

文章编号:1004-7220(2014)05-0454-05

颈椎旋转手法对兔颈动脉粥样硬化血管拉伸力学特性的影响

黄学成, 谌祖江, 李义凯

(南方医科大学 中医药学院, 广州 510515)

摘要: **目的** 研究颈椎旋转手法对兔颈动脉粥样硬化血管拉伸力学特性的影响,为颈椎旋转手法的安全性提供依据。**方法** 20只雄性新西兰兔随机分为2组,每组各10只,均饲高脂饮食12周建立动脉粥样硬化动物模型。12周后对实验组兔行颈椎旋转手法,每日左、右各旋转1次,共4周;对照组不作手法处理。手法结束后处死兔,取双侧颈动脉,利用生物组织材料力学试验机测定颈动脉拉伸最大载荷、最大形变、平均载荷、弹性模量和断裂延伸率等指标以及输出应力—应变曲线。**结果** 实验组颈动脉拉伸最大载荷(1.36 ± 0.35) N,最大形变(6.84 ± 2.08) mm,平均载荷(0.44 ± 0.30) N,弹性模量(4.30 ± 2.66) MPa,断裂延伸率(83.08 ± 51.32)%;对照组颈动脉拉伸最大载荷(2.92 ± 0.65) N,最大形变(9.23 ± 2.62) mm,平均载荷(1.17 ± 0.63) N,弹性模量(3.71 ± 0.60) MPa,断裂延伸率(154.19 ± 34.32)%。其中,实验组颈动脉拉伸的最大载荷、平均载荷和断裂延伸率明显小于对照组($P < 0.05$);而最大形变以及弹性模量在两组中差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 经颈椎旋转手法后,颈动脉粥样硬化血管的拉伸力学特性下降,应注意颈椎旋转手法操作的力度和幅度,以免伤及颈动脉。

关键词: 旋转手法;兔;动脉粥样硬化;拉伸实验;力学特性

中图分类号: R 318.01 文献标志码: A

Effects of cervical rotatory manipulation on tensile mechanical properties of atherosclerotic carotid artery in rabbits

HUANG Xue-cheng, CHEN Zu-jiang, LI Yi-kai (School of Traditional Chinese Medicine, Southern Medical University, Guangzhou 510515, China)

Abstract: Objective To observe the effect of cervical rotatory manipulation on tensile mechanical properties of atherosclerotic carotid artery in rabbits, so as to provide safety references for such manipulation. **Methods** Twenty male New Zealand rabbits were randomly divided into control group ($n = 10$) and experimental group ($n = 10$), then all fed with high-cholesterol diet for 12 weeks. The rabbits in experimental group were then applied with cervical rotatory manipulation (rotating on each side once a day during a total of 4 weeks), while no manipulation for rabbits in control group. The bilateral carotid arteries were obtained after all the rabbits were executed, and measured for the maximum load, the maximum displacement, the average load, the elastic modulus, elongation at break and stress-strain by the material testing machine. **Results** The maximum tension, the maximum displacement, the average tension, the elastic modulus and elongation at break in experimental group were (1.36 ± 0.35) N, (6.84 ± 2.08) mm, (0.44 ± 0.30) N, (4.30 ± 2.66) MPa and (83.08 ± 51.32)%, respectively, while the corresponding data in control group were (2.92 ± 0.65) N, (9.23 ± 2.62) mm, (1.17 ± 0.63) N, (3.71 ± 0.60) MPa and (154.19 ± 34.32)%. The maximum load, the average load and elongation at break in experimental group were obviously smaller than those in control group ($P < 0.05$), while no statistical differences in the maximum displacements and elastic modulus between two groups were found ($P > 0.05$). **Conclusions** The ten-

收稿日期:2013-08-28;修回日期:2013-11-29

基金项目:国家自然科学基金资助项目(81273871)。

通信作者:李义凯,教授,博士研究生导师, Tel:(020)61648255; E-mail:liyikai88@sina.com。

sile mechanical properties of atherosclerotic carotid artery after cervical rotatory manipulation were declined; thus, intensity and magnitude of cervical rotatory manipulation should be proper so as to avoid harm to carotid artery.

