文章编号:1000-5404(2011)07-0653-05

论著

急性缺氧对大鼠心肌组织AMPK磷酸化和糖原含量的影响

单发波,蔡明春,徐 刚,杨 涛,殷 骏,黄庆愿 (400038 重庆,第三军医大学高原军事医学系病理生理学与高原生理学教研室,教育部高原医学重点实验室,全军高原生理和高原病研究重点实验室)

【摘要】 **目的** 研究急性缺氧对大鼠心肌组织AMPK磷酸化和糖原含量的影响,探讨急性缺氧时心肌组织的能量代谢状况。**方法** 用随机数字表将16只健康雄性SD大鼠分为平原对照组($n=8$)和急性缺氧组($n=8$)。急性缺氧组大鼠置于模拟海拔5 000 m高原的低压舱中。24 h后测定2组大鼠血糖、血乳酸以及心肌组织糖原含量,用心导管技术测定大鼠心脏功能,Western blot法检测心肌组织AMPK、磷酸化AMPK(pAMPK)水平以及葡萄糖转运体-4(GLUT4)的表达。**结果** 与平原对照组相比较,急性缺氧组大鼠肺动脉压显著升高,右心室功能显著增强,左心室功能无明显变化;血糖含量显著升高[(5.6±0.6)mmol/L *vs* (7.5±0.5)mmol/L, $P<0.05$];左、右心室心肌组织GLUT4表达显著增强,糖原含量显著增加[右心室心肌:(4.78±1.29) mg/g *vs* (6.55±1.20) mg/g, $P<0.05$;左心室心肌:(4.15±0.77) mg/g *vs* (5.73±1.57) mg/g, $P<0.05$];左、右心室心肌组织AMPK含量无明显变化,但pAMPK含量显著降低,pAMPK/AMPK比值显著降低($P<0.05$)。**结论** 模拟高原5 000 m急性缺氧静息状态下心肌组织AMPK磷酸化水平降低,说明心肌能量供求处于平衡状态,心肌糖原含量增加可能是AMPK磷酸化水平降低的机制之一。

【关键词】 缺氧;心肌;糖原;腺苷酸活化蛋白激酶
【中图法分类号】 R322.11;R364.4;R329.26 【文献标志码】 A

Acute hypobaric hypoxia inhibits AMP-activated protein kinase phosphorylation in myocardium by increasing glycogen content in rats

Shan Fabo, Cai Mingchun, Xu Gang, Yang Tao, Yin Jun, Huang Qingyuan (Department of Pathophysiology and High Altitude Physiology, Key Laboratory of High Altitude Medicine of Ministry of Education, Key Laboratory of High Altitude Physiology and High Altitude Disease of PLA, College of High Altitude Military Medicine, Third Military Medical University, Chongqing, 400038, China)

【**Abstract**】 **Objective** To determine the effects of acute hypobaric hypoxia on AMP-activated protein kinase (AMPK) phosphorylation and glycogen content in rat myocardium. **Methods** Totally 16 rats were randomly divided into control and acute hypoxia group ($n=8$). The rats in hypoxia group were submitted to simulated 5 000 m of high altitude in a hypobaric chamber for 24 h. After the rats were sacrificed and their heart was taken out. Cardiac function and pulmonary artery pressure were measured, blood glucose and lactate as well as myocardial glycogen content was determined. Both ventricular myocardial GLUT4 protein and AMPK and phosphorylated AMPK (pAMPK) was detected by Western blotting. **Results** Compared with the control group, pulmonary arterial pressure was significantly increased, the right ventricular performance was enhanced notably, while left ventricular systolic pressure and dp/dt_{max} had no obvious change in hypoxia group. Twenty-four hours' hypoxic exposure induced an increase of blood glucose (5.6±0.6 mmol/L in control group *vs* 7.5±0.5 mmol/L in acute hypoxia group, $P<0.05$) and myocardial glycogen content (right ventricular myocardium: 4.78±1.29 mg/g in control group *vs* 6.55±1.20 mg/g in hypoxia group, left ventricular myocardium: 4.15±0.77 mg/g in control group *vs* 5.73±1.57 mg/g in hypoxia group, $P<0.05$). Ventricular GLUT4 protein was enhanced in both groups after 24 h hypoxic exposure. Although AMPK was not changed, the phosphorylated AMPK was weakened, and the ratio of pAMPK/AMPK was decreased significantly after 24 h hypoxic exposure. **Conclusion** Acute hypoxia exposure leads to a decrease of myocardial AMPK phosphoryla-

