

· 临床研究 ·

早期高压氧联合亚低温治疗重型颅脑创伤患者的疗效观察

于洋 张琳瑛 梁恩和

【摘要】目的 观察早期应用高压氧(HBO)及亚低温联合治疗重型颅脑创伤(TBI)患者的临床疗效。**方法** 采用随机数字表法将 45 例重型 TBI 患者分为联合治疗组、亚低温组及对照组。3 组患者均给予脱水降颅内压(ICP)、止血、营养脑神经、抗炎、抑酸等对症支持治疗,亚低温组在上述基础上辅以亚低温干预,联合治疗组则同时辅以亚低温及 HBO 治疗。治疗期间连续监测各组患者 ICP 及脑组织氧分压(P_{btO_2});于治疗前、治疗 10 d 后分别采用格拉斯哥昏迷量表(GCS)对各组患者进行评分。**结果** 治疗前 3 组患者 GCS 评分组间差异均无统计学意义($P>0.05$),治疗后发现联合治疗组 GCS 评分 $[(10.13 \pm 2.75)$ 分]、亚低温组 GCS 评分 $[(9.37 \pm 2.11)$ 分]及对照组 GCS 评分 $[(6.29 \pm 2.36)$ 分]均较治疗前明显改善($P<0.05$);其中联合治疗组 GCS 评分显著优于其他各组($P<0.05$)。从治疗第 5 天开始,联合治疗组 ICP 均显著低于其他各组($P<0.05$);从治疗第 7 天开始,联合治疗组脑组织 P_{btO_2} 均明显高于其他各组($P<0.05$)。**结论** 早期 HBO 联合亚低温治疗可显著提高重型颅脑创伤患者临床疗效,对加速其神经功能恢复具有重要作用。

【关键词】 重型颅脑创伤; 高压氧; 亚低温

Effects of early hyperbaric oxygen treatment combined with mild hypothermia treatment on patients with severe traumatic brain injury YU Yang*, ZHANG Lin-ying, LIANG En-he. * Tianjin Huanhu Hospital, Tianjin 300060, China

【Abstract】 Objective To investigate the clinical effects of early hyperbaric oxygen (HBO) treatment combined with mild hypothermia treatment on patients with severe traumatic brain injury (TBI). **Methods** A total of 45 participants with severe TBI were randomly divided into combination group (15 cases), mild hypothermia group (15 cases) and control group (15 cases). In control group the patients were managed with treatments for reducing the intracranial pressure (ICP) and controlling the hemorrhage and gastric acid, and with administration of neurotrophic treatment and nutritional support. In addition to above mentioned interventions, the patients in mild hypothermia group received mild hypothermia treatment; while those in the combination group received mild hypothermia plus HBO treatment. The scores of Glasgow coma scale (GCS) were measured before and after treatment. The ICP and pressure of oxygen in brain tissue (P_{btO_2}) were recorded during the process of treatment. **Results** After treatment, the scores of GCS in 3 groups all increased significantly, but the improvement of the GCS scores in combination group was the highest ($P<0.05$). The ICP in combination group were significantly lower than that in mild hypothermia group and control group since the 5th day ($P<0.05$). The P_{btO_2} in combination group were significantly higher than that in mild hypothermia group and control group since the 7th day ($P<0.01$). **Conclusions** Early HBO treatment combined with mild hypothermia treatment could improve the therapeutic efficiency in patients with severe TBI.

【Key words】 Severe traumatic brain injury; Hyperbaric oxygen treatment; Mild hypothermia treatment

重型颅脑创伤患者占外伤性死亡患者总数的 30% 左右,如何对颅脑创伤患者进行早期救治、促进患者功能恢复是临床重要研究课题之一^[1-2]。针对重型颅脑创伤患者给予亚低温治疗国内、外已有较多文献报道^[3-4],均证明亚低温治疗确有一定脑保护作用;同时高压氧(hyperbaric oxygen, HBO)治疗重型颅脑创伤的疗效也得到临床肯定^[5]。我院康复科与颅脑抢救中心合作,自 2011 年 6 月起对重型颅脑创伤患者开

展早期 HBO 联合亚低温治疗,发现临床疗效满意。现将治疗过程报道如下。

对象与方法

一、研究对象

共选取 2011 年 6 月至 2012 年 5 月期间在天津市环湖医院颅脑抢救中心住院治疗的重型颅脑创伤患者 45 例,其诊断均符合世界卫生组织国际疾病分类标准(International Classification of Diseases-10, ICD-10)。患者纳入标准包括:①年龄 15 ~ 60 岁;②伤后 24 h 内

