DOI:10.16016/j.1000-5404.1991.01.003

实验性大鼠脑缺血的病理组织学和超微结构变化

郑彩梅 刘冬梅*（第三军医大学西南医院 神经内科） 630038

提 要 本实验观察不同时期的大鼠全脑缺血期与再灌流期神经元的选择性损害，其结果大脑皮层第Ⅱ、Ⅴ层、海马H_1段等神经元对缺血最敏感，再灌流时，膜结构改变颇为突出，还呈现严重的脑水肿等改变，讨论了发病机理。

关键词 完全性脑缺血，缺血性神经元损害，缺血后再灌流，选择性损害

完全性脑缺血时，脑内各部位对缺血的易感性不同，缺血后继发性脑损害的因素甚多，尤其再灌流损害问题至关重要。本实验研究不同时期脑缺血与再灌流期脑的病理组织学和超微结构的变化，探讨缺血性脑损害发病机理中的一些问题。

1 材 料 与 方 法

采用Wistar大鼠21只，体重200g～300g，雌雄各半，以Pullsinalli法闭塞椎动脉，暴露双侧颈总动脉，次日按要求的缺血时间夹闭颈总动脉作为缺血组，如再松开颈总动脉，则为再通组。对照组除不闭塞动脉外，手术操作步骤同前。

实验分为对照组、缺血组、缺血后再灌流组。后2组分别设5 min、15min、30min和15min、60min、180 min各3个时相点，每组3只大鼠。

每只动物均经左心室灌注3％戊二醛磷酸固定液后迅速断头取脑，光镜材料取自大脑皮层、海马、间脑、小脑与脑干等部位，切片均作HE和尼氏染色；电镜材料取自脑皮层第Ⅱ层、海马Sommer氏段（H_1段）、小脑Purkinje氏细胞及延髓下橄榄核等部位，按电镜常规固定、包埋、半薄切片定位后作超薄切片，在H-300型电镜下观察。

2 结 果

2.1 光镜观察所见

随缺血时间的延长，缺血性神经细胞的改变程度与范围加重，再灌流早期仍继续加重。缺血性神经细胞的改变呈散在性分布，但有选择性损害的特点，以大脑皮层最重，其中又以第3层改变最明显，其次第5层，小脑Purkinje氏细胞次之，再依次为丘脑、基底节、海马皮层、脑干、下丘脑；但海马H_1段对缺血极为敏感，H_3段也较敏感，延脑橄榄下核亦较早出现改变。

2.2 电镜观察所见

对照组神经细胞结构正常。缺血5 min组，皮层、海马H_1段及小脑Purkinje氏细胞中偶见神经细胞核膜、质膜与线粒体膜不清，线粒体轻、中度肿胀；以后随缺血时间延长而加重，缺血15min组，且见内质网轻度扩张，多聚核糖体明显减少；缺血30min组，神经细胞核膜凹陷明显，少数核染色质呈团块状，核仁致密，高尔基氏体中度扩张，内质网中度扩张且有脱颗粒现象，髓鞘变性。再灌15min组，膜结构改变更为明显，可见呈节段性模糊不清、断裂或消失，线粒体膜改变尤为明显（图1），线粒体内和高尔基氏体旁有同心圆性膜性小体，线粒体空化较多见；随再灌时间延长，上述改变加重，再灌60min组，还见核染色质呈明显团块状，线粒体空化或固缩，星形胶质细胞核膜与质膜亦有破坏，胞质较透明，仅含少数具有膜性边界的腔隙（图2），毛细血管内皮细胞微绒毛增多，饮液小泡亦增多，有的血管周围星形细胞足突肿胀；再灌180min组，除上述改变加重外，可见胞体固缩、电子密度增高的暗细胞，其内细胞器结构

*现在沈阳军区总医院工作

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

不清，只见空化、固缩的线粒体与扩张的内质网（图3），神经毡中树突与轴突显著肿胀，呈海绵状，延髓橄榄下核的改变也较显著。



图1 缺血30min后再灌15min大脑皮层神经细胞质膜（→）与线粒体膜破坏（▶） ×40 000

Fig. 1 Cerebral cortex, 15 min of recirculation after 30min ischemia: Distruction of plasma membrane (→) and discontinuity of mitochondrial membrane (▶) ×40 000

