素-1受体相关激酶-4（interleukin-1 receptor associated kinase-4，IRAK-4）所致，IRAK-4是位于NF-κB上游的调节内毒素信号转导的最关键因子[5]。

因此，我们认为对大鼠肝移植供体进行LPS预处理，可以对肝移植再灌注期肝脏具有保护作用，其机制可能是LPS预处理抑制内毒素信号转导通路的相关信号转导蛋白IRAK-4的表达，从而导致其下游的NF-κB活性降低、TNF-α等炎症介质产生减少，使肝脏损害减轻。

参考文献：

[1] FAN H, COOK J A. Molecular mechanisms of endotoxin tolerance [J]. J Endotoxin Res, 2004, 10(2): 71-84.

[2] 彭 勇，龚建平，涂 兵，等. 改良"二袖套法"制备大鼠原位肝移植动物模型[J]. 中国现代普通外科进展，2003，6(2)：86-89.

[3] KARIKO K, WEISSMAN D, WELSH F A. Inhibition of toll-like receptor and cytokine signaling—a unifying theme in ischemic tolerance [J]. J Cereb Blood Flow Metab, 2004, 24(11): 1288-1304.

[4] PENG Y, GONG J P, LIU C A, *et al*. Expression of toll-like receptor 4 and MD-2 gene and protein in Kupffer cells after ischemia-reperfusion in rat liver graft [J]. World J Gastroenterol, 2004, 10(4): 2890-2893.

[5] LYE E, MIRTSOS C, SUZUKI N, *et al*. The role of interleukin 1 receptor-associated kinase-4 (IRAK-4) kinase activity in IRAK-4-mediated signaling[J]. J Biol Chem, 2004, 279(39): 40653-40658.

（编辑 汪勤俭）

个案与短篇

文章编号：1000-5404(2006)19-1934-01

腰大池持续外引流术治疗蛛网膜下腔出血56例的临床分析

何 欣，刘晓化，吕芙蓉 （武警黑龙江省总队医院神经外科，哈尔滨 150076）

我科自2002年5月至2005年4月对收治的56例蛛网膜下腔出血（subarachnoid hemorrhage，SAH）患者行腰大池持续外引流术治疗，获得满意疗效，现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取本科收治的56例SAH患者，男性37例，女性19例，年龄8～75岁，平均45岁。颅脑损伤后患者38例（开颅手术13例），其中颅内血肿19例，脑挫裂伤10例，单纯SAH 9例；高血压脑出血破入脑室8例（手术6例）；动脉瘤及脑血管畸形破裂5例（手术3例）；脑肿瘤术后5例。所有患者均经头颅CT检查证实为SAH患者，且均无腰穿禁忌证。

1.2 方法

于腰2、3或腰3、4椎间隙用17 G硬膜外穿刺针常规穿刺，穿刺见脑脊液流出后，将19 G硬膜外导管（内径0.5 mm，总长91 cm）通过穿刺针在椎管内向腰骶方向置入蛛网膜下腔，边推进导管边拔除穿刺针，深度约5 cm，导管末端接硬膜外导管连接器并与引流袋连接。通过调节引流袋位置高低控制流速及引流量。早期引流袋固定于腋中线下0～5 cm，3 d后可调至腋中线下5～10 cm，引流量控制在约350 ml/24 h，定期测量颅内压，根据颅内压高低随时调整引流袋位置，颅内压控制在100 mmH_2O左右。留管至脑脊液常规及生化检查基本正常，一般为3～14 d。引流同时给予止血、脱水、脑细胞保护、抗癫痫、预防血管痉挛药物，控制血压、血糖、水电解质平衡及凝血机制，预防应激性溃疡，应用广谱抗生素预防感染、营养支持等治疗。

2 结果

本组56例患者引流术后平均3～10 d脑脊液明显转清亮，14 d脑脊液常规及生化检查基本正常。本组患者无死亡病例，无感染病例，无再出血病例，6例（10.7%）有脑血管痉挛（CVS）发生，出现意识水平下降或头痛加重或迟发性神经系统功能障碍或复查头颅CT显示有新的脑缺血改变。2例（3.6%）出现交通性脑积水，行脑室-腹腔分流术后恢复良好。

