

高频重复经颅磁刺激对脑梗死大鼠缺血半暗带超微结构及脑源性神经营养因子表达的影响

黄杰 马玉娟 方征宇 种玉飞 随燕芳 尤春景

【摘要】目的 观察不同强度高频重复经颅磁刺激(rTMS)对脑梗死大鼠缺血半暗带超微结构及脑源性神经营养因子(BDNF)表达的影响。**方法** 将42只SD大鼠分为正常组、模型组、假刺激组及rTMS组,其中rTMS组按不同刺激强度又细分为80%运动阈值(MT)组、100%MT组及120%MT组。将模型组、假刺激组、rTMS组制成右侧大脑中动脉栓塞模型,rTMS组各亚组大鼠于制模24h后分别给予不同强度20Hz rTMS刺激,假刺激组大鼠给予假性磁刺激,模型组于制模后未给予其他特殊处理。于实验进行14d后采用透射电镜、免疫组化及免疫印迹(WB)技术观察各组大鼠缺血半暗带超微结构及BDNF表达。**结果** 通过电镜观察发现,rTMS组各亚组大鼠缺血半暗带区超微结构损伤明显轻于模型组及假刺激组;通过WB技术检测发现,100%MT组和正常组BDNF光密度值均较假刺激组明显增高($P < 0.05$),正常组和rTMS组各亚组BDNF光密度值虽然也高于模型组,但组间差异无统计学意义($P > 0.05$);通过免疫组化技术检测发现,各组大鼠BDNF阳性光密度值组间差异均无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 20Hz、特定强度(尤其是100%MT)rTMS能促进脑梗死大鼠缺血半暗带超微结构修复及BDNF表达,这可能是磁刺激治疗缺血性脑卒中的重要机制之一。

【关键词】 脑梗死; 高频重复经颅磁刺激; 超微结构; 脑源性神经营养因子

Effects of high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation on the ultrastructure of an ischemic brain penumbra and the expression of brain-derived neurotrophic factors in rats HUANG Jie, MA Yu-juan, FANG Zheng-yu, CHONG Yu-fei, SUI Yan-fang, YOU Chun-jing. Department of Rehabilitation Medicine, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China
Corresponding author: YOU Chun-jing, Email: cjyou@tjh.tjmu.edu.cn

【Abstract】 Objective To investigate the effects of high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) at different intensities on the ultrastructure of an ischemic brain penumbra and the expression of brain-derived neurotrophic factor (BDNF) using rats with permanent middle cerebral artery occlusion (MCAO). **Methods** Forty-two rats were randomly divided into a blank control group, an MCAO model control group, a sham stimulation control group and an rTMS group. The rTMS group was divided further into 3 subgroups: an 80% of motor threshold (MT) subgroup, a 100% of MT subgroup and a 120% of MT subgroup. The cerebral infarction model was established by right MCAO. rTMS treatment was given 24 hours after the MCAO model was successfully established. The rTMS group and sham stimulation control group were given 20 Hz rTMS with the planned intensities. The MCAO model control group was not given any stimulation. After 14 days of treatment, transmission electron microscopy, immunohistochemical and Western blotting (WB) methods were used to investigate the ultrastructure of the ischemic penumbra and the expression of BDNF. **Results** Damage reflected in the ultrastructure in the 3 rTMS subgroups was less than in the model control group and the sham stimulation control group. Expression of BDNF protein increased significantly in 100% of the MT group and blank control group rats as compared with that in the sham stimulation control group, while the blank control group and the 3 rTMS subgroups had no statistically significant difference in comparison with the MCAO model control group. The expression of BDNF protein had no statistically significant difference between any of the groups. **Conclusion** 20 Hz rTMS might, especially at 100% of the MT, promote the recovery of the ultrastructure of neural tissues in the ischemic penumbra after acute cerebral infarction and enhance the expression of BDNF in the ipsilesional hemisphere. This may be one of the important mechanisms of rTMS's effectiveness in the treatment of ischemic stroke.

