

· 基础研究 ·

磁场治疗白兔脑出血的安全性及疗效的实验研究

谢青 郭云琴

【摘要】目的 探讨磁场治疗对实验性脑出血的治疗作用和安全性。**方法** 实验一:50 只大耳白兔被钩破大脑中动脉以建立脑出血模型。用 CT 扫描和解剖的方法观察脑出血的情况。实验二:45 只大耳白兔随机分为 0.4 T 组、0.8 T 组和对照组,每组 15 只。每只白兔均采用实验一的方法建成脑出血模型。磁疗前 CT 扫描观察出血情况,磁疗后 CT 扫描观察血肿吸收情况。**结果** 实验一:50 只大耳白兔大脑中动脉钩破术后均出现对侧下肢无力,肌张力降低,回缩反射减弱或消失。CT 和解剖证实有脑出血。实验二:45 只大耳白兔均成功建成脑出血模型。磁疗前 CT 扫描 3 组之间脑出血差异无显著性意义($P>0.05$);磁疗后 CT 扫描 2 组之间血肿吸收差异无显著性意义($P>0.05$),与对照组比较血肿吸收差异有显著性意义($P<0.01$)。**结论** 用钩破兔大脑中动脉的方法可建立脑出血动物模型。磁场治疗可促进实验性白兔脑出血的血肿吸收,且不产生继发性脑出血。

【关键词】 磁疗; 脑出血; 安全性和作用; 兔

The safety and effect of magnetotherapy on rabbits with cerebral hemorrhage XIE Qing*, GUO Yun-qin.

* Department of Rehabilitation, Ruijin Hospital, Shanghai 200025, China

【Abstract】 Objective To observe the safety and effect of magnetotherapy on rabbits with cerebral hemorrhage. **Methods** Fifty rabbits was used to establish the model of cerebral hemorrhage by perforating the mid-artery of brain. CT and dissection were used to observe the hemorrhage. Forty-five rabbits were divided into control group, 0.4T magnetic group and 0.8T magnetic group. Observation of the hemorrhage before magnetotherapy and the hemorrhagic absorption after magnetotherapy was conducted with CT scan. **Results** All of the 50 rabbits manifested such symptoms as weakness, low tension, and low or absent reflex on the contralateral hind limb of the operation side. Cerebral hemorrhage was proved by CT scan and dissection. There was no difference in hemorrhage between magnetotherapy and control group before magnetotherapy. After magnetotherapy, there was significant difference between the magnetotherapy and the control groups, with regard to the hemorrhagic absorption, but no difference between the 0.4T and 0.8T groups was observed. **Conclusion** Magnetotherapy could improve the intracranial hemorrhagic absorption in rabbit without resulting in secondary hemorrhage.

【Key words】 Magnetotherapy; Cerebral hemorrhage; Safety and effect; Rabbit

磁场已广泛用于临床疾病的治疗^[1-6],尤其在促进血肿吸收、水肿消散、骨折愈合等方面疗效显著,国内已有不少报道。而将磁场用于治疗脑出血、帮助血肿吸收和水肿消散以及治疗是否引起继发性脑出血等问题,目前国内外未见有关报道。我们试图从这些方面作些探索研究。

材料和方法

一、实验一

白兔大脑中动脉破坏型局灶性脑出血模型的建立。

1. 实验动物:健康成年大耳白兔 50 只(由军事科学院动物研究所提供),体重 2.2~3.0 kg。

2. 手术方法:采用改良的 O'Brien^[7]法于顶枕交接处(眼外眦向后上 1~2 cm 处)钩破大脑中动脉,即先用复方噻胺酮 1.5 mg/kg 体重,肌注大耳白兔将其麻醉,固定双前腿于手术台上,“一”字切开眼外眦皮肤,擦干骨膜,用改良小骨钻钻洞,沿洞周咬除骨膜约 4 mm。在 10 倍手术显微镜下切开硬膜和蛛网膜,找到大脑中动脉,用特制细小钢刀钩破大脑中动脉,见急速出血马上停刀。约 15~20 s 后,用骨蜡修补骨质缺损处,用明胶海绵止血,缝合切口。

