

• 基础研究 •

猫急性脑血管痉挛早期脑血流和脑组织谷氨酸的变化

陆菁菁¹, 张绍东², 翟晶², 万虹²

[摘要] 目的 观察猫大脑中动脉(MCA)受机械性刺激痉挛后早期(2 h 内)的血管直径、脑血流量和谷氨酸变化。方法 6 只猫开颅暴露右侧 MCA,机械刺激 MCA 30 min,测量刺激前后 MCA 直径的变化,监测皮层脑组织灌流指数,测定脑皮层细胞间隙中谷氨酸浓度的变化。结果 机械性刺激 MCA 后,MCA 直径缩小,为刺激前的 68.2%。脑组织灌流指数下降到刺激前的 48.7%。刺激结束后 2 h,MCA 直径恢复正常。脑组织灌流指数恢复到刺激前的 63.8%。机械刺激期间谷氨酸浓度迅速增加,可达到正常值的 40 倍,在撤除刺激后,谷氨酸浓度没有明显减少。结论 机械性刺激可致脑血管痉挛,脑血流量降低,兴奋性氨基酸升高。

[关键词] 颅脑手术;血管痉挛;谷氨酸;猫

Changes of Cerebral Blood Flow and Glutamate Level in the Early Stage of Acute Mechanical Cerebral Vasospasm in Cat LU Jing-jing, ZHANG Shao-dong, ZHAI Jing, et al. Department of Neurology, Beijing Tiantan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100050, China

Abstract: **Objective** To observe the changes of artery diameters, cerebral blood flow and glutamate level in the early stage (2 h after the stimulus finished) of acute mechanical middle cerebral artery (MCA) vasospasm in cats. **Methods** The right MCA was persistently mechanically stimulated using a small smooth stainless steel nail in the field across the olfactory tract for 30 min. The diameter of MCA was recorded with metrical ocular of microscope. The changes of the perfusion index of brain tissue were observed through the Laser Doppler flowmetry monitor fixed on the skull. The level of glutamate were investigated through high performance liquid chromatography. **Results** The diameter of MCA decreased to 68.8% of normal. 2 h later, the diameter of MCA recovered. The perfusion index of the cortex surface decreased to 42.6% of normal and up to 63.8% 2 h later. The level of glutamate raised about 40 times of normal and maintained a high level 2 h after the mechanical stimulus. **Conclusion** The persistent mechanical stimulus can cause acute cerebral vasospasm. Reduce of cerebral blood flow and raise of excitatory amino acids were observed in the early stage of acute mechanical vasospasm.

Key words: craniotomy; vasospasm; glutamate; cats

[中图分类号] R651.1 [文献标识码] A [文章编号] 1006-9771(2007)01-0037-02

[本文著录格式] 陆菁菁,张绍东,翟晶,等.猫急性脑血管痉挛早期脑血流和脑组织谷氨酸的变化[J].中国康复理论与实践,2007,13(1):37-38.

某些颅脑手术中不可避免对脑血管进行牵拉、夹闭等机械性刺激,导致急性机械性脑血管的痉挛发生。我们观察了急性脑血管痉挛早期脑血流和谷氨酸(glutamate, Glu)的变化。

1 材料和方法

1.1 实验动物 成年、健康的杂种猫(北京市神经外科研究所动物室提供)6只,雌雄不限,体重 2.5~3.5 kg。术前 1 周饲养于实验环境中,术前 1 d 禁食,自由进水。

1.2 实验动物模型制备 常规 20%水合氯醛 2 ml/kg 腹腔注射,气管切开,插管接呼吸机,维持正常的呼吸

末二氧化碳分压。股动脉插管,监测血压,持续监测心电图、脉搏与血氧饱和度。通过保温装置,保持体温于 37℃。猫取俯卧位,正中切开头皮,于前凶后 1.5 cm,旁开 1.5 cm 开 8×10 mm 矩形骨窗,挑破硬脑膜,选择无血管或少血管的脑表面固定激光多普勒血流计(Feriflux System5000 PERI MED)的微细探头。再使动物侧卧位,利用手术显微镜(SXP-1B),通过眶下入路,暴露右侧大脑中动脉(middle cerebral artery, MCA)。选择 MCA 跨越嗅束前部位,利用钝性器械重复刺激 MCA,频率为 100/min,持续 30 min。

1.3 检测方法 应用测微目镜的显微尺测量刺激前后的 MCA 直径的变化。采用激光多普勒血流计的微细探头监测刺激前后的颞叶皮层脑组织灌流指数的变化。应用高效液相色谱分析电化学检测法测定脑皮层细胞间隙中谷氨酸的浓度。

1.4 统计学方法 数据以($\bar{x} \pm s$)表示,用 SPSS 10.0 软件进行 *t* 检验。

基金项目:北京市自然科学基金资助项目(7992021)。

作者单位:1.首都医科大学附属北京天坛医院神经内科,北京市 100050;2.北京市神经外科研究所,北京市 100050。作者简介:陆菁菁(1969-),女,北京市人,主治医师,主要研究方向:脑保护的基础与临床研究。

2 结果

机械性刺激 MCA 后, MCA 直径缩小, 为刺激前的 68. 8 %。脑组织灌流指数下降到刺激前的 42. 6 %。刺激结束后 2 h, MCA 直径恢复正常。脑组织灌流量

