DOI:10.16016/j.1000-5404.1993.03.030

器注射平衡液，使其末端在血管内保持一定张力以利插入。④Magic 导管末梢塑形以利转弯。(2)术中插管失败的常见原因是动脉痉挛，患者常有剧烈头痛、呕吐、癫痫，甚至 Magic 导管嵌顿于血管内，拔出困难。因此，操作时应十分轻柔，尽量减少导管对血管壁的刺激。本组 5 例有不同程度的脑动脉痉挛，2 例造成 Magic 导管拔出困难。此时，不强行拔管。经引导管、Magic 导管注入罂粟碱、复方丹参液、利多卡因或尼莫地平等，待有松动后逐渐缓慢向外拔出。此 2 例最后均顺利拔管，无并发症。(3)预防误栓及栓塞过度。①栓塞前作 Amytal 试验是防止误栓的重要方法，如有必要反复进行。②超选造影了解 AVMs 灶血流速度决定线段注射速度。③栓塞后，AVMs 灶内压力减低，血流缓慢，应停止继续栓塞。本组有 2 例属过度栓塞。一例栓塞后超选造影示造影剂流动缓慢呈"慢火车样"改变，为追求更完全栓塞，继续注射线段 80 根，病人即感脚趾活动无力，立即停栓，但病人瘫痪逐渐加重至一侧肢体全瘫。另一例术中无任何异常。术后逐渐出现偏瘫及感觉障碍。以上 2 例经抗凝解痉治疗后逐渐恢复，一例后遗踝关节活动障碍。

关键词 栓塞，治疗性；脑动静脉畸形；真丝线段

参考文献

1. Vinuela F. Update on interventional neuroradiology. AJNR，1989；22：153
2. 马廉亭 佘 泽 胡国议，等。经微导管注入真丝微粒和线段治疗脑动静脉畸形。中华外科杂志，1991；29：516
3. Spetzler RF，Wilson CG，Weinstein P，et al. Normal perfusion pressure breakthrough theory. Clin Neurosurg，1978；25：651～672
4. Benati A，Wilson CB，Vinuela F，et al. Preoprative embolization of arteriovenous malformations with polytene threads：techniques with wing microcatheter and pathologic results. AJNR，1989；10(3)：579
5. Fox Aj，Girvin JP，Vinuela F. Rolandic arteriovenous malformations：improvement in limb function by IBCA embolization. AJNR，1985；6：575～582
6. Vinuela F，Fox AJ，Pelz D，et al. Angiographic follow up of large cerebral AVMs incompleted embolized with isobutyl-2-cyanoacrylate. AJNR，1986；7：919～925

(收稿：1992-10-14；修回：1993-03-24)

实验性大鼠脑缺血再灌流对海马氨基酸及钙的影响

黎红华* 郑彩梅 (第三军医大学西南医院神经内科) 630038

近年实验研究表明，兴奋性氨基酸及钙参与缺血性脑损伤过程[1]，但钙与兴奋性氨基酸的关系尚不清楚。本文作者测定了大鼠全脑缺血再灌流过程中海马组织线粒体钙及氨基酸含量的动态变化，并用 NMDA(N-甲基-D-门冬氨酸)受体拮抗剂 MK－801 治疗，观察对线粒体钙的影响，以探讨钙与兴奋性氨基酸在脑缺血再灌流损伤中的关系，为脑缺血的治疗提供理论依据。

* 现在广州军区武汉总医院一内科

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

1 材料与方法

健康 Wistar 大鼠，由第三军医大学动物所提供。

1.1 动物模型

采用改良式 Pulsinelli 法[2]，乙醚浅麻醉大鼠，热灼凝闭双侧椎动脉，用动脉夹夹闭双侧颈总动脉，此为缺血期，松开动脉夹，即为再灌流期。假手术组动物为仅做手术而不闭塞四血管者。

1.2 动物分组

假手术组；缺血 20min 组；再灌流 1 h 组；再灌流 6 h 组；再灌流 48 h 组；再灌流 4 d 组；MK－801 治疗再灌流 4 d 组。每组各 7 例。

1.3 海马组织氨基酸测定

大鼠达到规定时间，断头取脑，分离一侧海马，称湿重，加入 10%磺基水杨酸制匀浆，1.5×10^4rpm/min 在台式离心机上离心 15min，取上清液，用 121－MB 型氨基酸分析仪测定氨基酸含量。测定丙氨酸以前出峰的氨基酸，以 pH2.20 柠檬酸锂稀释样本(比例为柠檬酸锂：样本＝3：1)后上机分析。

1.4 海马组织线粒体钙测定

动物达到规定缺血或再灌流时间，乙醚浅麻醉下行开胸术，经左心室灌注冰生理盐水 150ml 后，断头取脑，冰盘上分离一侧海马，加入 4℃线粒体介质 1ml 匀浆，分成两份，差速离心法分得线粒体。一份加入 0.5N 盐酸消化 24 h，离心后取上清液 0.2ml，加入 1%$LaCl_3$ 0.8ml 混匀，用原子吸收分光光度计测钙浓度。另一份用 Lowry 氏法测线粒体蛋白浓度。

