文章编号:1000-5404(2010)24-2627-05

论著

硝酸甘油预处理的心肌保护作用及对 Caveolin-3 表达的影响

王群英[1],刘新伟[1],杨海燕[1],叶 茂[2] (400016 重庆,重庆医科大学附属第一医院麻醉科[1];400014 重庆,重庆医科大学附属儿童医院麻醉科[2])

【摘要】 **目的** 探讨小剂量[2 μg/(kg·min)]硝酸甘油预处理对大鼠缺血再灌注心肌的保护作用及对 caveolin-3 表达的影响。**方法** 24 只 SD 大鼠,完全随机分为 3 组($n=8$):缺血再灌注(I/R)组、小剂量硝酸甘油预处理(PC)组和预处理干预(M)组。采用 Langendorff 离体心脏灌流方法,制备大鼠离体心脏缺血再灌注模型,离体心脏灌注液为 K-H 液:I/R组大鼠离体心脏全心停跳 30 min,再灌注 90 min;PC 组在心肌缺血前静脉持续 1 h 泵入小剂量硝酸甘油[2 μg/(kg·min),总量 120 μg/kg];M 组灌注液为含甲基-β 环糊精(脂筏清除剂)0.2 mmol/L 的 K-H 液,余处理同 PC 组。分别观察各组缺血前及再灌注 30 min 时左室心功能变化情况,并于再灌注末取心肌组织标本,通过 ELISA 检测心肌组织中 cTnI,硝酸还原酶法检测 NO 变化情况,TUNEL 法检测各组心肌细胞凋亡情况、免疫组化方法及 PCR 方法检测 Caveolin-3 在各组心肌细胞中的表达变化情况。**结果** 与 I/R 组比较,PC 组左室 LVSP、$+dp/dt_{max}$、$-dp/dt_{max}$及心肌组中 NO 明显升高,cTnI 明显降低($P<0.05$),心肌细胞凋亡明显减少($P<0.05$),免疫组化[光密度值:(0.156 7±0.011 3)、(0.204 0±0.025 8)]及 PCR[平均灰度值:(1.167 4±0.105 1)、(1.319 8±0.032 9)]均显示 Caveolin-3 的表达水平明显增加($P<0.05$)。**结论** 小剂量硝酸甘油预处理能明显减轻心肌组织缺血再灌注损伤,其机制可能与影响 Caveolin-3 的表达有关。

【关键词】 硝酸甘油预处理;缺血再灌注损伤;Caveolin-3;免疫组化;PCR
【中图法分类号】 R322.11;R364.12;R972 **【文献标志码】** A

Nitroglycerin preconditioning protects heart ischemia-reperfusion injury in rats by improving Caveolin-3 expression

Wang Qunying[1], Liu Xinwei[1], Yang Haiyan[1], Ye Mao[2] ([1]Department of Anesthesiology, First Affiliated Hospital, [2]Department of Anesthesiology, Children's Hospital, Chongqing Medical University, Chongqing, 400016, China)

【Abstract】 **Objective** To investigate the effects of pretreatment of nitroglycerin at a small dosage [2 μg/(kg·min)] on the hemodynamics of the rats with heart ischemia-reperfusion injury, and explore the mechanism of nitroglycerin preconditioning for myocardial protection on the rats. **Methods** Twenty-four rats were completely randomly assigned to 3 different groups, ischemia-reperfusion (I/R) group, nitroglycerin preconditioning (PC) group and M-β-CD treatment (M) group. The isolated hearts were passively perfused on a Langendorff apparatus with 37 ℃ Kerbs-Henseleit buffer (KHB) saturated with mixture gas, which containing 95% O_2 – 5% CO_2. The I/R group was undergone 30 min ischemia and then 90 min reperfusion. The PC group was continuous pumping small dosage of nitroglycerin in 1 h before the hearts underwent the ischemia. The M group was passively perfused with K-H buffer containing 0.2 mmol/L M-β-CD. ELISA was used to measure the changes of left ventricle function and the cardiac troponin I (cTnI), and nitrate reductase method was used to measure the nitric oxide concentration in the left ventricular muscles homogenate. The apoptosis of the cardiac myocytes was tested with TUNEL, and the expression of caveolin-3 in the different cardiac myocytes was determined with immunohistochemisty and PCR. **Results** Compared with the I/R group, the LVSP, $+dp/dt_{max}$, $-dp/dt_{max}$ and NO concentration were significant higher ($P<0.05$) and while the cTnI, apoptosis of the cardiac myocytes were significant lower in PC group ($P<0.05$). Immunohistochemisty and PCR showed that the expression of Caveolin-3 were significant higher in the PC group than in I/R group (0.204 0±0.025 8 *vs* 0.156 7±0.011 3, 1.319 8±0.032 9 *vs* 1.167 4±0.105 1, $P<0.05$). **Conclusion** Continuous pumping of nitroglycerin at a small dosage in 1 h before ischemia exerts protective effct on myocardiocytes through activating Caveolin-3.

