DOI:10.16016/j.1000-5404.2003.08.002

[M]. 成都:四川科学技术出版社, 1994.406-434.

[5] Gajovic S, St O L, Yokota Y, *et al*. Retinoic acid mediates Pax6 expression during *in vitro* differentiation of embryonic stem cells[J]. Differentiation, 1997, 62(4): 187-192.

[6] Angelov D N, Arnhold S, Andressen C, *et al*. Temporospatial relationships between macroglia and microglia during *in vitro* differentiation of murine stem cells[J]. Dev Neurosci, 1998, 20(1): 42-51.

[7] Okabe S, Forsberg-Nilsson K, Spiro A C, *et al*. Development of neuronal precursor cells and functional postmitotic neurons from embryonic stem cells *in vitro*[J]. Mech Dev, 1996, 59(1): 89-102.

[8] Okazawa H, Shimizu J, Kamei M, *et al*. Bcl-2 inhibits retinoic acid-induced apoptosis during the neural differentiation of embryonal stem cells [J]. J Cell Biol, 1996, 132(5): 955-968.

(编辑 张大春)

个案与短篇

文章编号:1000-5404(2003)08-0656-02

深低温停循环行右颈内动脉动脉瘤夹闭术1例

Deep hypothermic circulatory arrest for operation on right carotid aneurysm: a case report

马立平,吕胜青,杨 辉,周 政 (第三军医大学附属新桥医院神经外科,重庆 400037)

患者,男,39岁,无诱因出现头痛、伴呕吐,继之出现右侧肢体偏瘫、失语。外院头颅CT示:蛛网膜下腔出血;经颅多普勒(Transcranial doppler, TCD)示:左侧大脑中动脉痉挛;腰穿示:血性脑脊液。住院期间先后出现3次颅内出血,3次脑疝,经止血、脱水、抗炎治疗后效果不佳,转入我院。查体:昏睡状,脑膜刺激征阳性,左侧肢体肌力Ⅴ级,肌张力正常,右上下肢肌力0级,肌张力明显增高;复查头颅CT提示:交通性脑积水;数字减影脑血管造影(Digital subtraction anglography, DSA)检查示:右侧颈内动脉囊状动脉瘤,瘤顶有一小囊,瘤颈显示不清,左侧大脑中动脉痉挛。诊断为:①右侧颈内动脉-后交通动脉动脉瘤(Hunt分级为Ⅲ~Ⅳ级);②交通性脑积水。经积极术前准备后,在基础加局麻下行电解可脱微弹簧圈栓塞术(Gugliemi detachable coil, GDC),由于寻找动脉开口困难,未成功。因此我科与心脏外科联合行手术治疗。在深低温(18℃)条件下,经右侧股动脉切开插管,低流量体外循环,逐步降血压、降温,体温降至18℃时,停止体外循环(13 min),心跳停止。迅速分离挑开蛛网膜,暴露出颈内动脉,见动脉瘤正位于颈内动脉上方,瘤顶指向后上,呈球形,红褐色,约1.5 cm×1.2 cm,瘤颈位于颈内动脉主干。分离动脉瘤及动脉瘤颈,钛合金动脉瘤夹夹闭动脉瘤,切开动脉瘤体并切除部分动脉瘤。处理动脉瘤后立即恢复体外循环并逐步复温于体温恢复到34℃时撤除体外循环。动脉瘤夹闭后停止冰毯降温,升血压,用鱼精蛋白中和肝素,彻底止血后关颅。术中用脑电图行电生理监测,保持皮层波形呈抑制状态,给于硫喷妥钠、甘露醇、维生素C等作为脑保护剂。术后患者处于昏迷状,带气管插管带呼吸机回监护室,密切观察血气、电解质、肾功、呼吸节律、体温、脉搏、血压、桡动脉平均压、中心静脉压、血氧饱和度及尿量变化。术后出现体温不稳定和脑干损伤症状,经保暖、降温和药物治疗后好转。术后第3天患者呼之能睁眼,撤离呼吸机。术后第10天患者意识清楚,能按吩咐动作,无深低温后常见的心脏、肺部并发症。但患者有反应迟钝、表情淡漠等表现。现患者已康复出院。

