

臂丛神经损伤动物模型的研究及进展

吕一冬 田刘军[△]

(潍坊市人民医院疼痛科 山东 潍坊 261000)

臂丛神经损伤为上肢常见严重损伤形式之一,属周围神经损伤。臂丛神经主要由C5-C8及T1前支组成,偶有T2神经参与,主要支配上肢的运动和感觉。臂丛神经受损可导致运动、感觉及交感神经功能障碍^[1]。临床表现为臂丛神经受损造成所支配上肢区域运动、感觉功能丧失,同时可累及患侧、对侧上肢甚至是远端肢体均发生剧烈疼痛^[2]。

根据损伤部位臂丛神经损伤可分为节前损伤和节后损伤两类^[3]。臂丛神经节后损伤是指脊髓背根神经节远侧的臂丛分支损伤,此损伤在临床上较少发生严重的肢体疼痛。而节前损伤也称根性损伤,是指发生在脊髓背根神经节神经元,其中撕脱伤最为严重,预后较差,致残率较高,且常伴有严重的灼性神经痛^[4]。据文献报道,几乎67%的臂丛神经损伤患者会发展为神经性疼痛^[5],而且臂丛神经根性损伤引起的神经性疼痛难以缓解^[6]。因此,探索其潜在机制是至关重要的,目前尚不完全清楚^[7-8]。

理想的动物模型对探讨疼痛的发病机制和治疗具有重要意义。建立恰当的动物模型往往会推动临床疼痛研究的进展。目前虽已有许多动物模型来模拟人类疾病或创伤等导致的慢性疼痛,但臂丛神经病理性疼痛的动物模型较少。本文就臂丛神经损伤动物模型方面的研究进行综述。目前模拟臂丛损伤导致神经病理性疼痛的模型如下:

颈胸椎前路损伤模型:大鼠仰卧位,由下颌至胸锁关节做颈前正中切口。充分暴露前中斜角肌并锐性切断,暴露并确认C5-T1神经根的同时注意保护椎动脉,扩大椎间孔后充分游离各神经根后切断臂丛神经各脊膜支、交通支和皮支,向头侧略用力牵拉神经根,从而制作C5-T1臂丛神经根性撕脱伤模型。此模型优点为操作简单、神经较易显露、对动物损伤较小。缺点是因模型制作中除需肉眼观察外,还需肌电证实,增加了动物模型制作的复杂性导致成功率及可靠性较低。此方法虽操作简易,但不适用大鼠C8-T1撕脱和全臂丛根性撕脱动物模型的制作^[9]。

颈胸椎后路损伤模型:大鼠俯卧位,颈背部由头枕部至肩胛上角连线做后正中切口。第二胸椎棘突为定位点,向外侧牵拉覆盖的肌肉并逐层剥离棘突及椎板附着的小肌肉,直至暴露T4-T1的小关节突,咬除C4-T1的右侧半椎板,直视下显露并撕脱C5-T1的背根与腹根。这一方法的优点是适合制作包含C8、T1同时撕脱、全臂丛根性撕脱以及臂丛任一神经根根性撕脱伤模型。缺点在于操作过于复杂,对动物损伤较大^[10]。

前路臂丛根性撕脱伤模型:大鼠仰卧位,右侧沿锁骨下胸骨右缘向外侧作长约2cm皮肤切口,分离胸大肌胸小肌,用自制拉钩向内下牵拉锁骨下动脉同时向上牵拉锁骨,充分暴露椎间孔后用咬骨钳稍许咬除椎板扩大椎间孔,用显微镊于椎间

孔外缘夹住C8-T1神经根,撕脱神经根时向头侧用力,下干远端做折返缝扎。此法优点在于手术操作简便,损伤较小。缺点在于显微镊夹持和牵拉时节后神经纤维会不可避免地受损。

特定加速装置(PAM)损伤模型:麻醉后将大鼠前肢从特定装置的加速器管道底部伸出固定呈90°,然后给予前肢一定力量的快速撞击来模拟臂丛神经损伤。PAM损伤模型优点在于较好的模拟臂丛神经腹侧、背侧颈神经根撕脱,以C6-C7神经根撕脱适用最合适^[11]。

