

高压氧辅助治疗高原急性缺血性脑卒中的效果

程波¹⁾, 张承华²⁾

(1) 解放军第四十一医院内科, 西藏山南 856000; 2) 成都军区昆明总医院麻醉科, 云南昆明 650032)

[摘要] **目的** 探讨高压氧辅助治疗高原急性缺血性脑卒中的效果. **方法** 选择高原急性缺血性脑卒中 90 例, 年龄 40~70 岁. 采用随机数字表法, 将患者随机分为 2 组 ($n=45$): 对照组 (C 组), 高压氧治疗组 (H 组). 2 组患者均给予保持呼吸道通畅、吸氧、营养支持等常规治疗, 在此基础上, C 组: 阿司匹林肠溶片、阿托伐他汀钙经口服或胃管注入, 单唾液酸四己糖神经节苷脂钠经静脉滴注, 每日 1 次; H 组: 在对照组治疗基础上, 采用高压氧治疗, 每日 1 次, 10 次为 1 个疗程, 连续治疗 2 个疗程, 共 20 d. 20 d 后评定 2 组患者神经功能改善情况和治疗效果. **结果** 与治疗前比较, 治疗后 20 d 2 组 NIHSS 评分均降低; 与 C 组比较, H 组 NIHSS 评分降低 ($P<0.05$). H 组总有效率为 93.3%, C 组为 82.2%; 与 C 组比较, H 组总有效率升高 ($P<0.05$). **结论** 高压氧治疗可有效改善高原急性缺血性脑卒中患者的神经功能缺损程度, 辅助联合药物治疗, 疗效更佳.

[关键词] 急性脑卒中; 高压氧; 治疗; 高海拔地区

[中图分类号] R743 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 2095-610X (2015) 12-0084-04

Effects of Hyperbaric Oxygen Therapy in Acute Cerebral Ischemic Stroke at High Altitude Localities

CHENG Bo¹⁾, ZHANG Cheng-hua²⁾

(1) Dept. of Medicine, No.41 Hospital of PLA, Shannan Xizang 856000; 2) Dept. of Anesthesiology, Kunming General Hospital of Chengdu Military Area, Kunming Yunnan 650032, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the effects of hyperbaric oxygen therapy in acute cerebral ischemic stroke at high altitude localities. **Methods** Ninety patients with acute cerebral ischemic stroke, aged 40-70 yr, were randomly divided into two groups ($n=45$ each): control group (group C) and hyperbaric oxygen therapy group (group H). Two groups of patients were treated with maintaining airway patency, oxygen and nutrition support. Based on these, the patients in group C were treated with aspirin enteric-coated tablets, atorvastatin calcium tablets and monosialotetrahexosylganglioside sodium injection, while the patients in group H were treated with hyperbaric oxygen therapy on the basis of group C. Once-daily therapy and 10 times as one course of treatment. The neurologic impairment score and the therapeutic efficacy were compared between the two groups after two courses of treatment. **Results** After the treatment of twenty days, the neurologic impairment scores of the two groups were significantly lower than before. Compared with group C, the neurologic impairment score in group H was significantly lower ($P<0.05$). The total effective rates in groups H and C were 93.3% and 82.2%, respectively. The total effective rate in group H was higher than that in group C ($P<0.05$). **Conclusion** Hyperbaric oxygen therapy combined with medical treatment can obviously improve neural function of patients with acute cerebral ischemic stroke and increase the total effective rate.

[Key words] Acute cerebral ischemic stroke; Hyperbaric oxygen; Therapy; High altitude localities

[基金项目] 云南省应用基础研究基金资助项目 (2011FZ3127)

[作者简介] 程波 (1975~), 男, 陕西宝鸡市人, 医学学士, 副主任医师, 主要从事神经内科临床工作.

[通讯作者] 张承华. E-mail: 572155713@qq.com

缺血性脑卒中是中老年人的常见病、多发病, 其死亡率、致残率及复发率均较高。早期诊断、及时治疗对抢救生命、减轻神经功能缺损、改善预后具有重要临床意义。有研究表明, 高压氧 (hyperbaric oxygen, HBO) 治疗作为一种非创性的方法, 通过提高氧分压, 增加血液中溶解氧及氧的弥散能力, 可改善缺血区脑组织缺氧及代谢水平, 有利于脑神经功能的恢复^[1-4]。高压氧治疗对高原急性缺血性脑卒中的效果尚无定论。本研究拟探讨高压氧辅助药物治疗对高原地区急性缺血性脑卒中患者的效果, 为临床提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象

