

人髌周组织神经末梢分布的组织形态学观察

程锐 高兴华 侯之启

【摘要】目的 对髌骨周围软组织的神经末梢分布情况进行组织形态学观察,为人工全膝关节置换手术中行髌骨周围烧灼提供理论依据。**方法** 取自4具新鲜截肢的髌骨标本(2例糖尿病足截肢、1例下肢动脉闭塞截肢和1例车祸伤截肢),采集髌骨周围0.5 cm以内软组织,长0.5 cm×宽0.5 cm纵向全层的三维立体标本,通过HE染色、甘氨酸银染色,在同一视野下对髌周软组织标本紧贴髌骨内侧截面的神经末梢分布进行组织形态学观察。**结果** 大体解剖发现来源于皮肤的血管网直接进入髌骨滋养孔区域参与构成髌骨滋养孔区域的血管网络并在2、4、7和10点位发现有血管进入髌骨;组织学观察发现髌骨周围软组织内存在大量的神经纤维,但4个髌骨标本周围软组织内神经纤维的区域分布没有明显区别。髌骨周围软组织内侧滑膜层有神经入髌的通道,主要存在于7、11和13点位,髌骨外侧没有发现神经进入髌骨的通道。神经纤维呈“区域性集中分布”现象,以5、6、7点位及10、11、12、1、2点位分布数目最多,其中又以股四头肌肌腱和髌腱两极居多,在髌骨滋养孔区域的筋膜及骨膜中也发现了大量的神经纤维。神经纤维分层分布,主要集中在滑膜层、脂肪垫、肌腱结缔组织间层的近髌骨端。**结论** 髌骨周围软组织内神经纤维分布多,神经进入髌骨的通道主要存在于髌骨内侧和滋养孔区域,神经纤维分布呈分层且区域性集中现象,“中央较多,下多于上,内多于外,两极多于其他”。髌周烧灼去神经化操作,通过减少外周伤害感受器的数目实现“减敏”在临床上具有可行性。

【关键词】 髌骨;神经纤维;关节成形术,置换,膝

Histological and morphological observations on the distribution of circum-patella nerve fibers CHENG Rui, GAO Xing-hua, HOU Zhi-qi. Department of orthopaedics, the First People's Hospital of Guangzhou, Guangzhou 510180, China

【Abstract】 Objective To observe the distribution of circum-patella nerve fibers in the soft tissue to provide experimental evidence, which is significant in denervation for Total Knee Arthroplasty (TKA). **Methods** Patella specimens were collected from 4 cadavers (2 cases of diabetic foot, 1 case of lower extremity arterial occlusive, and 1 case of car accident), all 4 of which were resected soft tissue with a dimension of 0.5cm × 0.5cm and full depth thickness around patella more than 0.5cm for histology and morphology observation. The nerve fibers histology and morphology were observed in all resected specimens with HE staining and silver-gilt glycine staining in the same field of microscopic vision. **Results** Anatomy found that the vascular network form skins directly involved in the patella nourish hole area and in the 10, 2, 4, 7 clock point have found that blood vessels into the patella. There have a large number of nerve fibers near to the patella under the microscope, but there were no significant difference in the nerve fibers region distribution of all specimens. There were some into patella nerve fiber paths in side of patella soft tissue, which lied in 7, 11 and 13 clock point, but outside no this phenomenon. The distribution of circum-patellar nerve fibers were described as "distribution of regional concentration", which lied in much more 5, 6, 7 clock points and 10, 11, 12, 1, 2, clock points, in which the quadriceps tendon and patellar tendon have more than the others. In the 13 clock point, the fascia and periosteum of nourish hole area were also found in a large number of nerve fibers, and there were laminar distribution in different soft tissue layers, which were collected much more in synovial layer, fat pad, tendon near to patella. **Conclusion** There are much more nerve fibers near to the patella and some into patella nerve fiber paths in the medial side and nourish hole area. Nerve fibers distribution of circum-patella can be described as "laminar distribution and regional concentration", which is "more in the centre, bottom more than top, outside more than inside, the bipolar more than the others". The patella denervation operation by reducing the number of peripheral nociceptors to achieve "desensitization" is feasible in TKA.

