بررسی تاثیر زمان انسداد شریانهای کاروتید بر میزان آب و وزن مخصوص بافت مغز رات

دکتر جواد وردی [*] ، دکتر مهدی نعمت بخش [**] ، دکتر اسماعیل فخاریان [***]

خلاصه

سابقه و هدف : با توجه به شیوع ادم مغزی وازوژنیک و عوارض آن که‌دراثر اختلال سدبین خونی ـ مغزی ایجاد می‌شود و تاثیر نهایی بر روی عملکرد مغز و به منظور تعیین تاثیر زمان انسداد شریانهای کاروتید بر درصد آب و وزن مخصوص بافت مغز Rat این تحقیق در آزمایشگاه به صورت in vitro در سال ۱۳۷۴ انجام شد .

مواد و روشها : تحقیق به روش کارآزمایی بالینی تجربی روی ۳۰ راس Rat صورت پذیرفت ، ابتدا نمونه‌ها به طور تصادفی به ۳ گروه تقسیم گردیدند و حیوانات هر گروه با تیوپنتال سدیم (Nesdonal) (۶۰ mg/kg) که به صورت داخل صفاقی تزریق شد ، بیهوش گردیدند . سپس شریانهای کاروتید آنها جدا و به منظور ایجاد ادم حاد وازوژنیک به مدت ۱۵ و ۳۰ دقیقه بسته شد و تاثیر بستن شریانهای کاروتید در زمانهای مذکور بر درصد آب و وزن مخصوص بافت نیمکره‌های مغز با استفاده از روش خشک کردن (Wet-dry method) و شیب ستونی مایعات (specific gravity method) مشخص و با آزمون ANOVA مورد قضاوت آماری قرار گرفت و نیز ارتباط بین زمان انسداد با درصد آب و وزن مخصوص بافت مغز مشخص گردید .

یافته‌ها: تحقیق نشان داد درصد آب بافت مغز در زمانهای صفر ، ۱۵ و ۳۰ دقیقه بعد از ادم در نیمکره راست به ترتیب ۲/۵±۷۳/۹ ، ۲/۵±۷۵/۷ و ۲/۲±۷۷/۱ درصد بوده که از لحاظ آماری معنی دار نیست و در نیمکره چپ به ترتیب ۱/۴±۷۷/۸ ، ۳±۷۸/۴ و ۳±۸۰/۶ درصد بوده که از لحاظ آماری معنی‌دار می‌باشد و وزن مخصوص نیمکره راست به ترتیب ۰/۰۰۱±۱/۰۴۶ ، ۰/۰۰۲± ۱/۰۴۶ و ۰/۰۰۹±۱/۰۴۵ به دست آمد که از لحاظ آماری معنی دار نبود و در نیمکره چپ به ترتیب ۰/۰۰۲±۱/۰۴۶ ، ۰/۰۰۲±۱/۰۴۴ و ۰/۰۰۳±۱/۰۴۳ حاصل شد که از لحاظ آماری معنی دار است.

نتیجه گیری: معادله خطی درصد آب بافت نیمکره راست $W = 73/96 + 10/73 \times 10^{-2} t$ و نیمکره چپ $W = 77/48 + 9/85 \times 10^{-2} t$ و برای وزن مخصوص بافت نیمکره راست $\frac{1}{SG} = 0/956 + 4/005 \times 10^{-5} t$ و نیمکره چپ $\frac{1}{SG} = 0/956 + 8/046 \times 10^{-5} t$ بود .

واژگان کلیدی: درصد آب ، وزن مخصوص ، ادم مغزی ، شریان کاروتید ، Rat

* دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی کاشان ، گروه فیزیولوژی و فارماکولوژی

** دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی اصفهان ، گروه فیزیولوژی

*** دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی کاشان ، گروه جراحی

مقدمه

ادم مغزی یا افزایش حجم مغز به سبب افزایش حجم آب ، سدیم و پروتئین بود . این حالت هنگامی بوجود خواهد آمد که شرایط فیزیولوژی حفظ تعادل بین مایع داخل سلولی و خارج سلولی بهم بخورد ، بعبارت دیگر دینامیک مویرگی که ضامن حفظ این شرایط تعادل است از بین برود (۲ ، ۱) .

ادم مغزی دارای درجاتی است ، درجه ادم مغزی زمانی خفیف است که تغییر جزیی در عمل مغز رخ داده باشد و زمانی شدید است که کانونهای اصلی مغز غیر فعال گردند و آسیب به مرکز تنفسی و گردش خون سرایت کند (۱) .

