مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی کردستان/ دوره شانزدهم/ پائیز ۱۳۹۰/ ۱۹-۹

اثر کانال راهنمای عصب در ترمیم عصب سیاتیک در موش صحرایی بالغ

حمداله دلاویز[۱]، ابوالفضل فقیهی[۲]، علیرضا عزیززاده دلشاد[۳]، محمد هادی بهادری[۴]، جمشید محمدی[۵]، امراله روزبهی[۶]

۱- استادیار گروه علوم تشریحی، مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی یاسوج، یاسوج، ایران

۲- دانشیار گروه علوم تشریحی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

۳- دانشیار گروه علوم تشریحی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شاهد، تهران، ایران

۴- دانشیار گروه علوم تشریحی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران

۵- استادیار گروه فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی یاسوج، یاسوج، ایران

۶- استادیار گروه علوم تشریحی، دانشگاه علوم پزشکی یاسوج، یاسوج، ایران (مؤلف مسؤول)، تلفن: ۰۷۴۱-۲۲۳۰۲۹۰ aroozbehi@yahoo.com

چکیده

زمینه و هدف: ضایعات اعصاب محیطی یکی از دغدغه‌های جراحان اعصاب بوده و شیوه‌های مختلفی برای ترمیم بکار گرفته شده است. این مطالعه، poled polyvinelidene fluoride (PVDF) tube را همراه با فاکتور رشد و ژل کلاژن بعنوان یک جایگزین پیوند اتوگرافت بررسی می‌کند.

روش بررسی: در این مطالعه تجربی، عصب سیاتیک چپ ۵۰ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار مورد جراحی و بطور تصادفی به ۵ گروه تقسیم شدند. درگروه اپی نوریال، دو انتهای عصب قطع شده به همدیگر سوچور شد. در گروه اتوگرافت یک سانتی‌متر از عصب سیاتیک قطع و بعد از ۱۸۰ درجه چرخش به دو انتهای عصب سوچور زده شد. در گروه کانال راهنمای عصب، لوله PVDF همراه با فاکتور رشد عصب و ژل کلاژن به دو انتهای عصب سوچور زده شد. درگروه اکسوتومی دو انتهای عصب لای عضلات پنهان گردید و در گروه شم، عمل جراحی با لمس عصب سیاتیک تکمیل گردید. دو ماه بعد از جراحی، نورونهای قطعات L4-L6 نخاع به شیوه‌های بافت شناسی، ایمونوهیستوشیمی و ردیابی مورد مطالعه قرار گرفت. داده‌ها با استفاده از تست آماری آنالیز واریانس یک طرفه مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها: میانگین نورونهای بکس مثبت و نورونهای نشاندار شده با DiI به ترتیب در گروه آکسوتومی و شم نسبت به سایر گروهها افزایش معنی‌دار آماری ($p<0.05$) و میانگین نورونهای نشاندار درگروه اپی نوریال نسبت به گروه‌های اتوگرافت و کانال راهنمای عصب، افزایش معنی‌دار آماری ($P<0.05$) نشان داد. تفاوت معنی‌دار آماری در مقایسه میانگین نورونهای نشاندار شده بین گروه اتوگرافت و کانال راهنمای عصب مشاهده نگردید. مقایسه میانگین نورونها در سمت چپ نسبت به سمت راست کاهش آماری معنی‌داری ($p<0.01$) را نشان دادند.

نتیجه‌گیری: کانال راهنمای عصب همراه با درمانهای دیگر محیط مناسبی را برای رشد اکسون فراهم می‌کند و می‌توان آن را بعنوان یک جایگزین برای پیوند اتوگرافت در نظر گرفت.

کلید واژه‌ها: کانال راهنما، NGF، PVDF، ترمیم عصب سیاتیک، نورونهای حرکتی نخاع، ردیابی

وصول مقاله: ۸۹/۸/۱۲ اصلاحیه نهایی: ۹۰/۳/۱ پذیرش مقاله: ۹۰/۳/۲۴

مقدمه

ترمیم صدمات اعصاب محیطی یکی از مشکلات پیچیده علم پزشکی و جراحان است. تاکنون روشهای مختلفی مانند پیوند اتوگرافت (۱)، سوچور اپی نوریال (۲)، پیوند سلول‌های شوان (۳) و پیوند سلول‌های مغز استخوان برای این منظور بکار رفته است (۴). اما

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-20]

