

pasireotide in Cushing's disease: effects of long-term treatment on tumor mass in the experience of a single center. *Endocrine*, 2015, 50(3):725-740.

- [29] Fleseriu M, Findling JW, Koch CA, et al. Changes in Plasma ACTH Levels and Corticotroph Tumor Size in Patients With Cushing's Disease During Long-term Treatment With the Glucocorticoid Receptor Antagonist Mifepristone. *J Clin Endocrinol Metab*, 2014, 99(10):3718-3727.
- [30] Gatto F, Barbieri F, Castelletti L, et al. In vivo and in vitro response to octreotide LAR in a TSH-secreting adenoma: characterization of somatostatin receptor expression and role of subtype 5. *Pituitary*, 2011, 14(2):141-147.
- [31] Rimareix F, Grunenwald S, Vezzosi D et al. Primary Medical Treatment of Thyrotropin-Secreting Pituitary Adenomas by First-Generation Somatostatin Analogs: A Case Study of Seven Patients. *Thyroid*, 2015, 25(8):877-882.
- [32] Fukuhara N, Horiguchi K, Nishioka H, et al. Short-term pre-

operative octreotide treatment for TSH-secreting pituitary adenoma. *Endocrine Journal*, 2015, 62(1):21-27.

- [33] van Varsseveld NC, Bisschop PH, Biermasz NR, et al. A long-term followup study of eighteen patients with thyrotrophin-secreting pituitary adenomas. *Clin Endocrinol*, 2014, 80(3):395-402.
- [34] Melmed S, Popovic V, Bidlingmaier M, et al. Safety and Efficacy of Oral Octreotide in Acromegaly: Results of a Multi-center Phase III Trial. *J Clin Endocrinol Metab*, 2015, 100(4):1699-1708.
- [35] Ceccato F, Lombardi G, Manara R, et al. Temozolomide and pasireotide treatment for aggressive pituitary adenoma: experience at a tertiary care center. *J Neurooncol*, 2015, 122(1):189-196.
- [36] Cooper O, Mamelak A, Bannykh S, et al. Prolactinoma ErbB receptor expression and targeted therapy for aggressive tumors. *Endocrine*, 2014, 46(2):318-327.

炎症反应在颅内动脉瘤发病机制中的研究进展

刘小飞 综述 廖勇仕[#], 段永红[#] 审校

南华大学附属第二医院, 湖南 衡阳 421001

摘要: 颅内动脉瘤 (intracranial aneurysm, IA) 是动脉壁的瘤状突起, 为临床上最常见的脑血管疾病之一。IA 发生发展受到多种危险因素影响, 炎症反应在其发生发展过程中发挥重要作用, 并可能与其破裂有关。机体可能在某些因素下介导多种炎症因子, 炎症细胞等诱发局部血管壁慢性炎症瀑布反应导致动脉瘤瘤壁病理基础改变, 促进动脉瘤的发生、发展和破裂。本文就炎症反应作为 IA 可能的发病机制作一综述。

关键词: 炎症反应; 颅内动脉瘤; 发病机制

DOI: 10.16636/j.cnki.jinn.2016.04.022

颅内动脉瘤 (Intracranial aneurysm, IA) 是颅内动脉壁瘤样突起, 为临床上常见的高风险、高致残、高致死疾病之一。正常人中, IA 尸检发生率为 0.2% ~ 7.9%^[1], 破裂出血的发生率为 1%^[2]。然而目前对该病的发病机制尚未完全清楚, 主要有先天性血管壁发育不良和获得性退行性病变导致血管壁破坏理论。Virchow 最早提出炎症是颅内动脉

瘤的病因之一。Frosen 等^[3] 研究发现单核巨噬细胞在颅内动脉瘤壁中散在分布的浸润现象, 而炎性细胞浸润并非仅仅局限于动脉粥样硬化的局灶处, 认为炎症浸润是颅内动脉瘤壁中广泛存在的现象。炎症可能是 IA 发生发展的关键机制之一, 现对其综述如下。

基金项目: 湖南省卫计委医药卫生科研计划课题 B 类项目 (B2014-053)。

收稿日期: 2016-03-17; **修回日期:** 2016-07-15

作者简介: 刘小飞 (1989-); 男, 在读硕士研究生, 主要从事脑血管疾病的研究。

通讯作者: 廖勇仕 (1963-); 男, 主任医师, 硕士生导师, 学士, 主要从事脑血管疾病的研究;