ادم مغزی می‌تواند نتیجه افزایش فشار مویرگی و یا آسیب آندوتلیوم مویرگی یا ادم ضربه مغزی باشد . محتویات داخل جمجمه به علت قرار گرفتن در یک فضای بسته و غیر قابل اتساع نسبت به افزایش حجم ، انعطافی نداشته و هر نوع اعمال فشاری باعث تخریب و انهدام بافت مغزی خواهد شد (۳ ، ۲).

افزایش فشار داخل عروقی ، آسیب دیدن سلولهای آندوتلیوم دیواره رگ و در نتیجه ورود آب و کلوییدها به فضای خارج سلولی و کاهش فشار اسمزی کلوییدی پلاسما، در عبور آب از غشای آندوتلیوم و ورود آن به مغز دخالت دارد که در نتیجه آن سبب افزایش عبور آب از بستر عروق مغز می‌گردد (۴) .

در شرایط عادی ، ۶۸ درصد وزن ماده سفید و ۸۰ درصد وزن ماده خاکستری مغز را آب تشکیل می‌دهد (۳) . ادم مغزی وازوژنیک یکی ازانواع شایع ادم مغزی است که در اثر افزایش نفوذ پذیری سلولهای آندوتلیال مویرگهای مغزی، آسیب سیستم عروقی سد بین خونی - مغزی و همچنین در شرایط بالینی خاصی مانند : تومورهای مغزی ، افزایش مایع بین بافتی ، خونریزی و مننژیت چرکی ایجاد می شود (۵ ، ۴).

نظر به اینکه یکی از مشکلات بالینی قطع جریان خون به مغز است ، رابطه زمان با ایجاد ادم مطرح می‌گردد و اینکه چه ارتباطی می‌تواند بین زمان پارگی یا انسداد شدن شریانها و ادم ایجاد شده در مغز باشد و از طرفی چه ارتباطی بین تغییرات درصد آب و وزن مخصوص بافت مغز با زمان پارگی و یا انسداد شریانها وجود دارد . امروزه متخصصین معتقدند که قطع یک شریان مغزی به طور ناگهانی به مدت ۱۰ دقیقه ، ادم شدید بوجود خواهد آورد اما از چگونگی تغییرات تجمع آب برحسب زمان اطلاعی در دست نیست (۶) .

وزن مخصوص بافت مغز پارامتر بسیار مناسبی جهت تعیین درصد آب بافت مغز می باشد (۷) که در این تحقیق تغییرات آن نسبت به زمان بررسی می‌شود ، از این رو به منظور تعیین تاثیر زمانهای انسداد شریانهای کاروتید بر درصد آب و وزن مخصوص بافت نیمکره های مغزی Rat ، این تحقیق بصورت in vitro در آزمایشگاه انجام گرفت .

مواد و روشها

تحقیق به روش تجربی روی ۳۰ راس Rat ماده و نر پرورش یافته دانشگاه علوم پزشکی اصفهان تحت تغذیه یکسان صورت پذیرفت و به طور تصادفی

