

## 短篇论著

## 非交通型脊髓空洞症大鼠模型的建立

王 嵘<sup>1</sup>, 邱 勇<sup>1</sup>, 蒋 健<sup>2</sup>, 王景美<sup>3</sup>, 夏才伟<sup>1</sup>, 张丽华<sup>3</sup>

(1 南京大学医学院附属鼓楼医院脊柱外科; 2 神经外科; 3 病理科 210008 南京市)

中图分类号: R744.4 文献标识码: B 文章编号: 1004-406X(2007)-06-0474-02

国内脊髓空洞症的动物模型多见于兔、犬等大中型动物<sup>[1,2]</sup>。我们建立了一种非交通型脊髓空洞症的大鼠模型,报道如下。

**材料和方法** Sprague Dawley (SD)雄性大鼠 23 只,动物证号 SCXK(沪)2003-0002,体重 250~300g,随机分为实验组(A组)12 只,自体血液注射组(B组)、生理盐水组(C组)和假手术组(D组)各 3 只,正常组(E组)2 只。乙醚诱导麻醉后,氯胺酮(60mg/kg)肌肉注射维持麻醉。大鼠取俯卧位,颈后部剃毛,碘伏消毒备皮。以 T1 棘突为标志(凸出于体表),纵形切开皮肤约 1cm,分离皮下组织和肌肉,咬除 C5、C6 棘突和椎板,暴露出颈髓背侧,可见明显的脊髓背侧血管。用微量注射器(Hamilton 10 $\mu$ l, 30 号针头),避开背正中血管,在脊髓背侧偏右 1mm 处垂直进针 1.5mm 深,针尖斜面向右外侧, A 组缓慢注入 25% Kaolin (Sigma USA) 1.5 $\mu$ l, B 组注入采集自体尾部的未凝固血液 1.5 $\mu$ l, C 组注入生理盐水 1.5 $\mu$ l, D 组只行穿刺而不注入任何液体, E 组大鼠只进行麻醉不作任何处理。术后注意保温,在手术后 6h 恢复饮水进食。

A 组大鼠分别在手术操作后第 1 天、第 2 天、第 17 天、第 28 天(每个时间点随机挑选大鼠 3 只), B 组、C 组和 D 组分别在手术操作后第 2 天(随机挑选大鼠 1 只)和第 17 天(剩下的 2 只大鼠), E 组在第 2 天,用过量苯巴比妥钠肌肉注射麻醉下,经左心室灌注生理盐水 10min,进而用 4%多聚甲醛 200ml 灌注。取出脑与脊髓,置于 4%多聚甲醛中,4℃下再固定 24h,解剖脊髓(从延髓到 T10 椎体水平),可以观察到完整的颈膨大,从延髓第四脑室中部开始,间隔 5mm 分段切开,常规石蜡包埋和切片,切片厚度 5 $\mu$ m,每段切片取 3 张,其中第 1 张常规 HE 染色,另 2 张备用,平均每只大鼠 15 个脊髓层面的切片供光镜观察。

**结果** A 组有 2 只大鼠在手术操作中死亡,予以补充,其他大鼠在手术操作后 2~4h 苏醒,逐步恢复运动和进食,当日 A 组大鼠均有不同程度右侧前肢轻瘫,3d 内均恢复,无其他神经症状。A 组 1 只大鼠术后出现左后肢瘫痪,于第 3 天处死,病理检查证实局部脊髓出血坏死,提示手术操作损伤血管所致,排除在实验外,并予以补充。

肉眼观察 A 组术后第 17 天大鼠 C5~C6 处对应的颈髓(颈部椎体和脊髓节段一致)背部硬脊膜表面的血管消失,正常组可见相应的大鼠脊髓背部硬脊膜表面有血管。光镜所见:A 组大鼠手术后第 1 天在注射部位上方的颈髓

内(第 1~5 颈髓)可见脊髓中央管内出现炎性细胞和 Kaolin 晶体,并可观察到炎性细胞从脊髓实质的血管中向中央管迁移(图 1,封三),脊髓中央管内的炎性细胞团比较明显;第 2 天该表现更为明显(图 2,封三);第 17 天在注射部位(第 5~6 颈髓)可见 Kaolin 性肉芽肿与蛛网膜下腔粘连,并在脊髓背侧出现穿刺道炎性反应(图 3,封三),注射部位上方的颈髓中央管被炎性细胞堵塞,下方的脊髓中央管变圆、扩张(图 4,封三),在第四脑室内未发现炎性细胞和炎性反应;第 28 天的观察结果和第 17 天的基本相同。B 组大鼠脊髓在第 2 天和第 17 天局部出现炎性反应、坏死,但脊髓中央管内无炎性细胞积聚等改变(图 5,封三)。C 组大鼠的脊髓形态和中央管形态与 D 组和 E 组无明显差异(图 6~8,封三)。

