

- [18] Toft A, Tome M, Barnett SC, et al. A comparative study of glial and non-neural cell properties for transplant-mediated repair of the injured spinal cord. *Glia*, 2013, 61(4): 513-528.
- [19] Liu Y, Teng X, Yang X, et al. Shotgun proteomics and network analysis between plasma membrane and extracellular matrix proteins from rat olfactory ensheathing cells. *Cell Transplant*, 2010, 19(2): 133-146.
- [20] Woodhall E, West AK, Chuah MI. Cultured olfactory ensheathing cells express nerve growth factor, brain-derived neurotrophic factor, glia cell line-derived neurotrophic factor and their receptors. *Brain research. Molecular brain research*, 2001, 88(1-2): 203-213.
- [21] 曾瑜, 卢明. 神经干细胞与嗅鞘细胞联合移植的研究进展. *国际神经病学神经外科学杂志*, 2009, 36(4): 379-382.
- [22] Zeng Y, Rong M, Liu Y, et al. Electrophysiological characterisation of human umbilical cord blood-derived mesenchymal stem cells induced by olfactory ensheathing cell-conditioned medium. *Neurochem Res*, 2013, 38(12): 2483-2489.
- [23] Forostyak S, Jendelova P, Sykova E. The role of mesenchymal stromal cells in spinal cord injury, regenerative medicine and possible clinical applications. *Biochimie*, 2013, 95(12): 2257-2270.
- [24] 孙佳佳, 张梅娟, 徐运. 人脐带间充质干细胞在神经系统疾病治疗中的研究进展. *国际神经病学神经外科学杂志*, 2011, 38(2): 157-161.
- [25] Curtis MA, Kam M, Nannmark U, et al. Human neuroblasts migrate to the olfactory bulb via a lateral ventricular extension. *Science*, 2007, 315(5816): 1243-1249.
- [26] Gould E. How widespread is adult neurogenesis in mammals? *Nat Rev Neurosci*, 2007, 8(6): 481-488.
- [27] Schwob JE. Neural regeneration and the peripheral olfactory system. *Anat Rec*, 2002, 269(1): 33-49.
- [28] Shafiee A, Kabiri M, Ahmadbeigi N, et al. Nasal septum-derived multipotent progenitors: a potent source for stem cell-based regenerative medicine. *Stem Cells Dev*, 2011, 20(12): 2077-2091.

常压高浓度氧对创伤性颅脑损伤神经保护作用的研究进展

冯康¹, 文斌¹ 综述 问肃生^{2*} 审校

1. 天水市第一人民医院神经外科, 甘肃 天水 741000

2. 天水市第一人民医院心内科, 甘肃 天水 741000

摘要: 常压高浓度氧通过升高动脉血氧分压, 使脑组织氧分压升高, 改善脑组织氧供, 恢复线粒体功能, 改善脑细胞代谢, 减轻血脑屏障破坏及减轻脑细胞水肿, 降低颅内压, 增加受损区脑血流量, 改善脑电活动, 无论是肺泡还是脑组织未见氧化应激反应增加。相对于高压氧容易实施, 非侵入性, 值得深入研究, 临床推广。

关键词: 创伤性颅脑损伤; 常压高浓度氧; 神经保护

随着社会经济的发展, 交通事故伤、坠落伤、打击伤等导致的颅脑损伤日益增多, 创伤性脑损伤 (Traumatic Brain Injury, TBI) 后脑组织缺氧导致的原发和继发事件在神经细胞死亡中扮演重要角色, 改善 TBI 后脑组织缺氧, 成为治疗 TBI 和预防继发性脑损伤的重要策略之一。

常压高浓度氧 (Normobaric Hyperoxia, NHO) 是指正常大气压下增加吸入氧浓度到 40% ~ 100%,

使血液中的氧分压升高, 提高脑组织供氧。是一种潜在的神经保护措施。近年来的研究表明 NHO 增加脑血流量, 升高脑组织氧分压 (PbtO₂), 减轻脑水肿, 改善脑代谢及神经细胞电活动, 间接保护受损神经细胞免于程序性死亡, 未见明显氧化应激反应, 从而受到关注。由于其容易实施, 非侵入性, 管理方便, 风险小于高压氧, 值得深入研究, 以便临床推广。

