

引用本文:程艳丽,薛颖.高压氧联合早期肠内营养对脑梗死昏迷病人41例的疗效[J].安徽医药,2022,26(7):1429-1432.DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2022.07.036.



◇临床医学◇

高压氧联合早期肠内营养对脑梗死昏迷病人41例的疗效

程艳丽¹,薛颖²

作者单位:¹湖北工业大学医院内科,湖北 武汉 430068;

²武汉亚心总医院内分泌科,湖北 武汉 430000

摘要: **目的** 探讨高压氧联合早期肠内营养对脑梗死昏迷病人41例的疗效。**方法** 选取2014年1月至2020年1月湖北工业大学医院接诊的脑梗死昏迷病人82例为研究对象,按照随机数字表法分成对照组($n=41$ 例)、研究组($n=41$ 例)。所有病人都给予神经内科常规治疗及高压氧治疗,在此基础上对照组实施延迟性肠内营养支持,研究组则实施早期肠内营养支持。比较两组格拉斯哥昏迷评分(GCS)、美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分、营养指标、血清D-二聚体(D-D)、胶质细胞源性神经营养因子(GDNF)水平及包括消化道应激性溃疡出血在内的并发症发生率。**结果** 治疗3周后,两组GCS评分及血清GDNF水平与治疗前相比升高($P<0.05$),且研究组GCS评分[(12.06±1.68)分比(10.83±1.49)分]及血清GDNF水平[(402.51±26.83)ng/L比(356.42±28.06)ng/L]均较对照组高($P<0.05$);两组NIHSS评分及血清DD水平与治疗前相比均降低($P<0.05$),且研究组NIHSS评分[(7.41±1.37)分比(12.16±1.59)分]及血清DD水平[(118.81±32.49)μg/L比(167.32±46.85)μg/L]均较对照组低($P<0.05$);两组血红蛋白(Hb)、总蛋白(TP)、白蛋白(Alb)等营养指标与治疗前相比均降低($P<0.05$),但研究组Hb、TP、Alb均较对照组高($P<0.05$)。**结论** 对脑梗死昏迷病人进行高压氧治疗联合早期肠内营养支持,可明显降低病人昏迷程度及神经功能缺损程度,显著改善机体营养不良状况,有效调节血清DD、GDNF表达水平,并大大减少消化道应激性溃疡出血、感染的发生。

关键词: 高压氧; 肠道营养; 脑梗死; 昏迷; D-二聚体; 胶质细胞源性神经营养因子

Effect of hyperbaric oxygen combined with early enteral nutrition on 41 coma patients with cerebral infarction

CHENG Yanli¹, XUE Ying²

*Author Affiliations:*¹Department of Internal Medicine, Hospital of Hubei University of Technology, Wuhan, Hubei 430068, China;²Department of Endocrinology, Wuhan Asia General Hospital, Wuhan, Hubei 430000, China

Abstract: **Objective** To investigate the effect of hyperbaric oxygen combined with early enteral nutrition on 41 coma patients with cerebral infarction.**Methods** A total of 82 coma patients with cerebral infarction admitted to the Hospital of Hubei University of Technology from January 2014 to January 2020 were selected as the research subjects and divided into the control group ($n = 41$ cases) and the research group ($n = 41$ cases) according to the random number table method. All patients were given routine neurology treatment and hyperbaric oxygen therapy. On this basis, the control group was given delayed enteral nutrition support, and the study group was given early enteral nutrition support. The Glasgow Coma Scale (GCS) score, National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score, nutritional indicators, serum D-dimer (D-D), glial cell-derived neurotrophic factor (GDNF) levels and complication rates included bleeding from gastrointestinal stress ulcers.**Results** After 3 weeks of treatment, the GCS score and serum GDNF levels in the two groups were increased compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the GCS score [(12.06±1.68) points vs. (10.83±1.49) points] and serum GDNF level [(402.51 ± 26.83) ng/L vs. (356.42 ± 28.06) ng/L] in the study group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). The NIHSS score and serum D-D levels in the two groups were lower than those before treatment ($P < 0.05$), and the NIHSS score [(7.41 ± 1.37) points vs. (12.16 ± 1.59) points] and serum DD level [(118.81 ± 32.49) μg/L vs. (167.32 ± 46.85) μg/L] in the study group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). Nutritional indexes, such as hemoglobin (HB), total protein (TP) and albumin (ALB) in both groups were decreased compared with those before treatment ($P < 0.05$), while the HB, TP, ALB in the study group were higher than those in the control group ($P < 0.05$).**Conclusions** Hyperbaric oxygen therapy combined with early enteral nutrition support for coma patients with cerebral infarction can significantly reduce the degree of coma and neurological deficits, significantly improve the malnutrition status of the body, effectively regulate the expression levels of serum D-D and GDNF, and greatly reduce the occurrence of gastrointestinal stress ulcer bleeding and infection.