1.5 治疗观察

采用 MK－801 治疗，观察对再灌流 4 d 线粒体钙含量的影响。MK－801 系美国 Merck Sharp 公司提供的原粉，灭菌生理盐水配制 0.2mg/ml 溶液，按 1mg/kg 给大鼠行腹腔注射[3]，缺血前 20min 及缺血后 20min 各给药一次。

1.6 统计学处理

t 检验，$P<0.05$ 为显著性界限。

2 结果

2.1 脑缺血再灌流海马组织氨基酸含量的动态变化(见表 1)

表 1 脑缺血及再灌流海马组织氨基酸含量变化(nmol/mg)

	假手术组	缺血 20min 组	缺血 20min 再灌流			
			1 h 组	6 h 组	48 h 组	4 d 组
Glu	10.35±1.71	9.12±1.84	7.12±1.26*	8.44±2.09	10.30±1.57	9.05±1.02
Asp	3.86±0.75	2.86±0.30*	2.63±0.74*	3.53±1.35	2.72±0.77*	3.30±0.78
GABA	1.35±0.33	2.14±0.28*	1.84±0.19*	1.26±0.23	1.67±0.46	1.44±0.33
Ala	1.11±0.44	1.47±0.56	1.85±0.47*	1.26±0.39	1.01±0.36	0.87±0.45
Tau	4.57±0.86	4.25±0.84	4.46±1.17	4.39±1.25	3.48±0.94	3.84±1.40
Gly	1.22±0.44	1.10±0.13	1.33±0.40	1.29±0.40	1.28±0.34	1.09±0.34

*$P<0.01$ 与假手术组比较，$n=7$

缺血 20min，谷氨酸(Glu)含量轻度降低，天门冬氨酸(Asp)显著降低；缺血 20min 再灌流 1 h，Glu 与 Asp 均显著低于假手术组；缺血 20min 再灌 6 h，Glu 及 Asp 含量逐渐恢复。缺血 20min，r-氨基丁酸(GABA)显著增高；缺血 20min 再灌流 1 h，GABA 与丙氨酸(Ala)含量显著高于假手术组；再灌流 6 h 恢复至假手术组水平；再灌 48 h 及 4 d GABA 及 Ala 无明显改变。缺血及再灌流过程中牛磺酸(Tau)及甘氨酸(Gly)的含量无明显变化。

2.2 脑缺血再灌流海马组织线粒体钙含量的动态变化(见表 2)

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

表 2 脑缺血再灌流海马组织线粒体钙含量变化(μg/mg 蛋白)

	假手术组	缺血 20min 组	缺血 20min 再灌流			
			1 h 组	6 h 组	48 h 组	4 d 组
线粒体钙	7.12±0.95	8.24±2.24	9.98±1.40*	10.40±0.96*	11.11±1.32*	10.38±1.82*

*$P<0.01$ 与假手术组比较，$n=7$

缺血 20min，线粒体钙含量与假手术组比较无显著差异；缺血 20min 再灌 1 h，线粒体钙含量显著升高($P<0.01$)；再灌 6 h 及 48 h，线粒体钙含量进一步升高；再灌 4 d，线粒体钙含量略有下降，仍显著高于假手术组。

2.3 MK－801 治疗对再灌流 4 d 线粒体钙的影响(见表 3)

表 3 MK－801 治疗对海马线粒体钙含量影响(μg/mg 蛋白)

	假手术组	未治疗组	MK－801 治疗组
线粒体钙	7.12±0.95	10.38±1.83	8.22±1.67*

*$P<0.05$，与未治疗组比较

经 MK－801 治疗，缺血 20min 再灌流 4 d 海马组织线粒体钙含量与未治疗组比较显著降低($P<0.05$)。治疗组线粒体钙含量与假手术组比较无显著性差异($P>0.05$)。

3 讨论

3.1 兴奋性氨基酸在脑缺血再灌流损伤中的作用

Glu，Asp 为脑中重要的兴奋性氨基酸，GABA 为主要的抑制性氨基酸，兴奋性及抑制性氨基酸平衡对正常神经功能的维持有重要意义。本文结果表明，脑缺血再灌流早期，兴奋性氨基酸(Glu，Asp)显著降低，抑制性氨基酸 GABA 显著增高。Glu，Asp 降低的原因可能是(1)合成不足，释放增多；(2)神经及胶质细胞再摄取减少；(3)释放的 Glu，Asp 在再灌流早期丢失入血。兴奋性氨基酸在生理情况下起神经递质作用，脑缺血时过度释放则具有神经毒性作用。目前认为兴奋性毒性机制可能有两方面：兴奋性氨基酸大量释放，导致神经细胞通透性改变，K^+ 外流，Cl^- 及 Na^+ 水内流，神经细胞急性肿胀；另一方面，过度释放的兴奋性氨基酸可介导受体依赖性钙大量内流，从而引起一系列病理生理改变，导致神经细胞迟发性损伤[4]。脑缺血再灌流早期 GABA 升高，可能为机体的防御保护机制，高浓度 GABA 并不能对抗兴奋性毒性作用。