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2011.010.004

基金项目:国家自然科学基金(30801220),湖北省自然科学基金(2008CDB383)

作者单位:430030 武汉,华中科技大学同济医学院附属同济医院康复医学科

通信作者:尤春景,Email:cjyou@tjh.tjmu.edu.cn

【Key words】 Cerebral infarction; High frequency repetitive transcranial magnetic stimulation; Ultrastructure; Brain-derived neurotrophic factor

自 1985 年 Barker 等首次将磁刺激技术应用到中枢神经系统以来,经颅磁刺激(transcranial magnetic stimulation, TMS)以其无创、无痛、操作简便、可深部刺激及副作用小等优点被广泛应用于基础研究和临床治疗中^[1],其中重复经颅磁刺激(repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS)因在刺激结束后仍有持续的生物学效应^[2,3],而被广泛应用于神经系统损伤康复治疗中。本研究通过观察 20 Hz、不同刺激强度 rTMS 对永久性脑梗死大鼠缺血半暗带区超微结构及脑源性神经营养因子(brain-derived neurotrophic factor, BDNF)表达的影响,以探讨其治疗脑梗死的相关机制及适宜参数。现报道如下。

材料与方法

一、动物分组及模型制作

共选取健康成年雄性 Sprague-Dawley (SD) 大鼠 42 只,体重 220 ~ 300 g,由华中科技大学同济医学院实验动物学部提供,属清洁级动物,在恒温条件下饲养,自由饮水、摄食。采用随机数字表法将其分为正常组(7 只)、模型组(7 只)、假刺激组(7 只)及 rTMS 组(21 只),其中 rTMS 组又按照磁刺激强度不同细分为 80% 运动阈值(motor threshold, MT)组、100% MT 组及 120% MT 组,每组 7 只大鼠。

参照廖维靖^[4]及 Zea Longa 等^[5]介绍的方法,将模型组、假刺激组及 rTMS 组大鼠制成右侧大脑中动脉栓塞(middle cerebral artery occlusion, MCAO)模型,自右侧颈总动脉分叉处插入线栓,平均插入深度为(19.0 ± 0.9) mm。待大鼠清醒后,参照 Bederson 等^[6]的方法进行神经功能缺损评分,具体评分标准如下:0 分——无明显神经功能缺失表现;1 分——提尾悬空时左前肢屈曲;2 分——向左侧行走;3 分——向左侧转圈,成追尾状。评分为 2 ~ 3 分的大鼠纳入本研究。

二、干预方法

选用武汉依瑞德公司生产的 CCY-I 型重复经颅磁刺激仪,最高磁刺激频率为 100 Hz,圆形磁刺激线圈外径 6 cm,最大磁场强度 3.5 T。大鼠 MT 测定参考孙毅等介绍^[7]的方法,由于该测试对大鼠是一种应激且具有创伤性,故本研究另取 12 只相同重量的 SD 大鼠单独测定 MT,以尽量消除该测试对实验结果的影响,所测得平均 MT 为磁刺激仪最大输出强度的(21.58 ± 3.63)%,本研究取近似值 22% 作为入选大鼠 MT 值。将 rTMS 组大鼠置于自制、大小适当的透明

固定器内,将磁刺激线圈紧贴大鼠头皮、并与右侧大脑半球相切,线圈中心与大鼠额顶叶皮质体表投影区中心重合。假刺激组大鼠线圈固定方法同上,但线圈平面与大鼠头皮垂直^[8]。于制模 24 h 后, rTMS 组给予 rTMS 干预,磁刺激主要参数如下:频率 20 Hz,刺激时间 2 s,间隔时间 28 s,总脉冲数为 1200 次,80% MT 组、100% MT 组及 120% MT 组分别给予相应强度磁刺激,假刺激组大鼠磁刺激强度与 100% MT 组相同^[3,9]。模型组大鼠于制模后未给予任何磁刺激。

