

论 著

(临床研究)

呼吸机辅助高压氧舱内吸氧对弥漫性轴索损伤治疗的影响

熊鹏举, 朱皓峰, 温剑峰, 腾进忠, 邓磊

【摘要】 目的 探讨呼吸机辅助高压氧舱内超早期(伤后 72 h 开始)吸氧对弥漫性轴索损伤治疗效果的影响。**方法** 回顾性分析自 2014 年 1 月至 2019 年 1 月期间解放军联勤保障部队第九〇八医院神经重症监护病房(NICU)收治的 60 例中、重度弥漫性轴索损伤患者临床资料。按开始进行高压氧治疗的时间节点不同分为超早期组和对照组,每组 30 例。对照组按颅脑弥漫性轴索损伤常规给予脱水、止血、营养支持、物理康复并在 2 周后开始接受高压氧的治疗;超早期组在对照组治疗的基础上采取超早期呼吸机辅助高压氧舱内吸氧的治疗。观察比较 2 组患者的病死率、开颅去骨瓣减压手术发生率及神经功能预后(ADL)评级。**结果** 超早期组在伤后 72 h 以后出现继发严重脑水肿需开颅去骨瓣减压手术的发生率较对照组明显降低(36.7% vs 13.3%, $P < 0.05$)。超早期组治疗 6 个月后病死率明显低于对照组(16.7% vs 40.0%, $P < 0.05$)。超早期组治疗 6 个月后日常生活能力预后(ADL)评级优良率明显高于对照组(63.3% vs 33.3%, $P < 0.05$)。**结论** 应用呼吸机辅助高压氧舱内超早期吸氧治疗弥漫性轴索损伤可以降低病死率并改善患者的预后。

【关键词】 弥漫性轴索损伤;呼吸机;高压氧舱;高压氧

【中图分类号】 R651.1+

【文献标志码】 A

【文章编号】 1008-8199(2020)03-0258-04

【DOI】 10.3969/j.issn.1672-271X.2020.03.008

Effect of respiratory assisted oxygen absorption in hyperbaric module on the treatment of diffuse axial injury

XIONG Peng-ju¹, ZHU Hao-hao², WEN Jian-feng¹, TENG Jin-zhong¹, DENG Lei¹

(1. Department of Neurosurgery, 2. Department of Pathology, the 908th Hospital of Chinese People's Liberation Army Joint Logistic Support Force, Nanchang 330002, Jiangxi, China)

【Abstract】 Objective To investigate the effect of oxygen inhalation in a hyperbaric oxygen chamber assisted by a ventilator on the treatment of diffuse axonal injury in the ultra-early stage (72 hours after injury). **Methods** Sixty patients with moderate and severe diffuse axonal injury treated with hyperbaric oxygen at different time periods were divided into two groups: ultra-early group ($n = 30$) and control group ($n = 30$). The control group was given dehydration, hemostasis, nutritional support, physical rehabilitation and began to receive hyperbaric oxygen treatment 2 weeks later; while the ultra-early group was treated with ultra-early ventilator-assisted hyperbaric oxygen cabin oxygen inhalation on the basis of the treatment of the control group. The mortality, the incidence of craniotomy and bone flap decompression and the (ADL) rating of neurological prognosis were observed and compared between the two groups.

Results 72 hours later, the incidence of severe secondary brain edema was reduced by bone flap decompression; the ultra-early group (13.3%) and the control group (36.7%), there was significant difference between the two groups ($P < 0.05$). The fatality rate was

16.7% in the ultra-early group and 40.0% in the control group. There was significant difference between the two groups ($P < 0.05$). The (GCS) score of dynamic Glasgow coma scale and the prognosis rating after 6 months were better than those of the control group. Prognosis of ability of daily living (ADL) rating excellent and good rate: ultra-early group (63.3%) and in the control group (33.3%), with statistical sig-

基金项目:南京军区军队医学科技创新课题科研计划(MS071)

作者单位:330002 南昌,解放军联勤保障部队第九〇八医院神经外科(熊鹏举、温剑峰、腾进忠、邓磊),病理科(朱皓峰)

通信作者:温剑峰, E-mail: wenjianfeng1970@163.com

nificance ($P < 0.05$). **Conclusion** Ventilator assisted hyperbaric oxygen chamber ultra-early oxygen inhalation can reduce the mortality and improve the prognosis of patients with diffuse axonal injury.

