

亚低温联合机械通气治疗对急性重度颅脑损伤患者神经功能及血流动力学的影响

蔡昭皓, 杨正德, 张贵金

都江堰市第二人民医院, 四川 都江堰 611830

摘要: **目的** 探讨亚低温(MHT)联合机械通气治疗对急性重度颅脑损伤(TBI)患者神经功能及血流动力学的影响。**方法** 选取2015年8月至2016年11月收治的急性重度TBI患者90例,入院后均采取标准大骨瓣减压术进行治疗,根据术后治疗方式分为对照组和实验组,每组45例,对照组于术后6h内进行早期气管插管机械通气,实验组在对照组的基础上联合MHT治疗。于治疗前后检测两组患者神经功能因子及血流动力学指标水平变化,采用Barthel指数积分、美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)、精神状态评价量表(MMSE)评价两组治疗后神经功能恢复情况。**结果** 治疗后两组神经胶质纤维酸性蛋白(GFAP)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)、S100B蛋白(S-100B)、髓鞘碱性蛋白(MBP)均较治疗前下降($P < 0.05$, $P < 0.01$),且实验组低于对照组($P < 0.05$, $P < 0.01$)。治疗后两组平均血流速度(V_{mean})、最大血流速度(V_{max})、最小血流速度(V_{min})、平均血流量(Q_{mean})均较治疗前上升,脑血管阻力(R)较治疗前下降($P < 0.05$, $P < 0.01$),两组治疗后差异有统计学意义($P < 0.05$, $P < 0.01$)。治疗后两组Barthel指数、MMSE评分显著高于治疗前,NIHSS评分显著低于治疗前(P 均 < 0.01),实验组NIHSS评分显著高于对照组($P < 0.05$),其他评分组间比较无统计学差异($P > 0.05$)。**结论** MHT联合机械通气治疗急性重度TBI疗效确切,可明显改善脑部血供状况,促进机体神经功能的恢复,对患者预后发挥重要作用。

关键词: 颅脑损伤; 机械通气; 亚低温; 神经功能; 血流动力学

中图分类号: R 651.15 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2017)08-1081-03

颅脑损伤(TBI)通常是在外界暴力作用下导致颅脑发生严重性的创伤,常累及患者中枢神经系统,并常因继发性脑损伤导致临床致死率、致残率较高^[1]。早期机械通气治疗可改善急性重度TBI患者通气功能障碍现象,提高血氧饱和度^[2-3]。有研究发现,亚低温(MHT)治疗可改善神经功能,并降低颅脑损伤的病理损害严重程度^[4]。本研究旨在探讨MHT联合机械通气对急性重度TBI患者的临床疗效及对神经功能及血流动力学的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2015年8月至2016年11月我院收治的急性重度TBI患者90例,纳入标准:经临床及影像学检查确诊的急性重度TBI;格拉斯哥昏迷(GCS)评分在5~11分;年龄15~65岁。排除标准:受伤至入院时间 < 24 h;有高血压、精神病及神经系统损伤史;有严重心、肝、肾等器官损伤;妊娠、哺乳期患者。本研究经我院医学伦理委员会审批同意,所有患者及家属均签署知情同意书。入组患者根据治疗方式分为对照组和实验组,每组45例,对照组男29

例,女16例;年龄(40.9 ± 3.7)岁;脑挫裂伤20例,脑挫裂伤并脑内血肿8例,弥漫性损害11例,硬膜外血肿5例,硬膜下血肿1例。实验组男27例,女18例;年龄(41.3 ± 3.6)岁。脑挫裂伤22例,脑挫裂伤并脑内血肿9例,弥漫性损害10例,硬膜外血肿3例,硬膜下血肿1例。两组性别、年龄、损伤类型等一般资料比较差异无统计学意义(P 均 > 0.05),具有可比性。