【基金项目】 国家自然科学基金面上项目(30771043,31071036);全军医学科研"十一五"科技攻关项目(08G081)
【通信作者】 黄庆愿,电话:(023)68752336,E-mail:qyhuangwu@yahoo.com.cn

tion, which indicates energy balance in the myocardium, and the elevated myocardial glycogen content may be involved in the reduction of AMPK phosphorylation.

[Key words] hypoxia; myocardium; glycogen; AMP-activated protein kinase

Supported by the General Program of National Natural Science Foundation of China (30771043, 31071036) and the Tackling Project of the "Eleventh Five-year Plan" for Medical Science Development of PLA (08G081). Corresponding author: Huang Qingyuan, Tel 86-23-68752336, E-mail: qyhuangwu@yahoo.com.cn

AMP激活的蛋白激酶(AMP activated kinase, AMPK)是一种高度保守的丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶,以异源三聚体的形式存在。其中α亚基起催化作用,γ亚基含有能与AMP、ATP相结合的部位,通过与AMP和ATP竞争性结合影响α亚基苏氨酸-172位点的磷酸化水平,调节AMPK的活性[1-3]。β亚基含有一个高度保守的糖原结合位点,细胞糖原含量的改变可影响AMPK活性,糖原含量增加可抑制AMPK活性,糖原含量降低可激活AMPK活性[2-3]。AMPK一旦激活,通过对靶蛋白的磷酸化,开启细胞分解代谢途径,增加ATP的产生;另一方面关闭合成代谢途径,减少ATP的消耗,从而维持细胞的能量平衡。因此,AMPK被认为是细胞的能量检测器,密切监视着细胞的能量代谢状态和能量储备状态[3]。

高原环境下影响人体的主要因素是缺氧。心脏是循环系统的中心和动力器官,进入高原后心肌组织的能量代谢状态和能量储备状态直接决定着心脏功能的发挥,而缺氧时心脏功能的改变在整体对高原的习服中具有重要作用。已知急性缺氧可引起肺血管收缩和右心功能增强[4],在此情况下,心肌组织的能量代谢状况和能量储备状态国内外少见文献报道。本实验对急性缺氧大鼠心脏功能、心肌组织AMPK磷酸化水平以及心肌组织糖原含量等进行了观察,探讨急性缺氧时心肌组织的能量代谢状况,加深对高原习服-适应机制的认识。

1 材料与方法

1.1 主要材料和试剂

健康雄性SD大鼠16只,2~3月龄,体质量(220±15)g,由本校实验动物中心提供。组织裂解液(T-PER® Tissue protein Extraction Reagent)购自Pierce公司,PMSF和BCA蛋白定量试剂盒购自碧云天生物技术研究所,磷酸酶抑制剂购自贝博公司,兔抗大鼠AMPKα多克隆抗体、兔抗大鼠AMPKα Thr172磷酸化多克隆抗体购自Cell Signaling公司,兔抗大鼠GLUT4多克隆抗体购自Abcam公司,小鼠β-actin单克隆抗体购自Santa Cruz公司,辣根过氧化物酶标记的山羊抗兔IgG和山羊抗小鼠IgG购自北京中杉金桥公司,ECL化学发光试剂购自Pierce公司,凝胶成像系统(Bio-Rad)。

