

高压氧联合神经节苷脂对高血压脑出血患者脑血管功能的影响*

万真¹, 王金鑫¹, 臧奎², 薛青¹

(1. 南京医科大学附属淮安第一医院 高压氧科, 江苏 淮安 223300; 2. 南京医科大学附属淮安第一医院 重症医学科, 江苏 淮安 223300)

[摘要] **目的:** 探讨高压氧联合神经节苷脂对高血压脑出血患者脑血管功能的影响。**方法:** 90例高血压脑出血患者随机均分为实验组与对照组, 2组患者入院后均给予常规治疗, 同时增加神经节苷脂连续治疗28 d, 实验组在患者病情稳定7 d后给予高压氧连续治疗20 d; 于治疗前及治疗结束时, 采用头颅CT检测2组患者脑水肿面积, 采用全自动血凝分析仪检测血液凝血酶水平, 采用ELISA法检测血清髓鞘碱性蛋白(MBP)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)及S-100蛋白水平; 采用脑血管功能分析仪检测患者脑血管平均流速(Vmean)、脑血管平均流量(Qmean)、动态阻力(DR)及外周血流阻力(R); 采用Scandinavian脑卒中量表(SSS)及美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评价患者神经功能。**结果:** 治疗前, 2组患者脑水肿面积, MBP、凝血酶、NSE及S-100蛋白水平, Vmean、Qmean、DR及R值, SSS及NIHSS评分比较, 差异无统计学意义($P>0.05$); 治疗结束时, 2组患者脑水肿面积较治疗前缩小, 实验组缩小更显著($P<0.01$), 2组患者血MBP、凝血酶、NSE及S-100蛋白水平、DR及R、NIHSS评分均较治疗前降低, 实验组降低更显著, 差异有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$); 2组患者Vmean及Qmean、SSS评分较治疗前升高, 实验组升高更显著, 差异有统计学意义($P<0.01$)。**结论:** 高压氧联合神经节苷脂治疗可以明显缩小高血压脑出血患者脑水肿面积, 有效降低患者神经功能受损程度, 改善脑血管功能。

[关键词] 高压氧; 神经节苷脂; 高血压脑出血; 脑血管功能; 神经功能

[中图分类号] R544.1; R743.3 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1000-2707(2019)11-1325-05

DOI: 10.19367/j.cnki.1000-2707.2019.11.016

Intervention Effect of Hyperbaric Oxygen Combined with Gangliosides on Cerebral Vascular Function in Patients with Hypertensive Intracerebral Hemorrhage

WAN Zhen¹, WANG Jinxin¹, ZANG Kui², XUE Qing¹

(1. Department of Hyperbaric Oxygen, Huai'an First Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Huai'an 223300, Jiangsu, China; 2. Department of Severe Medicine, Huai'an First Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Huai'an 223300, Jiangsu, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the intervention effect of hyperbaric oxygen combined with gangliosides on cerebral vascular function in patients with hypertensive intracerebral hemorrhage. **Methods:** 90 patients with hypertensive intracerebral hemorrhage were selected and randomly divided into the experiment group and the control group with equal number. All patients were given conventional treatment after admission and was treated with ganglioside therapy continuously for 28 days. The experiment group was treated with hyperbaric oxygen therapy after the condition of patients was stable for 7 days, continuously treated for 20 days. For all patients of both groups before and after treatment, the area of cerebral edema was scanned by cranial CT, the levels of MBP were tested by

*[基金项目] 淮安市卫生和计划生育委员会项目(HAB201725)

网络出版时间: 2019-11-21 网络出版地址: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/52.1164.R.20191120.2125.016.html>