收稿日期: 2013-10-17; 修回日期: 2014-01-14

作者简介: 冯康 (1963-) 男, 学士, 主任医师。研究方向: 脑肿瘤、颅脑创伤。

通讯作者: 问肃生* (1961-) 男, 学士, 主任医师。研究方向: 心脑血管疾病的介入治疗。

1 TBI 后脑组织氧供减少, NHO 增加 PbtO₂

在正常状态下, O₂ 从毛细血管内皮细胞弥散到脑细胞的距离约 60 μm。TBI 后由于损伤区细胞内、外水肿, 上述弥散距离将会增加并持续一段时间。有研究发现在脑缺血模型缺氧诱导因子 α (HIF-α) mRNA 和蛋白质及其下游底物基因表达显著增高。而 TBI 后转移生长因子 (TGF-β1) 和缺氧诱导因子 (HIF-1α) 较对照组显著增高^[1], 这与 Sahuquillo 报道相符, 说明 TBI 后损伤区周围脑组织缺血及非缺血区组织缺氧广泛存在^[2]。升高动脉 PaO₂, 提高氧弥散梯度利于 O₂ 更加快速的运送到线粒体, 有助于改善线粒体功能, 进而改善脑细胞代谢^[3], 维持缺血半暗区氧合作用, 减少活性氧物质 (reactive oxygen species ROS) 产生, 降低 MMP-9 表达, 减少 Caspase-8 裂解, 保护潜在损伤区组织细胞免于凋亡^[4]。NHO 可以显著增加 PbtO₂, 干预两小时后 PaO₂ 从 121 ± 29.4 mmHg 显著增加到 446.2 ± 124.9 mmHg, PbtO₂ 增加到 97.7 ± 42 mmHg。PaO₂ 平均增加 332.8 ± 112 mmHg, 增加的氧分压使 PbtO₂ 增加 70.7 ± 38 mmHg^[5,6]。Figaji 和其同事报道 PaO₂ 与 PbtO₂ 之间有如下关系: ① PbtO₂ 增高的程度受到 PaO₂ 的影响。② 如果基础 PbtO₂ 值相对较高, 则升高 PaO₂ 使 PbtO₂ 升高反应越显著。③ PaO₂ 增加使 PbtO₂ 升高的程度与临床表现相关, 认为临床表现越差, PbtO₂ 升高程度相对较多^[7], 且 PbtO₂ > 30 mmHg 时患者有代谢改善, 可以推测在今后的临床治疗中 PbtO₂ > 30 mmHg 是 NHO 治疗需要达到的指标。NHO 增加 PaO₂ 和 PbtO₂ 是如何实现的? 正常临床状态下 (忽略肺分流和常量转移), 增加吸入氧浓度 (Fraction of Inspired Oxygen FIO₂) 到 21% 以上, 血红蛋白 100% 被氧饱和。在血细胞比容、氧分压正常时, 动脉血氧含量约 14 vol/L, 吸入常压高浓度氧可以增加约 0.5 ~ 1 vol/L^[8], 而这一小部分增加来自于血清中的溶解 O₂。大鼠大脑中动脉闭塞模型 (MCAO) 中缺血区氧合血红蛋白 (OxyHb) 和血红蛋白 (Hb) 降低到正常基线的 20% ~ 25% 和 60%。MCAO 后 15 分钟吸入 NHO, OxyHb 10 分钟上升, 20 分钟达到平台期, 60 分钟后达到 45%, NHO 升高血氧饱和度, 但是 Hb 没有升高^[9]。表明 NHO 增加血氧含量, 使脑组织氧分压升高, 没有加速 O₂ 运送, 是否增加脑血流量 (Cerebral Blood Flow, CBF) 值得进一步探讨。