表 1 3 组患者一般情况及病情比较

组别	例数	性别(例)		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	脑外伤后影像学诊断(例)				脑外伤处理方式(例)	
		男	女		单纯 颅内血肿	单纯 脑挫裂伤	脑挫裂伤 合并颅内血肿	弥漫性 轴索损伤	手术治疗	非手术治疗
对照组	15	10	5	36.2 ± 8.2	3	3	6	3	9	6
亚低温组	15	9	6	38.0 ± 8.3	3	4	5	3	8	7
联合治疗组	15	10	5	36.5 ± 8.7	4	2	4	5	10	5

入院,入院时格拉斯哥昏迷评分(Glasgow coma scale, GCS) ≤ 8 分;③颅内无活动性出血;④无低血压(收缩压 > 90 mmHg)现象;⑤可自主呼吸,潮气量正常;⑥患者或家属对本研究知情同意并签署相关文件。患者剔除标准包括:①伴有颅底骨折、肺挫伤等严重复合伤;②行去骨瓣减压术后;③合并严重心、肺、肝、肾等重要脏器功能衰竭。采用随机数字表法将入选患者分为联合治疗组、亚低温组及对照组。3 组患者一般情况及病情详见表 1,表中数据经统计学比较,发现组间差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

二、治疗方法

对照组患者按照神经外科重型颅脑创伤治疗常规进行干预,包括脱水降颅压、止血、营养脑神经、抗炎、抑酸等对症支持治疗;亚低温组在对照组治疗基础上于伤后或急诊手术后 3 ~ 10 h 辅以亚低温治疗,采用型号为 CoolGard3000 型热交换控制器(美国产)进行血管内降温处理,设置患者目标体温为 33 ~ 35 °C,通过静脉持续滴注冬眠肌松合剂,根据患者体温、心率、血压、肌张力等变化情况采用输液泵控制给药速度及剂量。当患者颅内压降至正常水平持续 24 h 后停止亚低温干预,并采用自然复温法复温,即患者按每 4 ~ 6 h 复温 1 °C,严格控制复温速度,于 12 ~ 20 h 内完全复温。整个复温过程须严密监测患者血压及心率,并注意防止颅内压反跳。

联合治疗组患者在亚低温组治疗基础上辅以 HBO 干预。该组患者在亚低温治疗期间,如病情稳定、颅内无活动性出血即可介入 HBO 治疗(平均介入时间为脑创伤发生后 4.2 d)。采用 GB12130 型多人医用加压空气舱(山东产),治疗时患者平卧于氧舱内,采用压缩纯氧加压至 0.20 MPa,加压持续 20 min,患者稳压吸氧 40 min,减压持续 20 min,待舱内压力恢复至常压后患者出舱,每日治疗 1 次,治疗 10 次为 1 个疗程,连续治疗 2 个疗程。对于气管切开患者,采用三通管连接气囊给氧,氧流量控制在 3 ~ 4 L/min,并且在每次进舱前予以吸痰处理,防止咳嗽时气流冲突造成气压伤。

三、疗效评定标准

于入选时、治疗 10 d 后采用格拉斯哥昏迷量表 GCS 对 3 组患者进行评分;记录亚低温组及联合治疗组患者亚低温治疗持续时间;整个治疗期间连续监测

各组患者脑室内导管颅内压(intracranial pressure, ICP)及脑组织氧分压(partial pressure of brain tissue oxygen, PbtO₂)。

四、统计学分析

本研究所得数据均录入电脑系统建立数据库,采用 SPSS 16.0 版统计学软件包进行数据分析,计数资料比较采用 χ^2 检验,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用单因素方差分析进行统计学比较, $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

结 果

一、治疗前、后各组患者 GCS 评分比较

治疗前 3 组患者 GCS 评分组间差异均无统计学意义($P > 0.05$);分别经 10 d 治疗后,发现各组患者 GCS 评分均较治疗前有所改善($P < 0.05$);并且亚低温组、联合治疗组 GCS 评分改善幅度均明显优于对照组,组间差异均具有统计学意义($P < 0.01$);其中联合治疗组患者 GCS 评分亦显著优于亚低温组($P < 0.05$)。具体数据见表 2。

表 2 治疗前、后各组患者 GCS 评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后
对照组	15	5.63 ± 2.08	6.29 ± 2.36 ^a
亚低温组	15	5.51 ± 2.10	9.37 ± 2.11 ^{ab}
联合治疗组	15	5.72 ± 2.31	10.13 ± 2.75 ^{abc}

