

## • 临床研究 •

高压氧治疗对脑外伤患者外周血 CD<sub>34</sub><sup>+</sup> 细胞的影响

于强,袁志诚,陆培松

[摘要] 目的 观察高压氧治疗期间脑外伤康复期患者外周血 CD<sub>34</sub><sup>+</sup> 细胞和白细胞的变化。方法 接受高压氧治疗的脑外伤康复期患者 11 例,在高压氧治疗前、治疗期第 1、2、3、4、5 周,分别计数外周血 CD<sub>34</sub><sup>+</sup> 细胞、白细胞,正常人 11 名作为对照。结果 与对照组比较,脑外伤康复期患者外周血 CD<sub>34</sub><sup>+</sup> 细胞在高压氧治疗第 1、3 周无明显变化,第 2、5 周上升( $P < 0.05$ );治疗组内比较,治疗第 1、3 周与第 5 周有显著性差异( $P < 0.05$ )。治疗期间白细胞计数处正常范围,与对照组无显著性差异。患者临床症状有改善。结论 高压氧治疗对以 CD<sub>34</sub><sup>+</sup> 标识的骨髓源干细胞有动员作用,可能通过动员 CD<sub>34</sub><sup>+</sup> 细胞,参与脑外伤康复期的神经功能修复。

[关键词] 高压氧;脑外伤;CD<sub>34</sub><sup>+</sup> 细胞

Expression of Peripheral Blood CD<sub>34</sub><sup>+</sup> Cells before and after Hyperbaric Oxygen Treatment in Patients with Brain Traumatic Injury YU Qiang, YUAN Zhi-cheng, LU Pei-song. People's Hospital Affiliated to Jiangsu University, Zhenjiang 212002, Jiangsu, China

**Abstract:** **Objective** To investigate the change of peripheral blood CD<sub>34</sub><sup>+</sup> cells and white blood cells (WBC) count in the patients with brain traumatic injury in convalescence stage during hyperbaric oxygen (HBO) treatment. **Methods** The peripheral blood CD<sub>34</sub><sup>+</sup> cells and WBC count were measured in 11 patients with brain traumatic injury in convalescence stage who accepted HBO treatment before and 1, 2, 3, 4, and 5 weeks during the treatment. Other 11 persons were measured once as controls. **Results** Compared with the controls, the number of CD<sub>34</sub><sup>+</sup> cells showed normal in the 1st and the 3rd week, but increased in the 2nd and the 5th week in the HBO group ( $P < 0.05$ ). It was increased in the 5th week compared with that in the 1st and the 3rd week ( $P < 0.05$ ) in the treatment group. The number of WBC showed no significance and the patients' symptoms improved during the HBO treatment. **Conclusion** HBO can mobilize bone marrow derived stem cells marked by CD<sub>34</sub>, which may participate in the restoration of brain traumatic injury in convalescence stage.

**Key words:** hyperbaric oxygen; brain traumatic injury; CD<sub>34</sub><sup>+</sup> cells

[中图分类号] R651.1 [文献标识码] A [文章编号] 1006-9771(2008)03-0255-02

[本文著录格式] 于强,袁志诚,陆培松.高压氧治疗对脑外伤患者外周血 CD<sub>34</sub><sup>+</sup> 细胞的影响[J].中国康复理论与实践,2008,14(3):255-256.

重症脑外伤是一种常见严重创伤,致死率、致残率很高。高压氧治疗对于脑外伤患者的康复促醒提供了一种有效的方法,作用机制比较复杂。国外动物实验提示,高压氧有动员外周血 CD<sub>34</sub><sup>+</sup> 的作用。本实验观察高压氧治疗的脑外伤康复期患者外周血 CD<sub>34</sub><sup>+</sup> 动态变化的特点,现报道如下。

