DOI:10.16016/j.1000-5404.202102116

高压氧治疗缺血缺氧性脑损伤后慢性意识障碍的疗效观察

陈 炎[1],虞容豪[1],倪啸晓[1],郭叶群[1],郑 波[1],孙玲玲[1],曹 晋[2] 510010 广州,解放军南部战区总医院高压氧康复科[1];710000 西安,空军第九八六医院第七门诊部[2]

[**摘要**] **目的** 探讨高压氧(hyperbaric oxygen,HBO)治疗对缺血缺氧性脑损伤(hypoxic-ischemic brain injure,HIBI)后慢性意识障碍(prolonged disorders of consciousness,pDOC)患者意识及预后的影响。**方法** 回顾性分析2010年1月至2019年6月在解放军南部战区总医院住院治疗的HIBI后pDOC患者78例。按照治疗方法分为对照组(19例)和高压氧组(59例);根据患者入院时病程是否超过3个月将高压氧组分为长病程组(21例)和短病程组(38例)。对照组给予常规治疗,高压氧组在常规治疗基础上应用HBO治疗。记录所有患者的性别、年龄、入院时格拉斯哥昏迷量表(Glasgow Coma Scale,GCS)评分、入院和出院时修订版昏迷恢复量表(Coma Recovery Scale-Revised,CRS-R)评分。出院1年后采用格拉斯哥结局量表(Glasgow Outcome Scale,GOS)进行随访。**结果** 高压氧组患者出院时CRS-R(11.51±6.33)评分高于对照组(8.05±4.81),意识改善患者比例(66.10%)高于对照组(26.32%)。出院1年后,高压氧组患者GOS评分(2.53±1.12)高于对照组(1.42±0.69),病死率(20.34%)低于对照组(68.42%),差异均有统计学意义($P<0.05$)。短病程组出院时CRS-R评分(12.45±6.73)高于对照组(8.05±4.81),意识改善患者比例(71.05%)高于对照组(26.32%),出院1年后GOS评分(2.58±1.13)高于对照组(1.42±0.69),病死率(18.42%)低于对照组(68.42%),差异均有统计学意义($P<0.05$)。长病程组出院时意识改善患者比例(57.14%)高于对照组(26.32%),出院1年后GOS评分(2.43±1.12)高于对照组(1.42±0.69),病死率(23.81%)低于对照组(68.42%),差异均有统计学意义($P<0.05$)。**结论** HBO治疗可以改善HIBI后pDOC患者的意识,即使其病程超过3个月;HBO治疗可以改善远期预后,降低病死率。

[**关键词**] 高压氧;缺血缺氧性脑损伤;慢性意识障碍;意识改善
[**中图法分类号**] R459.6; R743.31; R749.13 [**文献标志码**] A

Efficacy of hyperbaric oxygen in treatment of prolonged disorders of consciousness after hypoxic-ischemic brain injury

CHEN Yan[1], YU Ronghao[1], NI Xiaoxiao[1], GUO Yequn[1], ZHENG Bo[1], SUN Lingling[1], CAO Jin[2] [1]Department of Hyperbaric Oxygen & Neurorehabilitation, General Hospital of Southern Theater Command, Guangzhou, Guangdong Province, 510010; [2]7th Outpatient Department, No. 986 Hospital of Air Force, Xi'an, Shaanxi Province, 710000, China

[**Abstract**] **Objective** To investigate the effect of hyperbaric oxygen (HBO) therapy on consciousness and prognosis in patients with prolonged disorders of consciousness (pDOC) after hypoxic-ischemic brain injury (HIBI). **Methods** Clinical data of 78 pDOC patients after HIBI treated in the General Hospital of Southern Theater Command from January 2010 to June 2019 were collected and analyzed retrospectively. In accordance with their treatment, they were divided into control group ($n=19$) and HBO group ($n=59$). Then, the HBO group was further assigned into long-course subgroup ($n=21$) and short-course subgroup ($n=38$) according to whether the course of disease was longer than 3 months. The patients in

