

- non-union: a prospective, randomised, double-blind trial. *Injury*, 2003, 34:357-362.
- [12] Lorch DG, Brighton CT, Gupta R, et al. Biochemical pathway mediating the response of bone cells to capacitive coupling. *Clin Orthop Relat Res*, 1998, 350:246-256.
- [13] Wang Q, Zhong S, Ouyang J, et al. Osteogenesis of electrically stimulated bone cells mediated in part by calcium ions. *Clin Orthop Relat Res*, 1998, 348:259-268.
- [14] 刘朝旭, 吴华, 杨勇, 等. 脉冲电磁场对大鼠胫腓骨折愈合的影响. *中华物理医学与康复杂志*, 2010, 32:173-177.
- [15] 李志峰, 李志忠, 程国政, 等. 脉冲电磁场干预去势雌性大鼠骨代谢的强度窗效应. *中华物理医学与康复杂志*, 2010, 32:801-804.
- [16] Aggarwal S, Pittenger MF. Human mesenchymal stem cells modulate allogeneic immune cell responses. *Blood*, 2005, 105:1815-1822.
- [17] Sun LY, Hsieh DK, Yu TC, et al. Effect of pulsed electromagnetic field on the proliferation and differentiation potential of human bone marrow mesenchymal stem cells. *Bioelectromagnetics*, 2009, 30:251-260.
- [18] Li JK, Lin JC, Liu HC, et al. Cytokine release from osteoblasts in response to different intensities of pulsed electromagnetic field stimulation. *Electromagn Biol Med*, 2007, 26:153-165.
- [19] 刘朝旭, 杨勇, 虞冀哲. 电磁场对大鼠骨髓间充质干细胞成纤维细胞生长因子-2 和成纤维细胞生长因子受体-2mRNA 表达的影响. *中华物理医学与康复杂志*, 2010, 32:253-257.
- [20] Panagopoulos DJ, Karabarbounis A, Margaritis LH. Mechanism for action of electromagnetic fields on cells. *Biochem Biophys Res Commun*, 2002, 298:95-102.
- [21] Yonemori K, Matsunaga S, Ishidou Y, et al. Early effects of electrical stimulation on osteogenesis. *Bone*, 1996, 19:173-180.
- [22] Chang WH, Chen LT, Sun JS, et al. Effect of pulse-burst electromagnetic field stimulation on osteoblast cell activities. *Bioelectromagnetics*, 2004, 25:457-465.
- [23] Abdelrahim A, Hassanein HR, Dahaba M. Effect of pulsed electromagnetic field on healing of mandibular fracture: a preliminary clinical study. *J Oral Maxillofac Surg*, 2011, 69:1708-1717.
- [24] Cebrian JL, Gallego P, Frances A, et al. Comparative study of the use of electromagnetic fields in patients with pseudoarthrosis of tibia treated by intramedullary nailing. *Int Orthop*, 2010, 34:437-440.

(修回日期:2012-10-20)

(本文编辑:汪 玲)

大剂量纳洛酮联合亚低温治疗基底动脉尖综合征患者的疗效观察

卢红玉 庞全塘

基底动脉尖综合征(top of the basilar artery syndrome, TOBS)是一种特殊类型的缺血性脑血管病,患者由于基底动脉尖部缺血或闭塞导致脑血液循环障碍,表现为双侧丘脑、中脑、小脑、枕颞叶等不同程度损伤^[1-2],其发病凶险、病情重、预后差,如相关文献报道 TOBS 患者的死亡率为 25%^[2]。由于 TOBS 系大脑后循环障碍,故溶栓治疗效果较差^[3]。近年来我科联合采用头部亚低温干预及纳洛酮治疗 TOBS 患者,发现临床疗效满意。现报道如下。

对象与方法

一、研究对象

共选取 2006 年 4 月至 2011 年 12 月间在我院治疗的 TOBS 患者 96 例,患者入选标准包括:①均符合 TOBS 诊断标准^[4];②既往无脑卒中病史,发病前无运动、感觉功能异常;③年龄 40 ~ 75 岁;④病程 < 24 h。患者剔除标准包括:①脑干功能衰竭,如深昏迷、晚期脑疝等;②合并心、肺、肝、肾等重要脏器疾患或功能衰竭。采用随机数字表法将上述患者分为治疗组及对照组,每组 48 例。2 组患者性别、年龄、病程、入院时体温等数据详见表 1,表中数据经统计学比较,发现组间差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