恢复到刺激前的 61. 9 %。机械刺激期间谷氨酸浓度迅速增加, 可达到正常值的 40 倍, 在撤除刺激后, 谷氨酸浓度没有明显下降。见表 1。

表 1 刺激前后猫 MCA 直径、颞叶脑组织灌流指数和谷氨酸的变化

| 指标 | 刺激前 | 刺激结束 | 结束后 0.5 h | 结束后 1.0 h | 结束后 1.5 h | 结束后 2.0 h |
|---------------|--------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|
| 血管直径(mm) | 0.897 ±0.066 | 0.617 ±0.129 ^a | 0.723 ±0.082 ^a | 0.840 ±0.084 ^a | 0.880 ±0.072 | 0.870 ±0.070 |
| 灌流指数 | 159.2 ±23.5 | 67.8 ±18.5 ^a | 82.5 ±17.5 ^a | 89.8 ±24.0 ^a | 94.0 ±22.2 ^a | 98.5 ±21.0 ^a |
| 谷氨酸(nmol/ L) | 107.5 ±14.2 | 4763.2 ±572.8 ^a | 4308.5 ±307.3 ^a | 3535.0 ±593.9 ^a | 2780.0 ±622.8 ^a | 2458.5 ±356.7 ^a |

注 :a:与刺激前比较, $P < 0.01$ 。

3 讨论

开颅手术中对脑血管的直接刺激、损伤、夹闭, 部分病例术中发生血管破裂后出血的冲击、血块压迫、颅内压升高等机械性刺激因素是导致急性脑血管痉挛的重要原因^[1]。近年来临床研究显示, 开颅动脉瘤夹闭手术中分离、夹闭动脉瘤等机械性操作会导致收缩脑血管物质降低或舒张脑血管物质降低^[2-7]。我院在动脉瘤夹闭术中提倡微创手术, 结合激光多普勒血流仪监测, 一旦发现显微镜下血管直径变细或监测发现血流降低等脑血管痉挛现象立即局部应用罂粟碱处理。术中适当的控制高血压, 预防性应用高血容量和血液稀释, 即所谓 3H 治疗。其他方法包括应用钙离子拮抗剂等预防或治疗脑血管痉挛^[8]。

Glu 是中枢神经系统中主要的兴奋性神经递质, 是一种主要的兴奋性氨基酸, 其神经毒性作用是近年来神经科学研究的热点问题之一。兴奋性毒性学说认为, 脑缺血的缺血区和半暗带区兴奋性氨基酸积聚, 过度激活突触后膜的兴奋性氨基酸受体, 启动细胞内一系列病理生理变化, 如急性渗透性损伤、 Ca^{2+} 内流所介导的迟发性神经元损伤, 最终导致神经细胞死亡。然而, 急性机械性脑血管痉挛后相应供血区脑血流量和兴奋性氨基酸的变化尚未见报道。

本研究应用猫为研究对象, 模拟颅脑手术中对脑血管的机械性刺激, 形成急性机械性脑血管痉挛, 观察脑血流及 Glu 的变化。研究结果提示, 即使急性机械性痉挛的脑血管直径恢复后仍存在供血区脑组织缺血和兴奋性氨基酸释放增加的情况, 提示急性脑血管痉挛对脑组织预后的影响可能是长期的, 可能产生继发

性脑缺血损害, 可能影响患者神经功能的恢复。因此, 颅脑手术中应尽可能减少对脑血管的机械性刺激, 一旦发生脑血管痉挛现象, 即使血管直径恢复仍应继续扩张脑血管和保护脑组织治疗。

[参考文献]

[1] Yalamanchili K, Posenwasser RH, Thomas JE, et al. Frequency of cerebral vasospasm in patients treated with endovascular occlusion of intracranial aneurysms[J]. AJNR, 1998, 19(3): 553 - 558.

[2] Tao W, Fang L, Ruoming SH, et al. Changes of endothelin and calcitonin gene-related peptide during desflurane anesthesia in patients undergoing intracranial aneurysm clipping[J]. J Neuro Anesth, 2004, 16(3): 236 - 239.

[3] 张淑珍, 单玉明, 罗芳, 等. 地氟烷对颅内动脉瘤夹闭术中收缩和舒张脑血管物质的影响[J]. 中华麻醉学杂志, 2004, 24(5): 325 - 327.

[4] Fang L, Jie L, Yilin S, et al. Effects of desflurane on plasma vasoconstrictor and vasodilator during clipping of intracranial aneurysm[J]. Zhongguo Linchuang Kangfu, 2004, 8(31): 7048 - 7049.

[5] 罗芳, 彭昆, 王恩真, 等. 不同浓度地氟烷对脑动脉瘤患者收缩和舒张脑血管物质的影响[J]. 临床麻醉学杂志, 2005, 21(3): 171 - 173.

[6] 罗芳, 张淑珍, 王恩真, 等. 异丙酚-芬太尼麻醉下颅内动脉瘤夹闭术中患者收缩和舒张脑血管物质的变化[J]. 中华麻醉学杂志, 2005, 25(11): 817 - 819.

[7] Wang T, Luo F, Zhao JZ, et al. Changes of angiotension II and endothelin levels under the cerebral protection of desflurane during the clamp operation of intracranial aneurysm at various time points[J]. Zhongguo Linchuang Kangfu, 2005, 9(41): 150 - 151.

[8] 王涛, 李健, 赵继宗, 等. 开颅动脉瘤夹闭术中收缩和舒张脑血管因子的研究[J]. 中华神经外科疾病研究杂志, 2004, 3(3): 212 - 214.

[9] Sims NR, Anderson MF. Mitochondria contributions to tissue damage in stroke[J]. Neurochem Int, 2002, 40(6): 511 - 526.

(收稿日期: 2006-09-20)