موفقیت‌های کسب شده در این زمینه ناچیز بوده است. بنابراین تلاش برای یافتن یک جایگزین مناسب که در محل قطع عصب قرار گیرد و منجر به رشد اکسون و بهبود عملکرد شود همواره مورد توجه محققین بوده است. اعصاب محیطی بر خلاف سیستم عصبی مرکزی دارای ظرفیت‌هایی برای ترمیم می‌باشد، اما به شرایط محیطی مناسب و فاکتورهای رشد حمایت‌کننده نیاز دارد. علیرغم اینکه در پیوند اتوگرافت نتایج مناسبی کسب می‌شود در بسیاری از موارد مانند محدودیت منابع، از بین رفتن حس و حرکت در محلی که عصب برای پیوند برداشته می‌شود و انجام چندین عمل جراحی از معایب این پیوند است. استفاده از پیوند اپی نوریال که به شکل پیوند دو انتهای عصب صورت می‌گیرد رایج‌ترین روش برای ترمیم اعصاب محیطی است. اما فاصله بین دو انتهای عصب قطع شده نباید زیاد باشد که منجر به فشار و کشش بر دو انتهای عصب شود. از آنجا که در برخی از ضایعات، طول زیادی از عصب از بین می‌رود که امکان پیوند اتوگرافت یا پیوند اپی نوریال وجود ندارد. برای این منظور ایجاد یک جایگزین مناسب برای پیوند بین انتهای دیستال و پرگزیمال عصب که منجر به رشد اکسون و بهبود عملکرد شود از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. استفاده از مواد بیولوژیک یا مواد سنتتیک به شکل یک کانال هدایت عصب و به صورت یک پل در محل قطع، روز به روز بیشتر مورد توجه محققین قرار گرفته است، لذا استراتژی‌های مانند کانال هدایت عصب (۵)، استفاده از مواد سنتتیک بصورت یک تیوپ که توسط لامینین یا فیبرونکتین پوشش داده شده است و استفاده از کلاژن به شکل کانال راهنمای عصب در مطالعات تجربی استفاده شده است (۷ و۶). مطالعات انجام شده نشان داده‌اند میدان‌های مغناطیسی نقش مهمی در رشد پایانه‌های اکسونی دارد و تغییرات شارژ الکتریکی در تحریک نورونها به تکثیر و تمایز مؤثر می‌باشند (۹و۸). دیواره کانال‌های راهنمای عصب Nerve guidance canal (NGC) باید دارای سوراخهائی باشد که امکان مبادله مواد و متابولیت‌ها را با عصب در حال رشد فراهم کند. استفاده از پلی مرهای سنتتیک مانند polylactic acide (PLA) مزایای زیادی دارند، برای مثال می‌توان آنها را به شکل‌های مختلفی پردازش کرد و پاسخ التهابی آنها بسیار پایین است و به دلیل سازگاری بافتی می‌توان آن را بصورت پیوند استفاده کرد (۱۰). شواهدی وجود دارد که استفاده از لوله‌های هدایت عصب که از پروتئین‌های ساختاری مانند کلاژن ساخته شده است توانسته‌اند در قطع اعصاب دست که بیش از ۱۷ میلی‌متر طول داشته‌اند نتایج امیدوارکننده‌ای را ایجاد کند (۱۱). هر چند که برخی از بررسی‌ها نشان می‌دهد که کلاژن به تنهایی و به شکل یک کانال راهنمای عصب در ترمیم قطع ۲۰ میلی‌متر عصب سیاتیک نقش چندانی نداشته است (۱۲). بنابراین پیشنهاد می‌گردد که بهتر است ترکیبی از چندین استراتژی برای بهبود اعصاب محیطی در نظر گرفته شود. در مطالعات تجربی از polyvinylidene floride (PVDF) and polarized polytetrafluoroethylene (PTFE) با ایجاد کانال راهنمای عصب می‌توان آن را همراه سایر استراتژی مانند استفاده از فاکتورهای رشد یا سلول‌های پیوندی استفاده کرد (۱۳). لذا در این تحقیق تکنیک‌های مختلف جراحی در بقا و تعداد نورونهای حرکتی شاخ قدامی نخاع به دنبال قطع عصب سیاتیک به طول ۱۰ میلی‌متر در موش صحرایی بررسی شده است.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-20]

روش بررسی

حیوانات آزمایشگاهی

در این مطالعه تجربی از تعداد ۵۰ سر موش بزرگ آزمایشگاهی نر نژاد ویستار به وزن ۲۰۰ تا ۲۵۰ گرم استفاده شد. برای مراقبت و حمایت از حیوانات، همه آزمایشات و عمل‌های انجام شده بر اساس قوانین مجمع عمومی حمایت از حیوانات که مصوب دانشگاه علوم پزشکی تهران بوده است، انجام گردید. موشها با استفاده از ماده بیهوشی کتامین (۱۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) و گزیلازین (۱۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) به صورت داخل صفاقی بیهوش شدند. پس از تراشیدن موی پای چپ و باز کردن ناحیه خلفی خارجی ران عصب سیاتیک در فاصله بین خار ایسکیال و حفره پوپلیتئال به اندازه ۱۰ میلی‌متر قطع گردید. سپس حیوانات به طور تصادفی به پنج گروه شامل؛ اپی نوریال سوچر، اتوگرافت، کانال راهنما، آکسوتومی و جراحی شم، تقسیم شدند. گروه اپی نوریال، سوچور دو انتهای عصب به همدیگر با استفاده از نخ نایلون ۱۰ صفر (اتیکون) دوخته شد. در گروه اتوگرافت یک سانتی متر از عصب سیاتیک قطع و بعد از ۱۸۰ درجه چرخش در محل شکاف سوچور زده شد. در گروه کانال راهنمای عصب، polarized piezoelectric polyvinelidene fluoride (PVDF) tube در محل شکاف قرار داده شد و دو انتهای عصب در داخل آن قرار گرفت و با استفاده از نخ نایلون ۱۰ صفر (اتیکون) به دیواره آن بخیه زده شد. با ایجاد یک سوراخ ریز در لوله، ژل کلاژن (Roche) با غلظت ۱/۲۸mg/ml همراه فاکتور رشد عصب NGF (Roche) به میزان ۱۰۰ng/ml در داخل آن قرار داده شد. در گروه آکسوتومی برای اطمینان از نرسیدن دو انتها به همدیگر لای عضلات پنهان گردیدند. در گروه شم عصب سیاتیک بدون اینکه قطع شود باز گردید. حیوانات در شرایط یکسان نگهداری شدند و دسترسی آزاد به آب و مواد غذایی داشتند.

