

高压氧对重型颅脑损伤患者血流动力学和颅内压影响的 Meta 分析

彭小岭¹ 曾宪容¹ 潘福琼¹ 谢清明² 陈胡萍¹

¹四川省医学科学院,四川省人民医院高压氧科,成都 610072; ²西部战区总医院一门诊,成都 610031

通信作者:曾宪容,Email:LRPXL@163.com

【摘要】 目的 评价高压氧(HBO)对重型颅脑损伤(STBI)患者血流动力学及颅内压(ICP)的影响。**方法** 计算机检索 PubMed、cochrane Library、Embase、Lancet、CBM、CNKI、VIP 和 wanFang Data 等数据库中关于高压氧治疗重型颅脑损伤疗效的随机对照试验,检索时限从建库至 2018 年 4 月。由 2 名研究者按纳入和排除标准独立筛选文献、提取资料并评价纳入文献方法学质量后,采用 RevMan 5.2 版循证医学软件进行 Meta 分析。**结果** 共纳入 8 个随机对照试验(RCTs),共计 725 例患者。Meta 分析结果显示,治疗第 3 天、第 5 天、第 10 天后,高压氧组的血流动力学指标、ICP、摄氧率、格拉斯哥昏迷量表评分(GCS)、有效率均显著优于对照组,差异均有统计学意义($P<0.01$);但治疗第 1 天后,高压氧组的血流动力学指标和 ICP 与对照组比较,差异均无统计学意义($P>0.01$)。**结论** 高压氧治疗重型颅脑损伤疗效好,值得临床推广。

【关键词】 高压氧; 重型颅脑损伤; 颅内压; Meta 分析

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2019.11.016

The effects of hyperbaric oxygen on the hemodynamics and intracranial pressure of patients with severe brain injury: A systematic review of randomized and controlled trials

Peng Xiaoling¹, Zeng Xianrong¹, Pan Fuqiong¹, Xie Qingming², Chen Huping¹

¹Department of Hyperbaric Oxygen, Sichuan Academy of Medical Science & Sichuan Provincial People's Hospital, Chengdu 610072, China; ²Department of Medicine, Chengdu Military Region Organ Hospital, Chengdu 610083, China

Corresponding author: Zeng Xianrong, Email: lrpXL@163.com

【Abstract】 Objective To systematically evaluate the effects of hyperbaric oxygen on the hemodynamics and intracranial pressure of patients with severe craniocerebral injury (STBI). **Methods** Reports of randomized and controlled trials applying hyperbaric oxygen in the treatment of STBI were retrieved from the Pubmed, Cochrane Library, Embase, CBM, CNKI, VIP and Wan Fang databases. Each report found was evaluated by two researchers independently applying pre-defined inclusion and exclusion criteria. The data were extracted and combined and a meta-analysis was performed. **Results** Eight trials involving 725 patients were included in the meta-analysis. They combined to demonstrate that intracranial pressure, oxygen uptake and scores on the Glasgow coma scale improved significantly more in the hyperbaric oxygen group than in the control group after between 3 and 10 days of treatment. **Conclusion** Hyperbaric oxygen therapy is effective in treating severe craniocerebral injury and it is worthy of clinical application.

【Key words】 Hyperbaric oxygen; Craniocerebral injury; Brain trauma, intracranial pressure; Meta-analysis

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2019.11.016

重型颅脑损伤(severe traumatic brain injury, STBI)是指因交通事故、钝器、高处坠落等因素所致的头部严重创伤,是临床常见的高死亡率、高致残率的急危重症之一。STBI 有着巨大的社会和经济负面影响,研究表明,自 20 世纪 90 年代以来,STBI 的治疗进展甚微,临

床结果也没有明显改善,如何对其进行有效的治疗始终是临床研究的重点^[1]。近年来,高压氧(hyperbaric oxygen, HBO)被广泛应用于临床,疗效显著,包括用于治疗 STBI。本研究拟通过 Meta 分析来探讨 HBO 在 STBI 治疗中的作用,以期临床 HBO 治疗 STBI 提供

可靠的依据。

资料与方法

一、研究资料

1. 文献纳入标准:①研究设计——随机对照试验(randomized controlled trials, RCTs);②研究对象——格拉斯哥昏迷量表(Glasgow coma scale, GCS)评分 ≤ 8 分,具有明确颅脑外伤史,经影像学检查未见活动性出血,可耐受 HBO 的患者;③干预措施——对照组采用常规治疗措施,观察组在对照组的基础上加用 HBO 治疗。

2. 文献排除标准:①重复发表;②通过各种渠道无法获取全文;③缺乏需纳入的结局指标;④方法学质量太低、试验设计不严谨;⑤样本量少于 20 例。

二、结局指标

结局指标包括,高压氧治疗后 2 组大脑中动脉血流动力学指标(收缩期峰值血流速度(systolic peak velocity, Vs)、平均血流速度(mean blood flow velocity, Vm)、搏动指数(pulsatility index, PI)及颅内压(intracranial pressure, ICP)。

三、检索策略

计算机检索 PubMed、cochrane Library、Embase、Lancet, 以及中国生物医学文献数据库(CBM)、中国知网(CNKI)、维普中文科技期刊全文数据库(VIP)和万方数据库(WAN-FANG DATA)等数据库;检索时间为建库至 2018 年 4 月。英文检索词包括“hyperbaric oxygen”, “severe craniocerebral injury” OR “severe traumatic brain injury”, “intracranial pressure”, 中文检索词包括高压氧, 重型颅脑损伤, 颅内压。检索策略采用主题词与自由词相结合, 必要时追溯纳入文献的参考文献。

四、文献筛选

由 2 位研究者独立按照纳入和排除标准筛选文献, 文献检索程序: 首先阅读文题及摘要, 剔除明显不符合纳入标准的文献后, 再对可能符合纳入标准的文献阅读全文, 以确定其是否真正符合纳入标准。

五、数据提取

由 2 位研究者独立完成所有纳入文献的资料提取并交叉核对, 如遇分歧, 通过讨论或咨询第 3 位研究者意见进行解决。内容包括随机对照试验的基本信息、病例特征、各结局指标等, 缺乏的资料通过电话或邮件与原作者联系补充。为避免研究者的主观偏见, 资料提取时隐去作者姓名、文献发表刊物名称、年份及国家。

