DOI:10.16016/j.1000-5404.2002.07.003
第24卷第7期 第三军医大学学报 Vol. 24, No. 7
756 2002年7月 ACTA ACADEMIAE MEDICINAE MILITARIS TERTIAE Jul. 2002

论著

文章编号:1000-5404(2002)07-0756-04

兔坐骨神经火器性震荡伤后腰段脊髓病理变化

王贵波,李兵仓,王建民,黄 宏,许 川,吴国萍 (第三军医大学附属大坪医院野战外科研究所第六研究室,重庆 400042)

提 要:目的 探讨兔坐骨神经火器性震荡伤后腰段脊髓病理变化特点。方法 火器伤组投射物为0.38 g钢珠,装药量0.65 g,致伤靶点为兔右后肢外侧坐骨神经体表投影线中点,切割伤组在同一水平切断坐骨神经,分别于光电镜下观察伤后1 d、3 d、1周、2周、4周和12周时腰段脊髓的病理变化。结果 火器伤组可见腰段脊髓有小出血灶、神经元水肿、空泡样变以及神经元数量减少等变化,切割伤组则未见这些病理改变。结论 与切割伤组比较,火器伤组腰段脊髓损伤重,神经元存活数量显著减少。

关键词:火器;坐骨神经;脊髓
中图法分类号:R322.81;R826.64 文献标识码:A

Pathological changes of lumbar spinal cord in rabbits after sciatic nerve injury by firearm

WANG Gui-bo, LI Bing-cang, WANG Jian-min, HUANG Hong, XU Chuan, WU Guo-ping (Sixth Department, Research Institute of Field Surgery, Daping Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400042, China)

Abstract Objective To explore the pathological changes of the lumbar spinal cord in rabbits after sciatic nerve injury resulting from firearms. Methods In firearms injury group, 0.38 g steel balls were used with the charge of 0.65 g. The target was the midpoint of the lateral body surface projection of the right sciatic nerve. The right sciatic nerve was cut at the same level as the firearms wound to serve as control. Pathological changes of the lumbar spinal cord were observed with light and electron microscope at the 1st, 3rd day and the 1st, 2nd, 4th, 12th week after injury. Results Micro-hemorrhage, neuron swelling and vacuoles were found in firearms injury group. The number of the motor neurons decreased significantly. Conclusion Compared with the cut group, the severity of the spinal cord injury in the firearm injury group was heavier, and the survival neurons were less.

Key words firearm; sciatic nerve; spinal cord

战时周围神经火器伤的发生率逐年提高[1],平时周围神经火器伤也不少见[2],因此,对周围神经火器伤的研究具有重要意义。周围神经火器伤发生率的增加与投射物致伤速度的提高关系密切,为模拟现代战争条件下的周围神经火器伤,本实验用0.65 g药量驱动0.38 g钢珠造成兔坐骨神经震荡伤,探讨伤后腰段脊髓的病理变化特点,以为火器性周围神经损伤的治疗及修复提供理论依据。

1 材料和方法

1.1 主要仪器设备

53式滑膛枪、0.38 g钢珠弹(重庆建设机床厂),切片机(德国Leica),光学显微镜及照相系统(日本Olympus),透射电镜(日本JEM2000-EX),CS-Ⅱ激光测速靶(西北工业大学)。

1.2 动物分组及致伤方法

1.2.1 实验动物分组 拟用日本大耳白兔94只,体重2.5~3.0 kg,雌雄不拘,其中正常对照5只、火器伤组57只、切割伤组32只。火器伤组和切割伤组观察时相点为伤后1 d、3 d、1周、2周、4周、12周。

1.2.2 致伤方法 火器伤组大耳白兔用3%戊巴比妥钠(1 ml/kg)耳缘静脉麻醉,右后肢剪毛后悬吊,仰卧位捆绑固定于致伤架上。致伤武器为53式7.62 mm滑膛枪,射距6 m,致伤弹为0.38 g钢珠,装药量为0.65 g,以兔右后肢外侧坐骨神经体表投影线中点为靶点。切割伤组将动物麻醉后,在与火器伤组相同致伤水平处切断右侧坐骨神经。