【通信作者】 刘新伟,E-mail:xxwwliu@yahoo.com.cn

[Key words] nitroglycerin preconditioning; ischemia-reperfusion Injury; caveolin-3; immunohistochemisty; PCR

Corresponding author: Liu Xinwei, E-mail: xwwliu@yahoo.com.cn

各种体内因素如雌激素、肝细胞生长因子、血管经张素、一氧化氮(NO)等都可能和心肌缺血再灌注损伤(myocardial ischemia reperfusion injury, MRI)相关,线粒体被认为是MRI及保护作用的靶点[1-2]。研究发现缺血时心肌组织NO含量减少;硝酸甘油预处理能够通过增加NO的生成来减轻MRI[3]。2002年,Van-Meer[4]明确提出脂筏的概念。细胞质膜微囊(caveolae)是一种特殊的脂筏。在心肌细胞中,Caveolae存在着各种信号蛋白[5]如G蛋白偶联受体(GPCR)信号区域[6]、蛋白激酶C(PKC)等以及重要细胞器如内质网[7]、线粒体等。Caveolin是caveolae的标记蛋白,目前已确定的家族成员有:Caveolin-l、Caveolin-2和Caveolin-3;caveolin-3主要在心肌细胞和骨骼肌细胞表达。通过大量研究分析,人们提出假说:内源性活性物质及缺血预处理等使GPCR一旦激活,即迁移到Caveolae,caveolin使特异性信号受体在Caveolae募集及区域化[8-9],并将信号转导至线粒体,最终达到心肌保护。脂筏研究中一种较为有效的方法是破坏脂筏的组成,甲基-β-环糊精(M-β-CD)能够破坏胆固醇,常作为脂筏清除剂来研究脂筏在信号转导中的作用[10]。于是我们选择M-β-CD来干扰PC组预处理的效果,以期探讨硝酸甘油预处理对Caveolin-3表达的影响。

1 材料与方法

1.1 实验材料

成年SD大鼠24只,体质量(276±11)g,由重庆医科大学实验动物中心提供;K-H液(mmol/L, NaCl:118.5、$NaHCO_3$:25.0、KCl:4.75、$MgSO_4$:1.2、KH_2PO_4:1.2、$CaCl_2$:2.5、Glucose:11.1);硝酸甘油注射液:批号090401L1910,山西康宝生物制品股份有限公司;甲基-β-环糊精:Ruibio公司;Caveolin-3抗体:Santa公司;免疫组化二抗试剂盒:SP-9000,北京中杉金桥生物有限公司;PCR试剂盒:TaKaRa公司;TUNEL凋亡试剂盒:武汉博士德。Langendorff灌流装置:120101BEZ,Radnoti公司;恒温循环器:9006AA2Y型,Polyscience公司;RM6240B型生理信号采集处理系统:成都仪器厂。

