**甘露醇联合高压氧对脑水肿疗效及神经功能的影响**

马建平 钟福香 杨先坤 梁水平 郑云

（江西省兴国县中医院 兴国342499）

**摘要**：目的：观察脑水肿应用甘露醇与高压氧联合治疗的效果。方法：选取兴国县中医院于2020年2月至2022年2月收治的脑出血/脑梗死继发脑水肿患者40例，按治疗方案不同分为对照组与观察组，各20例。对照组采用甘露醇静脉输注治疗，观察组采用甘露醇静脉输注联合高压氧治疗。比较两组临床疗效，治疗后1个月神经功能[美国国立卫生研究院卒中量表（NIHSS）判定]、昏迷程度[格拉斯哥昏迷量表（GCS）判定]、恢复程度[改良Rankin量表（mRS）判定]评分，治疗前1 d和治疗后1个月脑血肿、水肿指标。结果：观察组总有效率为95.00%，高于对照组的65.00%（*P*＜0.05）；治疗后1个月观察组NIHSS评分、mRS 评分均低于对照组（*P*＜0.05），GCS评分高于对照组（*P*＜0.05）；治疗前1 d和治疗后1个月两组脑血肿体积比较，差异无统计学意义（*P*＞0.05）；治疗前1 d两组绝对脑水肿体积、相对脑水肿体积比较，差异无统计学意义（*P*＞0.05）；治疗后1个月观察组绝对脑水肿体积、相对脑水肿体积均低于对照组（*P*＜0.05）。结论：甘露醇联合高压氧治疗脑水肿，不仅可减轻水肿程度，也保护神经细胞，促进患者神经功能改善。

**关键词：**脑水肿；脑出血；脑梗死；甘露醇；高压氧

**中图分类号：R**742.7 **文献标识：B**

 脑卒中是临床常见脑血管疾病，导致脑组织缺血缺氧发生[1]，并伴随神经功能损伤、致残致死[2]。我国疾病死亡原因中脑血管疾病位居首位[3~5]。脑卒中继发脑水肿引起颅内压升高，加重损伤神经细胞的死亡。因此，控制脑水肿，促进神经功能恢复，减轻功能神经缺损意义重大。甘露醇是临床常用降颅内压药物之一，经静脉输注后可于短时间内起效，促进脑组织脱水，减轻脑水肿，降低颅内压[6]。但临床甘露醇长期大剂量用药不良反应较多。近年研究发现，高压氧作为脑血管疾病治疗手段之一，能促进神经功能恢复。但目前临床对于脑水肿应用甘露醇与高压氧联合治疗的研究较少，尚需明确其联合治疗效果。本研究探讨甘露醇联合高压氧治疗脑出血/脑梗死继发脑水肿的临床疗效。现报道如下。

**1 资料与方法**

* 1. 一般资料 选取江西省兴国县中医院于2020年2月至2022年2月收治的脑出血/脑梗死继发脑水肿患者40例，按治疗方案不同分为对照组与观察组，各20例。对照组男11例、女9例；年龄34~81岁，平均年龄（58.26±2.25）岁；观察组男12例、女8例；年龄35~82岁，平均年龄（58.39±2.18）岁。纳入标准：符合《中国脑出血诊治指南（2014）》[7]中脑出血继发脑水肿诊断标准，或符合《中国脑梗死中西医结合诊治指南（2017）》[8]中脑梗死继发脑水肿诊断标准，并经头颅CT、MRI等检查确诊；年龄＞18岁；均为首次发病；发病至入院时间＜12 h；患者及家属对本研究知情同意；患者影像学检查及病历等资料完整。排除标准：合并精神系统疾病、恶性肿瘤、心肝肾功能不全及血液系统疾病者；中途退出者；既往有严重颅脑创伤史、滥用药物史及脑血管疾病史者；对本研究药物过敏者；存在高压氧治疗禁忌证者；多灶出血者；出血性脑梗死者。两组一般资料对比，差异无统计学意义（*P*＞0.05），具有可比性。

1.2 治疗方法 两组患者入院后均给予常规治疗包括调整血压、降糖、抗感染、维持水电解质平衡、降颅内压及体液补充等，参照《中国脑出血诊治指南（2014）》[7]予以神经内镜下微创血肿清除术治疗，术后给予镇痛、营养神经、镇静及纠正水电解质紊乱等对症治疗，取脑苷肌肽注射液（国药准字H22025046）4~8 ml加入5%葡萄糖注射液250 ml中静脉滴注，1次/d，连续治疗2周。对照组在此基础上给予甘露醇注射液（国药准字H20033747，规格：100 ml:20 g/瓶）0.25~1.0 g/kg，经外周或中心静脉导管在10~20 min内静脉滴注，1次/d。观察组在对照组基础上联合高压氧舱（TY08A-2100A型高压氧舱操纵台，烟台冰轮高压氧舱有限公司）治疗，压力设置为2.2 ATA，时间＜2 h，1次/d。连续治疗10 d。

