

# 早期不同频次高压氧联合亚低温对重度颅脑外伤患者脑神经功能的影响

印佳<sup>1</sup>,吕远<sup>1</sup>,方涛<sup>1</sup>,蔡军<sup>2</sup>,季海明<sup>1</sup>,刘艺春<sup>1</sup>,余坚<sup>1</sup>,段晓春<sup>1</sup>,左刚<sup>3△</sup>

(1. 扬州大学附属泰兴医院/泰兴市人民医院神经外科 225400;2. 扬州大学附属泰兴医院/泰兴市人民医院高压氧科 225400;3. 江苏省太仓市人民医院神经外科 215400)

**[摘要]** **目的** 探讨早期不同频次高压氧联合亚低温对重度颅脑外伤(sTBI)患者脑神经功能的影响。**方法** 选取泰兴市人民医院 2016 年 3 月至 2019 年 2 月收治的 86 例 sTBI 患者为研究对象,分成 A 组和 B 组,每组 43 例。两组给予不同频次高压氧联合亚低温治疗,其中 A 组高压氧治疗每天 2 次,B 组高压氧治疗每天 1 次。格拉斯哥预后(GOS)评分评估两组治疗后 6 个月的预后情况;治疗前、治疗后 6 个月采血,检测神经元特异性烯醇化酶(NSE)、髓鞘碱性蛋白(MBP)、神经胶质纤维酸性蛋白(GFAP)、S100B 蛋白(S-100B)、天冬氨酸(Asp)、 $\gamma$ -氨基丁酸(GABA)、谷氨酸(Glu)水平;观察两组并发症发生率。**结果** A 组中度残疾率明显高于 B 组,重度残疾率明显低于 B 组( $P<0.05$ )。两组治疗后血清 NSE、MBP、GFAP、S-100B 水平均明显低于治疗前,且 A 组明显低于 B 组( $P<0.05$ )。两组治疗后血清 Asp 水平明显低于治疗前,GABA 水平明显高于治疗前,且 A 组变化更明显( $P<0.05$ )。两组肺不张、室性心律失常、坠积性肺炎、静脉血栓发生率比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。**结论** 早期采用每天 2 次高压氧联合亚低温治疗 sTBI 患者,对脑神经功能保护作用更明显,可进一步改善预后。

**[关键词]** 重度颅脑外伤;高压氧;亚低温;剂量;脑神经功能

**[中图法分类号]** R651.15 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2021)07-1187-04

## Effects of early different frequencies of hyperbaric oxygen combined with subhypothermia on brain nerve function in patients with severe traumatic brain injury

YIN Jia<sup>1</sup>, LV Yuan<sup>1</sup>, FANG Tao<sup>1</sup>, CAI Jun<sup>2</sup>, JI Haiming<sup>1</sup>, LIU Yichun<sup>1</sup>,  
YU Jian<sup>1</sup>, DUAN Xiaochun<sup>1</sup>, ZUO Gang<sup>3△</sup>

(1. Department of Neurosurgery, Affiliated Taixing Hospital, Yangzhou University/Taixing People's Hospital, Taixing, Jiangsu 225400, China; 2. Department of Hyperbaric Oxygen, Affiliated Taixing Hospital, Yangzhou University/Taixing People's Hospital, Taixing, Jiangsu 225400, China; 3. Department of Neurosurgery, Taicang Municipal People's Hospital, Taicang, Jiangsu 215400, China)

**[Abstract]** **Objective** To explore the effect of early different frequencies of hyperbaric oxygen combined with subhypothermia on the brain nerve function in the patients with severe craniocerebral trauma (sTBI). **Methods** Eighty-six cases of sTBI admitted to the Taixing Municipal People's Hospital from March 2016 to February 2019 were selected as the study subjects and divided into the group A and B, 43 cases in each group. The two groups were given different frequencies of hyperbaric oxygen combined with subhypothermia therapy, in which the group A was treated by the hyperbaric oxygen treatment twice daily, and the group B was treated by the hyperbaric oxygen treatment once daily. The prognosis after 6-month treatment in the two groups was evaluated by using the Glasgow Prognostic Score (GOS). The blood samples were collected before treatment and in 6 months after treatment. The levels of neuron-specific enolase (NSE), myelin basic protein (MBP), glial fibrillary acidic protein (GFAP), S100B protein (S-100B), aspartic acid (ASP), gamma aminobutyric acid (GABA) and glutamic acid (Glu) were detected. The incidence rate of complications was observed

