维普资讯 http://www.cqvip.com

文章编号:0253－3626(2004)02－0159－03

从脑氧代谢角度探讨亚低温治疗重型颅脑损伤的近期疗效

何建国，唐文渊

(重庆医科大学临床学院神经外科，重庆 400016)

【摘 要】目的：对重型颅脑损伤患者在亚低温治疗过程中的脑组织氧分压(Braintissue oxygen pressure－$P_{br}O_2$)变化进行监测、分析，探讨亚低温治疗重型颅脑损伤的近期疗效。方法：重型脑外伤患者 42 例，分为亚低温组、对照组。亚低温组于伤后 12h 内行亚低温治疗(32～34℃)，时程 3～5 天；对照组予以常规治疗。两组均持续监测 $P_{br}O_2$，并对不同时段 $P_{br}O_2$ 行统计学分析。结果：亚低温组和对照组重型颅脑损伤(GCS6～8 分)患者于降温前、降温 4h 时段及复温后的 $P_{br}O_2$ 无显著差异($P>0.05$)，但亚低温组在降温 24、48、72h 时段 $P_{br}O_2$ 均低于对照组($P<0.05$)。亚低温组与对照组特重型颅脑损伤(GCS3～5 分)患者各时段 $P_{br}O_2$ 无显著差异($P>0.05$)。亚低温组中重型颅脑损伤患者的死亡率低于对照组($P<0.05$)，而特重型颅脑损伤患者的死亡率与对照组相比无显著差异($P>0.05$)。结论：亚低温治疗重型颅脑损伤(GCS6～8 分)能降低患者的死亡率，同时也降低了 $P_{br}O_2$；对特重型颅脑损伤(GCS3～5 分)无明显治疗作用。

【关键词】脑损伤；亚低温；脑氧分压；死亡率

【中国图书分类法分类号】R651 【文献标识码】A 【收稿日期】2003－04－16

Effect of mild hypothermia on severe head injuries through monitoring brain tissue PO_2

HE Jianguo, et al

(*Department of Neurosurgery, College of Clinical Medicine, Chongqing Medical University*)

【Abstract】*Objective*: To further study the clime value of mild hypothermia for severe head injury through monitoring and analyzing the changes of brain tissue PO_2 ($P_{br}O_2$) in patients with severe head injury. *Methods*: 42 patients with severe head injury were selected for this study. Mild hypothermia group received cooling 32～34℃, for 3～5 days within 12 hours after head injury. Control group received ordinary treatment. $P_{br}O_2$ in all patients were continuously monitored. *Results*: There was no difference in $P_{br}O_2$ between severe head injury patients in both groups (GCS 6～8) before cooling, 4 hours after cooling or after rewarming($P>0.05$); $P_{br}O_2$ was lower in cooling group than that in control group at 24 hours/48 hours/72 hours after cooling ($P<0.05$). There was no difference between patients with GCS 3～5 in both groups at different periods ($P>0.05$). The mortality rate of patients with severe head injury (GCS 6～8) in mild hypothermia group is obviously lower than that in control group ($P<0.05$). There was no difference in mortality rate between patients with GCS 3～5 in two groups. *Conclusion*: The mortality rate of severe head injury (GCS 6～8) patients decreased through mild hypothermia therapy, but $P_{br}O_2$ of the severe head injury (GCS 6～8) patients treated with mild hypothermia decreased at the same time. To patients with GCS 3～5, mild hypothermia therapy is ineffective.

【Key words】Brain injury; Mild hypothermia; $P_{br}O_2$; Mortality rate

颅脑外伤后的继发性脑伤是重型颅脑损伤死亡率和致残率居高不下的重要原因。目前，颅脑外伤后如何有效进行脑保护，阻止继发性脑损害的发展，是国内外研究的热点。国内外许多学者的研究认为亚低温(28～35℃)有良好的脑保护作用，因此临床用于治疗颅脑损伤得到了广泛的推广，但近年来动物实验及临床研究的近期效果[1,2]和国际上首次大样本、多中心临床观察结果都证明亚低温治疗重型颅脑损伤的作用是有限的，甚至无效[3]，其应用尚需进一步规范和深入研究。本文通过分析亚低温治疗重型颅脑损伤过程中的脑组织氧分压($P_{br}O_2$)的变化，来观察亚低温与常温治疗重型颅脑损伤的近期效果；并进一步探讨亚低温治疗重型颅脑损伤的临床价值。

