

脑肽节苷脂对颅脑损伤患者脑氧代谢及脑血流的影响研究

何鹏 梁超 魏金刚 林小敏

【摘要】 目的 探讨脑肽节苷脂对颅脑损伤患者脑氧代谢及脑血流的影响。方法 选择 2020 年 2 月—2022 年 2 月本院收治的 116 例 TBI 患者作为研究对象,按照随机数表法分为对照组与观察组两组,每组各 58 例。对照组进行常规治疗,观察组则进行常规治疗联合脑肽节苷脂注射液治疗。比较两组治疗前后的 NIHSS 评分、GCS 评分、MMSE 评分表、SF-36 评分、脑改良氧利用率(Brain modified oxygen utilization coefficient, BMO₂UC)、动静脉血乳酸差值(Arteriovenous difference of lactic acid, VALa)水平。结果 治疗前两组的 NIHSS 评分、GCS 评分、MMSE 评分表、SF-36 评分、BMO₂UC 及 VALa 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后两组的 NIHSS 评分均低于治疗前,且观察组低于对照组;治疗后两组的 GCS 评分、MMSE 评分表、SF-36 评分、BMO₂UC 及 VALa 水平均高于治疗前,且观察组显著高于对照组,差异有统计学意义(P 均 <0.05)。结论 在常规治疗方法基础上,联合脑肽节苷脂注射液治疗 TBI,疗效较好,可显著改善患者的脑氧代谢及脑血流状态,在本类患者中的应用价值较高。

【关键词】 颅脑损伤; 氧利用率; 脑血流; 脑肽节苷脂

[中图分类号]R651.15 [文献标识码]A DOI:10.3969/j.issn.1002-1256.2023.04.003

Research on the influence of cerebroside and ganglioside on cerebral oxygen metabolism and cerebral blood flow in patients with craniocerebral injury He Peng, Liang Chao, Wei Jingang, Lin Xiaomin.

Department of neurosurgery, Marine Corps hospital, Chaozhou, Guangdong, 521000, China.

Corresponding author: He Peng, Email: hep1314@sina.com.

【Abstract】 Objective To investigate the effects of cerebroside and ganglioside on cerebral oxygen metabolism and cerebral blood flow in patients with craniocerebral injury. **Methods** 116 patients with TBI, those were treated in our hospital from February 2020 to February 2022, were enrolled as study subjects. They were divided into control group ($n=58$) and observation group ($n=58$) according to the random number table method. The control group were treated with routine treatment, and the observation group were treated with cerebroside and ganglioside injection on the treatment of control group. The NIHSS score, GCS score, MMSE score, SF-36 score, levels of brain modified oxygen utilization coefficient (BMO₂UC) and arteriovenous difference of lactic acid (VALa) of two groups before and after the treatment were compared. **Results** The NIHSS score, GCS score, MMSE score, SF-36 score, levels of BMO₂UC and VALa of two groups before treatment were compared, the differences were not statistically significant (all $P>0.05$). The NIHSS score of two groups after the treatment were lower than those before the treatment, and the score of observation group was significantly lower than that of control group; the GCS score, MMSE score, SF-36 score, levels of BMO₂UC and VALa of two groups were higher than those before the treatment, and the results of observation group were significantly higher than those of control group, the differences were statistically significant (all $P<0.05$). **Conclusions** On the basis of conventional treatment, combined with cerebroside and ganglioside injection in treating TBI could achieve ideal curative effect, and it could significantly improve cerebral oxygen metabolism and cerebral blood flow, so it is of high application value for the patients.

【Keywords】 Craniocerebral injury; Oxygen utilization efficiency; Cerebral blood flow; Cerebroside and ganglioside

近年来,各种外界因素的影响导致颅脑损伤(Traumatic brain injury, TBI)患者例数逐年增多。在对死于 TBI 患者尸检时发现,患者脑部均存在脑梗死与缺血性病灶等^[1-2]。TBI 患者一旦转为重症患者,则会对生命造成极为严重的威胁,对此,应该强化对患者进行治疗。目前,常采用脑肽节苷脂对 TBI