六、文献质量评价

由 2 位研究者独立按照 Cochrane 系统评价员手

册 5.3 版推荐的质量评价标准, 对纳入研究的文献进行方法学质量评价, 如遇分歧, 通过讨论或咨询第 3 位研究者意见进行解决。包括以下条目: 随机方法、分配隐藏、盲法实施(研究对象、治疗方案实施者和研究结果测量者)、结果数据的完整性(失访退出)、选择性报告研究结果、其他偏倚等。针对上述条目采用“是”(低度偏倚)、“否”(高度偏倚)或“不清楚”(缺乏相关信息或偏倚情况不确定)给予评价。

七、资料分析

采用 RevMan 5.2 版软件进行 Meta 分析。计数资料采用比值比(odds ratio, OR)及其 95% 置信区间(confidence interval, CI), 为疗效分析统计量; 计量资料采用标准化均数差(standardized mean difference, SMD)及其 95% CI, 为疗效分析统计量。首先对纳入研究进行临床异质性检验(Q 检验), 如各研究结果间无异质性($P > 0.1$, $I^2 < 50\%$), 选择固定效应模型进行 Meta 分析; 反之, 如各研究结果间存在异质性($P < 0.1$, $I^2 > 50\%$), 则分析异质性产生的来源, 对可能导致异质性的因素进行亚组分析。如仅有统计学异质性而无临床异质性时, 采用随机效应模型进行 Meta 分析。如异质性过大或无法找寻数据来源时, 则行描述性分析。

结 果

一、文献纳入研究特征及检索结果

通过数据库检索获取文献 163 篇, 手工检索补充文献 5 篇, 共 168 篇。剔除重复文献 21 篇; 经阅读标题和摘要, 纳入 9 篇。进一步阅读全文排除 1 篇, 最终纳入 8 篇 RCT 文献, 共 725 例患者。纳入研究特征见表 1, 文献筛选流程和结果见图 1。

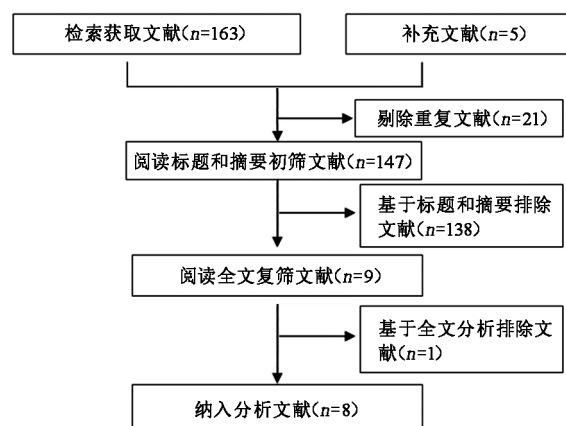


图 1 文献筛选流程图

二、纳入研究质量评价

所有纳入研究均未说明是否分配隐藏, 参与者是否盲法, 结果评估是否盲法, 详见表 2、图 2 和图 3。

表 1 纳入研究的一般情况

作者及年份	样本一般资料		干预措施		结局指标
	对照组	实验组	对照组	实验组	
朱缙伟等(2017) ^[2]	共 40 例,平均年龄(42.3±2.4)岁	共 40 例,平均年龄(42.3±2.5)岁	常规治疗	HBO(压力 2ATA)+常规治疗	Vs、Vm、ICP、GCS、有效率
刘红梅等(2017) ^[3]	共 38 例,平均年龄(39.9±7.2)岁	共 38 例,平均年龄(40.1±7.4)岁	常规治疗	HBO(压力 2ATA)+常规治疗	Vs、Vm、PI、ICP、GCS
刘岱等(2017) ^[4]	共 55 例,平均年龄(22~64)岁	共 55 例,平均年龄(21~62)岁	常规治疗	HBO(压力 2ATA)+常规治疗	ICP
王晓等(2016) ^[5]	共 50 例,平均年龄(39.2±3.4)岁	共 50 例,平均年龄(39.4±3.1)岁	常规治疗	HBO(压力 2ATA)+常规治疗	Vs、Vm、PI、ICP、摄氧率、有效率
罗泽彬等(2016) ^[6]	共 50 例,平均年龄 40.2 岁	共 50 例,平均年龄 40.2 岁	常规治疗	HBO(压力 2ATA)+常规治疗	Vm、PI、ICP、摄氧率、有效率
王琰等(2016) ^[7]	共 43 例,平均年龄(42.7±12.8)岁	共 44 例,平均年龄(44.8±11.6)岁	常规治疗	HBO(压力 2ATA)+常规治疗	ICP、GCS、GOS
周静等(2015) ^[8]	共 45 例,平均年龄 41.8 岁	共 45 例,平均年龄 45.5 岁	常规治疗	HBO(压力 2ATA)+常规治疗	Vs、Vm、PI、ICP、摄氧率
闫雯等(2014) ^[9]	共 41 例,平均年龄(53.5±3.1)岁	共 41 例,平均年龄(54.7±3.1)岁	常规治疗	HBO(压力 2ATA)+常规治疗	Vs、Vm、PI、ICP、有效率

注:Vs 为收缩期峰值血流速度(systolic peak velocity)、Vm 为平均血流速度(mean blood flow velocity)、PI 为搏动指数(pulsatility index)、ICP 为颅内压(Intracranial pressure)、GCS 为格拉斯哥昏迷量表评分(Glasgow Coma Scale)、GOS 为格拉斯哥预后评分(Glasgow Outcome Scale)

表 2 纳入研究的方法学质量

纳入研究	随机序列生成	分配隐藏	参与者盲法	结果评估盲法	数据不完整	选择性报告	其他偏倚来源
朱缙伟等(2017)	不详	不详	不详	不详	是	不详	无
刘红梅等(2017)	随机数字表	不详	不详	不详	是	不详	无
刘岱等(2017)	随机数字表	不详	不详	不详	是	不详	无
王晓等(2016)	入院顺序	不详	不详	不详	是	不详	无
罗泽彬等(2016)	不详	不详	不详	不详	是	不详	无
王琰等(2016)	入院顺序	不详	不详	不详	是	不详	无
周静等(2015)	不详	不详	不详	不详	是	不详	无
闫雯等(2014)	随机数字表	不详	不详	不详	是	不详	无