作者介绍：何建国(1971－)，男，主治医师，硕士，主要研究方向：颅脑损伤。

维普资讯 http://www.cqvip.com

1 资料与方法

1.1 对象与分组

本研究收集 42 例重型脑外伤患者，男 25 例，女 17 例，年龄 15～70 岁，平均年龄 41.7 岁，入院时间均在伤后 8h 以内，平均 4.32h。受伤原因：车祸伤 22 例，跌落伤 17 例，重物撞击伤 3 例。其中以脑挫裂伤为主的 18 例，以脑内血肿为主的 15 例，硬膜外血肿 5 例，原发性脑干损伤和/或弥漫性轴索损伤 4 例。病例中双侧受损 8 例，入院后行手术治疗 26 例，同时行去骨瓣减压 12 例；非手术治疗 16 例。入院时，GCS≤8 分，其中 6～8 分 22 例，3～5 分 20 例。

病例纳入标准：(1)年龄 15～70 岁；(2)重型颅脑损伤患者(GCS≤8 分)；(3)开始接受治疗距受伤不超过 12h；(4)有完整的病史询问和体格检查；(5)患者或其直系亲属已签署或应允知情同意书。排除标准：(1)怀孕或哺乳期的妇女；(2)既往有严重慢性病史，如原发性高血压、冠心病、肺结核、肝肾功能不全等；(3)严重复合伤；(4)可能因其他特殊情况影响完成试验者。符合纳入标准的患者共 42 例，按入院顺序用随机数字表法分为，亚低温治疗组(22 例)，据病情轻重又分为 GCS3～5 分(10 例)和 GCS6～8 分(12 例)两部分分别加以讨论；对照组(20 例)，与亚低温组相对应也分为 GCS3～5 分(10 例)和 GCS6～8 分(10 例)，两组患者临床资料无统计学差异($P>0.05$)。

1.2 亚低温治疗方法及时程

1.2.1 低温组 患者入院后尽早采用医用降温床降温，可酌情在颈部、腋窝、腹股沟等处辅以冰袋降温，4～6h 达到治疗温度，设定为 32～34℃(肛温)，时程 3～5 天，降温同时给予冬眠合剂持续滴注，视患者心率、血压、肌张力等情况调节滴速；必要时使用肌松剂、呼吸机。加强护理，预防发生冻伤。亚低温治疗结束后自然复温。

1.2.2 对照组 入院后给予常规治疗。发热患者给予药物或用医用降温床降温，维持体温在 36.5～37.5℃。

1.3 脑组织氧分压监测方法

1.3.1 德国 GMS 公司 $P_{br}O_2$ 监测系统(LICOX－2 型 GMP)，用于 $P_{br}O_2$ 监测。$P_{br}O_2$ 的测定值计算机每隔 15s 自动记录 1 次。

1.3.2 置管监测之前均行头颅 CT 扫描，借此帮助确定颅骨钻孔及置管位置。置管处应避开血肿及 CT 所示的低密度区，尽量选择正常脑区，一般采用相当于行侧脑室前角穿刺部位置入电极。置管后如 $P_{br}O_2$ 异常低下与临床病情不一致或病情恶化者，均复查头颅 CT。如发现电极处有低密度灶或迟发性血肿形成，对相应病变处理后，重新置入电极。

1.3.3 监测时程 患者入院时行头颅 CT 检查。如需手术者，术中置入电极。所有监测均于神经科重症监护室(NICU)内完成。监测期内如患者病情明显好转甚至恢复清醒或死亡，则停止监测。监测时程最长不超过 5 天。

1.4 统计学处理

所有数据以 $\bar{x}\pm s$ 表示。显著性检验采用成组设计的两样本均数比较(t 检验)和方差分析。

2 结 果

2.1 $P_{br}O_2$ 在治疗不同时段的比较

2.1.1 亚低温组和对照组的重型颅脑损伤(GCS6～8)患者在治疗不同时段的 $P_{br}O_2$ 比较(见表 1)。

亚低温组和对照组在降温前、降温 4h 时段及复温后的 $P_{br}O_2$ 无显著性差异($P>0.05$)。而降温 24、48、72h 时段亚低温组 $P_{br}O_2$ 均低于对照组，差异有显著性($P<0.05$)。在试验观察阶段，亚低温组的 $P_{br}O_2$ 先逐渐上升，后逐渐下降，复温后有所回升；对照组 $P_{br}O_2$ 开始较低，伤后 24h 逐渐上升到某一水平，之后稳定在该水平。

