

· 基础研究 ·

电针夹脊穴结合跑台训练对兔坐骨神经损伤后胫骨骨质量的影响

王艳 黄如意 唐强 陈国平

【摘要】目的 观察电针夹脊穴及跑台训练对兔坐骨神经损伤后胫骨骨质量的影响,为周围神经损伤后维持正常骨代谢选择更合理的治疗方案,提供理论依据。**方法** 采用随机数字表法将 24 只新西兰家兔随机分成模型组、假手术组、跑台组和电针跑台组,每组 6 只。采用钳夹方法对模型组、跑台组、电针跑台组的家兔进行坐骨神经卡压造模,假手术组只将组织切开,不卡压神经。跑台组于造模成功 3 d 后即开始电动跑台康复训练,电针跑台组在跑台组训练方案的基础上增加电针夹脊穴治疗。假手术组和模型组不做任何干预,仅正常饲养。于治疗前(造模后即刻)对 4 组家兔进行行为学观测,并于治疗 4 周后(跑台组和电针跑台组治疗 4 周后)再次对 4 组大鼠进行行为学观测,同时测定其骨密度和骨强度。**结果** 治疗 4 周后,模型组、跑台组和电针跑台组的骨密度和骨强度均低于假手术组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);电针跑台组的骨密度和骨强度分别为 $(0.17 \pm 0.01)\text{g/cm}^2$ 和 $(161.92 \pm 43.27)\text{N}$,均显著高于模型组和跑台组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 电针夹脊穴结合跑台训练可显著改善坐骨神经损伤后胫骨的骨密度和强度,促进骨的正常代谢以及维持骨组织的正常功能。

【关键词】 电针; 跑台训练; 骨密度; 骨强度; 坐骨神经损伤

Effects of electro-acupuncture on Jiaji acupoints combined with treadmill training on tibia bone mass of rabbit with sciatic nerve injury Wang Yan*, Huang Ruyi, Tang Qiang, Chen Guoping. * Center of Rehabilitation, the 2nd Hospital Affiliated to Heilongjiang University of Traditional Chinese Medicine, Harbin 150001, China
Corresponding author: Wang Yan, Email: swallow-1113@163.com

[Abstract] **Objective** To observe the effects of electro-acupuncture on Jiaji acupoints combine with treadmill training on tibia bone mass of rabbits with sciatic nerve injury, so as to provide the theoretical support for better project to maintain normal metabolism of bone after peripheral nerve injury. **Methods** A total of 24 New Zealand rabbits were randomly divided into four groups ($n = 6$), namely a model group, a sham group, a treadmill group and an electro-acupuncture + treadmill group according to a random number table. The sciatic nerve of rabbits in the model, treadmill and electro-acupuncture + treadmill group was clamped using hemostatic forceps to establish the model of sciatic nerve injury, while that of the sham group was not clamped, just cut soft tissue around the sciatic nerve. Three days after modeling, the rabbits in treadmill group and the electro-acupuncture + treadmill group were given treadmill training and electro-acupuncture combine with treadmill training respectively, lasting 4 months, whereas those in the sham and the model groups were not given any intervention. Right after modeling, the behavior of rabbits in four groups was observed. Four weeks after treatment or feeding, their bone mineral density and bone strength of tibia were measured. **Results** Four weeks after treatment, there was significant reduction in bone density and bone strength of tibia in the model, the treadmill and the electro-acupuncture + treadmill groups compared with those in the sham group ($P < 0.05$); the bone mineral density and bone strength of tibia in the electro-acupuncture + treadmill group were $0.17 \pm 0.01\text{ g/cm}^2$ and $161.92 \pm 43.27\text{ N}$ respectively, significantly higher than those in both the model and the treadmill groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Electro-acupuncture combined with treadmill training can improve tibia bone mineral density and bone strength after sciatic nerve injury and facilitate the normal metabolism of the bone and to maintain its normal function.

