

本文引用:李涛,张慧,江从兵,等.神经节苷脂联合高压氧治疗重型颅脑损伤疗效观察[J].新乡医学院学报,2014,31(3):215-217.

【临床研究】

神经节苷脂联合高压氧治疗重型颅脑损伤疗效观察

李涛¹, 张慧¹, 江从兵², 许舸³

(1. 自贡市第四人民医院神经外科, 四川 自贡 643000; 2. 自贡市第四人民医院急诊科, 四川 自贡 643000; 3. 重庆医科大学生命科学院, 重庆 400016)

摘要: **目的** 探讨神经节苷脂联合高压氧治疗重型颅脑损伤患者的临床疗效。**方法** 136例重型颅脑损伤患者分为常规治疗组33例、神经节苷脂组32例、高压氧组35例和神经节苷脂联合高压氧治疗组(联合治疗组)36例。常规治疗组患者给予常规治疗,神经节苷脂组、高压氧组、联合治疗组分别在常规治疗基础上加用神经节苷脂、高压氧及神经节苷脂联合高压氧治疗,观察患者治疗60d后的意识状态、住院期间并发症及伤后180d格拉斯哥预后评分情况。**结果** 与常规治疗组比较,治疗过程中神经节苷脂组、高压氧组和联合治疗组的呼吸道感染发生率显著降低($P < 0.0083$),神经节苷脂组、高压氧组和联合治疗组患者昏迷时间显著降低,差异有统计学意义($P < 0.05$),以联合治疗组最为显著;治疗60d后联合治疗组患者未清醒比例显著低于常规治疗组、神经节苷脂组和高压氧组($P < 0.0083$);伤后180d联合治疗组预后良好率显著高于常规治疗组、神经节苷脂组和高压氧组($P < 0.0083$)。**结论** 神经节苷脂联合高压氧治疗重型颅脑损伤患者有确切疗效。

关键词: 神经节苷脂;高压氧;颅脑损伤;联合治疗

中图分类号: R742 **文献标志码:** A **文章编号:** 1004-7239(2014)03-0215-03

Therapeutic effect of ganglioside combined with hyperbaric oxygen treatment on severe traumatic brain injuries

LI Tao¹, ZHANG Hui¹, JIANG Cong-bing², XU Ge³

(1. Department of Neurosurgery, the 4th People's Hospital of Zigong City, Zigong 643000, Sichuan Province, China; 2. Emergency Department, the 4th People's Hospital of Zigong City, Zigong 643000, Sichuan Province, China; 3. Institute of Life Sciences, Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

Abstract: **Objective** To investigate therapeutic effect of ganglioside combined with hyperbaric oxygen treatment on severe traumatic brain injury. **Methods** A total of 136 hospitalized patients with severe traumatic brain injury were divided into 4 groups: 33 patients were treated with conventional therapy (control group), 32 patients were treated with ganglioside therapy (ganglioside group), 35 patients were treated with hyperbaric oxygen therapy (HBO group) and 36 patients were treated with ganglioside combined with hyperbaric oxygen therapy (ganglioside + HBO group). States of consciousness, complications and short-term efficacy after treating for 60 days and Glasgow Outcome Scale of 180 days after injury in treated patients were observed. **Results** Compared with control group, the incidences of respiratory tract infection were significantly decreased in another three groups including ganglioside, HBO and ganglioside + HBO group ($P < 0.0083$), and the durations of coma were also shorter significantly in these groups ($P < 0.05$), especially in ganglioside + HBO group. The recovery rate of consciousness after 60 days of treatment in ganglioside + HBO group was higher significantly than those in control group, ganglioside group and HBO group ($P < 0.0083$). Also there was significantly higher of recent clinical efficacy 180 days after injury in ganglioside + HBO group compared with control group, ganglioside group and HBO group ($P < 0.0083$). **Conclusion** Ganglioside combined with hyperbaric oxygen treatment on severe traumatic brain injuries has exact effect.

