论著

文章编号:1000-5404(2011)14-1446-05

骨保护素抑制小鼠植骨气囊模型中聚乙烯磨损颗粒诱导的溶骨效应

汪 洋[1,2],王 信[2],周 锐[3],姜 蓉[4],邓忠良[5],张 健[2],陈婷梅[1] (400016 重庆,重庆医科大学:检验系临床检验诊断学教育部重点实验室[1],附属第一医院骨科[2],干细胞与组织工程研究室免疫组化室[4]; 400042 重庆,第三军医大学大坪医院野战外科研究所创伤实验室,创伤、烧伤与复合伤国家重点实验室[3]; 400010 重庆,重庆医科大学附属第二医院骨科[5])

[摘要] **目的** 运用小鼠植骨气囊模型,研究骨保护素(osteoprotegerin,OPG)减少破骨细胞骨破坏的吸收效应。**方法** 在小鼠背部注入空气形成气囊,取同源小鼠的颅骨植入气囊内制作气囊模型。实验分成3组:空白组(气囊内注入生理盐水)、颗粒组(气囊注入聚乙烯颗粒和生理盐水)、OPG组(气囊内注入聚乙烯颗粒和OPG)。3周后取囊壁和植入颅骨组织进行HE染色检测炎症反应情况及炎症细胞渗出量;取组织匀浆液应用ELISA方法检测炎性细胞因子IL-1、TNF-α浓度;抗酒石酸酸性磷酸酶染色观察破骨细胞的分化成熟情况及应用扫描电镜检测骨片吸收情况。**结果** ①HE染色检测炎症细胞渗出量:颗粒组[(3 812±628)个/视野]与OPG组[(3 665±297)个/视野]明显多于空白组[(1 820±598)个/视野,$P<0.05$]。②ELISA法检测炎性细胞因子IL-1、TNF-α浓度:颗粒组[IL-1、TNF-α浓度分别为(210.57±4.26)、(188.36±7.33)pg/ml]与OPG组[IL-1、TNF-α浓度分别为(198.59±6.90)、(179.28±2.11)pg/ml]明显多于空白组[IL-1、TNF-α浓度分别为(138.34±2.32)、(156.14±4.17)pg/ml,$P<0.05$]。③抗酒石酸酸性磷酸酶染色阳性区域面积与视野面积的百分比:颗粒组[(4.34±1.53)%]明显多于空白组[(0.89±0.12)%,$P<0.05$];OPG组[(0.96±0.55)%]与颗粒组相比,明显减少($P<0.05$)。④应用扫描电镜检测骨片吸收陷窝面积与视野面积的百分比:颗粒组[(14.58±2.68)%]明显多于空白组[(3.09±0.62)%,$P<0.05$]。OPG组[(3.25±0.78)%]与颗粒组相比,有统计学差异($P<0.05$)。**讨论** 成功建立小鼠植骨气囊模型,并证实OPG对于聚乙烯颗粒所引起的炎症反应并未起到明显抑制作用,但OPG能抑制破骨细胞的分化成熟,有效减少聚乙烯磨损颗粒所致的骨吸收效应。

[关键词] 骨保护素;人工关节;植骨气囊动物模型;无菌松动

[中图法分类号] R-332;R322.71;R363 [文献标志码] A

Osteoprotegerin inhibits bone destruction induced by polyethylene wear particles in mouse air pouch model

Wang Yang[1,2], Wang Xin[2], Zhou Rui[3], Jiang Rong[4], Deng Zhongliang[5], Zhang Jian[2], Chen Tingmei[1] ([1]Key Laboratory of Clinical Laboratory Diagnostics of Ministry of Education, Faculty of Laboratory Medicdine, [2]Department of Orthopedics, First Affiliated Hospital, [4]Department of immunohistochemistry, Stem Cells and Tissue Engineering Laboratory, Chongqing Medical University, Chongqing, 400016; [3]State Key Laboratory of Trauma, Burns and Combined Injury, Institute of Surgery Research, Daping Hospital, Third Military Medical University, Chongqing, 400042; [5]Department of Orthopedics, Second Affiliated Hospital, Chongqing Medical University, Chongqing, 400010, China)