ELISA, thrombin levels were tested by Automated Blood Coagulation Analyzer, level of NSE and S-100 protein were tested by ELISA; then, the patients cerebral-vascular Vmean, Qmean, DR and peripheral blood flow resistance were tested by Cerebral-vascular Function Analyzer. Adopting Scandinavian Cerebral Stroke Scale (SSS) and American National Institutes of Health NIHSS for evaluating the neuro-function of patients. **Results:** Compared with before treatment, the comparison of area of cerebral edema, MBP, thrombin, level of NSE and S-100 protein, Vmean, Qmean, DR and R values, SSS and NIH scores showed no statistical significance ($P > 0.05$); after the treatment, the area of brain edema in both groups reduced, and the experiment group was significantly smaller than the control group ($P < 0.01$). Serum MBP, thrombin, NSE and S-100 protein level, DR and R values, NIH scores decreased in the 2 groups compared with before treatment, and the experiment group showed a significant decrease, which was statistically significant ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). The Vmean, Qmean and SSS scores in both groups increased after treatment, and the experiment group increase was more significant than the control group, which was statistically significant ($P < 0.01$).

Conclusion: The hyperbaric oxygen combined with gangliosides can significantly reduce the area of cerebral edema in patients with hypertensive intracerebral hemorrhage, significantly reduce the degree of neurological impairment in patients and improve cerebral vascular function.

[**Key words**] hyperbaric oxygen; gangliosides; hypertensive intracerebral hemorrhage; cerebral vascular function; neurological function

高血压脑出血是神经外科的常见疾病,起病急,病情进展快,具有较高的致残率和病死率,严重影响患者生存质量^[1]。外科手术是高血压脑出血最常用且有效的治疗手段,但由于脑出血患者脑血流异常改变,神经功能都会受到一定程度的影响,外科手术血肿清除后,如果不及及时调整患者脑血管的动力学指标,则不利于患者脑血管功能的恢复^[1-2]。高压氧通过增加脑组织中的氧浓度,促进患者受损脑细胞的恢复,有助于改善患者预后。神经节苷脂可促进神经细胞分化,对受损神经细胞的修复有明显作用^[3]。本研究采用高压氧联合神经节苷脂治疗高血压脑出血患者,观察治疗结束时患者的脑水肿面积、相关生化指标水平、脑血管功能及神经功能指标变化,探讨高压氧联合神经节苷脂对高血压脑出血患者脑血管功能的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2016年3月-2018年4月住院治疗的高血压脑出血患者90例,均符合中华医学会第二次全国脑血管病学术会议修订的各类脑血管疾病诊断要点中关于高血压脑出血的诊断标准^[4],且均经过头颅CT/MRI证实有脑出血。纳入的患者复合有高血压病史、且本次因发生急性脑出血入院、

可以耐受手术治疗且首次发作、发作至入院时间 < 12 h、患者家属签署知情同意书,排除合并心、肺、肝等重要脏器严重功能障碍者,排除脑肿瘤、颅脑外伤等导致的脑出血者,排除不能耐受高压氧治疗、伴有血液系统疾病或严重凝血功能障碍者。90例患者随机分为实验组与对照组,每组45例;实验组男24例、女21例,平均 (46.54 ± 5.33) 岁,出血部位为基底节24例、脑干7例、脑叶3例、丘脑7例及小脑4例,发作至入院时间为 (4.65 ± 1.13) h;对照组男22例、女23例,平均 (45.46 ± 4.91) 岁,出血部位为基底节28例、脑干6例、脑叶3例、丘脑6例及小脑2例,发作至入院时间为 (4.32 ± 1.57) h。2组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 方法

2组患者入院后均给予止血、降压、降低颅内压、扩张脑血管及预防感染等常规治疗,在此基础上再增加神经节苷脂治疗,注射用单唾液酸四己糖神经节苷脂钠(齐鲁制药有限公司,国药准字H20056782,100 mg)100 mg溶于0.9%氯化钠注射液250 mL中静滴,1次/d,连续治疗28 d;实验组在患者病情稳定7 d后再给予高压氧治疗,治疗压力0.2 MPa,加压时间20 min,稳压吸氧60 min,中间休息10 min,吸氧结束后匀速降低舱内压力至正常水平,减压时间共20 min,治疗结束后患者离开

