

- exercise capacity in type 2 diabetic mice [J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2009, 297(3):1069—1077.
- [20] Hideki N, Hiroshi W, Kiminori Y, et al. Effect of aerobic exercise training on oxidative stress in patients with type 2 diabetes mellitus [J]. *Metabolism*, 2008, 57 (2):170—176.
- [21] McDonagh MJ, Davies CT. Adaptive response of mammalian skeletal muscle to exercise with high loads [J]. *Eur J Appl Physiol*, 1984, 52(2):139—155.
- [22] Kadoglou NP, Perrea D, Iliadis F, et al. Exercise reduces resistin and inflammatory cytokines in patients with type 2 diabetes [J]. *Diabetes Care*, 2007, 30(3):719—721.
- [23] 肖方喜, 孙晖, 陈璐璐. 运动对胰岛素抵抗大鼠血清肿瘤坏死因子- α 水平的影响 [J]. *中国康复*, 2008, 23(1):14—16.
- [24] Balducci S, Zanusso S, Nicolucci A, et al. Anti-inflammatory

- effect of exercise training in subjects with type 2 diabetes and the metabolic syndrome is dependent on exercise modalities and independent of weight loss [J]. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2009, in press.
- [25] Gomez-Cabrera MC, Domenech E, Viña J. Moderate exercise is an antioxidant: upregulation of antioxidant genes by training [J]. *Free Radic Biol Med*, 2008, 44(2):126—131.
- [26] Sumide T, Sakuraba K, Sawaki K, et al. Effect of resistance exercise training combined with relatively low vascular occlusion [J]. *J Sci Med Sport*, 2009, 12(1):107—112.
- [27] 沈雁红, 吴毅. 运动疗法对社区糖尿病患者血糖的影响 [J]. *中国康复医学杂志*, 2009, 24(11):1028—1029.
- [28] 谭思洁, 张隼, 李伟. 康复运动对老年 2 型糖尿病患者身体活动能力的影响 [J]. *中国康复医学杂志*, 2009, 24(8):719—722.

· 综述 ·

创伤性脑损伤对儿童健康相关生存质量的研究进展

晏建英¹ 肖农^{1,2}

健康相关生存质量 (health-related quality of life, HRQOL) 是指在不同文化和价值体系中, 个体由其生存的标准、期望、追求的目标所决定的、对目前生命状况的认知和满意程度^[1]。生存质量的评估不仅包括疾病和治疗对生理功能的影响, 也包括其对生活方式和心理健康的影响。生存质量涉及功能损伤对生活其他方面的影响, 如儿童上学或玩耍的能力, 以及由于这种限制带来的情感影响^[2]。

创伤性脑损伤 (traumatic brain injury, TBI) 是指非先天性的由外力所致的头部损伤, 可能导致暂时或永久的认知、生理和心理功能受损^[3]。

创伤性脑损伤是一种儿童常见病。儿童健康相关生存质量在评估疾病对儿童总体健康状况的影响上有着重要地位。近年来, 关于创伤性脑损伤对儿童健康相关生存质量影响的研究越来越多。本文就创伤性脑损伤的严重程度、损伤类型、损伤后康复时间、损伤后遗症及其他相关因素等对儿童健康相关生存质量影响的最新研究结果进行了阐述。

1 HRQOL 在儿童 TBI 疗效评估中的应用

迄今为止, 大多数的研究都集中于儿童在创伤后第一年内的 HRQOL 的评估, 相对而言, TBI 对儿童长期 HRQOL 的影响尚不明确。大多数创伤预后的研究都局限于儿童不同类型的损伤。然而, 关于具体伤害对 HRQOL 影响的研究成果还

没有很好的建立起来, 目前研究多集中于住院的受伤儿童^[4]。

儿童生存质量测定量表 (Pediatric Quality of Life Inventory, PedsQL) 是一种用于测量 2—18 岁儿童 HRQOL 的评估工具, 由普通适用性核心量表和疾病特异性量表组成。PedsQL 4.0 是 Varni JW 等人在近 20 余年里对评估工具发展的研究中建立起来的。PedsQL 4.0 普通适用性核心量表共包含 23 个条目, 其中分为生理功能 (8 个条目)、情感功能 (5 个条目)、社会功能 (5 个条目)、角色 (学校表现) 功能 (5 个条目) 四个部分 (见表 1)。由儿童自评量表 (用于 5—7 岁, 8—12 岁, 13—18 岁儿童) 和父母代评量表 (用于 2—4 岁, 5—7 岁, 8—12 岁, 13—18 岁儿童) 组成。每个部分的条目在本质上都是相同的, 只是在语言表达, 或第一、第三人称时态上不同。每个条目都是询问最近一个月內某一事情发生的频率。8—18 岁儿童自评量表以及父母代评量表都有 5 级评分 (0=从来没问题; 1=几乎没问题; 2=有时候有困难; 3=经常有困难; 4=几乎一直都困难); 幼龄儿童 (5—7 岁) 自评量表则使用简单的 3 级评分 (0=没有一点问题; 1=有时候有困难; 3=非常困难)。各个条目的评分都相应的转化为 0—100 分 (0 级=100 分; 1 级=75 分; 2 级=50 分; 3 级=25 分; 4 级=0 分), 所以分值越高, 则说明生存质量越好。量表的得分是计算所有条目答案的总和。如果量表中超过 50% 的条目缺失, 则不计入分^[5]。Slomine 等^[6]指出, 在生理、认知、社会及心理等方面生存质量

