

# 脑能量代谢研究的 回顾与前瞻

◎ 赵 睿 高 凯 于常海

不同于植物利用光合作用直接将太阳能转化为生物能,人和动物是通过体内的氧化作用将摄取的糖、脂肪、蛋白质等营养素分解,同时释放、转移和利用其中储存的能量,这一过程称为能量代谢。机体能量代谢的顺利进行为生物体正常的生理过程提供生物能源,是个体生存发展、物种繁荣昌盛的必要条件。器官水平的研究发现,人和动物不同器官的能量代谢又各有其特点。其中,脑的能量代谢由于其特殊性而备受重视,研究脑能量代谢的机制则有助于最终揭示脑的奥秘。随着神经科学的出现和兴起,人们对脑能量代谢问题的探索和认识突飞猛进,这一领域的新的研究成果和发现层出不穷。

## 超级的脑,提升的能耗

人类得以繁荣昌盛,成为地球上的最优势物种皆有赖于进化出了一个充满智慧和创造力的脑。人脑使得人类最终区别于其他生物,以至开天辟地,运筹帷幄,创造灿烂文化和缤纷世界。那么,具有如此神奇力量的人脑,其自身所需的能量从何而来,如何代谢,有何特殊之处?现在看来,脑的能量代谢问题极其复杂和深奥,正如美国马里兰大学的麦克纳(M. C. McKenna)教授在第三届国际神经化学专题学术会议暨第八届脑能量代谢国际会议的主旨发言中所述:“眼下,我们对人脑能量代谢这一问题的认识和理解还只是冰山之一角。”

荷兰古生物学家杜波依斯(E. Dubois)认为动物脑的大小与动物个体大小直接相关,因为大型动物拥有

较大的心脏和肺脏,可以提供更多的能量和氧气以“供养”较大的脑。照此说法,仅从绝对重量和体积上看,人脑并非地球之最。成人脑通常重1.2~1.5千克,体积平均为1600厘米<sup>3</sup>;而一些大型哺乳动物如大象的脑重就是人脑的4倍。但从相对个体重量来看,人类的脑重大约占体重的2%~3%,远远超过大象的0.17%,同时也是黑猩猩相对脑重的3倍。由此可见,相对于我们人类并非“魁梧”的身躯,我们的确进化了一个超级大的脑。那么这个特别进化的脑的能量需求和代谢情况又如何呢?

科学家横向比较了人、类人猿以及其他哺乳动物静息状态下的机体整体代谢水平和脑代谢率,发现同类人猿以及其他哺乳动物相比,人的整体代谢率并无明显的提升,但人脑能耗占到了静息状态下机体总能耗的20%,类人猿的脑能耗仅占8%左右,这个数字在其他哺乳动物身上则锐减为3%~4%<sup>[1]</sup>。于是不难得出结论:同相同体积的哺乳动物相比,在机体整体能量消耗和代谢水平没有太大增高的前提下,人类需要为自己“超重”的脑提供更多的能量,这使得人脑能量代谢水平相对于其他物种明显增高。即使是同人类的近亲——类人猿相比,这一差异也极其显著。那么为什么我们的脑要消耗如此多的能量,而脑又是如何分配利用能量的呢?

麦克纳教授就人脑如何对能量进行分配利用作了简要阐述,她指出:“科学研究发现,除了不到25%的脑能量被用来保证神经系统细胞的基础生存所需之外,大于75%的脑能量消耗于神经信息传递过程中。”“神经信息传递”不仅是脑思考的进行方式,还是脑控制协调人体生理功能和动作行为的指令形式。

泛泛而言,所有动物的神经信息传递都发生在神经元上,包括两个步骤:单个神经元上的携带一定信息的电信号的传递;神经元之间的“电-化学-电”信号传递过程。人脑内有数以千亿计的神经元交替进行信号

赵睿,博士生;高凯,博士生;于常海,教授;北京大学神经科学研究所,北京大学医学部基础医学院神经生物学系,教育部神经科学重点实验室,卫生部神经科学重点实验室,北京100191。

Zhao Rui, PhD candidate; Gao Kai, PhD candidate; Albert Cheung Hoi Yu, Professor, Vice director; Neuroscience Research Institute, Department of Neurobiology, School of Basic Medical Sciences; Key Laboratory for Neuroscience, Ministry of Education; Key Laboratory for Neuroscience, Ministry of Public Health, Peking University, Beijing 100191.

