

· 基础研究 ·

高压氧对新生大鼠缺氧缺血性脑损伤的保护作用

余小河 杨于嘉 钟乐 王霞

【摘要】目的 从组织形态学和行为学来探讨高压氧(HBO)对新生大鼠缺氧缺血性脑损伤(HIBD)的保护作用。**方法** 将117只健康7日龄Sprague-Dawley新生大鼠随机分为正常对照组(CON组)、HIBD组、高压空气治疗组(HBA组)和高压氧治疗组(HBO组)。采用Rice法制作HIBD模型。HBO组和HBA组于缺氧缺血处理后即行HBO或高压空气治疗,每天1次,共治疗7d。大鼠9日龄时采用原位缺口末端标记法(TUNEL法)检测皮质和海马细胞凋亡情况,14日龄时检测左/右脑重比值及体重增长率,30日龄时进行放射型迷宫觅水测试,试验结束后(35日龄)采用Nissl染色法检测海马CA₁区锥体细胞密度。**结果** ①HIBD组体重增长率和左/右脑重比值均明显低于CON组($P < 0.01$);HBA组与HBO组治疗后体重增长率均无明显改善,但左/右脑重比值均明显增加,尤其是HBO组($P < 0.01$)。②与CON组比较,HIBD组皮质和海马中均存在大量的凋亡细胞,CA₁区锥体细胞密度明显下降(均 $P < 0.01$);与HIBD组比较,HBO组凋亡细胞明显减少,CA₁区锥体细胞密度明显增加(均 $P < 0.01$);HBA组凋亡细胞和CA₁区锥体细胞密度均无明显改变。③行为学检测结果显示,HIBD组觅水时间、错误次数和重复次数均明显高于CON组($P < 0.05$);HBO组各项指标均明显低于HIBD组($P < 0.05$),而HBA组改善不明显。**结论** HBO治疗在近期内能够减轻脑组织缺血后损伤,对远期学习记忆功能的恢复也有良好的促进作用。

【关键词】 缺氧缺血性脑损伤; 高压氧; 行为学; 细胞凋亡; 新生,大鼠

The effects of hyperbaric oxygen in reducing brain damage from hypoxic ischemia in neonatal rats YU Xiao-he, YANG Yu-jia, ZHONG Le, WANG Xia. Department of Pediatrics, Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410008, China

【Abstract】 Objective To investigate the protective effects of hyperbaric oxygen (HBO) against brain damage from hypoxic ischemia (HIBD) in neonatal rats. **Methods** One hundred and seventeen 7-day-old Sprague-Dawley rats were randomly divided into 4 groups; a control group ($n = 32$), a hypoxic ischemia brain damage group (HIBD group, $n = 30$), a hyperbaric air group (HBA group, $n = 27$), and a hyperbaric oxygen group (HBO group, $n = 28$). The HIBD model was established by permanent occlusion of the left common carotid artery followed by exposure to a mixture of 8% oxygen / 92% nitrogen for 2 h (at 37°C). HBO therapy was administered to the HBO group after the hypoxia exposure once a day for 7 d, as was HBA therapy to the HBA group. Apoptotic cells in the cortex and hippocampus (A_{CH} cells) were measured using TUNEL at 9 d after birth, and the ratios of left and right cerebral hemisphere weight ($R_{L/R}$) and rate of weight gain (GRW) were recorded 14 d after birth. A radial arm maze acquisition test (RAMAT) was administered at 30 to 35 days. Lastly, the neuron density in the CA₁ subfield of the rats' hippocampi (ND_{CA1}) was measured with Nissl staining. **Results** $R_{L/R}$ and GRW in the HIBD group were significantly lower than in the control group ($P < 0.01$), while $R_{L/R}$ was increased in the HBO and HBA groups, especially in the HBO group ($P < 0.01$), although there was no significant difference in GRW between the groups. Compared with the control group, A_{CH} cells were increased and ND_{CA1} was decreased in the HIBD group ($P < 0.01$), while A_{CH} cells were decreased and ND_{CA1} was elevated in the HBO group in comparison with the HIBD group ($P < 0.01$). There was no change in A_{CH} cells or ND_{CA1} in the HBA group. The RAMAT results for the HIBD group, including the time to find the arms baited with water, average times of working errors and reference memory errors, were significantly higher than those of the control group, while these values for the HBO group were obviously lower than for the HIBD group, and there was no change for the HBA group ($P > 0.05$). **Conclusion** HBO therapy might increase the recovery of learning and memory function by attenuating HIBD in neonatal rats.

