

表 1 正负气压按摩治疗结果(例,%)

分级	肢体数	显效	好转	无效	总有效
I	20	20(100)	0	0	20(100)
II	18	13(72)	5(28)	0	18(100)
III	4	0	3(75)	1(25)	3(75)

讨 论

肢体慢性淋巴水肿病变,若未发生丹毒,物理压力疗法应该是首选的方法。国内干季良等^[1]应用循环式肢体压力机治疗慢性淋巴水肿取得了明显疗效。但以上均为柔软的编织物直接接触肢体皮肤传递压力,有一定局限性。近年来,国内外发展起来的肢体正负气压按摩治疗(vacuum-compression therapy, VCT)方法是指将肢体置于一个气体柔性环境中,使气压强按帕斯卡(Pascal)定律均匀传到肢体各处,通过皮肤按摩改善肢体周围循环的治疗方法。宁莫凡等^[2]自制的正负气压机的疗效也证明了这一点。在临床观察治疗中,我们发现,原来圆柱中空形密封套对大腿根部皮肤或上臂根部皮肤压力过紧,不利于皮下淋巴回流。我们将此改为圆锥形橡胶密封套,达到阻而不箍堵,有利于皮下淋巴回流^[3]。在按摩治疗时,以正气压为主,辅以负压,这样增加了压力冲击,有利于较大幅度地引起组织间隙变化,提高了淋巴管的自主节律收缩,使淋巴回流速度加速。并有

可能增加毛细淋巴管开放数目,Ubbink 等^[4]有关正负压按摩对皮肤循环的研究也支持了这一点。涂布生姜酒精浸出液于治疗前患肢皮肤,仅起溶解皮肤表面脂质和消毒作用,对治疗效果不产生影响。

对于早期病变,由于淋巴管壁内皮细胞间隙还未完全堵塞,尽管有的淋巴管有堵塞,但并不完全阻塞。所以本研究证明淋巴水肿 I 级效果最好,III 级效果差。若考虑对淋巴 III 级水肿肢体在烘烤后立即进行正负压治疗,可能效果会更好些,本组 1 例行此方法治疗,近期效果较好。

参 考 文 献

- 1 干季良,张涤生,刘伟. 应用循环式肢体压力机治疗慢性淋巴水肿. 中国修复重建外科杂志,1993,4:201-202.
- 2 宁莫凡,杨振东,陈美芬. XBP-20A 型肢体正负压四功能治疗机的临床应用. 陕西医学杂志,1994,23:220-221.
- 3 祁光裕,刘珊珊,尚翠侠,等. 正负压治疗肢体淋巴水肿 30 例. 中华理疗杂志,2001,24:13.
- 4 Ubbink DT, van der Oord BM, Sobotka MR, et al. Effects of vacuum compression therapy on skin microcirculation in patients suffering from lower limb ischemia. VASA, 2000, 29:53-54.

(修回日期:2004-02-28)

(本文编辑:熊芝兰)

局部亚低温对急性重症脑梗死患者应激激素的影响及临床疗效观察

刘雪平 迟翔宇 王敏忠 李春霞 马春燕

急性重症脑梗死除了能引起严重神经功能缺损外,还引起体内应激激素分泌异常,这些激素变化与病情演变密切相关,有关急性重症脑梗死患者应激激素变化的研究罕见于报道。本研究通过动态监测急性重症脑梗死患者下丘脑-垂体-肾上腺轴激素的变化规律,探讨局部亚低温对该类患者相关激素的影响及临床疗效观察。

资料与方法

一、研究对象

选择 1998 年 10 月~2003 年 6 月符合入选条件的住院或急诊室的急性重症脑梗死患者 73 例,发病时间 3~24 h,平均 12 h,头颅 CT 或 MRI 证实为基底核或脑叶区梗死,或仅有一侧大脑半球水肿征象(脑沟饱满,脑室受压,中线移位),症状体征典型。诊断符合第四届全国脑血管病学术会议通过的“各类脑血管病诊断要点”,既往无大面积脑梗死、脑出血、严重心衰及其它严重晚期疾病史。并符合以下情况中的任意 2 条:①伴不