1.2 方法

1.2.1 动物模型和实验程序 大鼠常规分笼喂养1周后,严格用随机数字表将大鼠分为平原对照组($n=8$)和急性缺氧组($n=8$)。急性缺氧组大鼠置低压舱中以200 m/min速度匀速"上升"至模拟海拔5 000 m高原,平原对照组大鼠在舱外饲养。24 h后,急性缺氧组大鼠在5 000 m低压舱中,平原对照组大鼠在平原,用3%戊巴比妥纳(30 mg/kg)腹腔麻醉,经左颈总动脉和右颈外静脉行左、右心室和肺动脉插管,用Powerlab多导生理记录系统记录左、右心室压力和$\pm dp/dt_{max}$,以及肺动脉压力。2组大鼠各取8只不测定心脏功能,直接脱臼处死,快速取出心脏液氮冻存;取血分离血浆,-20 ℃保存。预实验发现,平原对照组大鼠每天进食量为(24.5±3.2)g,急性缺氧组大鼠在模拟高原5 000 m 24 h进食量为(9.3±0.5)g,与平原对照组相比显著降低(降低62%)。为避免实验过程中饮食对实验结果的影响,所有实验动物均自由饮水但禁食24 h。

1.2.2 Western blot检测心肌组织AMPK磷酸化水平和葡萄糖转运体-4(GLUT4)表达 从液氮中取出心肌组织,分离左、右心室。组织称质量后,按组织质量与裂解液体积1∶20的比例在裂解液中匀浆。裂解液临用前加入PMSF和磷酸酶抑制剂混合物,使其终浓度为1 mmol/L。将心肌组织于冰上充分匀浆后,4 ℃ 10 000×g离心5 min,取上清用BCA法测定蛋白浓度。蛋白质煮沸变性5 min,经10%聚丙烯酰胺凝胶电泳2 h,将蛋白质转移至PVDF膜上,于含有3%牛血清白蛋白的封闭液中室温封闭1 h,分别用兔抗大鼠GLUT4多克隆抗体(稀释度为1∶2 000),兔抗大鼠AMPKα多克隆抗体(稀释度为1∶1 000)和兔抗大鼠AMPKαThr172磷酸化多克隆抗体(pAMPK)(稀释度为1∶1 000)4 ℃孵育过夜,用辣根过氧化物酶标记的山羊抗兔二抗及辣根过氧化物酶标记的山羊抗小鼠二抗室温孵育1 h(二抗稀释度均为1∶5 000),每次孵育完成后均用TBST液漂洗3次,每次10 min。将膜与化学发光试剂室温孵育5 min后,在凝胶成像系统中进行曝光照片。用Quantity One软件对曝光照片进行定量分析,计算GLUT4蛋白条带与内参条带灰度值的比值,pAMPK和AMPK蛋白条带灰度值的比值。

1.2.3 心肌组织糖原含量测定 心肌组织糖原含量用南京建成生物工程研究所研制的试剂盒测定。准确称取约50 mg心肌组织,生理盐水清洗后用滤纸吸干,采用蒽铜法测定。

1.2.4 血糖和血浆乳酸含量测定 血浆葡萄糖和乳酸含量用OLYMPUS AU2700全自动生化分析仪,分别用己糖激酶法和OLYMPUS原装配套试剂测定。

1.3 统计学分析

实验结果以$\bar{x}\pm s$表示,采用SPSS 10.0统计软件对数据进行分析。组间比较采用t检验。

表 1　模拟高原 5 000 m 急性缺氧对大鼠心脏功能的影响($n=8, \bar{x}\pm s$)

