维普资讯 http://www.cqvip.com

itary-adrenal cortical axis function [J]. Biological Psychiatry, 1996, 40(2): 89 - 97.

[7] Steiger A, Holsboer F. Nocturnal secretion of prolactin and cortisol and the sleep EEG in patients with major endogenous depression during an acute episode and after full remission [J]. Psychiatry Res, 1997, 72(2): 81 - 88.

[8] Oldehinkel AJ, Van den Berg MD, Flentge F, et al. Urinary free cortisol excretion in elderly persons with minor and major depression [J]. Psychiatry Res. 2001, 104(1): 39 - 47.

[9] Pariante CM, Miller AH. Glucocorticoid receptors in major depression: relevance to pathophysiology and treatment [J]. Biol Psychiatry, 2001, 49(5): 391 - 404.

[10] Pepin MC, Pothier F, Barden N. Antidepressant drug action in a transgenic mouse model of the endocrine changes seen in depression [J]. Mol Pharmacol. 1992, 42(6): 991 - 995.

[11] Barden N. Regulation of corticosteroid receptor gene expression in depression and antidepressant action [J]. J Psychiatry Neurosci, 1999, 24(1): 25 - 39.

[12] Cotter Paul A, Mulligan Owen F. Papadopoulos Andrew; Vasoconstrictor response to topical beclomethasone in major depression [J]. Psychoneuroendocrinology, 2002, 27(4): 475 - 487.

[13] Schuld A, Krau T, Haack M, et al. Effects of dexamethasone on cytokine plasma levels and white blood cell counts in depressed patients [J]. Psychoneuroendocrinology, 2001, 26(1): 65 - 76.

[14] Holsboer F, Barden N. Antidepressants and hypothalamic pituitary adrenocortical regulation [J]. Endocr Rev, 1996 17(2): 187 - 205.

[15] Maes M, Bosmans E, Meltzer HY. Interleukin-1 beta: a putative mediator of HPA axis hyperactivity in major depression? [J]. Am J Psychiatry, 1993, 150(8): 1189 - 1193.

[16] McAllister-Williams R H, Ferrier IN, Young AH. Mood and neuropsychological function in depression: the role of corticosteroids and serotonin [J]. Psycho Med, 1998, 28(3): 573 - 584.

(编辑:蒋登金)

环境因素与帕金森氏病

Environmental factors and Parkinson's Disease

李云鹏,董兆君

(第三军医大学预防医学院军事毒理学教研室,重庆 400038)

[关键词] 帕金森氏病;环境因素;杀虫剂;毒素

[中图分类号] R742.5 [文献标识码] B [文章编号] 1672 - 5042(2004)01-0060 - 03

帕金森氏病(PD)是一种常见的神经退行性疾病,在五十岁之前很少见,而在五十岁之后该病的发病率成对数形式上升,在七十岁左右的美国人中其发病率为1.5~2.5%。该病的临床症状有运动障碍、肌僵直、静止性震颤,其典型的病理特征为患者中脑黑质的多巴胺神经元大量死亡。酪氨酸羟化酶活性降低,纹状体多巴胺含量明显减少是该病的重要环节。在过去的几十年中,尽管人们提出了遗传学、脑外伤、感染、神经毒素、环境因素以及基因表达等不同的病因,但帕金森氏病的病因至今未明。而来自流行病学、孪生子、动物以及个例研究均支持环境因素。本文从金属元素、毒素及杀虫剂等三个方面谈谈帕金森氏病的环境病因学进展。

帕金森氏病遗传学研究中发现了一些与帕金森氏病有关的基因(例如编码a-synuclein. Parkin以及DJ-1的基因),而对于环境因素在PD发病中的临床及实验研究才刚刚开始[1]。神经毒物定位黑质的能力是支持帕金森氏病环境病因学的依据,它能迅速提示研究者在PD环境病因学研究中有哪些环境因素是与PD密切相关的。在以往的流行病学研究中发现有以下的环境因素是与PD发病相关的:居住乡村、从事农业、饮用井水及暴露于农用化学品。研究发现,可能由于暴露于杀虫剂的缘故,居于乡村及从事农业生产的农业工人患帕金森氏病的可能性更大[2]。

