

· 基础研究 ·

不同时间窗高压氧治疗对脊髓损伤大鼠的神经保护作用

黄怀 陈辉强 张旭 沈丹彤 古菁 叶水林 张成 曾雁雁 王志威

【摘要】目的 观察不同时间窗高压氧(HBO)治疗对脊髓损伤(SCI)大鼠的神经保护作用。**方法** 采用随机数字表法将 60 只 SD 大鼠分为 3 组,分别是正常组($n=12$)、SCI 组($n=12$)及 HBO 组($n=36$),HBO 组大鼠又根据 HBO 介入时间点不同细分为 HBO-8 h 组、HBO-48 h 组及 HBO-1 W 组共 3 个亚组。将 SCI 组及各 HBO 亚组大鼠制成 SCI 动物模型,各 HBO 亚组大鼠分别于制模后 8 h、48 h 及 1 W 时介入 HBO 治疗。于 SCI 制模后及最后 1 次 HBO 治疗结束时分别对各组大鼠进行 BBB 运动功能评分及运动诱发电位(MEP)检查,随后处死大鼠提取受损脊髓标本及血清,采用逆转录聚合酶链反应(RT-PCR)检测受损脊髓中诱导型一氧化氮合酶(iNOS)mRNA 表达,采用免疫组化法分析受损脊髓中 iNOS 合成情况,采用比色法检测血清中一氧化氮(NO)含量。**结果** 待 HBO 治疗结束后,发现 HBO-48 h 组大鼠受损脊髓中 iNOS mRNA 相对量(0.93 ± 0.24)、iNOS 合成量[(1.26 ± 0.39)U/L]及血清中 NO 含量[(26.64 ± 3.78)mmol/L]均较 SCI 组及其他 HBO 亚组明显下调,组间差异均具有统计学意义($P < 0.05$);并且 HBO-48 h 组大鼠 BBB 运动功能评分[(3.91 ± 1.45)分]、MEP 潜伏期[(11.09 ± 3.12)ms]及波幅[(0.35 ± 0.06)mV]亦显著优于 SCI 组及其他 HBO 亚组,组间差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 于 SCI 发生 48 h 后介入 HBO 治疗对 SCI 大鼠具有较显著的神经保护作用,其治疗机制可能与下调 iNOS mRNA-iNOS-NO 通路表达有关。

【关键词】 治疗时间窗; 高压氧; 脊髓损伤; 神经保护

The neuroprotective effect of hyperbaric oxygen therapy at different times after spinal cord injury Huang Huai, Chen Huiqiang, Zhang Xu, Shen Dantong, Gu Jing, Ye Shulin, Zhang Cheng, Zeng Yanyan, Wang Zhiwei. Division II of Neurological Rehabilitation, Neurology Specialty Hospital, Guangzhou General Hospital of Guangzhou Military Command, Guangzhou 510010, China

Corresponding author: Huang Huai, Email: huanghuai1999@163.com

【Abstract】Objective To investigate the neuroprotective effect of hyperbaric oxygen therapy at different times after spinal cord injury. **Methods** A total of 60 Sprague-Dawley rats were randomly divided into a normal group ($n=12$), a spinal cord injured (SCI) group ($n=12$) and a hyperbaric oxygen (HBO) group ($n=36$). The HBO group was further subdivided into an HBO-8 h group, an HBO-48 h group and an HBO-1 w group with 12 rats in each. Spinal cord injury was modelled in the SCI and HBO groups. Hyperbaric oxygen therapy was administered once daily for 12 days to the 3 HBO subgroups, beginning 8 h, 48 h and one week after establishment of the SCI. At the end of the HBO therapy the rats were assessed in terms of Basso-Beattie-Bresnahan (BBB) movement function score and motor evoked potentials (MEP) before being sacrificed for sampling of spine and serum to detect iNOS mRNA and NO expression. The expression of iNOS mRNA was measured using a reverse transcriptase polymerase chain reaction, the synthesis of iNOS in the injured spinal cord tissue was detected by immunohistochemical methods and the content of NO was measured by colorimetry. **Results** Compared with the other subgroups and with the SCI group, the HBO-48 h group had significantly decreased expression of iNOS mRNA, iNOS and NO. The standard BBB score in the HBO-48 h group was significantly higher than in the other groups, on average. Moreover, in the HBO-48 h group MEP latency was shorter, while the average MEP amplitude was significantly higher than in the SCI group or the other HBO subgroups. **Conclusion** HBO therapy beginning 48 h after SCI has the best neuroprotective effects, at least in rats. The mechanism may be related to decreased expression of iNOS in the mRNA-iNOS-NO signal pathway.