[**Abstract**] **Objective** To observe whether osteoprotegerin (OPG) is effective in reducing bone destruction and treating aseptic loosening in a mouse air pouch model. **Methods** Air was injected into the mouse back to form an air pouch, and the skull from another homologous mouse was implanted into the air pouch to obtain an air pouch model. Mice were divided into a blank group, a particle group, and an OPG group. Normal saline was injected into the air pouches of mice in the blank group. Polyethylene particles and physiological saline were injected into the air pouches of mice in the particle group. Polyethylene particles and OPG were injected into the air pouches of mice in the OPG group. Three weeks later, pouch walls and implanted skull tissues were collected, and the inflammatory reaction and the quantity of exuded inflammatory cells were detected through HE staining. The concentrations of inflammatory cytokines IL-1 and TNF-α in tissue homogenate were measured with ELISA. The differentiation and maturation of osteoclast were observed through

[基金项目] 国家自然科学基金(81071490/H0607)

[通信作者] 陈婷梅,电话:(023)68485223,E-mail:chentingmei@sohu.com

tartrate-resistant acidic phosphatase staining. The resorption of bone slices was detected with scanning electron microscopy. **Results** The quantities of exuded inflammatory cells in the particle group[(3 812 ± 628)/eyeshot] and the OPG group[(3 665 ± 297)/eyeshot] were significantly higher than that in the blank group [(1 820 ± 598)/eyeshot, $P < 0.05$]. The IL-1 and TNF-α concentrations in the particle group[(210.57 ± 4.26), (188.36 ± 7.33) pg/ml] and the OPG group [(198.59 ± 6.90), (179.28 ± 2.11) pg/ml] were significantly higher than those in the blank group [(138.34 ± 2.32), (156.14 ± 4.17) pg/ml, $P < 0.05$]. The percentage of tartrate-resistant acidic phosphatase staining positive area to visual field area in the particle group (4.34 ± 1.53)% was significantly higher than that in the blank group [(0.89 ± 0.12)%, $P < 0.05$] and that in the OPG group [(0.96 ± 0.55)%, $P < 0.05$]. The percentage of bone slice resorption area to visual field area in the particle group (14.58 ± 2.68)% was significantly higher than that in the blank group[(3.09 ± 0.62)%, $P < 0.05$] and that in the OPG group [(3.25 ± 0.78)%, $P < 0.05$]. **Conclusion** Mouse air pouch model is established. OPG has no significant inhibitory effect on the inflammatory reaction induced by polyethylene wear particles, but can inhibit the differentiation and maturation of osteoclast and reduce the bone resorption induced by polyethylene wear particles.

[**Key words**] OPG; artificial joint; air pouch model; aseptic loosening

Supported by the National Natural Science Foundation of China(81071490/H0607). Corresponding author: Chen Tingmei, Tel: 86-23-68485223, E-mail: chentingmei@sohu.com

现代人工关节置换技术已经日趋成熟,在治疗严重关节疾病如骨关节炎、类风湿关节炎、老年人髋部骨折以及各种原因引起的股骨头坏死方面,已经取得了巨大的成功,而人工关节晚期松动则是人工关节置换术后严重的、具有灾难性的并发症。近年研究发现,假体在日常的使用中会产生许多磨损颗粒,它是引起巨噬细胞介导破骨细胞分化成熟的重要因素,破骨细胞(osteoclast,OC)引起的骨溶解是导致人工关节晚期松动的主要原因[1]。因此如何抑制局部破骨细胞的骨吸收效应,是防治人工关节置换术后无菌松动的重点。

