DOI:10.16016/j.1000-5404.1987.04.006

模拟6000m高原大白鼠脑皮层含水量及其电解质变化

刘士群 罗德成 高京生 赫莉姗 田景亮 梁 燕 （病理生理学教研室）

提 要 大白鼠在模拟6000 m高原，经受缺氧48 h，发生了大脑水肿，皮层组织中钠和水含量均增高，是细胞毒性水肿的特点，支持急性高山病是由于高原缺氧导致大脑水肿而引起的假说。

关键词 急性高山病；高原大脑水肿；细胞毒性脑水肿；大脑皮层组织中水和电解质含量

急速进驻3000 m以上高原地区的最初数日，可发生急性高山病；进驻速度愈快、海拔愈高，发病率亦愈高[1]。急性高山病（AMS）可区分为良性和恶性两种类型[2]，良性AMS主要症状是头痛、失眠、胃肠紊乱、头昏目眩、疲劳、烦燥等，发病率高；恶性AMS，以高原肺泡性肺水肿和高原脑水肿表现为主，其经过严重，可危及生命，但发病率较低。

缺氧无疑是AMS的起始因子，但并非是引起AMS症状的直接原因；因进入高原后吸入气氧分压和动脉血氧分压立即降低，但急性高山病的症状往往延迟数小时甚至几十小时之后出现，以48 h为最明显[3]；表明缺氧后必须经过一段时间过程，继发地引起体内一些变化，才可导致急性高山病的发生。

良性AMS时，合并间质性肺水肿（或称亚临床肺水肿）的发病率较高[4-5]。间质性肺水肿可导致A-αDO_2增宽，加重PaO_2降低，这些变化无疑是影响急性高山病严重程度的重要因素。Hansen[6]早已指出，AMS时，由于脑水肿和脑充血所引起的脑压升高与所出现的症状密切相联。Suttons等[4]亦认为AMS时，除亚临床肺水肿外，同时还存在轻度的脑水肿。最近Wohn[7]报道一例AMS患者，应用无创的闪光诱发视觉反应（Flash-induced visual evoked response），间接证明颅内压升高，亦支持脑水肿是AMS的早期形式。死于恶性AMS尸检材料也证明[8][9]，高原肺水肿和高原脑水肿往往合并发生。

关于AMS与脑水肿关系的动物实验资料，至今尚乏报道。本研究试图通过动物实验证明AMS可能与脑水肿有关。

材料和方法

取体重200 g左右大白鼠20只，性别不拘，分对照和模拟6000 m高原两组，环境温度均控制在5 ℃左右，24 h更换舱内食物和饮水一次。

两组动物在规定条件下经历48 h后，立即处死动物，取出大脑，滤纸吸除血渍，用眼科剪从大脑表面取皮层组织约0.2 g，放入已称重的小试管中（14mm×50mm），然后置80℃温箱内干燥72 h，直到恒重。由每一标本的湿重和干重计算皮层组织含水量的百分数。

向盛有已干燥的皮层组织的试管中加入2 ml 0.75 N硝酸溶液，用橡皮塞密封，静置消化48 h。事先配制好的K^+、Na^+、Ca^{++}、Mg^{++}四种元素不同浓度的标准溶液，用原子吸收分光光度计（IL-951，atomic absorption spectrophotometer USA）测量四种元素的标准曲线，每一标准曲线制作好后，立即测试不同稀释度的消化液中相应元素含量，这样可减小操作过程中每一标本之间的误差，其结果以每克皮层组织干重的微克分子量（μmole/gDW）表示。

结 果

1. 脑皮层组织的含水量变化

两组动物脑皮层的含水量由表1和图1所示。高原组皮层脑组织含水量的百分数高于对照组，差异非常显著（$P<0.01$）。

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

表 1　对照组和高原组脑皮层组织含水量（$\bar{X}\pm SD$）

	%
对照组	79.53±0.25
高原组	79.97±0.41*

* $P<0.01$

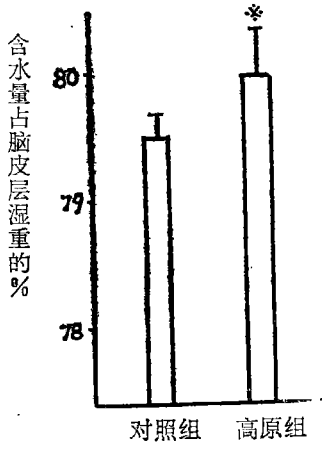


图 1　模拟6000m高原，缺氧48h，大脑皮层组织中含水量的变化

* $P<0.01$

2. 脑皮层组织电解质含量变化

两组动物脑皮层电解质含量变化如表2所示。K^+含量两组间无差异，Na^+含量高原组高于对照组（$P<0.025$），Ca^{++}含量高原组低于对照组（$P<0.05$），Mg^{++}含量两组间无差异。

讨　论

正常大白鼠脑组织含水量为78·4±0·4%[10]，但灰质的含水量高于白质。我们的结果表明脑皮层组织含水量的百分数在高原组明显高于对照组。说明模拟高原6000m，经受缺氧48 h，发生了明显脑水肿。