由于以上这些证据的发现,吸引了世界上许多的流行病学专家进一步探究危险因子暴露与帕金森氏病之间的关系。Barbeau等[3]发现该病的流行与病人的居住地域有关,提示环境因素在该病的发病中起着重要作用。Goldsmith等[4]报道在Negev沙漠从同一取水点取水的三个邻近居住区的居民其PD患病率增加了五倍。Tanner等[5]应用双生子研究进一步确认了环境因素在PD发生中的作用。作者的结论是50岁后遗传因素在PD的发病中并不起显著作用,遗传因素只有在孪生子早期发病中起主要作用。虽然作者并没有直接对他的发现进行评论,而同期刊评则强调了环境因素在PD发病中的重要性。这项研究结果引起了美国国立健康研究所的重视,并拨出专款用于环境因素在PD发病中的作用研究。

1 环境中金属元素暴露与帕金森氏病

在过去的十几年中,神经科学研究中很少注意到金属的神

[收稿日期] 2003 - 10 - 08 [修回日期] 2003 - 12 - 12

维普资讯 http://www.cqvip.com

经代谢(neurometabolism),然而,自从发现重金属与一些主要的神经退行性疾病的发生相关以来,重金属的神经生物学研究正在日益兴起。Seidler 等[6]研究证实铅、铜、汞、锌、镉、镍、砷暴露与PD显著相关。还发现PD病人在发病前,患汞牙的比例远高于正常人。Gorell 等[7]报道在锰矿及铜矿工作超过20年的工人患PD的机率显著高于正常人。而且,复合暴露于铅铜、铅铁及铁铜超过20年的矿工其PD的患病率远大于单一金属暴露组。

Rybicki 等[8]发现职业暴露于铜、铅及铁且有PD家族史者患PD的机会更大。Weikel 等[9]报道暴露于硫酸铅电池超过30年的九分之七的邮政工人有帕金森病症状,提示铅和/或硫或其他一些含硫化合物能够引起帕金森病症状。然而, Semchuk 等[10]的研究结果提示PD与职业暴露于锰、汞或铝无关。Vieregge 等[11]以两组人群作为研究对象,观察饮用不同浓度锰的井水(大于0.300 mg/l及少于0.050 mg/l)40年,两组人在神经行为上无差异。

在我国进行的一项病例对照研究揭示职业暴露于化学品、印刷厂、采石厂以及工业制造等行业的员工中其PD发病的相对危险性为2.4~4.5,而非工业行业如不使用化学品的农村养猪或种小麦的农民其相对危险性则为0.17~0.57。

2 环境毒素和帕金森氏病

随着锰矿工人以及一些暴露于毒素(如一氧化碳)致帕金森氏病的病例被报道以来,人们就已经怀疑帕金森氏病和某些毒素之间是相互关联的。1983年的一份报告中揭示,美国的吸毒者在注射了一种混杂有MPTP(1-甲基-4-苯基-1,2,3,6-四氢吡啶)的哌替啶(度冷丁)同类物后产生了典型的帕金森氏症[12],进而人们利用MPTP在动物上复制帕金森氏病模型获得了成功。以后的研究表明MPTP在进入星形胶质细胞后,其通过单胺氧化酶B转化为活化形式MPP+,MPP+通过多巴胺重摄取途径进入多巴胺神经元,并在复合物I的泛醌结合位点上阻断了线粒体呼吸链,导致了细胞死亡。而在土著的关岛查摩罗人(Chamorro)中发现的帕金森痴呆-肌萎缩-侧索硬化综合症有可能是由于他们食用环状苏铁树的种子引起的。在随后的研究中发现番荔枝属 mericata 制造的茶叶中其所含的神经毒素生物碱被鉴定出是一种潜在的PD致病毒物。

3 杀虫剂暴露与帕金森氏病

自古以来,人们就一直使用杀虫剂来防治害虫。杀虫剂种类繁多,其作用、机理及毒性各异。杀虫剂依据其化学组成来源分为无机和有机化合物、天然植物源和特异杀虫剂四大类[13]。

在我国,植物害虫多达1600多种,半数以上省区需要使用农药,1999年我国批准登记的国内外杀虫剂共计1712种[14]。而杀虫剂在使用过程中普遍存在药物高残留、蓄积毒性、害虫抗性、环境污染、破坏生态平衡乃至危害人类身体健康等诸多问题。杀虫剂广泛使用导致大鼠在行为学上以及神经行为上出现了与帕金森氏病非常类似的症状,如震颤、行动迟缓及平衡障碍。实验流行病学的证据也表明杀虫剂暴露增加了人们患帕金森氏病的可能性。而在过去的十年中,关于杀虫剂暴露与PD之间关系的流行病学研究在全世界广泛开展,在所有的研究中有报告杀虫剂暴露与帕金森氏病之间显著相关[15]。

