

脑出血的高压氧治疗

李红玲¹ 刘艳萍¹ 张会萍¹

脑出血是临床常见的急症,发病率高、死亡率高,尤其是重症患者30d内死亡率高达30%—40%,预后极差^[1]。

脑出血的内科治疗,一般首先进行重症监护呼吸和循环等生命体征,保持呼吸通畅、吸氧、维持心肺肾功能、降低颅内压、控制血压、调整血糖、纠正凝血障碍性疾病和血小板异常的处理(给予新鲜冻干血浆、维生素K和血小板)。

脑出血的外科治疗有开颅手术、内镜下血肿抽吸术、立体定向血肿溶吸术、微创锥颅碎吸术等。有研究通过回顾7010例基底核出血的处理,其中3375例手术治疗,3635例内科治疗。结果发现,意识清楚、具有定向力的患者(血肿小于10ml,而且限定在内囊之内或内囊附近)接受内科治疗的患者死亡率低,功能恢复好。而木僵及昏迷(血肿大于30ml,而且累及内囊前后肢或扩展到丘脑或下丘脑)接受手术治疗的患者死亡率低^[1]。

高压氧(hyperbaric oxygen,HBO)疗法是指使机体处于高气压(大于1个标准大气压)环境中,呼吸与环境等压的高压纯氧或高压混合氧(97%O₂+>3%CO₂)以达到治疗各种疾病的方法,也叫高压氧治疗^[2]。HBO治疗缺血性脑卒中的疗效已得到肯定^[3-5],对脑出血的治疗尚缺乏循证医学的证据,现将近5年来关于脑出血高压氧治疗的文献综述如下:

1 脑出血的高压氧治疗机制

1.1 提高氧分压、增加血氧含量和组织氧储量^[2]

在HBO作用下,血液中物理溶解氧随着氧张力的升高而升高,在0.3MPa氧压下,物理溶解氧比常压空气下增加17—20倍,使脑组织的氧含量及氧储量快速提高。改善有氧代谢,从而有效解决脑组织缺血缺氧的首要问题。

1.2 提高氧的弥散率与有效弥散距离^[2,6]

人脑皮质毛细血管静脉端在常压下氧的弥散半径约为30μm,毛细血管间距约为60μm。当脑血管阻塞、水肿时,由于病灶周围水肿,致使毛细血管与周围间距增加,影响了氧气供应。但在0.3MPa氧压下,脑皮质毛细血管氧的弥散半径增至100μm,可明显改善病灶区缺氧,尤其对病灶周围缺血半暗带区,及手术入路周围受损细胞的供氧,有常压氧无法

达到的弥散治疗作用,能使濒死的脑细胞恢复功能。

1.3 使脑血管收缩,降低颅内压

在0.2MPa氧压下,大脑血流量减少30%,颅内压下降37%。脑血流量减少使血液水分向组织渗透减少,减轻脑组织水肿。由于组织缺氧的纠正,组织有氧代谢恢复,能量增多,酸性产物减少,脑细胞水肿减轻^[2,6]。有研究发现,在药物配合或低温下,降压效果更好^[7]。

1.4 使病灶组织出现反盗血现象^[2]

在HBO作用下,正常脑组织血管收缩,血流量减少,但缺血组织的血管因酸中毒、缺氧而麻痹扩张,对HBO不敏感而没有收缩或轻微收缩,故而有较多的血液流入病灶区,改善病灶区的供血供氧。

1.5 增加椎-基底动脉血流量,促进神经活动功能

Haya研究证明在0.2MPa氧压下,颈动脉血流量减少,椎动脉血流量增加18%^[8]。从而提高网状激活系统和脑干的氧分压,脑皮质电活动增强、活跃且时间延长65%,有利于促进昏迷患者苏醒及脑干功能恢复^[2,9]。

1.6 刺激病灶区域内毛细血管增生,促进侧支循环建立^[2,9]

HBO下,凝血系统被抑制而抗凝血系统被激活,降低血液黏度,防止血栓形成,改善循环。

1.7 减少对脑组织的损伤

提高超氧化物歧化酶(SOD)、过氧化氢酶(CAT)、谷胱甘肽过氧化物酶、谷胱甘肽的含量,加强清除自由基和抗氧化能力,减少再灌注对脑组织的损伤^[2,9]。

1.8 提高机体防御能力^[9-10]