【Key words】 Hypoxia; Ischemia; Brain damage; Hyperbaric oxygenation; Behavior; Apoptosis; Neonatal rats

作者单位:410008 长沙,中南大学湘雅医院儿科

通讯作者:杨于嘉

尽管产科技术有了较大的发展,但新生儿缺氧缺血性脑病(hypoxic-ischemic encephalopathy, HIE)发病率并没有明显减少,Ito 等^[1]报道,每一千个活产足月新生儿中约有 5.5 个发生 HIE,是导致患儿发生脑瘫、智力障碍的重要原因。目前临床上对该病以综合对症治疗为主,尚无特效方法^[2]。高压氧(hyperbaric oxygenation, HBO)广泛用于临床各个领域,取得了肯定的疗效。关于 HBO 对缺氧缺血性脑损伤(hypoxic ischemic brain damage, HIBD)的疗效,无论在动物实验还是临床应用中都存在着很大的争议^[3-7]。全面、科学地阐明 HBO 对新生儿 HIE 的作用将为今后的临床应用提供依据。本研究应用 HIBD 大鼠模型,旨在观察 HBO 对大鼠组织学损伤以及学习记忆能力的影响。

材料与方法

一、实验动物与分组

选择 7 日龄 Sprague-Dawley (SD) 新生大鼠 128 只(由中南大学湘雅医学院实验动物中心提供),雌、雄不限,体重 12.2 ~ 16.5 g,平均 (14.7 ± 1.5) g,随机分为正常对照组(CON 组)、HIBD 组、高压空气(hyperbaric air, HBA)治疗组(HBA 组)和高压氧治疗组(HBO 组),每组 32 只。

二、模型制作

CON 组不做任何处理,其余 3 组采用 Rice 法^[8]制作 HIBD 模型。造模步骤如下:用乙醚吸入麻醉大鼠后以 75% 的酒精消毒皮肤,仰卧位行颈部正中切口,长约 1 ~ 1.5 cm,依次分离皮肤、皮下脂肪及肌肉,分离出左颈总动脉并用 7.0 灭菌丝线双线结扎,在结扎线中间切断左颈总动脉,缝合伤口。休息 2 h 后,将大鼠置于自制的有机玻璃低氧舱中给予缺氧处理 2 h。低氧舱体积为 30 cm × 40 cm × 50 cm,两侧各有 1 个大小 1 cm × 1 cm 的小孔,一侧输入氧气和氮气,另一侧与测氧仪相通以监测并保证氧浓度为 $(8 \pm 1)\%$,底层铺有钠石灰以吸收 CO₂ 及湿气。实验结束后将大鼠放回鼠笼由母鼠喂养(造模过程中 HIBD 组因缺血缺氧死亡 2 只, HBO 组死亡 4 只, HBA 组死亡 5 只)。进行行为学观察的大鼠于 21 日龄断奶,断奶后按性别分笼饲养。

三、HBO 和 HBA 治疗方法

HIBD 模型大鼠在缺氧缺血后立即给予 HBO 治疗,选用 YLC0.5/1A 型婴儿高压氧舱,由中国船舶工业总公司第 701 研究所研制。压力为 2.0 ATA, 升压及降压各为 20 ~ 30 min, 稳压 60 min, 每日 1 次, 共 7 d。HBA 组也采用高压氧舱, 输入压缩空气, 氧浓度为 21%, 压力、升压和稳压时间、疗程均同 HBO 组。

