DOI:10.16016/j.1000-5404.2000.07.021
第22卷第7期 第三军医大学学报 Vol. 22, No. 7
664 2000年7月 ACTA ACADEMIAE MEDICINAE MILITARIS TERTIAE Jul. 2000

论著

文章编号:1000-5404(2000)07-0664-03

高压氧对正常大鼠海马神经元结构的影响

刘 燕[1],鲍锦华[2],赖晃文[3],杨传红[3],冯晓冬[3],李建军[3] (广州军区总医院:[1]高压氧科;[2]医学实验科;[3]病理科;广州 510010)

提 要:目的 观察不同高压氧及停止高压氧处置后20 d大鼠海马神经元结构的变化。方法 将正常成年大鼠暴露于2.5 ATA高压氧环境中,每日1次,每次给氧30 min×2+10 min,连续1~3个疗程(10次为1疗程)。结果 高压氧1疗程时海马组织内毛细血管与神经元结构未见明显变化,2疗程时部分线粒体稍肿胀,3疗程时线粒体进一步肿胀、嵴模糊,部分粗面内质网轻度扩张、脱颗粒,毛细血管扩张,停高压氧处置后20 d上述变化恢复正常。高压空气组结构无明显改变。结论 高压氧可引起海马组织毛细血管扩张与神经元超微结构损伤,这种变化主要与高氧有关,非高气压所致,而且是可逆的。

关键词:海马;神经元结构;高压氧
中图法分类号:R338.26;R459.6 文献标识码:A

Effect of hyperbaric oxygen on structure of hippocampus neurons in adult rats

LIU Yan, BAO Jin-hua, LAI Huang-wen, YANG Chuan-hong, FENG Xiao-dong, LI Jian-jun (Department of Hyperbaric Oxygen, General Hospital of Guangzhou Command, Guangzhou 510010, China)

Abstract: Objective To study the structural changes of hippocampus neuron in rats exposed to hyperbaric oxygen (HBO) in different courses and 20 d after the treatment. Methods Twenty-seven adult SD rats were divided into normal control group (n=3), HBO group (n=12) in which the animals were given HBO (2.5 ATA) treatment for 1~3 course (HBO was given once a day with 30 min oxygen for twice and 10 min air at the interval as one treatment, 10 times of this treatment named as 1 course), and hyperbaric air (HBA) group (n=12) in which the rats were undergone HBA treatment just as the same way of HBO group. Changes in the hippocampus of rats were observed with light and electron microscope. Results After 1 course of HBO treatment, there was no change in hippocampus capillaries and neurons. After 2 courses, partial mitochondria in neurons became swelling and after 3 courses, the mitochondria swelled further with blurred crista and rough surfaced endoplasmic reticulum dilated slightly and lost its granules. The capillaries in the hippocampus expanded. The changes mentioned above returned to normal in the 20th d after the treatment. No changes of these were found in rats with hyperbaric air treatment. Conclusion HBO can lead to the expansion of capillaries and ultrastructural changes of neurons in the hippocampus. These changes are mainly due to HBO but not hyperbaric air and they are reversible.

Key words: hippocampus; neuron; structure; hyperbaric oxygen

葛环等[1~4]研究表明高压氧可使正常动物额颞区神经元、肺和视网膜之结构损伤。海马是颅内各组分中对氧最敏感的部位,目前高压氧对正常动物海马神经元结构的影响尚未见报道。因此,我们观察了大鼠暴露在2.5 ATA高压氧下不同阶段与停高压氧处置后20 d海马神经元结构的变化,进一步明确治疗剂量的高压氧是否会对海马神经元造成损伤、停高压氧处置后这种结构改变可否恢复。

1 材料与方法

1.1 动物与分组

健康SD成年大鼠27只,体重230~280 g,雌雄不拘(广州

作者简介:刘 燕(1966—),女,贵州省贞丰县人,硕士,主治医师,主要从事脑器质性病变高压氧治疗疗效与机制探讨和不同高压氧治疗方案对正常动物神经元结构的影响方面的研究。电话:(020)86662205-53439