【Key words】 Electro-acupuncture; Treadmill training; Bone mineral density; Bone strength; Sciatic nerve injury

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2015.05.004

作者单位:150001 哈尔滨,黑龙江中医药大学附属第二医院康复中心(王艳、唐强、陈国平);黑龙江中医药大学(黄如意)

通信作者:王艳,Email:swallow-1113@163.com

周围神经是连接中枢神经系统和外周靶组织器官信号通路的中介结构,而周围神经损伤是临床常见病之一,主要表现为神经胞体、神经纤维和微环境的改变,以及靶组织器官的溃变,可严重地影响患者的生命

质量^[1]。针对周围神经损伤,以往的研究多以肌肉为靶器官,对周围神经损伤后骨组织退变的研究较少,临床实践和动物实验证明,周围神经损伤及失神经的影响会引起骨代谢的改变,骨质疏松是其重要的并发症之一,且长期骨代谢异常可引起骨量丢失进而导致骨折^[2-4]。有研究发现,骨折伴有失神经支配,失去了相关神经肽(如降钙素基因相关肽)对成骨细胞的促进作用,该区域的骨组织就会愈合困难或不愈合^[5]。失神经支配后骨代谢的异常,一方面是由于骨失去了神经的营养作用,另一方面是缺乏运动使相应力学刺激减少所致^[6-7]。因此,改善失神经后骨质量的问题,要从促进神经再生和对骨进行适当的力学刺激两个方面入手。

夹脊穴是临床常用的经外奇穴,位于背腰部,后正中线旁开 0.5 寸,据中医理论,夹脊穴可以起到联络与调节督脉和足太阳膀胱经的作用,且针刺中腰部夹脊穴可治疗腰腹及下肢疾病^[8]。夹脊穴的附近有脊髓前角、后角细胞和骶丛神经,根据西医解剖学理论,坐骨神经发自腰骶部^[9],因此针刺夹脊穴可刺激坐骨神经的胞体,促进损伤神经的再生。另外,跑台训练可给予骨一定的压缩载荷。基于上述研究,本研究观察了跑台训练结合电针夹脊穴对兔坐骨神经损伤后胫骨骨质量的影响,以期为上述综合疗法的临床应用提供理论依据。

材料和方法

一、一般资料

1. 实验动物:选取 4~5 月龄、雄性、健康新西兰家兔 24 只,体重 1.7~2.0 kg,常规饲料喂养,充足清洁饮水。

2. 主要仪器:成都产 BL-420S 型生物机能实验系统,动物电动跑台,江苏产 KWD-808(I型)脉冲针灸治疗仪,美国诺兰德公司产双能 X 线骨密度检测仪,德国 Zwick Z010 型万能材料试验机。

二、试验方法

(一) 实验动物分组

将新西兰家兔 24 只采用随机数字表法进行分组,24 只家兔按体重大小编号为 1 至 24 号,从随机数字表中任一行任一列开始,抄取 24 个随机数字,如遇相同数字,抄取下一个随机数,给每一个编号一个随机数字,然后按随机数字大小分为模型组、假手术组、跑台组、电针跑台组,每组 6 只。

(二) 坐骨神经卡压模型制备

4 组家兔均施以耳缘静脉麻醉,待角膜反射减弱后取俯卧位固定于兔台上,将兔腿伸直,左侧大腿外侧皮肤剃毛,手术区皮肤碘伏消毒,切口约 2 cm,找到坐

骨神经,用改良止血钳卡压坐骨神经(假手术组不行止血钳卡压),3 扣,5 min,造成神经卡压伤模型(Sunderland III 损伤;神经纤维断裂且胞浆崩解、间质血管充血、神经束膜水肿)。

(三) 造模成功判定标准

经行为学观察,家兔活动量明显减少,左后肢动作减少,出现足背拖地现象,足尖上抬无力,下垂现象明显,身体重心明显右移,前行则主要靠臀部肌肉收缩,即为造模成功。

(四) 干预方法

模型组和假手术组造模后均维持术前饲养方式,不作其他任何干预,跑台组于造模成功 3 d 后即开始电动跑台康复训练,电针跑台组在跑台组训练方案的基础上增加电针夹脊穴治疗。

跑台康复训练:造模前,跑台组和电针跑台组家兔均进行适应性跑步训练,训练 3 d,即将家兔放置于跑台上,启动电动机,缓慢调节速度,至家兔能适应的速度,且家兔奔跑速度与跑台速度一致。造模成功 3 d 后,家兔即开始正式训练,坡度 0°,跑速为第 1~3 天每分钟跑 10 m,第 4~7 天每分钟跑 15 m,第 8 天至训练结束每分钟跑 20 m,每天训练 1 次,每次训练 20 min,每周训练 6 d,治疗 4 周。

