

兔脊髓损伤后钠钾钙镁含量变化及临床意义

申才良 江曙 董英海 张巽*

安徽医科大学第一附属医院(合肥 230022)

【摘要】 目的 研究脊髓损伤前后血清及脊髓内钠、钾、钙、镁含量的变化,为临床治疗脊髓损伤提供依据。方法 30 只家兔用改良 Allen 氏法造成脊髓损伤,6 只家兔暴露脊髓不造成损伤。在伤前和伤后 6h、24h、48h、72h 及 6d,用离子选择电极法和原子吸收光谱法测定血清和脊髓组织中离子钠、钾、钙、镁和总钠、钾、钙、镁含量。结果 脊髓损伤后,血清中离子钙含量升高,总镁含量下降;脊髓组织中总钙、总钠含量升高,总镁、总钾含量下降。结论 脊髓损伤后体内微量元素发生了不同程度的变化。

【关键词】 脊髓损伤 离子 微量元素

Changes of the Contents of Na, K, Ca and Mg in Rabbits after Spinal Cord Injury and Their Clinical Significance Shen Cailiang, Jiang Shu, Dong Yinghai, et al. *The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University (Hefei 230022)*

【Abstract】Objective To study the changes of the contents of Na, K, Ca and Mg in serum and spinal cord tissue before and after spinal cord injury (SCI) to provide the foundation for clinical treatment. **Methods** 30 rabbits were applied to spinal cord injury with modified Allen's method, and the spinal cord in 6 rabbits was exposed only. Before SCI or 6h, 24h, 48h, 72h and 6d after SCI, the contents of free and total Na, K, Ca and Mg were measured with ion selective electrodes and atomic absorption spectrometry. **Results** After SCI, the content of free Ca^{2+} was increased and total Mg^{2+} was declined in serum; the contents of total Na^+ and Ca^{2+} were increased, but total K^+ and Mg^{2+} were decreased in spinal cord tissue. **Conclusion** The contents of trace elements in the body were changed in different extent after SCI.

【Key words】 Spinal cord injury Ions Trace elements

脊髓损伤后,损伤区离子失衡在继发性损害病理过程中的作用已越来越受到人们的重视。为研究脊髓损伤后钠、钾、钙、镁四种元素变化,为临床治疗脊髓损伤提供依据,我们用离子选择电极法和原子吸收光谱法对脊髓损伤后血清和脊髓组织中上述元素含量进行检测,报告如下。

材料和方法

1. 动物造模和分组 家兔 36 只,雌雄不限,重 2.5 ~ 3.5kg,随机分为二组。损伤组:3% 戊巴比妥钠 30mg/kg 体重静脉注射,麻醉后俯卧位固定在手术台,以 T₁₃棘突为中心,切除棘突和椎板,暴露脊髓 0.6cm × 0.6cm,用 Allen 氏法垂直致伤脊髓,打击能量为 120g·cf,止血关闭切口,再分为 5 个时间点:6h 组,24h 组,48h 组,72h 组和 6d 组,每组各 6 只。对照组:暴露脊髓,不造成损伤,直接处死动物。各组取血液和脊髓组织标本送检。

2. 检查方法 各组分别进行以下检查。

(1) 离子选择电极法 各组动物相应时间点静脉

采血,血液凝固 30~ 60 分钟后,离心 10 分钟(3000r/min),分离出血清,置于塑料管中,用 NOVA-12 型电解质分析仪(美国产)测定血清中离子钠、钾、钙、镁含量。

(2) 原子吸收光谱法 ①血清:标本处理与离子选择电极法相同,分离出血清用 2% HCl 作稀释剂,将标本稀释 50 倍测定钙镁;稀释 100 倍测定钠钾。用 Perkir Elmer603 AAS 原子吸收分光光度计(美国产)测定血清总钠、钾、钙、镁含量。测定所用的各种塑料和玻璃试管均经过去离子水处理。②脊髓组织:脊髓损伤区活体取材,长约 0.5cm,标本先在蒸馏水中除去硬脊膜,洗净残血,吸干水分称重,然后用湿消化法处理^[1]。用原子吸收分光光度计测定脊髓组织中总钠、钾、钙、镁含量,单位:μmol/g 湿重表示。离子测定波长:Ca 422.7nm; Mg 289nm; Na 589nm; K 771nm。

