

· 综述 ·

持续性植物状态及其高压氧治疗的研究进展

李红玲 赵龙

随着我国的经济的发展,医学诊治水平不断提高,救治体系逐渐趋于完善,急重症患者的死亡率显著下降。急重症患者常常出现持续性植物状态(persistent vegetative state, PVS),其是由 Jennett^[1]于 1972 年首次提出的不同于昏迷的一种特殊意识障碍,特征是存在明显的睡眠-觉醒周期,不能执行命令,对自身和外界的认知功能完全丧失,但下丘脑及脑干的功能基本保留。近年来,如何促进 PVS 患者的意识恢复已成为神经康复领域内的研究热点。高压氧作为当前国内外推荐治疗 PVS 的一种新方法,其总有效率高达 87%^[2]。本文就目前 PVS 及其高压氧治疗的研究进展综述如下。

PVS 概述

一、PVS 定义

国内外对 PVS 的临床定义为:患者具有睡眠-觉醒周期,但不具有任何认知反应或存在能对外界刺激作出有意识情感和行为反应的证据,当这种认知丧失持续超过一段时间后就可确诊为 PVS^[3]。目前,确诊 PVS 的最短时间尚未统一,日本学者主张认知丧失必须超过 3 个月以上才能确诊为 PVS,美国学者则提出创伤性或非创伤性脑损伤后持续昏迷 1 个月即可诊断为 PVS^[4]。我国专家明确指出,植物状态(vegetative state, VS)持续 1 个月以上者即可确诊为 PVS^[5]。

二、PVS 诊断标准

2001 年,国内高压氧治疗和脑复苏专家于全国脑复苏 PVS 诊断标准修订会议上对 PVS 的诊断标准进行了修订。PVS 诊断标准^[6](2001,南京):①认知功能丧失,无意识活动,不能执行指令;②能自动睁眼或刺激下睁眼;③有睡眠-觉醒周期;④可有目的性眼球跟踪运动;⑤不能理解和表达语言;⑥保持自主呼吸和血压;⑦丘脑下部及脑干功能基本保存,且 VS 持续 1 个月以上者才能诊断为 PVS。其中,2011 年南京会议就 PVS 的诊断标准进行了修订,将“可有目的性眼球跟踪运动”改为“有无目的性眼球跟踪运动”^[7]。

三、PVS 病因

PVS 病因如下^[6,8]:①创伤,如交通意外、产伤、打击伤、枪伤等引起的颅脑损伤等;②其它缺血缺氧性脑病导致的非创伤性损伤,如溺水、窒息、过敏性休克、心跳呼吸骤停、电击伤、麻醉意外等;③一氧化碳等有害物中毒;④脑出血、脑梗死、蛛网膜下腔出血等脑血管意外;⑤脑炎等中枢神经系统感染;⑥长时间低血压;⑦长时间低血糖;⑧代谢和变性疾病;⑨先天性发育畸形等。上述病因中,颅脑损伤、缺血缺氧性脑病、脑出血术后、中毒等是临床上 PVS 的常见病因。林福军等^[9]于 2007 年对 102 例 PVS 患者的病因调查结果显示,脑外伤 77 例(75.4%),脑血管

病 9 例(8.82%),中枢神经感染 3 例(2.94%),心跳骤停 7 例(6.86%),其它原因 6 例(5.88%)。

四、流行病学

目前,国内外尚无权威性 PVS 流行病学统计资料。据估计,美国每 10 万人中就有 25 人发病,英国因脑外伤所引起的 PVS 患者约有 1000 例,我国 PVS 患者约有 70 000~100 000 例,男性多于女性,男女比例为 2.7:1~1:0.62,发病年龄多集中在 20~40 岁之间,年龄最小者为 3 岁,最大者为 83 岁,女性平均发病年龄大于男性^[9-10]。