电针夹脊穴:电针跑台组于造模成功 3 d 后开始电针夹脊穴治疗。兔的解剖结构与人体不同,兔颈椎 7 块,胸椎 12 块,腰椎 7 块,4 块骶椎愈合而成的骶骨 1 块,尾椎由 16 块尾骨构成,兔的脊髓圆锥末端位于 S_{3,4} 水平,可以推测兔的 L_{1,7} 水平可对应脊柱的 L_{3,7} 和 S_{1,3} 水平。有研究认为,兔坐骨神经所在的脊髓节段为 L₇~S₂,推测其对应的脊柱节段为 L_{4,7} 的范围,而 S₁ 节有大量标记细胞,L₇ 较少^[10],因此本研究选择 L₅~L₇ 夹脊穴针刺。由髂后上嵴定位 L₇,继而找到 L₅ 和 L₆^[11],取 L₅~L₇ 棘突旁开(双侧)0.5 寸取穴,向脊柱侧斜刺,刺入深度 1.0~1.5 cm,每侧 3 针,共 6 针,左右通电,取疏密波,3 Hz/s,电流强度以家兔背部针颤动为准,每日治疗 1 次,每次 30 min,每周治疗 6 次,治疗 4 周。

三、观察指标

于治疗前(造模后即刻)对 4 组大鼠进行行为学观测,并于治疗 4 周后(跑台组和电针跑台组治疗 4 周后)再次对 4 组大鼠进行行为学观测,同时测定其骨密度和骨强度。

1. 行为学观测:术后及治疗后观察兔的日常情况、步态、有没有自噬现象等。

2. 兔胫骨骨密度测定:4 组家兔均于治疗 4 周后处死,完整取出家兔左侧胫骨,仔细剔除附着的肌肉、肌腱等软组织,使用双能 X 线骨密度检测仪测定家兔

左侧胫骨的骨密度,剂量单位为 g/cm^2 。

3. 兔胫骨骨强度测定:骨的强度主要表现于所能承受的最大应力,本研究采用德国 Zwick Z010 万能材料试验机对家兔胫骨做三点支撑形变应力试验,将兔左侧胫骨放置在支撑器上,选择合适跨距,通过应力传感系统记录胫骨从受压直至断裂过程的受力情况,并测出兔胫骨刚好断裂时的最大应力(即骨强度),剂量单位为 N。

四、统计学方法

采用 SPSS 17.0 版统计学软件进行数据分析,计量资料数据采用 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,多组间的比较用单因素方差分析,两两比较选用 q 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、4 组家兔行为学观察

4 组家兔均于造模成功 40 min 后苏醒,其中模型组、跑台组和电针跑台组活动量明显减少,左后肢动作减少,抑或出现足背拖地现象,足尖上抬无力,下垂现象明显,身体重心明显右移,前行则主要靠臀部肌肉收缩,造模成功 3 d 后,模型组、跑台组和电针跑台组家兔活动仍受限,但活动量逐渐增大,造模成功 7 d 后,以上 3 组中有个别家兔出现自噬现象。

二、4 组家兔胫骨骨密度和骨强度变化比较

治疗 4 周后,模型组、跑台组和电针跑台组的骨密度和骨强度均低于假手术组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);电针跑台组的骨密度和骨强度分别为 $(0.17 \pm 0.01) \text{ g}/\text{cm}^2$ 和 $(161.92 \pm 43.27) \text{ N}$,均显著高于模型组和跑台组,差异有统计学意义($P < 0.05$),详见表 1。

表 1 4 组家兔胫骨骨密度和骨强度比较($\bar{x} \pm s$)

组别	只数	骨密度(g/cm^2)	骨强度(N)
模型组	6	0.12 ± 0.01^a	52.02 ± 12.10^a
假手术组	6	0.19 ± 0.01	198.17 ± 19.85
跑台组	6	0.15 ± 0.01^{ab}	87.82 ± 22.75^{ab}
电针跑台组	6	0.17 ± 0.01^{abc}	161.92 ± 43.27^{abc}

注:与假手术组比较,^a $P < 0.05$;与模型组比较,^b $P < 0.05$;与跑台组比较,^c $P < 0.05$

讨 论

本研究结果显示,经跑台训练结合电针夹脊穴治疗 4 周后,电针跑台组家兔胫骨骨密度和骨强度均显著高于模型组和跑台组,且差异均有统计学意义($P < 0.05$),该结果表明,跑台训练结合电针夹脊穴干预可显著改善失神经支配后骨组织的退变。

