

DOI:10.3724/SP.J.1008.2008.01341

缺血后处理与控制性低压灌注对大鼠脊髓缺血-再灌注损伤的影响

王丽萍^{1,2}, 李文献^{1*}

1. 第二军医大学长海医院麻醉科, 上海 200433
2. 南京军区福州总医院麻醉科, 福州 350025

[摘要] **目的:** 观察缺血后处理与控制性低压灌注对大鼠脊髓缺血-再灌注损伤的影响。**方法:** 雄性SD大鼠309只, 随机分为3组($n=103$): 对照组(Control组)、后处理组(Post-con组)和低压灌注组(LR组)。2F Fogarty球囊导管阻断胸主动脉9 min合并体循环低压40 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)诱导大鼠脊髓缺血。再灌注期, Control组以平均动脉压(MAP)100 mmHg迅速回灌; Post-con组进行3次30 s再灌/30 s阻断的操作; LR组MAP维持40 mmHg 3 min再升至100 mmHg。监测再灌30 min内脊髓相对血流量(rSCBF); 测定再灌1、4、12、24 h腰骶部脊髓组织超氧化物歧化酶(SOD)、过氧化氢酶(CAT)和髓过氧化物酶(MPO)的活性, 及丙二醛(MDA)含量; 评定大鼠后肢神经功能, 观察脊髓腰段的病理改变。**结果:** 后处理和低压灌注可改善再灌早期的高流量状态。与Control组比较, Post-con组于再灌1、4 h SOD、CAT活性上调, 24 h内MDA含量降低, MPO活性下降($P<0.01$)。LR组MDA含量虽降低($P<0.05$), 但SOD、CAT活性无变化; MPO活性于再灌1、4 h达峰值, 后逐渐下降。Post-con及LR组再灌注24 h内神经功能皆明显好转, 但LR组的神经行为学评分低于Post-con组。脊髓病理改变与行为学结果类似。**结论:** 缺血后处理与控制性低压灌注皆可减轻大鼠脊髓缺血-再灌注损伤, 但由于缺血后处理可提高再灌注期内源性抗氧化酶活性、减少中性粒细胞堆积而具有更强的脊髓保护作用。

[关键词] 缺血后处理; 低压力; 再灌注; 脊髓; 缺血-再灌注损伤

[中图分类号] R 744 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2008)11-1341-06

Effects of ischemic postconditioning and controlled low-pressure reperfusion on ischemia and reperfusion-induced spinal cord injury in rats

WANG Li-ping^{1,2}, LI Wen-xian^{1*}

1. Department of Anesthesiology, Changhai Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China
2. Department of Anesthesiology, Fuzhou General Hospital, PLA Nanjing Military Area Command, Fuzhou 350025

[ABSTRACT] **Objective:** To investigate the effects of ischemic postconditioning and controlled low-pressure reperfusion on ischemia and reperfusion-induced spinal cord injury. **Methods:** Spinal cord ischemia was induced by occlusion of the descending thoracic aorta combined with maintaining systemic hypotension (40 mmHg, 1 mmHg=0.133 kPa) in rats. Rats were randomly divided into three groups ($n=103$), namely, control group, postconditioning group (Post-con group) and low-pressure reperfusion group (LR group). Rats in control group underwent an abrupt increase to 100 mmHg in mean arterial pressure (MAP) after reperfusion. Those in the Post-con group underwent 3 cycles of 30-second reperfusion and 30-second occlusion after 30-second full reperfusion with MAP of 100 mmHg. The MAP maintained 40 mmHg for the initial 3 min of reperfusion in the animals of the LR group, then increased to 100 mmHg. The relative spinal cord blood flow (rSCBF) was monitored simultaneously during the ischemia and 30 min after reperfusion. The activities of superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT) and myeloperoxidase (MPO) and malondialdehyde (MDA) content in lumbar spinal cord tissue were measured at 1, 4, 12 and 24 h after reperfusion, and the neurologic function of hind-limb was also evaluated at the same time. The samples of lumbar spinal cord were collected in all groups at the end of observation for histological examination. **Results:** Postconditioning and low-pressure reperfusion both improved the hyperperfusion after reperfusion. In Post-con group the activities of SOD and CAT was markedly increased 1 and 4 h after reperfusion ($P<0.01$) compared with control group, and no marked increase in MDA and MPO was observed. The MDA in the spinal tissue of LR group was significantly lower than that of the control group ($P<0.01$), but no significant increases were observed in the activities of SOD and CAT. The MPO activity in LR group peaked from

