

· 论 著 ·

Fabp4 在 3 种病理性妊娠患者胎盘组织中的表达及意义*

郑剑兰¹, 解佰纯^{2,3}, 王金声¹, 杨增明²

(1. 解放军第一七四医院妇产科, 厦门 361003; 2. 厦门大学生命学院 361005;

3. 东北农业大学, 哈尔滨 150030)

摘要:目的 探讨脂肪酸结合蛋白(Fabp4)基因及其蛋白在胎儿生长受限(FGR)、妊娠期糖尿病(GDM)、妊娠期高血压疾病(PIH)这 3 种病理性妊娠患者胎盘组织中的表达及意义。方法 采用免疫组织化学的方法检测 Fabp4 蛋白在 3 种病理性妊娠患者胎盘组织中的表达差异,采用荧光定量 PCR 的方法对 Fabp4 的 mRNA 在 3 种病理性妊娠患者胎盘组织中的表达进行相关性分析。结果 免疫细胞化学检测发现在这 3 种病理性妊娠患者的胎盘中, Fabp4 的蛋白表达明显高于正常组的胎盘。而通过实时定量检测发现 Fabp4 的 mRNA 表达水平在 3 种病理性妊娠患者胎盘中也高于正常组,其中胎儿生长受限组的 mRNA 表达水平明显高于正常组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。结论 Fabp4 蛋白和 mRNA 在 FGR、GDM、PIH 这 3 种病理性妊娠患者胎盘中的表达均升高,提示 Fabp4 可能与这 3 种病理性妊娠有重要关系。

关键词:胎盘; 胎儿生长受限; 妊娠期糖尿病; 妊娠期高血压疾病; 脂肪酸结合蛋白 4

中图分类号: R714.56

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2010)14-1801-04

Expression and significance of Fabp4 in FGR PIH GDM women's placenta*

ZHEN Jian-nan¹, XUE Bai-chun^{2,3}, WANG Jing-sheng¹, et al.

(1. Department of Gynaecology and Obstetrics, 174 Hospital of PLA, Xiamen 361003, China;

2. Life College of Xiamen University, Xiamen 361005, China;

3. Northeast Agriculture University, Haerbin 150030, China)

Abstract: Objective To elucidate the expression and significance of Fabp4 in the placenta of Fetal growth restriction(FGR), Gestational diabetes mellitus(GDM) and Hypertensive disorders in pregnancy(PIH). **Methods** The difference of protein of Fabp4 detected by immunohistochemically and analysis the differently expression of Fabp4 mRNA using the method of real-time PCR in the placenta of FGR, PIH and GDM. **Results** The expression of protein and Fabp4 mRNA in the placenta of FGR, PIH and GDM were higher than that in normal, especially the disparity in the placenta of FGR was obvious, having the statistical significance. **Conclusion** The higher expression of protein and mRNA of Fabp4 in the placenta of FGR, PIH and GDM suggest that Fabp4 has a relationship with FGR, GDM and PIH.

Key words: placenta; fetal growth restriction; Gestational diabetes mellitus; hypertensive disorders in pregnancy; fatty acid-binding protein

胎儿生长受限(fetal growth restriction, FGR or IUGR)、妊娠期糖尿病(gestational diabetes mellitus, GDM)和妊娠期高血压疾病(hypertensive disorders in pregnancy, PIH)为 3 种较常见的与代谢异常相关的病理性妊娠,其在中国的发生率分别为 9.4%~10.4%、5.1%~7.2%、7.5%~8.7%,严重地威胁母婴健康。近年研究表明,脂肪细胞脂肪酸结合蛋白(fatty acid-binding protein, Fabp4)涉及脂肪诱导的内分泌途径和脂肪酸代谢途径等多种能量代谢过程^[1]。动物实验发现, Fabp4 不仅与这些代谢疾病、心血管疾病相关,并且直接导致了这些疾病的发生^[2]。胎盘作为胎儿与母体营养代谢交换的重要器官,胎盘代谢的异常将造成妊娠期母婴的各种病理过程发生,因此,研究 Fabp4 在上述 3 种病理性妊娠胎盘中的表达及意义,进而探讨其病因及发病机制,为预防性治疗这 3 种病理性妊娠提供可能性。

1 资料与方法

1.1 研究对象与取材 选择 2008 年 3 月至 2009 年 6 月间在本院产科分娩的产妇 60 例,其中胎儿生长受限组(FGR 组)15 例、妊娠期高血压疾病组(PIH 组)15 例、妊娠期糖尿病组