三、脑组织取材及观察指标

1. 标本取材:于实验进行 14 d 后各组随机取 4 只大鼠,经 10% 水合氯醛过量麻醉后心脏灌注固定,经 300 ml 生理盐水先快、后慢灌注,待大鼠肝脏等器官颜色变苍白色、右心耳流出无色生理盐水时,再灌注 4% 多聚甲醛 300 ml,于大鼠四肢变硬后断头、取脑。随机取 1 只于视交叉后缘处作冠状切面,切面前方部位进行透射电镜观察,后方部位及其余 3 只大鼠相同部位则置于 4% 多聚甲醛液中后固定,用于免疫组化染色。各组余 3 只大鼠取新鲜脑组织用于蛋白免疫印迹(Western blot, WB)检测。

2. 透射电镜观察:大鼠经 4% 多聚甲醛心脏灌注固定后快速断头、取脑,于视交叉后缘作冠状切面,取此切面前方额顶叶上 1/3 皮质半暗带区 1 mm × 1 mm × 1 mm 组织块^[10],经 2.5% 戊二醛固定液后固定,常规电镜标本包埋、醋酸铀和枸橼酸铅双染,超薄切片机切片,每份标本制作 1 张铜网,置于 Tecnai G2 12 型透射电镜下观察神经细胞、微血管、突触相等变化情况。

3. 免疫组化染色:于视交叉后缘向后冠状切取 15 mm 厚脑组织块,常规脱水、石蜡包埋、连续切片(厚度 3 μm),经 60 ~ 65℃ 高温烤片 4 h 后进行 HE 染色及免疫组化检测。切片经脱蜡、水化、抗原修复后采用 SABC 法进行免疫组化检测,严格按照试剂盒说明书相关步骤进行操作,兔抗 BDNF (AB1534, Millipore) 稀释度为 1:200,二抗采用即用型 SABC 试剂盒内二抗原液,经 DAB 显色、苏木精复染、脱水、中性树脂封固。阳性染色为黄色或棕黄色,采用计算机图像分析系统测量各组大鼠脑梗死灶周边 BDNF 表达,于 400 倍高倍镜视野下随机选取 5 个视野,检测 BDNF 阳性光密度值。

4. WB 检测:各组余 3 只大鼠分别经 10% 水合氯醛过量麻醉后迅速断头取脑,提取梗死侧脑皮质并置于冻存管内,迅速置于 -80℃ 冰箱内保存,采用 WB 技

术进行检测,采用 Gel pro 4.0 版凝胶光密度分析软件对阳性条带值进行分析,测定其积分光密度值(integrated optical density, IOD)值。以同一标本甘油醛-3-磷酸脱氢酶(glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase, GAPDH)的 IOD 值作为内参,校正各目标蛋白灰度值,以去除因蛋白不均降解造成的误差,按公式(相对 IOD 值 = 目标蛋白的 IOD 值/GAPDH 的 IOD 值)计算每个标本 BDNF 相应 IOD 值。

四、统计学分析

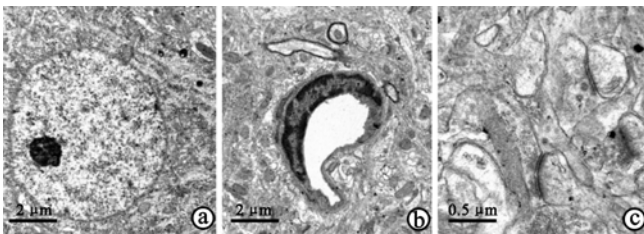
本研究所得数据以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 SPSS 17.0 版统计学软件包进行处理,组间均数比较采用单因素方差分析,两两比较采用 LSD 检验,方差不齐时采用 Games-Howell 检验, $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

结 果

一、光镜及电镜下各组大鼠脑组织形态学比较

通过光镜观察发现,除正常组大鼠外,其余各组大鼠脑梗死核心区均可见神经元及胶质细胞液化坏死,血管及神经纤维破坏,组织结构丧失,炎性细胞浸润,对苏木精的亲水性降低,半暗带区出现散在神经元死亡,其他神经元形态基本正常或出现可逆性变化(如胞浆红染、胞体皱缩等),组织结构完整。

通过电镜观察发现,正常组大鼠神经元胞体染色质均匀、脂褐素不多,胞浆虽不丰富,但胞质内线粒体、高尔基体、内质网等细胞器结构尚完整,胶质细胞染色重,血管内皮和周围神经连接紧密;神经突触周围虽有神经纤维肿胀,但不明显,周围线粒体无明显肿胀,具体情况详见图 1a-c。

