维普资讯 http://www.cqvip.com

局解手术学杂志 2005年第14卷第3期
J Regional Anat & Operative Surg, 2005, Vol.14, No.3

亚低温对大鼠急性缺血脑保护作用的研究

Protective effects of moderate hypothermia on the brain of acute ischemic rat model

石新刚[1]，魏学忠[2]　(1.鞍山钢铁集团公司长甸医院神经外科，辽宁 鞍山 114000；2.沈阳军区总医院，辽宁 沈阳 110006)

[关键词] 亚低温；缺血性脑血管病；脑保护
[中图分类号] R743　[文献标识码] B　[文章编号] 1672-5042(2005)03-0171-01

脑缺血性疾病由于高致死率，高致残率成为神经科医生研究的热点，缺血性脑卒中治疗的中心环节是如何在实现脑保护基础上恢复血流，挽救半暗带。而亚低温对脑外伤的脑保护作用已为临床所证实并广泛应用于临床[1-3]，为此，我们采用亚低温方法通过改良的不开颅栓塞法来观测脑缺血不同时间段缺血局部兴奋氨基酸，脑水肿，梗死体积及其光镜下形态的变化。结果表明亚低温具有脑保护作用。现将研究报告介绍如下。

1 材料与方法

1.1 动物分组

90只雄性Wistar大鼠，体重250~300 g，随机分成三组：①假手术组30只；②常温脑缺血组30只；③亚低温缺血组30只。每组动物又随机分成3 h、6 h、24 h共3个组，每小组内动物数等分。根据Koizumi方法制备栓线路，市售单股尼龙线(直径0.16 mm)准确选取2.5 cm头端涂硅胶，涂胶标准：长5 mm，直径0.25~0.30 mm。将大鼠以10%水合氯醛3 ml(3.6 mg/kg体重)腹腔注射麻醉，颈部正中切口，分离颈内动脉颅外的唯一分支翼腭动脉，在分叉处结扎翼腭动脉。电凝颈总动脉及颈外动脉，在颈外动脉残端插入尼龙丝，直到尼龙丝在动脉内头端距离颈总动脉分叉处长度为17~19 mm，将颈外动脉结扎以固定尼龙丝。阻断大脑中动脉的血流。假手术组除不插入尼龙丝外，其他操作与手术组相同。评分标准参照Longa[5]的5分评分法。

1.2 氨基酸浓度测定

各实验组大鼠到预定时间断头处死，迅速取缺血侧脑组织100 mg，在121MB型氨基酸分析仪上进行氨基酸定量分析，分别测量谷氨酸、甘氨酸和GABA浓度。按Globus等提出的方法计算"兴奋性毒性指数"：(谷氨酸浓度)×(甘氨酸浓度)/(GABA浓度)。

1.3 大鼠脑组织含水量测定

各实验组大鼠到预定时间随机选取2只大鼠，取右脑，将脑组织在电烤箱(100 ℃)内放置1 d，称其干重，并按公式计算脑组织含水量：脑组织含水量 = |(湿重 - 干重)/湿重| × 100%。

1.4 光镜组织学检查

各实验组大鼠到预定时间动物处死，取脑，石蜡切片，HE染色，光镜观察组织细胞学变化，组织损伤程度的定量。

1.5 梗死面积测定

于各时相点在清醒状态下将大鼠断头处死，将大脑标本移置于4%多聚甲醛液中固定。经图像分析系统处理后计算梗死面积。

1.6 统计学处理

采用SPSS统计软件，全部数据以均数 $\bar{x} \pm s$ 标准差表示，采用单因数方差分析。

2 结果与讨论

本实验采用改良Koizumi方法，手术后大鼠清醒，全部出现不同程度的神经功能缺失症状且TTC染色可见梗塞灶，表明其成功率达98%。氨基酸测定：亚低温减少兴奋性氨基酸释放在低温脑保护作用中起重要作用。本实验也证明了亚低温对脑缺血后兴奋氨基酸谷氨酸、甘氨酸的释放有明显的抑制作用，对抑制性氨基酸γ-氨基丁酸(GABA)的释放有促进作用，降低了兴奋性氨基酸毒性指数(EPI)，对脑缺血有抑制性保护作用。梗塞面积测定：MCAO成功后TTC染色肉眼可见缺血区呈白色，脑血流正常处被染成红色。假手术组切片呈均一对称红色，常温缺血组：3 h组TTC染色呈白色区域主要位于右侧基底节区，6 h组TTC染色呈白色区域主要位于右侧基底节区及大脑背外侧面额顶部的皮层区，24 h组TTC染色缺血区除了上述区域外还累及了右侧海马。亚低温缺血组：3 h组肉眼看不见白色缺血区，6 h组可见右侧基底节区有小部分白色缺血区。24 h组白色缺血区主要集中在右侧基底节区及小部分大脑背外侧面额顶部的皮层区。以上结果说明了亚低温能抑制缺血区炎症级联反应，促进闭塞血管再通，促进半暗带向正常的神经组织转化，从而缩小梗塞面积，起到了缺血脑保护作用。光镜：本实验通过亚低温同常温缺血组脑水肿程度、缺血区坏死神经元及光镜下对缺血区神经元形态的对比也证明亚低温能保护血脑屏障和稳定血管通透性，降低脑缺血引起的颅内压增高。

[参考文献]

[1] Astrup J, Siesjo BK, Symon L. Thresholds in cerebral ischemia - the ischemic penumbra[J]. Stroke, 1981, 12(6): 723-725.
[2] Hossmann KA. Viability thresholds and the penumbra of focal ischemia[J]. Ann Neurol, 1994, 36(4): 557-565.
[3] Hakim AM. Ischemic penumbra: the therapeutic window[J]. Neurology, 1998, 51(3 Suppl 3): S44-S46.

[收稿日期] 2004-12-25　[修回日期] 2005-01-30
(编辑：邱全光)