DOI:10.16016/j.1000-5404.2003.02.021

上述烫伤应激时NMDA受体对GR基因表达的影响，提示抑制NMDA受体活性可以调控海马GR，从而有助于维持机体的稳态，及时终止过度的应激反应。

NMDA受体的激活可导致细胞内Ca^{2+}浓度的上升，Ca^{2+}的上升可激活Ca^{2+}依赖的激酶，从而使环腺苷酸单磷酸反应元件结合蛋白(cAMP response element binding protein，CREB)磷酸化，磷酸化CREB与环腺苷酸单磷酸反应元件(cAMP/Ca^{2+} response elements，CREs)的DNA的一段特殊序列结合，可调节(增加或抑制)反应基因的表达。我们实验中NMDA受体引起GR mRNA表达下调的分子机制是否是通过这种途径有待进一步证明。

参考文献：

[1] Fan J, Gong X Q, Wu J, *et al*. Effect of glucocorticoid receptor (GR) blockade on endotoxemia in rats[J]. Circ Shock, 1994, 42(2): 76—82.
[2] Reichardt H M, Umland T, Bauer, *et al*. Mice with an increased glucocorticoid receptor gene dosage show enhanced resistance to stress and endotoxic shock[J]. Mol Cell Biol, 2000, 20(23): 9009—9017.
[3] Quan N, Avitsur R, Stark J L, *et al*. Social stress increases the susceptibility to endotoxic shock[J]. J Neuroimmunol, 2001, 115(1—2): 36—45.
[4] Golikov P P, Kozhevnikova L M, Nikolaeva N I, *et al*. Glucocorticoid receptor function in hemorrhagic shock and its treatment by calcium antagonist [J]. Vopr Med Khim, 1997, 43(3): 139—147.
[5] De Kloet E R, Vreugdenhil E, Oitzl M S, *et al*. Brain corticosteroid receptor balance in health and disease[J]. Endocr Rev, 1998, 19(3): 269—301.
[6] Beaman Hall C M, Wainer B H, Eves E, *et al*. Expression of glucocorticoid and mineralocorticoid receptors in an immortalized hippocampal neuronal cell line[J]. Brain Res, 1996, 726(1—2): 141—152.
[7] Gomez F, Lahmame A, de Kloet E R, *et al*. Hypothalamic-pituitary-adrenal response to chronic stress in five inbred rat strains: differential responses are mainly located at the adrenocortical level[J]. Neuroendocrinology, 1996, 63(4): 327—337.
[8] LIU Yun, ZHANG Juntian. Recent development in NMDA receptors[J]. Chin Med J (Engl), 2000, 113(10): 948—956.

(编辑 郭建秀)

个案与短篇

文章编号：1000-5404(2003)02-0140-01

脊髓亚急性联合变性6例临床分析

Clinical analysis for 6 cases of subacute combined degeneration of spinal cord

李凤鹏，郑 健 (第三军医大学附属新桥医院神经内科，重庆 400037)

随着营养卫生和医疗保健水平的提高，脊髓亚急性联合变性的发病率较以往大为降低。现将我院收治的6例脊髓亚急性联合变性的临床特点总结如下，以利共同提高对本病的认识。

1 资料分析

1.1 一般资料

男性5例，女性1例，平均年龄41岁。从发病到确诊时间平均9月。既往史有胃溃疡2例，胆汁反流性胃炎1例。

1.2 临床表现

4例表现为脊髓后索损害，4例表现为脊髓侧索损害，3例表现为括约肌功能障碍，全部患者均表现为周围神经损害。

1.3 辅助检查

1.3.1 周围血象 3例表现为大细胞低色素性贫血，其中轻度贫血1例，中度贫血2例。

1.3.2 胃泌素测定 1例行胃泌素放射免疫测定，结果明显高于正常值。本例患者存在中度贫血。

1.3.3 电生理检查 有周围神经受损临床表现的2例患者，行周围神经感觉神经传导速度检查，结果均明显减慢。

1.4 治疗与转归

在对症支持治疗的基础上，6例患者住院期间全部接受维生素B12治疗，500～1 000 μg，肌肉注射，1次/d。3例大细胞低色素性贫血的患者同时口服叶酸，10 mg，3次/d。经过2～3周的治疗，贫血均得到纠正，周围神经、括约肌损害症状改善明显，脊髓后索、脊髓侧索损害症状改善不明显。

