

重型颅脑外伤患者亚低温治疗后血管内皮生长因子表达水平研究

严亿军¹, 陈永峰², 曾海燕¹, 杜战锋¹

(1. 陕西铜川市人民医院神经外科, 727000; 2. 辽宁医学院附属第一医院)

[摘要] **目的** 探讨亚低温疗法对重型颅脑损伤(sTBI)患者血管内皮生长因子(VEGF)表达的影响。**方法** 纳入148例急性重型颅脑损伤患者(格拉斯哥评分为3~8分),65例行亚低温治疗,83例行常规治疗。术后1周监测血清VEGF表达水平,术后6个月采用评价格拉斯哥预后评分(GOS)评价治疗效果。**结果** 亚低温治疗组患者术后1周血清VEGF表达水平明显低于常规治疗组在同期的血清VEGF表达水平($P < 0.01$)。亚低温治疗组患者术后6个月的GOS评级明显好于常规治疗组($P = 0.007$),良好或轻残比例增加,重残和植物生存比例减少。**结论** 对于重型颅脑外伤患者,亚低温治疗可能通过抑制血清VEGF表达,提高患者的术后6个月治疗效果。

[关键词] 颅脑损伤;血管内皮生长因子类;低温,人工;治疗结果

中图分类号: R651.15 **文献标识码:** A **DOI:** 10.3969/J.issn.1672-6790.2017.03.021

The effect of hypothermia therapy on VEGF expression in patients with severe traumatic brain injury Yan Yi Jun*, Chen Yongfeng, Zeng Haiyan, Du Zhanfeng (* Department of Neurosurgery, Tongchuan City People's Hospital, Tongchuan 727000, China)

[Abstract] **Objective** To study the effect of hypothermia therapy on the expression of vascular endothelial growth factor (VEGF) in patients with severe traumatic brain injury (sTBI). **Methods** This study included 116 cases of patients with acute severe craniocerebral injury treated. The Glasgow scores of the patients were scaled between 3 to 8 points. Among them, a total of 52 cases underwent postoperative hypothermia treatment, and a total of 64 cases underwent routine treatment. The blood VEGF expression was tested at a week after surgery, and the GOS was examined at six months after surgery. **Results** The blood VEGF expression of patients with hypothermia treatment was significantly lower than that of patients with routine treatment at one week after surgery ($P < 0.01$). The GOS of patients with hypothermia treatment was significantly higher than that of patients with routine treatment at the sixth months after surgery ($P = 0.007$). **Conclusion** The hypothermia treatment could inhibit VEGF expression and consequently lead to a good prognosis of patients with sTBI.

[Key words] Craniocerebral trauma ; Vascular endothelial growth factors; Hypothermia, induced; Treatment outcome

重型颅脑损伤(sTBI)居全身各部位损伤发生率第2位,病死率(30%~50%)居第1位^[1]。sTBI不仅发生在损伤瞬间,且可发生于其后的数分钟到数天,称为继发性脑损伤。减轻继发性脑损伤发生率,降低TBI的病死率,提高治愈率已成为脑外伤的研究重点。20世纪90年代以来,亚低温对缺血性和外伤性脑损伤后的脑保护作用再次引起国外学者的关注。亚低温能否抑制血管内皮生长因子(VEGF)的表达,从而治疗sTBI,尚不明确。本研究针对上述问题开展研究。

1 对象与方法

1.1 研究对象 纳入2009年1月至2015年12月陕西铜川市人民医院神经外科收治的148例重型sTBI患者,男86例,女62例。均符合:(1)有颅脑外伤史。(2)格拉斯哥昏迷评分(GCS)为3~8分。(3)伤后6h内的头颅CT确诊颅脑外伤,如硬脑膜下血肿、蛛网膜下隙出血及脑挫伤伴中线移位>1cm。排除孕妇、年龄<18岁和>65岁、未纠正的出血性休克、伤后脑死亡状态和有神经功能疾病史者。按照随机数字表法将患者分成两组:亚低温治疗组65例,其中男39例,女26例,年龄(31±4.2)岁;急诊颅脑CT表现均有脑挫裂伤,其中23例伴有脑内

作者简介:严亿军,主治医师,Email: huodongwr@163.com

水肿。常规治疗组 83 例,其中男 52 例,女 31 例,年龄(35 ± 3.58)岁;急诊颅脑 CT 表现均有脑挫裂伤,其中 30 例伴有颅内水肿。两组患者在年龄、伤情、入院时 GCS、颅脑 CT 表现及手术方法等方面比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 治疗方法 常温组患者行开颅减压手术,将脑内的水肿清除;气管切开,呼吸机辅助呼吸;术后常规吸氧、甘露醇脱水、激素、止血以及输血、输液和神经营养支持疗法等。亚低温组在常温组治疗的基础上采用亚低温治疗。采用半导体降温毯,温度设置 $33 \sim 35$ °C。应用冬眠肌松合剂(阿曲库铵 200 mg,氯丙嗪 100 mg,异丙嗪 100 mg,0.9%氯化钠 250 mL)持续静脉滴注,亚低温治疗 4 d 后自然复温。

