

• 研究报告 •

犬颅脑枪弹伤后弹道脑组织内 Mg^{2+} 和水含量变化的实验观测

封亚平 章翔 柏秀松 武弋 费舟 王西玲

【关键词】 颅脑枪弹伤； 镁离子； 脑水肿

中图分类号：R651.15 文献标识码：B 文章编号：1003-0603(2004)04-0244-02

从近年的世界局部战争的统计资料来看，颅脑火器伤患者的病死率、致残率仍居高不下，救治难度有逐步上升的趋势^[1-4]。 Mg^{2+} 对颅脑损伤后脑组织的保护作用日益受到重视。我们采用已建立的德国小口径步枪弹直接射入造成犬颅脑贯通伤(PCI)模型^[5]，观测脑水肿的发生与弹道震荡区、挫伤区脑组织内 Mg^{2+} 含量变化之间的关系，从一个方面探讨火器伤性脑水肿的发生机制。

1 材料和方法

1.1 动物模型建立与分组：健康杂种犬 16 只，体质量 (18.5 ± 1.3) kg，雌雄不限，随机分为正常对照组和颅脑枪弹伤后 30 min、2 h 及 6 h 组 ($n=4$)。以德国小口径步枪弹致犬 PCI 动物模型，对每组挫伤区和震荡区(各伤道旁 0.5 cm 和 5.0 cm 处)各取 2 块脑组织标本。

1.2 材料：750 mmol/L 分析纯硝酸，精度为 0.1 mg 的 ACA-100 型电子分析天平(Denver 公司)，Tris-HCl 缓冲液 100 mmol/L，美国 IL-951 型原子吸收分光光度计，恒温烤箱 110 °C。

1.3 脑组织 Mg^{2+} 和含水量的测定：在各个时间点放血处死每组动物，立即开颅于原发伤道旁 0.5 cm 和 5.0 cm 处锐性取脑组织各 2 块，用 D-Hank 液清除标本表面的血迹，每块称取 200 mg 大小。用干-湿比重法和原子吸收分光光度计分别测定脑水含量和 Mg^{2+} 的浓度。按 Elliot 公式：脑组织水含量(%) = (湿质量 - 干质量) / 湿质量 × 100%；干燥脑组织经消化 48 h 后以 2 000 r/min 离心

10 min，取上清液测 Mg^{2+} 含量，结果以 $\mu\text{g/g}$ 表示，吸收波长为 285.2 nm。

1.4 统计学处理：数据以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示，应用 SPSS 9.0 统计软件进行方差分析。

2 结果

脑组织 Mg^{2+} 和水含量的变化：弹道挫伤区、震荡区于伤后 30 min 开始水的含量均显著增加 (P 均 < 0.05)，并持续增加；而 Mg^{2+} 从伤后 30 min 即开始下降，于伤后 2 h 达最低值 ($P < 0.01$)，然后逐渐回升，且 Mg^{2+} 下降在弹道挫伤区较震荡区更明显 ($P < 0.01$)。见表 1。

3 讨论

颅脑火器伤的临床救治较为复杂。除对颅脑原发伤的救治外，尚需控制继发性脑水肿及各种并发症，这是降低颅脑火器伤残、死亡的重要环节，因此对继发性脑损伤的原因研究尤为重要。 Ca^{2+} 作为一种信使参与了多种细胞功能调节；同时 Mg^{2+} 也是中枢神经系统中重要的一种离子，对细胞膜的稳定及蛋白质的合成起着重要作用。Mcintosh 等^[6] 在研究中发现，脑组织受到损伤后，组织细胞内的游离 Mg^{2+} 和颅内 Mg^{2+} 总量会迅速下降，并且下降程度与脑组织的受损程度呈正相关。研究表明，颅脑损伤后及时给予镁剂可大大减轻伤后脑组织的水肿和神经功能障碍^[7-9]。虽然对于 Mg^{2+} 的神经保护作用机制还不是十分清楚，但有以下几种推测，一种是 Mg^{2+} 可通过促磷酸化产生 ATP 和调节胞外 K^+ 的浓度来维持细胞膜的整合性和通透性^[10]；另一可能是 Mg^{2+} 作为 Ca^{2+} 通