Key words: Rotatory manipulation; Rabbit; Atherosclerosis; Tensile test; Mechanical properties

颈椎旋转手法在临床上广泛应用,特别是治疗神经根型颈椎病,其疗效显著^[1]。而颈椎病多见于中老年人,在此年龄段,动脉粥样硬化(atherosclerosis, AS)十分常见^[2]。近年来,颈部推拿后心脑血管事件的发生日益增多,已引起人们的关注^[3-5]。颈椎旋转手法在操作过程中势必要牵拉到颈动脉,在颈动脉发生粥样硬化的情况下,血管弹性已经下降^[6],此时如果操作超过生理区^[7]的颈椎旋转手法,是否会对患者颈动脉的拉伸力学特性产生影响?已有研究显示,粥样硬化血管拉伸最大负荷、最大位移、最大应力及最大应变均较正常明显降低,说明粥样硬化动脉与正常动脉相比,具有不同拉伸力学特性,前者不能像后者一样能做较大幅度的伸展^[8]。因此,有必要了解颈椎旋转手法对颈动脉粥样硬化血管拉伸力学特性的影响,以期对颈椎旋转手法的安全应用提供科学依据。

1 材料与方法

1.1 材料

胆固醇(化学纯)购自广州斯佳生物科技有限公司,批号为ST427。猪油自制。普通饲料购自南方医科大学附属南方医院动物实验中心。高脂饲料按2%胆固醇、10%猪油和88%普通颗粒饲料加工配制。

1.2 实验动物及分组

雄性新西兰兔20只,体重2.0~2.5 kg,4月龄,由南方医院动物实验中心提供。实验室普通饲料适应性喂养15 d后,随机分为实验组和对照组,每组10只。两组兔每天每只均予高脂饲料(2%胆固醇+10%猪油+88%普通饲料)75 g,并以普通饲料补足,高脂饲料喂养12周后改由普通饲料喂养。高脂饲料喂养结束后,实验组行颈椎旋转手法,每日左、右旋转各1次,为期4周。操作时使兔取蹲坐位,安抚3~5 min待其颈部肌肉放松后,使其颈部前屈10°~15°,行不定点颈椎旋转手法^[9]:术者一手拇指和食指扶持兔后枕部,掌心抵于其颈项部,另

一手掌托住其下颌下方,两手向上牵拉并反向旋转其头颈部,旋转幅度为90°~120°。对照组不作任何手法,作空白对照。

1.3 病理检测

每组于4、8、12周各处死1只兔,取颈动脉全长,纵行切开,将其置于4%的甲醛溶液中固定,逐级脱水,透明,石蜡包埋,连续切片,HE染色,观察病理变化。

1.4 颈动脉拉伸试验

行颈椎旋转手法4周后,处死两组兔,取双侧颈动脉20 mm,保持室温,仔细剥离血管周围的疏松结缔组织,用数字式游标(CH-10-0.01型测厚仪)测量离体无应力血管的厚度和管径,以确定试样的截面积。将试样的原始尺寸输入到控制机器的计算机内。本实验对试样反复加、卸载20次,预调处理后正式实验。力学试验在生物组织材料力学试验机(深圳市凯强利实验仪器有限公司生产,型号:KDI,由汕头大学司法鉴定中心提供)上进行。实验时将试样两端装夹在软组织实验夹上(见图1),采用10 N传感器,测量误差为1 mN,加载速度为10 mm/min,整个过程不断用生理盐水喷滴试样以保持原有水分量,室温保持在25℃,室内湿度控制在75%~80%。试样破坏后计算机自动输出颈动脉拉伸的最大载荷、最大形变、平均载荷、弹性模量和断裂延伸率等指标,并自动记录应力-应变曲线。