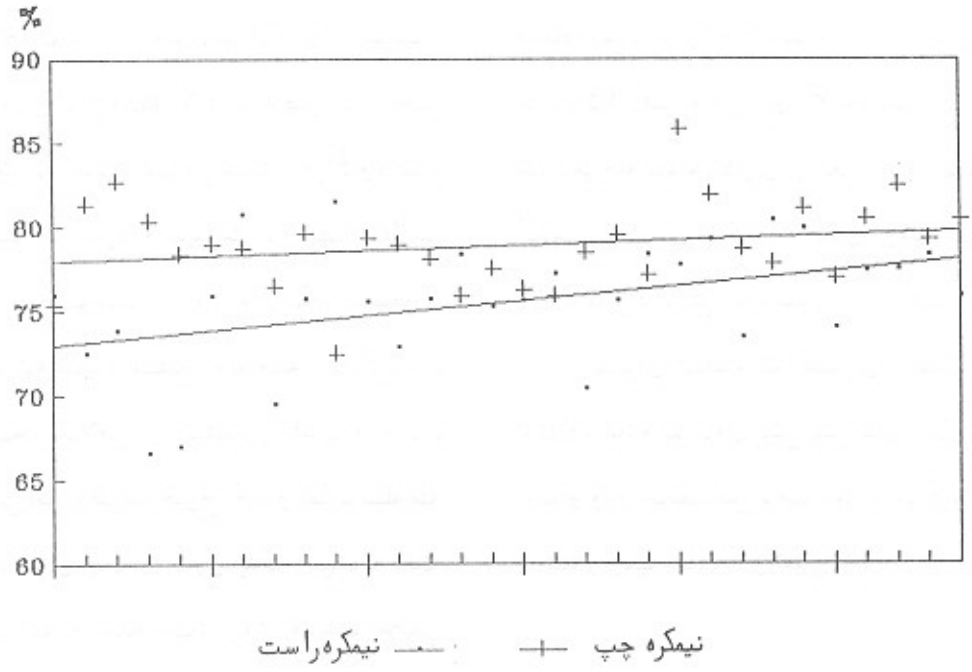
به سه گروه تقسیم شدند . حیوانات هر گروه با تیوپنتال سدیم (Nesdonal) (۶۰ mg/kg) که به صورت داخل صفاقی تزریق گردیدند ، بیهوش شدند . در گروه صفر بلافاصله برشی به اندازه ۲ سانتی‌متر در خط وسط سر ایجاد گردیده و پوست سر از روی بقیه استخوان جمجمه برداشته شد و سطح جمجمه تمیزگردید ، سپس در محل تلاقی دو استخوان راست و چپ ، حدود ۵ میلی متر به طرف خارج خط وسط بوسیله مته قسمتی از استخوان جمجمه بدون اینکه آسیب به بافت مغز برسد برداشته و استخوانهای روی قسمت اعظمی از دو نیمکره برداشته شدند و پس از برشی بر روی سخت شامه و نمایان گردیدن بافت مغز نمونه برداری صورت پذیرفت ، سعی گردید تا نمونه‌ها از ناحیه یکسان و از ماده خاکستری برداشته شود زیرا آب موجود در ماده خاکستری و ماده سفید منفک است . از هر نیمکره یک نمونه گرفته شد و این نمونه به دوقسمت تقسیم گردید، یک قسمت جهت اندازه‌گیری درصد آب موجود بافت مغز و قسمت دیگر برای اندازه‌گیری وزن مخصوص بافت مغز مطابق استاندارد استفاده شد (۹ ، ۸) .

در گروههای ۲ و ۳ (به عنوان گروههای مورد آزمایش) بعد از بیهوشی و پس از تراشیدن موهای ناحیه گردن حیوان ، یک برش عمودی بر روی قسمت قدامی گردن به موازات نای داده شد و پس از برداشتن بافتها و نمایان گردیدن نای حیوان ، شریانهای کاروتید که در دو طرف نای واقع هستند ، جدا و به منظور ایجاد ادم مغزی وازوژنیک هر دو شریان در گروه ۲ به مدت ۱۵ دقیقه و در گروه ۳ به مدت ۳۰ دقیقه بسته شد . مرحله نمونه‌برداری از مغز و تهیه نمونه پس از گذشت زمانهای مذکور به همان روشی که در مورد گروه صفر ذکر گردید ، صورت پذیرفت.

برای قضاوت آماری از تست ANOVA استفاده شد و نیز برای پیش بینی تاثیر زمان بر تغییرات آب و وزن مخصوص بافت مغز به تفکیک نیمکره راست و چپ معادله آن تعیین گردید.

یافته‌ها

تحقیق نشان داد که میزان درصد آب موجود در نیمکره راست مغز از ۷۳/۹±۵/۲ درصد در زمان صفر به ۷۵/۷± ۲/۵ درصد در دقیقه ۱۵ و در دقیقه ۳۰ به ۷۷/۱±۲/۲ درصد رسیده است (نمودار ۱) . بستن ۱۵ دقیقه شریان موجب افزایش حدود ۲/۴ درصد و بستن ۳۰ دقیقه شریان موجب افزایش حدود ۴/۳ درصد می‌شود که از نظر آماری تفاوت مذکور معنی‌دار نمی‌باشد و در نیمکره چپ مغز از ۷۷/۸±۱/۴ درصد در زمان صفر به ۷۸/۴±۳ درصد در دقیقه ۱۵ و در دقیقه ۳۰ به ۸۰/۶±۳ رسید (نمودار ۱) . بستن ۱۵ دقیقه شریان موجب افزایش حدود ۲ درصد و بستن ۳۰ دقیقه موجب افزایش حدود ۳/۶ درصد می‌شود که از نظر آماری تفاوت مذکور معنی دار می‌باشد ($P<0/05$) (جدول ۱) .