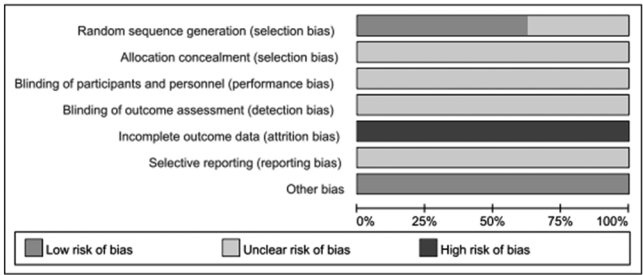


图 2 纳入研究偏倚评价结果

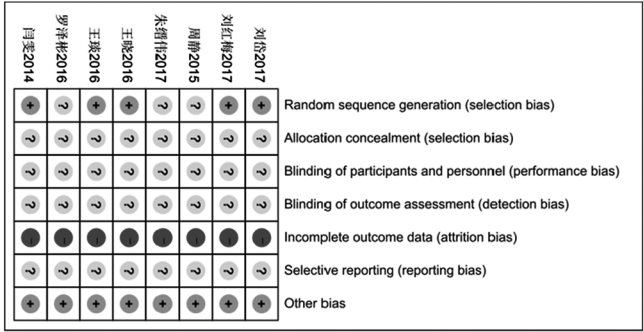


图 3 偏倚风险比例图

三、Meta 分析结果

(一) 高压氧治疗后脑血流动力学的比较

1. 高压氧治疗后 Vs 比较(图 4):共纳入 7 项研究^[2,3,5-9](615 例),其中 1 项研究^[6](100 例)只报道了 HBO 治疗后第 7 天的收缩期峰值血流速度,剩余 6 项研究^[2,3,5,7-9](515 例)均报道了 HBO 治疗后多个时间点的 Vs 值,故按时间的不同进行亚组分析,异质性检验提示,有显著的异质性($P<0.001$, $I^2=73%$),使用随机效应模型进行分析。结果提示,高压氧治疗第 1 天后,异质性检验显示 $P=1.00$, $I^2=0%$,与对照组比较,差异无统计学意义($P>0.05$),而高压氧治疗第 3 天,第 5 天和第 10 天后,与对照组比较,差异均有统计学意义($P<0.01$)。

2. 高压氧治疗后 Vm 比较(图 5):共纳入 7 项研究^[2,3,5-9](615 例),其中 1 项研究^[6]只报道了高压氧治疗后第 7 天的 Vm 值,1 项研究^[3]只报道了高压氧治疗后第 10 天的 Vm 值,其余 5 项研究^[2,5,7-9]均报道了高压氧治疗后多个时间点的 Vs 值,故按时间的不同进行亚组分析,异质性检验提示有显著的异质性

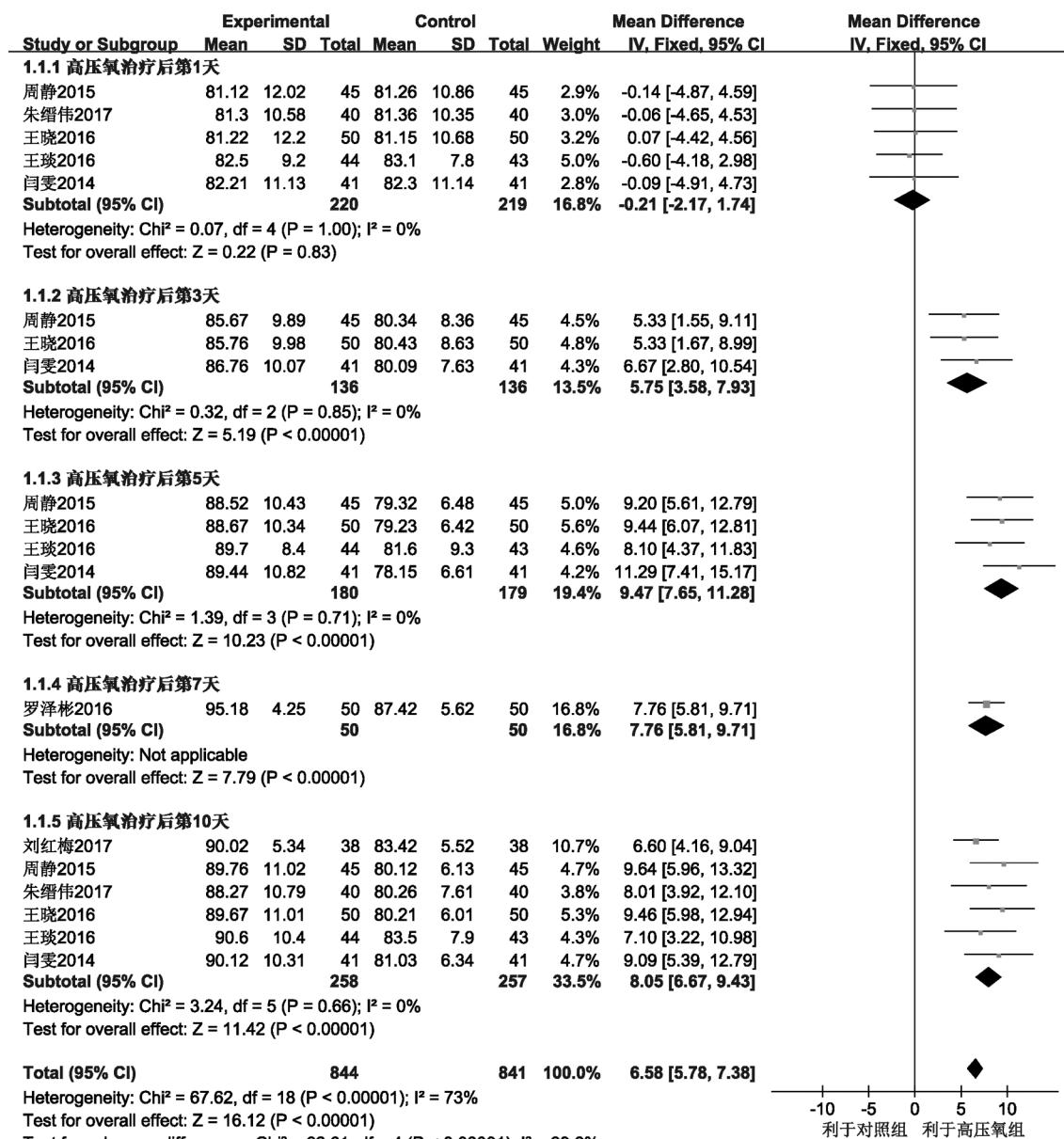


图 4 高压氧治疗后 Vs 比较

($P < 0.001$, $I^2 = 96\%$), 使用随机效应模型进行分析。结果提示, 高压氧治疗第 1 天后, 2 组 V_m 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 而高压氧治疗第 3 天、第 5 天、第 10 天后, 与对照组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。