[Key words] diffuse axonal injury; ventilator; hyperbaric oxygen; hyperbaric oxygen

0 引言

弥漫性轴索损伤 (diffuse axonal injury, DAI) 是以中枢神经组织轴索肿胀断裂为主要病理特征的脑损伤类型,组织损伤以轴索断裂、回缩和神经纤维分解为特征。显微镜下其特点表现为:①广泛性神经白质变性,小灶性出血。②神经轴索回缩球,小胶质细胞簇出现。其临床表现危重,是伤后植物生存、重残和死亡的常见原因^[1],也是颅脑创伤救治中较为棘手的疾病之一。尤其中、重度弥漫性轴索损伤患者往往死亡率高,昏迷时间长,预后不良,及时、有效地控制颅高压的产生,改善神经细胞供血供氧及损伤变性,缓解神经细胞继发性水肿,将对患者治疗结果产生重要影响^[2]。目前临床对严重颅脑创伤意识障碍患者高压氧治疗的观点普遍是肯定的,但在治疗时间点的选择和时机上尚不统一,存在争议。为此,本研究分析我科神经重症监护病房 (NICU) 中在超早期 (受伤 72 h 后如生命体征平稳,无高压氧禁忌) 即接受呼吸机辅助高压氧舱内吸氧治疗的中重度弥漫性轴索损伤患者,与同期未进行超早期高压氧治疗的患者比较临床效果,现总结报道如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 回顾性分析自 2014 年 1 月至 2019 年 1 月期间我院 NICU 收治的 60 例中、重度弥漫性轴索损伤患者临床资料。纳入标准:①符合 DAI 诊断标准^[2];②Leri 临床分级^[3]为 II ~ IV 级;③单纯伤 (非复合伤)。排除标准:有明确颅底骨折者或伤后 72 h 以内急性脑疝形成开颅手术,以及既往病史中有精神、智力障碍者、吸毒者。患者 DAI 损伤分级采用 Leri 临床分级^[3],I 级:格拉斯哥昏迷量表评分 (GCS) 11~15 分;II 级:GCS 6~10 分;III 级:GCS 3~5 分但无瞳孔变化;IV 级:GCS 3~5 分伴有瞳孔改变。其中 II ~ IV 级为中重度弥漫性轴索损伤。根据纳入患者进行高压氧治疗的时间段不同分为超早期组和对照组。超早期组 30 例,男 20 例,女 10 例,年龄 5~75 岁,平均 (41.2±5.2) 岁,中、重型伤情

比例 48%,车祸伤 16 例、高处坠落伤 9 例、打击伤及其他 5 例,入院 GCS 4~10 分,平均 (6.5±2.5) 分。对照组 30 例,男 19 例,女 11 例,年龄 8~74 岁,平均 (40.2±4.21) 岁,中、重型伤情比例 49%,车祸伤 15 例、高处坠落伤 9 例、打击伤及其他 6 例,入院时 GCS 5~11 分,平均 (6.5±3.5) 分。2 组患者基本资料在性别、年龄、伤情、损伤类型、损伤程度方面比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

1.2 治疗方法 2 组患者入院后均依据中国神经外科脑外伤医师协会 2010 年版《重型颅脑损伤诊治指南》和《脑外伤治疗指南》行常规标准化治疗。超早期组患者在与对照组常规同等治疗基础上增加超早期 (受伤 72 h 后) 即开始接受 GYQ32 型大型高压氧舱 (九江海天设备有限公司生产) 行呼吸机辅助高压氧舱内吸氧治疗,所有患者治疗前均签署呼吸机高压氧舱内治疗知情同意书。采用 Q5-2000C 气控变压式多功能呼吸机 (有创,无创双模式;北京秋满实科贸中心) 高压氧舱内辅助呼吸,如患者无自主呼吸或很弱者采用容量控制通气 (CMV) 模式,其他可采用同步间歇指令性通气 (SIMV) 辅助通气模式。呼吸机进氧端接高压氧供气端,治疗压力设定为 0.2 mPa,高压下吸纯氧 60 min,加压过程时间 20 min,减压过程时间 20 min,1 次/d,12 次为 1 个疗程,休息 3 d 重复上述治疗,共治疗 2~3 个疗程。治疗中发生脑肿胀需减压手术者术后 3 d 生命体征平稳后继续高压氧舱治疗。对照组常规于伤后 2 周后接受高压氧舱治疗,治疗条件等同于超早期组。