Key words: Hyperbaric oxygen; Enteral nutrition; Cerebral infarction; Coma; D-dimer; Glial cell-derived neurotrophic factor

脑梗死为一种发病急促、病情进展快、致残及致死率高的脑血管病,对于存在大面积梗死灶的病人而言,脑组织广泛坏死或软化,导致脑神经功能异常,加上缺血性脑水肿、中线结构向左或右偏移,使脑干上行性网状激活系统受到影响,从而可造成长期昏迷^[1]。高压氧为脑梗死昏迷病人促醒的治疗方式之一,且有研究指出^[2],其能够改善病人脑缺血缺氧及水肿症状,使受到抑制的脑细胞功能激活,从而最大程度恢复神经功能。此外,因病人处于昏迷状态而无法经口进食,加上机体能量消耗增加,故其易出现营养不良^[3]。营养不良不仅会影响受损的中枢神经功能修复,还可增加病人应激性溃疡出血、感染等并发症发生风险,从而可阻碍其康复^[4]。因此,本研究将高压氧联合早期肠内营养应用于脑梗死昏迷病人中,取得较理想的效果,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 研究对象为2014年1月至2020年1月湖北工业大学医院接诊的82例脑梗死昏迷病人,纳入标准:(1)符合全国第四次脑血管病学术会议制定的有关脑梗死的诊断标准^[5],且经颅脑CT或MRI等影像学检查证实存在和本次发病有关的梗死灶;(2)格拉斯哥昏迷评分(glasgow coma scale, GCS)在3分以上;(3)发病时间在48 h以内;(4)病人近亲属均签署知情同意书。排除标准:(1)脑炎、脑出血等其他疾病引起的昏迷;(2)患有其他危重症及消耗性疾病;(3)生命体征不稳定;(4)入组前存在应激性溃疡出血。所有病人按照随机数字表法划分成对照组、研究组,各41例。对两组基线资料做比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表1。本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求。

1.2 方法 所有病人都给予降颅压、纠正水电解质紊乱、控制血压、营养脑细胞、预防并发症等神经内科常规治疗,同时实施高压氧治疗。高压氧疗法:采用YC3200/20空气加压舱,将压力设置为0.20 Mpa,升压20 min,待压力稳定后为病人佩戴面罩吸纯氧,共2次,第1次吸氧30 min,暂停吸空气5 min,第2次再吸氧30 min,减压20 min后出舱。每日进行1次治疗,6次/周,连续治疗3周。在此基础上对照组病人进行延迟肠内营养支持,即在入院48 h后

进行肠内营养支持,根据Clifton营养公式为病人计算出每天所需热量,经鼻肠管匀速泵注肠内营养混悬液[纽迪希亚制药(无锡)有限公司,批号H20030039],在第1天提供所需热量的40%,其中蛋白质提供热量占全量的20%,通过添加乳清蛋白质粉的方式进行补充,输注速度为25 mL/h。每日增加30%,并适当增加输注速度,直至达到所需供应量。研究组病人开展高压氧治疗联合早期肠内营养支持,早期肠内营养从入院后24 h内开始,方法同对照组。应清楚明白告知EN的热量计算方法,目标热量估计及营养素供给情况。