3. 高压氧治疗后 PI 比较 (图 6): 共纳入 6 项研究^[3,5-9] (535 例), 其中 1 项研究^[6] 只报道了高压氧治疗后第 7 天的 PI 值, 1 项研究只^[5] 报道了高压氧治疗后第 1 天的 PI 值, 其余 4 项研究^[3,7-9] 均报道了高压氧治疗后多个时间点的 PI 值, 故按时间的不同进行亚组分析, 异质性检验提示有显著的异质性 ($P < 0.001$, $I^2 = 92\%$), 使用随机效应模型进行分析。结果提示, 高压

氧治疗第 1 天后, 2 组 PI 比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 而高压氧治疗第 3 天、第 5 天、第 10 天后, 与对照组比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.01$)。

(二) 高压氧治疗后 ICP 比较

共纳入 7 项研究^[2-5,7-9] (625 例), 每项研究均报道了高压氧治疗后多个时间点的 ICP 值, 故按时间的不同进行亚组分析, 异质性检验提示有显著的异质性 ($P < 0.001$, $I^2 = 75\%$), 使用随机效应模型进行分析。结果提示, 高压氧治疗第 1 天后, 与对照组比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 高压氧治疗第 3 天、第 5 天、第 10 天后, 与对照组比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.01$), 详见图 7。

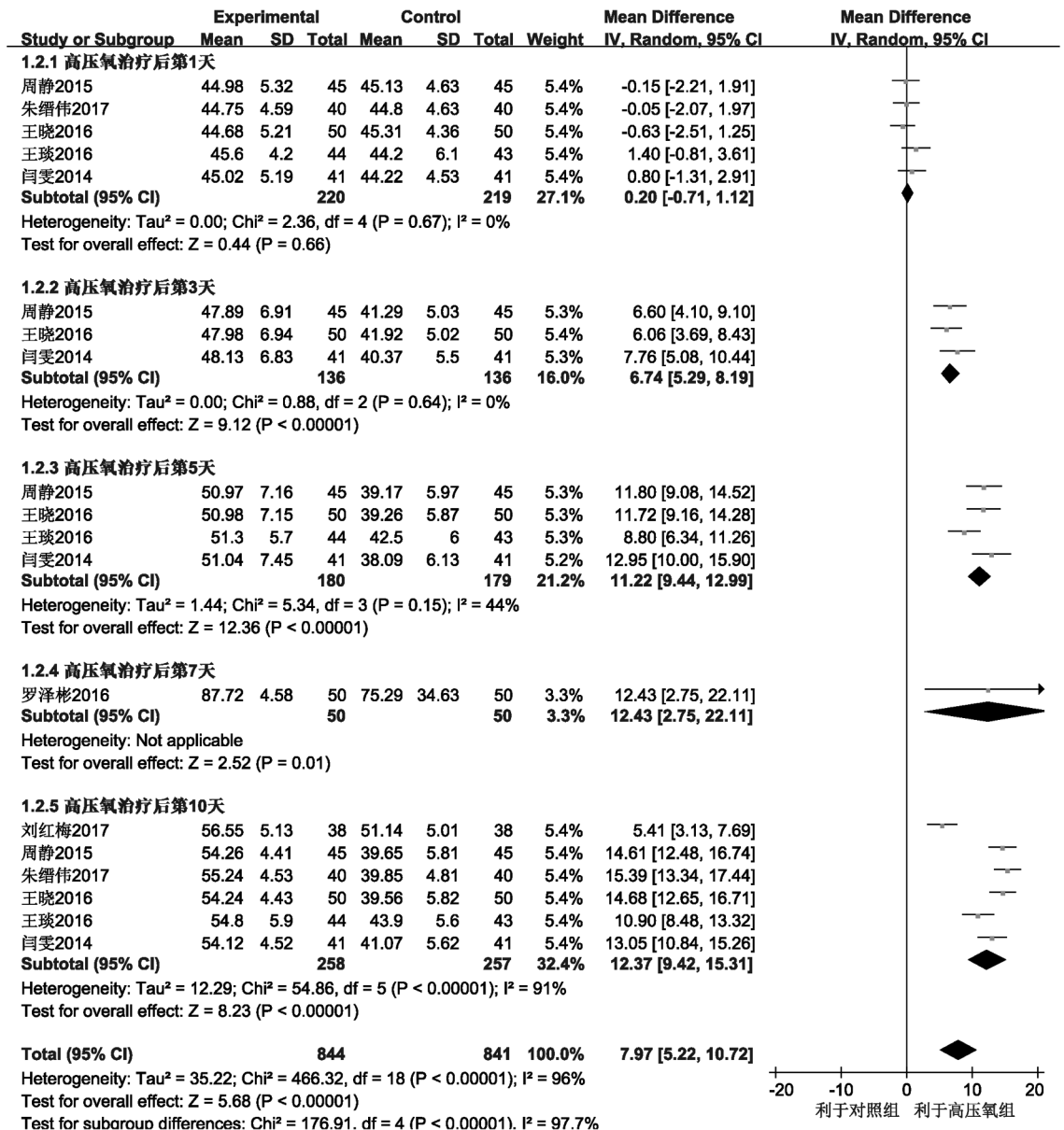


图5 高压氧治疗后 Vm 比较

(三) 高压氧治疗后摄氧率比较

共纳入 3 项研究^[5,7,8] (290 例), 每项研究均报道了高压氧治疗后多个时间点的摄氧率, 故按时间的不同进行亚组分析, 异质性检验提示无明显异质性 ($P=0.04, I^2=46\%$), 使用固定效应模型进行分析。结果提示, 高压氧治疗第 1 天、第 3 天、第 5 天、第 7 天、第 10 天后, 与对照组比较, 差异均有统计学意义 ($P<0.01$), 详见图 8。

(四) 高压氧治疗后 GCS 比较

共纳入 3 项研究^[2,3,7] (243 例), 其中 2 项研究^[2,7] 只报道了高压氧治疗后第 10 天的 GCS 评分, 1 项研究^[3] 报道了高压氧治疗后多个时间点的 GCS, 故按时间的不同进行亚组分析, 异质性检验提示有显著