道拮抗剂阻断电压依赖型钙通道，减少缺氧时 Ca^{2+} 内流^[11]。但有研究表明^[12]， Mg^{2+} 更重要的作用是阻断了 N-甲基 D-门冬氨酸受体电压依赖型通道，这样就可防止脑细胞缺氧时兴奋型氨基酸过多聚集刺激 N-甲基 D-门冬氨酸受体电压依赖型通道开放而伴随大量 Ca^{2+} 内流引起的神经毒性作用。Thordstein 等^[13] 则发现在给予镁剂的同时给予氧自由基清除剂会得到更好的神经保护效果。本实验中采用德国小口径步枪弹直接射入造成犬颅 PCI 的动物模型，对火器伤性脑水肿的发生发展与 Mg^{2+} 浓度的变化的关系进行观测，国内外少有报道。实验结果表明：伤后 30 min 在弹道的挫伤区和震荡区水的含量都显著增加，并持续增加； Mg^{2+} 从伤后 30 min 即开始持续降低，于伤后 2 h 时达最低值，然后逐渐回升，且弹道挫伤区较震荡区下降更明显，说明脑内 Mg^{2+} 浓度下降与损伤程度呈正相关。这一结果与 Mcintosh 等^[6] 的实验结果相一致。由此可见颅脑火器伤后脑组织低 Mg^{2+} 是造成脑水肿的一个重要因素。此结果为颅脑火器伤临床超早期(24 h 内)补充 Mg^{2+} 治疗提供了理论依据。

参考文献：

- 1 王正国. 颅脑战创伤研究[J]. 中华神经外科疾病研究杂志, 2002, 1(2): 97-99.
- 2 Liu LY, Li B C. Current of the researches on craniocerebral firearm wounds [J]. J Trauma Surg, 1999, 1(3): 148-150.
- 3 Zhang X, Fei Z, Yi S Y. Emergency treatment of craniocerebral firearm wounds

表 1 犬颅脑枪弹伤后弹道震荡区、挫伤区脑组织内 Mg^{2+} 和含水量 ($\bar{x} \pm s, n=4$)

组别	水含量(%)		Mg^{2+} ($\mu\text{g/g}$)	
	脑挫伤区	脑震荡区	脑挫伤区	脑震荡区
对照组	77.78 ± 0.89	77.78 ± 0.89	49.87 ± 1.13 ^b	49.87 ± 1.13 ^b
枪弹伤 30 min	79.35 ± 0.84 ^a	78.84 ± 0.58 ^a	43.65 ± 0.97 ^{bc}	44.58 ± 1.21 ^b
枪弹伤 2 h	81.47 ± 0.76 ^a	80.67 ± 0.37 ^a	40.35 ± 0.82 ^c	42.18 ± 0.76
枪弹伤 6 h	83.35 ± 0.52 ^a	82.27 ± 0.48 ^a	45.31 ± 1.32 ^{bc}	46.71 ± 0.68 ^b

注：与对照组比较：^a $P < 0.05$ ；与伤后 2 h 组比较：^b $P < 0.01$ ；与同组震荡区比较：^c $P < 0.01$

基金项目：全军“九五”医学科研基金重点资助项目(99-Z-146)

作者单位：650032 成都军区昆明总医院神经外科(封亚平, 柏秀松); 710032 第四军医大学西京医院全军神经外科研究所(章翔, 武弋, 费舟, 王西玲)

作者简介：封亚平(1964-), 男(汉族), 湖南省衡阳市人, 医学硕士, 主治医师, 曾获省科技进步三等奖 1 项, 发表论文 20 余篇。

- [J]. Chin J Traumatol, 1999, 2(2): 96 - 100.
- 4 Davorin D, Dinko L, Drago P. War injuries to the head and neck [J]. J Neurosurg, 1998, 163(2): 117 - 121.
 - 5 封亚平, 章翔, 费舟, 等. 犬脑枪弹伤模型建立及相关生理、病理指标观察[J]. 第四军医大学学报, 2002, 23(23): 2145 - 2148.
 - 6 Mcintosh T K, Faden A I, Yamakami I, et al. Magnesium deficiency exacerbates and pretreatment improves outcome following traumatic brain injury in rats: ³¹P magnetic resonance spectroscopy and behavioral studies [J]. J Neurotrauma, 1988, 5(1): 17 - 31.
 - 7 Heath D L, Vink R. Neuroprotective effects of MgSO₄ and MgCl₂ in closed head injury: a comparative phosphorus NMR study [J]. J Neurotrauma, 1998, 15(3): 183 - 189.
 - 8 Heath D L, Vink R. Improved motor outcome in response to magnesium therapy received up to 24 hours after traumatic diffuse axonal brain injury in rats [J]. J Neurosurg, 1999, 90(3): 504 - 509.
 - 9 Heath D L, Vink R. Magnesium sulphate improves neurologic outcome following severe closed head injury in rats [J]. Neurosci Lett, 1997, 228(3): 175 - 178.
 - 10 Bara M, Guiet - Bara A. Potassium, magnesium and membranes: review of present status and new findings [J]. Magnesium, 1984, 3(4 - 6): 215 - 225.
 - 11 Iseri L T, French J H. Magnesium: nature's physiologic calcium blocker [J]. Am Heart J, 1984, 108(1): 188 - 193.
 - 12 吴苏宁, 梅元武, 孙圣刚. Mg²⁺对急性脑梗死患者血浆内皮素-1含量的影响[J]. 中国危重病急救医学, 1999, 11(9): 530 - 531.
 - 13 Thordstein M, Bagenholm R, Thiringer K, et al. Scavengers of free oxygen radicals in combination with magnesium ameliorate perinatal hypoxic - ischemic brain damage in the rat [J]. Pediatr Res, 1993, 34(1): 23 - 26.

