

动功能评定^[2]。疗效评定标准:基本治愈——患者肢体运动功能基本正常;有效——肢体运动功能明显改善,Fugl-Meyer 评分提高 5 分以上;无效——肢体运动功能无明显改善,Fugl-Meyer 评分提高不超过 5 分。研究所得数据采用($\bar{x} \pm s$)表示,计量资料采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异具有显著性意义。

结 果

治疗前,2 组患儿 Fugl-Meyer 评分间差异无显著性意义($P > 0.05$),经相应治疗后,2 组患儿评分均有显著性提高(均 $P < 0.05$),且治疗组上肢运动功能评分明显高于对照组($P < 0.05$)。具体数据详见表 1。

表 1 治疗前、后 2 组患儿上、下肢 Fugl-Meyer 评分比较(分)

组 别	上肢		下肢	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	8.85 ± 8.77	21.10 ± 13.32* [△]	10.23 ± 9.10	18.00 ± 7.76*
对照组	7.21 ± 4.53	12.12 ± 6.33*	9.11 ± 5.69	14.54 ± 4.65*

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$;与相应对照组比较,[△] $P < 0.05$

治疗组基本治愈 6 例,有效 23 例,无效 1 例;对照组基本治愈 2 例,有效 22 例,无效 6 例,2 组患儿总有效率经 χ^2 检验,差异有显著性意义($\chi^2 = 4.04, P < 0.05$),即治疗组疗效明显优于对照组。

讨 论

据相关研究表明,儿童与成人发生皮层下脑梗死的病因、发病机制、临床表现及预后等方面均不相同。儿童的发病原因多种多样,比较常见的有炎症、外伤、先天性血管病、血红蛋白病、血液高凝状态及心源性脑梗死等等。皮层下脑梗死患者其病变多位于尾状核头部、豆状核、丘脑、内囊、脑室周围、半卵圆中心、外囊及最外囊等。由于各种病因引起穿支动脉痉挛或血管炎,致使局部血流减少、脑组织缺血缺氧,最终导致皮层下脑梗死;而小儿由于血管管径较细,容易引起早期脑梗死,临床上表现为

肢体瘫痪、失语、癫痫发作等。目前该症多常规采用脱水、活血化瘀、扩血管、改善微循环及营养神经等治疗,效果均不佳,患儿往往遗留有一定程度的神经功能缺损症状。

本研究中,治疗组患儿除给予上述常规治疗外,还于入院后第 2 天即加用高压氧治疗,结果显示治疗组总有效率显著高于对照组,差异有显著性意义;治疗组上肢 Fugl-Meyer 评分亦明显高于对照组,提示高压氧对小儿皮层下脑梗死有明显的治疗作用,其疗效优于单纯药物治疗。高压氧治疗皮层下脑梗死的可能机理主要有以下方面:①高压氧能增加血氧含量,使动脉中的氧溶解量较常温、常压时提高 17~20 倍,从而改善了因脑供血不足而引发的局部脑细胞缺血、缺氧性损伤;②增大了血氧弥散半径,如常压下氧的弥散半径为 30 μm ,而在 0.3 MPa 氧分压下,氧的弥散半径增大为 100 μm ,从而加强了缺血“半影区”的氧供应,有利于脑细胞活力恢复,缩小脑梗死体积;③高压氧促进了侧支循环的建立;④高压氧还可抑制脑缺血细胞的凋亡^[3]。

2 组分别经相应治疗后,共有 7 例患儿治疗无效,其中治疗组有 1 例,病因为结核性脑膜炎合并脑积水,疗效不佳可能与原发病有关;剩下的 6 例均为对照组患儿,病因均为头部外伤,经药物治疗后效果不佳。综上所述,我们认为因头外伤而引起皮层下脑梗死的患儿,应在相关药物治疗的基础上及早进行高压氧治疗,以减少后遗症的发生,该方法值得临床推广、应用。

参 考 文 献

- Powell FC, Hanigan WC, McCluney KW. Subcortical infarction in child. Stroke, 1994, 25: 117-121.
- 方岩,袁向东,李家亮,主编. 临床脑血管疾病. 郑州:河南医科大学出版社,1998. 508-512.
- 吴伟,汪洋,邱阳. 高压氧对持续局灶性脑缺血细胞凋亡的影响及其作用机制. 中华物理医学与康复杂志, 2003, 25: 458-461.