HBO可抑制细菌生长,有利于对继发性感染的控制。

2 脑出血的高压氧治疗时机

脑出血患者应根据其年龄、生命体征、出血量及手术情况,决定患者进行HBO治疗时间。一般认为,患者生命体征平稳,头颅CT检查无活动性出血,即可开始治疗。有学者报告,于脑出血术后6—8h或出血后3d、或5d,无活动性出血即行HBO治疗,3个疗程治疗后,HBO组患者神经功能恢复和日常生活活动明显优于对照组^[11-13]。蒋克平等将64例脑出

血患者,其中手术治疗 34 例,非手术治疗 30 例,随机分为 HBO 治疗组和对照组两组,其中 HBO 组依开始时机不同又分为 7—10d 组、11—20d 组、21—30d 组、31—40d 组、41—50d 组、51—60d 组、60d—6 个月组,结果显示,开始时机越早,疗效越显著^[14]。赵红军也有相同结论^[15]。但多数学者认为脑出血或手术后 7—10d 进行高压氧治疗为宜^[14—16]。

3 脑出血的高压氧治疗方法

3.1 患者一般情况

患者年龄 10—83 岁^[12,16—17];出血量 10—100ml^[10—11,17];出血部位:基底核、丘脑、脑叶,部分血肿破入脑室;多数患者保守治疗,少数患者经颅内血肿碎吸术,或微创穿刺粉碎清除术,或去骨瓣减压术,或血肿清除术。

3.2 HBO 治疗方法^[14,16,18]

大多数患者应用多人氧舱进行治疗。一般治疗压力在 0.20—0.25MPa,面罩吸纯氧 20min,3 次,中间间歇吸空气 5min;或面罩吸氧 60min,中间休息 10min;或吸纯氧 80min,中间休息 10min。升压时间 15—20min,减压时间 15—20min,每日 1 次,10d 为 1 疗程。疗程间休息 1d—7d。也有使用单人氧舱治疗脑出血的报告,治疗压力 0.2MPa,升压 15min,稳压 30min,减压 15min,舱内氧浓度 80%—90%以上,每日 1 次,10d 1 疗程,共治疗 10—80 次,同样取得较好疗效^[12]。另外,有研究对昏迷期患者采用治疗方案为 0.2MPa 下吸纯氧 40min,中间休息 10min 吸舱内空气,每日 1 次,并在舱内予以相关治疗,减压时予小剂量脱水剂;神志清醒后,恢复期治疗方案改为 0.2MPa 下吸混合氧($97\%O_2 + \leq 3\%CO_2$)20min,2 次,中间休息 5min 吸舱内空气,每日 1 次,10 次一疗程^[11]。

3.3 治疗疗程^[10—11,17]

虽然高压氧治疗 2—3d 即能明显见效,但多数患者需要较长疗程才能见效。一般轻者 1—2 个疗程,中重度者多需 3—5 个疗程或更长。

4 高压氧治疗脑出血患者的护理^[9,12,19—20]

4.1 入舱前护理

了解患者发病后诊断、病情、昏迷程度及救治情况。向患者及家属讲解吸氧面罩的正确戴法,加压、稳压、减压的感觉及注意事项。进舱穿纯棉服装,排空大小便。昏迷患者留置导尿管。加盖棉被,注意保暖。首次进舱的昏迷患者可在鼻腔内滴入 0.2%呋麻液 1—2 滴,或用 10%麻黄素滴鼻。进舱前用吸痰器吸干净口腔及气管内痰液。痰液过多的患者进舱前 30min 进行雾化吸入和吸痰。必要时可肌注山莨菪碱,以减少分泌物。气管切开者的气管切口应暴露且周围 15cm 无遮盖,以防窒息。对待有引流管的患者,保持各种导管固定通畅,防止滑脱。根据病情给患者用少量扩张血管的药物,以促进氧

的吸收。有躁动者用毛巾和棉布条将双手包好再加以固定,必要时使用镇静剂。有外伤性癫痫发作史者视病情给予适量抗癫痫药物。

4.2 加压护理

加压时协助患者作促进咽鼓管口开张的动作,如给患者喂少许液体、移动其下颌骨等。气管切开或插管患者,应在气囊内注入适量气体以保证气囊膨胀,防止套管脱落。夹闭各引流管并妥善固定。密切观察患者生命体征、面色、瞳孔等变化。