1.3 血清 VEGF 检测 所有患者急诊开颅手术后 1 周采肘静脉血 5 mL。所有血标本以无菌无抗凝试管留取,室温内放置约 20 min,血液凝固后于 3000 r/min,离心 10 min,分离血清置于 20 °C 冰箱保存。血清 VEGF 测定采用双抗体夹心酶联免疫吸附(ELISA)法[试剂盒由晶美生物工程(北京)有限公司提供]集中检测,VEGF 浓度与 A450nm 吸光度值呈正比,由标准曲线求出标本中的 VEGF 浓度,采用 ELISA 自动读数仪读出数据。

1.4 监测指标 (1)两组患者均于术后 1 周监测 VEGF。(2)入院时、亚低温治疗 2 周后进行 GCS 评分,治疗 6 个月采用格拉斯哥预后评分(GOS)评定患者预后。

1.5 统计学处理 采用 SPSS13.0 软件进行统计分析,计量资料比较采用 t 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 术后 1 周血清 VEGF 表达水平 见表 1。

表 1 术后 1 周血清 VEGF 表达水平($\bar{x} \pm s$, $\mu\text{g/L}$)

组别	例数	术前	术后 1 周
常规治疗组	64	246.1 ± 4.7	550.2 ± 5.3
亚低温治疗组	52	240.5 ± 4.1	343.0 ± 4.4
<i>P</i> 值		0.382	0.000

2.2 治疗后 6 个月 GOS 评级情况 通过比较两组患者伤后 6 个月 GOS 评级,亚低温治疗组的效果显著好于常规治疗组($P = 0.007$),良好或轻残比例增加,重残和植物生存比例减少,见表 2。

3 讨论

重型颅脑损伤脑水肿,低氧很快诱导血管内皮

表 2 治疗后 6 个月 GOS 评级情况表[例(%)]

组别	例数	良好或轻残级	重残或植物生存级	死亡级
常规治疗组	64	14(21.8)	26(40.6)	24(37.5)
亚低温治疗组	52	26(50.0)	14(26.9)	12(23.1)

生长因子表达^[2-5],由于血管内皮生长因子具有血管通透作用,表达的血管内皮生长因子能使组织液外渗,加重脑水肿^[6]。本实验结果表明亚低温组血管内皮生长因子的表达都低于常温对照组。Fischer 等通过离体实验表明,在氧含量正常的情况下,低温不影响血管内皮生长因子的表达,但在缺氧的条件下,低温会降低血管内皮生长因子的表达^[7]。亚低温抑制了血管内皮生长因子的表达也就意味着血管内皮生长因子引起的血管通透性减少,稳定了血脑屏障,减少血浆外渗,减轻脑水肿,由此亚低温抑制血管内皮生长因子的表达可能也是亚低温能减轻脑水肿的机制之一^[8-9]。

参考文献

- [1] 白洪涛,陈泽秋,陈灼,等.重型颅脑损伤并复合伤 486 例临床分析[J].中国临床保健杂志,2004,7(2):120-121.
- [2] 梁德双,梁兴隆,王天荣. ω -3 多不饱和脂肪酸对重度颅脑外伤患者免疫功能和预后的影响[J].中国医学创新,2016,102(24):11-23.
- [3] 韩华柱.探讨重度颅脑外伤的常见并发症及治疗方法[J].临床医药文献电子杂志,2016,77(24):18-25.
- [4] 邵强.重度颅脑外伤患者并发症的临床分析及治疗体会[J].中国医药指南,2012,76(3):89-92.
- [5] JIN KL, MAO XO, GREENBERG DA. Vascular endothelial growth factor: direct neuroprotective effect in vitro ischemia[J]. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 2012, 32(2):13-18.
- [6] 陈光烈,周巍,任浩君,等.重度颅脑外伤并发急性呼吸窘迫综合征的治疗[J].现代实用医学,2015,19(2):37-42.
- [7] 黄成意.重度颅脑外伤死亡 87 例临床分析[J].实用医学杂志,2014,55(6):12-17.
- [8] 许馨.新形势下有效应对重度颅脑外伤患者的护理探究[J].现代妇女(下旬),2014,78(11):56-61.
- [9] 蒋宇,李军,刘晓东,等.微创术合用亚低温治疗高血压脑出血[J].中国临床保健杂志,2006,9(1):65-66.