[收稿日期] 2008-03-07 **[接受日期]** 2008-06-30

[作者简介] 王丽萍, 硕士. E-mail: wlping0716@gmail.com

* 通讯作者 (Corresponding author). Tel: 021-25074857, E-mail: wenxianli66@gmail.com

the 1st to 4th hour of reperfusion and then gradually reduced. Postconditioning and low-pressure reperfusion both improved the neurologic function during reperfusion, but behavioral scores of animals in LR group were lower than that in the Post-con group. The pathological results had a similar pattern to the behavioral scores in all 3 groups 24 h after reperfusion. **Conclusion:** Ischemic postconditioning and controlled low-pressure reperfusion can both attenuate ischemia and reperfusion injury in spinal cord, and the neuroprotection of ischemic postconditioning is superior to controlled low-pressure reperfusion, probably because postconditioning can enhance activities of antioxidant enzymes and decrease neutrophil accumulation.

[KEY WORDS] ischemic postconditioning; low pressure; reperfusion; spinal cord; ischemia-reperfusion injury

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2008, 29(11):1341-1346]

胸主动脉瘤修复术中夹闭降主动脉常合并有低血压,使脊髓处于低灌注状态,但随后主动脉的开通及升压又给缺血后的脊髓予以第二次打击,造成脊髓的缺血-再灌注损伤,引起相应的并发症。其中最为严重的表现为下肢麻痹、截瘫,是胸主动脉瘤修复术后难以预料的并发症,发病率高达 11%~40%^[1]。既往曾尝试在再灌注期进行药物干预,如氧自由基清除剂、钙通道阻滞剂、NMDA(N-甲基-D-天冬氨酸)受体拮抗剂等,但都未达到满意的效果,且存在对其他器官的毒副作用。在犬的心脏缺血-再灌注模型中,最初采用逐步增加灌流量的方法来减轻心肌再灌注损伤^[2]。2003年 Zhao等^[3]报道,结扎犬的左冠状动脉前降支 1 h 后进行 3 次 30 s 复灌/30 s 阻断的操作,可减小心肌的梗死面积,并将此技术命名为缺血后处理。本实验旨在大鼠脊髓缺血-再灌注损伤模型中,应用缺血后处理及低压逐步回灌两种机械性干预措施,观察两者对脊髓的保护作用,从而为临床开展非药物性脊髓保护提供实验依据。

1 材料和方法

1.1 动物、主要仪器和试剂 健康雄性 Sprague-Dawley(SD)大鼠,体质量 300~350 g,由第二军医大学实验动物中心提供。PowerLab/8SP 多道生理记录仪(澳大利亚 ADInstrument 公司);2 F Fogarty 球囊导管(上海爱德华生命科学有限公司);酶标仪(EL×800 Bioelisa Reader,美国 Bio-Tek Instruments 公司);超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)、过氧化氢酶(catalase, CAT)、丙二醛(malondialdehyde, MDA)测定试剂盒(南京建成生物有限公司);髓过氧化物酶(myeloperoxidase, MPO)活性比色法定量检测试剂盒(上海卓康生物科技有限公司);二喹啉甲酸(bicinchoninic acid, BCA)蛋白浓度测定试剂盒(江苏海门碧云天生物技术公司);甲醛、磷酸氢二钠和磷酸二氢钠(上海博光生物有限公司)。