1.3 观察指标

1.3.1 GCS 于治疗前、治疗3周后采用GCS^[6]对两组病人昏迷情况进行评定。GCS总分为15分,且按照程度可分为无(15分)、轻度昏迷(13~14分)、中度昏迷(9~12分)、重度昏迷(3~8分)等4个级别。

1.3.2 美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分 于治疗前、治疗3周后采用美国国立卫生研究院卒中量表(NIH stroke scale, NIHSS)^[7]对两组病人神经功能进行评定。NIHSS总分为42分,按照评分神经功能程度可分为正常(≤ 1 分)、轻度缺损(2~4分)、中度缺损(5~15分)、中重度缺损(16~20分)、重度缺损(21~42分)等4个级别。

1.3.3 营养指标及血清D-二聚体(D-dimer, DD)、胶质细胞源性神经营养因子(glial cell - derived neurotrophic factor, GDNF) 于治疗前、治疗3周后对两组病人血清血红蛋白(hemoglobin, Hb)、总蛋白(total protein, TP)、白蛋白(albumin, Alb)等营养指标及DD、GDNF水平进行检测。检测方法:采集病人空腹静脉血5 mL,在2 500 r/min转速下离心10 min,分离出血清后于-70 °C冷藏保存待测;上述Hb等营养指标水平以免疫比浊法进行检测,血清DD、GDNF水平以酶联免疫吸附法进行检测。

1.3.4 并发症 观察两组有无消化道应激性溃疡出血、感染、压疮等并发症,并统计其发生率。

1.4 统计学方法 应用SPSS 20.0软件处理数据,计量资料均符合正态分布,以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组组间均数比较用独立样本 t 检验,同组治疗前后的均数比较用配对 t 检验;计数资料以例(%)表示,用 χ^2 检

表1 脑梗死昏迷病人82例基线资料比较

| 组别 | 性别/例(%) | | 年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$) | 病灶部位/例(%) | | | | | 昏迷程度/例(%) | | |
|---------------|-----------|-----------|-----------------------------|-----------|-----------|----------|----------|----------|-----------|-----------|----------|
| | 男 | 女 | | 大脑皮质 | 基底节 | 丘脑 | 小脑 | 脑干 | 轻度 | 中度 | 重度 |
| 对照组 | 24(58.54) | 17(41.46) | 61.49±6.31 | 7(17.07) | 16(39.02) | 6(14.63) | 8(19.51) | 4(9.76) | 24(58.54) | 11(26.83) | 6(14.63) |
| 研究组 | 23(56.10) | 18(43.90) | 62.03±6.57 | 8(19.51) | 15(36.59) | 5(12.20) | 7(17.07) | 6(14.63) | 22(53.66) | 12(29.27) | 7(17.07) |
| $\chi^2(t)$ 值 | 0.05 | | (0.38) | | | | | | 0.21 | | |
| P 值 | 0.823 | | 0.705 | | | | | | 0.902 | | |

验,当 $P<0.05$ 时,差异有统计学意义。

2 结果

2.1 比较GCS、NIHSS评分 两组治疗前GCS、NIHSS评分比较差异无统计学意义($P>0.05$);两组治疗3周后GCS评分均增高(均 $P<0.05$),NIHSS评分均降低(均 $P<0.05$);治疗3周后研究组GCS评分高于对照组($P<0.05$),NIHSS评分低于对照组($P<0.05$),见表2。

表2 脑梗死昏迷病人82例GCS、NIHSS评分比较/(分, $\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 例数 | GCS评分 | NIHSS评分 |
|--------------------|----|---------------|---------------|
| 对照组 | 41 | | |
| 治疗前 | | 6.31±1.02 | 20.84±2.38 |
| 治疗3周后 | | 10.83±1.49 | 12.16±1.59 |
| <i>t, P</i> 值 | | 16.03, <0.001 | 19.42, <0.001 |
| 研究组 | 41 | | |
| 治疗前 | | 6.67±1.14 | 21.25±2.46 |
| 治疗3周后 | | 12.06±1.68 | 7.41±1.37 |
| <i>t, P</i> 值 | | 17.32, <0.001 | 31.47, <0.001 |
| 两组比较 <i>t, P</i> 值 | | | |
| 治疗前 | | 1.51, 0.136 | 0.77, 0.445 |
| 治疗3周后 | | 3.51, 0.001 | 14.49, <0.001 |