3. CT 扫描和解剖观察脑出血情况:50 只大耳白兔均于术后 6~8 h 行 CT 扫描,层厚为 2 mm。判定标准为①白兔大脑半球内有明显出血——有密度增高影,且边缘清楚;②无明显出血——未见密度增高影。24 h 后从 CT 显示出血不明显的白兔中抽出 5 只进行解剖,同时对 CT 显示无明显出血而自亡的 2 只白兔

作者单位:200025 上海,上海第二医科大学附属瑞金医院康复科(谢青);解放军总医院理疗科(郭云琴)

也进行了解剖,共 7 只,以确定颅内有无出血。

二、实验二

磁场治疗实验性脑出血模型的安全性研究。

1. 实验仪器:选用改进的 MOS-4 型脉冲磁疗机(安徽省淮北市制造)。磁头铁心直径为 5 cm,最大磁场感应强度为 1.0 T,脉冲频率为 20 ~ 160 Hz,实验参数选用 0.4 T 和 0.8 T,频率 50 Hz,脉冲持续时间 22 ms。

2. 实验动物和分组:另外选择健康成年大耳白兔 45 只(由军事科学院动物研究所提供),体重 2.2 ~ 3.0 kg。随机按磁场强度分为 0.4 T 组、0.8 T 组和对照组,每组 15 只。

3. 实验动物脑出血模型的建立:45 只大耳白兔均采用实验一的方法钩破兔大脑中动脉,完成脑出血模型的建立后,3 组大耳白兔均于术后 6 ~ 8 h 给予 CT 扫描。

4. 治疗方法:术后 24 h 内,对 0.4 T 组和 0.8 T 组进行磁场治疗,磁场强度分别为 0.4 T 和 0.8 T,频率为 50 Hz。将两磁头中心对置于白兔头部两侧,每次治疗 20 min,每日 1 次,共 10 次。磁疗基本于术后 24 h 内开始进行,有 2 只因反应重(精神及进食差)于 72 h 开始磁疗。对照组不作任何处理。

5. 治疗后 CT 扫描:10 次磁疗结束后再行 CT 扫描。CT 观察评定标准为①完全吸收——密度增高影消失,无低密度区;②吸收不完全——出血灶密度减低,或出血灶范围缩小;③继发出血——原出血灶高密度影扩大,或低密度影周围出现新的高密度影或出现其它高密度影。

三、统计学方法

所得计数资料采用 χ^2 检验进行组间比较。

结 果

一、实验一(白兔大脑中动脉破坏型局灶性脑出血模型的建立)

1. 临床表现:白兔大脑中动脉钩破术后,待麻醉苏醒,可见对侧后肢有不同程度的瘫痪,肌张力降低,回缩反射减弱或消失,后肢呈外展状,以术后第 2 天最明显,其中有 5 只双后肢瘫,不能站立,头向左歪贴于笼底。术后第 1 天有 2 只死亡,第 2 天有 1 只死亡,第 3 天有 2 只死亡,第 4 天后有 3 只死亡,共有 8 只死亡。

2. 已建立脑出血模型的 50 只白兔术后 6 ~ 8 h CT 扫描的情况:CT 扫描白兔大脑半球内可见空气影(少数于颅板处),出血灶的范围最小的为 0.1 cm × 0.2 cm,最大的为 1.3 cm × 0.2 cm。从 17 只 CT 扫描无明显出血而均有下肢无力表现的白兔中随机抽

出 5 只进行解剖及对 2 只自亡白兔解剖,于手术区域脑裂沟和/或脑皮质处可见少量的血凝块(表 1)。

表 1 50 只白兔术后 CT 扫描(只)

