

• 神经康复 •

头颅局部亚低温治疗急性进展性脑梗死临床研究

朱士文 任庆华 李义召 宋成忠 孙远标

[摘要] 目的 探讨头颅局部亚低温治疗急性进展性脑梗死的临床疗效。方法 将 60 例急性进展性脑梗死患者随机分为观察组(30 例)和对照组(30 例)。观察组在药物治疗基础上加用亚低温治疗,对照组为单纯药物综合治疗。72h 和 7d 后对两组患者进行脑梗死体积及瘫痪肢体神经功能缺损评定。结果 治疗 72h、7d 后,观察组患者的脑梗死体积明显小于对照组($P < 0.01$),两组患者的瘫痪肢体神经功能评分有高度显著性差异($P < 0.01$)。结论 头颅局部亚低温治疗可以减轻急性进展性脑梗死患者的脑水肿,有脑保护作用,为应用低温治疗脑梗死提供了重要的理论依据。

[关键词] 局部亚低温;急性进展性脑梗死;治疗

Observation of effects of the brain-located mild hypothermia therapy on acute progressive cerebral infarction ZHU Shi-wen, REN Qing-hua, LI Yi-zhao, et al. Department of Neurology, Jinan Great Wall Hospital, Jinan 250100, Shandong, China

[Abstract] **Objective** To study effects of treating acute progressive cerebral infarction by the brain-located mild hypothermia therapy. **Methods** 60 patients were randomly divided into the treatment group (30 cases) and the control group (30 cases). Drugs were used in both groups, and the located mild hypothermia therapy was only applied in the treatment group. After 72 hours and 7 days, the volume of cerebral infarction and the nerve function deficiency (NFD) scores of hemiplegic limbs were compared. **Results** The volume of cerebral infarction of the treatment group was significantly smaller than that of the control group ($P < 0.01$). There were significant differences on the neurological impairment scores between two groups ($P < 0.01$). **Conclusions** The brain-located mild hypothermia therapy can reduce hydrocephalus of patients with acute progressive cerebral infarction, and have brain protection. These results provide an important theoretical foundation for the treatment of cerebral infarction with low-temperature therapy.

[Key words] located mild hypothermia; acute progressive cerebral infarction; treatment

中图分类号: R 743.3; R 454.5 文献标识码: A 文章编号: 1006-9771(2003)06-0326-02

低温作为一项抢救措施应用于缺血性脑损伤的脑保护性治疗已受到普遍关注。Horn 等发现,选择性头部降温(降至 30°C)能减轻实验性心搏骤停 15min 后脑组织神经元的病理损伤程度,且能避免全身降温的不良反应^[1]。我们据此进行头颅局部亚低温治疗脑梗死的临床研究,发现头颅局部亚低温治疗脑梗死较单纯脱水综合治疗效果好,且能达到全身亚低温的疗效。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 临床资料 本组为 1998 年 8 月—2002 年 8 月本院收治的 60 例急性进展性脑梗死患者,其中男性 38 例,女性 22 例,年龄 36—68 岁,平均 52.9 岁。所有病例均为首次发病,且在发病 12h 内入院并完成头颅 CT 扫描,诊断为脑梗死(符合 1995 年全国第四次脑血管学术会议制定的诊断标准^[2]),梗死部位以基底结为主。入院时瘫痪肢体肌力为 III—IV 级、意识障碍(昏睡

至深昏迷)者未入选。将 60 例患者随机分为观察组和对照组各 30 例,两组患者的年龄、性别及入院时病情程度(按脑卒中神经功能缺损程度评分标准进行评分^[3])无显著性差异($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 方法 两组患者均给予常规药物治疗。观察组在药物治疗的基础上,采用河南省华氏实业有限公司产 YZK 医用智能低温治疗仪半导体制冷冰帽进行头颅局部亚低温治疗,温度设定在 30°C — 32°C (温度控制为自动调温),持续降温 72h,同时进行血压、心电、呼吸、脉搏监测。

1.3 疗效评定 分别于治疗 72h、7d 后对两组患者做头颅 CT 扫描检查,用多媒体图文处理系统计算脑梗死病灶的体积,并对肢体功能按脑卒中神经功能缺损程度评分标准评分。将两组患者的数据进行统计学处理。

2 结果

2.1 脑梗死病灶体积变化 本组患者入院当天头颅 CT 扫描基本未发现脑梗死病灶,经治疗 72h、7d 后再行头颅 CT 检查病灶有明显改变,采用亚低温治疗的观察组脑梗死病灶体积比对照组明显减小($P < 0.01$)(见表 1)。

作者单位: 1. 250100 山东济南市, 济南长城医院神经内科(朱士文、李义召、宋成忠、孙远标); 2. 273400 山东费县, 费县人民医院内科(任庆华)。作者简介: 朱士文(1966-), 男, 山东费县人, 副主任医师, 主要研究方向: 急性脑血管病康复。

表 1 两组患者脑梗死病灶体积(cm^3)变化($\bar{x} \pm s$)

组别(n)	脑梗死病灶体积		
	入院当天	治疗 72h	治疗 7d
观察组(30)	0	5.37±2.53 ^a	5.76±2.49 ^b
对照组(30)	0	7.86±2.65	8.11±2.63

注:与对照组比较 a: $P < 0.05$, b: $P < 0.01$ 。

2.2 瘫痪肢体神经功能缺损评定 治疗前,两组患者的肢体功能评分无显著性差异($P > 0.05$);治疗 72h、7d 后,观察组的肢体功能评分明显好于对照组($P < 0.05-0.01$)(见表 2)。

