

• 临床研究 •

高压氧联合亚低温治疗重型颅脑损伤的临床研究

冯爱琼, 曾少霞, 覃丽红

[摘要] 目的 初步探讨高压氧联合亚低温治疗重型颅脑损伤的可行性和疗效。方法 选择 80 例重型颅脑损伤患者随机分为亚低温治疗组($n=52$)和对照组($n=28$);对照组接受常规综合治疗,亚低温治疗组在此基础上行早期高压氧联合亚低温治疗。治疗前后行经颅多普勒超声(TCD)检测患者大脑中动脉(MCA)收缩期平均血流速度(V_m)、血液流速(V_s)和搏动指数(PI)的变化,同时检测血浆内皮素(ET)的变化,并分析患者的预后。结果 治疗后,亚低温治疗组患者 MCA 的 V_m 、 V_s 及 PI 均有下降, V_s 及 PI 与对照组比较有非常显著性差异($P<0.01$),而且 ET 值明显下降,与同期对照组比较亦有非常显著性差异($P<0.01$),临床格拉斯哥昏迷量表(GCS)评分及预后的格拉斯哥结局量表(GOS)分级明显优于对照组。结论 高压氧能明显缓解原发脑损伤导致的脑血管痉挛,减轻脑组织的缺血、缺氧状况,降低颅内压,改善伤者的预后。

[关键词] 高压氧;重型颅脑损伤;内皮素;多普勒超声

Effect of Hyperbaric Oxygen Combined with Mild Hypothermia on Patients with Severe Craniocerebral Injury FENG Ai-qiong, ZENG Shao-xia, QIN Li-hong. The Department of Hyperbaric Oxygen, The First People's Hospital of Zhaoqing, Zhaoqing 526021, Guangdong, China

[Abstract] Objective To explore the feasibility and efficacy of hyperbaric oxygen (HBO) therapy combined with mild hypothermia on severe craniocerebral injury (SCI). Methods All 80 SCI patients were randomly divided into therapeutic group (52 cases) and control group (28 cases). All patients received general synthesis treatment; while the hyperbaric oxygen combined with mild hypothermia treatment was added to the therapeutic group. Changes of V_m , V_s and PI of middle cerebral artery (MCA) in systolic stage were detected by transcranial Doppler (TCD) before and after treatment. The plasma level of endothelin (ET) was also tested and prognosis of patients was analyzed. Results V_m , V_s and PI of MCA in systolic stage improved obviously and ET reduced greatly in therapeutic group compared with those in the control group ($P<0.01$), and prognosis was also superior to control group. Conclusion Hyperbaric oxygen combined with mild hypothermia can improve the consciousness state and prognosis of SCI patients as a result of the relaxation of the cerebral vascular spasm and the reduction of ET, which may contribute to the abatement of the cerebral ischemia and hypoxia.

[Key words] hyperbaric oxygen; severe craniocerebral injury; endothelin; Doppler ultrasound

中图分类号:R651.1, R459.6 文献标识码:A 文章编号:1006-9771(2006)02-0148-02

[本文著录格式] 冯爱琼,曾少霞,覃丽红.高压氧联合亚低温治疗重型颅脑损伤的临床研究[J].中国康复理论与实践,2006,12(2):148-149.

基础研究和临床实践证实,高压氧(hyperbaric oxygen, HBO)可以明显减轻重度颅脑损伤患者的神经功能缺损,改善患者的生活质量^[1,2],而亚低温脑保护疗法是又一新的治疗手段^[3]。为探讨 HBO 联合亚低温治疗重型颅脑损伤的可行性和效果,2005 年 1 月~2005 年 11 月,我们对 35 例急性期重型颅脑损伤患者行此法治疗,采用经颅多普勒超声(transcranial Doppler ultrasound, TCD)检测脑血流变化,同时检测血浆内皮素(endothelin, ET)的变化,并据此分析患者的预后。

1 资料与方法

1.1 临床资料 本院 2005 年 1 月~11 月收治的重型颅脑损伤患者 80 例,其中男性 61 例,女性 19 例,年龄 11~78 岁,平均 41 岁;硬膜外血肿 31 例,硬膜下血肿 23 例,脑挫裂伤 18 例,脑干损伤 8 例;所有患者治疗前格拉斯哥昏迷量表(Glasgow Coma Scale, GCS)评分 ≤ 8 分,排除多发伤及开放性颅脑损伤和低血压(收缩压 ≤ 90 mm Hg)者。将患者随机分为亚低温治疗组($n=52$)和对照组($n=28$);亚低温治疗组平均年龄(40 ± 12)岁,入院时平均 GCS 为(5.8 ± 1.9)分;对照组平均年龄(40 ± 28)岁,入院时平均 GCS 为(5.8 ± 1.3)分。两组患者的各临床特征无显著性差异。在观察及治疗期间死亡者不列入统计。