关于电解质含量的测定，对照组的结果与Schwertner等[11]用原子吸收分光光度计所测小白鼠脑组织的结果相接近，但均略高于他所测的值，可能与选取标本的部位不同有关。我们所取的标本是大脑皮层组织，以脑实质细胞为主。实验结果表明，高原缺氧后，皮层脑组织钾含量无显著变化，钠含量显著增多，而钙含量显著减少，镁含量无显著变化。

多数学者指出[12][13][14]，缺氧所引起的脑水肿属于细胞毒性水肿。细胞毒性水肿时，脑组织的所有细胞成份均发生肿胀，同时伴脑细胞外间隙缩小。因此我们所测电解质变化的结果应主要反映皮层细胞内的变化。

Fishman[12]总结各型脑水肿的特征时指出，脑细胞内水和钠含量增多，是细胞毒性水肿的特征，我们的结果与其特征相一致。由于脑细胞缺氧，细胞内ATP产生不足，使细胞膜K^+/Na^+泵功能障碍，钠很快聚积在细胞内，而后水进入细胞以维持渗透压平衡。

Ito等[15]应用缺血敏感动物（gerbil），阻断左颈总动脉，同侧大脑发生缺血，随缺血时间延长，左侧大脑水和钠含量逐渐增加，而钾含量逐渐降低，但钾降低程度低于钠增加程度，表现细胞毒性水肿特点。Reed等[16]用三乙基锡（triethyltin）处理大白鼠，抑制脑细胞膜与ATP结合，引起细胞毒性水肿，除发现大脑皮层组织中含水量显著增加外，脑组织中钠和氯含量亦增加，但钾含量不改变。由上所述，缺氧、缺血、三乙

表 2　对照组和高原组脑皮层组织中电解质含量(μmole/gDW)

	K^+	n	Na^+	n	Ca^{++}	n	Mg^{++}	n
对照组	633.58±119.64	10	338.38±72.40	9	7.91±1.39	10	39.71±1.66	10
高原组	673.49±40.23	10	580.05±266.65**	8	6.85±1.57*	10	40.55±1.64	10

* $P<0.05$；** $P<0.025$

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

基锡中毒均可引起脑细胞代谢障碍，能量产生降低，从而导致细胞毒性脑水肿，此时细胞内水和钠含量增加是一致性变化，而细胞内钾含量或轻度降低，或不发生改变，我们的结果则属后者。

总之，实验结果表明，大白鼠在模拟6000 m高原，经受缺氧48 h，发生了大脑水肿。而皮层组织中钠和水含量均增高，是细胞毒性脑水肿的特点，支持急性高山病是由于高原缺氧导致大脑水肿而引起的假说。关于脑水肿时脑组织中钙含量降低的机制、意义及其与急性高山病症状的联系，有待进一步研究。

参 考 文 献

1. Milledge JS. Acute mountain sickness. Thorax 1983:38(9): 641～645
2. Dickinson JG. Terminology and classification of acute mountain sickness. Br Med J 1982; 285(No. 6343):720～721
3. Barila TG. A clinical study of acute mountain sickness. Arch Environ Health 1965: 10(5):747～753
4. Sutton JR, et al. Pulmonary gas exchange in acute mountain sickness. Aviat Space Environ Med 1976:47(10): 1032～1037
5. Anholm JD, et al. The relationship between acute mountain sickness and pulmonary ventilation at 2835 (9300ft). Chest 1979; 75(1):33～36
6. Hansen JE, et al. A hypothesis regarding the pathophysiology ofacute mountain Sickness. Arch Environ Health 1970 21 (5):666～669
7. Wohn RWW, et al. Cerebral etiology of scute mountain sickness—a case report. Neurosurgery 1985; 16(5):693～695.
8. Singh I. Acute mountain sickness. N Engl J Med 1969; 280(3):175～184
9. Dickinson J, et al. Altitude-related deaths in seven trekkers in the Himalayas. Thorax 1983; 38(9):646～656
10. Hills S, et al.Anoxia and cerebral water content in the adult rat. Nature 1963: 199(NO.4891):393
11. Schwertner HA, et al. Alteration in brain electrolytes during acceleration in mice. Aviat Space Environ Med 1977; 48(8): 705～707
12. Fishman AP. Brain edema. N Engl J Med 1975; 293(14):706～711
13. Klatzo I. Neuropathological aspects of brain edema. J Neuropath Exp Neurol 1967; 26(1):1～14
14. Manz HJ. The pathology of cerebral edema. Hum Pathol 1974; 5(3):291～313
15. Ito U, et al. Brain edema during ishemia and after restoration of blood flow. Measurement of water, sodium, potassium content and plasma permeability. Stroke 1979; 10(5):542～547
16. Reed DJ, et al. Brain edema, electrolytes and extracellular space. Arch Neurol 1964: 10(6):605～616

Changes in the Contents of Water and Electrolytes in Cerebral Cortex of Rats at Simulated High Altitude of 6000m

Liu Shiqun, et al (Department of Pathophysiology, Third Military Medical College)

Cerebral edema occurred in adult rats exposed to simulated high altitude of 6000m. Both sodium and water contents in cortex tissue of rats increased, which was a characteristic sign of cytotoxic brain edema. Our results support the hypothesis that acute mountain sickness results from cerebral edema because of high altitude hypoxia.

Key words: Acute mountain sicknss; High-altitude cerebral edema; Cytotoxic brain edema; water and electrolytes content in cerebral cortex tissue

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