

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

兰德彬 邹兴军 陈 锐

摘 要 **目的** 探讨高压氧联合依达拉奉对高血压脑出血术后脑血管功能及临床疗效的影响。**方法** 选取 2010 年 5 月 ~ 2014 年 10 月在笔者医院住院治疗的 130 例高血压脑出血术后患者为研究对象,采用数字表法随机分为单纯高压氧组(48 例)、单纯依达拉奉组(43 例)及联合治疗组(高压氧 + 依达拉奉,39 例)。对各组患者治疗前及治疗后 14、28 天的脑血流动力学指标、Scandinavian 脑卒中量表(Scandinavian stroke scale, SSS)及改良 Rankin 量表(modified Rankin scale, mRS)评分情况及临床疗效进行比较分析。**结果** 治疗 14、28 天后,各组患者脑血管功能均较治疗前有明显改善($P < 0.05$),但联合治疗组明显优于单纯高压氧及依达拉奉组($P < 0.05$);治疗 14、28 天后,各组患者 SSS 评分较治疗前均显著升高,而 mRS 评分显著降低($P < 0.05$),但联合治疗组较单纯高压氧及依达拉奉组,SSS 评分升高更明显,mRS 评分显著降低($P < 0.05$);临床疗效分析,高压氧组治疗总有效率为 70.8%,依达拉奉组为 72.1%,联合治疗组为 87.2%。联合治疗组总有效率显著高于高压氧组及依达拉奉组($P < 0.05$);单纯高压氧治疗后脑血管功能、SSS 评分、mRS 评分及临床疗效与单纯依达拉奉组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 高压氧联合依达拉奉组可显著改善高血压脑出血患者术后脑血管功能及临床疗效,对于降低其病死率及致残率具有重要的临床意义。

关键词 高压氧 依达拉奉 高血压脑出血 脑血管动力学 治疗效果

中图分类号 R544 **文献标识码** A **DOI** 10.11969/j.issn.1673-548X.2016.01.043

Effect of Hyperbaric Oxygen Therapy Combined Edaravone on Cerebrovascular Hemodynamic in Patients with Hypertensive Cerebral Hemorrhage after Operation. Lan Debin, Zou Xingjun, Chen Rui. Department of Emergency, Pengzhou People's Hospital, Sichuan 611930, China

Abstract **Objective** To study the effects of the hyperbaric oxygen therapy combined with Edaravone on the cerebrovascular hemodynamics parameters of patients with hypertensive cerebral hemorrhage after the operation. **Methods** Totally 130 hypertensive cerebral hemorrhage patients were hospitalized from May 2010 to October 2014 and enrolled in this study. Those patients were randomly divided into the hyperbaric oxygen therapy group (48 cases), Edaravone group (43 cases) and combined treatment group (39 cases). The cerebrovascular hemodynamics indexes, Scandinavian Stroke Scale (SSS), modified Rankin scale (mRS), and clinical effects of each groups before and after the treatment at 14 d and 28 d were compared. **Results** The cerebrovascular hemodynamics indexes after the treatment at 14d and 28d were all significantly better than before ($P < 0.05$). Compared with the hyperbaric oxygen therapy group and Edaravone group, the combined treatment group was better ($P < 0.05$). The SSS scores after the treatment at 14 d and 28 d were all significantly increased than before, but mRS scores were markedly decreased ($P < 0.05$). Compared with the hyperbaric oxygen therapy group and Edaravone group, the SSS scores were increased and mRS scores were decreased in the combined treatment group ($P < 0.05$). Based on clinical effects, the total effective rate in the hyperbaric oxygen therapy group was 70.8%, Edaravone group was 72.1%, the combined treatment group was 87.2%. The total effective rate in combined treatment group was higher than other groups ($P < 0.05$). The cerebrovascular hemodynamics indexes, SSS scores, mRS scores and clinical effects between the hyperbaric oxygen therapy group and Edaravone group had no significant difference ($P > 0.05$). **Conclusion** The hyperbaric oxygen therapy combined with Edaravone can significantly improve the cerebrovascular hemodynamics and clinical efficacy of cerebral hemorrhage, which plays an important role in reducing the mortality and morbidity.

