DOI:10.16016/j.1000-5404.2002.03.040
第24卷第3期 第三军医大学学报 Vol. 24, No. 3
326 2002年3月 ACTA ACADEMIAE MEDICINAE MILITARIS TERTIAE Mar. 2002

论著

文章编号:1000-5404(2002)03-0326-02

NGF对坐骨神经损伤后腰髓与损伤神经MBP含量变化的影响

曾 琳,杨恒文,邵 阳,伍亚民 (第三军医大学附属大坪医院野战外科研究所第三研究室,重庆 400042)

提 要:目的 探讨大鼠周围神经损伤后相应神经与脊髓组织髓鞘碱性蛋白(Myelin basic protein,MBP)含量变化及神经生长因子(NGF)的影响。方法 Wistar大鼠行单侧坐骨神经切断,断端采用硅胶管桥接,管内注入NGF,应用酶联免疫吸附法测定腰段脊髓和损伤坐骨神经组织MBP含量的变化,实验分为Ⅰ组:生理盐水对照;Ⅱ组:硅胶管内给NGF;Ⅲ组:硅胶管内给NGF+每日肌肉注射NGF(500 ng/kg连续2周)。结果 治疗组之间比较无统计学意义;治疗组与对照组相比较有非常显著性差异($P<0.01$);治疗组24 h、2周时MBP含量较伤前显著升高($P<0.01$),4周恢复到伤前水平。结论 NGF治疗能减少MBP含量,且以局部应用加肌肉给药治疗的效果最好。

关键词:坐骨神经损伤;神经生长因子(NGF);髓鞘碱性蛋白(MBP)
中图法分类号:R322.81;R392.11;R651.3 文献标识码:A

Effect of NGF on the changes of MBP in lumber spinal cord and injured sciatic nerve

ZENG Lin, YANG Heng-wen, SHAO Yang, WU Ya-min (Research Institute of Surgery/Daping Hospital, The Third Military Medical University, Chongqing, 400042 China)

Abstract: Objective To investigate the effect of nerve growth factor (NGF) on the content changes of myelin basic protein (MBP) in lumber spinal cord and injured sciatic nerve of Wistar rats. Methods Wistar rats was divided into one control grop and two experimental groups in which rats were given NGF. Content changes of MBP were measured by ELISA. Results No significant changes was observed between the experimental groups; and there existal significant difference between the experimental groups and the control group ($P<0.01$); the content of MBP at 24h and 2 weeks after injury increased significantly ($P<0.01$); and the content of MBP recovered 4 weeks after injury. Conclusion Treatment of NGF can reduce the content of MBP.

Key words: iniury of sciatic nerve; nerve growth factor(NGF); myelin basic protein(MBP)

髓鞘碱性蛋白(Myelin basic protein,MBP)是维持神经元和神经纤维髓鞘结构和功能稳定的重要物质基础,MBP检测可作为反映中枢神经系统有无实质性损害特别是有无脱髓鞘改变的一个特异的生化指标。周围神经损伤后的变性和再生改变在一定程度上表现为脱髓鞘与髓鞘再形成改变,与MBP变化密切相关。本实验通过检测周围神经损伤后损伤神经和相应脊髓组织MBP的含量,并观察给予外源性神经生长因子(NGF)对其含量变化的影响,从髓鞘变化角度探讨NGF对周围神经系统的修复作用。

1 材料与方法

1.1 实验动物分组

选用Wistar大鼠30只,分为3组,每组10只。Ⅰ组:生理盐水对照组(硅胶管内注入20 μl生理盐水0.9% Nacl);Ⅱ组:NGF硅胶管内给药,每只大鼠20 μl(5 ng/μl);Ⅲ组:NGF硅胶管内给药后追加每日肌肉注射(连续两周)0.2 μl(5 ng/μl)。

1.2 动物模型制备

实验大鼠用1%戊巴比妥钠麻醉(25 mg/kg,ip.)。常规手术方法分开臀大肌暴露左侧坐骨神经,在距梨状肌下缘0.5 cm切除6 mm坐骨神经,用15 mm硅胶管桥接损伤的两个坐骨神经断端,保证两断端间距为10 mm然后逐层缝合[1]。

1.3 MBP的定量检测法

大鼠在各时相点行过度麻醉致死,取L_4脊髓和损伤的坐骨神经,将脊髓定量称取100 mg、坐骨神经定量称取50 mg,然后分别加入0.2 mol/L PBS缓冲液匀浆,15000r/min离心15 min,取上清液,于-20 ℃冰箱中保存,采用髓鞘碱性蛋白检测盒(武汉博士德生物工程有限公司),检测MBP含量[2]。