表 2 治疗前后两组患者瘫痪肢体神经功能评分变化($\bar{x} \pm s$)

组别(n)	神经功能评分		
	入院当天	治疗 72h	治疗 7d
观察组(30)	21.5±6.8 ^a	32.6±5.36 ^{b,d}	25.9±5.7 ^c
对照组(30)	21.3±6.9	39.9±5.6 ^d	38.6±5.9 ^e

注: a. 与对照组比较, $P > 0.05$; b. 与对照组比较, $P < 0.05$; c. 与对照组比较, $P < 0.01$; d. 与治疗前比较, $P < 0.05$; e. 与治疗前比较, $P < 0.01$ 。

3 讨论

亚低温对颅脑损伤和缺血性脑损伤有保护作用。但在临床和动物实验中,由于均采用全身亚低温治疗,因而存在不同程度的全身不良反应(如循环、呼吸、血液等系统的不良反应),对心肌损害严重。采用头颅局部亚低温治疗急性进展性脑梗死,不但能明显减轻脑水肿,同时也可避免全身不良反应。本组资料表明,亚低温治疗急性进展性脑梗死不但能明显缩小脑梗死病灶的体积,且对瘫痪肢体的功能改善有显著疗效,说明亚低温能减轻脑水肿、降低颅内压,起到脑保护作用。急性脑梗死发生后,缺血缺氧的脑组织在无氧代谢状态下,ATP 很快消耗,细胞膜功能发生障碍,钠、钾、钙、镁等离子异常转移,细胞内钠、水潴留和脂肪过氧化反应增强,大量自由基产生,导致细胞内水肿。脑组织受损后,脑组织内白三烯增加,使内皮细胞收缩,内皮细胞间隙增加,导致血脑屏障破坏、通透性增强,形成脑水肿^[4]。

亚低温治疗脑缺血的机制主要有以下几个方面:

①降低脑组织的氧耗量和代谢,延缓能量的耗竭,减少乳酸生成,减轻酸中毒;动物实验显示,30℃ 的低温能促进局部脑组织恢复利用葡萄糖的能力,使脑组织中的 ATP 含量维持在正常范围;低温还可明显抑制脑缺血后乳酸的生成和堆积,从而减轻脑缺血后再灌注的损害;②抑制内源性毒性产物的生成和释放^[5]:脑缺血可导致兴奋性氨基酸、乙酰胆碱、5-羟色胺等物质释

放,这些内源性产物会加重继发性脑细胞损害,30℃—33℃ 低温能显著抑制脑缺血后谷氨酸和甘氨酸等兴奋性氨基酸的生成和释放,有效阻止上述毒性产物对神经细胞的损害作用;③保护血脑屏障,减轻脑水肿,降低颅内压^[6];④抑制脑细胞中自由基的生成和释放^[5];⑤减轻脑细胞结构蛋白破坏,促进脑细胞结构和功能恢复^[7],减少神经细胞钙离子内流,阻断钙超载的细胞损害。此外,有研究显示,亚低温可明显减少脑出血后脑组织中的钙含量,显著抑制缺氧所造成的神经元钙离子内流,降低神经细胞内的钙离子浓度^[8]。

有研究发现,脑缺血前、缺血中或缺血后早期开始亚低温治疗能明显减轻脑缺血后脑组织病理形态学损害的程度,促进脑缺血后神经功能的恢复。目前,许多学者认为,脑缺血后亚低温治疗越早越好,但时间窗的确定主要依赖于脑损伤的程度和缺血时临床症状的轻重及缺血持续的时间。用鼠大脑中动脉完全永久性闭塞模型进行的低温治疗研究显示,在缺血中和缺血后进行亚低温治疗能缩小脑梗死病灶面积^[9]。本研究结果与上述报道相符。与传统的深低温治疗相比,头颅局部亚低温治疗容易实施,疗效确切。可以预期,随着亚低温治疗机理研究的深入、治疗方法的不断完善,亚低温治疗的应用将越来越广范。此外,亚低温治疗也为其他脑保护措施的实施赢得了时间,为应用低温治疗脑梗死提供了重要的理论依据。

[参考文献]

[1] Horn M, Schlote W, Henrich HA. Global cerebral ischemia and subsequent selective hypothermia[J]. Acta Neuropathol, 1991, 81: 443.

[2] 中华神经科学会. 各类脑血管疾病的诊断要点[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 379.

[3] 中华神经科学会. 脑卒中患者临床神经功能缺损评分标准[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 381.

[4] 曹丽华, 张丽君, 吴英, 等. 头颅病灶侧局部亚低温治疗脑出血的临床研究[J]. 中风与神经疾病杂志, 1999, 16(3): 169.

[5] 周红. 头颅局部亚低温治疗脑出血的临床观察[J]. 中国康复理论与实践, 2002, 8(3): 164.

[6] 朱诚, 江基尧. 亚低温保护的研究和作用[J]. 临床麻醉学杂志, 1997, 13(1): 57—62.

[7] 江基尧, 朱诚. 国外亚低温与脑损伤的研究进展[J]. 国外医学神经病学神经外科学分册, 1993, 20: 4.

[8] 牛国忠, 卢国跃, 华洁, 等. 亚低温治疗对实验性脑出血大鼠死亡率及脑组织钙含量的影响[J]. 中风与神经疾病杂志, 1999, 16(2): 86.

[9] 薛慎伍主编. 缺血性脑血管病的研究进展[M]. 济南: 黄河出版社, 2002. 162.

(收稿日期: 2002-10-14)