DOI:10.16016/j.1000-5404.2004.14.026
第26卷第14期 第三军医大学学报 Vol. 26, No. 14
1288 2004年7月 ACTA ACADEMIAE MEDICINAE MILITARIS TERTIAE Jul. 2004

论著

文章编号:1000-5404(2004)14-1288-03

出血性脑卒中出血灶IL-1、IL-6、IL-8动态变化的临床观察

向 强[1],文 亮[1],刘明华[1],李 昆[2] (第三军医大学西南医院:[1]ICU;[2]全军肝胆外科研究所,重庆 400038)

提 要:目的 动态观察出血性脑卒中血肿灶IL-1、IL-6、IL-8的变化及意义。方法 以1999年1月至2002年10月在我科行微创颅内血肿清除术的80例中、重度(出血量>30 ml)高血压脑出血患者为研究对象,连续监测血肿冲洗液中IL-1、IL-6、IL-8的动态变化。结果 高血压脑出血发病6~12 h血肿冲洗液中即已检测出IL-1、IL-6、IL-8,在出血急性期呈现不同变化趋势。结论 高血压脑出血后IL-1、IL-6、IL-8等炎性细胞因子参与了其后的病理过程,其水平的变化与疾病的转归有关。

关键词:脑出血;微创术;白介素
中图法分类号:R392.11;R743.340.2 文献标识码:A

Dynamic changes of inflammatory cytokines in hematoma fluid of intracerebral hemorrhage

XIANG Qiang[1], WEN Liang[1], LIU Ming-hua[1], LI Kun[2] ([1]Department of Emergency, [2]Lab of Institute of Hepatobiliary Surgery, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400038, China)

Abstract: Objective To investigate the dynamic changes of inflammatory cytokines IL-1, IL-6, and IL-8 in hematoma after hypertensive cerebral hemorrhage and the clinical significance. Methods Data of hematoma fluid from 80 patients with severe hypertensive cerebral hemorrhage (blood loss > 30 ml) undergoing minimally invasive evacuation of intracranial hematoma from January 1999 to October 2002 in our department were analyzed retrospectively. The changes of IL-1, IL-6, and IL-8 in hematoma fluid were observed continuously. The content of IL-1 was determined by radioimmunassay and IL-6, IL-8 by ELISA methed. Results IL-1, IL-6, and IL-8 were observed at 6 - 12 h after hypertensive cerebral hemorrhage, and showed different changes in acute stage. Conclusion Inflammatory cytokines are involved in the pathological process of cerebral hemorrhage.

Key words: cerebral hemorrhage; minimally invasive surgery; cytokine

动物实验显示,高血压脑出血后的炎症反应是出血后神经元继发性损害及神经功能障碍加重的重要因素[1]。由于取材的困难,人脑出血后出血灶炎性细胞因子的动态变化以及与预后关系如何,研究报道甚少。为此,我们以80例高血压脑出血患者为研究对象,连续观察血肿冲洗液中炎性细胞因子的动态变化,现将研究情况报告如下。

1 资料和方法

1.1 研究对象

80例高血压脑出血患者均为1999年1月至2002年10月我科收治的患者,其中男性患者42例,女性患者38例,年龄62~78岁,平均68.2岁。发病后2~4 h来院诊治,经CT或MRI证实。血肿量据多田公式T=π/6L×(长径)×(短径)×层数计算,均大于30 ml,无脑疝形成,呼吸、循环功能稳定,无感染征象,神经功能受损评分分值无显著差异。

1.2 方法

80例患者分为Ⅰ组(出血量为30~50 ml者),Ⅱ组(出血量为>50 ml者),均于发病后6 h于患者床旁,局麻下,用直径3 mm的YL-1型一次性颅内血肿粉碎穿刺针(北京万特福科技公司生产),据CT下标记物定位法,精确定位颅内血肿的部位、范围及在颅表的穿刺点,以血肿中心为靶点,穿刺入血肿腔,保留穿刺针,经侧孔引流管缓慢抽吸血肿液态部分,然后经外套管插入血肿粉碎针,以低温(4 ℃)血肿冲洗液(肝素+肾上腺素)20 ml反复冲洗血肿腔,收集冲洗液,低温离心,取上清液-70 ℃,保存备测。之后于发病后12、24、48、72、120、168 h以同样方法,同量冲洗液冲洗血肿腔,收集冲洗上清液一并送检。IL-1含量采取放免法测定,IL-6、IL-8含量采用ELISA法测定,操作严格按试剂盒说明进行,蛋白定量采用Lowry法[2],调整所得值,绘制标准线查出对应的IL-1、IL-6、IL-8的含量。Ⅰ、Ⅱ组分别各取24、29、22例患者进行IL-1、IL-6、IL-8含量的检测。

