

• 研究报告 •

灌肠法对新生鼠缺氧缺血后酸中毒的影响

姚笠 付中秋 姚伟光

【关键词】 缺氧; 缺血; 酸中毒; 灌肠; 血气; 超氧化物歧化酶; 乳酸

中图分类号: R452; R722.1 文献标识码: B 文章编号: 1003-0603(2004)04-0246-02

新生儿缺氧缺血性脑病(hypoxic ischemic encephalopathy, HIE)是导致新生儿死亡和致残的主要原因。纠正血液酸碱失衡是 HIE 综合治疗中的重要措施之一,也直接影响到患儿的预后。本实验中以 14 d 龄 Wistar 大鼠为 HIE 模型,通过测定碳酸氢钠灌肠前后血气、红细胞(RBC)中超氧化物歧化酶(SOD)、血浆和脑组织中的 SOD、乳酸(LD)含量的变化,以证实灌肠纠正酸中毒有效,从而为临床应用提供依据。

1 材料与方法

1.1 动物模型建立:选取健康 14 d 龄 Wistar 大鼠(由哈尔滨医科大学附属第二医院动物实验中心提供)40 只,体重 16~20 g,雌雄不限,随机分为对照组(A 组)、无干预组(B 组)、NaHCO₃ 灌肠组(C 组)和生理盐水灌肠组(D 组)4 组,每组 10 只。按照文献[1]报道的方法制备动物模型。乙醚麻醉,固定后消毒,颈部正中切口,对照组仅分离左侧颈总动脉,不结扎亦不致缺血,其余各组结扎左侧颈总动脉,再次消毒并缝合颈部皮肤。休息 1 h 后,放入缺氧箱中(氧气占 8%,氮气占 92%)2 h,缺氧箱置于 37℃ 恒温水浴箱中。缺氧结束后, B 组不给任何干预, C 组给予质量分数为 5% 的 NaHCO₃ 灌肠,按 4 ml/kg 加等量质量分数为 5% 的葡萄糖稀释; D 组给予生理盐水灌肠,用量与 C 组相同。

1.2 标本留取与制备:①各组右侧颈总动脉采血 1 ml,肝素抗凝,0.4 ml 送检血气。②取 50 μl 颈动脉血加入 2 ml 生理盐水中,2 000 r/min 离心 3 min 后加入冰双蒸水,体积分数为 95% 的乙醇-氯仿 3 500 r/min 离心 8 min,取上清液即可测 RBC 中 SOD,以 U/g 表示。余血离心后取上清液-20℃ 保存,留测 LD。

作者单位:150086 哈尔滨医科大学附属第二医院

作者简介:姚笠(1946-),女(汉族),黑龙江哈尔滨市人,教授,主任医师。

③快速断头取脑,脑组织在-20℃ 密闭冰冻,留做 SOD 和 LD 标本。取脑组织称重后加生理盐水制成体积分数为 1% 和 10% 的匀浆,4℃ 下 3 500 r/min 离心 10 min,取上清液分别测 SOD 和 LD。采用双缩脲法,脑组织 SOD 活性以 kU/g 表示,LD 含量以 mmol/g 表示。

1.3 测定方法:动脉血气分析以瑞士产 AVL995-HE 微量血气分析仪测定。采用化学比色法分别测定血清、RBC、脑组织中的 SOD 和 LD,试剂盒由南京建成生物工程研究所提供,按说明书操作。

1.4 统计学处理:数据以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,多组间比较采用单因素方差分析及 Newman-Keuls *q* 检验进行两两比较。

2 结果

2.1 血气结果分析:表 1 显示, B 组、D 组与 A 组血气变化比较均有显著性差异(P 均 <0.01);与 C 组相比同样有显著性差异(P 均 <0.01);而 C 组与 A 组比较,血气分析各指标虽未达正常值,但二者差异无显著性($P>0.05$)。

2.2 血及脑组织中 SOD 及 LD 浓度变化:从表 2 可以看出,无论是血还是脑组织中, A 组 SOD 活性高于其余各组, LD

浓度低于其余各组,差异具有显著性(P 均 <0.01); C 组与 B 组、D 组相比同样有显著性差异(P 均 <0.01); C 组与 A 组比较, SOD 活性低, LD 浓度高,但无显著性差异(P 均 >0.05)。

3 讨论

缺氧缺血所引起的严重大脑能量代谢破坏在缺氧缺血新生动物模型中被发现^[2,3]。已有很多文献报道,在人类新生儿发生的变化,在缺氧缺血新生鼠模型中同样发生^[2,4]。本实验中利用 14 d 龄大鼠做 HIE 模型,因此阶段的大鼠脑发育与新生儿相似^[1,5]。

