

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2021.15.029

# 纳洛酮联合呼吸机辅助通气治疗重型颅脑损伤临床观察

郑毅<sup>1</sup>, 李光灿<sup>2△</sup>

(1. 重庆市开州区中医院, 重庆 405400; 2. 重庆市开州区人民医院, 重庆 405400)

**摘要:**目的 探讨纳洛酮联合呼吸机辅助通气治疗重型颅脑损伤患者的临床疗效。方法 选取重庆市开州区中医院2020年1月至2021年1月收治的重型颅脑损伤患者44例,按随机数字表法分为对照组和观察组,各22例。两组患者均予常规治疗及呼吸机辅助通气,观察组患者加用纳洛酮,均连续治疗14 d。结果 对照组接受去骨瓣减压术治疗13例(59.09%),接受颅内血肿清除术治疗9例(40.91%);观察组接受去骨瓣减压术治疗12例(54.55%),接受颅内血肿清除术治疗10例(45.45%)。治疗后,观察组患者的颅内压(ICP)显著低于对照组,局部脑氧饱和度(rScO<sub>2</sub>)显著高于对照组( $P < 0.05$ ),神经元特异性烯醇化酶(NSE)、S-100 $\beta$ 蛋白水平均显著低于对照组( $P < 0.05$ );格拉斯哥昏迷量表(GCS)、格拉斯哥预后量表(GOS)评分均显著高于对照组( $P < 0.05$ );美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分显著低于对照组( $P < 0.05$ )。结论 纳洛酮联合呼吸机辅助通气治疗重型颅脑损伤临床疗效较好,可有效改善患者的颅内压、脑氧代谢情况,降低脑损伤血清标志物水平,且有助于改善预后及神经功能。

**关键词:**纳洛酮;呼吸机辅助通气;重型颅脑损伤;神经功能;临床疗效

中图分类号:R969.4;R971

文献标志码:A

文章编号:1006-4931(2021)15-0102-03

## Clinical Observation of Naloxone Combined with Ventilator-Assisted Ventilation in the Treatment of Severe Craniocerebral Injury

ZHENG Yi<sup>1</sup>, LI Guangcan<sup>2</sup>

(1. Chongqing Kaizhou District Hospital of Traditional Chinese Medicine, Chongqing, China 405400; 2. Kaizhou District People's Hospital, Chongqing, China 405400)

**Abstract:** **Objective** To investigate the clinical efficacy of naloxone combined with ventilator-assisted ventilation in the treatment of patients with severe craniocerebral injury. **Methods** A total of 44 patients with severe craniocerebral injury admitted to the Chongqing Kaizhou District Hospital of Traditional Chinese Medicine from January 2020 to January 2021 were selected and divided into the control group and the observation group according to the random number random table method, 22 cases in each group. The patients in the two groups were given conventional treatment and ventilator-assisted ventilation, on this basis, the patients in the observation group were treated with naloxone. Both groups were continuously treated for 14 d. **Results** In the control group, 13 cases (59.09%) received decompressive craniectomy and 9 cases (40.91%) received evacuation of intracranial hematoma. In the observation group, 12 cases (54.55%) received decompressive craniectomy and 10 cases (45.45%) received evacuation of intracranial hematoma. After treatment, the intracranial pressure (ICP) in the observation group was significantly lower than that in the control group, and the regional cerebral oxygen saturation (rScO<sub>2</sub>) in the observation group was significantly higher than that in the control group ( $P < 0.05$ ). The levels of neuron-specific enolase (NSE) and S-100 $\beta$  protein in the observation group were significantly higher than those in the control group ( $P < 0.05$ ). The scores of the Glasgow Coma Scale (GCS) and Glasgow Outcome Scale (GOS) in the observation group were significantly higher than those in the control group ( $P < 0.05$ ). The score of the National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) in the observation group was significantly lower than that in the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Naloxone combined with ventilator-assisted ventilation is effective in the treatment of severe craniocerebral injury, which can effectively improve the intracranial pressure and cerebral oxygen metabolism, reduce the serum markers of brain injury, and help to improve the prognosis and neurological function of patients.

