

非弹性成分增多,导致脑血管脆性增加,通透性增加,较青年大鼠更易遭受 I/R 损伤,使得老龄大鼠脑微血管基底膜损伤较青年大鼠严重。大鼠脑 I/R 损伤与血-脑屏障基底膜成分 Col IV、LN 降解,脑 I/R 后伴随炎症细胞因子、黏附分子的表达,大量白细胞浸润并产生大量的明胶酶降解基底膜细胞外基质有关,当青年与老龄大鼠遭遇相同条件的 I/R 损伤时,老龄大鼠脑微血管基底膜损伤较青年大鼠严重且损伤提前,与文献〔7,9,10〕报道的结论基本一致,本实验中的病理观察也与上述结论一致。

脑内 PA 与 PAI 主要是由微血管内皮细胞、神经元和神经胶质细胞产生和分泌的。脑缺血可以促进 PA 活化的增强,可通过一系列酶促反应,使毛细血管基底膜的主要成分 Col IV、LN、纤维粘连蛋白等降解,血-脑屏障受损,微血管通透性增加,促使血管源性脑水肿〔1,2〕。Hosomi 等〔11〕研究发现,MCAO 后缺血基底节区的内源性 u-PA 活性快速增加,u-PA 和 PAI-1 的增加与微血管基底膜的降解相一致。Rosenberg 等〔12〕检测到自发性高血压大鼠 MCAO 后梗死半球脑组织 u-PA 明显增加,并有继发血管源性水肿,表明 u-PA 增加在继发血管源性水肿中起重要作用。Manuel 等〔13〕用线栓法制备 MCAO 模型,6 h 后血管通透性明显升高,其机制与 t-PA 活性升高有关。目前,对 t-PA 在脑缺血性损伤中的认识意见不一,可能与制模方法、动物种类、测定组织部位及时间点选择不同有关〔14〕。

本研究中发现,t-PA 及 u-PA 的表达有时间依赖性,表明 I/R 损伤可诱导 t-PA 和 u-PA 的表达,t-PA 和 u-PA 参与了缺血后再灌注损伤;同时表明,老龄大鼠降解细胞外基质 Col IV 和 LN 的能力较青年大鼠强,这可以部分解释 I/R 损伤老龄较青年严重的原因。而随 I/R 时间延长,老龄大鼠 PAI-1 表达呈先增强后降低的趋势,说明其抑制

PA 的能力较青年大鼠弱,这也可以部分解释老龄大鼠 I/R 损伤较青年严重且难以恢复的原因。

#### 参考文献:

- 1 Cruz - Flores S, Thompson D W, Boiser J R. Massive cerebral edema after recanalization post - thrombolysis [J]. Neuroimaging, 2001, 11: 447 - 451.
- 2 Ahn M Y, Zhang Z G, Tsang W, et al. Endogenous plasminogen activator expression after embolic focal cerebral ischemia [J]. Brain Res, 1999, 837: 169 - 176.
- 3 Longa E Z, Weinstein P R, Carlson S, et al. Reversible middle cerebral artery occlusion without craniectomy in rats [J]. Stroke, 1989, 20: 84 - 91.
- 4 Bederson J B, Pitts L H, Germano S M, et al. Evaluation of 2, 3, 5 - triphenyltetrazolium chloride as a stain for detection and quantification of experimental cerebral infarction in rats [J]. Stroke, 1996, 17: 1304 - 1308.
- 5 申洪. 免疫组织化学染色定量方法研究 [J]. 中国组织化学与细胞化学杂志, 1995, 4: 89 - 92.
- 6 David H, Reza F, Alexander W, et al. Plasminogen activator inhibitor type 1 and increase after arterial injury in rats [J]. Circ Res, 1997, 80: 491 - 496.
- 7 Hamann G F, Okada Y, Fitridge R, et al. Microvascular basal lamina antigens disappear during cerebral ischemia and reperfusion [J]. Stroke, 1995, 26: 2120 - 2126.
- 8 Hamann G F, Liebetrau M, Martens H, et al. Microvascular basal lamina injury after experimental focal cerebral ischemia and reperfusion in the rat [J]. Cereb Blood Flow Metab, 2002, 22: 526 - 533.
- 9 李玲, 黄如训, 张小燕, 等. 局部脑缺血再灌注病损区脑微血管基底膜及其成分改变的实验研究 [J]. 中华老年医学杂志, 2000, 19: 363 - 367.
- 10 李建生, 任小巧, 刘轲, 等. 老龄大鼠脑缺血-再灌注神经细胞凋亡变化规律研究 [J]. 中国危重病急救医学, 2004, 16: 151 - 154.
- 11 Hosomi N, Lucero J, Heo J H, et al. Rapid differential endogenous plasminogen activator expression after acute middle cerebral artery occlusion [J]. Stroke, 2001, 32: 1341 - 1348.
- 12 Rosenberg G A, Navratil M, Barone F, et al. Proteolytic cascade enzymes increase in focal cerebral ischemia in rat [J]. Cereb Blood Flow Metab, 1996, 16: 360 - 616.
- 13 Manuel Y, Maria S, Elizabeth G, et al. Tissue - type plasminogen activator induces opening of the blood - brain barrier via the LDL receptor - related protein [J]. J Clin Invest, 2003, 117: 1533 - 1540.
- 14 邵延坤, 杨宏, 徐忠信. 局灶性脑缺血/再灌注后大鼠脑组织 t-PA 表达变化与细胞凋亡 [J]. 中风与神经疾病杂志, 2002, 19: 261 - 263.

(收稿日期: 2005 - 06 - 17 修回日期: 2005 - 07 - 28)

(本文编辑: 李银平)

#### 小知识: 人类禽流感的诊断依据是什么

人类禽流感的诊断原则是根据流行病学、临床症状和实验室检查等手段, 综合分析, 予以诊断。参照于恩庶主编的《新发现和再肆虐传染病诊断标准和防治指南》, 诊断依据如下:

① 流行病学史 禽流感发生在前, 即某地区某禽类(鸡、鸭、鹅等)养殖场大批禽出现禽流感样症状, 并死亡; 附近或周边地区出现禽流感流行或暴发。

② 临床表现 突然起病, 发热(大于 38℃)、咳嗽、咽痛, 可出现头痛、头晕、全身酸痛、乏力等中毒症状, 可伴有干咳、流鼻涕、流泪等呼吸道症状。少数病例有食欲减退, 伴有腹痛、腹胀、呕吐等消化道症状。

③ 实验室检查 从病人鼻咽或气管分泌物中分离到流感病毒; 患者恢复期血清中抗流感病毒抗体滴度比急性期高 4 倍以上; 在患者呼吸道上皮细胞查到流感病毒颗粒特异的蛋白成分或特异的核酸; 采集标本经敏感细胞将病毒增殖一代后, 查到流感病毒颗粒特异的蛋白或特异的核酸。

④ 病例分类 我国目前还没有统一的人类禽流感病例分类标准, 国家卫生部正在组织制定。