in the two groups. **Results** The moderate disability rate in the group A was significantly higher than that in the group B, and the severe disability rate was significantly lower than that in the group B ( $P < 0.05$ ). The levels of serum NSE, MBP, GFAP and S-100B after treatment in the two groups were significantly lower than those before treatment, moreover, the levels in the group A were significantly lower than those in the group B ( $P < 0.05$ ). The serum Asp level after treatment in the two groups was significantly lower than that before treatment, the GABA level was significantly higher than that before treatment, moreover the changes in the group A was more obvious ( $P < 0.05$ ). The incidence rates of atelectasis, ventricular arrhythmia, hypostatic pneumonia and venous thrombosis had no statistically significant difference between the two groups ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** Early adopting the hyperbaric oxygen twice daily combined with subhypothermia therapy in treating the patients with sTBI has more significantly protective effect on the brain nervous function and can further improve the prognosis.

**[Key words]** severe craniocerebral trauma; hyperbaric oxygen; mild hypothermia; doses; brain nerve function

颅脑损伤的致残率、病死率均较高,重度颅脑外伤(sTBI)病死率高达 25%~30%<sup>[1-2]</sup>。亚低温治疗在颅脑损伤中应用广泛,它可使体温控制在 32~35℃,对改善预后积极意义<sup>[3]</sup>。有研究发现,亚低温干预可使脑代谢率下调,促使钙离子内流减轻,对机体炎症、氧自由基产生有抑制作用<sup>[4]</sup>。通常临床将亚低温干预与高压氧治疗相结合,可促进预后改善。高压氧可扩张脑部微血管,使局部微循环改善,为脑部侧支循环的建立提供条件<sup>[5]</sup>。既往关于高压氧治疗颅脑损伤的研究较多,但针对不同频次高压氧治疗颅脑外伤的研究鲜有报道。本研究主要观察早期不同频次高压氧联合亚低温对 sTBI 患者脑神经功能的影响。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取泰兴市人民医院 2016 年 3 月至 2019 年 2 月收治的 86 例 sTBI 患者为研究对象。纳入标准:(1)影像学检查、实验室检查、症状表现等均提示为 sTBI;(2)伤后 24 h 内入院治疗;(3)入院时格拉斯哥预后(GOS)评分不超过 8 分;(4)未见颅内活动性出血;(5)入院后行早期高压氧联合亚低温治疗;(6)家属知情同意。排除标准:(1)近期服用过对凝血功能有影响的药物(如阿司匹林等);(2)脑外伤前已存在严重认知障碍;(3)心、肾、肝等脏器不全;(4)合并腹部、胸部等其他重要部位损伤;(5)伴糖尿病等基础疾病;(6)持续性休克。将患者分为 A 组和 B 组,每组 43 例。A 组男 22 例,女 21 例,年龄 34~65 岁,平均(48.49±7.24)岁;脑外伤情况:脑挫裂伤 12 例,蛛网膜下腔出血 27 例,硬膜外血肿 16 例,硬膜下血肿 24 例,脑挫伤伴颅内血肿 37 例;致伤原因:坠落伤 11 例,交通伤 32 例。B 组男 25 例,女 18 例,年龄 30~65 岁,平均(47.91±8.09)岁;脑外伤情况:脑挫裂伤 15 例,蛛网膜下腔出血 26 例,硬膜外血肿 15 例,硬膜下血肿 21 例,脑挫伤伴颅内血肿 33 例;致伤原因:坠

落伤 10 例,交通伤 33 例。两组一般资料比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。本研究经医院伦理委员会批准。