Key words Hyperbaric oxygen therapy; Edaravone; Hypertensive cerebral hemorrhage; Cerebrovascular hemodynamic; Clinical effects

作者单位:611930 彭州市人民医院急诊科(兰德彬),神经外科(邹兴军、陈锐)

通讯作者:兰德彬,电子信箱:landebn02@163.com

随着我国人口老龄化程度的加剧,脑血管疾病特别是高血压脑出血的发生率正逐年上升,已成为危害患者健康的重要疾病之一^[1]。该病具有起病急,进展快的临床特点,容易造成患者致死率及致残率明显升高。如何给予患者及时早期的治疗是提高其治愈率,减少致残率的关键。高血压脑出血后,患者一段时间内脑血管功能常呈现异常状态,其主要表现为脑血流动力学的异常,同时也伴随着神经功能不同程度的损伤^[2]。近年来,高压氧已广泛用于高血压脑出血后神经功能恢复的治疗,呈现较好疗效^[3]。依达拉奉作为一种强效抗氧化剂,通过清除自由基,可减少神经细胞的氧化损伤^[4]。本研究拟通过两者联合治疗对高血压脑出血术后脑血管功能及神经功能恢复的影响进行观察,以期对高血压脑出血的后期治疗提供临床依据。

资料与方法

1. 临床资料:选择 2010 年 5 月~2014 年 10 月在笔者医院住院治疗的高血压脑出血患者 130 例,男性 72 例,女性 58 例,年龄 53~78 岁,平均年龄 64.7 ± 11.6 岁。所有患者满足下列入选标准:①既往有高血压病史,本次以急性脑出血入院,查体血压在 140~220/100~160mmHg;②经头颅 CT 证实有脑出血;③脑出血量在 10~30ml。排除有严重心、肺、肝、肾等重要脏器功能不全;对依达拉奉过敏或不能耐受高压氧治疗者;血液病及脑肿瘤卒中而导致的脑出血。将符合入选标准的 130 例患者均接受微创血肿清除术,术后采用数字表法随机分为以下 3 组辅助治疗方式:①高压氧治疗组:48 例,其中男性 27 例,女性 21 例;患者年龄 54~76 岁,平均年龄 65.2 ± 9.4 岁;出血量 10.7~26.8ml,平均出血量 18.2 ± 8.9 ml;出血部位:基底核 23 例,背侧丘脑 12 例,脑叶 6 例,其他 7 例;②依达拉奉组:43 例,其中男性 24 例,女性 19 例;患者年龄 53~78 岁,平均年龄 63.9 ± 10.8 岁;出血量 10.3~27.9ml,平均出血量 17.4 ± 9.6 ml;出血部位:基底核 21 例,背侧丘脑 11 例,脑叶 3 例,其他 8 例;③联合治疗组:39 例,其中男性 21 例,女性 18 例;患者年龄 55~77 岁,平均年龄 64.8 ± 10.2 岁;出血量 11.2~25.9ml,平均出血量 17.8 ± 9.8 ml;出血部位:基底核 21 例,背侧丘脑 10 例,脑叶 4 例,其他 4 例。3 组患者在年龄、性别、脑出血量及出血部位等构成方面,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

2. 治疗方法:所有患者均采用微创血肿碎吸引术,术后给予常规脱水降颅压、止血、降压、扩张脑血

管、抗感染、营养神经及预防并发症等治疗。单纯高压氧组在常规治疗的基础上术后 7 天开始行高压氧治疗,治疗压力为 0.2MPa,稳压吸氧 60min,吸氧结束后 15min 内缓慢降低舱内压至正常后患者出舱,1 次/日,连续给予高压氧治疗 28 天。依达拉奉组在常规治疗的基础上术后第 2 天开始静脉滴注依达拉奉注射液 30mg 混合生理盐水 250ml,1 次/天,连续给予治疗 28 天。联合治疗组在常规治疗的基础上术后第 2 天给予静脉滴注依达拉奉注射液,第 7 天行高压氧治疗,方法同前,给予治疗 28 天。对各组治疗前及治疗后 14、28 天的神经功能评分(脑卒中量表)、脑血流动力学指标及临床疗效进行比较。