收稿日期:1999-08-15;修回日期:2000-05-07

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

第一军医大学动物实验中心提供), 随机分为以下几组: ①正常对照组 3 只; ②高压氧(HBO)组: 共 12 只, 按 1、2、3 疗程与 3 疗程后停 HBO 20 d, 各 3 只; ③高压空气(HBA)组: 共 12 只, 同样分 1、2、3 疗程与 3 疗程后停 HBA 20 d, 各 3 只。

1.2　高压氧处置方法

采用多人氧舱, 我科自制的氧箱[5]给氧, 压力 2.5 ATA, 加、减压各 20 min, 吸氧 30 min× 2+ 10 min(给氧 3~5 min 后氧箱内氧浓度 70%以上), 每日 1 次, 每周 5 次, 连续 1、2、3 疗程。高压空气组动物与高压氧组同时置氧舱内, 不放入氧箱, 不给氧, 余同高压氧组。

1.3　取材与形态学观察

各组动物于相应疗程结束当日予戊巴比妥钠腹腔注射麻醉, 行心脏灌注固定后开颅, 取海马组织, 置入 2.5%戊二醛中保存, 常规包埋、固定、切片、染色, 进行光镜和电镜观察。

2　结果

2.1　光镜观察

HBO 与 HBA 各组神经元结构无明显变化, 3 疗程 HBO 后海马组织内毛细血管轻度扩张, 见图 1, 1、2 疗程组无此现象, 停 HBO 20 d 血管扩张消失, 见图 2, HBA 各组未见血管扩张。

2.2　电镜观察

1 疗程 HBO 后神经元超微结构未见明显变化, 2 疗程后核异染色质增多, 部分线粒体稍肿胀, 3 疗程后线粒体进一步肿胀、嵴模糊, 部分粗面内质网轻度扩张、脱颗粒, 见图 3。停 HBO 20 d 后, 上述改变基本恢复正常, 见图 4。HBO 各疗程组未见细胞器膜结构明显破坏、胞质内出现空泡、脂粒与线粒体空泡化等现象。高压空气组海马神经元结构均未见明显改变。