四、皮质和海马凋亡细胞检测

于造模 2 d 后处死大鼠(9 日龄), 每组 10 只, 乙醚麻醉后断头取脑, 并立即保存于 4% 多聚甲醛 - 0.1 mol/L PBS 溶液中, 固定 72 h 以上。行冠状位切片, 厚 6 mm, 常规石蜡包埋, 采用 Gavrieli 法^[9]进行原位缺口末端标记法(TdT-mediated dUTP nick end labeling, TUNEL)检测, DAB 显色, 苏木素轻度复染。以不加 TdT 或生物素标记的 dUTP 作为阴性对照, 阳性细胞的细胞核呈棕色。选取病变常见部位, 即脑皮质和海马, 于 400 倍光镜下计数 5 个视野下 500 个细胞中的阳性细胞数, 计算阳性细胞占细胞总数的百分比, 即细胞凋亡率。

五、体重及左/右脑重比测定

1. 体重增长率: 体重增长率(%) = $(14 \text{ 日龄体重} - 7 \text{ 日龄体重}) / 7 \text{ 日龄体重} \times 100\%$ 。

2. 左/右脑重比测定: 治疗结束后处死 14 日龄大鼠, CON 组 12 只, HIBD 组 10 只, HBA 组 7 只, HBO 组 8 只, 乙醚麻醉后断头取脑, 分别称取左、右脑重, 计算左/右脑重比值, 肉眼及镜下(HE 染色)观察大脑病变情况。

六、放射型迷宫觅水测试

采用盲法, 取造模 23 d 后的 30 日龄大鼠, 每组 10 只, 进行行为学观察, 考察大鼠学习记忆和空间辨别能力。自制放射型迷宫, 中央为一直径为 30 cm 的平台, 共有 8 个呈放射形对称分布的臂, 臂长 50 cm, 宽 12 cm, 每臂末端有 1 个小孔, 可盛水。动物在测试前禁水 48 h, 仅于每日傍晚放置笼中饮水 30 min 后回笼。测试前 2 天在所有臂的孔内均盛水 50 μl, 让大鼠在迷宫内自由觅水。测试时, 仅于 3 个臂内盛水, 相邻角度分别为 135°、90°和 135°, 每天测试 5 次, 每次间隔 1 min, 连续测试 3 d。每次测试开始时将大鼠放入迷宫中央, 面朝固定的第 3 臂, 以 3 个盛水的臂均被找到作为结束标志。记录: (1) 觅水时间, 即大鼠找到 3 个臂所花时间; (2) 重复次数, 即进入已去过的臂的次数; (3) 记忆错误的次数, 即进入未盛水的臂的次数。

七、海马 CA₁ 区 Nissl 染色阳性细胞密度测定

行为学观察结束后, 断头处死 35 日龄大鼠, 取脑做石蜡切片, 取海马区切片行 Nissl 染色, 油镜($\times 60$)下计数背侧海马 3 个不同平面的 CA₁ 区阳性细胞数, 计算海马 CA₁ 区平均阳性细胞密度(个/mm²)。

八、统计学分析

应用 SPSS 11.0 版统计软件包及 Excel 7.0 分析统计软件处理, 计量数据以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 多组间均数比较用方差分析, 2 组间均数比较用 *t* 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、各组体重增长率和左/右脑重比值比较

HIBD 组和 HBA 组体重增长率分别为 $(69.1 \pm 20.1)\%$ 和 $(80.4 \pm 14.9)\%$, 均明显低于 CON 组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.01$); HBO 组治疗后体重增长率为 $(87.8 \pm 17.4)\%$, 虽有上升趋势, 但与 HIBD 组和 HBA 组比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 与 CON 组比较, 差异也无统计学意义 ($P > 0.05$)。具体数据见表 1。