1.2 方法

1.2.1 实验分组及方法 采用随机数字表法将24只雄性SD大鼠分为3组($n=8$):(1)缺血再灌注(I/R)组;(2)小剂量硝酸甘油预处理(PC)组;(3)预处理干扰(M)组。大鼠腹腔注射3.5%水合氯醛1 ml/100 g麻醉,仰卧固定于手术台上,分离出颈动脉,插管,导管另一端与RM 6240B型生理信号采集处理系统相连,开启系统,实时监测大鼠颈动脉血压。用临床用24 G静脉留置针进行尾静脉穿刺,20°左右方向进针,拔出针芯,见有明显回血及试推生理盐水通畅时,固定留置针,从尾静脉留置针持续1 h泵入2 μg/(kg·min)硝酸甘油(总量120 μg/kg)。

1.2.2 大鼠离体心灌流模型的制备 大鼠腹腔注射肝素1 000 IU/kg,充分肝素化,迅速打开胸腔,取出心脏,置于95% O_2-5% CO_2混合气饱和的4 ℃ K-H液中,简单修剪心脏周围组织,迅速悬挂于Langendorff离体灌注装置上,开启装置,灌注压力约90 cmH_2O,心脏稳定搏动15 min,切开左心耳,于左心室内置入带水囊的导管,导管另一端与RM 6240 B生理信号采集处理系统相连。心脏稳定搏动15 min后,从主动脉灌注4 ℃冷停跳液2 ml/kg,灌注压力约90 cmH_2O,关闭灌注系统,心脏停跳,全心停灌30 min。重新开启灌注系统,再灌注90 min。PC组在缺血前1h持续静脉泵入硝酸甘油2 μg/(kg·min)(总量120 μg/kg),余处理同I/R组;M组即在再灌注时灌注含M-β-CD 0.2 mmol/L的K-H液,余处理同PC组。

1.3 观察指标

1.3.1 分别于缺血前、再灌注30 min,记录左室收缩压(LVSP)、左心室压力变化率($\pm dp/dt_{max}$)的变化情况。

1.3.2 心肌组织中cTnI和NO含量的测定 于再灌注末取同一部位心肌组织,制备成10%的心肌组织匀浆。cTnI测定操作按大鼠肌钙蛋白I ELISA试剂盒说明书进行,用SpectraMaxM2型多功能酶标仪(MD公司,美国)测定其光密度值,并绘制标准曲线,根据标准曲线计算cTnI浓度。NO测定操作按NO试剂盒说明书(硝酸还原酶法)进行,用分光光度计测定各管光密度值,并根据下面公式计算NO含量。

$$NO(\mu mol/g)=\frac{测定和光密度-空白管光密度}{标准管光密度-空白管光密度}\times 标准品浓度(20\ \mu mol/L)\div 样品的蛋白含量(g/L)$$

1.3.3 TUNEL法检测心肌细胞凋亡 于再灌注末取同一部位心肌组织,石蜡包埋固定切片,操作按凋亡试剂盒说明书进行。光镜下随机选取5个高倍镜(400倍)视野,分别计数凋亡细胞数和细胞总数,以凋亡指数(apoptotic index, AI)来反映各组心肌细胞凋亡情况,AI = 凋亡细胞数/心肌细胞总数×100。

1.3.4 免疫组化及PCR检测心肌组织中Caveolin-3的表达

于再灌注末取同一部位心肌组织,石蜡包埋固定切片,脱蜡,煮沸法修复抗原,山羊血清封闭,滴加一抗(1∶100),4 ℃过夜;二抗37 ℃孵育30 min;三抗37 ℃孵育30 min;DAB显色,镜下控制反应时间;苏木精复染,烘干,透明,封片,显微镜下呈棕黄色为阳性,应用Image-Pro Plus图像分析系统测定各组心肌组织中阳性产物平均光密度值,通过光密度值的大小来反映Caveolin-3的表达情况。按试剂盒分别提取各组心肌组织总RNA,PCR反应按试剂盒说明进行。Caveolin-3上游引物:5′-CACAATGATGACCGAAGAG-3′,下游引物:5′-AGATGTGGCAGAAGGAGATA-3′。各组心肌组织中Caveolin-3的表达水平用平均灰度值表示,平均灰度值=目的基因光密度值/β-actin光密度值。