讨论

颅内动脉瘤的外科治疗通常采用3种方式:①开颅夹闭动脉瘤;②经皮穿刺栓塞动脉瘤;③载瘤动脉结扎术。到目前为止动脉瘤夹闭或结扎仍是首选方法。现代显微外科技术及动脉瘤夹制作工艺的提高,使绝大多数颅内动脉瘤能够按常规方法予以夹闭。然而还有一部分复杂类型动脉瘤处理棘手,例如巨大动脉瘤、深部位动脉瘤、动脉粥样硬化性大动脉瘤以及无法分辨流入和流出血管的动脉瘤,这些动脉瘤靠常规解剖瘤颈的方法处理非常危险,因为动脉瘤腔内压力极高,容易引起瘤顶破裂大出血。所以通过降低动脉瘤顶压力来减少动脉瘤术中破裂的风险是行之有效的方法。降低瘤顶压力的常用方法有3种:全身控制性降压、临时性血管阻断以及完全性循环停顿。全身降压由于其他器官和脑低灌注可能造成永久性损害,应用较少。临时性血管阻断也因断流期间会发生不可逆性脑梗塞而应用受到一定限制。完全性循环停顿及深低温可完全终止动脉瘤内血流,使手术安全可靠。但是深低温停循环仍有一些并发症存在:如肺、肾、肝、脑等器官梗塞,代谢性酸中毒以及体外循环造成凝血机制的改变等,使深低温停循环处理颅内动脉瘤病例选择有严格限制。因此,动脉硬化性巨大动脉瘤、部分闭塞的巨大动脉瘤、附着于重要结构周围(如视器、下丘脑等)的巨大动脉瘤,眼动脉/床突旁巨大动脉瘤、基底动脉分叉部巨大动脉瘤适宜采用深低温停循环行动脉瘤夹闭。此外,常规方法难以夹闭、反复蛛网膜下腔出血估计瘤顶极薄,与周围结构粘连较明显,Hunt和Hess分级为Ⅲ~Ⅳ级者亦可采用深低温停循环方法处理动脉瘤。本病例动脉瘤呈囊状,且瘤顶部还有一小囊状隆起,瘤颈显示不清,病程迁延41 d,且有反复出血表现,瘤体与周围组织粘连严重,有交通性脑积水,并且介入栓塞治疗困难。而采用深低温(18℃)停循环下手术,手术野清楚,可放心剥离瘤体,无大出血危险,安全性较大[1]。

深低温停循环技术(Deep hypothermic circulatory arrest, DHCA)

(下转659页)

作者简介:马立平(1963-),女,四川省阆中市人,副主任护师,主要从事神经外科重症监护方面的研究,发表论文10篇。电话:(023)68755268

收稿日期:2002-04-19;修回日期:2002-12-31

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

3　讨论

自 β-EP 被发现以来的 20 多年中, 人们发现 β-EP 及其受体不仅在神经系统中起镇痛作用, 还对免疫系统内发挥重要的双向免疫调理功能[1,2]。许多研究者利用其免疫调节功能为许多疾病, 如自身免疫疾病等提供了新的治疗靶点[5]。创伤失血性休克后免疫抑制机制的研究深受人们的关注。动物研究及人体观察表明, 创伤、休克等应激使机体免疫受抑, 尤其以细胞免疫抑制明显。而免疫系统的自稳除免疫细胞和体液因子的相互作用和调节外, 还依赖于神经内分泌免疫网络的平衡。内阿片肽(主要是 β-EP)作为"神经调质", 对机体神经内分泌免疫网络有重要的调节功能。创伤、外科手术、休克、情绪改变等应激条件下, 内阿片系统被激活, 导致垂体及免疫细胞合成和释放 β-EP 增加, 从而血浆 β-EP 明显增加[1,4]。关于血浆中显著升高的 β-EP 在创伤失血性休克后免疫抑制中发挥怎样的作用, 以往的研究仅证明创伤失血性休克后血浆 β-EP 显著升高, 同时免疫功能降低, 二者呈负相关[3,6], 从而推出 β-EP 可能参与创伤失血性休克后免疫抑制, 但目前仍缺乏直接证据。

本研究利用大鼠创伤失血性休克为模型, 观察到创伤失血性休克后 0～6 h 血浆 β-EP 明显增加, 1 h 达最高峰, 24 h 趋于休克前水平, 与 Levy 等[3] 和 Nerlich 等[4] 报道基本一致。休克后 0～6 h 血浆非常显著地抑制正常大鼠脾细胞对丝裂原刺激后 IL-2 的分泌及 IL-2R 的表达, 其中休克后 1 h 血浆抑制效果最明显, 且 SP 中 β-EP 含量与脾细胞 IL-2 分泌及 IL-2R 表达呈显著负相关($P<0.01$), 表明血浆中 β-EP 可能参与抑制大鼠脾细胞对 conA 的反应性。但是这还不能排除血浆中其它免疫抑制因子如 PGE_2、儿茶酚胺、糖皮质激素、血清免疫抑制因子等的影响[4,7]。为此, 本实验设计了 SP+β-EP 抗血清组, 即 SP 预先经抗血清处理(4 ℃冰育 2 h)后, 与大鼠正常脾细胞共同培养, 与未经 β-EP 抗血清处理的 SP 组的脾细胞功能相比较, 发现脾细胞 IL-2 的分泌及 IL-2R 的表达明显回升。β-EP 抗血清自身对照组与基础对照组、SPIG 组与 SP 组相比, 结果相差不显著, 表明 β-EP 抗血清对脾细胞功能并无任何作用, 是由于 β-EP 抗血清特异地中和了 SP 中的 β-EP, 导致 SPAS 组脾细胞功能升高, 结果直接说明了 β-EP 参与创伤失血性休克的免疫抑制。