注:GCS为格拉斯哥昏迷评分,NIHSS为美国国立卫生研究院卒中量表。

2.2 比较营养指标 两组治疗前血清Hb、TP、ALB比较差异无统计学意义($P>0.05$);治疗3周后两组血清Hb、TP、ALB均明显下降($P<0.05$),但研究组高于对照组($P<0.05$),见表3。

表3 脑梗死昏迷病人82例营养指标比较/(g/L, $\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 例数 | Hb | TP | ALB |
|--------------------|----|--------------|--------------|--------------|
| 对照组 | 41 | 134.84±19.67 | 71.34±9.02 | 41.72±6.14 |
| 治疗前 | | 113.98±12.15 | 62.46±6.29 | 33.16±4.54 |
| 治疗3周后 | | 5.78, <0.001 | 5.17, <0.001 | 7.18, <0.001 |
| <i>t, P</i> 值 | | | | |
| 研究组 | 41 | | | |
| 治疗前 | | 134.29±18.46 | 70.46±9.34 | 41.53±5.92 |
| 治疗3周后 | | 125.13±16.42 | 66.21±7.58 | 37.25±4.07 |
| <i>t, P</i> 值 | | 2.37, 0.020 | 2.26, 0.026 | 3.82, <0.001 |
| 两组比较 <i>t, P</i> 值 | | | | |
| 治疗前 | | 0.13, 0.896 | 0.43, 0.665 | 0.14, 0.887 |
| 治疗3周后 | | 3.50, 0.001 | 2.44, 0.017 | 4.30, <0.001 |

注:Hb为血红蛋白,TP为总蛋白,ALB为白蛋白。

2.3 比较血清DD、GDNF水平 两组治疗前血清DD、GDNF水平比较差异无统计学意义($P>0.05$);治疗3周后两组血清DD水平均降低($P<0.05$),血清GDNF水平均升高($P<0.05$);治疗3周后研究组血清DD水平低于对照组($P<0.05$),血清GDNF水平高于对照组($P<0.05$),见表4。

表4 脑梗死昏迷病人82例血清DD、GDNF水平/ $\bar{x} \pm s$

| 组别 | 例数 | DD/($\mu\text{g/L}$) | GDNF/(ng/L) |
|--------------------|----|------------------------|---------------|
| 对照组 | | | |
| 治疗前 | 41 | 359.56±82.97 | 297.28±27.58 |
| 治疗3周后 | | 167.32±46.85 | 356.42±28.06 |
| <i>t, P</i> 值 | | 12.92, <0.001 | 13.43, <0.001 |
| 研究组 | 41 | | |
| 治疗前 | | 361.24±84.03 | 296.74±26.30 |
| 治疗3周后 | | 118.81±32.49 | 402.51±26.83 |
| <i>t, P</i> 值 | | 17.23, <0.001 | 18.03, <0.001 |
| 两组比较 <i>t, P</i> 值 | | | |
| 治疗前 | | 0.09, 0.928 | 0.09, 0.928 |
| 治疗3周后 | | 5.45, <0.001 | 7.60, <0.001 |

注:DD为D-二聚体,GDNF为胶质细胞源性神经营养因子。

2.4 比较并发症发生率 研究组消化道应激性溃疡出血、感染发生率均低于对照组($P<0.05$),而压疮发生率组间比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表5。

表5 脑梗死昏迷病人82例并发症发生率比较/例(%)

| 组别 | 例数 | 消化道应激性溃疡出血 | 感染 | 压疮 |
|------------|----|------------|-----------|----------|
| 对照组 | 41 | 9(21.95) | 11(26.83) | 7(17.07) |
| 研究组 | 41 | 1(2.44) | 2(4.88) | 2(4.88) |
| χ^2 值 | | 5.58 | 5.85 | 2.00 |
| <i>P</i> 值 | | 0.018 | 0.016 | 0.158 |