1.2 方法 两组患者入院后均先进行止血,静脉输注氨基酸、葡萄糖、20%甘露醇及抗生素等维持水、电解质平衡及抗感染治疗,同时均采取标准大骨瓣减压术治疗。对照组于术后6h内进行早期气管插管机械通气,间歇正压通气,呼吸频率在15~20次/min,根据病情恢复情况改为同步间歇指令通气直至按程序顺利脱机。实验组在对照组的基础上于术后6h内联合MHT治疗:采用水循环式降温毯进行降温,将肛温降到30~35℃,持续治疗3~8d,并静脉输注氯丙嗪100mg+异丙嗪50mg+生理盐水100ml的冬眠合剂,待患者脑部血肿情况稳定时,采用自然复温法,将体温恢复至37℃左右。

1.3 观察指标 (1)采集两组患者治疗前后晨起空腹静脉血,采用酶联免疫吸附法检测神经胶质纤维酸性蛋白(GFAP)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)、

S100B 蛋白(S-100B)、髓鞘碱性蛋白(MBP)等神经功能因子水平变化。(2)采用自动心脑血管检测仪测定两组患者治疗前后血流动力学,包括平均血流速度(V_{mean})、最大血流速度(V_{max})、最小血流速度(V_{min})、平均血流量(Q_{mean})和脑血管阻力(R)。(3)采用 Barthel 指数积分、美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)、精神状态评价量表(MMSE)评价两组治疗后神经功能恢复情况。Barthel 指数满分为 100 分,分值越高活动能力越强;NIHSS 分值越低神经功能恢复越好;MMSE 满分 30 分,分值越高认知功能越强。

1.4 统计学方法 使用 SPSS 20.0 软件对数据进行统计分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组内治疗前后比较采用配对 t 检验,组间比较采用成组 t 检验; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

表 1 两组治疗前后神经功能相关因子水平比较 ($n = 45, \bar{x} \pm s$)

组别	时间	GFAP (ng/L)	NSE ($\mu\text{g/L}$)	S-100B ($\mu\text{g/L}$)	MBP ($\mu\text{g/L}$)
实验组	治疗前	1.27 \pm 0.25	13.15 \pm 1.46	0.87 \pm 0.21	2.96 \pm 1.32
	治疗后	0.68 \pm 0.14 * * * #	9.63 \pm 1.14 * * #	0.48 \pm 0.12 * * * #	1.37 \pm 0.94 * * * #
对照组	治疗前	1.35 \pm 0.29	13.16 \pm 1.34	0.87 \pm 0.18	2.97 \pm 1.28
	治疗后	1.22 \pm 0.14 *	10.26 \pm 1.25 * *	0.61 \pm 0.13 * *	1.84 \pm 0.96 * *

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;与对照组比较,# $P < 0.05$,## $P < 0.01$ 。

表 2 两组治疗前后血流动力学比较 ($n = 45, \bar{x} \pm s$)

组别	时间	V_{mean} (cm/s)	V_{max} (cm/s)	V_{min} (cm/s)	Q_{mean} (ml/s)	R [mPA/(s·m)]
实验组	治疗前	15.05 \pm 4.19	36.67 \pm 5.25	6.26 \pm 1.32	8.75 \pm 2.17	1.86 \pm 0.23
	治疗后	21.23 \pm 4.53 * * * #	44.17 \pm 5.83 * * * #	13.12 \pm 2.28 * * * #	12.24 \pm 3.87 * * * #	1.47 \pm 0.15 * * #
对照组	治疗前	14.97 \pm 4.18	36.74 \pm 5.28	6.28 \pm 1.27	8.77 \pm 2.16	1.89 \pm 0.18
	治疗后	18.76 \pm 3.95 * *	39.04 \pm 5.15 *	9.22 \pm 1.89 * *	9.88 \pm 2.35 *	1.64 \pm 0.17 * *

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;与对照组比较,# $P < 0.05$,## $P < 0.01$ 。

表 3 两组神经功能评分比较 ($n = 45, \text{分}, \bar{x} \pm s$)

组别	Barthel 指数	NIHSS 评分	MMSE 评分	
实验组	治疗前	54.35 \pm 6.37	32.86 \pm 5.28	11.26 \pm 2.13
	治疗后	73.83 \pm 9.16 * *	25.74 \pm 4.35 * * #	22.65 \pm 3.18 * *
对照组	治疗前	55.75 \pm 7.22	33.14 \pm 4.83	12.35 \pm 2.13
	治疗后	71.18 \pm 9.53 * *	23.57 \pm 3.24 * *	21.58 \pm 5.17 * *