异质性 ($P=0.01, I^2=68\%$), 使用随机效应模型进行分析。结果提示, 高压氧治疗第 10 天后, 与对照组比较, 差异有统计学意义 ($P<0.01$), 详见图 9。

(五) 高压氧治疗后有效率比较

共纳入 4 个研究^[2,5,6,9] (362 例), 异质性检验提示无明显异质性 ($P=0.87, I^2=0\%$), 使用固定效应模型进行分析, 合并效应量 $OR=4.53, 95\% CI (2.50, 8.21), Z=4.97, P<0.01$, 差异有统计学意义, 详见图 10。

讨 论

本研究结果提示, HBO 可有效地改善 STBI 患者格拉斯哥昏迷量表评分、颅内压、摄氧率、及总体有效

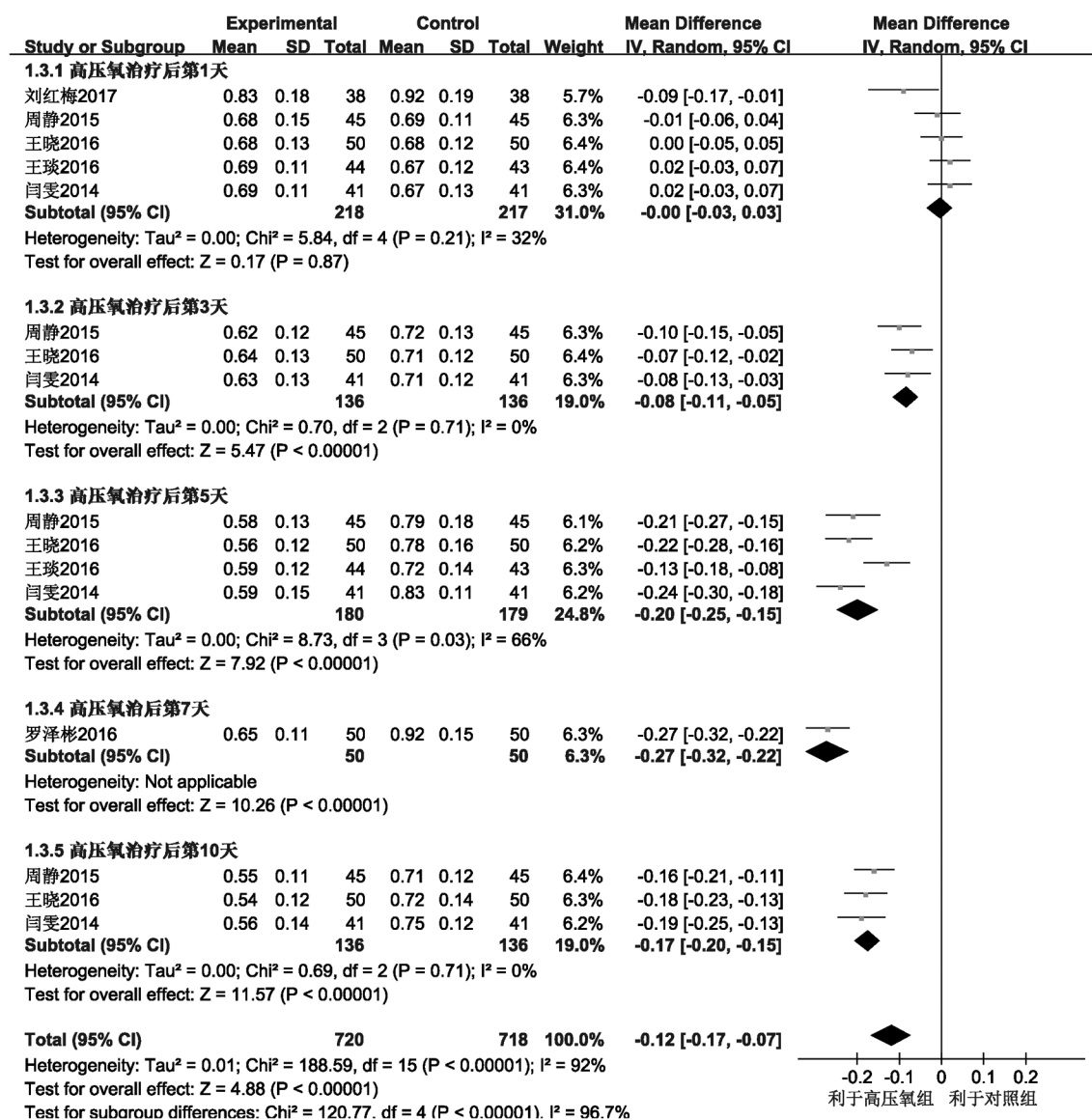


图6 高压氧治疗后 PI 比较

率。研究表明,STBI 常常伴有颅内血肿和脑挫裂伤等,所以常会导致严重的脑缺血缺氧、颅内压增高继发性损伤,颅内压升高又导致血流速度下降,从而使脑内微循环障碍,进一步加重脑缺血缺氧,形成恶性循环,最终增加死亡率及致残率^[10-12]。目前临床治疗 STBI 的原则为有效控制 ICP、防治继发性脑水肿、脑缺氧等损伤;已有大量研究表明^[11,13-18],高压氧能消除脑水肿,有效降低颅内压,改善脑缺血缺氧与神经系统功能,促进患者康复,是治疗重型颅脑损伤的有效辅助方法。也有研究^[1]表明,高压氧治疗 STBI 安全有效,不会引起脑和肺的毒性反应,并且有可能成为第一个重要的治疗 STBI 急性期的措施。还有研究^[15,19]表明, HBO 治疗可改善患者 GOS 评分。与本研究中的结果

相同,但本研究中只有 1 项研究^[7]统计了 GOS 评分,并提示,HBO 组(63.64%)患者预后良好率优于对照组(41.86%)。

本研究结果还显示,HBO 可有效地改善 STBI 患者的血流动力学指标,从而改善预后。但本研究提示,高压氧组在治疗后第 1 天血流动力学指标与对照组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),提示仍需更多的临床研究来证实早期高压氧的治疗作用。本课题组认为,HBO 在治疗 STBI 方面的主要作用机制^[3,9,20-23]可能包括:①HBO 可快速提高患者脑组织氧分压,增加脑脊液与脑组织氧含量,扩大氧弥散范围,改善微循环状态及脑缺血缺氧,从而改善患者的血流情况,有效降低颅内压,避免继发性脑损伤的恶性循环;②HBO 可

