

著上升,第 2 天升至最高,为正常组的 31.06 倍,2 d 后开始下降,5 d 时仍为正常组的 4 倍。

TUNEL 结果显示,MNU 处理后 12 h 外核层细胞可见阳性细胞核,2 d 时阳性细胞核最多,此后逐渐减少,5 d 时见少量阳性细胞核,其变化趋势与 bax/bcl-xl 比值变化相似,即 bax/bcl-xl 比值升高,外核层细胞凋亡百分率增加,bax/bcl-xl 比值降低,外核层细胞凋亡百分率减少。由此,本研究推测 MNU 腹腔注射所导致的外核层改变可能是由于 bax/bax 同源二聚体增多而启动了凋亡程序;而 bcl-xl 的表达下降,无法形成比 bax/bax 同源二聚体更稳定的 bax/bcl-xl 异源二聚体而阻止凋亡,这符合 bax 和 bcl-xl 二聚体的比例决定细胞凋亡走向的观点。

综上所述,在 MNU 诱导的视网膜变性大鼠模型中,bax 和 bcl-xl 表达量的变化可能与光感受器细胞的凋亡有着密切的联系。

参考文献

1 Nakjima M, Yuge K, Senzaki N, et al. Photoreceptor apoptosis induced by a single systemic administration of N-methyl-N-nitrosourea in the rat

retina[J]. Am J Pathol, 1996, 148: 631 - 641

- 2 陈金卯,杨锦南,李岱,等.腹腔注射 MNU 对大鼠视网膜结构与功能的影响[J].眼科新进展,2004,24(5):349 - 351
- 3 Nagar S, Krishnamoorthy V, Cherukuri P, et al. Early remodeling in an inducible animal model of retinal degeneration[J]. Neuroscience, 2009, 160(2): 517 - 529
- 4 Valter K, Maslim J, Bowers F, et al. Photoreceptor dystrophy in the RCS rats: role of oxygen, debris, and bFGF[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 1998, 39: 2427 - 2442
- 5 陈金卯,杨锦南,林少春,等.荧光定量聚合酶链反应法检测光感受器细胞凋亡大鼠视网膜半胱氨酸蛋白酶 3 mRNA 的表达[J].中国临床康复,2006,10(26):95 - 97
- 6 杨锦南,石如玲,林少春,等.即早基因在 N-甲基-N-亚硝胺诱导 SD 大鼠视网膜变性中的表达[J].中国药理学通报,2005,21: 1065 - 1069
- 7 陈金卯,胡世兴,邓新国,等. Caspase-3 在 MNU 诱导的视网膜变性大鼠中的作用[J].眼科研究,2005,23(3):238 - 240
- 8 王芳,万瑾,肖虹蕾,等. N-甲基-N-亚硝胺诱导的大鼠视网膜感光细胞损伤模型中 Müller 细胞增殖和细胞因子分泌的变化[J].解剖学杂志,2007,30: 171 - 173
- 9 Gauthier ER, Piche L, Lemieux G. Role of bcl-xl in the control of apoptosis in murine myeloma cells[J]. Cancer Res, 1996, 56(6): 1451 - 1456
- 10 Mastrangelo AJ, Zou S, Betenbaugh MJ. Overexpression of bcl-2 family members enhances survival of mammalian cells in response to various culture insults[J]. Biotech Bioengin, 2000, 67(5): 555 - 564

(收稿:2009-06-16 修回:2009-08-28)

(本文编辑:王莉红)