1.4 统计学方法

实验结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示，采用 SPSS 13.0 统计软件，心功能参数采用重复测量设计的方差分析，组间比较采用完全随机设计资料的单因素方差分析，两两比较采用 SNK-q 检验，以 $\alpha = 0.05$ 作为检验水准。

2 结果

2.1 心功能变化

与 I/R 组比较，PC 组 LVSP、$+dp/dt_{max}$、$-dp/dt_{max}$ 明显升高（$P<0.05$）；与 PC 组比较，M 组 LVSP、$+dp/dt_{max}$、$-dp/dt_{max}$ 明显降低（$P<0.05$）；M 组与 I/R 组比较差异无统计学意义（$P>0.05$）。见表 1。

表 1　各组大鼠缺血前及缺血再灌注后心功能比较（$n=8$，$\bar{x} \pm s$）

组别	LVSP(mmHg)		$+dp/dt_{max}$(mmHg/s)		$-dp/dt_{max}$(mmHg/s)	
	缺血前	再灌注 30 min	缺血前	再灌注 30 min	缺血前	再灌注 30 min
I/R 组	184.4 ± 13.05	139.4 ± 6.52	1628 ± 80.19	1022 ± 91.90	1537 ± 65.78	934 ± 86.35
PC 组	186.3. ± 10.99	159.1 ± 14.67[a]	1670 ± 77.49	1209 ± 79.86[a]	1563 ± 80.11	1091 ± 85.28[a]
M 组	186.4 ± 11.55	138.3 ± 13.07[b]	1643 ± 83.90	1021 ± 67.71[b]	1538 ± 89.65	909 ± 80.03[b]

a：$P<0.05$，与 I/R 组比较；b：$P<0.05$，与 PC 组比较

2.2 心肌组织中 cTnI 及 NO 变化

与 I/R 组比较，PC 组 cTnI 明显降低，NO 明显升高（$P<0.05$）；与 PC 组比较，M 组 cTnI 明显升高，NO 明显降低（$P<0.05$）；M 组与 I/R 组比较差异无统计学意义（$P>0.05$），见表 2。

表 2　各组大鼠心肌组织中 cTnI 和 NO 含量比较（$n=8$，$\bar{x} \pm s$）

组别	cTnI(μg/L)	NO(μmol/g)
I/R 组	7.3064 ± 0.1571	1.2271 ± 0.135
PC 组	5.5016 ± 1.0128[a]	1.4436 ± 0.124[a]
M 组	7.2787 ± 0.2681[b]	1.1651 ± 0.125[b]

a：$P<0.05$，与 I/R 组比较；b：$P<0.05$，与 PC 组比较

2.3 TUNEL 法检测心肌细胞凋亡

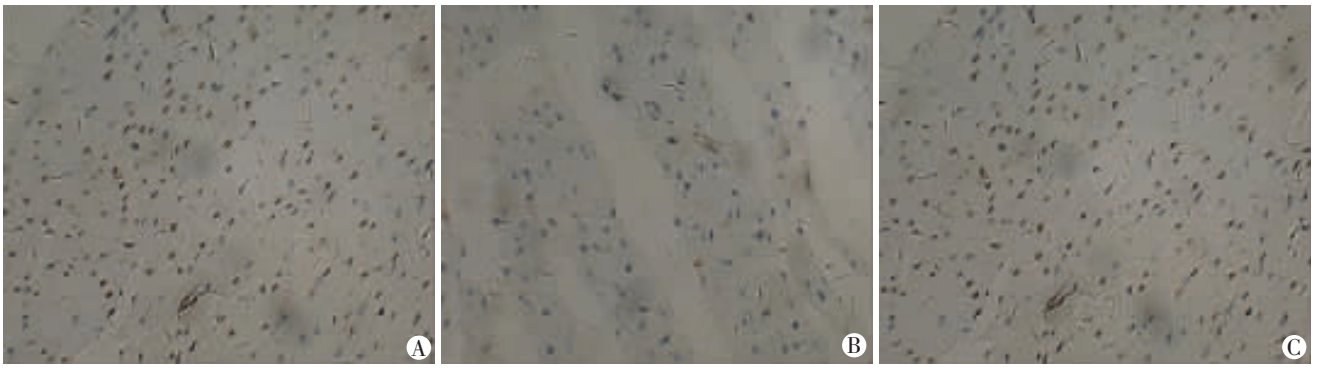
与 I/R 组（21.9 ± 2.4）% 比较，PC 组心肌细胞凋亡指数（16.2 ± 2.4）% 明显减少（$P<0.05$）；与 PC 组比较，M 组（21.7 ± 2.9）% 凋亡指数明显增加（$P<0.05$）；M 组与 I/R 组比较差异无统计学意义（$P>0.05$）。见图 1。