同程度意识障碍;②格拉斯哥昏迷量表(GCS)评分 ≤ 10 分;③合并消化道出血、中枢性高热等;④瘫痪侧肢体肌力在 III 级以下。同时,除外脑肿瘤、脑出血等。患者随机分为两组:局部亚低温组(治疗组)36 例,其中男 24 例,女 12 例;年龄 45~76 岁,平均(62.57 $\pm$ 12.68)岁。常规治疗组(对照组)37 例,其中男 25 例,女 12 例;年龄 40~75 岁,平均(60.26 $\pm$ 14.38)岁。健康对照组选自本院查体中心体检人员 32 例,有脑血管疾病、冠心病、II 型糖尿病、肺部疾病者未列入本组,其中男 20 例,女 12 例;年龄 40~75 岁,平均(61.42 $\pm$ 14.35)岁。

二、治疗方法

两组诊断明确后,均给予脱水、降颅压、促进脑细胞代谢及防止并发症等综合治疗。治疗组患者进行体检神经评分及测鼓膜温度后,立即实施局部亚低温治疗。具体方法:头部置 YZK-1066 型医用低温治疗仪(河南产),冰帽温度设置在 -2~-4℃,颈部大动脉部位外敷冰袋,30 min 内尽快使鼓膜温度降至 34~35.5℃,并维持 72 h 左右。测温方法:采用 OMRON 红外线耳式温度计(大连产)测量鼓膜温度,保持鼓膜温度为 33~35.5℃(脑温度=鼓膜温度 $\pm$ 0.5℃)。

注意事项:①在降温和复温过程中应严密观察鼓膜温度变化;②对高烧患者降温效果不佳时,可加用消炎痛栓;③对血压下降者,可用多巴胺纠正;④心律紊乱者需作对症处理,

基金项目:山东省科技厅资助课题(No. 003130103)

作者单位:250021 济南,山东大学山东省立医院老年综合科(刘雪平),老年呼吸科(迟翔宇),神经内科(王敏忠、李春霞),中心实验室(马春燕)

必要时行心电图监护;⑤严重寒战者可考虑用镇静剂,口服妙纳,但应严密观察呼吸频率和深度,做好气管插管机械通气的准备;⑥复温时先撤冰袋,逐步上调设置温度,从 $-2 \sim -4^{\circ}\text{C}$ 逐渐调至 $5, 10, 15$ 和 20°C 等,待 12 h 鼓膜温度达 36.5°C ,再撤去低温治疗仪。

三、观察指标

伴发疾病、既往史积分及神经功能缺损程度评分均根据 1995 年中华神经科学会所定“脑卒中患者临床神经功能缺损评分标准”及其附件一和附件二进行评分^[1],73 例患者(其中有 8 例在治疗过程中自动出院或因死亡、资料不完整等原因而剔除)于入院时和治疗后第 30 天判定临床疗效及预后。

四、标本采集及检测方法

73 例患者均于入院当日、第 3 天、第 7 天上午 7:00 空腹卧位抽静脉血 8 ml ,按试剂盒说明用不同防凝试管留取血,离心后分离血浆留置低温冰箱成批待测,肾上腺皮质激素(adrenocorticotrophic hormone, ACTH)、促肾上腺皮质释放激素(corticotrophin-releasing hormone, CRH)、皮质醇(corticosteroid, CS)、醛固酮(aldoosterone, ALD)放射免疫试剂盒由第二军医大学神经生物教研室、解放军总医院免疫研究所提供。检测由实验中心专职检验师严格操作,测定仪为 GC-911 伽玛放射免疫计数器。

五、统计学分析

各组测定值以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,计量资料采用 t 检验。

结 果

一、患者基本情况

两组患者基本情况(性别、年龄、伴发疾病和既往史)经统计学分析,差异无显著性意义($P > 0.05$),详见表 1。

表 1 对照组与治疗组患者基本情况对比($\bar{x} \pm s$)