组别	肺动脉压 (mmHg)	右心室收缩压 (mmHg)	右心室 $+dp/dt_{max}$ (mmHg/s)	右心室 $-dp/dt_{max}$ (mmHg/s)	左心室收缩压 (mmHg)	左心室 $+dp/dt_{max}$ (mmHg/s)	左心室 $-dp/dt_{max}$ (mmHg/s)
平原对照组	16.3 ± 2.6	26.5 ± 3.5	2 486 ± 889	−2 028 ± 770	127.6 ± 16.8	10 578 ± 2 594	−7 060 ± 1 971
急性缺氧组	21.4 ± 2.3[b]	36.0 ± 3.6[b]	3 475 ± 694[b]	−2 851 ± 729[a]	132.1 ± 14.7	10 393 ± 2 550	−6 634 ± 1 071

a：$P<0.05$，b：$P<0.01$，与平原对照组比较

2　结果

2.1　急性缺氧对大鼠心脏功能的影响

急性缺氧时，大鼠肺动脉压显著升高，与平原对照组比较差异有统计学意义（$P<0.01$）。急性缺氧使右心室收缩压和 $\pm dp/dt_{max}$ 显著增加（$P<0.05$，$P<0.01$），左心室收缩压和 $\pm dp/dt_{max}$ 无明显改变。见表 1。

2.2　急性缺氧对大鼠血糖和血乳酸含量以及左、右心室心肌糖原含量的影响

模拟高原 5 000 m 急性缺氧 24 h 并不影响大鼠静息状态下血乳酸含量，但可使血糖含量明显升高。心肌组织糖原含量测定发现，5 000 m 急性缺氧 24 h 可显著增加左、右心室心肌糖原含量（$P<0.05$）。见表 2。

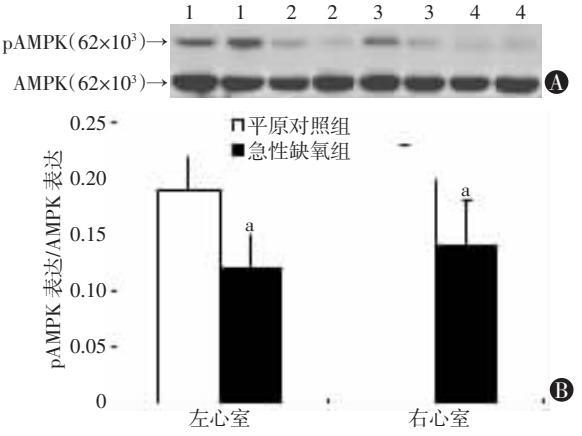
表 2　模拟高原 5 000 m 急性缺氧对大鼠血乳酸、血糖以及心肌组织糖原含量的影响($n=8, \bar{x}\pm s$)

组别	血乳酸含量 (mmol/L)	血糖含量 (mmol/L)	右心室心肌糖原含量(mg/g)	左心室心肌糖原含量(mg/g)
平原对照组	1.9 ± 0.8	5.6 ± 0.6	4.78 ± 1.29	4.15 ± 0.77
急性缺氧组	2.0 ± 0.3	7.5 ± 0.5[a]	6.55 ± 1.20[a]	5.73 ± 1.57[a]

a：$P<0.05$，与平原对照组比较

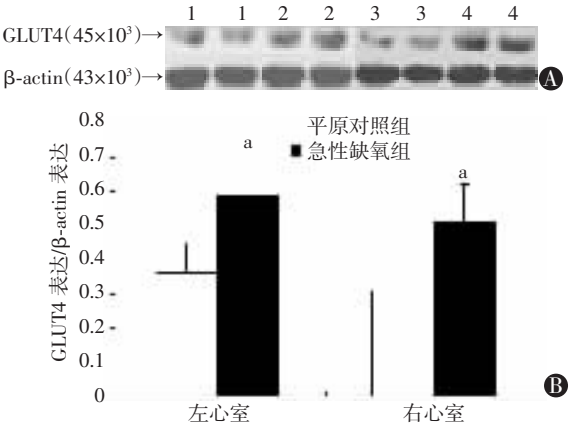
2.3　急性缺氧对大鼠左、右心室心肌组织 AMPK 磷酸化和 GLUT4 表达的影响