**讨论** 脊髓空洞症(syringomyelia)是指脊髓内存在液性囊腔<sup>[3]</sup>,部分类型的脊髓空洞囊壁为室管膜细胞,为脊髓中央管扩张所致。在成年患者中比较多见的脊髓空洞和第四脑室不直接相通,被定义为非交通型<sup>[4]</sup>,这是由于随年龄增加,人的脊髓中央管从上段开始逐渐狭窄闭合<sup>[5]</sup>所致,而动物的脊髓中央管始终开放,和脑室系统贯通。本实验采用在颈髓实质内(第 5~6 颈髓)注入致炎剂 Kaolin,该物质为微小晶体,直径<4 $\mu$ m,有明确的致炎性<sup>[6]</sup>。注入脊髓实质的 Kaolin 晶体通过脊髓中央管引流,同时导致炎性细胞迁移,在脊髓中央管内蓄积形成炎性细胞团块,直接导致室管膜细胞产生炎性粘连,进而导致大鼠的脊髓中央管狭窄闭合。本研究在第四脑室内未发现炎性细胞和炎性反应,未造成脑室内脑脊液循环的障碍和梗阻性脑积水,与 Milhorat<sup>[6]</sup>报道相一致,和交通性脊髓空洞模型不同<sup>[1,2]</sup>。

脊髓空洞症的发生发展和椎管内局部蛛网膜下腔的粘连、狭窄和/或 Chiari 畸形小脑扁桃体下疝导致的脑脊液循环障碍有关。本实验采用致炎剂 Kaolin 注入,直接造成 C5~C6 椎管内蛛网膜下腔局部炎性反应并粘连,导致脑脊液循环发生障碍。实验中肉眼观察到实验组大鼠脊髓(第 5~6 颈髓)背部硬脊膜表面的血管消失,光镜下观察到第 5~6 颈髓局部蛛网膜下腔的粘连和狭窄,而没有发现缺血坏死等血管性因素的参与,比较符合人类脊髓空洞症的生理改变<sup>[3]</sup>。

在第 17d,实验组大鼠脊髓中央管明显变圆,呈有张力表现,较正常大鼠出现明显扩张,明确了以脊髓中央管扩张为特征的非交通型脊髓空洞症模型的建立,其发生发

## 短篇论著

## 颈椎前路钢板内固定治疗 Hangman 骨折的疗效及并发症分析

张东辉,王 清,王 松,袁兴期,黄福国,程方东

(泸州医学院附属医院脊柱外科 646000 四川省泸州市)

中图分类号:R687.3 文献标识码:B 文章编号:1004-406X(2007)-06-0475-02

Hangman骨折以往多采用保守治疗<sup>[1,2]</sup>。近年来随着颈椎外科技术的进步和内固定材料的发展,目前多数学者对 Hangman 骨折倾向于积极的手术治疗<sup>[3]</sup>,以减少头颈胸石膏或 Halo-Vest 架外固定等治疗产生的长期医疗护理依赖。2003 年 10 月至 2006 年 2 月,我科收治 Hangman 骨折 17 例,均采用颈椎前路 Zephir 钢板内固定治疗,现将临床疗效及其并发症报告如下。

**临床资料** 本组男 13 例,女 4 例;年龄 17~58 岁,平均 36.4 岁。高处坠落伤 5 例,交通伤 7 例,重物砸伤 5 例。骨折类型按 Levine-Edwards 标准<sup>[4]</sup>,Ⅱ型 10 例,ⅡA 型 2 例,Ⅲ型 5 例。合并脑挫伤 2 例,血气胸 1 例,四肢骨折 2 例,C5/6 脱位 1 例,T12 骨折伴 T12 平面以下不完全性脊髓损伤 1 例。

