

· 临床研究 ·

经颅多普勒监测高氧液对脑外伤后
脑血管痉挛的作用

楚胜华 袁先厚 江普查 吴静 郭国炳

【摘要】目的 分析脑外伤后脑血管痉挛(CVS)的发生规律及经颅多普勒(TCD)检测 CVS 的作用,并评价高氧液对脑外伤后 CVS 的治疗价值。**方法** 将 74 例脑外伤后 CVS 患者分为治疗组(高氧液治疗组)32 例和对照组 42 例,分别于第 1 天、3 d、1 周、2 周通过 TCD 对双侧大脑中动脉(MCA)及颈内动脉(ICA)颅外段进行脑血流速度检测,分析比较 CVS、动脉血氧分压(PaO_2)、血氧饱和度(SaO_2)、格拉斯哥昏迷评分(GCS)等生理及神经功能指标变化情况及最后治疗效果。**结果** 伤后 1~3 d 已开始出现血管痉挛,3~7 d 达峰值,14 d 已明显减轻;治疗组血氧分压及氧饱和度明显高于对照组($P < 0.05$);并且其血管痉挛的程度明显低于对照组($P < 0.05$);意识情况和预后均明显好于对照组($P < 0.05$);血管痉挛程度越重,病情越重,预后越差。**结论** TCD 是检测外伤后早期脑血管痉挛的有效方法,高氧液对纠正外伤后脑血管痉挛有显著疗效。

【关键词】 脑外伤; 脑血管痉挛; 经颅多普勒; 高氧液

The effect of hyperxia liquid on posttraumatic vasospasm in patients with traumatic brain injury using transcranial Doppler CHU Sheng-hua, YUAN Xin-hou, JIANG Pu-cha, WU Jing, GUO Guo-bing. Department of Neurosurgery, Zhongnan Hospital, Wuhan University, Wuhan 430071, China

【Abstract】 Objective To study the role of transcranial Doppler (TCD) in early diagnosis of posttraumatic vasospasm in traumatic brain injury patients and in treatment effect monitoring of hyperxia liquid for this condition. **Methods** Seventy-four patients with posttraumatic vasospasm were divided into two groups. The control group ($n = 42$) received the general treatment, while the treatment group ($n = 32$) received the treatment of hyperxia liquid in addition to the general treatment. Their cerebral blood flow velocities of bilateral MCA and extra-cranial portion of ICA were monitored regularly by TCD, starting from the first day after head injury until 14th day. The changes of physiological and neurofunctional parameters in both groups were compared, including cerebral vasospasm (CVS), arterial blood oxygen pressure (PaO_2), arterial blood oxygen saturation (SaO_2), the Glasgow coma scale (GCS) and the ultimate effects of treatment as indicated by Glasgow outcome scale (GOS). **Results** Cerebral vasospasm occurred in 1 to 3 days and peaked to the 3 to 7 days after injury, then markedly relieved at 14 days after injury. After infusion of hyperxia liquid, the PaO_2 and SaO_2 in the treatment group were significantly higher than those of the control group. The degree of vasospasm was significantly higher in the control group than that in the treatment group. GCS and GOS of the treatment group were significantly higher than those of the control group. Poor outcome was common in patients with severe cerebral vasospasm. **Conclusion** Early posttraumatic vasospasm can be detected by TCD. High-oxygen liquid is effective for treating posttraumatic vasospasm.