1.3 观察指标

1.3.1 腰段脊髓组织学观察 在确定时相点将腰段脊髓用4%多聚甲醛缓冲液固定,HE染色。光镜下观察脊髓组织形态学变化。每时相点5个标本各1张切片,在10×20倍视野下计腰段脊髓伤侧前角运动神经元数。

1.3.2 腰段脊髓超微结构观察 将伤后各时相点的腰段脊髓取材后立即用3%戊二醛缓冲液固定,常规电镜标本处理,制成超薄切片后在透射电镜下观察并照相。

1.4 统计学分析

所得数据以$\bar{x}\pm s$表示,采用SPSS(8.0)统计程序进行方差齐性分析及t检验。

2 结果

2.1 致伤参数及伤后处理

火器伤组钢珠入口速度为(939.8±16.0) m/s,出口速度为

基金项目:国家重点基础研究发展规划资助项目("973"项目)(G1999054206)
作者简介:王贵波(1969-),男,安徽省涡阳县人,博士研究生,医师,主要从事临床创伤方面的研究,发表论文12篇。电话:(023)68757436
收稿日期:2001-09-11;修回日期:2002-01-20

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

(676.6±14.0)m/s, 传递能量为(80±8.5)J。伤后 6 h 清创处理, 根据失血量经静脉补充相应量的生理盐水。

2.2　实验动物情况

本实验实际用兔 94 只(包括正常对照 5 只)。火器伤组实用兔 57 只, 将其中麻醉意外死亡的 4 只、腹泻的 4 只、致伤不标准的 19 只(合并骨折或大血管伤、坐骨神经完全断裂、弹着点偏差致坐骨神经位于伤道外等)予以排除, 选用的 30 只均为典型的坐骨神经火器性震荡伤, 受损神经均位于伤道内, 神经干连续。火器伤组动物致伤后精神、饮食差, 1~2 周时伤口感染严重。切割伤组 2 只动物发生腹泻, 予以补做, 实用兔 32 只, 本组动物伤后饮食精神较好。两组均按每时相点 5 只进行观察。

2.3　腰段脊髓病理改变

2.3.1　大体观察　　肉眼观察, 火器伤组和切割伤组腰段脊髓伤后各时相点均未发现有明显变化, 未见出血或水肿等改变。

2.3.2　光镜观察　　正常脊髓结构清晰, 神经元形态正常, 胞质内尼氏体呈颗粒状, 胞核清晰可辨。火器伤组 1 d 时, 伤侧脊髓明显充血, 常见数个小出血灶, 见图 1; 神经元轻度肿胀, 染色稍浅, 胞质内尼氏体稍减少, 部分神经元胞核结构不清楚。3 d 时, 神经元肿胀明显, 见图 2, 对侧少量神经元轻度肿胀。1 周时, 伤侧神经元严重肿胀, 染色很浅, 有的几乎不着色, 有坏死表现, 见图 3; 少量神经元有空泡样改变。2 周时, 伤侧部分神经元发生空泡样变性, 胞质呈空泡状, 尼氏体完全消失, 胞核固缩或消失, 见图 4; 少量神经元完全坏死, 仅残存一些细胞成分; 也可见到一些形态结构相对正常的神经元; 对侧也可见少量神经元发生空泡样变。4 周时, 伤侧神经元数量明显减少, 神经元形态结构尚正常, 部分神经元胞质尼氏体减少; 对侧神经元数量减少程度不如伤侧明显。12 周时, 脊髓前角神经元数量少, 部分神经元胞质尼氏体减少, 见图 5。

切割伤组除伤后 1、3 d 时神经元有轻度肿胀外, 各时相点脊髓结构清晰, 神经元结构正常, 无尼氏体消失及神经元空泡样改变, 未见神经元数目显著减少, 见图 6。