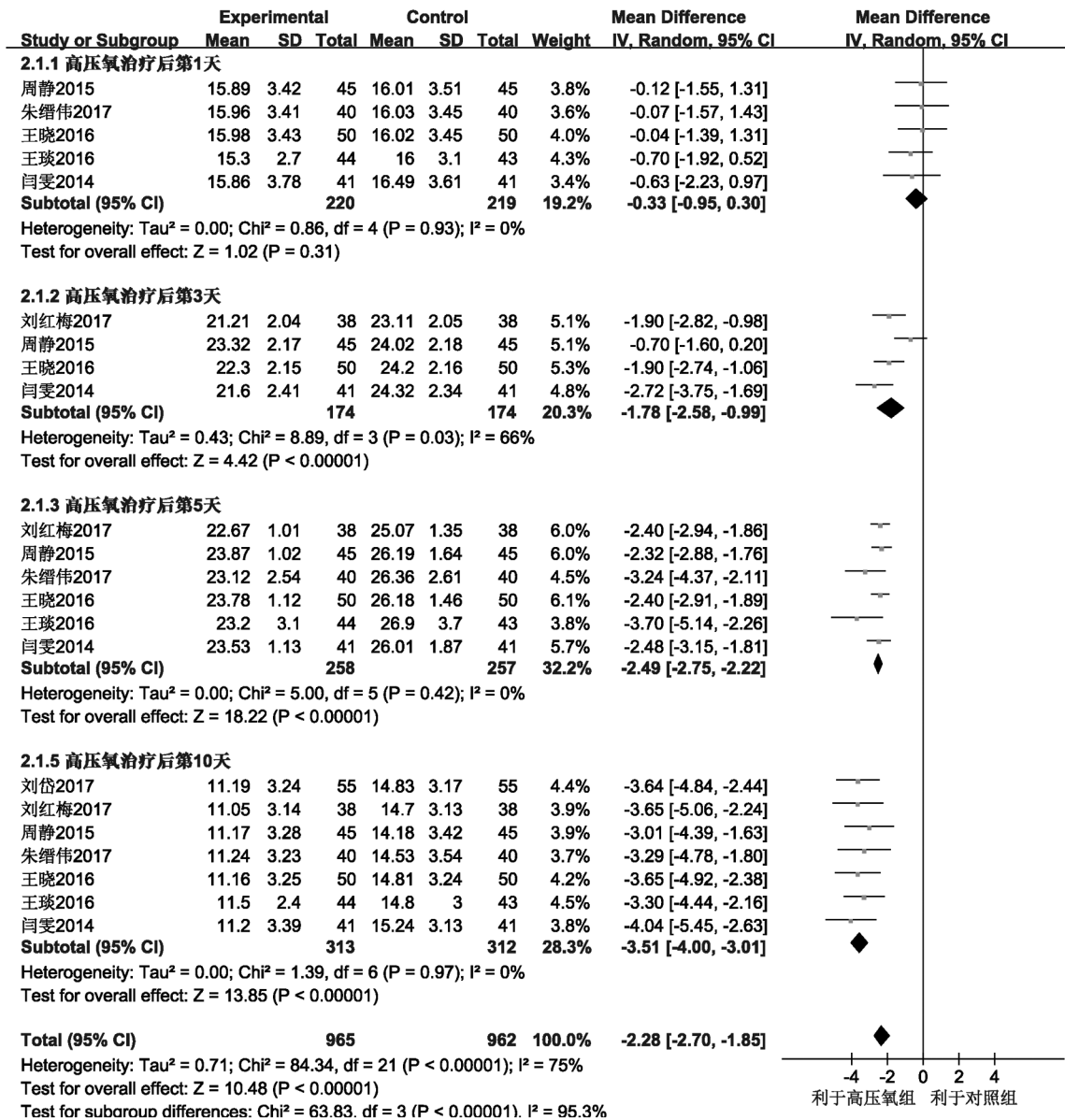


图7 高压氧治疗后颅内压比较

以阻止或减轻自由基和缺血再灌注对神经元的损伤,保护神经细胞,促进神经纤维的再生和恢复传导功能,使颅脑损伤患者神经功能得到恢复;③HBO 可增强脑细胞对葡萄糖的摄取量及有氧代谢,提高脑细胞线粒体及细胞膜离子泵功能,纠正细胞内外离子失衡状态,防治钙离子超载,以此抑制具备缩血管活性的物质的释放量,改善脑血管血流速度;④HBO 可增加椎基底动脉系统血流量,从而保证脑干网状结构有充足的氧气及营养物质供应,使神经系统网状结构兴奋程度增

加,激活大脑皮质,增强大脑皮质与皮质下中枢联系,促进昏迷患者苏醒和神经功能的恢复。

本研究的不足之处在于,纳入的文献较少,故不适合绘制漏斗图,且本 Meta 分析纳入的文献均为中文,缺少灰色文献,故今后可纳入英文文献和未发表的文献,再作进一步分析。