传递,相关的脑影像学研究显示:在每天的24小时里,即使在睡眠中,我们的脑活动未曾有过一刻停歇,对来自机体内部和外部信号的处理过程也一刻未曾间断<sup>[2]</sup>。我们的脑在持续耗能,脑的能量代谢过程也在旺盛而有序地进行着。

### 脑能量代谢之“经典教条”

脑能量代谢研究的传统观点认为葡萄糖是脑活动的唯一能量来源<sup>[3]</sup>。这一结论首先基于脑存在特殊的生理结构——血脑屏障。此屏障由脑内的毛细血管内皮细胞、基底膜和除神经元外的另一大类脑细胞——星形胶质细胞组成,它对物质在血液和脑组织之间的扩散有选择性屏障作用,从而保护脑组织避免血液中有毒物质的损害,保持脑组织内环境的基本稳定,对维持中枢神经系统正常生理状态具有重要的生物学意义。三大营养素的代谢产物中,只有葡萄糖、部分氨基酸和脂肪的代谢产物酮体可以较容易地通过此屏障,从血液进入到脑组织中。进入脑中的氨基酸一般不作为能量的首选来源,在正常状态下血液中酮体含量极少,因此葡萄糖被初步证明是最有能力担起脑供能“重任”的物质。

另外,研究发现,营养脑的动静脉血液成分存在差异:流入和流出脑组织的血液中除了葡萄糖外,其他可作为能源的物质并没有明显的减少;脑组织氧耗量与二氧化碳生成量比值接近1,脑组织氧耗量与葡萄糖消耗量比值约为6。这一结果进一步佐证了“葡萄糖是脑能量的唯一来源”。葡萄糖在脑内代谢主要有两种形式——有氧化化和糖酵解。有氧化指在氧气存在的条件下,1分子葡萄糖消耗6分子氧气,被彻底氧化生成6分子水和6分子二氧化碳,并放出大量能量(1分子葡萄糖制造出30分子ATP);而糖酵解指无氧状态葡萄糖氧化为“中间产物”——乳酸,同时生成2分子ATP,如果有氧气存在,乳酸可通过氧化过程最终被彻底分解并放出能量。两种代谢都通过生化反应来分解释放储存在葡萄糖中的能量,最后把能量转移到细胞最主要的直接供能物质——ATP分子上。根据这两种代谢过程,可测得“氧耗量/二氧化碳生成量”约等于1、“氧耗量/葡萄糖消耗量”约等于6。

因此,早期的脑能量代谢研究者得出结论:葡萄糖是脑活动的唯一来源,而且其在脑内代谢释放能量的形式是彻底的有氧化。这个结论不仅奠定了葡萄糖在脑能量代谢中的绝对重要地位,而且很长一段时期里,这一概念也成为脑能量代谢研究领域的一项“经典教条”。虽然其间科学界也有过不同的看法,但大都由于缺乏坚实的证据而没有得到广泛认可。

### PET技术与新认识

通过脑动静脉血液比较而得出的脑能量代谢“经典教条”是着眼于器官和整体水平的研究。而得益于一大批新技术的诞生和应用,脑能量代谢研究工作也逐渐向细胞和分子水平细化。1980年代发展起来的正电子发射断层成像(PET)技术的应用便是一个典型的例证。科研人员通过刺激人脑的特定区域,令其处于兴奋状态,然后利用PET技术精确而灵敏的测量出该区域的葡萄糖消耗量、氧耗量和血流量的改变。于是由此得出的一个“意外”的结果引发了对“经典教条”的深入探讨。

PET是通过扫描发射正电子的放射性示踪剂在体内的运动,从而获取组织代谢活动信息的一种成像技术。例如在体内注射葡萄糖的类似物2-氟-2-脱氧-D-葡萄糖(FDG),FDG在体内的代谢过程和葡萄糖一致,而其分子中的氟是正电子发射型的放射性氟18,于是在不影响内环境平衡的生理条件下,PET通过检测放射性氟18正电子发射的光子而追踪探测FDG在体内的代谢轨迹和分布,再辅以计算机处理,就可以绘制出脑内葡萄糖代谢强弱区域的分布图。类似地,利用PET可获得身体局部脂肪代谢、血流灌注、氧利用率以及其他许多活体生理及病理参数,藉此显示的形态和功能参数以检测人体内的生理状况和进行疾病诊断。PET测量的是体内化学变化及新陈代谢,所以较之传统的解剖结构影像学观察,可以更早、更深入、更全面地发现和评估病变。目前在临床工作中PET常与电子计算机X射线断层扫描(CT)技术联合应用并设计整合为一台机器,用于癌症以及阿尔茨海默病、帕金森病、癫痫等神经疾病的早期诊断。