PVS 的高压氧治疗

一、作用机制

高压氧治疗的主要机制包括^[11-12]:①改善脑细胞供氧,使部分处于功能可逆状态的脑细胞恢复功能;②增加脑干网状结构的血供,激活上行网状激活系统,加速苏醒;③阻断脑细胞缺氧、水肿、代谢障碍的恶性循环,减轻脑水肿;④促进轴索侧支发芽,诱导新的突触联系建立,从而促进其功能恢复;⑤通过增加患者或动物体内循环干细胞的数量,促进其功能恢复;⑥加快毛细血管再生和微循环建立,促进脑功能恢复;⑦降低血黏稠度,有利于血液循环;⑧在脑内病灶区域产生反盗血现象,使病灶区域血流量相对增多。

二、治疗方法

有文献报道^[13-18],治疗 PVS 多采用高压氧空气加压舱,加压和减压时间一般为 20~25 min,戴面罩吸氧时间为 30 min/次或 40 min/次,共 2 次,治疗期间,间歇吸空气 10 min 或吸纯氧 20 min 后休息 5 min,共 4 次,治疗压力多为 0.20~0.22 MPa,个别情况下使用 0.18 MPa 或 0.25 MPa,10~12 次为 1 个疗程,疗程间休息 3~5 d 或 7~10 d,也有研究采用 5 次为 1 个疗程,疗程间休息 2 d,共进行 2~12 个或 4~24 个疗程。此外,还有研究采用单人或双人纯氧舱,加压、稳压、减压时间分别为 20 min、40 min、30 min,治疗总时间为 90 min,12 次为 1 个疗程,疗程间隔 7~10 d,共 2~16 个疗程,视年龄不同选择不同治疗压力,压力范围为 0.16~0.25 MPa^[19-20]。

三、疗效评定标准

1996 年,我国制订了 PVS 评分量表,并于 2001 年和 2011 年先后 2 次对其进行了修订^[7]。在 2011 年修订版基础上,有条件的医院还应进行以下客观检查:①神经电生理检查,如脑电图、体感诱发电位等;②特殊检测,如磁共振成像、单光子发射断层显像、脑磁图等。详见表 1。

四、总体疗效

有研究报道^[21-23],高压氧治疗脑外伤或脑卒中后 PVS 半年至 1 年的促醒率约为 38%,意识恢复率约为 16%~35%。美国佛罗里达康复中心利用高压氧治疗 PVS 患者 20 例,有效率达 50%,其中 35% 的 PVS 患者近乎恢复^[24]。上世纪 90 年代开始,我国逐步开展了以高压氧治疗为主的 PVS 临床研究,但由

表 1 PVS 疗效临床评分量表(2011 年修订版)

评分	肢体运动	眼球运动	听觉	进食	情感	备注
0	无	无	无	无	无	
1	刺激可有屈伸反应	眼前飞物有警觉	声音刺激能睁眼	能吞咽	时有兴奋表现(血压、呼吸、心率增快)	
2	刺激可定位躲避	眼球持续追踪	对声音刺激能定位,偶尔能执行简单命令	能咀嚼,可执行简单命令	对情感语言(亲人),出现流泪、兴奋、痛苦等表现	MCS
3	可简单摆弄物件	固定注视物体或伸手欲拿	可重复执行简单指令	能进普食	对情感语言(亲人)有较复杂的反应	
4	有随意运动,能完成较复杂的自主运动	列举物体能够辨认	可完成较复杂指令	自动进食	正常情感反应	

注:“MCS”表示微小意识状态(minimally conscious state, MCS);植物状态(0~1 分数值行);初步脱离植物状态(2 分数值行内任意一项);脱离 MCS(3~4 分数值行)

于评定标准不统一、病例数量不等、病因分布不均等原因,导致疗效差异较大。按照 1996 年我国中华医学会制订的 PVS 疗效评定标准,耿少梅等^[25]研究发现,PVS 患者的总有效率为 88.3%,基本痊愈率为 51.7%。依据 2001 年我国脑复苏专业组提出的 PVS 疗效修订标准,高宇等^[26]对 PVS 患者研究后发现,患者意识恢复率为 36.4%,总有效率为 90.9%。

