维普资讯 http://www.cqvip.com

139-142

颅脑外伤后局部脑组织中P物质和生长抑素的表达及意义

潘彦珞* 高思之* 赵天如* 杨树源**

R651.150.2

提 要 本文旨在分子水平探讨人脑外伤后神经肽的变化，为脑外伤后病理生理变化机制提供理论依据。采用免疫组织化学技术和多功能真彩色病理图像分析系统(CMIAS)对31例脑外伤患者局部脑损伤区和12例无脑损伤猝死患者相同脑区神经细胞中P物质(SP)、生长抑素(SS)的表达进行了检测。结果得出脑伤患者局部伤区及周围神经细胞中SP、SS表达较尸检对照组明显减少并具时程特点。但与伤情及预后无显著关系。本实验表明SP、SS在颅脑损伤的病理生理过程中起了重要作用。

关键词 脑损伤 P物质 生长抑素

Expression of substance P and somatostatin in local cerebral tissue following brain injury. *Pan Yanluo, Gao Sizhi, Zhao Tianru, et al. Department of Pathology, Tianjin Medical University, Tianjin 300070*

Abstract To explore changes of substance P (SP) and somatostatin (SS) following traumatic brain injury at molecular level, and to provide some theoretical basis for the pathophysiologic mechanism in brain injury. SP and SS expression in the local neural tissue were studied in 31 cases of brain injury and in 12 autopsy cases of sudden death without brain injury, adopting immunohistochemical technlgue and colorous multi-function image analysis system (CMIAS). In all the brain injury cases, there were a significantly decrease in SP and SS expression at the site of injury and surrounding tissues, and furthermore followed by a specific time course, compared with that in autopsy cases. But there was not relating to the injured degree and prognosis. The neuropeptides (SP and SS) act as important pathophysiologic functions in brain injury courses.

Key words Brain injury Substance P Somatostatin

颅脑外伤是神经外科的常见损伤，有很高的病死率和致残率。近期研究表明，神经系统受损时，肽能神经元所分泌的神经肽作为神经递质可能参与各种病理过程。但迄今国内、外尚未见人脑外伤后脑组织中P物质(SP)和生长抑素(SS)表达的报道。笔者旨在研究颅脑损伤患者损伤局部脑组织神经细胞中SP和SS的表达，以求明确其在继发性脑损害中的作用，并初步探讨其临床意义。

材料和方法

一、研究对象：颅脑损伤患者31例(脑外伤组)，其中男性24例，女性7例，平均43.3±16.6岁。车祸17例，摔伤7例，钝器打击伤4例，坠落伤3例，5例为合并伤，患者受伤部位为额颞部。全部因有严重脑挫裂伤和(或)硬膜下血肿而需行内减压手术切除部分脑组织。自患者受伤时起至行内减压术，采集到组织标本的时间为2.5小时至11天。患者入院时的格拉斯哥评分法(GCS)为3－14分，分为GCS≥8分组(9例)和GCS<8分组(22例)，预后按治疗后两周时病情转归将患者分为死亡组(17例)和生存组(14例)，两组间平均年龄均无统计学差异。

另选非脑系科疾患猝死患者尸检脑标本12例作为对照组。其中男性8人，女性4人，平

* 作者单位：300070 天津医科大学病理教研室
** 天津医科大学总医院脑系外科

维普资讯 http://www.cqvip.com

均年龄 37.8±15.3 岁。取材部位均为额颞部相同脑区脑组织。

二、标本制备与染色：于内减压手术时，取损伤区脑组织一块，室温下立即投入 10% 福尔马林溶液中固定一周，经常规石蜡包埋后制成 5μm 厚连续切片。对照组脑标本经同样处理后制成切片备检。

切片作 HE、尼氏体、Masson 三色及免疫组织化学(SP 法)染色。后者以兔抗人 P 物质及 SS 抗血清作为第一抗体，生物素标记的羊抗兔抗血清为第二抗体，过氧化物酶标记的链霉素卵白素为第三抗体。按天津医科大学病理教研室建立之染色方法于石蜡切片上检测含 SP 和 SS 的神经细胞。

三、检测方法：采用 CMIAS－700 型图像分析系统对经免疫组织化学染色呈阳性的神经细胞进行定量分析。Olympus 显微镜于 400 倍放大条件下，在每例切片上随机摄取 20 个阳性细胞，由 Sony 彩色摄像机将细胞图像输入 CMIAS 系统，经图像冻结，光密度标定，图像分割、编辑和统计，得到阳性细胞平均光密度值(ND)，以其代表细胞中阳性物质相对含量。

四、统计学分析：采用非配对数据 T 检验，结果以 x±s 表示。

结　果

脑外伤组中有 20 例见明显脑组织挫伤，两例有严重挫裂伤。伤区局部见出血块，周围脑组织中有散在、多灶性小片状出血，同时伴有程度不同的脑水肿。脑损伤区周围神经细胞肿胀，尼氏体减少或消失，两例见筛状软化灶形成，5 例少突和小胶质细胞呈明显的弥漫性增生，蛛网膜下腔、软脑膜及脑组织中的微血管扩张、淤血、血管周围间隙扩大。