(收稿日期: 2004 - 01 - 16)

(本文编辑: 李银平)

• 经验交流 •

米力酮对充血性心力衰竭患者血流动力学的影响

马志民 李芹玲 崔荣恩 王平静

【关键词】 米力酮; 心力衰竭, 充血性; 血流动力学

中图分类号: R541.6 文献标识码: B 文章编号: 1003 - 0603(2004)04 - 0245 - 01

选择 32 例充血性心力衰竭患者, 应用北航城乡科技实业有限公司生产的无创血流动力学监测仪, 观察米力酮治疗前后的血流动力学改变, 报告如下。

1 病例与方法

1.1 病例: 32 例患者中男 27 例, 女 5 例; 年龄 46 ~ 77 岁, 平均 65.9 岁; 冠心病 16 例, 肺心病 12 例, 扩张性心肌病 4 例; 心功能: 按照 NYHA 分级, I 级 9 例, II 级 21 例, IV 级 2 例。

1.2 治疗方法: 先给予米力酮 40 μg/kg 缓慢静脉注射, 然后用 5 mg 加生理盐水 200 ml 以 0.75 μg · kg⁻¹ · min⁻¹ 的速度持续泵入, 在监测过程中未使用强心剂、利尿剂。

1.3 观察指标: 应用无创血流动力学监测仪(北航城乡科技实业有限公司生产 HeMo - 601 型, 使用方法见彩色插页),

监测记录使用米力酮前后血压、心排量、心脏指数、肺毛细血管楔压、左室舒张末压、总外周阻力的变化。

1.4 统计学方法: 数据用均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用 SPSS 统计软件进行 *t* 检验, *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

应用米力酮前后患者血流动力学变化见表 1。结果显示: 用药后患者收缩压、舒张压、肺毛细血管楔压、左室舒张末压、总外周阻力较用药前明显降低, 心排量、心脏指数较用药前明显增加, 有统计学意义 (*P* 均 < 0.05)。

3 讨论

本组患者用药后收缩压、舒张压、肺毛细血管楔压、总外周阻力的降低与米力酮抑制磷酸二酯酶活性, 使血管平滑肌松弛有关。有研究表明, 米力酮通过抑

制磷酸二酯酶活性, 使心肌细胞内的 cAMP 因降解受阻而升高, 致钙通道激活, 钙内流加速, 心肌收缩力增强; 另外, 通过肌浆网的钙离子、三磷酸腺苷酶和肌钙蛋白 C 对钙的亲合力降低, 使释放的胞浆钙迅速减少, 使心肌松弛作用增强^[1]。本研究也显示应用米力酮后心排量、心脏指数较用药前增加, 左室舒张末压降低。

综上所述, 米力酮治疗充血性心力衰竭患者能够降低体循环、肺循环阻力, 降低心脏前后负荷, 改善心功能, 对洋地黄、利尿剂和血管扩张剂效果欠佳的充血性心力衰竭患者, 短期应用仍有一定的疗效。

参考文献:

- 1 蒋健. 现代急诊内科学[M]. 第 1 版. 北京: 科学出版社, 1999. 1004 - 1006.

表 1 米力酮对充血性心力衰竭患者血流动力学的影响 ($\bar{x} \pm s$)

用药时间	收缩压(mm Hg)	舒张压(mm Hg)	心排量(L/min)	心脏指数(ml/m ²)	肺毛细血管楔压(mm Hg)	左室舒张末压(mm Hg)	总外周阻力(mm Hg · s · L ⁻¹)
用药前	153.5 ± 23.2	89.7 ± 16.1	3.4 ± 0.6	2.00 ± 0.80	18.1 ± 8.2	19.7 ± 10.1	3 021.2 ± 723.5
用药后	127.8 ± 13.6*	73.5 ± 15.4*	5.7 ± 1.1*	3.10 ± 0.65*	12.3 ± 6.8*	13.8 ± 7.2*	2 145.7 ± 509.6*

注: 与用药前比较: * *P* < 0.05; 1 mm Hg = 0.133 kPa

作者单位: 102300 北京京煤集团总医院急诊科

作者简介: 马志民(1965 -), 男(回族), 河北省沧州市人, 主治医师。

(收稿日期: 2004 - 03 - 09)

(本文编辑: 李银平)