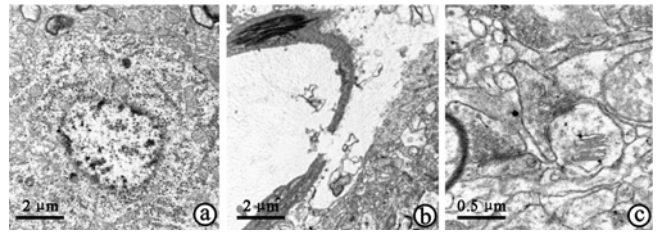


注:a~c 依次为正常组神经元、血管和突触相,可见神经元胞体细胞核染色质均匀,胞质内线粒体、内质网等细胞器结构尚完整;血管内皮及周围神经连接紧密;突触周围神经纤维轻微肿胀,周围线粒体无肿胀

图 1 实验进行 14 d 时正常组大鼠缺血半暗带区电镜形态观察

模型组和假刺激组大鼠脑组织结构破坏较严重,神经元水肿甚至坏死,胞浆透亮,染色质溶解和凝集,核周细胞器松散且少;胶质细胞出现核坏死,向周围凝集成块;血管扩张显著,连续性中断,周围神经纤维溶解液性间隙形成;突触间隙变宽,囊泡

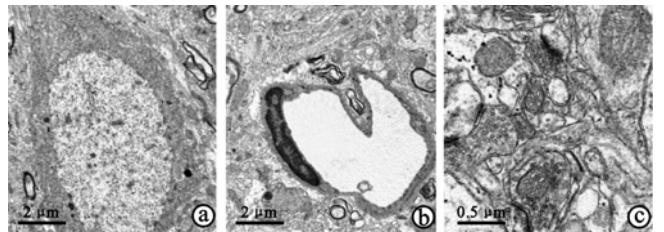
间隙明显、数量减少,周围神经纤维和线粒体弥漫性肿胀,特别是突触后神经纤维肿胀更显著,具体情况详见图 2a-c。



注:a~c 依次为模型组神经元、血管和突触相,可见神经元水肿、胞浆透亮,染色质溶解和凝集,核周细胞器松散且少;血管扩张显著,连续性中断,液性间隙形成;突触间隙变宽,囊泡间隙明显、数量减少,周围神经纤维和线粒体弥漫性肿胀,特别是突触后神经纤维肿胀更显著

图 2 实验进行 14 d 时模型组大鼠缺血半暗带区电镜形态观察

rTMS 组各亚组大鼠脑组织结构破坏程度较模型组及假刺激组轻,神经元可见轻度固缩,部分胞核有不规则表现,但染色质均匀,胞浆密度高,线粒体、内质网等细胞器有轻微肿胀,其中 100% MT 组和 120% MT 组脂褐素颗粒增多,有些脂褐素颗粒尚存在结构;胶质细胞变化不大,周围有轻微间隙;血管周围液性间隙不大;神经突触量有增加,囊泡数量不均,突触前、后膜有轻微增厚,周围神经纤维肿胀轻重不一,具体情况详见图 3a-c。



注:a~c 依次为 100% MT 组神经元、血管和突触相,可见神经元染色质均匀,胞浆密度高,线粒体、内质网等细胞器有轻微肿胀;血管周围液性间隙不大;突触前后膜有轻微增厚,周围神经纤维肿胀轻重不一

图 3 实验进行 14 d 时 100% MT 组大鼠缺血半暗带区电镜形态观察

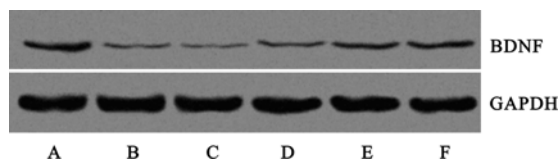
二、各组大鼠 BDNF 表达情况比较

对各组大鼠免疫组化结果比较后发现,各组大鼠 BDNF 平均阳性光密度值组间差异均无统计学意义($P > 0.05$);对各组大鼠 WB 检测结果比较后发现,正常组及 100% MT 组 BDNF 相对 IOD 值均较假刺激组显著增高,组间差异均具有统计学意义($P < 0.05$);正常组及各 rTMS 亚组 BDNF 与模型组比较,虽然前者 IOD 值均高于后者,但组间差异均无统计学意义($P > 0.05$),具体数据详见表 1、图 4。

