

医学研究与进展

陈敏章题



王新春
林欣 主编
周广刚

黑龙江教育出版社

研究医学发展新动态
培养跨世纪杰出人才
为公医学研究与进展题

钱信忠

一九九五年三月

祝青年醫師茁壯
成長

中國醫學科學院

巴德年

一九九五年三月

前 言

为适应改革开放形势的需要,充分调动和发挥我省中青年人的聪明才智,为振兴龙江,建设龙江做出贡献,我省于1993年11月成立了黑龙江省青年科技工作者协会,在此基础上于1994年末又成立了黑龙江省青年医学会。为了充分体现我省中青年医学科技工作者在医疗战线上所做出的优异成绩和卓越贡献,经省青年科技工作协会同意,省青年医学会专业委员会决定出版黑龙江省中青年医学研究业绩文集——《医学研究与进展》。

该书共收集学术论文100余篇,包括基础医学、临床医学、护理学及其它有关医学方面的学术论文。这些论文既有一定的深度又有一定的广度,基本上代表了我省中青年医学科技工作者在医药卫生系统各个领域中的学术水平,其中少数论文已达到国内领先地位和国际同等水平。因此可以说该书是一本具有重要学术价值和参考价值的医学书籍。

经过全体编委的共同努力,在短短的几个月时间里完成了全书的编排工作。为力求每一篇论文都达到内容新颖、语言简练,编委们常夜以继日,通宵达旦地工作,为本书的出版付出了艰苦的劳动。在本书的出版之际,卫生部部长陈敏章为本书题写书名,中国医学科学院、中国协和医科大学校长巴德年,卫生部原部长钱信忠为本书题词。黑龙江省教育出版社为本书的出版做了大量编辑工作,在此,一并致以谢意。

崔 进

1995年4月于哈尔滨医科大学

目 录

基础医学

丙二醛致离体培育胎心的损伤及丹参酮Ⅱ-A 磺酸钠的保护作用·····	赵瑞波 (1)
碘硒缺乏对大鼠甲状腺结构及抗氧化酶活性的影响·····	王丹娜等(3)
低负荷对大鼠皮质骨结构和力学性能影响的实验研究·····	闫景龙等(7)
卵巢切除和固定对大鼠松质骨结构的影响·····	闫景龙等(11)
大鼠心肌缺血再灌注引起心律失常的动物模型·····	贾彦等(13)
大豆油和低浓度酒精对大鼠胃粘膜的影响·····	赵传昌等(15)
黄连素在正常人体内药代动力学·····	杨宝峰等(18)
益肝胶囊对 CCl ₄ 所致小鼠急性肝损伤的研究·····	李秀娟等(21)
氟他胺(Flutamide)的抗雄性素作用及抗肿瘤作用·····	李丽等(23)
木糖醇硬脂酸酯的诱变研究·····	李秀芳等(28)
心复康片(EDP)对犬乌头碱性心律失常的影响·····	王慧珍等(30)
斯达莫克对动物胃溃疡的保护作用·····	方志传等(32)
抗真菌抗血清用于免疫组织化学的可行性研究·····	崔进等(34)
职业与女性肺癌危险性·····	孙喜文等(37)
富裕铁路小学暴发流行性腮腺炎的调查·····	徐小枫等(40)
齐铁地区中小学儿童流脑带菌调查·····	田莹 (43)
结核病控制项目标准化治疗方案疗效分析·····	晋瑞兰 (46)
注射用双黄连的毒性研究·····	杨光等(49)
氟喹诺酮类药物的临床应用·····	张艳秋 (50)
老年病及周围血管病的治疗新药——克拉瑞啉·····	王丽颖 (52)
老年病人合理用药的临床探讨·····	杨光等(54)
小儿应慎用甲氧氯普胺·····	张艳秋等(56)

临床医学

闭合性腹部损伤 20 例诊治体会·····	张亚明等(58)
46 例颌面部间隙感染治疗体会·····	马金河等(60)
跟骨骨刺的治疗体会·····	周广刚等(61)
腹腔恶性淋巴瘤超声显像与手术后病理对照分析·····	郑秀兰等(62)
中西医结合治疗胃、十二指肠急性穿孔体会·····	姜凤香 (65)
非功能性胰岛细胞瘤行保留十二指肠胰头部切除术 1 例报告·····	邵明吉等(67)
颅底陷入症伴复杂环枢椎畸形手术治疗 1 例报告·····	李伟民等(68)
肝破裂合并肝脓肿 1 例·····	崔文杰等(69)
痔内注射治疗继发性出血 1 例报告·····	吕伟君 (70)