【Key words】 Hyperbaric oxygenation; Spinal cord injury; Neuroprotection

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2015.02.002

基金项目:广东省科技计划项目(2010B031600264);广州市留学人员专项资金项目(20120717)

作者单位:510010 广州,广州军区广州总医院神经医学专科医院神经康复二科(黄怀、张旭、沈丹彤、古菁、叶水林、张成、曾雁雁、王志威);骨科医院脊柱二科(陈辉强)

通信作者:黄怀, Email: huanghuai1999@163.com

脊髓损伤(spinal cord injury, SCI)是临床常见病,其致残率及病死率高、治疗难度大,且常规治疗方法疗效不理想,临床亟待改进治疗手段。高压氧(hyperbaric oxygenation, HBO)已被证明是治疗 SCI 的有效方法之一,其在减轻 SCI 后继发性损伤方面具有重要作用。有研究指出,HBO 治疗 SCI 的时间窗选择与其疗效关系密切^[1-2],但由于不同时间窗 HBO 治疗的神经保护机制尚未明确,造成临床在时间窗选择上存在争议,限制了 HBO 在 SCI 治疗领域中的应用及发展。

本研究前期实验发现,诱导型一氧化氮合酶(inducible nitric oxide synthase, iNOS) mRNA-iNOS-一氧化氮(nitric oxide, NO)通路在脊髓神经元凋亡及继发性损伤中具有重要影响,且 HBO 干预对该通路具有调控作用^[3]。基于上述背景,本研究共选择 3 个时间窗对 SCI 模型大鼠进行 HBO 干预,通过观察大鼠受损脊髓部位 iNOS mRNA 相对量、iNOS 合成量及血清 NO 含量经不同时间窗 HBO 治疗前、后的变化情况,从而对比分析不同时间窗 HBO 治疗对 SCI 大鼠的神经保护作用,并探讨 HBO 治疗 SCI 的相关机制。

材料及方法

一、主要实验材料

健康雄性 Sprague-Dawley (SD) 大鼠 60 只,鼠龄 8~12 周,体重(150±10)g,由广东省动物中心提供;Allen's 打击器(自制);动物实验纯氧舱(宁波高压氧舱公司);诱发电位仪(美国 AXON 公司);检测 iNOS 活性的 Western Blot 试剂盒(武汉博士德公司);检测 NO 的试剂盒(北京邦定泰克生物公司)等。

二、实验动物分组及制模

采用随机数字表法将上述 60 只 SD 大鼠分为 3 组,分别是正常组($n=12$)、SCI 组($n=12$)及 HBO 组($n=36$),HBO 组又根据 HBO 介入时间点不同细分为 HBO-8 h 组、HBO-48 h 组及 HBO-1 W 组(各亚组 12 只大鼠)。实验期间各组大鼠均分笼饲养,定期对环境进行清洁、消毒处理。