(收稿日期:2004-03-19)

(本文编辑:易 浩)

· 短篇论著 ·

冷冻术在诊治口腔恶性黑色素瘤中的应用

段玉芹 高子彬

口腔粘膜恶性黑色素瘤(oral mucous membranous malignant melanoma)是恶性程度较高的口腔肿瘤之一,其生物学行为差,预后不良。恶性黑色素瘤的治疗以往多采取早期单纯手术切除,疗效不甚理想,以后采用冷冻治疗,并逐渐发展为包括冷冻治疗原发灶、手术、化疗、免疫治疗等在内的综合治疗方法。现将我科 1983~1997 年收治的 56 例口腔恶性黑色素瘤患者治疗过程总结分析如下。

一、资料与方法

1. 临床资料:56 例口腔恶性黑色素瘤患者中,男性 36 例,女性 20 例,男女之比为 1.8:1;年龄最小 18 岁,最大 78 岁,平均

年龄 47 岁;好发部位依次是腭部 21 例,牙龈 17 例,颊部 9 例,唇部 6 例,舌部 3 例。鉴于世界抗癌联盟(UICC)至今尚未明确粘膜恶性黑色素瘤 TNM 分期,本研究采用美国抗癌协会(AJCC)分类^[1]。即无区域淋巴结转移为 I~II 期,有区域淋巴结转移为 III 期,全身转移为 IV 期。按上述标准将 56 例患者进行临床分期:I 期 2 例,占 3.57%;II 期 5 例,占 8.93%;III 期 30 例,占 53.57%;IV 期 19 例,占 33.93%。

2. 治疗方法:56 例中,单纯手术切除治疗(包括原发灶扩大切除术加颈淋巴结清扫术)10 例;单纯原发灶冷冻治疗(不作其他处理)21 例;综合治疗 25 例,即包括原发灶冷冻、手术颈淋巴结清扫术、术后免疫治疗(BCG 划痕)和术后化疗。随访着重观察局部原发灶、面颈部淋巴结、胸片、腹部 B 超及 CT 检查结果。

作者单位:050011 石家庄,河北医科大学第四医院口腔科

原发灶冷冻方法:采用局部麻醉或全身麻醉,根据原发灶不同的解剖部位,采用喇叭头喷射法、接触法或倾注浸泡法将工业用液氮(-196°C)施于局部。注意冰晶形成区应大于肿瘤病灶 $1.0\sim 1.5\text{ cm}$,冷冻的有效组织野是以冻头为中心呈半球状,其治疗深度可以据此估计。冷冻时间计算是从冰线超过病灶 1 mm 后开始,根据病灶深浅采用不同冷冻时间,一般控制在 $2\sim 5\text{ min}$, $2\sim 3$ 个冻融周期。常规低温活检,即在第2次冷冻后冰晶未完全融化时钳取。

防护措施:采用凡士林纱条和干纱布保护正常组织,并尽量使受冻区处于最低位,以免液氮流入其它部位,造成不必要的冻伤。同时,避免液氮接触伸入口内的金属拉钩等温度的良导体,保持适当匀速的液氮喷射,并保证负压吸引的通畅。

二、结果

56例患者中51例获 $3\sim 11$ 年随访(5例失访病例按死亡计算),随访率 91.07% 。全组3年和5年生存率分别为 35.71% ($20/56$)、 23.21% ($13/56$),其中3例存活10年以上。不同治疗方法的疗效如表1。经 χ^2 检验:单纯手术治疗组分别与单纯冷冻组及综合治疗组比较,3年与5年生存率的差异均存在显著性意义,均 $P<0.01$ 。单纯冷冻组与综合治疗组间差异无显著性意义, $P>0.05$,但综合治疗组中3年及5年生存率的数值均高于单纯冷冻组。

表1 56例患者不同疗法的3年和5年生存率(例,%)

治疗方法	n	3年生存率		5年生存率	
		I~II期	III~IV期	I~II期	III~IV期
单纯手术	10	0/2(0.00)	0/8(0.00)	0/2(0.00)	0/8(0.00)
单纯冷冻	21	1/2(50.00)	6/19(31.58)	1/2(50.00)	4/19(21.05)
综合治疗	25	2/3(66.67)	11/22(50.00)	2/3(66.67)	6/22(27.27)
合 计	56	3/7(42.86)	17/49(2.65)	3/7(42.86)	10/49(20.41)

三、讨论

冷冻治疗恶性黑色素瘤的机制是基于冷冻对肿瘤细胞的直接杀伤及增强局部和机体免疫功能。冷冻可使病灶局部血流减慢以及微循环栓塞,导致细胞缺氧,而死亡在造成细胞死亡的过程中局部血流的淤滞和微循环的阻断,无疑在预防恶性黑色素瘤的转移方面具有不可忽视的作用,这也是低温活检的理论依据。

