

短篇论著

硬膜外神经根吻合重建人工排尿反射弧的实验研究

Experimental study of reconstruction of artificial micturition reflex arc by extradural nerve root anastomosis technique

马 军¹, 唐 剑², 黄鑫鹏², 曹晓建², 卫中庆³, 朱裕成¹

(1 南京鼓楼医院集团宿迁市人民医院骨科 223800 江苏省宿迁市; 2 南京医科大学附属第一医院骨科 210029 江苏省南京市; 3 南京医科大学附属第二医院泌尿外科 210011 江苏省南京市)

doi: 10.3969/j.issn.1004-406X.2015.12.15

中图分类号: R683.2, R622 文献标识码: B 文章编号: 1004-406X(2015)-12-1126-03

应用躯体神经-脊髓中枢-内脏神经重建反射弧恢复脊髓损伤(SCI)后膀胱排尿功能已获得实验和临床证实, 大多数学者采用硬膜囊内将支配膀胱的 S2 神经根与躯体神经根吻合, 文献报道^[1-3], 75% (9/12)~88% (81/92) 的患者效果良好。但这种切开硬脊膜进行神经根吻合的手术方法创伤大, 操作复杂。本研究对 Beagle 犬采用硬膜外神经根吻合的方法建立人工排尿反射弧, 并进行尿动力学检测, 观察膀胱功能恢复情况。

材料与方法 16 只 Beagle 雄性犬, 体重 10~12kg (南京亚东实验动物中心提供)。氯氨酮 (15mg/kg)、氟哌利多 5mg、阿托品 0.5mg 混合肌肉注射麻醉后, 气管插管接呼吸机, 0.4% 丙泊酚以 0.2ml/kg·min 维持麻醉。腰骶部脊柱正中纵切口, 显露椎管内 L6~S2 硬膜外神经根, 观察 L6~S1 节段硬膜外神经根的解剖特点, 应用游标卡尺 (精度 0.01mm) 测量 L6~S1 硬膜外神经根的长度 (L); 测量各神经根穿出硬膜囊出口与 S2 神经根之间的距离 (ds2), 从而计算出各神经根的长度与 S2 神经根之间的距离之差 (L-ds2), 找到可以与 S2 神经根无张力吻合的躯体神经根。用神经刺激器 (YC-2 型神经刺激仪, 成都仪器厂) 刺激 S1~S3 神经根, 刺激参数为强度 1.5mA、脉冲宽度 200 μ s、刺激频率 30Hz、持续 5s, 连续单刺激, 观察膀胱压力变化, 以确认膀胱的主要支配神经根 (本组均为 S2 神经根)。以左侧为实验侧, 右侧为对照侧, 选择 S1 神经前根靠近神经节的近端切断, 靠近硬膜囊出口处切断支配膀胱的 S2 神经前根, 5 倍显微镜下将 S1 神经前根中枢端分别与支配膀胱的 S2 神经前根远端于椎管内硬膜外无张力吻合, 保留 S1 神经后根完整, 建立人工排尿反射弧的动物模型。

建模后 12 个月后, 实验犬再次全身麻醉, 原切口处打开椎管, 连接尿动力学仪器 (Laborie 公司的 UDS-600 尿

动力学分析仪) 及神经刺激仪器, 神经刺激器刺激下列神经根 (参数同前): ①脊髓横断前刺激对照侧 S2 后根; ②脊髓横断前刺激实验侧 S1 后根, 记录尿动力学检查结果, 然后横断 L1/2 脊髓造成骶上脊髓损伤 (SCI)。脊髓横断后 1、3 个月同前方法刺激实验侧 S1 后根, 记录尿动力学检查结果。尿动力学检测项目包括: 膀胱压 (Pves)、腹压 (Pabd)、逼尿肌压 (Pdet)、排尿量 (Volume)、尿流率 (Flow)。根据上述检测项目观察下列指标: ①膀胱逼尿肌压 (Pdet) 即膀胱压-腹压 (Pves-Pabd); ②膀胱顺应性 (bladder compliance): 膀胱灌注过程中容量增加产生的压力增高的比值; ③残余尿量 (volume of residual): 即膀胱容量-排尿量。