3 讨论

高压氧为脑梗死的一种重要康复治疗手段,既往研究表明,通过高压氧治疗可改善病人神经功能,降低后遗症发生率。另外,处于昏迷状态的脑梗死病人对能量呈高消耗状态,加之应激反应致机体内蛋白质大量分解,如未及时补充营养物质,则可出现营养不良状况。营养不良可直接或间接导致病人肌萎缩、代谢紊乱以及免疫功能低下等,可能加重病人脑功能损害,且可能增加病人感染等并发症的发生^[8-9]。因此,有必要加强脑梗死病人营养支持。本研究观察了高压氧联合早期肠内营养在脑梗死昏迷病人中的应用效果,结果显示,治疗3周后研究组GCS、NIHSS评分均有改善,且改善情况优于对照组,提示此联合干预方案可明显改善脑梗死昏迷病人神经功能,有效缓解其昏迷状况。分析其原因可能包括:(1)高压氧治疗可提高机体血氧含量,增强血氧张力及血氧弥散能力,增加脑内氧含量,改善脑梗死区血供并纠正其缺氧状态,减轻缺氧对脑组织的损害,以及缓解局部脑水肿,从而可促进脑功能恢复^[10-11]。且经研究证实,其可通过激活上行系统达到促醒的作用^[12]。(2)早期给予肠内营养支持,在病人胃肠耐受情况下经鼻肠管输入富

含膳食纤维、维生素、微量元素等各种人体必需的营养物质的肠道营养液可有效促进机体营养储备恢复,本研究结果亦对此进行证实。且研究表明^[13],脑梗死昏迷病人入院后 24~48 h 内行肠内营养支持是安全可行的,可有效抑制蛋白质进行性消耗,纠正机体代谢紊乱,使病人营养状况得到有效改善。而病人保持良好的营养状况则可对脑功能起到一定保护作用,并可有利于神经细胞功能修复^[14]。

DD 为交联纤维蛋白凝块,可对机体血液抗凝、纤溶状态做出可靠反映,临床上常用于对血栓性疾病进展情况进行评定^[15]。GDNF 为一种多肽类神经营养因子,在神经元的发育、再生中发挥着关键作用。且相关研究表明,GDNF 对缺血后的脑神经具有保护作用,且其可促进脑损伤后神经功能恢复^[16]。本研究结果显示,治疗 3 周后研究组血清 DD 水平降低,血清 GDNF 水平升高,且研究组血清 DD 水平低于同期对照组,血清 GDNF 水平高于同期对照组,提示高压氧联合早期肠内营养支持可能通过下调血清 DD 水平及上调 GDNF 水平而改善病人预后。另外,消化道应激性溃疡出血是脑梗死昏迷病人较常出现的一种并发症。本研究结果显示,研究组消化道应激性溃疡出血发生率与对照组相比较低,这可能由于早期肠内营养可改善应激状态下胃肠黏膜供血,促使黏膜上皮细胞生成更多的碳酸氢根与黏液,可形成一道有效屏障,避免胃腔内的氢离子对胃肠黏膜造成损害。还可升高胃液 pH,降低胃蛋白酶活性,从而预防应激性溃疡出血的发生^[17-18]。本研究结果还显示,研究组感染发生率与对照组相比亦较低。亦研究显示,早期肠内营养病人的感染风险较延迟性肠内营养低^[19]。分析其原因可能与早期肠内营养可改善营养摄取、增强机体免疫力,及调节胃肠防御功能有关。

综上所述,高压氧治疗联合肠内营养支持在脑梗死昏迷病人治疗中应用,可明显缓解病人昏迷情况,显著改善病人营养不良状况及神经功能,有效调节血清 DD、GDNF 水平,且能够大幅度降低消化道应激性溃疡出血、感染等并发症发生率,具有一定临床应用价值。

参考文献

[1] 侯英娟,李婉宁,魏江,等.胞二磷胆碱注射液治疗急性脑梗死昏迷的临床疗效及对血清 ADMA 和 PON-1 水平的影响[J].临床和实验医学杂志,2019,18(23):2527-2530.
[2] 董海燕,章艳,吕莉丽,等.高压氧治疗对急性脑梗死合并颈动

脉粥样硬化斑块患者认知功能及血清同型半胱氨酸水平的影响[J].中华航海医学与高气压医学杂志,2020,27(1):92-94.