【Key words】 Patella; Nerve fibers; Arthroplasty, replacement, knee

膝关节的大体解剖研究已有清楚地认识,但对髌骨及髌骨周围软组织内神经分布情况的相关研究较少。文献报道表明通过HE染色、免疫荧光染色、S100蛋白免疫组织化学染色等手段证实神经纤

维在髌骨内及髌骨周围结构的存在,甚至增生骨赘内也有发现神经纤维,但是没有对神经纤维的分布规律进行总结^[1-3]。

Maralcan等^[4]通过显微解剖研究认为神经在10点和2点位的进入髌骨,其余位点神经距髌骨周缘尚有一段距离。Barton等^[2]在技术手段上更进一步,通过对10具20个新鲜髌骨标本纵向及横向切片的

HE染色,观察髌骨内神经分布现象,发现髌骨内侧有神经进入髌骨,但研究仅局限于髌骨骨内的神经分布。髌周软组织内神经分布是否也有类似的规律,包括是否有神经进入髌骨的通道、神经在髌骨周缘软组织的层次分布差异,是否有集中分布的区域,目前尚无确切的文献报道。人工全膝关节置换术中是否应常规行髌骨周围烧灼目前临床文献报道仍有争议,但是烧灼的意义在于对髌骨周围软组织滑膜内神经感受器的破坏,达到“减敏”的效果,所以有必要借助组织学手段对近髌骨周围0.5cm软组织内的神经纤维分布情况进行研究,目的在于:(1)了解髌骨周围软组织的神经末梢分布情况;(2)为人工全膝关节置换术中是否应常规进行髌骨周围烧灼提供理论依据。

资料与方法

一、一般资料

4个髌骨标本取自于新鲜高位截肢患者(2例糖尿病足高位截肢,1例下肢动脉闭塞高位截肢,1例股骨及小腿中段车祸碾压伤截肢),病人年龄在46~65岁,3男1女,左膝标本2个,右膝标本2个。膝关节标本没有髌骨骨折,4个髌骨标本中未发现如畸形、囊肿、肿瘤等可能会影响组织学对比的因素。解剖后肉眼观察4个标本都有不同程度的髌骨软骨损伤,按照 Outerbridge classification system 分级,其中Ⅱ级2个Ⅲ级1个Ⅳ级1个。软骨退变的区域主要在髌骨中央脊区域,4个髌骨标本都有不同程度的边缘骨赘形成。

二、实验方法

(一)取点依据

Maralcan等^[4]对髌骨周围神经分布的研究。研究方法借鉴Barton等^[2]髌骨HE染色,Biedert等^[3]对膝关节结构神经分布的HE染色。采用随机5个同一倍数视野下面积对神经分布数目进行统计,计算平均值。

(二)取材方法

1.新鲜截肢标本首先速冻4h(速冻下使血液凝固于细小血管内方便解剖观察)

2.解冻标本,由膝关节正中入路逐层切开,观察髌骨周围血管分支及髌骨中央滋养孔区域血管网与表皮层的联系

3.将包括周围0.5cm软组织的髌骨按钟表法分为13个点紧贴髌骨边缘取材(图1),标本大小为长0.5cm×宽0.5cm×纵向全层的三维立体标本,标本下内侧穿线标记以便于分出组织标本的上、下和

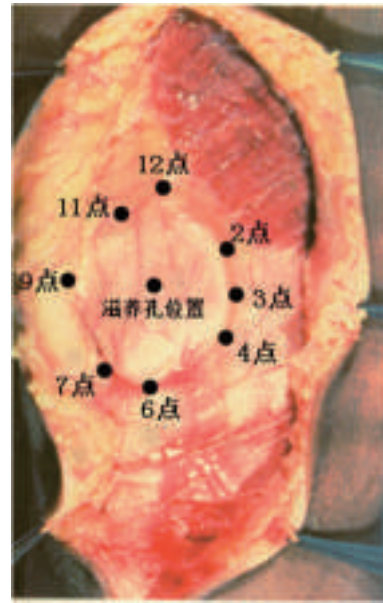


图1 髌骨周围组织取材按钟表法分区的示意图。于13个位点紧贴髌骨边缘取材,标本大小为长0.5cm×宽0.5cm×纵向全层的三维立体标本

内、外面。

4.每个膝关节髌骨周围取13个标本块,用体积分数10%的中性甲醛溶液浸泡24h后制成蜡块,切片厚度为4μm。分别进行标准HE染色和甘氨酸银浸镀法染色。

(三)组织学观察

在相同倍数光学显微镜(×10)下对视野内样本的神经纤维进行统计。观察指标:(1)是否有神经入髌通道;(2)神经在髌骨周缘软组织分布的层次差异;(3)是否有集中分布的区域。