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2010.05.028

1 重庆医科大学附属儿童医院康复中心, 400014; 2 通讯作者

作者简介: 晏建英, 女, 硕士研究生; 收稿日期: 2009-03-01

评分比正常儿童低 2 个标准差或者更多者被分类为相应领域存在功能障碍,需要这个领域的康复护理。执行功能行为评定量表 (behavior rating inventory of executive function, BRIEF)在评估儿童执行功能上是一种规范的评估工具^[7],但 McCarthy 等^[8]使用 PedsQL4.0 及执行功能行为评定量表对 391 名 5—15 岁的 TBI 或肢体骨折的住院儿童进行评估后认为,在测量 TBI 后儿童的健康状况上儿童 HRQOL 量表优于后者,表明 HRQOL 量表是一种有价值的评估工具。

表 1 儿童生存质量测定量表 4.0(PedsQL4.0)
儿童自评及父母代评量表

生理功能 (physical functioning, PF)	走过一条街困难 跑步困难 参加体育运动困难 提起重物困难 自己洗澡困难 做家务困难 感到伤心或疼痛 体力不足
情感功能 (emotional functioning, EF)	恐慌或害怕 伤心或难过 生气 睡不好 担心自己会发生什么事
社会功能 (social functioning, SF)	与伙伴相处困难 其他小孩不想和我(他)交朋友 被其他孩子戏弄取笑 不能做到同龄孩子能做到的事 玩耍的时候跟不上其他小孩
学校表现 (school functioning, SC)	上课难以专心 忘东忘西 不能完成学校课程和作业 因为不舒服而缺课 因为去看医生而不能上课(请假)

2 TBI 对 HRQOL 的影响

2.1 TBI 严重程度对 HRQOL 的影响

TBI 的严重程度对儿童 HRQOL 有明显影响。Vicki^[9]曾对损伤时年龄为 2—7 岁的不同严重程度的 TBI 儿童分别在损伤后急性期、损伤后 12 个月、损伤后 30 个月进行调查,这项前瞻性研究发现损伤的严重程度与所有的神经行为领域之间有密切联系。损伤严重度高、损伤前适应行为低和社会经济状况差的儿童在损伤后数年都处于长期神经行为障碍的风险期。Stancin^[10]已经证实重度 TBI 儿童在总体心理社会功能和行为、心理健康、生理健康和对家庭的影响等方面 HRQOL 评分比仅做矫形手术的青少年更低,而且沟通技巧、日常生活技能和一般适应性功能等方面也更差。Taylor^[11]也认为,中度或重度 TBI 儿童比仅行矫形手术者更容易出现抑

郁、行为障碍及学习困难。此外,Sturms 等^[12]证明创伤严重度评分 ≥ 9 是导致创伤后儿童健康相关生存质量低下的一个因素。从护理角度来说重度 TBI 儿童比行矫形手术者的心理压力更大,风险更高,而且 HRQOL 更低^[13]。

McCarthy 等^[8]通过 PedsQL 认知功能量表对不同严重程度的 TBI 儿童组进行检测发现,随着 TBI 严重程度的增加,持续存在认知功能障碍的儿童比例也更大。一项评估 330 例 TBI 儿童在创伤后的第一年内的 HRQOL 的前瞻性队列研究指出,TBI 严重程度和 HRQOL 有很强的相关性^[14]。重度 TBI 儿童的整体 HRQOL 评分均有下降。中度或重度的 TBI 儿童的生理功能、认知功能、社会心理功能均较轻度 TBI 儿童受损更严重,HRQOL 总分明显更低。重度 TBI 儿童与轻度 TBI 儿童的创伤后 HRQOL 评分相比,前者的生理功能、社会功能(创伤后 12 个月时)明显较差。在创伤后 3 个月和 12 个月时 HRQOL 正常的儿童中,轻度或中度 TBI 的儿童相对重度 TBI 儿童而言比例更高。