尸检对照组 SP 阳性神经细胞呈弥漫散在分布，阳性产物呈深棕色，粗颗粒鱼籽状位于神经细胞胞浆内(图 1)，有的堆积于胞浆的一端，呈包涵体型，有的充满整个胞浆，并沿神经元的轴突、树突向四周伸展。脑外伤组多数神经细胞染色结果为阴性，部分神经细胞胞浆中可见淡黄色雾样阳性物质，但在蛛网膜下腔、软脑膜及脑组织微血管壁上却可见到大量深棕色的 SP 阳性神经纤维层层围绕管壁。



图 1　SP 阳性神经细胞，阳性物质呈深棕色，粗颗粒状位于神经细胞胞浆内(400×)

SS 阳性神经细胞散在分布于尸检对照组大脑皮层，深棕色阳性物质呈颗粒状均匀分布于胞浆中，并沿着轴突和树突与其周围的神经细胞相交接(图 2)，脑外伤组仅见少数神经细胞胞浆内有浅黄色 SS 阳性物质。



图 2　SS 阳性神经细胞，阳性物质沿着轴突和树突与其周围的神经细胞相交接(400×)

维普资讯 http://www.cqvip.com

脑外伤组SP、SS阳性细胞ND值均显著低于尸检对照组($P<0.01$)，动态观察还发现ND值与外伤时间的关系呈时间依赖性改变(图3,4)，脑外伤患者GCS≥8分组与GCS<8分组的SP和SS阳性细胞ND值无显著差异($P>0.05$)，从预后看，两周死亡组与存活组的ND值亦无显著差异($P>0.05$)，见表1,2。

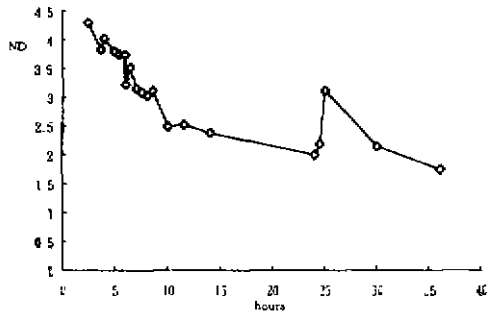


图3 脑外伤患者脑伤区神经细胞P物质ND值—时间关系曲线

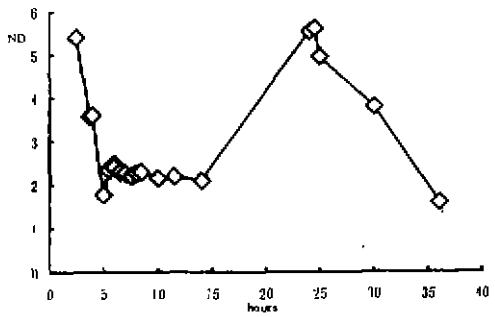


图4 脑外伤患者脑伤区神经细胞生长抑素ND值—时间关系曲线

表1 脑外伤组与尸检对照组SP、SS染色结果比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	ND值	
		SP	SS
脑外伤组	31	2.82±1.07*	2.02±1.24*
尸检对照组	12	7.30±2.03	6.88±1.78

*与尸检对照组相比 $P<0.01$

表2 脑外伤不同组间SP、SS染色结果比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	ND值	
		SP	SS
GCS≥8分组	9	2.43±1.22	2.89±1.56
GCS<8分组	22	3.04±0.94*	2.79±1.13*
死亡组	17	3.13±0.80	2.48±0.58
存活组	14	2.53±1.23**3.23±1.68**	

*与GCS≥8分组相比 $P>0.05$，**与死亡组相比 $P>0.05$

讨 论

近年来，通过大鼠、小鼠、猫等颅脑损伤动物模型研究发现，在癫痫、脑缺血及脑外伤等中枢受损情况下，SP和SS在脑脊液和神经细胞中的含量和分布有显著变化[1,2,3]。本研究观察了人颅脑损伤后神经细胞中SP和SS的表达及变化规律。结果表明：脑损伤区神经细胞中SP和SS表达产物较尸检对照组明显减少，并且这种变化是动态的，与外伤时间之间存在一定的曲线关系。伤后2.5小时，神经细胞中SP的含量即随时间的推移呈显著地持续下降，至伤后24小时低达2.0±0.1，伤后72小时虽然略有增加，但总的仍趋下降，直至伤后第11天，ND值方出现上升趋势。SS含量在伤后2.5小时亦低于尸检对照组，至伤后6小时低达2.45±0.06，并维持此低水平到伤后14小时，使ND值——时间曲线呈现一坡度几乎为零的平台，伤后24小时，SS阳性细胞平均ND值出现一反弹，陡升至5.6±0.03，随后ND值再次下降，至伤后36小时又跌达低谷1.61±0.07，虽于伤后70余小时，ND值又略有上升，但随后仍为下降趋势，持续约一周。颅脑外伤后导致受损害神经细胞SP和SS表达异常的机制，我们认为可能与下列因素有关：(1)因伤害性刺激和全身应激反应，促使SP和SS从神经元所发出的神经纤维中大批释放，以参与多种复杂的病理生理过程。(2)文献报道颅脑损伤后早期低氧血症的发生率为68.6%[4]。故在脑神经细胞缺