表 1 实验进行 14 d 时各组大鼠 BDNF 检测结果比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	只数	免疫组化检测	WB 检测
正常组	7	0.092 ± 0.052	0.383 ± 0.032 ^a
模型组	7	0.056 ± 0.026	0.173 ± 0.115
假刺激组	7	0.095 ± 0.056	0.083 ± 0.004
80% MT 组	7	0.058 ± 0.024	0.263 ± 0.193
100% MT 组	7	0.063 ± 0.035	0.316 ± 0.006 ^b
120% MT 组	7	0.061 ± 0.042	0.272 ± 0.118

注:与假刺激组比较,^a $P < 0.05$,^b $P < 0.01$



注:A~F 依次为正常组、模型组、假刺激组、80% MT 组、100% MT 组及 120% MT 组

图 4 实验进行 14 d 时各组大鼠 BDNF 检测结果比较 (WB 检测)

讨 论

脑卒中是一种高发病率、高死亡率、高致残率及高复发率的全球性疾病^[11]。脑卒中后大部分患者需给予积极康复干预,否则其运动功能很难恢复至理想水平^[3,11]。相关临床及动物实验均证实,脑卒中后辅以 rTMS 治疗可提高康复疗效,促进脑卒中患者运动功能恢复^[3]。通过设置 rTMS 不同刺激参数,能易化或抑制大脑皮质兴奋性,从而激活相应神经递质释放、促进相关基因及蛋白表达,加速大脑可塑化进程,以达到功能康复目标^[3,12]。不同参数(如频率、刺激时间、间隔时间、强度、总脉冲次数等) rTMS 会引起不同刺激效应,如 1 Hz 左右低频 rTMS 刺激会通过减低突触效应、即长时程抑制(long-term depression, LTD)来降低大脑皮质兴奋性,而 5 至 50 Hz 高频 rTMS 刺激则会通过长时程增强(long-term potentiation, LTP)效应来提高大脑皮质兴奋性^[13]。Ogiue-Ikeda 等^[14]研究显示,强度明显低于 MT 的磁刺激(如 0.5 T)对 LTP 无影响,稍低于 MT 的磁刺激(如 0.75 T)对 LTP 有显著增强作用,稍高于 MT 的磁刺激(如 1.0 T)对 LTP 无影响,而明显高于 MT 的磁刺激(如 1.25 T)对 LTP 有显著抑制作用,提示 rTMS 生物学效应具有强度依赖性。根据大脑半球间竞争抑制理论,脑卒中后通常对健侧半球给予低频刺激,以降低其兴奋性,对患侧半球给予高频刺激,以增强其兴奋性,从而使双侧半球兴奋性达到新的平衡^[3]。基于上述背景,本研究通过观察不同强度高频 rTMS 对脑梗死大鼠半暗带超微结构及 BDNF 的影响,以找寻适宜治疗参数来增强相应基因蛋白表达、促进大脑可塑性改变,

从而达到功能改善目的。

神经可塑性多以神经再生(如神经轴突、树突芽生)、脑皮质运动区功能重组(如调节突触可塑性或将损伤区的功能表达重新映射到损伤侧病灶周围未受损区或未受损半球对应镜像区)为主^[3]。本研究显示 rTMS 组各亚组大鼠脑梗死侧大脑半球缺血半暗带区神经组织结构破坏较模型组、假刺激组轻,神经元、胶质细胞损害程度也相对较小,血管周围积液性间隙不大,而且还发现神经突触数量增加,有的突触囊泡增多,突触前后膜有轻微增厚,周围可见部分神经纤维肿胀减轻。以上结果表明 20 Hz 的 rTMS 能促进脑梗死大鼠受损神经组织超微结构修复,为神经功能改善奠定基础。另外本研究通过电镜观察还发现,100% MT 组和 120% MT 组大鼠脂褐素颗粒相对增多,有些脂褐素尚存在结构。神经细胞中的脂褐素是溶酶体吞噬不能被完全消化的老化或坏死的神经组织所形成的一种残体,是公认的细胞老化指标之一,随着鼠龄增长而逐渐增多^[16,17];而本研究中各组大鼠体重、鼠龄组间差异并不明显,故推测这两组大鼠脂褐素增多可能是由于 rTMS 促进溶酶体清除坏死细胞器所致,是一种神经组织修复现象,但该观点还有待进一步证实。

