

· 临床研究 ·

低强度激光鼻腔内照射对脑梗死患者脑血流灌注的影响

肖学长 郭一玲 褚晓凡 贾少微 郑溪圆 周次雄

【摘要】目的 研究低强度半导体激光鼻腔内照射对脑梗死患者脑血流灌注和脑细胞功能的影响。**方法** 将 39 例脑梗死患者分为血管内照射(ILIB)组 18 例与鼻腔内照射(LINC)组 21 例。ILIB 组患者仰卧于检查床上固定头位,先做 SPECT 基础脑灌注显像,随即行半导体激光血管内照射,时间 30 min,治疗后再做 SPECT 脑灌注显像。LINC 组同样先做 SPECT 基础脑灌注显像,随即行半导体激光鼻腔内照射,时间 30 min,治疗后再做 SPECT 脑灌注显像。采用脑血流功能变化率(BFCR%)数学模型对患者病灶区和镜像区进行定量分析。**结果** 2 组激光治疗 30 min 后,SPECT 显示其全脑血流灌注和脑细胞功能状态均有明显改善,以病灶区局部脑血流量和脑细胞功能改善更为显著。治疗后病灶区局部/全脑灌注比值较治疗前明显增高,差异有统计学意义($P < 0.01$);镜像区局部/全脑灌注比值较治疗前增高,但差异无统计学意义($P > 0.05$);病灶区 BFCR% 明显高于镜像区,差异有统计学意义($P < 0.01$)。2 组治疗后组间病灶区局部/全脑灌注比值及 BFCR% 比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 低强度激光鼻腔内照射能改善脑梗死患者局部病灶脑血流量,激活脑细胞功能,有着较为广泛的临床应用前景。

【关键词】 脑缺血; 低强度激光; 单光子发射型计算机断层; 局部脑血流量; 脑细胞功能

Effects of low power laser irradiation in nasal cavity on cerebral blood flow perfusion of patients with brain infarction XIAO Xue-chang, GUO Yi-ling, CHU Xiao-fan, JIA Shao-wei, ZHENG Xi-yuan, ZHOU Ci-xiong. Department of Neurology, Shenzhen People's Hospital, Shenzhen 518020, China

【Abstract】Objective To study the effects of low power laser irradiation in nasal cavity on cerebral blood flow and cerebral function in patients with brain infarction. **Methods** Thirty-nine patients with cerebral infarction were divided into a intravenous laser irradiation group and a laser irradiation in nasal cavity group. For the group of intravenous irradiation (ILIB group, 18 cases), the patients lay on the bed with their heads fixed and were treated with intravenous laser irradiation for 30 min. Both before and after the therapy they received a SPECT cerebral perfusion imaging separately. For the group of laser irradiation in nasal cavity (LINC group, 21 cases), the patients received laser irradiation in nasal cavity for 30 min and also SPECT cerebral perfusion imaging tests both before and after therapy. BFCR% model was used to quantify the blood flow of the focal and mirror regions. **Results** SPECT showed that there was significant improvement in perfusion of the entire brain and cerebral function in both ILIB and LINC groups after 30 minutes of treatment, each compared to those before treatment; the changes in the focal rCBF and cerebral function were much more obvious ($P < 0.001$). The rCBF and cerebral function in the mirror regions was also increased but there was no significant difference ($P > 0.05$). BFCR% in focal region was significantly higher than that in mirror region ($P < 0.001$). Comparing the rCBF of the focal region after treatment, there was no significant difference between ILIB group and LINC group ($P > 0.05$). **Conclusion** Low power laser irradiation in nasal cavity can improve the focal rCBF and cerebral function of the patients with brain infarction, which is similar to that of the ILIB.

【Key words】 Cerebral ischemia; Low power laser; SPECT; rCBF; Cerebral function

临床实践证实,低强度激光血管内照射(intra-vascular laser irradiation of blood, ILIB)能改善脑梗死局部血流量(regional cerebral blood flow, rCBF)和脑细胞功能,对缺血性脑血管病有确切的疗效^[1,2],但

其有创性限制了在临床上的应用。近年来,我国学者致力于改变激光的照射途径,发现经由鼻腔内照射(laser irradiation in nasal cavity, LINC)治疗脑损伤患者疗效也较好^[3]。为此,我们采用单光子发射型计算机断层仪(single photon emission computer tomograph, SPECT)来研究 LINC 对缺血性脑血管病患者脑血流灌注和脑细胞功能的影响,并与 ILIB 治疗者相对照,报道如下。

