DOI:10.16016/j.1000-5404.2001.01.021
第23卷第1期 第三军医大学学报 Vol. 23, No. 1
42 2001年1月 ACTA ACADEMIAE MEDICINAE MILITARIS TERTIAE Jan. 2001

论著

文章编号:1000-5404(2001)01-0042-03

高压氧减轻沙土鼠脑缺血时脑组织间隙水肿机制的研究

刘 磊[1],刘景昌[2],辛佩珠[2],蔺世龙[2] ([1]解放军324医院内二科,重庆 400000;[2]海军医学研究所二室,上海 200433)

提要:目的 探讨高压氧减轻脑组织间隙水肿的作用机制。方法 采用激光多谱勒和电镜方法,测量沙土鼠软脑膜微血管管径和观察脑微血管超微结构的变化。结果 脑缺血30 min再灌注,脑微动、静脉明显扩张,同时,血管周隙严重水肿。脑缺血的沙土鼠在高压氧(0.2 MPaO_2)下暴露30 min,微动脉收缩,微静脉无明显变化,血管周隙水肿消退。结论 在高压氧状况下,脑微动脉收缩,毛细血管内血压下降,有利于组织液吸收,从而起到减轻组织间隙水肿的作用。

关键词:高压氧;微血管;脑缺血;超微结构;沙土鼠
中图法分类号:R743.31;R845.11 文献标识码:A

Study on the mechanism of alleviating intercerebral edema in gerbils after cerebral ischemia by hyperbaric oxygen

LIU Lei, LIU Jing-chang, XING Pei-zhu, LIN Shi-long (Second Department of Internal Medicine, The 324th Hospital of PLA, Chongqing 400000, China)

Abstract: Objective To study the mechanism of alleviating intercerebral edema in cerebral-ischemic gerbils by hyperbaric oxygen. Methods The diameters of microvessels of gerbil's pia mater were measured with laser Doppler and the ultrastructure of microvessels of gerbil's cortex was observed under electron microscope. Results The microarteries and the microveins were obviously dilated when reperfused after 30 min cerebral ischemia, and meanwhile the edema was severe around the microvessels. After the ischemic-reperfused gerbils were exposed to 0.2 Mpa O_2 for 30 min, the cerebral microarteries contracted but no changes could be found in the microvein and the edema around the microvessels resolved. Conclusion During hyperbaric oxygen exposure, the cerebral microarteries contract and the capillary pressure decreases, thus favorate the absorption of tissue fluid and alleviate the intercerebral edema.

Key words: hyperbaric oxygen; microvessel; cerebral ischemia; ultrastructure; gerbil

高压氧(Hyperbaric oxygen, HBO)可以明显减轻脑组织间隙水肿,但其机制尚不完全清楚。作者采用激光多谱勒测量全脑缺血模型沙土鼠软脑膜微血管管径并结合超微病理的变化,探讨高压氧减轻脑组织间隙水肿的作用机制。

1 材料与方法

1.1 动物分组

健康沙土鼠20只,体重(80~100) g,雌雄不拘。随机分成4组,每组5只:对照组(HBO组)、脑缺血30 min(CI组)、脑缺血30 min+0.2 MPaN_2-O_2(10.5% O_2)(CI+N_2-O_2组)、脑缺血30 min+0.2 MPaO_2(99.2% O_2)(CI+HBO组)。

1.2 模型制备

沙土鼠以25%氨基甲酸乙酯(1.25 g/kg, ip)麻醉。采用改进的密闭式颅窗[1]:切开皮肤,暴露颅骨,于左侧颅顶部钻一直径4 mm的圆孔,取出骨片及硬脑膜,于软脑膜表面滴入37 ℃的人工脑脊液,覆盖8 mm×8 mm洁净的盖玻片,凡士林周围密封固定,结扎双侧颈总动脉,制备全脑缺血模型[2]。

1.3 高气压暴露程序

CI+N_2-O_2对照组于动物加压舱内充入氮气,按0.05 MPa/min加压至规定的压力,维持压力30 min后,以同样速率减压至常压空气环境,每减去0.1 MPa压力,充入0.005 MPa氧气,以维持舱内氧分压在0.021±0.005 MPa范围内。CI+HBO实验组用纯氧洗舱5 min,按0.05 MPa/min加压至规定的压力,维持压力30 min后,以同样速率减压至常压空气环境。