臂丛神经下干损伤模型:大鼠仰卧位取右侧上肢。从胸骨右缘沿锁骨下向外侧作长约2cm皮肤切口,分离胸肌后将锁骨向上牵拉,锁骨下动脉分离向内下牵拉,充分显露右侧臂丛神经下干。通过撕脱、挤压及结扎臂丛神经下干模拟神经损伤。此方法结果显示以撕脱模型持续时间较长且能较好的模拟临床撕脱伤,同时对机械刺激和冷刺激均有显著变化。这一方法优点在于操作更加简单,模型持续时间较长^[12]。缺点在于模型对热刺激无明显变化。

上述大鼠模型从不同方面不同角度来模拟臂丛神经病理性疼痛的发病机制,可反应临床上不同臂丛损伤神的多样性表现,为研究药物、手术等治疗方法提供了可能性。以上动物模型虽然从不同角度出发模拟臂丛神经,但这些模型都存在一些固有缺陷。如何能建立能更接近临床实际的臂丛神经病理性疼痛动物模型,更加真实反应疾病发生发展的内在规律,从而使研究结论真正为改善、治疗臂丛神经病理性疼痛提供依据成为当务之急。

参考文献:

- [1] Merskey H. Clarifying definition of neuropathic pain [J]. Pain, 2002, 96:408-409.
- [2] Woolf CJ, Mannion RJ. Neuropathic pain: aetiology, symptoms, mechanisms, and management [J]. Lancet, 1999, 353:1959-1964.
- [3] Parry CB. Pain in avulsion of the Brachial Plexus [J]. Neurosurgery, 1984, 15:960-965.
- [4] 丛锐,刁金美,游思维.臂丛神经根性撕脱伤诱发的灼性神经痛的特点与机制[J].中华创伤骨科杂志,2012,14:813-815.
- [5] Kretschmer T, Ihle S, Antoniadis G, et al. Patient satisfaction and disability after brachial plexus surgery. Neurosurgery. 2009;65(4 Suppl):A189 - A196.
- [6] Baron R. Mechanisms of disease: neuropathic pain—a clinical perspective. Nat Clin Pract Neurol. 2006;2(2):95 - 106
- [7] Campbell JN, Meyer RA. Mechanisms of neuropathic pain [J]. Neuron, 2006, 52:77-92.

[8] 黄乔东, 高崇荣. 神经疼痛的病理机制与治疗进展 [J]. 中华医学杂志, 2003, 89:89-91.

[9] 郑圣鼎, 张商孟, 顾玉东, 等. 颈胸椎前路和后路手术制作大鼠臂丛根性撕脱伤模型探讨 [J]. 中华显微外科杂志, 2003, 26:291-292.

[10] Vaculín S, Rokyta R. Effects of anesthesia and nociceptive stimulation in an experimental model of brachial plexus avulsion [J]. Physiol Res, 2004, 53:209-214.

[11] Spinner RJ, Khoobehi A, Kazmi S, et al. Model for avulsion injury in the rat brachial plexus using passive acceleration [J]. Microsurgery, 2000, 20:94-97.

[12] Rodrigues-Filho R, Santos AR, Bertelli JA, et al. Avulsion injury of the rat brachial plexus triggers hyperalgesia and allodynia in the hindpaws: a new model for the study of neuropathic pain [J]. Brain Res, 2003, 982:186-194.