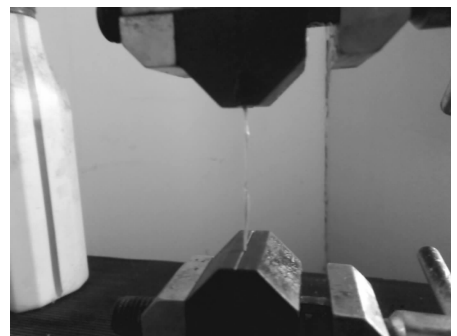


图1 进行兔颈动脉拉伸实验

Fig.1 Tensile test on rabbit carotid artery

1.5 统计学方法

采用 SPSS 13.0 软件对所得数据进行统计分析。两组数据均以均数 \pm 标准差表示,采用两独立样本 t 检验。以 $P < 0.05$ 为显著性差异。

2 结果

2.1 病理结果

高脂饮食后第4周,两组颈动脉病理切片显示:内膜完整而光滑,中膜平滑肌走行清晰,无增生;第8周,两组颈动脉病理片显示:动脉内皮受损增生,凸向管腔,有泡沫细胞形成;第12周,两组颈动脉病

理切片显示:可见明显泡沫细胞聚集,管腔可见明显红色血栓生成,符合动脉粥样硬化早期病变特点(见图2)。

2.2 拉伸试验结果

实验组和对照组颈动脉的直径(内、外径)和厚度之间的差异均无统计学意义($P > 0.05$,见表1)。

实验组颈动脉拉伸的最大载荷、平均载荷和断裂延伸率均小于对照组,且差异有统计学意义($P < 0.05$);而最大形变以及弹性模量在两组中差异无统计学意义($P > 0.05$,见表2)。

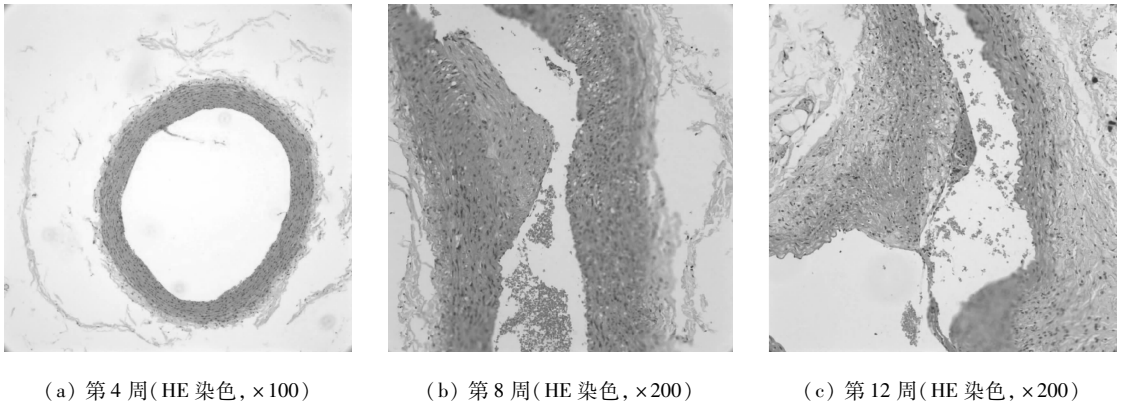


图2 高脂饮食后不同时段兔颈动脉粥样硬化病理结果

Fig. 2 Atherosclerotic pathology of rabbit carotid artery after different period of high-cholesterol diet (a) After 4 weeks, (b) After 8 weeks, (c) After 12 weeks

表1 两组兔颈动脉直径(内、外径)和厚度($n = 20$)

Tab. 1 Diameter and thickness of carotid artery in two groups

	内径/mm	外径/mm	厚度/mm
实验组	1.65 \pm 0.16	2.04 \pm 0.19	0.19 \pm 0.01
对照组	1.75 \pm 0.17	2.14 \pm 0.18	0.20 \pm 0.02

表2 两组兔颈动脉拉伸试验结果($n = 20$, * $P < 0.05$)