段永红 (1976-); 男, 副主任医师, 硕士, 主要从事脑血管疾病的研究。

1 IA 的炎症病理结构变化

囊状动脉瘤是 IA 主要种类之一,称为经典动脉瘤。囊状动脉瘤瘤壁血管成分发生改变,主要表现在以下几个方面:动脉瘤壁瘤壁Ⅲ型和Ⅳ型胶原蛋白明显减少,瘤腔表面不规则,中膜平滑肌细胞层结构紊乱,内膜细胞增生^[4]。研究表明人类动脉瘤或实验复制动脉瘤,内膜层内皮细胞损伤普遍存在,多数表现为早期局部内皮细胞丢失和晚期内皮细胞损伤肿胀^[5]。瘤壁标本中也观察到内皮细胞排列不规则,细胞间隙宽大疏松,部分内皮细胞凋亡^[6]。不仅仅是内膜层有器质性变化,动脉瘤壁中层血管平滑肌层也发生改变。Hazama 等^[7]发现颅内动脉瘤存在血管平滑肌细胞退行性改变;最近 Meng^[8]等证实瘤壁血管平滑肌缺失可能是动脉瘤发生发展的主要病因之一。研究表明以上这些结构变化,均可能和炎症相关。

2 IA 与炎症反应

2.1 炎症因子

临床研究显示瘤壁中存在多种炎症因子表达改变。在动脉瘤标本中发现多种炎症因子的高表达,主要包括白介素 1 β (Interleukin 1 β , IL-1 β)、白介素 6 (Interleukin 6, IL-6)、肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor α , TNF- α)、转化生长因子- β (transforming growth factor- β , TGF- β)。动物实验研究发现瘤壁中 IL-1 β 高表达,主要在血管平滑肌细胞中被检测出来,推测其可能诱导早期动脉瘤产生^[9]。研究发现,IL-6 基因多态性可能与 IA 有关。Zhang 等^[10]研究表明 IL6-572G/C 是一个重要候选基因,McColgan 等^[11]通过荟萃分析表明 IL6/G174C 可能是 IA 形成的保护基因。TNF- α 在人类破裂动脉瘤中高表达^[12],可能是通过增加钙内流激活 MMP 促进 IA 的形成^[13]。有研究表明 TNF- α 的阈值对维持正常血管完整性起重要作用,可能成为药物治疗动脉瘤的新靶点^[13]。研究发现 IA 瘤壁中 TGF- β 高表达,瘤颈和瘤顶的表现有所不同。越靠近瘤顶,TGF- β 表达越高,提示 TGF- β 可能通过诱导动脉瘤壁弹性蛋白酶下降,导致瘤壁中层平滑肌细胞凋亡,促进动脉瘤形成、进展。在动物实验中证实 TGF- β 能够诱导主动脉瘤平滑肌细胞凋亡。也有研究表明 TGF- β 能够诱导 CD4 + T 细胞分化为 Treg 细胞,参与炎症过程。

血小板衍生生长因子 (platelet-derived growth factor, PDGF): Ohkuma 等^[14]发现颅内动脉瘤瘤壁

PDGF-AA 表达显著下调,细胞外基质和平滑肌细胞增殖受到抑制,促进 IA 的形成。对兔诱导的囊性颅内动脉瘤模型中研究发现,IA 瘤壁高表达 PDGF-B,炎症诱导 MMP 表达,主要降解胶原蛋白 III,促进动脉瘤的形成^[15]。趋化因子是炎症反应中的重要一环。目前研究发现在 IA 瘤壁中多种趋化因子高表达,如单核细胞趋化因子-1 (monocyte chemoattractant protein-1, MCP-1) 等。William 等研究在小鼠动物模型标本中发现 MCP-1 表达上调,提示其可能通过诱导单核巨嗜细胞浸润参与炎症反应,导致 IA 发生发展^[16]。

有研究发现血管紧张素可能与 IA 发展有关^[17],通过往大鼠颅内注射血管紧张素 II (Angiotensin II, Ang-II) 和弹性蛋白酶 (elastase),能使 80% 的大鼠形成动脉瘤模型,予以 angiotensin 1-7 (Ang-1-7) 治疗后明显减少 IA 的破裂机率和死亡率,推测 Ang-1-7 可能作用于 Mas 样受体,Ang-1-7 和 Ang-II 可能存在某种平衡,当该平衡被打破后,可能通过增加 MMP9 的表达,促使 IA 的形成、发展、破裂^[18]。