表 1 各组体重增长率和左/右脑重比的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组 别	例数	体重增长率 (%)	左/右脑重比
CON 组	12	104.6 ± 18.1	0.99 ± 0.04
HIBD 组	10	$69.1 \pm 20.1^*$	$0.64 \pm 0.16^*$
HBA 组	7	$80.4 \pm 14.9^*$	$0.80 \pm 0.16^{* \#}$
HBO 组	8	87.8 ± 17.4	$0.91 \pm 0.10^{\# \Delta}$

注: 与 CON 组比较, $^* P < 0.01$; 与 HIBD 组比较, $^{\#} P < 0.01$; 与 HBA 组比较, $^{\Delta} P < 0.01$

HIBD 组和 HBA 组左/右脑重比值分别为 (0.64 ± 0.16) 和 (0.80 ± 0.16) , 明显低于 CON 组的 (0.99 ± 0.04) , 差异均有统计学意义 ($P < 0.01$); HBO 组左/右脑重比值为 (0.91 ± 0.10) , 与 HIBD 组和 HBA 组比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.01$); HBO 组与 HBA 组左/右脑重比比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。具体数据见表 1。

二、各组皮质和海马细胞凋亡率比较

大鼠 HIBD 后, 皮质和海马中均存在大量的凋亡细胞; 经 HBO 治疗 2d 后, 凋亡细胞明显减少 ($P <$

0.01), 而 HBA 治疗 2d 后则无明显改变 (图 1 ~ 8, 表 2)。

表 2 各组皮质和海马细胞凋亡率比较 ($\%, \bar{x} \pm s$)

组 别	例数	细胞凋亡率	
		皮质	海马
CON 组	10	0.70 ± 0.44	0.15 ± 0.14
HIBD 组	10	$45.40 \pm 9.65^*$	$40.25 \pm 10.13^*$
HBA 组	10	$42.45 \pm 12.20^*$	$37.13 \pm 7.85^*$
HBO 组	10	$26.13 \pm 6.45^{* \# \Delta}$	$27.80 \pm 5.22^{* \# \Delta}$

注: 与 CON 组比较, $^* P < 0.01$; 与 HIBD 组比较, $^{\#} P < 0.01$; 与 HBA 组比较, $^{\Delta} P < 0.01$

三、肉眼观察

治疗结束后于 14 日龄处死大鼠的脑组织肉眼观察发现: HIBD 组与 HBA 组可见明显左脑萎缩, 部分可见软化及液化灶; CON 组未见明显异常; HBO 组偶见轻度的萎缩和软化灶。

四、光镜观察

治疗结束后于 14 日龄处死大鼠脑组织于光学显微镜下观察发现: CON 组皮质神经元分布整齐, 海马 CA₁ 区有 3 ~ 4 层锥体细胞, 排列整齐、紧密, 细胞核呈蓝黑色, 细胞质淡红色, 高倍镜下 ($\times 400$) 细胞核大而圆, 有 1 ~ 2 个核仁。HIBD 组及 HBA 组可见大脑半球神经元损伤和死亡; 神经胶质细胞增生, 呈网状及索条状; 部分细胞可见核固缩、核碎裂; 海马 CA₁ 区失去正常结构, 细胞排列散乱, 数量减少; 锥体细胞大量凋亡, 表现为细胞体积缩小, 周围有空晕, 细胞质嗜伊红, 核染色质致密、固缩, 细胞核破碎, 细胞散在或成群分布, 但界限明显。HBO 组大脑神经元损伤减轻, 凋亡细胞明显减少。