2.3.3　电镜观察　　正常脊髓神经元结构完整, 线粒体呈肾形, 粗面内质网无扩张。火器伤组 1 d 时, 神经元轻度肿胀, 胞质内出现大量空泡; 线粒体肿胀、空化, 电子密度下降; 粗面内质网轻度扩张, 胞核异染色质增多, 核仁消失, 核周隙扩张; 神经纤维髓鞘疏松, 与轴索分离, 线粒体肿胀, 空化, 微管减少, 微丝增多。3 d 和 1 周时, 神经元胞质内线粒体空化明显, 粗面内质网扩张进一步加重, 胞核异染色质进一步增加, 核膜增厚; 部分髓鞘发生崩解, 间质内可见一些裸露的轴索和散在的细胞器(线粒体)及碎片状物质, 轴索内微管扩张, 微丝聚集更为多见, 见图 7。2 周时, 部分神经元发生崩解, 细胞轮廓可见, 但细胞内结构完全消失; 髓鞘崩解更加严重, 形态相对正常的髓鞘间可见大片排列紊乱、电子密度高的变性崩解的髓鞘或细胞器, 以及较多裸露的轴索, 见图 8。火器伤 4 周和 12 周时, 神经元数量少, 髓鞘板层结构稍疏松, 其余结构未见异常。切割伤组 1 d 和 3 d 时, 可见少部分神经元轻度肿胀, 胞质内有少量空泡, 粗面内质网轻度扩张, 其余结构正常。1~12 周时, 神经元及各细胞器形态正常。

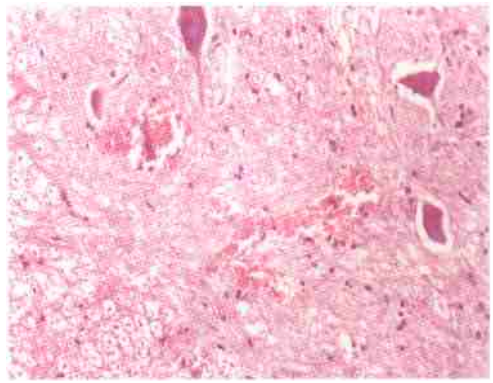


图 1　火器伤组伤后 **1 d** 病理改变　　脊髓灰质内可见小出血灶　(HE× 200)

Fig 1　Pathological changes of firearm injury group on the 1st day postinjury　Small hemorrhagic foci in gray matter of the spinal cord　(HE× 200)

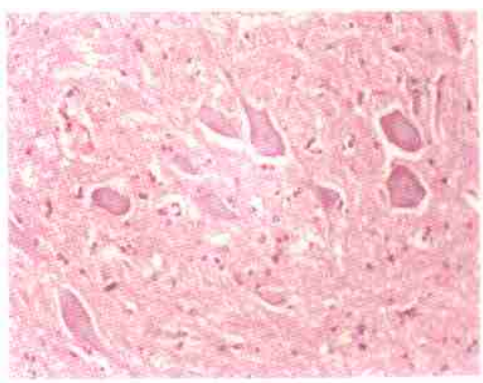


图 2　火器伤组伤后 **3 d** 病理改变　　神经元明显肿胀, 染色浅, 尼氏体减少, 胞核结构不清　(HE× 200)

Fig 2　Pathological changes of the firearm injury group 3 d postinjury　Slightly-stained swollen neurons with decreased Nissl bodies and blurred nuclei　(HE× 200)

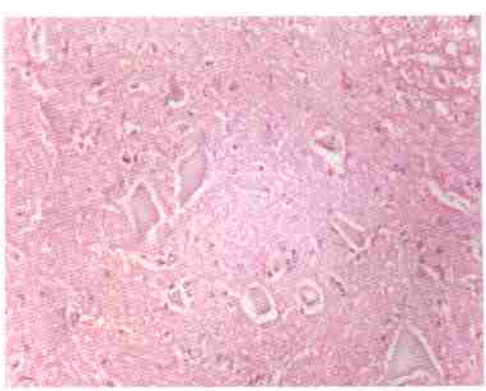


图 3　火器伤组伤后 **1** 周病理改变　　伤侧神经元严重肿胀, 染色浅, 有的几乎不着色, 有坏死表现　(HE× 200)

Fig 3　Pathological changes of the firearm injury group 1 week postinjury　Severely-swollen neurons with light staining, or even no pigment indicating necrosis in the injury side　(HE× 200)

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

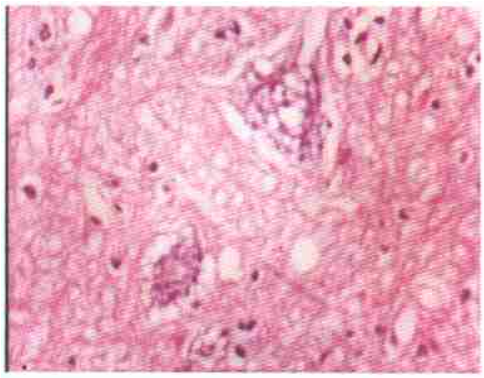


图 4 火器伤组伤后 2 周病理改变 神经元空泡样改变，尼氏体减少或消失，胞核结构不清 (HE× 400)