2 NHO 增加损伤区脑血流量

TBI 后发现创伤区脑组织微血管数量和直径都比对照组减少^[10]。而且, 由于脑水肿、颅内压增高等使脑血流量降低, 出现脑供血相对不足。Bouma 和其同事认为脑血流量小于 18 ml/100 g 时脑组织出现脑缺血, 并观察到 1/3 的患者 TBI 后 6 小时内脑血流量小于 18 ml/100 g 脑组织^[11]。早期的研究表明 NHO 使血管收缩, 最近的报道提示 NHO 通过降低氧化应激反应使 NO 生物利用度降低而至血管收缩^[12]。而相反报道表明 NHO 可以增加缺血区 CBF, NHO 可使非缺血区血管收缩, 使脑血流向缺血区, 即 “Robin Hood” 效应^[13]。Shin 等报道在 MCAO 模型, NHO 干预 1 小时后采用实时二维多光谱反射成像和激光散斑血流仪测定脑血流量, 与对照组相比 NHO 显著增加脑梗塞皮质 CBF 和减少皮质梗死面积进一步扩大^[4]。

TBI 后创伤区微血管系统结构破坏, 缺氧诱导因子 (HIF) 和 VEGF 对微血管数量恢复有促进作用^[14]。在无损伤状态下吸入 NHO 后再吸入低浓度氧 (21%), 组织认为是缺氧, 并且相对敏感。脐静脉内皮细胞 HIF 和调节蛋白表达增加, 成人体内 EPO 和血红蛋白值增高。停止吸氧后上述效应增强, 说明相对低氧是刺激 HIF 基因表达的一种可能的方式。在临床应用中, 间断吸入 NHO 或许是一种更有效的吸入方式^[15]。Benderro 等发现在小鼠吸入 NHO 后有活性的神经保护分子增加, 但 VEGF 减少, 微血管单位组织体积密度减少, 说明脑组织毛细血管密度还受非 HIF 机制影响^[16]。需要在今后的研究中进一步探索 TBI 后脑组织微血管密度改变的机制。

3 NHO 改善 TBI 后线粒体功能, 改善脑代谢

线粒体功能障碍是 TBI 后固有的病理生理改变^[3]。Ostrowski 报道缺氧诱导因子 α (HIF-α) 下游的酶类增加无氧糖酵解。在创伤性蛛网膜下腔出血患者由于微血管痉挛, HIF-α 基因表达增高, 给予 NHO 干预后 HIF-α 的表达明显减少, 细胞色素氧化酶增高, 线粒体氧化还原酶代谢动力学增高, 线粒体氧利用改善^[3,17]。24 小时吸入 100% HNO 后与对照组相比乳酸浓度降低, 乳酸/丙酮酸比值降低, 颅内压降低, 临床表现改善^[18]。间接表明 NHO 改善线粒体功能, 改善组织氧化还原代谢状态^[17]。

NHO 是否会增快脑代谢, 目前的证据只是间接证明, 存在争议, 近年来采用 PET 对 TBI 后患者

CBF, 脑血容量, 脑细胞氧代谢率 ($CMRO_2$) 进行直接测量, 发现吸入 40% 氧后再吸入 100% 浓度氧一小时, 测量 40% 氧浓度与 100% 氧浓度上述值的差别, 显示 NHO 没有增加 $CMRO_2$ 。而 Nortje 等应用 O-15 正电子 PET 检查, 发现 NHO 使潜在受损区代谢增快, 这与在脑缺血模型看到的 NHO 增加 $CMRO_2$ 和 $PbtO_2$ 相似^[19-20]。TBI 后损伤程度与 NHO 治疗的效果呈正相关, 损伤程度越重, 治疗效果相对明显, 兴趣区 (ROI) 可以见到氧代谢率 (OEF) 显著增加, 脑缺血区体积 (IBV) 减少 126 ml 至 36 ml。因此, 改善脑代谢或许是减轻继发性脑损伤的目标之一。伤后第 9 天, NHO 仍有改善代谢作用, 说明 NHO 治疗至少需要持续一周时间^[21]。