3. 统计分析 数据用平均值±标准差表示,用医用统计程序软件(POMS)(上海科技出版社出版)处

* 中国科学技术大学地球与空间科学系

理, 组间比较采用 t 检验, 进行显著性分析。

结果

1. 血液 血清离子钠、钾、钙、镁含量和血清总钠、

钾、钙、镁含量结果见表 1。

2. 脊髓组织 脊髓组织损伤区总钠钾钙镁含量见表 2。

表 1 各组血清钙、镁、钾、钠含量(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 离子钙 | 总钙 | 离子镁 | 总镁 | 离子钾 | 总钾 | 离子钠 | 总钠 |
|-----|------------|-----------|-----------|-------------|-----------|-----------|--------------|-------------|
| 对照组 | 2.91±0.15 | 4.62±0.73 | 0.88±0.07 | 2.24±0.34 | 4.68±0.31 | 5.83±0.45 | 141.87±11.02 | 143.07±7.33 |
| 损伤组 | | | | | | | | |
| 6h | 3.08±0.08* | 4.50±0.26 | 0.87±0.06 | 1.15±0.12** | 4.75±0.67 | 6.47±0.78 | 144.38±6.64 | 146.80±6.40 |
| 24h | 3.08±0.07* | 4.58±0.23 | 0.85±0.11 | 1.00±0.17** | 4.76±0.36 | 5.86±0.58 | 136.35±5.32 | 144.68±5.07 |
| 48h | 3.11±0.08* | 4.23±0.30 | 0.92±0.11 | 0.81±0.11** | 4.76±0.34 | 6.10±0.64 | 142.25±1.14 | 147.33±7.60 |
| 72h | 3.12±0.09* | 4.40±0.38 | 0.86±0.10 | 0.75±0.16** | 4.27±0.81 | 5.92±0.63 | 142.33±2.62 | 145.75±4.31 |
| 6d | 3.15±0.10* | 4.62±0.27 | 0.87±0.08 | 1.16±0.27** | 4.82±0.33 | 6.03±0.79 | 138.23±3.79 | 146.26±5.06 |

注: 损伤组不同时间点与对照组比较: ** : P < 0.01 * : 0.05 > P > 0.01

表 2 各组脊髓组织损伤区钙、镁、钾、钠湿重含量($\mu\text{mol/g}$, $\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 总钙 | 总镁 | 总钾 | 总钠 |
|-----|------------|------------|--------------|--------------|
| 对照组 | 1.36±0.36 | 6.14±0.45 | 69.15±7.00 | 56.69±3.38 |
| 损伤组 | | | | |
| 6h | 2.39±0.72* | 5.47±0.30* | 57.35±3.63** | 65.16±4.27** |
| 24h | 3.74±0.07* | 5.42±0.60* | 59.36±4.35** | 75.80±2.62** |
| 48h | 5.46±0.37* | 5.44±0.40* | 56.24±5.48** | 75.64±4.39** |
| 72h | 5.15±1.07* | 5.33±0.40* | 54.64±8.60** | 78.40±12.6** |
| 6d | 4.79±0.89* | 5.20±0.76* | 43.46±2.39** | 87.10±1.23** |

注: 损伤组不同时间点与对照组比较: ** : P < 0.01 * : 0.05 > P > 0.01

讨论

1. 钠和钾 在体内分布不均, 正常时神经细胞膜内钾浓度约为膜外的 30 倍, 膜外钠浓度约为膜内的 12 倍, 这种浓度差的形成和维持主要依靠细胞膜上的 Na⁺-K⁺-ATP 酶。本实验发现脊髓损伤后血清离子钠、钾和总钾、钠含量无变化, 我们认为: 可能脊髓损伤主要是局部病变, 一般不会引起全身钾、钠含量的变化; 也可能是在损伤早期钠、钾含量的变化还没有表现出来。

实验发现: 脊髓组织损伤区总钾含量下降, 总钠进行性升高, 与对照组比较差异显著。脊髓损伤造成的局部缺血、缺氧, 致细胞膜通透性增加, 在离子渗透压作用下, 大量离子钠从细胞外进入细胞内, 引起细胞内钠、水潴留, 同时离子钾从细胞内移出细胞外, 经血液循环而流失。此外脊髓损伤后脂质过氧化反应以及镁离子丢失还可以引起 Na⁺-K⁺-ATP 酶活性降低^[2-4], 进一步破坏细胞膜的跨膜电化学梯度, 加快损伤区离子钠、钾失衡, 从而影响脊髓的传导功能。

钙 在血液中, 与血浆蛋白结合钙占 41%, 离子钙占 50%, 二者可以相互转化。在组织中, 细胞外液的钙为 10⁻³mol, 而细胞内的钙仅为 10⁻⁷mol, 较细胞外液钙低了 10000 倍。近年来, 钙与脊髓损伤的关系已经被众多的学者证实^[4]。本实验发现: 脊髓损伤后, 血清离子钙升高, 而血清总钙没有明显变化; 脊髓组织损伤区总钙伤后 6h 升高, 第 48h 达高峰, 伤后第 6d 仍高于正常 3~4 倍。正常情况下, 血液中离子钙与血浆蛋白结合钙处于动态平衡, 脊髓损伤后, 缺血、缺氧、酸中毒, 使与血浆蛋白结合钙向离子钙转化, 致血清中离子钙含量升高, 从而加大了细胞内外的浓度梯度; 同时由于细胞膜离子泵活性降低, 钙通道开放, 离子钙顺浓度差从细胞外液向细胞内流动致细胞内高钙; 细胞内高钙可以在细胞质中与线粒体结合, 致能量代谢紊乱, 还可以激活细胞膜上多种蛋白酶, 从而产生大量病理性自由基参与脂质过氧化, 自由基与离子钙超负荷相辅相成, 引起微血管闭塞和/或痉挛, 可以抑制前列环素合成^[5], 从而加重微循环障碍, 加重缺血、缺氧, 形成恶性循环, 使组织中总钙升高, 加重脊髓损伤。