[**基金项目**] 广东省医学科学技术研究基金(A2020416)
[**通信作者**] 曹 晋,E-mail:40626967@qq.com

1000-5404/Copyright © 2021, 陆军军医大学(第三军医大学)。这篇开放获取文章遵循CC BY许可协议(https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

the control group received only routine treatment, while those in the HBO group got HBO therapy on the basis of routine treatment. Gender, age, GOS score at admission, and Coma Recovery Scale-Revised (CRS-R) score at admission and discharge were recorded. Glasgow Outcome Scale was used for follow-up survey in 1 year after discharge. **Results** The HBO group had significantly higher CRS-R score at discharge (11.51±6.33 *vs* 8.05±4.81), larger proportion of those achieving better consciousness (66.10% *vs* 26.32%) when compared with the control group ($P<0.05$). In 1 year after discharge, the GOS score was significantly higher (2.53±1.12 *vs* 1.42±0.69) and lower mortality (20.34% *vs* 68.42%) in HBO group than the control group ($P<0.05$). Moreover, in the short-course subgroup, the CRS-R score at discharge was obviously higher (12.45±6.73 *vs* 8.05±4.81), the proportion of patients with consciousness improved was larger (71.05% *vs* 26.32%), the GOS score in 1 year after discharge was higher (2.58±1.13 *vs* 1.42±0.69), and lower mortality rate was lower (18.42% *vs* 68.42%) when compared with the control group ($P<0.05$). And in the long-course subgroup, similiar results of above indicators were seen in comparison with the control group (57.14% *vs* 26.32%; 2.43±1.12 *vs* 1.42±0.69; 23.81% *vs* 68.42%; $P<0.05$). **Conclusion** HBO therapy can improve the consciousness of patients with pDOC after HIBI, even if the course exceeds 3 months. Further more, HBO therapy can improve long-term prognosis and reduce mortality rate in these patients.

[**Key words**] hyperbaric oxygen; hypoxic-ischemic brain injury; prolonged disorders of consciousness; improved consciousness

Supported by the Medical Science and Technology Research Foundation of Guangdong Province (A2020416). Corresponding author: CAO Jin, E-mail: 40626967@qq.com

慢性意识障碍(prolonged disorders of consciousness, pDOC)指意识丧失超过 28 d 的意识障碍,包括植物状态/无反应觉醒综合征(vegetative state/unresponsive wakefulness syndrome, VS/UWS)和微意识状态(minimally conscious state, MCS)。缺血缺氧性脑损伤(hypoxic-ischemic brain injure, HIBI)是导致 pDOC 的重要原因之一,由于它通常造成全脑损伤,故患者预后较其他类型脑损伤更差,尤其是病程超过 3 个月者,意识恢复的可能性很小[1],如何促进这类患者的意识恢复已成为棘手的医学难题。高压氧(hyperbaric oxygen, HBO)作为促醒的治疗手段,在我国应用比较广泛。然而,意识障碍相关的 HBO 研究大多关注创伤性脑损伤,研究对象以昏迷和 VS/UWS 患者为主,治疗时间建议在疾病发生早期,对于病程超过 3 个月的 HIBI 所致 pDOC 患者的影响尚不明确。本研究通过分析 78 例 HIBI 后 pDOC 患者的临床资料,观察 HBO 对意识恢复及预后的影响,为临床治疗提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析 2010 年 1 月至 2019 年 6 月在解放军南部战区总医院高压氧康复(神经康复)科住院治疗的 HIBI 后 pDOC 患者 78 例,其中男性 50 例,女性 28 例;年龄 18~70(40.74±14.36)岁。纳入标准:①年龄≥18 岁;②HIBI 患者;③入院时修订版昏迷恢复量表(Coma Recovery Scale-Revised, CRS-R)评分诊断为 VS/UWS 和 MCS;④意识障碍病程≥28 d。排除标准:①本次发病前有脑损伤病史;②病历资料不全;③未签署知情同意书者。按照治疗方法分为对照组和高压氧组;对照组给予常规治疗,共 19 例,其中男性 11 例,女性 8 例,年龄(43.00±13.31)岁;高压氧组在常规治疗基础上应用 HBO 治疗,共 59 例,其中男性 39 例,女性 20 例,年龄(40.02±14.72)岁。在高压氧组中,根据患者入院时病程是否超过 3 个月分为长病程组和短病程组;长病程组共 21 例,其中男性 15 例,女性 6 例,年龄(35.81±11.21)岁;短病程组 38 例,其中男性 24 例,女性 14 例,年龄(42.34±16.00)岁。各组患者的性别、年龄、入院时 GCS 评分和 CRS-R 评分比较差异无统计学意义。本研究所属课题通过南部战区总医院医学伦理委员会审查(2019 年 11 月 19 日)。

