

为血源性转移和直接侵犯,以鼻咽癌直接侵犯中颅底最常见,表现导致狭窄,密度或信号均匀,增强后呈明显不均强化。为鼻咽部肿块向上生长侵犯颅底骨质,形态不规则,呈匍匐性生长,常侵入海绵窦包绕颈内动脉。

综上所述,CSHAs的血供丰富及解剖结构较复杂,术前误诊率和术后致残率均较高,掌握其CT、MR及DSA等各种影像学检查方面的特征性表现,可提高术前定位及定性诊断的准确率,对于临床治疗方案的制定、确定手术入路以及减少手术致残及致死率有着十分重要的意义。

参考文献

- Fraser JF, Mass AY, Brown S, *et al.* Transnasal endoscopic resection of a cavernous sinus hemangioma; technical note and review of the literature[J]. *Skull Base*, 2008, 18(5): 309-315
- 周志中, 赵刚, 朱晓波. 颅中窝海绵状血管瘤的误诊分析[J]. *临床神经病学杂志*, 2003, 16(2): 103
- 白玉贞, 韩晓东, 牛广明. 鞍旁海绵状血管瘤的MRI表现[J]. *临床放射学杂志*, 2010, 29(12): 1604-1607
- 周良辅, 毛颖, 陈亮. 海绵窦海绵状血管瘤的诊断和治疗[J]. *中华神经外科疾病研究杂志*, 2003, 2(1): 12-15
- 杨爱东, 杨吟池, 陆娟. 平阳霉素碘油剂动脉栓塞治疗巨大肝海绵状血管瘤临床价值[J]. *中国医刊*, 2012, 47(12): 50
- 杨纪周, 张斯佳, 陈勇. 海绵窦海绵状血管瘤的CT、MRI诊断和鉴别诊断[J]. *中国CT和MRI杂志*, 2008, 6(5): 46-49
- Bristot R, Santoro A, Fantozzi L, *et al.* Cavemoma of the cavernous sinus case report[J]. *Surg Neurol*, 1997, 48(2): 160-163
- 鱼博浪, 王斐, 孙亲利, 等. 鞍旁海绵状血管瘤的CT和MRI诊断[J]. *临床放射学杂志*, 2007, 26(2): 117-119
- 班允超, 治涛, 李婷, 等. 海绵窦海绵状血管瘤的CT、MR表现及临床病理研究[J]. *陕西医学杂志*, 2012, 41(4): 463-466
- Ye Jh, Dai JP, Li X, *et al.* Dynamic enhancement features of cavernous sinus cavernous hemangiomas on conventional contrast-enhanced MR imaging[J]. *AJNR*, 2008, 29: 577-581
- 白玉贞, 韩晓东, 牛广明. 鞍旁海绵状血管瘤的MRI表现[J]. *临床放射学杂志*, 2010, 29(12): 1604-1607
- 秦越, 杜滂, 李金柱, 等. MRI在鞍旁海绵状血管瘤与脑膜瘤鉴别诊断中的应用[J]. *实用放射学杂志*, 2012, 28(02): 233-235

(收稿日期: 2014-01-20)

(修回日期: 2014-02-24)

基于血流动力学改变探讨心肌梗死后大鼠胃肠功能障碍

卢小芳 王悦芬 王彦刚

摘要 目的 基于血流动力学变化探讨心肌梗死后大鼠胃肠结构功能变化特征。**方法** 采取永久性结扎左冠状动脉前降支的方法制作心肌梗死模型,分别采用回肠末端HE染色法,碳末标记法,高效液相色谱荧光检测法(HPLC)检测肠道结构功能改变。所有数据用单因素方差分析进行统计。**结果** 造模4周,肠道黏膜出现炎症反应。胃潴留率、小肠推进率增加,提示动力功能障碍。回肠组织5-羟色胺高代谢状态,提示分泌功能异常。**结论** 心肌梗死后肠道缺血缺氧,胃肠结构与功能均出现特征性改变,导致胃肠功能紊乱发生。