结果

在解剖中发现来源于皮肤的血管网直接进入髌骨滋养孔区域(图2)参与构成髌骨滋养孔区域的血管网络并在10点、2点、4点、7点有发现血管进入

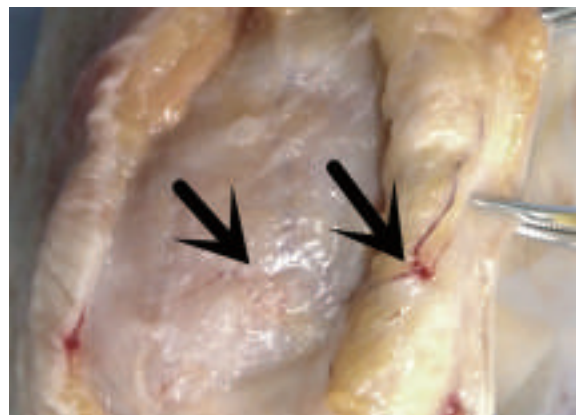


图2 来自皮下组织的血管(箭头所示)分出分支于滋养孔区域(箭头所示)进入髌骨

髌骨(图3)。Dragoo等^[5]的研究表明髌骨的血供网络非常丰富(图4)。

通过HE染色和甘氨酸银浸镀法发现髌骨股四头肌肌腱、髌腱纤维层分为4~5层,上下肌腱层之间通过纤维通道联系(图5),而髌骨两侧支持带分为2~3层。

显微镜下观察发现髌骨周围软组织内存在大量的神经纤维,发现髌骨内侧滑膜层有神经入髌的通道,存在于7点的有两个标本,11点有两个标本,13点4个标本均有神经入髌的通道(图6),但是在髌骨外侧没有发现神经入髌的通道。

在髌骨标本切片观察中神经纤维呈“区域性集中分布”,以5、6、7点及10、11、12、1、2点分布数目最多,主要集中在滑膜层、脂肪垫、肌腱结缔组织间层的近髌骨端,其中又以股四头肌肌腱和髌腱两极居多。髌骨滑膜层和肌腱层分布其次,而肌腱表面筋膜层有少许分布,在3、8、9点肌腱筋膜层表面未见神经纤维分布。髌骨支持带两侧肌腱层的神经纤维较髌骨滑膜层少且髌骨内侧支持带神经纤维的数目要多于外侧。在13点髌骨滋养孔区域的筋膜及骨膜中也发现了大量的神经纤维(表1,2)。总结其规律为中央较多,下多于上,内多于外,两极多于其他。

在组织形态学观察中4例髌骨标本的神经纤维分布在13个位点并无明显的区别。

讨 论

关于髌骨及髌骨周缘软组织内神经分布规律的文献研究较少,通过对神经分布情况的研究能加

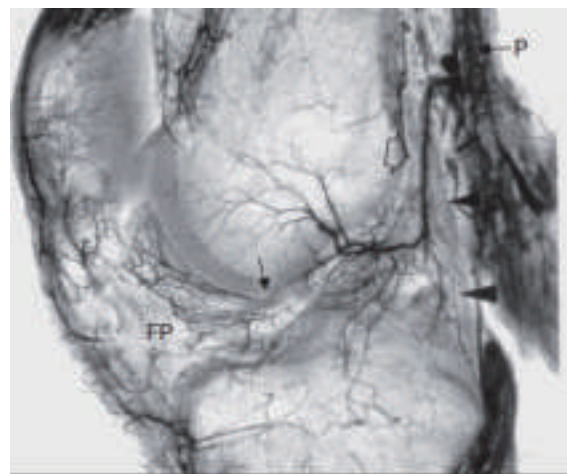


图4 髌骨及髌下脂肪垫血液灌注图。FP为髌下脂肪垫,可见髌下脂肪垫与前十字韧带的血管之间借终末血管分支连接(小箭头所示),开放性箭头所示为膝降动脉中段,黑色三角形箭头所示为后关节囊,P为腓动脉,引用自文献^[5]