首先将PET技术应用于脑能量代谢研究的是影像科学技术专家而非神经生物化学学者。1986年,美国华盛顿大学医学院放射科学的研究人员应用PET技术在人脑兴奋的部位测量发现:当该部位血流量和葡萄糖消耗量急剧升高时,其氧耗量却没有相应的升高。即葡萄糖消耗量和氧耗量在脑活动活跃的状况下其实是“不相匹配”的<sup>[4]</sup>。联系葡萄糖的两种代谢方式,不难做出推论:在神经兴奋区域的能量可能是由葡萄糖进入糖酵解代谢途径提供的。其后不久,这一推论被美国耶鲁大学神经病学系的研究人员所证实,他们利用磁共振分光镜检查技术(MRS)直接在人脑兴奋区域发现了糖酵解代谢产物——乳酸浓度的升高<sup>[5]</sup>。需要特别指出的是,在这一推论得到印证的同时,也提示了可通过探测脑血流量和氧耗量的变化来反应脑的兴奋程度,而这直接推动了功能性磁共振成像(fMRI)

技术的进步。

如此,运用新的影像学技术,似乎得出一个新结论:神经兴奋过程中的能量来源并非葡萄糖的有氧氧化,而是糖酵解过程。这与前述之“经典教条”完全冲突,并一度令神经化学学者哗然,也促使更多的科学家开始探寻:为何在脑整体水平和局部水平的代谢实验会得出截然相反的结论?

### 星形胶质细胞参与脑能量代谢

瑞士洛桑大学的教授马吉斯特雷蒂(P. J. Magistretti)和佩尔兰(L. Pellerin)在1990年代就开始探索“经典教条”和影像学新发现间存在的矛盾。他们提出的“星形胶质细胞-神经元乳酸穿梭”假说描述了星形胶质细胞和神经元共同参与脑能量代谢的过程,很好地解释了上述矛盾的成因。

对星形胶质细胞的脑能量代谢功能的深入研究,为本领域的研究开启了新思路和新方向。从组织形态学方面看,星形胶质细胞密切地包绕在神经元的周围,它是脑中体积最大、数量最多(几乎占神经系统细胞总数的一半)、分布最广的胶质细胞。大量由星形胶质细胞胞体向外伸出的放射状突起伸展充填于神经元之间,并包裹神经元的突触区域。而突起终末部分膨大形成的“终足”结构则覆盖于血管内皮细胞之上,参与构成血脑屏障。这种与神经元及毛细血管的“战略性”分布成就了星形胶质细胞参与脑能量代谢过程,并使其发挥无可替代的重要作用。

马吉斯特雷蒂和佩尔兰通过实验研究认为,血液携带的能源物质葡萄糖最先由毛细血管中葡萄糖特异的载体转运至星形胶质细胞中,星形胶质细胞通过糖酵解作用将葡萄糖分解成乳酸,并转运给神经元。在神经元内,乳酸可以在有氧条件下进入有氧氧化过程继续被氧化,同时放出大量能量以支持神经元活动,故可以说神经元的能量来源其实是经星形胶质细胞代谢产生的乳酸。如此,也可以很容易地对“经典教条”做出修正性理解:即神经元和星形胶质细胞协同参与了脑能量代谢循环;葡萄糖仍然是脑活动的最重要能量物质,而其代谢形成的乳酸同样可被看成是一种能量物质;彻底有氧氧化供能是神经元兴奋的能量供给主要方式,而星形胶质细胞中进行的糖酵解过程为神经元中的有氧氧化反应提供了作用底物,是进行有氧氧化反应的前提和保证。

其实,前述传统观点并没错,它只是基于器官整体水平的研究结论;当深入到细胞水平来研究问题时,自然能更清楚和细致地看到脑能量代谢过程中发生在细胞与细胞间更多的故事。神经递质是信息跨神经元传