关键词 心肌梗死 胃肠功能紊乱 肠黏膜炎症 动力障碍 5-HT

[中图分类号] R3 [文献标识码] A

Gastrointestinal Disorder in Myocardial Infarction Rats Based on Hemodynamic Change. Lu Xiaofang, Wang Yuefen, Wang Yangang. *Hebei Medical University, Hebei 050017, China*

Abstract Objective To discuss the characteristic changes of gastrointestinal disorder in myocardial infarction rats based on hemodynamic change. **Methods** Wistar rats were assigned to underwent the operation of acute myocardial infarction with ligation of the coronary artery. HE staining, carbon powder labeling method and high-performance liquid chromatography were respectively used to measure the changes of structure and function. All data were analyzed using one-way analysis of variance. **Results** After 4 weeks, the intestinal mucosa damaged; gastric retention rate and gastrointestinal transit rate increased; and the level of 5-HT and 5-hydroxy indole acetic acid in distal ileum increased. **Conclusion** Following intestinal ischemia and hypoxia after myocardial infarction, gastrointestinal structure and function change lead to the gastrointestinal disorder.

Key words Myocardial infarction; Gastrointestinal disorder; Intestinal mucosa damage; Dynamic obstacles; 5-HT

作者单位: 050017 石家庄, 河北医科大学(卢小芳); 100017 北京中医药大学(王悦芬); 050017 石家庄, 河北省中医院(王彦刚)

通讯作者: 王彦刚, 电子信箱: hbydlu@163.com

心肌梗死是世界范围内高发生率和高病死率的疾病,常伴发外周重要器官缺血缺氧,胃肠对缺血缺氧的敏感度较高,通常使得胃肠道结构损伤,功能异常^[1]。胃肠症状对心肌梗死的发生,发展及预后意义重大^[2],但目前对于心肌梗死后胃肠道功能障碍的报道较少,本研究建立心肌梗死模型,并观察肠道结构和功能改变,探讨其与血流灌注不足之间的关系,寻找肠道功能障碍的病理学基础。

材料与方法

1. 实验动物:35 只 8 周龄 SPF 级雄性 Wistar 大鼠,体重 250~280g,分笼饲养。按照随机对照的原则,分成 3 组:模型组(AMI)15 只,假手术组(Sham)12 只,正常组(N)8 只。术后 4 周取材,检测肠系膜血流、胃残留率及小肠推进率,留取心脏及回肠末端标本待测。

2. 心肌梗死实验动物模型的建立:参照文献[3],将 Wistar 大鼠用 10% 的水合氯醛(0.4ml/kg)麻醉后,仰位于手术台上,正中剃毛,碘酒常规消毒,用 10 号线做荷包缝合,正中切开,剥离肋间肌肉,自左侧 3~4 肋间开胸,暴露心脏,在肺动脉圆锥及左心耳之间,距左冠状动脉起点 2~3mm 处,用 6-0 无创缝合线结扎左冠状动脉前降支,立刻将心脏送回胸腔,挤出胸腔内气体,待心率及呼吸平稳后拉紧荷包缝合线结扎以关闭胸腔。整个开胸时间不超过 30s。假手术组不结扎而只置手术线,余过程与模型建立相同。正常组不予任何手术处理。术后模型组及假手术组大鼠肌内注射青霉素钠注射液 8 万 U/d,共 3 天,以防止感染。动物清醒后按常规饲养。

3. 心电图检测:参照文献[4],于术后 30min 记录大鼠心电图,利用生物信号定量分析系统(sp-2006,北京软隆生物技术有限公司)记录肢体导联 II 导。肢体电极的放置方法同人测量方法,胸部电极放置在胸骨左缘第 5~6 肋间。待心电图图像平稳后,记录至少 1min。测量完毕,撤下电极。

4. 组织学检测:沿大鼠心脏长轴中点处垂直与长轴将左心室切开,心尖侧的一半的大鼠左心室心肌组织,留取 5mm×5mm×5mm 组织块,并留取回肠末端 1cm 的肠段,放入 4% 多聚甲醛溶液中固定超过 24h 后脱水,透明,浸蜡后用石蜡包埋。已包埋好的蜡块连续 5μm 切片,60℃ 烤箱干燥 2h。采用苏木精-伊红(hematoxylin-eosin,HE)染色分析,光学显微镜下(CH 型,日本 Olympus 公司)观察。

