

亚低温治疗重型颅脑损伤对临床疗效及并发症的影响

邢刚, 史载祥

徐州市中心医院急诊科, 江苏 徐州 221009

摘要: **目的** 探究亚低温治疗重型颅脑损伤对临床疗效及治疗后并发症的影响。**方法** 选择 2014 年 8 月至 2016 年 2 月徐州市中心医院收治的伤后 24 h 内的急性重型颅脑损伤 90 例患者作为研究对象,按随机数字表法分为观察组和对照组,每组 45 例。对照组患者给予常规治疗,观察组患者给予亚低温治疗。观察两组患者治疗前、治疗后 1 d 及治疗后 3 d 的血糖、血乳酸、颅内压(ICP)水平的变化,比较两组患者治疗期间的生命体征、血气、水电解质及并发症的发生情况,并在伤后 6 个月根据格拉斯哥预后评分(GOS)评估两组患者的预后及恢复情况。**结果** 与治疗前比较,两组患者治疗后 1 d 及治疗后 3 d 的血糖及血乳酸均明显降低(P 均 <0.05),且观察组患者的血糖及血乳酸水平明显低于对照组(P 均 <0.05)。与治疗前比较,观察组患者治疗 1 d 后 ICP 明显降低($P < 0.05$),对照组患者治疗 3 d 后 ICP 明显降低($P < 0.05$),观察组患者治疗后 1 d 及治疗后 3 d 的 ICP 均明显低于对照组(P 均 <0.05);伤后 6 个月 GOS 评分判定观察组患者预后良好率为 62.2% (28/45),对照组预后良好率为 37.8% (19/45),两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。观察组患者治疗开始后的心率逐渐下降,当患者体温恢复至 31.5~34.9℃时患者的心率降至正常范围,治疗后 3 d 内对照组患者的心率持续高于正常水平。治疗过程中观察组有 3 例患者出现轻微的低钾血症,经补钾后逐渐恢复。**结论** 亚低温应用于临床治疗重型颅脑损伤患者安全有效,预后情况良好。

关键词: 亚低温; 重型颅脑损伤; 并发症; 格拉斯哥预后评分

中图分类号: R 651.1⁺5 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-8182(2016)09-1182-04

Influences of sub hypothermia treatment on clinical curative effect and complications in patients with severe craniocerebral injury

XING Gang, SHI Zai-xiang

Emergency Department, Xuzhou Central Hospital, Xuzhou, Jiangsu 221009, China

Corresponding author: SHI Zai-xiang, E-mail: qjxsryy@163.com

Abstract: **Objective** To investigate the influences of sub hypothermia treatment on clinical curative effect and complication after treatment for patients with severe craniocerebral injury. **Methods** Ninety patients with acute severe craniocerebral injury within 24 h after trauma treated in Xuzhou Central Hospital between August 2014 and February 2016 were selected as the research objects and divided into observation group and control group ($n = 45$ each) by random number table method. The conventional therapy was given in control group, and the sub hypothermia treatment was given in observation group. The levels of blood sugar, blood lactic acid, intracranial pressure (ICP) at pre-treatment and at 1-, 3-day after treatment were observed, and the vital signs, blood gas, blood electrolyte were compared between two groups. Glasgow outcome scale (GOS) was used to evaluate the recovery and prognosis of patients 6 months after trauma. **Results** Compared with pre-treatment, the levels of blood sugar and blood lactic acid significantly decreased at 1-, 3-day after treatment in both two groups (all $P < 0.05$). Compared with control group, the levels of blood sugar and blood lactic acid at 1-, 3-day after treatment in observation group significantly decreased (all $P < 0.05$). Compared with pre-treatment, ICP value at 1-day after treatment in observation group significantly decreased ($P < 0.05$), and it at 3-day after treatment in control group significantly decreased ($P < 0.05$). ICP values at 1-, 3-day after treatment in observation group were significantly lower than those in control group (all $P < 0.05$). GOS score showed that the good prognosis rate was 62.22% (28/45) in observation group

and 42.22% (19/45) in control group and there was statistical difference ($P < 0.05$) between two groups. In observation group, the heart rate (HR) gradually dropped after treatment and fell to normal range when the patients' temperature restored to 31.5 ~ 34.9 °C, but HR in control group, was continuously higher than normal range within 3 days after injury. The mild hypokalemia during treatment occurred in 3 patients for observation group but recovered gradually after potassium supplement. **Conclusion** The sub hypothermia treatment is safe, effective and has a better prognosis for patients with severe craniocerebral injury. Therefore, it is worthy of clinical use.