缺氧缺血后体内多种电解质发生改变^[6]。最近,国内学者提出将 HIE 治疗方案中将纠正体内环境紊乱的 3 项支持疗法列为最早、最基本、最重要的治疗措施^[7],其中第 1 项便是维持血气和血液酸碱平衡在正常范围内。本组结果表明,缺氧、缺血后有明显的酸中毒,无干预组血气分析中,乳酸浓度较对照组显著升高,酸中毒后 SOD 活性显著下降,说明缺氧和酸中毒均可使 SOD 活性下降。采用 NaHCO₃ 灌肠纠正酸中毒后 SOD 活性明显升高,乳酸浓度下降, pH 值和 HCO₃⁻ 浓度回升,证实灌肠有效。

表 1 各组大鼠血气分析的变化($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	pH	BE(mmol/L)	HCO ₃ ⁻ (mmol/L)
A 组	7.37±0.03	1.49±0.28	24.27±1.24
B 组	7.13±0.02*	7.86±0.05*	7.21±2.22*
C 组	7.41±0.09 [△]	1.40±0.16 [△]	23.40±1.26 [△]
D 组	7.15±0.03* [#]	7.87±0.06* [#]	6.57±1.83* [#]

注:与 A 组比较:* $P<0.01$;与 B 组比较:[△] $P<0.01$;与 C 组比较:[#] $P<0.01$

表 2 各组大鼠血及脑组织中 SOD 和 LD 的变化($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	血		脑组织	
	SOD(U/g)	LD(mmol/L)	SOD(kU/g)	LD(mmol/g)
A 组	14 163.94±4 427.81	3.45±0.04	103.71±3.26	0.38±0.02
B 组	9 614.74±159.75*	6.71±0.31*	65.18±1.54*	0.91±0.03*
C 组	14 120.73±229.59 [△]	3.77±0.41 [△]	97.65±1.17 [△]	0.45±0.07 [△]
D 组	9 576.73±160.89* [#]	6.72±0.34* [#]	63.73±1.44* [#]	0.92±0.03* [#]

注:与 A 组比较:* $P<0.01$;与 B 组比较:[△] $P<0.01$;与 C 组比较:[#] $P<0.01$

缺氧、缺血引起的酸中毒的治疗是一个复杂而综合的过程,除了改善供氧、疏通微循环等方案外,目前多采用 5% NaHCO₃ 按 3~5 ml/kg 用等量 5% 葡萄糖稀释后静脉注射或静脉滴注。但在重度酸中毒时,微循环障碍,血管脆性增加,或因静脉输液血管破坏较多,致使静脉穿刺困难,此时采用西药灌肠法是一个迅速而有效的纠正酸中毒措施。从本实验结果可以看出,NaHCO₃ 灌肠纠正酸中毒有较好的疗效,药液完全可以通过黏膜血管吸收及黏膜血管内外浓度的差异进行交换。从临床的角度来看,直肠给药克服了小儿喂药困难的缺点,能更好地掌握出入水量的平衡,减少肾负担,还可通畅大便,不能吸收的液体随胎粪排出,减少肠道毒素的吸收。新生儿缺血缺氧后血钙一般较低,而静脉补碱又易使血钙骤然下降,加重低钙血症,诱发抽搐。

通过灌肠给药,由肠壁迅速吸收,进行物质交换,既达到纠正酸中毒、补充电解质的目的,又可避免静脉补碱诱发的抽搐。

参考文献:

- 1 Taylor D L, Mehmet H, Cady E B, *et al.* Improved neuroprotection with hypothermia delayed by 6 hours following cerebral hypoxia - ischemia in the 14 - day - old rat [J]. *Pediatr Res*, 2002, 51: 13 - 19.
- 2 Blumberg R M, Cady E B, Wigglesworth J S, *et al.* Relation between delayed impairment of cerebral energy metabolism and infarction following transient focal hypoxia - ischaemia in the developing brain [J]. *Exp Brain Res*, 1997, 113: 130 - 137.
- 3 Blumberg R M, Taylor D L, Yue X, *et al.* Increased nitric oxide synthesis is not involved in delayed cerebral energy failure following focal hypoxic - ischemic injury

to the developing brain [J]. *Pediatr Res*, 1999, 46: 224 - 231.