5. 胃残留率、小肠推进率的测定:参照文献[4],实验前大鼠禁食 24h,不禁水,每只大鼠给营养性半固体糊 1ml/100g (将羧甲基纤维素钠 10g、奶粉 16g、糖 8g、淀粉 8g 和活性炭末 2g 配制 300ml 的黑色半固体糊状物),20min 后处死大鼠,剖开腹腔,结扎胃贲门和幽门,取胃,用滤纸拭干后称重,然后沿胃大弯剪开胃体,洗去胃内容物并拭干后再称重,以前后两次称重的差值为胃内残留物重,计算胃内残留物占所给半固体糊的重量百分比为胃内残留率(%)=(胃全重-胃净重)/灌胃量×100%。自幽门至回盲部分离出小肠,将肠管不加牵引平铺于玻璃板上,用米尺测量小肠活性炭的推进距离以及小肠总长,活性炭的推进距离与小肠总长的比值即为小肠推进率(%)=活性炭推进距离/小肠总长度×100%。

6. 高效液相色谱荧光检测器检测回肠末端 5-HT、Trp、5-HIAA:回肠样品的制备:参照文献[5]准确称量回肠标本,分别按 3ml/g 和 5ml/g 加入预先冰冷的 0.5mol/L 高氯酸溶液,匀浆,置冰浴中 10min,4℃ 离心(5000r/min)10min,取匀浆液 100μl,加入 0.5mol/L 的高氯酸溶液 100μl,4℃ 离心(14000r/min)10min,取上清液进行高效液相色谱(HPLC)荧光检测(检测器,美国 Agilent 公司),同时测定色氨酸及其代谢产物(标准品为 Sigma 公司产品,美国)。

7. 统计学方法:所有数据应用 SPSS 17.0 统计软件包进行统计分析,首先进行组间均衡性检验,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用单因素方差分析。若 3 组间存在差异,则进一步进行两两比较,采用方差齐性检验,方差齐时两组间均数比较采用 LSD-t 检验,方差不齐时用 Tamhane's T2 方法, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 一般情况:术后模型组大鼠较假手术组及正常组出现进食量减少,精神状况差,活动减少,口鼻及肢体远端发绀等表现。

2. 心肌梗死后大鼠 ECG 及心肌 HE 染色检测:心电图显示心肌梗死术后 ST 段抬高持续至 30min 及以上。术后 4 周肉眼观察,大鼠心肌梗死部位心室壁变薄、塌陷,呈乳白色。术后 4 周镜下,梗死心肌 HE 染色可见纤维组织增生,心肌纤维肿胀,横纹消失,有轻度的炎性细胞浸润变,梗死区域的心肌纤维溶解并且断裂(图 1)。

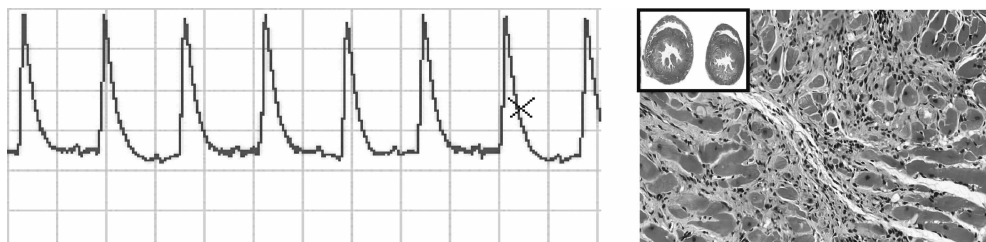


图 1 心肌梗死术后 30min 大鼠心电图及术后 4 周心脏 HE 染色检测(×20)

