

· 基础研究 ·

亚低温治疗实验性脑梗死时对血压的影响

李涛 李承晏 梅之中 余绍祖

【摘要】目的 探讨亚低温治疗实验性脑梗死时是否也会引起血压降低。方法 120 只 SD 大鼠随机分为对照组和亚低温组,每组 60 只。制作鼠左大脑中动脉供血区梗死动物模型,所有动物在大脑中动脉阻塞后 2 h 开始再灌注。亚低温组动物在大脑中动脉闭塞后 3 h 置于 4℃ 环境中并使肛温控制在 $34 \pm 1.0^\circ\text{C}$;对照组置于室温(20°C)环境中。用监护仪监测心率、呼吸、血氧饱和度、肛温和血压。24 h 后处死动物,取脑组织作梗死灶总体积测定。结果 大脑中动脉阻塞后,亚低温组和对照组心率、呼吸和血氧饱和度分别为(208 ± 19)次/min 对(208 ± 21)次/min、(64.9 ± 7.5)次/min 对(64.3 ± 8.1)次/min、(86.0 ± 7.2)% 对(84.0 ± 8.1)%,两组间无统计学差异($P > 0.05$),但两组的血压均较阻塞前明显升高[分别为(20.0 ± 0.96)kPa 对(17.3 ± 0.76)kPa 和(19.9 ± 1.0)kPa 对(17.3 ± 0.63)kPa, $P < 0.01$],不过两组之间无明显差异($P > 0.05$)。开始亚低温后,亚低温组的血压明显降低($P < 0.01$)。亚低温组的脑梗死体积明显小于对照组[(153.17 ± 26.83) mm^3 对(251.45 ± 36.70) mm^3 , $P < 0.01$]。结论 亚低温在缩小脑梗死体积的同时,能引起血压明显降低。

【关键词】 脑梗死; 亚低温; 血压; 大鼠

Effect of mild hypothermia on blood pressure when used for the treatment of experimental brain infarction in rats LI Tao, LI Cheng-yan, MEI Zhi-zhong, YU Shao-zu. Department of Neurology, Renmin Hospital, Wuhan University, Wuhan 430060, China

【Abstract】 Objective To investigate the changes of blood pressure in rats with experimental brain infarction caused by use of mild hypothermia. Methods One hundred and twenty Sprague-Dawley rats were used and divided randomly and equally into a control group and an experiment group. In all of the rats, the middle cerebral artery occlusion (MCAO) was made to cause the experimental brain infarction, and reperfusion 2 hours later. Three hours after MCAO, the rats in the experiment group were placed in the 4°C with the rectal temperature controlled at $34 \pm 1.0^\circ\text{C}$, while those in the control group in the room temperature. The heart rate, breath, blood pressure, oxygen saturation and rectal temperature were monitored. The rats were sacrificed 24 hours after MCAO and the infarction volume were observed. Results After MCAO, the blood pressure was significantly increased as compared with that prior to MCAO ($P < 0.01$), but no significant difference was found between the control group and the experimental group ($P > 0.05$). Hypothermia significantly reduced the blood pressure after being used for more than 3 hours ($P < 0.05$), and the infarction volume was also obviously decreased in the experiment group ($P < 0.01$). Conclusion Mild hypothermia can decrease the infarction volume and reduce blood pressure in rat with experimental cerebral infarction.

【Key words】 Cerebral infarction; Hypothermia; Blood pressure; Rats

全身低温会引起心输出量减少,特别是在 34°C 以下时心输出量会显著下降,这可引起血压降低,进而造成脑灌注压不足。亚低温治疗实验性脑梗死时是否也会引起血压降低呢?为此我们观察了亚低温对血压的影响,现将结果报道如下。

材料与方法

一、材料

Sprague-Dawley (SD) 大鼠由武汉医药工业研究所

动物中心提供,雌 44 只,雄 76 只,体重 $170 \sim 230$ g,随机分为对照组和亚低温组,每组 60 只。

二、方法

用 2% 戊巴比妥钠按 45 mg/kg 体重的剂量腹腔注射麻醉动物后,按已报道的方法制作大鼠左大脑中动脉供血区梗死 (middle cerebral artery occlusion, MCAO) 动物模型^[1]。并用监护仪 (BSM-8301K) 监测 SD 鼠的心率 (HR)、呼吸 (R) 及血氧饱和度 (SO_2),用电子温度计插入肛门内 5 cm 监测肛温 (T),用监护仪 (Cardiocap) 监测血压 (BP)。亚低温组在大脑中动脉闭塞后 3 h 将动物置于 4°C 环境中,使肛温控制在 (34 ± 1.0) $^\circ\text{C}$;对照组动物置于室温 (20°C) 环境中。所有

基金项目:获湖北省科委资助 (No. 2001AA307B)

作者单位:430060 武汉,武汉大学人民医院神经内科

动物在 MCAO 后 2 h 开始再灌注。

24 h 后,用过量戊巴比妥钠处死动物,迅速取脑冰冻,从距额极 2mm 处开始,沿冠状面切片,每一脑片 2 mm,放入 10% TTC (2,3,5-triphenyltetrazolium) 溶液中,在 37℃ 水浴中放置 15 min,正常脑组织染成红色,梗死灶呈白色^[2]。照像后,用 10% 福尔马林溶液固定,留作病理切片,常规 HE 染色,光镜观察。梗死灶体积按公式 $V = SD/T^2$ (S 为每一脑片梗死灶面积, D 为脑片厚度, T 为线性放大倍数) 计算出每一脑片梗死灶体积^[3]。每一脑片梗死灶面积用面积测定软件在计算机测得。所有脑片梗死灶体积之和为梗死灶总体积。