1997年,Simonet等[2]发现一种能抑制OC分化和增加骨密度的分子,命名为骨保护素(osteoprotegerin,OPG)。OPG在体外可以阻断破骨细胞的分化和成熟,减少骨吸收,因此又被称作破骨细胞形成抑制因子(osteoclastogenesis inhibitory factor,OCIF)。成骨细胞膜上的NF-κB受体活化素配体(receptor activator of NF-κB ligand, RANKL)是破骨细胞分化的关键因子,它可与破骨细胞前体细胞表面的RANK结合,促使破骨细胞前体细胞分化成熟为有溶骨活性的破骨细胞。而OPG是RANKL的可溶性"圈套"受体(soluble "decoy" receptor),它与破骨前体细胞表面的RANK竞争性结合RANKL,从而抑制RANKL的生物学活性。本实验通过改良的小鼠植骨气囊模型[3],将聚乙烯颗粒注入气囊,模拟磨损颗粒诱导关节松动的病理过程,并将OPG直接注入植骨气囊内,观察其降低破骨细胞的分化成熟,从而达到防治人工关节置换术后松动。

1 材料与方法

1.1 材料

实验选用近交系雌性BALB/c小鼠40只,年龄8~10周,体质量约20 g,由重庆医科大学实验动物中心提供;OPG购于RND公司,用PBS稀释成浓度为1 μg/ml的液体;聚乙烯微粒购于美国Zimmer公司,微粒直径为2~3 μm,用70%的乙醇溶液反复冲洗颗粒,并浸泡24 h后用生理盐水洗去酒精,制成生理盐水的悬浮液,浓度为5 mg/ml;TRAP试剂盒购于Sigma公司;ELISA试剂盒购于RND公司。

1.2 方法

1.2.1 小鼠气囊植骨模型的建立 在近交系雌性BALB/c小鼠40只中,处死10只小鼠,取其颅骨作为其他小鼠气囊植骨的供体。将剩余30只小鼠按完全随机分组法分为空白组、颗粒组、OPG组,每组10只。制造小鼠气囊模型的具体方法参照文献[4]。

1.2.2 气囊模型植骨片溶骨效应观察

1.2.2.1 术后处理 在气囊模型形成24 h后,空白组气囊内注射1 ml生理盐水,颗粒组和OPG组气囊内注入1 ml聚乙烯微粒悬浮液;术后第2、5、8、11、14、17、20天向空白组、颗粒组气囊内注入1 ml生理盐水,同时向OPG组囊内注入1 ml OPG(1 μg/ml)。术后第21天用颈椎脱位法处死小鼠,进行以下实验。

1.2.2.2 HE染色 将气囊完整摘除,原位采集气囊和颅骨组织,保护软组织和颅骨界面不受破坏。HE染色组织切片观察囊壁炎性反应和植入颅骨的表面侵蚀情况,每组选用3个标本进行观察,每个标本采集5个不同的视野,采用Image Pro Plus 6.0(IPP)图像分析软件测量小鼠囊壁炎性细胞渗出数,计数炎性细胞核的数量以此明确炎性细胞的数量。

1.2.2.3 ELISA测量炎性细胞因子的含量 将气囊壁和骨组

织制成组织匀浆,提取其上清液,应用 ELISA 的方法测量 IL-1、TNF-α 的含量。

1.2.2.4 抗酒石酸酸性磷酸酶(TRAP)染色 将取下的囊壁和颅骨组织脱钙后做石蜡切片,切片厚度为 6~8 μm,按照试剂盒说明书进行染色。TRAP 染色后,破骨样细胞呈棕红色。由于光镜下观察计数单个 TRAP 阳性细胞比较困难,因此破骨细胞计数是采用 IPP 图像分析软件,测量棕红色细胞质在每个高倍镜视野下所占的累计面积,每组分别采集 3 个标本,每个标本采集 5 个不同的视野,取平均值,计算其占视野面积的百分数。