基金项目:深圳市科技局立项课题(深卫科发[1997]7号)

作者单位:518020 深圳,深圳市人民医院(暨南大学医学院附属二院)神经内科(肖学长、褚晓凡、周次雄),核医学科(郭一玲、郑溪圆);北京大学深圳医院核医学科(贾少微)

资料和方法

一、一般资料

脑梗死住院患者 39 例,符合全国第 4 次脑血管病会议制定的诊断标准^[4],并经头颅 CT 或 MRI 检查进

一步证实。其中男 22 例,女 17 例;年龄 45 ~ 80 岁,平均(66.3 ± 10.6)岁。所有患者分为 2 组,ILIB 组 18 例,LINC 组 21 例,2 组患者年龄、性别、脑梗死部位、病程等比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性(表 1)。

表 1 ILIB 组与 LINC 组患者一般临床资料比较

组别	例数	性别(例)		年龄(岁)	基底节	梗死部位(例)			病程(例)		
		男	女			内囊	脑叶	多发性	<1 周	1 周 ~ 1 个月	>1 个月
ILIB 组	18	12	6	68.9 ± 10.2	5	3	5	5	5	8	5
LINC 组	21	14	7	65.1 ± 10.5	6	3	6	6	7	8	6

二、仪器与试剂

SPECT 为 Siemens DIACAM/ICON SPECT 系统,探头配置低能通用型准直器;激光仪为 PInGaAl 半导体激光血管内照仪和半导体激光鼻腔内照仪,激光波长均为 650 nm;显像剂为^{99m}Tc-双半胱乙酯。

三、激光照射方法和 SPECT 检测方法

ILIB 组:患者仰卧于检查床上固定头位,先做 1 次 SPECT 基础脑灌注显像,随即选择上肢肘正中静脉或贵要静脉行血管内照射,光针导入静脉深度 1.5 ~ 2.0 cm,开启半导体激光血管内照仪,调节激光功率为 2.5 ~ 3.0 mW,治疗时间 30 min。激光照射毕再做 1 次 SPECT 脑灌注显像,观察即时效应。整个过程中患者保持头位不变。

LINC 组:患者仰卧于检查床上固定头位,先做 1 次 SPECT 基础脑灌注显像,随即戴墨镜或用毛巾盖住双眼,用湿棉签清洁双侧鼻腔,采用专用导光鼻塞置入鼻腔约 1.5 ~ 2.0 cm,开启半导体激光鼻腔内照仪,调节激光功率为 3.5 ~ 4.0 mW,治疗时间 30 min(每侧鼻腔 15 min)。激光照射毕再做 1 次 SPECT 脑灌注显像,观察即时效应。整个过程中患者保持头位不变。

全部病例的治疗及检测均在本院核医学科完成。

四、图像采集及处理方法

1. 数据采集条件:128 × 128 矩阵,360°旋转,5.6°/步 · 15 s。

2. 影像处理条件:用 Butterworth 低通滤波函数进行数据前处理,再用 Ramp 反向投影重建影像,用 Chang 法进行衰减校正处理,层厚 6 mm。用脑血流功能变化率(blood flow-function changing rate, BFCR%)数学模型对病灶区和镜像区进行定量分析^[5]。

五、统计学分析

所得数据用 SPSS 10.0 软件包进行统计学处理,ILIB 组和 LINC 组治疗前、后组内比较采用配对 *t* 检验,组间比较采用方差分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

治疗前基础影像显示,ILIB 组 18 例患者存在 30 个

rCBF 低灌注和脑细胞功能低下区,而 LINC 组 21 例患者存在 34 个 rCBF 低灌注和脑细胞功能低下区。定量分析结果显示,ILIB 组和 LINC 组激光治疗前病灶区局部/全脑灌注比值比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);镜像区局部/全脑灌注比值比较,差异也无统计学意义($P > 0.05$)。2 组患者经激光治疗 30 min 后,病灶区局部/全脑灌注比值较治疗前明显增高,差异有统计学意义($P < 0.01$);镜像区局部/全脑灌注比值较治疗前有所增高,但差异无统计学意义($P > 0.05$);病灶区的 BFCR% 均明显高于镜像区,差异有统计学意义($P < 0.01$)。2 组激光治疗后组间局部/全脑灌注比值比较,病灶区差异无统计学意义($P > 0.05$),镜像区差异也无统计学意义($P > 0.05$);2 组病灶区 BFCR% 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),镜像区差异也无统计学意义($P > 0.05$)(表 2)。2 组分别接受激光治疗 30 min 后,急性期、亚急性期及恢复期脑梗死患者,SPECT 均显示脑缺血病灶区域局部和全脑 rCBF 有改善(图 1 ~ 3)。

