

· 临床研究 ·

高压氧对外周血 CD34⁺ 细胞计数的影响

郑成刚 朱亚静 张薇薇 张军 杭小华 庞亚飞 衣洪杰 刘青乐

【摘要】目的 探讨高压氧对外周血 CD34⁺ 细胞绝对计数的影响。方法 观察 8 例长期接受高压氧治疗的神经系统损伤患者以及 16 例因神经系统损伤而接受高压氧治疗的患者,在高压氧治疗前、后外周血 CD34⁺ 细胞绝对计数的变化情况。结果 16 例神经系统损伤患者经过 7 次高压氧治疗,外周血 CD34⁺ 细胞绝对计数由治疗前的 $(2.05 \pm 1.05) \times 10^6/L$ 升至 $(5.10 \pm 4.86) \times 10^6/L$,提高了 2.49 倍;而经过 20 次高压氧治疗,患者外周血 CD34⁺ 细胞绝对计数达到 $(3.41 \pm 3.56) \times 10^6/L$,提高了 1.66 倍。8 例长期接受高压氧治疗的患者外周血 CD34⁺ 细胞绝对计数与 16 例神经系统损伤患者未接受高压氧治疗前相比,差异无统计学意义。结论 多次高压氧治疗可动员外周造血干细胞,使 CD34⁺ 细胞绝对计数升高;长期高压氧暴露不会使外周血 CD34⁺ 细胞绝对计数保持在较高水平。

【关键词】 高压氧; 外周血; 造血干细胞; 动员

The effect of hyperbaric oxygen on peripheral blood CD34⁺ cell count ZHENG Cheng-gang*, ZHU Ya-jing, ZHANG Wei-wei, ZHANG Jun, HANG Xiao-hua, PANG Ya-fei, YI Hong-jie, LIU Qing-le. * Hyperbaric Oxygen Medical Center, The Faculty of Naval Medicine, The Second Military Medical University, Shanghai 200433, China
Corresponding author: LIU Qing-le, Email: qlliu@chinahbo.org

【Abstract】 Objective To explore the relationship between hyperbaric oxygen and peripheral blood CD34⁺ cell count. Methods The CD34⁺ cell count was observed in the peripheral blood of 8 patients who had received long-term hyperbaric oxygen treatment. The level was also observed in 16 patients who had received hyperbaric oxygen treatment because of nervous system trauma, before and after they received the hyperbaric oxygen treatment. Results After 7 sessions of hyperbaric oxygen treatment, the absolute count of peripheral blood CD34⁺ cells was observed to be elevated from $(2.05 \pm 1.05) \times 10^6/L$ to $(5.10 \pm 4.86) \times 10^6/L$, 2.49 times that before treatment. After 20 sessions, the absolute count was $(3.41 \pm 3.56) \times 10^6/L$, 1.66 times that before treatment. There was no statistically significant difference between the 16 trauma patients and the 8 patients who had received long-term hyperbaric oxygen treatment with regard to the absolute CD34⁺ cell counts. Conclusion Hyperbaric oxygen can elevate the absolute count of peripheral blood CD34⁺ cells. However, long-term hyperbaric oxygen exposure could not keep the absolute count of peripheral blood CD34⁺ cells at a high level.

【Key words】 Hyperbaric oxygen; Peripheral blood; Hematopoietic stem cell; Mobilization

目前,造血干细胞移植已经在血液病、恶性肿瘤、下肢动脉硬化闭塞等疾病的治疗中有广泛的应用,而造血干细胞的数量和质量是影响移植成功的一个主要环节。现在临床上广泛采用集落刺激因子或化疗联合集落刺激因子的方法来动员造血干细胞。高压氧是一种安全有效的治疗方法,广泛应用于临床,国外有文献报道,高压氧能动员外周血造血干细胞^[1]。我中心在 2006 年 11 月至 2007 年 6 月期间观察了 8 例长期接受高压氧治疗的神经系统损伤患者的外周造血干细胞水平,以及 16 例因为神经系统损伤而接受高压氧治疗的患者,在接受高压氧治疗前、后外周造血干细胞绝对计