递的主要完成者,其中谷氨酸是脑内一种重要的神经递质,负责传递兴奋性神经元的信息。谷氨酸不可以通过血脑屏障,其在脑内的合成步骤同样是先在星形胶质细胞中进行,然后在神经元内合成,最后作为神经递质发挥作用。然而当兴奋性神经元连续兴奋,过多谷氨酸完成信息传递任务后如果得不到及时清除,则会适得其反,发挥神经毒性作用,危害神经元的健康。幸而星形胶质细胞相伴近旁,由于其突起覆盖了神经元突触区域,可及时发现和摄取已完成信息传递使命的谷氨酸,防止其堆积,以保护神经元的安全。星形胶质细胞这种摄取谷氨酸的能力巨大,因为各相邻的星形胶质细胞之间可以依靠“缝隙连接”结构互相连通,形成一个巨大的功能性“合胞体”,这个合胞体仿佛将单个分离的众多细胞连缀成一个整体,有“海量”的吞吐和代谢能力,达到彻底摄取、清除和代谢过多谷氨酸的目的。星形胶质细胞摄取谷氨酸的过程是通过某种钠离子的同向转运体蛋白完成的,在摄入谷氨酸的同时也通过该蛋白摄入了细胞外的钠离子。与神经元类似,当星形胶质细胞内钠离子不断增多时,细胞膜上存在的“钠泵”即开始消耗能量以“泵出”细胞内过分增多的钠离子,恢复细胞内的正常离子浓度。在这个过程中能量的消耗直接促使星形胶质细胞内糖酵解代谢活跃进行,从而使得对神经元的乳酸输出增多,神经元的有氧氧化能量代谢过程得以顺利进行,神经兴奋所需的能量得到补偿和存储。

“星形胶质细胞-神经元乳酸穿梭”假说最大的亮点是重点关注了星形胶质细胞的在能量代谢过程中的作用。的确,近几十年来,许多脑科学的新发现都得益于对星形胶质细胞——这一数量占脑细胞总数50%的巨大脑细胞族群的再度审视。笔者所在的实验室长期以来重视星形胶质细胞的研究。最近,通过对星形胶质细胞和神经元中都存在的氧载体蛋白——脑红蛋白以及脑保护蛋白14-3-3 $\gamma$ 的研究,更加深入地探讨了星形胶质细胞在生理和病理状态下在脑能量代谢中发挥的关键作用。相信相关课题的研究将在很大程度上完善和补充对星形胶质细胞的脑能量代谢作用机制的认识,并且揭示由星形胶质细胞、神经元以及其他脑内细胞组成的庞大的“脑能量代谢网络系统”运作的复杂性和精密性。

值得一提的是,澳大利亚的吉布斯(M. E. Gibbs)教授对星形胶质细胞糖原代谢与脑记忆功能的关系进行了研究。糖原是由葡萄糖通过合成酶催化反应合成的能量储备物质。在体内,肌肉组织和肝脏是糖原的主要合成场所,其中肝合成的糖原在能源匮乏时能够即刻入血,分解代谢为葡萄糖之后再氧化供能。但是血液

中的肝糖原却由于无法通过血脑屏障而不能被脑组织利用,而脑内确实也存在糖原。研究发现,脑内的糖原仅存在于星形胶质细胞之中<sup>[9]</sup>,是脑内仅有的能源储备,且储量极少,最多能维持几分钟的脑能量需求,故而在脑能量代谢过程中的意义一直是研究的热点。吉布斯教授建立了一个雏鸡的学习记忆模型,在学习记忆行为发生的前后分别测定了脑内的糖原含量,发现在记忆行为发生后的两个特定时间段内脑糖原含量明显下降;而如果注射药物抑制糖原分解,则会直接降低雏鸡的记忆能力。这些现象说明星形胶质细胞内的糖原极有可能是学习记忆状态下脑的能量来源物质之一,而星形胶质细胞所进行的糖原能量代谢对保证学习记忆正常进行发挥了不可或缺的作用。虽然目前其具体代谢机制尚待阐明,且糖原在脑能量代谢中的其他作用也有待发掘,但可以肯定的是,这些日新月异的科学成果和学说使科学家们越来越深刻地认识到脑能量代谢这一课题的复杂性,并不断开阔思路,通过对脑能量代谢的研习来更深层地探讨脑功能的奥秘。

### 脑能量代谢与脑疾病

高效稳定的脑能量代谢是脑功能正常行使的基础,一旦脑能量代谢系统出现问题,将会对脑生理功能产生巨大影响甚至使脑产生不可逆损伤而危及生命。中风、癫痫、阿尔茨海默病、帕金森病等脑类疾病的发生都与脑能量代谢异常相关,甚至在一定程度上可被认为是脑能量代谢障碍疾病,因此病理状态下脑能量代谢的研究尤其值得关注。