**Key words:** naloxone; ventilator-assisted ventilation; severe craniocerebral injury; neurological function; clinical efficacy

重型颅脑损伤是常见的神经外科疾病,多因交通事故、高处作业等意外引发,伴有广泛性脑挫裂伤、颅骨骨折、颅内血肿等,死亡率为30%~50%<sup>[1]</sup>。现阶段,临床多采用去骨瓣减压、血肿清除术等治疗,患者病情虽可得到控制,但存在脑灌注压降低、神经细胞损伤等病理效应,为提高预后效果需予以相关治疗。纳洛酮可通过抑制体内内啡肽释放达到脑保护效果,呼吸机辅助通气

可为患者提供呼吸支持,改善脑组织缺氧状态,减轻脑水肿程度。本研究中探讨了纳洛酮联合呼吸机辅助通气治疗重型颅脑损伤患者的疗效,以及对患者脑损伤血清标志物水平,以及预后与神经功能的影响。现报道如下。

### 1 资料与方法

#### 1.1 一般资料

纳入标准:经CT及MRI等检查,符合重型颅脑损伤

第一作者:郑毅,男,大学本科,主治医师,研究方向为重症医学,(电子信箱)757017855@qq.com。

△通信作者:李光灿,男,大学本科,副主任药师,研究方向为药理学,(电子信箱)179368757@qq.com。

伤诊断标准<sup>[2]</sup>;格拉斯哥昏迷量表(GCS)评分为3~8分;年龄18~60岁;入院12h内完成去骨瓣减压、血肿清除术。本研究方案获我院医学伦理委员会审批通过,家属或患者签署知情同意书。

排除标准:合并其他严重基础疾病、脏器功能障碍及恶性肿瘤;合并严重复合伤;脑部手术史;住院或生存时间不超过7d;妊娠期。

病例选择与分组:选取重庆市开州区中医院2020年1月至2021年1月收治的重型颅脑损伤患者44例,按随机数字表法分为对照组和观察组,各22例。两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。详见表1。

表1 两组患者一般资料比较( $n=22$ )

Tab.1 Comparison of the patients' general data between the two groups( $n=22$ )

| 组别           | 性别<br>(男/女,例) | 年龄<br>( $\bar{X} \pm s$ ,岁) | 致伤原因(例) |      |      | 疾病类型严重程度(例) |       |      |
|--------------|---------------|-----------------------------|---------|------|------|-------------|-------|------|
|              |               |                             | 交通意外    | 高处坠落 | 钝器击打 | 外伤性颅内血肿     | 广泛脑挫伤 | 脑干损伤 |
| 对照组          | 12/10         | 39.51 $\pm$ 5.46            | 13      | 6    | 3    | 7           | 10    | 5    |
| 观察组          | 13/9          | 39.12 $\pm$ 5.53            | 12      | 7    | 3    | 6           | 11    | 5    |
| $\chi^2/t$ 值 | 0.093         | 0.096                       | 0.117   |      |      | 0.162       |       |      |
| $P$ 值        | 0.761         | 0.925                       | 0.732   |      |      | 0.895       |       |      |

## 1.2 方法

对照组患者行常规治疗配合呼吸机辅助通气。入院后,依据患者伤情实施去骨瓣减压、颅内血肿清除术,并展开脱水、营养支持、预防感染等治疗。采用H3718型有创呼吸机(法国Taema公司)实施辅助通气,调节呼吸机模式为同步间歇指令通气,参数设置:氧浓度为0.4%~1.0%;潮气量为8~15 mL/kg;呼吸频率为10~15次/分;呼气时间为1~2s;吸气停顿时间为0.5~0.6s;呼吸比为1/1.5~2.0;呼气末正压通气终末正压为0.2~0.5 kPa;通气压力为1.47~3.92 kPa;加温湿化至35~38℃,75%~95%。呼吸频率低于25次/分,动脉血氧分压高于8.0 kPa,潮气量高于250 mL,血pH值 $\geq 7.5$ 时,可考虑撤除呼吸机。