1.3 统计学处理

实验数据以$\bar{x}\pm s$表示,采用SPSS软件包进行重复测量方差分析。

作者简介:向 强(1972-),男,重庆市人,硕士,主治医师,主要从事脑血管疾病防治方面的研究,发表论文5篇。电话:(023)68754000-73048

收稿日期:2003-01-13;修回日期:2003-04-20

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

2　结果

2.1　脑出血患者血肿冲洗液 IL-1、IL-6、IL-8 含量变化

脑出血后 6 h, 血肿冲洗液已检测出 IL-1、IL-6、IL-8, 结果见表 1。

2.2　不同变化趋势炎性细胞因子与临床疗效的观察

见表 2。疗效评判参照中华医学会全国第四次脑血管学术会议通过的脑卒中患者临床神经功能缺损评分标准[3]。Ⅰ组患者总体有效率高, 住院时间短, 治疗前后神经功能缺损评分差值增大, 与Ⅱ组相比, 差异显著($P<0.01$)。

表 1　脑出血患者血肿冲洗液 IL-1、IL-6、IL-8 含量变化($\bar{x}\pm s$, pg/mg)

Tab 1　Changes of IL-1, IL-6, and IL-8 contents in hematoma fluid after hypertensive cerebral hemorrhage ($\bar{x}\pm s$, pg/mg)

Group	n	Time after hypertensive cerebral hemorrhage(h)							F	P
		6	12	24	48	72	120	168		
IL-1									21.46	0.016
Ⅰ	24	38.08±3.97	43.9±4.04	54.98±7.98	56.06±7.42	49.84±8.87	47.56±6.44	35.87±2.21		
Ⅱ	24	38.15±3.25	56.22±6.64△△	73.19±7.58△△	71.97±3.76△△	75.99±7.01△△	66.88±3.35△△	68.82±3.39△△		
IL-6									11.78	0.0049
Ⅰ	29	8.12±1.36	13.18±2.72	18.20±3.86	28.94±5.74	30.23±6.28	22.68±4.08	15.26±2.96		
Ⅱ	29	8.74±1.43	18.82±2.48△△	29.36±3.15△△	37.26±3.92△△	48.27±4.73△△	51.06±4.86△△	58.60±5.08△△		
IL-8									11.89	0.0092
Ⅰ	22	7.39±1.41	11.22±3.13	16.91±3.47	26.85±5.11	27.73±5.48	24.35±4.25	11.45±1.92		
Ⅱ	22	7.52±1.13	17.44±2.02△△	26.72±2.70△△	31.33±3.64△△	39.80±3.37△△	42.34±2.81△△	31.52±1.58△△		

△: $P<0.05$, △△: $P<0.01$, *vs* group Ⅰ

表 2　炎性细胞因子不同变化趋势二组病人临床疗效观察

Tab 2　Clinical evaluation of different cytokine changes in the two groups

Group	Clinical evaluation						Neurological disability rating scale			
	Cure	Narted effect	Effective	No effect	Death	Effective rate (%)	Hospitalization days	Before treatment	After treatment	Difference
Ⅰ (58)	26	18	7	5	2	87.9	7.6±4.2	42.1±0.78	16.2±1.43	25.9±0.93
Ⅱ (22)	2	3	2	10	5	31.8**	3.4±5.8△△	42.4±0.89	26.1±1.36	16.3±0.7△△

