

基础研究

兔颈部硬脊膜表面及椎板旁神经分布的实验研究

左金良, 韩建龙, 韩庆森, 马英文, 秦 川

(济南市脊柱外科研究所 济南市第四人民医院骨科 250031)

【摘要】目的:观测兔颈部硬脊膜表面及椎板旁的神经分布规律,为颈性眩晕发病机理的研究提供实验依据。**方法:**20 只新西兰兔,分为硬脊膜实验组及对照组、椎板旁实验侧及对照侧,分别于实验组(侧)(C6 硬脊膜或 C5 椎板表面)喷涂辣根过氧化物酶(HRP)溶液,而对照组(侧)喷涂生理盐水,48h 后切取双侧颈上神经节、颈下神经节(或星状神经节)及双侧脊神经节,按 TMB 法进行成色反应,光镜观察 HRP 标记细胞形态及其分布情况。利用辣根过氧化物酶逆行示踪技术,了解硬脊膜表面及椎板旁的神经分布规律。**结果:**硬脊膜实验组双侧 C5~C7 脊神经节内出现 HRP 标记细胞,椎板旁实验侧同侧 C4~C6 脊神经节内出现 HRP 标记细胞,交感神经节及对照组(侧)脊神经节内未出现标记细胞。**结论:**颈部硬脊膜表面的神经主要来自双侧脊神经节,相邻节段间有重叠分布;椎板旁的神经主要来自同侧脊神经节,且相邻节段间有重叠。

【关键词】辣根过氧化物酶;神经分布;硬脊膜;颈性眩晕

中图分类号:R954.52, R319 文献标识码:A 文章编号:1004-406X(2006)-01-0062-03

Experimental study of nerve fibers' distribution and innervation on the surface of dura mater of spinal cord and lamina of vertebra in rabbits/ZUO Jinliang, HAN Jianlong, HAN Qingsen, et al//Chinese Journal of Spine and Spinal Cord, 2006, 16(1):62-64

【Abstract】 Objective:To define the protocol of nerve innervation on the surface of dura mater of spinal cord and lamina of vertebra in rabbits and provide experimental evidence for studying the mechanism of cervical vertigo.**Method:**20 New Zealand rabbits were divided into 4 groups(2 experimental groups and 2 control groups) randomly.Horseradish peroxidase(HRP) solution was injected onto the surface of C6 dura mater or the surface of C5 vertebra lamina.The superior cervical ganglia, inferior cervical ganglia or stellate ganglia and spinal ganglia of both sides were removed, processed by frozen section and TMB method.The HRP labeled cells in sections were observed with optical microscope, which were used to define the innervation of nerve fiber on the surface of dura mater of spinal cord and lamina of vertebra by using the method of retrograde axonal transport of HRP.**Result:**The HRP labeled cells were found in C5~C7 spinal ganglia of both sides in dura mater groups and in C4~C6 spinal ganglia of the experimental side in vertebra lamina groups. But the labeled cell was not found in the sympathetic ganglia and spinal ganglia of control groups.**Conclusion:**The nerve fibers on the surface of the cervical dura mater of spinal cord originate come from the spinal ganglia of both sides, and the nerve fibers on the surface of the vertebra lamina from the cervical ganglia of the same side, there is overlap for the fibers of adjacent spinal ganglia on the surface of dura mater or vertebra lamina.

【Key words】 Horseradish peroxidase(HRP); Innervation; Dura mater of spinal cord; Cervical vertigo

【Author's address】 The Ji'nan Institute of Spinal Surgery, Department of Orthopedics, the 4th Hospital of Ji'nan, Shandong, 250031, China

颈性眩晕通常是指因椎-基底动脉供血不足引起的眩晕。但是随着影像学的发展逐渐认识到椎-基底动脉供血不足并不是颈性眩晕的唯一原

因。影像学上发现许多颈性眩晕患者双侧椎动脉均无明显受压或是血流改变,而许多椎动脉明显受压甚至是单侧椎动脉缺如者却无眩晕症状。为进一步了解颈性眩晕的发病机理,我们对兔颈部硬脊膜表面及椎板旁的神经分布进行了实验研究。

第一作者简介:男(1963-),主任医师,医学硕士,研究方向:脊柱外科

电话:(0531)85951785-3112 E-mail:zjl.md@163.com

1 材料和方法

20只新西兰兔,雌雄不限,月龄约3个月,体重2.5~3.0kg(山东省实验动物中心提供)。按照随机分组原则将其分为硬脊膜实验组5只、硬脊膜对照组5只;椎板旁组10只(左侧椎板为实验侧5只,同一兔的右侧椎板为对照侧;右侧椎板为实验侧5只,同一兔的左侧椎板为对照侧)。