4 NHO 减轻脑水肿、降低颅内压

TBI 后存在不同程度的颅内压增高。Stiefel 等认为 NHO 降低颅内压与增加 $PbtO_2$, 减轻创伤后细胞毒性水肿有关^[22]。N 甲基天门冬氨酸 (NMDA) 在 TBI 后脑水肿病理生理改变中承担重要角色。TBI 患者吸入 NHO 后用 H-质子光谱测定 N 甲基天门冬氨酸, 受损区周围可以见到 N 甲基天门冬氨酸 (NMDA) 浓度较对照组降低^[23]。MCAO 大鼠 $PbtO_2$ 降低到 18 mmHg, NHO 使 $PbtO_2$ 显著升高达到 38 mmHg, 减少 MRI 表观弥散系数 (Apparent Diffusion Coefficients ADC) 面积, 脑水肿轻于对照组, 与 TTC 脑水肿病理染色检查结果相似^[24]。NHO 组 90 分钟再灌注后水肿缺血面积仍然减少 15%, 作用持续 72 小时, HNO 能够减轻脑组织水肿, 尽早应用, 对改善临床表现有帮助^[25]。

NHO 是否保护血脑屏障 (Blood-Brain Barrier, BBB), 减轻血管源性脑水肿? Singhal 采用 EWENS 蓝渗透法检测血脑屏障通透性, MCAO 后吸入 NHO, EWENS 蓝渗漏显著减少 (1.592 ± 822 ng/g vs 3.955 ± 2.386 ng/g, $P < 0.05$), 去除 NHO 干预后与对照组无差别, 表明 NHO 减轻血脑屏障破坏^[4]。Simard 等研究认为 TBI 激活脑挫伤半影区血管内皮细胞单阳离子通道, 促使血管内皮细胞崩解, 使血液外渗^[26]。Kim 等认为 MMP-2 和 MMP-9 在血脑屏障 BBB 损伤中起重要作用^[27]。给予 NHO 干预后缺血半暗区氧合作用得以维持, ROS 产生减少, MMP-9 表达降低, Caspase-8 裂解减少^[25]。Rockswold 等临床研究证实在 TBI 后先行给予高压氧治疗 1 小时后再给予 NHO 吸入 3 小时, 每日治疗一次, 颅内压较对照组降低明显 ($P < 0.0003$),

并且维持到下一个治疗周期 ($P < 0.006$)^[3]。说明 NHO 升高 $PbtO_2$ 值, 代偿 TBI 后半暗区脑组织缺氧, 减轻血管源性及细胞性脑细胞水肿, 降低颅内压。

5 NHO 改善神经细胞电活动

梗死前去极化 (Peri-infarct Depolarizations PID) 是指缺血脑组织大范围自发播散的全部去极化波。在生理情况下也会发生 PID, 但不引起神经细胞死亡, 而在神经细胞缺氧时产生危害。梗死后半暗区, 每一个 PID 代表一次灌注不足^[28], 这个现象也存在于 TBI 后脑挫伤区域。PID 持续期间, 细胞离子通道因为缺乏能量而导致细胞内外离子再分布障碍。Shin 等报道在鼠脑皮层, 利用含氧量高的合成脑脊液灌输可以缩短 PID 时间, 增加氧化还原物质, 增加脑血流量和氧合指数^[9]。在 MCAO 模型, 半暗区发生 PID, 使 CBF 下降, 造模后 15 min 吸入 NHO, PID 消失, 停止吸入 NHO 45 min 后 PID 于 15 ~ 30 min 内重现^[9]。在重症监护室给予控制 PID 发生或许是挽救 TBI 后缺血区神经细胞继发性损伤有希望的方法之一。