作者单位:肇庆市第一人民医院高压氧室,广东肇庆市 526021。作者简介:冯爱琼(1954-),女,广东四会市人,主管技师,主要从事高压氧治疗工作。

1.2 方法 对所有患者均进行常规综合救治,包括手术血肿清除、降颅压、气管切开、激素治疗、神经营养剂、扩血管治疗等。亚低温治疗组患者同时接受亚低温及 HBO 早期联合治疗。亚低温治疗采用冰毯全身降温及头颅局部冰帽降温,控制肛温为 $33^\circ\text{C} \sim 35^\circ\text{C}$,降温同时应用冬眠合剂 I 号 1/2 量,每 4 h 1 次,如患者出现寒战,可静点冬眠合剂 I 号至寒战消失。呼吸差的患者应用呼吸机辅助呼吸。视患者病情及颅压情况维持 2~7 d,待颅压降至 180 mm H₂O 以下,病情稳定后停止低温治疗,自然复温。HBO 治疗在患者生命体征稳定、颅内不再继续出血、能自主呼吸、潮气量基本正常的情况下,在亚低温治疗的同时早期应用。本组患者的 HBO 治疗多从伤后或术后 2~3 d 开始,压力 0.3 MPa,治疗方案为:升压 30 min—稳压吸纯氧 40 min—休息改吸空气 10 min—再吸纯氧 40 min—减压 30 min。治疗时间共 150 min,每天治疗 1 次,连续治疗 10 次为 1 个疗程,共治疗 2~3 个疗程。在亚低温及 HBO 联合治疗期间,连续监测体温、血压、心率、呼吸、血氧饱和度、氧分压、心电图等,定时测颅内压,并动态 CT 监测颅内情况等生命体征变化,定时监测电解质、肾功能、血常规及尿量。

治疗前后采用放射免疫法测定血浆 ET,并采用 TCD 观察大脑中动脉收缩期血流速度(systolic velocity, V_s)、平均血流速度(mean velocity, V_m)、搏动指数(pulse index, PI)。

1.3 评定方法 损伤程度评定采用 GCS 评分,按检查时患者睁眼、语言和运动 3 项反应的情况给与计分,总分 15 分,轻型

为:13~15 分,昏迷时间 <30 min;中型为:9~12 分,昏迷时间 30 min~6 h;重型为:3~8 分,伤后昏迷时间 >6 h,或伤后 24 h 以内意识恶化再次昏迷 >6 h。

亚低温治疗组与对照组患者的康复效果采用格拉斯哥结局量表(Glasgow Outcome Scale, GOS) 评定,具体为:①I 级:死亡;②II 级:植物生存,长期昏迷,呈去皮质或去脑强直状态;③III 级:重度残疾,须他人照料;④IV 级:中度残疾,生活能自理;⑤V 级:良好,成人能工作、学习。

表 1 两组患者治疗前后 TCD 检查和血浆内皮素变化 ($\bar{x}\pm s$)

组别	Vm (cm/s)		Vs (cm/s)		PI		血浆 ET(ng/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
亚低温治疗组	68.1±2.4	50.8±2.5 ^a	93.3±13.2	78.5±12.1 ^{a,b}	0.96±0.25	0.81±0.15 ^{a,b}	85.78±10.27	46.57±9.65 ^{a,b}
对照组	67.6±3.6	55.2±3.6	94.5±12.1	86.5±14.1	0.95±0.21	0.87±0.14	83.96±11.05	58.98±10.57

注:a.与治疗前比较, $P<0.01$;b.与同期对照组比较, $P<0.01$ 。

2.2 患者伤后连续 GCS 评分和预后评价 两组患者治疗前 GCS 评分分别为:亚低温治疗组 5.7 分、对照组 5.6 分;治疗后评分分别为:亚低温治疗组 13.7 分、对照组 9.1 分,两组比较有非常显著性差异($P<0.01$)。伤后 6 个月 GOS 评分:①恢复良好~轻度残疾者:对照组 9 例(32.1%),亚低温治疗组 40 例(76.9%);②中~重度残疾者:对照组 10 例(35.7%),亚低温治疗组 9 例(17.3%);③死亡和植物生存:对照组 9 例(32.1%),亚低温治疗组 3 例(5.8%),两组间均有非常显著性差异($P<0.01$)。

3 讨论

重型颅脑损伤患者可因脑挫裂伤、颅内血肿导致颅内压升高,继发脑缺血、缺氧、水肿、脑组织酸中毒及微循环障碍等一系列病理生理变化,并形成以缺氧为中心环节的恶性循环,造成严重的继发性脑损害^[4]。ET 是迄今为止发现的最强的长效缩血管物质。有实验证明,急性颅脑损伤患者早期血浆中的 ET 比非颅脑损伤组及正常人明显升高,且损伤越重,ET 水平越高,而恢复期 ET 含量明显下降^[5],表明 ET 参与了颅脑损伤早期脑血管痉挛和缺血性脑水肿的病理生理过程。本研究结果与文献报道接近。本组患者治疗前大脑中动脉的 Vm 与 PI 较正常值增高,估计为外伤后脑血管痉挛所致。