参考改良 Allen's 打击法^[4]将 SCI 组及 HBO 组大鼠制成 SCI 动物模型,具体制模方法如下:采用 1% 异戊巴比钠按每千克体重 30 mg 腹腔注射麻醉,待麻醉生效后将大鼠背部剃毛,常规消毒铺巾,以 T₈ 棘突为中心行纵行切口,切口长约 2~3 cm,分离软组织至椎板,显露 T_{7,9} 椎板,切除 T₈ 椎板与棘突,充分显露椎管及硬膜囊,选用 30 g 冲击棒(冲击棒下端直径 3 mm)自 5 cm 高度自由落体下坠致脊髓伤,如大鼠出现摆尾反射、双下肢及躯体回缩扑动后双下肢瘫痪,则提示 SCI 模型制作成功。随后缝合伤口,立即腹腔注射生

理盐水 5 ml 以补充丢失体液,并且在术后 24 h 内使用加热器维持室温 25℃,以减少大鼠术后死亡。术后每 12 h 协助大鼠排尿 1 次,直至大鼠建立排尿反射,室温控制在 20~30℃。正常组大鼠饲养期间均不给予特殊处理。

三、HBO 干预

各 HBO 亚组大鼠分别于制模后 8 h、48 h 及 1 W 时介入 HBO 治疗,采用动物实验纯氧舱,于 20 min 内加压至 2.0 个绝对大气压,稳压吸氧 40 min(氧浓度为 97%~99%),随后在 20 min 内匀速减压出舱。为保持舱内氧浓度稳定,大鼠在舱内全程持续给予低流量氧等量换气。HBO 干预每天 1 次,连续治疗 12 次。

四、各组大鼠运动功能评定

于 SCI 制模后及最后 1 次 HBO 治疗结束 8 h 内,由双人采用 BBB(Basso, Beattie and Bresnahan)评分法^[5]于上午 8:00 左右对各组大鼠肢体运动功能进行评定,BBB 评分内容包括大鼠后肢各关节活动情况(7 分)、大鼠后肢步态和协调能力(6 分)、大鼠运动中爪的精细动作能力(8 分),满分为 21 分,分值越高表示实验大鼠肢体运动功能越好,取平均值纳入分析。

五、各组大鼠运动诱发电位检测

各组大鼠于制模后即刻及最后 1 次 HBO 治疗结束后进行运动诱发电位(motor evoked potential, MEP)检测。采用 1% 异戊巴比钠按每千克体重 30 mg 腹腔注射麻醉大鼠,待麻醉生效后于背正中部位行直切口,暴露并咬除椎板。在暴露的硬脊膜外、距离打击部位约 0.5 cm 处,采用自制的 2 个电极对其进行刺激,并于小腿胫前肌记录肌肉动作电位。设置电刺激波形为矩形脉冲波,恒压输出,波宽 0.05 ms,电刺激强度为 100~150 V。

六、各组大鼠受损脊髓 iNOS 及 NO 检测

于最后 1 次 HBO 治疗结束 24 h 内取材,采用 75% 酒精消毒背部 T_{7,9} 区域,以 T₈ 棘突为中心行纵行切口,切口长约 2~3 cm,分离软组织至椎板并显露椎板,切取以打击灶为中心、长约 0.5 cm 的受损脊髓组织,同时取 3.0 ml 大鼠血清并迅速置入液氮中备用。

取各组大鼠受损脊髓标本,采用逆转录聚合酶链反应(TR-PCR)检测各组大鼠受损脊髓中 iNOS mRNA 表达,采用免疫组化法检测各组大鼠受损脊髓标本内 iNOS 活性,采用硝酸还原酶法测定各组大鼠血清中 NO 含量。

七、统计学分析

本研所得计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 SPSS 11.0 版统计学软件包进行数据分析,组间比较采用多组样本均数比较的方差分析,组间两两比较采用 t 检验, $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

结 果

一、研究期间各组大鼠死亡情况比较

在整个研究期间,正常组及 HBO-48 h 组均无大鼠死亡,SCI 组及 HBO-8 h 组、HBO-1 W 组均有 1 只大鼠死亡,各组大鼠死亡率组间差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