综上所述,高压氧能改善 STBI 患者脑血流动力学指标,提高摄氧率、降低颅内压,提高总体有效率,值得临床推广及应用。

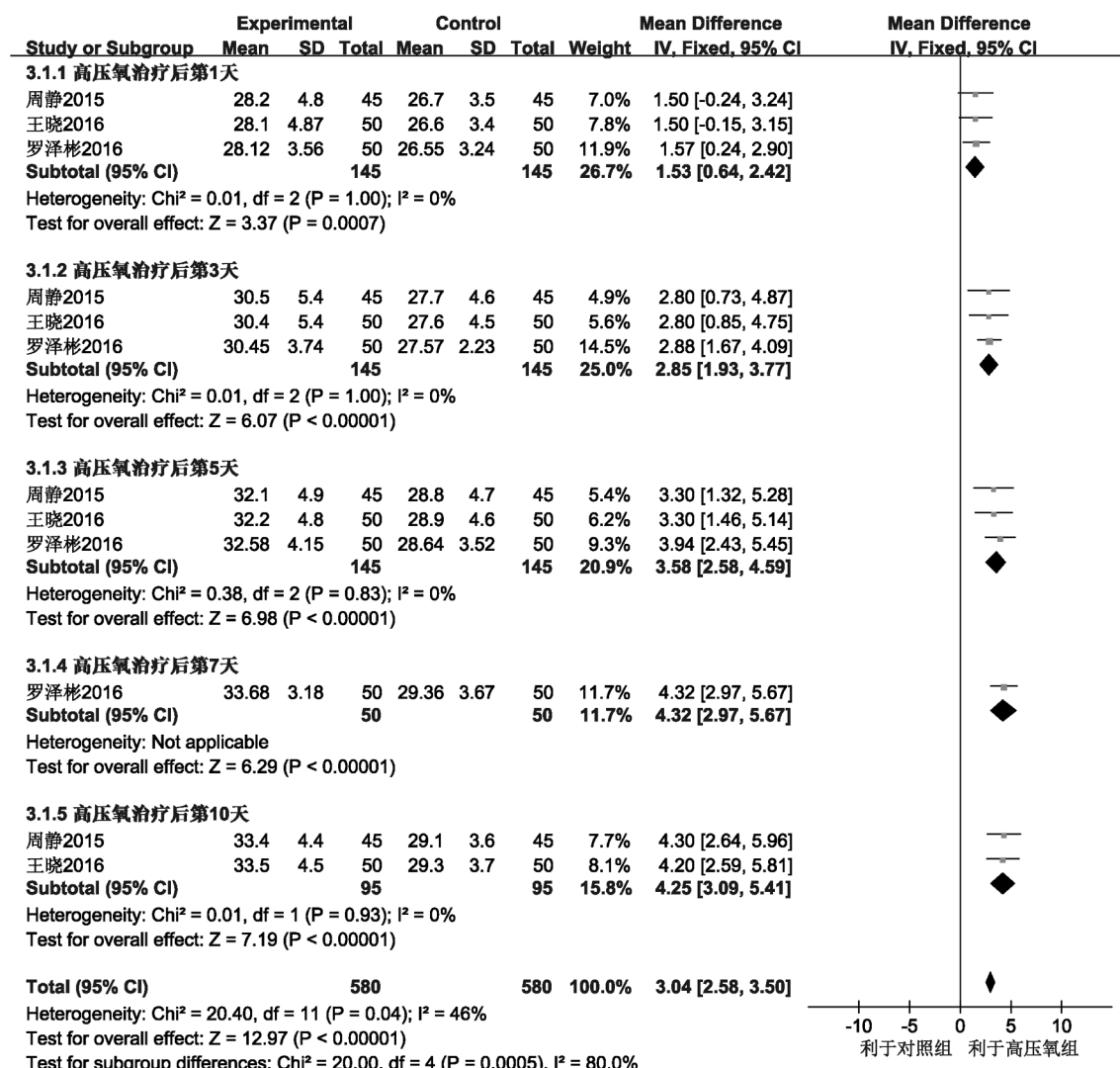


图 8 高压氧治疗后摄氧率比较

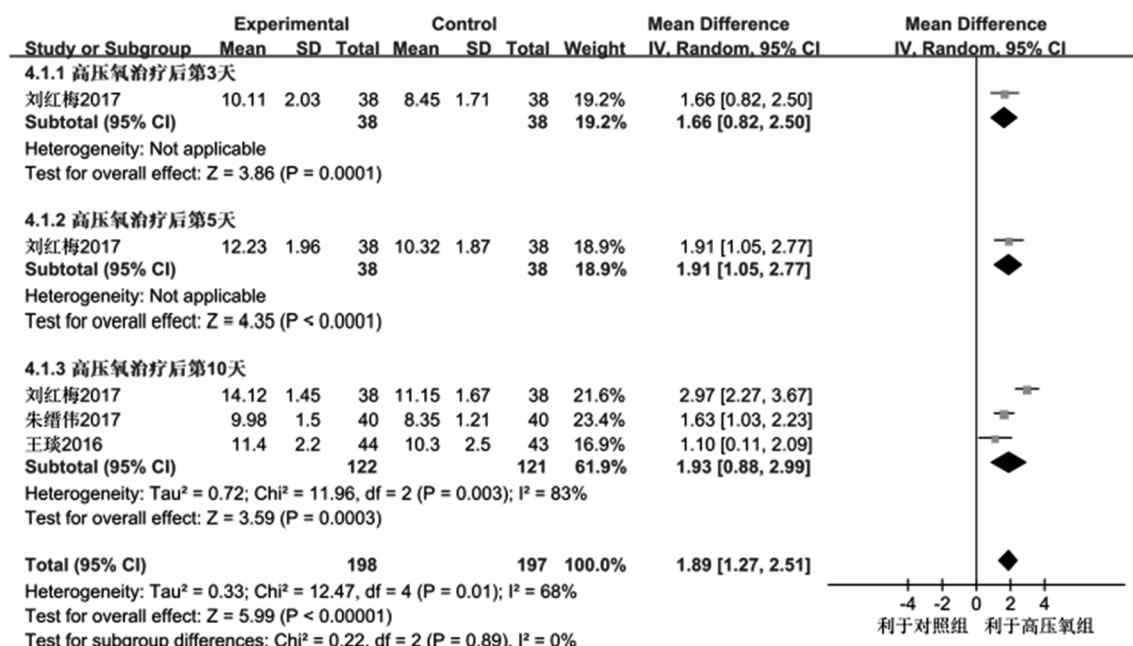


图 9 高压氧治疗后格拉斯哥昏迷量表评分比较

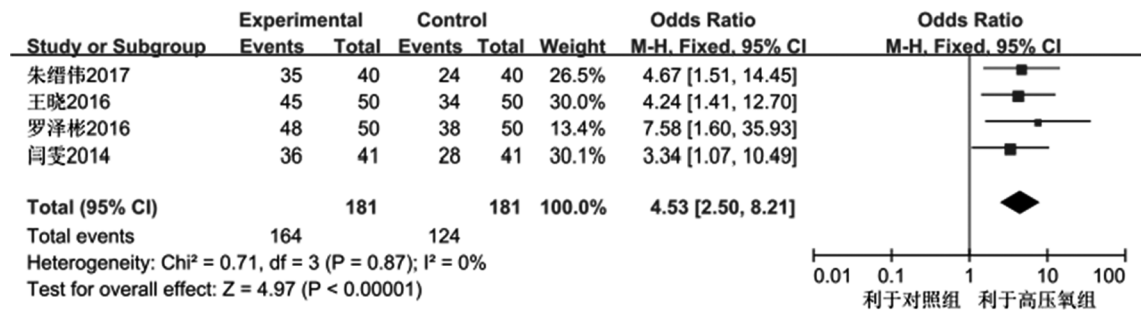


图 10 高压氧治疗后有效率比较

参 考 文 献

[1] Daly S, Thorpe M, Rockswold S, et al. Hyperbaric oxygen therapy in the treatment of acute severe traumatic brain injury: a systematic review[J]. J Neurotrauma, 2018,35(4):623-629. DOI: 10.1089/neu.2017.5225.