روش قطبی نمودن لوله پلی وینیلدن فلوراید پیزوالکتریک polarized piezoelectric polyvinylidene fluoride tube (PVDF)

لوله پلی وینیلدن فلوراید (Harvard Apparatus Ltd) در آزمایشگاه دانشگاه صنعتی شریف به روش زیر قطبی شد. یک وایر نازکی در داخل مجرای لوله PVDF و یک شبکه استیل سوزنی شعاعی در محیط آن، به ترتیب بعنوان الکترود داخلی و خارجی قرار داده شد. الکترود سوزنی خارجی به قطب مثبت یک منبع تامین ولتاژ و الکترود داخلی به زمین وصل شد. ولتاژ خروجی به تدریج تا ۲۱ کیلووات افزایش داده شد و این وضعیت تا ۱۲ ساعت نگهداری گردید. سپس لوله به قطعات ۱۴ میلی‌متری بریده شد. با استفاده از الکل ۷۰٪ استریل گردید، سپس با کلاژن (Roche) ۱/۲۸ mg/ml میلی‌گرم در میلی‌لیتر و ng/mg ۱۰۰ از فاکتور رشد NGF75 (Roche) پر گردید. در ادامه برای پلی مریزاسیون، در انکوباتور 37° مر طوب قرار داده شد.

مطالعه بافت شناسی و ایمونوهیستوشیمی

دو ماه بعد از جراحی، به منظور مقایسه تکنیک‌های مختلف ترمیم عصب سیاتیک در تعداد و بقای نورونهای حرکتی شاخ قدامی، مطالعات بافت شناسی و ایمونوهیستوشیمی بر روی ۵ سر موش از هر گروه انجام گرفت. حیوانات هر گروه بطور عمیق بیهوش و پس از پرفیوژن با نرمال سالین ۰/۹ درصد هپارینی و فرمالین ۱۰ درصد، سگمانهای چهارم تا ششم نخاع کمری آنها جدا و مدت ۲۴ ساعت درهمان فیکساتیو نگه داشته شد. به منظور جهت یابی چپ و راست نخاع یک خط برش

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-20]

چاقو درسمت خلفی خارجی نمونه ایجاد گردید. برشهای پارافینی عرضی به شکل سریال و ضخامت ۵ میکرون تهیه، به نسبت یک به ده از برشها برداشته شد و پس از رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین و ائوزین نورونها حرکتی شاخ قدامی ماده خاکستری نخاع شمارش گردید. سمت راست نمونه‌ها به عنوان کنترل و سمت چپ آنها به عنوان آزمایش مدنظر قرار گرفت. برای بررسی بقای نورونها، ایمونوهیستوشیمی پروتئین بکس (Bax) انجام گردید. در این مطالعه از آنتی بکس خرگوش (سیگما) به عنوان آنتی بادی اولیه به نسبت یک به دو هزار، و از Antirabbit IgG ساخته شده در بز و کانژوگه با پروکسیداز (سیگما) به عنوان آنتی بادی ثانویه به نسبت یک به دویست استفاده گردید. سرم نرمال بزی (سیگما) به نسبت یک به بیست به عنوان مهارکننده واکنش زمینه‌ای، آب اکسیژنه (مرک) ۳٪ به عنوان مهارکننده پروکسیداز درون زا و از تتراکلریددی آمینو بنزیدین (سیگما) به عنوان ماده رنگ‌زا استفاده شد. برای شمارش سلولی از هر گروه ۵۰ برش عرضی از سگمانهای مورد نظر به طور تصادفی انتخاب گردید. با استفاده از دوربین Digital DP11 که متصل به میکروسکوپ Olympus Ax70 بود از تمامی مقاطع عکس گرفته شد. نورون‌های بکس مثبت (سیتوپلاسم تیره) و بکس منفی (سیتوپلاسم روشن) شمارش گردیدند و نمونه‌های بافتی مورد بررسی قرار گرفت (شکل ۳).

مطالعه ردیابی (Tracing)

به منظور مقایسه تکنیک‌های مختلف ترمیم عصب سیاتیک و ارتباط آکسون‌های رشد یافته با عضله هدف، دو ماه بعد از صدمه، مطالعات ردیابی بر روی ۵ سر موش از هر گروه انجام گرفت. برای این منظور ۴۰µl محلول اشباع شده DiI در DMSO(Dimethyl sulfoxide) در چهار نقطه عضله گاستروکنمیوس با سرنگ ۱۰µl هامیلتون تزریق گردید. پس از گذشت یک هفته حیوانات با فیکساتیو پارافرمالدئید ۴ درصد پرفیوز شده و به روش لامینکتومی سگمانهای L4 تا L6 نخاع برداشته شد و به مدت ۲۴ ساعت در همان فیکساتیو در دمای ۴°c نگه داشته شدند. نمونه‌ها پس از عبور در ساکاروز ۱۰، ۱۵ و ۳۰ درصد و انجماد در محیط منجمدکننده بافت با OCT، توسط دستگاه برش انجمادی یا کرایواستات (Leica, CM, 3000) از آنها برشهای عرضی سریال ۵۰ میکرونی تهیه گردید، و به ترتیب روی لام ژلاتینه چسبانده شدند.