表 2 缺血性脑血管病病灶与健侧激光治疗前及照射 30 min 后 SPECT 对照

组别	部位	例数	局部/全脑灌注比值		BFCR(%)
			治疗前	治疗后	
ILIB 组	病灶区	30	9.71 ± 2.12	$12.36 \pm 2.80^*$	$27.77 \pm 20.01^\Delta$
	镜像区	30	12.32 ± 2.03	12.82 ± 1.89	3.10 ± 7.58
LINC 组	病灶区	34	9.41 ± 1.45	$11.80 \pm 1.85^*$	$26.94 \pm 23.09^\Delta$
	镜像区	34	11.83 ± 1.52	12.36 ± 2.27	6.92 ± 9.89

注:n 为病灶或镜像数;与治疗前组内比较,* $P < 0.01$;与镜像区组内比较, $^\Delta P < 0.01$

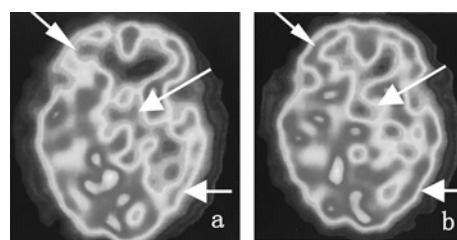


图 1a

图 1b

图 1a 67 岁女性脑梗死患者发病第 8 天,激光治疗前 SPECT 断层基础影像显示右额叶、左基底节区、左额叶血流灌注减少,功能低下;图 1b ILIB 治疗 30 min 后上述缺血区域血供和功能明显改善(箭头所示)

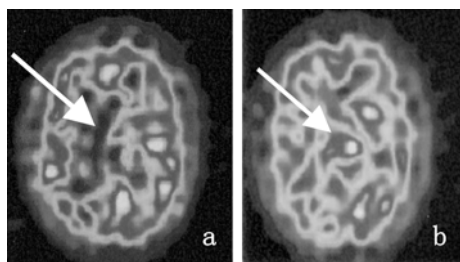


图 2a

图 2b

图 2a 65 岁男性脑梗死患者发病第 10 天,激光治疗前 SPECT 断层基础显像示右侧丘脑、基底节区血流灌注减少,功能低下; 图 2b LINC 治疗 30 min 后上述缺血区域血供和功能明显改善(箭头所示)

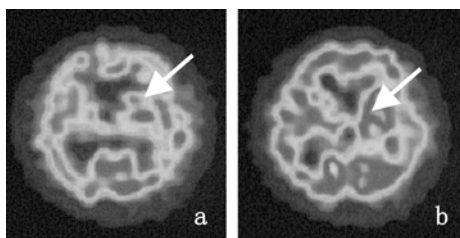


图 3a

图 3b

图 3a 78 岁男性脑梗死合并帕金森综合征患者,激光治疗前 SPECT 断层基础显像示左侧颞叶、基底节区血流灌注减少,功能低下; 图 3b LINC 治疗 30 min 后上述缺血区域血供和功能明显改善(箭头所示)

讨 论

SPECT 是一种功能影像技术,可通过影像来反映生理或病理条件下脏器的血流量、代谢率及功能状态,已经广泛用于临床研究^[5]。本研究通过 SPECT 观察激光照射后的即时效应,可排除药物作用的影响,更具客观性。

鼻腔顶壁位于前颅凹处,该处血管丰富,血管壁薄,有多支血管在鼻粘膜下层构成网状血管丛。采用导光鼻塞进行 LINC,照射面积大,激光与毛细血管内皮有充分的接触;同时,鼻腔内有丰富的植物神经,多条颅神经末梢从此通过,激光照射时通过神经-血管反射作用可进一步增加脑血流灌注,减轻继发性脑水肿和神经功能损害。有学者应用 LINC 治疗帕金森病、偏头痛等,发现其能调节患者血清胆囊收缩素(cholecystokinin, CCK-8)及 β -内啡肽水平^[6,7];我们近年来应用 LINC 配合康复训练治疗海洛因海绵状白质脑病及脑外伤植物状态患者,均取得了满意疗效,推测这可能与 LINC 改善脑血流灌注,激活脑细胞功能有关^[8,9]。在本研究中,我们将 LINC 功率提高至 3.5~4.0 mW,是考虑到血管内照射是直接照射血液成分,而鼻腔内照射需透过毛细血管壁,光能有部分损耗。