硬脊膜实验组:2%戊巴比妥钠40mg/kg腹腔注射麻醉,颈部后正中切口,显露C6硬脊膜,用无菌棉棒下压1mm的标准往复搔刮硬脊膜表面10次,破坏分布在硬脊膜表面的神经末梢,用微量注射器将30%辣根过氧化物酶(HRP)溶液5 μ l喷涂硬脊膜表面,玻璃纸覆盖,留置10~15min后依次缝合。硬脊膜对照组操作方法同硬脊膜实验组,但喷涂生理盐水5 μ l。椎板旁组:戊巴比妥钠麻醉后,行颈部后正中切口,显露C5双侧椎板,搔刮椎板表面,实验侧喷涂30%HRP溶液5 μ l,对照侧喷涂生理盐水5 μ l,玻璃纸覆盖,留置10~15min后依次缝合。动物留养48h后用1%多聚甲醛-1.25%戊二醛-0.1mol/L磷酸盐缓冲液800ml(pH=7.4)经升主动脉灌注固定处死。分别切取双侧脊神经节(以试验部位为中心,每侧切取5个脊神经节)、双侧颈上神经节及颈下神经节(星状神经节)。将切取标本置入1%多聚甲醛-1.25%戊二醛-0.1mol/L磷酸盐缓冲液(pH=7.4)固定4~6h,然后浸入4℃5%蔗糖-0.1mmol/L的磷酸盐缓冲液(pH=7.4)中过夜,待标本完全下沉后行冰冻切片,片厚40 μ m,切片按Mesulam TMB法进行成色反应^[1],光镜观察HRP标记细胞形态及其分布情况。

成色反应大致步骤如下:(1)切片蒸馏水洗6次,10~15s/次。(2)19℃~23℃温育液预浸20min,并避免强光照射。不时轻轻晃动切片,但应避免组织切片脱落。(3)取出切片,每100ml温育液中加入0.3% H₂O₂ 1.0~5.0ml,拌匀。重新浸入切片,并不时轻轻晃动,同时避强光,20min。(4)浸入0℃~4℃反应后洗-保存液6次,共约30min。(5)脱水透明,依次为蒸馏水(10s),70%酒精(10s),95%酒精(10s),100%酒精(2次,10s/次),二甲苯(2次,2~5min/次)。(6)中性树胶封片。

2 结果

硬脊膜实验组可在双侧C5~C7脊神经节中

见到HRP标记细胞,标记细胞以中、小细胞为主,大都呈圆形、椭圆形,胞质内可见蓝色颗粒,颗粒因分布差异可呈均匀小颗粒或大块颗粒,胞质也因此而呈浅蓝或灰蓝(图1,封三)。标记细胞在神经节内分布无规律性,可位于神经节的中央或边缘。双侧颈上、颈下交感神经节(星状神经节)均未出现HRP标记细胞。对照组中脊神经节及交感神经节内未出现HRP标记细胞(图2,封三)。椎板旁实验侧在同侧的C4~C6脊神经节内可见到HRP标记细胞,标记细胞的形态及分布与硬脊膜组相同(图3,封三)。对照侧的脊神经节及双侧交感神经节内未出现HRP标记细胞(图4,封三)。

3 讨论

颈性眩晕这一概念的提出已有半个多世纪,尽管国内外学者对于其发病机制及其治疗做出了不断研究及探讨,但其发病机理仍不明确。目前争议颇多。近年的临床实践表明,其大多不是由单一的椎-基底动脉供血不足所致,而是由多种发病机制共同作用的结果^[2]。但怎样去界定其发生病因、发展规律以及与其它原因导致的眩晕的关系,一直是争论的焦点。本研究试图根据兔交感神经及椎-基底动脉系统的结构与人类相似^[3]的规律,探讨人颈性眩晕的发病机制。

3.1 颈脊髓硬脊膜表面神经分布与颈性眩晕的关系

许多文献报道对颈性眩晕患者行高位硬膜外腔封闭治疗,取得了显著疗效,也有学者将高位硬膜外腔封闭作为颈性眩晕与其它类型眩晕的主要鉴别手段之一^[3]。林庆光^[4]报道2例严重眩晕患者术前行椎动脉造影检查示椎动脉无明显受压迹象,即使诱发眩晕后即时照片也未见椎动脉异常,行颈椎后路手术进行脊髓减压或前路椎间盘摘除椎体融合术,解除颈髓的致压因素,恢复颈椎周围韧带张力,稳定受累椎体,减少或者避免脊髓及其被膜神经受压刺激,术后眩晕随之消失。王峰^[5]报道颈椎间盘突出症伴眩晕的患者,行经颈椎前路减压、椎间植骨融合术后症状消失,而行颈颌制动、星状神经节封闭者,症状仍有复发。对于此类患者的眩晕是否都是因椎动脉受压所致尚难肯定。过去认为颈神经仅有运动、感觉纤维和灰交通支,不含有白交通支。但有研究证实在颈髓前角基底部,C4~C8神经根有交感神经细胞,其节前纤