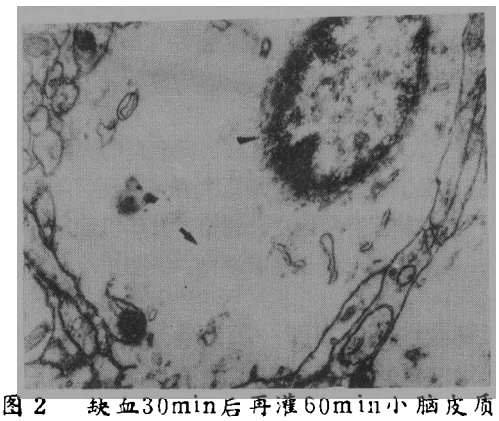


图2 缺血30min后再灌60min小脑皮质中肿胀的星形胶质细胞核膜不清（➡），水样细胞质（▶） ×15 000

Fig. 2 Cerebellar cortex, 60min of recirculation after 30min ischemia: A swollen astrocyte with disruption of nuclear membrane(▶), watering cytoplasm (→) ×15 000

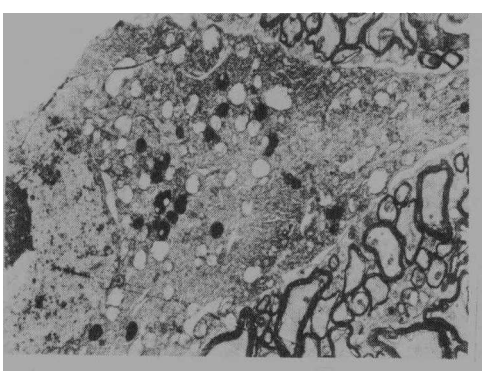


图3 缺血30min后再灌180min延髓橄榄下核中暗细胞 ×5 000

Fig. 3 Inferior olivary nucleus, 180 min of recirculation after 30 min ischemia: A neuron is extremely shrunken and electron dense ×5 000

3 讨 论

3.1 脑缺血与再灌流期神经细胞选择性损害

根据本实验光镜下所见神经细胞选择性损害的特点，重点观察了大脑皮层第Ⅲ层、海马H_1段，小脑Purkinje氏细胞与延髓橄榄下核等易损部位的超微结构改变，按Jenkins等[1]将神经细胞超微结构改变分为4型，Ⅰ型属可逆性损害，其它均为不可逆性。实验中缺血5 min～15min组多数神经细胞为可逆性改变，缺血30min组，易损区已出现Ⅱ～Ⅲ型不可逆性损害的神经细胞，表明缺血30min为大鼠神经细胞不可逆性损害的起始，可作为观察脑缺血后生化与病理生理变化、以及药物作用等的较适合的时机。虽然缺血30min时Ⅱ～Ⅲ型的神经细胞数目并不十分众多，但再灌流后迅速增加，且出现较多Ⅳ型不可逆性损害的神经细胞，分布的部位也较广泛，因此，大鼠脑缺血30min，脑细胞损伤可逆与否与再灌流密切有关。

3.2 膜结构的改变是缺血时脑损害的重要病理变化

膜结构的异常在本实验中颇为突出，缺血15min～30min时，神经细胞中部分核膜、线粒体膜与质膜不清；再灌流期膜的改变更为明显，对缺氧敏感的部位，膜的改变更为明显，

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

其中又以线粒体膜改变较重，核膜与质膜次之。

随着膜的分子生物学的研究发展，缺血性脑损害中造成膜损伤的机理也有了进一步的研究。我们曾测得同类模型的大鼠脑缺血早期脑组织中游离脂肪酸明显增高，再灌流期脂质过氧化物明显增高[2]。本实验所见的质膜与细胞器膜损害与脂质过氧化物增高相一致，表明再灌流期膜的严重损害主要由于自由基及其引发的膜磷脂过氧化作用的结果。生物膜的脂质以磷脂为主，大鼠各种组织膜的脂类含量以线粒体膜最高，依次为质膜、核膜、高尔基氏复合体膜与内质网膜[3]，我们观察到各类膜损害的严重程度与膜的脂类含量正相关，因而富含脂类的膜结构是脂质过氧化作用损伤的主要部位。

3.3 缺血性脑水肿是缺血后继发性脑损害的重要表现

缺血30min组，神经细胞周围的胶质细胞足突轻度肿胀，再灌流后，上述改变加重，尤其在暗细胞周围更为显著，且见肿胀的星形细胞呈水样细胞质，有的质膜破裂，细胞内容物溢出，血管周围星形细胞足突高度肿胀。