采用 SPSS 16.0 统计软件包行 One-way 方差分析, 比较脊髓横断前后实验侧与对照侧膀胱尿动力学观察指标的差异。

结果 犬 L6~S2 各节段硬膜外神经根穿出硬膜囊后向外下方走行, 穿出相应节段椎间孔。硬膜外神经前、后根均被硬脊膜包绕在一起, 在肉眼眼前根与后根均可分离。各神经后根的背根节均位于椎/骶管内椎间孔的内侧, 于背根节的远端前、后根汇合形成混合神经。前后根可根据背根节而辨认 (图 1)。L6~S1 硬膜外神经根的长度分别为 16.9 $\pm$ 1.3mm (13.0~19.0mm)、19.6 $\pm$ 0.94mm (18.0~21.6mm)、20.7 $\pm$ 1.5mm (17.8~23.2mm), L6~S1 硬膜外神经根的硬膜囊出口与 S2 神经根硬膜囊出口之间距离分别为 29.5 $\pm$ 2.3mm (25.3~33.5mm)、17.8 $\pm$ 1.8mm (13.5~20.5mm)、8.2 $\pm$ 1.4mm (4.0~10.2mm)。各神经根的长度与其与 S2 神经根距离相比, 所有 S1 神经根及 87.5% (14/16) 的 L7 神经根的长度大于其与 S2 神经根之间距离, 可以与 S2 神经根无张力吻合。因 L7 神经根的直径与 S2 神经根相差悬殊, 本组均选择 S1 神经根与 S2 神经根吻合 (图 1); 更高位 (12.5% 的 L7 及 L6 以上) 的硬膜外神经根需要神经移植才能与 S2 神经根吻合。

脊髓横断后 1、3 个月刺激实验侧 S1 后根, 膀胱逼尿肌压、膀胱顺应性及残余尿量与脊髓横断前刺激实验侧

基金项目: 江苏省自然科学基金资助项目 (BK2012718)

第一作者简介: 男 (1969-), 主任医师, 医学硕士, 研究方向: 脊柱脊髓损伤

电话: (0527) 84239959 E-mail: majun87078@yeah.net

通讯作者: 曹晓建 E-mail: xiaojiancao@gmail.com

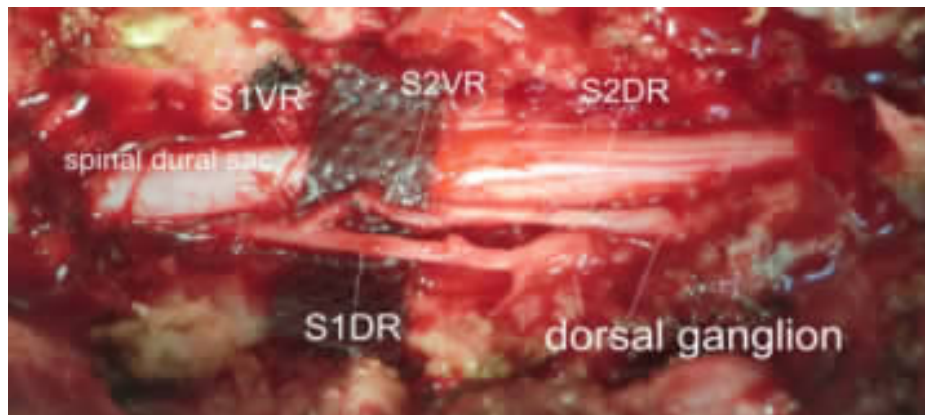


图1 S1前根-S2前根硬膜外神经根吻合途径重建人工排尿反射弧(S1VR:S1前根,S2VR:S2前根,S1DR:S1后根,S2DR:S2后根)

