

高压氧在重型创伤性脑损伤昏迷患者促醒治疗中的作用

王振宁¹, 罗灼明¹, 朱灼坤¹, 修俊刚², 叶嘉文¹, 刘小红¹, 陈桂增¹
东莞市人民医院神经外科¹、高压氧科², 广东 东莞 523059

【摘要】 目的 探讨高压氧(HBO)在重型创伤性脑损伤(sTBI)昏迷患者促醒治疗中的作用。方法 选取东莞市人民医院神经外科2016年2月至2018年2月收治的80例sTBI昏迷患者为研究对象,根据随机数表法分为观察组和对照组各40例,对照组患者采用脑外伤常规治疗,观察组患者在对照组治疗的基础上加用高压氧治疗3个月,采用格拉斯哥昏迷量表(GCS)评分评价两组患者1~3个月的促醒效果,采用格拉斯哥预后量表(GOS)比较两组患者治疗3个月后疗效的差异。结果 治疗3个月后,观察组与对照组患者的GOS评分分别为(4.52±1.73)分和(3.65±1.15)分,较治疗前的(2.51±0.62)分和(2.62±0.51)分明显增高,且观察组治疗3个月后的GOS评分明显高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);观察组患者在治疗1个月、2个月、3个月时的清醒率分别为47.5%、65.0%、87.5%,均高于对照组的25.0%、42.5%、65.0%,差异均具有统计学意义($P<0.05$);观察组患者的治疗总有效率为90.0%,明显高于对照组的67.5%,差异具有统计学意义($P<0.05$)。结论 高压氧对重型创伤性脑损伤昏迷患者具有促醒作用,可提高重型创伤性脑损伤的治疗效果。

【关键词】 高压氧;重型创伤性脑损伤;昏迷;脑损伤;疗效

【中图分类号】 R651.1*5 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003—6350(2019)04—427—03

Effect of hyperbaric oxygen on arousal therapy in coma patients with severe traumatic brain injury. WANG Zhen-ning¹, LUO Zhuo-ming¹, ZHU Zhuo-kun¹, XIU Jun-gang², YE Jia-wen¹, LIU Xiao-hong¹, CHEN Gui-zeng¹. Department of Neurosurgery¹, Department of Hyperbaric Oxygen², Dongguan People's Hospital, Dongguan 523059, Guangdong, CHINA

【Abstract】 Objective To explore the role of hyperbaric oxygen (HBO) in promoting arousal therapy in coma patients with severe traumatic brain injury (sTBI). **Methods** A total of 80 coma patients with sTBI in Department of Neurosurgery, Dongguan People's Hospital from February 2016 to February 2018 were selected and divided into observation group and control group according to the random number table. The control group (40 cases) was treated with conventional treatment of brain trauma, and the observation group (40 cases) was treated with hyperbaric oxygen for 3 months on the basis of the control group. Glasgow Coma Scale (GCS) was used to evaluate the 1-3 month wake-up effect of the two groups, and Glasgow Prognostic Scale (GOS) was used to compare the difference of curative effect between the two groups after 3 months of treatment. **Results** After 3 months of treatment, the GOS scores of the patients in the observation group and the control group were 4.52±1.73 and 3.65±1.15, respectively, which were significantly higher than 2.51±0.62 and 2.62±0.51 before treatment. The GOS scores in the observation group were significantly higher than those in the control group after 3 months of intervention ($P<0.05$), and the difference was statistically significant ($P<0.05$). The waking rate of the observation group in 1 month, 2 months, and 3 months were 47.5%, 65.0%, and 87.5% respectively, which were significantly higher than 25.0%, 42.5%, 65.0% in the control group ($P<0.05$). The effective rate of the observation group was 90.0%, significantly higher than 67.5% in the control group ($P<0.05$). **Conclusion** Hyperbaric oxygen can promote wakefulness in patients with severe traumatic brain injury and improve the therapeutic effect of severe traumatic brain injury.

