

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2021.05.017

View this article at: http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2021.05.017

标准外伤大骨瓣开颅术联合亚低温治疗对重型颅脑外伤的患者疗效、免疫功能及预后的影响

张静¹, 徐伟才², 徐叶萍³, 焦薇¹

(1. 联勤保障部队第904医院护理部, 江苏 无锡 214044; 2. 联勤保障部队第904医院卫勤处, 江苏 无锡 214044;
3. 联勤保障部队第904医院神经外科, 江苏 无锡 214044)

[摘要] 目的: 分析重型颅脑外伤应用标准外伤大骨瓣开颅术联合亚低温治疗的临床效果。方法: 选取2019年1月至2020年10月收治的重型颅脑外伤患者80例, 按照随机数字表法分组, 对照组采用标准外伤大骨瓣开颅术治疗, 研究组在此基础上加用亚低温治疗, 比较两组治疗效果。结果: 研究组治疗后总有效率(95%)高于对照组(75%), 差异有统计学意义($P<0.05$); 治疗后两组CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺指标均有改善, 研究组情况优于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$); 治疗后研究组IL-6、TNF- α 水平低于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。研究组并发症发生率7.50%, 低于对照组的27.50%, 差异有统计学意义($P<0.05$)。结论: 标准外伤大骨瓣开颅术治疗的同时应用亚低温治疗, 能够有效提升患者治疗效果, 降低患者炎症因子水平, 改善患者免疫功能, 降低患者并发症风险, 从而改善患者预后。

[关键词] 大骨瓣开颅术; 重型颅脑外伤; 免疫功能; 亚低温治疗; 疗效

Effect of standard trauma craniotomy combined with mild hypothermia on the efficacy, immune function, and prognosis of patients with severe traumatic brain injury

ZHANG Jing¹, XU Weicai², XU Yeping³, JIAO Wei¹

(1. Department of Nursing, 904 Hospital of Joint Logistics Support Force of Chinese PLA, Wuxi Jiangsu 214044; 2. Department of Medical Service, 904 Hospital of Joint Logistics Support Force of Chinese PLA, Wuxi Jiangsu 214044; 3. Department of Neurosurgery, 904 Hospital of Joint Logistics Support Force of Chinese PLA, Wuxi Jiangsu 214044, China)

Abstract **Objective:** To analyze the clinical effect of standard trauma craniotomy combined with mild hypothermia treatment for severe head trauma. **Methods:** A total of 80 patients with severe traumatic brain injury admitted from January 2019 to October 2020 were selected and grouped by random number table. The control group was treated with standard trauma craniotomy. On this basis, the study group added sub-low temperature treatment.

收稿日期 (Date of reception): 2020-12-28

通信作者 (Corresponding author): 焦薇, Email: 4273187@qq.com

基金项目 (Foundation item): 无锡市卫健委科技成果与适宜技术推广项目 (T202016)。This work was supported by the Science and Technology Achievements and Appropriate Technology Promotion Project of Wuxi Municipal Health Commission, China (T202016).

Treatment effects of the 2 groups were compared. **Results:** The total effective rate (95%) of the study group after treatment was higher than that of the control group (75%), and the difference was statistically significant. After treatment, the CD4⁺, CD8⁺, and CD4⁺/CD8⁺ indicators of the 2 groups improved, and the study group was better than the control group. The difference was statistically significant ($P<0.05$); after treatment, the levels of IL-6 and TNF- α in the study group were lower than those of the control group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). The complication rate of the study group was 7.50%, which was lower than that of the control group (27.50%), and the difference was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion:** In addition to standard trauma craniotomy, the application of mild hypothermia can effectively improve the treatment effect of patients, reduce the level of inflammatory factors, improve the immune function of patients, reduce the risk of complications, and improve the prognosis of patients.