1.2 建立大鼠脊髓缺血-再灌注损伤模型 SD 大鼠以 10%水合氯醛麻醉(400 mg/kg,腹腔注射)后,

仰卧于固定器上,头部置入自制氧罩(可提供 50% FiO₂),光源照射保持术中体温。无菌操作下行颈正中切口暴露左颈总动脉,将 24 G 套管针(B. Braun Medical Inc.)置入,通过三通连接 PowerLab/8SP 多道生物信号分析系统和体外储血器(由 20 ml 注射针筒及 2 m 延长管组成),以持续监测体循环血压,和外输动脉血行控制性降压。以 24 G 套管针穿刺尾动脉,监测主动脉远端动脉压。所有管道装置内均预充 4 U/ml 肝素生理盐水。经颈动脉以 500 U/kg 注射肝素行全身肝素化后,中腹部纵行切口入腹,将肠管推向左上腹,剥开后腹膜,游离出右髂总动脉,从其切口置入 2F Fogarty 球囊导管,使其顶端距胸降主动脉起始部,即距离左锁骨下动脉开口 2~3 mm 处(预实验中得出,当导管置入 10 cm 时可达此位置)。注入 0.05 ml 生理盐水鼓起球囊,主动脉远端动脉压即刻、持续下降,证明阻断有效。血液经颈总动脉流入体外储血器,通过调节储血器高度控制体循环平均动脉压(mean arterial pressure, MAP),以达到目标值 40 mmHg(储血器至大鼠仰卧水平位心脏高度 52 cm=40 mmHg, 1 mmHg=0.133 kPa)。阻断 9 min 后,缓慢抽出球囊中的液体,使主动脉复流,按实验分组进行操作。

1.3 动物分组及再灌注期干预措施 大鼠随机分为 3 组($n=103$):对照组(Control 组)、后处理组(Post-con 组)和低压灌注组(LR 组)。Control 组主动脉复流时调节储血器高度使 MAP 升至 100 mmHg(储血器至大鼠仰卧水平位心脏高度 130 cm=100 mmHg)迅速回输血液;Post-con 组主动脉复流 MAP 以 100 mmHg 回灌,通过鼓起/放开球囊进行 3 次 30 s 开通/30 s 阻断的操作;LR 组主动脉复流时 MAP 维持 40 mmHg 3 min 再回升至 100 mmHg。

1.4 脊髓血流量测定 每组取 7 只大鼠进行 rSCBF 测定。按上述模型制备步骤把所有测压管道、Fogarty 导管置好后,将大鼠俯卧。腰背部中线 2~3 cm 切口以暴露 L2 椎体,并在其右侧椎板上钻孔,显露 L4~5 节段脊髓。取 0.8 mm 直径的激光

多普探针外套聚四氟乙烯管,用牙科粘固胶将聚四氟乙烯管和探针一并固定在椎板上,以使探针尖端位于硬脊膜外间隙。持续监测胸主动脉阻断前、阻断期间和开放后 30 min 内的脊髓血流量变化,每 20 s 记录 1 次数据,把缺血前流量标定为 100%。

1.5 行为学评估 依据 LeMay 法^[4],每组 6 只大鼠,于再灌 1、4、12、24 h 对后肢的运动功能、水平绳抓握功能、悬吊能力以及 45°木棒上的平衡功能和疼痛反应等 5 个方面进行测评。满分为 15 分,表示后肢神经功能正常,后肢完全不能运动为 0 分。

1.6 脊髓腰段组织学分析 再灌注 24 h 神经功能评定之后($n=6$),将大鼠深麻醉,快速开胸插管至升主动脉,先用 37℃ 100 ml 生理盐水快速灌注,待右心耳流出液变为淡红色时改用 4% 中性甲醛(内含 0.01 mmol/L 磷酸缓冲液, pH 7.4)灌注固定。待灌注固定完毕后,自背侧逐层剪开皮肤、肌肉,去除椎板,取出脊髓浸泡于 4% 中性甲醛中后固定 2~4 d。截取 L3~5 脊髓节段石蜡包埋后切片(4 μ m),进行 Nissl 染色。病理学改变由一不了解分组情况的观察者在 200 倍显微镜下观察。损伤及坏死神经元表现为胞核固缩或溶解,胞质中尼氏体消失;正常神经元表现为多角形结构,胞核结构清晰,胞质中尼氏体存在。每个节段抽取 3 张切片,病理损伤程度通过记数脊髓前角(沿中央导水管横线以前)正常神经元数量来评估。

