

高压氧治疗重度颅脑外伤远期疗效及相关因素分析*

王泳¹ 刘洁¹ 李海东¹ 杨丽丽¹ 高亚利¹

摘要

目的:评价高压氧治疗重度颅脑外伤患者远期疗效并对其相关影响因素进行分析。

方法:回顾性分析了2004年12月—2009年12月在我科进行高压氧治疗的44例重度颅脑外伤病例,远期疗效评定采用格拉斯哥结局量表(GOS)及残疾分级量表(DRS)。考虑的相关因素包括:高压氧开始治疗时间、高压氧治疗次数、入院时GCS(格拉斯哥昏迷量表)评分、损伤部位、有无气管切开、颅脑手术与否、基础疾病、神经系统并发症,以及其他系统并发症等,将上述因素对预后的影响进行统计学分析。

结果:高压氧治疗后DRS评分明显下降($P<0.05$),影响预后的主要因素包括:开始高压氧治疗时间、入院时GCS评分及神经系统并发症($P<0.05$)。

结论:高压氧治疗可以显著提高重度颅脑外伤患者的预后,高压氧治疗开始时间越晚、开始治疗前昏迷程度越深以及神经系统并发症越多,预后越差。

关键词 高压氧;重度颅脑外伤;远期疗效;相关因素

中图分类号:R459.6,R651.15 文献标识码:A 文章编号:1001-1242(2011)-05-0411-04

Analysis of long term effect and influencing factors of hyperbaric oxygen on severe traumatic brain injury/WANG Yong, LIU Jie, LI Haidong, et al./Chinese Journal of Rehabilitation Medicine, 2011, 26(5): 411—414

Abstract

Objective: To evaluate long term effect and influencing factors of hyperbaric oxygen (HBO) on patients with severe traumatic brain injury (TBI).

Method: Total 44 patients with severe TBI treated by HBO therapy from December 2004 to December 2009 were analyzed retrospectively. Main outcome measures contained the Glasgow outcome scale (GOS) and the disability rating scale (DRS). The relative factors, including beginning time of HBO, times of HBO, Glasgow coma scale (GCS) scores at admission, locations of injury, incision of trachea, brain operation, previous diseases, neural complications and other complications, were investigated, the effectiveness of HBO on prognosis of severe TBI and the influences of relative factors were analyzed statistically.

Result: The scores of DRS decreased significantly after HBO treatment ($P<0.05$). Beginning time of HBO, GCS score at admission and neural complications were major relative factors ($P<0.05$).

Conclusion: HBO treatment can significantly enhance prognosis of patients with severe TBI. Delayed treatment, severe coma and neural complications will induce poor prognosis.

Author's address Department of Hyperbaric Oxygen, Fuxing Hospital, Capital Medical University, Beijing, 100038

Key word hyperbaric oxygen; severe traumatic brain injury; long term effect; relative factor

重度颅脑外伤(trumatic brain injury, TBI)已成为工业化国家青壮年人死亡、致残的首位原因。

在过去20年中,对于重度颅脑外伤的治疗方面已有了长足的进步,总死亡率由50%降低到目前的30%

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2011.05.004

*基金项目:北京市西城区卫生系统优秀人才培养专项经费资助项目(20080029)

1 首都医科大学附属复兴医院高压氧科,北京,100038

作者简介:王泳,男,副主任医师;收稿日期:2010-07-26

左右,但在存活患者中几乎100%会遗留永久的残疾,使这些患者难以融入社会^[1]。高压氧(hyperbaric oxygen, HBO)治疗颅脑外伤已有多年历史,且疗效已被临床广泛认可,研究表明, HBO可以显著提高重度颅脑外伤患者的生存率和意识恢复率^[2]。但是否远期能够改善这些患者的神经精神系统功能、生存质量以及残疾水平目前研究较少。本研究旨在探讨临床中 HBO 治疗重度颅脑损伤患者远期疗效和多种相关因素的影响,以期在患者入院时对患者预后做出正确判断,尽早对相关因素进行干预,使患者获得更好预后。