6 NHO 与氧化应激

活性氧在组织氧含量过高或过低时产生。有学者认为吸入 NHO 引起肺损伤及过氧化物产生, 使 NHO 应用受到限制。肺组织是最容易受高浓度氧损害的器官, 在高浓度氧下肺泡表面氧浓度高于其他组织并且持续时间较长, 容易发生氧化应激反应性肺损伤。超过机体的抗氧化应激能力后肺泡巨噬细胞释放炎症反应因子 IL-6、IL-8, 启动级联炎症损伤, 继而肺泡间质水肿, 肺泡出血, 蛋白质渗出。研究发现 IL-6、IL-8 容易到达肺泡表面, 易于测定, 成为氧化应激反应性肺损伤的检测指标之一。然而, 在吸入 NHO 和 HBO 患者肺泡液中均未见到有 IL-6、IL-8 增加^[29]。脑组织因为相对氧代谢率高, 含有较多磷脂类易于受到氧化应激损伤。F2 异前列烷, 巯基蛋白质, 甘油是脂质过氧化的标志, 吸入 NHO 和 HBO 后未见脑室脑脊液内上述物质含量升高^[3-29], 抗氧化产物标记物 (谷胱甘肽) 也未见升高^[30]。荧光染料 HEt 与过氧化物反应生成胡米胺 (Et), MCAO 模型缺血 90 分钟和再灌注 90 分钟对照组可以见到 Et 照亮神经细胞, 而 NHO 组未见增多。NHO 组缺血半暗区过氧化物 8-OHdG (8-hydroxy-2-deoxyguanine 8-OHdG) 明显少于对照组, 作用持续到再灌注阶段^[25]。吸入 NHO 后组织

活性氧物质生成没有显著增高,目前的研究,其机制仍不明确,有报道在大鼠 MCAO 缺血模型, NHO 吸入 90 min 后,予以再灌注发现与对照组相比, NHO 使缺血区面积减少、半影区 NADPH 亚基 91phox 的 mRNA 及蛋白亚基表达较对照组升高^[31],考虑其机制与 NHO 促进 NADPH 生成抑制其氧化酶有关。

综上所述, NHO 增加血氧饱和度,改善脑组织血供,升高 $PbtO_2$,改善线粒体功能及脑细胞代谢,减少 BBB 损伤,间接减轻脑水肿,降低颅内压,改善缺血区神经细胞电活动,未见活性氧损伤,在临床应用中易于实施,是一种有广阔应用前景的神经保护措施。文献报道 NHO 可以使用一周,但是,是否与低浓度氧间歇应用? 间歇应用后是否出现组织损伤加重? 未见临床报道。目前的研究仅限于改善脑组织氧供及代谢方面,对兴奋性氨基酸,细胞内钙离子浓度的影响文献报道较少,今后仍应注意基础研究。在临床研究中每位作者报道病例数仍然较少,希望有多中心临床随机对照研究出现以进一步明确其神经保护作用。