在缺血性卒中的脑损害过程中,血液循环障碍起着很重要的作用,无论是急性期还是恢复期,改善脑血

液循环和脑保护始终是治疗的重点。大量的研究已证实,ILIB 能改善红细胞的变形能力和携氧能力,提高红细胞膜 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶的活力,降低全血粘度,改善血液流变性和微循环,提高 SOD 活性,抵抗自由基的损伤作用,调节机体免疫状态,调节一氧化氮、内皮素水平^[10-13],从而改善大脑缺血缺氧状态及缺血再灌注损伤,在脑保护方面发挥积极作用。我们应用 SPECT 研究 LINC 对脑梗死患者局部病灶的治疗作用,并与 ILIB 组进行比较,结果显示:2 组患者经激光治疗后,即时效应均表现为病灶区及镜像区 rCBF 和脑细胞功能状态有改善,且以病灶区更为明显,治疗后 2 组 BFCR% 比较,差异无统计学意义。从而证实 LINC 可改善脑缺血区的 rCBF,激发脑细胞功能活动。且 LINC 治疗脑缺血以改善病灶区域 rCBF 和脑功能状态为主,不会出现盗血现象,急性期及恢复期患者均可应用。

总之,适当提高 LINC 的功率,可取得较为满意的治疗效果,且该治疗无创伤、无痛苦,操作简便,安全性高,患者乐于接受。在缺血性脑血管病的预防、治疗和康复方面有着更为广泛的应用前景。

参 考 文 献

- 1 许松林. 激光医学. 中华医学杂志, 1997, 76: 939-940.
- 2 肖学长, 贾少微, 郑溪圆, 等. 激光血管内照射治疗脑梗死单光子发射计算机断层的研究. 中华理疗杂志, 2001, 24: 133-135.
- 3 窦祖林, 胡昔权, 朱洪翔. 两种激光照射血液疗法对脑损伤患者的影响. 中华物理医学与康复杂志, 2003, 25: 86-88.
- 4 李文慧. 各类脑血管病诊断要点. 中华神经科杂志, 1996, 29: 379-380.
- 5 丁虹, 贾少微, 主编. 神经核医学进展. 长春: 吉林科学技术出版社, 1999. 25-47.
- 6 李清美, 郭坤, 康静琼, 等. 低能量激光经鼻腔内照射治疗头面部疼痛前后的 β -内啡肽研究. 中华神经科杂志, 1998, 31: 91.
- 7 李清美, 郭坤, 康静琼, 等. 低能量激光经鼻腔内定向照射治疗对帕金森病病人的血浆 CCK-8 含量的影响. 中华神经科杂志, 1999, 32: 364.
- 8 肖学长, 褚晓凡, 郭毅, 等. 半导体激光鼻腔内血液辐射对持续性植物状态的治疗价值. 中华物理医学与康复杂志, 2003, 25: 74-75.
- 9 肖学长, 褚晓凡, 董家政, 等. 海洛因海绵状白质脑病的临床和综合康复治疗. 中华物理医学与康复杂志, 2002, 24: 366-367.
- 10 肖学长, 董少红, 倪家鹤, 等. 氦-氖激光血管内照射对老年脑梗塞患者泌乳素、超氧化物歧化酶、丙二醇的影响. 中华理疗杂志, 1998, 21: 293-294.
- 11 肖学长, 褚晓凡, 倪家鹤, 等. 中医激光血疗对老年肾虚脑梗塞患者免疫功能的影响. 中国中西医结合杂志, 2000, 20: 264-266.
- 12 Borisenko GG, Osipov AN, Kazarinov KD, et al. Photochemical reactions of nitrosyl hemoglobin during exposure to low-power laser irradiation. Biochemistry Mosc, 1997, 62: 661-666.
- 13 潘兴旺, 徐福生, 吴宗耀. 氦-氖激光血管内照射对海洛因依赖者睾酮内啡肽和内皮素的影响. 中华理疗杂志, 2000, 23: 73-75.

(收稿日期: 2004-10-20)

(本文编辑: 吴 倩)