高压氧舱,1 次/d,连续治疗 20 d。

1.3 观察指标

治疗前及治疗结束时,采用头颅 CT 检测 2 组患者脑水肿面积;同时采用全自动凝血分析仪检测凝血酶水平、采用 ELISA 法检测血清髓鞘碱性蛋白(MBP)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)及 S-100 蛋白水平;采用脑血管功能分析仪检测患者脑血管平均流速(Vmean)、脑血管平均流量(Qmean)、动态阻力(DR)及外周血流阻力(R);采用 Scandinavian 脑卒中量表(SSS)及美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评价患者神经功能,SSS 评分越低、NIHSS 评分越高则提示患者神经功能受损越严重。

1.4 统计学方法

采取统计学软件 SPSS 20.0 对数据进行处理,计数资料采取率(%)表示,数据比较采用 χ^2 检验;计量资料采取平均值 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,数据比较采用单因素方差分析,两两比较采用 *t* 检验,以

$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 脑水肿面积

治疗前,对照组及实验组患者脑水肿面积分别为(6.14 ± 1.15) cm^2 、(6.27 ± 1.31) cm^2 ,组间比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗结束时分别为(2.96 ± 0.97) cm^2 、(1.35 ± 0.49) cm^2 ;与治疗前比较,治疗后 2 组脑水肿面积均缩小,且实验组缩小更显著,差异有统计学意义($P<0.01$)。

2.2 血清 MBP、凝血酶、NSE 及 S-100 蛋白水平

治疗前,2 组患者血清 MBP、凝血酶、NSE 及 S-100 蛋白水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);与治疗前比较,治疗结束时 2 组血清 MBP、凝血酶、NSE 及 S-100 蛋白水平均降低,且实验组低于对照组($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。见表 1。

表 1 治疗前后 2 组患者血清 MBP、凝血酶、NSE 及 S-100 蛋白水平($\bar{x}\pm s$)

Tab. 1 Comparison of related biochemical indicators in both groups

血清生化指标	对照组($n=45$)		实验组($n=45$)	
	治疗前	治疗结束时	治疗前	治疗结束时
MBP(mg/L)	21.03 \pm 4.16	14.57 \pm 2.29 ⁽¹⁾	20.38 \pm 3.74	7.84 \pm 1.17 ⁽¹⁾
凝血酶(IU/mL)	6.10 \pm 1.39	4.46 \pm 1.06 ⁽¹⁾	6.75 \pm 1.46	2.77 \pm 0.95 ⁽¹⁾⁽³⁾
NSE(mg/L)	32.04 \pm 4.08	19.55 \pm 2.16 ⁽¹⁾	31.58 \pm 3.55	14.37 \pm 1.94 ⁽¹⁾⁽³⁾
S-100 蛋白(mg/L)	1.07 \pm 0.52	0.84 \pm 0.39 ⁽²⁾	1.12 \pm 0.44	0.41 \pm 0.20 ⁽¹⁾⁽³⁾

注:与同组治疗前比较,⁽¹⁾ $P<0.01$,⁽²⁾ $P<0.05$;⁽³⁾与对照组治疗结束时比较, $P<0.01$ 。

2.3 脑血液动力学指标 Vmean、Qmean、DR、及 R 值

治疗前,2 组患者 Vmean、Qmean、DR、及 R 值比较,差异无统计学意义($P>0.05$);与治疗前比

较,治疗结束时 2 组患者 Vmean 及 Qmean 均显著升高($P<0.01$),DR 及 R 均显著降低($P<0.01$),且实验组变化更显著($P<0.01$)。见表 2。

表 2 治疗前后 2 组患者脑血液动力学指标 Vmean、Qmean、DR、及 R 值比较($\bar{x}\pm s$)

