·临床研究·

高压氧联合银杏达莫治疗对重型颅脑损伤患者的疗效和血清NSE与NGB表达的影响

杜崇颖,朱迪,梁旭光

作者单位
内蒙古赤峰市医院
神经外二科
内蒙古赤峰 024000
收稿日期
2018-05-21
通讯作者
梁旭光
hotdoctorly@sina.
com

摘要 目的:研究高压氧联合银杏达莫治疗对重型颅脑损伤患者的疗效和血清NSE与NGB水平的影响。方法:80例重型颅脑损伤患者随机分为对照组和研究组各40例,对照组患者采取常规治疗联合高压氧治疗,研究组患者采取常规治疗联合高压氧和银杏达莫治疗。治疗3个月后,观察2组患者治疗效果、认知功能(采用蒙特利尔认知评估MoCA量表和简易精神状态检查量表MMSE评定)、日常生活能力(采用ADL量表评定)、血清NSE与NGB水平、不良反应的差异。结果:治疗3个月,研究组清醒人数明显高于对照组($\chi^2=4.41, P<0.05$),平均昏迷时间明显短于对照组($t=3.22, P<0.05$),MMSE评分($t=2.61, P<0.05$)、MoCA评分($t=2.67, P<0.05$)、ADL评分($t=3.09, P<0.05$)、血清NSE水平($t=2.96, P<0.05$)、血清NGB水平($t=5.65, P<0.05$)的恢复水平均高于对照组,2组不良反应差异无统计学意义。结论:高压氧联合银杏达莫治疗重型颅脑损伤患者,可以明显改善患者的昏迷状态,提高认知功能和日常生活能力,明显降低血清NSE及NGB水平,改善大脑循环及神经系统的恢复。

关键词 重型颅脑损伤;高压氧;银杏达莫;认知功能

中图分类号 R741;R651.15 文献标识码 A DOI 10.16780/j.cnki.sjssgncj.2019.05.016

杜崇颖,朱迪,梁旭光.高压氧联合银杏达莫治疗对重型颅脑损伤患者的疗效和血清NSE与NGB表达的影响[J].神经损伤与功能重建,2019,14(5):266-268.

颅脑损伤是一种常见脑外科疾病,根据病情可以分为轻、中、重、特重4种^[1]。对于重型颅脑损伤患者,常伴有水电解质紊乱、高渗高血糖非酮症性昏迷甚至脑死亡等临床症状,目前的治疗主要是非手术治疗,集中在对症处理,忽略康复进程的评估。高压氧是临床颅脑损伤的常用治疗手段,可改善患者脑组织供血,降低脑损伤^[2]。银杏达莫在临床用于多种血栓栓塞性疾病的治疗,对重型颅脑损伤患者可扩充血管,抑制血小板聚集,具有改善局部微循环和抗血栓作用,明显改善神经功能,有一定脑保护作用。同时,血浆神经元特异性烯醇化酶(NSE)对于颅脑损伤患者的整个治疗进程具有积极指示意义,脑红蛋白(NGB)具有保护神经元功能^[3],通过检测以上两种指标,可对了解患者疾病进展有积极意义。本文通过对重型颅脑损伤患者进行高压氧联合银杏达莫治疗,观察患者的治疗效果及血清NSE与NGB水平,为临床治疗提供一定依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2016年2月至2017年4月内蒙古赤峰市医院神经外二科治疗的重型颅脑损伤患者80例,其中男41例,女39例;年龄25~55岁,平均(36.72±2.37)岁;广泛性脑挫伤21例,硬膜下血肿合并脑内出血11例,弥散性轴索损伤9例,脑内血肿19例,硬膜外血肿20例。将80例患者按照随机分组原则,使用随机数字表分为对照组和研究组各40例。对照组中,男21例,女19例;年龄25~54岁,平均

(34.22±2.65)岁;广泛性脑挫伤10例,硬膜下血肿合并脑内出血6例,弥散性轴索损伤4例,脑内血肿10例,硬膜外血肿10例。研究组中,男20例,女20例;年龄25~55岁,平均(36.13±2.35)岁;广泛性脑挫伤11例,硬膜下血肿合并脑内出血5例,弥散性轴索损伤5例,脑内血肿9例,硬膜外血肿10例。2组患者性别、年龄及脑外伤原因差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。所有患者均签署知情同意书,并经医院伦理委员会论证通过。