深对人工全膝关节置换术后膝前痛髌骨生理因素的理解以及是否常规在人工全膝关节置换手术中行髌骨周围烧灼去神经化提供实验依据。在实验结果的基础上,髌骨去神经化操作通过减少髌骨周围神经纤维数目实现痛感“减敏”是可行的,但是却并没有文献对去神经化操作进行标准化的指导,即怎么烧,烧多深,有无重点烧灼的区域,而本实验结果对去神经化操作提出具体的烧灼指导意见。

一、股四头肌肌腱侧

实验证实其中11、12、1点位神经数量最多且主要位于肌腱层,滑膜层较少,而肌腱表面筋膜层有少量分布。造成差异的原因主要与股四头肌的神经分布有关。10点和2点位因为紧靠股四头肌的缘

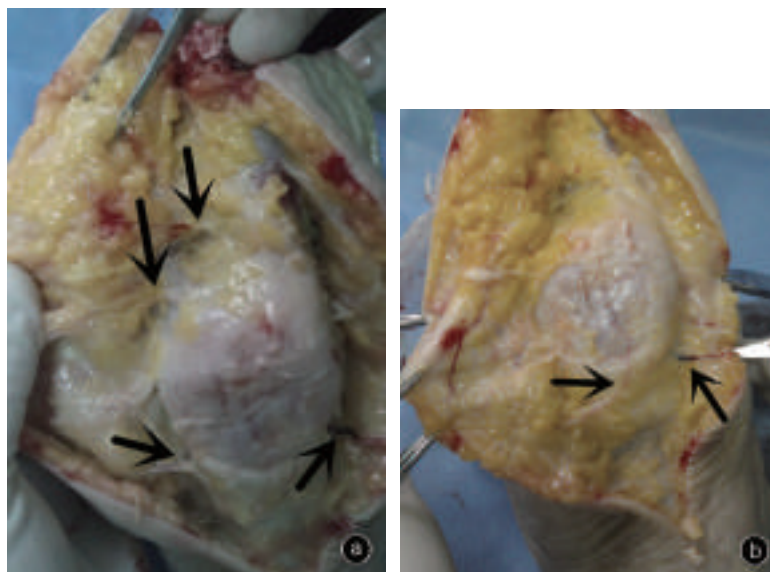


图3 髌骨来自周围软组织的血管 a 髌骨上极4、7、10、12点的血管(箭头所示) b 髌骨4、7点的血管(箭头所示)

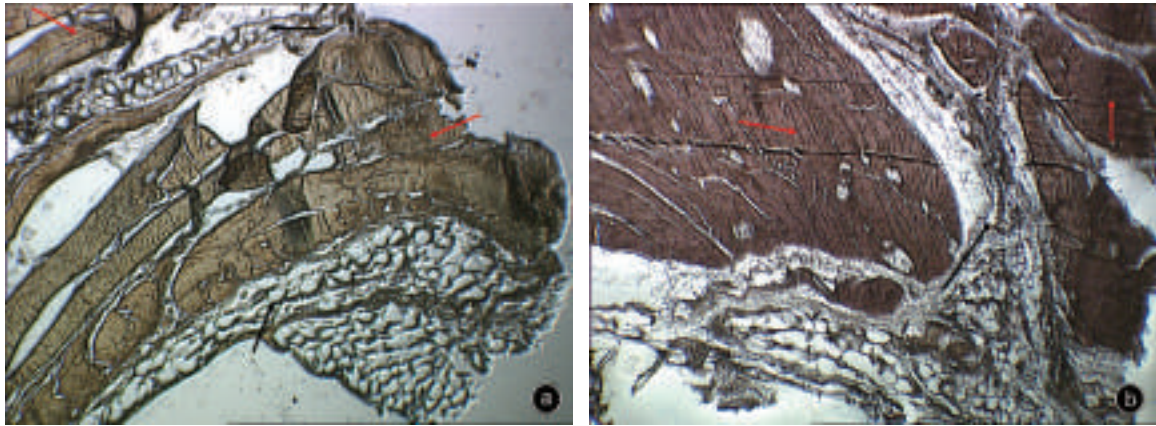


图5 髌骨周围软组织的分层 a 肌腱纤维分层,黑色箭头所示为肌腱分层之间结缔组织,红色箭头所示为肌腱纤维 甘氨酸银染色 $\times 4$ b 黑色箭头所示为肌腱纤维分层之间的纤维联系通道,红色箭头所示为肌腱纤维 甘氨酸银染色 $\times 10$