Tab. 2 Comparison of cerebral hemodynamics in both groups

脑血液动力学指标	对照组($n=45$)		实验组($n=45$)	
	治疗前	治疗结束时	治疗前	治疗结束时
Vmean(cm/s)	13.03 \pm 2.02	18.88 \pm 2.29 ⁽¹⁾	13.78 \pm 2.33	21.17 \pm 2.27 ⁽¹⁾⁽²⁾
Qmean(mL/s)	8.25 \pm 1.25	11.12 \pm 1.21 ⁽¹⁾	8.13 \pm 1.03	13.27 \pm 1.36 ⁽¹⁾⁽²⁾
DR[(kPa \cdot s)/m]	490.36 \pm 25.48	301.43 \pm 20.11 ⁽¹⁾	487.37 \pm 22.46	252.28 \pm 18.41 ⁽¹⁾⁽²⁾
R[(kPa \cdot s)/m]	2 097.63 \pm 50.48	1 738.83 \pm 41.51 ⁽¹⁾	2 118.46 \pm 46.58	1 364.37 \pm 35.44 ⁽¹⁾⁽²⁾

注:⁽¹⁾与同组治疗前比较, $P<0.01$;⁽²⁾与对照组治疗结束时比较, $P<0.01$ 。

2.4 SSS 及 NIHSS 评分

治疗前,2 组患者 SSS 及 NIHSS 评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$);与治疗前比较,治疗

后 2 组患者 SSS 评分均升高,且实验组高于对照组($P<0.01$);治疗后 2 组患者 NIHSS 评分降低,且实验组低于对照组($P<0.01$)。见表 3。

表 3 治疗前后 2 组患者脑神经功能 SSS 及 NIHSS 评分($\bar{x} \pm s$, 分)

Tab.3 Comparison of neurological function scores in both groups

脑神经功能评分	对照组($n=45$)		实验组($n=45$)	
	治疗前	治疗结束时	治疗前	治疗结束时
SSS	19.21 \pm 3.19	26.43 \pm 3.33 ⁽¹⁾	18.78 \pm 3.26	32.32 \pm 3.68 ⁽¹⁾⁽²⁾
NIHSS	24.01 \pm 3.46	12.57 \pm 2.45 ⁽¹⁾	24.54 \pm 3.22	7.76 \pm 1.94 ⁽¹⁾⁽²⁾

注: ⁽¹⁾ 与同组治疗前比较, $P < 0.01$; ⁽²⁾ 与对照组治疗后比较, $P < 0.01$ 。

3 讨论

由高血压导致的脑出血发病率较高,且出血后血肿可压迫周围脑组织,引起脑缺血缺氧,进一步引发脑水肿,水肿的持续压迫可造成脑组织原发性损伤,导致颅内压升高,降低局部脑血流,诱发神经细胞凋亡等;同时机体内增加的自由基可损伤细胞膜,改变其通透性,这也是脑水肿形成及细胞凋亡的主要原因^[5]。外科手术是有效清除血肿的治疗手段,高血压脑出血患者存在明显的脑血流动力学指标异常,该变化也是加重脑组织局部的缺血缺氧及脑损伤的重要原因^[6],因此术后康复需要改善患者血液循环、恢复患者神经功能及正常脑血管状态,以提高临床治疗效果,改善患者预后。

高压氧主要通过增加脑内氧供,改变脑组织局部缺血缺氧状态,改善神经元代谢,降低颅内压,进而促使受损神经细胞恢复其正常的神经功能^[7]。研究显示,高压氧治疗可尽早提高脑出血患者局部脑血流,有效改善脑组织供氧状况,促进高血压脑出血患者脑血管功能的恢复^[8]。给予高血压脑出血患者高压氧治疗后,患者脑水肿体积明显缩小,神经功能改善程度明显优于未接受高压氧治疗的患者^[9]。脑损伤患者除了给予供氧治疗外,神经节苷酯也是非常重要的改善预后的手段之一,神经节苷酯是常用的神经营养药物,可渗入神经细胞膜内,作用于神经元谷氨酸受体,抑制其过度激活,也可抑制脂质过氧化,有效清除自由基,恢复受损神经元的正常功能^[10]。研究证实,外源性补充神经节苷酯可明显改善脑血管认知功能障碍患者的脑血管功能,提高神经元的存活率^[11-12]。有研究发现,脑出血 1 h 内局部脑血流即呈现进行性降低,随着出血量的增加及脑水肿的形成,局部脑血流进一步降低^[13-14]。Vmean 及 Qmean 主要反映脑血管功能,脑供血不足时,2 者水平明显下降;DR 及 R 主要反映脑血管自身调节功能及微循环血管通畅度,随着 DR 及 R 的下降,患者脑血管自身调节