Keywords large bone flap craniotomy; severe head trauma; immune function; mild hypothermia treatment; curative effect

重型颅脑外伤是一种临床常见外伤性疾病,随着交通事业的飞速发展,该类患者数量也急剧增加,患者受伤后颅内压会在短时间内急剧升高,加重脑组织损伤,从而引发多种并发症,其病死率和致残率高达36%~65%^[1]。标准外伤大骨瓣开颅术是临床治疗该疾病的重要手术方法,疗效已得到普遍认可,能够大范围清除血肿,有效降低颅内压。30~35℃的亚低温治疗可对脑神经起保护作用,从而减轻机体功能损害。为分析标准外伤大骨瓣开颅术联合亚低温治疗重型颅脑损伤的临床疗效,进一步为其在临床推广提供必要的理论依据,本文选取联勤保障部队第904医院2019年1月至2020年10月收治的重型颅脑外伤患者80例,现报告如下。

1 对象与方法

1.1 对象

纳入2019年1月至2020年10月在联勤保障部队第904医院治疗的重型颅脑外伤患者80例,患者均经颅脑CT等检查确诊,受伤时间均在2周内,本研究通过联勤保障部队第904医院医学伦理委员会批准,患者均术前沟通并签署知情同意书。排除严重心肺功能衰竭、其他原因所致神经系统疾病患者。按照随机数字表法分均为研究组与对照组。研究组男22例,女18例,年龄46~78(56.37±4.62)岁,格拉斯哥昏迷评分(Glasgow Coma Scale, GCS)为5.71±1.46。对照组男21例,女19例,年龄44~79(56.35±4.59)岁,GCS评分为5.69±1.52。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 方法

完善术前准备后,对照组采用标准外伤大骨

瓣开颅术治疗,经头颅CT明确患者病情,麻醉生效后于颞弓耳周外1.5 cm处切开并扩展,向额颞部翻转皮瓣,向颞部翻转肌肉瓣,制备游离骨瓣。在影像学指导下定位血肿部位,从该部位进针后将大血块吸出,骨窗部位与前中部脑底部接近,在距正中线2.5~4.5 cm的位置将骨瓣离断,对硬膜外血肿进行彻底清除后,分离并切开硬脑膜,使额颞叶充分显露后,清除硬膜下血肿。及时对脑实质出血坏死区进行止血处理。将血肿清除后,观察患者脑部形态,对于高压所致颅脑膨胀的患者,及时予以切开减压,确定无血肿残余和伴随症状后,进行常规关颅缝合,对出现急性脑膨出患者进行减压处理,术中减张缝合硬脑膜,并常规留置引流管及术后护理。治疗过程中常规予以颅内压控制、营养支持以及感染预防等治疗,对于体温超过38℃者予以物理降温。

研究组在对照组治疗基础上,予以亚低温治疗,在手术完成后,立即使用降温床对患者进行降温处理,并应用冰袋进行全身辅助降温。将100 mg氯丙嗪、400 mg阿曲库铵、100 mg异丙嗪加入到500 mL生理盐水中静脉滴注,制备成冬眠肌松合剂,给予患者静脉滴注。规律记录患者的体温情况,并合理控制用药量和降温床,确保患者体温每小时降低0.5~1.0℃,直到患者的肛温控制在32~35℃,连续使用该方法治疗5~7 d。在患者颅内压恢复正常且维持24 h以上后,可考虑停止亚低温治疗。

1.3 观察指标

1) 疗效评定:治疗后患者的格拉斯哥预后评分(Glasgow Outcome Score, GOS)评分在5分及以上,具有良好自理能力为显效;GOS评分

3~4, 具有部分自理能力, 神志清醒为有效; GOS在2分及以下, 患者植物状态或死亡为无效。显效与有效患者占比之和为总有效率。2) 免疫功能: 比较两组治疗前后CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺。3) 炎症因子: 比较两组治疗前后血清白介素-6(Interleukin-6, IL-6)、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)水平。4) 并发症: 包括心力衰竭、应激性溃疡、突发惊厥、肾衰竭。

1.4 统计学处理

采用SPSS 23.0统计学软件进行数据分析, 计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示, 行 t 检验, 计数资料以例(%)表示, 行 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效

研究组有效率为95%(38例), 对照组总有效率为70%(30例), 研究组总有效率高于对照组, 差异

有统计学意义($P<0.05$, 表1)。

2.2 免疫功能

两组患者治疗前的CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺水平比较, 差异无统计学意义($P>0.05$); 两组患者治疗后CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺均较治疗前有改善, 且研究组CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺改善情况较对照组更为显著($P<0.05$, 表2)。

2.3 炎症因子水平

两组患者治疗前的IL-6、TNF- α 水平比较, 差异无统计学意义($P>0.05$); 两组患者治疗后IL-6、TNF- α 均较治疗前有改善, 且研究组IL-6、TNF- α 改善情况较对照组更为显著($P<0.05$, 表3)。

