

周围神经急性损伤的治疗与康复*

于昆仑¹ 田德虎¹

周围神经急性损伤多由于切割、牵拉、挤压等造成,暴力作用时间短而集中,造成神经束完全或部分断裂,多伴有其他组织的损伤。

1 周围神经急性损伤的诊断

周围神经急性损伤多合并骨折、血管及软组织损伤等,易造成误诊、漏诊^[1],尤其是闭合性损伤。如儿童闭合性肱骨干骨折合并桡神经完全断裂^[2]。每延误6d就将丧失神经1%的功能^[3]。开放性损伤可在清创时进行探查,闭合性损伤除传统神经电生理检查外,其他一些无创诊断方法也在实验中得到应用。Bendszus等^[4]分析了大鼠坐骨神经急性损伤后神经变性及其再生过程磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)的变化,并将其与神经电生理和组织学变化进行比较,结果显示在神经轴突损伤24h后MR信号即有变化,并与组织学的神经变性和水肿过程相一致,磁共振(magnetic resonance, MR)显示的失神经及神经再支配过程与电生理检测结果相一致,认为MRI对早期急性神经轴突损伤的诊断和神经再生的监测是一个较好的手段。李新春等^[5]在兔坐骨神经急性挤压伤实验中发现, MRI正确诊断率95.8%,假阴性率4.17%;体感诱发电位(somatosensory evoked potential, SEP)正确诊断率91.6%,假阴性率8.3%,两者结合应用诊断正确率100%,认为MR与SEP检查可无创、准确判断神经损伤,两者结合可明显提高神经损伤的正确诊断率,重复性好。高频超声也用于神经急性损伤的实验研究,在损伤后不同时相超声图像变化与神经损伤后病理变化过程一致,也是一种诊断的新方法^[6]。

2 手术治疗

2.1 手术时机

开放性损伤可在清创同时对神经进行探查修复。如果损伤的组织界限不清或神经有较大缺损可二期修复。闭合性损伤多由于牵拉或压迫造成,应及早解除病因,可进行保守治疗;损伤后3个月仍不见任何临床或电生理上有意义的恢复,则要考虑手术探查。Mohler等^[7]认为闭合性骨折常合并非断裂性的局部神经损伤,由于缺少临床信息,不易判断神经损伤的严重程度,很难决定最佳的治疗选择。如果不是开放性骨折不需要行清除术,最好行保守治疗;若6个月无临床或电生理检测恢复迹象,则行手术探查。Verga等^[8]将肱骨干中段1/3骨折合并桡神经损伤的患者单纯处理骨折后将桡神经损伤搁置观察,若神经无恢复或恢复不理想则于损伤后3—4个月(平均3.6个月)进行手术探查,据病变程度给予神经松解或神经移植。

2.2 手术方法

2.2.1 周围神经损伤无缺损的手术方法——神经吻合术:神经断裂后必须进行吻合恢复其连续性,吻合方法对损伤的预

后有重要影响。影响因素包括反复针刺对神经造成的损伤、缝合丝线的免疫反应及吻合后断端间隙产生的瘢痕和再生神经的外逸等。为克服传统丝线缝合的缺点,近年来不断应用新技术进行神经吻合。

2.2.1.1 端端吻合法:使用激光技术对神经断端进行“焊接”,利用其穿透深度浅同时有热效应,促进了损伤神经的新陈代谢。Mostafa^[9]使用100mW CO₂激光修复大鼠坐骨神经急性离断伤,经随访功能、电生理学及组织病理学,认为使用激光焊接组较未使用激光组神经功能的恢复好且稳定。但Wolfensberger等^[10]在使用CO₂激光修复面神经的实验研究认为使用激光吻合对神经既无利也无害,只是在常规手术入路受限方能方便操作。陈亮等^[11]应用细胞外科技术(轴索修复技术)来处理神经断端,取得满意效果。李宏生等^[12]将纤维蛋白胶粘合法与神经外膜缝合法修复大鼠周围神经损伤的效果进行比较,证实纤维蛋白胶可用来粘胶修复周围神经干的断裂损伤,是一种较为有效的神经吻合方法。姜保国^[13]设计了小间隙套接法以代替传统外膜缝合法,实验结果显示该方法修复效果优于断端转位的外膜缝合法。