患者进行治疗^[3-4]。相关研究表明:TBI 发病可能与脑血管痉挛、脑组织血流量以及脑组织氧代谢等方面存在一定的关系^[5-6]。目前,表征 TBI 患者脑氧代谢及脑血流指标主要包括脑改良氧利用率(Brain modified oxygen utilization coefficient, BMO₂UC)、动静脉血乳酸差值(Arteriovenous difference of lactic acid, VALa)两个指标^[7]。为了进一步证实脑肽节苷脂治疗 TBI 患者的临床疗效,本研究着重探讨了脑肽节

昔脂对 TBI 患者脑氧代谢及脑血流, 即对 BMO_2UC 及 $VALa$ 两个指标的影响, 现报道如下。

一、资料与方法

1. 一般资料: 选择 2020 年 2 月—2022 年 2 月本院收治的 116 例 TBI 患者作为研究对象, 按照随机数表法分为对照组和观察组两组, 每组各 58 例。对照组中男 34 例, 女 24 例; 年龄 19-72 岁, 平均(44.45±10.21)岁; 致病原因: 交通及高处坠落致伤患者数分别为 32 例、26 例; 入院时受伤时间 0.4-4 h, 平均(1.32±0.18)h; 观察组中男 33 例, 女 25 例; 年龄 21-70 岁, 平均(44.59±10.18)岁; 致病原因: 交通及高处坠落致伤患者数分别为 30 例、28 例; 入院时受伤时间 0.5-4.2h, 平均(1.33±0.20)h。两组的上述基线资料比较, 差异无统计学意义($P>0.05$), 具有可比性。本研究经医院医学伦理学委员会审批通过。纳入标准: (1) 18 岁及以上者; (2) 均符合《第 4 版美国重型颅脑损伤诊疗指南》制定的相关诊断标准^[8]; (3) 治疗前均接受相关 CT 检查与病理学检查, 确诊为 TBI; (4) GCS 法评分为 3-8 分, 且伤后 6 h 之内送至医院就诊; (5) 家属知情同意本研究。排除标准: 既往神经系统疾病史或手术史者; 心肝肾肺等疾病者; 对本研究治疗方案无法接受者或无法配合者。

2. 方法: 对照组患者接受常规方法治疗, 即给予抗炎、止血、利尿以及脱水等方法加以治疗; 给予浓度为 20% 的甘露醇(用量为 5 ml/kg), 0.5 h 之内静脉滴注; 8 mg 纳洛酮+1 kU 注射用的血凝酶+0.4 mg/kg 的呋塞米, 静脉滴注, 每天 1 次, 治疗时间为 3 周。观察组在对照组治疗基础上, 联合 10 ml 脑肽节昔脂注射液+250 ml 生理盐水予以治疗, 静脉滴注, 每天 1 次, 治疗时间为 4 周。

3. 观察指标: (1) 对两组患者治疗前 1 d 及治疗后 4 周美国国立卫生院神经功能缺损评分(National Institute of Health stroke scale, NIHSS)及格拉斯哥昏迷评分(Glasgow Coma Scale, GCS)^[9]。(2) 对两组患者治疗前 1 d 及治疗后 4 周认知功能进行比较, 采用

MMSE 量表进行评价, 分值 0-30 分, 患者认知功能水平随 MMSE 评分升高而升高。(3) 对两组患者治疗前 1 d 及治疗后 4 周生活质量进行比较, 采用 SF-36 量表进行评价, 分值 0-100 分, 患者生活质量随着 SF-36 评分升高而提高。(4) 对两组患者脑氧代谢及脑血流相关指标进行比较, 包括 BMO_2UC 与 $VALa$ 计, 具体算方法: (1) $BMO_2UC = (SaO_2 - SjO_2) / SaO_2$, 其中 SaO_2 表示动脉血氧饱和度(Oxygen saturation), SjO_2 表示颈内静脉血氧饱和度(jugular bulb oxygen saturation); $VALa =$ 颈静脉血乳酸水平-颈动脉血乳酸水平。

4. 统计学处理: 采用 SPSS 22.0 软件进行数据统计分析, 数据以($\bar{x} \pm s$)表示, 均呈正态分布, 组内治疗前后统计采用独立样本 t 检验, $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

二、结果

1. 两组患者治疗前后 NIHSS 及 GCS 评分比较: 治疗前, 两组患者 NIHSS 及 GCS 评分差异均无统计学意义(P 均 >0.05); 治疗后, 两组患者 NIHSS 评分较治疗前均显著降低, GCS 评分较治疗前均显著升高(P 均 <0.05), 观察组上述评分改善程度均显著大于对照组(P 均 <0.05)。见表 1。