表1 4个髌骨标本在13个位点的神经数目比较(条)

| 序号 | 1点 | 2点 | 3点 | 4点 | 5点 | 6点 | 7点 | 8点 | 9点 | 10点 | 11点 | 12点 | 滋养孔区 |
|---------------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| 1 | 28 | 23 | 18 | 9 | 21 | 24 | 23 | 17 | 11 | 18 | 24 | 29 | 22 |
| 2 | 22 | 27 | 18 | 11 | 19 | 23 | 24 | 19 | 9 | 22 | 28 | 24 | 18 |
| 3 | 27 | 26 | 15 | 16 | 25 | 25 | 22 | 21 | 16 | 19 | 29 | 28 | 24 |
| 4 | 26 | 24 | 12 | 12 | 24 | 24 | 21 | 16 | 13 | 24 | 21 | 22 | 19 |
| 平均值 ($\bar{x}\pm s$) | 25.8 \pm 2.3 | 25.0 \pm 1.6 | 15.8 \pm 2.5 | 11.3 \pm 2.9 | 22.3 \pm 2.4 | 24.0 \pm 0.7 | 22.5 \pm 1.2 | 18.3 \pm 2.0 | 12.0 \pm 2.6 | 20.8 \pm 2.4 | 25.5 \pm 3.2 | 25.8 \pm 2.9 | 20.8 \pm 2.4 |

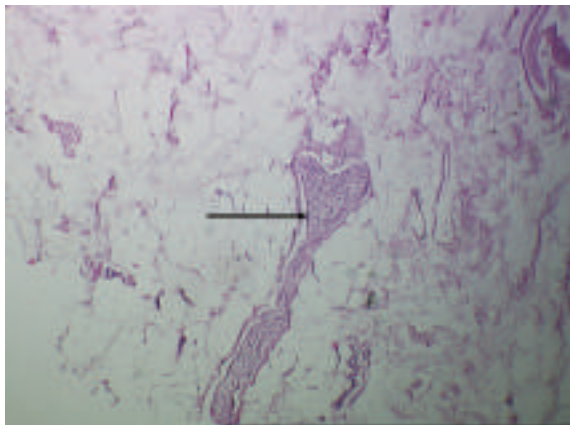


图6 神经从滑膜层进入髌骨端皮质,箭头所示为神经纤维,其周围为脂肪组织 HE $\times 40$

表2 4个髌骨标本在12个位点上滑膜、肌腱和筋膜层的神经数目比较(条)

| 部位 | 滑膜 | 肌腱 | 筋膜 |
|-----------------------|----------------|---------------|---------------|
| 1点 | 9 | 13 | 3 |
| 2点 | 7 | 14 | 2 |
| 3点 | 8 | 4 | 0 |
| 4点 | 7 | 3 | 0 |
| 5点 | 15 | 5 | 2 |
| 6点 | 16 | 3 | 2 |
| 7点 | 13 | 5 | 3 |
| 8点 | 12 | 4 | 0 |
| 9点 | 8 | 4 | 0 |
| 10点 | 8 | 9 | 2 |
| 11点 | 9 | 12 | 3 |
| 12点 | 10 | 12 | 2 |
| 平均值($\bar{x}\pm s$) | 10.1 \pm 2.9 | 7.3 \pm 4.1 | 1.4 \pm 1.2 |

故,神经数目较3、4、8、9点分布要多。Maralcan等^[4]通过显微解剖发现神经在10点和2点的位置极其靠近髌骨,Kennedy等^[6]、Horner和Delon^[7]以及Dellon等^[7]的解剖研究也表明股神经的内外侧支和股神经的中间支大量分布于髌骨上二分之一的区域。然而实验发现神经是在11点位入髌,在10点位却没有发现神经入髌现象。可能的原因就是神经在10点极其靠近髌骨边缘后返折,然后通过11点位进入髌骨。2点位没有切到神经入髌现象并不能排除在1点和2点之间的区域存在神经入髌的可能。

二、两侧支持带

8、9和3、4点神经数目相较其它位点要少,但是8、9点所属的髌骨内侧支持带要比3、4点所属的髌骨外侧支持带要多。免疫组织化学检测神经分泌介质结果也表明这个区域神经数目并不多^[1-4]。大体解剖也发现股神经的内侧支在髌骨内侧支持带