【Key words】 Brain injury; Cerebral vasospasm; Transcranial Doppler; Hyperxia liquid

脑血管痉挛(cerebral vasospasm, CVS)是颅脑损伤的基本病理变化之一,严重 CVS 能导致缺血性神经功能损伤。早期无创地监测其血流动力学异常并采取相应的措施,对脑外伤的预后有积极的意义。笔者对本院 2001 年 1 月至 2003 年 6 月收治的 74 例脑外伤后脑血管痉挛患者[经 CT 扫描和经颅多普勒(transcranial Doppler, TCD)确诊]的血管痉挛规律进行了观察,并对其中 32 例患者采用高氧液治疗,同时评价其改善血管痉挛和临床病情的效果。现报道如下。

资料与方法

一、一般资料

脑外伤后 CVS 患者 74 例,均于伤后 24 h 内入院,无明显合并伤,且伤前均无心脑血管疾病,所有患者首次 CT 检查均有异常发现。将其随机分为两组,治疗组患者 32 例,其中男 22 例,女 10 例;年龄 19~65 岁,平均年龄 37 岁;交通伤 16 例,跌伤 12 例,击打伤 4 例;入院后开颅减压或血肿清除手术 19 例,非手术治疗 13 例;脑血管痉挛程度轻度 7 例,中度 11 例,重度 14 例。对照组患者 42 例,其中男 29 例,女 13 例;年龄 20~63 岁,平均年龄 36 岁;交通伤 21 例,跌伤 15

例,击打伤 6 例;入院后开颅减压或血肿清除手术 25 例,非手术治疗 17 例;脑血管痉挛程度轻度 10 例,中度 14 例,重度 18 例。2 组患者一般情况经统计学分析,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

二、治疗方法

2 组患者均对症行抗炎、脱水、服用神经营养药物、鼻导管吸氧、手术等神经外科常规治疗。在常规治疗基础上,对照组进行非高氧液治疗,即采用 5% 葡萄糖溶液 750 ml 加 9 U 胰岛素静脉滴注,每日 1 次,每次 750 ml,治疗 2~3 周,治疗组则进行高氧液治疗。

高氧液的制备及输注方法:采用河南产 2WG-B2 型氧透射液体治疗仪,波长 254 nm,光照强度为 2 000~2 200 μW ,照射剂量 8~10 mJ/cm^2 。取 5% 葡萄糖液体 750 ml,并加 9 U 胰岛素,先以 2 L/min 的流量进行常压下充氧 8~10 min,再将已经充氧的液体插上一次性石英玻璃管输液器,安置在紫外线辐射窗上,用盖板固定,然后打开治疗仪开关,在紫外线照射下,将已经充氧的高氧液以 30~60 滴/min 的速度静脉滴注,每天输注 750 ml,治疗 2~3 周。

三、检测项目

治疗组和对照组患者入院后当天即分别开始进行高氧液和非高氧液治疗,均于首次治疗后 30 min、1 h、1 d、3 d 采股动脉血做血气分析,以监测患者血氧分压(partial pressure of oxygen, PaO_2)和氧饱和度(SaO_2);两组患者均于入院后 1 d、3 d、7 d、14 d 进行双侧大脑中动脉(middle cerebral artery, MCA)、颈内动脉(internal carotid artery, ICA)颅外段脑血流速度检测(TCD 型号 MT-1010)和格拉斯哥昏迷评分(Glasgow coma score, GCS)^[1]。MCA 检测方法:2 MHz 探头,颞窗,取样深度为 50~60 mm。ICA 颅外段检测方法:2 MHz

探头,下颌角沿颈内动脉走向,取样深度为 35~45 mm^[2]。

四、评定标准

脑外伤后 CVS 诊断与判断标准^[3]:伤后 TCD 检测中,出现 1 次或 1 次以上最大 MCA 平均流速(VmMCA) ≥ 120 cm/s,且同侧痉挛指数[Lindergaard Index ($\text{VmMCA}/\text{VmICA}$)] ≥ 3 (若 VmMCA 为 120~160 cm/s 为轻度, VmMCA 161~200 cm/s 为中度, VmMCA ≥ 200 cm/s 为重度)。伤情程度按 GCS 评分, GCS 13~15 分为轻度, GCS 9~12 分为中度, GCS 3~8 分为重度。所有患者随访半年,用 GOS (Glasgow Outcome Scale) 评分^[1],其中 $\text{GOS} \geq 4$ 属预后良好, $\text{GOS} \leq 3$ 属预后不良。