1.4 测量方法

分别用LDF-X型激光多谱勒血流计和LDF-3型微区血流仪测量缺血前、再灌流及高气压暴露后同一部位的微血管管径。电镜观察:实验结束前,于沙土鼠颅窗处滴入4 ℃ 2.5%的戊二醛和1%的多聚甲醛混和液,固定10 min,用眼科剪取大脑皮层运动区,切成1 mm×1 mm×1 mm的组织块,系列冲洗,1% 锇酸后固定,逐级丙酮脱水,环氧树脂812包埋,制片,用醋酸铀和枸橼酸铅双重染色,日立H-7000型电镜下观察并摄片。所得数据以$\bar{x}\pm s$表示,用t检验。

2 结果

2.1 微血管管径的变化

脑缺血时,软脑膜微动脉立即收缩成线状,5 min后开始舒

基金项目:全军"九五"医药重点课题(96L003)
作者简介:刘 磊(1965-),男,安徽省肥东县人,博士,主治医师,主要从事脑血管病方面的研究,发表论文13篇。电话:13983657365
收稿日期:2000-05-29;修回日期:2000-09-25

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

张, 微静脉则缓慢收缩; 再灌注时, 微动、静脉均呈扩张状态。暴露 0.2 $MPaO_2$ 下, 微动脉收缩, 微静脉管径变化不明显, 见图 1; 表 1、2。

2.2　超微结构变化

缺血再灌流 30 min, 脑皮层内毛细血管内皮细胞和管周星形胶质细胞足突轻度水肿, 血管周隙明显增宽, 见图 2。神经细胞线粒体肿张、空化, 嵴突残存, 粗面内质网脱颗粒, 核膜内陷, 染色质边集。再灌流并暴露 0.2 $MPaO_2$ 30 min, 血管周隙水肿消退, 见图 3。神经细胞水肿减轻, 仅线粒体局灶性空化, 核仁尚存。与缺血再灌流组比较明显好转。