Tab. 2 Tensile test results of carotid artery in two groups

	实验组	对照组
最大载荷/N	1.36 \pm 0.35 *	2.92 \pm 0.65
最大形变/mm	6.84 \pm 2.08	9.23 \pm 2.62
平均载荷/N	0.44 \pm 0.30 *	1.17 \pm 0.63
弹性模量/MPa	4.30 \pm 2.66	3.71 \pm 0.60
断裂延伸率/%	83.08 \pm 51.32 *	154.19 \pm 34.32

如图3所示,对照组应力-应变曲线上升速度均匀、平缓,证明管壁柔顺性尚好;尽管压力上升,由于

管壁弹性较好,弹性模量不因压力升高而无止境升高。而实验组颈动脉应力-应变曲线上升的坡度和速度明显与对照组不同,斜率逐渐增大,曲线左移,变陡直,弹性段明显缩短,平台期少,表示弹性稍差。

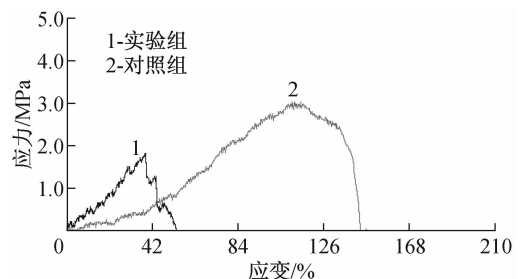


图3 应力-应变曲线

Fig. 3 Stress-strain curve of control group and experimental group

3 讨论

旋转手法治疗颈椎病具有较好的临床效果,因

而在临床上应用广泛^[10]。但近年来国内外有文献报道颈椎旋转手法后出现眩晕、动脉夹层动脉瘤、缺血性脑卒中、瘫痪、休克甚至死亡等严重并发症^[11-13];以往研究多集中于椎动脉的损伤^[14-16],而忽视了颈动脉的因素。颈动脉是脑供血的主要通路,大脑半球的前2/3由颈内动脉供应,而椎动脉只供应大脑半球的后1/3。颈动脉粥样硬化是缺血性脑卒中的重要危险因素,20%~30%的脑卒中是由于颈动脉狭窄病变进行性发展所导致^[17]。当颈动脉发生粥样硬化后,颈椎旋转手法是否会对其血流动力学产生影响,进而影响脑供血?是否可引起粥样硬化斑块的脱落,造成脑动脉栓塞?对于这些问题,学科界仍没有统一的定论。而本研究着重关注的是,颈椎旋转手法操作时,必然使颈动脉受到牵拉,当颈动脉发生粥样硬化病变后,在血管弹性已经下降的前提下,这种牵拉作用是否会使动脉组织的力学特性有所改变,从而影响血流动力学和斑块的稳定性,引起相关的并发症。

血管的力学特性与管壁的成份和结构密切相关。构成血管壁的主要成份是内皮、弹性纤维、胶原纤维和平滑肌。血管的力学特性主要取决于弹性纤维、胶原纤维和平滑肌的性质、含量及空间构型^[18]。弹性纤维、胶原纤维和平滑肌在力学性质上有明显差异,其中弹性纤维的弹性较胶原纤维好^[19]。当动脉粥样硬化后,管壁中的胶原纤维含量和弹性纤维含量将出现不等比例增加,从而影响动脉管壁的力学特性,如颈动脉硬化病变初期,中膜平滑肌细胞分裂增殖,并迁移到内膜,分泌结缔组织基质,包括胶原纤维、弹性纤维和蛋白多糖,引起内膜增厚,并参与粥样斑块的形成;当病变进一步发展,管壁内膜增厚明显,弹性结构排列紊乱,甚至断裂、消失,同时胶原纤维增生的幅度大大超过弹性纤维,平滑肌由结缔组织代替,并出现纤维化。这样,粥样硬化的血管发生了结构的变化,其弹性减小,以致达极限载荷时血管不能像正常动脉那样再作较大幅度的伸展。如果此时再作超过动脉生理载荷的牵拉,如幅度较大的颈椎旋转手法,弹性纤维和胶原纤维会受到一定的损伤,导致硬化后的颈动脉管壁弹性进一步降低,从而影响血管的拉伸力学特性,如血管拉伸的最大载荷、最大位移、最大应力、最大应变、强度和韧性等指标发生变化。

