维普资讯 http://www.cqvip.com

论 著 文章编号:0253-3626(2008)08-0900-03

聚焦超声对香猪皮肤重复损伤的组织病理学变化的研究

肖 青,王智彪,李发琪,陈 容

(重庆医科大学医学超声工程研究所,重庆 400016)

【摘 要】目的:探讨聚焦超声对香猪皮肤重复损伤的组织病理学变化,为临床重复治疗带状疱疹后遗神经痛(Postherpetic neuralgia,PHN)的安全性和有效性提供实验依据。方法:功率 2W,频率 10.06MHz 的参数下对香猪皮肤进行不重复连续直线辐照,隔日相同的条件下再次辐照,共 3 次,光电镜下观察皮肤变化的情况。结果:肉眼可见皮肤充血水肿明显;光镜下可见皮肤真皮层充血水肿,毛细血管扩张增生,炎症细胞侵润,均未见凝固性坏死;电镜下血管内皮细胞线粒体肿胀,微吞饮小泡数量多,成纤维细胞线粒体肿胀,粗面内质网扩张,神经纤维内线粒体肿胀。结论:(1)此剂量下的超声可对皮肤真皮层造成可逆性损伤。(2)一定剂量一定时间间隔的重复辐照不会引起皮肤的积累损伤,说明超声用于 PHN 的重复治疗是安全的。

【关键词】超声;重复;带状疱疹后遗神经痛

【中国图书分类法分类号】R312 【文献标识码】A 【收稿日期】2007-11-06

Histopathological change of the fragrant pig skin induceced by focus ultrasound repetition irradiation

XIAO Qing,et al

(*Insititute of Ultrasound Engineering in Medicme,Chongqing Medical University*)

【Abstract】*Objective*:To explore the histopathological change of the fragrant pig skin induced by focus ultrasound repetition irradiation to offer experiment basis for the safety and effectivessness of clinically treating postherpetic neuralgia(PHN) by repetition irradiation. *Methods*:The pig skin was irradiated once every other day,altogether three,with irradiation power as 2W, and frequency as 10.06MHz,The skin change was observed under light microscope and electron microscope. *Results*: Hyperemia and edema in irradiation area after irradiation were observed instantly to the eye;Under light microscope there were hyperemia and edema in epidermis,angiotelectasis and inflammatory infiltrating,and find coagulative necrosis in slice was not observed.Under electron microscope,instantly after ultrasound irradiation every other day,endothelial cell of blood vessel can be found mitochondria swelling and more micropinocytotic vesicles,mitochondria swelling and rough endoplasmic reticulum dilatation were noted for in fibroblasts,and mitochondfia swelling for nerve fibre. *Conclusions*:(1)There is reversibile lesion in epidermis under this dose of ultrasound.(2)Skins don't accumulate lesion every other day after irradiation repeatly .which illustrates that it is effective and safe to treat postherpetic neuralgia by ultrasound irradiation repeatly.

【Key words】 Ultrasound;Repetition;Postherpetic neuralgia

PHN 是急性带状疱疹临床治愈后持续疼痛超过 1 个月。据报道约 9%~34%的带状疱疹病人会发生 PHN 且随着年龄的增加发生率增加[1],临床表现以自发性刀割样或闪电样发作痛或持续性烧灼为主。PHN 发病机制不清楚,可能是各种因素综合性作用的结果,PHN 病理学上表现为受累中枢或外周神经的脱髓鞘,华勒氏变性和神经纤维化,严重者可有瘢痕出现。目前临床上主要采用中枢与周围综合疗法,比较常用的外周疗法有微波、激光、紫外线、经皮电刺激疗法、局部涂抹药物等等,方法虽多,但是没有一种是公认的,有确切疗效的局部方法。我们能够将超声准确的聚集在真皮层,通过超声的机械效应,热效应以及空化效应来促进外周神经恢复和血管再生是可行的,在此我们对香猪背部皮肤进行重复辐照实验,旨在探讨超声重复治疗的安全性和有效性。