(GDM 组)15 例,无产科合并症、并发症的正常组(NORMAL 组)15 例,各组之间孕妇的年龄、孕产次、孕周、分娩方式等均相匹配,每例分娩后立即在胎盘脐根部外周 5 cm 内,从母体面向胎儿面纵切,取表面为 1.0 cm×1.0 cm 的组织块若干,其中一部分用铝箔包好迅速置于液氮中冻存。另一部分置于 Bouin's 固定液中固定,石蜡包埋及切片。

1.2 方法

1.2.1 免疫组织化学

1.2.1.1 流程 按常规方法制片,切片脱蜡,10% BSA 封闭,山羊抗人 Fabp4 多克隆抗体(购自美国 Santa Cruz 公司,货号: sc-18661, 1 mg/mL, 1:100)4℃ 孵育 16 h, PBS 液冲洗,生物素化的兔抗山羊 IgG(1:200)室温孵育 30 min, PBS 液冲洗,碱性磷酸酶标记的链酶卵白素(1:200)孵育 30 min,用 Vector Laboratories 公司的 ABC-AP 试剂盒显色, Levamisole 抑制内源性碱性磷酸酶活性。用正常山羊 IgG 代替山羊抗人 Fabp4 多克隆抗体作为阴性对照。苏木精复染,封片,显微镜观察。阳性部位呈红色。

1.2.1.2 结果判定 根据着色的强弱将结果分为:阴性记为

* 基金项目:南京军区医药卫生重点科研项目(2007Z018);厦门市社会发展科技项目(3502Z20074030)。

一,阳性记为+,强阳性记为++,超强阳性记为+++。

1.2.2 实时定量 RT-PCR

1.2.2.1 实时定量 PCR 引物的设计 Fabp4 和 Gapdh 的 Real-time RT-PCR 引物序列由 Primer express2.0 软件根据 Genbank 提供的序列 (NM_001442, BC023632) 进行设计,其中 Fabp4 的引物序列为:上游引物 5'-GAATGCGTCATGAAAG-GCG-3',下游引物 5'-CAATGCGAACTTCAGTCCAGG-3'。Gapdh 的引物序列为:上游引物 5'-GAAGGTGAAGTTCG-GAGT-3',下游引物 5'-GATGGCAACAATATCCACTT-3'。

1.2.2.2 总 RNA 的提取及反转录 先将 50~100 mg 组织在 1 mL TRIZOL 试剂 (Invitrogen 公司) 中匀浆,接下来按 TRIZOL 试剂的操作说明进行组织全 RNA 的提取。随后用 RQ1 DNase I (Promega 公司) 对总 RNA 进行纯化,以避免总 RNA 中混有基因组 DNA。接下来按 ExScript RT Reagent Kit (Perfect Real Time, TaKaRa) 说明书中提供的方法进行 cDNA 的合成。

1.2.2.3 实时定量 PCR 反应 用设计的实时定量 PCR 引物分别扩增目的基因。定量 PCR 反应采用 SYBR Green I 荧光染料法,所用试剂为 SYBR Premix Ex Taq (TaKaRa)。25 μ L 反应体系如下:SYBR Premix Ex Taq 为 12.5 μ L,上下游引物各 0.5 μ L,cDNA 模板 0.1 μ g,蒸馏水 11.5 μ L。反应在 ABI PRISM 7500 Real-time PCR System PCR 仪(购自 Applied Biosystems 公司)上进行。反应条件为:95 $^{\circ}$ C 预变性 10 s,95 $^{\circ}$ C 5 s 及 60 $^{\circ}$ C 34 s 40 个循环,最后为溶解反应 (dissociation stage)。反应所获得的扩增曲线和溶解曲线进行下一步分析。

1.2.2.4 $\Delta\Delta$ Ct 法分析基因表达的相对差异 以 Gapdh 作为内参,Fabp4 靶基因在处理组中相对于对照组的 $\Delta\Delta$ CT 值由以下公式求出: $\Delta\Delta$ CT = (CT_{靶基因} - CT_{Gapdh})_{处理组} - (CT_{靶基因} - CT_{Gapdh})_{对照组}。Fabp4 靶基因在处理组中表达水平的变化由下面公式求出:靶基因表达水平差异倍数 = $2^{-\Delta\Delta$ CT。

1.3 统计学方法 实时定量 RT-PCR 在 RG3000A (Corbett) 机器上操作,数据由随机附带软件 Roter-Gene 6.1 获得。利用双标准曲线法进行相对定量比较,所得数据用 SPSS15.0 软件统计分析。