五、统计学分析

两样本均数比较采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验。

结 果

一、中动脉血 PaO_2 及 SaO_2 变化

治疗过程中,两组患者不同时段中动脉血 PaO_2 及 SaO_2 的变化情况见表 1。

二、两组患者脑血管痉挛的发生及时间进程

两组患者 VmMCA 和 Lindergaard Index 情况的变化见表 2。

三、两组患者意识的恢复和预后

两组患者治疗过程中 GCS 及治疗结束后 GOS 的情况见表 3。

四、对照组患者血管痉挛程度、病情与预后的关系
对照组患者血管痉挛程度、病情与预后的关系见表 4。

表 1 两组患者不同时段中动脉血的 PaO_2 及 SaO_2 的变化($\bar{x} \pm s$)

组 别	n	30 min	1 h	1 d	3 d
治疗组	32				
PaO_2 (kPa)		11.83 $\pm$ 1.83 *	11.76 $\pm$ 1.85 *	12.31 $\pm$ 1.54 *	12.84 $\pm$ 0.95 *
SaO_2 (%)		96.68 $\pm$ 2.33 *	96.59 $\pm$ 2.43 *	97.76 $\pm$ 3.22 *	98.78 $\pm$ 1.38 *
对照组	42				
PaO_2 (kPa)		9.10 $\pm$ 1.55	9.18 $\pm$ 1.30	9.63 $\pm$ 2.14	11.12 $\pm$ 1.55
SaO_2 (%)		91.15 $\pm$ 2.51	91.22 $\pm$ 2.52	93.13 $\pm$ 4.09	97.19 $\pm$ 3.35

注:与对照组比较, * $P<0.05$

表 2 两组患者 VmMCA 和 Lindergaard Index 比较($\bar{x} \pm s$)

组 别	n	1 d	3 d	7 d	14 d
治疗组	32				
VmMCA (cm/s)		78.8 $\pm$ 22.3	144.2 $\pm$ 15.6 *	104.3 $\pm$ 15.6 *	72.7 $\pm$ 10.6 *
Lindergaard Index		2.5 $\pm$ 0.3 *	4.0 $\pm$ 0.8 *	2.9 $\pm$ 0.8 *	2.3 $\pm$ 0.5 *
对照组	42				
VmMCA (cm/s)		78.8 $\pm$ 15.5	167.7 $\pm$ 18.7	125.7 $\pm$ 13.5	93.6 $\pm$ 12.5
Lindergaard Index		2.5 $\pm$ 0.5	4.9 $\pm$ 0.7	3.2 $\pm$ 0.6	2.6 $\pm$ 0.3

注:与对照组比较, * $P<0.05$

表 3 治疗组与对照组 GCS 和 GOS 比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	GCS(分)			GOS(例)	
		1 d	3 d	1 周	2 周	良好 不良
治疗组	32	7.3 ± 1.4	7.9 ± 0.6 *	10.4 ± 1.0 *	12.4 ± 0.3 *	21 11
对照组	42	7.3 ± 1.1	7.0 ± 0.5	8.6 ± 1.3	11.3 ± 0.7	17 25

注:与对照组比较, * $P < 0.05$; 两组患者恢复的良好率比较, $\chi^2 = 4.60, P < 0.05$

表 4 对照组的 CVS 与入院 GCS 和 GOS 的关系 ($n = 42$)

CVS	GCS(分)			GOS(例)	
	13~15(例)	9~12(例)	3~8(例)	良好	不良
轻度	8	2	0	10	0
中度	2	6	6	7	7
重度	1	4	13	0	18

