维普资讯 http://www.cqvip.com

文章编号:0253－3626(2005)02－0246－03

严重烧伤后血浆 AVP 水平与脑含水量的相关性研究

骆世芳，孙善全

(重庆医科大学解剖教研室,重庆 400016)

【摘 要】目的:探讨大鼠在严重烧伤后血浆精氨酸加压素(AVP)水平的动态变化及其与脑含水量(BWC)变化的关系。方法:用放射免疫分析法(RIA)检测严重烧伤后血浆 AVP 含量,干湿重法测定脑组织含水量的变化。所得数据分别经统计学处理。结果:严重烧伤后各时相点 AVP 水平和脑含水量不同程度的升高,在烧伤后 6h 达高峰,二者呈显著正相关($r=0.8790$, $P<0.01$)。结论:血浆 AVP 水平可反映严重烧伤后脑水肿严重程度。

【关键词】严重烧伤;AVP;含水量;大鼠

【中国图书分类法分类号】R331.1 【文献标识码】A 【收稿日期】2004－05－11

A study on the relationship between the plasma level of AVP and brain water content after severe burn in rats

LUO Shifang, et al

(*Department of Anatomy, College of Basic Medicine, Chongqing Medical University*)

【Abstract】*Objective*: To investigate the relationship between the dynamic plasma level of arginine－vasopressin (AVP) and the brain water content (BWC) in the rats after severe burn. *Methods*: Radioimmunoassay(RIA) was performed to measure the dynamic plasma levels of AVP in the rats. Dry－wet weight method was used to measure the changes of water content in brain. All the data were statistically processed. *Results*: The plasma level of AVP and BWC in the rats increased after severe burn, and the plasma level reached the peak at 6h after burn. The positive correlations were observed between the two parameters($r=0.8790$, $P<0.01$). *Conclusion*: The results suggest that the plasma level of AVP might reflect the severity of brain edema after severe burn.

【Key words】Severe burn; Arginine－vasopressin; Brain water content; Rat

烧伤可引起多器官的损害,脑水肿作为严重烧伤后主要并发症之一,在烧伤并发症的防治中占有重要地位。近年来,随着对 AVP 研究的不断深入,已发现 AVP 与脑水肿关系密切。AVP 的分泌主要受血浆渗透压、血容量、血压及脑灌注压等因素的调节[1]。Vemey[2]认为 AVP 是一种应激激素,在应激条件下可使 AVP 释放增加。关于严重烧伤后体内 AVP 含量变化的规律及其对烧伤后脑水肿进程的影响研究甚少。本实验采用 RIA 检测方法观察严重烧伤后大鼠血浆 AVP 水平的动态变化,探讨其与脑含水量变化的相关性。

1 材料和方法

1.1 制作严重烧伤模型

健康成年 Wistar 大鼠 60 只,体重 250～300g,随机分为正常对照组和致伤组,于伤后 2h、6h、12h、24h、48h 各取 5 只大鼠,分别进行血浆 AVP 含量和脑含水量的测定。将大鼠背部脱毛后浸入 100℃ 水中 15s 造成 30% 体表面积Ⅲ度烫伤(下文称烧伤),伤后自由进食和饮水。

1.2 血浆 AVP 水平测定

分别取对照组和烧伤后各时相点的大鼠断头处死后,取躯干血,将血收集于加有抗凝剂 1% 肝素(每毫升全血 10μl)预冷的采血管里,轻缓混匀迅速低温(4℃)离心(4000r/min, 20min),取上清进行放射免疫测定。精氨酸加压素放免药盒由上海第二军医大学神经生物学研究室提供,按药盒说明书操作。

1.3 脑含水量测定

采用干湿重法[3]。各实验组动物在相应时相点断头处死,锐性分离大脑皮质约 100mg 称湿重,然后放入 110℃ 恒

作者介绍:骆世芳(1974－),女,讲师,硕士,主要研究方向:脑水肿的发生机制。

基金项目:国家自然科学基金资助课题(NO. 30470608)。

维普资讯 http://www.cqvip.com

温干燥箱内烤干至恒重再称干重,用 Eliot 公式计算脑含水量百分率:脑含水量(%)=(湿重－干重)/湿重×100%。

1.4 统计学分析

数据以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,用 SAS6.12 对各组数据进行统计分析,$P<0.05$ 为差异有显著性。

2 结 果

2.1 大鼠血浆 AVP 含量及统计分析结果。见表 1、图 1

大鼠血浆 AVP 水平在烧伤后 2h 开始升高,6h 达高峰,此后 AVP 水平逐渐下降,48h 内仍高于正常水平。各时间组与对照组比较,$P<0.05$。

表 1 大鼠烧伤后测定血浆 AVP 含量的结果(pg/ml)