参 考 文 献

- [1] Huang RQ, Cheng HL, Zhao XD, et al. Preliminary study on the effect of trauma-induced secondary cellular hypoxia in brain injury. *Neuroscience Letters*, 2010, 473(1): 22-27.
- [2] Sahuquillo J, Poca MA, Amoros S. Current aspects of pathophysiology and cell dysfunction after severe head injury. *Curr Pharm Des*, 2001, 7(15): 1475-1503.
- [3] Rockswold SB, Rockswold GL, Zaun DA, et al. A prospective, randomized Phase II clinical trial to evaluate the effect of combined hyperbaric and normobaric hyperoxia on cerebral metabolism, intracranial pressure, oxygen toxicity, and clinical outcome in severe traumatic brain injury. *J Neurosurg*, 2013, 118(6): 1317-1328.
- [4] Qi Z, Liu W, Luo Y, et al. Normobaric hyperoxia-based neuroprotective therapies in ischemic stroke. *Med Gas Res*, 2013, 3(1): 2.
- [5] Beynon C, Kiening KL, Orakcioglu B, et al. Brain tissue oxygen monitoring and hyperoxic treatment in patients with traumatic brain injury. *J Neurotrauma*, 2012, 29(12): 2109-2123.
- [6] Vilalta A, Sahuquillo J, Merino MA, et al. Normobaric hyperoxia in traumatic brain injury: does brain metabolic state influence the response to hyperoxic challenge? *J Neurotrauma*, 2011, 28(7): 1139-1148.
- [7] Figaji A, Zwane E, Graham Fieggen A, et al. The Effect of Increased Inspired Fraction of Oxygen on Brain Tissue Oxygen Tension in Children with Severe Traumatic Brain Injury. *Neurocrit Care*, 2010, 12(3): 430-437.
- [8] Diring MN. Hyperoxia: good or bad for the injured brain? *Curr Opin Crit Care*, 2008, 14(2): 167-171.
- [9] Shin HK, Dunn AK, Jones PB, et al. Normobaric hyperoxia improves cerebral blood flow and oxygenation, and inhibits peri-infarct depolarizations in experimental focal ischaemia. *Brain*, 2007, 130(Pt 6): 1631-1642.
- [10] Furuya Y, Hlatky R, Valadka AB, et al. Comparison of cerebral blood flow in computed tomographic hypodense areas of the brain in head-injured patients. *Neurosurgery*, 2003, 52(2): 340-345.
- [11] Bouma GJ, Muizelaar JP. Cerebral blood flow, cerebral blood volume, and cerebrovascular reactivity after severe head injury. *J Neurotraum*, 1992, 9 Suppl 1(S333-348).
- [12] Modun D, Krnic M, Vukovic J, et al. Plasma nitrite concentration decreases after hyperoxia-induced oxidative stress in healthy humans. *Clin Physiol Funct Imaging*, 2012, 32(5): 404-408.
- [13] Wu O, Lu J, Mandeville JB, et al. Dynamic functional cerebral blood volume responses to normobaric hyperoxia in acute ischemic stroke. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2012, 32(9): 1800-1809.
- [14] Park E, Bell JD, Siddiq IP, et al. An analysis of regional microvascular loss and recovery following two grades of fluid percussion trauma: a role for hypoxia-inducible factors in traumatic brain injury. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2008, 29(3): 575-584.
- [15] Cimino F, Balestra C, Germonpre P, et al. Pulsed high oxygen induces a hypoxic-like response in human umbilical endothelial cells and in humans. *J Appl Physiol* (1985), 2012, 113(11): 1684-1689.
- [16] Benderro GF, Sun X, Kuang Y, et al. Decreased VEGF expression and microvascular density, but increased HIF-1 and 2 α accumulation and EPO expression in chronic moderate hyperoxia in the mouse brain. *Brain Research*, 2012, 1471(0): 46-55.
- [17] Ghosh A, Tachtsidis I, Kolyva C, et al. Normobaric Hyperoxia Does Not Change Optical Scattering or Pathlength but Does Increase Oxidised Cytochrome c Oxidase Concentration in Patients with Brain Injury // Welch WJ, Palm F, Bruley DF, et al. *Oxygen Transport to Tissue XXXIV*. Springer New York, 2013, Chapter 10.
- [18] Tolias CM, Reinert M, Seiler R, et al. Normobaric hyperoxia-induced improvement in cerebral metabolism and reduction in intracranial pressure in patients with severe head injury: a prospective historical cohort-matched study. *J Neurosurg*, 2004, 101(3): 435-444.