1.2 治疗方法

对照组给予常规治疗,包括应用金刚脘胺、溴隐亭等促醒药物治疗和基础疾病的常规药物治疗(高血压患者给予降血压药物,糖尿病患者给予降血糖药物,感染患者给予抗生素等)。高压氧组在对照组治疗基础上应用 HBO 治疗,治疗压力为 2.0ATA,氧浓度 100%,升压 20 min,稳压吸氧 80 min,减压 20 min,每天 1 次,5 次/周,治疗 11~92(42.00±23.53)次,气管切开患者使用呼吸回路管吸氧,非气管切开患者使用面罩吸氧。

1.3 意识评定

采用 CRS-R 量表进行意识评定,在入院时和出院时分别由两名医师分两次评定。具体评定方法如下:

①VS/UWS:听觉≤2分,视觉≤1分,运动≤2分,言语≤2分,交流0分,唤醒度≤2分;②MCS:听觉3~4分或视觉2~5分或运动3~5分或言语3分或交流1分或唤醒3分;③意识清楚:运动6分或交流2分;④意识改善:从VS/UWS进步为MCS或意识清楚者,以及从MCS进步至意识清楚者。

1.4 GOS评分

1分:死亡;2分:植物状态;3分:清醒但严重残疾,日常生活需要依靠他人照料;4分:残疾但可独立生活;5分:良好恢复,可能有轻微神经功能障碍,但能恢复正常生活。

1.5 统计学分析

采用SPSS 22.0统计软件进行分析。计量资料以$\bar{x}\pm s$表示,组间比较采用独立样本t检验;计数资料以百分比表示,组间比较采用χ^2检验。检验水准$\alpha=0.05$。

2 结果

2.1 高压氧组患者意识有所改善,具有更好的远期预后和较低的病死率

两组患者性别、年龄、入院GCS评分、入院CRS-R评分、出院时意识恢复清楚患者的比例差异无统计学意义。高压氧组患者出院时CRS-R评分(11.51±6.33)分高于对照组(8.05±4.81)分,意识改善患者比例(66.10%)高于对照组(26.32%),出院1年后GOS评分(2.53±1.12)分高于对照组(1.42±0.69)分,病死率(20.34%)低于对照组(68.42%),差异均有统计学意义($P<0.05$,表1)。

2.2 短病程组和长病程组患者意识变化、远期预后和病死率无差异

两组患者性别、年龄、入院GCS评分、入院CRS-R评分及出院时CRS-R评分、意识改善患者比例、意识恢复清楚患者比例、出院1年后GOS评分、病死率的差异无统计学意义,见表1。

2.3 短病程组和长病程组患者意识均能具有更好的远期预后和较低的病死率

两组患者性别、年龄、入院GCS评分、入院CRS-R评分以及出院时意识恢复清楚患者比例的差异无统计学意义。短病程组出院时CRS-R评分(12.45±6.73)分高于对照组组(8.05±4.81)分,意识改善患者比例(71.05%)高于对照组(26.32%),GOS评分(2.58±1.13)分高于对照组(1.42±0.69)分,病死率(18.42%)低于对照组(68.42%),差异均有统计学意义($P<0.05$,表1)。