· 病例报告 ·

脑出血后单侧枕叶梗死继发视神经萎缩一例

毛俊峰 魏世辉

枕叶梗死主要以中枢性眼部表现为特征,很少出现视神经萎缩。现将我们收治的 1 例脑出血后继发枕叶梗死随诊中发现双眼视神经萎缩的病例报告如下。

患者,男,30 岁。2007 年 11 月 23 日突然出现头晕、头痛、烦躁不安,继而昏睡、神智不清,在青岛市立医院行头颅 CT、MRI 检查后诊断为左侧颅内血肿,给予甘露醇、地塞米松及止血等治疗。2007 年 12 月 3 日行左侧开颅血肿清除联合去骨瓣减压术,手术顺利。术后 20 d,患者清醒后发现双眼视力下降,以左眼明显,无眼红、眼胀、眼痛及复视。请眼科会诊,查视力右眼 0.4、左眼 0.1,眼底无明显异常,考虑视力下降与颅内血肿有关,未进行深入检查,给予营养神经等治疗,效果不明显。2008 年 5 月 7 日在青岛市立医院行颅脑 MRI 检查发现左枕叶软化灶,考虑患者视力下降是颅内血肿继发枕叶梗死所致,查视力右眼 0.4、左眼 0.2,双侧瞳孔直径 3 mm、对光反应灵敏,RAPD 阴性,视盘色淡红、边界清楚。2008 年 5 月 10 日行自体颅骨修补术。颅骨修补 4 个月后发现双眼视力下降加重,在哈尔滨医科大学附属第一医院诊断为双眼视神经萎缩,视力右眼 0.2、左眼 0.1,无瞳孔改变,双眼视盘色白,边界清楚,中心 30°视野

示双眼右侧同向偏盲,伴黄斑分裂,继续保守治疗。2008 年 12 月 22 日头颅 CT 回报左侧额叶、颞叶、顶叶术后改变,枕叶梗死。2009 年 3 月 9 日就诊于中国人民解放军总医院眼科。否认高血压、糖尿病、心脏病史;否认眼病史。眼科检查:视力右眼 0.2、左眼 0.1,矫正无助;双侧角膜透明,瞳孔直径 3 mm,直接和间接对光反应灵敏,相对性传入性瞳孔障碍(RAPD)阴性;晶状体透明;双眼视盘色白、边界清楚,视网膜未见出血、渗出及水肿;眼球运动不受限;眼压右眼 12 mmHg,左眼 11 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)。实验室检查:红细胞 $4.0 \times 10^{12}/L$,白细胞 $6.9 \times 10^9/L$,血小板 $210 \times 10^9/L$,凝血功能正常,血沉及 C 反应蛋白均正常。特殊检查:头颅 CT 示左侧额叶、颞叶内见数个高密度灶(2007 年 11 月 25 日,术前)(图 1);左侧大片颅骨缺损,额叶、颞叶及顶枕叶交界区见数片低密度灶(2007 年 12 月 12 日,术后)(图 2)。颅脑 MRI 示左额叶不规则的高低混杂信号影(图 3), T_2 表现为水肿呈极低信号影(图 4)(2007 年 11 月 26 日,术前);左枕叶大片软化灶, T_2 表现为高信号,左额叶见小片高信号影(图 5),左颞叶大片高信号影(图 6)(2008 年 5 月 7 日,术后)。P-VEP(2009 年 3 月 11 日)示双眼 P100 波的波幅降低,潜伏期延长。中心 30°视野示双眼右侧同向偏盲、伴黄斑分裂(2009 年 3 月 9 日)。眼底照相(2009 年 3 月 13 日)示双眼视盘色白、边界清楚(图 7,8)。颈动脉、椎动脉及心脏

作者单位:100853 北京,中国人民解放军总医院眼科(毛俊峰,进修医师,现在中南大学湘雅医院眼科,长沙 410008)

通讯作者:魏世辉(Email:weishihui706@sohu.com)