4.3 稳压护理

戴面罩吸纯氧,面罩与面颊部紧贴,保证患者有效吸氧,防止漏气。在吸氧过程中,应密切观察患者病情变化,有无烦躁不安,面色苍白,冷汗,口唇颤动等氧中毒表现,以及有无抽搐发作。发现异常时立即停止吸氧,改吸舱内空气,并及时通知医生,给予处理。吸氧中痰鸣音重者可暂停吸氧,给予侧卧位,空拳扣背,由上而下至痰鸣音消失或减轻后再吸氧。保持呼吸道通畅,避免发生窒息。吸痰时开关不要开得太大,防止因舱内压力大而损伤气管黏膜。

4.4 减压护理

减压时空气膨胀吸热,舱内温度下降,故应注重保暖,防止受凉,冻伤。开放各种引流管并保持通畅,避免气体排出不畅,空气膨胀可造成软组织压迫损伤。对颅压高的患者,减压时尽量缓慢,在治疗前可配合脱水剂防颅内压反跳现象。气管切开或气管插管者,注意有无气胸及皮下气肿。

4.5 出舱后的护理

病情观察,患者出舱后,观察其有无异常,测量脉搏、血压,并询问有何不适,如关节疼痛、皮肤瘙痒等。由于进行高压氧治疗体力消耗过大,故应嘱患者注意休息,加强营养。有条件可喝热饮料或进行热水浴,可预防或减少减压病。加强基础护理,预防并发症。加强功能锻炼,促进功能恢复。对舱内用含氯消毒液的小毛巾进行擦拭,充分准备好治疗的环境。用紫外线灯每日对舱内进行照射消毒 60min,以防止交叉感染。

5 高压氧治疗脑出血的注意事项^[14,20]

①脑出血昏迷患者的高压氧治疗,加压不能超过 0.2MPa,最高不超过 0.25MPa,因为氧分压过高会抑制脑对糖的摄取,影响糖代谢,脑血流量也可能重新增加而诱发脑出血。HBO 能增加血浆解离的含量,氧分压过高,影响脑细胞代谢。②加压速度不可过快,每隔 20min 通风换气 5min,以保持舱内氧浓度在规定标准范围。在舱压 0.003MPa 阶段时加压宜慢,升压 0.003—0.006MPa/min,并不断询问患者或家属有无耳痛,在 0.03—0.06MPa 阶段时,升压 0.006—0.008MPa/min,在 0.06MPa 以上,升压 0.01MPa/min。③治疗 1—2 次后

如病情恶化,应停止治疗并检查有无继续出血,待病情好转后再恢复治疗。④体温超过 38℃,脉搏、呼吸缓慢,血压超过 160/100mmHg(1mmHg=0.1333kPa)者,均不宜进舱接受治疗。

6 脑出血的高压氧治疗效果及作用机制研究

6.1 减轻脑水肿

脑水肿是脑出血后神经元受第 2 次打击的中心环节,通过恶化脑组织的血供和神经细胞内环境紊乱等而加重神经细胞损伤。也是脑出血继发性损伤的主要标志^[21]。Gebel 等对病后 3h 内入院的 142 例脑实质内血肿(ICH)患者分析发现:ICH 发病后 24h 内脑水肿体积相对值增加 75%。颅内压升高在术后 24—48h 内出现,72h 达高峰^[22]。其机制可能为:①血肿机械占位的作用;②血肿毒性成分的影响;③机体应激反应的影响。传统的药物治疗对脑水肿的消除、稳定内环境及脑功能的恢复等方面存在时间性和局限性,而早期进行 HBO 治疗可以加速病灶清除和组织修复,改善微循环和组织供氧,提高患者的治疗疗效和生存质量^[23]。谢兵等对发病 24h 内入院的 72 例脑出血患者随机分为 HBO 组和对照组。HBO 组于病后 7d 开始给予 HBO 治疗,每日 1 次,连续治疗 20 次。在病程第 7 天和第 28 天,分别用 T1WI 图像和表观扩散系数(ADC)观测脑水肿的范围及程度。用临床神经功能缺损(NIHSS)评分评定功能障碍程度,用改良巴氏指数(MBI)评定日常生活活动能力。结果显示,病后 28dHBO 组患者的绝对水肿体积、相对水肿体积和 ADC 值均明显小于对照组,NIHSS 和 MBI 评分的变化量也明显大于对照组($P<0.05$)。说明 HBO 治疗急性脑出血可明显减轻脑水肿的程度和缩小脑水肿的范围,且有利于患者神经功能的恢复^[18]。