维普资讯 http://www.cqvip.com

氧下，可导致细胞功能障碍，合成SP、SS减少；同时可使电压依赖性Ca^{++}通道开放，触发花生四烯酸代谢瀑布和活化黄嘌呤氧化酶系统产生大量自由基，破坏神经细胞膜，使SP、SS释放增加。至于外伤脑组织神经细胞中SP和SS含量呈动态变化的机制尚不清楚，有待进一步研究。

SP和SS是重要的神经肽，作为神经递质或调质，作用于脑血管、垂体、免疫细胞等靶组织，参与传递痛觉、中枢镇痛、炎症反应等多种复杂的生理过程。本研究观察到，在脑微血管壁上SP阳性神经纤维明显增多，它可导致血管功能障碍，加重脑缺血、缺氧，引起外伤性脑水肿。这与HE染色切片上所见伤区死亡细胞群和周围水肿脑组织的分布情况极为一致。也与文献报道结果相符合[5]。至于SP、SS在颅脑外伤后对免疫、垂体功能的影响及意义尚待进一步研究。

总之，颅脑损伤后，神经细胞中神经肽反应活跃，提示它们参与了继发性脑损伤的病理生理过程。重视这方面的研究，对于提高颅脑损伤的治愈率具有重要意义。

参考文献

1. Sperk G, Marksteiner J, Gruber B, et al. Functional changes in neuropeptide Y and somatostatin-containing neurons induced by limbic seizures in the rat. Neuroscience, 1992, 46: 831.
2. Quigley BJ, Kowall NW. Somatostatin release is enhanced in the hippocampus of partially and fully kindled rats. Nouroscience, 1991, 40: 41.
3. 李云辉，梁瑞奇. P物质在颅脑损伤中的意义. 中华神经外科杂志，1991, 7: 24.
4. 张赛，杨树源，王明路. 重型脑外伤急性期低氧血症及其相关因素探讨. 中华神经外科杂志，1997, 13: 53.
5. 崔尧元，卞留贯，张天锡. 生长抑素在脑外伤和脑缺血中的作用. 中华神经外科杂志，1997, 13: 58.

（收稿：1998－03－24）

B型超声检查诊断慢性胆囊炎一例

李学应* 杨廉泽*

患者男性，60岁，反复右上腹隐痛3年。近日症状持续加重而来诊。查体：腹平软，右上腹轻压痛，肝脾肋下未及。化验检查：血常规及肝功能正常。B超检查：肝脏正常，胆囊大小为6.2×2.4cm，壁厚0.4cm，内壁毛糙，腔内见多条强光带分隔，呈"网格状"，近胆囊底部见两大小为0.9×0.9cm²、0.9×0.6cm²强回声团，后方无声影，无移动性，均源于一强光带。脂餐1小时后，胆囊大小为5.8×2.2cm²。超声诊断：慢性胆囊炎、胆石症、胆囊腔内异常强光带，性质待查。

手术所见：胆囊外观正常，压之稍可缩小，切开见粘膜呈小梁状向囊腔内突出，有墨绿色胆汁、胆囊底有二粒约0.8×0.7cm²大小结石。手术诊断：慢性胆囊炎待查，胆结石。病理所见：粘膜上皮大量增生成小梁状突向囊腔，肌层罗——阿氏窦形成。病理诊断：慢性胆囊炎。

讨论：慢性胆囊炎临床上常见，但B型超声发现慢性胆囊炎胆囊壁呈网状罕见。本例超声所见胆囊壁略增厚、壁呈蜂窝状，形成原因由于浓缩胆汁对胆囊壁的长期刺激，胆囊静脉回流受阻引起胆囊壁内粘膜大量增生而形成罗——阿氏窦深入肌层，同时向囊腔内弥漫性增生形成"小梁状"，形成超声所见的网格状强光带。本例胆囊粘膜向胆囊内增生，很易演变成不典型增生及癌变。根据黄志强等[1]对胆囊癌早期诊断8个注意点，本例患者有其中5个，应主张尽早手术治疗。

参考文献

1. 黄志强. 加强对胆囊癌的诊断及治疗. 中华外科杂志，1997, 11: 643.

（收稿：1998－04－16）

* 作者单位：529600 广东省阳春市人民医院B超室