1.2 纳入标准

纳入患者均符合颅脑损伤重型诊断标准,损伤后24h内入院,意识正常,无精神疾病和沟通障碍,无开颅手术后遗症指征,依存性较好,患者家属签署知情同意书。

1.3 排除标准

排除合并其他危及生命的疾病者;入院时已无自主呼吸和瞳孔散大者;存在凝血功能障碍者;严重心脏、肝、肾功能障碍者;对本研究药物过敏者。

1.4 方法

对照组患者在常规治疗基础上进行高压氧治疗,研究组患者在常规治疗基础上进行高压氧和银杏达莫联合治疗。

基础治疗:对高渗高血糖状态者及时降糖治疗,降糖药为胰岛素(诺和锐,丹麦诺和诺德公司,国药准字S20133006);对脑出血者及时止血治疗;对脑血肿者利尿脱水治疗,利尿脱水药为呋塞米(阿西亚,湖南五洲通药业有限责任公司,国药准字H20051479);给予神经营养类物质,采用甲钴胺注

射液(弥可保,日本卫材株式会社,国药准字J20130076)治疗;采取常规护理,严密监测患者的生命体征及清醒或昏迷状态,做好护理记录^[4]。

高压氧治疗:治疗前对患者开展健康教育,避免进食产气较多的食品,如豆类、番薯类;提前排空大小便;进行消防知识教育,杜绝火灾隐患^[5]。患者行常规治疗,生命指征处于平稳状态后,及时高压氧治疗,采用烟台宏远氧业有限公司生产的医用空气加压氧舱,舱内压力设定为0.2 MPa,治疗前将高压氧舱内压力提前10~20 min提升到0.2 MPa,吸氧60 min,减压20 min。治疗周期为6个疗程,每个疗程为10 d,每两个疗程嘱患者休息3 d。

银杏达莫治疗:采用银杏达莫注射液(10 mL,湖北民康制药有限公司,国药准字H42022869)20 mL,溶入0.9%氯化钠注射液静脉滴注^[6],每日2次。

1.5 观察指标

疗效:治疗3个月后,比较从患者昏迷到研究结束2组清醒患者的差异。

认知功能及日常生活能力:认知功能通过蒙特利尔认知评估(Montreal cognitive assessment, MoCA)量表及简易精神状态检查(mini-mental state examination, MMSE)量表评定,日常生活能力通过日常生活能力(activities daily living, ADL)量表评定。MOCA量表:主要从患者的注意力集中情况、执行能力、语言功能、视觉功能、抽象思维能力等方面全面评估认知功能,总分30分,小于20分为显著认知功能障碍,20~24分为轻度认知功能障碍,25分及以上为无认知功能障碍^[7]。MMSE量表:能全面、准确、迅速地反映被试智力状态及认知功能缺损程度,主要评价患者的时间定向力、地点定向力、即刻记忆状况、注意力及计算能力、延迟记忆能力、语言功能等方面,总分30分,小于24分为显著认知功能障碍,24~26分为轻度认知功能障碍,27分及以上为无认知功能障碍^[8]。ADL量表:主要通过患者的乘车、购物、做家务、洗衣、做饭、打电话、理财、服药等日常生活能力评价,得分在16分以下示日常生活能力正常,16分以上示生活能力存在不同程度的功能障碍^[9]。

血清NSE、NGB水平:分别对2组患者进行空腹静脉血4 mL采样,将样品离心(500 r, 20 min)后,对样品血清进行ELISA检定NSE、NGB水平,比较2组差异。

不良反应:主要包括患者用药过程中出现的呼吸道感染,上消化道出血及酸碱失衡状态。

1.6 统计学处理

采用SPSS20.0软件进行数据分析。计数资料以百分率表示,采用卡方检验,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用独立样本t检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者疗效比较

经过3个月治疗,研究组清醒人数明显高于对照组($\chi^2=4.41, P=0.04$),平均昏迷时间明显短于对照组($t=3.22, P=0.001$),见表1。

表1 2组患者疗效比较

组别	例数	未清醒[例(%)]	平均昏迷时间(d, $\bar{x}\pm s$)
对照组	40	12(30.00)	39.14±4.31
研究组	40	4(10.00)	36.17±3.92
χ^2/t 值		4.41	3.22
P值		0.040	0.001