1.2.2.5 骨片扫描电镜检查 从气囊中取出骨片,用生理盐水冲洗 3 遍,4% 戊二醛固定 2 h 以上,再用 OsO_4 固定 1 h,生理盐水冲洗 3 遍,单宁酸固定 2 h 以上,生理盐水冲洗 3 遍,依次 10%、30%、50%、70%、90%、100% 酒精分别脱水 15 min,再在 30%、50%、70%、90%、100% 叔丁醇中分别浸泡 15 min 以保护骨组织,最后放入液氮冷冻干燥后真空喷吐金粉,在日立-3000B 扫描电镜下检查骨片表面的骨质吸收情况。采用 IPP 图像分析软件对各组吸收陷窝面积进行计算分析,统计各组 3 个标本,每个标本在 500 倍视野下取 5 个不同视野进行陷窝面积计算,取平均值,计算其占视野面积的百分数。

1.3 统计学分析

数据均以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 SPSS 10.0 统计软件,组间比较行单因素方差分析。

2 结果

2.1 HE 染色结果

空白组的气囊囊壁炎性细胞渗出不明显,颅骨表面无明显溶骨反应;颗粒组可见大量炎性细胞渗出,颅骨表面可见较明显侵蚀;OPG 组颅骨表面未见明显侵蚀,但炎性细胞渗出也较多(图 1)。经过图像分析统计,小鼠囊壁炎性细胞渗出数结果(个/视野):空白组(1 820 ± 598)、颗粒组(3 812 ± 628)、OPG 组(3 665 ± 297),颗粒组较空白组炎性细胞数量明显增多($P < 0.05$),OPG 组与颗粒组炎性细胞数量接近,无统计学差异($P > 0.05$)。

2.2 ELISA 检测炎性细胞因子结果

ELISA 检测结果显示,颗粒组、OPG 组炎症细胞因子 IL-1、TNF-α 的含量明显高于空白组($P < 0.05$),而 OPG 组与颗粒组无统计学差异($P > 0.05$)。说明 OPG 抗炎症因子 IL-1、TNF-α 的作用不明显。见表 1。

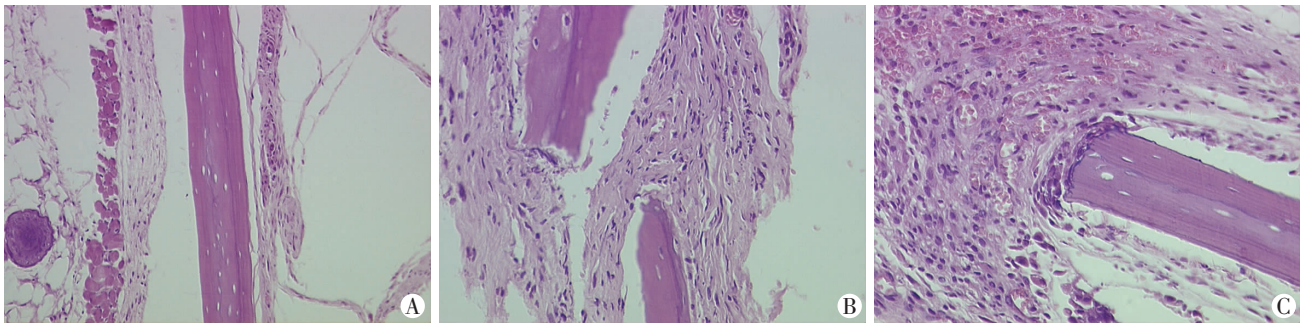
表 1 应用 ELISA 方法检测各组组织匀浆液炎症细胞因子 IL-1、TNF-α 的浓度(pg/ml, $n = 10$, $\bar{x} \pm s$)