项 目	只数	有明显出血		无明显出血	
		存活	自亡	存活	自亡
CT 扫描	50	25	6	17	2

二、实验二(磁场治疗实验性脑出血模型的安全性研究)

1. 用作实验的 45 只白兔大脑中动脉钩破手术顺利,术后均出现对侧后肢不同程度的瘫痪,3 组中共有 5 只出现双下肢瘫,不能站立,头向左歪,贴于笼底。术后 24 h 内 3 组无 1 只白兔死亡。0.4 T 组和 0.8 T 组中的 30 只白兔在治疗观察期内无 1 只死亡,而对照组中有 6 只死亡(术后 24 ~ 48 h 死亡 4 只,48 ~ 72 h 死亡 2 只)。0.4 T 组和 0.8 T 组中 2 只瘫痪较重的白兔在观察期(磁疗)结束后分别存活了 30 d 和 35 d。

2. 用作实验的 3 组白兔术后 6 ~ 8 h 及 10 次磁疗后 CT 扫描观察结果:见表 2。磁疗前 CT 扫描白兔脑出血灶表现为密度增高影,10 次磁疗后原高密度影消失。

表 2 磁疗前、后 CT 扫描观察脑出血吸收情况(只)

组 别	只数	磁疗前		磁疗后			
		有明显出血	无明显出血	全部吸收	部分吸收	继发出血	死亡
0.4 T 组	15	12*	3	14 [△]	1	0	0
0.8 T 组	15	12*	3	12 [△]	3	0	0
对照组	15	11	4	2	7	0	6

注:治疗前 0.4 T 组、0.8 T 组与对照组比较,* $P > 0.05$;10 次治疗后 0.4 T 组、0.8 T 组与对照组比较,[△] $P < 0.01$

讨 论

大脑中动脉钩破造成局灶性脑出血,从解剖与 CT 检查结果来看,基本能够形成较稳定的出血模型。兔脑大小适中,便于进行磁场处理和 CT 扫描。而且兔性情温和,易于饲养,术后除对侧后肢不全瘫痪外,基本无其它明显临床表现,易于长期饲养观察。

磁疗在治疗颅外血肿、软组织血肿、血管瘤等方面疗效显著,其作用主要是能降低全血还原黏度、改善微循环,促进生物体的新陈代谢^[1,4,6]。在磁场治疗大鼠脑梗死灶实验观察中发现^[8],磁场治疗可减轻或修复脑损伤,减轻脑水肿,促进脑的血液循环,缩短脑组织的缺血时间,能促进脑梗死的恢复。磁共振(MRI)用于临床诊断的磁场强度为 0.5 ~ 2.0 T,其特点之一是无电离辐射,安全可靠,扫描时间相对较长^[9],是否能作为临床中磁场治疗的安全依据,还需要进一步的研究。本实验结果显示,0.4 T 组和 0.8 T 组中,磁疗观

察期内无 1 只兔死亡。

近年来的研究认为,脑出血后的血肿分解产物及脑组织损伤释放出的血管活性物质所致的脑水肿、局部脑血流量降低、凝血纤溶系统变化及颅内压升高都严重影响脑出血的病程及发展^[10]。脑出血早期组织学变化特点为脑出血后多数于 20~30 min 形成血肿,出血已停止。6~7 h 后出血灶周围出现水肿,8~72 h 加重并达高峰。脑出血的血肿对周围脑组织造成挤压,使之常有缺血软化的表现。大鼠脑出血模型的系列脑血管造影发现^[11],脑出血后 6 h 出现血管显影减少,24~48 h 血管显影减少达到高峰,甚至出现整个大脑半球的无灌注状态。临床观察发现,脑出血死亡原因中 75% 为继发性脑出血^[12]。我们早期给予磁疗以试图减轻脑水肿,促进血液循环,并连续治疗 10 次,以促进血肿的吸收。实验结果表明,磁场治疗 10 次后,CT 扫描显示 0.4 T 组和 0.8 T 组共有 26 只白兔血肿完全吸收,占 87%,4 只白兔不完全吸收,占 13%。而且未发现新出血灶。对照组中仅有 2 只白兔完全吸收,占 13%,并且有 6 只白兔于观察期自亡。