作者简介:

吕一冬 1988 年 男 汉族 山东省潍坊市 住院医师 硕士研究生 研究方向: 神经病理性疼痛诊疗

△通信作者: 田刘军

基金项目:

潍坊市卫生计生委科研项目 (2017wsjs067)

(上接第 28 页)

结果可知 CRKP 对 19 种临床常用抗生素中耐药率 80% 及以上的抗生素高达 18 种之多, 对碳青霉烯类、青霉素类和头孢菌素类抗生素几乎完全耐药, 临床医生可供选择的抗菌药物极其有限, CRKP 的耐药现状十分严重。在所有临床科室中 ICU 病人是最容易感染 CRKP 的, 这可能与 ICU 病人特殊性有关, 呼吁医院院感部门加强对 CRKP 较为流行的科室尤其是 ICU 重点监测, 加强病区消毒和医护手卫生, 切断或者隔离传染源以防止耐药细菌的流行。

参考文献:

[1] 国家卫生健康委员会. 《中国抗菌药物管理和细菌耐药现状报告》. 中国协和医科大学出版, 2018:17-30.

[2] GIANNELLA M, TRECARICHI E M, GIACOBBE D R, et al. Effect of combination therapy containing a high dose carbapenem on mortality in patients with carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* bloodstream infection [J]. Int J Antimicrob Agents, 2018, 51 (2): 244 - 248.

[3] Ma L, Lu PL, Siu LK, et al. Molecular typing and resistance mechanisms of imipenem-non-susceptible *Klebsiella pneumoniae* in Taiwan: results from the Taiwan surveillance of antibiotic resistance (TSAR) study, 2002 - 2009 [J]. J Med Microbiol, 2013, 62(Pt 1): 101 - 107.

[4] Clinical and laboratory Standards Institute. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing Twentieth Informational Supplement CLSI document M 100-S24 [J]. Wayne, Pennsylvania, 2014: 1-200.

[5] Xiaopeng, Jing, Huan Zhou, Xiaochuan, Min, Xing, Zhang, T. The simplified carbapenem inactivation method (sCIM) for simple and accurate detection of carbapenemase-producing gram-negative bacilli. Frontiers in microbiology. 2018 Oct;doi:10.3389/fmicb.2018.02391.

[6] Castanheira M, Sader HS, Deshoande LM, et al

. Antimicrobial activities of tigecycline and other broad-spectrum antimicrobials tested against serine carbapenemase- and metallo-beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae: report from the SENTRY antimicrobial surveillance program [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2008, 52(2): 570 - 573.

[7] Karabinis A, Paramythiotou E, Mylona · Petropoulou D, et al. Colistin for *Klebsiella pneumoniae*-associated sepsis [J]. Clin Infect Dis, 2004, 38(1): e7-e

[8] Tenover FC, Arbeit RD, Goering RV, et al. Interpreting chromosomal DNA restriction pattern produced by pulsed-field gel electrophoresis: criteria for bacterial strain typing [J]. J Clin Microbiol, 1995, 33(9): 2233-2239.

[9] 胡辛兰等. 4 种不同方法用于院内感染肺炎克雷伯菌菌株同源性分析的价值比较. 临床检验杂志, 2019: 41-44.

[10] 刘衍伶、胡龙华. 耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌耐药机制及呼吸机相关性感染的流行病学分析, 2015, 20(10): 1137 - 1143.

[11] 邵闯, 薛建江. 碳青霉烯类耐药肺炎克雷伯菌耐药机制的研究进展. 现代医药卫生, 2016, 32(20): 3150-3153.

[12] 刘琳, 叶贤伟与张湘燕. 耐碳青霉烯类肺炎克雷伯杆菌耐药机制与检测. 临床内科杂志, 2015, 32(6): 428-430.

[13] 王辉, 陈民钧. 碳青霉烯酶: 未来困扰我们的难题 [J]. 中华内科杂志, 2003, 42(5): 354-356.

[14] 李亚清, 胡庆丰, 严建平. 耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌同源性分析及 blaKPC-2 基因的检测 [J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(1): 1-4.

[15] 唐小红, 朱卫民. 肺炎克雷伯菌耐碳青霉烯类抗菌药的研究进展 [J]. 国外医药: 抗生素分册, 2014, 35(3): 115-118.

[16] Miriagou V, Cornaglia G, Edelstein M, et al. Acquired carbapenemases in Gram-negative bacteria: pathogens: detection and surveillance issues [J]. Clin Microbiol Infect, 2010, 16(2): 112-122.