本研究经解放军第四十一医院医学伦理委员会批准, 并与患者及其法定监护人签署知情同意书。选择急性缺血性脑卒中患者 90 例, 性别不限, 年龄 40~70 岁, 体重指数 $\leq 30 \text{ kg/m}^2$ 。

1.2 纳入和排除标准

纳入标准: (1) 符合 1995 年全国第四届脑血管病学会制订的脑卒中诊断标准^[5], 并经脑 CT 或 MRI 证实; (2) 首次发病, 发病均在 7 d 之内者; (3) 在西藏山南地区生活 $\geq 20 \text{ a}$ 。排除标准: (1) 明显认知功能障碍或精神障碍; (2) 完全性失语; (3) 高压氧治疗禁忌症。

1.3 方法

采用随机数字表法, 将患者随机分为 2 组 ($n = 45$), 对照组 (C 组) 和高压氧治疗组 (H 组)。2 组患者均给予保持呼吸道通畅、吸氧、营养支持等常规治疗, 在此基础上, 对照组 (C 组): 阿司匹林肠溶片 100 mg、阿托伐他汀钙 20 mg 经口服或胃管注入, 单唾液酸四己糖神经节苷脂钠 40 mg 加入 0.9% 氯化钠 250 mL 经静脉滴注, 每日 1 次; 高压氧治疗组 (H 组): 在对照组治疗基础上, 采用高压氧舱 (烟台宏远氧业有限公司), 患者进入空气加压舱, 加压 15 min, 稳压压力 0.12

MPa, 吸氧方案 $20 \times 5 \times 4$ (面罩吸纯氧 20 min, 吸舱内加压空气 5 min, 连续 4 次), 减压 20 min, 每日 1 次, 10 次为 1 个疗程, 连续治疗 2 个疗程, 共 20 d。20 d 后评定其神经功能改善情况和治疗效果。

1.4 神经功能缺损评分和临床疗效评定标准

(1) 神经功能缺损评分: 分别于治疗前及治疗后第 20 天, 采用美国国立卫生研究院卒中量表 (national institute of health stroke scale, NIHSS) 对神经功能缺损进行评分; (2) 临床疗效评定标准: 治疗后 20 d, 根据 1995 年全国第四届脑血管病学术会议确定的临床疗效评定标准^[5]对 2 组急性缺血性脑卒中患者进行临床疗效评定。基本痊愈: 功能缺损评分减少 91%~100%, 病残程度为 0 级; 显著进步: 功能缺损评分减少 46%~90%, 病残程度为 1~3 级; 进步: 功能缺损评分减少 18%~45%; 无变化: 功能缺损评分减少 17% 左右; 恶化: 功能缺损评分增加 18% 以上; 死亡。

总有效率 = 基本痊愈率 + 显著进步率 + 进步率

1.5 统计学处理

采用 SPSS 统计学软件进行分析, 正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用成组 t 检验, 组内比较采用重复测量设计的方差分析; 计数资料以率或构成比表示, 组间比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2 组患者性别构成比、年龄、BMI 比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 1。治疗前, 2 组患者 NIHSS 评分差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 与治疗前比较, 治疗后 20 d 2 组 NIHSS 评分均降低; 与 C 组比较, H 组 NIHSS 评分降低 ($P < 0.05$), 见表 2。H 组治疗总有效率为 93.3%, C 组为 82.2%; 与 C 组比较, H 组总有效率升高 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 1 2 组患者一般情况的比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 1 Comparison of patients information between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	性别构成 (n)		年龄 (岁)	BMI (kg/m^2)
		男	女		
C 组	45	25	20	54 ± 8	25 ± 3
H 组	45	26	19	55 ± 7	26 ± 3

表 2 2 组患者 NIHSS 评分的比较 $[(\bar{x} \pm s), \text{分}]$ Tab. 2 Comparison of patients NIHSS between the two groups $[(\bar{x} \pm s), \text{score}]$

组别	n	NIHSS 评分	
		治疗前	治疗后 20 d
C 组	45	14.82 ± 3.59	11.93 ± 2.24*
H 组	45	14.35 ± 3.67	9.01 ± 2.03* [△]

与治疗前比较, * $P < 0.05$; 与 C 组比较, [△] $P < 0.05$.