Western blot 结果显示，模拟高原 5 000 m 急性缺氧 24 h 并不显著改变左、右心室心肌组织 AMPK 含量，但显著降低 pAMPK 含量，pAMPK/AMPK 比值显著降低（$P<0.05$，图 1），说明急性缺氧时左、右心室心肌组织 AMPK 活性显著降低。心肌组织 GLUT4 表达量检测发现，急性缺氧可显著增加心肌组织 GLUT4 的表达量（$P<0.05$，图 2）。



A：Western blot 检测结果　1：平原对照组左心室心肌　2：急性缺氧组左心室心肌　3：平原对照组右心室心肌　4：急性缺氧组右心室心肌　B：半定量分析结果　a $P<0.05$，与平原对照组比较

图 1　Western blot 检测各组大鼠左、右心室心肌组织 pAMPK、AMPK 蛋白表达



A：Western blot 检测结果　1：平原对照组左心室心肌　2：急性缺氧组左心室心肌　3：平原对照组右心室心肌　4：急性缺氧组右心室心肌　B：半定量分析结果　a $P<0.05$，与平原对照组比较

图 2　Western blot 检测各组大鼠左、右心室心肌组织 GLUT4 蛋白表达

3　讨论

本研究发现，大鼠在 5 000 m 急性缺氧时，肺动脉压力显著升高，右心室功能显著增强，左心室收缩压和 $\pm dp/dt_{max}$ 无明显变化，这与文献[4]报道相似。急性缺氧时，心脏功能增强或不变，无明显减弱，说明如果大鼠在模拟高原 5 000 m 急性缺氧处于静息状态时，心肌能量供求可能处于平衡状态。

AMPK 是一个异源三聚体蛋白，由 α、β 和 γ 3 个亚单位组成[1]。其 α 亚基具有催化活性，α 亚基通过对靶蛋白的磷酸化，增强细胞的分解代谢（如脂肪酸氧化和糖酵解等），使 ATP 产生增加。AMPK 的 γ 亚基含有能与 AMP、ATP 相结合的部位，AMP 和 ATP 通过竞争性与 γ 亚基相结合决定 α 亚基的苏氨酸-172 位点的磷酸化水平，从而影响 AMPK 的活性，因此 AMPK 复合物的 γ 亚基是感知细胞能量代谢状况的部位[5-6]。细胞在能量供求出现矛盾时，ATP 减少，AMP 增多，AMPK 磷酸化水平升高，活性增强。AMPK 活性增强，通过对靶蛋白的磷酸化，关闭合成代谢途径以减少 ATP 的消耗，同时开启分解代谢途径增加 ATP 的产生。因此，AMPK 被称为细胞的“能量检测器”，密切监视细胞的能量代谢状态[6]。心脏是循环系统的中心和动力器官。急性缺氧时，由于整体习服的需要，心率加快，血流加速，心脏做功增加，心肌细胞对能量的需求增加[4]，因此，我们推测，急性缺氧时心肌能量代

谢有可能发生紊乱,使心肌 AMPK 活性增强,而由于急性缺氧时,肺动脉压力升高,右心室后负荷增加,右心室心肌的能量供求之间的矛盾可能更显突出,AMPK 活性增高可能更加明显。但出乎意料的是,我们多次的重复实验均发现,大鼠在模拟高原 5 000 m 急性缺氧时,不仅左心室心肌 AMPK 未见升高,右心室心肌 AMPK 也未见升高。与我们的预测相反,大鼠在模拟高原 5 000 m 处于静息状态时左、右心室心肌 AMPK 活性均显著降低。随后我们让大鼠在 5 000 m 急性缺氧 24 h 后,进行跑台运动 30 min(跑台坡度 10°,速度 15.2 m/min)发现,AMPK 活性显著增高。说明在模拟高原 5 000 m 急性缺氧时,如果大鼠处于静息状态,心肌 AMPK 活性不会升高,心肌组织能量供求可能处于平衡状态,心肌细胞能量代谢能够满足心脏功能的需要。Simler 等[7] 也发现,大鼠在模拟海拔 5 500 m 急性缺氧 6 h 和 24 h 时,脑组织(下丘脑)AMPK 活性也显著降低。