Key words: gangliosides; hyperbaric oxygen; severe traumatic brain injury; combined treatment

我国重型颅脑损伤(severe traumatic brain injury, sTBI)占颅脑损伤的18%~20%,是造成患者死

亡、植物生存及重度残疾的重要原因^[1],因此,保护与修复受损的中枢神经系统尤其重要。神经节苷脂和高压氧治疗是临床上治疗sTBI的重要手段,疗效肯定,但二者的联合治疗效果目前并不十分清楚。本研究旨在探讨神经节苷脂联合高压氧对sTBI患者的保护作用及临床治疗效果。

DOI: 10.7683/xyxyxb.2014.03.015

收稿日期: 2013-10-21

作者简介: 李涛(1977-),男,四川自贡人,学士,主治医师,主要从事临床神经外科工作。

通信作者: 许舸(1976-),女,江苏武进人,硕士,讲师,主要从事神经调控研究。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2011年1月至2012年6月自贡市第四人民医院收治的sTBI患者136例,均经CT检查确诊,其中广泛性脑挫裂伤21例,硬膜外血肿32例,硬膜下血肿26例,脑内血肿23例,硬膜下血肿合并脑内血肿9例,广泛性脑挫裂伤合并脑内血肿10例,弥散性轴索损伤15例。所有患者均在伤后24 h内入院。行开颅减压手术57例,行气管切开61例。排除标准:(1)存在危及生命的合并损伤;(2)患者入院时无自主呼吸且双侧瞳孔已散大。根据住院期间治疗方法不同分为4组:常规治疗组33例,男20例,女13例,年龄7~69岁,平均 (40.3 ± 15.8) 岁,格拉斯哥昏迷评分(Glasgow coma scale, GCS)3~5分12例,6~8分21例;神经节苷脂治疗组(神经节苷脂组)32例,男19例,女13例,年龄9~70岁,平均 (42.6 ± 16.4) 岁,GCS评分3~5分9例,6~8分23例;高压氧治疗组(高压氧组)35例,男21例,女14例,年龄7~72岁,平均 (41.8 ± 16.2) 岁,GCS评分3~5分15例,6~8分20例;神经节苷脂联合高压氧治疗组(联合治疗组)36例,男20例,女16例,年龄8~71岁,平均 (40.9 ± 16.7) 岁,GCS评分3~5分13例,6~8分23例。4组患者年龄、性别、入院时GCS评分比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 治疗方法 患者入院后常规监测神志、瞳孔、生命体征,有手术指征者行开颅手术,意识障碍较重、咳嗽反射差者行气管切开术,并给予止血药、脱水剂、神经营养药、对症等常规治疗。常规治疗组患者仅给予上述常规治疗;神经节苷脂组患者入院后在常规治疗基础上加用神经节苷脂注射液(山东齐鲁制药有限公司,国药准字H20056783)100 mg 静脉滴注,每日1次,3周后改为20~40 mg 维持剂量治疗6周;高压氧组患者给予常规治疗,生命体征稳定后尽早进行高压氧治疗,气管切开患者需使用封闭式吸痰管,采用医用空气加压氧舱(烟台宏远氧业有限公司生产),治疗舱内压力为0.2 MPa,治疗前升压15~20 min,稳压吸氧治疗60 min(中间休息10 min),治疗后减压20 min,10 d为1个疗程,每2个疗程后休息3~5 d,共治疗6~8个疗程;联合治疗组患者入院后在常规治疗基础上加用神经节苷脂注射液治疗,患者生命体征稳定后进行高压氧治疗,具体方法同神经节苷脂、高压氧单独治疗组。

1.3 观察指标和疗效评定 治疗过程中观察患者是否发生sTBI常见并发症,即呼吸道感染、上消化道出血和酸碱平衡障碍。患者在住院期间出现肺部

啰音或X线片提示肺部炎症表现即认为呼吸道感染;胃管中抽出咖啡色胃液或排黑便时查隐血呈阳性认为存在上消化道出血;每隔2~5 d采血检查血气分析或电解质,pH值或 K^+ 、 Na^+ 、 Ca^{2+} 、二氧化碳结合力出现异常即认为是酸碱平衡障碍。治疗60 d后,评判患者的意识状况。近期疗效根据伤后180 d作格拉斯哥预后评分(Glasgow outcome score, GOS)评定:1分即死亡;2分即植物状态,指不能与外界环境互动,无反应;3分即重度残疾,指能按吩咐动作,但不能独立生活;4分即轻度残疾,指能够独立生活,但不能正常回归工作或学习;5分即恢复良好,指能够正常回归工作或学习。恢复良好和轻度残疾归为预后良好,重度残疾和植物生存归为预后不良。