长病程组出院时意识改善患者比例(57.14%)高于对照组(26.32%),出院1年后GOS评分(2.43±1.12)分高于对照组(1.42±0.69)分,病死率(23.81%)低于对照组(68.42%),差异均有统计学意义($P<0.05$)。两组患者出院时CRS-R评分、意识恢复清楚患者比例差异无统计学意义,见表1。

3 讨论

PDOC的致病原因主要分为非创伤性脑损伤和创伤性脑损伤,研究表明,这两种不同脑损伤机制患者的生存/病死率、意识恢复和功能恢复均存在显著差别;在病死率方面,非创伤性脑损伤所致VS/UWS和MCS患者高于创伤性脑损伤所致VS/UWS和MCS患者;而在意识恢复率方面,非创伤性脑损伤所致VS/UWS和MCS患者低于创伤性脑损伤所致VS/UWS和MCS患者[2-3]。HIBI是非创伤性脑损伤的常见类型,通常为全脑损伤,相较脑血管意外等其他类型的非创伤性脑损伤预后更差[1]。然而,目前意识障碍的研究集中在创伤性脑损伤,非创伤性脑损伤尤其是HIBI相关研究甚少,其有效治疗手段、预后等信息均不清楚。虽然已有研究发现,经药物、非侵入式或侵入式脑刺激等治疗能够改善患者的意识。但是,迄今为止,仅有金刚烷胺获得美国意识障碍实践指南的推荐用于创伤性pDOC患者,并未提及HIBI[1]。

表1 各组研究对象临床资料比较[例(%),$\bar{x}\pm s$]

组别	n	性别(男/女)	年龄/岁	入院GCS评分	入院CRS-R评分
高压氧组	59	39(66.10)/20(33.90)	40.02±14.72	6.51±1.64	4.37±1.86
短病程组	38	24(63.16)/14(36.84)	42.34±15.60	6.29±1.45	3.97±1.33
长病程组	21	15(71.43)/6(28.57)	35.81±11.21	6.90±1.92	5.10±2.43
对照组	19	11(57.89)/8(42.11)	43.00±13.31	7.16±1.77	5.11±2.23

组别	出院CRS-R评分	出院意识改善	出院意识清楚	出院1年后GOS评分	病死情况
高压氧组	11.51±6.33[a]	39(66.10)[b]	21(35.59)	2.53±1.12[b]	12(20.34)[b]
短病程组	12.45±6.73[b]	27(71.05)[b]	17(44.74)	2.58±1.13[b]	7(18.42)[b]
长病程组	9.81±5.25	12(57.14)[a]	4(19.05)	2.43±1.12[b]	5(23.81)[b]
对照组	8.05±4.81	5(26.32)	3(15.79)	1.42±0.69	13(68.42)

a:$P<0.05$,b:$P<0.01$,与对照组比较

HBO 治疗是国内用于意识障碍患者促醒比较普遍的治疗方法[4]。Meta 分析显示,对于 VS/UWS[5],HBO 治疗的有效率达到 67.5%;对于 MCS[6],亦可以改善患者意识及日常生活能力。本研究以 HIBI 后的 VS/UWS 和 MCS 患者为研究对象,结果显示,高压氧组患者出院时的 CRS-R 评分和意识改善的比例显著高于对照组,说明 HBO 治疗可以改善 HIBI 后 pDOC 患者的意识。