作者介绍:肖 青(1980-),女,硕士,研究方向:超声方面的研究。

通讯作者:王智彪,男,教授,E-mail:wangzhibiao@haifu.com。

基金项目:国家创新团队项目(教技函[2005]33 号),国家杰出青年科学基金(编号 30325027)。

维普资讯 http://www.cqvip.com

1 材料与方法

1.1 实验动物与设备

贵州小型香猪 6 只,3 月龄,质量(15±3)kg,混合饲料喂养(重庆医科大学实验动物中心喂养);超声治疗样机(重庆市海扶技术有限公司生产由声功率,治疗头,循环水装置 3 部分组成)。

1.2 研究方法

实验动物采用自身对照法,用超声治疗样机对香猪皮肤进行连续直线辐照,功率 2W,不重复辐照,隔日辐照 1 次,共 3 次,每次辐照后 1h 取标本用 4%多聚甲醛固定,送检光镜,同时取 1mm³ 的组织块,2.5%戊二醛 4℃固定,送电镜检查,实验期间观察辐照区域皮肤变化与动物精神,饮食以及大小便情况。

1.3 扫描过程

实验前禁食 12h,肌注猪麻药(戊巴比妥钠)0.3~0.5ml/kg 全麻,备皮后将其俯卧位固定于台上,75%酒精脱脂,背部涂抹超声耦合剂后按上述参数进行连续直线辐照。

2 结 果

初次辐照后皮肤出现轻度充血水肿,隔日相同

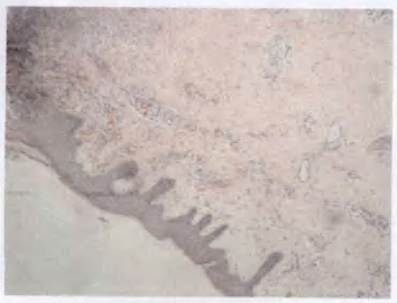


图 1 第 1 次超声辐照后表皮完整,真皮层轻度充血(HE×200)

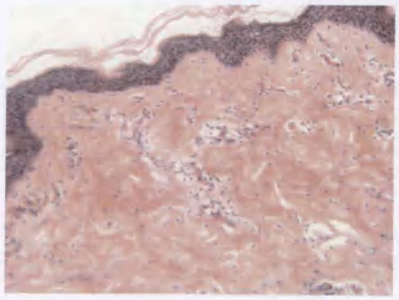


图 2 第 2 次超声辐照后可见真皮层有炎症细胞侵润(HE×200)

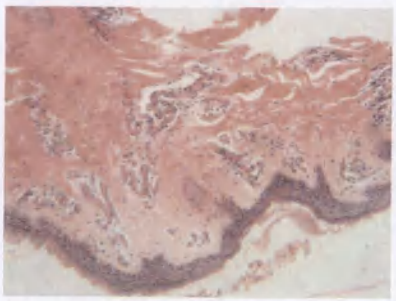


图 3 第 3 次超声辐照后毛细血管扩张增生,炎症细胞侵润(HE×200)

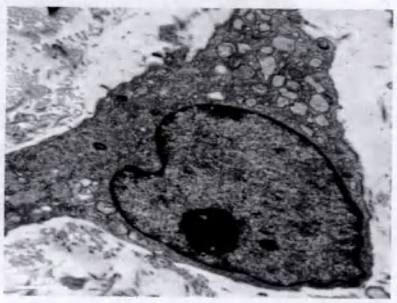


图 4A 第 1 次超声辐照后成纤维细胞线粒体轻度肿胀,有空泡形成(EM×12 000)

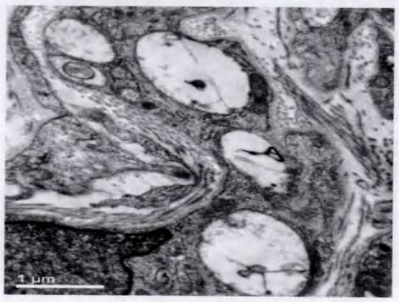


图 4B 第 1 次超声辐照后神经纤维轴浆内线粒轻度肿胀,微吞饮小泡数量增多,可见髓样结构形成(EM×20 000)