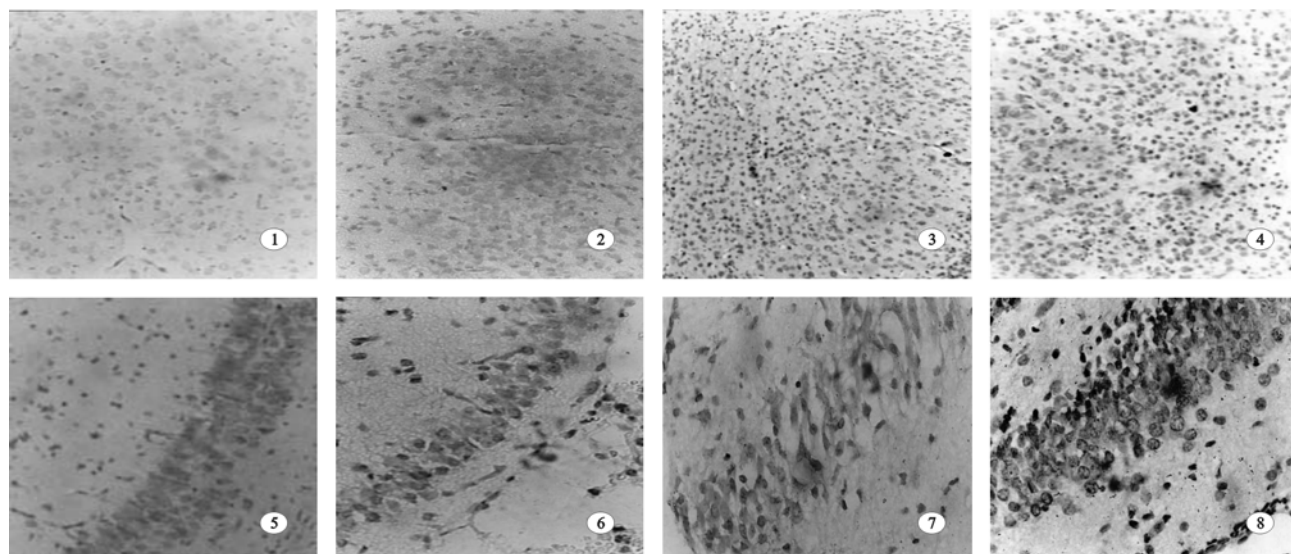


图 1 CON 组大鼠左脑皮质偶见阳性细胞 (TUNEL, $\times 150$); 图 2 HIBD 组大鼠左脑皮质可见大量阳性细胞 (TUNEL, $\times 150$); 图 3 HBA 组大鼠左脑皮质可见大量阳性细胞 (TUNEL, $\times 150$); 图 4 HBO 组大鼠左脑皮质阳性细胞较 HIBD 组显著减少 (TUNEL, $\times 150$); 图 5 CON 组大鼠左脑海马偶见阳性细胞 (TUNEL, $\times 150$); 图 6 HIBD 组大鼠左脑海马可见大量阳性细胞 (TUNEL, $\times 150$); 图 7 HBA 组大鼠左脑海马可见大量阳性细胞 (TUNEL, $\times 150$); 图 8 HBO 组大鼠左脑海马阳性细胞较 HIBD 组显著减少 (TUNEL, $\times 150$)

五、行为学检测

各组放射型迷宫觅水测试结果见表 3。HIBD 组觅水时间、错误次数和重复次数均明显高于 CON 组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,HBO 组各项指标均有明显改善,与 HIBD 组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);而 HBA 组改善不明显($P > 0.05$)。

表 3 各组放射型迷宫觅水测试结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	觅水时间(s)	错误次数(次)	重复次数(次)
CON 组	10	107.33 ± 10.90	10.27 ± 1.03	0.60 ± 0.44
HIBD 组	10	144.67 ± 23.60 *	14.20 ± 2.94 *	1.87 ± 0.71 *
HBA 组	10	142.33 ± 19.67 *	13.30 ± 2.16 *	1.88 ± 0.83 *
HBO 组	10	119.23 ± 28.06 ^{#△}	11.23 ± 3.22 [#]	0.93 ± 0.44 ^{#△}