五、疗效影响因素

(一)病程

PVS 病程越短,疗效越好,若超过一定时间,脑细胞则可能会发生不可逆损害,即使进行高压氧治疗也很难恢复其功能。虞容豪等^[27]报道,在外伤后 15 d 内开始高压氧治疗的 VS 患者,其 PVS 发生率明显低于 15 d 后开始进行高压氧治疗者,表明早期高压氧治疗可防止部分 VS 迁延为 PVS。王培东报道^[6],高压氧治疗开始时间在 60 d 内组、61~90 d 内组、91~180 d 内组、180 d 后组的意识恢复率分别为 39.0%、25.9%、22.1%、12.5%。Sahni 等^[28]研究认为,对病程在 1~6 个月内的患者进行高压氧治疗的预后较好。也有研究表明^[10],在对病程为 3 个月和 9 个月内的患者进行高压氧治疗后,其好转率分别为 40.00% 和 46.67%。

(二)治疗次数

关于高压氧治疗 PVS 的次数,多数学者主张 70~90 次为宜。陈玉宏等研究表明^[14],高压氧治疗次数≤30 次组的痊愈率低于 30~60 次组。孙琳等^[17]报道也认为,高压氧治疗 PVS 的有效率会随着治疗次数增加而逐步提高,治疗次数在 80 次以上者的有效率高达 83%,少于 80 次者的有效率则为 70% 以下。也有研究认为^[27],PVS 超过 100 次后,高压氧治疗的价值可能并不高,但至少应进行 30 次。

(三)年龄和性别

患者的年龄和性别也是影响疗效的因素之一。王普清等^[29]认为,30 岁以内的 PVS 患者,其高压氧治疗后的意识恢复率为 40%,30 岁以上者则仅为 10%。孙琳等^[17]选取年龄在 3~39 岁之间的 PVS 患者 28 例,经高压氧治疗后,9 例痊愈,12 例显效,5 例好转,2 例无效;74 例年龄在 40 岁以上的患者中,5 例痊愈,7 例显效,22 例好转,40 例无效。有关性别与 PVS 预后的报道尚较为少见,有报道指出^[9-10],男性 PVS 患者的预后比女性 PVS 患者略好,显效率分别为 39.68% 和 35.90%。

(四)病因

一般认为,外伤性 PVS 的高压氧治疗效果较好。虞容豪等^[16]对 102 例外伤性 PVS 患者研究后发现,意识恢复率为

55.9%,总有效率为 90.2%。王培东等^[25]研究发现,513 例外伤性 PVS 患者中,意识恢复率为 43%,总有效率为 84.2%。有研究报道^[17],由脑炎、颅脑损伤所导致的 PVS 患者,经治疗后疗效较好,有效率达 90% 以上,由缺血缺氧性脑病、脑血管病和一氧化碳中毒所导致的 PVS 患者疗效较差,有效率均在 70% 以下。朱士文等^[30]研究指出,脑外伤导致的 PVS 患者,经高压氧治疗后的总有效率为 72.4%,由脑血管病导致的 PVS 患者,其总有效率为 40.4%。

(五)护理事项

护理事项如下^[31-33]:治疗前,详细了解病情、诊断及治疗方案,做好入舱前的各项检查。向患者及家属介绍有关高压氧的相关知识、安全措施、舱内供氧及通讯系统的使用方法等。第 1 次接受高压氧治疗的患者,加压前可使用 1% 麻黄素滴鼻液,以收缩鼻黏膜血管、减轻水肿,使咽鼓管通畅。气管切开的患者,首先检查气管套管固定的牢固程度,一般以固定物与皮肤间能伸进 1 个指头的松紧度为宜,为避免气囊内气体在舱内压力变化时而发生容积变化,且维持最小封闭压力,一般需向气囊内注入 4~5 ml(适量)生理盐水,使气囊与气管周围间无缝隙。治疗中,嘱患者平卧于床上,头偏向一侧或侧卧。对气管切开或有气管插管的患者要将其肩部抬高 15°~30°,且在其导管外口用无菌湿纱布覆盖,以湿化吸入的氧气。加压时将各种引流管关闭,对封闭式水封瓶等装置要密切观察、调整,防止液体倒流入体腔。稳压时及时通风换气,使舱内氧浓度维持在 23% 以下。并密切观察患者有无氧中毒表现。必要时吸痰,保持呼吸道通畅及氧气吸入,舱内吸痰利用的是舱内和舱外压力差引起的负压吸引作用,因其压力大小不易掌握,故使用前要先缓慢打开手控开关,用生理盐水测试吸引力大小。吸引时边退边吸,每次抽吸时间不宜超过 15 s,并及时吸水冲洗导管保持通畅,同时,吸痰要准、轻,且导管插入不能过深,避免引起剧烈咳嗽反射。减压时必须按医嘱执行,不得随意缩短时间。减压宜慢,一般以 0.003 MPa/min 的速度匀速减压为宜,并密切观察患者的瞳孔和意识变化。减压时,所有引流管均要打开,如有气管插管,减压前应将导管上的气囊打开,以免减压时造成膨胀,压迫气管黏膜引起坏死;舱内输液者应将莫非氏管中的液平面调高,滴速控制在 30~40 滴/min;对保留胃管需进行胃肠减压者,减压前应打开胃管,以免造成胃肠道急性扩张;有胸腔引流管水封瓶者,减压时还应注意液平面。出舱后再次观察患者的瞳孔、意识、脉搏、血压、呼吸等,并将气管插管上气囊内的生理盐水抽出,再注入适量空气,防止气管套管脱出。