2.4 并发症情况

研究组中发生应激性溃疡2例, 肾衰竭1例, 总发生率为7.50%。对照组中应激性溃疡7例, 突发惊厥和心力衰竭各1例, 肾衰竭2例, 对照组并发症发生率27.50%, 研究组并发症显著少于对照组($\chi^2=5.541$, $P<0.05$)。

表1 两组临床疗效比较($n=40$)

Table 1 Comparison of clinical efficacy between the 2 groups ($n=40$)

组别	显效/[例(%)]	有效/[例(%)]	无效/[例(%)]	总有效率/%
研究组	25 (62.50)	13 (32.50)	2 (5.00)	95.00
对照组	16 (40.00)	14 (35.00)	10 (25.00)	75.00
χ^2				6.275
P				0.012

表2 两组免疫功能对比($n=40$)

Table 2 Comparison of immune function between the 2 groups ($n=40$)

组别	CD4 ⁺ /%		CD8 ⁺ /%		CD4 ⁺ /CD8 ⁺	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	31.15 \pm 6.56	53.66 \pm 7.89	30.58 \pm 4.37	18.76 \pm 3.15	1.16 \pm 0.19	2.86 \pm 0.45
对照组	31.17 \pm 6.52	44.75 \pm 6.98	30.55 \pm 4.39	27.53 \pm 3.98	1.18 \pm 0.15	1.63 \pm 0.37
t	0.013	5.004	0.029	10.222	0.489	12.491
P	0.990	<0.001	0.977	<0.001	0.627	<0.001

表3 两组血清炎症因子水平对比($n=40$)Table 3 Comparison of serum inflammatory factor levels between the 2 groups ($n=40$)

分组	IL-6/($\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)		TNF- α /($\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	3.75 \pm 1.05	0.79 \pm 0.23	30.95 \pm 4.33	18.76 \pm 3.29
对照组	3.73 \pm 1.06	1.42 \pm 0.38	30.89 \pm 4.37	26.38 \pm 3.96
<i>t</i>	0.088	9.301	0.064	9.706
<i>P</i>	0.930	<0.001	0.949	<0.001

3 讨论

重型颅脑外伤是指GCS评分为3~8、且伤后昏迷时间>12 h的颅脑损伤,其导致的总病死率约30%,存活患者中也有超过10%会留下永久性残疾,严重影响患者的预后^[2-3]。

颅内压升高是颅脑外伤发生后导致继发性脑损害的主要原因,因此,降低重型颅脑损伤患者的颅内压水平,是减轻患者神经功能损伤、降低病死率与并发症发生率的关键^[4]。标准外伤大骨瓣开颅术可充分展示脑组织结构,有效预防颅内高压,是临床治疗重型颅脑外伤的主要方法。不过,单独依靠大骨瓣减压术治疗重型颅脑损伤的疗效并不十分理想。亚低温治疗常被应用在颅脑外伤患者的治疗中,通过将患者局部温度控制在28~30℃以减轻各种因素对神经功能的损伤,加速患者脑功能恢复,有效降低患者机体代谢,从而减少不良炎症因子释放,是一种较有效且安全的颅脑保护措施^[5]。目前,亚低温治疗在重型颅脑损伤和脑复苏等方面的应用较为成熟,多项研究证实其具有脑保护作用^[6]和良好的治疗效果^[7-8]。

CD4⁺和CD8⁺等T淋巴细胞亚群细胞均在机体的细胞免疫和体液免疫中发挥重要调节作用。CD4⁺代表辅助性T淋巴细胞,CD8⁺代表抑制或杀伤性T淋巴细胞。本研究结果提示:患者接受相应治疗后,CD4⁺较对照组明显增高,CD8⁺较对照组明显降低,CD4⁺/CD8⁺较对照组上升明显。CD4⁺与CD8⁺淋巴细胞亚群水平的变化提示亚低温疗法具有稳定重型颅脑外伤患者机体免疫功能的作用,不仅避免脑组织继发性损伤,也为其日后康复及功能恢复提供了必要支持。

IL-6、TNF- α 均为炎症因子,其作为启动炎症反应的关键因子,引起白细胞在炎症部位的聚集,在继发性脑损害中起重要作用。本研究结果表明:治疗前所有患者血清IL-6、TNF- α 水平明显