2.4 免疫组化检测 Caveolin-3 表达变化

与 I/R 组（光密度值 0.156 7 ± 0.011 3）比较，PC 组心肌细胞 Caveolin-3 表达（0.204 0 ± 0.025 8）明显增加（$P<0.05$）；与 PC 组比较，M 组心肌细胞 Caveolin-3 表达（0.161 0 ± 0.015 9）较 PC 组表达明显降低（$P<0.05$）；M 组与 I/R 组比较差异无统计学意义（$P>0.05$）。见图 2。

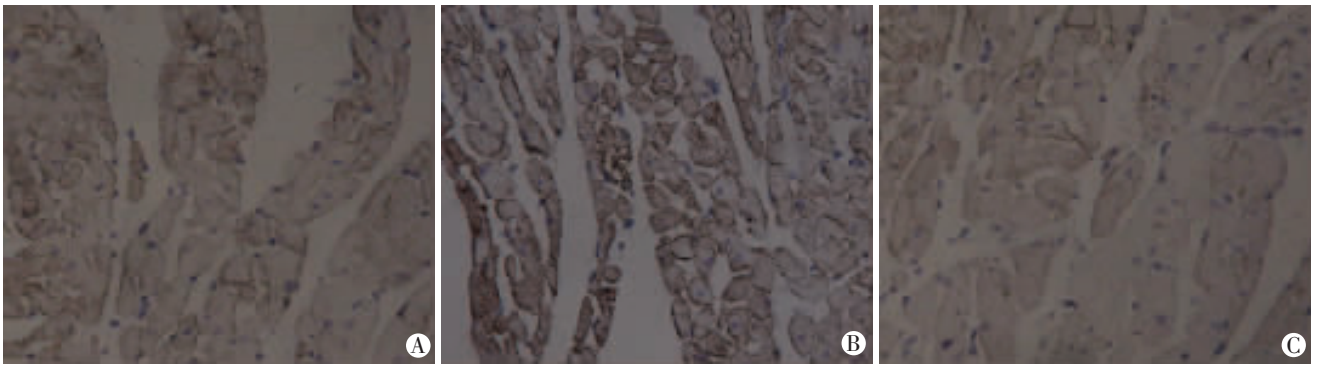
2.5 PCR 检测各组 Caveolin-3 mRNA 的表达

与 I/R 组（1.167 4 ± 0.105 1）比较，PC 组心肌细胞 Caveolin-3 mRNA 表达（1.319 8 ± 0.032 9）明显增加（$P<0.05$）；与 PC 组比较，M 组心肌细胞 Caveolin-3 mRNA 表达（1.139 9 ± 0.085 7）较 PC 组明显降低（$P<0.05$）；M 组与 I/R 组比较差异无统计学意义（$P>0.05$）。见图 3。