功能及微循环血管通畅度越好^[15-16]。本研究结果显示,与治疗前比较,治疗后 2 组患者脑水肿面积均明显缩小,且实验组明显小于对照组;治疗后 2 组患者 Vmean 及 Qmean 均明显增加,且实验组明显大于对照组;2 组患者 DR 及 R 均明显降低,且实验组明显低于对照组。提示高压氧联合神经节苷脂可以明显缩小高血压脑出血患者脑水肿面积,促进其脑血管功能的恢复。

高血压脑出血后患者神经功能受到严重影响,主要表现为运动障碍及语言障碍等,神经功能相关指标水平也会发生相应变化。MBP 是髓鞘的重要组成部分,神经病变时可迅速进入脑脊液,通过破坏的血脑屏障进入血液循环;凝血酶可促使纤维蛋白原转变为纤维蛋白,进而加快凝血块的形成,一旦发生脑出血,凝血酶原大量裂解转化为凝血酶,血清中凝血酶含量迅速增加,促进脑水肿形成^[17-18];NSE 及 S-100 蛋白可有效评估患者神经功能受损程度,也可评估患者神经功能恢复程度^[19]。研究证实,高压氧辅助治疗可迅速升高脑组织氧分压,抑制自由基形成,减轻脑水肿,有效降低颅内压,也可修复受损的血脑屏障,降低高血压脑出血患者血清中神经功能相关指标水平^[20]。本研究结果显示,治疗后 2 组血清 MBP、凝血酶、NSE 及 S-100 蛋白水平及 NIHSS 评分均低于治疗前,且实验组低于对照组;治疗后 2 组 SSS 评分均升高,且实验组高于对照组。均提示高压氧联合神经节苷脂可以明显降低高血压脑出血患者神经功能受损程度。

综上所述,高压氧联合神经节苷脂可以明显缩小高血压脑出血患者脑水肿面积,明显降低患者神经功能受损程度,改善脑血管功能。

4 参考文献

[1] FENG Y, HE J, LIU B, et al. Endoscope-assisted key-hole technique for hypertensive cerebral hemorrhage in elderly patients: a randomized controlled study in 184 pa-