肺叶切除的手术配合	翟绪梅等(72)
凝血酶在神经外科手术中的应用	陈先领等(74)
氩气刀外科手术配合	田喜兰等(75)
186例高龄老年肿瘤病人硬膜外麻醉体会	齐淑华等(77)
僵直手的康复治疗 30例报告	徐淑贤等(79)
肌皮瓣转位和持续闭合灌洗治疗胫骨慢性骨髓炎	李吉顺等(81)
旋股外侧动脉横支为蒂大转子骨-骨膜瓣解剖研究	林欣等(83)
肋间神经移位肌皮神经重建臂丛神经节前性损伤后的屈肘功能	毕郑钢等(85)
自体血管束植入的异体冻干骨移植实验研究	毕郑钢等(89)
指掌侧前移皮瓣的改进	毕郑钢等(91)
电刺激促进周围神经再生的临床研究	杨群等(93)
多指离断再植的点滴体会	林浙龙等(95)
四肢主要动脉损伤的手术治疗体会	崔锦海等(98)
硬膜下血肿误诊原因探讨	张明等(101)
高血压脑出血外科治疗初步评价	张明等(103)
椎板成形术治疗颈椎椎板骨折伴颈脊髓损伤	蒋大床等(105)
消化道异物的分析	吴吉亮等(107)
胚胎脑组织移植治疗小脑萎缩的体会(附7例报告)	李维进(109)
冠心病左心功能不全心电图 PV ₁ 终末电势变化的临床意义	王新春等(112)
转换酶抑制剂对急性心肌梗塞并发心力衰竭的血液动力学影响	张磊艺等(115)
口服维拉帕米对不稳定心绞痛患者血小板功能的影响	辛晓敏等(118)
725例住院教工心电图分析	赵淑华等(121)
高血压性脑出血 147例临床分析	李晶华(124)
联合用药治疗十二指肠球部溃疡	王海龙等(127)
促肝细胞生长因子治疗肝硬化的疗效观察	王永海等(129)
31例老年急性病毒性肝炎的临床特点分析	李秀芳等(132)
家族性大肠息肉病——附三个家系 6例报告	周广刚等(134)
35例糖尿病死因分析	邢小平(138)
ILIB 疗法对糖尿病合并症的临床观察	杨中伟等(140)
腹膜透析治疗流行性出血热急性肾功衰竭的疗效观察	尹姝清等(142)
流行性出血热并发肾破裂 1例	尹姝清等(144)
服用胺碘酮引起窦性静止 1例报告	田秀珍等(145)
狂犬疫苗致过敏性休克 1例报告	窦凤琴(146)
肝脓肿误诊为右肺炎 1例报告	窦凤琴(147)
甲状腺机能亢进合并全心衰、肺炎 1例报告	杜桂玲等(148)
白血病合并绿色瘤 5例报告	耿洁等(149)
强地松龙封闭引起急性全身感染 2例报告	范建华等(150)
33例急性光气中毒抢救治疗体会	崔子华(152)
体外反搏治疗病种新探讨	徐淑贤等(154)

中西医结合治疗小儿肺炎 158 例临床分析·····	韩守杰 (156)
浅谈肺心病心衰的治疗·····	明淑珍等(158)
轻型自发性脑出血误诊分析·····	王海龙等(160)
蝮蛇抗栓酶对老年椎—基底动脉缺血性眩晕的疗效观察·····	吕霞等(162)
康宁 I 号治疗神经衰弱综合征疗效观察·····	陈美华 (164)
微量无素锌与脑发育·····	王丹娜等(166)
儿童糖尿病并发症 56 例分析 ·····	赵宏伟等(168)
紧急床旁经静脉临时心脏起搏方法的改进·····	张杰等(171)
IL-2/LAK、化疗、放疗综合治疗晚期恶性肿瘤——附 4 例报告 ·····	尤庆山等(173)
558 例乳腺癌临床疗效分析 ·····	刘珊珊等(176)
76 例胃肠道原发性恶性淋巴瘤的临床分析 ·····	李丽等(179)
不能手术复发直肠癌的放射治疗·····	韩波等(184)
大肠癌术后的中西医结合治疗·····	李凌等(187)
股动脉注射前列腺素 E ₁ 治疗脉管炎临床观察 ·····	王恩琪等(190)
幽门梗阻的超声诊断价值——附 30 例分析 ·····	张艳华等(191)
妇科盆腔肿物的超声诊断·····	郑静华等(193)
彩色多普勒诊断血流显像对恶性软组织块诊断价值·····	李凤华等(194)
彩色多普勒超声仪诊断腰椎管内血管瘤 1 例报告·····	郑静华等(197)
超声波洁牙机治疗牙周病的临床体会·····	李玉荣等(198)
周林频谱仪临床应用疗效观察·····	邵桂兰等(200)
276 例乳腺肿块术中快速冰冻切片病理诊断分析 ·····	王艳颖 (202)
非何杰金氏淋巴瘤合并白血病高热后自愈——附 1 例报告·····	孙迷离等(204)
胎儿宫内窘迫诱因探讨及分析·····	张悦平等(205)
人流与再次妊娠的产后出血临床分析·····	李春玉等(209)
中西医结合治疗功能性子宫出血 78 例分析 ·····	王丽君等(212)
利多卡因与气囊联合应用促产程进展·····	魏风明等(215)
水囊引产在妇产科的应用·····	张悦平等(217)
妊娠合并再生障碍性贫血 11 例分析 ·····	张悦平等(220)
牡丹江纺织厂妇科常见病调查报告·····	赵淑琴等(223)
米非司酮配伍米索前列醇序贯生化汤·····	马学会等(225)
宫内、宫外同时妊娠 1 例 ·····	魏秀等(228)
巩膜瓣反折嵌顿法治疗青光眼 37 例报告 ·····	郑学林等(229)
白内障囊内冷冻术与角膜内皮水肿·····	尹海泉等(231)
近视眼前房深度及眼轴长度的超声测量·····	周凤荣等(233)
钝挫伤性前房出血的治疗体会·····	郭德贵 (235)
B 型超声诊断仪在眼科领域的应用 ·····	李宣慧等(237)