Key words: Sub hypothermia; Severe craniocerebral injury; Complications; Glasgow outcome scale

颅脑损伤具有较高的病死率和致残率的一大原因是损伤后出现的继发性脑损伤,新近研究表明轻度低温(32 ~ 34 °C)对患者大脑具有较好的保护作用,受到特别重视,动物实验已经得到了证实^[1],并推荐临床应用,主要应用于动脉瘤出血患者。选择 2014 年 8 月至 2016 年 2 月徐州市中心医院收治的伤后 24 h 内的急性重型颅脑损伤患者 90 例作为研究对象,旨在进一步探讨亚低温对急性重型颅脑损伤的治疗效果及治疗后并发症的影响。现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2014 年 8 月至 2016 年 2 月徐州市中心医院收治的伤后 24 h 内的急性重型颅脑损伤 90 例患者作为研究对象,所有患者格拉斯哥昏迷评分(GCS)均 ≤ 8 分,且无其他脏器合并伤或功能衰竭,没有低血压(舒张压 < 90 mm Hg),经头颅 CT 确诊^[2]。通过随机数字表法将所有纳入病例分为观察组和对照组,每组 45 例,数字为偶数者定为对照组,数字为奇数者定为观察组。对照组男 29 例,女 16 例;年龄 15 ~ 75 (38.4 \pm 10.8)岁;入院时 GCS 评分为(5.7 \pm 1.8)分;其中 20 例外伤性颅内血肿,15 例弥漫性损伤,10 例广泛脑挫裂伤。观察组男 31 例,女 14 例;年龄 14 ~ 77 (39.3 \pm 11.5)岁;入院时 GCS 评分为(5.8 \pm 1.7)分;其中 21 例外伤性颅内血肿,14 例弥漫性损伤,10 例广泛脑挫裂伤。两组患者年龄、性别和 GCS 无显著差异(P 均 > 0.05),具有可比性。

1.2 治疗方法

1.2.1 对照组 对照组给予常规治疗,具体为 ICU 病房给予患者气管插管机械通气,采取措施防止患者发生感染,给予患者肠外或肠内营养,维持患者的生命体征平稳及内环境的稳定。同时监测患者的颅内压(ICP),一旦有 ICP 增高立即给予降压阶梯治疗,必要时手术清除患者颅内的血肿,去骨瓣减压。

1.2.2 观察组 观察组给予亚低温进行治疗,具体为行亚低温治疗前进行头颅 CT 扫描,同时测定患者的血压、心率、体温、呼吸、ICP、动脉血氧分压(PaO₂)和二氧化碳分压(PaCO₂),每隔 6 ~ 10 h 对患者的血

气、血糖、血乳酸及血电解质进行测定。于伤后 8 ~ 24 h 内开始给予患者进行降温,将医用冰毯放置在患者的背下,必要时可在患者的双腋下或双腹股沟位置加用冰袋,同时每 4 h 肌内注射 1 次 50 mg 氯丙嗪、50 mg 异丙嗪(非那根)或 10 mg 地西洋(安定),确保患者肛门温度 4 ~ 5 h 降至 34 ~ 34.5 °C,维持 72 h 左右。治疗期间持续监测患者的心率、呼吸、血压、体温和 ICP,每天测定 1 次 PaO₂ 和 PaCO₂。

1.3 观察指标^[3] 观察治疗前、治疗后 1 d 及治疗后 3 d 的血糖、血乳酸的变化及治疗前、治疗后 1 d 及治疗后 3 d 的 ICP,同时观察治疗期间的生命体征、血气、血电解质及并发症的发生情况,并在伤后 6 个月根据格拉斯哥预后(GOS)分级评分判定患者的预后恢复情况,预后良好包括评级中的良好及中残,预后不良包括重残、植物生存及死亡。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 19.0 统计学软件进行分析,计数资料以频数和百分数(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较均采用 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后的血糖、血乳酸变化比较 与治疗前比较,两组患者治疗后 1 d 及治疗后 3 d 的血糖及血乳酸均明显降低(P 均 < 0.05),观察组患者治疗 1 d 及治疗后 3 d 的血糖及血乳酸水平明显低于对照组(P 均 < 0.05)。见表 1。