2.2 IA 与炎症通路标志物

在人类或动物模型中都检测到髓过氧化物酶 (Myeloperoxidase, MPO),推测其可能与 IA 的破裂有关^[19]。在人类 IA 和动物实验模型中发现,免疫系统以及炎症相关性基因的表达发生改变^[20],提示炎症与 IA 相关。

环氧化酶 (cyclooxygenase, COX): 在 IA 的组织学标本中发现环氧化酶高表达,以 COX-2 为主,COX-1 少见。并且在破裂 IA 中表达远高于未破裂 IA^[21]。目前使用阿司匹林治疗未破裂动脉瘤进展取得的实验数据表明,可能初步有效,其机制可能是非甾体类抗炎药阻断 COX-2 的炎症过程^[22],从而阻断动脉瘤的进展、破裂。

基质金属蛋白酶 (matrix metalloproteinase, MMP) 参与炎症进展过程,特别是慢性炎症。研究发现巨噬细胞和血管平滑肌细胞产生的 MMP 在动脉瘤壁中高表达^[23, 24],其能够降解胶原蛋白、弹性蛋白及层粘连蛋白等多种血管壁结构。研究显示 MMP-2 和 MMP-9 对 IA 形成及发展过程起促进作用^[25]。用兔建立动脉瘤模型中,检测到组织基质金属蛋白酶抑制剂 (TIMP) 在动脉瘤壁内低表达^[26],TIMP 能有效防止 MMP 对动脉瘤壁分解及破坏。因此推测,在正常情况下,可能存在 TIMP 和

MMP 之间的某种平衡。当某些因素(如长期血流动力学)改变促发这种平衡失调,使得 MMP 占优势,导致动脉瘤的发生与发展。此外,一项基于破裂动脉瘤和未破裂动脉瘤的研究发现,MMP-2 和 MMP-9 表达量在破裂动脉瘤中远高于未破裂动脉瘤^[27],提示血管壁基质降解可能是 IA 进展的主要原因之一,并且其有可能是导致 IA 破裂的重要因素。

核因子- κ B (nuclear factor κ B, NF- κ B): NF- κ B 是由复杂的多肽亚单位组成的蛋白家族,可以被多种刺激物激活,其主要作用是调控众多细胞因子,参与免疫、炎症、细胞凋亡、肿瘤的发生发展等生理和病理过程。活化的 NF- κ B 诱导多种炎症因子及炎症相关物的表达参与炎症反应。有研究表明,在动脉瘤内膜和中膜存在炎症反应,NF- κ B 主要表达在 IA 中瘤壁内皮细胞、平滑肌细胞和炎症细胞中^[28]。韩磊等^[29]研究 IA 瘤壁 NF- κ B mRNA 的表达明显高于正常颅内动脉,提示 NF- κ B 处于活化状态,瘤壁存在持续慢性炎症过程。

2.3 IA 与炎症细胞

在 IA 形成过程中,巨噬细胞释放 MMP 可能导致血管重塑使 IA 进展^[30]。有研究发现在抑制巨噬细胞动物模型中,IA 的发生率较低,提示巨噬细胞浸润与动脉瘤的发生有关^[31]。

有荟萃研究表明,白细胞计数可能预测动脉瘤性蛛网膜下腔出血^[32],并推测可能与慢性炎症有关,而其具体机制不详。Ishibashi 等^[33]在实验动物模型中发现,在 IA 形成过程中,肥大细胞数目增加,并推测肥大细胞脱颗粒后,血管平滑肌细胞诱导 MMP 表达增加,给予肥大细胞脱颗粒抑制剂阻断炎症反应,IA 的发展也随之停止,提示肥大细胞可能释放细胞因子导致炎症,参与 IA 的形成发展。

除上述两种细胞外,T 细胞也参与炎症反应。Chalouhi 等^[34]检测 IA 患者 T 细胞表达和分泌的相关细胞因子,发现股动脉血浆内 γ -干扰素诱导的单核因子和干扰素- γ 诱导蛋白 10 等比载瘤动脉血浆内水平明显降低,提示 T 细胞浸润颅内血管壁是导致 IA 发生的重要原因之一。Piantino 等^[35]报道,免疫缺陷患者中 IA 的发生率明显增高,提示 T 细胞免疫缺陷可能直接或间接促进 IA 的发生发展。研究发现不管在动物模型和人体破裂与未破裂 IA 标本中,都存在淋巴细胞浸润早期 IA 瘤壁,并以 T 细胞为主,B 细胞少见。同样检测也发现