1.7 脊髓腰骶部 SOD、CAT 活性、MDA 含量测定

每组于术前、再灌后 1、4、12、24 h 各时间点分别处死 12 只大鼠,测定脊髓组织中 CAT、SOD 活性及 MDA 含量。将大鼠深麻醉,剪开其右心房放血,然后用咬骨钳打开脊柱椎板,取出脊髓腰骶部。在 4℃ 缓冲液(10 mmol/L Tris-HCl pH 7.4, 0.1 mmol/L EDTA- Na_2 , 10 mmol/L sucrose, 0.8% NaCl)中匀浆,并以 1 800 \times g 离心取上清。按照南京建成生物有限公司提供的方法进行测定:黄嘌呤氧化酶法测定 SOD 活性,钼酸铵法测定 CAT 活性,硫代巴比妥酸法测定 MDA 含量,蛋白质含量用 BCA 法测定。

1.8 脊髓腰骶部 MPO 活性测定 于术前、再灌注 1、4、12、24 h 测定脊髓组织腰骶部中 MPO 活性。每组各时间点处死 6 只大鼠,打开椎板取出脊髓,在 4℃ 邻联二茴香胺与过氧化氢磷酸盐缓冲液的混悬液中匀浆,冻融并超声粉碎,16 000 \times g 离心后取上清。加入反应液,在分光光度计 460 nm 波长下进行 2 min 的扫描,记录第 30 秒和第 90 秒的光密度差值,以此 1 min 光密度的变化代表酶活力的改变。

1.9 统计学处理 采用 SPSS 15.0 统计软件分析,脊髓相对血流量、SOD 活性、CAT 活性、MDA 含量、MPO 活性,及前角运动神经元数量以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间差异采用方差分析;后肢神经功能评分以 $M(Q_R)$ 表示,组间差异采用秩和检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 控制性低压灌注与缺血后处理对脊髓血流量的影响 rSCBF 测定显示(图 1),阻断胸主动脉合并体循环低血压 40 mmHg 可使 rSCBF 由(100 \pm 2)%降至(11 \pm 4)%,缺血期维持此水平。再灌注期开始的 1 min 内 rSCBF 快速增至(178 \pm 18)%,此后逐渐下降。后处理组 3 次再灌/阻断使 rSCBF 呈一正弦波,最高达 82%~95%,最低至 23%~26%;LR 组再灌前 3 min rSCBF 维持(42 \pm 8)%;两组再灌开始 5 min 内 rSCBF 皆显著低于 Control 组($P < 0.05$),10 min 时基本恢复至正常。

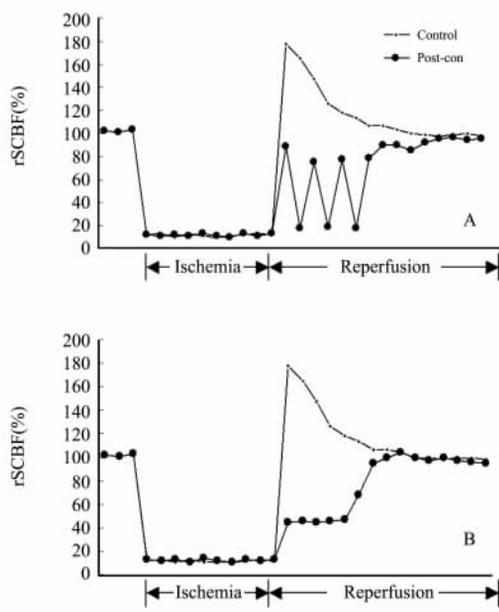


图 1 控制性低压灌注与缺血后处理对脊髓相对血流量的影响

Fig 1 Effects of controlled low-pressure reperfusion and ischemic postconditioning on relatvie spinal cord blood flow (rSCBF)

A: Changes of rSCBF in control and postconditioned animals receiving 3 cycles of 30 sec occlusion and 30 sec reperfusion at 30 sec after the starting of reperfusion; B: Recordings of rSCBF in control status and controlled low-pressure reperfusion during the first 3 min of reperfusion with systemic hypotension of 40 mmHg; $n=7$

