

- 18 刘伟国,杨小锋,朱永坚. 手机微波辐射对去颅骨大鼠神经细胞凋亡的影响. 浙江创伤外科,2003,8:4-7.
- 19 Omura Y, Losco M. Electro-magnetic fields in the home environment (color TV, computer monitor, microwave oven, cellular phone, etc) as potential contributing factors for the induction of oncogen C-fos Ab1, oncogen C-fos Ab2, integrin alpha 5 beta 1 and development of cancer, as well as effects of microwave on amino acid composition of food and living human brain. Acupunct Electrother Res,1993,18: 33-73.
- 20 Goodman R, Weisbrot D, Uluc AJ, et al. Transcription in Drosophila melanogaster salivary gland cells is altered following exposure to low-frequency electromagnetic fields: analysis of chromosome 3R. Bioelectromagnetics,1992, 13: 111-118.
- 21 Phillips JL, Haggren W, Thomas WJ, et al. Effect of 72 Hz pulsed magnetic field exposure on ras p21 expression in CCRF-CEM cells. Cancer Biochem Biophys,1993,13:187-193.
- 22 Byus CV, Kartum K, Pieper S, et al. Increased ornithine decarboxylase activity in cultural cells exposed to low energy modulated microwave fields and ester tumour promoters. Cancer,1988,48:4222-4226.

(修回日期:2005-04-26)

(本文编辑:松 明)

· 研究快报 ·

低温高渗盐水配合低温等渗盐水治疗兔脑梗死的实验研究

李涛 李玲莉 李承晏 魏捷 余绍祖

脑梗死治疗中的一个关键问题就是如何降低颅内压(intracranial pressure, ICP),升高脑灌注压(cerebral perfusion pressure, CPP)。在以往的研究中,我们发现静脉灌注低温等渗盐水能有效形成亚低温,并持续降低 ICP,但形成亚低温需要一段时间,而此段时间 ICP 无明显降低,而且体表降温形成的亚低温有降血压作用;高渗盐水在治疗初期会升高平均动脉压(mean arterial blood pressure, MBP),并明显降低 ICP,但随着时间的延长作用逐渐减弱。本研究试图通过两者的联合运用,探讨其对脑梗死兔的治疗作用和对 ICP, CPP 的影响。

材料与方法

一、材料

家兔 30 只,体重 2.0 ~ 2.5 kg,由武汉大学医学院动物中心提供,雌雄各半,随机分为 3 组,每组 10 只。线栓法制备大脑中动脉梗死模型,梗死后 6 h 开始治疗。I 组:静脉推注 7.5% 的高渗盐水 2.5 ml/kg 体重;II 组:按每千克体重 0.8 ml/min 的速度静脉滴注 4℃ 生理盐水,在脑温达到 (33.5 ± 0.5)℃ 时将滴注速度改为每千克体重 0.15 ml/min;III 组:静脉推注 4℃ 7.5% 高渗盐水 2.5 ml/kg 体重,而后按 II 组方法滴注 4℃ 生理盐水。3 组均按 0.5 mg/kg 体重的剂量给予氯丙嗪。

二、模型制作和相关指标监测方法

兔大脑中动脉梗死模型的制作:用 20% 乌拉坦 (5 ml/kg 体重) 腹腔注射麻醉后,将兔固定于手术台上,沿颈前正中偏左侧切开,分离暴露左颈总动脉(common carotid artery, CCA)及颈内动脉(internal carotid artery, ICA),结扎左侧 ICA 根部,将 0.8 号渔线(直径 0.148 mm)预先放入 4 号静脉穿刺针头内,待针头刺入颈内动脉后将渔线导入 ICA 约 4.0 ~ 4.5 cm,结扎、固定渔线,制成局灶性大脑中动脉(middle cerebral artery, MCA)梗死模型。

CPP:左股动脉穿刺监测动脉血压,经第四脑室穿刺后接监测仪监测 ICP。CPP = MBP - ICP。

三、统计学分析

应用 SPSS 11.5 版软件进行统计学分析,数据以 ($\bar{x} \pm s$) 表示,同一治疗组不同时间段的比较采用配对资料的符号秩和检验(Wilcoxon Signed-rank Test);不同治疗组同一时间段的比较采用两样本比较的秩和检验(Mann-Whitney Rank Sum Test), $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、脑温