表 3 2 组患者疗效的比较 $[n (\%)]$ Tab. 3 Comparison of patients curative effect between the two groups $[n (\%)]$

组别	n	基本痊愈	显著进步	进步	无变化	恶化	总有效率
C 组	45	9(20.0)	20(44.4)	8(17.8)	8(17.8)	0	37(82.2)
H 组	45	10(22.2)	22(48.9)	10(22.2)	3(6.7)	0	42(93.3)*

与 C 组比较, * $P < 0.05$.

3 讨论

有研究表明, 在不同海拔地区、不同的种族之间缺血性脑卒中的发病率存在差异, 其危险因素、病因分型亦有不同^[6-7]. 高原地区由于地理环境、饮食结构的影响, 高血压、高脂血症的发病率明显高于平原地区. 尤其是长期处于低氧环境, 红细胞数量代偿增加, 全血粘度高, 血液流动缓慢, 更是缺血性脑卒中的易患因素. 因此, 本研究选择在西藏山南地区生活 ≥ 20 a 的急性缺血性脑卒中患者作为研究对象.

溶栓和脑神经保护是缺血性脑卒中治疗的主要方法^[8]. 虽然早期溶栓可快速恢复梗死区微循环, 从而获得脑血流的早期灌注, 减轻缺血程度、脑水肿及神经细胞的损害, 降低神经功能缺损. 但高原地区地广人稀, 交通不便, 缺血性脑卒中患者入院时大多已错过溶栓治疗的时间窗. 缺血性脑卒中的神经细胞保护药物治疗可增强脑细胞缺氧耐受性, 防止再灌注损伤, 延长治疗时间窗, 有利于重建神经血管结构, 促进缺血后神经功能修复, 但仍有部分患者疗效轻微, 出现严重神经功能缺损后遗症. 有研究显示, 高压氧治疗可有效降低急性期梗死面积, 减少出血转化和改善神经功能^[9-10]. 因此, 本研究采用在神经细胞保护药物治疗的基础上, 辅以高压氧治疗高原急性缺血性脑卒中.

还有研究表明, 线粒体参与脑缺血时细胞凋亡的信号传导通路, 缺血、缺氧区神经细胞内线粒体合成 ATP 减少, 导致细胞内稳态受到破坏, 细胞外 Ca^{2+} 大量内流, 引起一系列级联反应, 激活内源性凋亡途径, 是缺血性脑卒中后神经元损伤的重要原因^[11]. 急性缺血性脑卒中病灶, 由缺血中心区及其周围的缺血半暗带组成. 缺血半暗带由于血液

供应下降, 导致功能损害, 但在一定时间内仍具有代谢活性, 其损害是可逆的, 能够通过及时治疗恢复功能^[18]. 高压氧的治疗机理是在高压状态下, 提高氧分压使氧气在组织中的溶解量增加及弥散距离增大, 增加血氧含量及组织氧储备, 并调节血管舒张功能, 增加缺血区的血流量, 迅速改善病灶区域供氧, 改善代谢, 减少酸性代谢物质产生, 延缓因缺氧造成的组织损伤, 促进组织修复. 此外, 高压氧治疗还可减少红细胞增生, 降低血液粘稠度, 减轻血小板聚集, 改善微循环. Sánchez E C^[19]也认为, 高压氧治疗可使脑缺血半暗带组织恢复活性、降低缺血半暗带线粒体功能障碍及无氧代谢, 阻止急性脑卒中脑组织发生炎症级联反应.

NIHSS 量表包含有意识、眼球运动、视野、面瘫、上下肢运动、共济、感觉、语言、构音障碍、忽视症等项目评分, 其评分高低可以反映临床疗效的优劣. 因其省时、可信、有效, 且内容较为全面等优点, 是临床上常使用的综合性脑卒中评定量表. 因此, 本研究采用该量表对患者治疗前后神经功能缺损进行评分, 评估患者神经功能恢复情况. 本研究结果显示, 2 组患者治疗后 NIHSS 评分均明显低于治疗前, 表明 2 组治疗均有效, 而高压氧组 NIHSS 评分明显低于对照组, 提示在对照组的药物治疗基础上, 联合高压氧治疗, 可有效降低缺血性脑卒中患者的 NIHSS 评分.

本研究结果还显示, 高压氧组治疗总有效率为 93.3%, 明显高于对照组的 82.2%, 提示在神经药物保护治疗基础上, 联合高压氧治疗, 其对急性缺血性脑卒中患者的临床疗效优于对照组, 可能与增加血氧含量, 改善病灶区域供氧, 减少神经细胞凋亡有关. 王雪晴等^[10]研究认为, 高压氧治疗对急性缺血性脑卒中患者恢复神经功能有显著疗效, 与本研究结果一致.

