

·论著·

高压氧、依达拉奉联合神经节苷脂治疗
重型颅脑损伤术后患者64例疗效分析

彭其斌,黄良珍,陈宝智,王加充

作者单位
海南省人民医院神
经外科
海口 570311
基金项目
海南省自然科学基
金(No.20158349)
收稿日期
2018-07-30
通讯作者
黄良珍
hlz0322@163.com

摘要 目的:探讨高压氧与依达拉奉联合神经节苷脂治疗对重型颅脑损伤患者术后神经功能恢复的临床疗效。方法:选取重型创伤性颅脑损伤患者64例,接受手术后随机分为对照组和实验组各32例。2组均采用高压氧联合依达拉奉治疗,实验组另加用神经节苷脂治疗。比较2组的疗效、格拉斯哥昏迷量表评分(GCS)、美国国立卫生院脑卒中量表(NIHSS)评分及简易智能精神状态检查量表(MMSE)评分。结果:实验组的总有效率为96.88%,高于对照组的87.5%($P<0.05$);治疗2、4疗程后,实验组的GCS和MMES评分均显著高于对照组($P<0.05$),NIHSS评分低于对照组($P<0.05$)。结论:高压氧联合依达拉奉及神经节苷脂综合疗法可促进重型颅脑损伤患者术后神经功能及意识恢复。

关键词 颅脑损伤;神经功能;意识;依达拉奉;神经节苷脂

中图分类号 R741;R651.1+1 **文献标识码** A **DOI** 10.16780/j.cnki.sjssgncj.2019.03.007

彭其斌,黄良珍,陈宝智,等.高压氧、依达拉奉联合神经节苷脂治疗重型颅脑损伤术后患者64例疗效分析[J].神经损伤与功能重建,2019,14(3):132-134.

Therapeutic Effect of Hyperbaric Oxygen, Edaravone Combined with Ganglioside in the Treatment of 64 Postoperative Patients with Severe Craniocerebral Injury PENG Qi-bin, HUANG Liang-zhen, CHEN Bao-zhi, WANG Jia-chong. Department of Neurosurgery, People's Hospital of Hainan Province, Haikou 570311, China

Abstract Objective: To analyze the therapeutic effect of hyperbaric oxygen, Edaravone combined with ganglioside in the treatment of postoperative patients with severe craniocerebral injury. **Methods:** Sixty-four patients with severe traumatic brain injury were randomly divided into control group and experimental group after surgery, with 32 cases each. All the cases were treated with hyperbaric oxygen combined with Edaravone, and those in the experimental group were given extra ganglioside. The efficacy, Glasgow coma scale (GCS), National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) and mini-mental state examination(MMSE) scores were compared between the two groups. **Results:** The total effective rate of the experimental group was 96.88%, significantly higher than 87.5% of the control group ($P<0.05$). After 2 and 4 courses of treatment, the GCS and MMES scores of experimental group were significantly higher than those of the control group ($P<0.05$), and NIHSS score was significantly lower than those of the control group ($P<0.05$). **Conclusion:** It is an effective way to treat postoperative patients with severe craniocerebral injury with hyperbaric oxygen, Edaravone combined with ganglioside, which can promote the recovery of neurological function and consciousness of patients.

Key words brain injury; neurological function; consciousness; Edalavone; ganglioside

创伤性颅脑损伤(trumatic brain injury, TBI)是发生在头部受到打击或撞击后导致的大脑损伤^[1,2]。TBI的发生可由外伤直接导致,也可能成为其他原发性损伤引起的并发症^[3]。TBI发生后,患者可能出现严重癫痫、痴呆等神经并发症,也可能产生包括抑郁症、创伤后应激障碍、焦虑症、神经衰弱等。此外,TBI患者可能会出现显著的认知和行为障碍,严重影响患者的生活质量^[4]。手术治疗重型颅脑损伤大大降低了患者的死亡率,但也造成大量患者昏迷及神经功能障碍,提高患者术后神经功能改善患者生活

质量,减少患者家庭及社会经济压力。本研究分析我院收治的TBI患者64例,探讨高压氧(hyperbaric oxygen, HBO)、依达拉奉及神经节苷脂联用对TBI患者术后的疗效,以期临床工作提供新的治疗方向。