细胞因子	空白组	颗粒组	OPG 组
IL-1	138.34 ± 2.32	210.57 ± 4.26[a]	198.59 ± 6.90[a]
TNF-α	156.14 ± 4.17	188.36 ± 7.33[a]	179.28 ± 2.11[a]

a: $P < 0.05$,与空白组比较

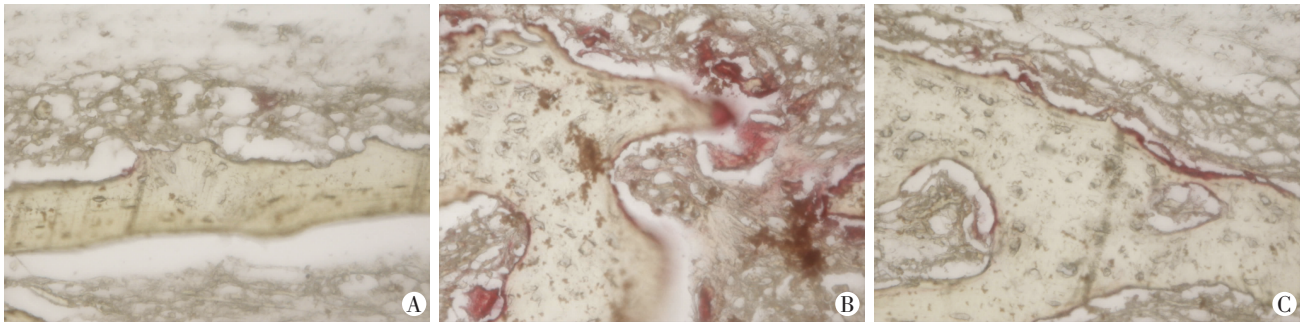
2.3 TRAP 染色结果

空白组未见明显染色区域,仅有少许红色区域,染色面积少;颗粒组染色深,阳性染色面积区域大,并可见较明显骨吸收的情况;OPG 组染色较浅,染色面积较颗粒组减少,并且骨的破坏吸收情况也有明显减少。图像软件分析结果显示,空白组、颗粒组、OPG 组 TRAP 染色阳性区域与视野面积的百分比分别为(0.89 ± 0.12)%、(4.34 ± 1.53)%、(0.96 ± 0.55)%,颗粒组与空白组、OPG 组比较,差异显著($P < 0.05$)。见图 2。



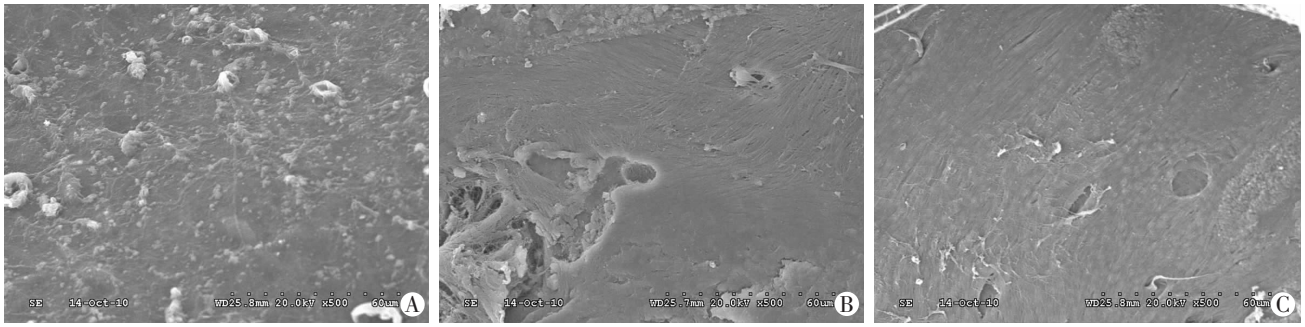
A:空白组;B:颗粒组;C:OPG 组

图 1 各组气囊组织炎症细胞渗出量及骨表面侵蚀情况观察 (HE ×200)



A:空白组;B:颗粒组;C:OPG 组

图 2 各组破骨细胞分化成熟情况观察 (TRAP ×400)