表 1 入选时 2 组患者一般资料情况比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	性别(例)		年龄(岁)	病程(h)	入院时体温(℃)
		男	女			
治疗组	48	25	23	64.4 ± 4.1	8.6 ± 2.1	37.8 ± 1.6
对照组	48	24	24	63.6 ± 4.5	8.1 ± 1.9	37.2 ± 1.4

二、治疗方法

2 组患者均常规给予减轻脑水肿、抗血小板聚集、抗凝、改善脑循环及脑保护对症支持治疗,另外在入院时即给予头部亚低温干预,将患者头部置入北京产 P&C-A 型电冰帽内,温度设定为 30 ~ 32 ℃,持续降温 5 d。治疗组患者在上述基础上辅以纳洛酮(规格:0.4 mg/1 ml/支)治疗,每次共 4 mg,采用微量泵按 1 ml/h 速度持续静脉泵入,每日治疗 1 次,连续治疗 14 d。

三、临床疗效评定标准

于治疗前、治疗 2 周后采用美国国立卫生研究院卒中量表(National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS)对 2 组患者神经功能缺损程度进行评分,该量表主要针对患者意识水平、视觉功能、运动功能、感觉和忽视、小脑功能等进行评定,分值为 0 ~ 35 分,分值越低表示受试者神经受损程度越轻^[5]。

四、统计学分析

本研究所得计量数据以($\bar{x} \pm s$)表示,计量资料比较采用 t 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

结 果

治疗前 2 组患者 NIHSS 评分组间差异无统计学意义($P >$

0.05); 分别经 2 周治疗后, 发现 2 组患者 NIHSS 评分均较治疗前有一定程度改善, 进一步分析发现, 治疗组 NIHSS 评分改善幅度较显著, 与对照组间差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。具体数据见表 2。

表 2 治疗前、后 2 组患者 NIHSS 评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后
治疗组	48	9.25 $\pm$ 2.10	3.78 $\pm$ 1.11 ^{ab}
对照组	48	9.13 $\pm$ 2.14	7.63 $\pm$ 2.09 ^a

注: 与治疗前组内比较, ^a $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, ^b $P < 0.05$

讨 论

TOBS 患者通常表现为不同程度意识障碍, 如意识水平下降、情感淡漠、无动缄默等, 部分患者伴有睡眠障碍, 严重时可出现嗜睡、昏迷甚至去大脑强直, 主要与中脑网状结构或丘脑上行网状激活系统受损及体内内啡肽分泌增强有关^[6]; 另外 TOBS 患者还可出现体温调节障碍甚至中枢性高热, 可能是由于下丘脑体温调节中枢受损所致。而体温升高可增加脑细胞耗氧量, 使受损脑组织缺血、缺氧程度进一步加重, 过量乳酸堆积又会加重脑组织损伤, 从而造成恶性循环^[6]。

头部亚低温干预可直接降低颅内温度, 明显抑制脑组织耗氧量及脑内乳酸堆积, 有助于保护血脑屏障功能及减轻脑水肿^[7], 抑制内源性毒性物质对脑细胞的损伤刺激, 减少钙离子内流, 阻断其对神经元的毒性作用^[8]。亚低温干预还能调节脑损伤后钙调蛋白激酶 II 及蛋白激酶活性, 促进缺血再灌注后蛋白质合成, 抑制神经元凋亡; 同时还能减轻脑缺血、缺氧后炎症反应对脑组织的破坏作用, 加速脑组织结构及功能恢复^[9]。