2.2 两组患者治疗前后的 ICP 变化比较 与治疗前比较,观察组患者治疗 1 d 后 ICP 水平明显降低($P < 0.05$),对照组患者治疗 3 d 后的 ICP 水平显著降低($P < 0.05$),观察组患者治疗 1 d 及治疗后 3 d 的 ICP 水平明显低于对照组(P 均 < 0.05)。见表 2。

2.3 两组患者预后情况比较 伤后 6 个月 GOS 评分判定观察组患者预后良好率为 62.2% (28/45),对照组预后良好率为 37.8% (17/45),两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 两组患者生命体征、血电解质及并发症的情况 观察组患者治疗开始后的心率逐渐下降,当患者体

温恢复至 31.5 ~ 34.9 °C 时患者的心率降至正常范围,治疗后 3 d 内对照组患者的心率持续高于正常水平。治疗过程中观察组有 3 例患者出现轻微的低钾血症,经补钾后逐渐恢复。

表 1 两组患者治疗前后血糖、血乳酸水平比较

(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	血糖	血乳酸
观察组	45	治疗前	10.8 ± 4.5	6.0 ± 3.2
		治疗后 1 d	8.2 ± 3.3 ^{△*}	2.7 ± 2.1 ^{△*}
		治疗后 3 d	6.0 ± 2.2 ^{△*}	1.2 ± 1.0 ^{△*}
对照组	45	治疗前	10.4 ± 3.9	5.9 ± 3.0
		治疗后 1 d	9.7 ± 3.5 [△]	4.3 ± 2.4 [△]
		治疗后 3 d	7.5 ± 2.7 [△]	2.9 ± 1.5 [△]

注:与治疗前比较, [△] $P < 0.05$;与对照组比较, * $P < 0.05$ 。

表 2 两组患者治疗前后的 ICP 变化比较

(mm Hg, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后 1 d	治疗后 3 d
观察组	45	25.9 ± 4.1	20.4 ± 3.8 ^{△*}	15.2 ± 3.4 ^{△*}
对照组	45	25.6 ± 4.2	23.9 ± 3.9	21.4 ± 3.9 [△]

注:与治疗前比较, [△] $P < 0.05$;与对照组比较, * $P < 0.05$ 。

表 2 两组患者 GOS 评分比较 [n = 45, 例(%)]

组别	良好	中残	重残	植物生存	死亡	良好率(%)
观察组	18(40.0)	10(22.2)	3(6.7)	3(6.7)	11(24.4)	62.2*
对照组	11(24.4)	6(13.3)	8(17.8)	5(11.1)	15(33.3)	37.8

注:与对照组比较, * $P < 0.05$ 。

3 讨论

近几年,关于亚低温治疗重型颅脑损伤已有类似的临床研究结果^[4-5],但病例数较少。关于亚低温治疗该类患者温度及时限的选择,有文献指出选择 30 ~ 34 °C 亚低温持续 1 ~ 7 d 对治疗脑损伤及脑缺血患者的治疗效果是值得肯定的,安全、有效、操作简便,是较为理想的温度区间及时限^[6]。实验证明不得当的亚低温条件治疗该类患者较容易出现并发症,温度值低于 30 °C 或治疗时限较长时常有并发症发生,可能出现的并发症一般为低钾血症、心率减慢、心律失常、血压下降、复温后 ICP 增高、凝血功能障碍、免疫功能受抑制等,本次试验中观察组出现 3 例低钾血症患者,但经补钾后逐渐恢复,症状轻微。Clifton^[7] 选择 32 ~ 33 °C 作为亚低温的温度范围,持续 2 d 治疗 24 例该类患者取得了较为理想的效果, Metz^[8] 采用 32.5 °C 持续 1 d 的方法治疗 10 例亦取得了较为理想的治疗效果。本试验选择持续 72 h、34 °C 左右亚低温治疗重型颅脑损伤患者,安全有效,并发症轻微。因此,笔者认为 72 h、34 °C 左右亚低温治疗该类患者是有效、安全、简便易行的,可取得较为理想的治疗