三、统计学分析

HR、BP、R、SO₂ 及梗死灶体积的比较用 t 检验。

结 果

一、对照组和亚低温组试验前、后生理参数的变化

左侧 MACO 前,亚低温组和对照组 HR、BP、R、SO₂ 无统计学差异 ($P > 0.05$)。MCAO 后,两组的 BP 均较阻塞前明显升高 ($P < 0.01$),但两组之间无明显差异。在 MCAO 阻塞前、后两组 HR、R、SO₂ 无明显变化 ($P > 0.05$) (见表 1)。

表 1 对照组和亚低温组实验前、后生理指标的变化 ($\bar{x} \pm s$)

组 别	HR (次/min)	R (次/min)	BP (kPa)	SO ₂ (%)
对照组				
MACO 前	202 ± 20	63.8 ± 7.1	17.3 ± 0.76	84.9 ± 7.0
MACO 后	208 ± 21	64.3 ± 8.1	20.0 ± 0.96*	84.0 ± 8.1
实验组				
MACO 前	204 ± 21	63.4 ± 7.1	17.3 ± 0.63	85.7 ± 7.8
MACO 后	208 ± 19	64.9 ± 7.5	19.9 ± 1.0*	86.0 ± 7.2

注: * MACO 前、后比较, $P < 0.01$

二、亚低温组大脑中动脉闭塞后 3 h、6 h、9 h 和对照组的血压变化

亚低温组 MCAO 后 3 h 的血压与对照组无明显差异 ($P > 0.05$)。但开始亚低温后超过 3 h,亚低温组的血压明显降低,既低于亚低温治疗之前 ($P < 0.01$),也低于对照组 ($P < 0.01$)。但随着亚低温时间的延长,亚低温组的血压不再进一步下降 ($P > 0.05$) (见表 2)。

表 2 大脑中动脉闭塞后 3 h、6 h、9 h 的血压变化 ($\bar{x} \pm s$)

分 组	MCAO 后时间		
	3 h	6 h	9 h
对照组	20.1 ± 0.9	20.7 ± 0.8	21.2 ± 1.0
亚低温组	20.1 ± 0.9	18.3 ± 0.8*▲	16.9 ± 1.2*▲

注: * 与对照组比较, $P < 0.01$; ▲ 与 3 h 比较, $P < 0.01$

三、对照组与亚低温组梗死灶体积比较

因梗死灶体积呈偏态分布,故采用 $Y = \lg X$ 对数变

换后作 t 检验。MCAO 后 24 h,亚低温组的梗死体积明显小于对照组 [$(153.17 \pm 26.83) \text{ mm}^3$ 对 $(251.45 \pm 36.70) \text{ mm}^3$, $P < 0.01$]。

讨 论

血压是影响脑灌注压的最重要因素。在局灶性脑缺血区域,由于脑血流量的自动调节功能丧失,脑血流量将被被动地随脑灌注压的高低波动。局灶性脑缺血区域的脑血流取决于血压的高低,血压低时脑血流量降低,血压高时脑血流量增高。患者动脉血压的改变是决定脑组织血流量和梗塞面积的主要因素。因此,一些治疗脑缺血的药物造成的低血压,可能会抵消其对脑缺血的保护作用^[4]。

全身冷却会引起心输出量减少,特别是在 34℃ 以下时心输出量会显著下降;随体温降低,氧离曲线左移,进而发生利尿和过度换气等,导致脑灌注压不足^[5]。Kishi 等^[6]用亚低温治疗猫出血模型时发现,亚低温在产生脑保护作用的同时,可引起血压降低,进一步造成低灌注,引起脑缺血。亚低温能减少实验性脑梗死动物梗死灶的体积^[7],但我们的实验表明它在缩小脑梗死体积的同时,也能引起血压明显降低。而血压降低有可能部分抵消亚低温的脑保护作用。因此,在实验亚低温的过程中如果能监测血压,维持灌注压稳定,使用其他方法克服亚低温降压的这一副作用,有可能使脑梗死体积缩小更多。

参 考 文 献

- 1 Laing RJ, Jakubowski J, Laing RW. Middle cerebral artery occlusion without craniectomy in rats. Which method works best? Stroke, 1993, 24: 294-297.
- 2 Martz D, Rayos G, Schielke GP, et al. Allopurinol and dimethylthiourea reduce brain infarction following middle cerebral artery occlusion in rats. Stroke, 1989, 20: 488-494.
- 3 Nedergaard M. Mechanisms of brain damage in focal ischemia. Acta Neurol Scand, 1988, 77: 81-101.
- 4 McCulloch J. Neuroprotective drug development in stroke: blood pressure and its impact. J Hypertens Suppl, 1996, 14: S131-138.
- 5 Talwar A, Fahim M. Detrimental effect of hypothermia during acute normovolaemic haemodilution in anaesthetized cats. Int J Biometeorol, 1998, 41: 113-115.
- 6 Kishi K, Kawaguchi M, Kurehara K, et al. Hypothermia attenuates the vasodilatory response of pial arterioles to hemorrhagic hypotension in the cat. Anesth Analg, 2000, 91: 140-144.
- 7 李承晏, 李涛, 梅之中, 等. 实验性脑梗死的亚低温治疗时间窗 (亚低温开始时间对脑梗死体积的影响). 中国危重病急救医学, 2001, 13: 491-493.

(收稿日期: 2002-05-27)

(本文编辑: 郭铁成)