### 1.2 治疗方法

两组均给予早期高压氧联合亚低温治疗,在此前行对症处理,包括纠正脱水、营养脑细胞、抗感染等。(1)亚低温治疗:室温控制在 18℃左右,经水循环式降温毯予以干预,维持 1~7 d,同时配合给予肌松剂、冬眠合剂,针对腹股沟、腋下、头颈部也进行辅助冰敷,待颅内压下调达正常值后,再持续干预 24 h。(2)高压氧治疗:于脑外伤后 24 h 开始治疗,A 组高压氧治疗为每天 2 次,B 组为每天 1 次。采用中型高压氧舱予以干预,加压时间为 20 min,稳压压力 0.22 Mpa,稳压吸氧 30 min,中途休息 5 min,在吸舱内对空气进行压缩,然后再次吸氧 30 min,等速减压 20 min,出舱,总治疗时间为 105 min。两组均以治疗 10 次为 1 个疗程,1 个疗程完成后休息 2 d 开始下 1 个疗程,最长治疗 5 个疗程,共 58 d。

### 1.3 观察指标

(1)GOS 评分评估两组治疗后 6 个月的疗效。良好:伴或不伴轻度缺损,基本能正常生活,计 5 分;中度残疾:可实现生活自理,大部分工作能力恢复,计 4 分;重度残疾:处于清醒状态,生活无法自理,需要依赖他人照顾,计 3 分;植物生存:对外界环境无反应,计 2 分;死亡:计 1 分<sup>[6]</sup>。(2)分别在治疗前、治疗后 6 个月采集 4 mL 静脉血,2 500 r/min 离心 10 min,分离血清,测定血清神经元特异性烯醇化酶(NSE)、髓鞘碱性蛋白(MBP)、神经胶质纤维酸性蛋白(GFAP)、S100B 蛋白(S-100B)、天冬氨酸(Asp)、γ-氨基丁酸(GABA)、谷氨酸(Glu)水平。(3)记录两组肺不张、室性心律失常、坠积性肺炎、静脉血栓等并发症发生率。

### 1.4 统计学处理

采用 SPSS22.0 统计软件进行分析。计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,采用  $t$  检验;计数资料以率表示,采用  $\chi^2$  检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组预后情况比较

A 组中度残疾率明显高于 B 组,重度残疾率明显低于 B 组( $P < 0.05$ ),见表 1。

2.2 两组血清 NSE、MBP、GFAP、S-100B 水平比较

两组治疗前血清 NSE、MBP、GFAP、S-100B 水平比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),治疗后各指标均明显低于治疗前,且 A 组明显低于 B 组( $P < 0.05$ ),见表 2。

2.3 两组血清 Asp、GABA、Glu 水平比较

两组治疗前血清 Asp、GABA、Glu 水平比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),治疗后血清 Asp 明显低于治疗前,GABA 明显高于治疗前,且 A 组较 B 组变化更明显( $P < 0.05$ ),见表 3。

表 1 两组预后情况比较[n(%)]

组别	n	良好	中度残疾	重度残疾	植物生存	死亡
A 组	43	15(34.88)	22(51.16)	3(6.98)	2(4.65)	1(2.33)
B 组	43	14(32.56)	10(23.26)	12(27.91)	4(9.30)	3(6.98)
$\chi^2$		0.052	7.167	6.541	0.717 <sup>a</sup>	1.049 <sup>a</sup>
P		0.820	0.007	0.011	0.397	0.306

<sup>a</sup>:连续性校正  $\chi^2$  检验。

表 2 两组血清 NSE、MBP、GFAP、S-100B 比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	NSE( $\mu\text{g/L}$ )		MBP( $\mu\text{g/L}$ )		GFAP( $\text{ng/L}$ )		S-100B( $\mu\text{g/L}$ )	
		治疗前	治疗后	治疗前	治下疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A 组	43	13.24 $\pm$ 1.68	9.73 $\pm$ 1.17 <sup>a</sup>	2.98 $\pm$ 1.45	1.32 $\pm$ 0.74 <sup>a</sup>	1.34 $\pm$ 0.28	0.71 $\pm$ 0.13 <sup>a</sup>	0.89 $\pm$ 0.16	0.45 $\pm$ 0.11 <sup>a</sup>
B 组	43	13.39 $\pm$ 1.73	10.77 $\pm$ 1.46 <sup>a</sup>	2.91 $\pm$ 1.34	1.88 $\pm$ 0.82 <sup>a</sup>	1.39 $\pm$ 0.31	0.92 $\pm$ 0.18 <sup>a</sup>	0.93 $\pm$ 0.19	0.63 $\pm$ 0.15 <sup>a</sup>
t		0.408	3.660	0.232	3.329	0.786	6.242	1.059	6.385
P		0.685	<0.001	0.817	0.001	0.434	<0.001	0.293	<0.001