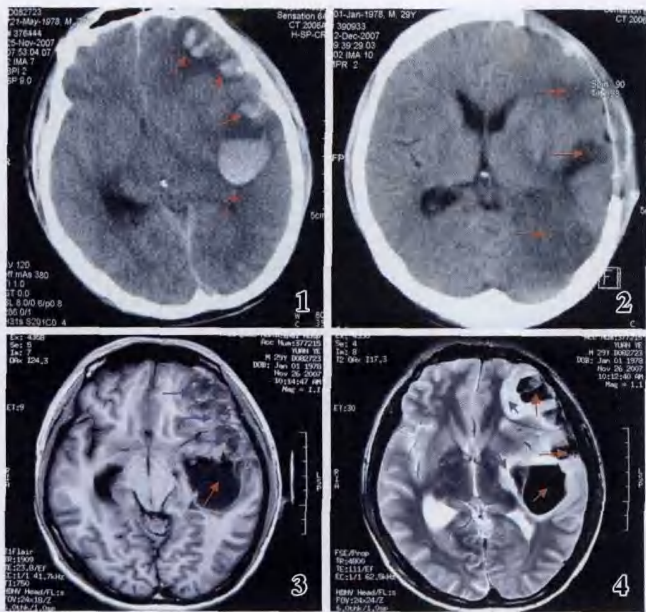


图1 头颅水平位CT显示左侧额叶、颞叶内见数个的高密度灶(红箭头),大小不等,周围被低密度影包绕,中线结构向右侧移位 图2 头颅水平位CT显示左侧大片颅骨缺损,额叶、颞叶及顶枕叶交界处见数片低密度灶(红箭头),中线结构基本复位 图3 颅脑MRI的水平位T₁flair成像显示左颞叶血肿,边界清楚,呈低信号(红箭头),左额叶见不规则的高低混杂信号影(蓝箭头) 图4 颅脑MRI的水平位T₂成像显示左颞叶及额叶血肿呈极低信号影(红箭头),周围水肿呈高信号(蓝箭头)

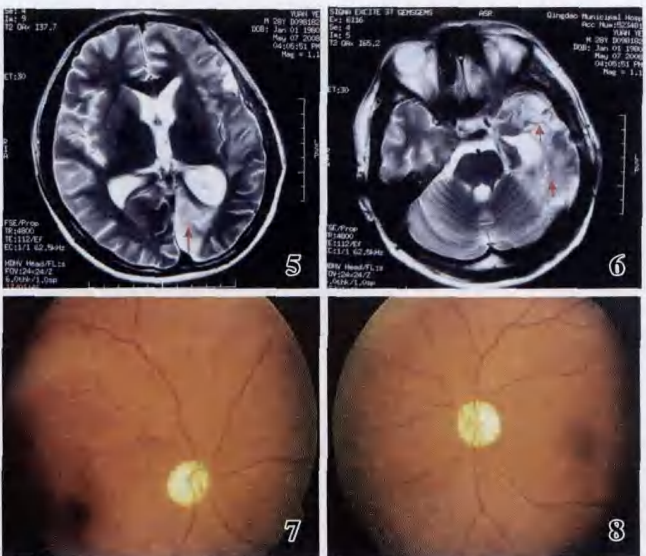


图5 颅脑MRI的水平位T₂成像显示左枕叶大片软化灶,呈高信号(红箭头),左额叶见小片高信号影(蓝箭头) 图6 颅脑MRI的水平位T₂成像显示左颞叶大片高信号影(红箭头) 图7 右眼视盘色白、边界清楚 图8 左眼视盘色白,边界清楚

彩色超声(2009年3月11日)未见异常。最终诊断:脑出血后左枕叶梗死;双眼视神经萎缩。给予复方樟柳碱注射液、银杏叶胶囊及甲钴胺等改善微循环、营养神经治疗。2009年5月17日复查,视力右眼0.3、左眼0.1,余眼部情况无明显变化。