二、各组大鼠 BBB 运动功能评分比较

正常组大鼠运动功能正常,其 BBB 评分为 21 分,SCI 组及各 HBO 亚组大鼠制模后均表现为双后肢拖于身后、不能自主活动,其 BBB 评分均为 0 分,此时 SCI 组 BBB 评分与各 HBO 亚组间差异均无统计学意义($P > 0.05$)。当最后 1 次 HBO 治疗结束时,发现各 HBO 亚组大鼠 BBB 评分均较 SCI 组明显改善,组间差异均具有统计学意义($P < 0.05$);进一步分析发现,HBO-48 h 组及 HBO-1W 组 BBB 评分均明显优于 HBO-8 h 组,组间差异均具有统计学意义($P < 0.05$);并且 HBO-48 h 组 BBB 评分亦显著优于 HBO-1 W 组,组间差异具有统计学意义($P < 0.05$)。具体数据见表 1。

表 1 各组大鼠 BBB 运动功能评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	只数	制模后	最后 1 次 HBO 治疗结束时
正常组	12	21	21 ^a
SCI 组	11	0	2.13 ± 0.93
HBO-8 h 组	11	0	2.86 ± 1.32 ^a
HBO-48 h 组	12	0	3.91 ± 1.45 ^{ab}
HBO-1 W 组	11	0	3.42 ± 1.38 ^{abc}

注:与 SCI 组比较,^a $P < 0.05$;与 HBO-8 h 组比较,^b $P < 0.05$;与 HBO-48 h 组比较,^c $P < 0.05$

三、各组大鼠受损脊髓 iNOS mRNA、iNOS 及血清 NO 含量比较

正常组大鼠脊髓标本中未发现 iNOS mRNA 及 iNOS 阳性表达;与 SCI 组比较,HBO-8 h 组、HBO-1 W 组其受损脊髓中 iNOS mRNA 相对量有下调趋势,但组间差异均无统计学意义($P > 0.05$);HBO-48 h 组受损脊髓中 iNOS mRNA 相对量较 SCI 组及 HBO-8 h 组、HBO-1 W 组均显著下调,组间差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。正常组大鼠受损脊髓中 iNOS 无明显表达,SCI 组及各 HBO 亚组受损脊髓中 iNOS 表达量均较正常组明显增高,组间差异均具有统计学意义($P < 0.05$);进一步分析发现,各 HBO 亚组 iNOS 表达量均较 SCI 组明显下调($P < 0.05$);并且 HBO-48 h 组 iNOS 表达量亦显著低于 HBO-8 h 组及 HBO-1 W 组,组间差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。正常组大鼠血清中 NO 含量较少,SCI 组及各 HBO 亚组血清中 NO 含量均较正常组明显增高,组间差异均具有统计学意义($P < 0.05$);进一步分析发现,各 HBO 亚组血清中 NO 含量均较 SCI

组明显下调($P < 0.05$);并且 HBO-48 h 组血清中 NO 含量亦显著低于 HBO-8 h 组及 HBO-1 W 组,组间差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。具体数据见表 2。

表 2 各组大鼠受损脊髓中 iNOS mRNA 相对量、iNOS 表达量及 NO 含量比较($\bar{x} \pm s$)

组别	只数	iNOS mRNA 相对量	iNOS 表达量 (U/L)	NO 含量 (mmol/L)
正常组	12	0	0	21.73 ± 2.61 ^a
SCI 组	11	1.44 ± 0.29	1.73 ± 0.38	42.36 ± 3.17
HBO-8 h 组	11	1.45 ± 0.21	1.41 ± 0.42 ^{ab}	38.21 ± 4.93 ^{ab}
HBO-48 h 组	12	0.93 ± 0.24 ^a	1.26 ± 0.39 ^a	26.64 ± 3.78 ^a
HBO-1 W 组	11	1.38 ± 0.31	1.42 ± 0.37 ^{ab}	34.53 ± 4.39 ^{ab}