1.4 统计学处理 应用SAS 8.0软件对数据进行统计分析,统计方法采用Tukey检验、秩和检验和 χ^2 检验,多个样本率的多重比较和秩和检验用Bonferroni法校正,检验水准 $\alpha=0.05$,校正检验水准 $\alpha=0.0083$ 。

2 结果

2.1 各组患者昏迷时间比较 治疗60 d后常规治疗组、神经节苷脂组、高压氧组和联合治疗组分别有12例(36.4%)、6例(18.8%)、8例(22.9%)、3例(8.3%)未清醒,平均昏迷时间分别为 (39.3 ± 10.2) 、 (26.6 ± 11.1) 、 (26.3 ± 8.6) 、 (15.1 ± 6.8) d。联合治疗组未清醒患者比例显著低于其余3组,差异有统计学意义($P<0.0083$);常规治疗组、神经节苷脂组和高压氧组之间未清醒患者比例差异无统计学意义($P>0.05$)。神经节苷脂组和高压氧组平均昏迷时间与常规治疗组比较显著降低,差异有统计学意义($P<0.05$),联合治疗组平均昏迷时间显著低于常规治疗组、神经节苷脂组和高压氧组,差异有统计学意义($P<0.01$);神经节苷脂组和高压氧组之间平均昏迷时间差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.2 各治疗组患者常见并发症发生率比较 治疗过程中各组患者并发症情况见表1。神经节苷脂组、高压氧组和联合治疗组呼吸道感染率均显著低于常规治疗组($P<0.0083$),但3组之间差异无统计学意义($P>0.05$);4组患者的上消化道出血率和酸碱平衡障碍率差异均无统计学意义($P>0.05$)。作为呼吸道感染的最危险因素,常规治疗组、神经节苷脂组、高压氧组、联合治疗组患者的气管切开率分别为42.4%(14/33)、37.5%(12/32)、45.7%(16/35)、52.7%(19/36),4组患者间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.3 各治疗组患者近期临床疗效比较 结果见表

2. 伤后 180 d 联合治疗组患者预后良好率显著高于常规治疗组、神经节苷脂组和高压氧组 ($P < 0.0083$);常规治疗组、神经节苷脂组和高压氧组之间预后良好率比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表1 各组患者并发症比较

Tab.1 Comparison of complications incidence of the patients in each group 例(%)

组别	n	呼吸道感染	上消化道出血	酸碱平衡障碍
常规治疗组	33	21 (63.6)	17 (51.5)	19 (57.6)
神经节苷脂组	32	9 (28.1) ^a	10 (31.3)	12 (37.5)
高压氧组	35	9 (25.7) ^a	11 (31.4)	13 (37.1)
联合治疗组	36	10 (27.8) ^a	11 (30.6)	14 (38.9)

注:与常规治疗组比较^a $P < 0.0083$ 。

表2 各组患者近期临床疗效比较

Tab.2 Comparison of clinical efficacy of patients in each group 例(%)

组别	n	预后良好	预后不良	死亡
常规治疗组	33	10 (30.3) ^a	18 (54.5)	5 (15.2)
神经节苷脂组	32	16 (50.0) ^a	14 (43.8)	2 (6.3)
高压氧组	35	17 (48.6) ^a	16 (45.7)	2 (5.7)
联合治疗组	36	26 (72.2)	9 (25.0)	1 (2.8)

注:与联合治疗组比较^a $P < 0.0083$ 。

3 讨论

sTBI 数小时或数天后会引发一系列继发性脑损伤,这一过程涉及谷氨酸大量释放引起的兴奋性毒性损伤、氧化应激、细胞内 Ca^{2+} 超载、线粒体损伤、细胞毒性脑水肿所致酸中毒等因素,从而导致神经细胞死亡或凋亡^[2]。尽可能减少继发性脑损伤是目前救治的重点。

神经节苷脂是一种含有唾液酸的神经鞘糖脂,能通过血脑脊液屏障,具有保持细胞内外离子平衡、维持线粒体结构完整性、调节细胞膜上多种酶活性、增加平均动脉压、降低颅内压、改善脑组织缺血缺氧、抑制神经细胞死亡、促进突触生成和轴突生长、神经生物电活动恢复、参与促进内源性神经生长因子分泌并增强其功能等作用^[3-7]。高压氧治疗是在高于1个标准大气压的高压氧舱内吸入纯氧的治疗手段^[8],能增强血液运输氧的能力,增加脑组织氧供,恢复线粒体的功能,提高细胞内三磷酸苷水平,抑制神经细胞死亡,改善认知功能;并可收缩脑血管,使颅内压降低,减轻脑水肿,从而有效阻断脑缺血-脑水肿-颅内高压的恶性循环,增加脑干血流量和氧供,提高上行性网状系统兴奋性,促进患者意识的恢复^[9-14]。