组 别	例数	性 别		年龄(岁)	伴发疾病 积分(分)	既往史 积分(分)
		男 (例)	女 (例)			
对照组	37	25	12	60.26 ± 14.38	8.45 ± 5.56	9.47 ± 7.21
治疗组	36	24	12	$62.57 \pm 12.68^*$	$8.22 \pm 4.86^*$	$9.68 \pm 6.84^*$

注:与对照组比较, * $P > 0.05$

二、两组患者血浆应激激素的变化

对照组与治疗组血浆应激激素的变化见表 2。由表可见,治疗组和对组入院当天,血浆中 CRH、ACTH、CS、ALD 各项指

标与健康对照组比较有明显增高($P < 0.01$),两组患者以上指标在第 3 天开始下降,其中治疗组与入院当天相比差异有显著性意义($P < 0.01$),对照组与入院当天相比差异无显著性意义,第 7 天进一步下降,两组相比治疗组治疗后各项指标下降明显($P < 0.05, P < 0.01$),其中治疗组 CRH、ACTH 在第 7 天接近正常。

三、两组患者治疗前、后神经功能缺损评分比较

治疗组神经功能缺损评分值,治疗前为 (34.65 ± 5.42) 分,治疗后为 (17.58 ± 4.48) 分;对照组神经功能缺损评分值,治疗前为 (33.78 ± 5.64) 分,治疗后为 (22.65 ± 4.88) 分;两组治疗后神经功能缺损程度评分的减少经自身对照,差异均具有显著性意义($P < 0.01$),而治疗组治疗后评分减少更明显,与对照组比较差异有显著性意义($P < 0.01$),提示头部亚低温治疗能明显改善重症脑梗死的神经功能缺损程度。

讨 论

机体突然受到缺血损伤或其本身内环境发生突变时,神经内分泌功能产生剧烈应激反应^[2],ACTH 分泌增多,急性重型脑梗死时,机体会产生强烈的应激反应。适度的应激反应对机体有保护作用,但应激反应过度,下丘脑-垂体-肾上腺轴激素严重紊乱,既能加重脑病理损害,促进病情恶化,还可能导致上消化道出血及高血压等并发症,许多患者因此死于应激反应期。

本实验结果显示,发病后在短时间内两组患者 ACTH、CRH、CS、ALD 水平明显升高,经过 3 d 治疗,两组患者以上指标开始下降,第 7 天进一步下降,治疗组与对照组比较各项指标下降更明显($P < 0.01$),其中 CRH、ACTH 在第 7 天接近正常,提示局部亚低温治疗能显著降低重症脑梗死患者机体的应激反应,对下丘脑-垂体-肾上腺轴调控系统紊乱有保护作用。有研究表明 CRH 不仅在下丘脑室旁核小细胞分泌,而且大脑皮层、海马等也可合成 CRH,它作为一种递质调节植物神经、胃肠和心血管功能。关于下丘脑-垂体-肾上腺轴的调控机制可能是,当受到急性缺血、缺氧损害或处于应激状态时,脑组织过量释放 CRH,经门静脉转运到垂体,刺激前叶细胞分泌 ACTH,引起高皮质醇血症,同时 CRH 活化脑区 CRH 受体,导致交感神经异常兴奋及脑干功能紊乱,引起内分泌、心血管、胃肠、呼吸等系统及脑功能紊乱,一方面加重脑组织损害,使病情恶化,另一方面导致多脏器功能损害^[2,3]。以往对亚低温脑保护机制研究的发现

表 2 对照组与治疗组血浆应激激素的变化($\bar{x} \pm s$)