近年来,对颅脑损伤的治疗有了很大进展,但重型颅脑损伤的死亡率仍停留在一个较高水平,其中脑损伤后继发性脑缺血、缺氧所致的脑水肿和颅内压增高是死亡率高的一个重要原因。因此,救治重型颅脑损伤除必要的外科手术,改善脑缺血、缺氧和治疗脑水肿、控制颅内压是治疗过程中一个非常重要的环节。目前,已有多项研究证实,HBO 能有效减轻继发性脑损害的影响,减小脑缺血梗死灶体积^[6],提高治愈率,降低伤残率^[2,7,8]。亚低温(33℃~35℃)的脑保护机制是多途径的^[9-11]。本组试验将亚低温和 HBO 两种方法联合起来应用于重型颅脑损伤,治疗后患者大脑中动脉的 Vm 和 Vs 及 PI 均较治疗前明显下降(已降至正常水平),而对照组虽有下降,但不显著,两组比较有非常显著性差异($P<0.01$),表明 HBO 联合亚低温治疗能明显缓解脑血管痉挛,降低血流速度,改善脑供血。

对亚冬眠低温疗法,目前研究很多,但应用 HBO 治疗重度颅脑损伤的报道极少,而联合治疗更少见报道。联合治疗的意义在于:①实验证实,氧的物理溶解量与体温成反比,当体温下

1.4 统计学处理 计量资料采用($\bar{x}\pm s$)表示,应用 SPSS 10.0 统计软件包对各组数据进行 t 检验,计数资料进行 χ^2 检验。

2 结果

2.1 TCD 检查和血浆内皮素变化 治疗后,亚低温治疗组患者的大脑中动脉 Vm、Vs 及 PI 均有下降,Vs 及 PI 与对照组比较有非常显著性差异($P<0.01$),ET 值明显下降,与同期对照组比较亦有非常显著性差异($P<0.01$),见表 1。

降时不仅可增加血氧饱和度,而且血中溶解氧量也增加,因此 HBO 结合亚低温更有利于脑缺氧的纠正^[12];②HBO 可弥补因冬眠低温患者呼吸抑制而引起的缺氧,并同亚低温有协同降颅压、消除脑水肿、提高脑组织氧分压(partial pressure of brain tissue oxygen, PbtO₂)的作用;③将两种方法联合起来能更有效地保护脑组织,特别是挽救那些因缺血、缺氧、水肿而濒死神经细胞,提高重度颅脑损伤患者的救治成功率,特别是对神经功能的恢复有积极的作用。从本组患者的连续 GCS 计分和伤后 6 个月的 GOS 分级均可看出,经 HBO 联合亚低温治疗的患者,其伤情及预后均优于对照组,提示 HBO 联合亚低温治疗对重型颅脑损伤的恢复有良好的促进作用。

本研究结果显示,HBO 联合亚低温能加快重型颅脑损伤患者的临床恢复及改善预后,在临床救治重型颅脑损伤患者的工作中是一种有效方法,值得重视。

[参考文献]

[1] Rosenthal RE, Silbergleit R, Hof PR, et al. Hyperbaric oxygen reduces neuronal death and improves neurological outcome after canine cardiac arrest[J]. Stroke, 2003, 34(5): 1311—1316.
[2] Neubauer RA, James P. Cerebral oxygenation and the recoverable brain[J]. Neurol Res, 1998, 20(suppl 1): S33—S36.
[3] Metz C, Holzschuh M, Bein T, et al. Moderate hypothermia in patients with severe head injury: cerebral and extracerebral effects[J]. J Neurosurg, 1996, 85(1): 53—58.
[4] 王忠诚, 赵元立. 加强颅脑外伤临床研究提倡规范化治疗[J]. 中华神经外科杂志, 2001, 17: 133—134.
[5] 李明. ET 和 NO 在急性颅脑损伤早期含量的变化[J]. 中华创伤杂志, 2001, 17(5): 269.
[6] 潘钰, 张朝东. 高压氧对成年大鼠脑梗死灶体积和基质金属蛋白酶的影响[J]. 中国康复理论与实践, 2004, 10(12): 726—728.
[7] 李静, 万积成, 吴建中, 等. 高压氧对实验性颅脑外伤和脑水肿的影响[J]. 中华神经外科杂志, 1994, 10(5): 266.
[8] 林秋兰, 张长杰, 凌建国. 康复训练配合高压氧治疗颅脑损伤[J]. 中国康复, 2004, 19(5): 291.
[9] Diring M. Reducing neurologic injury from hypothermia: a hot topic[J]. Neurology, 2001, 56: 286—287.
[10] Frietsch T, Krafft P, Piepgras A, et al. Relationship between local cerebral blood flow and metabolism during mild and moderate hypothermia in rats[J]. Anesthesiology, 2000, 92: 754—763.
[11] Zhi DS, Zhang S, Lin X. Study on therapeutic mechanism and clinical effect of mild hypothermia in patients with severe head injury[J]. Surgical Neurology, 2003, 59: 381—385.
[12] Kiening KL, Schoening WN, Stover JF, et al. Continuous monitoring of intracranial compliance after severe head injury: relation to data quality, intracranial pressure and brain tissue PO₂[J]. Br J Neurosurg, 2003, 17(4): 311—318. (收稿日期: 2005-11-21)