【Key words】 Hyperbaric oxygen; Severe brain injury; Coma; Brain injury; Treatment effect

重型创伤性脑损伤(severe brain injury, sTBI)伤情重、进展快,死亡率极高^[1]。颅脑损伤以后出现的一系列以氧自由基产生增加、脑组织的缺血、缺氧、脑水肿为代表的病理改变是患者继外伤后昏迷的主要原因,严重者可致死亡^[2]。sTBI昏迷患者促醒是临床治疗sTBI的重点,高压氧(hyperbaric oxygen, HBO)治疗sTBI昏迷患者已有多年历史,得到临床广泛认可,本研究拟探讨HBO在sTBI昏迷患者促醒治疗的作用,

现将结果报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 纳入标准:有明确的颅脑损伤史;入院时GCS评分3~8分;经头颅CT、MRI检查明确有脑挫裂伤和(或)脑内血肿、硬膜下血肿的影像改变,符合属于sTBI影像诊断;临床资料完整。排除标准:未处理的气胸;严重肺气肿及肺大泡;恶性肿瘤;出血或凝血功能障碍性疾病;既往氧中毒史;呼吸道

基金项目:广东省东莞市社会科技发展(一般)项目(编号:2018507150011345)

通讯作者:王振宁, E-mail: wwhenning@126.com

感染;难以控制的高血压($>160/100$ mmHg, 1 mmHg= 0.133 kPa);妊娠妇女;既往器质性脑部疾患;死亡及中途退出者。依据以上纳入和排除标准,自 2016 年 2 月至 2018 年 2 月选取东莞市人民医院神经外科神经外科收治的 80 例 sTBI 昏迷患者为研究对象,根据

随机数表法分为观察组和对照组各 40 例,两组患者性别、年龄、致伤原因比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表 1。本研究经医院医学伦理委员会批准,所有患者或家属均签署知情同意书。

表 1 两组患者的基线资料比较

组别	例数	性别[例(%)]		年龄 ($\bar{x}\pm s$, 岁)	BMI ($\bar{x}\pm s$, kg/m ²)	致伤原因[例(%)]			手术/保守治疗 (例)	GCS 评分 ($\bar{x}\pm s$)
		男	女			高空坠落	交通伤	击打		
观察组	40	16 (40.00)	24 (60.00)	46.82 \pm 5.61	23.24 \pm 2.01	11 (27.50)	23 (57.50)	6 (15.00)	6/34	5.52 \pm 1.73
对照组	40	17 (42.50)	23 (57.50)	45.02 \pm 6.93	23.5 \pm 18.5	12 (30.00)	21 (52.50)	7 (17.50)	8/32	5.33 \pm 1.92
t/χ^2 值		0.394		0.516	0.782	0.915			0.346	0.465
P 值		0.231		0.128	0.487	0.206			0.556	0.643

1.2 方法

1.2.1 对照组 该组患者接诊后立即心电监护,吸氧,必要时行气管插管机械通气,迅速建立两条静脉通路。20%甘露醇 250 mL 快速静点、呋塞米 20 mg 静脉注射脱水降颅压,同时静脉滴注营养神经(神经节苷脂,20~40 mg,静脉滴注,1次/d)、预防感染、扩张血管[舒血宁,20 mL+250 mL 葡萄糖(GS)静脉滴注,1次/d]、改善微循环、抗氧自由基(维生素 C 注射液,250 mL,静脉滴注,1次/d)等药物和纳洛酮促醒对症治疗。控制血糖、血压等,完善术前准备,必要时送手术室行开颅探查,术后早期给予按摩、功能锻炼等治疗。

1.2.2 观察组 该组患者在对照组常规治疗的基础上同时增加 HBO 治疗,高压氧设备为 GY3400 型三舱七门大型空气加压医用高压氧舱(山东烟台宏远氧业集团有限公司),治疗压力 1.8~2.2 MPa (绝对压),加减压各 20 min,吸氧 60 min,氧浓度 99.5%(气管切开或气管插管患者在纯氧舱吸氧),1次/d,10次为一个疗程,连续治疗 9 个疗程,治疗过程中每连续治疗 4~5 次需进行 2~3 d 的休息,若期间出现病情不稳定等不良反应需立即停止 HBO 治疗。

1.3 格拉斯哥昏迷量表(GCS)分级标准 采用睁眼、语言、肢体运动的不同反应程度进行评分,总分 3~15 分,以 GCS >8 分为清醒,计算各组清醒率^[3],见表 2。

表 2 GCS 量表分级标准

分类	1分	2分	3分	4分	5分	6分
睁眼反应	无反应	刺痛睁眼	呼唤睁眼	正常睁眼		
语言反应	无反应	伴有叹气	模糊不清	回答错误	回答准确	
运动反应	无反应	肢体过伸	肢体屈曲	肢体缩回	定位动作	遵命动作