在美国杀虫剂广泛应用于农业及家庭杀虫,美国环保署(EPA)报告在美国每年使用杀虫剂的量为45亿磅。Hubble[16]等以堪萨斯州城市及乡村居民作为研究对象进行了研究。作者认为使用杀虫剂是PD发病的直接原因,而PD家族史是神经性疾病及忧郁症发病的次要因素。PD动物模型的研究也提出了杀虫剂与PD间相互关联的一些证据。除MPTP已用于复制PD模型的研究之外,百草枯作用于蛙类同样也能表现出PD样症状。而鱼藤酮作为一种自然存在的杀虫剂,自20世纪40年代以来一直被视为最安全有效的杀虫剂而广泛应用于农业除害。Betarbet[17]等的研究表明鱼藤酮通过颈静脉插管在大鼠身上复制出类似帕金森氏病的模型,包括黑质多巴胺神经退行性变、路易小体形成,出现震颤、步态不稳等症状。近期,sherer[18]等采用皮下埋入渗透泵、以小剂量鱼藤酮长期给药的方法改进了帕金森氏病的动物模型。这些动物模型的建立,进一步说明了杀虫剂暴露与帕金森氏病存在着因果关系。Semchuk[19]等以人群为基础的病例-对照研究发现,农村生活、田间劳动和杀虫剂的使用是PD的危险因素且与田间劳动生活的时间长短呈剂量-反应关系,但在控制可能的混杂因素后杀虫剂使用是唯一的危险因素。结果表明暴露于杀虫剂后患PD的危险性提高了。虽然,迄今为止,仍然没有令人信服的证据表明暴露于杀虫剂可引起PD及其他的一些神经退行性疾病。但是,大量的证据也提示两者之间确有关联。证实杀虫剂暴露与帕金森氏病之间的关系很难,"预防为主"的原则提醒我们在未能完全阐明人类活动及其可能后果的关系前是有必要采取积极的预防措施。

综上所述,环境因素在PD的发病机制中很有可能起着重要作用。然而,由于人们对于具体的与临床PD相关的环境毒物的了解十分有限,未来仍需对于引起PD的环境因素进一步进行甄别,以提高防护水平。

[参考文献]

[1] Di Monte DA. The environment and Parkinson's disease: is the nigrostriatal system preferentially targeted by neurotoxins? [J]. Lancet neurol, 2003, 2(9): 531-538.

[2] Di Monte DA, Lavasani M, Amy B, et al. Environmental factors in Parkinson's disease[J]. Neurotoxicology, 2002, 23(4-5): 487-502.

[3] Barbeau A, Roy M, Cloutier T, et al. Environmental and genetic factors in the etiology of Parkinson's disease[J]. Adv Neurol 1986, 45: 299-306.

[4] Goldsmith JR, Herishanu Y, Abarbanel JM, et al. Clustering of Parkinson's disease points to environmental etiology[J]. Arch Environ Health, 1990, 45(2): 88-94.

[5] Tanner CM, Ottman R, Goldman SM, et al. Parkinson disease in twins. An etiologic study[J]. JAMA. 1999, 281(4): 341-346.

[6] Seidler A, Hellenbrand W, Robra BP, et al. Possible environmen-

维普资讯 http://www.cqvip.com

tal, occupational, and other etiologic factors for Parkinson's disease: a case-control study in Germany[J]. Neurology, 1996, 46(5): 1275-1284.

[7] Gorell JM, Rybicki BA, Cole-Johnson C, et al. Occupational metal exposures and the risk of Parkinson's disease[J]. Neuroepidemiology, 1999, 18(6): 303-308.

[8] Rybicki BA, Johnson CC, Uman J, et al. Parkinson's disease mortality and the industrial use of heavy metals in Michigan[J] Mov Disord, 1993, 8(1): 87-92.

[9] Winkel R, Kuhn W, Przuntek H. Chronic intoxication with lead- and sulfur compounds may produce Parkinson's disease[J]. J Neural Transm Suppl, 1995, 46: 183-187.

[10] Semchuk KM, Love EJ, Lee RG. Parkinson's disease: a test of the multifactorial etiologic hypothesis[J]. Neurology, 1993, 43(6): 1173-1180.