2.2 2组患者认知功能及日常生活能力比较

治疗前2组患者MMSE评分、MoCA评分、ADL评分差异均无统计学意义,治疗3个月后2组患者MMSE评分、MoCA评分明显提升,ADL评分明显降低($P<0.05$),研究组各评分的恢复水平均高于对照组,见表2。

表2 2组患者MMSE评分、MoCA评分、ADL评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	MMSE评分	
		治疗前	治疗后
对照组	40	15.95±4.45	17.33±4.56
研究组	40	15.14±4.11	20.14±5.09
t值		0.84	2.61
P值		0.210	0.010

组别	MoCA评分		ADL评分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	14.54±5.98	19.24±4.73	25.99±4.67	24.15±4.56
研究组	14.19±4.57	22.14±4.98	26.54±4.96	21.13±4.16
t值	0.29	2.67	0.51	3.09
P值	0.380	0.005	0.310	0.001

2.3 2组患者血清NSE、NGB水平比较

治疗前2组患者血清NSE、NGB水平差异无统计学意义($P>0.05$),3个月治疗后2组患者血清NSE、NGB水平均有所下降($P<0.05$),研究组血清NSE、NGB水平较对照组低,见表3。

表3 2组患者血清NSE、NGB水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	NSE(ng/L)	
		治疗前	治疗后
对照组	40	37.24±5.98	14.34±3.17
研究组	40	37.13±5.66	14.11±3.54
t值		0.08	2.96
P值		0.470	0.002

组别	NGB(ng/mL)	
	治疗前	治疗后
对照组	0.43±0.03	0.21±0.01
研究组	0.42±0.04	0.19±0.02
t值	1.26	5.65
P值	0.110	0.000

2.4 2组患者不良反应比较

治疗3个月,2组患者发生呼吸道感染、上消化道出血、酸碱平衡障碍的差异无统计学意义($P>0.05$),见表4。

表4 2组患者不良反应比较[例(%)]

组别	例数	呼吸道感染	上消化道出血	酸碱平衡障碍
对照组	40	2(5.00)	2(5.00)	3(7.50)
研究组	40	1(2.50)	3(7.50)	1(2.50)
χ^2 值		0.34	0.21	1.05
P值		0.550	0.640	0.310

3 讨论

在我国,重型颅脑损伤占脑损伤的18%~20%,是目前造成患者死亡或植物状态最重要原因。大脑组织含大量神经元,是全身运动的指挥中心,及时对大脑进行氧气和营养性物质的输送^[10]对于脑损伤的恢复具有积极作用^[11]。目前颅脑损伤的治疗主要集中在高压氧治疗及基础性治疗,虽然可以改善患者的临床症状,但是患者的生活质量,包括自理能力、智力、认知功能,明显下降^[12]。

银杏达莫注射液的主要成分为银杏总黄酮、双嘧达莫,其中银杏黄酮可扩充脑血管,增加脑血管血流量,纠正脑血管高渗状态,双向调节脑血管张力,改善脑部血液供给,促进大脑神经恢复,通过大脑微循环保护大脑恢复过程中产生的自由基及生物造成的损伤,分离出的二萜类化合物银杏内酯具有很强血小板活化因子,能够减少血管内血栓形成。研究表明银杏达莫注射液可降低内皮素和一氧化氮的毒性作用,保护血管内皮细胞,清除自由基,提升超氧化物歧化酶含量,减少氧化物损伤,保护脑细胞,减少脑细胞坏死。高压氧治疗通过细胞对氧气的吸收,提升血氧含量和氧分压,有效增加血氧弥散距离和速度,改善部分病变脑细胞的氧供,减轻局部水肿,使轻微损伤的脑细胞恢复正常,防止颅内细胞坏死或继发性变性,最大程度恢复脑细胞的正常功能,为神经组织的恢复奠定基础。联合高压氧和银杏达莫治疗可改善微循环,促进侧支循环,不仅明显改善患者的临床症状和体征^[13],对于大脑血液供给和循环具有积极作用。在整个治疗过程中,患者血清NSE、NGB水平对于疾病进程具有积极指示作用^[14]。在正常人体中,血清NGB含量处于基础状态,当大脑处于严重缺氧、血液循环严重丧失时其含量明显上升,同时,当颅脑损伤时大脑神经系统也处于应激状态,随着神经系统的进一步损伤,神经元的完整性遭到严重干扰,进一步使血清NSE水平明显上升,所以血清NGB及NSE水平的高低与患者大脑组织的氧气和血液供给及神经系统的恢复有直接联系,临床工作中可通过以上两种物质水平判断患者的恢复情况。