注:与 SCI 组比较,^a $P < 0.05$;与 HBO-48 h 组比较,^b $P < 0.05$

四、各组大鼠腓肠肌 MEP 检查结果比较

制模后 SCI 组及各 HBO 亚组大鼠 MEP 潜伏期、波幅组间差异均无统计学意义($P > 0.05$)。当最后 1 次 HBO 治疗结束时,发现各 HBO 亚组 MEP 潜伏期均较 SCI 组显著缩短,波幅均较 SCI 组明显增高,组间差异均具有统计学意义($P < 0.05$);进一步分析发现,HBO-48 h 组 MEP 潜伏期较 HBO-8 h 组及 HBO-1 W 组显著缩短,波幅较 HBO-8 h 组及 HBO-1 W 组明显增高,组间差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。具体数据详见表 3。

表 3 制模后及最后 1 次 HBO 治疗结束时各组大鼠 MEP 检测结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	只数	制模后		最后 1 次 HBO 治疗结束时	
		潜伏期(ms)	波幅(mV)	潜伏期(ms)	波幅(mV)
正常组	12	2.71 ± 0.34	2.41 ± 0.73	2.70 ± 0.32	2.41 ± 0.52
SCI 组	11	18.02 ± 5.58	0.21 ± 0.07	17.76 ± 3.62	0.24 ± 0.04
HBO-8 h 组	11	18.46 ± 6.64	0.22 ± 0.03	14.27 ± 3.71 ^{ab}	0.30 ± 0.08 ^{ab}
HBO-48 h 组	12	18.41 ± 6.66	0.21 ± 0.04	11.09 ± 3.12 ^a	0.35 ± 0.06 ^a
HBO-1 W 组	11	18.43 ± 5.59	0.22 ± 0.03	14.61 ± 3.37 ^{ab}	0.31 ± 0.07 ^{ab}

注:与 SCI 组比较,^a $P < 0.05$;与 HBO-48 h 组比较,^b $P < 0.05$

讨 论

SCI 发生后神经元及其轴突修复较困难,临床对于 SCI 患者多常规采用药物、手术、激素、干细胞等进行治疗,但其疗效仍未获得实质性进展^[6]。相关研究表明,SCI 后病理过程主要有两种损伤机制参与:①原发性机械损伤;②由原发性损伤激发的一种或多种附加损伤,即继发性损伤^[7]。在整个 SCI 转归过程中,有多个病理变化参与其中,包括缺氧、缺血、细胞内外离子改变、自由基产生、神经蛋白酶激活、前列腺素合成、细胞毒性作用等,诱发大量神经元及胶质细胞死亡,从而导致受损脊髓组织永久性功能丧失。

近年来 HBO 作为一种可减轻脊髓缺血再灌注损伤、保护脊髓神经功能的治疗方法,已逐渐引起临床关注。本研究结果发现各 HBO 亚组大鼠 BBB 评分及 MEP 检查结果均显著优于 SCI 组,这也再次证明 HBO

干预能减轻 SCI 后大鼠脊髓神经元损伤,起到神经保护作用。在 HBO 干预的介入时机选择方面,有学者认为,于 SCI 发生 30 min 后介入 HBO 治疗无明显作用^[8];也有学者指出,必须于中枢神经组织缺氧、缺血 6 h 内介入 HBO 治疗,否则无显著疗效^[9];另外有研究报道,SCI 后其细胞凋亡过程持续 3~4 W,故于 SCI 发病 4 W 内介入 HBO 治疗均对 SCI 病情改善具有一定疗效。在临床实际治疗中,发现 SCI 患者一般合并脊柱骨折或脱位,常需手术对压迫部位进行减压或对受损节段进行固定;加上脊柱手术一般采用全身麻醉,术后立即行 HBO 治疗存在一定危险性,故于 SCI 发生 8 h 后介入 HBO 治疗才具有较强的可操作性,因此本研究选择该时间点作为观察点之一。另外 SCI 患者由于需接受手术,常在术后 48 h 拔除引流管,此时脑脊液渗漏、出血、电解质紊乱、呼吸困难等并发症也基本处理完毕,因此于 SCI 发生 48 h 内介入 HBO 治疗在临床中更为常见;对于部分颈段 SCI 合并气胸、肺部感染或多发伤患者,一般于发病 1 W 后才能安全介入 HBO 治疗。综合考虑上述因素,本研究选择制模后 8 h、48 h 及 1 W 时作为 HBO 介入时间点,通过对上述时间窗 HBO 干预疗效进行对比观察,发现 SCI-48 h 组大鼠肢体运动能力及 MEP 检测结果均显著优于 SCI-8 h 组及 SCI-1 W 组。