S1后根比较无显著性差异($P>0.05$);但小于脊髓横断前刺激对照侧S2后根,差异均有统计学意义(表1、图2, $P<0.05$)。

讨论 根据SCI的部位不同,膀胱功能障碍主要分为两类^[4],①骶上SCI:脊髓排尿中枢(S2~S4节段)以上损伤,表现为痉挛性膀胱;②骶髓SCI:排尿中枢(S2~S4节段)损伤,表现为弛缓性膀胱。针对上述两种类型膀胱功能障碍,Xiao等^[9]提出重建人工“体神经-脊髓中枢-内脏神

经”反射弧的方法恢复膀胱排尿功能。随后,一些学者^[1,2,5]采用不同的躯体神经根进行脊髓损伤后膀胱功能重建实验和临床研究,但他们均采用硬膜内神经根吻合的方法。我们曾进行Beagle犬L7神经前、后根与S2神经前、后根在硬膜内吻合的实验研究^[6],存在下列缺点:①需切开硬脊膜,从而增加脑脊液漏的风险;②硬膜囊内神经根的外膜薄,吻合术中夹持和吻合神经根容易造成神经纤维损伤。本研究通过动物实验探讨经硬膜外途径重建“躯体神经-脊髓中枢-内脏神经”人工膀胱反射弧的可行性及效果。

理想的重建人工膀胱排尿反射弧的方法是选择的躯体神经根应有足够的长度能够与S2神经根直接吻合,而不需要移植神经。虽然有文献报道^[5,7]采用截取腓肠皮神经的方法移植于躯体神经与支配膀胱的骶神经根之间,并证实移植的神经能够修复神经通路,但这种方法不仅增加手术难度,而且神经生长需要跨过2个吻合口,神经功能恢复的时间长。本研究表明,实验犬的所有S1及部分L7(87.5%)硬膜外神经根的长度大于其与S2神经根的间距,可以与S2神经根的周围端无张力直接吻合,不需要神经移植;更高位的躯体硬膜外神经根不能与S2神经根直接吻合,而需要神经移植。所以,本研究选择S1神经前根作

表1 脊髓损伤前后实验侧和对照侧膀胱尿动力学检查结果 ($\bar{x}\pm s$)

	膀胱逼尿肌压 (cmH ₂ O)	膀胱顺应性 (ml/cmH ₂ O)	残余尿量 (ml)
SCI前对照侧	30.75±4.86	29.5±7.25	46.62±9.79
SCI前实验侧	21.75±4.69	22.43±6.86	51.56±13.02
SCI后1个月 实验侧	19.25±4.21 ^{①②}	21.75±10.61 ^{①②}	69.93±13.97 ^{①②}
SCI后3个月 实验侧	20.5±4.63 ^{①②}	21.81±3.35 ^{①②}	67.12±19.30 ^{①②}