نمودار ۱ـ توزیع درصد آب موجود نیمکره‌های مغزی در زمانهای انسداد شریانهای کاروتید در ۳۰ Rat سال ۱۳۷۴

جدول ۱ـ آنالیز واریانس یکطرفه درصد آب موجود درنیمکره چپ ۳۰ Rat درسال ۱۳۷۴

منبع متغیر	درجه آزادی	F-Ratio	P-valve
بین گروهها	۲	۳/۴۷	۰/۰۴۵
داخل گروهها	۲۷	–	–

معادله خطی درصد آب نیمکره راست مغز $W = ۷۳/۹۶ + ۱۰/۷۳ \times ۱۰^{-۲} t$ و نیمکره چپ مغز $W = ۷۷/۴۸ + ۹/۸۵ \times ۱۰^{-۲} t$ بود که می‌توان پیش‌بینی کرد که به ازای هر دقیقه، بیشتر از ۰/۱ درصد، آب بافت مغز افزایش می‌یابد که این عدد برای نیمکره چپ کمتر از ۰/۱ درصد است.

همین‌طور تحقیق نشان داد که وزن مخصوص موجود در نیمکره راست مغز از ۱/۰۴۶±۰/۰۰۱ در زمان صفر به ۱/۰۴۶± ۰/۰۰۲ در دقیقه ۱۵ و در دقیقه ۳۰ به ۱/۰۴۵±۰/۰۰۹ رسید، از نظر آماری تفاوت مذکور معنی دار نیست. در نیمکره چپ مغز از ۱/۰۴۶±۰/۰۰۲ در زمان صفر به ۱/۰۴۴±۰/۰۰۲ در دقیقه ۱۵ و در دقیقه ۳۰ به ۱/۰۴۳±۰/۰۰۳ رسیده است که از نظر آماری تفاوت مذکور معنی دار بود ($P<۰/۰۵$) (جدول ۲).

جدول ۲ ـ آنالیز واریانس یکطرفه وزن مخصوص نیمکره چپ ۳۰ Rat در سال ۱۳۷۴

منبع متغیر	درجه آزادی	F-ratio	P-value
بین گروهها	۲	۷/۸۴	۰/۰۰۲۱
داخل گروهها	۲۷	–	–

معادله خطی وزن مخصوص نیمکره راست مغز

$\frac{1}{SG} = ۰/۹۵۶+۴/۰۰۵\times۱۰^{-۵}t$ و نیمکره چپ مغز $\frac{1}{SG} = ۰/۹۵۶+۸/۰۴۶\times۱۰^{-۵}t$ بود که می‌توان پیش بینی کرد که وزن مخصوص بافت مغز در هر دونیمکره کاهش یافته است و در ازای زمان مساوی وزن مخصوص نیمکره چپ کمتر تغییر می‌کند.

بحث

همان گونه که ذکر شد بین درصد آب نیمکره راست مغز Rat با زمان صفر و زمانهای ۱۵ و ۳۰ دقیقه بعد از ادم تفاوت معنی‌داری وجود ندارد اما در نیمکره چپ بین زمانهای مذکور و درصد آب تفاوت معنی داری وجود دارد ($P<۰/۰۵$).

تحقیق نشان می‌دهد که درصد آب موجود در نیمکره‌ها افزایش یافته است وبا توجه به نمودار (۱) و ضریب زاویه معادله مربوط به نیمکره راست ، به طور میانگین به ازای هر دقیقه کمی بیشتر از ۰/۱ درصد آب بافت مغز افزایش می‌یابد که این عدد برای نیمکره چپ کمتر از ۰/۱ درصد است و احتمالا" به علت مقاوم بودن نیمکره چپ نسبت به هیپوکسی می‌باشد ، در نتیجه درجریان ادم مغزی وازوژنیک کمتر تغییر می‌کند و شاید علت افزایش درصد آب نیمکره‌ها این باشد که در ادم مغزی وازوژنیک سد بین خونی - مغزی دچار اختلال گشته بنابراین نفوذپذیری سلولهای آندوتلیال مویرگهای مغزی افزایش می‌یابد و مایع ادم که شامل آب ، سدیم و پروتئین می‌باشد بخاطر آسیب دیدگی سلولهای مغزی در اثر تورم و پارگی این سلولها وارد فضای بین بافتی مغز شده است (۴ ، ۳) و در نتیجه آب موجود در نیمکره‌ها افزایش می‌یابد .