6.2 改善功能,降低死亡率

随机对照研究结果显示,HBO 治疗组在常规治疗(脱水、降压、抗感染、皮质激素、脑功能恢复剂、维持水电解质和酸碱平衡、全身营养支持疗法以及功能训练)基础上,于血压稳定后加用高压氧治疗。经过平均 2—3 个疗程后,HBO 治疗组神经功能缺损评分明显低于对照组;GCS 评分和 GOS 评级均高于对照组;Fugl-Meyer 评分和 Barthel 指数两组均有改善,但 HBO 组好于对照组^[10,16,24—25];死亡率 HBO 治疗组(13.3%)低于对照组(23.3%)^[25—26]。且这些疗效经过随访可持续 3 个月到半年^[27—28]。

6.3 其他

马俊英的研究认为,HBO 治疗 1—3 个疗程后,动脉血氧分压、血氧饱和度,以及患者的语言、运动、思维功能改善均好于对照组^[29]。乔力潘·加马力等应用高压氧治疗 15—20 次后,HBO 组血乳酸和血糖较治疗前明显好转,但较对照组比乳酸水平改善明显,而血糖改善两组差异无显著性意义,同时神经功能缺损评分两组差异有显著性意义^[17]。何以鉴等研

究则认为^[30],高压氧治疗可以降低脑出血后应激性升高的血糖,能提高受损脑组织对葡萄糖的利用,对损伤的脑组织的功能修复有促进作用。

内皮素是机体在严重缺血、缺氧状态下产生的一种内源性致伤因子,内皮素过量合成与释放是脑组织继发性损害的一个重要因素。张银清等^[31]研究认为,早期配合高压氧治疗可有效降低高血压脑出血患者血浆内皮素含量,从而改善预后。

动物实验证实^[32],急性脑出血后数小时,血块及其周围组织迅速出现炎症反应,紧邻血肿区的血管发现有黏附分子表达的免疫反应,并持续数天之久。黏附分子属免疫球蛋白超家族成员,是一类介导细胞与细胞、细胞与细胞外基质互相黏附的糖蛋白。李胜利等人研究结果显示^[33],HBO 治疗脑出血可通过降低血清黏附分子水平,改善患者功能恢复。

6.4 基础研究

国内仅发现一篇关于高压氧治疗脑出血的实验研究^[34],研究结果认为,HBO 通过减轻脑出血大鼠脑水肿、增加钾离子浓度和超氧化歧化酶活性,减少钠离子浓度和丙二醛含量,达到对出血性大鼠的保护性治疗作用。

7 小结

高压氧在脑出血治疗中的临床应用及研究较多,并取得了相应的疗效,但严格的随机大样本对照研究尚不多。基础方面的研究甚少。故有关 HBO 对脑出血的确切治疗作用、作用机制、副作用、适当的治疗时间、治疗方法等还有待于进一步深入研究。

参考文献

- [1] 张瑞琴,陈启义. 脑出血的治疗现状及进展[J]. 淮海医药, 2008, 26(2): 188—189.
- [2] 李宁,黄怀. 高压氧临床治疗学[M]. 北京:中国协和医科大学出版社, 2007. 98—99.
- [3] Nighoghossian N, Trouillas P, Adeleine P, et al. Hyperbaric oxygen in the treatment of acute ischemic stroke: a double blind pilot study[J]. Stroke, 1995, 26: 1369—1372.
- [4] 陈北方,林秋菊,张长杰,等. 早期高压氧和康复训练用于治疗脑梗死的疗效观察[J]. 中国康复医学杂志, 2008, 23(17): 655—656.
- [5] 陈晓明,张志强. 高压氧治疗缺血性脑血管疾病机制的研究进展[J]. 中国康复医学杂志, 2008, 23(18): 766—768.
- [6] 李温仁,倪国栋. 高压氧医学[M]. 上海:上海科学技术出版社, 1998. 198—299.
- [7] 顾正中. 不同氧压与颅内压的影响[J]. 中华神经精神科杂志, 1985, 18(1): 17—19.
- [8] Haya Kawa T. Hyperbaric oxygen treatment in neurology and neurosurgery[J]. J Life Sci, 1974, 4: 1—25.
- [9] 杨益. 高压氧治疗基础与临床[M]. 上海:上海科学技术出版社,