目前关于 HBO 治疗 SCI 的确切机制仍未明确,大量研究表明,HBO 干预能降低机体氧化应激反应是其治疗 SCI 的基础。有大量研究显示,SCI 后继发性损伤的发生、发展与 iNOS mRNA-iNOS-NO 通路密切相关,NO 过量生成已被证明是 SCI 继发性损伤发展的重要诱因^[10]。iNOS 是 NOS 中的一种,属于非 Ca^{2+} 依赖型激酶,其激活不需要 Ca^{2+} 浓度升高。通常 iNOS 在静息细胞内不表达,当细胞受到细胞因子或免疫微生物刺激(如革兰氏阴性杆菌的脂多糖强烈诱导)时,iNOS 就会催化合成非生理浓度的大量 NO,从而诱发一系列病理反应^[11-13]。iNOS mRNA 在正常状态下不会大量复制及转录,当机体发生创伤后,在以神经元为主的多种细胞中,其 iNOS mRNA 表达量逐渐增高,并于损伤后 24 h 时达到峰值^[14]。由 iNOS 催化产生的 NO 大量增加,造成脊髓中 NO 累积,可促进组织炎症、水肿程度加剧,进一步加重继发性损伤程度^[15-17]。

本研究结果发现,正常组大鼠脊髓组织中 iNOS mRNA 及 iNOS 均无明显表达,SCI 组受损脊髓组织中 iNOS mRNA、iNOS、NO 含量均显著升高,上述结果也进一步证实 iNOS mRNA-iNOS-NO 通路在 SCI 病理过程中具有重要作用。结合本研究各组大鼠 BBB 评分及 MEP 检测结果,发现 SCI 大鼠神经功能恢复情况与 iNOS mRNA-iNOS-NO 通路的激活程度具有一定联系,提示 HBO 干预可能通过抑制 SCI 后 iNOS mRNA 表

达,从而间接减少受损组织中 NO 产生,避免过量 NO 对脊髓神经元的损伤并发挥神经保护作用。

本研究结果显示,于制模后不同时间点介入 HBO 治疗均对 SCI 大鼠具有一定神经保护功能,并以制模后 48 h 介入 HBO 干预的疗效最佳,分析其原因可能包括:发生 SCI 后机体处于血管通透性增强的高应激状态,早期介入 HBO 治疗会进一步增强内环境应激程度;同时该治疗还会扩张血管,导致损伤部位出血及水肿程度进一步加剧,对 SCI 大鼠神经功能恢复产生负面影响;SCI 发生 48 h 后机体应激程度已有所缓解,受损脊髓出血及水肿情况也得到一定程度控制,在此时间窗介入 HBO 治疗,可下调 iNOS mRNA-iNOS-NO 通路表达,抑制 SCI 后继发性损伤,从而起到较好的神经保护作用;而在 SCI 发生 1 W 介入 HBO 治疗,此时受损节段脊髓神经元在继发性损伤作用下已发生不可逆性死亡,同时脊髓局部已疤痕化,从而在一定程度上影响了 HBO 治疗疗效。