在第八届脑能量代谢国际会议上,法国的内利格(A. Nehlig)教授介绍了利用生酮膳食(即通过特别的饮食控制使脂类代谢物酮体成为脑的主要能量来源)辅助治疗癫痫病的研究;加拿大的兹温格曼(C. Zwingmann)教授则通过体外和在体模型实验发现,在肝性脑病引发的急慢性高血氨情况下脑细胞代谢具有特殊表现;希腊的普莱塔克斯(A. Plaitakis)教授探讨了谷氨酸代谢与阿尔茨海默病、帕金森病以及肌萎缩性侧索硬化症之间的关系。

华人科学家在脑能量代谢与脑疾病的关系研究中也颇多建树。美国斯坦福大学的陈伯浩(Chan Pak Hoo)教授主要研究氧化应激状态和线粒体机能障碍对神经退行性病变和中风后的神经元的存活或死亡的决定性影响。华中科技大学同济医学院的王建枝教授所领导的研究团队则在探讨阿尔茨海默病导致的神经退行性病变时重点研究了一种特异蛋白——tau蛋白所起的关键作用。这些进一步阐明了脑能量代谢与脑

病理状态的关系,其后续研究将对预防和治疗脑疾病产生巨大的指导意义。

还有学者对冬眠动物脑能量代谢进行了研究。在缺氧和葡萄糖匮乏状态下,脑细胞会由于能量危机而遭受损伤和死亡。而对冬眠动物北极地松鼠的离体细胞培养研究发现,其海马脑区神经元在体外缺氧和葡萄糖匮乏条件下培养时,几乎没有遭受任何损伤;作为对照,用同样方法培养人类海马脑区神经元细胞,则发现细胞严重损伤且细胞数量大量减少。进一步的研究发现,这种对缺氧缺糖的耐受能力归因于能源物质匮乏促发了北极地松鼠神经元再生;而且通过对ATP产量的研究推测,在缺氧缺糖条件下其神经元能量代谢率急剧降低,甚或代谢方式也转变为完全的不需氧代谢……虽然具体的机制尚不明,但深入探讨这一机制对研究脑应对能量缺乏环境的保护机制大有裨益。

目前脑能量代谢已成为脑研究的一个热点,在第八届脑能量代谢国际会议上,德高望重的中国医科大学名誉教授赫兹(L. Hertz)在总结汇报中,对脑能量代谢研究进行了概括、回顾和展望;现在我们更加深刻地认识到脑能量代谢是一个极其复杂的过程,我们对它了解得愈多,就愈加会发现它的复杂性;不断涌现的新的分子生物学工具和细胞分离方法使我们的研究工作跳跃式地向前快速发展,并不断丰富我们的认识;而我们先前已得出的结论和旧的观念随时可能需要修正,我们必须解放思想来看待和分析新的观点和可能性。

- [1] Leonard W R, Robertson M L. Nutritional requirements and human evolution: a bioenergetics model. *American Journal of Human Biology*, 1992 (4):179.
- [2] Gusnard D A, Raichle M E. Searching for a baseline: functional imaging and the resting human brain. *Nat Rev Neurosci*, 2001 (2):685.
- [3] Sokoloff L. Circulation and energy metabolism of the brain// Siegel G, Agranoff B, Albers R W, et al, eds. *Basic Neurochemistry*. 4th ed. New York: Raven Press, 1989:565.
- [4] Fox P T, Raichle, M E. Focal physiological uncoupling of cerebral blood flow and oxidative metabolism during somatosensory stimulation in human subjects. *Proc Natl Acad Sci*, 1986, 83:1140.
- [5] Prichard J, Rothman D, Novotny E, et al. Lactate rise detected by <sup>1</sup>H NMR in human visual cortex during physiologic stimulation. *Proc Natl Acad Sci*, 1991, 88:5829.
- [6] Cataldo A M, Broadwell R D. Cytochemical identification of cerebral glycogen and glucose-6-phosphatase activity under normal and experimental conditions. II. Choroid plexus and ependymal epithelia, endothelia and pericytes. *J Neurocytol*, 1986, 15:511.

关键词: 脑能量代谢 神经系统 星形胶质细胞

□

# 脑能量代谢研究的回顾与前瞻

作者: [赵睿, 高凯, 于常海](#)  
 作者单位: [北京大学神经科学研究所, 北京, 100191](#)  
 刊名: [科学\(上海\)](#) **PKU**  
 英文刊名: [SCIENCE](#)  
 年, 卷(期): 2009, 61(3)  
 引用次数: 0次