Fig 4 Pathological changes of the firearm injury group 2 weeks postinjury Neurons vacuolized Nissl bodies decreased or disappeared and nuclei blurred (HE× 400)

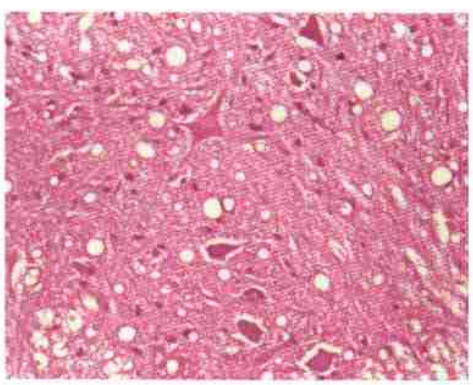


图 5 火器伤组伤后 12 周病理改变 神经元数明显减少 (HE× 200)

Fig 5 Pathological changes of the firearm injury group 12 weeks postinjury Numbers of neurons markedly decreased (HE× 200)

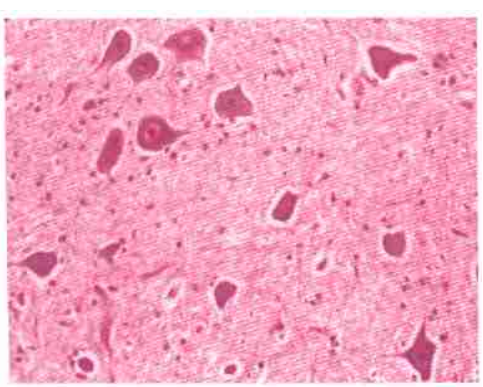


图 6 切割伤组 2 周病理改变 脊髓神经元等结构正常，未见特殊病理改变 (HE× 200)

Fig 6 Pathological changes of the cut group 2 weeks postinjury Normal structure of neurons in the spinal cord (HE× 200)

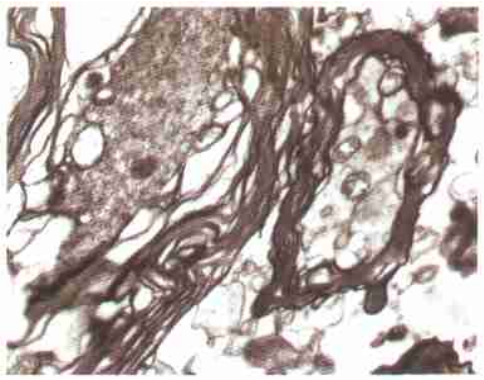


图 7 火器伤组 3 d 脊髓电镜改变 髓鞘分层，与轴索分离，轴浆浓缩，其内线粒体增多、肿胀，空化加重 (TEM× 4 000)

Fig 7 Ultrastructural changes of the firearm injury group 3 d postinjury Myelin sheath detracted and detached from axis-cylinder, axoplasm condensed and mitochondria increased with swelling and severe vacuolization (TEM× 4 000)

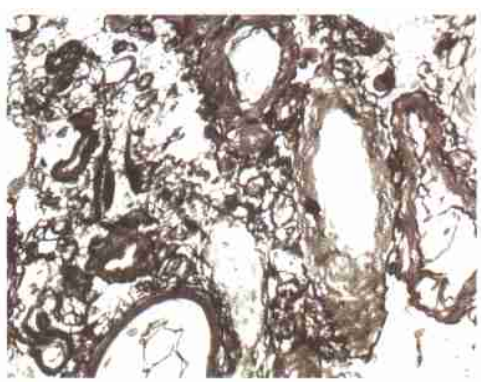


图 8 火器伤组 2 周脊髓电镜改变 髓鞘分层、崩解，可见裸露的轴索 (TEM× 3 000)

Fig 8 Ultrastructural changes of the firearm injury group 2 weeks postinjury Myelin sheath detracted and collapsed and with naked axis-cylinder (TEM× 3 000)