综上所述, 高压氧辅助药物治疗高原急性缺血性脑卒中, 可显著提高临床疗效, 值得临床推荐。平原地区急性缺血性脑卒中患者高压氧治疗的最佳时间为发病 6 h 内, 治疗总剂量为 30 ~ 32UMD^[20]。考虑不同海拔地区、不同的种族之间可能存在差异, 高压氧治疗高原急性缺血性脑卒中的最佳时间及治疗总剂量仍有待进一步研究。

[参考文献]

- [1] 王有彬. 高压氧早期治疗急性脑梗死 40 例疗效观察 [J]. 中华航海医学与高气压医学杂志, 2014, 21(6): 424 - 425.
- [2] 刘金星. 高压氧对急性缺血性脑卒中患者的治疗效果分析 [J]. 中外健康文摘, 2012, 9(8): 164 - 165.
- [3] 扈培增, 王爱华. 高压氧对急性缺血性脑卒中的疗效观察 [J]. 中国当代医药, 2013, 20(18): 55 - 56.
- [4] 吴琼, 方梅琼, 梁凤娟. 高压氧治疗急性缺血性脑卒中疗效观察 [J]. 按摩与康复医学, 2014, 5(7): 72 - 73.
- [5] 全国第四届脑血管病学术会议. 脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准、疗效标准 [J]. 中华神经科杂志, 1996, 12(6): 381 - 383.
- [6] 赵福全, 刘海萍, 余集凯, 等. 608 例蒙古族缺血性脑卒中发病及其危险因素分析 [J]. 基础医学与临床, 2013, 33(12): 1 624 - 1 625.
- [7] 次旦卓嘎, 赵玉华. 拉萨地区急性缺血性脑卒中病因及治疗方法现状调查 [J]. 中风与神经疾病杂志, 2012, 29(11): 1 032 - 1 033.
- [8] 韩巨. 急性缺血性脑卒中的治疗 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2014, 16(5): 559 - 560.
- [9] 梁玉梅. 不同时机高压氧治疗脑梗死疗效观察 [J]. 吉林医学, 2011, 32(17): 3 414 - 3 416.
- [10] 周辉, 周少珑. 早期高压氧对缺血性脑卒中患者神经功能、运动功能和生活质量的改善作用分析 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2014, 17(10): 36 - 37.
- [11] 胡育新. 早期高压氧联合关节训练对急性缺血性脑卒中患者运动功能的影响 [J]. 中国实用医刊, 2014, 41(22): 35 - 36.
- [12] 苏振峰, 朱向阳, 董政协. 高压氧治疗缺血性脑卒中的神经保护作用 and 机制 [J]. 中华航海医学与高气压医学杂志, 2010 年, 17(2): 121 - 124.
- [13] 杨蕊. 高压氧联合早期康复治疗对脑卒中神经功能重建的积极意义 [J]. 中国实用医药, 2013, 8(9): 233 - 234.
- [14] 谢伟坚, 梅麒, 张业昆. 高压氧结合早期康复治疗对脑卒中神经功能重建的影响 [J]. 中国医药导报, 2011, 8(23): 28 - 29.
- [15] 徐波. 早期高压氧治疗对中枢神经系统损伤预后影响 [J]. 广东医学, 2010, 31(4): 497 - 498.
- [16] 刘飞. 高压氧结合康复训练对缺血性脑卒中患者偏瘫肢体运动能力的影响 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2015, 18(3): 114 - 115.
- [17] CHEN S D, YANG D I, LIN T K, et al. Roles of oxidative stress, apoptosis, PGC-1 α and mitochondrial biogenesis in cerebral ischemia [J]. Int J Mol Sci, 2011, 12(10): 7 199 - 7 215.
- [18] SANCHEZ E C. Mechanisms of action of hyperbaric oxygenation in stroke: a review [J]. Crit Care Nurs Q, 2013, 36(3): 290 - 298.
- [19] 王雪晴, 朱燕华, 刘汉伟. 高压氧治疗对急性脑梗死患者神经功能变化及 M-CSF、ox-LDL、sICAM-1 的影响 [J]. 中国神经精神疾病杂志, 2013, 39(4): 241 - 243.
- [20] 谭杰文, 龙颖, 宋盼盼. 高压氧治疗急性缺血性脑卒中的剂量优化 [J]. 循证医学, 2013, 28(10): 934 - 938.

(2015 - 09 - 01 收稿)