## 参考文献(6条)

- Leonard W R, Robertson M L [Nutritional requirements and human evolution: a bioenergetics model](#) 1992(4)
- Gusnard D A, Raichle M E [Searching for a baseline: functional imaging and the resting human brain](#) 2001(2)
- Sokoloff L [Circulation and energy metabolism of the brain](#) 1989
- Fox P T, Raichle M E [Focal physiological uncoupling of cerebral blood flow and oxidative metabolism during somatosensory stimulation in human subjects](#) 1986
- Pilchard J, Rothman D, Novotny E [Lactate rise detected by <sup>1</sup>H NMR in human visual cortex during physiologic stimulation](#) 1991
- Cataldo A M, Broadwell R D [Cylochemical identification of cerebral glycogen and glucose-6-phosphatase activity under normal and experimental conditions. II. Choroid plexus and ependymal epithelia, endothelia and pericytes](#) 1986

## 相似文献(9条)

- 学位论文 [华旭初 热射病时脑缺血缺氧及脑能量代谢的研究](#) 1997  
 热射病(heatstroke, HS)是最严重的一个中暑类型,以过高体温及严重中枢神经系统功能障碍为其特点.该实验在新西兰兔模型上重点研究HS时中枢神经系统的变化,以揭示HS的发病机理.结果提示,当HS发生时,出现了重度脑缺血缺氧及脑能量代谢的障碍.如果脑缺血缺氧继续存在,将会加重HS病情.所以脑缺血缺氧既是HS的伴随结果,又是HS进一步恶化的诱因.因此提示在预防及救治HS时要重视脑缺血缺氧问题.以上实验的结果为HS防治提供了重要的理论依据.结果提示,当HS发生时,出现了重度脑缺血缺氧及脑能量代谢的障碍.如果脑缺血缺氧继续存在,将会加重HS病情.所以脑缺血缺氧既是HS的伴随结果,又是HS进一步恶化的诱因.因此提示在预防及救治HS时要重视脑缺血缺氧问题.以上实验的结果为HS防治提供了重要的理论依据.结果提示,当HS发生时,出现了重度脑缺血缺氧及脑能量代谢的障碍.如果脑缺血缺氧继续存在,将会加重HS病情.所以脑缺血缺氧既是HS的伴随结果,又是HS进一步恶化的诱因.因此提示在预防及救治HS时要重视脑缺血缺氧问题.以上实验的结果为HS防治提供了重要的理论依据.
- 期刊论文 [王静雯, 汪海. WANG Jing-wen, WANG Hai 乳酸在脑能量代谢中作用的研究进展](#) [一解放军预防医学杂志](#) 2007, 25(1)  
 多年来,乳酸一直被认为是中枢神经系统的代谢废弃物和(或)低氧的标志.近年来的研究结果使人们开始重新认识乳酸在脑能量代谢中的作用,为此,综述以下几点:(1)乳酸是脑重要的能源物质和能量稳态的感受变量;(2)成年动物脑乳酸的主要来源是星形胶质细胞,乳酸是脑星形胶质细胞和神经元代谢协作的载体;(3)乳酸在脑能量代谢和功能活动的偶联中发挥的重要作用;(4)乳酸在一些病理条件下具有神经保护作用.
- 期刊论文 [田丹丹, 孙瑞广 急性高容量血液稀释联合控制性降压对脑代谢的影响](#) [一河南外科学杂志](#) 2005, 11(2)  
 目的:观察急性高容量血液稀释(AHH)联合硝普钠或尼卡地平控制性降压(CH)时对脑氧供需平衡、脑能量代谢的影响,评价其可行性.方法:择期开颅脑瘤切除病人30例,随机分为两组,每组15例. I组AHH联合硝普钠CH; II组AHH联合尼卡地平CH.同时以MAP基础值的60~70%行CH.连续监测HR、MAP、CVP,并分别于麻醉诱导后即AHH联合CH前(T0)、AHH联合CH30min(T1)、AHH联合CH60min(T2)采集桡动脉和颈内静脉血行血气分析,测定Hb、Hct值,并计算动-颈内静脉氧含量差(Da-jvO<sub>2</sub>);测定算出动-颈内静脉血乳酸(LD)、SOD、MDA含量差(Da-jvL、Da-jvSOD、Da-jvMDA).结果:与T0比较:T1、T2时点I组的CjvO<sub>2</sub>、II组T1、T2的Da-jvO<sub>2</sub>显著降低(P<0.01),I组Da-jvO<sub>2</sub>、II组CjvO<sub>2</sub>显著增高(P<0.01).两组各时点动、颈内静脉血CaO<sub>2</sub>、CaL、CjvL、Da-jvL、Da-jvSOD、Da-jvMDA值均无显著变化(P>0.05).结论:AHH联合硝普钠或尼卡地平CH能维持脑氧供需平衡、脑能量代谢的稳定;而尼卡地平对神经系统更安全.
- 会议论文 [刘志龙, 宋含平, 韩绍娟等 补阳还五汤对沙土鼠脑缺血后DND脑能量代谢、NO和iNOS的影响](#)
- 学位论文 [陈利亚 黄芪对培养大鼠脑星形胶质细胞在缺氧/复氧损伤中保护作用的研究](#) 2006  
 目的:新生儿缺氧缺血性脑病(HIE)是目前围产儿死亡和后遗症如脑瘫、智力低下、癫痫的主要且常见原因.对新生儿HIE围产期药物干预机制的探讨一直是围生医学领域的重要内容.新生儿HIE后常伴自由基和炎症细胞因子生成及微循环衰竭,即再灌注损伤.再灌注损伤是造成新生儿HIE神经系统并发症的最主要原因.星形胶质细胞(astrocyte, AS)在新生儿HIE再灌注损伤中被异常激活,表现复杂的生物学效应,而且能够表达一氧化氮合酶(iNOS)产生大量的一氧化氮(NO),NO可能是再灌注损伤中最重要的分子之一.黄芪是我国传统中药,有很强的自由基清除作用,有利于血液流变学改变,对脑神经细胞缺血具有保护作用,可减轻神经细胞兴奋毒性并影响缺血缺氧后再灌注损伤脑能量代谢等.本实验利用培养的AS,通过缺氧后复氧模拟缺血缺氧再灌注损伤中最重要的损伤因素,模拟体内缺血缺氧再灌注损伤模型,在细胞和分子水平研究缺血缺氧时AS的形态变化、iNOS的表达及中药黄芪对缺血缺氧时AS的保护作用,进一步研究HIE再灌注损伤机制,并为黄芪临床应用治疗新生儿HIE提供理论依据. 结果:1.原代培养且经传代培养四代后,细胞成分主要为AS.GFAP免疫细胞化学染色鉴定AS,胞浆呈棕黄色颗粒状.缺氧12小时,细胞形态变化不明显,随着复氧时间延长,细胞形态损

