新生的效应[J]. 第三军医大学学报, 2010, 32 (13) : 1452 - 1455.
[5] Li X, Wang Z, Ran H, *et al*. Experimental research on therapeutic angiogenesis induced by hepatocyte growth factor directed by ultrasound-targeted microbubble destruction in rats[J] . J Ultrasound Med, 2008, 27(3): 453 - 460.
[6] 陈谦明, 李秉奇, 萧卓然. 氧自由基对口腔粘膜损伤的动物实验研究: 动物模型的建立[J]. 华西口腔医学杂志, 1993, 11(1): 62 - 64.
[7] Yu Z H, Che J, Ma X, *et al*. Effect of aloe vera polysaccharides on immunity and antioxidant activities in oral ulcer animal models[J]. Carbohydr Polym, 2009, 75(2): 307 - 311.
[8] Carrozzo M. Vitamin B12 for the treatment of recurrent aphthous stomatitis[J]. Evid Based Dent, 2009, 10(4): 114 - 115.
[9] Orbak R, Kara C, Ozbek E, *et al*. Effects of zinc deficiency on oral and periodontal diseases in rats[J]. J Periodontal Res, 2007, 42(2): 138 - 143.
[10] 孔璐, 赵进顺. 低剂量脉冲式超声波的生物学效应研究概况[J]. 中国公共卫生, 2002, 18(12): 1515 - 1516.
[11] D'Vaz A P, Ostor A J, Speed C A, *et al*. Pulsed low-intensity ultrasound therapy for chronic lateral epicondylitis: a randomized controlled trial[J] . Rheumatology (Oxford), 2006, 45(5): 566 - 570.
[12] Mitragotri S, Coleman M, Kost J, *et al*. Transdermal extraction of analytes using low-frequency ultrasound[J]. Pharm Res, 2008, 17 (4): 466 - 470.
[13] 任常群, 王勤涛. 低强度超声治疗复发性阿弗他口炎的临床评价[J]. 国外医学:口腔医学分册, 1998, 25(2): 112 - 113.
[14] Filippou D, Papadopoulos V P, Triga A, *et al*. Nitric oxide, antioxidant capacity, nitric oxide synthase and xanthine oxidase plasma levels in a cohort of burn patients[J]. Burns, 2007, 33(8): 1001 - 1007.
[15] Liu J, Zeng X, Chen Q, *et al*. An evaluation on the efficacy and safety of amlexanox oral adhesive tablets in the treatment of recurrent minor aphthous ulceration in a Chinese cohort: a randomized, double-blind, vehicle-controlled, unparallel multicenter clinical trial[J]. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 2006, 102(4): 475 - 481.

(**收稿**:2011-10-29;**修回**:2012-01-21)
(编辑 栾 嘉)

文章编号:1000-5404(2012)12-1217-01

个案与短篇

亚低温联合神经节苷脂治疗96例重型颅脑损伤的疗效

石瑞成 (014010 内蒙古自治区 包头, 包头医学院第一附属医院神经外科)

[**关键词**] 亚低温;神经节苷脂;颅脑损伤
[**中图法分类号**] R651.15 [**文献标志码**] B

重型颅脑损伤是神经外科最常见的急危重症,容易引发神经功能障碍而导致残疾甚至死亡。近年来,在得当应用的情况下,亚低温对重型颅脑损伤的保护作用日益显著,随着神经节苷脂等新型促进神经功能药物的出现,为其提供了更多的治疗手段[1],本研究采用亚低温联合神经节苷脂对重型颅脑损伤,取得了显著疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2010年6月至2011年7月本科收治的重型颅脑损伤患者96例,分为亚低温治疗组、神经节苷脂治疗组、亚低温联合神经节苷脂治疗组(联合组),每组32例,其中亚低温治疗组:男性15例,女性17例,年龄24~56岁,平均36.4岁;神经节苷脂治疗组:男性16例,女性16例,年龄24~53岁,平均35.8岁;联合组:男性18例,女性14例,年龄26~64岁,平均38.5岁。96例患者均经头颅CT扫描确诊,其中脑挫裂伤45例,原发性脑干损伤伴下丘脑损伤30例,颅骨骨折21例。入院时GCS评分4~8分,平均6.1分,其中4~5分29例,6~7分30例,8分37例。3组患者一般资料比较无显著性差异($P>0.05$)。患者均知情同意。