2.1.2 亚低温组和对照组中特重型颅脑损伤(GCS3～5 分)患者在治疗不同时段的 $P_{br}O_2$ 比较(见表 2)。

亚低温组与对照组各时段 $P_{br}O_2$ 对比，均无显著性差异($P>0.05$)。两组在试验观察阶段 $P_{br}O_2$ 均呈逐渐下降趋势。

2.2 两组中重型及特重型颅脑损伤患者的死亡率比较

亚低温组中重型颅脑损伤(GCS6～8 分)患者死亡 3 例(3/12)，对照组中重型颅脑损伤(GCS6～8 分)患者死亡 6 例(6/10)，死亡率比较，差异有显著性($P<0.05$)。而亚低温组中特重型颅脑损伤(GCS3～5 分)患者死亡 9 例(9/10)，对照组中特重型颅脑损伤(GCS3～5 分)患者死亡 8 例(8/10)，死亡率比较，无显著性差异($P>0.05$)。

表 1 GCS6～8 分患者在治疗不同时段的 $P_{br}O_2$ 比较(mmHg)

组别	例数	降温前	降温后 4h	降温后 24h	降温后 48h	降温后 72h	复温后
亚低温组	12	16.90±5.40	19.40±10.23	20.50±8.43	18.70±9.20	16.20±5.80	20.32±5.20
对照组	10	17.20±8.32	18.92±12.10	28.50±7.50	30.70±11.30	28.80±9.70	21.70±10.50
P 值		>0.05	>0.05	>0.05	<0.05	<0.01	>0.05

维普资讯 http://www.cqvip.com

表 2 GCS3～5 分患者 $P_{br}O_2$ 的比较(mmHg)

组别	例数	降温前	降温后 4h	降温后 24h	降温后 48h
亚低温组	10	12.8±7.2	10.1±8.3	8.3±2.5	6.3±2.8
对照组	10	13.1±6.3	11.1±3.2	7.9±4.5	6.2±3.6
P 值		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

3 讨 论

目前,应用于临床的脑氧代谢的监测方法很多,其中 $P_{br}O_2$ 监测则是直接测定脑组织的氧代谢,且可检出局灶性缺血病灶;易操作,准确度高,测定值漂移小;且一次标定后可连续测定,不必再标定[4]。由于 $P_{br}O_2$ 电极探头直径仅 0.5mm,不会对脑组织产生大的损害[5]。本研究中 42 例病人均进行了 $P_{br}O_2$ 的监测,无 1 例医源性血肿或感染的发生。

颅脑外伤后脑缺血缺氧对预后的影响已为临床证实。$P_{br}O_2$ 监测不仅能早期发现脑缺氧,准确判断预后;而且能合理评价治疗措施,及时根据病情变化调整治疗方案,改善病人的预后。Santbrink 等[6]监测常温治疗急性重型颅脑损伤时的 $P_{br}O_2$ 发现,患者的 $P_{br}O_2$ 变化曲线分为两种模式:(1)受损后即刻 $P_{br}O_2$ 较低,伤后 20～36h 内逐渐上升至 30mmHg 左右,然后稳定在这一水平。(2)受损后即刻 $P_{br}O_2$ 较低,伤后 12～48h 升至高于正常 $P_{br}O_2$,然后在伤后 36～72h 内 $P_{br}O_2$ 恢复至正常水平或略高于正常。本研究中对照组 $P_{br}O_2$ 在观察阶段,与第(1)种形式相似。这可能是由于颅脑损伤后 24h 内,血管活性物质(如:Ca^{2+}、儿茶酚胺、前列腺素、内皮素等)释放,引起小动脉强烈收缩;损伤和水肿的星形细胞进行性压迫微血管;血管内血栓形成均造成脑微循环阻塞,表现为创伤早期的低灌注所致[7～10]。脑血流低灌注达到最低值后,可能在数小时内开始升高,并于伤后 48～72h 达到高峰,本研究观察时限为伤后 72h 内,故 $P_{br}O_2$ 的升高与该阶段脑血流的恢复有关。