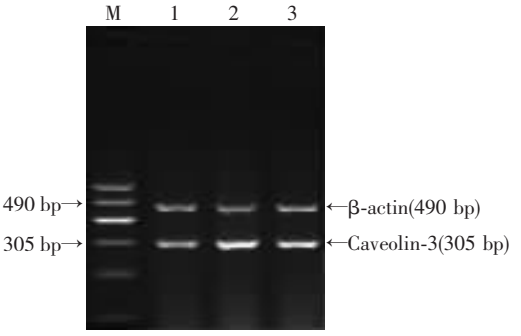
A：I/R 组；B：PC 组；C：M 组

图 1　TUNEL 法检测各组大鼠心肌凋亡情况（×400）



A：I/R 组；B：PC 组；C：M 组

图 2　免疫组化检测各组心肌组织中 CAV-3 的表达（S-P ×400）



M:标准;1:I/R组;2:PC组;3:M组

图3 PCR检测各组心肌组织Caveolin-3 mRNA表达

3 讨论

近来研究发现:硝酸甘油预处理具有减轻心肌缺血再灌注损伤的作用。本实验前期研究通过使用大、中、小不同剂量[6、4、2 μg/(kg·min)]硝酸甘油预处理1 h发现:2 μg/(kg·min)可以明显减轻心肌缺血再灌注损伤,6 μg/(kg·min)则加剧损伤,而4 μg/(kg·min)可能是临界剂量,其机制可能和增加缺血组织中NO含量有关,大剂量硝酸甘油预处理则过度增加组织中NO含量而加剧损伤。因此,本实验选择2 μg/(kg·min)探讨硝酸甘油预处理的心肌保护作用及可能的机制。

在心肌缺血再灌注过程中,细胞凋亡是引起损伤的重要病理机制之一。如何有效抑制细胞凋亡的发生和发展是促进缺血再灌注后心功能恢复和减轻心肌致死性损伤的一条重要途径。硝酸甘油在临床缺血性心脏病中广泛使用,对其预处理的研究发现:其主要通过细胞外信号调节激酶(ERK1/2)、应激活化蛋白激酶/Jun氨基末端激酶(SAPK/JNK)及p38MAPK通路抑制心肌细胞凋亡,减轻心肌损伤[11]。在大鼠心肌经历缺血再灌注前1 d静脉持续1 h给予硝酸甘油2 μg/(kg·min)(总量为120 μg/kg)预处理可显著降低心肌梗死面积及室颤室速等的发生,其机制和PKC及mKATP的激活有关[12]。本实验通过检测大鼠离体心脏心功能、心肌损伤标志物cTnI及心肌细胞凋亡情况来评估心肌缺血再灌注损伤程度。实验结果显示:PC组大鼠LVSP、$\pm dp/dt_{max}$均明显改善,凋亡明显降低,表明小剂量硝酸甘油预处理可以明显改善缺血再灌注损伤,降低心肌细胞凋亡,从而起到心肌保护作用,与文献[1,11]结果一致。

缺血预处理(ischemic preconditioning,IPC)是减轻缺血再灌注损伤有效的方法,其保护作用和减轻心肌细胞凋亡、激活细胞内保护性信号通路等有关,但保护信号如何通过细胞膜跨膜转导进入细胞质尚不完全清楚,许多研究表明NO是胞内重要的信号分子,许多胞内保护信号传递都与内源性NO的含量增加有关。研究还发现Caveolin-3与各种神经肌肉疾病、心脏疾病及肌细胞的分化和存亡等相关,其可能通过PI3K/Akt信号通路发挥作用[1-15],另外有资料表明其可能与心肌缺血再灌注损伤的保护作用有关[16-17],其保护机制可能是与激活胞内信号通路eNOS、PI3K/Akt、MAPK途径有关[18-21]。Giusti等[22]最近研究发现:长期适度运动将增加心室肌细胞Caveolin-3的表达水平,并能减轻其后的心肌缺血再灌注损伤。

本研究发现:小剂量硝酸甘油预处理可以补充心肌缺血造成的NO含量的减少;并且通过免疫组化和PCR方法来研究caveolin-3在硝酸甘油预处理中对心肌保护作用的影响均发现:硝酸甘油预处理可以明显提高caveolin-3的表达,而使用脂筏清除剂甲基-β-环糊精(M-β-CD)处理则阻断硝酸甘油预处理的心肌保护作用;因此,我们推测,小剂量硝酸甘油预处理的心肌保护作用可能是通过增加心肌细胞膜caveolin-3的表达,并激活胞膜上相应的信号蛋白,进而使保护信号传递进入细胞,增加组织中NO的含量,并进一步激活胞内其他保护信号,进而达到心肌保护作用;并且可能在NO增加的同时也可以促进细胞膜caveolin-3的表达,形成级联反应,但其确切关系及细胞跨膜信号转导的确切机制尚需进一步研究。

参考文献:

[1] 王彦,王冬梅,宫德正,等. 雌激素对大鼠心肌缺血再灌注损伤过程中心肌HGF表达的影响[J]. 第三军医大学学报,2009,31(20):2009-2012.