<sup>a</sup>: $P < 0.05$ ,与治疗前比较。

表 3 两组血清 Asp、GABA、Glu 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	Asp( $\mu\text{mol/L}$ )		GABA( $\mu\text{mol/L}$ )		Glu( $\mu\text{mol/L}$ )	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A 组	43	40.69 $\pm$ 4.52	27.41 $\pm$ 3.82 <sup>a</sup>	4.36 $\pm$ 0.85	6.31 $\pm$ 0.56 <sup>a</sup>	90.83 $\pm$ 8.96	81.29 $\pm$ 7.83 <sup>a</sup>
B 组	43	41.82 $\pm$ 5.61	33.29 $\pm$ 4.21 <sup>a</sup>	4.29 $\pm$ 0.73	5.63 $\pm$ 0.81 <sup>a</sup>	89.24 $\pm$ 6.79	82.39 $\pm$ 6.94 <sup>a</sup>
t		1.033	6.791	0.408	4.562	0.921	0.687
P		0.305	<0.001	0.685	<0.001	0.360	0.494

<sup>a</sup>: $P < 0.05$ ,与治疗前比较。

2.4 两组并发症情况比较

两组肺不张、室性心律失常、坠积性肺炎、静脉血栓发生率比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 4。

表 4 两组并发症情况比较[n(%)]

组别	n	肺不张	室性心律失常	坠积性肺炎	静脉血栓
A 组	43	2(4.65)	0	1(2.33)	2(4.65)
B 组	43	4(9.76)	2(4.65)	3(6.98)	4(9.30)
$\chi^2$		0.179 <sup>a</sup>	0.512 <sup>a</sup>	0.262 <sup>a</sup>	0.179 <sup>a</sup>
P		0.672	0.474	0.609	0.672

<sup>a</sup>:连续性校正  $\chi^2$  检验。

3 讨 论

sTBI 发病比较突然,且病情危急,预后往往欠佳,这类患者通常伴有神经功能受损。研究表明,颅内压上调可促进神经细胞死亡,诱发早期低氧、缺血等表现,从而致脑部氧气供应缺乏,进一步致脑组织

水肿,导致颅内压增高,可形成脑疝<sup>[7-8]</sup>。为了确保脑组织功能正常,局部必须获取足够的能量作为保障。一旦脑组织受损,出现缺氧、缺血等表现,则会影响脑细胞功能,诱发一系列病理改变,如细胞凋亡、脑组织酸中毒等,不利于预后改善<sup>[9]</sup>。

目前,亚低温、高压氧在 sTBI 治疗中应用广泛。本次研究结果显示,每天 2 次高压氧治疗的预后更理想,血清 NSE、MBP、GFAP、S-100B 水平改善更明显。NSE 在神经组织内存在,在其他脏器及血清内呈低表达,当神经元受损后,其可通过血脑屏障到达外周血,导致血清 NSE 上调<sup>[10]</sup>。MBP 具备神经特异性,在生理状态正常的情况下,其于外周血内几乎无表达,一旦出现神经损伤,导致血脑屏障受损,MBP 可释放入血,致其在血清内表达增高<sup>[11]</sup>。GFAP、S-100B 水平对神经功能评价也有重要意义,二者在血清内表达水平与患者脑损伤严重程度存在密切关联<sup>[12-13]</sup>。在本研

究中,每天进行 2 次高压氧干预,无患者出现不耐受情况。高压氧可增加血浆溶解氧,使氧分压提升,对氧弥散距离有延伸作用,且它可下调颅内压,缓解脑水肿,促进缺氧症状改善,对脑功能恢复有益<sup>[14]</sup>。每天行 2 次高压氧干预,可进一步对脑细胞凋亡进行抑制,改善局部炎症状态,减轻脑损害,缓解脑组织缺氧症状,对神经功能恢复有促进作用。

本研究显示,与 B 组相比,A 组血清 Asp、GABA 水平改善更理想,进一步提示每天 2 次高压氧治疗的效果可靠。GABA、Asp 分别是抑制性、兴奋性氨基酸,在正常情况下,二者处于平衡状态,在颅内细胞受损后,可导致 Asp 释放,并对神经产生毒性作用,下调 GABA 水平<sup>[15]</sup>。有学者发现,适度增加高压氧治疗频次,可进一步改善脑神经功能<sup>[16]</sup>。两组并发症发生情况差异无统计学意义,表明早期每天 2 次高压氧的应用不会增加并发症风险。