数的变化情况,现报道如下。

资料与方法

一、病例与分组

病例 I 组:入选标准①具备接受高压氧治疗的适应证;②此前未接受过高压氧治疗;③此前未接受过放疗与化疗;④无感染,治疗过程中未使用抗生素;⑤治疗过程中未使用皮质类固醇激素、镇静安眠药、抗癫痫药等影响造血系统的药物,且在治疗前与治疗过程中所用其他药物一致;⑥连续接受高压氧治疗 20 次以上。符合上述入选标准的中枢神经系统损伤患者 16 例,其中男 11 例,女 5 例,年龄 9~50 岁,平均 (35.4 ± 11.7) 岁。

病例 II 组:入选标准①连续接受高压氧治疗 50 次以上;②近期无感染;③近期未使用化疗药、皮质类固

作者单位:200433 上海,第二军医大学高压氧医学中心(郑成刚、杭小华、庞亚飞、衣洪杰、刘青乐);海军四一医院麻醉科(朱亚静);第二军医大学长海医院实验诊断科(张薇薇、张军)

通讯作者:刘青乐,Email: qlliu@chinahbo.org

醇激素、抗癫痫药、镇静安眠药等影响造血系统的药物。符合上述入选标准的长期接受高压氧治疗的患者 8 例,其中男 5 例,女 3 例;年龄 23~43 岁,平均(34.0 ± 6.6)岁;脑外伤 2 例,脊髓损伤 2 例,心肺复苏后 2 例,一氧化碳中毒 1 例,有机磷农药中毒 1 例。8 例患者根据病情需要均接受了 50 次以上的高压氧治疗,最少治疗 51 次,最多治疗 173 次,平均(109 ± 51)次。

2 组性别、年龄比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

二、高压氧治疗方案

采用压缩空气加压法,升压时间 15 min,压力为 2.2 ATA,稳压期间每次吸氧 20 min,共 4 次,两次吸氧之间间歇 5 min,减压时间 20 min。以上治疗每日 1 次。

三、白细胞总数及 CD34⁺ 细胞的检测

病例 I 组中的 16 例神经系统损伤患者,在高压氧治疗前以及第 1, 7, 14, 20 次高压氧治疗后采集外周血标本;病例 II 组患者在同一天分别采集 1 次外周血标本。采集到的外周血标本进行血常规检测,计算白细胞总数;同时将外周血标本用红细胞裂解液进行处理,裂解红细胞后,使其与荧光标记的 CD34 抗体(美国 BD 公司产)结合,用 FACACalibur 流式细胞仪(美国 BD 公司产)检测 CD34⁺ 细胞比例,计算 CD34⁺ 细胞绝对计数。

四、统计学分析

应用 SAS 统计分析软件,数据以($\bar{x} \pm s$)表示。病例 I 组患者在高压氧治疗前、后外周血 CD34⁺ 细胞绝对计数的比较首先用单因素重复测量方差分析,再采用随机区组方差分析,并用 SNK 法进行两两比较;病例 II 组和病例 I 组未接受高压氧治疗前外周血 CD34⁺ 细胞绝对计数之间的比较采用多元方差(GLM 过程)分析。

结 果

病例 I 组患者的外周血 CD34⁺ 细胞绝对计数比较见表 1。采用单因素重复测量方差分析, $F = 3.74$, $P < 0.05$,说明接受高压氧治疗以后,患者外周血 CD34⁺ 细胞绝对计数有升高;再采用随机区组方差分析, $F = 4.09$, $P < 0.05$,不同治疗时间患者外周血 CD34⁺ 细胞绝对计数比较,差异有统计学意义;采用 SNK 法进行两两比较后发现,经过 7 次和 20 次高压氧治疗后,外周血 CD34⁺ 细胞绝对计数分别是治疗前的 2.49 倍和 1.66 倍,治疗前与治疗 1 次以及治疗 14 次后相比,差异无统计学意义,治疗 7 次与治疗 20 次后相比,差异也无统计学意义。

表 1 病例 I 组患者治疗前、后外周血 CD34⁺

细胞绝对计数比较($\times 10^6/L$, $\bar{x} \pm s$)