3 组治疗前脑温均在 37.5 ~ 38.6℃ 之间,差异无统计学意义($P > 0.05$);I 组治疗后脑温无明显变化;II 组治疗 (50.6 ± 7.8) min 后脑温降至 35℃;III 组治疗 (51.6 ± 9.6) min 后脑温降至 35℃。II、III 组间差异无统计学意义($P > 0.05$)。

二、MBP (图 1)

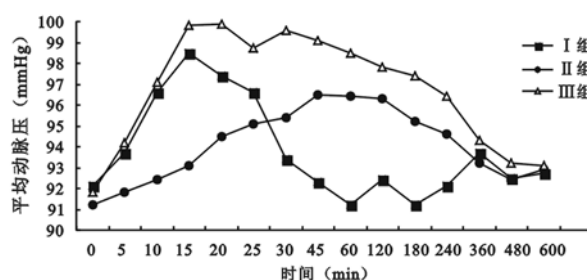


图 1 I、II、III 组治疗前、后 5 ~ 600 min MBP 的变化

各组治疗前 MBP 的差异无统计学意义($P > 0.05$)。I 组 MBP 在 15 min 左右达到峰值;之后逐渐下降,治疗后 10 ~ 25 min 比治疗前提高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。II 组 MBP 在快速灌注期(开始灌注后 55 min)逐渐上升;之后逐渐下降,在治疗后 15 ~ 240 min 高于治疗前,差异有统计学意义($P < 0.05$)。III 组 MBP 在 15 min 左右达到峰值;之后逐渐下降,治疗后 5 ~ 360 min 高于治疗前,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

基金项目:湖北省重点攻关基金资助(No. 2001aa307B);湖北省卫生厅基金资助(No. JXIB082)

作者单位:430060 武汉,武汉大学人民医院神经内科(李涛、李承晏、余绍祖),急诊科(李玲莉、魏捷)

Ⅲ组与Ⅱ组比较,Ⅲ组 MBP 在治疗后 10~30 min 高于Ⅱ组,差异有统计学意义($P < 0.05$);Ⅲ组与Ⅰ组比较,Ⅲ组 MBP 在治疗后 30~240 min 高于Ⅰ组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

三、ICP(图 2)

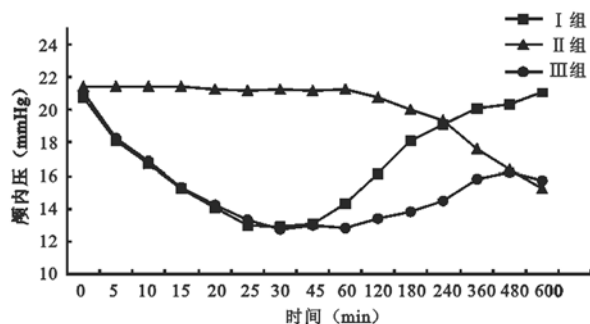


图 2 I、II、III组治疗前、后 5~600 min ICP 的变化

各组治疗前 ICP 差异无统计学意义($P > 0.05$)。I 组在 30 min 左右 ICP 下降到最低值,比治疗前下降了 7.9 mmHg,之后逐渐上升;治疗后 ICP 在 5~240 min 低于治疗前,差异有统计学意义($P < 0.05$)。II 组 ICP 直到 60 min 后才逐渐下降,治疗 180 min 后 ICP 低于治疗前,差异有统计学意义($P < 0.05$);在 600 min 时下降了 6.2 mmHg。III 组 ICP 在 30 min 左右下降到最低值,比治疗前下降了 8.4 mmHg;之后逐渐上升,直到 600 min 仍低于治疗前 5.4 mmHg;治疗后 ICP 在 5~600 min 低于治疗前,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

III 组与 II 组比较,III 组 ICP 在 5~360 min 低于 II 组,差异有统计学意义($P < 0.05$);III 组与 I 组比较,III 组 ICP 在 60 min 后低于 I 组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

四、CPP(图 3)