- 2005;187—188.
- [10] 俸道荣,盘晓荣,许立民.高压氧治疗脑出血 50 例临床观察[J].内科,2008,3(5): 712—713.
- [11] 冯为菊,赵芝宝,杨晶.微创穿刺粉碎清除术合并高压氧治疗脑出血的临床研究[J].中国厂矿医学,2005,18(2):115—116.
- [12] 曹慧英,吴军玲,闫晨.脑出血昏迷 17 例高压氧治疗的护理[J].中国煤炭工业医学杂志,2007,10(6):727.
- [13] 缪海燕,陈立新,缪月华.高血压脑出血术后高压氧治疗临床分析[J].现代中西医结合杂志,2008,17(7):1069.
- [14] 将克平.高压氧治疗脑出血的时机和条件探讨[J].华夏医学,2005,18(6): 1017—1018.
- [15] 赵红军,焦慧平.高压氧治疗高血压性脑出血疗效分析[J].中国康复理论与实践,2006,12(1):70.
- [16] 黄凤形,蒙兰青,梁连绵.早期高压氧配合运动训练对脑出血患者运动功能的影响[J].临床荟萃,2006,21(18):1344—1345.
- [17] 乔力潘·加马力,温切木·吾斯曼,郑燕.高压氧辅助治疗高血压脑出血临床疗效观察[J].临床研究,2008,5(3):59—60.
- [18] 谢兵,胡晓云,方向明.高压氧对急性脑出血灶周水肿的影响[J].苏州大学学报(医学版),2008,28(6):981—983.
- [19] 刘红. 高压氧治疗脑出血的护理 [J]. 现代中西医结合杂志,2007,16(2):262.
- [20] 吴钟琪.医用高压氧临床手册[M].长沙:湖南科学技术出版社,1997.60,163.
- [21] 陆晖,肖俊峰.脑出血后继发性血管源性脑水肿的机制研究进展[J].中西医结合心脑血管病杂志,2007,5(5):427—429.
- [22] Gebel JJ, Jauch EC, Brott TG, et al. Natural history of perihematoma edema in patients with hyperacute spontaneous intracerebral hemorrhage[J]. Stroke, 2002, 33: 2631—2634.
- [23] Shi XY, Tang ZQ, Xiong B, et al. Cerebral perfusion SPECT imaging for assessment of the effect of hyperbaric oxygen therapy on patient with post-brain injury neural status[J].Chin J Traumatol,2003,6:346—349.
- [24] 黄丽君,侯来永,黄曼为,等. 高压氧综合现代康复治疗对脑卒中早期患者功能恢复的影响[J]. 中国康复医学杂志, 2009, 24(99):824—826.
- [25] Jiang JB,Bo YH,Yin YH,et al.Effect of arousal methods for 175 cases of prolonged coma after severe traumatic brain injury and its related factors[J].Chin J Traumatol,2004,7:341—343.
- [26] Niklas A,Brock D,Schoher R,et al. Continous measurements of cerebral tissue oxygen pressure during hyperbaric oxygenation. HBO effects on brain edema and necrosis after severe brain trauma in rabbits[J].J Neuraol Sci,2004,219:77—82.
- [27] 康晓宇,刘晓霞,于海洋,等.高血压脑出血早期高压氧康复治疗的疗效[J].心血管康复医学杂志, 2004,13(6): 535—536.
- [28] 孙书军,张捷,王丹. 高压氧治疗高血压脑出血恢复期的疗效观察[J].临床探讨,2008,46(35): 155—156.
- [29] 马俊英.高压氧在脑出血中的应用与效果观察[J].实用医技杂志, 2007, 14(19):2583—2584.
- [30] 何以鉴,黄漫文,邱垂和.高压氧治疗影响脑出血患者血糖变化的临床研究[J].中国社区医师,2005,7(15):15.
- [31] 张银清,陈汉民,尹家和,等.高压氧对高血压脑出血患者血浆内皮素水平的影响[J].江西医学院学报,2004,44(4):93—94.
- [32] Cong C,Hoff JT,Keep RF.Acute inflammatory reaction following experimental intracerebralhemorrhage in rats [J]. Brain RES, 2000, 87: 57—65.
- [33] 李胜利,朱向阳,董政协,等.高压氧对脑出血患者血清黏附分子的影响[J].中国康复理论与实践,2009,15(5):468—469.
- [34] 谢芹,尤春景.高压氧对实验性脑出血大鼠的治疗作用[J].中国康复, 2004, 19(2):75—77.