观察指标	治疗前	1 次 治疗后	7 次 治疗后	14 次 治疗后	20 次 治疗后
CD34 ⁺ 细胞计数	2.05 ± 1.05	2.31 ± 1.26	5.10 ± 4.86 ^a	2.33 ± 1.45	3.41 ± 3.56 ^a

注:与治疗前比较,^a $P < 0.05$

病例 II 组患者在治疗(109 ± 51)次后,外周血 CD34⁺ 细胞的绝对计数为(2.11 ± 1.14) $\times 10^6/L$,病例 I 组在接受高压氧治疗之前外周血 CD34⁺ 细胞的绝对计数为(2.05 ± 1.05) $\times 10^6/L$,二者比较,差异无统计学意义。

讨 论

有研究者报道,为预防放射性损伤而经过 20 次高压氧治疗的患者,外周血 CD34⁺ 细胞绝对计数可升高 8 倍;而且通过动物实验证实,高压氧是通过增强 NO 的合成来实现 CD34⁺ 的动员^[1,2]。我们的临床观察和统计学分析结果显示,经过 7 次和 20 次高压氧治疗,患者外周血 CD34⁺ 细胞绝对计数分别升高 2.49 倍和 1.66 倍;而长期暴露于高压氧环境中,不会使外周血 CD34⁺ 细胞绝对计数保持在较高水平。高压氧处理能动员外周血造血干细胞,已得到了初步证实,但之后外周血 CD34⁺ 细胞绝对计数的变化趋势尚不明确。我们推想,随着高压氧暴露次数的增加,外周血 CD34⁺ 细胞绝对计数可能随之增加,高压氧暴露达到一定次数,CD34⁺ 细胞绝对计数也会达到峰值,而后随着暴露次数的增加,CD34⁺ 细胞绝对计数随之回降而趋于正常。

我们的研究结果与 Stephen 等^[1]的研究结果相比,在外周血 CD34⁺ 细胞绝对计数升高的时间、升高的幅度等方面存在较大差别。我们考虑其可能的原因可能为:①Stephen 等^[1]所观察的病例主要是因头颈部肿瘤而接受放疗的患者,而有文献报道低剂量辐射能够促进外周血造血干细胞的动员^[3],高压氧与小剂量射线照射二者叠加可能进一步促进外周血造血干细胞的动员。而我们所观察的病例主要是因中枢神经系统损伤而接受高压氧治疗的患者,这些患者均未曾接受过射线照射。②中国人与西方人之间存在种族差异,高压氧暴露以后外周血 CD34⁺ 细胞绝对计数升高的时间、幅度是否与西方人有所不同,也有待进一步研究。

目前,造血干细胞移植已广泛应用于临床,用于治疗白血病等恶性肿瘤,而移植成功与否的关键在于造血干细胞的数量和质量。有研究报道,粒细胞集落刺激因子(G-CSF)与粒-巨噬细胞集落刺激因子(GM-CSF)单用及合用均能有效动员外周血造血干细胞^[4]。

高压氧治疗是一种安全有效的治疗方法,广泛应用于临床,不仅价格低廉,而且鲜见不良远后效应的报道。适当次数的高压氧暴露即能有效动员外周血造血干细胞,这可能对目前移植治疗中干细胞的采集方法产生重要的影响。

我们还设想使用集落刺激因子联合高压氧可能更加有效地动员造血干细胞,不仅能减少采集次数,减轻患者痛苦,也能降低医疗费用,为成功移植、造血功能重建提供保证,同时也使高压氧在疾病治疗方面的应用更加广泛。高压氧能够影响外周血造血干细胞的动员,是否也能够影响人类神经干细胞的增殖和分化,值得我们进一步探讨。高压氧对神经干细胞影响的研究目前还主要局限于体外实验及动物实验,虽然巢蛋白(Nestin)、Musashil 等干细胞标记物已广泛用于实验室和临床,但干细胞标记的使用仍存在着很多局限,例如还需要寻找单一、特异性识别多能干细胞的标记物,以及能在人体内方便检测的标记物等^[5]。如果能够阐