护理医学及其它

用 CTAB 进行血尿沉渣的检查·····	孙延平等(239)
-----------------------	-----------

二乙酰单肪法尿素氮测定试剂配方改进·····	崔文杰 (242)
九联自动分析仪测定尿亚硝酸盐的临床价值·····	于 颖 (243)
静脉输液热原反应原因及预防·····	刘玉芳等(245)
前列腺摘除术护理体会·····	王金香等(247)
外伤性蛛网膜下腔出血患者的观察与护理·····	于建民等(249)
颅底骨折伴有脑脊液漏的护理·····	郝凤杰等(251)
四脑室囊虫摘除术后呼吸道的护理·····	戚 雷等(253)
先天性腰骶部脊膜膨出显微外科手术的护理·····	范建华等(255)
皮质下动脉硬化性脑病的临床护理·····	赵兰英等(257)
头颈成形术手术中配合的临床体会·····	孙桂芝等(259)
浅谈伤寒病人的观察及护理·····	王少全等(261)
脑出血病人的心理护理体会·····	范建华等(263)
浅谈儿童的心理护理·····	张亚明等(266)
语言在心理护理中的应用·····	黄晓红等(268)
浅谈中风的观察与护理要点·····	张贞子等(270)
浅谈中风病人的心理护理·····	郑亚新等(272)
大剂量安宁中毒的护理体会·····	李延霞等(274)
中毒性休克综合征患者的护理·····	刘雅芝等(275)
小儿应用水合氯醛的临床护理体会·····	王春梅等(277)
5-Fu DDP 配合放疗的护理体会 ·····	夏春丽等(279)
超分割放疗配合支气管动脉灌注化疗治疗非小细胞肺癌的临床观察 及护理体会·····	刘淑芝等(281)
静点脉栓通治疗心血管病的观察与护理·····	郑淑香等(284)
一次性输液器在吸氧中的应用·····	尹洪侠等(286)
小儿皮试溶媒的选择·····	曲冬妍等(287)
基层医护人员的道德培养与实践·····	赵庆林等(289)
建立建全医院管理体系,全面推动医院质量管理工作 ·····	李福生等(292)
反义寡核苷酸治疗疾病的机理及其应用·····	孙岩伟等(293)

丙二醛致离体培育胎心的损伤及丹参酮Ⅱ-A磺酸钠的保护作用

赵瑞波

哈尔滨医科大学基础医学院

丙二醛为膜脂质过氧化反应的终产物,即脂质过氧化物的分解产物。在缺血性心脏病患者的血液中丙二醛含量明显增高,它的含量反映了机体脂质过氧化的速度和强度。多年来,人们对脂质过氧化损伤已进行了多方面深入的研究。但有关其终产物丙二醛对心肌细胞的直接损伤作用,超微结构的改变还不十分清楚。因此,我们采用小鼠离体培育胎心建立脂质过氧化损伤模型^[1],丹参酮Ⅱ-A磺酸钠为保护剂,亚硒酸钠为阳性对照,观察心肌超微结构的损伤及丹参酮Ⅱ-A磺酸钠的保护作用,为丹参在临床上的应用提供部分实验依据。

材料与方法

1. 离体胎心培育

取妊娠 16~19 天的昆明小鼠,采用脊髓离断法将其处死,常规消毒后迅速取出胎鼠,打开胸腔取出完整的心脏,用冷 40℃ Hanks 液充分冲洗后放在培养瓶内液体与气体交界面处的不锈钢网上(瓶内预先装入含 15% 胎牛血清、PH 值为 7.2 的 MEM 培养液),向瓶内充入 95% O₂ 与 5% CO₂ 混合气体,通气平衡 1 分钟,塞紧瓶口置于 37℃ 温箱中培育。

