断裂,出现器质性变化,应及时减压,否则将可出现不可逆性损伤。

4 参考文献

1. Gillardon F, Klimaschewski L, Wickert H, et al. Expression pattern of candidate cell death effector proteins Bcl-2, Bcl-X, and c-Jun in sensory and motor neurons following sciatic nerve transection in the rat [J]. Brain Res, 1996, 739(8): 244-250.
2. 史建刚, 贾连顺, 袁文. 腰椎间盘突出症继发马尾神经综合征手术治疗的疗效[J]. 第二军医大学学报, 2000, 21(7): 164-166.
3. 元向同, 葛东, 魏开斌, 等. 腰椎间盘突出并马尾压迫综合征[J]. 中国矫形外科杂志, 2000, 7(11): 1128-1129.
4. Schonstrom N, Hansson T. Pressure changes following constriction of the cauda equina: an experimental study in situ [J]. Spine, 1988, 13(4): 385-388.
5. 胡有谷, 党耕町, 唐天驷译. 脊柱外科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2000. 40-41.
6. 関修・弘, 菊地臣一, 影山和広, 他. 腰部脊柱管狭窄による神経根圧迫に対する MRI の診断能力[J]. 整形外科, 1995, 46(2): 19-24.
7. 宗广秀史. 腰仙部神経根障害に対する coronal MRI の診断価値[J]. 整形外科, 1991, 34(4): 495-501.
8. 冯建刚, 韩永台, 王飞, 等. 马尾神经分级压迫的 MRI 与组织学对比观察[J]. 中华放射学杂志, 2000, 34(3): 208-211.

(收稿日期: 2004-07-16 修回日期: 2004-11-15)

(英文编审 王忠植)

(本文编辑 彭向峰)

消息

中华医学会骨科分会脊柱外科学组成立 20 周年纪念暨脊柱脊髓损伤研讨会通知

由脊柱外科学组提议, 经骨科分会同意, 定于 9 月 16~18 日在北京京民大厦召开脊柱外科学组成立 20 周年纪念暨脊柱脊髓损伤研讨会。1985 年在骨科学分会主持下, 成立了脊柱外科学组。标志着我国骨科界对中国脊柱外科发展与进步的关注。20 年来, 脊柱外科学组在苏州、太原、青岛、无锡、天津、昆明、北京等地举办过多次学术会议, 与全国骨科同道进行相互交流, 共同研讨脊柱外科的发展问题。推动了我国脊柱外科的发展。至此 20 周年之际, 回顾过去, 展望未来, 并以脊柱脊髓损伤为专题进行交流与深入讨论。热烈欢迎大家光临本会。并希望骨科同道踊跃投稿。

征文内容: 胸腰段损伤、颈椎与上颈椎损伤的研究与临床。包括提供特殊病例资料, 失败的教训与提出问题。请提供用 A4 纸 4 号字打印的 800~1000 字以内的论著摘要或全文加摘要一份, 并附软盘, Word 文档格式。注明第一作者的通讯地址及邮编。来稿请寄: 100083 北京大学第三医院骨科 张惠珠、吴云霞收。欢迎采用 E-mail 投稿 (E-mail 地址: spinal_section@sina.com 或者 spinal_section@163.com)。截稿日期: 2005 年 7 月 31 日 (以邮戳为准), 过期不予接纳。

报到时间及地点: 2005 年 9 月 16 日在北京京民大厦大堂报到, 9 月 17~18 日开会, 9 月 18 日中午撤离。

会议注册费 480 元 (含资料费), 食宿费 180 元/人/天。正式会议代表将获得中华医学会继续教育学会授予的国家级继续教育 I 类学分证书。联系电话: 010-62017691-2546、2584; Fax: 010-62385807。

北京大学第三医院骨科脊柱外科学习班通知

北京大学第三医院骨科定于 2005 年 9 月 13 日至 16 日在北京京民大厦举办脊柱外科学习班。届时将邀请国内、外有关专家授课。内容包括颈、腰椎间盘突出病, 脊柱损伤, 脊柱肿瘤, 寰枢椎疾病, 胸椎管狭窄症等伤病的研究进展、诊断、治疗新技术、新经验。除授课之外, 还将结合典型病例进行专题讨论。本期学习班系国家继续教育重点项目, 预招收学员 100 名, 正式学员将授予国家继续医学教育 I 类学分 14 分 [2005-04-07-069(国)]。

参加者请于 2005 年 9 月 13 日在京民大厦大堂报到, 9 月 14~16 日开会, 9 月 17 日中午撤离。注册费 700 元 (含资料费), 食宿费 180 元/人/天。正式学员将获得中华医学会继续教育学会授予的国家级继续教育 I 类及学分证书。

联系地址: 北京大学第三医院骨科 张惠珠、吴云霞收, 邮编: 100083; 电话: 010-62017691-2546、2584; E-mail: spinal_section@sina.com 或者 spinal_section@163.com。Fax: 010-62385807。

注: 若上述两会均参加, 注册费合计 1000 元。若 7 月 31 日前将稿件或回执寄回, 注册费合计 900 元。