注:与 CON 组比较,* $P < 0.05$;与 HIBD 组比较,[#] $P < 0.05$;与 HBA 组比较,[△] $P < 0.05$

六、各组海马 CA₁ 区锥体细胞密度比较

CON 组及 HBO 组镜下可见细胞层次较多,排列紧密,尼氏染色清晰均匀,细胞形态完整;HIBD 组及 HBA 组细胞排列松散,尼氏染色空染或淡染,分布不均,细胞溶解,形态不规则。HIBD 组 CA₁ 区锥体细胞密度明显低于 CON 组,差异有统计学意义($P < 0.01$);该组损伤侧 CA₁ 区锥体细胞密度明显低于未结扎侧,差异也有统计学意义($P < 0.01$)。HBO 组 CA₁ 区锥体细胞密度增加,与 HIBD 组比较,差异有统计学意义($P < 0.01$)。HBA 组 CA₁ 区锥体细胞密度也有增高的趋势,但与 HIBD 组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。具体数据见表 4。

表 4 各组海马 CA₁ 区锥体细胞密度比较(个/mm², $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	海马 CA ₁ 区锥体细胞数	
		左侧(损伤侧)	右侧(非损伤侧)
CON 组	10	251 ± 31	251 ± 34
HIBD 组	10	85 ± 32 *	231 ± 22 ☆
HBA 组	10	90 ± 24 *	230 ± 26 ☆
HBO 组	10	175 ± 31 ^{#△}	235 ± 29

注:与 CON 组比较,* $P < 0.01$;与 HIBD 组比较,[#] $P < 0.01$;与 HBA 组比较,[△] $P < 0.01$;与损伤侧组内比较,☆ $P < 0.01$

讨 论

既往对于 HBO 治疗缺血性脑损伤的研究多为近期的病理组织学观察,而少见远期功能学检测。未成熟脑组织具有高度可塑性和潜在的适应能力,各种损伤均可能启动其内源性抗损伤机制或促进损伤修复,因此 HIBD 后数天的神经病理和生物化学改变在一定程度上并不是判断脑损伤的理想指标。近年的研究表明,形态学的改善不一定与功能的进步成正比,对神经保护措施的评价应将组织学观察与功能检测相结合。因此,我们在观察大鼠的病理组织学改变的同时,还通过放射型迷宫觅水测试来检测大鼠的空间

辨别和学习记忆能力。

本研究采用经典的 Rice 法制作 HIBD 大鼠模型,由于 7 日龄大鼠的脑发育阶段与新生儿出生时相似,因此该模型在对新生儿围产期 HIBD 的研究中已得到广泛应用^[10]。本研究结果显示,与 CON 组比较,HIBD 组左/右脑重比明显下降($P < 0.01$),不仅反映了大鼠一侧大脑出现缺氧缺血性损伤,同时也是 HIBD 模型制作成功的标志之一^[11],还可作为对 HIBD 模型进行干预治疗有效与否的指标之一。结果还发现,HIBD 组体重增长缓慢,体重增长率降低;缺氧缺血侧脑组织可见梗死、软化灶,严重者甚至出现空洞和液化;TUNEL 检测证实,HIBD 后皮质和海马中存在大量的凋亡神经细胞;大鼠成年后(30 日龄),Nissl 染色显示损伤侧海马 CA₁ 区锥体细胞减少;应用放射型迷宫觅水测试检测大鼠成年后的学习记忆能力,发现其空间辨别和学习记忆能力显著下降,与文献报道一致^[12-14]。这表明 7 日龄大鼠 HIBD 后,在近期内可出现广泛的神经细胞凋亡,远期可导致持续的学习记忆能力受损。