虽然 HBO 的疗效得到肯定,但治疗介入时机存在争议,大多研究者建议应在急性期使用高压氧[7],最好的治疗时间窗在发病后 60 d 之内[5]。我国的 pDOC 专家共识建议在早期 1~3 个月开始实施,具体次数尚无定论[8]。本研究中,短病程组出院时 CRS-R 评分、意识恢复清楚患者比例高于对照组,支持早期使用高压氧治疗能够改善意识。而在急性期后,尤其是伴 pDOC 患者的治疗,尚少见报道。HIBI 疾病的自然病程发展提示,患者的意识和功能在发病后 3 个月内恢复程度最大,超过 3 个月几乎不再出现改善[9]。美国神经病学会也曾将 HIBI 后 3 个月持续为 VS 者定义“永久性 VS”,认为发病 3 个月后意识恢复者非常罕见[1]。因此,本研究进一步观察高压氧对病程超过 3 个月的 HIBI 后 pDOC 患者的意识状态的影响。结果显示,在长病程组中有超过 50% 的患者(12 例,57.14%)意识发生改善,比例显著高于对照组(5 例,26.32%),少数患者(4 例,19.05%)甚至意识恢复清楚,提示高压氧对患者远期意识恢复具有一定效果。这一结果与前人研究类似。HADANNY 等[10]发现,HIBI 后认知障碍的患者,在发病 5 个月甚至是 7.5(2.6±0.6)年后开始给予 HBO 治疗,经 60 次治疗患者认知功能明显改善,单光子发射型计算机断层(SPECT)显像结果显示,与认知功能相关的脑区活性明显增强。其后,该研究者在创伤性脑损伤的研究中发现,不论损伤严重程度如何,在脑损伤发生 3 个月甚至长达 33(4.6±5.8)年后开始给予 HBO 治疗,经 40~70(52.0±9.9)次治疗,患者的认知功能仍可起到改善作用[11]。EFRATI 等[12]也发现,在脑卒中发生 6 个月至 3 年后开始给予 HBO 治疗,仅经 40 次治疗便可以改善患者神经功能缺损症状,重新激活损伤脑区的神经元活性。该研究者建议,HBO 治疗的最佳时间应该是在神经再生阶段,即急性事件发生 6 个月后。TAL 等[13]用 MRI 技术证明,HBO 治疗患者发病 6 个月后仍可诱导神经重塑。

分析原因,首先,各种类型脑损伤均可造成脑微血管完整性的破坏和脑灌注的减少,降低脑代谢和神经元活性,进而导致突触丢失和神经元连接紊乱;损害区域脑组织无氧代谢增加、ATP 耗竭,最终导致能量短缺和愈合过程停滞[14]。其次,氧水平降低,导致神经元活性下降,阻止新的突触连接和血管生成[15]。上述机制的共同点在于[11],它们都是能量/氧依赖的,HBO 可能可以提供激活神经重塑和受损功能恢复过程中缺失的能量/氧。一方面,HBO 能修复脑血管和改善脑血流循环,诱导轴突白质再生,刺激轴突生长,促进轴突再生所需的血管生成和/或细胞增殖[16]。另一方面,HBO 可以通过增强神经元和胶质细胞的线粒体功能来改善细胞代谢,减少细胞凋亡,减轻氧化应激,提高神经营养素和一氧化氮的水平,甚至可以促进内源性神经干细胞的神经发生[15]。总之,HBO 可能从多种机制发挥促进昏迷觉醒的作用[17]。

除此之外,本研究发现,HBO 可以改善包括病程超过 3 个月的 HIBI 后 pDOC 患者的预后,降低病死率。已有研究表明[18-19],HBO 治疗能够显著改善创伤性脑损伤患者 GOS 评分,降低整体病死率,过程安全,无重大不良事件发生。而在 HIBI 患者中,虽然有研究显示出 HBO 治疗具有提高生存率和改善神经功能缺损症状的作用,而且由于它具有全脑保护作用,相比其他治疗方法更具有优势[20],但至今尚缺乏规范的临床研究。