广泛分布,而髌骨外侧支持带为隐神经髌下支和胫神经的返支支配,且神经在支持带表面的分布距髌骨尚有一段距离^[6-8]。

三、髌骨下极

5、6、7点是髌下脂肪垫的位置,实验结果表明这3个位点的有着较高的神经数目,脂肪垫内神经数目较髌腱层要多,故髌下脂肪垫病变时,患者会出现膝前明显烧灼痛或者酸痛。Bennell等^[9]在健康志愿者中通过对髌下脂肪垫内侧注射一定量的生理盐水来观察患者的膝关节疼痛变化及对膝关节位置变化的感知,注射生理盐水后立即出现注射部位的疼痛以及在活动中对膝关节位置变化感知的减弱,证实了髌下脂肪垫内疼痛感受器的存在及神经系统对膝关节活动功能整体协调的影响。

四、髌骨滋养孔区域

髌骨滋养孔区域神经数目不是最多,但4个标本均在这个位点发现了神经入髌的通道,这说明了滋养孔区域是髌骨神经和血管进入的通道之一。但髌周软组织神经分布的规律与Barton等^[2]对髌骨切片的研究结果并不一致,说明髌骨内神经分布的主要来源有2支,一个是滋养孔区域神经呈倒锥形向髌骨内分布,另一个是髌骨周围软组织内神经纤维辐射髌骨边缘四周。实验结果与Barton的最大区别在于,证实了神经纤维还通过髌骨滋养孔区域进入髌骨。Barton认为神经纤维在髌骨内侧入髌,文献也报道股神经内侧支与髌骨内神经有着紧密的关系,甚至一致认为股内侧皮神经分支从内侧入髌^[10],但单纯切断股内侧皮神经对髌骨源性疼痛的治疗效果不够理想也说明髌骨受多支神经支配的可能。

五、髌骨周围烧灼去神经化技术

理论上人为减少神经束与髌骨的联系,髌骨周围烧灼去神经化对减轻膝前痛症状是有意义的,但是临床效果评估结果却并不一致^[11-13],造成临床差异的原因主要是髌周灼烧主要针对髌骨源性疼痛,髌骨源性疼痛主要包括髌骨软化、髌骨内压增加、髌骨缺血等。因髌骨假体松动、假体放置不良、感染等造成的膝前痛,烧灼的作用是有限的。烧灼仅是针对髌骨滑膜层以及髌骨下极脂肪垫的神经分布,烧灼的意义就是破坏髌骨周围软组织内由滑膜层进入髌骨的神经通道,从而实现髌骨内神经感知的“减敏”。

对TKA术中髌周烧灼的建议是烧灼到肌腱层,已不伤及肌腱为原则,只要不过多的触及髌周腱性

组织,对髌骨及周围组织的血供影响是有限的^[14]。重点烧灼的区域是髌骨上下极和髌骨内侧缘。髌骨下极应烧灼到髌腱层并切除部分脂肪垫。在对初次TKA术后残留膝前痛患者的研究中,Lehner等^[15]发现患者脂肪垫内神经密度有明显升高,使得对疼痛更具敏感性,而有文献报道术中切除部分变性的脂肪垫在减轻术后膝前痛的效果优良^[1]。鉴于髌下脂肪垫有限制膝关节过度活动,防止伸肌腱摩擦和撞击,吸收震荡及在骨性关节炎中抑制软骨细胞分解代谢的特殊作用^[16],以及Tanaka等^[17]通过临床对比发现TKA术中切除髌下脂肪垫患者术后膝关节线抬高,髌腱短缩,患者膝关节上下楼梯活动受限并出现股四头肌力量的减弱,所以不能整个切除髌下脂肪垫。至于髌骨烧灼后是否会形成痛性神经瘤及出现痛感反弹,目前尚没有文献报道。

人工全膝关节置换术中行髌骨置换的患者,髌骨骨折的发生率为0.2%~20%,而非髌骨置换组髌骨骨折的发生率仅为0.05%。对于髌骨置换术后出现髌骨骨折的原因,学者认为是术中过多的剥离髌周软组织、髌骨过量截骨以及髌骨假体位置放置不良等因素^[18]。过量的剥离可损伤髌骨周围血供,但行髌骨置换时也必须完整暴露髌骨,这样就会损伤由皮肤层进入髌骨滋养孔区域的组成血管,同时置换髌骨时需加压安装假体,剥离和加压对滋养孔的血管造成了一定的破坏。对于髌骨的神经和血供支配,滋养孔区域和髌骨周围软组织谁占主导地位,目前还没有相关文献研究,单纯烧灼滋养孔区域是否会增加髌骨坏死和骨折概率尚需求证于动物实验。

