DOI:10.16016/j.1000-5404.1985.04.009

脊髓压迫伤后髓内5-HT和5-HIAA的变化

周新富 王大琛 黄美莹 金筠箕 田惠民

（野战外科研究所 一室）

刘英炳 谭正中 杨诗球 鲁小滨 夏菊英

（野战外科研究所 三室）

提 要 本文报告了10只犬脊髓压迫损伤后神经介质5-HT及其代谢产物5-HIAA的变化。动物在戊巴比妥麻醉下，以充盈了0.45ml水的橡皮囊压迫胸11脊髓1小时，放血处死后，以萤光分光光度法测定损伤段、损伤上、下段和正常段长约1 cm脊髓内5-HT和5-HIAA的含量。结果表明，损伤上、下段5-HT的含量显著升高，损伤段5-HIAA的含量显著下降。提示损伤段内5-HT能系统的代谢受到抑制，损伤上段和下段5-HT的代谢活动增强。认为脊髓损伤后，脊髓内5-HT能系统可能参与了脊髓损伤的病理生理过程。

关键词 脊髓损伤；5-羟色胺；5-羟吲哚乙酸

体内的单胺类物质，既是神经介质，又是很强的血管活性物质，它们在神经组织的缺血和外伤的发生发展过程中起着重要作用[1]。1972年Osterholm报告，猫脊髓打击伤后，髓内去甲肾上腺素(NE)显著升高，髓内注射外源性NE造成了类似于脊髓打击伤的病理变化，因而提出了脊髓损伤的NE假说[2][3][4]。但是以后的几个类似报告均未能证实这一结果，相反，发现脊髓损伤后髓内多巴胺（DA）含量升高[5]，NE下降[5][6][7]，有的报告组织胺含量升高[8]。虽也有人研究了脊髓伤后5-羟色胺（5-HT)的含量变化，但未发现明显改变[7][8][9]。尚未见到脊髓压迫伤后髓内5-羟吲哚乙酸的报告。

为了揭示脊髓压迫伤后髓内5-HT能系统的代谢变化。我们在狗脊髓持续压迫1小时后，测定了髓内5-HT及其代谢产物5-HIAA的含量。现报告如下。

材料与方法

杂种雄性犬10只，体重11～15kg，以戊巴比妥静脉麻醉，25～30mg/kg，去毛消毒后，于腰2处行长约3cm的切口，依次分层分离肌肉和棘间韧带，暴露椎板，用骨凿去除约0.5×0.5cm大小的椎板，暴露脊髓硬膜，沿硬膜外腔向上插入一硬膜外麻醉导管，使头端达胸髓11处，该导管的头端预先连接一0.2×0.5cm的薄层橡皮囊，囊腔与导管相通，此手术过程不伤及脊髓。继而以1ml注射器从导管末端注入0.45ml水使橡皮囊膨胀而压迫脊髓致伤，并维持压迫1小时。1小时后，以心脏放血致死动物，迅速打开脊髓腔（时间不超过8分钟），取胸7处脊髓（距压迫处约10cm）作为对照段脊髓，并同时取压迫段（伤段）、压迫上段（伤上段）、和压迫下段（伤下段）脊髓各1cm，立即称重后，置于冰冷的酸性正丁醇中匀浆，以萤光分光光法在岛津-520型萤光度计上测定各段脊髓的5-HT和5-HIAA的含量[10]。

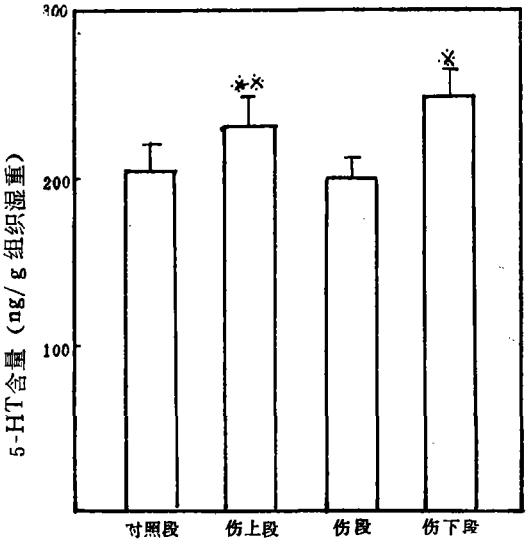
每次实验均在上午进行，一次1～3只动物，样品提取后置－40℃保存待测。所有样品分两次测定完毕。