A:空白组;B:颗粒组;C:OPG组

图3 扫描电镜观察各组骨片骨吸收情况 (SEM ×500)

2.4 骨片扫描电镜检查

将各组小鼠气囊内的骨片取出行电镜检查,可见骨吸收陷窝呈圆形、椭圆形、腊肠形或不规则形等多种形态,边界较清晰,可见周围及底部纤维纹路。空白组:骨片上的钙丢失较少,纤维组织紧密,未见明显较多、较大的吸收陷窝;颗粒组:骨片左下侧可见到明显因吸收引起的凹陷,钙丢失多,形成空洞般的景象;OPG组:可见较小的吸收陷窝,钙丢失较少,骨的破坏吸收较轻,未形成明显空洞状景象(图3)。图像软件分析结果,空白组、颗粒组、OPG组骨吸收区域与视野面积的百分比分别是(3.09±0.62)%、(14.58±2.68)%、(3.25±0.78)%,颗粒组与空白组、OPG组比较,差异显著($P<0.05$)。

3 讨论

人工关节置换术后,由于假体与水泥、水泥与骨之间的微动产生了骨水泥颗粒、金属颗粒、聚乙烯颗粒等磨损颗粒,这些颗粒被假膜组织中的巨噬细胞、成纤维细胞等吞噬,促进这些细胞中RANKL、TNF-α、IL-1等因子的表达,这些因子可刺激破骨细胞前体细胞形成溶骨作用的破骨细胞,从而促进OC的分化及其骨吸收活性,即以下3个过程:磨损颗粒诱发炎症反应释放细胞因子,细胞因子激活破骨细胞"OPG/RNAKL/RANK"信号转导途径,破骨细胞溶骨。成骨细胞和骨髓基质细胞表达的RANKL和OPG在正常生理状态下保持平衡状态,使成骨作用与破骨作用趋于稳定。在人工关节患者中其假体周围的磨损颗粒使这一平衡被打破,其促使产生的炎症因子可增多RANKL,使RANKL/OPG比例失调,从而引起了骨溶解[5]。

本实验运用的植骨气囊模型是一种模拟人工关节松动的经典病理模型。2004年Ren等[6]首次对气囊模型进行改良,模拟磨损颗粒诱导关节松动的病理过程。国外学者将此模型应用于人工关节松动研究中,得出了许多著名的结论,如颗粒的大小、种类、表面积的不同均会引起不同的炎症情况和骨的吸收情况[7-8]。国内也有学者通过改良的大鼠气囊模型应用于人工关节松动的研究[9]。本实验采用直接注射的方式将作用因子导入局部,可以有效提高局部作用因子浓度,减少了因腹腔注射给药等途径造成局部药物浓度较低的影响因素。实验操作中应注意选择小鼠颅骨较平整的部位作为植入骨片,在放入及取出骨片的过程中应尽量避免破坏植入骨片的表面,减少对实验结果的干扰。

本实验构想将OPG直接注入植骨气囊内,观察其降低破骨细胞的分化成熟,从而达到防治人工关节置换术后松动。结果表明,颗粒组与空白组比较,小鼠囊壁和颅骨组织炎性细胞渗出数量、组织匀浆炎症因子浓度、TRAP染色阳性面积及植入骨片吸收面积均明显增多,由此可见磨损颗粒可使局部炎症反应加重,各种效应细胞释放较多炎症因子促进破骨细胞的激活,加重骨溶解。OPG组与颗粒组比较,小鼠囊壁和颅骨组织炎性细胞渗出数量、组织匀浆炎症因子浓度无明显差异,而TRAP染色阳性面积及植入骨片吸收面积均明显减少,说明OPG对于颗粒所引起的炎症反应并未起到明显抑制作用,但OPG能抑制破骨细胞分化,降低骨溶解。这与其他学者的观察结果一致[10-11]。