3.2 钙在脑缺血再灌流损伤中的作用

已往研究表明，钙可介导多种病理情况下的细胞死亡，故称钙为细胞死亡的共同通路。本文结果表明，脑缺血期，海马线粒体钙无明显改变，再灌流期，线粒体钙显著增高，随再灌流时间延长逐渐升高，与文献报道相符。病理研究表明，海马 CA_1 病理变化随再灌流时间延长逐渐加重，再灌 4 d 出现迟发性神经元坏死。因而线粒体钙积聚与海马病理改变加重呈一致性。钙内流入细胞，主要集聚在线粒体内，线粒体钙能近似反映细胞内钙变化情况，线粒体钙增高即表明钙内流细胞增多，故钙内流在海马神经元缺血损伤中起重要作用。钙内流引起细胞损伤可能机制：(1)激活胞内蛋白激酶和磷脂酶，产生自由基；(2)严重干扰线粒体功能；(3)促进膜磷脂的损伤和花生四烯酸的释放[5]。

3.3 兴奋性氨基酸及钙在缺血性脑损伤中的关系

兴奋性氨基酸及钙均参与缺血性脑损伤过程，但两者间的关系尚未研究清楚。本实验结果表明，兴奋性氨基酸改变发生在脑缺血再灌流早期，早于线粒体钙的变化，而兴奋性

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

氨基酸受体拮抗剂 MK－801 对线粒体钙增高有显著抑制作用。由此提示，可能在脑缺血再灌流早期兴奋性氨基酸大量释放，作用于突触后 NMDA 受体，引起受体介导性钙内流及线粒体钙积聚，并通过钙内流引起一系列病理生理改变，这一过程可能是海马迟发性神经元损伤的重要机制之一。

近年来，兴奋性氨基酸受体拮抗剂对脑缺血的治疗作用愈来愈受人们重视。MK－801 是迄今为止最强的 NMDA 受体非竞争性拮抗剂，易于通过血脑屏障，动物脑缺血实验研究证明 MK－801 有治疗作用，但尚未应用于临床。随着研究不断深入，MK－801 类兴奋性氨基酸受体拮抗剂将为临床缺血性中风的治疗提供新的途径。

关键词 脑缺血；再灌流；氨基酸类；钙

参考文献

1. Steven M，Rothman M，John W，et al. Glutamate and the pathophysiology of hypoxic-ischemic brain damage. Annals of Neurology，1986；19(2)：105
2. Pulsinelli WA. A new model of bilateral in the unanesthatized rat hemispheric ischemia. Stroke，1979；102：267
3. Park CK，Nehls DG，Graham，et al. The glutamate antagonist MK－801 reduces focal ischemic brain damage in the rat. Annals of Neurology，1988；24(4)：543
4. Moaerator RC，Discussants BH. Selective vulnerability of the brain：new insights into the pathophysiology of stroke. Annal of Interal Medicine，1989；110：992
5. 杜晓冰。钙在细胞损伤中的作用。国外医学：生理病理科学与临床分册，1990；4：187

（收稿：1992-07-17；修回：1993-03-25）

1179 例献血员 HCV 核心抗体检测

毛 青 李奇芬 吴纯清 （第三军医大学西南医院传染科）630038
林式存 梁秀娥 （第三军医大学西南医院输血科）630038

近年，输血后丙型肝炎日益受到重视，欧美及日本输血后非甲非乙型肝炎中约 80%～90%抗-HCV 阳性，并有输抗-HCV 阳性血后发生丙型肝炎[1]及献血员中丙型肝炎流行[2]的报道。故许多学者提出应将 HCV 抗体的检测纳入献血员的筛选。我科于 1992 年 3 月～5 月采用合成肽 CP_9CP_{10}抗原对我院 1179 例献血员进行了丙型肝炎病毒核心抗体（抗-CP）的检测，报告如下：

1 材料与方法

1.1 研究对象

1179 例献血员绝大多数为农民，有少数工人，多居住在重庆市沙坪坝区及巴县、合川、璧山等县，其中男 615 例，女 564 例，平均年龄为 33.8 岁（20～52 岁），约每 3 月献全血一次（300ml），每人平均献血次数为 16.7 次（2～75 次），每人平均献血时间为 5.2 年（6 月～21 年）。于此次献血时采血 2ml，分离血清，－20℃保存待检。同时查 ALT 正常，HBsAg 阴性。

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