注:与治疗前比较,** $P < 0.01$,与对照组比较,# $P < 0.05$ 。

3 讨论

TBI 患者通常病情较重,术后也常用各种并发症造成继发性脑损伤的发生,影响患者大脑皮质功能及运动、认知功能的恢复,严重者可致残甚者出现死亡。术后早期机械通气治疗在保证脑组织对氧的需求的同时,有效避免了机体的二次创伤,研究表明,术后机械通气可纠正患者出现的低氧血症现象,诱导呼吸性碱中毒和低碳酸血症,降低颅内压,提高血氧饱和度,

2 结果

2.1 两组治疗前后神经功能相关因子水平比较 治疗后两组 GFAP、NSE、S-100B、MBP 水平均较治疗前下降($P < 0.05, P < 0.01$),且实验组显著低于对照组($P < 0.05, P < 0.01$)。见表 1。

2.2 两组治疗前后血流动力学比较 治疗后两组 V_{mean} 、 V_{max} 、 V_{min} 、 Q_{mean} 均较治疗前上升,R 较治疗前下降($P < 0.05, P < 0.01$),且两组治疗后差异有统计学意义($P < 0.05, P < 0.01$)。见表 2。

2.3 两组神经功能评分比较 治疗后两组 Barthel 指数、MMSE 评分显著高于治疗前,NIHSS 评分显著低于治疗前(P 均 < 0.01),实验组 NIHSS 评分显著高于对照组($P < 0.05$),其他评分组间比较无统计学差异($P > 0.05$)。见表 3。

帮助患者度过脑水肿高峰期,改善病情,提高预后患者生存质量^[5-6]。

研究显示,TBI 患者继发性脑损伤通常伴有高热症状,脑组织温度可升至 38 ~ 43 $^{\circ}\text{C}$,并引起机体高代谢状态,通常体温每升高 1 $^{\circ}\text{C}$,脑代谢率可升高 6.7%^[7-8]。MHT 治疗过程中,患者机体处理低温状态,可缓解患者大脑缺血缺氧现象,减少内源性炎症因子的释放及乳酸的堆积,维持神经细胞代谢过程,减轻早期出现的各种应激反应^[9]。国内外大量研究均已表明,MHT 治疗在促进 TBI 患者神经功能恢复、减轻脑损伤的病理损害程度方面的有效性^[10-12]。GFAP、NSE、S-100B、MBP 被认为是评价神经功能的特异有效指标,且其水平高低与病情严重程度密切相关^[13]。本研究结果显示,治疗后两组 GFAP、NSE、S-100B、MBP 等神经功能相关因子水平均较治疗前下降,且实验组低于对照组。治疗后两组 Barthel 指数、MMSE 评分高于治疗前,NIHSS 评分低于治疗前,实

验组 NIHSS 评分高于对照组。表明 MHT 联合机械通气治疗在修复急性重度 TBI 患者神经受损中的效果显著,可有效改善机体神经功能,同蔡玲芬等^[14]研究一致。脑血流动力学改变是 TBI 患者主要发生的病理学改变,且与患者的病情及预后密切相关,主要包括脑缺血充血、血管痉挛、脑水肿及血肿等,导致血流速度及血流量发生明显降低,引起供血区脑组织缺血,并导致血管内皮功能受损,同时局部高灌注后大量自由基及 NO 等物质可导致再灌注损伤,进而出现器官功能减退、颅脑损伤加重等,甚至发生脑梗死^[15]。MHT 治疗可有效减轻 TBI 患者高灌注损伤,改善缺血区组织的低灌注损伤,改善颅脑损伤后脑血流紊乱状态,恢复脑组织血供。夏永勤等^[16]采用 MHT 辅助治疗 TBI 患者,可纠正患者脑血流动力学紊乱现象,改善脑循环,是具有脑保护作用的重要治疗措施。本研究结果显示,治疗后两组 V_{mean} 、 V_{max} 、 V_{min} 、 Q_{mean} 均较治疗前上升, R 较治疗前下降,且两组治疗后差异显著。表明 MHT 联合机械通气治疗可增加患者脑血流量,从而促进脑损伤区微循环血流速度使神经元再生,从而减轻脑损伤所致的神经功能缺损。

综上所述,MHT 联合机械通气治疗急性重度 TBI 疗效确切,可明显改善脑部血供状况,促进机体神经功能的恢复,对患者预后发挥重要作用。

参考文献

[1] Cao Y, Qiu J, Wang B, et al. The analysis on risk factors and clinical treatment of craniocerebral injury concurrent with acute kidney injury [J]. *Cell Biochem Biophys*, 2015, 71(1): 199 - 204.