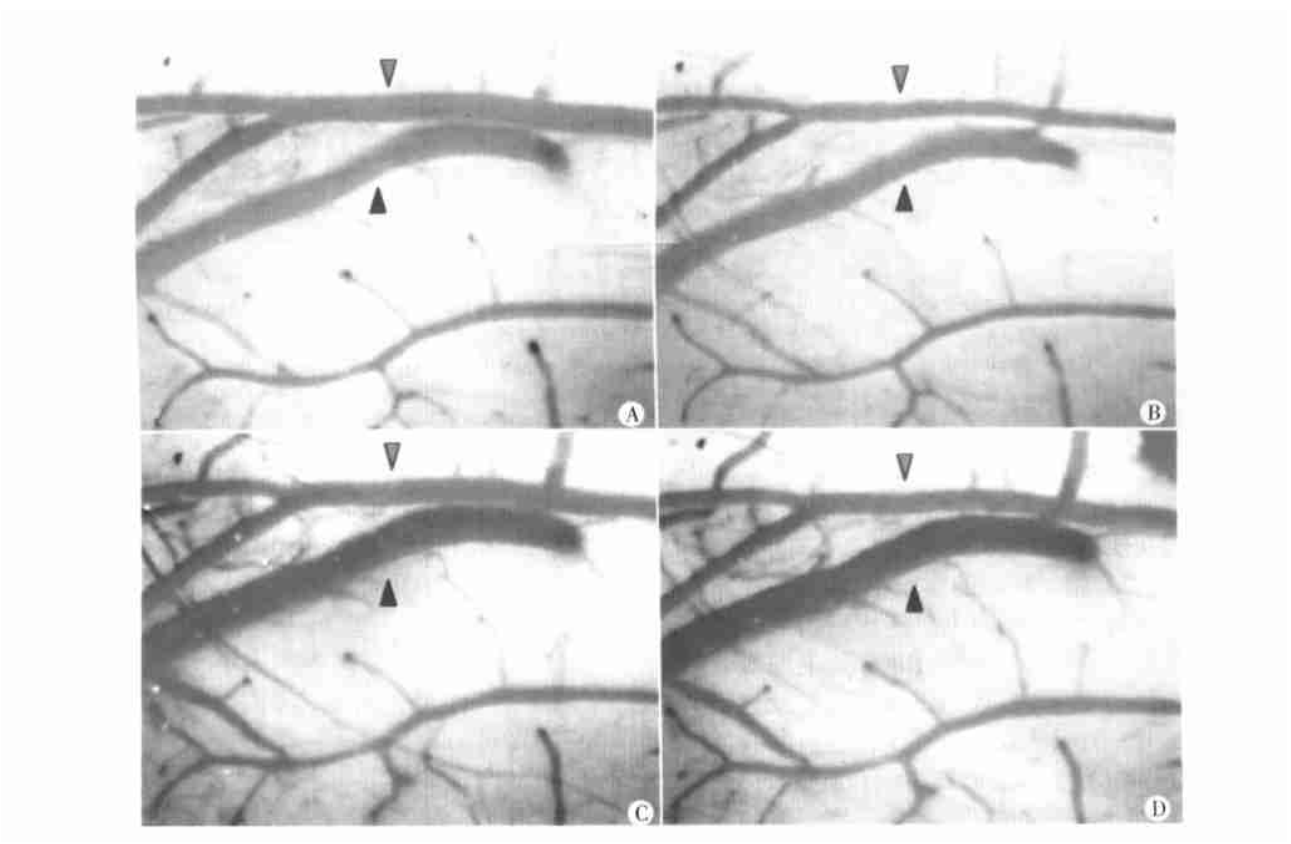


图 1　沙土鼠软脑膜细动、静脉影像变化　(× 21)

A: 脑缺血前; B: 脑缺血 30 min 微动静脉收缩; C: 再灌流时微动静脉扩张; D: 暴露 0.2$MPaO_2$ 微动脉再次收缩

Fig 1　Image changes of the microartery and microvein of pia mater in gerbil s brain　(× 21)

A: Before cerebral ischemia; B: Contraction of microartery and the microvein after cerebral ischemia for 30 min; C: Microartery and microvein dialated during reperfusion; D: Contraction of microartery when exposed to 0.2$MPaO_2$

表 1　脑缺血 **30 min** 暴露 **0.2 $MPaO_2$** 沙土鼠软脑膜微动脉管径的变化($\bar{x} \pm s$, μm)

Tab 1　Changes of diameter of microartery in gerbil s brain exposed to 0.2 $MPaO_2$ after cerebral ischemia 30 min($\bar{x} \pm s$, μm)

	n	Preischemia	Ischemia 30 min	Reperfusion	After exposure
HBO	5	69.9±5.2	—	—	62.7±5.1 *
CI	5	68.3±5.1	18.1±7.3 *	83.3±6.9 *	80.9±5.5 *
CI+N_2−O_2	5	69.1±5.6	22.3±6.1 *	81.6±7.2 *	79.2±6.4 *
CI+HBO	5	68.5±5.9	18.8±6.2 *	83.5±5.4 *	62.2±4.9 *★#△

*: $P<0.01$ *vs* preischemia; ★: $P<0.01$ *vs* reperfusion; #: $P<0.01$ *vs* CI; △: $P<0.01$ *vs* CI+N_2−O_2

表 2　脑缺血 **30 min** 暴露 **0.2 $MPaO_2$** 沙土鼠软脑膜微静脉管径的变化($\bar{x} \pm s$, μm)

Tab 2　Changes of diameter of microvenous in gerbil s brain exposed to 0.2 $MPaO_2$ after cerebral ischemia 30 min($\bar{x} \pm s$, μm)

	n	Preischemia	Ischemia 30min	Reperfusion	After exposure
HBO	5	70.9±4.8	—	—	71.1±5.3
CI	5	70.5±4.9	60.4±5.2 *	79.9±6.4 *	78.4±6.1 *※
CI+N_2−O_2	5	69.4±5.2	59.4±5.5 *	78.3±6.0 *	79.6±5.9 *※
CI+HBO	5	70.8±5.6	61.3±6.1 *	77.4±6.2 *	77.8±5.7 *※

*: $P<0.01$ *vs* preischemia; ※: $P<0.01$ *vs* HBO

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

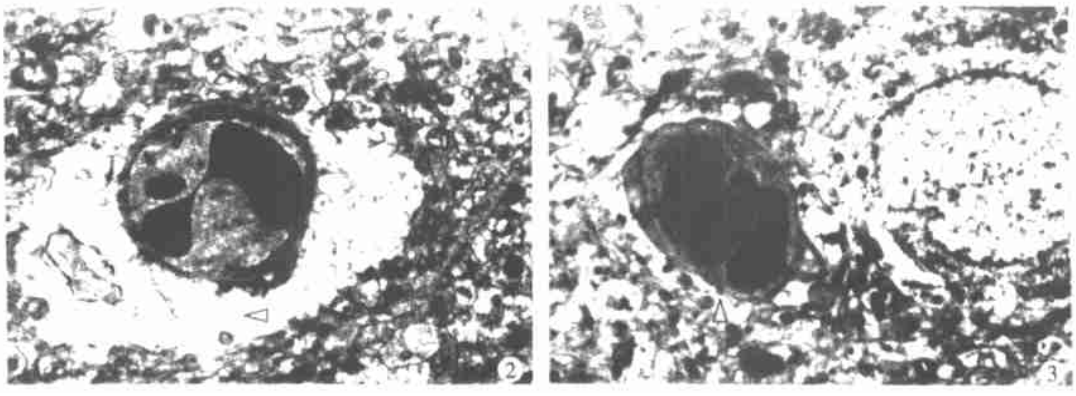


图2 沙土鼠全脑缺血再灌流期,毛细血管周隙增宽、水肿 (TEM× 6000)