1.4 统计学处理

所有数据均以$\bar{x}\pm s$表示,进行双因素方差分析。

2 结果

2.1 各组坐骨神经MBP含量变化

与伤前相比:24 h、两周各组均有非常显著增高($P<0.01$);一个月Ⅱ组显著增高($P<0.05$)、Ⅲ组无显著差异($P>0.05$)、对照组仍有非常显著增高($P<0.01$);与对照组同时相点相比:24 h、两周均有非常显著减少($P<0.01$);一个月Ⅱ组有显著减少($P<0.05$)、Ⅲ组显著减少($P<0.01$)。具体结果见表1。

2.2 各组脊髓MBP含量变化

与伤前相比:24 h Ⅱ组、Ⅲ组均有显著增高($P<0.05$),对照组有非常显著增高($P<0.01$);两周对照组仍有非常显著增高($P<0.01$);一个月Ⅱ、Ⅲ组均无显著差异;对照组仍有显著增高($P<0.05$);与对照组同时相点相比:24 h、两周均有非常显著减少($P<0.01$);一个月Ⅱ组无显著差异、Ⅲ组有显著减少($P<0.05$)。具体结果见表2。

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:曾 琳(1970-),女,重庆市人,硕士,主要从事神经化学方面的研究,发表论文6篇。电话:(023)68757433
收稿日期:2001-05-06;修回日期:2001-09-24

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

表 1　坐骨神经的 MBP 含量变化($\mu g/L$)

Tab 1　Changes of MBP content in Sciatic nerve ($\mu g/L$)

Group	Pre-injury	Post-injury		
		24 h	2 weeks	4 weeks
Ⅰ	0.38±0.06	7.39±0.91(1)	3.04±0.88(1)	1.41±0.38(1)
Ⅱ	0.36±0.08	2.75±0.45(1)(3)	0.97±0.14(1)(3)	0.79±0.26(2)(4)
Ⅲ	0.35±0.10	2.55±0.35(1)(3)	0.67±0.29(1)(3)	0.51±0.29(3)

(1): $P<0.01$, (2): $P<0.05$ *vs* pre-injury; (3): $P<0.01$, (4): $P<0.05$ *vs* group Ⅰ

表 2　脊髓的 MBP 含量变化($\mu g/L$)

Tab 2　Changes of MBP content in spinal cord ($\mu g/L$)

Group	Pre-injury	Post-injury		
		24 h	2 weeks	4 weeks
Ⅰ	0.64±0.22	4.81±1.57(1)	2.71±0.61(1)	1.79±0.79(2)
Ⅱ	0.65±0.24	1.97±0.75(2)(3)	0.89±0.33(3)	1.11±0.52
Ⅲ	0.60±0.25	1.67±0.65(2)(3)	1.10±0.42(3)	0.61±0.29(4)

(1): $P<0.01$, (2): $P<0.05$ *vs* pre-injury; (3): $P<0.01$, (4): $P<0.05$ *vs* group Ⅰ

3　讨论

MBP 是不含糖和脂质的单纯蛋白质, 分中枢型和周围型两种。中枢型由少突胶质细胞合成和分泌, 在少突胶质细胞内以共价键结合于髓磷脂浆膜面, 同时也与细胞骨架微管、微丝相连, 其中在白质含量最高。周围型存在于周围神经髓鞘膜中, 由雪旺氏细胞合成和分泌。生理状态下, 脊髓和坐骨神经中的 MBP 的含量很低, 只有在神经组织变性发生脱髓鞘改变时才会显著升高, 故 MBP 含量变化能特异地反映脱髓鞘损害程度进而反映神经组织病损程度[3]。

本实验观察到周围神经损伤后脊髓和坐骨神经中 MBP 含量急性期(2 周内)均比伤前显著升高, 表明坐骨神经损伤后 2 周, 周围神经和脊髓髓鞘损伤、崩解, MBP 从神经纤维髓鞘上脱落。伤后一个月 MBP 下降, 表明周围神经损伤后病理性改变趋于稳定。给予 NGF 治疗后 MBP 含量有所降低, 特别是连续 2 周肌肉注射 NGF 后 MBP 含量更接近伤前。资料表明, 在桥接神经缺损的硅胶管中运用 NGF 有提高神经再生的作用。当神经受到损伤时, NGF 在雪旺氏细胞或成纤维细胞中释放, 在神经末端内化, 并被逆行运输到神经元, 感觉和交感神经元被认为是 NGF 的主要靶。NGF 的内化、运输和信号转导机制由 2 种已知的受体调控, 既 P75 受体和 trkA。当周围神经损伤后, 雪旺细胞中 P75 受体高表达, 当雪旺细胞与轴突膜相接触, 神经再生完成后, 又回到基础水平[4~6]。说明随着神经损伤的修复, MBP 的脱落与释放减少基本平行。提示 NGF 能减少周围神经髓鞘的脱落, 促进周围神经损伤后的修复, 且以局部应用加肌肉注射效果最好。

参考文献:

[1] 邵　阳, 杨恒文, 伍亚民, 等. NGF 对大鼠坐骨神经损伤的影响[J]. 中国临床药学杂志, 2001, 10(3): 164.