[2] 朱缙伟, 田达, 张学磊, 等. 重型颅脑损伤开颅术后高压氧治疗的临床体会[J]. 浙江创伤外科, 2017, 22(3): 536-538. DOI: 10.3969/j.issn.1009-7147.2017.03.057.

[3] 刘红梅. 高压氧对重型颅脑损伤患者脑血流动力学、血清 NT-proBNP 及颅内压的影响[J]. 中国实用医刊, 2017, (13): 21-25. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-4756.2017.13.007.

[4] 刘岱, 杨虎银. 高压氧对重型颅脑损伤患者血清炎症因子、氧化应激、内皮素及颅内压的影响[J]. 海南医学院学报, 2017, 23(5): 651-654. DOI: 10.13210/j.cnki.jhmu.20161223.001.

[5] 王晓, 刘建红. 高压氧对重型颅脑损伤患者术后脑代谢和脑血流及颅内压的影响[J]. 实用医药杂志, 2016, 33(4): 295-297, 304. DOI: 10.14172/j.issn1671-4008.2016.04.004.

[6] 罗泽彬. 高压氧在重型颅脑损伤治疗中的临床应用[J]. 中国医药导刊, 2016, 18(7): 661-662, 664.

[7] 王琰, 李洁, 郑洪佳. 高压氧治疗在重型颅脑损伤的临床效果及多方机制综合分析[J]. 脑与神经疾病杂志, 2016, (7): 439-442.

[8] 周静. 高压氧对重型颅脑损伤开颅术后患者脑代谢、脑血流及颅内压的影响[J]. 神经损伤与功能重建, 2015, 10(4): 366-368. DOI: 10.3870/sjsscj.2015.04.034.

[9] 闫雯. 高压氧对重型颅脑损伤患者脑血流动力学及颅内压的影响研究[J]. 军事医学, 2014, 38(5): 371-373. DOI: 10.7644/j.issn.1674-9960.2014.05.012.

[10] Liu S, Shen G, Deng S, et al. Hyperbaric oxygen therapy improves cognitive functioning after brain injury[J]. Neural Regen Res, 2013, 8(35): 3334-3343. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5374.2013.35.008.

[11] Xu L, Li B, Yang C, et al. Clinical research on postoperative efficacy and related factors of early simulation hyperbaric oxygen therapy for severe craniocerebral injury[J]. Pak J Pharm Sci, 2016, 29(1): 273-280.

[12] Hymel KP, Willson DF, Boos SC, et al. Derivation of a clinical prediction rule for pediatric abusive head trauma[J]. Pediatr Crit Care Med, 2013, 14(2): 210-220. DOI: 10.1097/PCC.0b013e3182712b09.

[13] Weenink RP, Hollmann MW, Vrijdag XC, et al. Hyperbaric oxygen does not improve cerebral function when started 2 or 4 hours after cerebral arterial gas embolism in swine[J]. Crit Care Med, 2013, 41(7): 1719-27.

[14] Rockswold SB, Rockswold GL, Zaun DA, et al. A prospective, randomized clinical trial to compare the effect of hyperbaric to normobaric hyperoxia on cerebral metabolism, intracranial pressure, and oxygen toxicity in severe traumatic brain injury[J]. J Neurosurg, 2010, 112(5): 1080-94.

[15] Rockswold GL, Ford SE, Anderson DC, et al. Results of a prospective randomized trial for treatment of severely brain-injured patients with hyperbaric oxygen[J]. J Neurosurg, 1992, 76(6): 929-34. DOI: 10.3171/ins.1992.76.6.0929.

[16] Rockswold SB, Rockswold GL, Zaun DA, et al. A prospective, randomized Phase II clinical trial to evaluate the effect of combined hyperbaric and normobaric hyperoxia on cerebral metabolism, intracranial pressure, oxygen toxicity, and clinical outcome in severe traumatic brain injury[J]. J Neurosurg, 2013, 118(6): 1317-1328. DOI: 10.3171/2013.2.JNS121468.

[17] 喻胜男, 何贵山, 蔡曙洲, 等. 早期高压氧治疗重型颅脑损伤的临床分析[J]. 中国临床神经外科杂志, 2013, 18(5): 306-308. DOI: 10.3969/j.issn.1009-153X.2013.05.019.

[18] Sahni T, Jain M, Prasad R, et al. Use of hyperbaric oxygen in traumatic brain injury: retrospective analysis of data of 20 patients treated at a tertiary care centre[J]. Br J Neurosurg, 2012, 26(2): 202-207. DOI: 10.3109/02688697.2011.626879.

[19] Wang F, Wang Y, Sun T, et al. Hyperbaric oxygen therapy for the treatment of traumatic brain injury: a meta-analysis[J]. Neurol Sci, 2016, 37(5): 693-701. DOI: 10.1007/s10072-015-2460-2.

[20] Nishiguchi M, Ono S, Iseda K, et al. Effect of vasodilation by milrinone, a phosphodiesterase III inhibitor, on vasospastic arteries after a subarachnoid hemorrhage in vitro and in vivo: effectiveness of cisternal injection of milrinone[J]. Neurosurgery, 2010, 66(1): 158-164. DOI: 10.1227/01.NEU.0000363153.62579.FF.

[21] Wee HY, Lim SW, Chio CC, et al. Hyperbaric oxygen effects on neuronal apoptosis associations in a traumatic brain injury rat model[J]. J Surg Res, 2015, 197(2): 382-389. DOI: 10.1016/j.jss.2015.04.052.

[22] Peleg RK, Fishlev G, Bechor Y, et al. Effects of hyperbaric oxygen on blood glucose levels in patients with diabetes mellitus, stroke or traumatic brain injury and healthy volunteers: a prospective, cross-over, controlled trial[J]. Diving Hyperb Med, 2013, 43(4): 218-221.

[23] Eve DJ, Steele MR, Sanberg PR, et al. Hyperbaric oxygen therapy as a potential treatment for post-traumatic stress disorder associated with traumatic brain injury[J]. Neuropsychiatr Dis Treat, 2016, 12: 2689-2705. DOI: 10.2147/NDT.S110126.