骨密度是指骨骼中单位面积上骨矿盐的含量,是

评价骨质量的主要指标之一。适量的运动可有效地提高骨密度^[12]。骨强度则是一种综合性指标,是骨密度与骨质量的结合。神经损伤后,成骨代谢初期有一个明显的低迷期,破骨代谢则逐步加强,从而导致骨量丢失^[13]。动物实验研究表明,失神经支配后,骨小梁衔接点数明显下降,使其布列不符合力学要求,从而导致骨结构强度的明显下降^[14]。有学者研究发现,当骨组织失神经 6 个月后,骨密度就明显降低,随着时间累积,骨量丧失更加明显,一年后骨密度持续走低^[15];因此周围神经损伤后,只注重对周围神经及肌肉的康复治疗,而忽略其对骨的不良影响,即可导致病理性骨折的发生,加重其原有的功能障碍。运动可以引发骨的形变,而骨为了适应这种形变继而会产生一系列应答反应^[16]。一些撞击性运动项目,尤其是跑步,可对骨产生机械性撞击,提高骨骼密度,增加骨骼强度,是防患和减少骨矿物质流失的有效办法。本研究中,跑台组家兔的骨密度和骨强度均显著高于模型组,差异有统计学意义($P < 0.05$),这与国外学者关于有氧运动尤其是载荷有氧运动能够明显刺激骨合成,降低骨吸收,并且高冲击运动可明显增加骨密度并改善骨几何结构的研究报道一致^[17-18]。

骨的代谢与支配其的神经关系密切,可在相当程度上反映神经功能的好坏^[2,4],因此,促进神经的再生也是改善骨质的重要途径之一。有研究表明,电针可促进各种神经生长因子的分泌和血管内皮生长因子的表达^[19],而电针夹脊穴不仅可以阻止 Ca^{2+} 内流,还可起到稳定膜结构,增加线粒体酶活性,阻断神经元继发性病变,促进神经轴突再生的作用^[20]。本研究中,治疗 4 周后,电针跑台组家兔的骨密度和骨强度均显著高于跑台组和模型组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。本研究结果提示,将跑台训练与夹脊电针相结合,不仅可从力学方面给予代谢失衡的骨以适当的刺激,还可从神经学的角度对骨代谢进行调控,这对维持骨量具有积极的作用。

综上所述,神经损伤后,神经的再支配和神经功能的稳定性对于避免骨量的丢失和骨质疏松的发生具有重要意义。本课题组认为,针对临床周围神经损伤的患者,应关注其所支配骨的代谢情况,改善其骨质量要从神经学和力学两方面考虑,而有关神经因素参与调节骨代谢的具体过程和方式目前尚不明确,还有待进一步研究。

参 考 文 献

- [1] 张耀丹,王晓明,黄更珍. 周围神经损伤修复技术的研究进展 [J]. 中华损伤与修复杂志(电子版),2013,9(2):210-213.
- [2] 张伟,刘麒麟,于子莹,等. I 型胶原在去下牙槽神经支配下颌骨