1.2 方法

3组均给予常规治疗,亚低温治疗组在常规治疗的基础上于术后24 h内采用半导体降温毯降温,同时肌肉注射氯丙嗪和异丙嗪50 mg,随后将氯丙嗪和异丙嗪各50 mg加入生理盐水50 ml用微泵维持,必要时于双侧腹股沟和腋区加用冰袋,使肛温在3~6 h降至33~35 ℃,维持2~6 d,一般颅内压正常24 h后逐渐复温,每4小时复温1 ℃至使肛温逐渐升至37 ℃左右。对GCS评分≤5分患者常规行气管切开和呼吸机辅助呼吸;神经节苷脂治疗组在常规治疗的基础上加用神经节苷脂100 mg/d静脉滴注,连用2周后改为维持量20~40 mg/d,连用4~6周;联合组将亚低温和神经节苷脂联合应用。96例患者均采用多功能监护仪监测动态心电图、呼吸、血压、心率和血氧饱和度,开颅患者采用颅脑内压监测,每日监测血糖、电解质和肾功,并作疗效判定。

1.3 统计学处理

计数资料的比较采用χ^2检验,通过SPSS 13.0软件进行统计分析。

2 结果

2.1 疗效评价

根据伤后6个月GCS评分判定疗效分为预后良好,中、重残,植物生存和死亡。总有效率等于预后良好+轻、中、重残。预后良好:能正常生活;轻残:生活基本自理;中、重残:意识清楚,生活不能自理。结果显示:联合组的病死率低于亚低温治疗组和神经节苷脂治疗组($P<0.05$);中重残率亦低于亚低温治疗组和神经节苷脂治疗组($P<0.05$);亚低温治疗组和神经节苷脂治疗组的病死率及中重残率比较无统计学意义($\chi^2=0.10$, $P>0.05$);联合组的总有效率优于亚低温治疗组和神经节苷脂治疗组($P<0.01$)。见表1。

(下转1222页)

[**通信作者**] 石瑞成, E-mail: qxy0826@163.com

[2] 徐寒松, 孔德明, 向慧. 通脉糖眼明胶囊对糖尿病视网膜病变患者血管内皮生长因子水平的影响[J]. 第三军医大学学报, 2011, 33(13): 1327-1332.
[3] Barber A J, Antonetti D A. Mapping the blood vessels with paracellular permeability in the retinas of diabetic rats[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2003, 44(12): 5410-5416.
[4] 陈小凤, 樊映川. 视网膜新生血管动物模型的建立及病理研究进展[J]. 眼科新进展, 2010, 30(9): 897-900.
[5] 江志坚, 董健鸿, 王惠英, 等. 链脲佐菌素诱导建立Spragur-Dawley大鼠糖尿病视网膜病变模型的评价[J]. 上海医学, 2010, 33(1): 85-86.
[6] 罗大卫, 邹海东, 富名水, 等. 大鼠类糖尿病性视网膜病变模型的构建及对比研究[J]. 上海交通大学学报: 医学版, 2008, 28(6): 626-629.
[7] Matsuoka M, Ogata N, Minamino K, *et al*. High levels of pigment epithelium-derived factor in the retina of a rat model of type 2 diabetes[J]. Exp Eye Res, 2006, 82(1): 172-178.
[8] Kakehashi A, Saito Y, Mori K, *et al*. Characteristics of diabetic retinopathy in SDT rats[J]. Diabetes Metab Res Rev, 2006, 22(6): 455-461.
[9] Rakoczy P E, Brankov M, Fonceca A, *et al*. Enhanced recombinant adeno-associated virus-mediated vascular endothelial growth factor expression in the adult mouse retina: a potential model for diabetic retinopathy[J]. Diabetes, 2003, 52(3): 857-863.
[10] Lebherz C, Maguire A M, Auricchio A, *et al*. Nonhuman primate models for diabetic ocular neovascularization using AAV2-mediated overexpression of vascular endothelial growth factor[J]. Diabetes, 2005, 54(4): 1141-1149.
[11] Tolentino M J, McLeod D S, Taomoto M, *et al*. Pathologic features of vascular endothelial growth factor-induced retinopathy in the nonhuman primate[J]. Am J Ophthalmol, 2002, 133(3): 373-385.
[12] Wong C G, Rich K A, Liaw L H, *et al*. Intravitreal VEGF and bFGF produce florid retinal neovascularization and hemorrhage in the rabbit[J]. Curr Eye Res, 2001, 22(2): 140-147.
[13] Troger J, Neyer S, Heufler C, *et al*. Substance P and vasoactive intestinal polypeptide in the streptozotocin-induced diabetic rat retina[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2001, 42(5): 1045-1050.
[14] 宋鄂, 吕成芳, 齐晓同, 等. 糖尿病大鼠视网膜病理模型的建立[J]. 吉林大学学报: 医学版, 2003, 29(3): 286-288.
[15] Fonsatti E, Sigalotti L, Arslan P, *et al*. Emerging role of endoglin (CD105) as a marker of angiogenesis with clinical potential in human malignancies[J]. Curr Cancer Drug Targets, 2003, 3(6): 427-432.