所有动物高压氧处置过程中未出现氧中毒现象。

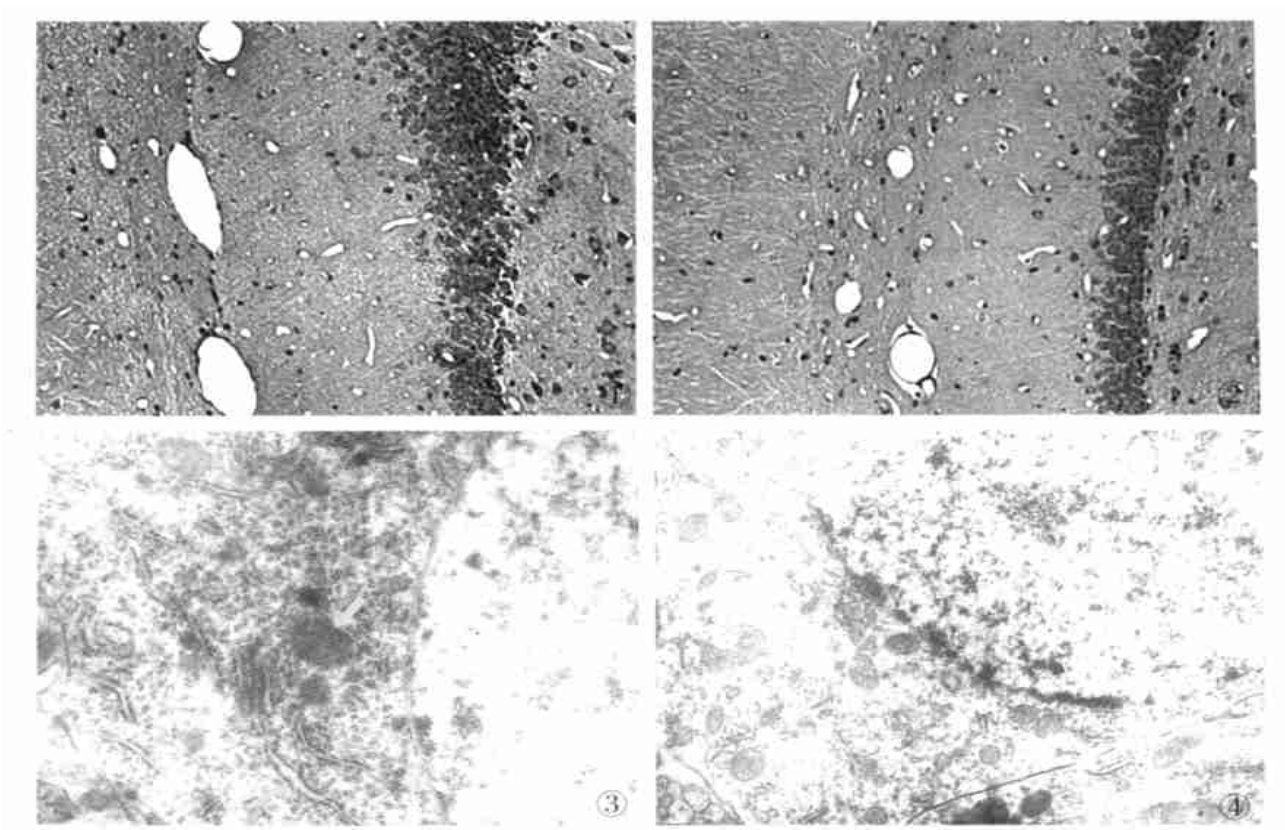


图 1　**HBO 3** 疗程后大鼠海马组织毛细血管的变化　可见毛细血管轻度扩张(HE× 100)

Fig 1　Change of capillaries in rat hippocampus after 3 courses HBO　Capillaries slighted dilated(HE× 100)

图 2　**HBO 后 20 d** 的大鼠海马组织毛细血管, 未见毛细血管扩张　(HE× 100)

Fig 2　Capillaries of rat hippocampus not dilated 20 d after HBO　(HE× 100)

图 3　**HBO 3** 疗程后大鼠海马神经元超微结构变化

部分线粒体肿胀、嵴模糊(➡), 粗面内质网轻度扩张、脱颗粒(一)(TEM× 17 000)

Fig 3　Ultrastructural changes of neurons in rat hippocampus after 3 course HBO　Mitochondria swelled, their crista blurred, rough surfaced endoplasmic reticulum expanded slightly and lost its granules(TEM× 17 000)

图 4　停 **HBO 20 d** 大鼠海马神经元超微结构　核膜清楚, 线粒体无肿胀、嵴清楚　(TEM× 17 000)

Fig 4　Ultrastructure of neurons in rat hippocampus 20 d after HBO

Nuclear membrane clear and mitochondria not swelled, their crista clear(TEM× 17 000)

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

3 讨论

高压氧对正常动物神经元结构影响的研究报道甚少，检索国内外公开发表的文献仅有2篇[1,2]，主要是观察高压氧对正常大鼠额颞区神经元结构的影响。葛环等采用2ATA压力，给氧60 min，1次/d，连续21次，结果3 d后神经元的线粒体、内质网、高尔基复合体开始出现损伤性变化，随着处置次数增加，损伤逐渐加重，由肿胀到膜结构明显破坏，胞质内出现空泡、脂粒，粗面内质网脱颗粒。丁建章等[2]报道了大鼠经一次高压氧处置(2.5 ATA 暴露3 h)即引起额叶皮质神经元细胞核固缩和核周间隙增宽。以上作者均未观察停HBO后的结构变化与高压空气的影响。

海马是颅内各组分中对氧最敏感的部位，而高压氧对正常动物海马神经元结构的影响至今未见报道。我们的观察结果表明高压氧会导致正常大鼠海马组织内血管扩张，神经元超微结构损伤，但损伤程度不重，主要变化是线粒体肿胀、嵴模糊，部分粗面内质网扩张、脱颗粒，核异染色质增多，未见细胞器膜结构明显破坏，胞质内出现空泡、脂粒等现象。我们在取材时先行心脏灌注固定，排除了取材造成的损伤，而且高压空气组细胞器结构均未见明显改变，可以肯定这种损伤是高压氧造成的，而非高气压或取材造成的。停高压氧处置后20 d上述改变恢复正常，表明高压氧所致的海马神经元结构损伤是可逆的。