2.2 行为学变化 术后各组动物均存活,根据

LeMay 15 分法,评价再灌注 1、4、12 和 24 h 后肢神经功能(表 1)。Control 组大鼠术后 1 h 即出现后肢功能障碍,持续至 24 h。Post-con 组可显著改善再灌注期的后肢功能($P < 0.01$),LR 组术后各时间点神经功能评分虽高于 Control 组($P < 0.05$),但较 Post-con 组低。

表 1 再灌注期神经行为学评分

Tab 1 Neurologic behavioral scores during reperfusion in 3 groups

Reperfusion t/h	Control	Post-con	LR
1	2(0-3)	10(7-12) **	6(5-8) *
4	3(1-4)	11(8-13) **	7(7-9) *
12	3(2-4)	12(9-13) **	9(6-10) *
24	4(3-6)	12(9-14) **	9(7-11) *

* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ vs control. LR: Low-pressure reperfusion

2.3 组织学改变 再灌注 24 h, Post-con 组正常神经元数量显著多于 Control 组($P < 0.01$); LR 组脊髓前角正常神经元数量明显多于对照组($P < 0.05$),但少于 Post-con 组。光镜下观察组织病理改变, Control 组正常神经元数量明显减少,神经缺血变性严重,胞质深染、缩小,细胞核固缩,核仁消失,胞体周围有空泡形成(图 2A)。Post-con 组则可见神经元大多形态正常,胞体呈多角形,核仁清晰,胞质中尼氏体清晰(图 2B)。LR 组有少量胞质染、核固缩的神经元(图 2C)。

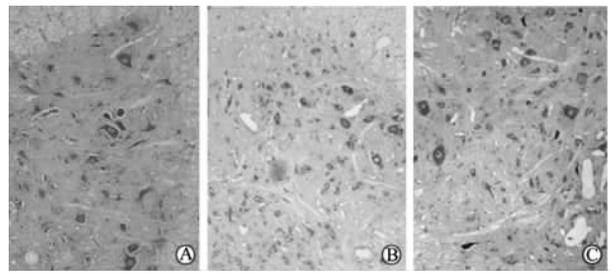


图 2 再灌注 24 h 脊髓腰段组织学变化

Fig 2 Histological changes in lumbar spinal cord (Nissl staining)

A: Most motor neurons are lost with shrunken and densely stained cells in the control group; B: Nearly normal appearance of motor neurons in the post-con group; C: Minority of motor neurons are shrunken in the low reperfusion group. Original magnification: $\times 200$

2.4 再灌注期 SOD、CAT 活性及 MDA 含量的变化 如图 3A、3B 所示,后处理组 SOD、CAT 活性再灌 1、4 h 分别为 (12.8 ± 1.4) U/mg protein、 (11.9 ± 1.3) U/mg protein 和 (21 ± 4.9) U/mg protein、 (24.6 ± 5.2) U/mg protein 较缺血前显著升高,明显高于对照组($P < 0.01$),以后逐渐下降,至 12 h 与对照组的差异无统计学意义;低压灌注组的 SOD、CAT 活性与对照组差异皆无统计学意义。图 3C 所示,对照组 MDA 于再灌后 1 h 由缺血前 (8.2 ± 1.5) nmol/mg protein 迅速增至 (26.7 ± 4.1) nmol/mg protein,以后增加速度逐渐平缓。后处理组与低压灌注组再灌注期各时点皆明显低于对照组(后处理组 $P < 0.01$; 低压灌注组 $P < 0.05$)。