پس از خشک شدن نمونه‌ها، لامها با PBS، ۰/۱ مولار شستشو و از 4',6- Diamidino-2-phenylindole dihydrochloride (Vector Laboratories, Inc., Burlingame, CA) (DAPI) به عنوان رنگ زمینه استفاده گردید. سپس لامها با چسب مخصوص Fluoprep مونته شدند و با میکروسکوپ فلورسنت (Olympus Ax70) سلولهایی که سیتوپلاسم آنها به شکل رتروگراد حاوی وزیکولهای فلورسنت قرمز رنگ DiI بودند شمارش گردیدند.

تحلیل آماری

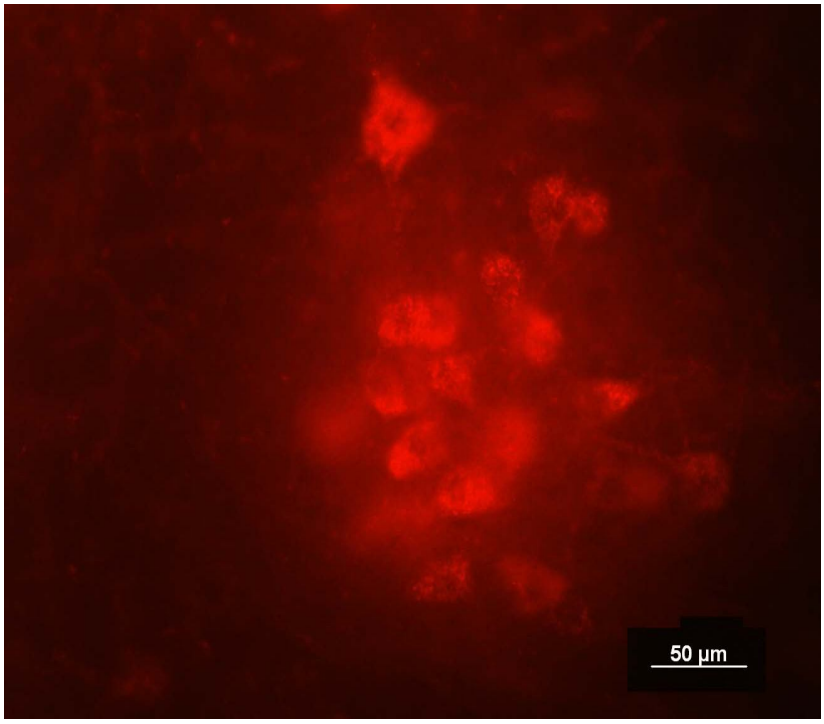
برای تجزیه و تحلیل آماری از آنالیز واریانس یک طرفه، آزمون تعقیبی LSD و آزمون تی زوج استفاده گردید. تمامی داده‌ها بصورت mean ± SE بیان شد و به لحاظ آماری $P<۰/۰۵$ سطح معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

ردیابی نورونهای نشاندار شده در گروه‌های مختلف

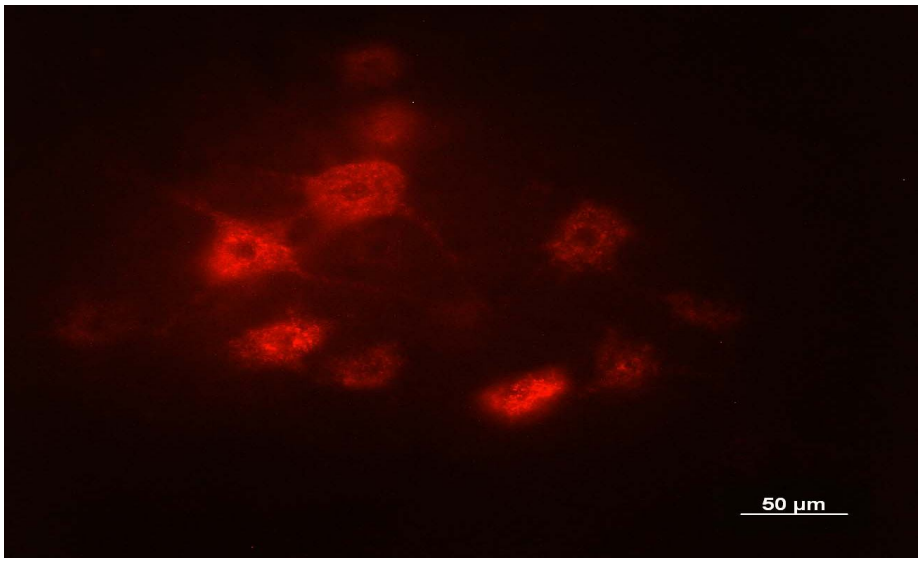
[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-20]