2.2.1.2 端侧吻合法:适用于损伤神经的近端已无法行端端吻合或有较长距离缺损的神经。传统端侧吻合方法是将断裂神经远断端与正常神经干侧方吻合,近端不做处理。张志新等^[14]比较了将神经远、近断端均与正常神经干做端侧吻合及仅做远断端端侧吻合的远期效果,结果二者无显著性差异。虞庆等^[15]进行周围神经端侧缝合后神经再生及趋化性的实验研究,结果显示周围神经端侧缝合后有相当数目的再生神经纤维,但以髓鞘薄、直径小的纤维为主,能有效防止肌肉萎缩,端侧吻合后神经侧方出芽对特定靶器官的趋化性不明显。樊飞等^[16]实验研究显示大鼠臀部肌肉注射黄体酮可以促进外周神经端侧吻合后神经侧芽生长及远段神经再生和功能恢复。Tirelioglu等^[17]用单纯感觉神经(腓肠神经)端侧吻合修复运动神经(腓神经)缺损,结果显示再生运动神经轴突可以通过桥接的感觉神经段,并取得满意的修复效果,为临床应用提供了新的方法。

2.2.1.3 侧侧吻合法:秦荣生等^[17]比较鼠周围神经端侧缝合与侧侧缝合修复后的修复效果,术后16周端侧组和侧侧组神经功能指数、电生理检测及组织学检查神经纤维密度均表明侧侧组优于端侧组,有显著差异。康少英等^[18]认为神经侧侧吻合后有神经侧支发生生长,可作为修复神经损伤的一种方法,且在吻合后同时给予经皮电刺激可以提高神经侧支发芽的能力。

2.2.2 伴有缺损的周围神经神经损伤手术方法。

* 审校:张英泽(河北医科大学第三医院创伤急救中心)

1 河北医科大学第三医院手外科,石家庄,050051

作者简介:于昆仑,男,住院医师

收稿日期:2008-07-17

2.2.2.1 神经移植术:自体神经移植是“金标准”,同种异体神经移植是研究的热点^[19-20]。但如何克服异体神经的免疫原性仍是需要解决的问题。

2.2.2.2 利用神经套管桥接法:神经损伤后其近端在再生过程中有一定趋化性,可以利用各种材料套接神经两断端,形成神经再生室。套接材料主要包括生物性材料和非生物性合成材料两类,前者如生物膜、动脉、静脉、肌肉等,后者如多聚丙酸管、GTMC管、PGA管等。一般认为神经的趋化作用在10mm内较有效。有报道^[21]填充了层黏连蛋白浸润的胶原海绵/纤维的PGA-胶原神经导管可以修复狗腓总神经8cm的缺损,也可以将外源性神经营养因子与桥接导管联合应用可以促进神经再生^[22]。

2.2.2.3 组织工程:组织工程的发展为临床治疗神经缺损开辟了新的道路。陶海鹰等^[23]应用组织工程修复SD大鼠坐骨神经1.5cm长缺损,术后12周小腿三头肌湿重、神经电生理监测与自体神经移植组比较差异无显著性意义($P>0.05$),胫前肌能诱发出波幅明显的神经肌肉复合动作电位,再生轴突能通过移植段神经全长。虽然组织工程目前尚不能用于临床,但这项新兴技术一定会有广阔的前景。

3 周围神经损伤后促神经再生的方法

3.1 药物治疗

3.1.1 促红细胞生成素(erythropoietin, EPO):EPO对神经细胞有直接和间接作用,能影响神经递质释放,神经损伤后可抑制细胞凋亡,还可减少炎症反应,对周围神经缝合术后神经再生有促进作用^[24]。

3.1.2 神经营养因子(neurotrophic factor, NTF):NTF是神经系统中重要的神经生长调节因子,与其受体结合后可以激发不同的信号反应,影响神经系统中某些神经元的存活和分化,在神经损伤后具有保护神经元和促进轴突再生的作用。Kelleher等^[25]将睫状神经营养因子直接应用于神经细胞体,这样可以减少副反应并克服快速全身清除的影响,但结果显示在细胞体应用并无功能恢复上的优势。