TNF- α 、IFN- γ , 和 IL6 等促炎症因子存在,故推测 T 淋巴细胞可能同时分泌 TNF- α 、IFN- γ 和 IL6,诱发炎症后续反应,参与 IA 的形成与发展^[36]。中性粒细胞与多种血管疾病发生与发展有关。中性粒细胞通过分泌 MMP 和弹性蛋白酶参与血管疾病发展^[37]。有研究表明,中性粒细胞与腹主动脉瘤(abdominal aorta aneurysm, AAA)发生发展有关。推测中性粒细胞通过分泌巨噬细胞炎症蛋白-1 α (macrophage inflammatory protein-1 α , MIP-1 α) 与 IL 1 β , 调节角质蛋白的形成,促使 IA 及 AAA 的发生与发展^[38]。

2.4 其它

有研究发现,在颅内动脉瘤中发现口腔定植细菌的 DNA,推测细菌导致炎症可能在 IA 发病机制中起到一定作用,并且进一步研究表明,细菌 DNA 的含量与 IA 破裂无明显相关性^[39]。

3 小结

IA 现已成为人类面临的主要重大疾病之一。炎症在 IA 众多发病机制假说中越来越得到重视,并且将其与血流动力学因素关联起来已被学者们广泛接受。IA 瘤壁病理基础,瘤壁多种炎症因子表达,相关炎症细胞浸润都直接或间接提示动脉瘤存在广泛慢性炎症,并推测慢性炎症可能为 IA 进展、破裂的关键因素之一。另有相关研究表明,阿司匹林等非甾体类抗炎药物能够减少动脉瘤的破裂风险^[40],从反面验证了上述推测。随着科技的发展,其发病机制将可能被人们所阐明,有可能成为药物治疗 IA 的理论基础。

参 考 文 献

- [1] 赵继宗,周定标. 神经外科学. 人民卫生出版社: 北京, 2014.
- [2] Vlak M H, Algra A, Brandenburg R, et al. Prevalence of unruptured intracranial aneurysms, with emphasis on sex, age, comorbidity, country, and time period: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol*, 2011, 10 (7): 626-636.
- [3] Frosen J, Piippo A, Paetau A, et al. Remodeling of saccular cerebral artery aneurysm wall is associated with rupture: histological analysis of 24 unruptured and 42 ruptured cases. *Stroke*, 2004, 35 (10): 2287-2293.
- [4] Kilic T, Sohrabifar M, Kurtkaya O, et al. Expression of structural proteins and angiogenic factors in normal arterial and unruptured and ruptured aneurysm walls. *Neurosurgery*, 2005, 57 (5): 997-1007.