关于高压氧导致神经元结构损伤的机制，目前国内外大多数学者均赞同自由基损伤学说[6]。高压氧下组织内氧含量增加，自由基生成增多，使组织细胞发生脂质过氧化而造成损伤，神经元细胞器的膜结构均为脂质膜，易受损伤，其中作为细胞能源中心的线粒体对氧最敏感，因而其结构改变最明显，线粒体肿胀后，线粒体内氧化磷酸化过程受阻，不能继续产生ATP，反过来又加重线粒体的水肿。

高压氧下血管的反应是复杂多样的，一般认为高压氧使颈内动脉系统收缩、椎-基底动脉系统扩张。亦有学者认为高压氧对脑血管有双重影响，最初是血管收缩，接着是血管扩张，并且长期暴露于高压氧下会使血管的收缩作用消失。Ohta等测量了健康志愿者在高压氧下的脑血流量，当氧压为2 ATA时，脑血流量随动脉氧分压增高而逐渐减少；当氧压高于2 ATA时，脑血流量重新显示升高的趋势[7]。本研究观察到长程HBO暴露后海马组织内毛细血管扩张，停暴露后20 d血管扩张消失，其机制可能为长程暴露与过高的氧分压使高氧对血管的收缩调节作用消失。

参考文献：

[1] 葛 环，高春锦，杨捷云，等. 高压氧对正常大鼠神经元超微结构的影响[J]. 高压氧医学杂志，1995，4(2)：90.

[2] 丁建章，官颖鹏，戴 伟，等. 高压氧对大鼠心脑肺结构的影响[J]. 中华航海医学杂志，1999，6(4)：230－232.

[3] Kharchenko N M，Biokova S P，Drozdova G A，*et al*. Structural changes in the lungs induced by different levels of hyperbaric oxygenation[J]. Biull Eksp Biol Med，1986，102(11)：604－606.

[4] Giblin F J，Padgaonkar V A，Leverent V R，*et al*. Nuclear lightscattering dissulfide formation and damage in lenses of older guinea pigs treated with hyperbaric oxygen[J]. Exp Eye Res，1995，60(3)：219－235.

[5] 鲍锦华. 介绍一种简易多功能舱内吸氧箱[J]. 广州总医院院刊，1997，6(4)：13.

[6] 高春锦，杨捷云 主编. 实用高压氧医学[M]. 北京：学苑出版社，1997. 66.

[7] Fisher B，Jain K K，Braun E，*et al*. Handbook of hyperbaric oxygentherapy[M]. Berlin：Springer-Verlag，1988. 136－137.

(编辑 陈聪连)

(上接663页)

池扩大术后，解除了枕大孔区蛛网膜下腔梗阻，故术后半年症状消失。复查头颅、颈胸椎MRI提示：小脑扁桃体下缘回升至枕大孔上缘，枕大池形成，$T_{4\sim8}$脊髓空洞消失。原发性空蝶鞍的发病机制尚未完全确定[4]，原发性空蝶鞍若无症状一般不需特殊治疗[4,5]。本例患者空蝶鞍出现的原因可能与小脑扁桃体下疝导致Ⅳ脑室出口狭窄有关，因无空蝶鞍症状，故先治疗小脑扁桃体下疝畸形伴脊髓空洞症，而空蝶鞍可作为动态观察。本例患者可能因为解除了空蝶鞍发展的因素，故术后半年复查头颅MRI空蝶鞍无明显改变，如以后患者逐渐出现空蝶鞍症状，结合头颅MRI应行手术治疗。

关键词：小脑扁桃体下疝畸形；空蝶鞍

中图法分类号：R742.82 文献标识码：B

参考文献：

[1] 郭 俭，刘宗惠. Arnold-Chiari畸形合并脊髓空洞症发病机理的临床研究[J]. 中华神经外科杂志，1999，15(5)：278－280.

[2] Cardner W J. Hydrodynmic of syringomyelia，its relationship to myelocele[J]. J Neurol Neruosurg Psychiat，1965，28(3)：247－259.

[3] 隋帮森 主编. 磁共振诊断学[M]. 北京：人民卫生出版社，1995. 240，487－490.

[4] 王忠诚 主编. 神经外科学[M]. 武汉：湖北科学技术出版社，1998. 523－525.

[5] 邵兴国，刘承基，谭启富，等. 原发性空蝶鞍的外科治疗[J]. 中华神经外科杂志，1996，12(6)：354－356.

(编辑 陈聪连)

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