2. 实验分组

将小鼠胎心按同窝配对法则分五组:①正常对照组;②2 小时对照组;③丙二醛类似物组;④亚硒酸钠组;⑤丹参酮Ⅱ-A磺酸钠组。取 5 只胎心直接制备电镜样品作为正常对照,其余各组均设三瓶进行培育,每瓶 5 只胎心。胎心取下后,向各组分别加入同体积的相应药物,使亚硒酸钠的终浓度为 0.5μg/ml,丹参酮Ⅱ-A磺酸钠的终浓度为 2μg/ml(其余两组加入等量培养液),培育 1 小时后,除 2 小时对照组外,各组均加入终浓度为 10μM 的丙二醛类似物,通气平衡 1 分钟,置于 37℃ 温箱中继续培育 1 小时后取材。

3. 电镜样品制备及观察

取心室壁切成 1mm³ 大小组织块,常规制备电镜样品及超薄切片,醋酸双氧铀枸橼酸铅双重电子染色日立 H600 型透射电镜观察。

电子示踪组的预固定液为 2% 戊二醛,1% 硝酸镧,0.1M 二甲砷酸钠缓冲液,后固定液为 1% 锇酸,1% 硝酸镧,0.1M 二甲砷酸钠缓冲液,电镜样品制备在常温下进行^[2]。

结 果

胎心放入培养瓶内即开始跳动,充入混合气体后心跳频率加快,达100次/分左右,放入温箱15分钟后,心跳频率趋于稳定,在130次/分左右,节律规整,搏动有力。加入丙二醛类似物后,该组胎心搏动频率减慢,80~100次/分,心跳无力,节律欠规整。亚硒酸钠与丹参酮Ⅰ-A磺酸钠组心跳情况大致相同,频率为120次/分左右,心脏搏动有力,节律规整。

2小时对照组胎心的形态学变化与正常对照组均无明显差异,光镜下心肌横纹清晰,未见变性,电镜下见心肌细胞内线粒体结构完整,糖原颗粒丰富,肌节结构完整,高电子密度的镧示踪颗粒堆积在细胞间隙或排列在细胞膜表面,胞浆内未见到镧颗粒。丙二醛类似物组心肌光镜下可见水泡变性,电镜下见心肌线粒体肿胀,嵴断裂、减少,无定形基质稀疏,内质网肿胀呈空泡状,糖原颗粒减少,部分肌节不完整,核染色质边集,胞浆内出现大量脂滴,镧示踪颗粒进入胞浆及线粒体内。亚硒酸钠与丹参酮Ⅰ-A磺酸钠组心肌结构改变轻微,光镜下心肌变性不明显,电镜下见心肌细胞膜完整,镧示踪颗粒排列在细胞膜表面,未进入胞浆,线粒体结构完整,仅轻度肿胀,肌原纤维排列正常,糖原颗粒丰富,胞浆内脂滴较少。

讨 论

由于丙二醛化学性质不稳定,体外很难保存,所以我们用其类似物——四乙氧基丙烷作用于离体培养胎心,结果使心脏的功能状态和超微结构都发生了显著的变化,胎心搏动力减弱,频率减慢,这提示心肌的收缩力减弱。电镜观察显示细胞膜出现缺损,胞浆及线粒体内有大量的镧电子示踪颗粒,说明此时膜系统的通透性增强,由此而导致线粒体及内质网肿胀。此结果与以往的实验结论是相符的,丙二醛能使膜结构中的蛋白质及磷脂发生交联,从而使膜的脆性和通透性增高^[3]。

在培养液中预先加入亚硒酸钠则心肌的超微结构未发生明显改变,膜系统结构完整,镧电子示踪颗粒排列在细胞膜外,说明硒能有效地保护细胞膜系统,其保护机制可能是通过提高谷胱甘肽过氧化物酶的活性发挥其抗氧化作用。此外,有人报道,硒能减少膜结合硒的解离,从而维持膜骨架蛋白与膜的结合,从而阻止膜流动性和通透性的改变。丹参酮Ⅰ-A磺酸钠是丹参的有效成分之一,本实验结果表明,丹参酮Ⅰ-A磺酸钠有效地阻止了丙二醛类似物对胎心的损伤。以往的实验证明,丹参能降低缺血再灌注时心肌中脂质过氧化物的含量,降低心肌细胞内 Ca^{2+} 含量,改善线粒体膜流动性。本实验从另一角度说明丹参能对抗丙二醛对心肌的损伤,其机制有待于进一步研究。

参 考 文 献

1. 朱天义等. 小鼠胎心器官培养方法的研究. 中华心血管病杂志, 1984; 12(4): 302
2. 韩玉升等. 用国产硝酸镧作示踪剂的电镜标本制备法. 中华物理医学杂志, 1983; 5(3): 157
3. Carrel, W. R. Brit. J. of Hematol. 1975; 30: 259