1.3 观察指标 ①比较 2 组患者在患病 72 h 以后出现继发脑水肿、严重颅高压,保守治疗难以控制,而需临床去骨瓣减压手术的发生率。比如患者出现意识评分进行性下降、瞳孔变化、头颅 CT 动态观察、有创颅内压监测 (部分病例颅内植入颅内压探头) 持续超过 25~30 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa) 等手术指征。②比较 2 组患者治疗 6 个月后病死率。③2 组患者治疗 6 个月后依据并发症及日常生活能力量表 (activity of daily living scale, ADL) 评级随访,临床疗效采用 ADL 评价优良率。标准为:

I 级:完全恢复社会生活;II 级部分恢复社会生活或可独立进行家庭生活;III 级:家庭生活需要别人帮助,但可拄拐行走;IV 级:卧床不起,保留意识;V 级:植物状态。其中 I ~ III 级为优良。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 13.0 统计软件进行数据处理分析。计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用 χ^2 检验;以 $P\leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

超早期组在伤后 72 h 以后出现继发严重脑水肿需开颅去骨瓣减压手术的发生率较对照组明显降低($P<0.05$),超早期组治疗 6 个月后病死率明显低于对照组($P<0.05$),日常生活能力预后优良率明显高于对照组($P<0.05$)。见表 1。

表 1 弥漫性轴索损伤患者不同时间段高压氧治疗后的疗效比较(%)

指标	对照组($n=30$)	超早期组($n=30$)
减压手术发生率	36.7	13.3 *
病死率	40.0	16.7 *
预后优良率	33.3	63.3 *

与对照组比较, * $P<0.05$

3 讨 论

DAI 作为一种弥漫性中枢神经系统损伤疾病,具有伤情程度重、预后差、死亡率高的特点,许多较严重的伤者即使存活也常导致长期意识障碍和严重后遗症^[1],令临床神经外科医师感到十分棘手。本病主要病理改变为脑内多处神经轴突肿胀变性、断裂、神经细胞充血水肿或点状出血灶;同时见多发脑内轴索回缩球形成。其特点可以描述为:①广泛性神经白质变性,小灶性出血;②神经轴索回缩球,小胶质细胞簇出现;③常与其他颅脑损伤合并存在。典型的临床特点如下:①有明确的脑外伤病史;②伤后神经功能障碍较重,出现持续意识障碍,严重者时间较长,较深,这是导致较多患者出现植物生存和死亡的主要原因之一^[4-5];③影像学上显示多发散在小灶性出血,尤其在颅脑组织不同介质交界带(如白、灰质间);④常常合并有原发性脑干损伤。研究表明^[6-7],重度弥漫性轴索损伤后神经组织往往继发严重脑水肿并伴有脑缺血、缺氧、脑血

管痉挛、脑组织酸中毒及微循环障碍等一系列病理变化,从而导致较重的神经功能障碍和并发症,造成该病死亡率居高不下。如何让患者减少继发性损伤,减轻并发症的程度是治疗的目的和方向。因此伤后患者在早期能接受有效的治疗非常重要。目前的研究认为高压氧在中枢神经损伤治疗中能起到减少自由基的产生、抑制脂质过氧化反应,增加细胞膜稳定性的作用^[8-10],并能有效减轻脑水肿,降低颅内压,切断脑缺氧-脑水肿的恶性循环,从而有利于减轻脑组织继发性损害^[11-13]。另外还可通过提高脑组织的血氧浓度和氧在脑组织中的弥散距离,纠正脑组织的缺氧状态,使部分损伤处于可逆状态的神经细胞恢复功能;患者在高压氧治疗下椎动脉血流量增加,使脑干网状激活系统供血量增加,能提高上行网状系统兴奋性,促使意识恢复。能使全身各器官血管携氧量提高,改善功能,增加防御。尽快干预不但可促进患者苏醒,还可帮助患者更好地渡过危险期,促使意识状态的恢复,从而提高治疗效果。但临床目前对高压氧在重度颅脑损伤治疗时间窗的问题上仍存争议^[14-15]。中、重度弥漫性轴索损伤后是否应尽早进行高压氧治疗,是否治疗开始时间越早预后就越好?另外高压氧在弥漫性轴索损伤中超早期(72 h 后)是否可以接受?是否有效?目前在医学界尚无有定论。以往有观点认为过早(2 周内)接受高压氧治疗可能对患者治疗效果影响不大,反而增加治疗负担和风险^[16-18]。

