3 讨论

心肌中富含 LDH-H亚基,因此当发生心肌梗塞时,心肌中的 LDH-H亚基释放进入血中,引起血液中 H/M亚基比值的增大,与正常组相比, $P<0.001$,差异非常显著。H/M比值的变化过程可清楚地反映心肌梗塞的状况。

皮肤中 LDH主要为 M亚基,因此在皮肤病变时,皮肤组织中的 M亚基进入血液,也引起 H、M亚基比值的变化,只是此时 H/M比值变小,与正常组相比, $P<0.001$,差异非常显著。

同样,由于烧伤病人主要也是破坏皮肤组织,因此也导致血清中 H/M比值减小。

肺为 H、M亚基含量大致相同的组织,因此一般肺部疾病不会引起血清 H/M比值的很大变化。但是近年来对癌细胞中的 LDH的研究发现,大多数癌细胞中只产生 LDH-5同工酶,因为实验中只发现有 LDH-M的 cDNA出现,而没有发现 LDH-H的 cDNA[3]。因此癌症发生时,癌细胞中的 M亚基释放入血,使血清中的 M亚基增高,H/M比值也相应降低,本文中的肺癌组可能也是这个原因。

因此,各种疾病中血清 LDH的 H/M比值的测定对疾病的诊断、疗效观察及预后判断是一个有用的指标。

另外,H/M比值从另一个角度反映了 LDH同工酶的变化。对临床医生来说,记住 H/M比值的正常值要比记住 LDH的 5个同工酶正常值及其相互变化的复杂关系要容易的多,如从图 1可以直观地看出病情的变化趋势。当然在一些并发症及复合型疾病时(如肝硬化时,H、M均增高),还应结合各同工酶带的变化情况进行分析。

关键词 LDH同工酶;H/M亚基比值;血清
中图法分类号 R446.1

参考文献

1 刘泽军. LDH同工酶的诊断意义. 医学检验进修杂志, 1998, 5(2): 51
2 刘泽军,杨 辛. 用涤纶膜支持体测定乳酸脱氢酶同工酶. 上海医学检验杂志, 1998, 13(2): 91
3 Maekawa M, Sugano K, Ushiama M, *et al*. Relative ratios of mRNA molecules encoded by genes with homologous sequences using fluorescence-based single-strand conformation polymorphism analysis. Biochem Biophys Res Comm, 1996, 223(3): 520

(收稿: 1998-09-20;修回: 1999-02-17)
(编辑 张大春)

一氧化氮在 ACTH抑制大鼠痛敏中的作用观察

Role of nitric oxide in the inhibition of hyperalgesia after injection of ACTH in rats

周红杰* 黎海蒂 李希成 阮怀珍 (第三军医大学基础医学部生理学教研室)重庆,400038

提 要 目的: 观察一氧化氮(Nitric oxide, NO)在鞘内注射促肾上腺皮质激素(Adrenocorticotropic hormone, ACTH)抑制甲醛大鼠痛敏中的作用。方法: 采用脊髓组织 NADPH-d组化染色、原癌基因 c-fos蛋白(Fos)免疫组化染色及γ-氨基丁酸含量测定。结果: 鞘内注射 ACTH显著抑制甲醛痛敏大鼠脊髓内一氧化氮合成酶阳性神经元、Fos阳性神经元的增多,并提高脊髓内γ-氨基丁酸神经递质的含量,且上述作用均为 NO前体左旋精氨酸部分逆转。结论: 在鞘内注射 ACTH抑制甲醛大鼠痛敏中,NO合成抑制可能是其重要的分子机制。

以往实验表明,促肾上腺皮质激素(Adrenocorticotropic hormone, ACTH)在脊髓以上水平参与伤害性信息传递的调制,具有镇痛作用[1],但 ACTH在脊髓水平的作用报道很少,且其机制尚未阐明。近年的研究表明,一氧化氮(Nitric oxide, NO)参与脊髓伤害性信息的传递和痛敏的形成[2]。为此,本实验采用甲醛(Formalin, FM)痛敏模型,着重研究鞘内注射(Intrathecal injection, i.t.) ACTH对甲醛痛敏大鼠脊髓背角浅层一氧化氮合成酶(Nitric oxide synthase, NOS)阳性神经元、Fos阳性神经元、脊髓γ氨基丁酸(Gama-aminobutyric acid, GABA)含量的影响以及 NO前体左旋精氨酸(L-arginine, Arg)对 ACTH上述效应的逆转作用。

* 周红杰,男,35岁,主治医师,讲师,硕士,现在附属大坪医院野战外科研究所神经内科 重庆,400042

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

1 材料与方法

1.1 实验动物

成年 Wistar大鼠 98只,雌雄不拘,体重(200± 25) g,按 LoPachin介绍的方法给予蛛网膜下腔留置导管[3]。

1.2 主要试剂

ACTH(天津生物化学制药厂), NADPH(Boehringer mannheim GmbH),硝基四氮唑蓝(NBT,上海前进化学试剂厂),左旋精氨酸(Arg,上海康达氨基酸厂),c-fos抗血清(Cambridge Research Bichemicals), ABC试剂盒(Vector), 3,3′二氨基联苯胺(DAB, Sigma)。