缺血时能量衰竭，细胞膜离子转运障碍，钾离子至细胞外引起依赖钾的星形细胞肿胀；再灌流期损伤的膜通透性增加，细胞内物质溢出，细胞外渗透压增高使液体移向细胞内，同时毛细血管内皮细胞损害，血脑屏障改变，再灌流的血液中钠与液体进入脑组织，脑水肿加重。我们观察到缺血性脑水肿的严重程度与神经细胞结构改变、血脑屏障的破坏一致，也与脑组织脂质过氧化物的增高一致，推断自由基与其引发的脂质过氧化作用是上述损害的重要因素。

参 考 文 献

1. Jenkins LW, Povlishock JT, Lewelt W, et al. The Role of Postischemic Recirculation in the Development of Ischemic Neuronal Injury Following Complete Cerebral Ischemia. Acta Neuropath(Berl)1981; 55:205
2. 郑彩梅 刘冬梅 梁志坚。完全性脑缺血大鼠脑匀浆中过氧化脂质、6-酮-前列腺素$_{1\alpha}$和血栓烷B_2等的变化。中风与神经疾病杂志 1989; 6(1):1
3. 杨抚华著。医学细胞生物学概论。成都：四川科技出版社 1985：25～26

（收稿：1989.12.08，修回：1990.12.22）

Histopathological and Ultrastructural Changes of Brain Tissues after Experimental Complete Cerebral Ischemia in Rats

Zheng Caimei and Liu Dongmei (Department of Neurology, Southwest Hospital, Third Military Medical College, Chongqing 630038)

Abstract The selective vulnerability of brain tissues after 30 minutes of complete ischemia was observed 5, 15, and 30 minutes after ischemia and 15, 60, and 180 minutes after reperfusion in rats under optical and electron microscopies. It was found that the cerebral cortex especially the third and fifth lamina, the H1 segment of the hippocampus, and the Purkinje cells of the cerebellum were most liable to be damaged after ischemia. After reperfusion,

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

the alterations of membrane system, nuclei and organelles were significant. The membraneous structures which contained a large amount of lipids were more severely damaged. At the same time cerebral edema was found, the severity of which was correlated with the intensity of histopathological and ultrastructural changes of the brain and the degree of blood brain barrier disruption.

The findings suggest that oxygen free radicals and lipid peroxides may play an important role in the development of the damages in the brain mentioned above after reperfusion.

Key words complete cerebral ischemia; ischemic neuronal damage; post-ischemic reperfusion; selective vulnerability

---

乳腺曼氏迭宫绦虫幼虫感染1例报告

姜 军 谷成明 詹新恩（西南医院 普通外科）

乳腺曼氏迭宫绦虫幼虫感染罕见。我们遇1例，报道如下：

王××， 女性，38岁。川籍农民。1984年6月发现右乳晕下方有1cm×1cm包块，伴灼热、搔痒，时有发红。外敷蒲公英无效。包块逐渐移动，经乳房外上方游走至乳头上方，包块稍增大，余无其他全身或局部异常变化被察觉。有下稻田及池塘务农史。体检：双乳外观无异常。右乳晕上方2cm乳腺实质内扪及2.5cm×2.5cm×1cm包块，质中、活动、轻压痛。1987年11月在局部麻醉下行右乳房包块切除术，切除之包块呈灰白色，无包膜，其中见一暗红色隧道，沿隧道切开见一灰白色半透明扁平带状虫体爬出，长2cm，头、体完整。经鉴定为曼氏迭宫绦虫幼虫（见图）。乳腺组织病理学检查为乳腺寄生虫性肉芽肿。术后康复。

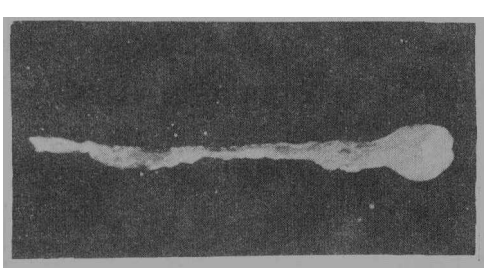


图 乳腺曼氏迭宫绦虫幼虫。×4

曼氏迭宫绦虫又称孟氏裂头绦虫，是狗、兔等动物的肠道寄生虫。虫卵在水中孵化，幼虫的第一中间宿主为节肢动物，第二中间宿主为蛙等水中小动物。幼虫长度数微米至3cm。人生饮疫水或用青蛙皮、肉贴敷伤口等可使幼虫侵入人体感染。主要症状为皮下包块，有灼热、搔痒感及游走性等特点可与真性肿瘤鉴别。治疗需手术取出完整虫体，尤其头节以防复发。

（收稿：1989.06.19；修回：1990.12.21）

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