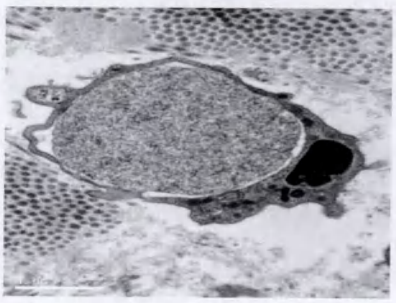


图 5A 第 2 次超声辐照后血管内皮细胞轻度肿胀(EM×12 000)

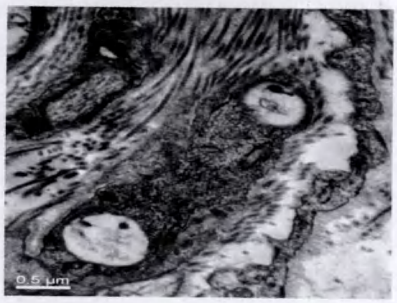


图 5B 第 2 次超声辐照后神经纤维轴浆内线粒轻度肿胀,可见髓样结构形成(EM×15 000)

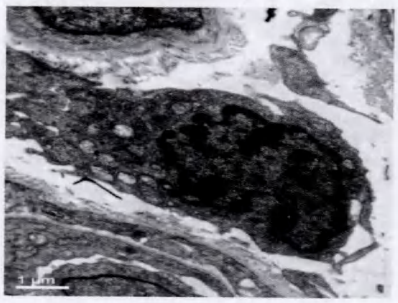


图 6A 第 3 次超声辐照后成纤维细胞异染色质边集,线粒体肿胀,粗面内质网扩张,微吞饮小泡数量增多(EM×15 000)

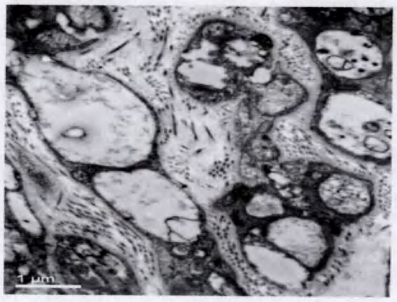


图 6B 第 3 次超声辐照后神经纤维轴浆内微吞饮泡明显增多,髓样结构形成,雪旺细胞胞浆内线粒肿胀(EM×15 000)

维普资讯 http://www.cqvip.com

的参数下重复辐照 3 次,以后随着次数的增多充血水肿逐渐加重;治疗期间取材 TTC 染色未见凝固性坏死;光镜下可见皮肤真皮层充血水肿,毛细血管扩张增生,炎症细胞侵润;电镜下血管内皮细胞线粒体肿胀,微吞饮小泡数量增多,成纤维细胞线粒体肿胀,粗面内质网扩张,神经纤维内线粒体肿胀,整个过程中实验猪一般情况良好。