1.3 观察指标

1.3.1 治疗效果 参照《中国脑出血诊治指南（2014）》[7]及《中国脑梗死中西医结合诊治指南（2017）》[8]中疗效标准评估治疗14 d后临床疗效。显效：患者脑功能障碍明显缓解，脑室挤压变形程度明显减轻；有效：患者相应神经缺损症状有所缓解（语言、肌力、感觉），脑室挤压变形程度有所减轻；无效：脑水肿症状加重、MRI显示脑水肿明显。总有效率=（显效例数+有效例数）/总例数×100%。

1.3.2 神经功能 参照美国国立卫生研究院卒中量表（NIHSS）于治疗前1 d、治疗后1个月评估神经功能，包括面瘫、意识、凝视、视野、上肢运动、下肢运动、肢体共济失调、构音障碍、感觉、语言及忽视11个维度，总分0-42分，评分与神经功能成反比。

1.3.3 昏迷程度 参照格拉斯哥昏迷量表（GCS）于治疗前1 d、治疗后1个月评估昏迷程度，共计3个维度，总分15分，评分与昏迷程度成反比。

1.3.4 恢复程度 参照改良Rankin量表（mRS）于治疗前1 d、治疗后1个月评估恢复情况，总分5分，评分与恢复程度成反比；无症状计0分，有症状但无明显残疾，可独立完成日常工作与生活计1分，轻度残疾但可独立处理个人事务，无法独立完成日常生活计2分，残疾程度为中度，日常生活需依靠他人帮助计3分，残疾程度为重度，需在他人协助下进行行走，并由他人照顾身体需要计4分，严重残疾、卧床不起，需他人照顾日常生活计5分。

1.3.5 脑血肿、水肿情况 设备选用1.5 T超导磁共振成像系统，治疗前1 d和治疗后1个月行头部MRI检查，于扫描所得图像上设定感兴趣区，测定脑血肿及水肿外缘体积，再对脑血肿及水肿绝对体积、脑血肿及水肿相对体积进行计算。脑水肿相对体积=脑水肿体积/脑血肿体积；脑水肿绝对体积=脑水肿外源体积-脑血肿体积。

1.4 统计学分析 采用SPSS19.0统计学软件分析研究数据。计量资料（符合正态分布）以（）表示，采用*t*检验；计数资料以%表示，采用*χ*2检验。*P*＜0.05为差异有统计学意义。

**2 结果**

2.1 两组治疗效果比较 观察组总有效率为95.00%，高于对照组的65.00%（*P*＜0.05）。见表1。

表1 两组治疗效果比较[例（%）]

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 组别 | *n* | 显效 | 有效 | 无效 | 总有效 |
| 对照组 | 20 | 5（25.00） | 8（40.00） | 7（35.00） | 13（65.00） |
| 观察组 | 20 | 9（45.00） | 10（50.00） | 1（5.00） | 19（95.00） |
|  *χ*2 |  |  |  |  | 3.906 |
|  *P* |  |  |  |  | 0.048 |

2.2 两组NIHSS、GCS、mRS评分比较 观察组治疗后1个月NIHSS、mRS评分均低于对照组（*P*＜0.05），GCS评分高于对照组（*P*＜0.05）。见表2。

表2 两组NIHSS、GCS、mRS评分比较（分，）

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 时间 | 组别 *n* | NIHSS | GCS | mRS |
| 治疗前1 d | 对照组 20 | 18.11±2.69 | 6.26±1.15 | 2.77±0.69 |
| 观察组 20 | 18.26±2.76 | 6.34±1.21 | 2.81±0.71 |
|  *t* | 0.174 | 0.214 | 0.180 |
|  *P* | 0.862 | 0.831 | 0.857 |
| 治疗后1个月 | 对照组 20 | 12.88±2.01 | 8.32±1.33 | 2.33±0.55 |
| 观察组 20 | 9.31±1.26 | 11.12±1.45 | 1.43±0.24 |
|  *t* | 6.730 | 6.364 | 6.707 |
|  *P* | 0.000 | 0.000 | 0.000 |

2.3 两组脑血肿及脑水肿指标比较 治疗前1 d和治疗后1个月两组脑血肿体积比较，差异无统计学意义（*P*＞0.05）。治疗前1 d两组绝对脑水肿体积、相对脑水肿体积比较，差异无统计学意义（*P*＞0.05）。治疗后1个月观察组绝对脑水肿体积、相对脑水肿体积均显著低于对照组（*P*＜0.05）。见表3。