3. 肠道病理检测结果: 观察肠道的大体改变, 心肌梗死大鼠可见明显的肠道胀气, 肠壁变薄、水肿, 黏膜散在的出血点。病理结果显示, 肠黏膜破坏和炎症

改变, 小肠绒毛明显横断、缩短、融合, 黏膜及黏膜下层大量中性粒细胞浸润(图2)。

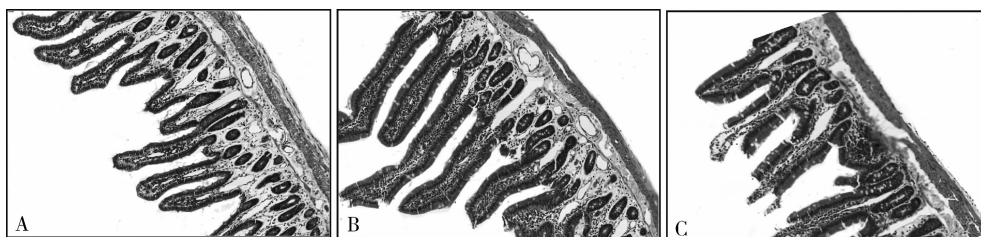


图2 回肠末端 HE 染色检测($\times 20$)

A. 正常组; B. 假手术组; C. 模型组

4. 胃残留率、小肠推进率的测定: 单因素方差分析显示, 3组胃残留率和小肠推进率均有统计学差异($F_{[2,21]} = 7.234, P = 0.004$; $F_{[2,21]} = 8.386, P = 0.002$)。进一步两两比较, 与假手术组比较, 模型组胃残留率、小肠推进率均增加($P = 0.019, P = 0.032$), 与正常组相比, 模型组胃残留率、小肠推进率也明显增加($P = 0.001$)。假手术组与正常组相比, 胃残留率及小肠推进率均无统计学意义($P = 0.252, P = 0.088$, 图3)。

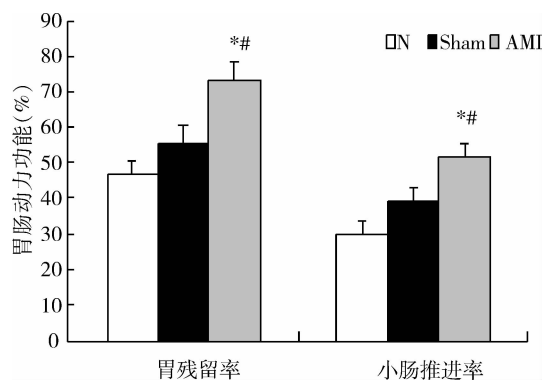


图3 胃残留率和小肠推进率

与 N 组相比, $*P < 0.05$; 与 Sham 组相比, $^{\#}P < 0.05$

5. 各组大鼠回肠末端色氨酸及其代谢产物含量: 单因素方差分析显示, 回肠末端 Trp 含量 3 组间无统计学差异($F_{[2,21]} = 1.138, P = 0.339$), 5-HT 和 5-HIAA 含量 3 组间有统计学意义($F_{[2,21]} = 5.579, P = 0.011$; $F_{[2,21]} = 4.802, P = 0.019$)。进一步两两比较, 与假手术组和正常组相比, 模型组 5-HT 含量增加($P = 0.039, P = 0.004$), 假手术组与正常组 5-HT 含量无统计学差异($P = 0.326$)。与正常组相比, 模型组大鼠 5-HIAA 含量增加($P = 0.006$), 与假手术组相比, 模型组与正常组 5-HIAA 均无统计学差异

($P = 0.055, P = 0.296$, 图4)。

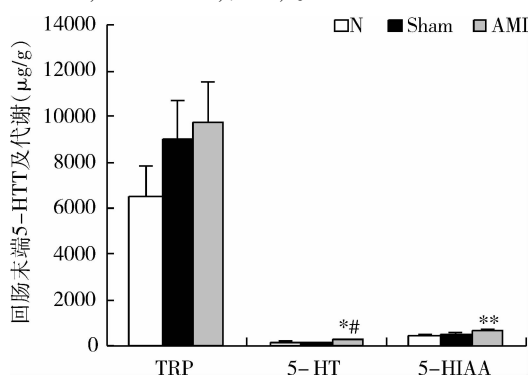


图4 回肠 Trp、5-HT、5-HIAA 水平

与 N 组相比, $*P < 0.05$, $**P < 0.01$; 与 Sham 组相比, $^{\#}P < 0.01$

讨 论

心肌梗死是涉及中枢、消化、肝脏及肾脏等多器官的综合性的疾病, 心肌梗死后心脏功能下降, 射血分数降低, 外周重要器官的灌注下降, 是外周系统病变的重要原因^[2]。胃肠道功能紊乱多发, 其以慢性腹痛、腹胀、腹泻、便秘、饱胀感等主要症状为临床表现, 排除器质性病变的一类疾病^[6]。