3. 脑血管功能检测:采用 MEDENGCBA CV-300 型脑血管功能分析仪检测下列指标,包括脑血管平均流速(vmean)、血管外周阻力(R)、动态阻力(DR)及脑血管平均流量(qmean)。qmean、vmean 指标反映脑血管运动学参数,其值降低,表明脑供血不足。R 值反映脑微循环血管通畅程度,DR 值反映脑血管自身调节功能,其值越小,表明脑微循环功能越好。

4. 评价标准:所有患者均采用 Scandinavian 脑卒中量表(Scandinavian stroke scale, SSS)及改良的 Rankin 量表(modified Rankin scale, mRS)评分法评价 3 组治疗前及治疗后 14、28 天的神经功能情况。Scandinavian 脑卒中量表依据患者意识水平、定向力、语言等 9 个项目,进行评分,分数越高,患者神经功能越好;改良的 Rankin 量表依据患者神经功能状况程度,评分标准分 6 级,分数越高,神经功能状况越差。

5. 疗效评估:按中华医学会全国脑血管病学会修订的脑血管病诊断与治疗标准进行疗效评价^[4]。痊愈:神经功能缺损评分减少 91%~100%,患者病残程度为 0 级。显效:神经功能缺损评分减少 46%~90%,患者病残程度为 1~3 级。好转:患者神经功能缺损评分减少 18%~45%。无效:患者功能缺损评分减少 17% 以下。总有效率 = (治愈 + 显效 + 好转) / 总例数 $\times 100\%$ 。

6. 统计学方法:运用 SPSS 17.0 统计软件进行数据分析处理,计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,进行组间独立样本 t 检验,计数资料进行 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1.3 组患者治疗前后的脑血管功能指标比较:治疗前,3 组患者间 vmean、R、DR 及 qmean 比较,差异

无统计学意义($P>0.05$),给予相应治疗 14 天与 28 天后,各组 v_{mean} 、 q_{mean} 值均较治疗前明显升高,而 R 及 DR 值均明显降低($P<0.05$);联合治疗组 14 天与 28 天后,脑血管功能恢复情况明显优于单纯高压氧组及依达拉奉组($P<0.05$,表 1)。

表 1 3 组患者治疗前后脑血管功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	v_{mean} (cm/s)	R (kPa/m)	DR (kPa/m)	q_{mean} (ml/s)
高压氧组	48	治疗前	13.67 ± 1.63	1963.34 ± 167.63	465.38 ± 27.65	8.39 ± 0.68
		治疗后 14 天	15.93 ± 1.32 *	1683.82 ± 126.72 *	412.63 ± 21.42 *	10.83 ± 0.94 *
		治疗后 28 天	17.43 ± 1.72 *	1568.33 ± 152.24 *	361.35 ± 23.46 *	12.32 ± 1.05 *
依达拉奉组	43	治疗前	13.85 ± 1.82	1923.62 ± 189.82	458.52 ± 31.38	8.14 ± 0.81
		治疗后 14 天	16.12 ± 1.21 *	1713.64 ± 191.35 *	405.51 ± 22.62 *	10.06 ± 0.85 *
		治疗后 28 天	17.56 ± 1.43 *	1543.38 ± 147.73 *	345.94 ± 20.69 *	11.67 ± 1.08 *
联合治疗组	39	治疗前	13.92 ± 1.75	1941.38 ± 137.69	459.82 ± 32.96	8.08 ± 0.74
		治疗后 14 天	18.83 ± 1.54 *#	1561.36 ± 128.38 *#	373.34 ± 28.62 *#	12.36 ± 1.06 *#
		治疗后 28 天	20.32 ± 1.47 *#	1366.31 ± 121.69 *#	317.57 ± 23.68 *#	14.88 ± 1.13 *#