小结

目前,尽管 PVS 及其高压氧治疗研究取得了一定的进展,但其总体预后较差的事实短期内仍无法改变。减少 PVS 的关键在于脑损伤早期的积极干预,除及时救治原发病外,高压氧治疗的早期及超早期(损伤 3 h 内)介入都显得十分重要^[34]。研究表明^[35-37],虽然高压氧在治疗 PVS 方面具有不可或缺的作用,但综合促醒康复治疗对 PVS 的疗效可能会更为优异,如高压氧结合深部神经电刺激、周围神经电刺激、经颅磁刺激、药物、针灸或运动疗法等。在今后的研究中,还应大力开展综合促醒康复治疗的相关研究,为促进 PVS 患者的意识障碍恢复作出特殊贡献。

参 考 文 献

- [1] Borthwick CJ, Crossley R. Permanent vegetative state: usefulness and limits of a prognostic definition. *NeuroRehabilitation*, 2004, 19: 381-389.
- [2] Annane D, Chadda K, Gajdos P, et al. Hyperbaric oxygen therapy for acute domestic carbon monoxide poisoning: two randomized controlled trials. *Intensive Care Med*, 2011, 37: 486-492.
- [3] Noda R, Maeda Y, Yoshino A. Effects of musicokinetic therapy and spinal cord stimulation on patients in a persistent vegetative state. *Acta Neurochir Suppl*, 2003, 87: 23-26.
- [4] 田伟,王征美,孙岚. 中西医结合康复治疗持续性植物状态的分析与探讨. *辽宁中医杂志*, 2012, 39: 892-894.
- [5] 王一镔. 心肺脑复苏. 上海: 上海科学技术出版社, 2001: 277.
- [6] 王培东. 昏迷与植物状态诊断治疗学. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 197-238.
- [7] 中华医学会高压氧医学分会脑复苏专业委员会. 全国第三届脑复苏、持续植物状态学术交流暨量表修订会议纪要. *中华航海医学杂志*, 2011, 18: 285.
- [8] 吴嗣洪,刘玉龙. 主编. 医用高压氧规范管理与临床实践. 南京: 科学技术出版社, 2010: 281-282.
- [9] 林福军,奚肇庆,丰广魁. 102 例住院持续植物状态患者的流行病学调查. *山东医药*, 2007, 47: 104-105.
- [10] 陈玉兰,林福军,奚肇庆,等. P 植物状态预后相关流行病学因素分析. *内蒙古中医药*, 2008, 11: 9-11.
- [11] 高春锦,杨捷云,翟晓辉. 编著. 高压氧医学基础与临床. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 205-206.
- [12] 喻道元. 持续性植物状态及其高压氧治疗. *长江大学学报*, 2009, 6: 177-180.
- [13] 吴东,朱崇田,石娜. 高压氧治疗对持续性植物状态患者促醒功能的影响. *中国康复*, 2009, 2: 126.
- [14] 陈玉宏,冯定坤,尚发军,等. 辅助高压氧治疗持续植物状态 36 例疗效观察. *重庆医学*, 2010, 39: 2841-2842.
- [15] 申艳,虞容豪,黄怀,等. 创伤性植物状态早期高压氧治疗的临床护理. *实用医学杂志*, 2009, 25: 2584-2585.
- [16] 虞容豪,谢秋幼,黄怀,等. 高压氧综合治疗脑外伤后持续植物状态 102 例疗效分析. *华南国防医学杂志*, 2008, 22: 13-15.