1.1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2013年4月至2016年6月我科收治的TBI患者64例,男37例,女27例,男女比例1.37:1;年龄23~64岁,平均(39.52±8.79)岁;开放性损伤27例(42.19%),闭合性

损伤 37 例 (57.81%) ; 格拉斯哥昏迷评分 (Glasgow coma scale, GCS) 5~8 分, 平均 (6.61±0.96) 分; 平均美国国立卫生院神经功能缺损评分 (National Institute of Health Stroke Scale, NIHSS) 为 (30.03±3.78) 分; 平均简易智能精神状态检查量表 (Mini-mental State Examination, MMSE) 为 (11.45±0.51) 分。纳入标准: 经头颅 CT 或 MRI 检查诊断并证实均为颅脑损伤; 无明显的胸部、腹部等外伤; 年龄 20~70 岁; GCS≤8 分; 无严重的心、肺、肝、肾功能不全疾病及全身性并发症。全部患者随机分为 2 组各 32 例: ①对照组, 男 20 例, 女 12 例; 年龄 (36.31±7.19) 岁; 开放性损伤 14 例, 闭合性损伤 18 例; GCS (7.22±1.31) 分; NIHSS 评分 (28.89±4.91) 分; MMSE 评分 (13.38±1.71) 分; ②实验组, 男 17 例, 女 15 例; 年龄 (42.11±4.93) 岁; 开放性损伤 13 例, 闭合性损伤 19 例; GCS (6.26±0.88) 分; NIHSS 评分 (31.08±3.34) 分; MMSE 评分 (10.02±0.35) 分。2 组一般资料比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

1.2 方法

所有患者入院后均进行颅内血肿清除+标准大骨瓣开颅减压术^[5], 且均为同一组医师完成。术后 2 组均给予脱水、抗感染、营养干预、预防并发症等常规治疗, 待患者生命体征稳定后进行 HBO 疗法, 同时静脉滴注依达拉奉注射剂。高压氧仓 (NG220/650A, 宁波高压氧仓总厂) 压力 0.2 MPa, 待氧仓压力稳定后, 给患者佩戴面罩吸入纯氧, 纯氧吸入 30 min 后, 摘下面罩休息 10 min, 再次带面罩吸入纯氧 30 min, 然后休息 10 min, 并调节氧仓压力为 0.15 MPa, 患者再次吸入纯氧 30 min; HBO 每日 1 次, 连续治疗 10 d 为 1 疗程, 总共进行 4 疗程。30 mg 依达拉奉注射剂 (南京先声东元药业有限公司, 国药准字 H20031342, 规格 5 mL:10 mg) 加入 100 mL 0.9% 氯化钠注射液中, 充分混合后静脉滴注, 早晚各给药一次, 10 d 为 1 疗程, 总共进行 4 疗程。实验组加用单唾液酸四己糖神经节苷脂钠注射液 (齐鲁制药有限公司, 国药准字 H20051485, 规格为每支 40 mg), 80 mg 加入 100 mL 0.9% 氯化钠注射液中, 充分混合后静脉滴注, 1 次/d, 连续使用 10 d 为第一疗程。第二疗程起, 改为 40 mg 加入 100 mL 0.9% 氯化钠注射液中, 充分混合后静脉滴注, 1 次/d, 10 d 为 1 疗程, 总共进行 4 疗程。

1.3 观察指标

所有患者在治疗 1 d 和治疗 2、4 疗程结束进行疗效和神经功能评估。疗效评估: 按照神经外科诊疗指南中疗效评估标准对疗效进行分级: 显效, 意识恢复正

常、临床症状显著改善; 有效, 意识未完全恢复, 临床症状有好转; 无效, 患者意识无改善, 甚至植物生存。总有效=显效+有效。神经功能评估: 采用 GCS、NIHSS 和 MMSE 对患者昏迷程度、神经功能状态及认知功能进行评估, 内容涉及昏迷程度、语言能力、肢体运动、记忆力、注意力等。其中 GCS 分值越低表示患者昏迷程度越重; NIHSS 分值越低表示患者神经功能恢复越好; MMSE 分值越高表示患者认知能力越好。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 23.0 软件分析数据, 计量资料以 ($\bar{x}\pm s$) 表示, 计数资料以 % 表示, t 检验或 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组疗效比较

