DOI:10.16016/j.1000-5404.2001.02.028
第23卷第2期 第三军医大学学报 Vol. 23, No. 2
2001年2月 ACTA ACADEMIAE MEDICINAE MILITARIS TERTIAE Feb. 2001

文章编号:1000-5404(2001)02-0179-03

论著

犬烧伤早期脑水肿时毛细血管密度的体视学研究

黎海涛[1],应大君[1],何小川[2],孙建森[1] (第三军医大学基础医学部:[1]解剖学教研室;[2]组织学与胚胎学教研室;重庆 400038)

提 要:目的 探讨严重烧伤早期脑水肿时脑血流的变化特点。方法 将26只家犬随机分为对照组,烧伤后6、12、18和24 h组。采用内源性碱性磷酸酶组化染色(EAHCS)及图像分析方法观察脑组织毛细血管形态和分布,并用体视学分析方法测定脑毛细血管的体积、面积和长度密度分数。结果 烧伤后6 h和12 h毛细血管分布密度逐渐增加,血管形态无明显改变;伤后18 h和24 h毛细血管分布密度趋于减少,血管形态出现枯藤状改变。体视学分析发现,伤后6 h和12 h毛细血管密度分数趋于增加,而伤后18 h和24 h毛细血管密度分数明显减少,于伤后24 h达最低值($P<0.05$)。结论 提示脑血流量的变化在严重烧伤脑水肿的病理过程中起着重要作用。

关键词:灼伤;脑水肿;脑血流;体视学方法
中图法分类号:R644;R742 文献标识码:A

Stereographic study on cerebral capillary density of dogs with cerebral edema at early stage of severe burn

LI Hai-tao, YING Da-jun, HE Xiao-chuan, SUN Jian-sen (Department of Anatomy, Third Military Medical University, Chongqing 400038, China)

Abstract: Objective To explore the characteristics of cerebral blood flow during cerebral edema at the early stage of severe burn in dogs. Methods A total of 26 dogs was randomized into control, 6, 12, 18 and 24 h postburn groups. The shapes and distribution of the cerebral capillaries were observed with the endogenous alkaline phosphatase histochemical staining (EAHCS) and image analysis. The volume, area and length fractions of cerebral capillaries were measured and analyzed with stereographic method. Results The distributional density of capillaries was increased gradually in 6 and 12 h postburn groups, but little change of capillary shape was found at these time points. However, the distributional density of capillaries became sparser at 18 h and 24 h after burn, and withered-vine like capillaries appeared. With stereolographic analysis, the capillary volume, surface and length fractions were increased in 6 and 12 h group, but decreased at the 18 and 24 h, and reached the lowest point at the 24 hour postburn ($P<0.05$). Conclusion Results suggest that the changes of cerebral blood flow may play an important role in the process of brain edema at the early stage of severe burn.

Key words: burns; brain edema; blood flow; stereographic method

严重烧伤后由于体液的大量丢失导致全身有效循环血量锐减,从而引起脱水甚至休克。为保证重要脏器的血液供应,机体进行血液重新分配,脑组织血流灌注发生改变,血脑屏障因缺血缺氧而破坏,通透性增加,导致脑水肿的发生。因此,通过对严重烧伤早期脑水肿时脑组织毛细血管的动态定量分析,以了解脑血流量的变化,对烧伤后脑水肿的防治和研究均具有重要意义。本实验采用毛细血管组化染色及图像分析方法,对犬严重烧伤后不同时相的脑毛细血管分布密度进行了动态观察和定量分析,并用体视学分析方法测定了脑毛细血管的体积、面积和长度密度分数,旨在了解严重烧伤早期脑水肿病理过程中脑血流量的变化特点,为临床诊断和治疗提供理论和实验依据。

1 材料与方法

1.1 实验对象及分组

健康成年雄犬26只,体重(11.5±1.5)kg。实验前用3%戊巴比妥钠(30 mg/kg)作全身麻醉,脱毛。随机分为5组:正常对照组($n=6$)、烧伤后6 h组($n=5$)、12 h组($n=5$)、18 h组($n=5$)和24 h组($n=5$)。