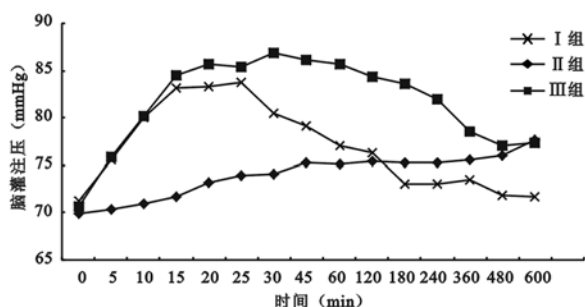


图 3 I、II、III组治疗前、后 5~600 min CPP 的变化

各组治疗前 MBP 差异无统计学意义($P > 0.05$)。I 组在 25 min 左右 CPP 上升到最高值,比治疗前上升了 12.4 mmHg,之后逐渐下降;CPP 在治疗后 5~120 min 均高于治疗前,差异有统计学意义($P < 0.05$)。II 组 CPP 逐渐上升,在治疗 10 min 后高于治疗前,差异有统计学意义($P < 0.05$);在 600 min 时上升了 7.7 mmHg。III 组 CPP 上升迅速,30 min 达到高峰,比治疗前上升了 16.3 mmHg,之后逐渐下降;直到 600 min 仍高于治疗前 6.8 mmHg,III 组 CPP 在治疗后的各时间段均高于治疗前,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

III 组与 II 组比较,III 组 CPP 在 5~240 min 差异有统计学意义($P < 0.05$);III 组与 I 组比较,III 组 CPP 在 30 min 后差异有统计学意义($P < 0.05$)。

讨 论

在以往的实验中我们发现体表降温形成亚低温会导致血压降低,从而会部分抵消其脑保护作用^[1]。Shiozaki 等^[2]的研究表明血压与低温的程度有关,从 34℃ 亚低温到 31℃ 中度低温,血压还会进一步降低。Shiozaki 等^[3]用头部低温的方法治疗围产期窒息的足月儿,部分患儿的血压明显降低。

高渗盐水有良好的升压作用,有可能能消除亚低温对血压的不利影响。高渗盐水最早用于出血性休克的患者,Freudenberg 等^[4]研究发现,单次剂量(4 ml/kg 体重)的 7.5% 的高渗盐水能显著提高血压、血容量和血浆渗透压,Ferber 等^[5]在开颅手术时发现单次剂量(1 ml/kg 体重)的 7.5% 的高渗盐水能有效减小脑容积,减轻因颅内高压引起的颅脑损伤,并且对血压和心率的影响较小。

单纯的低温盐水灌注需要快速输入液体才能达到亚低温的效果,这对血压的影响较大,给予小剂量的氯丙嗪(0.5 mg/kg 体重)后能明显减少输液量及速度,而此剂量对正常兔无明显降温作用。

高渗盐水推注 5 min 后 ICP 即迅速下降,CPP 显著增高,并能持续 240 min。而低温等渗盐水外周静脉灌注要滴注 180 min 后 ICP 才显著下降,CPP 显著增高,但可持续维持。故低温高渗盐水推注配合低温等渗盐水持续灌注能快速(5 min)降低 ICP,升高 CPP,并能持续维持。不过本实验监测的时间不长,其远期疗效需进一步评估。

MBP 在快速灌注(亚低温诱导期,50~60 min)期缓慢上升,在慢滴维持(亚低温维持期)期缓慢下降,而推注低温高渗盐水亦会在短时间内快速升高 MBP,推注低温高渗盐水配合等渗低温盐水持续灌注在 240 min 前 MBP 多显著升高,故在血压偏低时尤为适用。使用本方法时应严密检测血压,而在血压本身就非常高时应谨慎使用。

综上所述,低温高渗盐水推注后配合低温等渗盐水持续灌注能在短时间内形成较高的脑灌注压,并能长时间维持,较单纯高渗盐水或低温等渗盐水持续灌注有更好的治疗效果。

参 考 文 献

- 1 李涛,李承晏,梅之中,等. 亚低温治疗实验性脑梗死时对血压的影响. 中华物理与康复医学杂志, 2003, 25: 65-66.
- 2 Shiozaki T, Nakajima Y, Taneda M. Efficacy of moderate hypothermia in patients with severe head injury and intracranial hypertension refractory to mild hypothermia. J Neurosurg, 2003, 99: 47-51.
- 3 Shiozaki Battin MR, Penrice J, Gunn TR, et al. Treatment of term infants with head cooling and mild systemic hypothermia (35.0 degrees C and 34.5 degrees C) after perinatal asphyxia. Pediatrics, 2003, 111: 244-251.
- 4 Freudenberg S, Palma P, Schuster K, et al. Small volume resuscitation with 7.5% hypertonic saline solution-treatment of haemorrhagic shock in the tropics. Trop Doct, 2003, 33: 165-166.
- 5 Ferber J, Lechowicz-Glogowska E, Zeber J, et al. The effect of small doses of 7.5% NaCl on brain bulk during elective craniotomies. Folia Med Cracov, 2001, 42: 153-162.

(修回日期: 2005-01-03)

(本文编辑: 熊芝兰)