- [5] Tada Y, Kitazato KT, Yagi K, et al. Statins promote the growth of experimentally induced cerebral aneurysms in estrogen-deficient rats. *Stroke*, 2011, 42(8): 2286-2293.
- [6] Hosaka K, Hoh BL. Inflammation and cerebral aneurysms. *Transl Stroke Res*, 2014, 5(2): 190-198.
- [7] Hazama F, Hashimoto N. An animal model of cerebral aneurysms. *Neuropathol Appl Neurobiol*, 1987, 13(2): 77-90.
- [8] Meng H, Metaxa E, Gao L, et al. Progressive aneurysm development following hemodynamic insult. *Jof Neurosurg*, 2011, 114(4): 1095-1103.
- [9] Moriwaki T, Takagi Y, Sadamasa N, et al. Impaired progression of cerebral aneurysms in interleukin-1beta-deficient mice. *Stroke*, 2006, 37(3): 900-905.
- [10] Zhang G, Tu Y, Feng W, et al. Association of interleukin-6-572G/C gene polymorphisms in the Cantonese population with intracranial aneurysms. *J Neurol Sci*, 2011, 306(1-2): 94-97.
- [11] Mccolgan P, Thant KZ, Sharma P. The genetics of sporadic ruptured and unruptured intracranial aneurysms: a genetic meta-analysis of 8 genes and 13 polymorphisms in approximately 20,000 individuals. *J Neurosurg*, 2010, 112(4): 714-721.
- [12] Jayaraman T, Berenstein V, Li X, et al. Tumor necrosis factor alpha is a key modulator of inflammation in cerebral aneurysms. *Neurosurgery*, 2005, 57(3): 558-564.
- [13] Jayaraman T, Paget A, Shin YS, et al. TNF-alpha-mediated inflammation in cerebral aneurysms: a potential link to growth and rupture. *Vasc Health Risk Manag*, 2008, 4(4): 805-817.
- [14] Ohkuma H, Suzuki S, Fujita S, et al. Role of a decreased expression of the local renin-angiotensin system in the etiology of cerebral aneurysms. *Circulation*, 2003, 108(7): 785-787.
- [15] Liu B, Zhang JN, Pu PY. Expressions of PDGF-B and collagen type III in the remodeling of experimental saccular aneurysm in rats. *Neurol Res*, 2008, 30(6): 632-638.
- [16] 凌峻, 李美华. 细胞因子在颅内动脉瘤形成中的作用. *国际脑血管病杂志*, 2010, 18(5): 393-396.
- [17] Shoja MM, Agutter PS, Tubbs RS, et al. The role of the renin-angiotensin system in the pathogenesis of intracranial aneurysms. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst*, 2011, 12(3): 262-273.
- [18] Pena Silva RA, Kung DK, Mitchell I J, et al. Angiotensin 1-7 reduces mortality and rupture of intracranial aneurysms in mice. *Hypertension*, 2014, 64(2): 362-368.
- [19] Gounis MJ, Vedantham S, Weaver JP, et al. Myeloperoxidase in human intracranial aneurysms: preliminary evidence. *Stroke*, 2014, 45(5): 1474-1477.
- [20] Chalouhi N, Ali MS, Jabbour PM, et al. Biology of intracranial aneurysms: role of inflammation. *J Cerebral Blood Flow Metab*, 2012, 32(9): 1659-1676.
- [21] Hasan D, Hashimoto T, Kung D, et al. Upregulation of cyclooxygenase-2 (COX-2) and microsomal prostaglandin E2 synthase-1 (mPGES-1) in wall of ruptured human cerebral aneurysms: preliminary results. *Stroke*, 2012, 43(7): 1964-1967.
- [22] Starke R M, Chalouhi N, Ding D, et al. Potential role of aspirin in the prevention of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Cerebrovasc Dis*, 2015, 39(5-6): 332-342.
- [23] Kim S C, Singh M, Huang J, et al. Matrix metalloproteinase-9 in cerebral aneurysms. *Neurosurgery*, 1997, 41(3): 642-666.
- [24] Kolega J, Gao L, Mandelbaum M, et al. Cellular and molecular responses of the basilar terminus to hemodynamics during intracranial aneurysm initiation in a rabbit model. *J Vasc Res*, 2011, 48(5): 429-442.
- [25] Li B, Li F, Chi L, et al. The expression of SPARC in human intracranial aneurysms and its relationship with MMP-2/-9. *PloS One*, 2013, 8(3): e58490.
- [26] Kadirvel R, Ding YH, Dai D, et al. The influence of hemodynamic forces on biomarkers in the walls of elastase-induced aneurysms in rabbits. *Neuroradiology*, 2007, 49(12): 1041-1053.
- [27] Jin D, Sheng J, Yang X, et al. Matrix metalloproteinases and tissue inhibitors of metalloproteinases expression in human cerebral ruptured and unruptured aneurysm. *Surg Neurol*, 2007;68 Suppl 2:S11-6.
- [28] 冯桥显. 炎症反应及其调控在脑动脉瘤发病中的作用和意义; 四川大学, 2006.
- [29] 韩磊, 王志刚, 曲春城, et al. 破裂颅内动脉瘤瘤壁核因子 κ B 与血管内皮生长因子的表达. *中国神经精神疾病杂志*, 2008, 02): 91-94.
- [30] Ota R, Kurihara C, Tsou TL, et al. Roles of matrix metalloproteinases in flow-induced outward vascular remodeling. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2009, 29(9): 1547-1558.
- [31] Kanematsu Y, Kanematsu M, Kurihara C, et al. Critical roles of macrophages in the formation of intracranial aneurysm. *Stroke*, 2011, 42(1): 173-178.
- [32] Soderholm M, Zia E, Hedblad B, et al. Leukocyte count and incidence of subarachnoid haemorrhage: a prospective cohort study. *BMC Neurol*, 2014, 14:71.
- [33] Ishibashi R, Aoki T, Nishimura M, et al. Contribution of mast cells to cerebral aneurysm formation. *Curr Neurovasc Res*, 2010, 7(2): 113-124.
- [34] Chalouhi N, Points L, Pierce G L, et al. Localized increase of chemokines in the lumen of human cerebral aneurysms. *Stroke*, 2013, 44(9): 2594-2597.