تمام سلول‌هایی که سیتوپلاسم آنها به شکل رتروگراد حاوی وزیکولهای فلورسنت قرمز رنگ DiI بودند و هسته آنها مشخص بود در گروههای مختلف جراحی شمارش گردیدند (شکل ۱ و۲). میانگین تعداد نورونهای نشاندار شده در گروه شم (۳۱۶±۱۳) نسبت به سایر گروهها تفاوت معنی‌دار آماری (P<۰/۰۱) نشان داد (جدول ۱). همچنین میانگین نورونهای نشاندار شده در گروه اپی نوریال سوچر (۲۱۹/۱۷±۱۱/۸۸) نسبت به گروه‌های اتوگرافت (۱۸۵/۱±۱۸/۴۷) و کانال هدایت عصب (۱۷۷±۱۷/۱۳) تفاوت معنی‌دار آماری (P<۰/۰۱) نشان داد (جدول ۱). در حالیکه تعداد سلول‌های شمارش شده در گروه اتوگرافت و گروه کانال راهنمای عصب نزدیک به هم بوده و تفاوت آماری معنی‌داری بین آنها مشاهده نشد. در این مطالعه میانگین نورونهای گروه شم ۱۰۰ درصد در نظر گرفته و درصد میانگین سایر گروهها نسبت به آن محاسبه گردید که به ترتیب در گروه‌های اپی نوریال سوچر ۶۹/۵۳٪، اتوگرافت ۵۹/۲۱٪ و کانال راهنمای عصب ۵۶/۰۱٪ بوده است. در تکنیک ردیابی هیچکدام از نورونهای شاخ قدامی نخاع در گروه آکسوتومی نشاندار نگردیدند.



شکل ۱: نورونهای نشاندار شده در گروه شم که ماده رتروگراد DiI به شکل وزیکول‌هائی در داخل سیتوپلاسم و جایگاه هسته به شکل حفره دیده می‌شود (× ۲۰۰، بار عکس ۵۰ میکرون).

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-20]



شکل ۲: نورونهای نشاندار شده در گروه اپی نوریال سوچر نشان می‌هد که دو ماه بعد از قطع عصب سیاتیک برخی از اکسونها با رشد مجدد، ماده ردیاب DiI را از عضله گاستروکنمیوس به نورونهای حرکتی شاخ قدامی نخاع انتقال داده‌اند. (× ۲۰۰، بار عکس ۵۰ میکرون).

یافته‌های بافت شناسی و ایمونوهیستوشیمی

مقایسه میانگین نورونها در سمت چپ (آزمایش) نسبت به سمت راست (کنترل) اختلاف آماری معنی‌داری ($p<۰/۰۱$) را نشان دادند. میانگین نورونهای بکس مثبت (شکل ۳) در گروه آکسوتومی نسبت به سایر گروهها افـزایـش معنـی‌دار آمـاری ($p<۰/۰۵$) را نشـان داد در حالیکه سایر گروهها نسبت به همدیگر تفاوت آماری معنی‌داری نداشتند (جدول ۱). با تکنیک ایمونوهیستوشیمی هیچکدام از نورونهای شاخ قدامی نخاع در گروه جراحی شم نشاندار نگردیدند.

جدول ۱: میانگین نورونهای مطالعات ایمونوهیستوشیمی، بافت شناسی و ردیابی در گروه‌های مختلف جراحی ۲ ماه بعد از عمل جراحی

تکنیک مطالعه	ایمونوهیستوشیمی	بافت شناسی		ردیابی	
	میانگین نورونهای	میانگین تعداد نورونها در مقطع عرضی		میانگین تعداد کل	درصد نورونهای
گروه‌های جراحی	بکس مثبت	سمت چپ	سمت راست	نورونهای نشاندار شده	نشاندار شده
جراحی شم	–	۱۳/۶ ± ۱/۸	۱۳/۴ ± ۱/۷	۳۱۶ ± ۱۳ (ω)	۱۰۰
آکسوتومی	۶/۳ ± ۲/۲ (¥)	۱۱/۸ ± ۲/۱ (ø)	۱۳/۲ ± ۱/۹	–	–
اپی نوریال سوچر	۴/۲۵ ± ۲/۱	۱۲/۲ ± ۱/۹ (ø)	۱۳/۳ ± ۱/۵	۲۱۹ ± ۱۱/۸۸ (π)	۶۹/۵۳
اتوگرافت	۳/۳ ± ۱/۷	۱۲ ± ۱/۹ (ø)	۱۳/۶ ± ۱/۵	۱۸۵/۱ ± ۱۸/۴۷	۵۹/۲۱
کانال هدایت عصب	۳/۴ ± ۱/۹	۱۱/۹ ± ۲ (ø)	۱۳/۵ ± ۱/۸	۱۷۷ ± ۱۷/۱۳	۵۶/۰۱

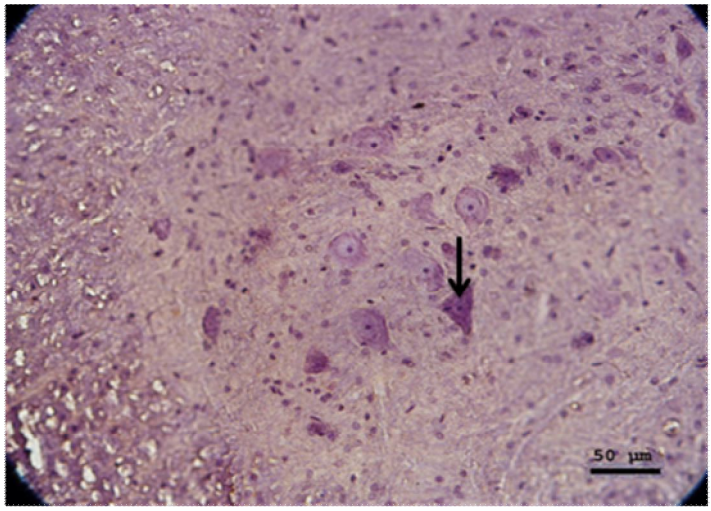
(¥) میانگین نورونهای بکس مثبت در گروه اکسوتومی نسبت به سایر گروهها ($P<۰/۰۵$).