1.4 观察指标 比较两组患者治疗前后的格拉斯哥预后量表(GOS)评分^[4],以及治疗后 1 个月、2 个月、3 个月的清醒率及总体治疗效果。GOS 分 1~5 共 5 个等级,等级越高恢复越好。

1.5 疗效判定标准^[5] ①治愈:患者恢复清醒,无症状及定位体征,影像学检查无异常,生活自理;②显效:患者恢复清醒,症状明显改善,遗留轻度后遗症改变,影像学检查无异常,生活基本自理;③好转:患者

恢复清醒,遗留不同程度后遗症,影像学检查显示责任病灶,无法自理;④无效:患者未恢复清醒,症状体征无改善甚至恶化,影像学检查无变化或进展。有效=治愈+显效+好转。

1.6 统计学方法 应用 SPSS17.0 统计学软件进行数据分析,计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用 t 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验,均以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者的治疗效果比较 观察组患者的治疗有效率为 90.0%,明显高于对照组的 67.5%,差异具有统计学意义($\chi^2=6.050$, $P<0.05$),见表 3。

表 3 两组患者的治疗效果比较(例)

组别	例数	治愈	显效	好转	无效	有效率(%)
观察组	40	16	12	8	4	90.0
对照组	40	12	6	9	13	67.5

2.2 两组患者治疗前后的 GOS 评分比较 两组患者治疗前的 GOS 评分比较差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患者的 GOS 评分均较治疗前增高,且观察组治疗后的 GOS 评分高于对照组,差异均具有统计学意义($P<0.05$),见表 4。

表 4 两组患者治疗前后的 GOS 评分比较($\bar{x}\pm s$, 分)

组别	例数	入院时	干预 3 个月	t 值	P 值
观察组	40	2.51 \pm 0.62	4.52 \pm 1.73	8.339	0.000
对照组	40	2.62 \pm 0.51	3.65 \pm 1.15	5.274	0.000
t 值		0.867	2.649		
P 值		0.389	0.010		

2.3 两组患者治疗后的清醒率比较 观察组患者治疗 1 个月、2 个月、3 个月的清醒率均明显高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 5。

表 5 两组患者治疗 1 个月、2 个月、3 个月的清醒率比较[例(%)]

组别	例数	1 个月	2 个月	3 个月
观察组	40	19 (47.5)	26 (65.0)	35 (87.5)
对照组	40	10 (25.0)	17 (42.5)	26 (65.0)
χ^2 值		4.381	4.073	5.591
P 值		0.036	0.044	0.018

3 讨论

sTBI是一个复杂的病理改变过程,神经元损伤、脑组织供血供氧不足、能量代谢障碍、氧自由基损伤等多种因素参与这一改变过程,其中脑组织缺血缺氧性损伤普遍存在于颅脑创伤中,严重者则会加重神经功能损伤甚至死亡。因此应该对患者采取及时合理的干预措施,挽救患者生命,改善其预后。本研究纳入sTBI昏迷患者治疗前GCS评分均在5分左右,提示患者多处于中、重度昏迷状态,脑神经元损伤较重。HBO治疗已经有多年历史,疗效得到临床广泛认可,在常规治疗基础上采取HBO治疗有助于改善患者脑组织缺氧状态,改善能量代谢并降低氧化损伤。

GOS是昏迷患者预后评价指标,本研究将其应用于sTBI患者预后评价,判断HBO临床疗效,结果显示观察组患者采用HBO治疗GOS评分由治疗前(2.51±0.62)分增高到治疗后的(4.52±1.73)分,治疗有效率达90.0%,治疗后GOS评分、治疗有效率均显著高于对照组,说明HBO治疗有助于改善sTBI患者预后,疗效确切。姬云翔等^[6]采用HBO治疗32例重型创伤性脑损伤患者3个月,治疗GOS评分为(4.56±2.15)分,有效率达90.0%,与本研究结果一致,提示HBO治疗sTBI疗效显著,其作用机制与HBO可有效纠正脑组织缺氧状态、预防和治疗脑水肿、促进能量生成和脑组织恢复有关。本观察组患者随着HBO治疗疗程的增加,sTBI昏迷患者苏醒率逐渐提高,说明HBO的持续治疗有助于提高苏醒率。梁维萍^[2]研究结果显示,HBO治疗>90次的sTBI患者有效率达66.7%,略高于治疗90次以下患者,虽经统计学分析,差异无统计学意义($P>0.05$),但可以看出增加HBO治疗次数对sTBI昏迷患者苏醒有益。HBO对sTBI昏迷患者促醒机制包括:①修复损伤神经细胞,促进神经细胞再生,治疗效果优于任何药物,且在sTBI急性期、恢复期和后遗症期均有较高治疗价值。②HBO可促进氧在受损脑组织部位扩散,提高血氧含量,改善脑组织缺血缺氧状态。有研究显示每吸入0.2 MPa的纯氧,可增加186.7 kPa的动脉血氧分压,是常压下14倍^[7]。③同时HBO能稳定细胞膜的通透性,减少脑组织液渗出,降低脑水肿和颅内压。④增强超氧化物歧化酶、谷胱甘肽过氧化物酶等酶的活性来抑制或清除氧自由基,保护脑细胞膜。⑤促进脑组织产生足够腺苷三磷酸(ATP),促进有氧代谢和组织对氧的吸收利用^[8-9]。同时HBO治疗过程中给予高浓度吸氧不仅增加了脑干网状结构的血氧供应,而且提高