- [3] 崔玉环,颜进项,王海燕,等.预后营养指数可作为老年急性脑梗死患者临床预后的指标[J].中国老年学杂志,2022,42(6):1302-1306.
[4] DAVARI M, MOLUDI J, ASGHARI JM, et al. Impact of clinical factors on calorie and protein intakes during ICU stay in adults trauma patients: results from a prospective observational study [J]. Int J Burns Trauma, 2019, 9(3):59.
[5] 中华神经学会,中华神经外科学会.各类脑血管病诊治要点[J].中华神经外科杂志,1996,29(6):381-382.
[6] ENRIQUEZ CM, CHISHOLM KH, MADDEN LK, et al. Glasgow coma scale: generating clinical standards [J]. J Neurosci Nurs, 2019, 51(3):142-146.
[7] SAPOSNIK G, GUZIK AK, REEVES M, et al. Stroke prognostication using age and NIH stroke scale: SPAN-100 [J]. Neurology, 2013, 80(1):21-28.
[8] 王洁霞,王园园,孟琳琳,等.早期不同肠内营养剂支持在重症脑梗死病人中的应用效果[J].中西医结合心脑血管病杂志,2022,20(2):333-336.
[9] 李纲.肠内营养序贯治疗对重症急性脑梗死合并吞咽功能障碍患者营养状态不良反应及并发症的影响[J].中国药物与临床,2022,22(2):163-165.
[10] 王冠帅.高压氧辅助治疗对急性脑梗死患者脑血流灌注及神经功能的影响[J].实用中西医结合临床,2019,19(12):57-59.
[11] 董治燕,杨增焯,高晓嵘.高压氧对急性脑梗死患者的疗效及其对神经功能、血氧饱和度及 M-CSF、ox-LDL、sICAM-1 水平的影响[J].心血管康复医学杂志,2019,28(6):56-59.
[12] 王振宇,罗灼明,朱灼坤,等.高压氧在重型创伤性脑损伤昏迷患者促醒治疗中的作用[J].海南医学,2019,30(4):427-429.
[13] 欧阳斐,许美霞,杨涛,等.早期肠内营养对大面积脑梗死患者继发感染及预后的影响[J].中华危重病急救医学,2016,28(10):940-942.
[14] 肖红云,李宏宇,叶敏,等.早期肠内营养+DHA 对脑梗死昏迷患者营养指标及神经功能的影响[J].神经损伤与功能重建,2019,14(7):364-366.
[15] 彭彩亮,蒋宁,陈晓朋,等.银杏二萜内酯葡胺注射液对缺血性脑卒中患者血清 Sestrin2、同型半胱氨酸、D-二聚体、超敏 C 反应蛋白水平影响 [J]. 临床军医杂志, 2020, 48 (4) : 455-456,459.
[16] BALI P, BANIK A, NEHRU B, et al. Neurotrophic factors mediated activation of astrocytes ameliorate memory loss by amyloid clearance after transplantation of lineage negative stem cells [J]. Mol Neurobiol, 2019, 56(3):8420-8434.
[17] 马良.早期肠内营养与肠外营养在防治昏迷患者应激性溃疡出血和感染的疗效对比[J].实用医学杂志,2013,29(16):2713-2715.
[18] 刘临结.早期肠内营养支持对急性重症脑梗死患者临床结局的影响[J].成都医学院学报,2020,15(5):634-636.
[19] 史颜梅,张全城,赵红乐,等.早期肠内营养支持对颅脑损伤患者营养状况及感染并发症影响的 Meta 分析[J].中华现代护理杂志,2019,25(29):3765-3770.

(收稿日期:2020-07-16,修回日期:2022-05-10)