(ø) میانگین نورونها در سمت چپ در گروه‌های جراحی نسبت به گروه شم ($P<۰/۰۵$).

(ω) میانگین تعداد نورونهای نشاندار شده در گروه شم نسبت به سایر گروه‌های جراحی ($P<۰/۰۱$).

(π) میانگین نورونهای نشاندار شده در گروه اپی نوریال سوچر نسبت به گروه‌های اتوگرافت و کانال هدایت عصب ($P<۰/۰۱$).

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-20]



شکل۳: یک عدد سلول Bax-positive (↓) در شاخ قدامی نخاع سمت چپ درگروه کانال هدایت عصب بعد از دو ماه در میان سلولهای سالم دیده می‌شود (۲۰۰×، بار عکس ۵۰ میکرون)

بحث

یافته‌های بافت شناسی و ایمونوهیستوشیمی این تحقیق نشان داد که به دنبال قطع عصب محیطی در برخی از نورونهای حرکتی شاخ قدامی نخاع روند تخریبی شروع می‌شود که به مرگ سلولی منجر می‌گردد. از آنجا که در برخی از صدمات اعصاب محیطی ممکن است طول زیادی از عصب از بین برود که امکان ترمیم آن با روشهایی مانند اپی نوریال یا اتوگرافت وجود ندارد. بنابر این کانال راهنمای عصب همراه با سایر استراتژی‌ها می‌تواند بعنوان یک جایگزین در محل قطع عصب قرار گیرد و شرایط ریز محیطی مناسبی را برای ترمیم عصب و رشد اکسون فراهم کنند.

تحقیق حاضر نشان داد که قطع و یا ضایعه عصب سیاتیک به دلیل اینکه باعث قطع ارتباط نورونهای نخاعی با ارگانهای هدف می‌شود می‌تواند باعث تغییراتی مانند آتروفی، چروکیدگی سلول، پیکنوزه و حتی مرگ برخی نورون‌های حرکتی شاخ قدامی نخاع گردد. بنابراین وجود شرایط فیزیولوژیکی نرمال سلول‌های نخاعی وابسته به فاکتورهای رشدی است که از اعضای هدف از طریق رتروگراد به این نورونها منتقل می‌شوند (۱۴). لذا انتظار می‌رود که بعد از ترمیم عصب سیاتیک با تکنیک‌های مختلف جراحی، تغییرات دژنراتیو و همچنین مرگ سلول‌های شاخ قدامی کاهش یابد. این مطالعه تجربی نشان داد که استفاده از کانال راهنمای عصب همراه با سایر روشهای درمانی مانند ژل کلاژن و فاکتورهای رشد می‌تواند در حفظ نورونهای حرکتی نخاعی همانند اتوگرافت نقش داشته باشد.

پیوند اتوگرافت یا اپی نوریال سوچر در دو انتهای قطع عصب که بیش از یک سانتی‌متر باشد همراه با کشش می‌باشد که میزان فشار را بر عروق را افزایش می‌دهد و خون رسانی را کم می‌کند. افزایش کشش در ناحیه بخیه سبب کاهش قطر عروق خونی تغذیه کننده عصب می‌شود، در نتیجه خون رسانی ناحیه ترمیم عصب دچار اختلال می‌شود. از طرف دیگر در پیوند اتوگرافت به دلیل داشتن دو خط بخیه، امکان ایجاد بافت لیفی

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-20]

بیشتری وجود دارد، که مانع رشد آکسون‌ها و عدم هدایت آنها در مسیر صحیح می‌شود (۱۵).

کانال‌های راهنمای عصب در محیط In vivo به عنوان جانشین پیوند اتوگرافت مزایای زیادی دارند و فاکتورهای متفاوتی در این کار دخیل هستند که می‌توان آنها را کم و یا زیاد کرد. اندازه کانال متناسب با شکاف ایجاد شده در عصب محیطی، خواص فیزیکی و شیمیایی NGCs به کار برده شده، ویژگی‌های قالب داخل لوله و ترکیب فاکتورهای رشد عصب که به داخل لوله اضافه می‌شوند می توانند بر میزان ترمیم تأثیر بگذارند.

استفاده از لوله PVDF، خط بخیه جراحی را به حداقل می‌رساند و NGF نیز رگ سازی را تحریک می‌نماید. بعلاوه اهمیت فاکتورهای رشد برای حفظ و بقاء نورون‌ها ارزشمند است.کانال راهنمایی که در این مطالعه استفاده گردید، از نوع پیزوالکتریک بوده که علاوه بر راهنما بودن برای هدایت جوانه‌های آکسونی، با ایجاد میدان الکتریکی، باعث کمک به جوانه زدن و بهبود رژنراسیون عصب آسیب دیده می‌شود (۱۶). بنابراین شاید از این نظر نسبت به لوله‌های سیلیکون ارجحیت داشته باشند. اما همچنان لوله‌های سیلیکون در مطالعات تجربی به عنوان مدل، مورد استفاده قرار می‌گیرند. احتمالاً علت استفاده از آنها قدرت نگهداری و تجمع مولکول‌های رشد عصب در آنهاست (۱۷)، با این حال لوله‌های سیلیکون هنوز نتوانسته است باعث بازگشت عملکرد مطلوبی در ضایعات اعصاب محیطی گردند (۱۸).