最近的研究表明,AMPK 的 β 亚基含有糖原结合位点[2,8]。McBride 等[2] 的研究表明,糖原通过与 AMPK 的 β 亚基相结合可抑制 AMPKα 亚基的催化活性,糖原对 AMPK 活性的抑制作用与糖原含量有关,两者具有剂量依赖性。Derave 等[9] 通过让大鼠进行游泳运动结合饮食使骨骼肌糖原含量提高 3 倍,然后电刺激骨骼肌,发现骨骼肌糖原含量显著影响肌肉收缩过程中 AMPK 的活性。在糖原含量升高的比目鱼肌(慢收缩性肌纤维)收缩时 AMPK 活性不变,而在糖原含量降低的比目鱼肌收缩时 AMPK 活性显著升高。因此,AMPK 不仅可通过 γ 亚基感知细胞能量代谢状况,而且可通过 β 亚基感知细胞的糖原含量,从而感知细胞能源底物的储备状况[2,8]。为探讨急性缺氧时左、右心室心肌 AMPK 活性降低的可能机制,我们对心肌组织糖原含量进行了测定。结果表明,急性缺氧可显著增加心肌糖原含量,且这种增加在左、右心室心肌之间基本一致(左心室心肌增加了 38%,右心室心肌增加了 37%),说明急性缺氧时左、右心室心肌 AMPK 活性均显著降低,可能与左、右心室心肌糖原含量呈相似程度的升高有关。尽管有研究表明,禁食本身可显著增强机体的脂肪动员,使心肌脂肪酸代谢增强,心肌糖原含量增加[10],但在我们的实验中,所有实验动物均禁食 24 h。在急性缺氧复合禁食的情况下,心肌 AMPK 活性降低是否与禁食影响 AMPK 对缺氧的敏感性有关,尚需进一步研究。

本研究发现,大鼠在模拟高原 5 000 m 静息状态下急性缺氧 24 h 并不增加血浆乳酸含量,但可显著升高血糖,心肌组织 GLUT4 表达显著增加。葡萄糖转运体是心肌细胞葡萄糖跨膜转运的限速步骤。血糖浓度升高、心肌葡萄糖转运体增多,有利于心肌葡萄糖的跨膜转运,增加心肌细胞糖原合成底物,这可能是急性缺氧心肌组织糖原含量增加的原因之一。Sawhney 等[11] 观察到,部队官兵进入 3 500 m 高原后的第 3 天空腹血糖显著升高,第 7 天恢复,此后进入更高的 5 080 m 高原后,空腹血糖再一次升高,说明急性缺氧可升高人或动物的血糖[11-13]。Belke 等[14] 观察到,小鼠过表达 GLUT4,可显著增强心脏对葡萄糖的摄取,显著升高心肌糖原含量。Pescador 等[15] 用成肌细胞系 C2C12 细胞和肝细胞的研究表明,1% 缺氧培养 12 h 可显著增加细胞糖原含量,24 h 增加更加显著,这种缺氧引起细胞糖原含量增加与缺氧诱导的糖原合酶表达增强有关。Sridharan 等[16] 用脯氨酸羟化酶抑制剂抑制离体培养的心肌细胞缺氧诱导因子-1 的降解,24 h 后心肌细胞糖原含量可显著升高 4 倍以上。缺氧时心肌组织糖原含量增加,能源底物储备增加,为心脏功能储备奠定了物质基础,有利于心脏功能增强时对能源底物的动员和利用,增强机体对抗缺氧的能力和维持机体在缺氧情况下的运动能力。