效果。

影响重型颅脑损伤患者预后的两个重要因素是高乳酸血症及急性期的高血糖反应^[9-10],本研究结果显示观察组患者治疗后 1 d 及治疗后 3 d 的血糖及血乳酸水平明显低于对照组,与徐如祥等^[11] 对 60 例重型颅脑损伤伤后 24 h 内行亚低温治疗的报道结果较为相似,可能与重型颅脑损伤后急性期的反应明显的受到了亚低温治疗的抑制,伤后儿茶酚胺等内源性有害因子及伤后白三烯难以生成和释放相关。此外本次试验证实亚低温治疗重型颅脑损伤患者可有效地降低患者伤后 ICP 增高,且复温后患者 ICP 未出现明显“反跳”,并始终保持在正常范围内,这与周成武等^[12] 研究结果吻合。

本研究通过对 87 例符合入选条件的急性重型颅脑损伤病人采用随机分组进行对照研究,结果进一步证实了亚低温治疗颅脑损伤具有肯定疗效,而且显示两组病人的生命体征、血气变化和血电解质指标以及并发症的发生率均无显著差异。这也说明 31 ~ 35 °C 范围的亚低温疗法是一项安全可靠的治疗措施。

窦性心动过缓是低温治疗过程中患者较多出现的一种并发症,低血压在复温过程中较为常见,姜德华等^[13] 指出亚低温条件下的治疗及自然复温可有效减少上述情况的出现^[14]。本研究结果显示两组患者心率、血压、血气及血电解质等指标及并发症等均无明显差异,说明亚低温条件不会造成患者心率、血压出现明显变化。治疗过程中加强患者呼吸道的管理并提供相关的辅助呼吸措施可有效减轻患者因颅脑损伤造成肺炎并发症导致低氧血症情况的出现。总之,亚低温应用于临床治疗重型颅脑损伤患者安全有效,预后情况良好,降低了患者的病死率。

参考文献

- [1] 何建国,唐文渊.亚低温治疗重型颅脑损伤模型的建立与评估[J].中华创伤杂志,2005,21(4):244-246.
- [2] 白新学.亚低温治疗重型颅脑损伤疗效及对 T 细胞亚群的影响[J].现代预防医学,2012,39(15):4049-4051.
- [3] 夏永勤,严丽丽,刘绍明,等.亚低温治疗重型颅脑损伤后脑血管痉挛的疗效观察[J].中华实用诊断与治疗杂志,2009,23(12):1161-1163.
- [4] 黄福献,张凤莲,杨晓辉,等.亚低温治疗临床重型颅脑损伤的疗效分析[J].新疆医科大学学报,2013,36(1):74-77.
- [5] 崔君霞,金奕,于华.35 例重型颅脑损伤患者血管内低温治疗的分期护理[J].中华护理杂志,2012,47(7):613-615.
- [6] 马君武,俞欣,黄永华.早期机械通气配合亚低温治疗重型颅脑损伤的疗效及对血清 C 反应蛋白水平的影响[J].中国老年学杂志,2013,33(19):4730-4731.