在本研究中,与常规治疗组比较,神经节苷脂或高压氧单独治疗能有效降低患者的昏迷时间,60 d 时未清醒患者比虽然比常规治疗组低,但差异无统计学意义。联合治疗组患者的昏迷时间及 60 d 时未清醒比例均明显低于常规治疗组、神经节苷脂和

高压氧治疗组,提示神经节苷脂联合高压氧治疗对患者的促苏醒作用优于常规治疗、神经节苷脂和高压氧单独治疗。神经节苷脂和高压氧单独或者联合治疗能明显降低呼吸道感染发生率,但不能减少上消化道出血和酸碱平衡障碍的发生率。伤后 180 d 对 4 组的疗效评价表明,联合治疗组的疗效明显优于常规治疗组、神经节苷脂和高压氧治疗组;但神经节苷脂和高压氧单独治疗与常规治疗组之间疗效差异无统计学意义。本研究结果表明,神经节苷脂联合高压氧治疗 sTBI 具有促进患者苏醒、降低呼吸道感染并发症以及改善近期预后的作用,能提高患者的生存质量,值得临床应用。

参考文献:

[1] 惠国桢,吴思荣. 重型颅脑损伤诊治进展[J]. 创伤外科杂志, 2005,7 (1):1-3.

[2] Rosenfeld J V, Maas A I, Bragge P, et al. Early management of severe traumatic brain injury[J]. *Lancet*, 2012, 380 (9847): 1088-1098.

[3] 高利洁,刘甲,王寒,等. 神经节苷脂对大鼠脑缺血损伤后海马组织的保护作用[J]. 新乡医学院学报, 2013, 30 (8): 610-612.

[4] 范菁,刘伟国. 神经节苷脂 GMI 在创伤性颅脑损伤中应用的研究进展[J]. 国际神经病学神经外科学杂志, 2008, 35 (5): 424-427.

[5] 张桂运,崔尧元,李秋平,等. 单唾液酸神经节苷脂对急性颅脑损伤的早期保护作用[J]. 上海医学, 2004, 27 (5): 359-360.

[6] 张淋坤,张引成. 神经生长因子和神经节苷脂的研究进展[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2010, 13 (10): 89-93.

[7] 屈阳,张赛,杨树源. 单唾液酸四己糖神经节苷脂对重型颅脑创伤后颅内压增高的治疗作用[J]. 新乡医学院学报, 2009, 26 (6): 596-599.

[8] Gill A L, Bell C N. Hyperbaric oxygen: its uses, mechanisms of action and outcomes[J]. *QJM*, 2004, 97 (7): 385-395.

[9] 孙涛,马秀岩,张倩茹,等. 高压氧和 SB203580 联合应用对大鼠脑缺血再灌注紧密连接蛋白 claudin-1 的表达及血脑屏障通透性的影响[J]. 中国康复医学杂志, 2012, 27 (11): 993-996.

[10] Zhou Z, Daugherty W P, Sun D, et al. Protection of mitochondrial function and improvement in cognitive recovery in rats treated with hyperbaric oxygen following lateral fluid-percussion injury[J]. *J Neurosurg*, 2007, 106 (4): 687-694.

[11] Daugherty W P, Levasseur J E, Sun D, et al. Effects of hyperbaric oxygen therapy on cerebral oxygenation and mitochondrial function following moderate lateral fluid-percussion injury in rats[J]. *Neurosurg*, 2004, 101 (3): 499-504.

[12] Prakash A, Parelkar S V, Oak S N, et al. Role of hyperbaric oxygen therapy in severe head injury in children[J]. *J Pediatr Neurosci*, 2012, 7 (1): 4-8.

[13] 孟晓峰,史保中,陆兆丰. 高压氧治疗重型颅脑损伤的治疗研究[J]. 中国现代医生, 2010, 48 (18): 27-28.

[14] 钟江,伍国华,李金玉,等. 高压氧在急危重症抢救中的临床研究[J]. 赣南医学院学报, 2012, 32 (1): 157-159.

(本文编辑:李胜利 英文编辑:王 燕)