六、本研究的不足之处

本研究观察的标本仅为4个,数量偏少,并且在研究中忽略了对髌骨血管束的统计。此外在4个标本中有2个标本为糖尿病足及1个标本为动脉闭塞而高位截肢的患者,虽然观察中并未发现4个标本中神经纤维的分布有明显的差异,可能是与髌骨的血供网络非常丰富有关^[5],有较强的代偿能力,但还是需要在未来的研究中增加正常标本的数量。

参 考 文 献

- [1] Dragoo JL, Johnson C, McConnell J. Evaluation and treatment of disorders of the infrapatellar fat pad. *Sports Med*, 2012, 42(1): 51-67.
- [2] Barton RS, Ostrowski ML, Anderson TD, et al. Intraosseous innervation of the human patella: a histologic study. *Am J Sports Med*, 2007, 35(2): 307-311.
- [3] Biedert RM, Stauffer E, Friederich NF. Occurrence of free nerve endings in the soft tissue of the knee joint. A histologic investigation. *Am J Sports Med*, 1992, 20(4): 430-433.

- [4] Maralcan G, Kuru I, Issi S, et al. The innervation of patella: anatomical and clinical study. *Surg Radiol Anat*, 2005, 27(4): 331-335.
- [5] Dragoo JL, Johnson C, McConnell J. Evaluation and treatment of disorders of the infrapatellar fat pad. *Sports Med*, 2012, 42(1): 52-67.
- [6] Kennedy JC, Alexander IJ, Hayes KC. Nerve supply of the human knee and its functional importance. *Am J Sports Med*, 1982, 10(6): 329-335.
- [7] Homer G, Dellon AL. Innervation of the human knee joint and implications for surgery. *Clin Orthop Relat Res*, 1994(301): 221-226.
- [8] Dellon AL, Mont MA, Krackow KA, et al. Partial denervation for persistent neuroma pain after total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*, 1995(316):145-150.
- [9] Bennell K, Hodges P, Mellor R, et al. The nature of anterior knee pain following injection of hypertonic saline into the infrapatellar fat pad. *J Orthop Res*, 2004, 22(1): 116-121.
- [10] Campbell DG, Mintz AD, Stevenson TM. Early patellofemoral revision following total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*, 1995, 10(3): 287-291.
- [11] Saoud AMF. Patellar denervation in non-patellar resurfacing total knee arthroplasty. *Pan Arab J Orthop Trauma*, 2004, 8:25-30.
- [12] Gupta S, Augustine A, Horey L, et al. Electrocautery of the patellar rim in primary total knee replacement: beneficial or unnecessary? *J Bone Joint Surg Br*, 2010, 92(9): 1259-1261.
- [13] Altay MA, Ertürk C, Altay N, et al. Patellar denervation in total knee arthroplasty without patellar resurfacing: a prospective, randomized controlled study. *Orthop Traumatol Surg Res*, 2012, 98(4): 421-425.
- [14] Vega J, Golanó P, Pérez-Carro L. Electrosurgical arthroscopic patellar denervation. *Arthroscopy*, 2006, 22(9): 1028.e1-3.
- [15] Lehner B, Koeck FX, Capellino S, et al. Preponderance of sensory versus sympathetic nerve fibers and increased cellularity in the infrapatellar fat pad in anterior knee pain patients after primary arthroplasty. *J Orthop Res*, 2008, 26(3): 342-350.
- [16] Bastiaansen-Jenniskens YM, Clockaerts S, Feijt C, et al. Infrapatellar fat pad of patients with end-stage osteoarthritis inhibits catabolic mediators in cartilage. *Ann Rheum Dis*, 2012, 71(2): 288-294.
- [17] Tanaka N, Sakahashi H, Sato E, et al. Influence of the infrapatellar fat pad resection in a synovectomy during total knee arthroplasty in patients with rheumatoid arthritis. *J Arthroplasty*, 2003, 18(7): 897-902.
- [18] 林祥波, 钱齐荣, 吴海山, 等. 初次全膝关节置换术后髌骨骨折临床探讨. *中华外科杂志*, 2008, 46(24): 1936-1937.

(收稿日期:2013-03-16)

(本文编辑:马宏庆)