讨 论

一、TCD 对脑外伤后 CVS 患者的监测作用

上世纪 50 年代,人们就已经认识到脑外伤后脑血管痉挛是影响脑外伤预后的重要因素,近年来的研究已经进一步证实这种继发性损害的严重性^[4]。所以,监测脑外伤后 CVS 的发生规律对指导临床治疗具有积极意义。虽然脑血管造影术能比较准确、有效地诊断脑血管痉挛发生的程度和范围,但造影本身具有的创伤性以及一定的危险性,使之在临床实际工作中的应用受到了一定程度的限制。TCD 通过测量颅内动脉的血流速度,可以连续或间断地监测脑血管的痉挛状况,这种方法简便易行,重复性强,无创伤性,且常能较血管造影更早发现脑血管痉挛^[5,6]。TCD 可对颅脑损伤后,脑血管痉挛的发生、发展及整个演变过程作出比较准确、可靠的评价。

本组资料显示,伤后 1 d、3 d、7 d、14 d 血管痉挛的程度明显不同($P < 0.05$)。伤后 1~3 d 血管痉挛已开始出现,3~7 d 达到峰值,14 d 已明显减轻。伤后血管痉挛的发生与脑损伤程度相关,脑损伤程度越重,脑血管痉挛程度越重,痉挛持续时间越长,预后越差,这与 Chan 等^[7]的观点一致。1 例右侧急性硬膜下血肿、蛛网膜下腔出血并脑疝的患者,伤后 72 h 左侧 VmMCA 为 243 cm/s;第 7 天意识程度加深,右侧 VmMCA 为 272 cm/s,复查 CT 示右侧 MCA 分布区大片梗死;14 d 右侧 VmMCA 仍达 179 cm/s,结果患者处植物生存状态,可见,血管痉挛的程度越重,痉挛持续时间越长,预后就越差。此外, Lewis 等^[8]认为重型颅脑损伤后无创伤性 TCD 检查手段对于间接监测颅内压具有重要临床价值。Czosnyka 等^[9]也证实,在无法直接测定颅内压的情况下,采用 TCD 检查技术评测脑灌注压的相对变化具有很重要的临床意义。

二、高氧液对脑外伤后 CVS 患者的治疗价值

在紫外线照射下,以葡萄糖液体为载体,吸收光子

能量入体内,使红细胞受到激发而提高其携氧能力。充氧葡萄糖液的 PaO_2 很高(抽样测定动脉 PaO_2 为 90~120 kPa,普通葡萄糖液为 24 kPa),静脉输入后,血中氧溶解度增加 10 倍,使脑组织和脑脊液氧含量增加,有利于加速毛细血管再生,促进侧支循环的建立。并且紫外线照射过程中会合成臭氧(O_3),臭氧再分解成氧与血红蛋白结合,从而提高血氧含量^[10]。还有研究认为 O_2 和 O_3 协同作用能降低血液粘稠度,提高红细胞变形能力,加快血流速度,改善缺氧组织微循环^[11]。此外, O_3 可抑制氧自由基的大量产生,调节细胞内 Ca^{2+} 的浓度,提高机体免疫能力,增加机体对缺血、缺氧的耐受能力^[12],在一定程度上可缓解由于脑缺血再灌注造成的继发性损伤,有利于改善脑缺血、缺氧,促进意识障碍和肢体功能的恢复^[13],从而改善患者预后。有研究认为,高氧液体对兔脑急性缺血再灌注损伤有明显的保护作用,其机制与保护超氧化物歧化酶活性及减少丙二醛和一氧化氮含量有关^[14]。本组资料显示,治疗组血 PaO_2 及 SaO_2 明显高于对照组($P < 0.05$),并且其血管痉挛的程度明显低于对照组($P < 0.05$),意识情况和预后均明显好于对照组($P < 0.05$),提示血管痉挛程度越重,病情越重,预后越差。但其具体作用机制还有待进一步研究。

本研究提示,脑外伤后的大部分脑血管痉挛是可以早期发现和纠正的,应用 TCD 可以迅速发现并动态监测 CVS 的发生和进展,而高氧液对改善脑外伤后脑血管痉挛有明显疗效,可促进患者康复,改善患者预后。

