

# 脑梗死大鼠康复训练后脑功能恢复及病理学改变

秦颖 唐强 倪金霞 朱文增 段淑荣 王德生\*

[摘要] 目的 探讨康复对急性脑梗死大鼠脑功能恢复的作用机制及其病理学变化。方法 采用抽签法将 30 只 Wistar 大鼠随机分为 3 组: A 组(假手术组)、B 组(造模组)、C 组(康复组)。运用血管内线栓法制备脑梗死动物模型,术后 24h、3d 及 7d 分别进行 Bederson 神经功能评分、平衡木、转棒、网屏测评,并于术后第 7d 观察脑组织病理学变化。结果 与 A 组比较,B、C 组 Bederson 神经功能评分各时间点均有高度显著性差异( $P < 0.01$ );各组大鼠术后 24h 均出现抓握、行走及协调能力障碍,随着时间的延长,A 组的各项功能很快恢复,B、C 组功能改善远不及 A 组,有高度显著性差异( $P < 0.01$ );与 B 组比较,缺血后 3d,C 组平衡木试验有显著性差异( $P < 0.05$ );缺血后 7d,除 Bederson 评分外,均有显著性差异( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ )。脑缺血第 7d,与 A 组比较,B 组大鼠缺血区脑组织明显水肿,周围区神经细胞数目明显减少;与 B 组比较,C 组大鼠脑缺血区脑组织水肿减轻,神经细胞数目增多。结论 康复能提高脑梗死大鼠平衡、行走及抓握能力;减轻大鼠脑缺血区脑组织水肿,增加周围区神经细胞数目。

[关键词] 脑梗死;康复;大脑中动脉闭塞(MCAO);大鼠

**Rehabilitative effects and pathological changes in rats after cerebral infarction** QIN Ying, TANG Qiang, NI Jin-xia, et al. First Clinical Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150001, Heilongjiang, China

**[Abstract]** **Objective** To study the rehabilitative effects and pathological changes in rats after acute cerebral infarction. **Methods** 30 male Wistar rats were randomly divided into 3 groups: Group A (sham group), Group B (model group) and Group C (rehabilitation group). Animal model was made by the middle cerebral artery occlusion (MCAO). For each group, Bederson Neural Function was scored and balancing wood, rotating bar, and net screen were tested at 24 hours, 3 days and 7 days after operation respectively. On the 7th day after operation, pathological change of brain tissue was observed. **Results** Compared with Group A, Bederson Neural Function scores of Group B, C indicated significant differences at each time ( $P < 0.01$ ). The abilities of grasping, walking and coordinating of all the groups after 24 hours by operation handicapped, however with time continuing, every function of Group A restored and that of Group B or C improved partly, but showed significant difference compared with Group A ( $P < 0.01$ ). After 3 days by operation, balancing wood test of Group C was better than that of group B ( $P < 0.05$ ), after 7 days, except Bederson Neural Function score, there were difference between Group C and B ( $P < 0.05$  or  $P < 0.01$ ). After 7 days by operation, compared with Group A, brain tissue of infarction area in Group B indicated significantly edema, neural cells decreased. Compared with Group B, the edema in Group C decreased and neural cells increased. **Conclusion** Rehabilitation therapy can improve the MCAO rats' ability of equilibrating, grasping and walking, and decrease edema, increase neural cells in infarction areas.

基金项目:中国博士后基金课题(中博基[2000]23号);黑龙江自然科学基金项目(D01-25);哈尔滨市科委攻关计划项目(0114211135-6)。

作者单位:1.150001 黑龙江哈尔滨市,哈尔滨医科大学第一临床医学院(秦颖、段淑荣、王德生);2.150001 黑龙江哈尔滨市,黑龙江中医药大学附属二院康复科(唐强、倪金霞、朱文增)。作者简介:秦颖(1971-),女,黑龙江哈尔滨市人,硕士,主治医师,主要研究方向:脑神经康复。\*合作导师:王德生。

[Key words] cerebral infarction; rehabilitation; middle cerebral artery occlusion( MCAO ); rats

中图分类号: R749.1, R365 文献标识码: A 文章编号: 1006-9771(2003)09-0539-02

## 1 材料和方法

1.1 材料 健康雄性 Wistar 大鼠, 体重 250—300g, 由黑龙江中医药大学动物实验中心提供。SXP-1B 手术显微镜, 显微外科手术器械, 强力钓鱼线(直径 0.20—0.25 mm), JSJ-1 组织脱水机, Leica 切片机, CH-2 型光学显微镜, CH 型摄影显微镜, 氨基甲酸乙酯, 4% 多聚甲醛。自制滚筒式网状训练器、平衡木、转棒、网屏<sup>[1]</sup>。

1.2 实验方法 将 30 只大鼠随机分为 3 组, 假手术组(A 组)10 只, 造模组(B 组)10 只, 康复组(C 组)10 只。制作急性脑梗死大鼠模型和具体实验方法参照以往研究<sup>[2]</sup>。