有拉伸试验的研究显示,脑动脉粥样硬化模型组大鼠大脑中动脉最大载荷、最大位移、最大应力、最大应变较正常对照组大鼠明显降低,且差异有显著性,说明粥样硬化的血管发生了结构变化,使其柔顺性减小,不能像正常动脉那样再作较大幅度的伸展^[7]。本研究结果发现,对颈动脉粥样硬化血管进行拉伸,使其发生一定的变形,进而发生断裂,实验组颈动脉拉伸的最大载荷、平均载荷和断裂延伸率均小于对照组,且差异有显著性,说明经颈椎旋转手法后,颈动脉粥样硬化血管抗拉强度下降,力学特性有所改变;而最大力变形以及弹性模量在两组中差异无显著性,这可能与动物模型的建立有关。动脉粥样硬化的程度越高,血管弹性的降低越明显^[20]。在本研究中,兔高脂饮食12周后,病理结果显示有明显泡沫细胞聚集,管腔可见明显红色血栓生成,符合动脉粥样硬化早期病变特点,但未见不定形的坏死崩解产物、胆固醇结晶和钙盐沉积以及弹性纤维断裂,因而不是成熟的动脉粥样硬化动物模型。

综上所述,颈椎旋转手法使颈动脉粥样硬化血管的拉伸力学特性下降,故对动脉粥样硬化患者进行颈椎旋转手法时,应注意手法操作的力度和幅度,以免伤及颈动脉。今后还需要在在体实验方面进行深入的研究,以明确颈椎旋转手法对动脉粥样硬化患者颈动脉的影响,因为动物模型无法准确地模拟人体颈椎病理和生理过程^[21]。此外,颈椎旋转手法力度与幅度的精确控制也是另一关键问题。

参考文献:

- [1] 梅凌,李义凯,付小勇,等. 颈椎旋转手法的扳动方向与颈椎旋转角度的关系[J]. 中国康复医学杂志, 2010, 25(1): 9-12.
- [2] Lim S, Choi HJ, Shin H, et al. Subclinical atherosclerosis in a community-based elderly cohort: The Korean longitudinal study on health and aging [J]. Int J Cardiol, 2012, 155(1): 126-133.
- [3] 陈丽贤,王廷臣,谢琪,等. 颈椎推拿与脑卒中危险[J]. 中国康复理论与实践, 2003, 9(9): 553-557.
- [4] 刘涛. 颈项推拿致 Wallenberg 综合征 1 例报告[J]. 中风与神经疾病杂志, 1997, 14(3): 181.
- [5] 肖艳,牛宪明. 颈肩部推拿引起晕厥 3 例的启示[J]. 按摩与导引, 1998, 14(3): 33.
- [6] Wada T, Kodaira K, Fujishiro K, et al. Correlation of ultra-