3. 镁 正常情况下, 细胞内外的离子镁浓度基本一致, 没有跨膜梯度^[6], 在细胞内镁大部分以 ATP-Mg²⁺ 复合物形式存在。本实验发现脊髓损伤后血清中离子镁没有明显变化; 血清总镁伤后 6h 开始进行性下降, 至 72h 达最低点, 伤后第 6d 又有所回升。因为脊髓损伤后, 能量代谢障碍, 离子镁大量丢失, 主要经过肾脏排泄, 但由于细胞内相当较多的镁离子结合部位, 可以使镁离子释放增加, 使离子镁的丢失暂时得到缓冲, 因而血清离子镁变化不大, 血清总镁含量下降, 机理不清, 有待进一步研究。

镁在细胞代谢和生命活动中起重要作用, 是许多关键性酶的辅助因子, 并参与基质的氧化磷酸化。Robson 等^[7] 实验发现, 如果伤前给予足量的镁可以促进动物缺血性脊髓损伤的功能恢复。本实验显示: 脊髓组织损伤区总镁含量下降, 伤后第 6d 又有所回升, 这与脊髓损伤后细胞膜结构破坏, 离子泵活性降低, 能量产生障碍有关; 随着细胞内 ATP-Mg²⁺ 复合物不断分解和破坏, 释放出大量镁离子, 相继外流丢失, 至于伤后第 6d 又有所回升, 可能与本实验采用不完全性脊髓损伤模型, 部分功能开始恢复有关^[8]; 此外, 钙和镁是一对天然拮抗剂^[9], 脊髓损伤造成的细胞内高钙, 可以促进细胞内离子镁外流而丢失, 因此临床上治疗镁丢失, 应首选钙通道阻滞剂; 另外, Seeling 实验发现: 镁离子不足可以导致凝血酶时间显著缩短, 血液呈高凝状态, 血栓易于形成^[10], 加重微循环障碍, 使镁离子丢失形成恶性循环。

镁离子丢失可以引起其它离子的分布异常^[2]。本实验测出脊髓组织总钙、钠升高, 而总钾降低, 可能均与镁离子丢失有关。Na⁺-K⁺-ATP 酶的激活依赖于镁离子参与, 该酶的活性使得细胞外钾重新泵入细胞内, 镁丢失使得细胞内钾减少; 该酶还可以使细胞内钠泵出, 而细胞外离子镁通过膜内外的 Na⁺-Mg²⁺ 交换促进离子钠外流, 因此镁离子又能够防止细胞内钠过多, 镁

离子丢失使得细胞内钠聚集滞留; 镁离子通过与钙离子竞争载体以及通过 Na⁺-Mg²⁺ 交换抑制 Na⁺-Ca²⁺ 交换, 阻止钙离子内流, 细胞外镁离子还通过 Mg²⁺-Ca²⁺ 交换而促进钙离子外流, 因此细胞外镁离子可防止细胞内钙聚集。所以镁离子丢失是脊髓损害进一步加重的初始环节, 临床上若脊髓损伤后能早日纠正离子失衡, 则有利于减轻脊髓继发性损伤, 促进脊髓功能恢复。

参考文献

1. 孟庆礼. 原子吸收光谱法测定生物材料中微量元素的前处理问题. 第一军医大学学报, 1992, 12(1): 86
2. 吴翔, 汤健. 镁在缺血性心脏病中的意义. 中国病理生理杂志, 1992, 8(1): 99
3. Masaki M. Role of monoamines in experimental spinal cord injury in rats. Relationship between Na⁺-K⁺-ATPase and lipid peroxidation. J Neurosurg 1985, 62: 743
4. Yong W, Korch I. Potassium and calcium changes in injured spinal cord. Brain Res, 1986, 365: 42
5. 郭世绶. 脊髓损伤后微循环障碍(上). 中国脊柱脊髓杂志, 1992, 2(4): 190
6. 吴秀红, 刘豫阳. 镁缺乏与心力衰竭. 国外医学儿科学分册 1993; 20(6): 297.
7. Robson S, Traey K, McIntosh P, et al. Decline in intracellular free Mg²⁺ is associated with irreversible tissue injury after brain trauma. J Biol Chem, 1988, 263(2): 57
8. 董英海, 江曙, 祝延, 等. 自血光量子疗法治疗不同程度脊髓损伤的实验研究. 中华实验外科杂志, 1996, 3: 258
9. Altura BM. Calcium antagonist properties of magnesium: implications for antimigraine actions. Magnesium, 1985, 4(4): 169
10. Seeling M. Cardiovascular consequence of magnesium deficiency and loss: pathogenesis prevalence and manifestation - magnesium and chloride loss in refractory potassium repletion. Am J Cardiol, 1989, 65: 49

(收稿: 1997-06-21; 修回: 1997-10-14)