- tients[J]. Turk Neurosurg, 2016, 26(1): 84-89.
- [2] 宋安军, 伍国锋, 任思颖, 等. 立体定向微创穿刺颅内血肿清除术对脑出血患者的疗效[J]. 贵州医科大学学报, 2016, 41(7): 858-861.
- [3] 虞猛, 徐丽红, 段英俊, 等. 早期高压氧治疗高血压脑出血的临床研究[J]. 中国实用医药, 2016, 11(26): 154-156.
- [4] 王新德. 各类脑血管疾病诊断要点(1986 年中华医学会第二次全国脑血管病学术会议第三次修订)[J]. 中华神经科杂志, 1988, 21(1): 60.
- [5] WEI P, YIU C, JIN H, et al. Correlation between serum IL-1beta levels and cerebral edema extent in a hypertensive intracerebral hemorrhage rat model[J]. Neurol Res, 2014, 36(2): 170-175.
- [6] 张列祥, 郑晶, 高行德, 等. 血肿清除术对高血压脑出血后脑水肿及 ADL 分级的影响[J]. 吉林医学, 2016, 37(6): 1362-1365.
- [7] 范汉成. 早期高压氧治疗高血压脑出血的临床研究[J]. 现代诊断与治疗, 2016, 27(24): 4709-4710.
- [8] 焦文文, 何小静, 刘晓斌. 高血压脑出血患者应用尼莫地平对血流动力学的影响[J]. 贵州医药, 2016, 40(11): 1169-1171.
- [9] 兰德彬, 邹兴军, 陈锐. 高血压脑出血术后高压氧联合依达拉奉治疗对脑血管功能的影响[J]. 医学研究杂志, 2016, 45(1): 166-169.
- [10] 王清芳, 冯玉凤. 神经节苷脂联合尼莫地平治疗高血压脑出血的疗效及对神经功能恢复的影响[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2017, 20(1): 108-110.
- [11] 张冠壮, 黄宏敏, 许玉皎, 等. 醒脑静联合神经节苷脂治疗脑血管认知功能障碍的疗效及安全性[J]. 实用临床医药杂志, 2017, 21(9): 168-169.
- [12] 张振平, 钟广时, 邓裕朋. 单唾液酸四己糖神经节苷脂治疗脑血管病患者认知功能障碍效果观察[J]. 中国当代医药, 2017, 24(5): 128-130.
- [13] 高西平, 王丽萍, 胡洋, 等. 高压氧联合依达拉奉对高血压脑出血术后患者脑血管功能的影响研究[J]. 现代诊断与治疗, 2017, 28(13): 2504-2505.
- [14] 哈斯木江热合曼. 尼莫地平联合依达拉奉对高血压脑出血病人脑血流动力学、氧化应激、VEGF、MAP 水平的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2017, 15(16): 2062-2065.
- [15] 林小艳, 白金娥. 银杏达莫联合高压氧治疗高血压脑出血术后的疗效观察[J]. 安徽医药, 2018, 22(1): 156-159.
- [16] 杨旭. 缺血性脑血管病患者颈动脉颅外段病变及 CV-DI 改变的临床研究[D]. 太原: 山西医科大学, 2004.
- [17] 贾文志, 赵金超, 孙晓立. 凝血酶与高血压脑出血脑水肿形成的相关性研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2017, 15(7): 869-871.
- [18] 曹樱花, 陈樱. 针刺结合普罗布考对缺血性脑血管病伴颈动脉斑块患者神经功能恢复及炎性因子的影响[J]. 世界中医药, 2017, 12(11): 2767-2770.
- [19] 刘楚伟. 小牛血清去蛋白注射液联合神经节苷酯治疗急性颅脑损伤的临床疗效及对血清神经元特异性烯醇化酶及 S100B 的影响[J]. 山西医药杂志, 2016, 45(8): 947-949.
- [20] 刘补兴, 李烨, 张法云, 等. 高压氧对高血压脑出血患者术后脑血管功能的影响[J]. 中华全科医学, 2014, 12(1): 34-35.
(2019-09-05 收稿, 2019-10-16 修回)
中文编辑: 吴昌学; 英文编辑: 赵毅

(上接第 1319 页)

- [18] 华宙佳, 丁彩飞. 多囊卵巢综合征不孕症患者状态—特质焦虑调查分析[J]. 浙江中医药大学学报, 2013, (5): 559.
- [19] 李雪梅, 唐细容. 多囊卵巢综合征不孕症患者状态—特质焦虑调查[J]. 中国临床心理学杂志, 2012, 20(1): 56-57.
- [20] CURI D D, FONSECA A M, MARCONDES J A, et al. Metformin versus lifestyle changes in treating women with polycystic ovary syndrome [J]. Gynecol Endocrinol, 2012, 28(3): 182-185.
- [21] KUNUGI H, IDA I, Ohashi T, et al. Assessment of the dexamethasone/CRH test as a state-dependent marker for hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis abnormalities in major depressive episode: a multicenter study[J]. Neuropsychopharmacology, 2006, 31: 212-220.
(2019-09-11 收稿, 2019-10-17 修回)
中文编辑: 周凌; 英文编辑: 赵毅