本研究回顾了 60 例弥漫性轴索损伤患者两个高压氧治疗时间点的比较,研究结果显示,超早期组患者在中重度弥漫性轴索损伤后超早期接受呼吸机辅助高压氧舱内吸氧治疗,在疾病的病死率、继发严重脑水肿去骨瓣减压手术发生率上有显著降低;与对照组相比,超早期组患者的预后情况也更好;同时也未出现因为高压氧治疗所直接相关的并发症产生。因此本研究结果表明,对中重型弥漫性轴索损伤患者超早期给予呼吸机辅助高压氧舱内吸氧治疗是能够帮助患者意识恢复,提高治疗效果,并且安全可行,是可以值得在临床推广的一种治疗措施。

【参考文献】

- [1] Ma J, Zhang K, Wang Z, et al. Progress of research on diffuse axonal injury after traumatic brain injury[J]. *Neural Plast*, 2016; 9746313. doi:10.1155/2016/9746313.

- [2] 刘兴宇,崔建忠,王 余,等.弥散张量成像在中、重型弥漫性轴索损伤患者预后评估中的价值[J].中华创伤杂志,2018,34(1):30-32.
- [3] 吴树靖,孝金萍,孙 艳,等.高压氧联合复方麝香注射液对弥漫性轴索损伤的临床应用[J].中华航海医学与高气压医学杂志,2016,23(2):104-106.
- [4] 付伟奇.高压氧治疗对重度颅脑损伤术后肢体功能及神经功能的影响[J].现代中西医结合杂志,2016,25(31):3508-3510.
- [5] 孙 贵.弥漫性轴索损伤综合干预临床疗效分析[J].深圳中西医结合杂志,2016,26(8):118-120.
- [6] 龚 明,刘金辉,廖 昆,等.早期高压氧联合康复治疗对老年高血压脑出血患者神经功能恢复及预后的影响[J].中国老年学杂志,2017,37(8):1921-1923.
- [7] 李秀杰,王亚林,李 荣.高压氧综合治疗在重型颅脑损伤康复中的作用分析[J].中国医药指南,2015,13(33):179-181.
- [8] 沈婵娟.高压氧在颅脑损伤康复中的应用意义研究[J].医药前沿,2017,7(1):166-167.
- [9] 朱效伟,杨明飞.颅脑损伤与线粒体基因的研究进展[J].医学研究生学报,2017,30(12):1336-1339.
- [10] 熊文娟,余小鹏,欧阳晓春,等.早期地塞联合高压氧治疗一氧化碳中毒疗效的头颅 MRI 观察[J].东南国防医药,2015,17(2):191-193.
- [11] 王 冰,辛 璐,陈 青,等.不同时间高压氧治疗对颅脑损伤患者认知功能障碍的影响[J].现代生物医学进展,2016,23(3):458-462.
- [12] 张 奕,高 宇,侯晓敏,等.高压氧综合治疗颅脑外伤后最小意识状态患者的临床分析[J].中华航海医学与高压氧医学杂志,2016,16(25):4958-4961.
- [13] Lazurova I, Jochmanova I, Benhatchi K, *et al.* Autoim-mune thyroid disease and rheumatoid arthritis: relation-ship and the role of genetics [J]. *Immunol Res*, 2014, 60(2/3):193-200.
- [14] Zeng L, Guo J, Wang J, *et al.* Clinical re-evaluation of removing blood stasis therapy in treating acute intracerebral hemorrhage safety and efficacy: a protocol for a randomized, controlled, multicenter study (CRRICH Trial) [J]. *Springerplus*, 2016, 5(1):1466.
- [15] 陈中俊,刘文广,郑金玉,等.早期高压氧治疗儿童弥漫性轴索损伤疗效分析[J].中国实用神经疾病杂志,2016,19(19):2588-2590.
- [16] 周月琴,冯 闪,刘 玲,等.医护人员对颅脑损伤患者氧疗的自我报告与氧疗实践[J].东南国防医药,2019,21(1):89-91.
- [17] 曾年菊,姚兴发,李 灿.高压氧在早期颅脑损伤患者康复治疗中的应用[J].中国基层医药,2015,14(23):3549-3551.
- [18] 彭慧萍,卢晓欣,汤永健,等.高压氧联合低频电刺激治疗重型创伤性颅脑损伤的疗效观察[J].中华物理医学与康复杂志,2014,36(2):159-160.

(收稿日期:2019-06-27; 修回日期:2019-08-28)

(责任编辑:叶华珍; 英文编辑:吕铿烽)