表3 两组脑血肿及脑水肿指标比较（cm3，）

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  时间 |  组别 *n* | 脑血肿体积 | 绝对脑水肿体积 | 相对脑水肿体积 |
| 治疗前1 d |  对照组 20 | 23.16±8.42 |  30.18±11.45 | 1.66±0.71 |
|  观察组 20 | 23.21±8.39 |  30.21±11.26 | 1.59±0.72 |
|  *t* |  0.018 |  0.008 |  0.309 |
|  *P* |  0.985 |  0.993 |  0.758 |
| 治疗后1个月 |  对照组 20 | 17.58±7.99 |  15.77±8.36 | 0.79±0.49 |
|  观察组 20 | 16.26±7.23 |  10.62±6.47 | 0.51±0.27 |
|  *t* |  0.547 |  2.178 |  2.238 |
|  *P* |  0.587 |  0.035 |  0.031 |

3 讨论

 脑梗死、脑出血是高死亡率和致残率，低生存质量疾病。既往研究发现，脑卒中患者发病后1 h可发生组织早期缺血缺氧损伤及细胞毒性水肿，导致细胞肿胀及细胞死亡，MRI弥散系数（ADC）降低持续3~4 d，血脑屏障损伤严重，引起血管源性水肿[9]。由于脑卒中部位持续缺血缺氧，致使坏死范围逐渐增大，并存继发脑水肿，压迫正常脑组织，进一步加重脑水肿程度，形成恶性循环，进一步促使脑组织缺氧。因此，如何有效缓解患者脑水肿程度是当前临床治疗脑卒中，挽救神经细胞，改善神经功能，减少致残性后遗症的关键[10]。以往临床多采用脱水及营养神经等对症治疗，但无法解决水肿脑组织缺氧的关键问题。此外，常规脱水药物虽然可减轻脑水肿所引起的继发脑损伤，但长时间、大剂量用药，可引起相关不良反应和并发症，故疗效欠佳。高压氧是近年脑水肿治疗的新方法之一，可促进颅内血管收缩，并增加脑细胞氧供，利用气体诱导渗透原理，打破水肿与缺氧之间所形成的恶性循环，有利于减轻脑水肿损伤程度[11~13] 。

渗透性利尿剂甘露醇的作用机制在于通过血浆高渗透压作用，达到消除水肿目的。有研究发现，对脑出血继发脑水肿患者甘露醇静脉注射0.6~1.1 g/kg可提高患者血浆渗透压至37 mmol/L，促进排出脑组织水分，缓解脑水肿程度，改善氧供作用，增加血容量，有利于血管收缩，迅速降低颅内压。甘露醇对于体循环发挥促进血管扩张作用，增加血流速度，对抗利尿激素合成及分泌产生抑制作用，但单用甘露醇无法获得足够满意疗效[14~17]。为弥补甘露醇的不足，本研究观察组采用甘露醇与高压氧联合治疗，结果显示观察组总有效率（95.00%）显著高于对照组（65.00%）。治疗后1个月，观察组NIHSS、mRS评分均低于对照组，GCS评分高于对照组；且绝对脑水肿体积、相对脑水肿体积也均显著低于对照组；提示不仅缩小脑水肿体积，也显著减轻神经细胞损伤、改善神经功能，提高了预后效果。分析原因可能是高压氧促进动脉血氧浓度迅速升高，提高水肿部位氧分压，改善脑水肿组织氧供状态。高压氧治疗对脑血管收缩具有促进作用，降低毛细血管通透性，减轻水肿程度。高压氧也促进脑组织内氧气弥散而改善水肿的脑组织供氧，促进患者神经功能改善[18~20]。此外，高压氧还可促进α-肾上腺素的收缩血管作用，减少颅内血流总量，进一步减轻脑水肿程度[21~23]。

综上所述，甘露醇联合高压氧治疗脑水肿，不仅可减轻水肿程度，也保护神经细胞，促进患者神经功能改善，故有利于患者预后的改善。

**参考文献**

[1]吴松,陈小鑫,钱水清,等.甘油果糖与奥拉西坦联合治疗对糖尿病并发脑出血后脑水肿患者神经功能恢复和不良反应的影响[J].中外医学研究,2022,20(03):18-22.

[2]权瑜,王举波,程格庆,等.不同介入时间和不同疗程高压氧治疗对脑出血模型大鼠动物学行为及促血管新生因子表达的影响[J].现代生物医学进展,2021,21(21):4045-4050.