Fig 2 Pericapillary space of gerbil's brain widened and full of exudation during postischemia reperfusion (TEM× 6000)

图3 0.2 $MPaO_2$ 治疗后,毛细血管周隙水肿消退 (TEM× 6000)

Fig 3 The pericapillaries exudation absorbed in postischemia gerbil's brain after 0.2 $MPaO_2$ treatment (TEM× 6000)

3 讨论

脑缺血性损伤后引起血管源性脑水肿是一个严重的问题,一般在梗塞后 1~6 h 内即逐渐发生,再灌时血管源性脑水肿加剧。我们的实验中,病理检测结果显示,缺血 30 min 再灌注,沙土鼠脑皮层内毛细血管周隙增宽,出现严重水肿。暴露 HBO 后,毛细血管周隙水肿明显消退。已知,生成组织液的有效滤过压=(毛细血管血压+组织液胶体渗透压)-(血浆胶体渗透压+组织液静水压)。因而,在组织和血浆胶体渗透压以及组织静水压不变的情况下,生成组织液的有效滤过压与毛细血管内血压成正比。在高压氧暴露下,微动脉收缩,微静脉无明显变化,因此,我们有理由推测,此时,毛细血管内血压下降,这将有利于组织液吸收,从而起到减轻组织间隙水肿的作用。并且,HBO 条件下,毛细血管内血氧含量增加,脑血流虽有所减少,但组织供氧反而增加,这是其它血管收缩因素所不能替代的[3]。缺血 2 h 再灌注,由于内皮细胞(EC)受损严重,结构形一氧化氮合成酶(cNOS)活性下降,一氧化氮(NO)合成减少[4],多数毛细血管呈关闭状态,只靠单纯 HBO 作用,对脑组织血供虽有一定程度的改善作用,但效用不甚明显。

参考文献:

[1] 翟启辉,段重高. 活体动物脑微循环实验研究方法[J]. 微循环学杂志, 1992, 2(1): 26-28.

[2] Kahn K. The natural course of experimental cerebral infarction in the gerbil [J]. Neurology, 1972, 22(2): 510-515.

[3] 辛佩珠,蔺世龙,刘景昌. 等. 高压氧对沙鼠脑缺血时海马及微血管形态的影响[A]. 见:刘景昌 主编. 高压氧医学的理论与新技术[M]. 北京:军事医学科学出版社, 1998, 65-70.

[4] 刘 磊,刘景昌,蔺世龙,等. NO 在高压氧调控脑微血管舒缩功能中的效用[J]. 微循环学杂志, 1999, 9(2): 5-7.

(编辑 冷怀明)

(上接 41 页)

前体内蛋白质、VA、VB_1 有不同度的缺乏有关[膳食调查表明(人/d):蛋白质 71.9 g、VA 870 μg、VB_1 0.767 mg、VB_2 0.57 mg]。当补充牛磺酸等与暗适应有关的微量营养素 2 周后,体内水平迅速提高,所以改善效果极其明显,见表 1,而 2~4 周后,由于体内这些营养素已达到一定水平,微光近视力虽有所提高,但改善幅度较小(与 2 周比较)。另外,通过本实验可观察到,停药后第 3 天,其微光近视力仍未降低,表明上述营养素在体内有较好贮备,这对低照度作业人员维持较好的微光近视力具有重要意义。

关键词:牛磺酸;微量营养素;雷达操纵员;微光近视力

中图法分类号:R151.1 文献标识码:B

参考文献:

[1] Lima L, Obregon F, Mutus P. Taurin, glutamate and GABA modulate the outgrowth from goldfish retinal explants and its concertrations are affected by the crush of the optic nerve[J]. Amino Acids, 1998, 15(3): 195-209.

[2] Seeliger M W, Biesalski H K, Wissinger B. Phenotype in retinol deficiency duo to a hereditary defect in retinol binding protein synthesis[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 1999, 40(1): 3-11.

[3] Cideciyan A V, Pugh E N Jr, Lamb T D. Rod Plateaux during dark adaptation in sorsby's fundus dystrophy and vitamin A deficiency[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 1997, 38(9): 1 789-1 794.

[4] 黄国荣,杨家驹,韦 娜,等. 锌及复合微量营养素对学龄前儿童暗适应功能影响的研究[J]. 中国公共卫生学报, 1998, 17(1): 27-28.

(编辑 陈聪连)

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