1.2 严重烧伤早期脑水肿模型的建立

采用凝固汽油体表燃烧法,建立50% TBSA Ⅲ度烧伤创面[1]。伤后6 h开始按Parkland's公式补充5%葡萄糖液(补液总量=体重×TSBA%×4,补液速度为伤后第7~8 h补充总量的1/2,第9~24 h补充总量的另1/2),以建立严重烧伤早期脑水肿模型。并于各时相点在深麻醉下开颅取材。

1.3 毛细血管组化染色[2]及显微镜观察

在额叶、顶叶及枕叶大脑皮质,小脑和脑干各切取0.5 cm^3组织,固定于4%多聚甲醛缓冲液中6~8 h,切片前将组织浸入15%蔗糖溶液中,置4 ℃冰箱内过夜。以脑组织冠状面作为水平面作垂直冰冻切片,层厚10 μm,利用内源性碱性磷酸酶对毛细血管进行染色并制片。在光镜下对毛细血管分布、形态和直径等特征进行确认和观察。

1.4 毛细血管图像分析及体视学测试

应用Tiger图像处理系统在摄像显微镜10倍物镜摄入切片视野图像,保存后调出于显示器。加载两种关联测格,一种为16×16网格,一种为摆线关联测格,每张切片随机选取5个视野,测格的大小在显微镜下用台微尺标定小方格的边长及摆线测格的实际长度值为0.1 mm,然后分别计数毛细血管断面轮廓数,断面边界与测线的交点数及落在断面内的测线交点数或摆

基金项目:重庆市科技计划(应用基础研究)资助项目
作者简介:黎海涛(1953-),男,湖南省浏阳市人,博士,讲师,主要从事创伤后内脏器官变化的影像学方面的研究,发表论文9篇,现在附属西南医院放射科。电话:(023)68753007
收稿日期:2000-08-20;修回日期:2000-10-25

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

线交点数，按下列各式计算毛细血管的体积密度(Vv)，表面积密度(Sv)及长度密度(Lv)：

$$Vv=\frac{\text{毛细血管断面内测点总数}}{\text{参照系内测点总数}}$$

$$Sv=2\times\frac{\text{毛细血管周界与测线交叉点总数}}{\text{参照系内测线总长}}$$

$$Lv=2\times\frac{\text{毛细血管断面总数}}{\text{计数框的总测试面积}}$$

1.5 统计学处理

结果以 $\bar{x}\pm s$ 表示，采用方差分析和 t 检验。

2 结果

2.1 脑组织毛细血管的显微镜下改变

对照组：毛细血管分布均匀、密集，不同直径血管影清晰可见，形态正常，见图 1。伤后 6 h 组：毛细血管分布密度较对照组轻度增加，较均匀。12 h 组：毛细血管分布密度较对照组明显增加，仍较均匀。血管形态如常，见图 2。18 h 组：毛细血管分布密度较对照组减少且不均匀，部分血管形态呈扭曲改变。24 h 组：毛细血管分布密度较对照组明显减少，极不均匀，部分区域仅见残存血管断端影，少数血管呈枯藤状改变，见图 3。

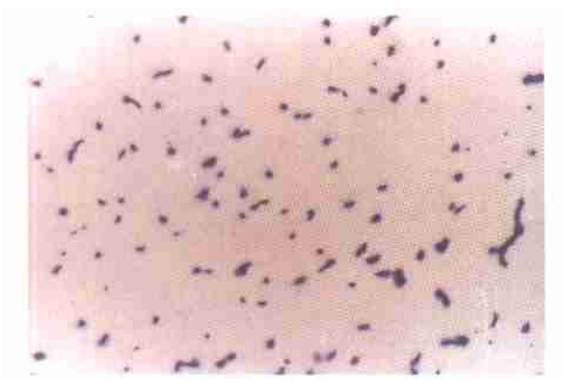


图 1 对照组：毛细血管分布均匀，清晰 (EAHCS× 400)

Fig 1 Control group: Distributional of capillaries even and clear (EAHCS× 400)

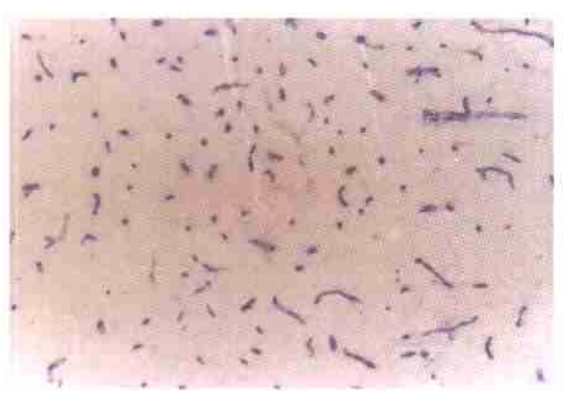


图 2 伤后 12 h 组：毛细血管分布密度明显增加，血管形态无明显改变 (EAHCS× 400)