مطالعات انجام شده نشان می‌دهد که کانال‌های راهنمای عصب، همانند سلیکون، پلی وینیلیدین فلوراید و کلراید از جمله مواردی هستند که سبب می‌شوند عصب ترمیم شده به شکل گرد در آید و بافت عصب ترمیم شده در ناحیه مرکز لوله پلی‌مر قطبی شده تشکیل شود (۱۹). ژل کلاژن با غلظت mg/ml ۱/۲۸ بعنوان ماتریکس داخل لوله نشان داد که عدم یا کاهش رژنراسیون در ضایعات با طول فواصل بزرگ، ممکن است در نتیجه تشکیل ماتریکس ناکافی باشد. در حالی که بعضی مطالعات بهبود عملکرد و رشد مجدد اکسون را با اضافه کردن ژل‌های کلاژن و لامینین نسبت به نرمال سالین نشان داده‌اند (۲۰)، والرو کابری از لوله سیلیکون برای ترمیم قطع چهار میلیمتری عصب سیاتیک استفاده کرد و نشان داد که بعد از سه ماه تعداد نورون‌های حرکتی شاخ قدامی نخاع اختلاف معنی‌داری با گروه کنترل که قطع عصب سیاتیک را دریافت نکرده بودند نداشته است (۲۱). در مطالعه ما تعداد نورونهای شمارش گردیده در گروه کنترل در مقایسه با گروه کانال راهنما و سایر گروه‌های جراحی که قطع عصب سیاتیک را دریافت کرده بودند معنی‌دار بود. شاید، فاصله ترمیمی ۱۰ میلیمتری و مدت زمان کوتاهتر در این مطالعه باعث ایجاد نتایج متفاوتی نسبت به مطالعه والرو کابری شده است.

به دنبال قطع عصب سیاتیک در موش صحرایی بالغ و شمارش نورون‌های حرکتی نخاعی در سگمان‌های L4 تا L6 نخاع، یک روز پس از آکسوتومی کاهش معنی‌داری در تعداد نورون‌های حرکتی گزارش نکردند. ولی یک هفته، یک ماه و سه ماه پس از آکسوتومی تعداد نورون‌ها در مقایسه با گروه کنترل به ترتیب ۷/۶۲٪، ۱۰/۹۰٪ و ۱۳/۱۱٪ کاهش نشان داد که این کاهش در هر سه مورد معنادار بود (۲۲). با توجه به آسیب‌پذیر بودن نورون‌ها به قطع عصب معنی‌دار بودن اختلاف تعداد نورون‌های گروه کانال راهنمای عصب نسبت به گروه کنترل (سالم) قابل توجیه است، ضمن

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-20]

آنکه در برخی از بررسی‌ها، به دنبال قطع عصب سیاتیک تفاوت معنی‌داری در نورون‌های ردیابی شده نخاعی بین گروه‌های ترمیم با کانال راهنمای عصب و ترمیم مستقیم اپی نوریوم عصب وجود نداشته است (۲۱).

مشاهده مرگ سلولی در گروههای ترمیم در این مطالعه نشان می‌دهد با وجود اینکه ترمیم جراحی توانسته است، میزان مرگ سلولی را کاهش دهد اما نتوانسته است از این روند بطور کامل جلوگیری نماید. در هر حال نمی‌توان حمایت فاکتورهای رشد حاصله از بافت هدف و قطعه دور (دیستال) عصب را که به دنبال ترمیم جراحی بوجود می‌آید را در کاهش مرگ نورونها انکار نمود. مکانیزم‌های مختلفی در ایجاد مرگ نورون‌ها بعد از آسیب به عصب محیطی درگیر هستند (۲۳). بعد از قطع عصب در نوزاد موش، علاوه بر ویژگی‌های آپوپتوزیس، تغییرات سیتوپلاسمی خصوصاً میزان بالایی از واکوئلاسیون گزارش گردیده است (۲۳). وجود تغییرات هسته و سیتوپلاسم بعد از دو ماه در گروه‌های ترمیم عصب نشان می‌دهد که ارتباط قطعه دور (دیستال) و قطعه نزدیک (پروگزیمال) به تنهایی نمی‌تواند از وقوع مرگ نورون‌ها جلوگیری نماید. شاید از دلایل احتمالی آن می‌توان به عدم ارتباط صحیح بین دستجات آکسونی در دو قطعه دور و نزدیک، وجود بخیه و آسیب ثانویه به عصب، و ارتباط عصب با بافت نابجا را بیان نمود، این احتمالات از آنجا ناشی می‌شود که در صورت له شدن عصب[1] بصورتی که تداوم اپی نوریوم عصب و دستجات آن از بین نرفته باشد، مرگ نورون‌ها بعد از سه ماه از بین خواهد رفت (۲۴).

نتیجه‌گیری

به کارگیری کانال راهنمای عصب از جنس پلی وینیلیدین فلوراید همراه با کلاژن و فاکتور رشد عصب می‌تواند تغییرات دژنراتیو نورونهای مربوطه را کاهش دهد. بنابر این با کشف ویژگیهای مناسب یک کانال راهنمای عصب و شناسائی ترکیب مناسبی از مواد نوروتروفیک و مواد زمینه‌ای، می‌توان به جایگزین مناسبی برای پیوند اتوگرافت امیدوار بود.