分组	例数	$\bar{x}\pm s$	t 值	P 值
对照组	5	488.7314±68.0950		
2h	5	643.5580±29.8238	5.4917	<0.01
6h	5	907.2646±50.9896	14.8454	<0.01
12h	5	771.8300±47.7513	10.0415	<0.01
24h	5	597.1076±26.2164	3.8441	<0.01
48h	5	527.952±28.7866	2.1006	<0.05

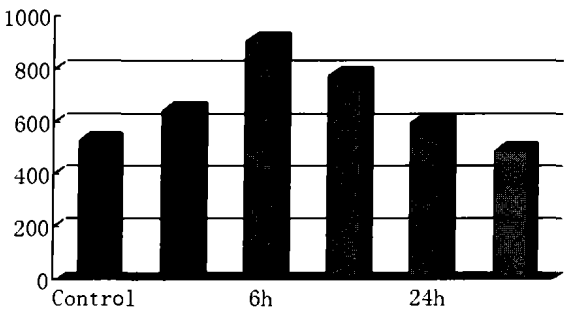


图 1-1 正常组与烧伤后各时间段血浆 AVP 含量的比较

图 1 正常组与烧伤后各时间段血浆 AVP 含量的比较

2.2 脑含水量的变化

严重烧伤后 2h 脑含水量明显增多,6h 达到高峰,此后含水量逐渐下降。相关分析结果显示:脑含水量的变化与血浆 AVP 水平变化呈显著正相关($r=0.8790$, $P<0.01$)。见表 2,图 2。

表 2 大鼠严重烧伤后脑含水量($\bar{x}\pm s$)

伤后时间(h)	鼠数(n)	脑水含量%
Control	5	77.72±0.67
2h	5	78.56±0.77*
6h	5	79.21±0.83*
12h	5	79.05±0.92*
24h	5	78.67±0.71*
48h	5	78.14±0.65

注:* 与对照组比较,$P<0.05$

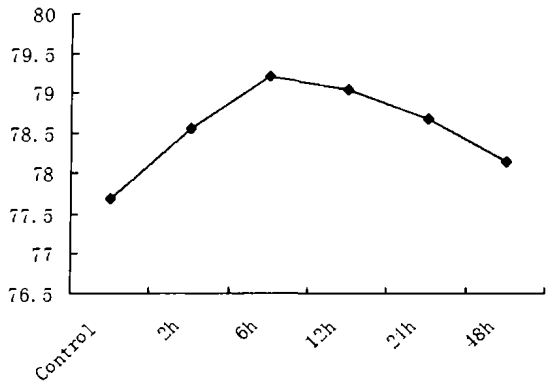


图 2 烧伤后各相点脑组织含水量的变化

3 讨 论

烧伤后并发脑水肿较为多见,通常烧伤面积越大、越深,脑水肿的发生率越高[4]。临床上脑水肿症状常常被其它并发症所掩盖,而早期缺乏特异性的症状和体征,因此常常被医生所忽视,有资料报道,烧伤后脑水肿的生前诊断率仅为 24.59%。严重烧伤后脑水肿多发生在烧伤后早期,原因比较复杂,尚不十分清楚,往往为多因素造成,其兼有血管源性和细胞源性脑水肿的特点。

AVP 主要是由下丘脑视上核和室旁核大细胞神经元合成和分泌,沿下丘脑－垂体束运送到垂体后叶储存,然后释放入血液循环,最终到达靶器官发挥生理效应[5]。精氨酸加压素受体有 V_1 和 V_2 两型[6]:前者通过 Ca^{2+} 作为第二信使,介导收缩血管作用;后者以环腺甘酸(cAMP)作为第二信使,介导其抗利尿作用,cGMP 也是新近研究报道的加压素第二信使之一。刘新蜂等[7]研究 AVP 对沙土鼠急性缺血性脑水肿作用的实验中发现:侧脑室注射 AVP 后,缺血皮质 Na^+-K^+-ATP 酶活性显著降低,水肿加重,并表现为剂量－效应依赖关系;而且在皮层、纹状体、下丘脑和桥延部 cAMP 显著升高,纹状体和下丘脑 cGMP 含量显著升高;侧脑室注射 AVP 抗血清后,缺血区皮层水肿明显减轻。由此可见,AVP 参与了急性缺血性脑水肿的病理生理过程,其作用机理可能是 AVP 通过 cAMP 和 cGMP 介导的 AVP 受体的作用,抑制脑细胞膜 Na^+-K^+-ATP 酶活性,从而促进缺血性脑水肿的形成。关于血浆和脑脊液的 AVP 来源和功能是否相同,BBB 能否有效阻止血浆 AVP 通过,目前争议较多,尚未达到共识。