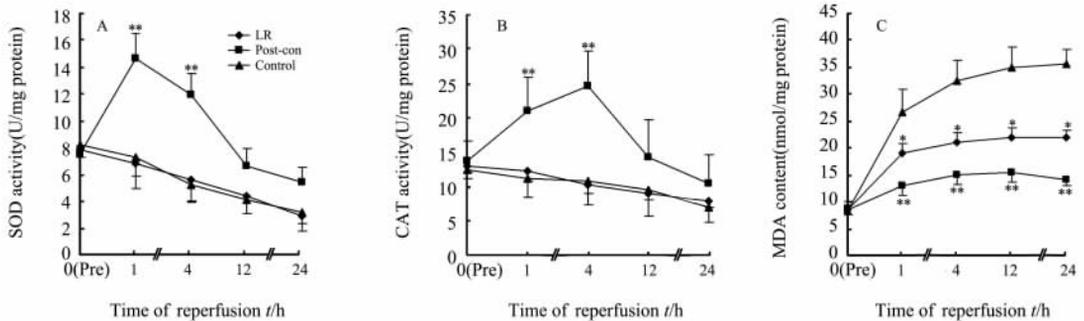


图 3 缺血前及再灌注 24 h 内腰骶部脊髓组织 SOD、CAT 活性及 MDA 含量的变化

Fig 3 Changes of SOD, CAT and MDA in lumbosacral spinal cord at preischemia stage and during 24 h of reperfusion

A: Superoxide dismutase activity; B: Catalase activity; C: Malondialdehyde content. * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ vs control; $n = 12, \bar{x} \pm s$. LR: Low-pressure reperfusion; SOD: Superoxide dismutase; CAT: Catalase; MDA: Malondialdehyde

2.5 MPO 活性变化 如图 4 所示, MPO 活性 Control 组再灌 1 h 较缺血前显著升高,为 (92.8 ± 13.2) U/mg protein ($P < 0.01$),并持续至 24 h。LR 组 MPO

活性再灌 1、4 h 亦显著增加,为 (69.4 ± 14.5) U/mg protein ($P < 0.01$),以后逐渐降低。Post-con 组 MPO 活性显著低于 Control 组 ($P < 0.01$)。

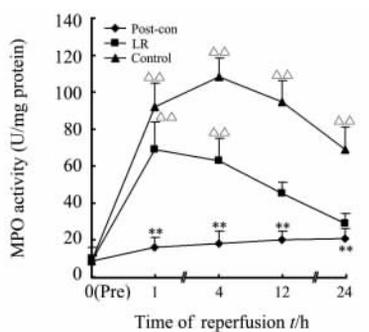


图 4 缺血前、再灌注 24 h 腰骶部脊髓组织 MPO 活性的变化

Fig 4 Variation of MPO activity in lumbar spinal cord at preischemia stage and during 24 h of reperfusion

$\Delta\Delta P < 0.01$ vs preischemia; $** P < 0.01$ vs control; $n = 6, \bar{x} \pm s$

3 讨论

及时的血液复灌是使神经组织免于缺血性损伤的有效手段,但有证据表明,突发、完全、高流速的再灌注反而会加重缺血组织损伤,表现为组织水肿、细胞内活性氧(reactive oxygen species, ROS)增加、线粒体内钙离子超载、中性粒细胞堆积,进而引起细胞坏死、凋亡^[5-6]。本研究采用缺血后处理和控制性低压灌注两种缺血后干预措施,通过降低组织灌流量、ROS生成,减轻中性粒细胞聚集,而改善脊髓缺血-再灌注引起的后肢功能障碍,增加脊髓前角正常神经元数量。

Taira等^[7]的大鼠脊髓缺血-再灌注模型很好地模拟了胸主动脉瘤修复术中主动脉阻断、降压、再通及升压的全过程,是研究脊髓缺血-再灌注损伤及保护机制的理想模型。本实验 rSCBF 记录显示,胸降主动脉起始部阻断合并体循环低压 40 mmHg 可使脊髓血流量降至 $(11 \pm 4)\%$; Control 组以 100 mmHg 迅速回灌时, rSCBF 猛增至 $(178 \pm 18)\%$ 。Shi 等^[8]在球囊阻断肾下腹主动脉构建的兔脊髓缺血-再灌注模型中,通过控制球囊体积先部分开通主动脉血流,而后逐步放开,以达到低流量回灌。本研究中,在主动脉开放最初 3 min 维持体循环低压,而后提升血压, rSCBF 再灌初期可维持在 $(42 \pm 8)\%$ 的较低水平。在大鼠局灶性脑缺血模型中,以反复开通/关闭双侧颈总动脉进行后处理,可抑制再灌注早期的高灌流^[9]。本研究于主动脉开通早期即进行反复、短暂的停灌/再灌,可使 rSCBF 成一正弦波,波峰至 $82\% \sim 95\%$,波谷为 $23\% \sim 26\%$ 。