2.4 腰段脊髓伤侧运动神经元计数结果

切割伤组 4 周和 12 周时的运动神经元数与正常对照比较，明显减少($P< 0.05$)。火器伤组 2 周时运动神经元数显著降低($P< 0.01$)；与正常组和切割伤组的比较，4 周和 12 周时的运动神经元数显著降低($P< 0.01$)，见表 1。

表 1 脊髓伤侧运动神经元计数 ($\bar{x}\pm s$, $n=5$)

Tab 1 Number of the motor neurons in the injured side of the lumbar spinal cord ($\bar{x}\pm s$, $n=5$)

Time	Number of the motor neurons	
	Cut group	Firearms injury group
1 d	23.0±2.55	24.0±1.58
3 d	24.0±1.22	23.0±2.0
1 w	24.2±2.77	23.2±2.59
2 w	22.2±3.77	17.8±2.59**
4 w	20.6±1.82*▲▲	11.6±2.41**▲▲
12 w	20.2±2.05*▲▲	11.0±2.55**▲▲

The normal number of the motor neurons was 24.6±2.07; *: $P< 0.05$, **: $P< 0.01$ vs normal; ▲: $P< 0.05$, ▲▲: $P< 0.01$ vs cut group

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

3　讨论

本实验结果显示, 火器伤组和切割伤组腰段脊髓虽然没有肉眼可见的病理改变, 但在光镜下, 火器伤组表现出不同于切割伤组的病理特点。伤后 1 d 时, 在脊髓灰质和白质均可观察到有小出血灶、神经元肿胀和胞质中尼氏体减少。伤后 3 d、1 周时, 神经元明显肿胀、染色淡、尼氏体减少、胞核结构不清。伤后 1 周、2 周时, 可见有的神经元发生空泡样变。伤后 4 周和 12 周时, 神经元数明显减少。有学者[3] 研究了瑞典猪坐骨神经火器伤后 48 h 内脊髓的病理改变, 同样观察到有出血、充血等病理改变, 支持本研究的结果, 但其观察时间不长, 缺乏对腰段脊髓长时期的病理观察。本实验中, 切割伤组除早期出现神经元轻度肿胀外无特殊改变, 仅在伤后 4 周、12 周时神经元计数明显减少, 其减少机制可能与坐骨神经切割伤后神经营养物质的逆行转运量减少或缺失有关。而火器伤组脊髓发生了出血、神经元水肿及空泡样变等病理改变, 尤其是伤后 4 周和 12 周时, 脊髓前角运动神经元数减少到只有正常的 40% ~ 50%, 说明火器伤组脊髓病理改变不仅重, 而且有着不同于切割伤组的损伤机制。

火药驱动的高速钢珠不仅比锐器有着更大的致伤动能, 而且其能量还以压力波的形式向远处传播, 从而使并未位于伤道的组织或器官发生损伤。从脊髓内的小出血灶来看, 似乎说明脊髓病变与能量沿血管传递有关, 但考虑到腰段脊髓距伤道相对较近, 因而所见的脊髓病变更有可能是压力波沿骨骼或软组织直接扩散所致。另外, 高速弹丸所致的空腔效应短时间内对神经的强烈牵拉也使坐骨神经的损伤范围远比肉眼观察到的范围大, 而周围神经损伤部位越高, 对中枢神经元的影响也越大[4]。当然, 钢珠对坐骨神经直接物理损伤后的逆行溃变也是脊髓神经元死亡的重要原因。另外, 比切割伤伤情严重得多的火器伤, 不仅导致动物失血多、进食差、机体抵抗力降低, 而且, 火器伤伤道本身均发生感染。感染不仅加重了伤道内坐骨神经本身的损伤, 也逆行加剧了脊髓的病理改变。上述各因素的始动及继发效应, 决定了火器伤组腰段脊髓发生了较切割伤组严重得多的病理改变。

众所周知, 中枢神经元死亡后, 周围神经损伤难以修复。周围神经火器伤以伤情复杂、伤口严重感染为特点, 只能在伤后 3 ~ 6 月进行晚期修复, 而且治疗效果往往也不如人意[5]。总结以上观察, 作者认为, 中枢神经元的死亡是现代战争条件下周围神经火器伤疗效不佳的重要原因之一, 保护运动神经元是提高周围神经火器伤晚期修复效果的关键。

参考文献:

[1] Dillingham T R, Spellman N T, Braverman S E, *et al*. Analysis of casualties referred to army physical medicine services during the Persian Gulf conflict [J]. Am J Phys Med Rehabil, 1993, 72(4): 214－218.