△△: $P<0.01$, *vs* group Ⅰ, **: $P<0.01$, *vs* group Ⅰ

3　讨论

近年来研究表明, 细胞因子在脑出血后多种病理生理变化, 包括脑水肿的形成、脑间质炎症及胶质细胞增生和修复中起重要作用。动物实验显示, IL-1、IL-6、IL-8 等细胞因子的上调是高血压脑出血后神经元继发性损害及神经功能障碍的重要因素, 而抑制其活性可明显减轻脑出血后的病理过程, 临床上也发现脑出血急性期血清、CSF 中, 炎性细胞因子水平显著高于同年龄组的健康对照者, 给予粘附分子的单克隆抗体进行抗炎治疗可改善患者的预后[4]。

临床中, 由于取材的困难, 只能通过血清、CSF 中炎性细胞因子的变化, 间接判断脑出血后的炎症反应情况, 出血灶及周围脑组织炎性细胞因子的实际变化如何尚不清楚, 在本研究中, 我们对 80 例高血压脑出血患者行微创颅内血肿清除术, 连续观察血肿冲洗液 IL-1、IL-6、IL-8 的动态变化, 非常接近地反映了人体脑出血后出血灶炎性细胞因子的实际变化情况。研究表明, 发病后 6 h, 出血灶炎性细胞因子已可检出, 随时间延长, 呈现出不同变化趋势。在我们的研究中, Ⅰ组患者 IL-1、IL-6、IL-8 水平均于 48～72 h 达高峰, 之后逐渐降低, Ⅱ组患者 IL-1、IL-6、IL-8 在整个出血急性期, 持续保持于较高水平, 高峰时间不明显或延迟出现。这一不同变化趋势一方面证实了炎性细胞因子参与了脑出血后的病理变化过程, 另一方面提示了脑出血后炎性细胞因子的不同变化可能与疾病转归有关。IL-1 的主要来源是单核-巨噬细胞和活化淋巴细胞, 在出血和炎症刺激物作用下, 血管内皮细胞、星形胶质细胞、小胶质细胞也可大量表达 IL-1。脑组织内增多的 IL-1 引起血管内皮细胞形态学改变和细胞骨架结构的改变, 增加乙酰转化酶活性, 从而产生血小板活化因子, 加重脑出血。IL-1 能激活多形核白细胞(PMN), 增加白细胞、内皮细胞粘附分子的表达, 促进白细胞粘附于毛细血管或小血管壁, 并渗透至脑组织。活化的 PMN 可释放多种炎症介质, 氧自由基, 参与损伤组织细胞。IL-1 还可激活脑内巨噬细胞, 内皮细胞及小胶质细胞产生炎性代谢产物, 促进 IL-6、IL-8 及粒一单核细胞集落因子的释放, 加重脑水肿[5]。脑出血后, 增多的 IL-6 可以通过刺激内皮细胞表达白细胞粘附分子, 使白细胞向缺血区浸润, 并释放各种炎症介质, IL-6 尚可促进 IL-8、TNF-α、克隆刺激因子和 IL-1β 的自身合成, 形成出血后损伤[6]。出血灶 IL-8 水平升高诱导中性粒细胞表达 L 选择素、CD11a/CD18、CD11b/CD18 分子, 引起局部中性粒细胞积聚, 血管壁损伤[7]。本研究对细胞

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

因子变化趋势不同的两组病人跟踪观察发现，出血后 IL-1、IL-6、IL-8 水平较低，较早达高峰值的Ⅰ组患者神经功能功能缺损评分差值、住院时间、病后脑机能恢复等方面明显优于炎性细胞因子持续维持于高水平的Ⅱ组病人。结果显示，脑出血后炎性细胞因子的水平变化与疾病的转归密切相关，炎性细胞因子水平越高，炎症反应越重，预后越差。炎性细胞因子水平的不同变化既可能是脑出血后，中枢神经系统自身抗损伤机制发挥不同效应的结果，也可能是疾病不同转归的原因，具体机制尚需进一步探讨。上述结果初步表明了脑出血后出血灶炎性细胞因子的变化情况，为临床上脑出血后的抗炎治疗提供了依据。

参考文献：

[1] Takizawa T, Tada T, Kitazawa K, *et al*. Inflammatory cytokine cascade released by leukocytes in cerebrospinal fluid after subarachnoid[J]. Neurol Res, 2001, 23(7): 724－730.