[2] 陶玉香,何凤慈,孟得胜,等. 洛沙坦对家兔心肌缺血再灌注损伤的保护作用[J]. 第三军医大学学报,2006,28(23):2362-2364.

[3] Hill M, Takano H, Tang X L, *et al*. Nitroglycerin induces late preconditioning against myocardial infarction in conscious rabbits despite development of nitrate tolerance[J]. Circulation, 2001, 104(6):694-699.

[4] Van-Meer G. Cell biology. The different hues of lipid rafts[J]. Science, 2002, 296(5569):855-857.

[5] Patel H H, Insel P A. Lipid rafts and caveolae and their role in compartmentation of redox signaling[J]. Antioxid Redox Signal, 2009, 11(6):1357-1372.

[6] Insel P A, Head B P, Ostrom R S, *et al*. Caveolae and lipid rafts:G protein-coupled receptor signaling microdomains in cardiac myocytes[J]. Ann N Y Acad Sci, 2005, 1047:166-172.

[7] Gherghiceanu M, Popescu L M. Electron microscope tomography:further demonstration of nanocontacts between caveolae and smooth muscle sarcoplasmic reticulum[J]. J Cell Mol Med, 2007, 11(6):1416-1418.

[8] Patel H H, Head B P, Petersen H N, *et al*. Protection of adult rat cardiac myocytes from ischemic cell death:role of caveolar microdomains and delta-opioid receptors[J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol,

2006, 291(1): H344 – H350.
[9] Patel H H, Tsutsumi Y M, Head B P, *et al*. Mechanisms of cardiac protection from ischemia/reperfusion injury: a role for caveolae and caveolin-1[J]. FASEB J, 2007, 21(7): 1565 – 1574.
[10] 李力力, 曹亚. 脂筏——细胞信号转导发生的平台[J]. 生命的化学, 2005, 25(3): 221 – 224.
[11] Iliodromitis E K, Gaitanaki C, Lazou A, *et al*. Differential activation of mitogen-activated protein kinases in ischemic and nitroglycerin-induced preconditioning[J]. Basic Res Cardiol, 2006, 101(4): 327 – 335.
[12] Baharvand B, Dehaj M E, Rasoulian B, *et al*. Delayed anti-arrhythmic effect of nitroglycerin in anesthetized rats: involvement of CGRP, PKC and mK ATP channels[J]. Int J Cardiol, 2009, 135(2): 187 – 192.
[13] Gazzerro E, Sotgia F, Bruno C, *et al*. Caveolinopathies: from the biology of caveolin-3 to human diseases[J]. Eur J Hum Genet, 2010, 18(2): 137 – 145.
[14] Fanzani A, Musaro A, Stoppani E, *et al*. Hypertrophy and atrophy inversely regulate Caveolin-3 expression in myoblasts[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2007, 357(1): 314 – 318.
[15] Ye B, Balijepalli R C, Foell J D, *et al*. Caveolin-3 associates with and affects the function of hyperpolarization-activated cyclic nucleotide-gated channel 4[J]. Biochemistry, 2008, 47 (47): 12312 – 12318.
[16] Das M, Gherghiceanu M, Lekli I, *et al*. Essential role of lipid raft in ischemic preconditioning[J]. Cell Physiol Biochem, 2008, 21(4): 325 – 334.
[17] Horikawa Y T, Patel H H, Tsutsumi Y M, *et al*. Caveolin-3 expression and caveolae are required for isoflurane-induced cardiac protection from hypoxia and ischemia/reperfusion injury[J]. J Mol Cell Cardiol, 2008, 44(1): 123 – 130.
[18] Sun J, Picht E, Ginsburg K S, *et al*. Hypercontractile female hearts exhibit increased S-nitrosylation of the L-type Ca2 + channel alpha1 subunit and reduced ischemia/reperfusion injury[J]. Circ Res, 2006, 98(3): 403 – 411.
[19] Ballard-Croft C, Locklar A C, Kristo G, *et al*. Regional myocardial ischemia-induced activation of MAPKs is associated with subcellular redistribution of caveolin and cholesterol[J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2006, 291(2): H658 – H667.
[20] Das M, Cui J, Das D K. Generation of survival signal by differential interaction of p38MAPKalpha and p38MAPKbeta with caveolin-1 and caveolin-3 in the adapted heart[J]. J Mol Cell Cardiol, 2007, 42(1): 206 – 213.
[21] Tsutsumi Y M, Horikawa Y T, Jennings M M, *et al*. Cardiac-specific overexpression of caveolin-3 induces endogenous cardiac protection by mimicking ischemic preconditioning[J]. Circulation, 2008, 118(19): 1979 – 1988.
[22] Giusti B, Marini B, Ross L, *et al*. Gene expression profile of rat left ventricles reveals persisting changes following chronic mild exercise protocol: implications for cardioprotection[J]. BMC Genomics, 2009, 10: 342.