- 骨折愈合中的表达[J]. 华西口腔医学杂志, 2008, 26(5): 490-493.
- [3] 夏群, 苗军, 张继东, 等. 周围神经系统对骨折愈合影响的实验研究[J]. 中华创伤骨科杂志, 2003, 5(3): 79-81, 84.
- [4] Hukkanen M, Konttinen YT, Santavirta S, et al. Effect of sciatic nerve section on neural ingrowth into the rat tibial fracture callus[J]. Clin Orthop Relat Res, 1995, 311(2): 247-257.
- [5] 黄泰源, 张光武. 降钙素基因相关肽与骨折愈合[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2011, 5(3): 826-829.
- [6] 朱生根, 苏利强, 徐明. 神经生长因子与被动运动对失神经大鼠骨代谢指标的影响[J]. 中国骨质疏松杂志, 2014, 20(6): 606-610.
- [7] 李海燕, 崔成立. 不同运动强度对骨质的影响[J]. 职业与健康, 2014, 30(1): 136-139.
- [8] 石学敏. 针灸学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2006: 124.
- [9] 白丽敏, 李亚东. 神经解剖学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2011: 50.
- [10] 柯国平, 占大兴, 黄文铎, 等. 家兔后肢主要神经干轴突纤维来源及其节段性分布规律的研究--HRP 法[J]. 湖北医科大学学报, 2000, 21(4): 274-275.
- [11] 王太一, 韩子玉. 实验动物解剖图谱[M]. 辽宁: 辽宁美术出版社, 2000: 291.
- [12] 梁鸿, 郑陆, 阎守扶, 等. 运动对骨形态结构、骨密度和骨生物力学特征的影响[J]. 首都体育学院学报, 2009, 21(2): 202-204.
- [13] Uebelhart D, Hartmann D, Vuagnat H, et al. Early modifications of biochemical markers of bone metabolism in spinal cord injury patients. A preliminary study[J]. Scand J Rehabil Med, 1994, 26(4): 197~202.
- [14] 张伟, 刘麒麟, 于子莹, 等. I 型胶原在去下牙槽神经支配下颌骨骨折愈合中的表达[J]. 华西口腔医学杂志, 2008, 26(5): 490-493.
- [15] 于立明, 陈坤, 张伟. 失神经对下颌骨骨代谢的影响[J]. 中华口腔医学研究杂志(电子版), 2011, 5(1): 67-72.
- [16] Leppänen OV, Sievänen H, Jokiharja J, et al. Pathogenesis of age-related osteoporosis: impaired mechano-responsiveness of bone is not the culprit[J]. PLoS One, 2008, 3(7): 2540-2549.
- [17] Roghani T, Torkaman G, Movassegh S, et al. Effects of short-term aerobic exercise with and without external loading on bone metabolism and balance in postmenopausal women with osteoporosis[J]. Rheumatol Int, 2013, 33(2): 291-298.
- [18] Maïmoun L, Coste O, Philibert P, et al. Peripubertal female athletes in high-impact sports show improved bone mass acquisition and bone geometry[J]. Metabolism, 2013, 62(8): 1088-98.
- [19] 黄晓琳, 韩肖华. 电针结合经颅磁刺激对脑缺血大鼠 VEGF164 mRNA 和 CD31 表达的影响[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2006, 28(1): 12-13.
- [20] 楚佳梅, 范文双. 夹脊电针治疗人鼠脊髓损伤的实验研究[J]. 中医药学期刊, 2003, 21(3): 407-408.

(修回日期:2015-03-15)

(本文编辑:阮仕衡)

· 外刊摘要 ·

Rapid endovascular treatment of ischemic stroke

BACKGROUND AND OBJECTIVE Among patients with proximal vessel occlusion in the anterior circulation, up to 80% die within 90 days of stroke, or do not regain functional independence despite alteplase treatment. Recent studies have demonstrated the efficacy of endovascular treatment as an alternative to chemical treatment. This study was designed to determine the efficacy of rapid endovascular treatment, in addition to standard care, for patients with acute ischemic stroke.

METHODS This prospective, randomized, open label, controlled trial included patients with ischemic stroke, enrolled within 10 hours of symptom onset. A contrast computed tomography (CT) and CT angiography were performed to identify participants with a small infarct core, an occluded proximal artery in the anterior circulation and moderate-to-good collateral circulation. Participants in both groups received intravenous alteplase within 4.5 hours after onset of stroke if they met accepted guidelines. Participants in the intervention group underwent rapid endovascular treatment, using available thrombectomy devices to achieve reperfusion. The primary outcome variable was the score on the modified Rankin scale at 90 days. Secondary and safety outcomes included early recanalization and reperfusion, intracranial hemorrhage, angiographic complications, neurologic disability at 90 days and death.

RESULTS Analysis of the primary endpoint showed a common odds ratio of 2.6, favoring the intervention group ($P < 0.001$). The median, 90-day modified Rankin scores were two in the intervention group and four in the control group ($P < 0.001$). Mortality rates at 90 days were 10.4% in the intervention group and 19% in the control group ($P = 0.04$). The rates of patients with a score on the Barthel index of 95 to 100 at three months were 57.7% in the intervention group and 33.6% in the control group.

CONCLUSION This multicenter, randomized, controlled trial found that, among patients with acute ischemic stroke with a small infarct core, a proximal intracranial occlusion in the anterior circulation and moderate to good intracranial collateral circulation, rapid endovascular treatment can improve clinical outcome and reduce mortality.

【摘自: Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, et al. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. New Eng J Med. 2015, 372(11): 1019-1030.】