综上所述,本研究结果表明,于 SCI 后介入 HBO 治疗,有助于 SCI 模型大鼠肢体运动功能及神经传导功能恢复;通过对比制模后 8 h、48 h 及 1 W 时 3 个时间窗疗效,发现于 SCI 发病 48 h 时介入 HBO 治疗效果相对较好,其治疗机制可能为:HBO 治疗能下调 iNOS mRNA-iNOS-NO 通路表达,促使受损脊髓部位 NO 生成减少,从而减轻脊髓神经元继发性损伤并发挥神经保护作用。

参 考 文 献

- [1] Yoshiyama M, Asamoto S, Kobayashi N, et al. Spinal cord decompression sickness associated with scuba diving: correlation of immediate and delayed magnetic resonance imaging findings with severity of neurologic impairment--a report on 3 cases [J]. Surg Neurol, 2007, 67(3):283-287.
- [2] Huang H, Yu RH, Gu J, et al. Therapeutic effect of hyperbaric oxygen treatment combined with pharmacotherapy for sudden deafness: a retrospective study [J]. Afr J Pharm Pharmacol, 2012, 6(6):402-406.
- [3] Li Q, Li J, Zhang L, et al. Preconditioning with hyperbaric oxygen induces tolerance against oxidative injury via increased expression of heme oxygenase-1 in primary cultured spinal cord neurons [J]. Life Sci, 2007, 80(12):1087-1093.
- [4] Liu J, Tang T, Yang H. Protective effect of deferoxamine on experimental spinal cord injury in rat [J]. Injury, 2011, 42(8):742-745.
- [5] Huai Huang, Hui-qiang Chen, Jing Gu, et al. Comparative study of hyperbaric oxygen therapy and conventional drug treatment on spinal cord injury at different therapeutic windows [J]. Sci Res Essays, 2011, 6(5):1117-1122.
- [6] Kick J, Hauser B, Bracht H, et al. Effects of a cantaloupe melon extract/wheat gliadin biopolymer during aortic cross-clamping [J]. Intensive Care Med, 2007, 33(4):694-702.
- [7] Al-Waili NS, Butler GJ, Petrillo RL, et al. Hyperbaric oxygen and lymphoid system function: a review supporting possible intervention in tissue transplantation [J]. Technol Health Care, 2006, 14(6):489-498.

- [8] Badr AE, Yin W, Mychaskiw G, et al. Effect of hyperbaric oxygen on striatal metabolites: a microdialysis study in awake freely moving rats after MCA occlusion[J]. Brain Res, 2001, 916(1): 85-90.
- [9] Huang L, Mehta MP, Nanda A, et al. The role of multiple hyperbaric oxygenation in expanding therapeutic windows after acute spinal cord injury in rats[J]. J Neurosurg, 2003, 99(2): 198-205.
- [10] Eltorai IM. Fournier gangrene in spinal cord injury: a case report[J]. J Spinal Cord Med, 2006, 29(1): 15-16.
- [11] Jiang Y, Gong FL, Zhao GB, et al. Chrysin suppressed inflammatory responses and the inducible nitric oxide synthase pathway after spinal cord injury in rats[J]. Int J Mol Sci, 2014, 15(7): 12270-12279.
- [12] Lee JY, Maeng S, Kang SR, et al. Valproic acid protects motor neuron death by inhibiting oxidative stress and endoplasmic reticulum stress-mediated cytochrome C release after spinal cord injury[J]. J Neurotrauma, 2014, 31(6): 582-594.
- [13] 薛磊, 张旭, 古菁, 等. 早期高压氧治疗对急性脊髓损伤大鼠诱导型一氧化氮合酶的影响及疗效评价[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2013, 35(3): 167-171.
- [14] Al-Waili NS, Butler GJ, Beale J, et al. Hyperbaric oxygen in the treatment of patients with cerebral stroke, brain trauma, and neurologic disease[J]. Adv Ther, 2005, 22(6): 659-678.
- [15] Donovan DJ, Huynh TV, Purdom EB, et al. Osteoradionecrosis of the cervical spine resulting from radiotherapy for primary head and neck malignancies: operative and nonoperative management. Case report[J]. J Neurosurg Spine, 2005, 3(2): 159-164.
- [16] Kohshi K, Abe H, Mizoguchi Y, et al. Successful treatment of cervical spinal epidural abscess by combined hyperbaric oxygenation[J]. Mt Sinai J Med, 2005, 72(6): 381-384.
- [17] Huang H, Xue L, Zhang X, et al. Hyperbaric oxygen therapy provides neuroprotection following spinal cord injury in a rat model[J]. Int J Clin Exp Pathol, 2013, 6(7): 1337-1342.