维与 C5~T1 神经根相伴离开脊髓^[6]。本研究发现,硬脊膜实验组仅于双侧及上下相邻 3 对脊神经节内出现 HRP 标记细胞,而交感神经节内未出现 HRP 标记细胞。由此推测:(1)脊神经节内存在交感神经,且与颈上、下交感神经节发出的交感神经相吻合,共同支配椎动脉;(2)可能是通过神经反射沿脊髓到达前庭神经核等中枢神经部位引起反射性眩晕。高位硬膜外封闭阻断了其异常反射传导,从而使症状得到减轻或者消失。

3.2 椎板旁神经分布与颈性眩晕的关系

颈部的本体感觉传入紊乱引起的放射性眩晕是颈性眩晕的又一发病机制。不稳、炎症、血管压迫退变刺激硬膜颈部骨与软组织的急慢性损伤均可致颈性眩晕。郑重等^[7]认为机体平衡依赖于视觉、本体觉和前庭系统相互作用及周围和中枢神经系统之间复杂的相互联系、整合、调制而维持,当平衡系统中任何一处病变,感受的信息发生矛盾冲突时,则可发生平衡系统之间信息匹配不当,出现眩晕症状。对于颈源性放射性眩晕的研究始于颈椎挥鞭式损伤的患者,在这些患者中,最常见的主诉是眩晕、头痛与颈部肌肉的紧张,在治疗过程中,颈部的肌肉紧张感伴随着眩晕的好转而缓解,提示颈部软组织的损伤如肌肉韧带、关节囊和感觉神经在眩晕中是一个重要的病因。本研究中椎板旁实验侧未见交感神经节中有 HRP 标记细胞,而在相应部位脊神经节中可见 HRP 标记细胞,说明在软组织中存在由脊神经发出的神经末梢,椎旁软组织等受到异常刺激是通过脊神经节而进一步传导。故推测:椎旁封闭治疗作用机理中脊神经节可能参与了眩晕调节。椎板旁组织的病变可通过一系列神经反射引起眩晕,亦可能是血管与神经反射两种因素协同作用,最后产生眩晕症状。大量实践证明,部分颈性眩晕患者经过椎板

旁封闭治疗后,症状明显缓解,从而间接证明了该推断的正确性。

由本实验结果推测还可能存在的发病机理为:椎板旁或是硬脊膜表面的神经末梢受到异常刺激,冲动沿神经纤维经后根到达脊神经节,在沿脊神经的节后纤维到达脊髓侧角交换神经元后沿脊神经前角经白交通支进入交感神经干,向上或者向下到达颈上或是颈下交感神经节,在节内换元后异常冲动再沿节后纤维到达效应器(椎动脉)引起椎动脉痉挛,致使椎-基底动脉供血不足,影响内耳平衡系统引起眩晕症状。

但是对于脊神经节中被 HRP 所标记细胞的性质有待于进一步证实,对于颈性眩晕的具体发病机制仍需要神经电生理学、神经解剖学等方面的深入研究。

4 参考文献

1. 鞠躬,万选才,董新文.神经解剖学方法[M].北京:人民卫生出版社,1985.99-111.
2. 郑王舜,主编.脊柱脊髓关联病与脊髓病诊断治疗学[M].北京:北京科学技术出版社,2002.71-83.
3. 桑清文,严相默.颈部硬膜外阻滞配用星状神经节阻滞治疗治疗椎动脉型颈椎病 30 例[J].延边大学医学学报,2000,23(4):311-312.
4. 林庆光,赵新建,冯宗权.颈性眩晕及其手术治疗机制的探讨[J].中国脊柱脊髓杂志,1998,8(5):249-251.
5. 王峰,张佐伦,刘立成,等.颈性眩晕的病因及其治疗[J].中国矫形外科杂志,2002,9(2):149-151.
6. 贾连顺.现代颈椎外科学[M].上海:上海远东出版社,1993.17-18.
7. 郑重,张泉,邓晓筑,等.电针改善前庭功能障碍所致颈源性眩晕的实验研究[J].中国临床康复,2004,8(1):102-105.

(收稿日期:2005-08-08 修回日期:2005-10-24)

(英文编审 蒋欣)

(本文编辑 彭向峰)

消息

书讯

由侯树勋、邱贵兴、陈仲强等几十位具有丰富经验的专家共同撰写,张光铂、梁智仁教授作序的《脊柱外科学》一书已在人民军医出版社正式出版发行。该书共分九篇 51 章,以图文并重的形式,结合丰富的实际病例介绍,对脊柱外科各疾病的检查诊断、手术方法和技巧、并发症处理等进行了细致的论述,特别注重对新技术的理论和治疗手段的介绍,如微创脊柱外科技术等。该书内容全面、系统,集科学性、实用性和先进性于一体,能帮助读者提升基础理论和手术技能,了解相关学科的新进展和新技术。

欢迎广大骨科医师,特别是从事脊柱外科,神经内、外科,以及颈腰疼痛治疗的专科医师购买。单价 198 元,全国各大书店均有售。如购买不便,可汇款至北京市复兴路 22 号甲 3 号 人民军医出版社邮购部王兰收(100842),电话:(010) 51927252。免邮资,款到即发。