Fig 2 12 h postburn group: Distributional density of capillaries significantly increased, no marked changes of the capillary shape was found (EAHCS× 400)



图 3 伤后 24 h 组：仅见毛细血管残端影，少数呈枯藤状改变 (EAHCS× 400)

Fig 3 24 h postburn group: Capillaries almost disappeared from view, only a few withered-vine like capillaries were seen (EAHCS× 400)

2.2 脑组织毛细血管密度分析

伤后 6、12 h 毛细血管体积密度(Vv)、面积密度(Sv)和长度密度(Lv)均较对照组增加，以伤后 12 h 增加较明显($P<0.05$)。12 h 以后毛细血管密度趋于减少，于伤后 24 h 达最低值($P<0.05$)，见表 1。

表 1 毛细血管密度的体视学分析结果($\bar{x}\pm s$)

Tab 1 Results of capillary density stereographic analysis($\bar{x}\pm s$)

Group		Vv(%)	Sv(/mm)	Lv(/mm²)
Control		0.130±0.022	8.997±0.127	1.126±0.039
Postburn	6 h	0.177±0.045	12.848±0.473	1.195±0.052
	12 h	0.195±0.024 *	13.870±0.429 *	1.245±0.102 *
	18 h	0.113±0.066 *	5.120±0.462 *	1.120±0.141
	24 h	0.108±0.031 *	4.727±0.520 *	0.873±0.049 *

*: $P<0.05$ *vs* control

3 讨论

严重烧伤后脑水肿作为烧伤主要内脏并发症之一，病因复杂，伤情越重，发展越快，后果越严重，因此在烧伤内脏并发症的防治中占有重要地位。作为全身损害的局部表现，由于细胞因子和兴奋性氨基酸的释放、氧自由基的产生、能量代谢障碍、钙离子稳态失衡等多种因素的作用而导致血脑屏障(BBB)的破坏，血管通透性增加，最终引起弥漫性脑水肿。在严重烧伤后脑水肿形成过程的动态观察中，我们注意到了毛细血管的分布密度与脑水肿发生发展之间的关系。目前，尚未见通过严重烧伤早期脑水肿模型用组化方法对不同时相点脑组织毛细血管染色，定量分析其密度变化，以进行脑血量变化动态观察的报道。

毛细血管体积密度(Vv)是指一定空间内毛细血管体积与参照空间之比。毛细血管面积密度(Sv)是指一定空间内毛细血管面积与参照面积之比。毛细血管长度密度(Lv)是指一定空间内毛细血管所占的长度[3,4]。它们均受毛细血管数量和大小的影响，若毛

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

细血管数量没有变化，则毛细血管的密度变化反应了微血管舒缩的程度。严重烧伤后由于机体的调节作用，短期内脑组织尚未及发生新生毛细血管的增生以满足血液的重新分配，因此毛细血管密度的增加反映了毛细血管的扩张。根据流体力学原理，循环管道的流量与管道半径的 4 次方及管道两端的压力成正比，从而毛细血管密度的增加间接提示了脑血流量（CBF）和血容量（CBV）的增加。有资料表明当脑血流量增加 1 倍时，脑血容量将增加 30%[5]。

机体对于脑血流量的自身调节是指机体按其功能和代谢的需要来满足脑血流供应的内在能力，以保证在脑灌注压变化时仍保持其恒定的血流供应。即：CBF＝脑灌注压/脑血管阻力＝（平均动脉压－平均静脉压）/脑血管阻力。因此，维持脑血流量的恒定灌注的前提是平均动脉压必须维持在一个相对稳定的范围内。严重烧伤后由于有效循环血量的锐减，导致这个相对稳定的环境被破坏，引起脑灌注压的变化。本实验研究结果显示烧伤后 6 h 毛细血管体积密度、面积密度和长度密度均有所增加，提示严重烧伤早期由于机体通过血液的重新分布和脑循环的自身调节，CBF 和 CBV 增加，以基本满足脑组织的代谢需要。伤后 12 h 上述现象更加明显；伤后 18 h 以后脑组织毛细血管密度均明显减少，出现血管扭曲，形态改变，部分毛细血管可见连续性中断。提示由于机体有效循环血量的持续大量丧失，导致脑组织血流灌注逐渐衰减；同时也反映了随着脑血流量灌注的减少，脑血流调解的能力也随之明显减弱，脑组织损害进一步加重。