与治疗前比较, * $P<0.05$;与高压氧组及依达拉奉组中治疗后 14 天及 28 天比较, # $P<0.05$

2.3 组患者治疗前后 SSS 评分和 mRS 评分比较:治疗前,3 组患者间 SSS 评分和 mRS 评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$),给予相应治疗 14 天与 28 天后,各组 SSS 评分较治疗前显著增高,而 mRS 评分明显降低($P<0.05$);联合治疗组 14 天与 28 天后,SSS 评分明显高于单纯高压氧组及依达拉奉组,而 mRS 评分显著低于单纯高压氧组及依达拉奉组($P<0.05$,表 2)。

表 2 3 组患者治疗前、治疗后 14 天、28 天 SSS 评分和 mRS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	SSS 评分			mRS 评分		
		治疗前	治疗后 14 天	治疗后 28 天	治疗前	治疗后 14 天	治疗后 28 天
高压氧组	48	19.3 ± 2.1	23.9 ± 2.6 *	26.9 ± 3.2 *	4.6 ± 0.5	3.7 ± 0.3 *	3.1 ± 0.4 *
依达拉奉组	43	19.8 ± 2.5	24.5 ± 2.9 *	27.8 ± 2.8 *	4.3 ± 0.7	3.5 ± 0.2 *	2.9 ± 0.5 *
联合治疗组	39	19.1 ± 2.4	27.1 ± 2.0 *#	31.4 ± 2.3 *#	4.5 ± 0.4	3.0 ± 0.3 *#	2.2 ± 0.3 *#

与治疗前比较, * $P<0.05$;与高压氧组及依达拉奉组中治疗后 14 天及 28 天比较, # $P<0.05$

3. 各组患者临床疗效比较:高压氧组治疗总有效率为 70.8%,依达拉奉组为 72.1%,联合治疗组为 87.2%。联合治疗组总有效率显著高于高压氧组及依达拉奉组($P<0.05$);高压氧组与依达拉奉组间差异无统计学意义($P>0.05$,表 3)。

表 3 各组临床疗效分析 [n(%)]

组别	n	痊愈	显效	好转	无效	总有效率(%)
高压氧组	48	11(22.9)	12(25.0)	11(22.9)	14(29.2)	70.8
依达拉奉组	43	10(23.2)	11(25.6)	10(23.2)	12(27.9)	72.1
联合治疗组	39	14(35.9)	14(35.9)	6(15.4)	5(12.8)	87.2*

与高压氧组及依达拉奉组比较, * $P<0.05$

讨 论

脑出血是脑血管疾病中最常见的疾病之一,严重危害人类健康。其中,高血压引起的脑出血是最主要的发病原因,每年我国高血压脑出血的发生率在 100 万人左右^[5]。脑出血后血肿对周围脑组织形成压迫,同时血肿引起脑缺血缺氧,造成脑水肿,进一步可

导致神经细胞的损伤,严重影响患者预后^[6]。如何通过早期清除血肿后,减少血肿对周围脑组织造成的原发性和继发性的损伤,是目前临床治疗高血压脑出血的关键。

高血压脑出血通过局部血肿压迫引起脑组织原发性损伤,进一步引起局部脑血流降低、脑水肿、神经

细胞凋亡等一系列病理生理改变,其中大量自由基形成在这一过程中占据重要作用。机体内自由基的增加可导致细胞膜的损伤,使其通透性增加,这是细胞凋亡,脑水肿形成的主要原因^[7]。

相关研究显示,自由基形成的增加也可引起脑血流功能的异常,主要表现为脑血流动力学指标的改变,这也进一步加剧了脑组织局部的缺血缺氧过程,加重损伤程度^[8]。通过积极的给予干预,改善脑组织局部血液循环,可明显的改善患者预后。研究证实,高压氧辅助治疗可有效的改善脑出血的临床疗效^[9]。高压氧治疗可迅速的提供脑组织氧分压,降低自由基形成,从而减轻脑水肿,降低颅内压。近年来,研究显示,依达拉奉在脑出血患者的治疗中具有较好疗效。依达拉奉是一种强效的自由基清除剂,可有效的抑制细胞膜脂质过氧化反应,减少细胞膜的损伤,从而改善脑出血后引起的继发性的组织损伤^[10]。