注:与组内治疗前比较,^a $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,^b $P < 0.05$;与亚低温组治疗后比较,^c $P < 0.05$

二、各组患者亚低温治疗持续时间比较

亚低温组患者于伤后或术后平均(5.8 ± 1.6)h 开始亚低温治疗,联合治疗组患者于伤后或术后平均(6.2 ± 1.2)h 开始亚低温治疗,2 组患者亚低温介入时机组间差异无统计学意义($P > 0.05$)。亚低温组患者接受亚低温治疗的持续时间(不包括复温时间)平均为(12.8 ± 2.2)d,联合治疗组为(9.3 ± 2.2)d,2 组间差异具有统计学意义($P < 0.05$)。

三、治疗过程中各组患者颅内压比较

治疗第 1 天及第 2 天时,3 组患者 ICP 组间差异均无统计学意义($P > 0.05$);从治疗第 3 天开始,亚低温组、联合治疗组 ICP 均明显低于对照组水平,组间差异均具有统计学意义($P < 0.05$);从治疗第 5 天开始,联

合治疗组 ICP 均显著低于亚低温组水平,组间差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。具体数据见表 3。

四、治疗过程中 3 组患者脑组织氧分压比较

治疗第 1 天及第 2 天时,3 组患者脑组织 $PbtO_2$ 组间差异均无统计学意义($P > 0.05$);从治疗第 3 天开始,亚低温组、联合治疗组脑组织 $PbtO_2$ 均显著高于对照组水平,组间差异均具有统计学意义($P < 0.05$);从治疗第 7 天开始,联合治疗组脑组织 $PbtO_2$ 均显著高于亚低温组水平,组间差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。具体数据见表 4。

讨 论

临床对于重型颅脑创伤患者的早期救治一直较棘手,临床疗效也有待提高。由于颅脑创伤的原发损伤不可逆转,因此治疗的主要目的是防治和减轻继发性脑损伤^[6]。引起颅脑创伤后继发性损伤的主要原因包括:①颅内压增高;②脑循环障碍、脑灌注不足、氧分压偏低;③脑细胞生理、生化改变;④全身系统功能紊乱等^[6]。故重型颅脑创伤患者经急诊处理后,积极降低颅内压、维持适当脑灌注、阻断脑细胞病理改变、调整机体各系统功能平衡是颅脑创伤患者早期治疗的关键。

近年来亚低温治疗在临床上得到广泛应用,其疗效也得到普遍证实^[4]。Alderson 等^[7]通过对 20 世纪 90 年代关于亚低温治疗严重颅脑损伤的临床研究进行 Meta 荟萃分析,发现亚低温组患者的死亡率及致残率均显著低于常温组水平,其治疗机制主要是患者在亚低温治疗期间处于低代谢、低氧耗状态,从而抑制了脑损伤后内源性有害物质生成、释放,减少钙离子内流,阻断钙超载,减少血管源性和细胞源性脑水肿发生。本研究对颅脑创伤患者给予亚低温治疗,使患者机体维持轻度低温状态($33 \sim 35\text{ }^{\circ}\text{C}$),该温度对脑组织具有

良好保护作用^[6]。本研究中亚低温组患者经治疗 10 d 后,其 GCS 评分由治疗前的(5.51 ± 2.10)分增加至(9.37 ± 2.11)分,与对照组间差异具有统计学意义($P < 0.05$);脑组织 ICP 自治疗第 3 天开始明显降低, $PbtO_2$ 自治疗第 3 天开始明显升高,均显著优于对照组水平($P < 0.05$),进一步证明亚低温治疗对重型颅脑创伤患者具有肯定疗效。