[2] Dubuisson A, Kline D G. Indications for peripheral nerve and brachial plexus surgery [J]. Neurol Clin, 1992, 10(4): 935－951.

[3] Suneson A, Hansson H A, Seeman T. Central and peripheral nervous damage following high-energy missile wounds in the thigh [J]. J Trauma, 1998, 28(1): s197－203.

[4] Li L, Wu W, Lin L F, *et al*. Rescue of adult mouse motor neurons from injury-induced cell death by glial cell line-derived neurotrophic factor [J]. Proc Natl Acad Sci USA, 1995, 92(21): 9 771－9 775.

[5] Roganovic Z, Savic M, Petkovic S, *et al*. Results of repair of severed nerves in war injuries [J]. Vojnosanit Pregl, 1996, 53(6): 463－470.

（编辑　薛国文）

（上接 755 页）

术后观察和监护: 出院后的 3 ~ 6 个月内嘱患者加强复诊。尤其是术后早期, 复诊时间不能超过两周。复诊时注意是否有眼红、视物模糊、视力下降、畏光、流泪等症状, 检查术眼突然出现的移植片水肿和浑浊、排斥线、角膜沉着物、房水浑浊和睫状充血等表现, 详细记录眼压、缝线、粘连和新生血管情况, 并配合医师作出相应处理。

用药和生活指导: ① 嘱按时、按量点药, 保持眼药液的清洁, 点药不要碰触角膜。② 防止术后感染, 如属于单疱病毒性角膜炎患者, 术后要注意预防感冒、上呼吸道感染和过度疲劳。③注意眼部保护, 不要揉眼, 避免剧烈活动和眼部碰撞。不要吸烟, 保证睡眠, 避免强光刺激和眼睛疲劳。④ 注意饮食, 忌酒、辛辣食物和海鲜、羊肉等食品, 保持大便通畅。⑤ 保持乐观的情绪, 避免过于激动。

2　结果

在 107 例穿透性角膜移植手术患者中, 发生排斥反应 16 例, 免疫排斥反应发生率占 15 %, 发生时间为术后两个月到术后 1 年, 其中 12 例患者及时来我院治疗, 使排斥反应得到有效控制, 视力恢复到 0. 05 ~ 0. 4, 平均为 0. 2。

3　讨论

角膜移植排斥反应, 以穿透性角膜移植手术的比例最高, 发生率约为 15% ~ 30%, 可分为速发型和经典型(非速发型)两类, 前者来势迅速, 病情危急, 往往在 2 ~ 3 d 内就可造成植片的大部分坏死。后者多发生在手术数月后, 高峰时间常常是术后 3 ~ 18 个月, 5 年后逐渐下降, 也有个别病例在手术 20 多年后发生反应的报道[2]。眼部感染、角膜损伤、剧烈碰撞、眼睛过度疲劳、饮食不当、情绪激动等都是容易诱发排斥反应的重要因素。血资料中, 穿透性角膜移植手术排斥反应的发生率为 15 %, 没有 1 例是速发型反应。在出院后发生排斥反应的 16 例患者中, 12 例患者得到及时发现和及时诊治, 使免疫排斥反应得到了有效控制。以上说明对此类患者有目的性和细致的观察和护理, 以及正确、及时的用药指导和生活指导, 并使患者对排斥反应发生的症状和及时就诊的重要性有充分的了解, 是巩固手术效果, 减少排斥反应发生的有力保证。

关键词: 穿透性角膜移植; 排斥反应; 护理
中图法分类号: R473. 77; R779. 650. 6　　文献标识码: B

参考文献:

[1] Wilson S E. Graft failure after penetrating keratoplasty[J]. Surv Ophthalmol, 1990, 34(5): 325－356.

[2] 林跃生, 陈家祺, 孔丽萍. 角膜移植术后免疫排斥反应临床研究[J]. 眼科新进展, 1999, 19(1): 9－11.

（编辑　陈聪连）

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net