综上所述,sTBI 患者早期每天 2 次高压氧联合亚低温治疗,能通过改善患者的神经功能相关因子与神经递质指标,达到改善预后的目的,总体疗效较理想,临床可推广使用。

## 参考文献

- [1] EDLOW B L, CHATELLE C, SPENCER C A, et al. Early detection of consciousness in patients with acute severe traumatic brain injury [J]. *Brain*, 2017, 140(9): 2399-2414.
- [2] MYERS R B, LAZARIDIS C, JERMAINE C M, et al. Predicting intracranial pressure and brain tissue Oxygen crises in patients with severe traumatic brain injury [J]. *Crit Care Med*, 2016, 44(9): 1754-1761.
- [3] 张飞鹏. 亚低温治疗在重型颅脑损伤中的研究进展 [J]. *安徽医药*, 2017, 21(5): 807-810.
- [4] 郑超, 乔陈财, 唐红军, 等. 探究亚低温脑保护对创伤性颅脑损伤的治疗效果 [J]. *检验医学与临床*, 2016, 13(12): 1646-1647.
- [5] 邱治春, 王恩任. 早期高压氧治疗对中重型颅脑损伤患者临床预后及血清 NSE, S100B 的影响 [J]. *临床外科杂志*, 2018, 26(7): 504-506.
- [6] 王小刚, 高丁, 李涛, 等. 院前应用格拉斯哥昏迷分级评分评估颅脑损伤患者与预后的相关性分析 [J]. *中国临床医生杂志*, 2015, 43(8): 36-39.
- [7] HALLER C S, BOSMA C M, KAPUR K, et al. Mindful creativity matters: trajectories of reported functioning after severe traumatic brain injury as a function of mindful creativity in patients' relatives: a multilevel analysis [J]. *Qual Life Res*, 2016, 26(4): 1-10.
- [8] BENNETT T D, DEWITT P E, GREENE T H, et al. Functional outcome after intracranial pressure monitoring for children with severe traumatic brain injury [J]. *JAMA Pediatr*, 2017, 171(10): 965-971.
- [9] 张磊, 王晓源, 陈汉明. 脉搏指示连续心排血量监测技术在重型颅脑损伤合并 NPE 患者救治中的应用 [J]. *重庆医学*, 2018, 47(1): 63-65, 70.
- [10] 王小言, 夏鹰, 金虎, 等. 脑脊液循环重建辅助治疗重型颅脑损伤的疗效及其对颅内压和神经元特异性烯醇化酶、超氧化物歧化酶、脑利钠肽的影响 [J]. *安徽医药*, 2019, 23(8): 1520-1525.
- [11] 许建霞, 邢之华, 黄卫, 等. 醒脑开窍针刺法对重度颅脑损伤患者血浆 MBP、GFAP 含量的影响 [J]. *现代中西医结合杂志*, 2015, 24(28): 3079-3081, 3088.
- [12] 方明, 张琳, 章车明, 等. 急性颅脑损伤患者血清细胞因子的变化 [J]. *神经损伤与功能重建*, 2015, 10(1): 26-30.
- [13] 唐忠, 陈启富, 徐岩, 等. 颅脑损伤病人血清 S-100B 和 TNF- $\alpha$  的变化及其与预后的相关性研究 [J]. *中国微侵袭神经外科杂志*, 2015, 20(4): 158-160.
- [14] 罗泽彬. 高压氧在重型颅脑损伤治疗中的临床应用 [J]. *中国医药导刊*, 2016, 18(7): 661-662, 664.
- [15] 李金平, 李世龙. 亚低温干预对急性颅脑损伤患者神经损伤程度及神经递质、炎症介质的影响 [J]. *海南医学院学报*, 2017, 23(21): 3006-3009.
- [16] FIGUEROA X A, WRIGHT J K. Hyperbaric Oxygen: B-level evidence in mild traumatic brain injury clinical trials [J]. *Neurology*, 2016, 87(13): 1400-1406.

(收稿日期: 2020-08-25 修回日期: 2020-12-30)