在进一步的实验中,我们构想导入更多的有利于保护骨组织、抑制骨破坏吸收的细胞因子或者药物,如IL-10、白介素受体拮抗剂(IL-1Ra)、肿瘤坏死因子拮抗剂(sTNFR)、CD147等[12-13]。将这些因子联合应用,使其发挥更高效的协同效应,进一步降低磨损颗粒所致的关节松动效应。

参考文献:

[1] Harris W H. Wear and periprosthetic osteolysis: the problem[J]. Clin Orthop Relat Res, 2001, (393): 66-70.

[2] Simonet W S, Lacey D L, Dunstan C R, *et al*. Osteoprotegerin: a novel secreted protein involved in the regulation of bone density[J]. Cell, 1997, 89(2): 309-319.

[3] Epstein N J, Warme B A, Spanogle J, *et al*. Interleukin-1 modulates periprosthetic tissue formation in an intramedullary model of particle-induced inflammation[J]. J Orthop Res, 2005, 23(3): 501-510.

[4] 陶崑, 沈灏, 张先龙, 等. 红霉素和阿伦磷酸钠防治人工关节松动动物实验研究[J]. 中国矫形外科杂志, 2008, 16(17): 1343-1346.

[5] 王文良, 姜文学, 杨柳, 等. 人工关节松动的生物学因素: 细胞因子

和人工关节骨溶解[J]. 中国临床康复, 2004, 8(26): 5632-5634.
[6] Ren W, Yang S Y, Wooley P H. A novel murine model of orthopaedic wear-debris associated osteolysis[J]. Scand J Rheumatol, 2004, 33(5): 349-357.
[7] Wooley P H, Morren R, Andary J, *et al*. Inflammatory responses to orthopaedic biomaterials in the murine air pouch[J]. Biomaterials, 2002, 23(2): 517-526.
[8] Ren W, Wu B, Mayton L, *et al*. Polyethylene and methyl methacrylate particle-stimulated inflammatory tissue and macrophages up-regulate bone resorption in a murine neonatal calvaria *in vitro* organ system[J]. J Orthop Res, 2002, 20(5): 1031-1037.
[9] 贾庆卫, 戴尅戎, 汤亭亭, 等. 改良大鼠气囊模型在人工关节假动松动研究中的应用[J]. 中国矫形外科杂志, 2008, 16(2): 127-130.
[10] Kong Y Y, Feige U, Sarosi I, *et al*. Activated T cells regulate bone loss and joint destruction in adjuvant arthritis through osteoprotegerin ligand[J]. Nature, 1999, 402(6759): 304-309.
[11] Ulrich-Vinther M, Carmody E E, Goater J J, *et al*. Recombinant adeno-associated virus-mediated osteoprotegerin gene therapy inhibits wear debris induced osteolysis[J]. J Bone Joint Surg Am, 2002, 84-A(8): 1405-1412.
[12] 陶崑, 张先龙, 沈灏, 等. 人工关节松动的药物和基因治疗进展[J]. 中国矫形外科杂志, 2009, 17(4): 278-281.
[13] 廖通权, 刘玉刚, 胡旭, 等. CD147对体外破骨细胞分化成熟的影响[J]. 第三军医大学学报, 2010, 32(24): 2623-2626.

(**收稿**:2010-12-10;**修回**:2011-02-19)
(编辑 王 红)

个案与短篇

文章编号:1000-5404(2011)14-1450-01

贵州省毕节地区10 086例颅脑损伤患者临床分析

徐全华[1],王开玫[1],田 斌[1],蒙 葳[1],王磊波[1],王 俊[2]
(551700 贵州 毕节,毕节地区医院神经外科[1];550002 贵阳,贵州省人民医院神经外科[2])