## 1 材料与方法

1.1 一般资料 治疗组:2006 年 10 月~2007 年 5 月住院治疗的重症颅脑外伤患者 11 例,经神经外科对症治疗,生命体征平稳,进入康复期,进行高压氧治疗,除外心、肺、肝、肾功能障碍者。男性 8 例,女性 3 例,年龄 26~68 岁,平均 46.5 岁;车祸伤 10 例,坠落伤 1 例;原发昏迷 9 例,短暂昏迷后清醒 1 例,烦躁不安 1 例;颅内血肿伴脑挫裂伤 8 例,脑挫裂伤、蛛网膜下腔出血 3 例;施行颅内血肿清除术、去骨瓣减压术+气管

切开术 7 例(其中 1 例因脑积水另行侧脑室腹腔引流术),保守治疗 4 例。从入院到开始高压氧治疗时间 11~44 d,平均 25 d。采用 NG100/450 A 医用高压氧舱(宁波高压氧舱总厂)治疗,每天 1 次,每周休息 1 d。对照组:未经高压氧治疗的健康者 11 例,其中男 9 例,女 2 例,年龄 18~65 岁,平均 45.7 岁,年龄、性别组成与治疗组的样本均数比较具有均衡性。

1.2 方法 治疗组于高压氧治疗前、治疗后第 1、2、3、4、5 周,分别清晨抽取抗凝血 2 ml,用 FACScalibur 流式细胞仪按 proCOUNT 试剂盒标准,进行 CD<sub>34</sub><sup>+</sup> 细胞绝对值检测,同时检测白细胞计数(WBC),观察记录病情变化。对照组随机测 CD<sub>34</sub><sup>+</sup> 细胞、白细胞计数 1 次。

1.3 统计学方法 样本资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,应用 SPSS 15.0 软件进行方差分析。 $P < 0.05$  为有显著性差异。

## 2 结果

治疗组外周血 CD<sub>34</sub><sup>+</sup> 细胞呈波动状,治疗前以及治疗后 1 周较低,2 周上升,3、4 周又略低,5 周又升

作者单位:江苏大学附属人民医院神经外科,江苏镇江市 212002。  
作者简介:于强(1981-),男,江苏镇江市人,硕士,医师,主要研究方向:颅脑外伤的基础与临床。

高,见表 1。治疗组 5 例昏迷患者清醒,4 例昏迷患者可在搀扶下行走,2 例清醒患者肌力改善。

表 1 两组 CD<sub>34</sub><sup>+</sup>、WBC 计数

细胞	组别	n	治疗前	1 周	2 周	3 周	4 周	5 周
CD <sub>34</sub> <sup>+</sup> (/μl)	对照组	11	1.082±0.703					
	治疗组	11	0.825±0.437	1.563±0.787	2.033±0.575 <sup>a</sup>	1.450±0.913	1.600±0.807	2.417±1.182 <sup>b</sup>
WBC(10 <sup>9</sup> /L)	对照组	11	6.7±1.33					
	治疗组	11	8.35±3.20	6.7±1.73	6.35±2.82	6.05±1.22	6.16±1.50	6.23±1.88

注:a:与对照组比较,P=0.021;与治疗前比较,P=0.007;b:与对照组比较,P=0.002;与治疗前比较,P=0.001;与治疗 1 周比较,P=0.05;与治疗 3 周比较,P=0.027。

3 讨论

重症颅脑外伤患者多伴突发昏迷、颅内血肿、脑挫裂伤,症状严重,生命垂危。神经外科通过采取手术清除血肿、止血、脱水降颅压、抗炎、维持内环境平衡、积极治疗并发症等措施,可帮助大部分病员度过危险期。但生命体征平稳后,严重的原发伤、继发性脑损伤、手术创伤等常使部分患者遗留大脑功能障碍、神志不清、肢体偏瘫、语言困难等后遗症,需要进一步的康复治疗。

高压氧疗法(HBO)是有效的康复手段,它针对不同疾病的病理生理变化,发挥不同的治疗作用。临床研究证实,临床上 HBO 对颅脑、脊髓中枢神经损伤及其后遗症有良好的效果<sup>[1-2]</sup>。目前一般认为其机理包括:增加血氧含量,提高氧分压,增加大脑微循环的氧灌注,降低颅内压,减轻脑水肿及脑缺血、缺氧性神经功能损害<sup>[3]</sup>。