本研究结果显示,在高血压脑出血后,通过给予单纯高压氧或依达拉奉均显示一定疗效,与治疗前相比,脑血管功能明显恢复,脑卒中 SSS 评分较治疗前显著增高,而 mRS 评分明显降低。但通过单纯高压氧组与依达拉奉组比较,两组间脑血管功能、脑卒中评分及临床疗效间差异无统计学意义($P > 0.05$)。虽然两者的作用方向不同,高压氧主要在于提高脑血氧含量,而依达拉奉主要作用在于清除自由基,但两者都显示出了对高血压脑出血治疗的临床疗效。两者在作用方向上形成了一定的互补,是否两者联合运用,可有效的改善高血压脑出血患者脑血管功能及预后,还不完全清楚。

本研究发现,通过给予高血压脑出血术后患者高压氧与依达拉奉联合治疗,脑血管功能得到了显著恢复,较单纯高压氧组和依达拉奉组,脑血流动力学指标改善更明显,同时脑卒中 SSS 评分显著增高,而 mRS 评分明显降低,说明联合治疗可有效的改善患者神经功能及脑血管功能状态。进一步分析各组临床疗效,其结果显示,联合治疗组临床疗效明显优于单纯高压氧组和依达拉奉组,上述结果充分肯定了联

合治疗在高血压脑出血术后患者中的临床运用价值。

综上所述,高血压脑出血患者微创血肿清除术后,通过给予高压氧联合依达拉奉可有效的改善患者脑血管功能,提高临床疗效。本研究未进一步观察联合治疗或单独治疗对患者 1 年后的远期预后情况,是否远期预后也显示出同样的临床效果,还需进一步开展相关临床研究予以证实。

参考文献

- 1 陈永刚,李云,安利杰,等. 高血压对糖尿病人群心脑血管事件的影响 [J]. 中华高血压杂志, 2013, 21(4): 346-351
- 2 Li F, Chen QX. Risk factors for mental disorders in patients with hypertensive intracerebral hemorrhage following neurosurgical treatment [J]. J Neurol Sci, 2014, 341(1-2): 128-132
- 3 邵忠华,翟昌林. 重复高压氧预处理对大鼠脊髓缺血再灌注损伤时糖调节蛋白 78 表达的影响 [J]. 医学研究杂志, 2012, 41(7): 125-128
- 4 Naito R, Nishinakamura H, Watanabe T, *et al.* Edaravone, a free radical scavenger, accelerates wound healing in diabetic mice [J]. Wounds, 2014, 26(6): 163-171
- 5 Chen T, Xu G, Tan D, *et al.* Effects of platelet infusion, anticoagulant and other risk factors on the rehaemorrhagia after surgery of hypertensive cerebral hemorrhage [J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2015, 19(5): 795-799
- 6 刘兵荣,马继民,肖瑾,等. 脑血管 CTA 点征与高血压脑出血患者早期血肿扩大关系的初步研究 [J]. 华南国防医学杂志, 2014, (3): 271-272
- 7 Shang H, Cui D, Yang D, *et al.* The radical scavenger edaravone improves neurologic function and perihematomal glucose metabolism after acute intracerebral hemorrhage [J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2015, 24(1): 215-222
- 8 封林森,马建华,印佳,等. 早期高压氧联合依达拉奉治疗对重型颅脑外伤患者 IL-6 及 TNF- α 的影响 [J]. 神经损伤与功能重建, 2014, 9(1): 70-71
- 9 Cao H, Ju K, Zhong L, *et al.* Efficacy of hyperbaric oxygen treatment for depression in the convalescent stage following cerebral hemorrhage [J]. Exp Ther Med, 2013, 5(6): 1609-1612
- 10 苏彦果,袁发东,李建明,等. 急性脑出血患者 MMP-9 表达的变化及依达拉奉干预效应的临床研究 [J]. 脑与神经疾病杂志, 2014, 22(3): 209-212

(收稿日期:2015-06-23)

(修回日期:2015-06-27)