3.1.3 中药:中药或其有效成分及复方在治疗周围神经损伤方面有切实可靠的作用,各种实验显示中药有促进周围神经损伤后神经生长因子蛋白表达、雪旺细胞增殖、保护受损神经元和促进周围神经再生及结构重建的作用。胡晞堂等^[26]实验显示中药人参皂苷Rb1在适当的浓度范围内均可不同程度地促进雪旺细胞的增殖。薛锋等^[27]研究发现银杏叶提取物EGb761具有提高失神经肌肉 $\text{Na}^+-\text{K}^+-\text{ATP}$ 酶活性的作用,能有效改善失神经肌肉的功能,对失神经骨骼肌萎缩有一定的保护作用。

3.2 基因治疗

基因治疗是指应用基因工程和细胞生物学技术,将具有正常功能的基因导入病变区并发挥作用,以纠正患者体内所缺乏的蛋白质或抑制体内某些基因的过度表达,是随着分子生物学的发展而产生的一种新兴技术。周围神经损伤修复中,可以将重要的神经再生基因用于受损部位局部,从而促进神经再生。目前基因技术多处于试验阶段,但必将为临床应用提供广阔的前景。

3.3 物理因子治疗

3.3.1 毫米波:毫米波是指波长为1—10mm、频率为30—300GHz的极高频电磁波。Aleksiev等^[28]研究发现,低强度毫米波辐射能够改变离子通道活性,促使神经细胞膜上Iaf和Ica通道快速激活和失活,提高动作电位的波幅,使神经系统通过改变电压进行信息加工。杨朝辉等^[29]实验表明毫米波能促进大鼠坐骨神经钳夹伤的修复和功能恢复。

3.3.2 电刺激:采用低频电进行电刺激是效果肯定的治疗方法。电刺激能促进雪旺细胞和巨噬细胞的吞噬功能,加速损伤远侧神经段的Waller变性;引起肌肉被动的节律性收缩与舒张,促进神经兴奋与传导功能的恢复及神经再生;能加快神经细胞体RNA转录和蛋白质翻译功能,加速细胞结构蛋白的轴浆运输,为轴索再生提供物质基础,促进轴索再生。李琦等^[30]在临床中应用经皮神经肌电刺激治疗周围神经损伤,神经再生速度达2.03mm/d,促进神经再生效果明显。现多主张于神经损伤后立即给予电刺激^[31]。Miyake等^[32]在应用经皮电刺激治疗急性视神经损伤的实验中证实,急性神经损伤早期应用电刺激能恢复受损神经元功能,保护神经轴突变性。

3.3.3 分米波:分米波可以改善局部血液循环,加强未损伤血管的代偿作用,改善组织缺氧,使代谢过程加强,局部组织营养改善,有利于组织损伤的恢复;抑制炎症反应,减轻神经周围粘连,可提高再生神经中S-100蛋白表达水平,促进SC增殖,加速损伤神经轴突再生及再髓鞘化、再生神经结构成熟^[33]。实验证实^[34],分米波能促进周围神经急性损伤后神经再生,对损伤后康复有显著作用。

3.3.4 超声波:Crisic等^[35]使用低强度超声(16mW/cm²)作用于大鼠坐骨神经横断伤后的修复(20min/d,共12d),与空白对照组相比神经纤维再生质量好、髓鞘形成早、再生纤维直径粗、增加的雪旺细胞活性好。也有实验表明^[36]大鼠坐骨神经挤压伤后,低强度超声治疗组(0.25W/cm²,1min/次,3次/周,共30d)大鼠足部功能恢复较空白对照组显著加速。超声对神经再生有促进作用,其功能上的改善是由于超声作用于细胞间的跨膜传递并提高了循环^[37]。

参考文献

- [1] Mohler LR, Hanel DP. Closed fractures complicated by peripheral nerve injury [J]. J Am Acad Orthop Surg, 2006, 14(1):32—37.
- [2] Ogawa BK, Kay RM, Choi PD, et al. Complete division of the radial nerve associated with a closed fracture of the humeral shaft in a child [J]. Journal of Bone and Joint Surgery, 2007, 89(6):821—824.
- [3] 顾玉东. 提高周围神经损伤的诊治水平[J]. 中华创伤骨科杂志, 2003, 5(1):1—4.
- [4] Bendszus M, Wessig C, Solymosi L, et al. MRI of peripheral nerve degeneration and regeneration: correlation with electrophysiology and histology [J]. Experimental Neurology, 2004, 188(1):171—177.
- [5] 李新春, 方学文, 陈键宇, 等. 兔坐骨神经挤压伤的MRI与SEP对比研究[J]. 中国中西医结合影像学杂志, 2007, 5(3):178—180, 203.
- [6] 陈定章, 周晓东, 郑敏娟, 等. 兔坐骨神经急性损伤的高频超声影像学观察[J]. 生物医学工程与临床, 2007, 11(3):171—173.
- [7] Verga M, Peri Di Caprio A, Bocchiotti MA, et al. Delayed treatment of persistent radial nerve paralysis associated with fractures of the middle third of humerus: review and evaluation of the long-term results of 52 cases [J]. Journal of Hand Surgery: European Volume, 2007, 32(5):529—533.