讨论:枕叶梗死由大脑后动脉皮质支供血障碍引起,其临

床特征以眼部表现为主,包括双眼视力下降、幻视、伴或不伴黄斑回避的双眼同向偏盲、无瞳孔和眼底改变。本例患者以颅内血肿起病,有明显颅内高压征象,开颅手术清除血肿后出现双眼视力下降,颅脑MRI证实视力下降是左枕叶梗死所致。颅内血肿继发枕叶梗死的原因主要与大脑后动脉受压后痉挛、狭窄有关,可表现为单侧或双侧^[1-2],本例患者是单侧梗死。大脑后动脉由基底动脉发出后在环池内绕过中脑,向后上穿过小脑幕裂孔,沿小脑幕上缘穿入枕叶,主要负责枕叶及部分颞叶的血供。颅内压升高引起小脑幕裂孔疝时,颞叶沟回从小脑幕上转到幕孔边缘或幕下,挤压大脑后动脉;同时脑干向下、向对侧移位,使大脑后动脉受到牵拉、扭曲,造成血管痉挛、狭窄,甚至闭塞,严重时引起枕叶梗死^[3]。另外,脑出血、开颅手术引起的应激状态及治疗过程中使用脱水药、糖皮质激素及止血药,使血液黏度增高,引起微循环瘀滞,在一定程度上可促使枕叶梗死的发生。

本例患者的眼部表现是枕叶病变的典型表现。一般来说,枕叶梗死不出现眼底改变,但本例在发病9个月后复查时发现双眼视神经萎缩,2009年3月在本院就诊时眼底照相证实。患者尽管有脑出血病史,但出血部位主要是额叶、颞叶,其急性占位效应及形成脑软化灶的位置对视神经无明显影响,且无引起视神经萎缩的其他相关病史,因此该患者的视神经萎缩是枕叶梗死所致。目前,关于此种视神经萎缩的原因和机制尚不清楚,跨神经元变性理论可能是这种视神经萎缩的机制之一。跨神经元变性理论是指神经元受损后,与之相联系的上一级或下一级神经元发生萎缩或死亡^[4-6]。目前,也发现了跨二级神经元变性的证据,破坏或切除猴和猫的枕叶视皮质,不但能引起外侧膝状体内神经元变性,还能引起视网膜神经节细胞的变性、丢失^[7-8]。因此,枕叶梗死除直接引起视皮层神经元和视放射的损伤外,根据跨神经元变性理论还可能引起视网膜神经节细胞的变性、坏死,继发视神经萎缩。但目前关于这种跨神经元变性的发生机制尚不清楚,有待进一步研究。

参考文献

- 1 周明森. 颞部损伤致枕叶脑梗塞 15 例[J]. 中国临床神经外科杂志, 2005, 10(2): 83
- 2 于晋国, 江良生. 脑疝致双枕叶脑梗塞 1 例[J]. 中国微侵袭神经外科杂志, 1998, 3(2): 135
- 3 张致身. 人脑血管解剖与临床[M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2004: 173 - 182
- 4 Lei Y, Garrahan N, Hermann B, et al. Quantification of retinal transneuronal degeneration in human glaucoma: a novel multiphoton-DAPI approach[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2008, 49(5): 1940 - 1945
- 5 Uchino A, Sawada A, Takase Y, et al. Ipsilateral mamillary body atrophy after infarction of the posterior cerebral artery territory: MR imaging[J]. Eur Radiol, 2005, 15(11): 2312 - 2315
- 6 Kodama F, Ogawa T, Sugihara S, et al. Transneuronal degeneration in patients with temporal lobe epilepsy: evaluation by MR imaging[J]. Eur Radiol, 2003, 13(9): 2180 - 2185
- 7 Johnson H, Cowey A. Transneuronal retrograde degeneration of retinal ganglion cells following restricted lesions of striate cortex in the monkey [J]. Exp Brain Res, 2000, 132(2): 269 - 275
- 8 Illig KR, King VR, Spear PD. Monocular enucleation prevents retinal ganglion-cell loss following neonatal visual cortex damage in cats[J]. Vis Neurosci, 1998, 15(6): 1097 - 1105

(收稿: 2009-05-31)

(本文编辑: 王莉红)