[**关键词**] 颅脑损伤;临床分析;疗效
[**中图法分类号**] R651.1 [**文献标志码**] B

颅脑损伤(traumatic brain injury,TBI)严重地影响人类的生命及生存质量,国外资料显示颅脑损伤死亡率是其他损伤的10倍[1]。毕节市地处西部欠发达地区,地广人稀,交通落后,医疗资源不足,对颅脑损伤患者的院前急救及临床治疗相对滞后,在西部地区具有一定代表性。本研究回顾性分析毕节地区医院2000年9月至2010年9月收治的10 086例颅脑外伤患者的临床资料,旨在探索西部欠发达地区颅脑外伤的临床特征。

1 资料与方法

1.1 一般资料

资料来源于毕节地区医院信息中心,收集本院2000年9月至2010年9月共收治的颅脑外伤患者10 086例,其中男性7 515例,女性2 571例,男女比例为2.92∶1。年龄7个月至86岁,平均29.2岁。其中7个月至3岁132例;4~13岁281例;14~19岁1 023例;20~60岁6 976例;61岁以上1 674例。受伤至入院时间0.5~74 h,平均6.3 h。

1.2 致伤原因

交通伤5 995例(59.44%),其比例呈逐年上升趋势;坠落伤416例(4.12%);打击伤1 966例(19.49%);其他类型的损伤包括砸伤、跌伤、挤压伤、火器伤等,共1 709例(16.94%)。受伤时着力部位:额部2 581例(25.59%),顶部2 319例(22.99%),颞部2 118例(21.00%),枕部1 379例(13.67%),着力部位不详1 689例(16.75%)。

1.3 损伤类型

闭合性损伤9 513例(94.32%),开放性损伤573例(5.68%);其中头皮裂伤1 403例(13.91%);脑震荡412例(4.08%);颅骨骨折956例(9.48%);脑挫裂伤、蛛网膜下腔出血2 967例(29.42%);颅内血肿1 345例(13.34%);原发性脑干损伤353例(3.50%);弥漫性轴索损伤42例(0.42%);脑内血肿伴脑挫裂伤635例(6.30%);硬膜外血肿伴硬膜下血肿及脑挫裂伤617例(6.12%);硬膜下血肿伴脑挫裂伤1 356例(13.44%)。

1.4 临床表现

根据格拉斯哥昏迷评分(GCS),本组GCS评分3~5分567例(5.62%);6~8分767例(7.60%);9~12分841例(8.34%);13~15分7 911例(78.44%)。呼吸异常346例(3.43%),锥体束征阳性者1 356例(13.44%),一侧肢体瘫痪1 050例(10.41%),双侧肢体瘫痪41例(0.41%),一侧瞳孔散大623例(6.18%),双侧瞳孔散大72例(0.71%),去脑强直36例(0.36%)。

1.5 治疗方法

院前急救方式有效统计768例,多为简单的包扎止血、骨折肢体固定及建立静脉通道。入院后主要治疗措施为清创缝合、脱水剂降颅压、止血、输血、早期使用钙离子拮抗剂、防止并发症及神经营养药促进脑功能恢复,伤情允许者早期行高压氧治疗,呼吸不畅者行气管切开术,有开颅手术指征者行手术治疗,手术方式包括开颅血肿清除术、脑内血肿及破碎失活脑组织清除术、去骨瓣减压术、颅骨整复术或颅骨骨折碎骨片取出术。

2 结果

根据格拉斯哥预后评分(GOS)评定疗效,本组死亡351例(GOS 1分,3.48%),植物生存90例(GOS 2分,0.89%),重残210例(GOS 3分,2.08%),轻、中残3 086例(GOS 4分,30.60%),良好6 349例(GOS 5分,62.95%)。GCS与死亡率的关系:入院时GCS 3~5分者死亡227例(227/567,40.04%);6~8分者死亡92例(92/767,11.99%);9~12分死

(下转1461页)

[**通信作者**] 王 俊,电话:(0851)5933152,E-mail: wjhtgj@yahoo.cn