- [8] Mostafa YM. Nerve welding using CO₂ laser [J]. International Congress Series, 2003,1240:943—946.
- [9] Wolfensberger M, Felix H. CO₂ laser repair of the facial nerve: an experimental study in the rat [J]. The Journal of Laryngology and Otology, 2007,108(06):466—469.
- [10] 陈亮, 顾玉东. 应用轴索修复技术治疗周围神经损伤的疗效分析[J]. 中华骨科杂志, 2000,20(9):559—561.
- [11] 李宏生, 李光昭, 姚楚征, 等. 纤维蛋白胶粘合修复周围神经损伤的实验研究[J]. 中国微创外科杂志, 2003,3(1):82—84.
- [12] 姜保国, 李剑. 替代神经外膜缝合——小间隙套接法修复周围神经损伤[J]. 中国矫形外科杂志, 2003,11(8):544—546.
- [13] 张志新, 路来金, 刘志刚, 等. 周围神经单端侧与双端侧吻合修复神经缺损的远期疗效 [J]. 吉林大学学报医学版, 2006,32(4):701—704.
- [14] 虞庆, 王涛, 罗鹏波, 等. 周围神经端侧缝合后神经再生及其趋化性的实验研究[J]. 中华手外科杂志, 2007,23(1):30—33.
- [15] 樊飞, 郑仰林, 张顺, 等. 黄体酮促进端侧吻合外周神经再生的实验研究[J]. 中华显微外科杂志, 2006,29(1):35—38.
- [16] Tirelioglu S, Ozbek S, Ozcan M, et al. Use of an intact sensory nerve to bridge a motor nerve defect: an experimental study[J]. Journal of Neurosurgery, 2006,104(5):804—809.
- [17] 秦荣生, 钟延丰. 鼠周围神经端侧缝合与侧侧缝合修复方式的比较研究[J]. 中华外科杂志, 2001,39(2):156—159.
- [18] 康少英, 张克亮. 经皮神经电刺激对周围神经侧侧缝合后神经再生作用的实验研究[J]. 中国康复医学杂志, 2006,21(4):301—303.
- [19] Auba C, Hontanilla B, Arcocha J, et al. Peripheral nerve regeneration through allografts compared with autografts in FK506-treated monkeys[J]. Journal of Neurosurgery, 2006,105(4):602—609.
- [20] Zhong H, Chen B, Lu S, et al. Nerve regeneration and functional recovery after a sciatic nerve gap is repaired by an acellular nerve allograft made through chemical extraction in canines [J]. Journal of Reconstructive Microsurgery, 2007,23(8):479—487.
- [21] Toba T, Nakamura T, Lynn AK, et al. Evaluation of peripheral nerve regeneration across an 80-mm gap using a polyglycolic acid (PGA)—collagen nerve conduit filled with laminin-soaked collagen sponge in dogs[J]. Int J Artif Organs, 2002,25(3):230—237.
- [22] Kirsch M, Terheggen U, Hofmann HD. Ciliary neurotrophic factor is an early lesion-induced retrograde signal for axotomized facial motoneurons [J]. Molecular and Cellular Neuroscience, 2003,24(1):130—138.
- [23] 陶海鹰, 卫爱林, 陶海莉, 等. 组织工程神经修复大鼠坐骨神经缺损的研究 [J]. 中华实验外科杂志, 2007,24(11):1404—1406.
- [24] Lykissas MG, Korompilias AV, Vekris MD, et al. The role of erythropoietin in central and peripheral nerve injury [J]. Clinical Neurology and Neurosurgery, 2007,109(8):639—644.
- [25] Killeher MO, Myles LM, Al-Abri RK, et al. The use of ciliary neurotrophic factor to promote recovery after peripheral nerve injury by delivering it at the site of the cell body[J]. Acta Neurochirurgica, 2006,148(1):55—61.
- [26] 胡晞棠, 陈晓翔, 熊良俭, 等. 人参皂苷 Rb1 促进大鼠雪旺细胞增殖的实验研究 [J]. 中国修复重建外科杂志, 2003,17(1):26—29.
- [27] 薛锋, 李继峰, 顾玉东. 银杏叶提取物 EGb761 对失神经骨骼肌 Na⁺-K⁺-ATP 酶活性的影响 [J]. 中华手外科杂志, 2002,18(2):111—126.
- [28] Alekseev SI, Ziskin MC. Effects of millimeter waves on ionic currents of Lymnaea neurons [J]. Bioelectromagnetics, 1999,20(1):24—33.
- [29] 杨朝辉, 洪光祥, 黄启顺, 等. 毫米波对周围神经部分损伤后神经修复的影响[J]. 中华手外科杂志, 2006,22(3):174—176.
- [30] 李琦, 曾炳芳, 王金武, 等. 经皮神经肌电刺激治疗周围神经损伤的疗效观察[J]. 中国康复医学杂志, 2007,22(7):628—630.
- [31] Vivó M, Puigdemasa A, Casals L, et al. Immediate electrical stimulation enhances regeneration and reinnervation and modulates spinal plastic changes after sciatic nerve injury and repair[J]. Experimental Neurology, 2008,211(1):180—93.
- [32] Miyake K, Yoshida M, Inoue Y, et al. Neuroprotective effect of transcorneal electrical stimulation on the acute phase of optic nerve injury [J]. Investigative Ophthalmology and Visual Science, 2007,48(5):2356—2361.
- [33] 田德虎, 张英泽, 赵峰, 等. 分米波促周围神经再生机制的实验研究[J]. 中国康复医学杂志, 2005,20(4):261—263.
- [34] 田德虎, 于昆仑, 张英泽, 等. 分米波促进周围神经急性损伤康复的实验研究 [J]. 中华物理医学与康复杂志, 2008,30(3):152—155.
- [35] Crisci AR, Ferreira AL. Low-intensity pulsed ultrasound accelerates the regeneration of the sciatic nerve after neurotomy in rats[J]. Ultrasound Med Biol, 2002,28(10):1335—1341.
- [36] Mourad PD, Lazar DA, Curra FP, et al. Ultrasound accelerates functional recovery after peripheral nerve damage [J]. Neurosurgery, 2001,48(5):1136.
- [37] Michlovitz SL. Is There a Role for Ultrasound and electrical stimulation following injury to tendon and nerve[J]? Journal of Hand Therapy, 2005,18(2):292—296.