当急性重型颅脑损伤患者接受亚低温治疗时,目前有多位学者[11,12]提出其 $P_{br}O_2$ 在亚低温治疗时明显低于治疗前及复温后。本研究中也观察到上述趋势,因为亚低温时氧离曲线左移,氧和血红蛋白结合更加紧密,不易解离,使得脑组织获得的氧减少。但这并不意味着脑组织此时所受的缺血缺氧损害必然加重,因为处于亚低温的情况下,氧在血液中的溶解度增加;在常温时,血中溶解的氧在脑氧代谢中起极为次要的作用,仅有 2%～3% 被利用,而在亚低温时脑组织对血中溶解氧的利用率明显提高,加之此时脑代谢显著降低,所以虽然亚低温使 $P_{br}O_2$ 降低,但脑组织仍能获得相对足够的氧[13]。本研究显示,亚低温治疗组中 GCS 6～8 分患者的死亡率明显低于对照组,虽样本量较小,但我们仍然认为亚低温治疗确能降低重型颅脑损伤患者的死亡率。

亚低温从理论上讲可以通过多种机制阻止继发性脑损伤的发展,但对特重型颅脑损伤(GCS 3～5 分)亚低温的疗效尚不确切。Marion 等[14]的研究提示亚低温可以改善 GCS 5～7 分的年轻患者的预后,但对 GCS 3～4 分患者的预后并无明显改善。本研究中,亚低温组和对照组特重型颅脑损伤患者各时段的 $P_{br}O_2$ 均呈进行性下降趋势,差异无显著性;死亡率亦无显著性差异,说明亚低温对特重型颅脑损伤的疗效不佳。

综上所述,亚低温治疗重型颅脑损伤(GCS 6～8 分)能降低患者的死亡率,同时也降低了 $P_{br}O_2$;对特重型颅脑损伤(GCS 3～5 分)则无明显治疗作用。

参 考 文 献

[1] Kawai N, Nakamura T, Okauchi M, et al. Effects of hypothermia on intracranial pressure and brain edema formation: studies in a rat acute subdural hematoma model[J]. J Neurotrauma, 2000; 17(3): 193－202.

[2] 晏 怡,唐文渊. 亚低温治疗重型脑外伤的神经电生理研究[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2000; 26(5): 279－282.

[3] Clifton GL, Miller ER, Choi SC, et al. Lack of effect of induction of hypothermia after acute brain inury[J]. The New England Journal of Medicine, 2001; 344(8): 556－563.

[4] Shiogai T, Nara I, Saruta K, et al. Continuous monitoring of cerebrospinal fluid acid－base balance and oxygen metabolism in patients with severe head injury: pathophysiology and treatments for cerebral acidosis and ischemia[J]. Acta Neurochir Suppl(Wien), 1999; 75: 49－55.

[5] Dings J, Meixenberger J, Jager A, et al. Clinical experience with 118 brain tissue oxygen partial pressure catheter probes [J]. Neurosurgery, 1998; 43(5): 1082－1095.

[6] Van Santbrink H, Maas AI, Arezaat CJ. Continuous monitoring of partial pressure of brain tissue oxygen in patients with severe head injury[J]. Neurosurgery, 1996; 38(1): 21－31.

(下转第 175 页)

维普资讯 http://www.cqvip.com

高，显然伴有肥胖的 IGT 组较其他任何组发生心血管疾病的危险性更大。临床及基础研究的大量文献表明，肥胖是糖尿病和心血管疾病的独立危险因素[8,9]，肥胖也是 IGT 人群发生血管意外的一个较为重要因素。

本试验结果表明：不论哪组 IGT 人群的血脂水平都出现了改变，其中以肥胖伴 IGT 组人群的血脂变化最明显。显然肥胖是 IGT 人群的最为危险的因素。至于哪部分 IGT 人群更易发展成为糖尿病还有待进一步研究。

文献[7]报道 2 型糖尿病患者脂代谢紊乱，以血清甘油三酯增高最明显，胆固醇轻度增高，高密度脂蛋白(HDL)水平显著降低。由于 HDL 颗粒从周围组织摄取胆固醇的能力降低，导致胆固醇在这些部位的大量积聚，这可能是 ICT 者发生动脉粥样硬化的重要因素，加上 IGT 餐后高血糖造成血管的损害与其它导致心血管疾病的一些高危因素相关联及相互作用，因此 IGT 人群大血管病变可能性较正常人群增高。