综上所述，严重烧伤后脑水肿的发病是多因素所致，脑血流量的变化作为反映脑组织血流分配及脑血管功能的一个重要指标，在其中起着重要作用。了解脑血流量在烧伤早期阶段的变化特点，可望为临床对脑水肿的早期防治提供有意义的参考指标。

参考文献：

[1] 黎 鳌，杨宗城. 实验烧伤外科学[M]. 重庆：重庆大学出版社，1997. 38.
[2] 张成岗，蔡文琴，苏丙银. 利用内源性碱性磷酸酶显示组织中的微血管构筑[J]. 解剖学杂志，1999，22(6)：559－560.
[3] Grabowski M，Mattsson B，Nordborg C. Brain capillary density and cerebral blood flow after occlusion of the middle cerebral artery in normotensive Wistar-kyoto rats and spontaneously hypertensive rats[J]. J Hypertens，1993，11(2)：1 363－1 368.
[4] Ardreasen A，Dansder G. Optical slicing and 3-D characterization of hippocampal capillaries in the rat visualized by autometallographic silver enhancement of colloidal gold particles[J]. J Histochem，1997，29(10)：775－781.
[5] Eichling J D，Raichle M E，Grubb R L. *In vivo* determination of cerebral blood volume with radioactive oxygen-15 in the monkey[J]. Circ Res，1975，37(6)：707－714.

（编辑 陈聪连）

文章编号：1000-5404(2001)02-0181-01

经验与短篇

葆乐辉的血药浓度对 COPD 病人的平喘作用及安全性评价

Evaluation of the antiasmatic effect and security of Bricanyl at different blood concentration on COPD patients

李淑萍，陈维中，李 羲，钱桂生 （第三军医大学附属新桥医院全军呼吸内科研究所，重庆 400037）

本研究观察口服葆乐辉对慢性阻塞性肺疾病（COPD）患者的平喘作用、副作用及血药浓度，以评价其临床疗效与安全性。

1 对象与方法

对象：葆乐辉组：慢性支气管炎急性发作、慢性阻塞性肺气肿患者 24 例，其中男 18 例，女 6 例，平均年龄（59.0±11.9）岁。合并呼吸衰竭者 2 例。对照组：慢性支气管炎急性发作、慢性阻塞性肺气肿患者 24 例，其中男 20 例，女 4 例，平均年龄（57.5±12.6）岁。

给药方法：葆乐辉组：入院后给予吸氧、抗感染、祛痰等治疗，每天早晨 8 时口服葆乐辉（仙灵葆雅公司产品）400 mg，连用 15～20 d。对照组：静滴茶碱针（0.5 g，1 次/d），其余同葆乐辉组。

疗效评价：临床疗效分为显效、有效、无效。显效：临床症状控制，气急完全缓解。有效：气急症状减轻。无效：气急无改善或加重。显效及有效计为有效病例。

血浆茶碱浓度测定：两组病人均在第 3 天晨 7:00 抽取静脉血 2 ml，血浆用 30% 三氯乙酸沉淀蛋白，取上清应用 Bio-focus3000 型毛细管电泳仪，测定血浆茶碱浓度[1]。

统计学处理：临床疗效用有效率，茶碱浓度用 $\bar{x}\pm s$ 表示，采用 SAS 软件进行组间 t 检验或 χ^2 检验分析结果。

2 结果

血浆茶碱浓度：葆乐辉组（7.27±2.48）μg/ml，对照组（5.21±1.78）μg/ml，两组比较差异非常显著（$P<0.01$）。

临床疗效：葆乐辉组 24 例中，显效 9 例，有效 12 例，无效 3 例，有效率 87.5%。24 例中，服药后出现心悸 2 例（8.3%），恶

（下转 184 页）

作者简介：李淑萍（1961－），女，重庆市人，主管技师，主要从事毛细管电泳技术方面的研究。电话：(023)68755320

收稿日期：2000-09-01；修回日期：2000-12-21

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