再灌注期 ROS 过量生成,可使生物大分子发生超氧化反应,导致细胞结构和功能破坏,是缺血-再灌注损伤的主要原因之一^[10]。已有研究证实,缺血后处理可拮抗心、脑再灌期 ROS 的过量产生,从而抑制细胞凋亡^[3,9]。本研究发现,后处理可促进体内 SOD 和 CAT 活性上调,特异性清除超氧阴离子(O_2^-)和过氧化氢(H_2O_2)。其机制尚不清楚,但脑的研究显示,缺血后处理的神经保护作用与丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)和蛋白激酶 C(PKC)信号通路有关^[11-12]。另一方面,有研究已经证实,通过逐步恢复缺血神经元的氧、糖供应,亦可减少 ROS 生成^[13],因此 LR 组 SOD、CAT 活性虽未增加,但 MDA 含量下降。

研究显示,再灌注期生成的 ROS 可促使内皮细胞表达 CD11/CD18、PAF 等黏附分子^[14],使中性粒细胞在内皮上黏附、堆积。一方面阻塞微循环,减少氧供,另一方面中性粒细胞激活、释放的弹性蛋白酶裂解内皮胶原蛋白,增加渗漏^[15]。MPO 活性代表组织中中性粒细胞的聚积程度。本实验显示,Post-con 组再灌 24 h 内 MPO 活性显著低于 Control 组; LR 组再灌后 1 h 显著升高,但随时间逐渐下降。Sato 等^[2]在犬冠状动脉左前降支阻断后开通的前 30 min 内以低流量灌注,发现虽然心肌的梗死面积和组织水肿减轻,但同时有中性粒细胞在血管内皮上堆积;然而 Zhao 等^[3]在同一模型上应用后处理,即在完全复灌早期进行几个简短的阻断/开通操作,不但可减轻心肌梗死面积、组织水肿、血管内皮损伤,还可减少中性粒细胞在血管内皮上的聚积。原因可能是,后处理不但减少氧自由基生成,增加内皮细胞 P-选择素的表达,而且使血流成一正弦波,增加血流与血管内皮的切应力,从而减少中性粒细胞与内皮的接触概率。而低压灌注虽然 MDA 生成减少,但缓慢的流速增加了中性粒细胞与内皮的接触机会,但此种聚集并非紧密连接,会随流速的增加而逐渐减弱。

缺血后处理和控制低压灌注面对已缺血的组织,从建立一种更为有效的再灌注角度出发,重在“处理”和挽救已缺血的组织,最大限度地减轻再灌注损伤,对于不可预见的急性器官缺血具有更直接的临床实用价值。这两种干预手段皆十分简便,只需在实行胸主动脉瘤修复术中,主动脉开通后维持一段时间的低血压,或完全再灌后进行几次简短的

开通/再闭操作。并且,缺血后处理通过多次再灌/停灌而激活内源性保护途径,已成为继缺血预处理之后的另一研究热点。近来大量动物实验显示,缺血后处理的神经保护作用与再灌/阻断操作的开始时间、持续时程、循环次数有关,甚至动物种属、损伤程度对其作用亦有影响^[16]。因此将缺血后处理用于减轻术中脊髓缺血-再灌注损伤尚需进一步研究。

综上所述,控制性低压灌注与缺血后处理对脊髓缺血-再灌注损伤都具有保护作用,但机制可能有所不同,因缺血后处理能上调抗氧化酶活性并抑制中性粒细胞堆积而具有更强大的保护效应。如能在临床实践中加以运用,对预防胸主动脉瘤修复术后截瘫,改善患者生活质量具有重要意义。

[参考文献]

[1] Svensson L G, Crawford E S, Hess K R, Coselli J S, Safi H J. Experience with 1509 patients undergoing thoracoabdominal aortic operations[J]. *J Vasc Surg*, 1993, 17: 357-370.

[2] Sato H, Jordan J E, Zhao Z Q, Sarvotham S S, Vinten-Johansen J. Gradual reperfusion reduces infarct size and endothelial injury but augments neutrophil accumulation[J]. *Ann Thorac Surg*, 1997, 64: 1099-1107.