低温生物学研究表明瘤细胞经冷冻灭活后,除失去其活力外,还可释放肿瘤特异性抗原(TSA),激发宿主机体对该抗原的免疫应答。这些免疫应答具有严格的肿瘤和组织特异性。免疫应答的强度与抗原的量和抗原反复刺激的次数有关^[2]。

临床应用表明,冷冻治疗恶性黑色素瘤除了利用液氮低温破坏肿瘤组织外,同时还借助冷冻破坏肿瘤组织,激发荷瘤宿主对该肿瘤的免疫效应,起到防止肿瘤细胞的转移、扩散,甚至消除残留肿瘤组织以及远处转移灶的作用^[3]。蒙志斌等^[4]研究表明,经恶性黑色素瘤冷冻瘤苗激活的肿瘤浸润淋巴细胞(TIL)具有更强的体外杀伤自体恶性黑色素瘤细胞的能力。

冷冻术后的主要并发症有冻伤、肿胀、窒息、疼痛、出血、液氮误吸性气管炎、支气管炎及肺炎等。肿胀发生于冷冻后即刻至几周,高峰期一般为术后 $2\sim 3\text{ d}$ 左右,为组织反应性水肿。如肿胀发生在软腭、舌根、咽侧壁等部位可导致窒息,应充分注意,必要时先行预防性气管切开术,其余部位可应用适量类固醇激素或局部黏膜涂抹抗生素类软膏予以保护等对症处理。疼痛通常发生在首次冷冻后冻融时,其持续时间可短可长,给予镇痛药物即可。在受冻组织溃烂时如有出血,可结合出血部位采用压迫、结扎、填塞等方法及时处理。同时注意预防液氮误吸所致气管炎及支气管炎甚至肺炎等。对冷冻造成的累及牙、邻牙的损伤及牙槽骨继发性坏死、骨髓炎的发生可作二期处理。

本组病例分析结果显示,单纯手术治疗患者的3年和5年生存率明显低于单纯冷冻组和综合治疗组,而单纯冷冻组与综合治疗组间差异无显著性意义。提示冷冻术在治疗口腔恶性黑色素瘤过程中的重要作用。综合治疗组的3年和5年生存率与单纯冷冻组间差异虽然无显著性意义,但有增高趋势。化疗有助于防止肿瘤转移,免疫辅助治疗对恶性黑色素瘤也有一定疗效。因此,包括原发灶冷冻、手术颈淋巴清扫术、免疫治疗、化疗等的综合治疗应是当前提倡的治疗方法。

参 考 文 献

- 1 Stadelmann WK, Reintgen DS. Prognosis in malignant melanoma. *Hematol Oncol Clin North Am*, 1998, 12: 767-796.
- 2 Joosten JJ, Muijen GN, Wobbes T, et al. In vivo destruction of tumor tissue by cryoablation can induce inhibition of secondary tumor growth: an experimental study. *Cryobiology*, 2001, 1: 42-49.
- 3 黄瑜峰. 激光冷冻治疗体表恶性肿瘤 69 例. *广西医科大学学报*, 1999, 17: 4-5.
- 4 蒙志斌, 刘剑勇, 张力图, 等. 恶性黑色素瘤冷冻瘤苗激活的 TIL 在体外抗肿瘤活性的研究. *肿瘤*, 2003, 3: 200-208.

(修回日期: 2004-01-06)

(本文编辑: 熊芝兰)

· 消息 ·

第五届“中风病人运动再学习方案”学习班通知

北京大学第一医院物理医学与康复科自1999年将澳大利亚悉尼大学教授J. H. Carr和R. Shepherd的《A Motor Relearning Programme for Stroke》一书翻译成中文《中风病人的运动再学习方案》并发行后,已连续举办四届全国学习班,介绍“运动再学习”方法,曾两次邀请到Carr和Shepherd教授亲自主讲,使我们对该方法的理解和应用有了更进一步地提高,深深体会到该方法的科学性和高效性。应广大同行的要求,今年举办的第五届学习班将以具体实用的操作技术为特点,系统详细地介绍中风病人运动再学习方案,理论解析与动手操作相结合,并融入我们多年来的经验和体会,由我科曾参与该书翻译的专家和经验丰富的治疗师承担授课和带实习,综合整理前四届的内容,尤其是Carr和Shepherd教授亲自主讲部分,系统筹备,希望本次学习班成为最具技术含量的一届。学费800元,资料费50元。食宿统一安排,费用自理。考试合格者授予国家级继续教育学分15学分及结业证,带一寸免冠相片一张。时间:2004年10月24日-10月30日(24日全天报到)。联系方式:100034 北京大学第一医院物理医学康复科 黄真(收)。可先电话联系:010-66551122-2455或2456,联系人:黄真或徐晖。