本研究通过 WB 技术检测各组大鼠 BDNF 相对 IOD 值时发现,rTMS 组各亚组大鼠脑梗死半球 BDNF 表达均有增加,且以 100% MT 组增加幅度尤为显著,与假刺激组间差异具有统计学意义($P < 0.05$);rTMS 各亚组 BDNF 与模型组比较,前者 IOD 值虽相对较高,但组间差异均无统计学意义($P > 0.05$)。以上数据提示,20 Hz rTMS 可促进脑梗死大鼠 BDNF 表达,并且以阈强度(100% MT)刺激时效应尤为显著。由于 BDNF 是神经营养因子家族成员之一,与神经元存活、神经生长密切相关,如脑梗死后静脉注射 BDNF 能减小梗死体积^[18],促进神经功能恢复。在正常情况下 BDNF 很难透过血脑屏障,只有在脑损伤、血脑屏障破坏时才能部分透过且降解迅速^[15,18],故推测 rTMS 可能上调了内源性 BDNF 表达,从而促进脑梗死大鼠受损脑组织修复。另外本研究通过免疫组化技术检测 BDNF 阳性光密度值,发现各组间差异均无统计学意义($P > 0.05$),提示在检测 BDNF 含量时,WB 法较免疫组化法更敏感,但也可能与样本量偏小、免疫组化时切片部位较局限有关。至于 100% MT 组与假刺激组间差异有统计学意义($P < 0.05$),而与模型组间无显著差异($P > 0.05$),很可能与样本量偏小有关,还有待后续研究进一步证实。

综上所述,本研究发现一定强度(尤其是 MT 阈强度)20 Hz rTMS 刺激有助于脑梗死大鼠缺血半暗带区神经组织修复,促进脑内源性 BDNF 表达,有利于神经

元存活,加速神经组织生长;如能将本实验进一步深入、完善,并进行相关临床研究,那么对指导临床合理选择磁刺激参数治疗脑梗死患者并促其功能恢复将具有重要意义。

参 考 文 献

[1] Hummel FC, Cohen LG. Non-invasive brain stimulation; a new strategy to improve neurorehabilitation after stroke. *Lancet Neurol*, 2006, 5: 708-712.

[2] Fregni F, Pascual LA. Technology insight: noninvasive brain stimulation in neurology-perspectives on the therapeutic potential of rTMS and tDCS. *Nat Clin Pract Neurol*, 2007, 3: 383-393.

[3] Nowak DA, Grefkes C, Ameli M, et al. Interhemispheric competition after stroke; brain stimulation to enhance recovery of function of the affected hand. *Neurorehabil Neural Repair*, 2009, 23: 641-656.

[4] 廖维靖, 刘淑红, 范明, 等. 线栓阻断大鼠大脑中动脉制作缺血性脑损伤模型的改良. *中华物理医学与康复杂志*, 2002, 24: 321-324.

[5] Zea Longa E, Weinstein PR, Carlson S, et al. Reversible middle cerebral artery occlusion without craniectomy in rats. *Stroke*, 1989, 20: 84-91.

[6] Bederson JB, Pitts LH, Tsuji M, et al. Rat middle cerebral artery occlusion; evaluation of the model and development of a neurological examination. *Stroke*, 1986, 17: 472-476.

[7] 孙毅, 汤晓芙, 郭玉璞. 经颅磁刺激安全性的实验研究. *中华神经科杂志*, 1996, 29: 217-221.