3 讨论

SAH最主要的危害就是导致CVS，继而导致缺血性脑损害，其次是致使蛛网膜颗粒黏连造成交通性脑积水。SAH后CVS的发生率高达42%～79%[1]。尽早清除蛛网膜下腔积血成为预防CVS及脑积水发生的一种有效途径。开颅手术虽然可以去除原发病灶及手术区蛛网膜下腔内血块，但手术彻底清除SAH及其分解产物十分困难，有增加脑水肿、脑损伤的危险。本组患者均于脑池内放引流管术中、术后应用血浆纤维蛋白溶解药物冲洗并引流，但脑内引流管不宜留置超过1周，否则可能引起颅内感染，所以在1周内脑脊液未变清亮时也得拔除脑内引流。加之有部分患者无手术指征或无手术条件，就需要采用其他方法治疗SAH患者。

（下转1938页）

作者简介：何 欣（1971-），男，黑龙江省哈尔滨市人，主治医师，主要从事临床神经外科方面的研究。电话：(0451)86983651，E-mail：hexin_1971@163.com

收稿日期：2005-06-23；修回日期：2005-09-13

factor-1, HIF-1)后,胞红蛋白表达上调受到影响,在脑、骨骼肌和肝脏,12%、7% O_2 缺氧引起胞红蛋白和VEGF表达上调的程度降低[10]。因此,胞红蛋白的基因表达受到缺氧诱导因子1的调节,mRNA水平在缺氧后上调也可能与基因转录增强有关。对HIF-1敲除后心肌组织缺氧(7% O_2),胞红蛋白表达上调程度显著下降,而12%没有效果[10]。这也说明HIF-1对胞红蛋白表达具有调节作用,但在不同的组织、不同缺氧程度时各不一样。胞红蛋白表达变化的方式与VEGF一样[10],而VEGF的缺氧诱导性表达是受到HIF-1途径调节的。从HIF-1敲除后,在某些组织中缺氧诱导胞红蛋白表达的效果并没有完全抑制,这说明其诱导表达可能还通过其他机制来完成,如通过HIF-2等。

总之,胞红蛋白在缺氧时上调的原因主要在于基因表达增强。在此过程中,缺氧诱导因子可能起到一定作用。缺氧时胞红蛋白表达上调的意义值得深入研究,其可能在细胞获取氧以及细胞内的氧传递等方面起代偿作用。

参考文献:

[1] BURMESTER T, EBNER B, WEICH B, *et al*. Cytoglobin: a novel globin type ubiquitously expressed in vertebrate tissues[J]. Mol Biol Evol, 2002, 19(4): 416-421.

[2] GILLEMANS N, McMORROW T, TEWARI R, *et al*. Functional and comparative analysis of globin loci in pufferfish and humans[J]. Blood, 2003, 101(7): 2842-2849.

[3] DE-SANCTIS D, DEWILDE S, PESCE A, *et al*. Crystal structure of cytoglobin: the fourth globin type discovered in man displays heme hexa-coordination[J]. J Mol Biol, 2004, 336(4): 917-927.

[4] DE-SANCTIS D, DEWILDE S, PESCE A, *et al*. Mapping protein matrix cavities in human cytoglobin through Xe atom binding[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2004, 316(4): 1217-1221.

[5] TRENT J T 3rd., HARGROVE M S. A ubiquitously expressed human hexacoordinate hemoglobin[J]. J Biol Chem, 2002, 277(22): 19538-19545.

[6] SCHMIDT M, GERLACH F, AVIVI A, *et al*. Cytoglobin is a respiratory protein in connective tissue and neurons, which is up-regulated by hypoxia[J]. J Biol Chem, 2004, 279(9): 8063-8069.

[7] GEUENS E, BROUNS I, FLAMEZ D, *et al*. A globin in the nucleus[J]. J Biol Chem, 2003, 278(33): 30417-30420.

[8] SAWAI H, KAWADA N, YOSHIZATO K, *et al*. Characterization of the heme environmental structure of cytoglobin, a fourth globin in humans[J]. Biochemistry, 2003, 42(17): 5133-5142.