· 综述 ·

慢性疼痛与抑郁症状的研究进展

马玲¹ 倪家骧¹

疼痛像其他感觉(如听觉、视觉)一样,是机体的一种基本感觉,但又不同于其他感觉。首先,疼痛不是一种独立的感觉,往往与其他感觉一起存在,构成不同的复合感觉,如胀痛、绞痛等;其次疼痛常伴有强烈的情绪色彩,组成一种复杂的心理活动,如害怕、焦虑等。上述两方面是密切不可分的。疼痛特别是慢性疼痛,不单纯是生理学的感觉问题,也是心理学的复杂情绪表现,同时还受社会、环境和文化教育的制约。慢性疼痛往往是以往的急性刺激导致组织损伤、炎症或神经系统的病变而继发产生的,又称为病理性疼痛,表现为痛觉过敏或痛觉超敏等痛觉异常。当疼痛持续时间过长时,顽固不易根治,一些情绪因素逐渐滋生,其中以抑郁和焦虑多发。慢性疼痛在临床中普遍存在,患者在疼痛伴发的精神

心理基础研究日益受到关注。

1 慢性疼痛与抑郁症状的流行病学

在正常人群中因为各种压力、不满,抑郁情绪有一定的发生几率,慢性疼痛患者更加高发。Abebaw 等^[1]于 2007 年对 15—49 岁的 68,378 名正常成人进行调查发现轻型抑郁异常的发生率为 2.2%,其中需要健康服务的占 80%,不断有欲死感的占 55.1%,试图自杀的占 14.6%。而在慢性疼痛患者中抑郁情绪的出现明显高发。Koen 等^[2]对欧美、中东、非洲、亚洲及

1 首都医科大学宣武医院疼痛诊疗科,北京,100053

作者简介:马玲,女,主治医师,在读硕士研究生

收稿日期:2008-01-29