注:①与SCI前对照侧比较 $P<0.05$;②与SCI前实验侧比较 $P>0.05$

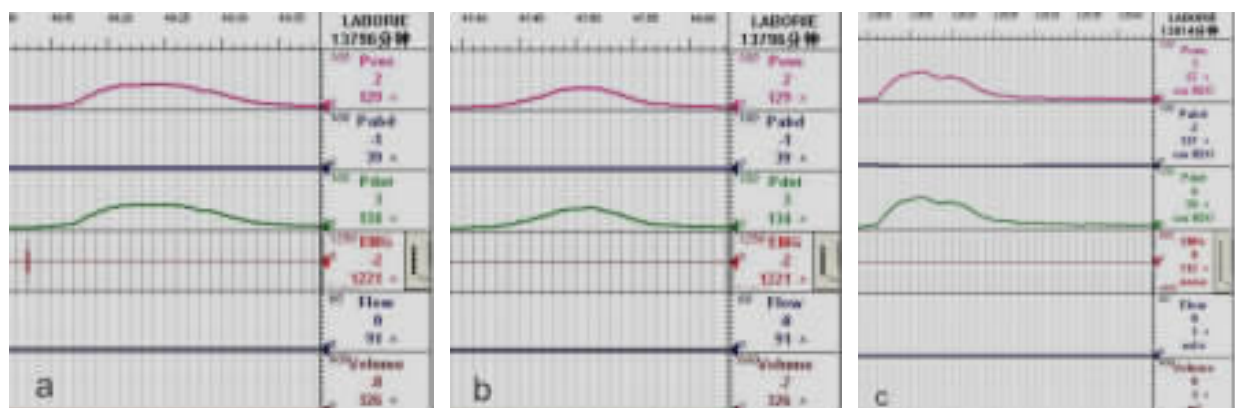


图2 膀胱尿动力学检查显示脊髓横断后实验侧膀胱逼尿肌压与脊髓横断前无显著差异,但小于脊髓横断前对照侧(a:脊髓横断前实验侧,b:脊髓横断后实验侧,c:脊髓横断前对照侧)

为动力神经根,直接与 S2 神经前根吻合,保留 S1 后根,建立人工排尿反射弧。尿动力学结果表明,脊髓横断后刺激实验侧 S1 后根,膀胱逼尿肌压、膀胱顺应性及残余尿量与脊髓横断前刺激实验侧 S1 后根比较无显著性差异,但膀胱逼尿肌压、膀胱顺应性小于对照侧,残余尿量多于对照侧。说明硬膜外神经根吻合途径重建人工排尿反射弧只能部分恢复膀胱的排尿功能。这是由于膀胱逼尿肌、括约肌同时受副交感神经、交感神经和躯体神经多重支配,其中膀胱逼尿肌复杂而精细的舒缩功能调节除了胆碱能神经外,还有肾上腺素能神经和非胆碱能非肾上腺素能神经^[9],而躯体运动神经只有一种有髓鞘神经纤维,所释放的神经递质仅为单一的乙酰胆碱,因此,即使躯体运动神经纤维能够顺利长入膀胱,也只能部分恢复膀胱的神经功能。

临床常见的胸腰椎骨折患者(如 T12 骨折)往往导致骨折所对应的胸腰段局部脊髓损伤,文献报道^[9]大多数表现为上运动神经元损伤,损伤节段以下脊髓低级反射弧(如由 S1 神经支配跟腱反射弧)通路仍保持完整,只不过该反射弧不再受大脑中枢控制。本研究中横断 L1~2 脊髓模拟骶上 SCI,利用残存的脊髓低级反射弧通路采用硬膜外神经根吻合的方法可以重建膀胱排尿反射。同样,对于少数单纯脊髓圆锥(S2~S4)损伤,若通过术前体检得知损伤平面以上由 S1 神经支配跟腱反射弧未损伤,也可以采用该方法。Lin 等^[2]将 S1 前根与 S2/3 前根硬膜囊内吻合,恢复了脊髓圆锥或骶上 SCI 患者的膀胱功能,正是利用跟腱反射这一脊髓残存的反射弧。当然,若 S1 反射弧通路受损,则难以利用这种方法重建人工排尿反射。因此,我们认为,采用 S1 与 S2 硬膜外神经根吻合途径重建人工膀胱排尿反射弧只适用于骶上 SCI 及脊髓圆锥(S2~S4)损伤患者。