[9] WYSTUB S, EBNER B, FUCHS C, *et al*. Interspecies comparison of neuroglobin, cytoglobin and myoglobin: sequence evolution and candidate regulatory elements[J]. Cytogenet Genome Res, 2004, 105(1): 65-78.

[10] FORDEL E, GEUENS E, DEWILDE S, *et al*. Cytoglobin expression is upregulated in all tissues upon hypoxia: an *in vitro* and *in vivo* study by quantitative real-time PCR[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2004, 319(2): 342-348.

(编辑 汪勤俭)

(上接1934页)

腰穿置换疗法可以治疗SAH,但每次引流量有限,反复腰穿易致局部红肿及蛛网膜下腔黏连,为下次操作增加困难,且多次的搬动患者摆腰穿体位也不利患者的恢复[2]。陆士奇等[3]报道腰大池持续外引流术较脑脊液置换疗法更有效缓解SAH后CVS。腰大池持续外引流术可使蛛网膜下腔的血通过脑脊液自然循环的途径经腰大池引出。与反复腰穿相比有以下优点:①仅腰穿1次,创伤小,操作简单;②带管时间长,可放置15~30 d[4];③感染率低[5],本组无1例感染;④经鞘内给药及取脑脊液化验方便;⑤引流血性脑脊液量大,300~500 ml/24 h[6],脑脊液清亮时间越短,患者预后也越好。腰大池持续外引流术可快速淡化血性脑脊液浓度,缩短了患者的治疗时间,减少了发生CVS及脑积水的机会。本组CVS发生率为10.7%,脑积水发生率为3.6%。

腰大池持续外引流术的禁忌证为:①有颅内占位性病变,脑中线结构移位;②不能明确脑脊液循环通畅与否;③颅内压增高明显,有脑疝可能的患者;④穿刺部位局部感染。该术常见并发症有:①引流管堵塞;②穿刺部位渗液;③患者卧床时间较长;④有引起颅内感染的可能;⑤引流过快引起脑疝的可能。手术注意事项:①椎管内置管一般3~5 cm,不宜过长,避免神经刺激症状;②通过调整引流袋位置控制流速及流量:缓慢放出脑脊液为宜,以免发生脑疝;保持颅内压于正常范围,以100 mmH_2O左右为宜,既不产生颅内低压,又可有效降低颅内压力;③及时发现引流管有无堵塞,必要时用生理盐水通管;④严格无菌操作,定期查脑脊液常规及生化,必要时行脑脊液细菌培养+药敏,一旦确诊感染即可导管内注入敏感抗生素,可达到较好临床效果;⑤穿刺点隔日消毒1次,如有渗液可更换穿刺点。

腰大池持续外引流的同时应加强护理,给予止血、脱水、脑细胞保护、抗癫痫、预防血管痉挛药物,控制血压、血糖、水电解质平衡及凝血机制,预防应激性溃疡,应用广谱抗生素预防感染、营养支持等治疗,维持循环血容量稳定,保持有效脑灌注,可达到较好疗效。

关键词:腰大池持续外引流术;蛛网膜下腔出血
中图法分类号:R743.35 **文献标识码**:B

参考文献:

[1] 王忠诚. 王忠诚神经外科学[M]. 武汉:湖北科学技术出版社,2005:766.

[2] 蒋中凤,许红霞. 保留导管法脑脊液置换治疗蛛网膜下腔出血15例[J]. 郑州大学学报:医学版,2004,39(4):725-726.

[3] 陆士奇,冀 勇. 脑脊液持续引流与置换疗法对蛛网膜下腔出血后迟发性脑血管痉挛疗效的比较[J]. 中国急救医学,2004,24(10):768.

[4] 刘瑞云,尹绍雅,张楷文. 早期腰大池持续引流治疗外伤性蛛网膜下腔出血(附27例报告)[J]. 中华神经外科杂志,2002,18(4):264-265.

[5] 陈善固,余玉银,曾胜田. 腰大池持续外引流术治疗继发性蛛网膜下腔出血(附46例报告)[J]. 中华神经外科杂志,2005,21(4):249-250.

[6] 张建党,周汉光,刘 睿. 58例高血压脑室内出血治疗体会[J]. 中华神经外科杂志,2003,19(3):173.

(编辑 薛国文)