2 结果

2.1 Fabp4 在胎盘组织中的蛋白表达 Fabp4 在 FGR 组、PIH 组、GDM 组的胎盘组织中的表达高于正常组。FGR 组和 GDM 组中,Fabp4 的表达呈超强阳性,其中 FGR 组无论胎儿面还是母体面的毛细血管内皮和间充质中 Fabp4 的表达明显高于对照组。而 GDM 组中母体面的毛细血管中 Fabp4 的表达要高于胎儿面(见彩插 I 图)。

表 1 各病例组与正常组的 Fabp4 的表达差异 ($\bar{x} \pm s$)

组别	mRNA 表达水平	P
NORMAL 组	1.38 \pm 0.45	
FGR 组	15.49 \pm 4.55	0.015
PIH 组	3.36 \pm 1.29	0.208
GDM 组	6.14 \pm 1.37	0.022

2.2 荧光实时定量结果

2.2.1 GAPDH 和 Fabp4 的溶解曲线分析 Fabp4 和 Gapdh

等靶基因特异扩增产物的溶解温度重复性高,曲线峰单一而且形状锐利,说明所设计的引物满足 SYBR Green I 染料法实时定量 PCR 反应的要求,见图 2。

2.2.2 各病例组与正常组的 Fabp4 的表达差异分析 见表 1。

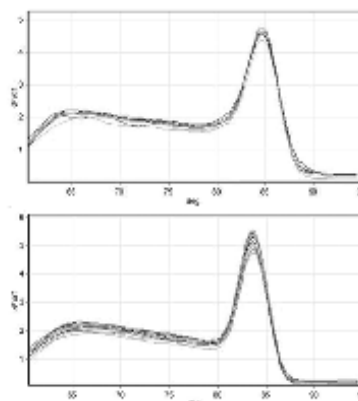
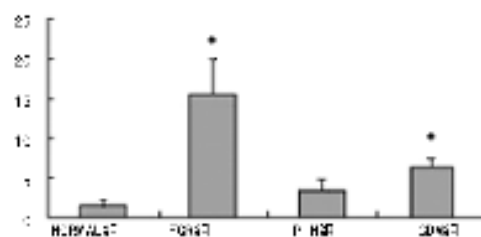


图 2 GAPDH 和 Fabp4 的溶解曲线



* 表示与 NORMAL 组比较,差异有统计学意义。

图 3 各病例组与正常组的 Fabp4 的表达差异

Fabp4 在 FGR 组的胎盘中的表达明显高于 NORMAL 组,差异具有统计学意义。而在 PIH 组虽然 Fabp4 的 mRNA 表达升高,但差异无统计学意义。GDM 组的 Fabp4 表达升高且与 NORMAL 组相比较差异有统计学意义,见图 3。

3 讨论

脂肪细胞脂肪酸结合蛋白 Fabp4,主要在脂肪细胞和巨噬细胞中表达,属于细胞内脂肪酸结合蛋白超家族 (Fabps)。该家族能特异地结合游离脂肪酸和其他疏水配基,参与细胞内脂肪酸的运输。Fabp4 一般含有 126~137 个氨基酸,分子量在 14~16 kDa 之间,相互间表现出 38%~70% 的氨基酸序列的相似性,该族基因大都含有 4 个外显子和 3 个内含子^[1],只是不同类型的 Fabp4 基因的内含子大小有差别(1.2~8.4 kb)。Fabp4 基因含有脂肪细胞分化依赖的表达序列信息,即转录起始位点上游含有转录因子 c-jun/c-fos 和 C/EBP 和在其他脂肪细胞中发现的短序列元件,即脂肪特异元件的结合位点。通过脂肪细胞和吞噬细胞中的整合代谢和炎症反应,Fabp4 在多种慢性代谢疾病中体现其重要性。

FGR 与许多慢性病有关^[3],如:心血管疾病、血脂代谢异常及糖代谢异常等,其胎盘重量、体积、绒毛表面积和绒毛毛细血管表面积、间腔表面积密度与正常胎盘差异显著,FGR 胎儿对缺氧的耐受性极差,其围产期死亡率显著高于正常妊娠胎儿。