由此可见,磁场治疗可促进实验性动物脑出血的血肿吸收和水肿消散,不产生继发性脑出血。但本实验中未关注出血量的大小、出血部位及下肢瘫的程度三者间的关系,同时,磁场强度及治疗次数与血肿吸收的时间和症状消失的时间关系,也有待于今后进一步实验研究。

参 考 文 献

- 1 陈叔云,刘振和,赵维芳,等. 电磁场对高血压动脉硬化病人血液黏度等影响的改变. 中华理疗杂志,1982,5:27-28.
- 2 戴淑琦,镇方珍,曾昭炜,等. 旋转脉动磁场消肿的实验观察. 中华物理医学杂志,1984,6:200.
- 3 周万松. 国内磁场生物效应研究进展. 中华物理医学杂志,1990,12:118-119.
- 4 洪修鄂. 磁处理水(酒)的国内外研究进展. 中华物理医学与康复杂志,2002,24:60-62.
- 5 王学理,张虎威,马定祥,等. 脉动磁场促进下颌骨新鲜骨折愈合的实验观察. 中华理疗杂志,1998,21:197-200.
- 6 孟军,吴荣,周长勇,等. 恒磁场对家兔急性实验性心肌梗死的影响. 中华理疗杂志,2000,23:158-159.
- 7 O'Brien MD, Waltz AG. Transorbital approach for occluding the middle cerebral artery without craniectomy. Stroke,1973,4:201-206.
- 8 郭云琴,赵彼得,罗毅,等. 磁场治疗大鼠脑梗塞灶实验观察. 中华理疗杂志,1998,21:334-336.
- 9 许乙凯,主编. 磁共振造影剂及临床应用. 北京:人民卫生出版社,2003. 98.
- 10 董为伟,主编. 神经保护的基础与临床. 北京:科学出版社,2002. 282.
- 11 Yang GY, Batz AL, Chenevert TL, et al. Experimental intracerebral hemorrhage: relationship between brain edema, blood flow and blood-brain barrier permeability in rats. J Neurosurg, 1994, 81:93.
- 12 饶明俐. 脑出血的病理与临床及治疗进展. 吉林医学,2003,24:101-102.

(收稿日期:2004-04-25)

(本文编辑:郭正成)

· 消息 ·

《中华医学科研管理杂志》进入中国核心期刊 2005 年变更为双月刊

《中华医学科研管理杂志》已获准 2005 年由季刊改为双月刊,并在今年 6 月份收到《中国核心期刊(遴选)数据库》收录证书,纳入中国核心期刊。

《中华医学科研管理杂志》为中华医学会主办的中华系列杂志(ISSN 1006-1924 CN 11-3565/R)之一,系医学科研管理专业的高级学术刊物,内容主要以宣传党和国家的科技方针政策、反映我国医学科研管理学科的研究成果和进展为主。面向全国卫生行政、高等医学院校、综合性医院和医学科学研究机构的领导、科研管理干部以及参与医学科研管理活动的其他学科的专家、学者。

杂志栏目包括:国家科技方针政策、理论探讨、方法研究、科研计划和成果管理、科技开发、技术转让、知识产权、科技合作与交流、临床科研管理、文献综述、调查报告、科研活动动态、国外医学科研管理经验介绍等。

《中华医学科研管理杂志》为大 16 开本,邮局公开发行,邮发代码 82-37。2005 年为双月 21 日出版。欢迎投稿和订阅。

地址:北京大学医学部《中华医学科研管理杂志》编辑部

邮编:100083

电话:010-82802217,010-82802291

传真:010-82802291

E-mail:kgzz@mail.bjmu.edu.cn

《中华医学科研管理杂志》编辑部