1.3 组化与免疫组化染色

各组动物均用 4%多聚甲醛(4℃)灌注固定,取腰段脊髓(L_4~ L_5)冰冻切片,片厚 40μm,切片在 NADPH-d显色液(内含 1.2 mmol/L的β-NADPH, 1 mmol/L的 NBT, 0.3% Triton X-100, pH1.4的 0.1 mol/L PBS液), 37℃孵育 60 min后,裱于涂有明胶的载玻片上,干燥过夜,系列酒精脱水,二甲苯透明, D. P. X封片,然后在显微镜下观察。 Fos蛋白免疫组化法测定与以往报道的方法相同[1]。

1.4 脊髓 GABA含量测定

取腰段脊髓组织吸干称重,加 10%的磺基水杨酸钠 1 ml,冰浴中匀浆,离心(15 000 r/min, 20 min, 4 ℃),取上清液,63000黄金系统高效氨基酸分析仪(Beckman)测定 GABA含量。

1.5 统计学处理

采用计算机双样本 t检验,结果以 $\bar{x}\pm s$表示。

2 结果

2.1 鞘内注射 ACTH对甲醛痛敏大鼠脊髓 NOS阳性神经元的影响

正常大鼠脊髓背角浅层(Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ层)NOS阳性神经元呈小圆形,在大鼠一侧后肢皮下注射 FM 30 min,同侧背角浅层 NOS阳性神经元较正常对照组增加 86.7% ($P<0.01$),在注射 FM前 15 min, i. t. ACTH 1 U,背角浅层 NOS阳性神经元较单纯 FM注射组减少 49.5% ($P<0.01$), i. t. ACTH 1 U+ Arg10 nmol,背角浅层 NOS阳性神经较 ACTH+ FM组增加 61.2% ($P<0.01$),见表 1。

2.2 鞘内注射 ACTH对脊髓 Fos阳性神经元的影响及 Arg的逆转作用

正常大鼠脊髓背角浅层未见 Fos阳性神经元,在注射 FM后 90 min,背角浅层 Fos性神经元显著增多; i. t. ACTH 1 U,背角浅层 Fos阳性神经元数较单纯 FM注射组减少 30.0%; i. t. ACTH 1 U+ Arg 10 mol,背角浅层 Fos阳性神经元较 ACTH+ FM组增加 31.7% ($P<0.01$),见表 1。

表 1 鞘内注射 ACTH对甲醛痛敏大鼠脊髓 NOS Fos阳性神经元的影响

组别	n	NOS阳性神经元数	Fos阳性神经元数
对照	6	20.13± 1.99	0
FM	6	37.59± 2.08**	40.93± 3.08
ACTH+ FM	6	18.63± 1.43††	28.67± 3.51††
ACTH+ Arg+ FM	6	30.04± 1.73#‡	37.75± 2.71#‡

**: $P<0.01$与对照组比较;††: $P<0.01$与 FM组比较;#‡: $P<0.01$与 ACTH+ FM组比较

2.3 鞘内注射 ACTH对脊髓 GABA含量的影响及 Arg的逆转作用

注射 FM后 30 min大鼠腰段(L_4~ L_5)脊髓组织 GABA含量较正常对照组减少($P<0.05$),在 i. t. ACTH 1 U+ FM组,GAGA含量较单纯 FM组增加 10.3% ($P<0.05$),在 i. t. ACTH 1 U+ Arg 10 nmol组, GABA含量较 ACTH+ FM组减少 16.1% ($P<0.05$),见表 2。

表 2 鞘内注射 ACTH对甲醛痛敏大鼠脊髓 GABA含量的影响(μ mol/g)

组别	对照	FM	ACTH+ FM	ACTH+ Arg+ FM
GABA	7.87± 0.51	6.14± 0.09*	6.77± 0.01+	5.68± 0.12#

*: $P<0.05$与对照组比较;+: $P<0.05$与 FM组比较;#: $P<0.05$与 ACTH+ FM组比较

3 讨论

以往研究表明,脊髓表面滴注 ACTH对背角浅层神经元伤害性放电有剂量依赖性地抑制作用[4]。也有研究表明,脊髓局部应用 NOS合成抑制剂 L-NG-硝基精氨酸甲酯可显著降低 FM引起的背角神经元的放电活动[5]。本实验表明 i. t. ACTH可抑制 FM引起的背角浅层 NOS阳性神经元增多,且为 i. t. NOS底物 Arg部分翻转,提示 ACTH可能通过抑制背角浅层神经元内 NOS激活,从而抑制 NO合成,抑制痛敏。 Fos蛋白在中枢特定部位的表达可作为伤害性刺激的标志物[6], i. t. ACTH可显著抑制背角浅层 Fos蛋白的表达,为 i. t. ACTH抑制 FM引起的伤害性反应提供了佐证,同时 ACTH抑制 Fos蛋白的表达为 Arg部分翻转,提示 NO与 FM蛋白的表达关系密切。