碘硒缺乏对大鼠甲状腺结构及抗氧化酶活性的影响

王丹娜 张宏明 李晓哲 闫玉芹

哈尔滨医科大学地方病研究中心

缺碘引起甲状腺肿大及其功能改变已在人和动物中得到充分证实,但同时伴有缺硒对甲状腺影响的报道甚少,尤其是近年来有人提出依赖硒的谷胱甘肽过氧化物酶(Se-GSH-Px)活性降低,自由基的大量堆积,可能是造成甲状腺结构和功能损伤的重要原因。为此,本研究利用缺碘缺硒病区粮食喂养大鼠 12 周,观察大鼠甲状腺结构变化及用 2×2 析因设计研究缺碘缺硒两种因素对甲状腺的影响,并应用图象分析仪测量了甲状腺滤泡、滤泡腔及滤泡上皮细胞的体视学指标,以期为进一步探讨缺碘性克汀病的病因学及发病机制提供理论依据。

材料与方法

一、实验动物、分组及饲料配制

选用健康断乳后 1 个月 Wistar 大鼠,体重约 80 克左右(由中国医学科学院实验动物中心提供)。按 2×2 析因实验设计将动物随机发为四组:补碘补硒组(I^+Se^+),补碘低硒组(I^+Se^-),低碘补硒组(I^-Se^+),低碘低硒组(I^-Se^-)。低碘低硒饲料来自内蒙古一个缺碘缺硒较严重的病区村庄,经流行病学调查以及对当地外环境和人群体内碘硒水平和其它元素(Cu、Zn、Mn 等)测定,最后确定该村粮食为低碘低硒动物饲料,但 Cu、Zn、Mn 不缺乏。饲料配方为玉米 70%,谷子 20%,黄豆 9%,氯化钠 1%;经测定该混合饲料含碘量为 $42.49\mu\text{g}/\text{kg}$,含硒量为 $5.08\mu\text{g}/\text{kg}$ 。四组动物均食用该饲料,除 I^-Se^- 组动物饮用去离子水外,其它三组动物分别饮用按设计加 KI 去离子水或加 N_2SeO_3 去离子水,其浓度分别为 $0.3\mu\text{g}/\text{ml}$ 和 $0.51\mu\text{g}/\text{ml}$ 。

二、实验指标及数据统计

在喂养 12 周时将动物麻醉,迅速取出甲状腺,清除周围组织,取一侧置于 10%中性甲醛液中固定。常规石蜡包埋,5 μm 厚连续切片,每个蜡块共取 5 张切片供观察测量用,常规 H.E 和 PAS 染色。应用 MIAS-300 型图象分析仪测量甲状腺滤泡体视学指标,每只动物甲状腺要测 25 张图象,另一侧甲状腺称重,在 4℃ 条件下匀浆,离心(700G),取上清液测酶活性。GSH-Px 测定采用谷胱甘肽原酶偶联法,SOD 测定采用 Misra 方法,CAT 测定采用 Sinha 方法,GST 测定采用 Habig 方法,蛋白质测定采用 Lowry 法。

实验结果应用析因方差分析,比较了碘硒两因素及其交互作用对甲状腺上述各指标的影响。

实验结果

一、甲状腺体视学测量

1. 甲状腺滤泡的体视学测量、甲状腺滤泡的平均体积(VQ)、平均表面积(SQ)、比表面积(S-V)、数密度(NV)、体密度(Vv)、面密度(Sv)测量结果见表1。经分析,两个低碘组甲状腺滤泡的VQ和SQ均明显小于补碘组,而S-V、Nv及Sv明显高于补碘组,Vv无明显变化,而硒因素对上述指标均无明显影响。

表1 大鼠甲状腺滤泡体视学测量结果

分组	n	VQ $\times 10^3(\mu^3)$	SQ $\times 10^2(\mu^2)$	S-V μ^{-1}	Nv mm^{-3}	Vv	Sv μ^{-1}
I ⁺ Se ⁺	5	310.25±45.78	23.38±2.34	0.076±0.004	1436.4±219.6	0.446±0.027	0.034±0.001
I ⁺ Se ⁻	5	329.69±26.40	24.39±1.34	0.075±0.003	1378.2±70.0	0.454±0.033	0.034±0.002
I ⁻ Se ⁺	5	81.35±19.71	9.45±1.52	0.118±0.009	5751.8±1395.9	0.468±0.095	0.053±0.007
I ⁻ Se ⁻	5	75.23±7.89	9.10±0.59	0.121±0.006	6565.4±1158.7	0.494±0.087	0.060±0.010
析因方差分析(P值)							
处理组间		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	>0.05	<0.01
I因素		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	>0.05	<0.01
Se因素		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
交互因素		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

2. 滤泡腔的体视学测量:两个低碘组的甲状腺滤泡腔的VQ、SQ及Vv均显著小于补碘组,而S-V明显高于补碘组,Sv无明显变化,硒因素对上述指标无明显影响(表2)。