对照组显效 15 例 (46.88%), 有效 14 例 (43.75%), 无效 4 例 (12.50%), 总有效 28 例 (87.50%); 实验组显效 21 例 (65.63%), 有效 10 例 (31.25%), 无效 1 例 (3.13%), 总有效 31 例 (96.88%), 实验组的总有效率高于对照组, 差异有统计学意义 ($\chi^2=5.01, P=0.025$)。

2.2 2 组 GCS 评分比较

2 组在治疗前及治疗 1 d 后的 GCS 评分差异均无统计学意义 ($P>0.05$); 对照组治疗 2 疗程后 GCS 评分与治疗前对比差异无统计学意义 ($P=0.126$), 治疗 4 疗程后与治疗前相比有增高, 差异有统计学意义 ($P=0.043$); 实验组 GCS 评分治疗 2、4 疗程后与治疗前相比增高, 且差异均有统计学意义 ($P=0.021, P=0.008$); 治疗 2、4 疗程后实验组的 GCS 评分高于对照组, 差异有统计学意义 ($P=0.024, P=0.017$), 见表 1。

2.3 2 组 NIHSS 评分比较

2 组在治疗前及治疗 1 d 后的 NIHSS 评分差异均无统计学意义 ($P>0.05$); 对照组治疗 2、4 疗程后的 NIHSS 评分较治疗前降低, 差异均有统计学意义 ($P=0.048, P=0.036$); 实验组治疗 2、4 疗程后的 NIHSS 评分较治疗前降低, 差异均有统计学意义 ($P=0.033, P=0.006$), 且实验组低于对照组 ($P<0.05$), 见表 2。

2.4 2 组 MMSE 评分比较

2 组在治疗前及治疗 1 d 后的 MMSE 评分差异均无统计学意义 ($P>0.05$); 对照组治疗 2、4 疗程后的 MMSE 评分较治疗前升高, 差异均有统计学意义 ($P=0.043, P=0.026$); 实验组治疗 2、4 疗程后的 MMSE 评分较治疗前升高, 差异均有统计学意义 ($P=0.028, P=0.004$), 且实验组高于对照组 ($P<0.05$), 见表 3。

表1 2组GCS评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗1 d后	治疗2疗程后	治疗4疗程后
对照组	32	6.44±0.18	6.47±0.88	8.09±1.95	11.31±3.72
实验组	32	6.78±0.16	6.91±0.69	10.96±2.38	14.27±2.92
t值		-1.54	-2.37	2.13	2.73
P值		0.436	0.491	0.024	0.017

表2 2组NIHSS评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗1 d后	治疗2疗程后	治疗4疗程后
对照组	32	30.23±3.01	29.48±2.31	25.78±2.02	23.31±3.77
实验组	32	29.79±3.19	29.02±2.64	23.43±2.15	20.22±3.56
t值		0.02	0.05	2.14	4.22
P值		0.842	0.711	0.036	0.012

表3 2组MMSE评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗1 d后	治疗2疗程后	治疗4疗程后
对照组	32	11.41±0.91	12.41±1.31	18.33±1.93	25.41±2.52
实验组	32	11.48±0.79	12.92±1.28	21.64±1.77	29.32±2.33
t值		0.07	0.12	3.02	3.74
P值		0.721	0.413	0.026	0.009