正常肠黏膜具有丰富的血供和足够的面积可维持正常的黏膜屏障功能, 抵御肠道内细菌及其毒素的侵袭^[7]。缺血、缺氧, 肠组织细胞营养物质来源中断, 细胞代谢及物质合成的能量缺乏, 并导致大量自由基的产生, 致肠组织细胞受损, 细胞通透性增加。研究资料显示, 肠黏膜受损, “肠漏”的出现, 可引发细菌和内毒素的易位, 激活炎症因子, 进而加重局部的炎症反应, 引发包括动力、分泌功能在内的一系列功能障碍的出现, 并通过级联扩大反应导致全身炎症反应综合征, 导致多器官功能衰竭^[8]。在本研究中发现, 心梗后大鼠可见明显的肠道胀气, 肠壁水肿, 黏

膜散在的出血点。病理结果显示,肠黏膜破坏和炎症改变,胃残留率及小肠推进率明显增加,提示心肌梗死后大鼠肠道结构和动力功能发生了明显的改变。

5-HT 是脑肠轴中重要的神经递质,与肠道运动、分泌及感觉密切相关^[9]。人体中 90% 的 5-HT 是肠道中的嗜铬细胞合成的。在肠道缺血、化学及机械因素的刺激下,5-HT 可释放到血中,被血小板摄取储存。在本实验中,测得回肠末端的 5-HT 及下游产物 5-HIAA 含量增多,提示心肌梗死后,5-HT 代谢异常,呈高代谢状态。另有研究报道,肠道黏膜及神经中 5-HT 有抗炎的作用,还可促进神经的再生,肠道正常的分泌功能可保证肠道黏膜免受炎症的侵害,肠道中 5-HT 的升高可能恰恰是机体应对心肌梗死应激反应的反馈机制,以降低肠道黏膜及神经损伤^[10]。

有报道指出,心脏衰竭、低血流量状态引发的系统性的血流动力学改变,可引起肠道缺血,低氧血症状态可以增加白细胞在肠道绒毛血管内皮的黏附,降低肠绒毛血流的灌注,对肠道血管内皮造成损伤,引起血管收缩,进一步加重缺血缺氧。另外在肠道缺血缺氧等刺激下,促进 5-HT 的分泌,由于外周血 5-HT 具有缩血管效应,使血管内皮细胞损伤,血管通透性改变,血管发生痉挛,可加重肠道及心肌缺血缺氧及炎症反应。可见肠道的结构功能障碍,可进一步影响心肌梗死后心脏及全身缺血缺氧状态。