表 1 两组患者治疗前后 NIHSS 及 GCS 评分比较($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	NIHSS 评分		GCS 评分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组($n=58$)	18.02±2.93	13.88±2.62*	6.45±1.28	8.91±1.38*
观察组($n=58$)	17.98±2.90	9.31±1.78*	6.47±1.25	13.03±2.77*
t 值	0.073	10.988	0.085	10.138
P 值	0.941	<0.001	0.932	<0.001

注: 与治疗前比较, * $P<0.05$

2. 两组患者治疗前后 MMSE 及 SF-36 评分比较: 治疗前, 两组患者的 MMSE 及 SF-36 评分比较, 差异无统计学意义(P 均 >0.05); 治疗后, 两组患者 MMSE 及 SF-36 评分较治疗前均有所升高(P 均 <0.05), 且观察组上述评分升高幅度均显著大于对照组(P 均 <0.05)。见表 2。

表 2 两组患者治疗前后 MMSE 及 SF-36 评分比较($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	MMSE 评分		SF-36 评分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组($n=58$)	18.34±5.21	22.03±5.79*	30.03±6.33	67.71±9.32*
观察组($n=58$)	18.31±5.18	25.14±7.11*	29.98±6.28	82.15±11.66*
t 值	0.031	2.583	0.042	7.367
P 值	0.975	0.011	0.966	<0.001

注: 与治疗前比较, * $P<0.05$

3. 两组患者治疗前后 BMO_2UC 与 $VALa$ 水平比较: 治疗前, 两组患者的 BMO_2UC 与 $VALa$ 水平比较, 差异无统计学意义 (P 均 >0.05); 治疗后, 两组患者 BMO_2UC 与 $VALa$ 水平较治疗前均升高 (P 均 <0.05), 且观察组上述评分升高幅度均大于对照组 (P 均 <0.05)。见表 3。

表 3 两组患者治疗前后 BMO_2UC 与 $VALa$ 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	BMO_2UC (%)		$VALa$ (mmol/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组 ($n=58$)	22.22±5.39	30.17±6.85	-0.15±0.10	0.11±0.05
观察组 ($n=58$)	22.19±5.42	38.03±7.02	-0.14±0.08	0.24±0.10
t 值	0.029	6.102	0.595	8.855
P 值	0.976	<0.001	0.553	<0.001

注: 与治疗前比较, * $P < 0.05$

讨论 TBI 是临床上较为常见的一种多发性疾病, 在其发病时, 患者机体血液中儿茶酚胺水平显著升高, 颅内压以及心血管张力水平随之而升高, 脑供氧需求量显著升高^[10-11]。TBI 患者脑血流量水平下降时, 为了使得脑组织在正常范围内代谢, 引起血液摄氧量随之而显著升高, 从而使得脑静脉血液中氧含量显著降低; 反之, 血液中氧摄取量会显著下降, 脑静脉血液中氧含量显著升高^[12-13]。 BMO_2UC 表示的是在单位时间之内, 脑组织氧耗量, 可较为准确地对组织器官缺氧状况予以反映, 且与患者预后状况存在较为紧密的关联性^[14]。 $VALa$ 是颈部动脉与静脉血氧饱和度之间的差值, 能够反映脑组织氧代谢状况以及脑部血液供应情况^[15]。

本研究观察组中所使用的脑肽节苷脂注射液, 属于一种复方制剂, 脑组织新陈代谢水平显著增大, 参与脑神经元生长、分化与再生等, 加速脑血液循环进程, 对脑神经功能损伤具有明显的缓解效果^[16]。该药物主要成分有多肽、次黄嘌呤、多种神经节苷脂等。其中一种有效成分神经节苷脂, 可通过血脑脊液屏障, 对内源性神经生长因子功能的增强具有很好地调节效果, 加速受损神经地修复以及再生等, 而且还能够对细胞膜上多种酶的活性具有很好的调节作用, 加快细胞内、外离子水平保持平衡, 使得线粒体结构更为完整, 有效遏制细胞水肿等情况的发生, 对脑局部血液循环起到改善效果, 且可对氨基酸毒性具有很好的抑制效果, 有效预防 Ca^{2+} 在细胞中发生聚集反应。此外, 还有相关文献报道称: 神经节苷脂成分还可对局部过氧化反应起到缓解效果, 缓解自由基损伤, 对多种炎性介质以及细胞因子的表达具有很好的调节作用, 有效缓解神经功能受损程度^[17-18]。多肽、次黄嘌呤能够将脑细胞物质与能量代谢具有有效改善作用, 加快修复受损的脑细胞生