临床上 TOBS 患者多伴有不同程度意识障碍, 如意识障碍时间越长, 则脑组织损伤程度越严重, 随之而来的并发症也会越多、越复杂。本研究治疗组在亚低温干预基础上辅以大剂量纳洛酮静脉泵入, 发现治疗后该组患者神经功能评分明显优于对照组 ($P < 0.05$)。关于纳洛酮的作用机制主要包括: TOBS 患者在应激状态下, 体内内啡肽分泌增强, 血液中浓度可升高 5~6 倍, 由于 β -内啡肽对机体意识状态及呼吸循环功能均有强烈抑制作用^[10], 同时还能减少脑血流量, 加重脑缺血、缺氧程度。而脑内低灌注状态能诱发钙超载、谷氨酸释放、氧自由基增多、游离脂肪酸堆积等一系列病理改变, 最终促使神经元死亡。纳洛酮是体内阿片受体的特异性拮抗剂, 且脂溶性高, 容易透过血脑屏障, 可逆转 β -内啡肽对神经系统的毒性作用, 减轻脑水肿, 改善脑循环, 促进患者意识恢复, 具有催醒作用^[11]; 同时纳洛酮还能逆转 β -内啡肽对呼吸中枢的抑制效应, 促进自主呼吸功能恢

复, 提高血氧含量, 并刺激体内超氧化物歧化酶生成, 对促进脂类代谢及炎性物质清除、抑制 Ca^{2+} 内流、防止继发性脑损伤具有重要作用^[12-13]。另外由于纳洛酮半衰期较短 (一般为 40~90 min), 药理作用仅能持续 30 min, 因此本研究采取大剂量、持续静脉泵入纳洛酮方式以充分发挥药物疗效。

综上所述, 本研究结果表明, 大剂量纳洛酮持续泵入联合亚低温治疗 TOBS 患者具有协同作用, 能进一步提高临床疗效, 促进患者神经功能恢复, 该联合疗法值得临床推广、应用。

参 考 文 献

- [1] Calan LR. Top of the basilar syndrome. Neurology, 1980, 30: 72-79.
- [2] Sato M, Tanaka SK. Top of the basilar syndrome: clinical radiological evaluation. Neuroradiology, 1987, 29: 354-359.
- [3] 陈同波. 基底动脉尖综合征临床诊治体会. 中国实用神经疾病杂志, 2008, 11: 85-86.
- [4] 王维治. 神经病学. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 743-744.
- [5] 侯东哲, 张颖, 巫嘉陵, 等. 中文版美国国立卫生院脑卒中量表的信度与效度研究. 中华物理医学与康复杂志, 2012, 34: 372-374.
- [6] 孙吉山, 宿英英. 基底动脉尖综合征. 临床神经病学杂志, 2000, 13: 373-374.
- [7] MacLellan CL, Davies LM, Fingas MS, et al. The influence of hypothermia on outcome after intracerebral hemorrhage in rats. Stroke, 2006, 37: 1266-1270.
- [8] Mori K, Miyazaki M, Iwase H, et al. Temporal profile of changes in brain tissue extracellular space and extracellular ion (Na^+ , K^+) concentrations after cerebral ischemia and the effects of mild cerebral hypothermia. J Neurotrauma, 2002, 19: 1261-1270.
- [9] Ham HS, Qiu Y, Karabiyiroglu M, et al. Influence of mild hypothermia on inducible nitric oxide synthase expression and reactive nitrogen production in experimental stroke and inflammation. J Neurosci, 2002, 22: 3921-3928.
- [10] Hamilton AJ, Carr DB, LaRovere JM, et al. Endotoxic shock elicits greater endorphin secretion than hemorrhage. Circ shock, 1986, 19: 47-54.
- [11] 芦宝顺, 王玉山, 唐汉详, 等. 纳洛酮的非特异性催醒效应. 实用麻醉杂志, 1993, 2: 31-33.
- [12] 孟庆林. 纳洛酮拮抗乙醇中毒作用机理探讨. 中国急诊医学, 1996, 16: 2-4.
- [13] 军事医学科学院毒物药物研究所. 纳洛酮的药理与临床. 北京: 中国科学技术出版社, 1995: 11-15.

(修回日期: 2012-10-20)

(本文编辑: 易 浩)

本刊办刊方向:

立足现实 关注前沿 贴近读者 追求卓越