[3]林建宇,郭海杰.吡拉西坦与甘露醇二联疗法对脑出血脑水肿患者C反应蛋白、白细胞介素-8、神经元特异性烯醇化酶、症状改善及不良反应的影响[J].中国药物经济学,2021,16(09):103-106.

[4]潘强,朱琳,高勇,等.高压氧联合水通道蛋白-4基因沉默对脑外伤大鼠认知障碍改善作用及其机制[J].中华行为医学与脑科学杂志,2021,30(08):686-693.

[5]余学来,彭钢,年福甲.高压氧综合治疗外伤性Labbe静脉受损引起恶性脑水肿一例并文献复习[J].中华航海医学与高气压医学杂志,2021,28(03):413-415.

[6]韩怀彬,谢燕山,魏文鹏.丁苯酞对老年微创术后氧化应激因子、P物质和血小板反应蛋白2的影响[J].中国临床医生杂志,2021,49(01):69-72.

[7]中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组.中国脑出血诊治指南（2014）[J].中华神经科杂志,2015,48(6):435-444.

[8]中国中西医结合学会神经科专业委员会.中国脑梗死中西医结合诊治指南（2017）[J].中国中西医结合杂志,2018,38(02):136-144.

[9]苏敬萍.大剂量甲基强的松龙联合高压氧治疗急性一氧化碳中毒迟发性脑病患者的疗效分析[J].医学理论与实践,2020,33(19):3182-3184.

[10]冯宝静,宋国亮,黄利刚,等.高压氧配合电针对中老年高血压脑出血认知障碍患者疗效的影响[J].广州中医药大学学报,2020,37(08):1511-1516.

[11]王琳,张昊,黄莹.高压氧联合舒血宁对急性一氧化碳中毒患者心肌损伤及血液流变学的影响[J].山西医药杂志,2020,49(11):1407-1409.

[12]胡庆山,孙博宇,孙国柱.不同剂量甘露醇对大鼠创伤性脑水肿AQP4表达的影响和意义[J].脑与神经疾病杂志,2020,28(06):362-366.

[13]高振平.pro-BNP和FIB联合检测对老年高血压脑出血后并发脑水肿患者甘露醇治疗效果的评价[J].临床医药实践,2020,29(06):403-406.

[14]张其兵,石锋,张芳芳,等.电针刺激联合高压氧治疗对高血压脑出血患者神经功能及认知能力的影响[J].中华航海医学与高气压医学杂志,2020(02):188-191.

[15]冯宝静,宋国亮,张天麟,等.头针联合高压氧治疗高血压脑出血临床疗效及对患者脑水肿、认知功能的影响[J].河北中医,2020,42(02):264-269.

[16]王莉.托拉塞米注射液联合甘露醇对脑梗死急性期静脉溶栓术后脑水肿患者神经功能及生活质量的影响[J].现代医药卫生,2019,35(24):3828-3830.

[17]高继英,石代乐,高晓玲,等.活血涤痰汤联合高压氧对高血压脑出血神经功能恢复速度和血流动力学水平影响[J].中华中医药学刊,2020,38(09):213-216.

[18]钟华萍,夏蕾.利水通络化瘀方联合甘露醇治疗创伤性脑水肿患者的脱水效果及对颅内压、炎症介质水平的影响[J].四川中医,2019,37(11):138-141.

[19]张兴业,贺延莉.甘露醇治疗急性脑出血患者血清血管内皮生长因子、肿瘤坏死因子-α水平的动态变化及其与脑水肿的相关性[J].实用临床医药杂志,2019,23(16):4-7.

[20]张小章,钱志茹,徐兴华,等.复方麝香注射液联合高压氧对中等量高血压基底节区脑出血患者脑水肿及神经功能影响研究[J].辽宁中医杂志,2019,46(08):1663-1666.

[21]冯宝静,尹学永,王守臣,等.早期头针电刺激联合高压氧对高血压脑出血患者脑水肿及认知障碍的影响[J].现代中西医结合杂志,2019,28(04):413-416,423.

[22]郭海军,黄军,韩德清,等.高压氧对急性脑出血患者血清NSE、BDNF、sICAM-1的影响及与脑水肿体积的相关性分析[J].疑难病杂志,2018,17(02):109-112.

[23]牛蕾蕾,李红玲,陈玉燕,等.不同介入时间高压氧治疗对实验性脑出血大鼠出血灶周围水肿及水通道蛋白-4表达的影响[J].中国康复医学杂志,2014,29(09):810-815.

 （收稿日期：2022-04-20）

\*基金项目：江西省赣州市卫生和计划生育委员会科研计划项目（编号：2022-2-205）