葡萄糖是胎盘和妊娠期胎儿能量代谢作用的主要底物,对

于胎儿正常的代谢和生长至关重要。因此,为了保证这些妊娠相关组织和器官的葡萄糖代谢相对稳定,必须有一套相对复杂的机制来保证它们的葡萄糖供应。由于 FGR 胎盘一般来说血管分支较少、胎盘的表面积、体积和终末绒毛的数量都减少^[4],造成母体向胎儿运送葡萄糖的总量不足,因此机体增大了母胎间的葡萄糖浓度梯度来补偿胎盘葡萄糖转运能力的降低。进而使得 FGR 胎儿的葡萄糖耐受能力和胰岛素敏感性降低,并且骨骼肌和肝脏中葡萄糖转移载体减少^[5]。说明造成 FGR 的原因可能是由于葡萄糖代谢的增强和蛋白质合成的减少的共同作用结果。

在所有物种中人类胚胎是以高脂肪比例为特点的,这些脂肪大多数是在妊娠最后 3 个月获得^[6]。而胎儿脂肪量的改变和妊娠期胎儿生长受限有很密切的关系。除去胎儿自身的脂肪酸合成,通过胎盘来进行的营养物质交换是胎儿获得脂肪酸的主要途径。

采用膜片钳技术发现,无论母体葡萄糖浓度为多少,胎盘的葡萄糖代谢水平都和胎儿动脉中的葡萄糖浓度成正相关。本研究发现人胎盘胎儿面绒毛毛细血管中的 Fabp4 蛋白表达水平高于母体面的毛细血管,而胎儿面的间充质中 Fabp4 的表达却低于母体面。妊娠期绵羊却不同,胎盘和胎儿各自的葡萄糖代谢率彼此是独立的,并且母体和胎儿的葡萄糖转运蛋白呈现各自的饱和和动力学曲线。而进一步的全胎盘 mRNA 检测发现,实时定量的结果显示 FGR 组的胎盘较 NORMAL 组的 Fabp4 的 RNA 水平平均高出 15 倍,差异具有统计学意义。说明对于葡萄糖和脂肪代谢都十分重要的 Fabp4 分子对于胎儿宫内发育进程影响很大。Gauster 等^[7]发现 FGR 胎盘中,脂蛋白脂肪酶(LPL)和内皮脂肪酶(EL)的表达发生紊乱,其中 LPL 表达增加而 EL 表达减少。与 Fabp4 一样,LPL 和 EL 在脂肪代谢中也十分重要。它们属于三酰甘油脂肪酶家族,该家族与细胞外的脂肪水解作用密切相关。Fabp4 的 mRNA 和蛋白在 FGR 胎盘的高表达可能意味着胎儿体内脂解作用的增加,高水平的 Fabp4 表达水平还可能促进 PPAR γ 激活,进而调节脂肪和葡萄糖的代谢水平造成胎儿发育的异常。

GDM 是指妊娠期发生或者首次发现的不同程度的糖耐量异常,包括 GDM 及妊娠期糖耐量异常(GIGT),约占糖尿病孕妇的 80%~90%,其发病率逐年升高^[8],给母婴带来的危害既是多方面的又是长期的^[9]。

Fabp4 主要在脂肪细胞和巨噬细胞中表达,受到脂肪组织发育过程的紧密控制,并且胰岛素和肾上腺素等代谢激素也调控其表达。脂肪酸是 Fabp4 的主要配体,其以负反馈的形式调节 Fabp4 的转录水平。Fabp4 通过运送 PPAR γ 的配体进入细胞核来调节其表达,而 PPAR γ 调节脂肪和碳水化合物的体内储存和代谢,可以增加机体对胰岛素的敏感性和使脂肪细胞分化,但同时造成了脂肪的形成和体质量的增加^[2]。

本研究发现,Fabp4 在 GDM 组的胎盘组织中的蛋白表达高于 NORMAL 组,特别是母体面的胎盘绒毛和间充质的表达更明显偏高。采用实时定量的方法检测全胎盘的 Fabp4 表达水平发现,GDM 组的表达水平高于 NORMAL 组 6 倍左右,差异具有统计学意义。目前认为在脂肪组织中免疫细胞的积累,特别是巨噬细胞的积累对于脂肪组织的炎症反应十分重要,导

致胰岛素耐受性等代谢问题。采用巨噬细胞系和脂肪细胞系共培养发现脂肪细胞中 Fabps 的缺失将导致巨噬细胞炎症因子的表达减少,而巨噬细胞缺失了 Fabps 则增强了脂肪细胞的胰岛素信号强度和葡萄糖的摄取。说明巨噬细胞和脂肪细胞在代谢过程中是协同合作的,可以认为巨噬细胞诱导脂肪组织发生炎症反应和胰岛素抵抗,造成了局部和全身性的代谢紊乱。并且巨噬细胞的出现并不是直接作用导致代谢功能的异常,而是与局部的脂肪组织相互作用,由脂肪组织的代谢状态来决定巨噬细胞炎症反应是否发生^[10]。而 Fabps 在这一过程中起到了十分重要的作用。GDM 患者胎盘中 Fabp4 的高水平表达或许和胰岛素不耐症有关。