表2 甲状腺滤泡腔体视学测量结果

分组	n	VQ $\times 10^3(\mu^2)$	SQ $\times 10^3(\mu^2)$	S-V μ^{-1}	Vv	Sv μ^{-1}
I ⁺ Se ⁺	5	168.53±32.14	15.51±2.02	0.093±0.06	0.293±0.032	0.027±0.002
I ⁺ Se ⁻	5	174.24±15.35	15.89±0.97	0.091±0.03	0.292±0.015	0.027±0.001
I ⁻ Se ⁺	5	6.66±1.29	1.73±0.23	0.253±0.27	0.092±0.007	0.024±0.002
I ⁻ Se ⁻	5	5.80±1.77	1.59±0.35	0.282±0.028	0.086±0.021	0.025±0.005
析因方差分析(P值)						
处理组间		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	>0.05
I因素		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	>0.05
Se因素		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
交互因素		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

3. 滤泡上皮面积测量:经面积测量,两个低碘组滤泡上皮细胞平均面积显著大于补碘组,而硒因素对此无影响(表3)。

表 3

甲状腺滤泡上皮细胞面积测量

分组	n	$\bar{x} \pm s (\mu^2)$
I ⁺ Se ⁺	5	77.79 ± 11.44
I ⁺ Se ⁻	5	78.66 ± 3.54
I ⁻ Se ⁺	5	225.01 ± 74.01
I ⁻ Se ⁻	5	245.23 ± 56.87
析因方差分析 (P 值)		
处理组间		<0.01
I 因素		<0.01
Se 因素		>0.05
交互因素		>0.05

二、甲状腺抗氧化酶活性测量

1. 甲状腺 GSH-Px 活性测量: 甲状腺中 GSH-Px 活性变化与 Se 摄入水平保持一致, 但明显受碘因素影响。实验结果表明在碘水平相同条件下, 补 Se 组甲状腺 GSH-Px 活性明显高于低 Se 组, 但 Se 对 GSH-Px 活性的影响效果远不如碘的影响显著, 表现为无论 Se 水平如何, 低碘组 GSH-Px 活性均显著高于补碘组; 经析因方差分析, 碘硒交互作用明显, 即 I⁻Se⁺ 可显著提高甲状腺 GSH-Px 活性 (表 4), 12 周时大鼠甲状腺 SOD 活性于低碘组明显提高, 而 Se 因素对此影响不大; 低碘时 CAT 活性明显提高, 而 Se 影响不明显。GST 活性亦主要表现为低碘时活性增加, 硒因素及交互因素作用也较明显, 表现为 Se⁺ 或 I⁻Se⁺ 均可提高酶活性 (表 4)。

表 4 大鼠甲状腺 GSH-Px、SOD、CAT、GST 活性 ($\bar{x} \pm s$)

分组	GSH-Px ($\mu\text{u}/\text{mgpr}$)	SOD (U/mgpr)	CAT ($\text{Umol H}_2\text{O}_2/\text{min}/\text{mgpr}$)	GST $\mu\text{u}/\text{mgpr}$
I ⁺ Se ⁺	70.3 ± 21.8(8)	43.0 ± 9.9(8)	27.6 ± 4.3(8)	21.2 ± 4.4(8)
I ⁺ Se ⁻	40.6 ± 5.2(8)	48.4 ± 14.5(8)	31.0 ± 3.6(8)	23.0 ± 3.5(8)
I ⁻ Se ⁺	374.0 ± 100.9(10)	72.9 ± 28.5(10)	96.6 ± 15.0(10)	55.1 ± 10.6(10)
I ⁻ Se ⁻	135.7 ± 35.6(10)	85.3 ± 17.1(10)	81.7 ± 19.1(10)	41.0 ± 14.5(10)

析因方差分析 (P 值)

处理组间	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
I 因素	>0.05	<0.01	<0.01	<0.01
Se 因素	<0.01	>0.05	>0.05	<0.05
交互因素	>0.05	>0.05	<0.01	<0.05

注: 括号内为例数

讨 论

本文较详细地研究了甲状腺的组织结构变化,甲状腺滤泡的体视学测量结果为研究甲状腺结构变化提供了较准确的定量数据。实验结果表明,两个低碘组甲状腺滤泡及滤泡腔的平均体积(VQ)和平均表面积(SQ)均明显小于补碘组,而数密度(Nv)及比表面(S-V)均明显高于补碘组,说明缺碘使甲状腺滤泡增生,数量增多,而滤泡体积较小,滤泡腔亦变小,即呈小滤泡性增生。其中比表面积是一个重要参数,它用来描述所观察目标呈扩张或固缩等形态变化,扩张时S-V值变小,固缩时S-V值变大。本实验中S-V测量结果证明低碘组滤泡及滤泡腔较补碘组呈缩小而不是呈扩张的形态变化。体密度(Vv)和面密度(Sv)均反映滤泡的增生程度及其功能状态,低碘组尽管滤泡平均体积减小,但因数量增多,而使其体密度(即单位体积的组织中滤泡所占体积)并没减少,面密度(即单位体积的组织中滤泡所具有的表面积)明显增大,这表明缺碘时甲状腺滤泡明显增生,功能增强,但这种代偿性反应不受硒因素的影响。