[2] 陈俊杰, 王若菡, 李昌隆, 等. 简易的髓鞘碱性蛋白及其抗体酶联免役吸附同步定量测定法[J]. 华西医科大学学报, 1995, 26(2): 125.

[3] Omana-Zapata I, Khabbaz M A, Hunter J C, *et al*. QX-314 inhibits ectopic nerve activity associated with neuropathic pain[J]. Brain Res, 1997, 771(2): 228.

[4] Xu L Y, Ishikawa M, Huang Y M, *et al*. The complexicity of cytokine in ongoing EAE induced with MBP peptide 68~86 in Lewis rats[J]. Clin Immunol, 2000, 95(): 70.

[5] Matsumoto Y, Jee Y, Sugisaki M, *et al*. Fine T cell receptor repertoire analysis of spinal cord T cells responding to the major and minor epitopes of myelin basic protein during rat autoimmune encephalomyelitis[J]. J Neurosci Res, 2000, 59(1): 145.

[6] Moller J R, Durr P G, Quarles R H, *et al*. Biochemical analysis of myelin proteins in a novel neruological mutant: the taiep rat[J]. J Neurochem 1997, 69(2): 773.

(编辑　陈聪连)

(上接 325 页)

例 2: 患者男性, 63 岁, 因左肾功能不全拟行左肾切除术。经 $T_{11\text{-}12}$ 硬膜外穿刺, 进针顺利, 落空感明显, 置管顺利。注入 1.75% 碳酸利多卡因 5 ml, 出现麻醉平面后给予 2% 盐酸利多卡因 8 ml, 麻醉平面控制在 T_6-L_2。调整体位为右侧卧位, 切皮有微痛, 肌松欠佳, 牵拉反射明显, 拟改为全身麻醉。给以 2% 硫贲妥钠 10 ml+ 芬太尼 0.1 mg+ 司可林 100 mg 后顺利置入 4 #喉罩, 调整位置至无明显漏气。术中辅以万可松, 芬太尼, 氧化亚氮维持麻醉。手术顺利, 麻醉平稳, 术后清醒后拔管, 无咽喉部不适感。

讨论

与气管插管相比较, 喉罩的突出优点是容易置入, 消除了气管插管引起的心血管反应, 无须特殊器械, 术中术后能保持气道排痰功能, 咽喉部刺激小等优势而在临床应用日趋广泛[2,3]。主要适用于短小手术及声门暴露困难的病人。硬膜外麻醉时神经阻滞不完全时有发生, 有时需改作全身麻醉。特殊手术体位如侧卧位、俯卧位等致使声门显露不便, 增加了气管插管的难度。喉罩的临床应用为解决这一矛盾提供了新的途径, 为硬膜外阻滞不完全病人术中改全麻提供了便利的工具。本研究中 2 例病人在不改变体位的条件下利用喉罩改硬膜外麻醉为全身麻醉, 结果令人满意, 保证了手术的顺利完成。但在应用喉罩时应注意: 通气压力不宜超过 20 cmH_2O(可引起部分气体压入胃内); 喉罩不能有效防止胃内容物返流及误吸的发生; 喉罩放置时应防止尖端打折; 喉罩不适宜于有慢性肺部疾病、气管分泌物过多、过度肥胖及有颈部手术史等病人[4~6]。

关键词: 硬麻外麻醉; 全身麻醉; 喉罩
中图法分类号: R614　　文献标识码: B

参考文献:

[1] 许海芳. 喉罩及插管型喉罩的进展[J]. 国外医学: 麻醉学与复苏分册, 2000, 21(1): 51-54.

[2] 曲成业, 赵　俊. 喉罩利弊的评价[J]. 国外医学: 麻醉学与复苏分册, 1997, 18(2): 91-92.

[3] Lopez-Gil, Brimacombe, Cebrian, et. Laryngeal Mask Airway in pediatric practice[J]. Anesthesiology, 1996, 84(): 807-811.

[4] Ronald D, Miller, Anesthesia, 5th ed[M]. 北京: 科学出版社, 2001. 1 414-1 424.

[5] 齐国华, 兰志勋, 陈树德. 喉罩在腹腔镜胆囊切除术中应用的观察[J]. 华西医学, 1995, 10(4): 460-462.

[6] 谢柏樟. 编著. 麻醉科主治医生 500 问[M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 1999. 124-127.

(编辑　郭建秀)

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