(修回日期: 2014-11-25)

(本文编辑: 易 浩)

· 外刊摘英 ·

Atrial fibrillation and silent cerebral infarctions

BACKGROUND AND OBJECTIVE A recent meta-analysis demonstrated that atrial fibrillation (a-fib) is associated with a four- to five-fold increase in the risk of stroke, and a 40% increase in the risk of cognitive impairment. This meta-analysis was designed to better understand the association between a-fib and silent cerebral infarctions (SCIs).

METHODS Five databases were searched for observational studies involving adults with a-fib, and no clinical history of stroke or prosthetic valves. Studies eligible for inclusion reported prevalence or incidence of SCIs among patients with a-fib or for which the risk estimate could be calculated.

RESULTS Eleven studies including 5,317 adults were included in the final analysis. The mean ages in the studies ranged from 50 to 83.6 years. The overall prevalence of SCI among patients with a-fib was 40% by MRI and 22% by CT. A reduction in the incidence of SCI was not found through the use of anticoagulants.

CONCLUSION This meta-analysis of studies involving patients with no history of stroke found that silent cerebral infarctions can be detected on MRI in 40% of patients with a-fib, and that a-fib carries a twofold increase in the risk of SCI.

【摘自: Kalantarian S, Ay H, Gollub RL, et al. Association between atrial fibrillation and silent cerebral infarctions. a systematic review and meta-analysis. Annals Internal Med, 2014, 161(9): 650-658.】

Intracerebral hemorrhage in young adults

BACKGROUND AND OBJECTIVE Spontaneous intracerebral hemorrhage (ICH) accounts for up to 20% of all strokes. In older patients, these have a worse prognosis than do ischemic strokes. However, limited data exist for patients younger than 50 years of age. This study was designed to identify the clinical determinants of the short- and long-term prognosis after ICH in young adults.

METHODS Consecutive patients, ages 18 to 50 years, all with ICH and admitted to a Dutch medical center between 1980 and 2010, were studied. Patients were contacted for follow-up assessments. The Kaplan-Meier survival status was calculated until death or April of 2013. This result was compared with expected mortality of the Netherlands population, stratified by age, gender and calendar year.

RESULTS Of the 98 patients the most common etiologic diagnosis among patients under 40 years of age was arteriovenous malformation, while that of patients ages 40 to 50 years was hypertension. Chance of survival up to 90 days after stroke differed significantly between those with Glasgow Coma Scale scores of three, four to nine and 10 - 15 ($P < 0.001$). Among those who survived for at least 30 days, 51.3% had a poor functional outcome at discharge. The all-cause, 20-year, cumulative mortality in all patients was 31.4%. The long-term risk of death among 30-day survivors was greater than that of age and gender matched individuals for patients ages 40 to 50 years, but not for those less than 40 years of age. The five- and 10-year cumulative incidences of recurrent ICH were 8.4% and 12.2%, respectively. Recurrence was higher among those with structural vascular malformations.

CONCLUSION This study of ICH in young adults found that, among the 30 day survivors under 40 years of age, these patients have a similar risk of dying compared with the general population.

【摘自: Rutten-Jacobs LC, Maaijwee NA, Arntz RM, Schoonderwaldt HC, et al. Clinical characteristics and outcome of intracerebral hemorrhage in young adults. J Neurol, 2014, 261(11): 2143-2149.】