[2] Lowry O H, Roserbrough N J, Farr A L, *et al*. protein measurements with the folin phenol reagent[J]. J Biol Chem, 1951, 193(4): 265－275.

[3] 李文惠. 脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准[J]. 中华神经科杂志, 1996, 9(6): 381－383.

[4] Kim J S. Cytokines and adhesion molecules in strok and related diseases [J]. J Neurol, 1996, 137(20): 69－78.

[5] Clark W M, Lutsep H L. Potential of anticytokine therapies in central nervous system ischaemia[J]. Expert Opin Biol Ther, 2001, 1(2): 227－237.

[6] Blamire A M, Anthony D C, Rajagopalan B, *et al*. Interleukin-1 beta-induced changes in blood-brain barrier permeability, apparent diffusion coefficient, and cerebral blood volume in the rat brain: a magnetic resonance study[J]. J Neurosci, 2000, 20(21): 8153－8159.

[7] 孙卫民, 王惠琴. 细胞因子研究方法学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1997. 466－473.

（编辑 汪勤俭）

个案与短篇

文章编号：1000-5404(2004)14-1290-01

医科达 Precise 直线加速器无高压故障检修

Examination and repair of high voltage failure in Elekta Precise linac

王 俐 （第三军医大学大坪医院野战外科研究所设备科，重庆 400042）

瑞典医科达的 Precise 系列直线加速器上设计有 600 多个“联锁”机制，当机器出现故障时均有相应的“联锁”提示，为及时排除故障提供了方便。但当机器出现无高压故障时，却没有明确的“联锁”提示，而要根据机器的工作原理逐步分析和检测，才能加以解决。

1 医科达 Precise 直线加速器高压电路原理

三相电源通过三相整流滤波后加至升压电路，产生一高压送到调制器中。调制器的作用是向磁控管及电子枪提供具有确定宽度和幅度的高压脉冲。它主要由脉冲形成网络（PFN）、闸流管（Thyratron）及高压脉冲电源等几部分组成。每部分都分别有各自的驱动和检测电路[1]。

2 故障诊断和排除

2.1 故障现象

机器开机预热后，按下“出束”开关，无剂量率显示。

2.2 故障分析和排除

根据机器故障现象，用示波器测试充电回路（PFN）的测试点无正常电压波形，说明无高压输出。根据本机的特点，无高压故障可按下列顺序进行检修。

2.2.1 首先检查光缆的光导效果 Precise 加速器有 9 根光缆，其中有 3 根光缆中的任一根损坏都可以引起无高压故障，这 3 根光缆分别是 THY PULSE DRIVE、PFN V MON H. E 及 PFN V MON L. E。可通过观察 item 值（在维修模式，计算机给出了几百个 item 值）来判断光缆的好坏，在光缆 PFN V MON H. E 和 PFN V MON L. E 光导效果不好时，item88 的实际值（part4）为 1，而在其正常时 part4 应为 0，而且光缆 PFN V MON L. E 不好时机器在高能档可以出束，而在低能档没有高压。这样以上 2 根光缆是否有问题就可以判断出来了。而在 THY PULSE DRIVE 光缆有问题时，可用示波器测试维修端子的 TV 信号的有无来判断。另外，也可用备用的 1 根光缆，用替代法来判断光缆光导效果的好坏，还可用手电筒在其一端照射，在另一端观察其亮度来判断此光缆光导效果的好坏。

2.2.2 光缆正常，再检查 600 V 直流电压是否正常 因为加在闸流管阳极的高压是由其前级的充电变压器提供的，而充电变压器的初级线圈与其串联的两个达林顿管构成充电变压器初级震荡电路。如果这 600V 直流电压不正常，充电变压器将无法提供给闸流管阳极电压，闸流管不能导通，进而脉冲变压器将无高压输出。

2.2.3 600 V 直流电压正常，则检查闸流管是否有触发脉冲

作者简介：王 俐（1965－），女，重庆市人，高级工程师，主要从事医疗设备维修方面的研究，发表论文 10 篇。电话：(023) 68757535

收稿日期：2003-10-13；修回日期：2004-03-05

（下转 1294 页）

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net