本实验对大鼠甲状腺组织中4种抗氧化酶的测定结果也进一步证实了上述的实验结果。低碘时(I^-Se^+ 和 I^-Se^-)上述抗氧化酶活性均明显高于补碘组;除GSH-Px外,Se因素对其余3种酶活性均无明显影响。补Se组(I^+Se^+ 和 I^-Se^+ 组)GSH-Px活性分别高于低Se组(I^+Se^- 和 I^-Se^-),但碘因素的作用更为重要,凡低碘组(无论是否补Se),GSH-Px活性均明显高于补碘性。故其相互作用即低碘补硒可显著提高GSH-Px活性。

综合上述实验结果表明,缺碘时虽然甲状腺滤泡呈高度增生性变化,甲状腺组织抗氧化能力呈代偿性增强,但仍不能克服缺碘对组织所造成的损伤;补Se仅能提高GSH-Px活性,对组织抗氧化损伤有益处,但对抗氧化酶活性的影响远不如碘因素明显,缺碘是造成甲状腺细胞损伤的主要原因。

低负荷对大鼠皮质骨结构和力学性能影响的实验研究

闫景龙

哈尔滨医科大学附属第二医院

戴克戎 裘世静 薛文东 徐秀林

上海第二医科大学附属第九人民医院

骨骼对变化的负荷产生适应性改变,已为很多研究证实,但一些观点仍存在争议。人们通过观察发现,皮质骨的塑型过程是在骨外膜侧逐渐形成骨而在骨内膜侧逐渐吸收骨,因此,骨外径逐渐扩张而骨髓腔逐渐增大,这一变化过程需要不断的应力刺激。Frost^[1-5]认为,增加受力可以促进骨的生长和塑型引起的骨增加,减少重建引起的骨丢失。相反,降低受力可以抑制骨生长和塑型引起的骨增加,促进重建引起的骨丢失,在有关皮质骨对低负荷反应的研究中,主要对骨量进行研究,而且对骨量减少机制的认识不一致^[4-5]。本文拟从几何形态和力学性能方面探讨降低负荷对皮质骨的影响。

材料和方法

实验选用3个月龄240g的雌性S-D大鼠56只,随机分为实验及对照两组,每组28只。实验组大鼠用2.5%的戊巴比妥钠皮下注射麻醉(每公斤体重30mg),然后将左肢用铝条固定。固定后左后肢位于腹部,大鼠行走时不接触笼底,实验动物经1~2日适应后即可用3条脚行走,而且可以右后肢为支撑双前肢扶于笼壁站立。其右后肢在站立和活动时承担了左后肢应承受的负荷,因而负荷增加;左后肢因不承载体重而负荷降低。

实验动物分笼饲养,室温控制在20~25℃之间。固定后4、12、20及28周各处死7只动物。

一、力学性能测试

取左侧胫骨,去除表面软组织,在岛津材料试验机上进行三点弯曲试验,直到骨折。试验以胫骨近3/5和远2/5交界部为加载点,支点跨距为2.0mm,加载速度为1mm/min。描记载荷-变形曲线,并根据该曲线和皮质骨内外径,分析胫骨的力学性能参数^[3-5]。大鼠胫骨近3/5和远2/5交界部截面近似圆形,为了便于计算,该截面的骨内外直径按等效圆直径计算,本试验检测的完整胫骨结构力学性能参数为:

1. 最大抗弯强度,以屈服点的载荷计算。
 2. 结构刚度,在弹性范围内以载荷-变形曲线的斜率表示,即载荷与变形量之比。
- 胫骨皮质骨的材料力学性能参数。

3. 强度极限, 由最大应力表示。

4. 刚度, 由弹性模量表示。

二、形态计量学观察

将折断的胫骨断面轻柔磨平, 再于距断面远侧 2cm 处切断。截下的骨段置于 4% 多聚甲醛 2.5% 戊二醛混合固定液中固定 24 小时, 然后用蒸馏水冲洗, 并用 10% 次氯酸钠处理 8 小时。经乙醇逐级脱水空气干燥后, 将骨段近端截面向上粘于样品台上, 用离子溅射法真空镀金, 在 JSM-840 扫描电镜下放大 25 倍摄片。最后再将底片输入图象分析系统进行形态测量, 所测指标包括截面总面积、皮质骨面积、骨外径周长、骨髓腔面积和骨内径周长。对测量结果进行两组间 t 检验。

实验结果

一、形态计量学观察

表 1 示对照组和固定组大鼠胫骨皮质骨的形态计量学结果比较。对照组从实验 4 周至 28 周, 截骨总面积和骨外径周长均逐渐增加, 20 周后与 4 周有显著差异 ($P < 0.05$)。而骨髓腔面积、皮质骨面积和骨内径周长在各个阶段无显著差异, 但也有逐渐增加的趋势。固定组的截面总面积、骨皮质面积和骨外径周长则没有随年龄增加的趋势。与对照组相比较, 上述参数在固定后各个阶段均处于低水平, 在持续固定 20 周后, 固定组明显低于对照组。然而, 固定组的骨髓腔面积和骨内径周长则与对照组无明显差异。