- 膜炎临床分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2013, 23(11): 2575-2577.
- [3] 许吉生, 王建中, 段建华, 等. 肝硬化患者感染性休克临床特征及预后[J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 25(5): 1100-1102.
- [4] 黄德瑜, 赵莹, 毕春花, 等. 抗生素治疗肝硬化并发社区及医院获得性自发性细菌性腹膜炎 384 例的疗效及其影响因素[J]. 中华消化杂志, 2015, 35(10): 673-677.
- [5] 张兴光, 冯志杰. 肝硬化自发性细菌性腹膜炎的诊断及治疗进展[J]. 世界华人消化杂志, 2015, 23(3): 388-395.
- [6] 罗开忠, 曹伟, 雷建华, 等. 慢性肝衰竭并发自发性细菌性腹膜炎的腹水培养及病原菌耐药分析[J]. 实用预防医学, 2015, 22(1): 97-99.
- [7] 李国焕, 张均倡, 李金菊, 等. 四黄水蜜膏敷脐联合西药治疗肝硬化自发性腹膜炎随机平行对照研究[J]. 实用中医内科杂志, 2014, 28(6): 118-120.
- [8] 沈琦, 俞亚峰. 乳果糖联合培菲康预防肝硬化自发性细菌性腹膜炎的疗效观察[J]. 中国微生态学杂志, 2013, 25(8): 943-945.
- [9] Badawy AA, Zaher TI, Sharaf SM, et al. Effect of alternative antibiotics in treatment of cefotaxime resistant spontaneous bacterial peritonitis[J]. World J Gastroenterol, 2013, 19(8): 1271-1277.
- [10] Aleman S, Rahbin N, Weiland O, et al. A risk for hepatocellular carcinoma persists long-term after sustained virologic response in patients with hepatitis C-associated liver cirrhosis[J]. Clin Infect Dis, 2013, 57(2): 230-236.
- [11] 李汀. 头孢噻肟钠与培菲康联合治疗肝硬化自发性腹膜炎的疗效分析[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2014, 23(2): 205-207.
- [12] 魏丽荣, 刘景院, 宋丽红. 肝硬化合并自发性细菌性腹膜炎的病原学和耐药情况[J]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2013, 7(3): 71-74.
- [13] 刘华汉. 肝硬化并发自发性细菌性腹膜炎的治疗新进展[J]. 医学理论与实践, 2013, 26(10): 1295-1296.
- [14] Deshpande A, Pasupuleti V, Thota P, et al. Acid-suppressive therapy is associated with spontaneous bacterial peritonitis in cirrhotic patients: a meta-analysis[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2013, 28(2): 235-242.
- [15] 李春英, 邹金海. 微生态制剂对肝硬化自发性腹膜炎血清 PCT, CD64, CRP 的影响[J]. 河北医药, 2015, 37(13): 2006-2008.
- [16] 刘升能, 李夏荼. 肝硬化腹水并发自发性细菌性腹膜炎临床疗效观察[J]. 中国实用医药, 2014, 9(8): 37-38.
- [17] 朱鸣, 赵长青, 平键, 等. 肝硬化患者营养风险筛查路径的探讨[J]. 中华肝脏病杂志, 2016, 24(3): 225-227.
- [18] 李春艳, 潘峻岩, 杨爱萍. 乙型肝炎肝硬化核苷(酸)类药物双重耐药且新发肝癌 1 例[J]. 中华肝脏病杂志, 2016, 24(3): 228-229.
- [19] Liu XY, Ma LN, Yan TT, et al. Combined detection of liver stiffness and C-reactive protein in patients with hepatitis B virus-related liver cirrhosis, with and without hepatocellular carcinoma[J]. Mol Clin Oncol, 2016, 4(4): 587-590.
- [20] Zhang FM, Chen LH, Chen HT, et al. Hepatitis C Virus Infection Is Positively Associated with Gallstones in Liver Cirrhosis[J]. Digestion, 2016, 93(3): 221-228.

收稿日期: 2016-04-26 修回日期: 2016-05-26 编辑: 石嘉莹

(上接第 1184 页)

- [7] Clifton GL. A review of clinical trials of hypothermia treatment for severe traumatic brain injury[J]. Ther Hypothermia Temp Manag, 2011, 1(3): 143-149.
- [8] Metz C. Lactate as an indicator of ischemic-traumatic brain injury[J]. Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther, 1999, 34(4): 239-243.
- [9] 陈启康, 黄继辉, 蔡厚洪, 等. 早期机械通气配合亚低温治疗在重型颅脑损伤中的应用[J]. 中华神经医学杂志, 2005, 4(8): 839-840.
- [10] 赖连枪, 仪立志, 林源泉, 等. 亚低温治疗重型颅脑损伤外周血 WBC 的变化及其临床意义[J]. 中华神经医学杂志, 2004, 3(2): 111-113.
- [11] 徐如祥, 夏永勤, 王向宇. 亚低温对重型颅脑损伤后脑循环动力学的影响[J]. 中华创伤杂志, 2000, 16(10): 144-147.
- [12] 周成武, 敏胜德, 窦洪元, 等. 亚低温与盐酸纳络酮治疗重型颅脑损伤临床分析[J]. 中华神经外科疾病研究杂志, 2005, 4(1): 65-66.
- [13] 姜德华, 王晓猛, 王博, 等. 亚低温治疗对重型颅脑损伤患者血浆一氧化氮含量的影响[J]. 中华脑科疾病与康复杂志(电子版), 2012, 2(4): 200-203.
- [14] 冯慧远. 重症颅脑损伤 ICU 急诊综合治疗效果观察[J]. 中国临床研究, 2015, 28(4): 471-473.

收稿日期: 2016-05-18 修回日期: 2016-06-14 编辑: 周永彬