理功能, 神经功能恢复速度加速^[19-20]。

相关文献报道称: 脑组织代谢活动往往与脑血流量存在紧密的关系, 而当患者处于脑充血或者昏迷状态时, 脑氧利用水平下降, 具体表现为动-静脉血氧水平差值下降, SjO_2 水平上升, 而且对于严重的 TBI 患者而言, 其脑代谢水平会显著下降^[21]。然而由于脑代谢过程所需要的氧主要由脑血流所供应, 若脑血流减小时, 脑组织获得氧的途径就是血液。所以, 脑静脉血液之中氧的含量会显著下降; 如脑血流增多程度远远大于脑代谢需求, 脑组织从血液中所摄取的氧气水平较低, 那么脑静脉血中的氧含量就会因此而上升^[22]。当患者动脉氧饱和度趋近于 1 时, 可对颈内静脉球氧饱和度进行测定, 从而计算 BMO_2UC 值, 此项指标可对脑组织的氧代谢水平加以反映, 且能够间接反映脑血液供应量^[23]。由此可知: BMO_2UC 可作为 TBI 患者脑组织氧代谢的一个重要指标^[24]。脑氧摄取率是随着患者脑组织损伤程度地升高而降低的, 那么 BMO_2UC 水平也就越低, 上述结果等同于 sTBI 患者 BMO_2UC 水平降低, 是脑组织氧摄取功能降低的一个重要反映^[25-26]。除了反映脑组织氧摄取水平之外, BMO_2UC 还可以对脑血流情况加以反映^[27-29]。当脑组织处于充血状态时, 会导致 BMO_2UC 水平降低, 供氧量升高或脑组织氧需求量降低, 均会引起 SjO_2 水平上升以及颈动静脉血氧含量差值降低^[30]。但是临床中关于脑肽节苷脂对颅脑损伤患者的治疗效果研究仍存在较大差异, 而对于其对患者相关的脑氧代谢及脑血流的影响研究更为不足, 因此本方面仍有较大的探究空间。

本研究探究脑肽节苷脂对颅脑损伤患者脑氧代谢及脑血流影响的结果显示, 加用脑肽节苷脂的患者, 其治疗效果相对较好, 表现为患者治疗后的 NIHSS 评分、GCS 评分、MMSE 评分表、SF-36 评分、 BMO_2UC 及 $VALa$ 水平等均改善幅度更大, 说明加用脑肽节苷脂对本类患者应用效果较好, 可显著改善患者的神经受损情况, 对于脑氧代谢及脑血流等方面的改善效果突出。分析原因, 脑肽节苷脂可以有效控制神经受损及促进其恢复, 而且其对于细胞水肿的控制效果, 也有助于局部循环的改善, 因此脑血流状态相对更好, 同时, 本药对于氧化损伤的控制, 也是其神经损伤控制及改善的重要前提, 因此患者的神经恢复效果相对更好, 而这也是其上述评估方面改善幅度相对更大的重要原因。可能同时, 脑肽节苷脂注射液相较于常规治疗而言, 其对颅脑损伤机制存在一定的差异性, 二者联合使用的价值相对更高, 效果具有协同作用, 可更进一步提升及改善疗