观察组患者在对照组治疗基础上加用盐酸纳洛酮注射液(康哲<湖南>制药有限公司,国药准字H20033437,规格为每支1 mL:1 mg)4 mg,静脉注射,以0.3 mg/kg持续微量泵注,3d后减量为0.2 mL/mg微量泵注,7d后减量为0.1 mg/kg微量泵注,每日1次,持续治疗14d。

## 1.3 观察指标

手术情况:统计去骨瓣减压和颅内血肿清除术情况。颅内压与脑氧代谢指标:以闪光视觉诱发电位颅内压检测法检测入院日、治疗14d后的颅内压(ICP),以持续近红外局部脑氧饱和度监测技术检测局部脑氧饱和度(rScO<sub>2</sub>)。脑损伤血清标志物:于入院日、治疗14d

后,采集空腹静脉血4 mL,以2 000 r/min的转速离心处理10 min,以双抗体夹心酶联免疫吸附法检测神经元特异性烯醇化酶(NSE)、S-100 $\beta$ 蛋白。预后情况:评估入院日、治疗14d后的GCS和格拉斯哥预后量表(GOS)评分。GCS分值介于0~15分,得分越高,表明预后越好<sup>[3-4]</sup>。GOS评分:死亡计1分;植物生存计2分;重度残疾、清醒计3分;轻度残疾计4分;恢复良好,可正常生活、工作,计5分<sup>[5]</sup>。神经功能损害程度:评估入院日、治疗14d后的美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分,分值为0~45分。得分越高,表明神经功能损害程度越高<sup>[5]</sup>。

## 1.4 统计学处理

采用SPSS 20.0统计学软件分析。计数资料以率(%)表示,行 $\chi^2$ 检验;计量资料以 $\bar{X} \pm s$ ,正态分布行 $t$ 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

结果见表2至表4。对照组中,接受去骨瓣减压术13例(59.09%),接受颅内血肿清除术9例(40.91%);观察组中,接受去骨瓣减压术12例(54.55%),接受颅内血肿清除术10例(45.45%)。

表2 两组患者颅内压与脑氧代谢情况比较( $\bar{X} \pm s$ ,  $n=22$ )

Tab.2 Comparison of intracranial pressure and cerebral oxygen metabolism between the two groups( $\bar{X} \pm s$ ,  $n=22$ )

| 组别    | ICP(mmHg)        |                   | rScO <sub>2</sub> (%) |                  |
|-------|------------------|-------------------|-----------------------|------------------|
|       | 入院日              | 治疗14d后            | 入院日                   | 治疗14d后           |
| 对照组   | 23.52 $\pm$ 2.22 | 18.25 $\pm$ 1.53* | 0.56 $\pm$ 0.15       | 0.67 $\pm$ 0.14* |
| 观察组   | 23.51 $\pm$ 2.24 | 14.16 $\pm$ 1.48* | 0.57 $\pm$ 0.13       | 0.78 $\pm$ 0.16* |
| $t$ 值 | 0.015            | 9.012             | 0.236                 | 2.427            |
| $P$ 值 | 0.988            | <0.001            | 0.814                 | 0.019            |

注:与本组入院日比较,\* $P<0.05$ 。表3和表4同。

Note: Compared with those on the admission day, \* $P<0.05$ , as well as Tab.3 and Tab.4.

表3 两组患者脑损伤血清标志物水平比较( $\bar{X} \pm s$ ,  $\mu\text{g/L}$ ,  $n=22$ )

Tab.3 Comparison of serum markers levels of brain injury between the two groups( $\bar{X} \pm s$ ,  $\mu\text{g/L}$ ,  $n=22$ )

| 组别    | NSE              |                   | S-100 $\beta$   |                  |
|-------|------------------|-------------------|-----------------|------------------|
|       | 入院日              | 治疗14d后            | 入院日             | 治疗14d后           |
| 对照组   | 23.31 $\pm$ 3.32 | 15.42 $\pm$ 2.46* | 4.87 $\pm$ 1.21 | 2.34 $\pm$ 0.52* |
| 观察组   | 23.33 $\pm$ 3.30 | 9.23 $\pm$ 2.14*  | 4.86 $\pm$ 1.24 | 1.46 $\pm$ 0.35* |
| $t$ 值 | 0.020            | 8.905             | 0.027           | 6.585            |
| $P$ 值 | 0.984            | <0.001            | 0.978           | <0.001           |