术后第 7d 取出大鼠脑组织<sup>[2]</sup>, 分离右半球, 距额

附表 各组感觉、运动及神经功能评分

项目	A 组			B 组			C 组		
	24h	3d	7d	24h	3d	7d	24h	3d	7d
Bederson	0	0	0	2.9 ± 0.4 <sup>a</sup>	2.4 ± 0.5 <sup>a</sup>	2.0 ± 0.5 <sup>a</sup>	2.9 ± 0.4 <sup>a</sup>	2.0 ± 0.5 <sup>a</sup>	1.8 ± 0.5 <sup>a</sup>
平衡木	4.8 ± 0.5	2.0 ± 0.5	0.1 ± 0.4	5.0 ± 0	4.0 ± 0.5 <sup>a</sup>	3.5 ± 0.5 <sup>a</sup>	5.0 ± 0	3.3 ± 0.7 <sup>a, b</sup>	2.9 ± 0.4 <sup>a, b</sup>
转棒	2.5 ± 0.8	1.1 ± 0.4	0.1 ± 0.4	2.8 ± 0.5	2.1 ± 0.4 <sup>a</sup>	2.0 ± 0.5 <sup>a</sup>	2.8 ± 0.5	2.1 ± 0.4 <sup>a</sup>	1.4 ± 0.5 <sup>a, b</sup>
网屏	2.8 ± 0.5	0.4 ± 0.5	0	2.8 ± 0.5	0.4 ± 0.5	0	2.9 ± 0.4	2.1 ± 0.4 <sup>a</sup>	1.2 ± 0.5 <sup>a, c</sup>

注: a: 与 A 组比较,  $P < 0.01$ ; b: 与 B 组比较,  $P < 0.05$ ; c: 与 B 组比较,  $P < 0.01$ 。

## 3 讨论

各组大鼠术后 24h 均出现抓握、行走及协调功能障碍。A 组出现的各种功能障碍, 估计与术中対血管较多的操作及対气管、神经的牵拉有关, 而 B、C 组出现的神经功能评估缺损说明 MCAO 后, B、C 组大鼠均有一定程度的皮层缺血, 造模比较理想。随着时间的延长, A 组的各项指标恢复很快, B、C 组也有一定程度地改善, 但远不及 A 组, 这种差异一直持续到 7d, 说明副损伤造成的各种功能缺损是暂时的, 而脑缺血后所致的各种功能缺损因神经元缺血性改变而恢复较慢。康复训练后, C 组与 B 组比较结果说明, 康复疗法具有改善急性脑梗死大鼠各项行为功能的作用。

脑组织形态学可直接反映神经细胞的形态及功能状态, 指标客观, 在局灶性脑缺血实验研究中具有重要价值<sup>[3]</sup>。李玲等观察到, MCAO 大鼠康复训练后早期梗死体积减少, 梗死灶周围有大量的细胞增殖, 侧枝循环得到改善, 认为康复训练之所以能够促进脑组织功能的恢复, 主要是由于康复训练促进脑梗死灶周围及

极 5 mm 处(相当于大鼠中动脉供血区)做一厚 2 μm 的冠状切片, 经脱水、透明、浸蜡、包埋、切片、HE 染色后, 光镜下观察脑组织细胞形态变化。

1.3 统计学处理 数据采用( $\bar{x} \pm s$ )表示, 组间均数差异的比较用  $t$  检验。

## 2 结果

各组感觉、运动及神经功能评估比较, 见附表。与 A 组相比, B 组大鼠脑缺血 7d 后, 缺血区脑组织明显水肿, 细胞数目明显减少, 神经细胞间隙扩大, 部分空泡形成, 病灶侧皮层、尾壳核可见不同程度的缺血、坏死。与 B 组相比, C 组大鼠脑缺血周围区神经细胞数目较造模组增多, 组织水肿减轻, 梗塞区边缘有胶质细胞增生, 并有散在的小血管芽向坏死区生长。

正常脑组织结构的重和功能水平的改变, 从而增加脑的适应性和自身恢复的敏感性<sup>[4]</sup>。本实验结果提示, 康复训练能明显改善缺血半暗区神经细胞功能状态, 缩小梗死面积, 促进神经细胞修复。

## [参考文献]

- [1] 徐莉, 李玲, 陈景藻, 等. 康复训练对大鼠脑梗死功能恢复的影响[J]. 中华物理医学与康复医学杂志, 2000, 22(2): 86—88.
- [2] 唐强, 秦颖, 倪金霞, 等. 脑梗死大鼠康复训练后脑功能恢复及免疫组化改变[J]. 中国康复理论与实践, 2003, 9(3): 136—138.
- [3] Meythaler JM, Peduzzi JD, Eleftheriou E, et al. Current concepts: diffuse axonal injury-associated traumatic brain injury[J]. Arch Phys Rehabil, 2001, 82(10): 1461—1471.
- [4] 李玲, 徐莉, 晏培松, 等. 脑梗死大鼠康复训练后脑的增殖细胞核抗原的表达及病理学改变[J]. 中国临床康复, 2000, 22(6): 339—342.

(收稿日期: 2003-05-19 修回日期: 2003-07-30)