(收稿: 2010- 07-12; 修回: 2010- 08-11)
(编辑 汪勤俭)

文章编号: 1000-5404(2010)24-2631-01

个案与短篇

腰椎穿刺后颅内积气 1 例

刘 虎[1], 范文辉[1], 梁 勇[2], 胡 俊[1] (400038 重庆, 第三军医大学西南医院: 神经内科[1], 放射科[2])

【关键词】 腰椎穿刺; 颅内积气
【中图法分类号】 R742 【文献标志码】 B

腰椎穿刺(简称腰穿)是一种安全可靠的检查方法, 对脑膜炎、脑炎等颅内疾患的诊断有决定性的意义[1]。腰穿有多种并发症, 如腰穿后头痛、脊髓损伤等, 我们遇到 1 例少见的、腰穿后颅内积气的患者, 现报告如下。

1 病例资料

患者, 男性, 46 岁, 因"头痛 4 d"于 2010 年 8 月 23 日收入我科。患者主要表现为双侧额部持续性胀痛, 站立及坐位时头痛明显, 平躺时头痛明显缓解。患者头颅 CT 未见异常(图 1A)。入科后查体: 患者神志清楚, 颈软, 克氏征(–), 双侧瞳孔等大等圆, 直径约 4 mm, 咀嚼有力, 张口下颌不偏, 鼻唇沟对称, 无声嘶、饮水呛咳及吞咽困难, 伸舌不偏, 四肢肌力 5 级, 肌张力正常, 双侧 Hoffman、Babinski、Chaddock(–)。入科后诊断考虑低颅压性头痛, 行腰穿检查, 脑脊液不能流出, 无法测压力, 抽吸出少量无色透明脑脊液进行检测, 蛋白 0.31 g/L, 潘氏实验阴性, 细胞总数 0.016×10^9/L, 白细胞 0.002×10^9/L, 糖 4.39 mmol/L, 氯化物 123 mmol/L。复查头颅 CT: 脑实质内可见多个低密度影, 直径 2 ~ 5 mm, CT 值 – 180 Hu(图 1B)。患者无头部手术及外伤史, CT 也未发现颅骨骨折和头皮血肿征象, 诊断考虑腰穿后颅内积气。

2 讨论

自发性颅内压降低是神经科的常见病, 常引起体位性头痛, 简称为低颅压头痛。其典型的临床表现为姿势性头痛, 还可表现为颈僵、恶心、呕吐等。脑脊液表现为压力低, 小于 70 mmH_2O, 蛋白可正常或升高[1]。腰穿证实该患者为低颅压头痛。

【通信作者】 胡 俊, E-mail: hujuncq@163.com.

(下转 2643 页)