1 对象与方法

1.1 研究对象

收集2004年12月—2009年12月于我科住院并行高压氧治疗的重度颅脑外伤患者44例,其中男性30例,女性14例。年龄分布于17—77岁,平均39.65岁。致伤原因分别为交通事故38例,高处坠落4例,钝器击打2例。根据影像学检查诊断为硬膜外血肿18例、硬膜下血肿15例、脑内血肿9例、脑挫裂伤25例、蛛网膜下腔出血18例、脑疝16例、弥漫轴索损伤13例。既往患有高血压病7例、糖尿病3例、冠心病1例、陈旧脑梗死2例、消化道溃疡2例。颅脑手术29例。气管切开术26例。颅脑损伤合并其他部位骨折12例,合并肺挫裂伤2例。合并中枢性尿崩2例,癫痫8例,脑积水6例,脑梗死7例,颅内感染3例。

诊断标准:入选患者均有明确颅脑外伤史,入院时格拉斯哥昏迷量表(Glasgow coma scale, GCS)评分均在3—8分,属于重度颅脑外伤^[3]。

1.2 研究方法

1.2.1 HBO治疗:所有患者均进行HBO治疗。采用空气加压舱,治疗压力0.2MPa(绝对压),加压20min,病情稳定无气管切开患者戴面罩稳压吸氧60min(中间不休息,氧浓度99.5%),气管切开或气管插管患者采用头罩开放式吸氧或舱内呼吸机进行HBO治疗,减压25min,每日治疗1次,10次为1疗程。每3个疗程之间休息7d。遇有患者感染加重或病情不稳定暂停HBO治疗。

1.2.2 其他治疗:在病情的不同阶段给予脱水剂、止

血剂、抗感染、扩张血管、改善微循环、营养支持及神经细胞营养药物等治疗,控制基础疾病。

1.2.3 入院评定:患者入院24h内由主管医生进行GCS和残疾分级量表(disability rating scale, DRS)评定,少部分病程较长患者通过对患者家属回顾性追问病史进行评定。GCS评分包括睁眼反应、言语反应和运动反应3项指标。患者的反应以各项数字总和来表示,轻度13—15分,中度9—12分,重度3—8分^[2]。DRS量表分为睁眼、言语、运动、进食、盥洗、修饰、对他人依赖性及社会心理适应力8个方面内容,总分29分评分(0—3分:部分无功能,4—11分:中度残疾,12—29分:严重残疾)^[3]。排除使用麻醉剂、镇静剂和伤前存在聋哑及智力障碍情况。

1.2.4 预后评定:在患者发病后6个月进行格拉斯哥结局量表(Glasgow outcome scale, GOS)及残疾分级量表(disability rating scale, DRS)评分进行预后评估。其中GOS量表根据评定标准分为5个等级:1分死亡;2分植物状态;3分严重残疾;4分中度残疾;5分良好恢复^[3]。预后评估由作者本人进行。

1.3 统计学分析

使用SPSS11.5软件,对临床上影响HBO治疗重度颅脑损伤患者预后的相关因素进行多元线性回归分析,其中自变量为各因素,因变量分别为GOS评分及DRS评分,取 $P<0.05$ 为自变量与因变量存在直线回归关系。对于多组之间差异性比较采取单因素方差分析,两两比较采取 q 检验,取 $P<0.05$ 为差异有显著性意义。

2 结果

2.1 自变量分组及赋值

开始高压氧治疗时间: $\leq 10d=1$, $10-29d=2$, $30-49d=3$, $\geq 50d=4$; 高压氧治疗次数: <10 次=1, $10-19$ 次=2, $20-29$ 次=3, $30-39$ 次=4, ≥ 40 次=5;

GCS评分:为实际评分;损伤部位:损伤部位不明确=0,根据影像学检查可以观察到的病灶数量为具体数量;是否气切:否=0,是=1;

颅脑手术:为具体颅脑手术次数;基础疾病(如高血压、糖尿病等):为具体疾病种类数;

其他系统并发症(如肺部感染、泌尿系感染、下肢静脉血栓等):为具体并发症种类数;神经系统并

发症(如脑积水、脑梗死、癫痫、中枢性尿崩等):为具体神经系统并发症种类数;治疗后 DRS 评分:0—3 分=1,部分无功能;4—11 分=2,中度残疾;12—29 分=3,严重残疾^[3]。

2.2 治疗前后患者 DRS 评分比较

入院时 DRS 评分在入院后 24h 内评定(24.57 ± 4.61),治疗后 DRS 评分在发病后 6 个月评定(11.59 ± 8.43),评定者均为作者本人。前后比较选用配对 *t* 检验。治疗前后 DRS 评分比较有显著性差异(*P*<0.05),治疗后 DRS 评分明显下降,患者经过高压氧综合治疗后预后明显好转。结果见表 1。