- [17] 孙琳,孙选. 高压氧综合治疗持续植物状态患者 52 例疗效观察. *现代医学*, 2005, 5: 55-57.
- [18] 盘晓荣. 高压氧综合治疗重型颅脑损伤后持续植物状态 18 例报告. *广西医学杂志*, 2003, 25: 1280-1281.
- [19] 许燕旦,王美霞,张志锁,等. 高压氧综合治疗持续植物状态的疗效观察与相关脑电图分析. *临床神经杂志*, 2004, 22: 180.
- [20] 钟江,伍国华,王玲. 高压氧治疗在脑复苏中的疗效观察. *赣南医学院学报*, 2009, 29: 566-567.
- [21] 王永慧,张扬,马艳平,等. 影响持续植物状态患者苏醒的多因素分析. *中华物理医学与康复杂志*, 2010, 32: 212-215.
- [22] Glannon W. Neurostimulation and the minimally conscious state. *Bioethics*, 2008, 22: 337-345.
- [23] Duff D. Family impact and influence following severe traumatic brain injury. *Axone*, 2006, 27: 9-23.
- [24] Bayrakci B. Preservation of organs from brain dead donors with hyperbaric oxygen. *Pediatr Transplant*, 2008, 12: 506-509.
- [25] 耿少梅,焦宝华,卢圣奎,等. 高压氧综合治疗脑外伤后持续植物状态的疗效及影响因素探讨. *脑与神经疾病杂志*, 2005, 13: 37-38.
- [26] 高宇,高春锦,葛环. 高压氧综合治疗持续植物状态 30 例疗效观察. *中华航海医学与高气压医学杂志*, 2007, 14: 23-25.
- [27] 虞容豪,谢秋幼,黄怀,等. 高压氧综合治疗创伤性植物状态的研究. *现代中西医结合杂志*, 2008, 17: 4054-4055.
- [28] 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. *Br J Neurosurg*, 2012, 26: 202-207.
- [29] 王普清,罗韵文,罗文浩,等. 高压氧综合治疗持续植物状态患者的疗效及其影响因素分析. *中华物理医学与康复杂志*, 2003, 25: 167-168.
- [30] 朱士文,李义召,岳寿伟,等. 综合康复治疗持续下植物状态的临床研究. *中华物理医学与康复杂志*, 2005, 27: 624-626.
- [31] 刘霞,王向红,王瑞娟. 高压氧治疗持续植物状态患者的护理体会. *甘肃中医学院学报*, 2008, 25: 54-55.
- [32] 赖梅芳. 高压氧与植物状态的护理研究. *医学信息*, 2010, 4: 910-911.
- [33] 钟小芬. 持续植物状态患者 98 例高压氧舱内的护理. *实用医学杂志*, 2006, 22: 599.
- [34] 谢秋幼,虞容豪,何艳斌,等. 持续性植物状态若干问题的探讨. *医学与哲学(临床决策论坛版)*, 2008, 29: 36-38.
- [35] 梁文锐,张启富. 高压氧结合正中神经电刺激对持续植物状态的临床研究. *吉林医学*, 2012, 33: 474.
- [36] 田伟,王征美,孙岚. 综合康复促醒持续植物状态的临床观察. *中国康复*, 2012, 27: 283-284.
- [37] Liu JT, Lee JK, Tyan YS, et al. Neuromodulation on cervical spinal cord combined with hyperbaric oxygen in comatose patients--a preliminary report. *Surg Neurol*, 2009, 72: 28-34.

(修回日期: 2013-09-20)

(本文编辑: 凌 琛)