2 讨论

本组6例患者中3例既往有胃部疾病史。另有1例尽管既往无胃病史，但胃泌素测定结果明显高于正常，提示胃酸分泌减少。表明维生素B12吸收障碍是本组患者的主要病因。

本组患者中多有脊髓后索、脊髓侧索和周围神经损害的临床表现，与以往报道的脊髓亚急性联合变性病理特点吻合[1]。对2例存在周围神经损害症状患者的检查发现感觉神经传导速度均减慢，表明感觉神经传导速度测定是判断周围神经损害的较敏感指标[2]。

本组患者经过治疗，贫血均得到纠正，周围神经、括约肌损害症状改善明显。然而，脊髓后索、脊髓侧索损害症状改善不明显，可能与其损害较重，以及未能及时接受治疗有关。本组

(下转146页)

作者简介：李凤鹏(1977—)，男，河南省新乡市人，硕士，医师，主要从事老年期痴呆方面的研究。电话：13018336268。

收稿日期：2002-01-11；修回日期：2002-07-15

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

提高 PaO_2，改善代谢性酸中毒和低血糖，减轻肝损伤，降低内毒素休克的死亡率[6]。Kawasaki 等[7,8] 的研究表明氯胺酮在人全血中直接抑制致炎因子的生成，不仅抑制 LPS 诱导的 TNF-α、IL-6、IL-8 生成，还抑制 TNF-α 诱导的 IL-6、IL-8 生成。IL-6 浓度是炎症级联反应激活的指示剂，它持续增高与手术创伤后器官功能衰竭的发生和死亡率密切相关，氯胺酮可以有效的抑制手术创伤后 IL-6 的升高[9]。

本实验结果显示烧伤后 4 h 小鼠血清皮质酮明显升高，肝组织 GR 显著降低，在烧伤前给予安定-氯胺酮复合麻醉预处理，可以明显缓解这个反应，甚至烧伤后给予安定-氯胺酮复合麻醉，也同样具有抑制作用，表明安定-氯胺酮复合麻醉对烧伤后早期应激反应和炎症反应具有调节作用，可抑制 GR 的表达下调，避免 SIRS、MODS 等全身继发性损害的发生。对于严重创伤后（如烧伤），早期审慎地使用安定-氯胺酮复合麻醉可能有助于机体的恢复，提高生存率。以往的研究证实，GC 对 GR 具有反向调节，血浆 GC 浓度提高是 GR 减少的一个原因[10]。烧伤应激后机体下丘脑-垂体-肾上腺（HPA）轴过度兴奋，引起 GC 的升高与 GR 下调有关。另外，还与此时海马 GR 表达降低，使得其对 HPA 轴的负反馈作用减弱有关。GC 在海马介导应激性刺激的适应性反应，应激后 1 h 海马 GR mRNA 显著下降，这个下降可能被 N-甲基-D-门冬氨酸（N-methyl-D-aspartate，NMDA）受体、苯二氮卓受体等介导[11]。安定-氯胺酮复合麻醉抑制烧伤后 GR 表达下调的机制尚不清楚，可能是抑制了烧伤后 HPA 轴的过度兴奋或/和通过 NMDA 受体、苯二氮卓受体等抑制了海马 GR 的表达下调。实验结果可见麻醉后烧伤小鼠血清皮质酮仍高于正常，而肝组织 GR 与正常组相差不显著，提示安定-氯胺酮复合麻醉对 GR 的调节可能是多环节的，这有待进一步研究证实。

另外，本实验结果还表明，单纯使用安定-氯胺酮复合麻醉，可以引起血清皮质酮升高，肝组织 GR 下调。这可能是由于氯胺酮有明显的类固醇反应，刺激垂体细胞增加 ACTH 分泌，从而引起皮质醇显著升高所造成的[12,13]。

参考文献：

[1] Larsen B, Hoff G, Wilhelm W, *et al*. Effect of intravenous anesthetics on spontaneous and endotoxin-stimulated cytokine response in cultured human whole blood[J]. Anesthesiology, 1998, 89(5): 1218－1227.