统计分析，按成对t检验进行，即每头动物的伤上段、伤段和伤下段分别与胸7处“正常”脊髓的值作成对比较，数值以ng/g组织湿重表示(M±SE)。

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

结　　果

脊髓压迫1小时后髓内5-HT的含量如图1所示。对照段、伤上段、伤段和伤下段



*：与对照段比较P＜0.05
**：与对照段比较P＜0.01

图1　脊髓压迫伤后各段脊髓5-HT的含量

5－HT的含量分别为204.4±16.1,234.6±18.2,198.3±15.6和246.7±17.5ng/g组织湿重。与对照段比较，伤上段和伤下段5-HT的含量显著升高（P分别小于0.01和0.05，t值分别为4.35和2.69）。

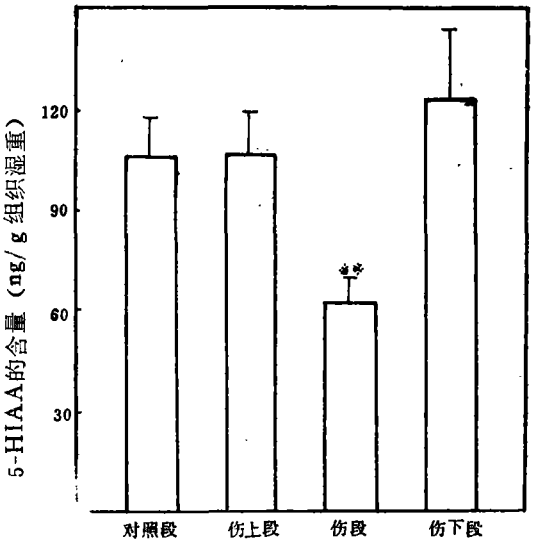
脊髓压迫1小时后，脊髓内5-HIAA的含量如图2所示。对照段、伤上段、伤段和伤下段5-HIAA的含量分别为106.7±12.0，106.5±14.3，61.6±8.6和122.8±23.7mg/g组织湿重。与对照段比较伤段5-HIAA的含量显著下降（P＜0.01，t＝3.65）。

对伤段脊髓内5-HT的含量与5-HIAA的含量作相关分析，结果表明，它们之间呈显著正相关，相关系数为0.760，P＜0.05（图3）。

讨　　论

在本研究中以自身脊髓作为对照，其优点在于减少了个体间的差异。虽然有的作者认为脊髓各节段间神经介质的含量不一致，但这种差异是因为颈膨大和腰膨大处灰质的量较大，因而神经介质的量也相对较高，而胸段脊髓各节段间则无明显差异[6]。我们研究的脊髓段不在这两个膨大处，故神经介质的节段间差异较小。

本组结果表明，伤段脊髓5-HT含量无



**：与对照段比较P＜0.01

图2　脊髓压迫伤后各段脊髓5-HIAA的含量

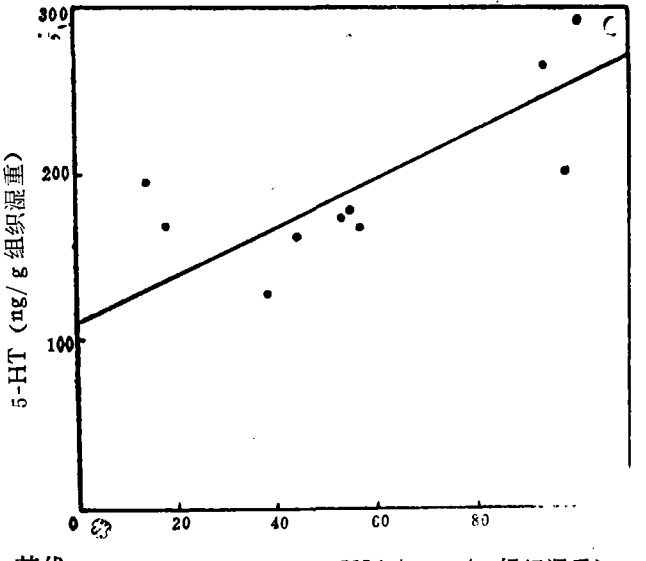


图3　脊髓损伤段5-HT和5-HIAA间的关系

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

显著变化，这与多数作者报告相一致[7][8][9]。但我们发现，损伤的上部和下部5-HT的含量显著升高。5-HT的代谢产物5-HIAA在损伤区显著下降，损伤的下部有升高倾向，说明在压迫区内5-HT的代谢受到抑制，其更新率降低。相反在伤区的周围，5-HT的代谢增强，更新率加快。