[11] Vieregge P, Heinzow B, Korf G, et al. Long term exposure to manganese in rural well water has no neurological effects[J]. Can J Neurol Sci, 1995, 22(4): 286-289.

[12] Langston JW, Ballard PA, Tetrud JW, et al. Chronic parkinsonism in humans due to a product of meperidine-analog synthesis [J]. Science, 1983, 219(4587): 979-980.

[13] 张延坤,刘国忠.杀虫剂及其在家庭与环境卫生害虫防治中的作用[J].日用化学工业,2001, 31(5): 66-68.

[14] 何凤生.我国杀虫剂中毒防治研究的进展与展望[J].中华劳动卫生职业病杂志,2001, 19(4): 241-242.

[15] Stern ME, Dulaney SB, Gruber L, et al. The epidemiology of Parkinson's disease. A case-control study of young-onset and old-onset patients[J]. Arch Neurol, 1991, 48(9): 903-907.

[16] Hubble JP, Cao T, Hassanein RE, et al. Risk factors for Parkinson's disease[J]. Neurology, 1993, 43(9): 1693-1697.

[17] Betarbet R, Sherer TB, Mackenzie G, et al. Chronic systemic pesticide exposure reproduces features of Parkinson's disease [J]. Nat Neurosci. 2000, 3(12): 1301-1306.

[18] Sherer TB. Subcutaneous rotenone exposure causes highly selective dopaminergic degeneration and -synuclein aggregation[J]. Exp Neurol, 2003, 179(1): 9-16.

[19] Semchuk KM, Love EJ. Effects of agricultural work and other proxy-derived case-control data on Parkinson's disease risk estimates[J]. Am J Epidemiol, 1995, 141(8): 747-754.

(编辑:兰阳军)

手掌筋膜间隙与计算机三维重建

Palmar fascial spaces and computerized 3-D reconstruction

白贵友,张正治
(第三军医大学高原医学系中心实验室,重庆 400038)

[关键词] 筋膜间隙;掌中隔;计算机三维重建
[中图分类号] R322 [文献标识码] B [文章编号] 1672-5042(2004)01-0062-03

手部化脓性感染是手外科最常见的疾患之一。而手掌部筋膜间隙感染症状往往较重,并广泛蔓延,若不及时治疗或治疗不当,可能会造成严重后果[1]。由于手筋膜间隙的解剖关系复杂,且一些文献对手筋膜间隙的描述很不一致,因此有必要对手的薄层断面标本进行观察,并对手掌筋膜间隙进行计算机三维重建,从整体上显示手筋膜间隙的结构毗邻,为手筋膜间隙感染及手筋膜间隙其它疾病的治疗提供详细的解剖学依据。本文拟对手掌筋膜间隙的解剖及有关的计算机三维重建进行综述。

1 手掌筋膜及筋膜间隙

手掌的深筋膜分为浅、深两层。浅层又分为鱼际筋膜、小鱼际筋膜和掌腱膜。深层被覆于各掌骨及骨间肌掌面者,称为骨间掌侧筋膜;被覆于拇收肌掌面者称为拇收肌筋膜。从掌腱膜的外侧缘发出掌外侧肌间隔,经过鱼际肌和示指屈肌腱之间,走向深部,附着于第1掌骨;从掌腱膜的内侧缘发出掌内侧肌间隔,经过小鱼际肌和小指屈肌腱之间,走向深部,附着于第5掌骨。如此将手掌分为3个骨筋膜鞘,即内侧鞘、中间鞘以及外侧鞘。在中间鞘的深层含有手掌的筋膜间隙,并被掌中隔分为掌中间隙和鱼际间隙。在手掌远侧1/3处,掌腱膜形成4个蚓状肌管,对着掌骨间隙及示指桡侧,其中有蚓状肌及指血管神经束通过。约在掌指关节平面,掌腱膜远侧呈扇形放射的4条腱前束分别与第2至第5指的腱纤维鞘相延续,并与掌浅横韧带远侧和指蹼间韧带近侧之间形成3个纤维间隙,称为指蹼间隙,间隙内含有大量脂肪,此间隙是手掌与手指的掌、背侧之间的重要通道[2]。

2 对手掌筋膜间隙及掌中隔研究的历史回顾

对手掌筋膜间隙的研究可追溯到19世纪初期,当时Poirier首先对其进行了研究。后来Kanavel认为掌中隔后缘起于第3

[收稿日期] 2003-08-09 [修回日期] 2003-10-23