根据以上分析,笔者得出结论,心肌梗死后因肠道血流动力学的改变,进而引发了胃肠结构与功能等一系列的变化,反过来,胃肠功能紊乱可加重心肌梗死后

缺血缺氧状态,对疾病的发展与预后有重要意义。

参考文献

- Arutyunov GP, Kostyukevich OI. Collagen accumulation and dysfunctional mucosal barrier of the small intestine in patients with chronic heart failure[J]. *Int J Cardiol*,2008,125(2):240-245
- Jain U, Laflamme CJ, Aggarwal A, *et al*. Electrocardiographic and hemodynamic changes and their association with myocardial infarction during coronary artery bypass surgery. A multicenter study[J]. *Anesthesiology*,1997,86(3):576-591
- Trueblood NA, Xie Z, Communal C. *et al*. Exaggerated left ventricular dilation and reduced collagen deposition after myocardial infarction in mice lacking osteopontin[J]. *Circ Res*,2001,88(10):1080-1087
- Tsutomu K, Takashi I, Satoshi Y. *et al*. Electrocardiograms corresponding to the development of myocardial infarction in anesthetized WHHLMI rabbits (*Oryctolagus cuniculus*), an animal model for familial hypercholesterolemia[J]. *Comparative Medicine*,2012,62(5):409-418
- Dennis RL, Cheng HW. Effects of selective serotonin antagonism on central neurotransmission[J]. *Poult Sci*,2012,91(4):817-822
- Sanger GJ, Chang L. Challenges and prospects for pharmacotherapy in functional gastrointestinal disorders[J]. *Therap Adv Gastroenterol*,2010,3(5):291-305
- Kawano S, Tsuji S. Role of mucosal blood flow: a conceptional review in gastric mucosal injury and protection[J]. *J Gastroenterol Hepatol*,2000,15 Suppl: D1-D6
- Tulassay Z, Herszenyi L. Gastric mucosal defense and cytoprotection[J]. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*,2010,24(2):99-108
- Cryan JF, O Mahony SM. The microbiome - gut - brain axis: from bowel to behavior[J]. *Neurogastroenterol Motil*,2011,23(3):187-192
- Al - Ebrahim F, Khan KJ, Alhazzani W, *et al*. Safety of esophagogastroduodenoscopy within 30 days of myocardial infarction: a retrospective cohort study from a Canadian tertiary centre[J]. *Can J Gastroenterol*,2012,26(3):151-154

(收稿日期:2013-12-10)

(修回日期:2014-02-26)

(上接第 133 页)

- Kang WC, Ahn T, Lee K, *et al*. Comparison of zotarolimus - eluting stents versus sirolimus - eluting stents versus paclitaxel - eluting stents for primary percutaneous coronary intervention in patients with ST - elevation myocardial infarction: results from the Korean Multicentre Endeavor (KOMER) acute myocardial infarction (AMI) trial[J]. *EuroIntervention*,2011,7(8):936-943
- Dedic A, Genders TS, Ferket BS, *et al*. Stable angina pectoris: head - to - head comparison of prognostic value of cardiac CT and exercise testing[J]. *Radiology*,2011,261(2):428-436
- Kim HK, Jeong MH, Ahn Y, *et al*. A new risk score system for the assessment of clinical outcomes in patients with non - ST - segment elevation myocardial infarction[J]. *Int J Cardiol*,2010,145(3):450-454
- Hollander JE, Chang AM, Shofer FS, *et al*. Coronary computed tomographic angiography for rapid discharge of low - risk patients with potential acute coronary syndromes[J]. *Ann Emerg Med*,2009,53(3):295-304
- Jeong YH, Kim WJ, Park DW, *et al*. Serum B - type natriuretic peptide on admission can predict the 'no - reflow' phenomenon after primary drug - eluting stent implantation for ST - segment elevation myocardial

infarction[J]. *Int J Cardiol*,2010,141(2):175-181

- Garcia - Alvarez A, Arzamendi D, Loma - Osorio P, *et al*. Early risk stratification of patients with cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction who undergo percutaneous coronary intervention[J]. *Am J Cardiol*,2009,103(8):1073-1077
- Hess EP. Diagnostic accuracy of the TIMI risk score in patients with chest pain in the emergency department: a Meta - analysis[J]. *Cmaj*,2010,182(10):1039-1044
- Paiva LV, Providencia RC, Barra SN, *et al*. Cardiovascular risk assessment of pulmonary embolism with the GRACE risk score[J]. *Am J Cardiol*,2013,111(3):425-431
- Raposeiras - Roubin S, Aguiar - Souto P, Barreiro - Pardo C, *et al*. GRACE risk score predicts contrast - induced nephropathy in patients with acute coronary syndrome and normal renal function[J]. *Angiology*,2013,64(1):31-39
- 朱航. GRACE 与 TIMI 危险评分在女性急性心肌梗死患者危险分层及预后评估价值对比研究[D]. 北京:中国人民解放军军医进修学院,2012

(收稿日期:2013-12-10)

(修回日期:2013-12-31)