- [19] Menzel M , Doppenberg E M R , Zauner A , et al. Increased inspired oxygen concentration as a factor in improved brain tissue oxygenation and tissue lactate levels after severe human head injury. J Neurosurg ,1999 ,91 (1) :1-10.
- [20] Reinert M , Barth A , Rothen H U , et al. Effects of cerebral perfusion pressure and increased fraction of inspired oxygen on brain tissue oxygen , lactate and glucose in patients with severe head injury. Acta Neurochir (Wien) ,2003 ,145 (5) :341-349.
- [21] Nortje J , Coles J P , Timofeev I , et al. Effect of hyperoxia on regional oxygenation and metabolism after severe traumatic brain injury: Preliminary findings * . Critical Care Medicine , 2008 ,36 (1) :273-281 10.1097/01.CCM.0000292014.60835.15.
- [22] Stiefel M F , Tomita Y , Marmarou A. Secondary ischemia impairing the restoration of ion homeostasis following traumatic brain injury. J Neurosurg ,2005 ,103 (4) :707-714.
- [23] Signoretti S , Marmarou A , Aygok G A , et al. Assessment of mitochondrial impairment in traumatic brain injury using high-resolution proton magnetic resonance spectroscopy. J Neurosurg ,2008 ,108 (1) :42-52.
- [24] Tang X , Liu K J , Ramu J , et al. Inhibition of gp91phox contributes towards normobaric hyperoxia afforded neuroprotection in focal cerebral ischemia. Brain Research ,2010 ,1348 (0) :174-180.
- [25] Singhal A B , Wang X , Sumii T , et al. Effects of Normobaric Hyperoxia in a Rat Model of Focal Cerebral Ischemia-Reperfusion. J Cereb Blood Flow Metab ,2002 ,22 (7) :861-868.
- [26] Simard J M , Kahle K T , Gerzanich V. Molecular mechanisms of microvascular failure in central nervous system injury—synergistic roles of NKCC1 and SUR1/TRPM4. J Neurosurg , 2010 ,113 (3) :622-629.
- [27] Michalski D , Hobohm C , Weise C , et al. Interrelations between blood-brain barrier permeability and matrix metalloproteinases are differently affected by tissue plasminogen activator and hyperoxia in a rat model of embolic stroke. Med Gas Res ,2012 ,2 (1) :2.
- [28] Shin HK , Dunn AK , Jones PB , et al. Vasoconstrictive neurovascular coupling during focal ischemic depolarizations. J Cereb Blood Flow Metab ,2005 ,26 (8) :1018-1030.
- [29] Rockswold SB , Rockswold GL , Zaun DA , et al. A prospective , randomized clinical trial to compare the effect of hyperbaric to normobaric hyperoxia on cerebral metabolism , intracranial pressure , and oxygen toxicity in severe traumatic brain injury. J Neurosurg ,2010 ,112 (5) :1080-1094.
- [30] Puccio AM , Hoffman LA , Bayir H , et al. Effect of short periods of normobaric hyperoxia on local brain tissue oxygenation and cerebrospinal fluid oxidative stress markers in severe traumatic brain injury. J Neurotrauma ,2009 ,26 (8) :1241-1249.
- [31] Bayir H , Marion DW , Puccio AM , et al. Marked gender effect on lipid peroxidation after severe traumatic brain injury in adult patients. J Neurotrauma ,2004 ,21 (1) :1-8.

血管性认知功能障碍的影像学研究进展

蒋艳艳 综述 聂志余 李云霞 校审
同济大学附属同济医院神经内科 上海市 200065

摘要:血管性认知功能障碍 (VCI) 是阿尔茨海默病以外的最为常见的认知功能障碍类型,神经影像学检查对探索认知功能障碍的发病机制和临床诊断起到越来越重要的作用,对于鉴别不同类型的痴呆很有帮助,甚至能发现症状前期痴呆患者。本文综述了近年来影像学在血管性认知功能障碍研究中的应用现状。

关键词:血管性认知功能障碍;影像学;诊断

血管性认知功能障碍 (vascular cognitive impairment , VCI) 的发病率较高,仅次于阿尔茨海默病 (Alzheimer's disease , AD),在国内外已成为老年性痴呆的第 2 位病因^[1-3],而这方面的研究也逐渐成

基金项目:国家自然科学基金(30170340);上海市卫生局科研课题(2009140)

收稿日期:2013-10-14;修回日期:2014-01-15

作者简介:蒋艳艳(1988-),女,硕士研究生,主要从事脑血管疾病及血管性认知功能障碍的临床研究。

通讯作者:聂志余(1961-),男,博士,主任医师,博士生导师,主要从事脑血管病的基础及临床研究。