3 讨论

颅脑损伤病情发展快,死亡率较高^[1]。患者在发病数小时即可因脑组织长时间缺血、缺氧、水肿而导致继发性损伤^[6]。HBO能改善颅脑损伤患者脑组织供氧障碍、提升储氧量^[7,8],已被广泛应用于颅内损伤术后的治疗,但单纯HBO对脑损伤的疗效欠佳^[9]。进一步进行药物治疗,以降低颅内氧自由基水平,减少脑细胞膜氧化,降低脑水肿增加风险,对颅脑损伤修复及神经功能恢复有显著的效果。封林森等^[10]使用HBO联合依达拉奉对重型颅脑损伤进行治疗,结果表明依达拉奉可通过降低血清IL-6及TNF- α 水平,从而减轻神经功能损伤。王永刚等^[11]也认为依达拉奉显著降低重型颅脑损伤患者的血清S-100 β 及NSE水平,从而减轻脑损伤、保护神经细胞。有研究表明,神经节苷脂可通过人的血脑屏障并作用于受损的脑组织,产生多种酶以调节脑组织钠钾离子的平衡,缓解脑水肿^[12],同时促进脑神经发育、增强神经生长因子活性^[13]。而且,颅脑损伤患者脑神经节苷脂含量显著低于健康人群,外部补充可以提高脑组织中神经节苷脂含量,促进脑神经细胞的修复,进而使脑组织血、氧供应充足,加速神经功能的恢复^[14]。

本研究结果表明,实验组总有效率为96.88%,高于对照组($P<0.05$)。治疗2疗程和4疗程后,实验组的GCS评分均高于对照组($P<0.05$),实验组的NIHSS评分均低于对照组($P<0.05$),即在对照组基础上加用神经节苷脂能加快患者神经功能的恢复。

综上所述,本研究显示HBO联合依达拉奉及神经

节苷脂治疗对重型颅脑损伤患者术后神经功能恢复具有显著的效果。但本研究存在一些局限性,例如样本量较小,随机误差对结果影响较大,今后仍需进一步进行大样本,多种组合治疗方案的临床随机对照研究,以探究更好的治疗方式。

参考文献

[1] Barros AJ. Traumatic brain injury [J]. Lancet, 2000, 356: 923-929.

[2] 卢盛超, 单大钊. 重症颅脑损伤手术治疗体会[J]. 中国实用医药, 2009, 4: 90-91.

[3] 申汉威, 李俊卿, 李红星, 等. 小儿颅脑损伤的临床特点及治疗分析[J]. 中国临床神经外科杂志, 2015, 20: 231-232.

[4] 刘进, 宋伟正. 颅脑损伤后精神障碍的临床治疗[J]. 四川医学, 2014, 35: 1278-1280.

[5] 王首杰, 高国栋, 秦怀洲. 标准去骨瓣开颅减压减压术治疗重型颅脑损伤临床疗效观察[J]. 神经损伤与功能重建, 2014, 11: 498-500

[6] 贺建勋, 魏洪涛, 高武, 等. 颅脑损伤患者血清中脑红蛋白表达变化的研究[J]. 中华神经外科疾病研究杂志, 2015, 14: 65-67.

[7] Rockswold SB, Rockswold GL, Defillo A. Hyperbaric oxygen in traumatic brain injury[J]. Neurol Res, 2007, 29: 162-172.

[8] Harch PG. Hyperbaric oxygen in chronic traumatic brain injury: oxygen, pressure, and gene therapy[J]. Med Gas Res, 2015, 5: 9-15.

[9] Tal S, Hadanny A, Sasson E, et al. Hyperbaric Oxygen Therapy Can Induce Angiogenesis and Regeneration of Nerve Fibers in Traumatic Brain Injury Patients[J]. Front Hum Neurosci, 2017, 11: 508-511.

[10] 封林森, 马建华, 印佳, 等. 早期高压氧联合依达拉奉治疗对重型颅脑损伤患者IL-6及TNF- α 的影响[J]. 神经损伤与功能重建, 2014, 11: 70-71.

[11] 王永刚, 吴宗涛, 吉元超, 等. 依达拉奉对重型颅脑损伤患者血清S-100 β 及NSE的影响[J]. 神经损伤与功能重建, 2017, 7: 367-368.

[12] 陈华轩, 唐辉, 李承科, 等. 早期高压氧联合神经节苷脂治疗重型颅脑损伤临床研究[J]. 中国现代医药杂志, 2013, 15: 33-35.

[13] 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: 75-77.

[14] 张喆庆, 苏宜香. 神经节苷脂与脑发育[J]. 卫生研究, 2015, 44: 147-150.

(本文编辑:王晶)