升高,而治疗后研究组均低于对照组,说明IL-6、TNF- α 在急性脑炎症反应过程发挥了重要作用,且亚低温治疗有效减轻了机体的炎症反应,从而减轻颅脑损伤患者的脑损害程度。

联合治疗能够有效提升重型颅脑外伤患者的治疗效果,减轻患者炎症反应,增强患者免疫功能。研究组并发症少于对照组,说明联合治疗能够显著降低患者的并发症发生风险,亚低温疗法主要将物理降温与神经系统抑制药物结合应用,使患者的体温能够逐步降低至正常值以下,减轻对患者中枢神经系统功能的抑制,减少颅内组织代谢,从而减轻神经细胞损害。

综上,在采用标准外伤大骨瓣开颅术治疗重型颅脑外伤同时,予以亚低温治疗,可显著减轻患者炎症反应,改善患者免疫功能,从而降低患者并发症风险。

参考文献

1. Wang W, Ren H, Chi J, et al. Effects of mild hypothermia on patients with lower intracranial pressure following severe brain injury[J]. Chin J Traumatol, 2005, 8(1): 54-56.
2. Fulkerson DH, White IK, Rees JM, et al. Analysis of long-term (median 10.5 years) outcomes in children presenting with traumatic brain injury and an initial Glasgow Coma Scale score of 3 or 4[J]. J Neurosurg Pediatr, 2015, 16(4): 410-419.
3. 邢梦杨,陈岩,李奕锋,等.急性颅脑损伤病人血糖水平与病情及预后关系[J].青岛大学医学院学报,2015,51(1): 83-84.
XING Mengyang, CHEN Yan, LI Yifeng, et al. The relationship between the level of blood glucose and patient's condition and prognosis in acute craniocerebral trauma[J]. Acta Academiae Medicinae Qingdao Universitatis, 2015, 51(1): 83-84.
4. 杜彦挺,杜光勇,王晓溪,等.亚低温对重型颅脑损伤患者炎症因子及神经功能的影响[J].西南国防医药,2016,26(6): 608-611.

- DU Yanting, DU Guangyong, WANG Xiaoxi, et al. Influences of mild hypothermia on inflammatory factors and neurological function of patients with severe craniocerebral injury[J]. Medical Journal of National Defending Forces in Southwest China, 2016, 26(6): 608-611.
5. 陶宁, 汪翼, 杜柯君, 等. 亚低温治疗对重型颅脑损伤患者颅内压及脑血液生化学指标的影响[J]. 海南医学院学报, 2015, 21(7): 933-935.
- TAO Ning, WANG Yi, DU Kejun, et al. Influence of mild hypothermia therapy on intracranial pressure and cerebral and blood biochemical indexes of severe craniocerebral injury patients[J]. Journal of Hainan Medical University, 2015, 21(7): 933-935.
6. 舒海洋, 李利, 甄体丽, 等. 代谢型谷氨酸受体5拮抗剂MPEP对左旋多巴诱发异动症大鼠行为及突触后致密物-95表达的影响[J]. 中华神经医学杂志, 2015, 14(4): 463-468.
- SHU Haiyang, LI Li, ZHEN Tili, et al. Effects of metabotropic glutamate receptor 5 antagonist MPEP on behaviors and striatal postsynaptic density-95 protein expression in rats with levodopa-induced dyskinesia[J]. Chinese Journal of Neuromedicine, 2015, 14(4): 463-468.
7. Jiang JY, Liang YM, Gao GY, et al. Effect of therapeutic mild hypothermia on the genomics of the hippocampus after moderate traumatic brain injury in rats[J]. Neurosurgery, 2010, 67(3): 730-742.
8. Kramer C, Freeman WD, Larson JS, et al. Therapeutic hypothermia for severe traumatic brain injury: a critically appraised topic[J]. Neurologist, 2012, 18(3): 173-177.

本文引用: 张静, 徐伟才, 徐叶萍, 焦薇. 标准外伤大骨瓣开颅术联合亚低温治疗对重型颅脑外伤的患者疗效、免疫功能及预后的影响[J]. 临床与病理杂志, 2021, 41(5): 1088-1092. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2021.05.017

Cite this article as: ZHANG Jing, XU Weicai, XU Yeping, JIAO Wei. Effect of standard trauma craniotomy combined with mild hypothermia on the efficacy, immune function, and prognosis of patients with severe traumatic brain injury[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2021, 41(5): 1088-1092. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2021.05.017