HBO 目前已成为颅脑损伤后无创性治疗重要手段之一,在临床中得到广泛应用^[8]。其治疗机制是提高氧在机体组织(尤其是缺血脑组织)中的弥散能力,减轻缺血区域细胞膜离子泵损伤,使细胞内、外离子分布趋于正常,稳定细胞膜通透性,减少渗出,加速水肿吸收,并促使机体产生足够的能量物质,使有氧代谢得以顺利进行^[8,9]。早期 HBO 与亚低温联合治疗的理论基础是氧的物理溶解量与体温成反比,当体温下降时不仅能增加血氧饱和度,而且血液中氧溶解量也会增加,因此 HBO 联合亚低温治疗更有利于缓解脑缺氧、消除脑水肿、降低 ICP、提高 $PbtO_2$ ^[10]。本研究结果显示,3 组患者分别经治疗 10 d 后,发现联合治疗组患者 GCS 评分、脑组织 ICP 及 $PbtO_2$ 均明显优于亚低温组及对照组水平,并且其亚低温治疗持续时间也较亚低温组明显缩短,说明联合治疗组患者脑损伤后其脑水肿持续时间明显短于亚低温组,提示在亚低温治疗基础上辅以 HBO 治疗,能进一步降低颅脑创伤患者 ICP、提高脑组织 $PbtO_2$ 、缩短亚低温治疗时间、加速神经功能恢复。关于重型颅脑创伤患者亚低温治疗期间 HBO 介入时机,国内、外文献报道尚无统一标准^[5,8]。漆建等^[11]认为只要患者生命体征平稳、无 HBO 治疗禁忌证,那么在亚低温治疗期间应尽早介入 HBO 治疗。本研究联合治疗组患者于颅脑创伤后平均第 4.6 天开始介入 HBO 治疗,发现整个治疗过程安全、有效,无意外情况发生,总体临床疗效满意。

表 3 治疗过程中各组患者颅内压 ICP 比较(kPa, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	第 1 天	第 2 天	第 3 天	第 5 天	第 7 天	第 10 天
对照组	15	2.24 $\pm$ 0.13	3.43 $\pm$ 0.21	3.42 $\pm$ 0.26	3.06 $\pm$ 0.13	2.83 $\pm$ 0.14	2.70 $\pm$ 0.12
亚低温组	15	2.31 $\pm$ 0.10	2.73 $\pm$ 0.17	2.43 $\pm$ 0.14 ^a	2.38 $\pm$ 0.10 ^a	2.23 $\pm$ 0.12 ^a	2.08 $\pm$ 0.11 ^a
联合治疗组	15	2.26 $\pm$ 0.12	2.68 $\pm$ 0.11	2.39 $\pm$ 0.13 ^a	2.21 $\pm$ 0.12 ^{ab}	2.09 $\pm$ 0.10 ^{ab}	1.90 $\pm$ 0.12 ^{ab}

注:与对照组相同时间点比较,^a $P < 0.05$;与亚低温组相同时间点比较,^b $P < 0.05$

表 4 治疗过程中各组患者脑组织氧分压比较(mmHg, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	第 1 天	第 2 天	第 3 天	第 5 天	第 7 天	第 10 天
对照组	15	12.43 $\pm$ 6.43	17.60 $\pm$ 3.80	17.89 $\pm$ 3.60	19.75 $\pm$ 10.18	20.81 $\pm$ 10.65	21.55 $\pm$ 3.57
亚低温组	15	12.31 $\pm$ 7.10	17.78 $\pm$ 8.17	20.72 $\pm$ 9.14 ^a	23.68 $\pm$ 10.10 ^a	23.70 $\pm$ 9.12 ^a	24.91 $\pm$ 10.11 ^a
联合治疗组	15	13.08 $\pm$ 3.70	18.70 $\pm$ 7.23	21.83 $\pm$ 10.23 ^a	24.70 $\pm$ 11.28 ^a	26.65 $\pm$ 7.80 ^{ab}	28.78 $\pm$ 11.58 ^{ab}

注:与对照组相同时间点比较,^a $P < 0.05$;与亚低温组相同时间点比较,^b $P < 0.05$

综上所述,本研究结果表明,早期介入 HBO 及亚低温干预可有效提高重型颅脑创伤患者临床疗效,特别是对患者神经功能恢复具有积极作用。同时需强调的是,该联合治疗的有效性是建立在安全性基础之上,故在治疗过程中须严格控制禁忌证,合理开展治疗。另外在今后研究工作还需增加样本数量并进行长期跟踪随访,以进一步观察早期 HBO 联合亚低温干预对重型颅脑创伤患者后期认知功能及生活质量的影响。