- sound-measured common carotid artery stiffness with pathological findings [J]. *Arterioscler Thromb*, 1994, 14(3): 479-482.
- [7] 梅凌, 李义凯, 付小勇, 等. 颈椎旋转手法的亚生理区范围及临床意义[J]. *中国中医骨伤科杂志*, 2009, 17(12): 8-10.
- [8] 于波, 孙长江, 权铁刚, 等. 动脉粥样硬化模型动物脑血管的拉伸力学特性[J]. *中国组织工程研究与临床康复*, 2010, 14(24): 4445-4448.
- [9] 李义凯. 推拿学[M]. 北京: 科学出版社, 2012: 97.
- [10] 朱立国, 于杰, 高景华. 旋转手法治疗神经根型颈椎病研究概述[J]. *中医正骨*, 2005, 17(8): 69-73.
- [11] Haldeman S, Carey P, Townsend M, *et al.* Arterial dissections following cervical manipulation: The chiropractic experience [J]. *CMAJ*, 2001, 165(7): 905-906.
- [12] Haldeman S, Kohlbeck FJ, McGregor M. Risk factors and precipitating neck movements causing verteobasilar artery dissection after cervical trauma and spinal manipulation [J]. *Spine*, 1999, 24(8): 785-794.
- [13] Tinel D, Bliznakova E, Juhel C, *et al.* Verteobasilar ischemia after cervical spine manipulation: A case report [J]. *Ann Readapt Med Phys*, 2008, 51(5): 403-414.
- [14] 滕红林, 王靖, 张纯武, 等. 椎动脉超声对动脉硬化患者颈椎旋转手法治疗的安全性评价[J]. *中医正骨*, 2011, 23(2): 20-23.
- [15] 李义凯, 张云昆, 钟世镇. 颈部旋转手法对椎动脉流速影响的研究[J]. *中国中医骨伤科*, 1997, 5(5): 7-9.
- [16] 朱旻宇, 王靖, 黄河, 等. 经颅多普勒对动脉硬化患者颈椎旋转手法治疗的安全性评价[J]. *中医正骨*, 2011, 23(10): 14-17.
- [17] Stanley CO. Management of ischemic stroke [M]. New York: McGraw-Hill, 2000: 431-432.
- [18] Labropoulos N, Zarge J, Mansour MA, *et al.* Compensatory arterial enlargement is a common pathobiologic response in early atherosclerosis [J]. *Am J Surg*, 1998, 176(2): 140-143.
- [19] 武晓玲, 陈卫军, 迟路湘, 等. 兔颈动脉粥样硬化发展过程中血管重塑及生物力学特性的变化[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2007, 15(4): 281-185.
- [20] 林铭新, 杨松青, 王东轩, 等. 应用血管回声跟踪技术研究动脉粥样硬化患者动脉弹性改变[J]. *中风与神经疾病杂志*, 2008, 25(2): 201-203.
- [21] 李义凯. 脊柱推拿生物力学研究的几个关键问题[J]. *医用生物力学*, 2013, 28(3): 255-258.
- Li YK. Several key issues in biomechanical study of spinal manipulation [J]. *J Med Biomech*, 2013, 28(3): 255-258.

(上接第453页)

- [29] Petroll WM, Vishwanath M, Ma L. Corneal fibroblasts respond rapidly to changes in local mechanical stress [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2004, 45(10): 3466-3474.
- [30] 李晓娜, 王晓君, 贺瑞, 等. 力学刺激对在体兔角膜组织及离体角膜成纤维细胞 bFGF 表达的影响[J]. *医用生物力学*, 2012, 27(1): 72-76.
- Li XN, Wang XJ, He R, *et al.* Effects of mechanical stimulation on basic fibroblast growth factor expression of corneal fibroblasts [J]. *J Med Biomech*, 2012, 27(1): 72-76.
- [31] Kumagai N, Fukuda K, Ishimura Y, *et al.* Synergistic induction of eotaxin expression in human keratocytes by TNF- α and IL-4 or IL-13 [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2000, 41(6): 1448-1453.
- [32] Ikema K. Induction of matrix metalloproteinases (MMPs) and tissue inhibitors of MMPs correlates with outcome of acute experimental pseudomonal keratitis [J]. *Exp Eye Res*, 2006, 83(6): 1396-1404.
- [33] Kenney MC, Chwa M, Atilano SR, *et al.* Increased levels of catalase and cathepsin V/L2 but decreased TIMP-1 in keratoconus corneas: Evidence that oxidative stress plays a role in this disorder [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2005, 46(3): 823-832.
- [34] Bradley JM, Kelley MJ, Rose A, *et al.* Signaling pathways used in trabecular matrix metalloproteinase response to mechanical stretch [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2003, 44(12): 5174-5181.