组 别	例数	CRH (ng/L)	ACTH (ng/L)	CS ($\mu\text{g/L}$)	ALD (ng/L)
治疗组					
入院当天	36	$28.75 \pm 6.18^{\#}$	$43.25 \pm 7.52^{\#}$	$457.42 \pm 203.12^{\#}$	$208.97 \pm 25.38^{\#}$
第 3 天	36	$21.34 \pm 5.63^*$	$30.57 \pm 6.44^*$	$326.46 \pm 104.72^*$	$191.78 \pm 21.63^*$
第 7 天	36	$14.42 \pm 5.27^*$	$18.31 \pm 4.16^*$	$235.32 \pm 67.59^*$	$172.29 \pm 20.23^*$
对照组					
入院当天	37	$27.63 \pm 6.27^{\#}$	$42.19 \pm 7.67^{\#}$	$449.61 \pm 168.47^{\#}$	$205.97 \pm 24.36^{\#}$
第 3 天	37	$26.37 \pm 5.12^{\Delta\Delta\Delta}$	$39.26 \pm 6.14^{\Delta\Delta\Delta}$	$398.42 \pm 103.21^{\Delta\Delta\Delta}$	$201.31 \pm 21.45^{\Delta\Delta}$
第 7 天	37	$18.31 \pm 4.16^{*\Delta\Delta}$	$21.92 \pm 5.53^{*\Delta\Delta}$	$275.14 \pm 82.82^{*\Delta}$	$189.46 \pm 21.65^{*\Delta}$
健康对照组	32	13.25 ± 4.21	15.47 ± 4.62	182.33 ± 54.25	140.24 ± 30.34

注:与本组入院当天比较, $\Delta P > 0.05$, * $P < 0.05$;与健康对照组比较, $\# P < 0.01$;与治疗组相应时间点比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$

主要有以下几个方面:①降低脑细胞能量代谢,减少乳酸堆积,保护血脑屏障,减轻脑水肿;②抑制有害物质释放,减少对脑细胞的损害,防止细胞凋亡;③减少钙离子内流,调节钙调蛋白激酶的活性;④减轻脑细胞蛋白破坏,促进脑细胞结构与功能的恢复^[4-8]。我们的研究发现,局部亚低温能明显抑制重症脑梗死患者应激激素的分泌,对下丘脑-垂体-肾上腺轴调控系统紊乱有保护作用,我们推测该作用可能是局部亚低温脑保护的另一重要路径。

20 世纪 80 年代以来,大量的动物实验和临床研究表明,28~35℃的轻中度低温(简称亚低温)对缺血性和外伤性脑损伤有明显的保护作用^[9,10]。以往实验和临床研究均采用全身亚低温治疗方法,为避免寒战及继发加重颅内压增高,需同时加用肌松剂和大量镇静剂,二者应用易造成呼吸抑制及排痰困难,致使气管分泌物增多,肺部感染几率增加,需呼吸机配合应用。而老年人多存在全身血管不同程度硬化和心肺疾患,加上机体代偿能力和全身抵抗力较低,使全身亚低温临床广泛应用受到限制。局部亚低温与全身亚低温相比方法简便,能防止因亚低温造成的寒战、加重颅内压增高、低代谢、易感染等负面影响,同时无须应用肌松剂和大量镇静剂,避免了呼吸抑制及呼吸机的应用。通过本临床观察证实,局部亚低温治疗重症脑梗死,神经功能改善明显好于对照组。说明亚低温治疗能促进神经功能恢复及降低病死率。而且未发现严重并发症,无冻伤发生,对生命体征无明显影响。

早期应用局部亚低温可明显改善重症脑梗死患者预后,降低病死率和致残率。由于全身亚低温要求条件高,在许多医院难以推广。我们采用了单纯局部亚低温,既保留了脑低温的要求,具有实用、方便、安全、有效的优点,治疗费用低,无毒副作用,在一般医院均可开展,又避免了上述全身亚低温所致诸多不利因素。尽管局部亚低温治疗技术在实际应用中还存在许多问题有待于今后解决,但局部亚低温治疗脑梗死操作安全,方法简便易行,值得临床进一步推广应用。