明高压氧影响人类神经干细胞增殖、分化的机制,将为临床应用高压氧进行脑复苏、中枢及周围神经系统损伤的救治等提供坚实的理论基础。

参 考 文 献

- [1] Stephen RT, Veena MB, Omaid CV, et al. Stem cell mobilization by hyperbaric oxygen. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2006, 290: 1378-1386.
- [2] Goldstein LJ, Gallagher KA, Bauer SM, et al. Endothelial progenitor cell release into circulation is triggered by hyperoxia-induced increases in bone marrow nitric oxide. Stem Cells, 2006, 24: 2309-2318.
- [3] 王冠军, 谭业辉, 张福明, 等. 低剂量辐射对造血系统兴奋效应的研究. 中华血液学杂志, 2001, 22: 232-234.
- [4] 章卫平, 王健民, 童书鹏, 等. 健康供者外周血造血干细胞动员的临床研究. 第二军医大学学报, 2002, 23: 939-942.
- [5] 李学坤, 郭安臣, 左萍萍. 神经干细胞的研究进展及应用前景. 基础医学与临床, 2002, 22: 299-303.

(修回日期: 2008-02-20)

(本文编辑: 吴 倩)

健康教育对冠心病患者危险因素的影响

汪萍 郭兰

【摘要】目的 了解健康教育对冠心病患者的影响,为今后开展健康教育提供依据。**方法** 150 例符合冠心病诊断标准、居住在广州市的患者,记录其入院时的血压、血糖、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、血清总胆固醇、血清甘油三脂,并记录有无吸烟、运动、改变生活方式、坚持服药等情况。然后于出院后 1, 3, 6 个月分别接受 3 次健康教育讲座,讲解有关冠心病预防以及高血压和糖尿病的防治知识,每次讲课均向患者强调规范生活方式、运动、饮食、服药的重要性和吸烟的危害。课后颁发相关的宣传资料,并有专家现场咨询和针对患者的具体情况进行指导,并记录每次的血压、血糖、血脂、体重、吸烟史、生活方式、有无运动、服药。**结果** 经过健康教育后,冠心病患者危险因素的控制率均有所提高,教育前、后差异有统计学意义。教育后吸烟率减少,改变饮食结构、运动锻炼、控制体重、服药依从性增加。**结论** 健康教育对冠心病患者加强对危险因素的控制,改善其不良生活习惯很重要。

【关键词】 健康教育; 冠心病; 危险因素

近年来,随着人们生活水平的提高以及不良生活方式的影响,冠心病的发病率呈逐年上升的趋势,而医疗技术的不断发展,使冠心病的死亡率降低,生存率提高^[1]。而冠心病危险因素的控制对冠心病患者尤为重要。如何控制危险因素有赖于医务工作者的认真工作及患者的积极配合。健康教育讲座是目前我院心血管康复区在这方面的一个特色,通过健康教育,积极调动患者自身的主动性、积极性,使患者认识到冠心病的危险因素,如何控制及其控制到什么程度是合适的,通过定期监测将危险因素降到最低限度。健康教育的实施使我们同时看到了良好效果,现报道如下。

基金项目: 广东省人民医院重点学科建设专项经费赞助项目 (Y200552)

作者单位: 510080 广州, 广东省人民医院心血管病研究所心脏康复区

资料与方法

一、一般资料

收集 2004 年 1 月至 2006 年 12 月在我院住院、居住在广州市、已确诊的冠心病患者 150 例。入选标准: ①根据典型的临床症状、心电图、心肌酶学的酶谱变化而确诊的急性心肌梗死或陈旧性心肌梗死; ②经心电图证实有明确心肌缺血的典型心绞痛发作史; ③冠脉造影证实存在冠状动脉狭窄病变并有心肌缺血的心电图表现。排除标准: ①合并严重周围血管疾病; ②严重的肝、肾功能不全、甲状腺疾病等。本研究共收集符合条件的 150 例冠心病患者中,男 102 例,女 48 例;急性心肌梗死 85 例,不稳定性心绞痛 30 例,稳定性心绞痛 25 例,陈旧性心肌梗死患者 10 例;年龄 40~72 岁,平均年龄 (55±10) 岁。

二、方法