大脑网状上行激活系统的兴奋性,恢复向大脑皮质传递神经冲动的功能,促进了sTBI昏迷患者的觉醒^[10-11]。但是HBO治疗次数与促醒效果的关系仍然存在争议。吴建波等^[12]、郭成军等^[13]研究显示HBO治疗10~20次时即可出现显著疗效,HBO促醒效果随着sTBI的严重程度而异,多数患者4~5个疗程可治愈,但也有需要7~8个疗程或更长。因此临床上实施HBO治疗应根据患者颅脑损伤程度来制定个性化的治疗方案,并动态评估GCS评分。

综上所述,HBO可有效促进sTBI昏迷患者苏醒,如无禁忌证应尽早实施HBO治疗,HBO最佳治疗疗程还需进一步加大样本量的临床观察来证实。

参考文献

- [1] 闫海成. 重型颅脑损伤600例临床分析[J]. 海南医学, 2013, 24(1): 78-79.
- [2] 梁维萍. 高压氧对重型颅脑损伤昏迷患者促醒效果观察[J]. 中国医药导报, 2013, 10(30): 85-87, 90.
- [3] 沈洪, 蒋健. 中国心肺复苏关注的问题—回顾国际《心肺复苏及心血管急救指南2005》的修订[J]. 中国危重病急救医学, 2006, 18(4): 193-194.
- [4] MCMILLAN T, WILSON L, PONSFORD J, et al. The Glasgow Outcome Scale—40 years of application and refinement [J]. Nat Rev Neurol, 2016, 12(8): 477-485.
- [5] International Liaison Committee on Resuscitation, ILCOR (2005). International consensus on CPR & ECC science with treatment recommendations [J]. Circulation, 2005, 112(22): 29.
- [6] 姬云翔, 王冰, 李桂花, 等. 高压氧治疗对重型颅脑损伤患者血清NT-proBNP的影响及与预后相关性的研究[J]. 中国急救医学, 2015, 35(10): 900-903.
- [7] 黄亿平, 陈文延, 吴植念. 神经节苷脂联合高压氧治疗对颅脑损伤患者预后的影响[J]. 中国药业, 2017, 26(10): 75-77.
- [8] 杨博, 滕进忠, 黄春玲. 高压氧配合针刺治疗重型颅脑损伤昏迷患者的疗效观察[J]. 现代诊断与治疗, 2011, 22(1): 23-24.
- [9] 尹秀玲, 帅浪, 冯珍. 高压氧治疗对重度昏迷患者早期促醒的疗效[J]. 实用临床医学, 2012, 13(11): 18-19.
- [10] 刘瑞太, 潘福茂, 王建国, 等. 大骨瓣开颅减压术在对冲性颅脑损伤治疗中的应用观察[J]. 中国医药导刊, 2014, 16(9): 1210-1211.
- [11] 沈泉, 方以群, 吴建国, 等. 高压氧联合经颅磁刺激治疗颅脑损伤致昏迷患者的疗效观察[J]. 中华航海医学与高气压医学杂志, 2016, 23(1): 9-12.
- [12] 吴建波, 杨刚. 高压氧联合尼莫地平及依达拉奉治疗重型颅脑损伤患者的安全性及有效性研究[J]. 重庆医学, 2017, 46(3): 329-330, 334.
- [13] 郭成军, 申天喜, 胡刚, 等. 醒脑静注射液联合高压氧治疗老年颅脑损伤致昏迷患者的疗效及对血清炎症因子的影响[J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(8): 1887-1889.

(收稿日期:2018-05-30)