HBO 可显著提高肺泡氧分压和动脉血氧分压,其治疗 HIBD 的作用机制是通过提高血氧分压来改善全身氧供和缺血区的氧供。在 2 ATA 下吸纯氧与 1 ATA 下吸空气比较,其肺泡氧分压、动脉血氧分压和血中氧物理溶解量可增加十余倍。因此,HBO 作为一种特殊的供氧手段,能显著改善脑和全身的氧供,逆转缺氧的病理过程。本研究结果显示,HBO 组治疗后,左/右侧脑重比增加,细胞凋亡率明显下降,成年后学习记忆能力明显优于 HIBD 组;HBA 组左/右侧脑重比也增加,但明显低于 HBO 组,细胞凋亡率无明显下降,对学习记忆能力改善也不明显。这说明 HBO 对新生大鼠 HIBD 有保护作用,但高压的治疗作用不明显,我们认为高压下尽管氧分压有一定提高,但氧浓度太低,不能改善脑的氧供,所以起不到治疗作用。研究结果还发现,HBO 组神经元凋亡数仍高于 CON 组,行为学恢复均较 CON 组差,提示 HIBD 后单纯的 HBO 治疗无法完全逆转神经元的凋亡,这可能与我们的治疗时间太短、样本量小有关。至于在采用 HBO 治疗的同时并用其他措施或药物能否提高疗效,还有待进一步探讨。

参 考 文 献

- 1 Itoo BA, Al-Hawsawi ZM, Khan AH. Hypoxic ischemic encephalopathy. Incidence and risk factors in North Western Saudi Arabia. Saudi Med J, 2003, 24:147-153.
- 2 “九五”攻关项目 HIE 治疗协作组. 新生儿缺氧缺血性脑病治疗方案(试行稿). 现代实用医学, 2003, 15:195-196.
- 3 Calvert JW, Yin W, Patel M, et al. Hyperbaric oxygenation prevented

- brain injury induced by hypoxia-ischemia in a neonatal rat model. Brain Res, 2002, 951: 1-8.
- 4 梁桂芳, 栗琳, 秦选光, 等. 高压氧治疗新生儿缺氧缺血性脑病疗效观察及随访. 新生儿科杂志, 1997, 12: 13-15.
- 5 Rusyniak DE, Kirk MA, May JD, et al. Hyperbaric oxygen therapy in acute ischemic stroke: results of the hyperbaric oxygen in acute ischemic stroke trial pilot study. Stroke, 2003, 34: 571-574.
- 6 张伟, 吴婉芳, 李松, 等. 高压氧治疗新生大鼠缺氧缺血性脑病疗效及毒副作用观察. 中华儿科杂志, 1996, 34: 330-332.
- 7 姜红, 孙若鹏. 高压氧促进重度缺氧缺血性脑病新生儿智能康复的疗效观察. 中华物理医学与康复杂志, 2006, 28: 46-48.
- 8 Rice JE 3rd, Vannucci RC, Brierley JB. The influence of immaturity on hypoxic-ischemic brain damage in the rat. Ann Neurol, 1981, 9: 131-141.
- 9 Gavrieli Y, Sherman Y, Ben-Sasson SA. Identification of programmed cell death in situ via specific labeling of nuclear DNA fragmentation. J Cell Biol, 1992, 119: 493-501.
- 10 Vannucci RC, Vannucci SJ. A model of perinatal hypoxic-ischemic brain damage. Ann N Y Acad Sci, 1997, 835: 234-249.
- 11 Andine P, Thordstein M, Kjellmer I, et al. Evaluation of brain damage in a rat model of neonatal hypoxic-ischemia. J Neurosci Methods, 1990, 35: 253-260.
- 12 Arteni NS, Salgueiro J, Torres I, et al. Neonatal cerebral hypoxia-ischemia causes lateralized memory impairments in the adult rat. Brain Res, 2003, 973: 171-178.
- 13 Balduini W, De Angelis V, Mazzoni E, et al. Simvastatin protects against long-lasting behavioral and morphological consequences of neonatal hypoxic/ischemic brain injury. Stroke, 2001, 32: 2185-2191.
- 14 Hill IE, MacManus JP, Rasquinha I, et al. DNA fragmentation indicative of apoptosis following unilateral cerebral hypoxia-ischemia in the neonatal rat. Brain Res, 1995, 676: 398-403.
- (修回日期: 2006-07-29)
(本文编辑: 吴倩)