伤性变化渐明显。黄芪注射液对细胞缺氧复氧后形态改变具有保护作用,细胞形态损伤改变较轻。2. 缺氧12小时AS的LDH漏出率(5.1±0.7%)、MTT降解率(96.2%)变化不明显,与正常对照组(分别为4.5±0.4%,100%)相比无明显差异(P>0.05)。但复氧后随着时间延长LDH漏出率变化逐渐明显,复氧12小时(16.9±3.5)与正常对照组相比差异明显(P<0.01);MTT降解率在复氧24小时((74.7%)与正常对照组相比差异明显(P<0.01)。说明复氧对细胞造成了明显损伤。3. 黄芪注射液最适浓度选择的实验中,当药物浓度为5%时,LDH漏出率(19.4±2.9%),MTT降解率(74.9%)与正常对照组(21.7±2.6%,72.2%)相比无明显差异(P>0.05);当药物增加到10%时(LDH18.1±1.7%,MTT77.6%),差异有统计学意义(P<0.05);当药物增加到15%时(LDH15.2±1.6%,MTT83.7%)差异有显著性(P<0.01)。故选择15%黄芪为最适药物干预浓度。4. 缺氧12小时复氧24小时GFAP免疫细胞化学结果,表明缺氧复氧组GFAP强阳性细胞数(13.9±3.13%)较正常组(5.1±1.21%)明显增多,差异有显著性(P<0.01),15%黄芪药物组的GFAP强阳性细胞数(9.7±1.72%)较模型组明显减少,差异有显著性(P<0.01)。5. iNOS免疫细胞化学呈动态表达,正常对照组iNOS在AS的胞浆内有少量阳性表达(16.3±3.42%),在模型组中缺氧12小时iNOS阳性染色的细胞增多(17.8±2.78%),但与正常对照组相比无明显差异(P>0.05)。此后,随着再复氧时间的延长表达iNOS的阳性细胞数增多更加明显,再复氧12小时(27.8±4.72%)与对照组相比有显著差异性(P<0.01)。再复氧24小时(38.5±7.03%)达到高峰,复氧48、72小时有所下降(34.2±5.57%,27.6±5.29%),与对照组相比仍然有显著性差异(P<0.05)。与iNOS的表达相应,NO分泌亦呈现动态变化。6. 缺氧12小时复氧24小时iNOS的免疫细胞化学结果,黄芪药物组(23.5±5.80%)与模型组(38.5±7.03%)iNOS阳性细胞数比较有显著性差异(P<0.01),表明黄芪注射液可明显降低Hi2R24时的iNOS阳性细胞数。结论:1. AS耐受缺氧能力较强,但复氧后其损伤逐渐加重。2. AS在缺氧复氧中动态表达iNOS。iNOS参与缺氧/复氧损伤机制。3. 黄芪注射液对AS缺氧/复氧具有保护作用。4. 黄芪注射液的保护机制可能是通过维护AS的形态结构、稳定细胞膜、提高细胞生存率、降低iNOS的表达而实现的。