参 考 文 献

- [1] Boto GR, Gómez PA, De La Cruz J, et al. Severe head injury and the risk of early death. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2006, 77: 1054-1059.
- [2] 冯金周, 钱骏, 刘发健, 等. 动态亚低温治疗重型颅脑损伤. *中华神经医学杂志*, 2010, 9: 187-189.
- [3] Jiang JY, XU W, Li WP, et al. Effect of long-term mild hypothermia or short-term mild hypothermia on outcome of patients with severe traumatic brain injury. *Cereb Blood Flow Metab*, 2006, 26: 771-776.
- [4] 贾军, 钟天安, 叶宇, 等. 重型颅脑损伤患者亚低温治疗的临床研究. *中华神经医学杂志*, 2009, 8: 610-613.
- [5] 程晋成, 王水平, 余本松, 等. 高压氧治疗对中重型颅脑损伤患者脑干和体感诱发电位的影响及疗效分析. *中华航海医学与高气压医学杂志*, 2009, 17: 92-95.
- [6] 黄国栋, 李维平, 高永中. 亚低温治疗重型颅脑损伤的新认识. *中华神经医学杂志*, 2005, 4: 646-648.
- [7] Alderson P, Gadkary C, Signorini DF. Therapeutic hypothermia for head injury. *Cochrane Database Syst Rev*, 2004, 18: CD001048.
- [8] Al Waili NS, Butler GJ, Beale J, et al. Hyperbaric oxygen in the treatment of patients with cerebral stroke, brain trauma, and neurologic disease. *Adv Ther*, 2005, 22: 659-678.
- [9] 杨杰华, 洗晓琪, 孙静, 等. 高压氧治疗重型颅脑外伤患者的 PET-CT 分析. *中华物理医学与康复杂志*, 2012, 34: 440-442.
- [10] Pavel Ptyushkin, Gai Vidmar, Helena Burger, et al. Use of the ICF of functioning, disability and health in patients with TBI. *Brain Inj*, 2010, 24: 1519-1527.
- [11] 漆建, 唐小平, 苟章洋, 等. 早期亚低温联合高压氧治疗重型颅脑损伤临床观察. *中华航海医学与高气压医学杂志*, 2011, 18: 115-117.

(修回日期: 2013-07-16)

(本文编辑: 易 浩)

· 外刊摘英 ·

Flexion of the knee in osteoarthritis

BACKGROUND AND OBJECTIVE Approximately 2.5% of the adult population suffers from osteoarthritis (OA) of the hip or knee, with symptoms including pain and functional limitations. As biomechanics play an important role in the progression of knee OA, this study was designed to determine whether gait analysis may be assistive in diagnosing early OA.

METHODS This case control study included 44 participants, 23 diagnosed with knee OA. A gait profile was determined using inertial sensors and gyroscopes, accelerometers and a memory storage card mounted on the lower extremities. Data analysis included knee flexion range of motion during stance phase, swing phase and overall stride time. These findings were compared between those with and those without OA of the knee.

RESULTS A significantly greater decrease in knee flexion range of motion during stance and swing phase was observed in the OA group as compared to the controls. While those with OA walked slower, this difference did not reach statistical significance.

CONCLUSION This study, comparing those with versus without OA of the knee, found that knee flexion range of motion during stance loading is reduced among patients with OA as compared with normal controls.

【摘自: McCarthy I, Hodgins D, Mor A, et al. Analysis of knee flexion characteristics and how they alter with the onset of knee osteoarthritis: A case control study. *BMC Musc Disorders*, 2013, 14: 169.】

Predicting osteoarthritis

BACKGROUND AND OBJECTIVE Osteoarthritis (OA), worldwide, affects approximately 10% of men and 18% of women over the age of 60 years. This meta-analysis was designed to identify modifiable risk factors associated with the onset of OA.

METHODS The literature search included 12 databases, reviewing for papers concerning overweight/obesity, joint injury, physical activity, sport activity and/or occupational activity as a potential OA risk factors. Outcomes of interest included OA of the hip, knee and/or ankle. A total of 1,294 studies were identified through title review, with 43 selected for inclusion in the meta-analysis. Of those, 10 were cross-sectional, 12 were case-control, 17 were cohort, two were longitudinal, and two were case designs.

RESULTS Risk factors for both knee and hip OA included previous injury and meniscectomy. Sport activity studies failed to reach reliable conclusions. Physical activity did not have a clear benefit or risk. Obesity was found to be a risk factor for hip or knee OA with increasing BMI. Occupations with increased physical demands were associated with increased risk of developing hip or knee OA.

CONCLUSION This meta-analysis found a clear relationship between hip and knee OA for subjects with previous injury, those who were overweight or obese, or those whose occupations involved increased physical demands.

【摘自: Richmond S, Fukuchi RK, Ezzat A, et al. Are joint injury, sport activity, physical activity, obesity, or occupational activities predictors for osteoarthritis? A systematic review. *J Orthopedic Sports PT*, 2013, 43: 515-524.】