硬膜囊内神经根吻合重建人工排尿反射弧往往需要全椎板切除,手术创伤大,破坏脊柱的稳定性。Lin 等^[5]报道采用硬膜内吻合的方法将 T10 前根与 S3 前根通过截取一段 30cm 的腓肠神经经皮下隧道移植,为 1 例脊髓圆锥损伤患者建立腹壁-膀胱人工排尿反射弧,需要进行 L5~S3 及 T9~T11 节段全椎板切除。Tuite 等^[10]报道采用 L5 前根与 S2/3 前根硬膜内吻合的方法为 1 例 T10~T11 SCI 患者建立人工排尿反射弧,需要进行 L4~S2 节段全椎板切除,才能显露所需要的神经根。硬膜外神经根吻合途径重建人工膀胱排尿反射弧有下列优点:①仅需腰骶部切口显露 S1、S2 神经根,椎管显露范围小。虽然本研究为了寻找合适的躯体神经根而切除 L6~S2 全椎板,但对于术前已明确脊髓损伤节段并已制定合适的硬膜外途径重建人工排尿反射弧的方案(如 S1 与 S2 神经根吻合)则不需要如此大范围地显露椎管。②不需要切开硬脊膜。不仅简化了手术操作,而且避免了脑脊液漏的风险。③硬膜内神经根穿出硬脊膜后,前、后根分别被硬脊膜包绕形成较厚的神经外

膜,神经根吻合手术操作时,只需夹持、缝合神经外膜,不会损伤神经纤维。④硬膜外神经前后根仍然可以分开,前根与前根、后根与后根分别吻合确保运动神经纤维、感觉神经纤维的准确对接,无需担心像外周神经吻合那样运动神经纤维与感觉神经纤维错配。⑤人类脊柱损伤合并 SCI 部位往往位于脊柱胸腰段,前期椎管减压及内固定手术进行椎板切除后,容易造成神经根粘连,二次神经吻合手术时,在原切口处分离粘连的神经根困难,硬膜外神经根吻合的手术切口在腰骶部,与第一次手术切口位置不同,不存在神经根粘连的问题。

参考文献

1. Lin HD, Hou CL, Zhen XY, et al. Clinical study of reconstructed bladder innervation below the level of spinal cord injury to produce urination by Achilles tendon-to-bladder reflex contractions [J]. J Neurosurg Spine, 2009, 10(5): 452-457.
2. Lin HD, Hou CL. Transfer of normal S1 nerve root to reinnervate atonic bladder due to conus medullaris injury [J]. Muscle and Nerve, 2013, 47(2): 241-245.
3. Xiao CG. Reinnervation for neurogenic bladder: historic review and introduction of a somatic-autonomic reflex pathway procedure for patients with spinal cord injury or spina bifida [J]. Eur Urology, 2006, 49(1): 22-29.
4. 侯春林. 脊髓损伤后膀胱功能重建[J]. 解放军医学杂志, 2003, 28(8): 663-665.
5. Lin HD, Hou CL, Chan AM. Reconstructed bladder innervation above the level of spinal cord injury to produce urination by abdomen-to-bladder reflex contractions: case report [J]. J Neurosurg Spine, 2011, 14(6): 799-802.
6. Ma J, Sui T, Zhu YC, et al. Micturition reflex arc reconstruction including sensory and motor nerves after spinal cord injury: urodynamic and electrophysiological responses [J]. J Spinal Cord Med, 2011, 34(5): 510-517.
7. Lin HD, Hou CL, Chen AM, et al. Reinnervation of atonic bladder after conus medullaris injury using a modified nerve crossover technique in canines[J]. World Neurosurg, 2010, 73(5): 582-586.
8. 李龙坤, 宋波. 膀胱兴奋性调控研究的新进展[J]. 中华泌尿外科杂志, 2012, 33(9): 711-714.
9. 沈峰. 尿流动力学分析在胸腰段脊髓损伤所致神经源性膀胱功能评估中的应用及意义[J]. 国际泌尿系统杂志, 2015, 35(3): 384-386.
10. Tuite GF, Storrs BB, Homsy YL, et al. Attempted bladder reinnervation and creation of a scratch reflex for bladder emptying through a somatic-to-autonomic intradural anastomosis: case report [J]. J Neurosurg Pediatrics, 2013, 12(1): 80-86.

(收稿日期:2015-09-13 末次修回日期:2015-12-06)

(本文编辑 卢庆霞)