[8] Feng HL, Yan L, Cui LY. Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on adenosine triphosphate content and microtubule associated protein-2 expression after cerebral ischemia-reperfusion injury in rat brain. *Chin Med J*, 2008, 121: 1307-1312.

[9] Hiscock A, Miller S, Rothwell J, et al. Informing dose-finding studies of

repetitive transcranial magnetic stimulation to enhance motor function: a qualitative systematic review. *Neurorehabil Neural Repair*, 2008, 22: 228-249.

[10] 毕妍贞, 胡可慧, 姜伟, 等. 运动训练对脑梗死大鼠学习记忆能力和半暗带突触结构的影响. *中华物理医学与康复杂志*, 2008, 30: 76-79.

[11] 姚海涛, 王宁华, 陈卓铭. 脑卒中运动功能训练的循证医学研究. *中国康复医学杂志*, 2010, 25: 565-570.

[12] Hallett M. Transcranial magnetic stimulation; a primer. *Neuron*, 2007, 55: 187-199.

[13] Aydin-Abidin S, Trippe J, Funke K, et al. High- and low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation differentially activates c-Fos and zif268 protein expression in the rat brain. *Exp Brain Res*, 2008, 188: 249-261.

[14] Ogiue-Ikeda M, Kawato S, Ueno S. The effect of repetitive transcranial magnetic stimulation on long-term potentiation in rat hippocampus depends on stimulus intensity. *Brain Res*, 2003, 993: 222-226.

[15] 梅元武, 刘传玉, 张小乔. 经颅磁刺激治疗对脑梗死大鼠健侧感觉运动皮质锥体细胞树突和突触结构的影响. *中华医学杂志*, 2006, 86: 2639-2642.

[16] Kanaan NM, Kordower JH, Collier TJ. Age-related accumulation of Marinesco bodies and lipofuscin in rhesus monkey midbrain dopamine neurons; relevance to selective neuronal vulnerability. *J Comp Neurol*, 2007, 502: 683-700.

[17] 王蓉, 唐玉, 张丽, 等. 大鼠海马神经元突触超微结构的增龄变化. *中国比较医学杂志*, 2009, 19: 18-22.

[18] Zhang Y, Pardridge WM. Blood-brain barrier targeting of BDNF improves motor function in rats with middle cerebral artery occlusion. *Brain Res*, 2006, 1111: 227-229.

(修回日期: 2011-09-28)
(本文编辑: 易 浩)

· 短篇论著 ·

呼吸训练对矽肺患者红细胞数及血红蛋白含量的影响

施红伶 李建霞 阮斌 张婷娟 武彩萍

矽肺是一种慢性进行性疾病,对患者身体健康危害程度较大,目前尚无根治手段^[1]。由于矽肺能影响机体呼吸功能,使患者长期处于缺氧状态,造成患者红细胞、血红蛋白(hemoglobin, HGB)含量代偿性增高,血液黏稠度增加,容易发生各类血管栓塞性疾病,对患者生命健康及生活质量均造成严重影响。本研究通过对矽肺患者进行呼吸训练,发现治疗后患者红细胞数、HGB含量均明显降低,临床疗效满意。现报道如下。

一、对象与方法

共选取 2006 年 1 月至 2011 年 1 月间在我科治疗的矽肺

I 期至 III 期患者共计 200 例,均确定矽肺诊断 10 年以上,均为男性。所有患者均有 20 年或以上吸烟史,病情稳定,并排除其他呼吸系统疾病、血液病、心脏病或能影响患者红细胞数、HGB 含量的疾病。采用随机数字表法将上述患者分为治疗组及对照组,另同期选取在我院体检正常的健康男性 100 例并纳入正常对照组。3 组对象一般情况及病情详见表 1,表中数据经统计学比较,发现 2 组矽肺患者年龄、体重、血糖、血脂及矽肺分期方面组间差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性;正常对照组年龄、体重、血糖、血脂等指标均与 2 组矽肺患者匹配。

2 组矽肺患者均给予常规治疗,包括抗炎治疗 + 改善微循环治疗;治疗组在此基础上辅以呼吸训练,包括:①呼吸操训练,采用缩唇呼吸法,一般吸气时间为 2s,呼气时间逐渐延长