综上,HBO 治疗可以改善 HIBI 后 pDOC 患者的意识,包括病程超过 3 个月的患者;甚至可以改善病程超过 1 年的患者的预后。即使这种改善是从 VS/UWS 发展至 MCS 而非意识的完全恢复,患者也可能因此被认为具有更高的治疗价值,获得来自患者亲属更积极的治疗要求以及更好的医疗资源,从而进一步改善远期预后。此外,HBO 治疗可以降低病死率,为患者逐步的意识恢复和功能康复奠定基础。由于本研究为回顾性分析,不能完全排除选择偏倚的可能性,并且 HBO 治疗次数的差异可能对结果产生影响,本研究的结论还需开展前瞻性研究予以证实。

参考文献:

[1] GIACINO J T, KATZ D I, SCHIFF N D, *et al*. Practice guideline update recommendations summary: Disorders of consciousness: Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology; the American Congress of Rehabilitation Medicine; and the National Institute on Disability, Independent Living, and Rehabilitation Research [J]. Neurology, 2018, 91(10): 450-460. DOI: 10.1212/WNL.0000000000007382.

[2] AVESANI R, DAMBRUOSO F, SCANDOLA M, *et al*. Epidemiological and clinical characteristics of 492 patients in a vegetative state in 29 Italian rehabilitation units. What about outcome? [J]. Funct Neurol, 2018, 33(2): 97-103.

[3] GRILL E, KLEIN A M, HOWELL K, *et al*. Rationale and

design of the prospective German registry of outcome in patients with severe disorders of consciousness after acute brain injury[J]. Arch Phys Med Rehabil, 2013, 94(10): 1870-1876. DOI:10.1016/j.apmr.2012.10.040.

[4] THIBAUT A, SCHIFF N, GIACINO J, *et al*. Therapeutic interventions in patients with prolonged disorders of consciousness[J]. Lancet Neurol, 2019, 18(6): 600-614. DOI:10.1016/S1474-4422(19)30031-6.

[5] 杨艺,河江弘,焦辉,等.高压氧治疗植物状态临床疗效及时间窗的 Meta 分析[J].中华神经医学杂志, 2015,14(4):501-505. DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-8925.2015.04.014.
YANG Y, HE J H, JIAO H, *et al*. Time window of hyperbaric oxygen in treatment of persistent vegetable state and its treatment efficacy: a Meta analysis[J]. Chin J Neuromed, 2015,14(4):501-505. DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-8925.2015.04.014.

[6] 张奕,高宇,侯晓敏,等.高压氧综合治疗颅脑外伤后最小意识状态患者的临床分析[J].中华航海医学与高气压医志,2016,23(3):184-187. DOI:10.3760/cma.j.issn.1009-6906.2016.03.005.
ZHANG Y, GAO Y, HOU X M, *et al*. Effects of comprehensive hyperbaric oxygen therapy on the patients with minimal consciousness following traumatic brain injury[J]. Chin J Nautical Med Hyperbaric Med, 2016,23(03):184-187. DOI:10.3760/cma.j.issn.1009-6906.2016.03.005.

[7] 孙洋洋,葛晓利,戴李华,等.心肺复苏后缺血缺氧性脑损伤的高压氧治疗进展[J].中华航海医学与高气压医学杂志,2018,01:61-63. DOI:10.3750/cma.j.issn.1009-6906.2018.01.022.
SUN Y Y, GE X L, DAI L H, *et al*. Progress of hyperbaric oxygen treatment for ischemia-hypoxic brain injury after cardiopulmonary resuscitation[J]. Chin J Nautical Med Hyperbaric Med, 2018,01:61-63. DOI:10.3750/cma.j.issn.1009-6906.2018.01.022.

[8] 中国医师协会神经修复专业委员会意识障碍与促醒学组.慢性意识障碍诊断与治疗中国专家共识[J].中华神经医学杂志, 2020, 19(10):977-982. DOI:10.3760/cma.j.cn115354-20200701-00525.
Group of Disorders of Consciousness and Conscious-Promotion, Professional Committee of Neurorepair of Chinese Medical Doctor Association. Diagnoses and treatments of prolonged disorders of consciousness: an experts consensus[J]. Chin J Neuromed, 2020, 19(10):977-982. DOI:10.3760/cma.j.cn115354-20200701-00525.