本研究联合高压氧和银杏达莫治疗重型颅脑损伤,患者的清醒人数明显提升,昏迷时间明显缩短,MMSE评分、MoCA评分、ADL评分明显恢复,血清NSE和NGB水平明显下降,提示患者大脑血液循环和氧气供给及神经系统恢复明显改善,不良反应与单独高压氧治疗类似,也印证上述基础医学中的推论。

综上所述,高压氧联合银杏达莫治疗重型颅脑损伤患者,可以明显改善患者的昏迷状态,提高认知功能和日常生活能力,降低血清NGB及NSE水平,改善大脑循环及神经系统恢复,值得在临床工作中推广。

参考文献

- [1] 盛利,李玉芝,卞合涛,等.针刺、银杏达莫治疗脑卒中认知功能障碍患者的疗效及其对认知功能、智力、日常生活能力的影响[J].疑难病杂志, 2016, 15: 805-808.
- [2] 张应会,郭霞,丁毅.银杏达莫注射液对高血压脑出血神经功能恢复的影响[J].中国实验方剂学杂志, 2015, 21: 194-197.
- [3] 赵鹏洲,柯以铨,吴敬伦,等.重型颅脑损伤患者颅内压与神经元特异性烯醇化酶、D-二聚体及C反应蛋白的相关性研究[J].中华神经医学杂志, 2015, 14: 506-510.
- [4] 费毅,王鹏程,陈宝智,等.神经节苷脂注射液治疗重症颅脑损伤患者的临床研究[J].中国临床药理学杂志, 2017, 33: 294-296.
- [5] 贺波.纳美芬对急性重症颅脑损伤患者血清 β -EP和NSE水平的影响[J].西南国防医药, 2016, 26: 991-993.
- [6] 缪一艇,童凌云,王勇,等.神经生长因子对重型颅脑损伤患者的治疗效果及血清MMP-2、NSE影响研究[J].中华全科医学, 2016, 14: 2040-2041, 2066.
- [7] 刘长伟,辛显波,胡秋利.通顶合剂雾化吸入对急性重型颅脑损伤患者意识障碍的疗效及对IL-6、NSE的影响[J].世界中西医结合杂志, 2017, 12: 394-398.
- [8] 康健,李胜龙,杨金坤,等.亚低温治疗重型颅脑损伤患者临床疗效分析及对患者血清GFAP、UCH-L1、NSE、CRP水平的影响[J].创伤外科杂志, 2017, 19: 685-688.
- [9] 王永刚,吴宗涛,吉元超,等.依达拉奉对重型颅脑外伤患者血清S-100 β 蛋白及NSE的影响[J].神经损伤与功能重建, 2017, 12: 367-368.
- [10] Huempfer-Hierl H, Schaller A, Hierl T. Maxillofacial fractures and craniocerebral injuries-stress propagation from face to neurocranium in a finite element analysis[J]. SJTREM, 2015, 23: 23-25.
- [11] Solobiukova N, Yakovleva LV, Sur SV, et al. Pharmacoeconomic analysis of treatment patients with craniocerebral injury in Ukraine[J]. Value Health, 2015, 18: A669-669.
- [12] Brawanski N, Baumgarten P, Konczalla J, et al. Cerebral foreign body granuloma in brain triggering generalized seizures without obvious craniocerebral injury: A case report and review of the literature[J]. Surg Neurol Int, 2016, 7: S775-S778.
- [13] Vuk A, Milan S. Cranioplasty for the relief of chronic pain: 70 years after the debridement of the war-penetrating craniocerebral injury[J]. Indian Journal of Neurotrauma, 2017, 14: 43-45.
- [14] Boyarinov GA, Deryugina AV, Zaitsev RR, et al. The morphological changes in the myocardium associated with the craniocerebral injury[J]. Sud Med Ekspert, 2017, 60: 4-4.

(本文编辑:雷琪)