تشکر و قدردانی

این مطالعه حاصل طرح تحقیقاتی مصوب معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی تهران بود که با همکاری دانشگاه علوم پزشکی یاسوج انجام شد. از مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی دانشگاه علوم پزشکی ایران (اسبق) و آقای دکتر محمد علی اطلسی استادیار علوم تشریحی دانشگاه علوم پزشکی کاشان به خاطر همکاری در اجرای طرح تقدیر و تشکر می‌نماییم.

1. Crush injury

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-20]

References

1. Noble J, Munro CA, Prasad VSSV, Midha R. Analysis of upper and lower extremity peripheral nerve injuries in a population of patients with multiple injuries. J Trauma 1998; 45: 116-122.
2. Jiang X, Lim SH, Mao HQ, Chew SY. Current applications and future perspectives of artificial nerve conduits. Exp Neurol 2010; 223: 86-101.
3. Seggio AM, Narayanaswamy A, B Roysam B and Thompson DM. Self-aligned schwann cell monolayers demonstrate an inherent ability to direct neurite outgrowth. J Neural Eng 2010; 7: 431-8.
4. Mimura T, Dezawa M, Kanno H, Sawada H, Yamamoto I. Peripheral nerve regeneration by transplantation of bone marrow stromal cell-derived schwann cells in adult rats. J Neurosurg 2004; 101: 806-812.
5. Ichihara S, Inada Y, Nakamura T. Artificial nerve tubes and their application for repair of peripheral nerve injury: an update of current concepts. Injury 2008; 39: 29-39.
6. Chen YS, Hsieh CL, Tsai CC, Chen TH, Cheng WC, Hu CL, and et al. Peripheral nerve regeneration using silicone rubber chambers filled with collagen, laminin and fibronectin. Biomaterials 2000; 21: 1541-1547.
7. Madduri S, Feldman K, Tervoort T, Papaloizos M, Gander B. Collagen nerve conduits releasing the neurotrophic factors GDNF and NGF. J Control Release 2010; 143: 68-74.
8. Walker JL, Evans JM, Resig P, Guarnier S, Meade P, Sisken BS. Enhancement of functional recovery following a crush lesion to the rat sciatic nerve by exposure to pulsed electromagnetic fields. Exp Neurol 1994; 125: 302-305.
9. Valentini RF, Vargo TG, Gardella JA, Aebischer P. Electrically charged polymeric substrates enhance nerve fiber outgrowth in vitro. Biomaterials 1992; 12: 775-80.
10. Evans GR, Brandt K, Katz S, Chauvin P, Otto L, Bogle M and et al. Bioactive poly (l-lactic) conduits seeded with Schwann cells for peripheral nerve regeneration. Biomaterials 2002; 23: 841-848.
11. KimYT, Haftel VK, Kumar S, Bellamkonda RV. The role of aligned polymer fiber-based constructs in the bridging long peripheral nerve gaps. Biomaterials 2008; 29: 3117-3127.
12. Yoshii S, Ok M. Peripheral nerve regeneration along collagen filaments. Brain Research 2001; 888: 158-162.
13. Fine EG, Valentini RF, Bellamkonda R, Aebischer P. Improved nerve regeneration through piezoelectric vinyIidenefluoride- trifluoroethylene copolymer guidance channels. Biomaterials 1992; 13: 183-90.
14. Linden R. The survival of developing neurons: a review of affect control. Neuroscience 1994; 58: 671-682.
15. Chen ZW, Wang MS. Effects of nerve growth factor on crushed sciatic nerve regeneration in rats. Microsurgery 1995; 16: 547-551.
16. Aebischer P, Valentini RF, Dario P, Domenici C, Galletti PM. Piezoelectric guidance channels enhance regeneration in the mouse sciatic nerve after axotomy. Brain Res 1987; 436: 165-168.
17. Hollowell JP, Villadiego A, Rich KM. Sciatic nerve regeneration across gaps within silicone chambers: long-term effects of NGF and consideration of axonal branching. Exp Neurol 1990; 110: 45-51.
18. Valero-Cabre A, Navarro X. Functional impact of axonal misdirection after peripheral nerve injuries followed by graft or tube repair. J Neurotrauma 2002; 19: 1475-1485.
19. Fine EG, Valentini RF, Bellamkonda R, Aebischer P. Improved nerve regeneration through piezoelectric vinyIidenefluoride- trifluoroethylene copolymer guidance channels. Biomaterials 1992; 13: 183-90.
20. Valentini RF, Aebischer P, Winn SR, Galletti PM. Collagen and laminin-containing gels impede peripheral nerve regeneration through semipermeable nerve guidance channels. Exp Neurol 1987; 98: 350-356.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-20]

21. Valero-Cabre A, Tsironis K, Skouras E, Navarro X, Neiss WF. Peripheral and spinal motor reorganization after nerve injury and repair. J Neurotrauma 2004; 21: 95-108.
22. Delshad A, Al-tiraihi T, Rezazade M, Niknafs B. The ultrastructural and immunohisto-chemical changes in the spinal motoneurons and their synapses following transaction of sciatic nerve in adult rat. Thesis 2002; p. 112-125.
23. Witheside G, Doyle CA, Hunt SP, Munglani R. Differential time course of neuronal and glial apoptosis in neonatal rat dorsal root ganglion after sciatic nerve axotomy. Eur J Neurosci 1998; 10: 3400-3408.
24. Groves MJ, Schanzer A, Simpson AJ, An SF, Kuo LT, Scaravilli F. Profile of adult rat sensory neuron loss, apoptosis and replacement after sciatic nerve crush. J Neurocytol 2003; 32: 113-122.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-20]