2.3 相关因素分析

将在临床上主要影响重度颅脑损伤患者预后的开始高压氧治疗时间、高压氧治疗次数、入院时 GCS 评分、损伤部位、有无气管切开、颅脑手术、基础疾病、并发症、神经系统并发症的 9 项因素进行多元线性回归分析,其中自变量为各因素,因变量分别为 GOS 评分及 DRS 评分。

2.3.1 由表 1 可知开始高压氧治疗时间、入院时 GCS 评分及神经系统并发症 *P*<0.05,故治疗后 DRS 评分的主要影响因素为此 3 项,且开始高压氧治疗时间、神经系统并发症与治疗后 DRS 评分成正相关,入院时 GCS 评分与治疗后 DRS 评分成负相关。根据标准化回归系数排列对 DRS 评分的影响从大到小依次为:开始高压氧治疗时间、入院时 GCS 评分及神经系统并发症。

2.3.2 由表 2 可知开始高压氧治疗时间、入院时 GCS 评分及神经系统并发症 *P*值<0.05,故 GOS 评分的主要影响因素为此 3 项。开始高压氧治疗时间、神经系统并发症与治疗后 DRS 评分成负相关,入院时 GCS 评分与治疗后 DRS 评分成负正相关。根据标准化回归系数排列对 GOS 评分的影响从大到小依次为:神经系统并发症、开始高压氧治疗时间及入院时 GCS 评分。

2.3.3 以开始高压氧治疗时间为分组条件,比较不同时间组患者治疗后 DRS 评分,*P*=0.000<0.05,结果有显著性意义。1、2 组间比较 *P*=0.815>0.05,结果无显著性意义;3、4 组间比较 *P*=0.096>0.05,无显著性意义,其余各组间 *P* 值均<0.05,结果有显著性意义。结果见表 3。

表 1 与治疗后 DRS 评分相关的影响因素分析

自变量	标准化回归系数	<i>P</i>
开始高压氧治疗时间	2.699	0.010
高压氧治疗次数	1.135	0.263
入院时 GCS 评分	-2.565	0.014
损伤部位	0.402	0.690
气管切开	0.367	0.716
颅脑手术	-0.435	0.667
基础疾病	0.888	0.380
其他系统并发症	1.609	0.116
神经系统并发症	2.495	0.017

表 2 与 GOS 评分相关的影响因素分析

自变量	标准化回归系数	<i>P</i>
开始高压氧治疗时间	-3.65	0.001
高压氧治疗次数	1.611	0.115
入院时 GCS 评分	2.06	0.046
损伤部位	1.311	0.198
气管切开	-0.207	0.837
颅脑手术	-0.648	0.521
基础疾病	-1.186	0.244
其他系统并发症	-1.207	0.235
神经系统并发症	-3.734	0.001

表 3 开始高压氧治疗时间对治疗后 DRS 评分影响

组别	开始时间	与第 1 组比较	与第 2 组比较	与第 3 组比较
1	≤10d			
2	10—29d	<i>P</i> =0.815		
3	30—49d	<i>P</i> =0.017	<i>P</i> =0.002	
4	≥50d	<i>P</i> =0.000	<i>P</i> =0.000	<i>P</i> =0.096

3 讨论

重度颅脑外伤后幸存者常留有不同程度的运动功能、感觉功能、认知能力、语言及心理精神方面的功能障碍,严重影响生存质量。既往研究表明颅脑外伤导致颅内压升高,继发脑缺血、缺氧、炎症介质释放、酸中毒以及血管内皮损害等,其中脑组织缺氧是中心环节,如果不及及时纠正,将会造成不可逆的损害^[4]。高压氧治疗能迅速增加血氧含量,提高血氧弥散范围,增加脑组织的有氧代谢,改善脑微循环障碍及缺氧;能减轻炎症反应和继发性脑损伤程度,纠正酸中毒,减轻血管内皮损伤;能减轻脑水肿,降低颅内压,起到明显的脑保护作用^[5]。DRS 量表全称为残疾分级量表,它主要用于定量评定严重脑损伤患者从昏迷到回归社会整个康复过程中的残疾程度。包括觉醒程度、认知能力、对他人的依赖程度、社会心理适应度 4 大类共 8 个条目,总分 29 分,相对 GOS