**手术方法** 术前均行颅骨牵引,床旁定时摄 X 线片检查复位效果。气管插管全麻,颈部置于后伸位维持牵引,采用颈椎高位前方咽后入路,切开深筋膜浅层可见颌下腺,将其向上牵开,显露二腹肌及其后方的舌下神经,如颌下腺明显阻挡视野可将颌下腺切除并结扎颌下腺管。将二腹肌中心腱与舌骨大角相连的筋膜切开,将二腹肌及舌下神经向上牵开,从颈动脉鞘内侧用手指钝性分离至椎前,注意保护上方的舌下神经和外下方的喉上神经。用稍宽的深部钝性拉钩将椎前器官向左牵开,在椎前正中纵行切开椎前筋膜,即可显露 C2、C3 椎体前面。C 型臂 X 线机定位,切除 C2/3 椎间盘,刮除上下终板,取适合大小髂骨块或填满碎骨的钛网植入 C2 和 C3 椎体间,Zephir 钢板内固定。X 线检查位置满意后锁定螺钉,置引流条,依次缝合切

口。术后 24h 内床边备气管切开包。术后 2d 可戴软颈围下床活动。3 个月后复查 X 线片了解内固定情况。

**结果** 17 例患者术中完全复位。手术时间 90~120min,平均 97.5min。术中出血量 30~150ml,平均 62ml。其中 7 例出现并发症,占 41.2%。喉上神经损伤 3 例,表现为呛咳和饮水困难,吞咽干性食物不受限,术后 3~7d 均恢复正常;舌下神经损伤 1 例,表现为伸舌轻度右偏,2 周后自行恢复正常;术中显露时出现食道中段撕裂 1 例,即时请胸外科协助手术修补,术后禁饮食 9d,未出现食道漏;喉头水肿 1 例,术后次日呼吸困难,静脉给予地塞米松,雾化吸入,2d 后症状消失;螺钉位置不当 1 例,术后 10d 诉颈痛,摄 X 线片发现 C2/3 轻度后凸成角,椎弓根骨折间距加大,经枕颌带牵引后复位,颈椎生理弧度恢复,卧床维持牵引 4 周后改颈围固定,1 年后 X 线片复查示骨折愈合良好。17 例患者随访 10~36 个月,平均 23.4 个月,X 线片显示内固定无松动、脱落和断裂,骨折线消失,植骨融合,C2、C3 序列正常(图 1~3)。

**讨论** 不稳定性 Hangman 骨折采用手术治疗目前已为众多学者接受。根据 Hangman 骨折的生物力学特点,其中需手术的Ⅱ型、ⅡA 和Ⅲ型骨折均同时存在椎弓骨折及椎间盘的损伤,即三柱不稳定。颈前路手术钢板内固定治疗 Hangman 骨折均可获得椎间的融合稳定,可以满足 Hangman 骨折内固定的稳定性要求。本组患者采用颈前路钢板内固定治疗,均获得了椎间的稳定和骨折的愈合。但此部位解剖复杂,位置偏高、深在,又有颌下腺和下颌骨的阻挡等因素,极易出现并发症。本组患者近期并发症的发

展和人类的非交通型脊髓空洞相似,下一步研究需要观察该模型的长期转归,并通过该模型进一步研究脊髓空洞发生发展的分子机制。

## 参考文献

1. 李建峰,张庆俊.NF- $\kappa$ B、I $\kappa$ B、GFAP 在脊髓空洞前状态中的表达和作用[J].脑与神经疾病杂志,2004,12(4):262-264.
2. 孙国柱,张庆俊,张更申.实验性脊髓空洞症的病理学和 MRI 演变及其意义[J].中国脊柱脊髓杂志,2002,12(2):116-119.
3. Milhorat TH, Capocelli AL Jr, Anzil AP, et al. Pathological basis of spinal cord cavitation in syringomyelia; analysis of 105 autopsy cases [J]. J Neurosurg, 1995, 82(5): 802-812.

4. Milhorat TH. Classification of syringomyelia [J]. Neurosurg Focus, 2000, 8(3): 1-6.
5. Yasui K, Hashizume Y, Yoshida M, et al. Age-related morphologic changes of the central canal of the human spinal cord [J]. Acta Neuropathol (Berl), 1999, 97(3): 253-259.
6. Milhorat TH, Nobandegani F, Miller JJ, et al. Noncommunicating syringomyelia following occlusion of central canal in rats: experimental model and histological findings [J]. J Neurosurg, 1993, 78(2): 274-279.

(收稿日期:2006-07-31 修回日期:2007-04-16)

(本文编辑 李伟霞)