表 1 低负荷对大鼠胫骨干皮质骨影响的形态计量学分析 ($\bar{X} \pm SD$)

时间 (周)	截面总面积(mm ²)		皮质骨面积(mm ²)		骨外径周长(mm)		骨髓腔面积(mm ²)		骨内径周长(mm)	
	对照组	实验组	对照组	实验组	对照组	实验组	对照组	实验组	对照组	实验组
4	4.65	4.54	3.47	3.22	7.64	7.54	1.18	1.31	3.84	4.05
	0.27	0.38	0.21	0.30	0.23	0.33	0.97	0.22	0.16	0.34
12	4.92	4.61	3.78	3.45	7.84	7.46	1.13	1.17	3.7	3.72
	0.687	0.36	0.395	0.38	0.550	0.48	0.376	0.19	0.610	0.39
20	5.218	4.47	3.892	3.31	8.090	7.24	1.185	1.16	3.855	3.70
	0.467	0.54	0.421	0.48	0.358	0.56	0.125	0.15	0.198	0.26
28	5.245	4.57	4.015	3.10	8.247	7.57	1.410	1.47	4.180	4.29
	0.580	0.52	0.288	0.49	0.436	0.44	0.248	0.25	0.424	0.29

二、力学性能测试

表 2 示对照组和实验组的胫骨力学性能结果比较。从实验 4 周至 28 周, 对照组大量胫骨的抗弯强度逐渐增加, 12 周后各阶段均明显高于 4 周。固定组胫骨最大抗弯强度有逐渐

减少的趋势。在固定后 20 周和 28 周,固定组明显低于对照组。随着固定时间延长,固定组胫骨的结构刚度逐渐减少,在 20 周时明显低于 4 周。与对照组相比较,在 12 周以后各阶段固定组胫骨的结构刚度均明显降低。

胫骨皮质骨的材料力学性能测定结果表明,在对照组和固定组,强度极限和弹性模量均有随时间延长而减少的趋势,但是,在各个阶段两组间均无显著差异。

表 2 低负荷对大鼠胫骨干影响的力学性能分析($\bar{X} \pm SD$)

时间 (周)	屈服点载荷(N)		载荷/变形(N/mm)		强度极限(MPa)		弹性模量(GPa)	
	对照组	实验组	对照组	实验组	对照组	实验组	对照组	实验组
4	52.506	56.11	121.56	131.79	288.986	259.095	18.182	15.23
	8.488	8.24	14.77	11.66	69.922	33.29	1.463	4.17
12	68.204	67.03	145.55	120.69	238.304	243.93	13.687	13.51
	13.821	7.48	14.88	11.29	42.588	26.21	4.502	2.34
20	65.109	58.14	141.99	114.37	203.29	232.91	11.67	14.22
	6.73	4.72	17.10	9.17	33.73	48.19	1.87	2.73
28	76.371	56.93	156.31	128.77	231.988	215.26	12.392	12.33
	6.821	5.28	7.78	10.28	28.069	30.92	1.789	1.46

讨 论

骨骼有 4 个表面,即骨外膜面、骨内膜面、皮质骨哈佛氏系统表面及骨小梁表面。骨的塑型过程发生在骨外膜面和骨内膜面,而重建过程则在 4 个表面均可进行。在生长期,骨的增粗主要是通过骨外膜面骨形成增加而实现,而此时骨内膜面则主要表现为骨吸收,因而骨髓腔扩大。在本研究中,从 3 个月龄至 10 个月龄,对照组大鼠在正常负荷作用下,通过塑型而使胫骨增粗,髓腔也有所扩大。但由于骨外膜面骨形成大于内膜面骨吸收,因而产生了皮质骨面积的净增加。而在实验组大鼠,力学刺激减少使外膜面成骨活动受抑制,阻碍了皮质骨的增粗,也影响了皮质骨面积的净增加。

骨骼对变化的机械负荷可以产生结构的适应性变化^[9-18],我们在皮质骨所观察到的结果支持这一观点。而结构的变化多伴有骨量和力学性能变化。在骨骼对不同机械负荷的反应过程中,存在反馈机制。即当机械负荷增加时,骨的应变增加,结果使骨量增加,骨结构也产生变化。而骨量、骨结构的改变影响骨的力学性能,使骨的应变降低,最终骨量和骨结构稳定在一个新的水平。相反,当机械负荷降低时,骨的应变减小,结果骨量丢失,骨结构也发生改变,这一变化又使骨的力学性能产生改变,骨应变升高,最终骨量和骨结构变化稳定在一个新的水平。因此,骨骼对变化的负荷的功能适应性反应,实际上包括骨结构、骨量和力学性能三个方面。

本研究对大鼠胫骨的力学性能进行测试结果表明,负荷降低对皮质骨的材料力学性能没有明显影响,而大鼠胫骨的结构力学性能却因负荷降低而产生明显变化。在固定后 12 周