2.2 TBI 合并其他损伤类型对 HRQOL 的影响

大多数脑损伤(30%—70%)都合并其他部位损伤,最常见的是面部、四肢、胸部和腹部损伤^[5]。重度 TBI 的儿童比轻度 TBI 儿童更容易合并胸部、腹部、脊柱或下肢骨折。合并四肢骨折或脊柱损伤(脊柱骨折或脱位)的 TBI 儿童 HRQOL 评分最低^[14]。在创伤后 3 个月和 12 个月时,伴有下肢骨折、上肢骨折、脊柱损伤者的患儿生理功能明显受损。因合并有下肢骨折或脊柱骨折造成的 HRQOL 总分大幅降低、生理功能和社会心理功能障碍(创伤后 3 个月时最显著)可以随时间推移而改善,合并有上肢骨折者则不然。然而,合并身体其他部位的损伤对 HRQOL 并没有造成明显影响^[14]。Winthrop 等^[15]对 162 例 1—18 岁的中重度创伤儿童评估其在创伤后住院期间、创伤后 1 个月、6 个月和 12 个月时生存质量和功能状态的研究中发现,有股骨骨折的 TBI 儿童其功能独立性评分/儿童功能独立性评分(FIM/WeeFIM)在入院时均比没有股骨骨折者低,在创伤后 1 个月下降更明显。然而 TBI 儿童因合并股骨骨折造成的功能独立性评分/儿童功能独立性评分降低在创伤后 6 个月时却不明显。

2.3 TBI 后时间对 HRQOL 的影响

大多数研究都局限于 TBI 儿童第 1 年内 HRQOL 的评估。到目前为止,尚无文献报道观察儿科创伤患儿 HRQOL 长期康复进程的研究。Winthrop 等^[15]研究发现,创伤后康复程度与发生时年龄有关。创伤后 1 个月和 6 个月与入院时相比,儿童健康问卷的生理功能、社会功能评分和功能独立性评分明显更高,婴幼儿健康问卷的生理功能评分也有显著的改善。创伤后 6 个月时生理功能仍落后于正常儿童。创伤后 1 个月时,HRQOL 评分在生理功能方面明显降低,一般创伤 1 年内可显著改善^[16]。McCarthy 等^[14]用 PedsQL 对 TBI 儿童第一年的 HRQOL 作整体评价时指出,大多数的 TBI 儿童在创伤

后3个月和12个月时HRQOL显著降低。然而,在创伤后1个月和6个月这两个时间点,5岁以上儿童的生理功能的恢复没有达到正常同龄人的标准。在入院时和创伤后1个月时,这些患儿的自我照顾能力和运动灵活度下降最明显^[15]。

2.4 TBI长期后遗症对HRQOL的影响

后遗症是重度TBI儿童最显著的问题,包括认知缺陷、学习成绩差和行为问题^[16]。有资料显示,不同严重程度的TBI儿童在经过了2年3个月的时间间隔后,重度TBI儿童中,伴有创伤后遗忘症超过7—14d者可导致持久的认知和心理后遗症^[17]。轻至中度TBI的儿童和青少年可以很好的恢复而不遗留任何长期后遗症。一般来说,儿童创伤后1年若仍然存在功能缺陷,在创伤后平均4.4年内会继续存在并可能持续终生^[15]。也有学者讨论了创伤严重度评分与预期结果的关联性,Valadka等^[18]证实创伤严重度评分的高低与儿童长期残疾的存在相关。

2.5 TBI其他因素对HRQOL的影响

TBI儿童的HRQOL很可能受行为、社会和环境特征的联合影响。Stancin等^[19]发现经济状况与HRQOL有显著的关系。从家庭因素的角度而言,家庭环境缺陷和家庭功能差的儿童处于低HRQOL评分的最高风险。创伤后第1年内,家庭功能的不健全、单亲家庭、没有保险或未享受医疗辅助均对儿童的HRQOL有一定程度的不良影响。创伤相关因素比患儿及家庭特征对HRQOL影响更大^[14]。Tilford等^[19]已经证实死亡风险、重症监护室住院时间、格拉斯哥昏迷评分、儿童健康问卷的父母报告总分均与HRQOL评分有确切联系。