维普资讯 http://www.cqvip.com

孙刚等[8]观察 30% 体表面积Ⅲ度烫伤大鼠血浆及垂体 AVP 免疫活性物质的动态变化，发现大鼠在烫伤后各时相点血浆 AVP 均较对照组显著升高，垂体后叶 AVP 含量则有显著降低。对视上核[9]、室旁核[10]进行形态定量研究发现：大鼠烫伤后，视上核、室旁核 AVP 阳性反应物的总体积立即减小，AVP 阳性细胞单个胞体阳性反应物体积亦变小，同时视上垂体束纤维和室旁垂体束纤维的串珠样结构增加，表明烫伤后自胞体输送 AVP 至垂体后叶的量增加，提示 AVP 参与了烫伤后应激反应过程。在颅脑损伤[11]、急性脑血管病[12]、脑梗塞[13]患者的血浆及脑脊液中 AVP 水平显著升高，且 AVP 升高程度与病情严重程度正相关。上述研究表明血浆 AVP 和中枢 AVP 在病理条件下呈同步反应，血浆 AVP 变化可以反映出中枢 AVP 的变化趋势，并能在一定程度上反映脑损伤的严重程度。

本实验观察大鼠严重烧伤后血浆 AVP 含量的变化规律：烧伤后血浆 AVP 含量开始上升，随着时间的延长其含量进一步增加，在烧伤后 6h AVP 水平达到高峰，此后逐渐下降，48h 内仍高于正常水平，与对照组相比均有显著性差异。据此我们推测：由于烧伤后应激以及脑缺血缺氧引起 AVP 阳性细胞产生和分泌 AVP 增加，经下丘脑－垂体束运送至垂体后叶，释放入血液循环的 AVP 也随之增加。在烧伤后 12h，血浆 AVP 水平开始下降，可能是因为烧伤后的缺血缺氧改变使脑细胞变性、坏死，下丘脑损伤，导致 AVP 释放耗竭；还可能由于脑缺血使氧肽酶活性增高，增加了 AVP 的降解度，同时 AVP 投射纤维破坏，最终使 AVP 含量下降。脑含水量测定显示，在烧伤后 2h，脑含水量开始增加，烧伤后 6h 脑含水量最高，即脑水肿程度最明显，12h 后脑含水量逐渐下降。严重烧伤后脑含水量和血浆 AVP 水平变化规律一致，统计分析结果显示呈显著正相关（$r=0.8790$，$P<0.01$）。

综上所述，严重烧伤后血浆 AVP 含量增加，脑含水量也随之增加，脑含水量变化与 AVP 变化规律一致。因此，我们认为 AVP 可作为观察和衡量脑水肿的可靠指标之一，在临床实践中，可以通过监测血浆 AVP 含量来估计脑水肿的严重程度，以便临床医师及时发现病情，采取有效措施，同时又为我们应用 AVP 拮抗剂来治疗和保护脑损害提供新的理论依据。

参 考 文 献

[1] 韩济生，主编. 神经科学原理[M]（下册）. 北京：北京医科大学中国协和医科大学联合出版社，1989；862.

[2] Verney EB. The antiuretic hormone and the factors which determine its release[J]. Proc R Soc，1947；135：25.

[3] Gotoh O，Sano A，Koide T，et al. Ischemic brain edema following occlusion of the middle cerebral artery in the rat[J]. Stroke，1985；16(1)：101－109.

[4] 盛志勇，郭振荣，主编. 危重烧伤治疗与康复学[M]. 北京：科学出版社，2000；209－210.

[5] 韩济生，主编. 神经科学纲要[M]. 北京：北京医科大学中国协和医科大学联合出版社，1993；665－688.

[6] 刘新峰，史荫绵. 加压素与神经疾病研究[J]. 中风与神经疾病杂志，1992；9(4)：248－249.

[7] 刘新峰，史荫绵，林葆城，等. 精氨酸加压素对急性缺血性脑水肿的作用及其机理[J]. 第二军医大学学报，1992；13(4)：362－365.

[8] 孙 刚，林葆城，王成海，等. 大鼠烫伤休克时血浆及部分组织中精氨酸加压素免疫活性物质含量的变化[J]. 第二军医大学学报，1989；10(4)：333.

[9] 范博生，何润昌，汪定涛，等. 烫伤对大鼠视上核精氨酸加压素阳性细胞的影响[J]. 第二军医大学学报，1991；12(1)：17－20.

[10] 范博生，何润昌，汪定涛，等. 烫伤对大鼠视上核精氨酸加压素阳性细胞的影响[J]. 解剖学杂志，1990；13(2)：106－109.

[11] 戴黎萌，杨富明，叶远柱，等. 颅脑损伤患者 ANP、AVP 临床意义研究[J]. 中国急救医学，1998；18(3)：13－14.

[12] 吴志强，区美馨. 急性脑血管病血和脑脊液中精氨酸加压素含量变化的意义[J]. 江西医药，2000；35(3)：139－140.

[13] 杨云梅，黄卫东. 急性脑梗塞患者血浆精氨酸加压素和内皮素及一氧化氮动态变化与脑梗塞的关系[J]. 浙江大学学报(医学版)，2001；30(4)：164－166.