参 考 文 献

- 王忠诚,主编. 神经外科学. 武汉:湖北科学技术出版社,1998. 279-283.
- 徐绍彦,华杨,主编. 经颅多普勒在神经外科的应用. 北京:北京医科大学中国协和医科大学联合出版社,1994. 41-66.
- Weber M, Grolimund P, Seiler RW. Evaluation of posttraumatic cerebral blood flow velocities by transcranial Doppler ultrasonography. Neurosurgery, 1990, 27:106-112.
- Zubkov AY, Pilkington AS, Parent AD, et al. Morphological presentation of posttraumatic vasospasm. Acta Neurochir Suppl, 2000, 76:223-226.
- 王秉玉,丁美修,洪流,等. 经颅多普勒评价不同手术方法对脑血管痉挛率的影响. 中华神经外科杂志, 1997, 13:102-103.
- 姜亚平,殷小平,高琼. 经颅多普勒超声在自发性脑出血预后判断中的应用. 中华物理医学与康复杂志, 2003, 25:102-104.
- Chan KH, Dearden NM, Miller JD, et al. The significance of posttraumatic increase in cerebral blood velocity: a transcranial Doppler ultrasound study. Neurosurgery, 1992, 30:697-700.
- Lewis S, Wong M, Myburgh J, et al. Determining cerebral perfusion pressure thresholds in severe head trauma. Acta Neurochir Suppl, 1998, 71:174-176.
- Czosnyka M, Matta BF, Smielewski P, et al. Cerebral perfusion pressure in head-injured patients: a noninvasive assessment using transcranial

- Doppler ultrasonography. J Neurosurg, 1998, 88:802-808.
- 10 楚胜华,袁先厚,赵时雨,等.高氧液治疗重型颅脑损伤的临床观察.中华物理医学与康复杂志,2004,26:109-111.
 - 11 徐礼鲜,邢军,曹强,等.高氧液静脉液体给氧在缺血缺氧疾病治疗中的作用.第四军医大学学报,2000,21:48-49.
 - 12 Devlin RB,McDonnell WF,Becker S,et al. Time-dependent changes of inflammatory mediators in the lungs of humans exposed to 0.4 ppm ozone for 2 hr: a comparison of mediators found in bronchoalveolar lavage fluid 1 and 18 hr after exposure. Toxicol Appl Pharmacol,1996,138:176-185.
 - 13 贾赤宇,陈璧,王跃民,等.高氧液治疗缺血性心肌功能的研究.中华烧伤杂志,2000,16:272-274.
 - 14 曾真,徐礼鲜,李韧.高氧液对兔全脑缺血再灌注损伤生化指标的影响.第四军医大学学报,2002,23:1363-1365.
- (修回日期:2004-08-15)
(本文编辑:阮仕衡)

热疗联合 FP 方案化疗治疗晚期消化道肿瘤的临床观察

朱小霞 顾汉刚 朱海峰

热疗作为一种辅助的治疗肿瘤的手段,已应用于临床。射频透热是一种深部透热治疗,对人体损伤小,和化疗联合应用可提高疗效,近年在国内外得以广泛应用。我科 2001 年 12 月至 2003 年 5 月应用 5 氟脲嘧啶(5-FU)和顺铂(PDD)组成的方案(简称 FP 方案)进行全身化疗或化疗配合射频热疗 2 种方法治疗晚期消化道肿瘤共 58 例,取得较好的疗效,现报道如下。

资料与方法

一、临床资料

58 例患者均为经病理验证实的不能手术或术后复发转移的晚期消化道肿瘤患者。男 38 例,女 20 例;年龄 30~72 岁,中位年龄 56 岁;初治 32 例,复治 26 例。按 TNM 分期,Ⅲ期 8 例,Ⅳ50 例。其中胃腺癌 30 例,结、直肠腺癌 18 例,胰腺癌 5 例,原发性肝细胞癌 3 例,胆囊癌 1 例,小肠平滑肌肉瘤 1 例。肝转移 16 例,腹膜转移合并腹水 11 例,腹腔淋巴结转移 12 例,盆腔转移 5 例。16 例患者同时伴有 2 处以上的转移灶。由于肿瘤较大或特殊原因不能手术 14 例。所有患者均通过 B 超、X 线片和 CT 等影像学检查检测相关指标。肿块最大约 10 cm × 8 cm,平均直径约 3.5 cm。患者一般状况评分(Karnofsky 评分法)均大于 50 分。预期生存不少于 3 个月。