(**收稿**:2011-11-13;**修回**:2012-01-17)
(编辑 张 维)

(上接1217页)

表1 3组患者疗效比较[$n=32$,例数(%)]

组别	良好	中重残率	植物生存	病死率	总有效率
亚低温治疗组	13(40.6)	7(21.9)	4(12.5)	8(25.0)[a]	20(62.5)[a]
神经节苷脂治疗组	12(37.5)	6(18.8)	5(15.6)	9(28.1)[a]	18(56.25)[a]
联合组	16(50.0)	5(15.6)	0(0)	1(3.12)	31(96.88)

a: $P<0.05$,与联合组比较

2.2 并发症比较

3组患者并发症比较经χ^2检验无统计学差异($P>0.05$,表2)。

表2 3组患者并发症比较($n=32$)

组别	电解质紊乱	肺部感染	泌尿系感染	心律不齐	合计	并发症发生率(%)
亚低温治疗组	9	5	2	3	19	59.38
神经节苷脂治疗组	7	6	4	5	22	68.75
联合组	8	6	3	4	21	65.62

3 讨论

亚低温脑综合治疗能迅速减缓机体重要脏器尤其是脑细胞的代谢,减少脑组织细胞耗氧量,保护血脑屏障,降低颅内压,改善缺血后低灌注及防止过度灌注损伤[2]。近年来,大量的实验研究和临床应用均证明亚低温对重症颅脑损伤具有肯定的治疗效果[3]。有关研究表明,颅脑损伤后脑组织的病理生理变化快,伤后6 h神经元和轴索即已发生如水肿、明显缺血和普遍性组织学的改变[4]。因此宜尽早施行亚低温治疗。一般伤后24 h内开始均有效,时间越早疗效越好,颅脑损伤后3 h为最佳治疗时间[5]。治疗的时程随损伤程度而定,重者时间适当延长,可避免过早复温引起颅内压反跳;反之,脑损伤程度轻者时程宜短。

神经节苷脂能够促进由各种原因导致的中枢神经损伤的功能恢复,同时对损伤后继发性神经退化有保护作用[6],对血流动力及损伤后脑水肿也有积极作用,可通过改善细胞膜酶活性来减轻神经细胞水肿,进而减少自由基的生成。神经节苷脂能够直接嵌入受损的神经元细胞膜中,填补膜缺损,还可以通过其信息传递的作用,促使受损神经元增强自身修复能力,起到打断自由基-细胞膜过氧化脂质-自由基这一恶性循环的作用,因而减少了自由基的生成。由此我们尝试联合应用神经节苷脂和亚低温冬眠疗法用于治疗重型颅脑损伤。本组资料表明,应用联合组治疗重型颅脑损伤,较单纯应用亚低温和神经节苷脂治疗重型颅脑损伤能够明显提高治疗效果,改善生存质量,降低死亡率,提高预后,值得临床推广应用。

参考文献:

[1] 裴云龙, 王宏利, 宇轲. 申捷治疗重症颅脑外伤的体会[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2010, 31(10): 1547-1548.
[2] 梁成, 晏红, 施鑫鹤, 等. 缺血再灌注期实施亚低温与再建血运治疗时间窗的影响[J]. 第三军医大学学报, 2011, 33(18): 1956-1959.
[3] Lee H C, Chuang H C, Cho D Y, *et al*. Applying cerebral hypothermia and brain oxygen monitoring in treating severe traumatic brain injury[J]. World Neurosurg, 2010, 74(6): 654-660.
[4] Clifton G L, Valadka A, Zygun D, *et al*. Very early hypothermia induction in patients with severe brain injury (the National Acute Brain Injury Study: Hypothermia Ⅱ): a randomised trial[J]. Lancet Neurol, 2011, 10(2): 131-139.
[5] Thompson H J, Kirkness C J, Mitchell P H. Hypothermia and rapid rewarming is associated with worse outcome following traumatic brain injury[J]. J Trauma Nurs, 2010, 17(4): 173-177.
[6] Helmy A, De-Simoni M G, Guilfoyle M R, *et al*. Cytokines and innate inflammation in the pathogenesis of human traumatic brain injury[J]. Prog Neurobiol, 2011, 95(3): 352-372.

(**收稿**:2012-02-05;**修回**:2012-05-04)
(编辑 王小寒)