另一方面, SP 中 β-EP 水平与脾细胞 IL-2 的分泌及 IL-2R 表达的相关系数 r 均小于 0.65, 可决系数 R^2 均小于 0.5, 以及经 β-EP 抗血清处理后的 SP 组的脾细胞功能仍然低于对照组, 这些结果说明了参与创伤失血性休克后免疫抑制的因素是复杂和多方面的。除了 β-EP 外可能还有其他内阿片肽、神经体液因子、炎症介质和细胞因子等参与了其过程和环节。

参考文献:

[1] Alberto E P, Paola S. β-endorphin in the immune system: a role at last[J]. Immunology Today, 1997, 18(7): 317－319.

[2] Refojo D, Kovalovsky D, Young J I, *et al*. Increased splenocyte proliferative response and cytokine production in beta-endorphin-deficient mice[J]. J Neuroimmunol, 2002, 131(1-2): 126－134.

[3] Levy E M, McIntosh T, Black P H. Elevation of circulating beta-endorphin levels with concomitant depression of immune parameters after traumatic injury[J]. J Trauma, 1986, 26(3): 246－249.

[4] Nerlich M L, Holch M, Stalp M, *et al*. Neuropeptide levels early after trauma: immunomodulatory effects[J]. ?J Trauma, 1994, 37(5): 759－768.

[5] Sacerdote P, Gaspani L, Panerai A E. Role of beta-endorphin in the modulation of immune responses: perspectives in autoimmune diseases[J]. Adv Exp Med Biol, 2001, 493(1): 137－142.

[6] Lederer J A, Rodrick M L, Mannick J A. The effects of injury on the adaptive immune response[J]. Shock, 1999, 11(3): 153－159.

[7] Tsigos C, Chrousos G P. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis, neuroendocrine factors and stress[J]. J Psychosom Res, 2002, 53(4): 865－871.

(编辑　郭建秀)

(上接 656 页)

发展于 20 世纪 50 年代, 其方法是将体温降至 20 ℃以下, 停止血液供应, 进行心脏血管手术。1960 年 Wood Hall 首先报道将此项技术成功应用于神经外科手术当中。深低温停循环方法采用体表降温合并体外循环法处理血管性疾病[2]。当体温降至 20～18 ℃时循环停止, 从而停止全身血液供应。采用停止循环可以使动脉瘤缩小乃至塌陷, 从而清楚地辨别动脉瘤与载瘤动脉以及周围结构关系, 在无动脉瘤破裂的情况下进行动脉瘤分离和夹闭, 从而减少术中出血, 降低了手术风险, 同时低温也有脑保护作用, 能提高脑组织对局部缺血的耐受程度。有报道深低温脑循环停止 60 min, 脑组织无明显损害, 如果停循环超过 90 min, 则会造成明显不可逆性脑损害[3]。并且深低温也有一些并发症, 如延迟苏醒、体温不稳、增加血液粘稠度、血栓形成或全身肝素化后的脑表面广泛渗血等。因而并发症的预防和处理以及体外循环下的脑保护等仍是术中及术后重点关注的问题。

总之, 深低温停循环是处理复杂动脉瘤非常有用的措施之一, 尤其适宜于青壮年其它脏器功能良好的巨大动脉瘤患者。随着对深低温和循环停顿病理生理改变认识的提高, 必将提高复杂动脉瘤的疗效。

关键词: 深低温; 体外循环; 动脉瘤
中图法分类号: R730.56; R732.21　　文献标识码: B

参考文献:

[1] Connolly E S Jr, Solomon R A. Hypothermic cardiac standstill for cerebral aneurysm surgery[J]. Neurosurg Clin N Am, 1998, 9(4): 681－695.

[2] Aebert H, Brawanski A, Philipp A, *et al*. Deep hypothermia and circulatory arrest for surgery of complex intracranial aneurysms[J]. Eur J Cardiothorac Surg, 1998, 13(3): 223－229.

[3] 康静琼, 李清美. 脑缺血耐受机制的研究进展[J]. 国外医学脑血管疾病分册, 1998, 6(3): 134－137.

(编辑　张大春)

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