5-HT和5-HIAA改变的机制尚不清楚，本实验动物生前脊髓处于压迫状态，使压迫区的血液灌注受到影响，而5-HT的合成酶色胺酸羟化酶和分解酶单胺氧化酶的活性是氧气依赖性的，血供减少导致这两酶活性下降，这可能是压迫区5-HIAA下降的原因，而压迫区周围相对灌注增加，5-HT的合成增强，这可能是压迫区周围5-HT升高的原因之一。压迫区内5-HT和5-HIAA含量之间呈正相关，说明5-HT的合成代谢和分解代谢是同步进行的，但5-HT的改变不明显的原因尚不清楚，可能与局部释放后尚未被代谢和运输有关。

其他作者未曾发现伤段脊髓周围5-HT的含量升高，这可能是我们的动物模型与他们的不同有关，他们用一次打击的方法致伤，这种模型的致伤作用力是瞬间的，虽然各动物损伤的条件较为一致，但与临床患者的脊髓损伤有一定差别，我们的动物模型模拟了临床的伤情，但由于各动物的椎管宽窄不一，可能出现伤情的轻重差异。

5-HT是中枢神经系统的神经介质之一，其胞体绝大部分位于脑干的中缝核群，有下降的纤维束到达脊髓的各个节段，脊髓中央灰质内含有丰富的5-HT能神经末梢。脊髓局部的创伤可刺激局部5-HT大量释放[1]，它不仅作用于突触后膜引起神经功能改变，同样也可作用于局部血管使之收缩。目前的研究已经证实，脊髓伤后局部血流量显著下降[12]，大多数作者认为这是NE所致，我们认为这可能是血管活性物质，包括儿茶酚胺类、5-HT、组织胺和多肽类物质共同作用的结果，但它们各自在脊髓损伤病理过程中的地位尚需进一步研究。

参考文献

1. Wurtman RJ, et al: Monoamine neurotransmitters and the pathophysiology of stroke and central nervous system trauma. J Neurosurg 1974; 40:34
2. Osterholm JL, et al: Altered norepinephrine metabolism following experimental spinal cord injury. J Neurosurg 1972; 36:368
3. Osterholm JL, et al: Protection against traumatic spinal cord hemorrhagic necrosis by norepinephine synthesis blockage with alpha methyl tyrosine. J Neurosurg 1972; 36: 395
4. Osterholm JL, et al: The pathophysiological response to spinal cord injury. The current status of related research. J Neurosurg 1974; 40:5
5. Hedeman LS, et al: Studies in experimental spinal cord injury trauma. Part I: Alterations in catecholamine levels. J Neurosurg 1974; 40:37
6. Binham WGB, et al: Catecholamine levels in the injuried spinal cord of monkeys. J Neurosurg 1975;42:174
7. Kindman AD, et al: Concentrations of NE and 5-HT in the contused sheep spinal cord. Status of the monoamine hypothesis. J Neurochem 1976; 27:293
8. Naftchi NE, et al: Biogenic amine concentrations in the traumatized spinal cords of cats. Effcet of drug therapy. J Neurosurg 1974; 40:52
9. Hindwood BG, et al: Monoamine and tissue fluid levels in contused spinal cord of

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

sheep. J Neurochem 1980; 35:786
10. 匡培根等，脑组织单胺类神经介质的同时提取和萤光分光光度测定法。中国人民解放军军医进修学院学报1981; 3:181
11. 周新富等，脑卒中与单胺类神经介质（文献综述）。国外医学神经病学神经外科学分册 1984; 2: 64
12. Senter HJ, et al: Altered blood flow and secondary injury in the spinal cord trauma. J Neurosurg 1978; 49: 569

Changes of 5-HT & 5-HIAA Levels in Spinal Cord after Compression Injury

Zhou Xinfu, et al

(Institute of Surgical Research, Third Military Medical College)

Changes of neurotransmitter 5-hydroxytryptamine(5-HT) and its metabolic product 5-hydroxyinaoleacetic acid(5-HIAA) in the spinal cord after comprssion injury in 10 dogs were studied. The spinal cords were compressed for 1 hour with a rubber balloon filled with 0.45ml water when the animals were under pentobarbital anesthesia and dissected after the sacrifice of the animals.

The 5-HT and 5-HIAA contents in injured segments, the segments just above and below the injured part, and normal segments of the spinal cord were determined with the fluorometric method. It was found that the 5-HT levels in the segments just above and below the injury were markedly elevated, and the 5-HIAA levels in the injured segments were significantly lowered. It implies that the metabolism of the serotonergic nervous system in the injured segments is inhibited, while that in the segments abvoe or below the injury is enhanced. It is concluded that the serotonergic nervous system of the spinal cord can be involved in the pathophysiology of spinal cord injury.

Key words: Spinal card; 5-hydroxytryptamine (5-HT); 5-hydroxyinoleacetic acid (5-HIAA)

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