[2] Mastronardi C A, Yu W H, McCann S M. Comparisons of the effects of anesthesia and stress on release of tumor necrosis factor-alpha, leptin, and nitric oxidein adult male rats[J]. Exp Biol Med (Maywood), 2001, 226(4): 296－300.

[3] 马钧，景炳文，杨兴易，等. 多器官衰竭患者白细胞糖皮质激素受体和血浆皮质醇变化的观察[J]. 中国危重病急救医学, 1995, 7(6): 371－373.

[4] 王志红，肖素芳，林海. 烫伤大鼠糖皮质激素受体减少与全身炎症反应综合症的关系[J]. 福建医科大学学报, 2000, 34(1): 39－41.

[5] 徐仁宝. 糖皮质激素受体减少在休克发生中的作用——一个新假说[J]. 生命科学, 1997, 9(2): 78－80.

[6] Koga K, Ogata M, Takenaka I, *et al*. Ketamine suppresses tumor necrosis factor-alpha activity and mortality in carrageenan-sensitized endotoxin shock model[J]. Circ Shock, 1994, 44(3): 160－168.

[7] Kawasaki T, Ogata M, Kawasaki C, *et al*. Ketamine suppresses proinflammatory cytokine production in human whole blood *in vitro*[J]. Anesth Analg, 1999, 89(3): 665－669.

[8] Kawasaki C, Kawasaki T, Ogata M, *et al*. Ketamine isomers suppress superantigen-induced proinflammatory cytokine production in human whole blood[J]. Can J Anaesth, 2001, 48(8): 819－823.

[9] Roytblat L, Talmor D, Rachinsky M, *et al*. Ketamine attenuates the interleukin-6 response after cardiopulmonary bypass[J]. Anesth Analg, 1998, 87(2): 266－271.

[10] Kurihara I, Shibata H, Suzuki T, *et al*. Transcriptional regulation of steroid receptor coactivator-1 (SRC-1) in glucocorticoid action[J]. Endocr Res, 2000, 26(4): 1033－1038.

[11] Tritos N, Kitraki E, Philippidis H, *et al*. Neurotransmitter modulation of glucocorticoid receptor mRNA levels in the rat hippocampus[J]. Neuroendocrinology, 1999, 69(5): 324－330.

[12] Van Berckel B N, Oranje B, van Ree J M, *et al*. The effects of low dose ketamine on sensory gating, neuroendocrine secretion and behavior in healthy human subjects[J]. Psychopharmacology, 1998, 137(3): 271－281.

[13] Kudo M, Kudo T, Matsuki A. Pituitary-adrenal response to ketamine[J]. Masui, 1991, 40(7): 1107－1112.

（编辑 郭建秀）

（上接 140 页）

患者多数患者有明确的病因，根据病史和查体结果做出初步诊断应不困难。然而，本组患者都曾在多家医院多次就诊，未能及时明确诊断。分析延误诊治的主要原因是由于临床医师对于本病的认识不足，引起的教训值得重视。

关键词：脊髓亚急性联合变性；维生素 B_{12}

中图法分类号：R744 文献标识码：B

参考文献：

[1] 朱立菁，钱可久. 脊髓亚急性联合变性 13 例临床分析[J]. 新医学, 2000, 31(10): 602.

[2] Lazzaro V D, Restuccia D, Fogli D, *et al*. Central sensory and motor conduction in vitamin B12 deficency[J]. Electroencephalogr Clin Neurophysiol, 1992, 84(5): 433－439.

（编辑 汪勤俭）

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net