本研究表明,急性缺氧大鼠心脏功能无明显损伤,心肌组织的能量感知器 AMPK 磷酸化水平不仅没有升高反而降低,说明大鼠在模拟高原 5 000 m 处于静息状态时,心肌能量供求处于平衡状态;心肌组织糖原含量增加可能是 AMPK 活性降低的原因之一,而急性缺氧时血糖浓度升高、心肌组织 GLUT4 表达增多可能参与心肌糖原含量的增加。急性缺氧时心肌糖原含量增加,能源底物储备增加,有利于机体缺氧情况下心脏功能的储备和运动能力的维持。

参考文献:

[1] Kahn B B, Alquier T, Carling D, *et al*. AMP-activated protein kinase: ancient energy gauge provides clues to modern understanding of metabolism[J]. Cell Metab, 2005, 1(1): 15-25.

[2] McBride A, Ghilagaber S, Nikolaev A, *et al*. The glycogen-binding domain on the AMPK beta subunit allows the kinase to act as a glycogen sensor[J]. Cell Metab, 2009, 9(1): 23-34.

[3] McBride A, Hardie D G. AMP-activated protein kinase--a sensor of glycogen as well as AMP and ATP? [J]. Acta Physiol (Oxf), 2009, 196(1): 99-113.

[4] 高钰琪. 高原军事医学[M]. 重庆: 重庆出版社, 2005: 35-93.

[5] Nagata D, Hirata Y. The role of AMP-activated protein kinase in the cardiovascular system[J]. Hypertens Res, 2010, 33(1): 22-28.

[6] Hardie D G. AMP-activated/SNF1 protein kinases: conserved guardians of cellular energy[J]. Nat Rev Mol Cell Biol, 2007, 8(10): 774-785.

[7] Simler N, Malgoyre A, Koulmann N, *et al*. Hypoxic stimulus alters

hypothalamic AMP-activated protein kinase phosphorylation concomitant to hypophagia[J]. J Appl Physiol, 2007, 102(6): 2135-2141.
[8] Hardie D G. Energy sensing by the AMP-activated protein kinase and its effects on muscle metabolism[J]. Proc Nutr Soc, 2010, 11: 1-8. [Epub ahead of print]
[9] Derave W, Ai H, Ihlemann J, *et al*. Dissociation of AMP-activated protein kinase activation and glucose transport in contracting slow-twitch muscle[J]. Diabetes, 2000, 49(8): 1281-1287.
[10] Beamish R E, Singal P K, Dhalla N S. Stress and Heart Disease[M]. Massachusetts: Kluwer Academic Publishers, 1985: 277-286.
[11] Sawhney R C, Malhotra A S, Singh T. Glucoregulatory hormones in man at high altitude[J]. Eur J Appl Physiol Occup Physiol, 1991, 62(4): 286-291.
[12] Hjalmarsen A, Aasebo U, Birkeland K, *et al*. Impaired glucose tolerance in patients with chronic hypoxic pulmonary disease[J]. Diabetes Metab, 1996, 22(1): 37-42.
[13] Cheng N, Cai W, Jiang M, *et al*. Effect of hypoxia on blood glucose, hormones, and insulin receptor functions in newborn calves[J]. Pediatr Res, 1997, 41(6): 852-856.
[14] Belke D D, Larsen T S, Gibbs E M, *et al*. Glucose metabolism in perfused mouse hearts overexpressing human GLUT-4 glucose transporter[J]. Am J Physiol Endocrinol Metab, 2001, 280(3): E420-E427.
[15] Pescador N, Villar D, Cifuentes D, *et al*. Hypoxia promotes glycogen accumulation through hypoxia inducible factor (HIF)-mediated induction of glycogen synthase 1[J]. PLoS One, 2010, 5(3): e9644.
[16] Sridharan V, Guichard J, Bailey R M, *et al*. The prolyl hydroxylase oxygen-sensing pathway is cytoprotective and allows maintenance of mitochondrial membrane potential during metabolic inhibition[J]. Am J Physiol Cell Physiol, 2007, 292(2): C719-C728.