[9] LIM C, VERFAELLIE M, SCHNYER D, *et al*. Recovery, long-term cognitive outcome and quality of life following out-of-hospital cardiac arrest[J]. J Rehabil Med, 2014, 46(7): 691-697. DOI:10.2340/16501977-1816.

[10] HADANNY A, GOLAN H, FISHLEV G, *et al*. Hyperbaric oxygen can induce neuroplasticity and improve cognitive functions of patients suffering from anoxic brain damage[J]. Restor Neurol Neurosci, 2015, 33(4): 471-486. DOI:10.3233/RNN-150517.

[11] HADANNY A, ABBOTT S, SUZIN G, *et al*. Effect of hyperbaric oxygen therapy on chronic neurocognitive deficits of post-traumatic brain injury patients: retrospective analysis[J]. BMJ Open, 2018, 8(9): e023387. DOI:10.1136/bmjopen-2018-023387.

[12] EFRATI S, FISHLEV G, BECHOR Y, *et al*. Hyperbaric oxygen induces late neuroplasticity in post stroke patients: randomized, prospective trial[J]. PLoS ONE, 2013, 8(1): e53716. DOI:10.1371/journal.pone.0053716.

[13] TAL S, HADANNY A, SASSON E, *et al*. Hyperbaric oxygen therapy can induce angiogenesis and regeneration of nerve fibers in traumatic brain injury patients[J]. Front Hum Neurosci, 2017, 11: 508. DOI:10.3389/fnhum.2017.00508.

[14] EFRATI S, BEN-JACOB E. Reflections on the neurotherapeutic effects of hyperbaric oxygen[J]. Expert Rev Neurother, 2014, 14(3): 233-236. DOI:10.1586/14737175.2014.884928.

[15] LIN K C, NIU K C, TSAI K J, *et al*. Attenuating inflammation but stimulating both angiogenesis and neurogenesis using hyperbaric oxygen in rats with traumatic brain injury[J]. J Trauma Acute Care Surg, 2012, 72(3): 650-659. DOI:10.1097/TA.0b013e31823c575f.

[16] WEI L X, REN Q, ZHANG Y J, *et al*. Effects of hyperbaric oxygen and nerve growth factor on the long-term neural behavior of neonatal rats with hypoxic ischemic brain damage[J]. Acta Cir Bras, 2017, 32(4): 270-279. DOI:10.1590/s0102-865020170040000002.

[17] 赵继宗.意识障碍临床诊疗的现状与进展[J].临床神经外科杂志, 2020, 17(1): 1-3,7.
ZHAO J Z. Clinical diagnosis and treatment of consciousness disorders[J]. J Clin Neurosurg, 2020, 17(1): 1-3,7.

[18] DENG Z, CHEN W, JIN J, *et al*. The neuroprotection effect of oxygen therapy: a systematic review and meta-analysis[J]. Niger J Clin Pract, 2018, 21(4): 401-416. DOI:10.4103/njcp.njcp_315_16.

[19] CRAWFORD C, TEO L, YANG E, *et al*. Is hyperbaric oxygen therapy effective for traumatic brain injury? A rapid evidence assessment of the literature and recommendations for the field[J]. J Head Trauma Rehabil, 2017, 32(3): E27-E37. DOI:10.1097/htr.0000000000000256.

[20] HUANG L, APPLEGATE P M, GATLING J W, *et al*. A systematic review of neuroprotective strategies after cardiac arrest: from bench to bedside (part II-comprehensive protection)[J]. Med Gas Res, 2014, 4: 10. DOI:10.1186/2045-9912-4-10.

(**收稿**:2021-02-22;**修回**:2021-06-03)
(编辑 吴培红)