## 3 讨论

重型颅脑损伤包括原发性、继发性两种损伤。原发性即创伤发生即刻对脑部组织产生的损伤,继发性为颅脑受到创伤后继发的脑水肿、颅内血肿等损伤,可引发颅内高压、脑疝、神经功能受损等<sup>[6]</sup>。现阶段,临床主要

表4 两组患者预后情况和NIHSS评分比较( $\bar{X} \pm s$ , 分,  $n = 22$ )  
Tab. 4 Comparison of prognosis and NIHSS score between the two groups( $\bar{X} \pm s$ , point,  $n = 22$ )

| 组别  | GCS 评分      |               | GOS 评分      |              | NIHSS 评分     |               |
|-----|-------------|---------------|-------------|--------------|--------------|---------------|
|     | 入院日         | 治疗 14 d 后     | 入院日         | 治疗 14 d 后    | 入院日          | 治疗 14 d 后     |
| 对照组 | 5.25 ± 1.27 | 8.72 ± 1.61*  | 1.88 ± 0.35 | 2.62 ± 0.47* | 35.62 ± 3.42 | 26.78 ± 2.78* |
| 观察组 | 5.23 ± 1.29 | 10.45 ± 1.22* | 1.89 ± 0.33 | 4.16 ± 0.38* | 35.60 ± 3.44 | 18.75 ± 2.35* |
| t 值 | 0.052       | 4.017         | 0.097       | 11.951       | 0.019        | 10.347        |
| P 值 | 0.959       | <0.001        | 0.923       | <0.001       | 0.985        | <0.001        |

通过手术对颅内血肿进行清理、减压,并配合脱水、营养支持、呼吸支持、脑神经保护等治疗,可挽救患者生命,减轻脑组织、神经功能损伤程度,促进预后,降低残疾率和死亡率<sup>[7]</sup>。

纳洛酮为吗啡受体拮抗剂,具有良好的脑保护、抑制炎症反应等作用,广泛用于颅脑外伤的治疗<sup>[8]</sup>。研究显示,重型颅脑损伤患者存在中枢性呼吸抑制,可导致低氧血症,致使脑组织缺氧,形成恶性循环,加重病情,需及时予以呼吸机辅助通气,为脑组织提供充足的氧气供应<sup>[9]</sup>。本研究结果显示,观察组患者治疗后颅内压显著低于对照组, rScO<sub>2</sub> 显著高于对照组 ( $P < 0.05$ ),提示纳洛酮联合呼吸机辅助通气可有效改善重型颅脑损伤患者的颅内压与脑氧代谢情况。纳洛酮可对软膜血管收缩产生良好的抑制作用,促进脑部血流量与灌注压增加;呼吸机辅助通气可及时改善患者的呼吸状况与脑组织缺氧状态,纠正低氧血症。二者联用可发挥协同作用,改善脑组织的氧供、血流量,减轻脑水肿,降低颅内压,改善脑氧代谢。

NSE 和 S-100β 蛋白均为神经元损伤敏感性指标,脑组织、神经元受损后,NSE 和 S-100β 蛋白合成增多<sup>[10]</sup>。本研究结果显示,观察组治疗后 NSE 和 S-100β 蛋白水平显著低于对照组 ( $P < 0.05$ ),提示纳洛酮联合呼吸机辅助通气有助于进一步降低重型颅脑损伤患者的脑损伤程度。治疗时,纳洛酮可对细胞膜的稳定性产生维持作用,有效抑制脑损伤继发的炎症反应;辅助通气可有效改善脑部神经缺氧状态。二者协同作用,可有效减轻脑损伤程度,缓解病情,促进 NSE 和 S-100β 蛋白水平的下降。