- 4 Yager J Y, Brucklacher R M, Vannucci R C. Cerebral energy metabolism during hypoxia - ischaemia and early recovery in immature rats [J]. *Am J Physiol*, 1992, 262: H672 - H677.
- 5 Romijn H J, Hofman M A, Gramsbergen A. At what age is the developing cerebral cortex of the rat comparable to that of the full - term newborn human baby [J]? *Early Hum Dev*, 1991, 26: 61 - 67.
- 6 山浩明. 窒息新生儿的电解质及肾功能变化 [J]. *中国危重病急救医学*, 2000, 12 (4): 240.
- 7 韩玉昆, 许植之, 虞人杰. 新生儿缺血缺氧性脑病治疗方案 (试行稿) [J]. *中国实用儿科杂志*, 2000, 15 (6): 381 - 382.

(收稿日期: 2003 - 11 - 07)

修回日期: 2004 - 03 - 01)

(本文编辑: 李银平)

• 研究报告 •

脑卒中后血糖水平动态变化的研究

张峰 许杰华

【关键词】 脑卒中; 血糖; 激素

中图分类号: R743.3 文献标识码: B 文章编号: 1003 - 0603 (2004) 04 - 0247 - 02

非糖尿病性脑卒中急性期患者常出现血糖升高^[1], 其发生规律及临床意义仍有待于阐明^[2]。本研究中对脑卒中后血糖水平的动态变化及其原因作进一步研究, 报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料: ①病例组: 选择急性颅内动脉系统脑卒中患者 90 例 (脑出血 46 例, 脑梗死 44 例), 其中男 52 例, 女 38 例; 平均年龄 (61.90 ± 15.84) 岁。均经 CT 证实, 并符合以下条件: 无糖尿病及甲状腺功能亢进病史; 糖化血红蛋白 < 6%; 住院期间不接受糖皮质激素治疗; 抽血前 4 h 内不接受含糖液体注射。②对照组选择门诊健康查体者 32 例, 其

中男 18 例, 女 14 例; 平均年龄 (48.09 ± 16.79) 岁; 其性别构成及平均年龄与病例组比较差异无显著性, 有可比性。

1.2 研究方法:

1.2.1 通过 CT 检查确定颅内病灶部位、大小及继发脑组织病理改变情况。

1.2.2 发病后第 1~14 d 隔日空腹抽静脉血, 用放射免疫分析方法测定促肾上腺皮质激素 (ACTH)、胰高血糖素 (GCG)、胰岛素 (INS)、生长激素 (GH)、皮质醇 (COR) 和甲状腺激素三碘甲状腺原氨酸 (T₃)、甲状腺素 (T₄) 水平; 用葡萄糖氧化酶-过氧化酶法测定血糖浓度。

1.3 统计学方法: 数据以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用 χ^2 检验、*t* 检验、秩和检验、方差分析和逐步回归法, 对数据进行统计分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 脑卒中后血糖水平的动态变化: 按照临床检验标准 (≥ 6 mmol/L), 90 例脑卒中患者中发生高血糖者 38 例, 其余

52 例为非高血糖组。发病后第 1~2 d, 高血糖组的血糖水平最高, 以后逐日下降, 至第 11~12 d 降至与对照组相当水平; 而非高血糖组的血糖水平一直与对照组相当 (见表 1)。

2.2 脑卒中后血糖水平与脑组织病理改变的关系: 90 例脑卒中患者中, 病灶位于基底节区 (内囊、基底节、下丘脑) 者 73 例, 发生高血糖 35 例, 发生率为 47.95%; 病灶位于非基底节者 17 例, 发生高血糖 3 例, 发生率为 17.65%; 病灶位于基底节区者高血糖的发生率明显增高 ($P < 0.05$)。

按病灶体积 = 长 × 宽 × CT 扫描阳性层数 ÷ 2 来计算, 以病灶体积为横坐标 X, 血糖水平为纵坐标 Y, 得出脑出血相关方程式 $Y = 5.60 + 0.06X$, 脑梗死相关方程式 $Y = 2.34 + 0.27X$, 表明脑出血、梗死体积均与血糖水平成正相关 (P 均 < 0.01)。

高血糖组 38 例患者中, 发生脑中线移位 18 例, 侧脑室受压 22 例; 非高血糖

基金项目: 中山医科大学科研基金资助项目 (97189)

作者单位: 510630 广州, 中山大学附属第三医院核医学科

作者简介: 张峰 (1972 -), 男 (汉族), 广东省兴宁市人, 主要从事临床核医学工作, 发表论文多篇。