将 58 例患者随机分成两组即化疗加热疗组(热化组)28 例,单纯化疗组(单化组)30 例,两组病例临床情况大致相近。

二、治疗方法

1. 热化组:每天 5-FU 375 mg/m²(体表面积)静脉泵(Graseby 泵)持续滴注 24 h,连用 3 周;每天 PDD 10 mg,每周静滴 5 d,连用 3 周。休息 1 周后重复进行下一个疗程的治疗。化疗同时开始给予射频热疗,采用深圳产 SR-1000 型射频热疗机,频率为 40.68 MHz,电容式透热器,入射功率 500~850 W,反射功率 <3%,电极板直径 20~25 cm。极板放置位置以将肿瘤置于其中央为准,下腹盆腔弥漫性转移者极板以脐部为中心,极板与皮肤间用水袋冷却降温 and 耦合。高频电阻传感器连续测温,精确度为 0.1℃,设置深部肿瘤区温度 43℃,根据热疗机设计原理,电极部位深部治疗温度较体表温度高 4~5℃,因此体表测温控制在 38℃以上。每次治疗 60~70 min,每周 2 次,连续治疗 3 周。休息 1 周后,进行下一个疗程,连用 2 个疗程。

2. 单化组:5-FU、PDD 用法同 A 组,4 周重复 1 个疗程,连用 2 疗程。化疗的同时给予恩丹西酮或灭吐灵止吐治疗。2 个疗程化疗结束后 4 周评价疗效,并作统计学分析。

三、观察指标

每疗程化疗前、后进行详细体格检查,查肝、肾功能,测定癌胚抗原(CEA)、甲胎蛋白(AFP)、糖类抗原(CA19-9),做胸片、心电图、B 超和(或)CT 等检查,观察并记录治疗前、后原发病灶、转移灶变化情况。疗程中每周复查血常规和肝肾功能。

四、近期疗效及毒性反应的评价标准^[1]

近期疗效评定执行 1981 年 WHO 评价标准:①完全缓解(complete remission,CR)——所有病灶均完全消失,并至少 4 周后复测证实;②部分缓解(partial remission,PR)——各病灶的最大直径及其最大垂直径乘积的总和减少 50% 以上,并于至少 4 周后复测证实;③病情稳定(stable disease,SD)——各病灶的最大直径及其最大垂直径之乘积的总和增大 <25% 或减少 <50%,并于至少 4 周后复测证实;④病情恶化(progression disease,PD)——至少有 1 个病灶的最大直径及其最大垂直径的乘积或单径增大 25% 以上。总有效率(RR) = (CR + PR)/n。全部 58 例患者,均于 2 个疗程结束后 4 周根据 CT 或 B 超来评定疗效。毒性反应按 WHO 1981 年制定的抗癌药物急性与亚急性毒性反应标准来评价。

五、统计学分析

两组总有效率的比较采用 χ^2 检验; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

热化组完全缓解率为 3.57%,部分缓解率为 64.28%,总有效率为 67.86%。单化组完全缓解率为 3.33%,部分缓解率为 36.67%,总有效率为 40.00%。两组经 χ^2 检验($\chi^2 = 4.52$) $P < 0.05$,差异有统计学意义(表 1)。

表 1 两组近期疗效比较(例,%)

组别	n	CR	PR	SD	PD	RR
热化组	28	1(3.57)	18(64.28)	7(25.00)	2(7.14)	19(67.86)*
单化组	30	1(3.33)	11(36.67)	11(36.67)	7(23.33)	11(40.00)

注: * 与单化组比较, $P < 0.05$

两组不良反应均较轻。主要表现为轻度胃肠道反应(如胃