大多数重型颅脑损伤患者入院时即处于昏迷状态,预后较差,遗留残疾的可能性较高,专业救治可有效改善其预后,降低神经功能损伤程度,减少残疾发生<sup>[11-12]</sup>。本研究结果显示,观察组患者治疗后的 GCS 和 GOS 评分均显著高于对照组 ( $P < 0.05$ ),提示纳洛酮联合呼吸机辅助通气可有效降低颅内压,使脑氧代谢状态得以改善,降低脑损伤程度,改善预后。观察组患者治疗后的

NIHSS 评分显著低于对照组 ( $P < 0.05$ ),提示纳洛酮联合呼吸机辅助通气治疗重型颅脑损伤,可有效减轻患者神经功能损伤程度。纳洛酮可对细胞脂质紊乱性分解、氧自由基产生良好的抑制作用,减轻继发性严重反应对脑组织的损伤;呼吸机辅助通气可及时为机体及脑部提供充足的氧供,促进脑部缺氧、高压状态改善。

综上所述,纳洛酮联合呼吸机辅助通气治疗重型颅脑损伤疗效较好,可有效改善患者的颅内压与脑氧代谢情况,降低脑损伤程度,有助于改善预后及神经功能。但本研究也有不足,样本量小,且观察指标较少,可能造成结论片面、局限等,后续需进一步展开多中心、大规模研究,增加样本量、观察指标等。

#### 参考文献

- [1] NEWELL DW, WEBER JP, WATSON R, et al. Effect of transient moderate hyperventilation on dynamic cerebral autoregulation after severe head injury[J]. Neurosurgery, 1996, 39(1): 35-43.
- [2] 同济大学上海市第十人民医院神经外科第四版重型颅脑损伤救治指南翻译组. 重型颅脑损伤救治指南第四版[J]. 中华神经创伤外科电子杂志, 2016, 2(5): 1-3.
- [3] 冯宝静, 王守臣, 刘宝江, 等. 联合与单一应用亚低温脑保护和高压氧治疗重型颅脑损伤的效果比较[J]. 现代中西医结合杂志, 2019, 28(1): 79-83.
- [4] 王耿煊, 褚闻来, 褚正民, 等. 高渗盐水联合硫酸镁治疗重型颅脑损伤的临床研究[J]. 中华神经医学杂志, 2019, 18(12): 1196-1200.
- [5] 陈美芳, 吴月峰, 黄春华. 危机管理模式结合传统外伤急救护理对急诊颅脑外伤患者的应用效果[J]. 中华全科医学, 2019, 17(4): 693-695.
- [6] 胡 锦. 重视重型创伤性脑损伤的早期规范化救治[J]. 中华创伤杂志, 2019, 35(3): 199-203.
- [7] 马晓莉. 危机管理结合无缝隙一体化急救模式在急重症颅脑损伤患者急救中的应用及效果分析[J]. 护士进修杂志, 2019, 34(21): 1975-1977.
- [8] 闵怀伍, 强京灵. 亚低温与纳洛酮治疗急性颅脑损伤疗效研究[J]. 陕西医学杂志, 2019, 48(10): 1310-1312.
- [9] 高会新, 时明慧, 张 帅, 等. 高压氧治疗对重症颅脑损伤患者外周血调节性 T 细胞的影响[J]. 中华航海医学与高气压医学杂志, 2020, 27(4): 439-443.
- [10] 冯 一, 王建莉, 孙 荷, 等. 重型颅脑损伤患者血清标志物检测及意义[J]. 中国卫生检验杂志, 2020, 30(15): 1859-1861.
- [11] 陈华辉, 张刚利. 颅脑损伤患者预后预测的研究进展[J]. 中国药物与临床, 2019, 19(3): 385-387.
- [12] 郭 威, 张利花, 郝 亮, 等. 异丙托溴铵联合痰热清治疗重型颅脑损伤早期气管切开后肺部感染临床研究[J]. 中国药业, 2019, 28(8): 58-60.

(收稿日期: 2021-01-30)