HRQOL结果与受调查对象有关^[10]。运用目前临床研究HRQOL常使用的访谈法(interview)、自我报告法(self-report)、观察法(observation)等测量方法^[20],儿童与其父母对HRQOL可得出不同的结论。儿童自我报告的社会和学校功能比其父母代理的评估结果更差,而心理和生理功能则相反^[21]。父母对HRQOL的认识,还与功能损伤的指标有关,包括儿童既存的医疗问题、行为改变、学习障碍和行为适应的程度^[10]。McCarthy ML等^[8]指出儿童与父母关于创伤后认知变化的评估一致。Laaksonen等^[21]在调查一个普通学龄儿童群的HRQOL时发现,与儿童自己的感觉相比,父母对其子女可能过高估计社会功能与学习能力而低估了生理和心理功能。

3 小结

儿童HRQOL评估在近十余年来有了快速发展^[22],但评价TBI儿童的HRQOL尚缺乏统一的测量标准,目前尚未制定儿童创伤特异性HRQOL的测量方法^[23]。常用的不同评价方法之间缺乏可比性,还有待于统一的测量方法的形成和标准化。此外,大多数的研究集中于研究儿童在创伤后第1年内HRQOL的评估,关于TBI对儿童长期HRQOL的影响还

不明确。在TBI后1年内HRQOL改善不明显的功能是表示该功能恢复的停滞,还是表示该功能的改善需要更长的恢复时间尚不清楚^[15]。因此,还需要更多的长期随访,了解TBI儿童创伤后长期HRQOL的变化以及不同时期的影响因素,为康复阶段使用针对性的康复方法提供依据。

参考文献

- [1] WHOQOL Group. The world health organization quality of life assessment (WHOQOL): position paper from the world health organization [J]. Social Science & Medicine, 1995, 41:1403—1409.
- [2] Vaitkaitiene E, Makari J, Zaborskis A. Conception of quality of life and health-related quality-of-life investigations in children population[J]. Medicine (Kaunas), 2007,43(9): 746—755.
- [3] Dawodu ST. Traumatic brain injury: definition, epidemiology, pathophysiology. 2003 June. Available from: URL: <http://www.emedicine.com/pmr/topic212.htm>
- [4] McCarthy ML. Measuring children's health-related quality of life after trauma[J]. Trauma, 2007, 63(6 Suppl):S122—129.
- [5] Varni JW, Seid M, Kurtin PS. The PedsQL 4.0: reliability and validity of the Pediatric Quality of Life Inventory version 4.0 generic core scales in healthy and patient populations [J]. Med Care, 2001, 39:800—812.
- [6] Slomine BS, McCarthy ML, Ding R, et al. Health care utilization and needs after pediatric traumatic brain injury[J]. Pediatrics, 2006, 117:e663—e674.
- [7] Gioia GA, Isquith PK, Guy SC, et al. Behavior rating inventory of executive function[J]. Child Neuropsychol, 2000, 6(3):235—238.
- [8] McCarthy ML, MacKenzie EJ, Durbin DR, et al. The pediatric quality of life inventory: an evaluation of its reliability and validity for children with traumatic brain injury [J]. Arch Phys Med Rehabil, 2005, 86(10): 1901—1909.
- [9] Anderson VA, Morse SA, Catroppa C, et al. Thirty month outcome from early childhood head injury: a prospective analysis of neurobehavioural recovery [J]. Brain, 2004, 127: 2608—2620.
- [10] Stancin T, Drotar D, Taylor HG, et al. Health-related quality of life of children and adolescents after traumatic brain injury [J]. Pediatrics, 2002, 109, e34.
- [11] Taylor HG, Yeates KO, Wade SL, et al. A prospective study of short- and long-term outcomes after traumatic brain injury in children: behavior and achievement[J]. Neuropsychology, 2002; 16, 15—27.
- [12] Sturms LM, van der Sluis CK, Groothoff JW, et al. The health-related quality of life of pediatric traffic victims [J]. Trauma, 2002, 52(1):88—94.
- [13] Aitken ME, Korehbandi P, Parnell D, et al. Experiences From the development of a comprehensive family support program for pediatric trauma and rehabilitation patients [J]. Arch Phys Med Rehabil, 2005, 86: 175—179.
- [14] McCarthy ML, MacKenzie EJ, Durbin DR, et al. Health-related quality of life during the first year after traumatic brain injury[J]. Arch Pediatr Adolesc Med, 2006, 160:252—260.
- [15] Winthrop AL, Brasel KJ, Stahovic L, et al. Quality of life and functional outcome after pediatric trauma[J]. Trauma, 2005, 58