## 6. 期刊论文 [王秋筠, 孟庆云, 柳顺锁, 殷彦良, 王桂英, 张金贵](#) 七氟醚控制性降压对脑代谢的影响 -中华麻醉学杂志

2000, 20(5)

目的观察七氟醚控制性降压的效果及对脑氧供需平衡、脑能量代谢的影响,并与硝普钠(SNP)降压进行对比。方法择期手术病人40例随机分为三组: I组七氟醚降压组, II组七氟醚常压组和 III组SNP降压组。I组增加七氟醚吸入浓度, III组静滴SNP溶液,降至基础值的50%~60%持续40min,连续监测MAP、HR、及ECG,并同步采集桡动脉和颈内静脉血行血气分析,计算动-颈内静脉氧含量差(Da-jvO<sub>2</sub>);测定算出动-颈内静脉血乳酸、SOD、MDA含量差(Da-jvL、Da-jvSOD、Da-jvMDA)。结果 I组降压后Da-jvO<sub>2</sub>呈降低趋势;而III组Da-jvO<sub>2</sub>显著增加。三组各时点乳酸含量、Da-jvL、Da-jvSOD、Da-jvMDA均无显著变化。结论七氟醚控制性降压脑组织氧供和灌注良好,脑内氧自由基代谢正常,能很好维持脑的能量代谢,比SNP降压对脑神经系统更安全。

## 7. 期刊论文 [那文艳, 韦凤莲, 玉冰, 王志英](#) 新生儿低血糖的观察与护理 -广西医学2007, 29(2)

新生儿低血糖是围产期新生儿常见病之一,而葡萄糖是机体能量物质基础,是脑能量代谢的重要物质。人的一切生命活动所需要的能量,尤其是脑细胞所消耗的能量,绝大部分由血液中的葡萄糖来供应,血糖水平是否正常,直接关系到脑、肝等重要器官的生理活动,长期持续低血糖最严重的后果就是对脑神经系统产生永久性损害[1],且直接影响到患儿的预后。本文通过监测新生儿出生后血糖浓度变化,以帮助在母婴同室纯母乳喂养过程中新生儿低血糖的预防和护理。

## 8. 期刊论文 [汤泽中, 姜毅, 周丛乐, 肖振云](#) 新生儿持续性低血糖致脑室周围白质软化1例报告 -新生儿科杂志

2002, 17(6)

葡萄糖是脑能量代谢的重要物质,低血糖可引起脑病和神经系统远期损伤。

## 9. 学位论文 [蔡明春](#) 急性慢性缺氧对大鼠脑线粒体结构与蛋白翻译功能的影响 1999

该文旨参通过观察急、慢性缺氧大鼠脑线粒体的氧化磷酸化功能、体外蛋白翻译活性和形态结构的变化,以期了解缺氧过程中脑线粒体DNA编码的基因表达与线粒体结构和功能的关系。结论:1. 急性缺氧对大鼠脑线粒体氧化磷酸化脱耦联,呼吸功能下降,可能是急性缺氧影响脑能量代谢导致神经系统功能障碍的重要机制;而慢性缺氧线粒体呼吸功能可恢复,提示线粒体呼吸功能的改善是慢性缺氧适应的细胞机制之一;2. 急性缺氧时,脑线粒体体外蛋白翻译活性全体下降,而慢性缺氧时恢复;3. 体外翻译系统中ATP浓度可影响线粒体蛋白翻译功能,但并非绝对依赖,提示在体内作为氧化磷酸化产物的ATP可反馈调节线粒体氧化磷酸化蛋白的合成;4. 急性缺氧时,脑线粒体出现一定程度膜损伤、体积增大等形态变化,而慢性缺氧没有观察到形态学改变;5. 提示长期低氧刺激引起的组织线粒体增生可能具有组织或种属特异性。

本文链接: [http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical\\_kx200903005.aspx](http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_kx200903005.aspx)

下载时间: 2009年11月23日