参 考 文 献

- 1 中华医学会全国第四次脑血管病学术会议. 脑卒中患者临床神经功能缺损评分标准(1995). 中华神经科杂志, 1996, 29:379-381.
- 2 Wang ML, Loddick SA, Bongiorno PB, et al. Local cerebral ischemia induces CRHmRNA in rat cerebral cortex and mygdala. Neuroreport, 1995, 6:1785-1788.
- 3 田军,向得芬,童挥,等. 急性重型颅脑疾病应激反应期亚低温对促肾上腺皮质激素分泌的影响. 贵州医药, 2000, 24:591-592.
- 4 Ginsberg MD, Busto R. Combating hyperthermia in acute stroke: a significant clinical concern. Stroke, 1998, 29:529-534.
- 5 Prakasa-Babu P, Yoshida Y, Su M, et al. Immunohistochemical expression of Bcl-2, Bax and cytochrome c following focal cerebral ischemia and effect of hypothermia in rat. Neurosci Lett, 2000, 22: 196-200.
- 6 Kimura T, Sako K, Tanaka K, et al. Effect of mild hypothermia on energy state recovery following transient forebrain ischemia in the gerbil. Exp Brain Res, 2002, 145:83-90.
- 7 Globus MY, Alonso O, Dietrich WD, et al. Glutamate release and free radical production following brain injury: effects of posttraumatic hypothermia. J Neurochem, 1995, 65:1704-1711.
- 8 Phanithi PB, Yoshida Y, Santana A, et al. Mild hypothermia mitigates post-ischemic neuronal death following focal cerebral ischemia in rat brain: immunohistochemical study of Fas, caspase-3 and TUNEL. Neuropathology, 2000, 20: 273-282.
- 9 Yanamoto H, Nagata I, Niitsu Y, et al. Prolonged mild hypothermia therapy protects the brain against permanent focal ischemia. Stroke, 2001, 32: 232-239.
- 10 Maier CM, Sun GH, Kunis D, et al. Delayed induction and long-term effects of mild hypothermia in a focal model of transient cerebral ischemia: neurological outcome and infarct size. J Neurosurg, 2001, 94:90-96.

(修回日期:2004-02-09)

(本文编辑:熊芝兰)

超短波及 VitK₃ 雾化吸入对支气管哮喘患者肺功能和气道反应性影响的临床研究

孙强三 王伟 王晓红 徐少华 郭志芹 徐青

支气管哮喘的病理基础是嗜酸性粒细胞、肥大细胞、T 淋巴细胞、巨噬细胞等多种炎性细胞引起的气道慢性炎症。慢性气道炎症引起气道高反应性,导致气道痉挛狭窄而发病。哮喘病治疗的重点已由过去的解痉平喘治疗转变为抗炎治疗。如何阻断炎性介质的形成和拮抗其炎症效应、减轻气道炎症、降低气道高反应性是治疗支气管哮喘的重要方法。已有研究发现白三烯(leukotriene, LTs)拮抗剂、血栓素 A₂ (thromboxane A₂, TXA₂)合成酶抑制剂、血小板激活因子(platelet activating factor, PAF)拮抗剂等可减轻气道炎症,降低气道高反应性,但这些方法尚处于研究阶段。临床治疗气道炎症的方法除了用糖皮质激素外,尚

无理想的治疗方法。我们应用超短波及超声雾化吸入维生素 K₃ (VitK₃)的方法治疗支气管哮喘,旨在探讨超短波及吸入疗法对气道反应性和肺功能的影响及其作用机制。

资料与方法

一、一般资料

随机选取支气管哮喘患者 37 例,其中男 21 例,女 16 例。所有患者均符合 1992 年全国第一届哮喘会议支气管哮喘诊断标准,受试期间病情相对稳定,停用支气管扩张剂、糖皮质激素等药物。将 37 例患者随机分为超短波加超声雾化吸入维生素 K₃ 组(治疗组)与超声雾化吸入维生素 K₃ 组(对照组)。治疗组 20 例,其中男 11 例,女 9 例;年龄 25~56 岁,平均 38.5 岁。