DOI:10.16016/j.1000-5404.1994.01.027

内皮素在颅脑创伤后的病理生理意义

王 毅 王正国 (第三军医大学野战外科研究所) 630042
唐朝枢 (北京医科大学心肺内分泌研究室) 100083

颅脑创伤(TBI)及其治疗的研究是军事医学,创伤医学和急救医学的重要课题之一,并且随着交通事故伤的日益增多,此类研究已越来越为医学界所重视。本研究结合新近发现的(1988)细胞因子-内皮素(ET)的某些进展,分"闭合性颅脑创伤动物模型的建立","颅脑创伤时ET的变化及部分作用机制"和"颅脑创伤时ET对血流动力学的影响机制"三个分题;利用在体和离体等实验手段;结合ET和内皮源性血管舒张因子(EDRF)的放免检测及拮抗剂的应用;从正反两方面探讨了ET在TBI中的某些生理生化作用及其机制,以及抗ET治疗可能的临床意义,其主要结果和结论如下:

(1)利用自己研制的微型撞击机所建立的大鼠闭合性颅脑创伤模型,其主要病理所见为脑组织挫伤与出血,继之并发有脑水肿,血管通透性增加是脑水肿的主要发生机制,表现有血管结构的破坏和内皮细胞吞饮功能增强。

(2)颅脑创伤早期就有脑局部及全身ET的异常分泌;脑局部ET的产生与原发性脑损伤和脑血管内皮细胞功能改变有关;而全身ET的产生除了复杂的神经内分泌因素以外,尚与脑局部ET由损坏的血脑屏障入血这一机制有关。

(3)TBI时,血浆儿茶酚胺(CA)、动静脉血糖值、氧自由基均显著升高,而乳酸脱氢酶(LDH)变化不显著。说明TBI早期机体应激反应显著,而除颅脑损伤以外的全身其它脏器损伤不显著。其中ET的作用在于促使CA和氧自由基的产生。

(4)TBI时,脑血糖摄取率和脑血管cGMP值均呈降低、升高、再降低的显著变化趋势,脑组织Ca^{2+}呈持续升高状态。三方面的改变均与ET的变化密切相关。

(5)TBI时,脉压差(DPP)显著缩小;平均动脉压(MAP)、心率(HR)、左室内压(LVSP)、左室内压最大上升速度(+dp/dtmax)均显著上升;左心室内压最大下降速度(-dp/dtmax)显著降低。说明TBI早期体循环功能变化显著。

ET的作用主要与DPP的改变密切相关。CA则与其余体循环功能改变有关。

(6)TBI时,脑血流量(CCBF)和脑含水量(CWC)分别呈显著降低和升高变化。二者均与ET的变化有密切联系。并且ET是导致创伤后脑缺血和脑水肿的原因之一。

(7)TBI时,血管对去甲肾上腺素(NA)的敏感性下降,但其反应程度加大;血管对乙酰胆碱(Ach)的敏感性增加,而其反应程度降低;血管对ET的反应性无显著性变化,但ET是造成血管对NA、Ach反应性变化的重要原因之一。

(8)脑微血管对ET的反应性大于颈总动脉对ET的反应性;ET在收缩阈浓度以下就能增强微脑血管对NA的反应性,而降低对Ach的反应性。说明ET除了本身缩血管活性以外,还有其间接的缩血管作用。

(9)TBI时,EDRF拮抗剂LNNA的应用效果与ET抗血清的效果截然相反,因此EDRF在TBI时可能是一种内源性的保护性因素。

综上所述,ET在生理、生化方面均参与了TBI的发展过程,尤其是ET的血管活性在脑创伤局部伤情的发展中起了重要作用。ET抗血清能在相当程度上改善伤后的生理及生化异常状态。故抗ET治疗很可能成为一种对颅脑创伤有效的治疗手段。

关键词 脑损伤;内皮素*;血管舒缓素;舒张因子拮抗剂*
中图法分类号 R651.15

高速投射物所致肝脏间接损伤及HVP压力波在其中的作用

陈 林 王正国 刘荫秋 (第三军医大学野战外科研究所) 630042

高速投射物(High Velocity Projectile,HVP)可引起受伤机体的组织器官严重损伤,其中包括肝脏。肝脏在创伤后MSOF的发生、发展过程中起有重要作用,有必要研究HVP伤后肝脏的变化情况及机理。关于HVP伤后肝脏损伤的机理目前不完全清楚:有人认为与感染,肝脏缺血等有关。此外,有文献报道HVP压力波可于在体或离体情况下损伤组织器官,特别是近来的文献提示HVP压力波可能在某些情况下如腹部枪伤时肝脏损伤的发生过程中起有重要作用。但因为这些在体试验不能完全排除失血及神经体液因素的作用,而离体试验则能较好地解决这个问题并直接研究压力波对细胞的作用。本研究的目的在于用离体,在体试验相结合的方法,应用细胞培养技术,分子生物学技术等较先进的手段探讨HVP伤后肝脏形态、功能等的变化及机理,特别是压力波等力学因素在其中的作用,为HVP致伤机理的了解及HVP伤的有效诊治提供参考。为此本研究从细胞体外实验,动物体外实验,动物在体实验三个层次作了相应研究。

主要结果与结论如下:(1)犬腹或肢体5.56 mm弹伤后出现肝脏功能形态明显损害包括血浆ALT,肝脏组织MDA水平升高,肝组织血流量(EHBF)、ATP含量减少等。EHBF主要由失血和血液再分配引起,是肝脏损伤的主要原因。压力波的作

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