[2] 陈劲飞, 肖化选, 姚润伟. 持续呼气末二氧化碳监测在重型颅脑损伤患者机械通气中的应用 [J]. *临床医学*, 2016, 36(2): 37 - 38.

[3] 胡容. 序贯机械通气治疗改善重症肺炎合并呼吸衰竭患者肺泡氧合功能、全身炎症反应综合征的研究 [J]. *海南医学院学报*, 2016, 22(22): 2707 - 2710.

[4] 蓝欢, 周志宇, 李光, 等. 亚低温治疗重型颅脑损伤的临床疗效观察 [J]. *微创医学*, 2015, 10(6): 833 - 835, 851.

[5] Li M, Zhang Y, Wu KS, et al. Assessment of the effect of continuous

sedation with mechanical ventilation on adrenal insufficiency in patients with traumatic brain injury [J]. *J Investig Med*, 2016, 64(3): 752 - 758.

- [6] Almeida KJ, Rodrigues ÂB, Lemos LE, et al. Hemotransfusion and mechanical ventilation time are associated with intra-hospital mortality in patients with traumatic brain injury admitted to intensive care unit [J]. *Arq Neuropsiquiatr*, 2016, 74(8): 644 - 649.
- [7] 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(5): 506 - 510.
- [8] 冯金周, 曾俊, 江华, 等. 亚低温对重型颅脑损伤患者静息能量消耗影响的随机对照研究 [J]. *中华神经外科杂志*, 2015, 31(2): 192 - 195.
- [9] Sage M, Nadeau M, Kohlhauser M, et al. Effect of ultra-fast mild hypothermia using total liquid ventilation on hemodynamics and respiratory mechanics [J]. *Cryobiology*, 2016, 73(1): 99 - 101.
- [10] Lazaridis C, Robertson CS. Hypothermia for increased intracranial pressure: is it dead [J]. *Curr Neurol Neurosci Rep*, 2016, 16(9): 78.
- [11] Bagna FC. Therapeutic mild hypothermia and the pharmacokinetics of drugs in trauma brain injury (TBI) patients with a focus on sedation, anticonvulsant and antibiotic therapy [J]. *The Open Critical Care Medicine Journal*, 2013, 6(1): 31 - 38.
- [12] 王宏宇, 赵迪, 刘东, 等. 亚低温治疗老年重型颅脑创伤患者的临床疗效 [J]. *中华行为医学与脑科学杂志*, 2016, 25(4): 350 - 353.
- [13] 李志雄. 短暂性脑缺血发作患者神经损伤相关因子及脑血管血液动力学参数变化研究 [J]. *中国医药导刊*, 2013, 15(5): 864 - 865.
- [14] 蔡玲芬, 钟丽华, 金玲江, 等. 早期机械通气联合亚低温在重型颅脑损伤治疗中的应用研究 [J]. *中国医药导报*, 2013, 10(15): 51 - 52, 57.
- [15] Huang G, Zhang Y, Zhang H, et al. Clinical value of non-invasive monitoring of cerebral hemodynamics for evaluating intracranial pressure and cerebral perfusion pressure in patients with moderate to severe traumatic brain injury [J]. *Neurology Asia*, 2012, 17(2): 133 - 140.
- [16] 夏永勤, 严丽丽, 刘绍明, 等. 亚低温改善重型颅脑损伤后脑循环功能的效果评估 [J]. *西北国防医学杂志*, 2010, 31(1): 56 - 57.

收稿日期: 2017 - 03 - 01 修回日期: 2017 - 03 - 28 编辑: 王国品