综上所述，IGT 者与 2 型糖尿病的脂代谢改变特征相似，易发生冠心病和动脉硬化，IGT 者发展为糖尿病的可能性远高于正常人。目前糖尿病还不能治愈，但可以预防。糖尿病患者都要经过糖尿病前期的"糖耐量减退"阶段，该阶段是目前了解到的糖尿病前期惟一有可能转回正常的阶段，因此，IGT 人群是重点预防对象。充分认识 IGT 的糖、脂代谢变化规律，尽早对 IGT 进行诊断，采取相关干预治疗措施(包括健康的生活方式、以及对其高危因素如高血压与肥胖进行药物治疗)，对延缓和减少糖尿病和心血管疾病的发生，提高全民的健康水平具有重要意义。

参 考 文 献

[1] 傅 茂，傅祖植. 糖耐量减低的危害及其机制[J]. 中华内分泌代谢杂志，2002；18(1)：78.

[2] Unwin N, Shaw J, Zimmet P, Alberti KGMM, 金文胜，潘长玉. 糖耐量减低和空腹血糖受损：定义和干预的现状[J]. 中华内分泌杂志，2003V19N1 附录 1－附录 8.

[3] World Health OrganizatiOn Study Group. Diabetes Mellitus[J]. WHO Technicial Report Series, 1985；727：1.

[4] Anonymous. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus[J]. Diabetes Care, 1997；20：1183.

[5] 邹立新，王玉华，魏中华，等. 糖耐量减退个体胰岛素水平检测与临床意义[J]. 重庆医学，2003；32(1)：89－90.

[6] 丁国宪，陈家伟，何戎华. Ⅱ型糖尿病伴发高血压病机制探讨—胰岛素抵抗、离子泵致高血压作用[J]. 中华内分泌代谢杂志，1995；11(4)：214－216.

[7] 刘瑞杰，牛好敏，王景福，等. 高脂血症和相关疾病[M]. 科学技术文献出版社，1998；68.

[8] 于志静，任铁生，王梅松，等. 肥胖和糖尿病发病的关系[J]. 中国慢性病预防与控制，1999；7(1)：26－27.

[9] Catherine LS, Pierre B. Early Changes in Postprandial Insulin Secretion, not in Insulin Sensitivity, Characterize Juvenile oberity[J]. Diabetes, 1994；43：696－702.

(上接第 161 页)

[7] Martin NA, Patwardhan RV, Alexander MJ, et al. Characterization of cerebralhemodynamic phases following devere head trauma: hypoperfusion hyperemia, and vasospasm[J]. J Neurosurg, 1997；87(1)：9－19.

[8] Schmidt B, Klingelhofer J, Schwarze JJ, et al. Noninvasive prediction of mtracramal pressure curves using trannscramal doppler ultrasonography and blood pressure curves[J]. Stroke, 1997；28(12)：2465－2472.

[9] Morgalla MH, Krasznai L, Buchholz R, et at. Repeated decompressive craniectomy affter head injury in chidren: two successful cases as result of improved neuromomtoring[J]. Surg－neurol, 1995；43(6)：583－589.

[10] Newell DW, Aaslid R, Stoos R, et al. Evaluation of hemodynamic respones in head injury patients with transcranial doppler monitoring[J]. Acta Neurochir, 1997；139(9)：804－817.

[11] Soukup J, Zauner A, Doppenberg EM, et al. Relationship between brain temperature, brain chemistry and oxygen delivery after severe human head injury: The effect of mild hypothermia[J]. Neurol Res, 2002；24(2)：161－168.

[12] Gupta AK, Al－Rawi PG, Hutchinson P J, et al. Effect of hypothermia on brain tissue oxygenation in patients with severe head injury[J]. Br J Anaesth, 2002；88：188－192.

[13] Dexter F, Kern F, Hindmann BJ, et al. The brain uses mostly dissolved oxygen during profoundly hypothermia cardiopulmonary bypass[J]. Ann Thorac Surg, 1997；63：1725－1729.

[14] Marion DW, Obrist WD, Carlier PM, et al. The use of moderate therapeutic hypothermia for patients with severe head injuries: A preliminary report[J]. J Neurosurg, 1993；79：354－356.