- (3): 468—473.
- [16] Vollrath M, Landolt MA. Personality predicts quality of life in pediatric patients with unintentional injuries: A 1-year follow-up study [J]. Journal of Pediatric Psychology, 2005, 30 (6) : 481—491.
- [17] Benz B, Ritz A, Kiesow S. Influence of age-related factors on long-term outcome after traumatic brain [J]. Restorative Neurology and Neuroscience, 1999, 14:135—141.
- [18] Valadka S, Poenaru D, Dueck A. Long-term disability after trauma in children[J]. J Pediatr Surg, 2000, 35:684—687.
- [19] Tilford JM, Aitken ME, Goodman AC, et al. Child health-related quality of life following neurocritical care for traumatic brain injury: an analysis of preference-weighted outcomes [J]. Neurocrit Care, 2007, 7(1):64—75.
- [20] 张皓, 张小年, 芦海涛, 等. 创伤性颅脑损伤长期预后的评价[J]. 中国康复理论与实践, 2006, 12(2): 133—134.
- [21] Laaksonen C, Aromaa M, Heinonen OJ, et al. Health related quality of life in 10-year-old school children[J]. Qual Life Res, 2008, 17(8):1049—1054.
- [22] Thastum M. Quality of life assessment and children [J]. Ugeskr Laeger, 2008, 170(10): 834—838.
- [23] Janssens L, Gorter JW, Ketelaar M, et al. Health-related quality-of-life measures for long-term follow-up in children after major trauma[J]. Qual Life Res, 2008, 17:701—713.

· 综述 ·

骨髓基质细胞移植治疗脊髓损伤的研究进展

宋成忠¹

骨髓基质细胞(bone marrow stromal cells, BMSCs)是骨髓造血微环境的核心,其结构和功能的完整性对于保护机体造血的稳定性具有十分重要的作用。近年来的研究发现, BMSCs 可分化为中胚层组织细胞,并且在一定条件下体外培养、扩增还可被诱导分化成为神经细胞样细胞和胶质细胞样细胞。动物实验显示,移植到中枢神经系统后, BMSCs 能向神经细胞方向分化,使病灶的囊腔缩小,特别是在神经生长因子存在的条件下可促进轴索跨过胶质屏障生长。动物的感觉/运动功能亦有一定程度的恢复。BMSCs 移植后功能恢复的机制可能与神经保护作用、神经生长因子的表达以及血管和髓鞘的再生,从而产生利于轴索再生的环境等有关。目前已有临床研究报告,但临床应用之前尚有许多问题有待解决。本文对 BMSCs 移植治疗脊髓损伤(spinal cord injury, SCI)的研究进展做一综述。

1 BMSCs 体外培养、扩增和分化

研究发现, BMSCs 在体外培养条件下可诱导分化成为神经细胞、星形胶质细胞和少突胶质细胞,为 BMSCs 的体内移植奠定了实验基础。Kamishima 等^[1]报道,犬 BMSCs 在无血清培养基中形成球形细胞团,在形态和表型上与神经球相似,并表达神经细胞(ss Capital SHA, Cylillin-tubulin)和胶质细

胞(GFAP, A2B5 和 CNPase)的标志物,提示犬的 BMSCs 可被诱导分化成为具有神经祖细胞特征的细胞,并有望成为治疗神经疾病的值得期待的细胞治疗方法。吴斌等^[2]用含 2% Utroser G 的 Ultra CULTURE 无血清培养体系扩增人 BMSCs,采用流式细胞仪检测培养细胞的表面标志,结果:无血清培养的 BMSCs 在全反式维甲酸、 β -巯基乙醇和神经生长因子为主要成分组成的 6 种诱导液条件下均可不同程度地分化为神经样细胞,镜下可见诱导后细胞表现为神经细胞形态特征,免疫荧光染色显示 β -微管蛋白(β -Tubulin)和人胶质纤维酸性蛋白(glial fibrillary acidic protein, GFAP)均有阳性表达。诱导后细胞发生不同程度的凋亡,其中全反式维甲酸和神经生长因子组成的复合诱导液的诱导效率较高,诱导后细胞凋亡率较低,是较佳的诱导条件。高小青等^[3]采用密度梯度离心法从大鼠骨髓中分离培养骨髓基质细胞,用含 20 μ g/L 碱性成纤维细胞生长因子、20 μ g/L 表皮生长因子、N2 辅助因子的 DMEM/F12 培养液向神经干细胞诱导分化。7d 后细胞球逐渐贴壁,球周围很快发出突起,分化为星形胶质细胞样细胞、神经元样细胞及少突胶质细胞样细胞,这些细胞表达巢蛋白(Nestin)、抗胶质纤维酸性蛋白、微管相关蛋白-2 及半乳糖脑苷脂均呈阳性。

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2010.05.029

1 山东大学齐鲁医院康复医学科, 济南, 250012

作者简介:宋成忠,男,副主任医师; 收稿日期:2009-04-09