量表重点在于评定损伤结局即意识状况,DRS量表更为全面的评价了患者的日常生活能力。由于目前对于颅脑损伤的临床治疗目的已由单纯治疗疾病及并发症向患者恢复日常生活能力、回归家庭社会转变,所以DRS量表更适合评价颅脑损伤患者的预后。本研究通过对比DRS评分后显示经过高压氧治疗后患者残疾水平明显下降,因此,高压氧治疗不仅能够降低重度颅脑外伤患者早期的死亡率,还能明显提高患者远期疗效,改善生存质量。

通过可能影响疗效的相关因素分析表明,伤后1个月内开始高压氧治疗组预后明显好于1个月后开始治疗组,这提示早期开始治疗可以减轻神经细胞继发损害,最大限度促进脑功能恢复。对于高压氧治疗时机的问题一直存在争议,Rogatsdy等^[6]基础研究发现,重型颅脑损伤后2h开始高压氧治疗能明显降低颅内压,减少死亡率,但是在临床实践中由于重度颅脑外伤的患者早期病情较重,生命体征往往不平稳,致使无法早期进行高压氧治疗,我们也曾尝试尽早开始($\leq 10d$)对重度颅脑外伤患者进行高压氧治疗,结果发现更早开始高压氧治疗并不能明显改善预后,这提示1月内可能都是最佳治疗时机,不一定需要过早开始,不过我们的样本量较少可能会影响其结果。另外,本研究结果提示,高压氧治疗次数与预后无关,提示盲目增加治疗次数对于增加疗效可能无益。入院时GCS评分和神经系统并发症也是影响预后的主要因素,这表明昏迷程度越深,神经系统并发症如:脑积水、脑梗死、癫痫、中枢性尿崩等越多,神经细胞发生不可逆损伤的可能性越大,预后也就越差。所以我们在进行高压氧治疗的同时还

应密切观察病情变化,尽量减少或避免并发症的出现,一旦出现应该积极进行干预。

总之,高压氧可以明显增加重度颅脑外伤患者的远期疗效,其最佳治疗时机和疗程还需进一步大样本的临床研究。

参考文献

- [1] Katz DI, Polyak M, Coughlan D, et al. Natural history of recovery from brain injury after prolonged disorders of consciousness: outcome of patients admitted to inpatient rehabilitation with 1–4 year follow-up[J]. Prog Brain Res, 2009, 177: 73–88.
- [2] 高宇, 高春锦, 葛环. 高压氧综合治疗持续植物状态30例疗效分析[J]. 中华航海医学与高气压医学杂志, 2007, 14: 23–25.
- [3] Eilander HJ, Timmerman RB, Scheirs JG, et al. Children and young adults in a prolonged unconscious state after severe brain injury: Long-term functional outcome as measured by the DRS and the GOSE after early intensive neurorehabilitation [J]. Brain Inj, 2007, 21(1): 53–61.
- [4] Vlodavsky E, Palzur E, Feinsod M, et al. Evaluation of the apoptosis-related proteins of the BCL-2 family in the traumatic penumbra area of the rat model of cerebral contusion, treated by hyperbaric oxygen therapy: a quantitative immunohistochemical study[J]. Acta Neuropathol (Berl), 2005, 110(2): 120–126.
- [5] 丁新华, 吴润兰, 李敏, 等. 高压氧治疗的不同时机对重度颅脑外伤患者疗效的影响[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2005, 27: 421–423.
- [6] Rogatsdy GG, Kamenir Y, Mayevsky A. Effect of hyperbaric oxygenation on intracranial pressure elevation rate in rats during the early phase of severe traumatic brain injury[J]. Brain Res, 2005, 1047(2): 131–136.

《康复工程与生物机械学》出版

由清华大学康复工程研究中心金德闻、张济川教授等著的《康复工程与生物机械学》一书已于2011年2月由清华大学出版社出版发行,该书面向从事康复工程、辅助技术和生物机械学研究的科技工作者,也可作为高等院校有关康复工程和生物医学工程专业高年级学生和研究生参考书。书中详细介绍了与康复工程有关的生物机械学原理与方法,运动功能描述与评定,人体上下肢运动的生物机械学分析,假肢的功能仿生设计,假肢接受腔与残端人-机界面的生物力学分析,功能性步态矫形器的仿生设计和基于生物信息的智能化肌电和脑电控制系统及其应用等。全书约64万字,定价99元。购书地点:清华大学出版社读者服务部(清华大学南门), 100084。