(收稿:2010-11-25 修回:2010-12-25)
(编辑 王 红)

文章编号:1000-5404(2011)07-0657-01

个案与短篇

1例贲门失弛缓在内镜下行食道环形肌切开术的护理

刘 璐,王 雷,赵国策,李春花 (400037 重庆,第三军医大学新桥医院消化内镜中心)

【关键词】 贲门失弛缓;食道环形肌切开术;护理
【中图法分类号】 R473.5;R573.7 【文献标志码】 B

贲门失弛缓症(achalasia)是由于食管壁内肌间神经丛即auerbach神经节细胞和迷走神经运动核细胞变性所引起的食管功能障碍性疾病。临床表现主要为吞咽困难、呕吐和反流,长期吞咽困难可造成营养不良和消瘦[1]。我科针对1例贲门失弛缓症患者率先采取内镜下行食道环形肌切开术(peroral endoscopic myotomy,POEM),取得较好的治疗效果,现将护理体会报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

患者女性,47岁,因吞咽困难5年,伴呕吐宿食1年入院。我院上消化道钡餐显示典型的贲门失弛缓症征象(近端食管膨大,远端则呈"鸟嘴征")。胃镜检查示:食管中上段腔显著扩张,腔内残留食物残渣,贲门紧闭,镜身通过有阻力。该患者诊断为贲门失弛缓症,并拟在内镜下行食管环形肌切开术。

1.2 方法

常规进镜,距离食道环形收缩环(距门齿26 cm)上方约2 cm处纵行切开食道黏膜约1.0 cm,进入黏膜下层进行剥离,剥离至贲门下方2 cm,整个黏膜隧道长约18 cm。镜身再在所剥离后的黏膜下方行环形肌切开,食管环形肌层切开长度为16 cm。手术后给予钛夹封闭手术切口,再次进镜无任何阻力,手术顺利。

2 结果

该患者术后第3天行上消化道钡餐检查,钡剂在10 s内通过贲门,基本无残留。1个月后复查胃镜,胃镜检查示:手术切口钛夹脱落,完全愈合,镜身通过无阻力。建议定期复查。

3 护理

3.1 术前护理

术前加强心理护理,护士应做好解释工作,讲解手术的方法、意义及注意事项,重点介绍此手术方式最新进展情况,使其放松心情,能够积极配合手术和护理。术前24 h禁食禁饮,由于患者进食后会引起食管腔内食物潴留,所以术前1 d应置胃管予食管腔内,给予生理盐水反复冲洗,并胃肠减压。协助患者常规检查血常规、凝血四项、电解质、心电图等。向患者及其家属讲明手术的风险性,取得同意,并在手术同意书上签字。术前半小时肌注解痉灵10 mg,建立静脉通道,并检查血气分析。

3.2 术中护理

协助患者左侧卧位,带上牙垫,鼻导管持续吸氧3 L/min,心电监护,患者在全麻的方式下进行手术,所以术中应严密监测生命体征及神志的变化,保持呼吸道通畅。调试好电刀工作站,协助医师进镜,根据医师的指示,准确而熟练的递送各种器械。

3.3 术后护理

①由于食管纵行肌层非常纤细,在进行肌层切开时很容易损伤食道外膜,为了减少术后皮下气肿,我们用二氧化碳泵替代了传统的空气泵,此方法类似腹腔镜手术所形成的CO_2人工气腹,而CO_2气腹常给患者造成呼吸、循环及内分泌等严重干扰[2],所以术后应检查血气分析,并与术前做比较,同时严密观察患者的血氧饱和度、心率、血压、呼吸及神志。②因为术中食道环形肌层被充分切开并且切开长度很长,所以术后患者感到

(下转662页)

【通信作者】 王 雷,E-mail:wang128@medmail.com.cn