成体干细胞的发现为研究高压氧治疗脑外伤的机理开辟了新的途径。骨髓干细胞在组织创伤、坏死或体外某种细胞因子诱导刺激下,可以通过内源性或外源性途径,进行动员或从细胞 G<sub>0</sub> 期转入细胞周期而增殖,并且向损伤部位趋化“归巢”,定向分化为组织细胞,参与组织的修复。

CD<sub>34</sub><sup>+</sup> 抗原是骨髓造血干/祖细胞代表性的表面标志,在特定的环境条件和其他因素作用下,CD<sub>34</sub><sup>+</sup> 骨髓源干细胞能向某些非造血细胞转化,如转化为神经细胞<sup>[4]</sup>、内皮细胞<sup>[5]</sup>等。在正常情况下,外周血 CD<sub>34</sub><sup>+</sup> 细胞数量很少,国内报道正常参考值为(1.527 + 1.288) / μl,并且保持相对稳定,与年龄、性别无关<sup>[6]</sup>。

Stephen 等在小鼠动物试验中发现,HBO 使小鼠外周血干细胞因子含量上升 50%,表达干细胞抗原-1 和 CD<sub>34</sub><sup>+</sup> 细胞数量升高 3.4 倍;实验前使用 NO 合成酶抑制剂的野生型小鼠经 HBO 暴露后,其干细胞因子和循环干细胞数量均无明显变化,认为 HBO 能刺激

NO 合成,促进 CD<sub>34</sub><sup>+</sup> 细胞的释放<sup>[7]</sup>。国内学者观察到,高压氧可以诱导脊髓损伤后内源性神经干细胞增殖<sup>[6]</sup>。

本实验发现,经高压氧治疗的脑外伤康复期患者,外周血 CD<sub>34</sub><sup>+</sup> 细胞的变化并非是直线上升,也不是相对稳定,而是呈现波动状。治疗第 1-3 周为一低谷,第 2-5 周为波峰。而同期白细胞的无显著性变化,可以排除炎症对于 CD<sub>34</sub><sup>+</sup> 细胞值的可能干扰,同时也说明高压氧治疗对外周血白细胞无影响。

总之,根据干细胞的基本特性,国外动物实验的报道,结合本研究观察到的患者外周血 CD<sub>34</sub><sup>+</sup> 细胞动态变化现象,推测高压氧也可能通过动员骨髓干细胞释放的途径,参与了中枢神经损伤的修复。这一过程中 CD<sub>34</sub><sup>+</sup> 细胞是否向损伤部位归巢,还需要进一步研究。

[参考文献]

[1] 丁新华,李敏,王同礼,等.高压氧治疗对重度颅脑外伤患者预后的影响[J].中国康复,2006,21(3):168-169.

[2] 冯爱琼,曾少霞,覃丽红.高压氧联合亚低温治疗重型颅脑损伤的临床研究[J].中国康复理论与实践,2006,12(2):148-149.

[3] 陈秋明,邵强,王汝飞,等.高压氧治疗重型颅脑损伤的临床研究[J].岭南急诊医学杂志,2006,11(3):190-191.

[4] 李斌,吴岩.造血干细胞研究进展[J].内蒙古医学院学报,2006,28(6):592-595.

[5] 胡湘蜀,周东,姚治平,等.大鼠脑局灶缺血/再灌注对循环 CD<sub>34</sub><sup>+</sup> 造血干/祖细胞和血管内皮生长因子的影响[J].中风与神经疾病杂志,2004,21(3):236.

[6] 北京市临床流式细胞分析协作组.流式细胞三色分析调查成年人外周血 CD<sub>34</sub><sup>+</sup> 造血干细胞绝对计数参考范围[J].中华检验医学杂志,2002,25(1):58-60.

[7] Stephen RT, Veena MB, Omaide C, et al. Stem cell mobilization by hyperbaric oxygen[J]. AMJ Physiol Heart Circ Physiol, 2005, 290: 1378-1386.

[8] 刘海,王忠诚,安沂华,等.高压氧对大鼠脊髓损伤后内源性神经干细胞的诱导作用[J].中国康复理论与实践,2006,12(5):369-371.

(收稿日期:2007-08-31)