Pappius و همکاران (۱۰) و همین طور Dimattio و همکاران (۱۱) به ترتیب درصد آب ماده خاکستری مغز گربه را ۸/۸±۰/۸ درصد و ۷۹/۶±۰/۰۱ درصد و ماده سفید مغز گربه را به ترتیب ۶۸/۰±۱/۳ درصد و ۶۷/۷± ۰/۰۳ درصد بیان می‌کنند.

این پژوهشگران درصد آب ماده خاکستری و سفید مغز را درحالت ادم تعیین کرده‌اند و به تغییرات درصد آب نیمکره‌های مغزی و روند این تغییرات با زمان اشاره‌ای نداشته‌اند.

نتایج نشان می‌دهد که بین وزن مخصوص نیمکره راست مغز Rat در زمان صفر و زمانهای ۱۵ و ۳۰ دقیقه بعد از ادم تفاوت معنی‌داری وجود ندارد اما در نیمکره چپ بین زمانهای مذکور و وزن مخصوص تفاوت معنی‌داری وجود دارد ($P<۰/۰۵$).

تحقیق بیانگر آن است که وزن مخصوص بافت نیمکره‌ها کاهش یافته است که در ازای زمان مساوی وزن مخصوص نیمکره چپ کمتر تغییر می‌کند .

Dick و همکاران (۱۲) و همین طور Marmarou وهمکاران (۱۳) به ترتیب وزن مخصوص ماده خاکستری مغز گربه را ۱/۰۴۵±۰/۰۰۳ و ۱/۰۴±۰/۰۰۵ وماده سفید مغز گربه را ۱/۰۴۵±۰/۰۰۴ و ۱/۰۴۲±۰/۰۰۰۴ بیان می‌دارند .

این محققین نیز وزن مخصوص ماده خاکستری و ماده سفید مغز را در حالت ادم تعیین کرده‌اند و به روند این تغییرات با زمان توجهی نداشته‌اند.

با توجه به نتایج بدست آمده و اینکه تغییرات نیمکره چپ نسبت به ایسکمی کمتر از نیمکره راست بود ، این سئوال مطرح می‌گردد که آیا ممکن است نیمکره چپ در حیوانات نسبت به ایسکمی مقاوم‌تر بوده و به همین علت بعنوان مرکز تکلم در انسان

انتخاب شده باشد ؟ از این رو امید است با تحقیقات بیشتر ، نتایج موثرتر و دقیق‌تر در این زمینه بدست آید .

References:

1. Ellito D. Weitzmon M. Merrit's Textbook of neurology. 8th ed. Philladelphia : Lea & Febiger; 1989: 221-223.
2. Guyton AC. Textbook of medical physiology. 7th ed . Philadelphia : WB Saunders; 1986: 340-343.
3. Wilkins H. Neurosurgery. New York: McGraw - Hill; 1991: 327-329.
4. Fishman PA. Barger AF. Fredrickson SD. Brain edema. N Engl J Med. 1975: 706-709.
5. Miller JD. The management of cerebral edema. British J Hospital Med. 1979: 152-164.
6. Ftoole G. Dbarrow D. Pathophysiology and clinical evalution of ischemic vasculare disease; In: Youman's GR (ed). Neurological surgery 3rd ed. Vol 3. Philadelphia: WBS saunders; 1990 : 1465-1466.
7. Piero P. Nicholas V. Alan H. The role of cerebral blood volume changes in brain specific gravity measurments. J Neurosurg. 1985; 62: 704-710.
8. Marmarou A. Poll W. Shulman K., A simple gravimetric technique for measurement of cerebral edema. J Neurosurg. 1978; 49: 530-537.
9. Shigeno T. Brock M. The determination of brain water content micro gravimetry versus drying wetting method. J Neurosurg. 1982; 57: 99-107.
10. Pappius H. Culati D. Water and electrolyte of cerebral tissue in exprimentally induced edema. Acta Neuropathol. 1963; 2: 457-460.
11. Dimattio J. Hochwald G. Effects of changes in serum osmolarity on bulk flow of fluid into cerebral Uentricles and on brain water content, pfluegers. Arch 1975; 359: 253-254.
12. Dick A. Maxwell J. Nelson S. Quantitative studies of experimental cerebral edema. New York, Heidlbergs Berlin : Springer - Verlag; 1975: 102-105.
13. Marmarou A. Tanaka K., An improved gravimetric measure of cerebral edema. J Neurosurg; 1982: 246-253.