脊髓背角浅层含有大量局部神经元环路,其中许多环路神经元为 GABA能神经元,且 GABA能神经元中约有 1/3同时含有 NOS[7]。本实验表明,在注射 FM后背角浅层 NOS阳性神经元显著增多,脊髓 GABA含量减少,鞘内注射 ACTH抑制背角浅层 NOS阳性神经元增多同时,脊髓 GABA含量显著增多,且其

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

作用为 Arg部分翻转。提示 ACTH可通过激活 GABA系统抑制痛敏,NO可能在其间的功能联系上发挥信使作用。

关键词 一氧化氮;促肾上腺皮质激素;脊髓;痛敏
中图法分类号 R339.1

参考文献

1 赵邦云,黎海蒂,李希成,等.中脑导水管周围灰质和海马在ACTH镇痛中的相互关系.中国神经科学杂志,1996,3(1):28
2 Meller S T, Gebhart G R. Nitric oxide (NO) and nociceptive processing in the spinal cord. Pain, 1993, 52(2): 127
3 LoPachin R M, Rudy T A, Yaksh T L. An improved method for chronic catheterization of the rat spinal subarachnoid space. Physiol Behav, 1981, 27(4): 559
4 马晓松,张桂林.促肾上腺皮质激素对大鼠脊髓背角神经元伤害性放电的影响.中国应用生理杂志,1993,9(3):282
5 Haley J E, Dickinson A H, Schacter M. Electrophysiological evidence for a role of nitric oxide in prolonged chemical nociception in the rat. Neuropharmacology, 1992, 31(3): 251
6 Yi D K, Barr G. The induction of Fos-like immunoreactivity by noxious thermal, mechanical and chemical stimuli in the lumbar spinal cord of infant rats. Pain, 1995, 60(3): 257
7 Bernardi P S, Valtschanoff J G, Weinberg R J, *et al*. Synaptic interactions between primary afferent terminals and GABA and nitric oxide-synthesizing neurons in superficial laminae of the spinal cord. J Neurosci, 1995, 15(2): 1363

(收稿: 1998-10-05;修回: 1999-04-19)
(编辑 刘 鹏)

双心腔起搏治疗肥厚性梗阻型心肌病的临床疗效观察

Observation on the therapeutic effects of dual-chamber pacing in hypertrophic obstructive cardiomypathy

孟素荣* 宋跃明 彭 健** 李震一 祝善俊 何作云 林春梅 (第三军医大学附属新桥医院心血管内科)重庆,400037

提 要 目的:观察双心腔起搏器对肥厚性梗阻型心肌病(HOCM)患者的临床疗效。方法:13例药物疗效不佳的 HOCM 患者经锁骨下静脉植入双心腔起搏器,用超声心动图及彩色多普勒检查,观察其血流动力学改变。结果:用比较短的房室间期(100 ms)进行双心腔起搏后,左室流出道压力差从 6.88 kPa下降至 2.98 kPa($P < 0.01$);所有患者临床症状明显改善,在平均随访 12个月中(4~ 30个月),无 1例出现晕厥。结论:双心腔起搏治疗肥厚性梗阻型心肌病是一种有效的非药物治疗方法。

近年来,应用双心腔起搏技术治疗肥厚性梗阻型心肌病(Hypertrophic obstructive cardiomyopathy, HOCM)得到了良好的效果。现报告自 1996年 11月以来采用双腔起搏器治疗 13例 HOCM 患者的结果,旨在探讨双腔起搏治疗 HOCM 的疗效。

1 材料与方法

1.1 病例资料

13例患者,男 9例,女 4例,平均年龄(40± 12)岁,均经询问病史、X线、心电图及超声心动图检查确诊为 HOCM 均排除高血压性心脏病、冠心病、心脏瓣膜病及其他器质性心脏病。患者均有活动或休息状态下出现头晕气促症状,其中 7例患者有晕厥史,5例患者伴有窦性心动过缓。心功能(NYHA分级)II级 8例,III级 3例,IV级 2例。2例有胸痛症状,经冠状动脉造影检查未见异常。所有患者服用过β受体阻滞剂和(或)钙拮抗剂效果不明显。起搏治疗前停用β受体阻滞剂、钙拮抗剂、ACEI至少 5个半衰期。

1.2 方法

13例患者均植入双腔起搏器,其中 Medtronic Prodigy 7864型 3例,Thera 7964型 2例,7966型 1例,CPI TRS 937型 3例,Vista 941型 4例。植入手术在局麻下进行,经右锁骨下静脉送入心房、心室起搏电极,分别植入右心耳处及右心室心尖部。测试起搏参数满意后,埋置脉冲发生器于患者右胸前皮下囊袋内,应用体外程控仪将双腔起搏器的房室延迟时间(A-V Delay)程控为 100 ms 起搏术前和术后 2周,均进行超声心动图及彩色多普勒检查,测量室间隔厚度、左室后壁厚度、左心室

* 孟素荣,女,54岁,副主任医师,副教授,现在第一军医大学附属南方医院心血管内科 广州,510515
** 第一军医大学附属南方医院心血管内科 广州,510515

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