[3] Zhao Z Q, Corvera J S, Halkos M E, Kerendi F, Wang N P, Guyton R A, et al. Inhibition of myocardial injury by ischemic postconditioning during reperfusion: comparison with ischemic preconditioning[J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2003, 285: H579-H588.

[4] LeMay D R, Neal S, Neal S, Zelenock G B, D'Alecy L G. Paraplegia in the rat induced by aortic cross-clamping: model characterization and glucose exacerbation of neurologic deficit[J]. *J Vasc Surg*, 1987, 6: 383-390.

[5] Sakurai M, Nagata T, Abe K, Horinouchi T, Itoyama Y, Tabayashi K. Oxidative damage and reduction of redox factor-1 expression after transient spinal cord ischemia in rabbits[J]. *J Vasc Surg*, 2003, 37: 446-452.

[6] Lu K, Liang C L, Chen H J, Chen S D, Hsu H C, Liliang P C, et al. Injury severity and cell death mechanisms: effects of con-

comitant hypovolemic hypotension on spinal cord ischemia-reperfusion in rats[J]. *Exp Neurol*, 2004, 185: 120-132.

[7] Taira Y, Marsala M. Effect of proximal arterial perfusion pressure on function, spinal cord blood flow, and histopathologic changes after increasing intervals of aortic occlusion in the rat[J]. *Stroke*, 1996, 27: 1850-1858.

[8] Shi E, Jiang X, Kazui T, Washiyama N, Yamashita K, Terada H, et al. Controlled low-pressure perfusion at the beginning of reperfusion attenuates neurologic injury after spinal cord ischemia[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2007, 133: 942-948.

[9] Zhao H, Sapolsky R M, Steinberg G K. Interrupting reperfusion as a stroke therapy: ischemic postconditioning reduces infarct size after focal ischemia in rats[J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2006, 26: 1114-1121.

[10] Nakamichi T, Kawada S. Glutamate neurotoxicity during spinal cord ischemia-development of a delayed-onset paraplegia model[J]. *Nippon Kyobu Geka Gakkai Zasshi*, 1997, 45: 1667-1673.

[11] Pignataro G, Meller R, Inoue K, Ordonez A N, Ashley M D, Xiong Z, et al. *In vivo* and *in vitro* characterization of a novel neuroprotective strategy for stroke: ischemic postconditioning[J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2008, 28: 232-241.

[12] Gao X, Zhang H, Takahashi T, Hsieh J, Liao J, Steinberg G K, et al. The Akt signaling pathway contributes to postconditioning protection against stroke; the protection is associated with the MAPK and PKC pathways[J]. *J Neurochem*, 2008, 105: 943-955.

[13] Burda J, Marsala M, Radonak J, Marsala J. Graded postischemic reoxygenation ameliorates inhibition of cerebral cortical protein synthesis in dogs[J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 1991, 11: 1001-1005.

[14] Lindsberg P J, Siren A L, Feuerstein G Z, Hallenbeck J M. Antagonism of neutrophil adherence in the deteriorating stroke model in rabbits[J]. *J Neurosurg*, 1995, 82: 269-277.

[15] Hirose K, Okajima K, Taoka Y, Uchiba M, Tagami H, Nakano K, et al. Activated protein C reduces the ischemia/reperfusion-induced spinal cord injury in rats by inhibiting neutrophil activation[J]. *Ann Surg*, 2000, 232: 272-280.

[16] Gao X, Ren C, Zhao H. Protective of ischemic postconditioning compared with gradual reperfusion or preconditioning[J]. *J Neurosci Res*, 2008, 86: 2505-2511.

[本文编辑] 孙岩

• 更正启事 •

关于《趋化因子 MIP-3α 及其受体 CCR6 在溃疡性结肠炎中的表达及其意义》的更正

本刊 2008 年 29 卷第 10 期刊登的钟万镗等的论文《趋化因子 MIP-3α 及其受体 CCR6 在溃疡性结肠炎中的表达及其意义》中,图 1C(1182 页)的图注应为“C: CCR6 was not expressed or only weakly expressed in colon mucosa of control group (Original magnification: ×100)”。