3 讨 论

ChoiB 等人[2]研究发现病变皮肤区域 C 纤维伤害性感受器加强了传入中枢神经系统的疼痛效应;Rowbotham MC 等[3]人在 PHN 患者通过轴突标记糖蛋白免疫荧光效应发现病变区域神经分布密度较健侧明显减少而且与热感觉丧失区域的范围密切相关,认为初级传入神经纤维伤害性感受器的持续性激活和增敏是导致异常疼痛的重要原因。Doan 等[4]采用低强度超声辐射培养的牙龈成纤维细胞,下颌骨的成骨细胞和单核细胞,研究发现超声可使体外细胞增殖加速,胶原蛋白合成增加,血管生成相关因子,白介素 -8,基本的成纤维细胞生长因子和血管内皮细胞生长因子合成增加,提示超声可刺激细胞增殖,促进蛋白质合成和血管形成。Rubin 等[5] 研究发现 1MHz,2.5W/cm^2 或 5W/cm^2 的低强度超声可使大鼠组织中氧分压急性降低,低氧的环境有利于 VEGF 的产生[6],从而促进了局部微血管的形成,改善了组织的微环境。李成志等人通过超声的机械效应,热效应以及空化效应,促进外周神经恢复和血管再生的原理已经在治疗外阴白色病变上取得了很好的效果[7];Gliklich RE 等人[8]用超声在人体皮肤上作线型扫描,能量聚焦在皮下 1.5~2.0 mm 深度,通过观察人体皮肤炎症、疼痛觉、组织学形态等来评价所选超声参数的安全性,未观察到副作用,暗示了聚焦超声治疗人体皮肤病的可行性。我们将超声能量准确的聚焦在皮肤真皮层内对皮下组织造成可逆性损伤,促进皮肤微血管的形成,改善微循环,促进神经的修复再生从而减少传入中枢的疼痛刺激实现治疗的目的。本研究主要是探讨超声对香猪皮肤重复性损伤的安全性和有效性,为临床 PHN 的重复治疗提供实验依据。我们发现香猪皮肤辐照后肉眼可观察到轻度的充血水肿,随重复次数的增加充血水肿的程度加重,但皮肤表面完整,疗程结束后逐渐消退,最后恢复正常;光镜下可见皮肤真皮层充血水肿,毛细血管扩张增生,炎症细胞侵润,均未见凝固性坏死;电镜下血管内皮细胞线粒体肿胀,微吞饮小泡数量多,成纤维细胞线粒体肿胀,粗面内质网扩张,神经纤维内线粒体肿胀;整个过程中实验猪一般情况良好。我们得出以下结论:(1)此剂量下的超声可对皮肤真皮层造成可逆性损伤。(2)一定剂量一定时间间隔的重复辐照不会引起皮肤的积累损伤,说明超声可用于 PHN 的重复治疗。

参 考 文 献

[1] Kost RG,Straus SE. Postherpetic neuralgia-pathogenesis treatment and prevention[J]. Engl J Med,1996;335(3):32-34.

[2] Choi B,Rowbotham MC. Effect of adrenergic receptor activation on post-herpetic neuralgia pain and sensory disturbances[J]. Pain,1997;69(1-2):55-63.

[3] Rowbotham MC,Yosipovitch G,Connolly MK. Cutaneous innervation density in the allodynic form of postherpetic neuralgia[J]. Neurobiol Dis,1996;3(3):205-214.

[4] Doan N,Reher P,Meghji S,et al. In vitro effects of therapeutic ultrasound on cell proliferation,protein synthesis and cytokine production by human fibroblasts,osteoblasts and monocytes[J]. J Oral Maxillofac Surg,1999;57(4):409-419.

[5] Rubin MJ,Etchison MR,Condra KA.Acute effects of ultrasound on skeletal muscle oxygen tension,blood flow and capillary density[J]. Ultrasound Med Biol,1990;16(2):271-277.

[6] Brogi E,Schatteman G,Wu T,et al. Hypoxia-induced paracrine regulationg vascular endothelial growth factor receptor expression[J]. JClin Invest,1996;97(2-3):469-476.

[7] Li CZ,Bian DH,Chen WZ,et al. Focused ultrasound therapy of vulvar dystrophies:a feasibility study[J]. Obstet Gynecol,2004;104(1):913-914.

[8] Gliklich RE,White WM,Slayton MH,et al. Clinical pilot study of intense ultrasound therapy to deep dermal facial skin and subcutaneous tissues[J]. Arch Facial Plast Surg,2007;9(2):88-95.

(责任编辑:冉明会)

本刊被美国《化学文摘》(CA)收录为来源期刊

中国高等学校自然科学学报研究会对外联络委员会、中国科学技术期刊编辑学会国际交流工作委员会近期通告,《重庆医科大学学报》已经通过美国化学文摘社《化学文摘》(CA)的评估,正式收录为来源期刊。