- [35] Piantino JA, Goldenberg FD, Pytel P, et al. Progressive intracranial fusiform aneurysms and T-cell immunodeficiency. *Pediatr Neurol*, 2013, 48(2): 130-134.
- [36] Zhou HF, Yan H, Cannon JL, et al. CD43-mediated IFN- γ production by CD8 + T cells promotes abdominal aortic aneurysm in mice. *J Immunol*, 2013, 190(10): 5078-5085.
- [37] Pagano MB, Zhou HF, Ennis T L, et al. Complement-dependent neutrophil recruitment is critical for the development of elastase-induced abdominal aortic aneurysm. *Circulation*, 2009, 119(13): 1805-1813.
- [38] Johnston WF, Salmon M, Su G, et al. Genetic and pharmacologic disruption of interleukin-1 β signaling inhibits experimental aortic aneurysm formation. *Arterioscler, Thromb Vasc Biol*, 2013, 33(2): 294-304.
- [39] Pyysalo MJ, Pyysalo L M, Pessi T, et al. Bacterial DNA findings in ruptured and unruptured intracranial aneurysms. *Acta Odontol Scand*, 2016, 74(4): 315-320.
- [40] Hasan DM, Chalouhi N, Jabbour P, et al. Evidence that acetylsalicylic acid attenuates inflammation in the walls of human cerebral aneurysms: preliminary results. *J Am Heart Assoc*, 2013, 2(1): e000019.

开放性颅脑损伤的救治

罗鹏 综述 费舟* 审校

第四军医大学西京医院神经外科,陕西 西安 710032

摘要:开放性颅脑损伤是常见的颅脑损伤类型,伤情复杂,救治难度大,残死率高,是严重危及人群健康的重大疾病之一。国内外对其救治开展了大量的研究,获得了许多具有临床价值的研究成果。本文从致伤机制、流行病学特征、诊断与治疗等方面,对开放性颅脑损伤的救治进行分析和总结,为降低残死率、改善伤员预后提供理论依据。

关键词:开放性颅脑损伤;流行病学;手术;并发症

DOI:10.16636/j.cnki.jinn.2016.04.023

颅脑损伤是由外界暴力导致的头部相关结构(头皮、颅骨、脑组织等)损伤,在平时和战时均常见,其残死率在全身各处损伤中位居首位。引起颅脑损伤的原因很多,在平时主要包括交通意外、高处坠落、跌倒、人身攻击等,而战时则以爆震伤和火器伤为主。根据损伤机制不同,颅脑损伤可分为闭合性颅脑损伤和开放性颅脑损伤。虽然开放性颅脑损伤较闭合性颅脑损伤少见,但其伤情复杂,死亡率更高,预后更差。因此,本文从发病机制、流行病学特点、救治措施等方面对开放性颅脑损伤进行总结,以期为其救治提供新的思路。

1 开放性颅脑损伤的定义及致伤机制

开放性颅脑损伤是指外力引起头皮、颅骨、硬

脑膜、脑组织破坏,使颅内与外界相通的创伤,其主要致伤因素包括运动中的锐器(钉子、刀具等)和钝器(刀石块、木棍等),可分为火器伤和非火器损伤。无论在平时还是战时,枪伤和爆炸引起的弹片伤已成为引起开放性颅脑损伤的重要原因。

开放性颅脑损伤的损伤机制可分为直接损伤和间接损伤。致伤物可直接破坏头皮、颅骨、硬脑膜及脑组织,损伤程度与致伤物的形状、速度、质量等密切相关。致伤物形成的骨折碎片、残留异物等会进一步导致继发性脑组织损伤,即间接损伤。此外,高速穿行在脑组织中的致伤物可造成伤道周围组织产生膨胀性损伤,所产生的剪切力可引起神经元轴索损伤,从而带来更加严重的全脑弥漫性损害^[1]。

基金项目:国家自然科学基金重点项目(81430043),国家自然科学基金青年项目(81301037)

收稿日期:2016-03-16; **修回日期:**2016-08-05

作者简介:罗鹏(1986-),男,博士,讲师,主治医师,主要从事颅脑损伤机制研究。

通讯作者:费舟(1961-),男,博士,教授,主任医师,博士生导师,主要从事颅脑损伤的基础与临床研究。E-mail: zhoufei@fmmu.edu.cn