妊娠期 Fabp4 蛋白的高表达使得糖尿病患者的脂解作用增加,影响了葡萄糖的代谢,促进了血糖的升高。由于噻唑烷二酮类等 PPAR γ 的抑制剂可以增加糖尿病患者的 Fabp4 的表达^[11],而 Fabp4 则可以运送 PPAR γ 的特异性配体进入细胞核来激活 PPAR γ 。因此,认为 GDM 患者胎盘中 Fabp4 的高表达可能与 PPAR 调控的脂肪代谢和葡萄糖代谢有关。通过基因敲除技术发现,小鼠的 Fabp4 基因敲除后,小鼠体质量增加,脂解作用减少,脂质的转运也减少并且胰岛素耐受性减弱,肌肉中的氧化作用增加并且对于由于遗传或者饮食造成的糖尿病有很好的胰岛素耐受性,同时 Fabp4 的抑制剂能够有效地减轻糖尿病症状^[12]。因此,Fabp4 对代谢综合征特别是糖尿病的发生有重要作用。

PIH 约占孕产妇死亡病例的 18%,是导致孕产妇和围产儿病率和死亡的主要原因之一。

临床发现,PIH 多在妊娠 20 周后,即胎盘功能成熟后发病;产后 2~3 d 内,不经治疗,症状及体征即可消失,提示妊娠对 PIH 发病具有重要意义。而葡萄糖患者也合并 PIH,表明胎儿本身在发病中不起重要作用;腹腔妊娠亦可发生 PIH,而且患者 PIH 症状直到几个月后胎盘移除后才完全消失。因此无论从发病机制和临床表现来看 PIH 都和胎盘有着十分重要的关系,国内已对此重视,并有其他相关异常表达基因的研究报道^[13]。

胎儿生长受限被认为是由于妊娠早期母体的螺旋动脉侵入滋养层细胞时受损所引起的,这导致胎盘子宫间的血液交换减少并造成胎盘缺氧。目前认为由于胎盘缺氧诱导胎盘产生了很多细胞因子,它们引起了广泛的母体内皮细胞的损伤和胎盘血管发生过程的紊乱^[14],进而诱导了 PIH 的发生。公认的 PIH 重要的发病环节是血管痉挛后内皮细胞激活、功能障碍和结构损伤。胎盘缺血缺氧可能是 PIH 发病的起始病因,而血管内皮细胞损伤,则是导致 PIH 的最终通路和重要环节。

高血压的发生属于代谢相关的疾病,本实验中 PIH 组的胎盘中 Fabp4 的蛋白和 RNA 表达水平虽有升高,但差异无统计学意义。其表达水平的升高可能与高血压疾病本身的一些相关症状有关,如高血脂、高血糖等,造成 Fabp4 的表达有一定的升高^[15],也可能与本实验的样本容量过小有关,需进一步扩大样本容量来真实地反应二者的关系。

参考文献:

- [1] Chmurzynska A. The multigene family of fatty acid-bind-

- ing proteins (FABPs): function, structure and polymorphism[J]. J Appl Genet, 2006, 47: 39.
- [2] Ayers SD, Nedrow KL, Gillilan RE, et al. Continuous nucleocytoplasmic shuttling underlies transcriptional activation of PPAR gamma by Fabp4[J]. Biochemistry, 2007, 46: 6744.
- [3] Doyle LW, Faber B, Callanan C, et al. Bronchopulmonary dysplasia in very low birth weight subjects and lung function in late adolescence[J]. Pediatrics, 2006, 118: 108.
- [4] Arroyo JA, Winn VD. Vasculogenesis and angiogenesis in the IUGR placenta[J]. Semin Perinatol, 2008, 32: 172.
- [5] Hay WW. Placental-fetal glucose exchange and fetal glucose metabolism[J]. Trans Am Clin Climatol Assoc, 2006, 117: 321.
- [6] Haggarty P. Effect of placental function on fatty acid requirements during pregnancy[J]. Eur J Clin Nutr, 2004, 58: 1559.
- [7] Gauster M, Hiden U, Blaschitz A, et al. Dysregulation of placental endothelial lipase and lipoprotein lipase in intrauterine growth-restricted pregnancies[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2007, 92: 2256.
- [8] 中华医学会妇产科学分会产科学组, 中华医学会围产医学分会妊娠合并糖尿病协作组. 妊娠合并糖尿病临床诊断与治疗推荐指南(草案)[J]. 中华妇产科杂志, 2007, 42(4): 426.
- [9] Koech A, Ndungu B, Gichangi P. Structural changes in umbilical vessels in pregnancy induced hypertension[J]. Placenta, 2008, 29: 210.
- [10] Furuhashi M, Fuchó R, Gorgun CZ, et al. Adipocyte/macrophage fatty acid-binding proteins contribute to metabolic deterioration through actions in both macrophages and adipocytes in mice[J]. J Clin Invest, 2008, 118: 2640.
- [11] Cabre A, Lazaro I, Girona J, et al. Fatty acid binding protein 4 is increased in metabolic syndrome and with thiazolidinedione treatment in diabetic patients[J]. Atherosclerosis, 2007, 195: e150.
- [12] Fasshauer M, Seeger J, Waldeyer T, et al. Serum levels of the adipokine adipocyte fatty acid-binding protein are increased in preeclampsia[J]. Am J Hypertens, 2008, 21: 582.
- [13] 李东红, 姜峰, 姚元庆, 等. 妊娠高血压综合征胎盘组织差异表达基因的筛选与确定[J]. 中华围产医学杂志, 2007, 7(2): 201.
- [14] Wallner W, Sengenberger R, Strick R, et al. Angiogenic growth factors in maternal and fetal serum in pregnancies complicated by intrauterine growth restriction[J]. Clin Sci(Lond), 2007, 112: 51.
- [15] Bowen RS, Zhang Y, Gu Y, et al. Increased phospholipase A2 and thromboxane but not prostacyclin production by placental trophoblast cells from normal and preeclamptic pregnancies cultured under hypoxia condition[J]. Placenta, 2005, 26: 402.

(收稿日期: 2010-01-18 修回日期: 2010-04-05)

• 基层园地 •

87 例出血性脑梗死临床分析

钟纯正

(海南省农垦那大医院神经内科, 海南 儋州 571700)

中图分类号: R651.15

文献标识码: B

文章编号: 1671-8348(2010)14-1804-01

收集本院 1997 年 12 月至 2009 年 5 月资料完整的出血性脑梗死(HI)住院患者 87 例临床资料。现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 男 47 例, 女 40 例, 年龄 18~83 岁, 平均 49 岁, 病程 1~10 d, 平均 4 d, 既往有冠心病并发房颤 20 例, 风湿性心脏病并发房颤 30 例, 高血压病史 48 例, 糖尿病史 15 例。病初尿激酶溶栓治疗 4 例, 住院期间合并下肢静脉血栓 8 例, 均予低分子肝素钠治疗。

1.2 临床表现 均为急性起病, 表现为意识障碍 23 例, 头痛 16 例, 恶心、呕吐 10 例, 癫痫发作 5 例, 语言障碍 30 例, 同向凝视 25 例, 偏盲 5 例, 偏瘫 66 例, 偏身感觉障碍 26 例, 共济失调 4 例。

1.3 影像学检查 87 例 HI 患者中, 经头颅 CT 检查, 出血部

位: 基底节 30 例, 小脑 3 例, 双侧小脑和双侧枕叶 2 例, 枕叶 3 例, 桥脑 2 例, 额叶 3 例, 额颞顶叶 14 例, 颞顶叶 16 例, 颞叶 3 例。根据出血形态分为: (1) 血肿型 48 例; (2) 非血肿型 39 例。

1.4 治疗与预后 立即停用溶栓药、抗凝药、降纤药、扩血管药和扩容药, 全部病例均使用脱水及脑保护剂治疗, 同时使用止血药, 血压过高者, 适当降低血压, 积极处理肺部感染、消化道出血、心力衰竭、水电解质紊乱、泌尿系感染、深部静脉血栓形成等并发症。CT 扫描表现为单个较大血肿者, 若病情允许, 应考虑手术治疗。本组 1 例额叶血肿早期出现脑疝, 予开颅消除血肿, 挽救患者生命。

本组 87 例, 经治疗, 80 例病情平稳, 但肢体瘫痪、语言障碍恢复不明显, 死亡 7 例, 其中 5 例因脑疝死亡, 1 例因并发严重肺部感染, 另 1 例并发应激性溃疡出血死亡。(下转第 1833 页)