· 短篇论著 ·

红光辅助治疗带状疱疹 94 例疗效观察

丁志进 苏黎

带状疱疹是临床常见病毒感染性皮肤病, 以群集性水疱单侧带状分布伴明显疼痛为主要表现, 其中疼痛尤为突出, 少数患者可遗留后遗神经痛, 且难以治愈。

我们 2004 年 12 月至 2006 年 4 月在门诊收治 94 例带状疱疹患者, 采用药物结合红光治疗, 取得了满意疗效。

一、资料与方法

临床资料: 根据带状疱疹诊断标准^[1], 确诊的典型带状疱疹患者共 94 例, 男 51 例, 女 43 例; 年龄 29 ~ 81 岁, 平均 58.0 ± 12.2 岁; 病程 3 ~ 9 d; 其中, 累及肋间神经者 41 例, 三叉神经者 18 例, 坐骨神经者 19 例, 臂丛神经者 16 例。

治疗方法: 所有患者均给予口服消炎痛、维生素 B₁ 进行常规药物治疗。除药物治疗外, 患者均同时给予红光照射治疗。采用江苏省宜兴产 SS-C 型红光医疗仪, 波长 400 ~ 760 nm, 输出功率 2 ~ 3 W。治疗中患者取舒适位, 将红光治疗仪光学窗口直接对准疱疹, 距离 10 ~ 15 cm。每次照射 20 min, 每日 1 次, 7 d 为 1 个疗程, 连续治疗 2 个疗程后进行疗效观察。

观察指标: 主要观察指标包括治疗结束后患者疱疹消退及神经痛缓解情况。

疗效标准^[2]: 痊愈——神经痛消失, 皮疹完全消退; 显效——神经痛明显缓解, 皮疹大部分消退; 有效——神经痛部分缓解, 皮疹部分消退; 无效——神经痛和皮疹症状未改变甚至加重。

二、结果

经过治疗, 所观察的 94 例患者中, 痊愈 67 例, 占 71.3%; 显效 18 例, 占 19.1%; 有效 9 例, 占 9.6%; 无效 0 例。

总有效率达 100%。疼痛缓解时间平均 7 d, 疱疹消退时间平均为 11 d, 无 1 例因红光照射而出现不适反应。

三、讨论

红光与红外线作用的不同之处在于, 红光的生物作用主要是光化学作用, 而不是热作用。红光照射后可以使生物细胞内线粒体的氧化代谢酶活性增强, 可使细胞糖原含量增多, 蛋白质合成加速和三磷酸腺苷分解增加, 这些均可促进细胞合成, 促进皮损的愈合, 同时还可改善局部血液循环, 刺激受损的末梢神经轴突生长, 加快神经纤维髓鞘形成, 另外还可增强白细胞的吞噬作用, 促进炎症的消散和疼痛缓解^[3]。所有这些, 加上药物的镇痛和促代谢作用, 确保了带状疱疹患者病情的痊愈或缓解。

红光为冷光源, 治疗中仪器不与患者皮肤接触, 故不受病变部位限制; 而且由于治疗无痛苦, 无明显副作用, 易于为患者所接受。所以, 红光不失为治疗带状疱疹的一种安全、有效的方法。

参 考 文 献

- 1 杨国亮, 王侠生, 刘承煌, 等. 皮肤病学. 上海: 上海医科大学出版社, 1992. 263.
- 2 高英, 张德清, 王慧. 紫外线照射充氧自血回输综合药物治疗带状疱疹 60 例. 中华物理医学与康复杂志, 2005, 27: 87-88.
- 3 虞彩琴, 陈亚萍, 唐斐. 红光照射治疗甲沟炎 15 例临床观察. 现代中西医结合杂志, 2004, 13: 1497-1498.

(收稿日期: 2006-07-19)

(本文编辑: 熊芝兰)