效,加快疾病康复速度以及缓解身心负担^[31-33]。

综上所述,在常规治疗方法基础上,联合脑肽节苷脂注射液治疗 TBI,可取得理想疗效,提高患者生活质量,应加以推广。

参 考 文 献

- [1] 孔丽娜.颅脑损伤继发创伤性脑梗死相关危险因素的临床分析[D].太原:山西医科大学,2021.
- [2] Latronico N, Piva S, Fagoni N, et al. Impact of a posttraumatic cerebral infarction on outcome in patients with TBI: the Italian multicenter cohort INCEPT study[J]. Crit Care, 2020, 24(1): 33.
- [3] 张小军,段海真,华维,等.复方脑肽节苷脂治疗急性颅脑损伤的临床研究和对血清神经元再生因子的影响[J].中国临床药理学杂志,2020,36(5):493-502.
- [4] 张双,邓华江,张丽云,等.单唾液酸四己糖神经节苷脂对大鼠脑出血后 PAMP-1/AIF 通路的影响[J].中国老年学杂志,2020,40(23):5018-5021.
- [5] 杨荣刚,闫峰,沈江宜.正中神经电刺激对颅脑损伤患者脑血流及脑电图 synec 分级与苏醒效果的影响[J].中国实用神经病杂志,2021,24(22):1998-2007.
- [6] 常诚,边世春,李健,等.颅脑外伤患者脑灌注指标及脑氧代谢的变化观察[J].中国医学创新,2021,18(33):169-172.
- [7] 刘丽诗,嵇丹丹,罗亮,等.以脑改良氧利用率为导向液体复苏对重型颅脑损伤合并休克患者血流动力学、凝血功能及预后影响[J].创伤与急危重病医学,2020,8(5):326-329.
- [8] 焦保华,赵宗茂.《第 4 版美国重型颅脑损伤诊疗指南》解读[J].河北医科大学学报,2018,39(2):125-145.
- [9] 王中玉,马燕妮,邢飞,等.远程缺血预处理对烟雾病血管重建术中脑氧代谢及术后认知功能的影响[J].中华实用诊断与治疗杂志,2021,35(6):614-617.
- [10] 赵文秀,刘小军,王文涛,等.创伤性脑梗死相关危险因素分析[J].系统医学,2019,3(4):1-3.
- [11] Khellaf A, Garcia NM, Tajsic T, et al. Focally administered succinate improves cerebral metabolism in traumatic brain injury patients with mitochondrial dysfunction[J]. J Cereb Blood Flow Metab, 2022, 42(1):39-55.
- [12] 王振宁,叶嘉文,罗灼明,等.正中神经电刺激对重症颅脑损伤昏迷病人脑血流速度及脑血流量的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2019,17(9):1406-1410.
- [13] 韩帅,李文臣,王海峰,等.基于 TCD 脑血流频谱评估颅脑损伤患者颅内压的研究进展[J].中华神经创伤外科电子杂志,2020,6(1):53-56.
- [14] 宋贺,张花平,门焕丽,等.右美托咪定对重症颅脑损伤患者镇静、生命体征及脑氧代谢的影响[J].河北医药,2019,41(16):2428-2431.
- [15] 孙惠芳.动静脉氧差、乳酸差值及呼吸指数在重型颅脑损伤合并脑梗死中的诊断价值[J].中国实验诊断学,2019,23(12):2085-2089.
- [16] 郭振元.神经节苷脂联合长春西汀对急性脑梗死病人脑血流灌注、神经功能重建的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2020,18(21):3679-3682.
- [17] 王美娟,白如玉,岳丽,等.神经节苷脂联合高压氧对重度颅脑损伤昏迷病人早期促醒的临床研究[J].内蒙古医学院学报,2019,41(5):500-502,504.
- [18] 张小军,段海真,华维,等.复方脑肽节苷脂治疗急性颅脑损伤的临床研究和对血清神经元再生因子的影响[J].中国临床药理学杂志,2020,36(5):493-495+502.
- [19] 王博.复方脑肽节苷脂注射液对重症颅脑损伤患者神经功能及预后的影响研究[J].反射疗法与康复医学,2020,1(22):70-73.
- [20] 刘敏,卞玉杰,徐萍欣.复方脑肽节苷脂注射液对重症颅脑损伤患者治疗效果及对预后的影响[J].中国合理用药探索,2019,16(6):142-145+149.
- [21] 洪继昌.亚低温联合复方脑肽节苷脂注射液治疗重症颅脑损伤效果及对生活质量的影响[J].基层医药论坛,2022,26(7):52-54.
- [22] 张欢欢.复方脑肽节苷脂联合头部亚低温治疗新生儿缺氧缺血性脑病的临床效果[J].河南医学研究,2019,28(7):70-71.
- [23] 王然,白如玉,王江飞,等.神经节苷脂联合高压氧对重度颅脑损伤昏迷病人早期促醒不良反应的临床观察[J].内蒙古医科大学学报,2019,41(5):500-502+504.
- [24] 刘杰,李青松,温韬雪,等.高渗氯化钠液对重型颅脑损伤患者脑氧代谢的影响[J].西南国防医药,2018,28(4):323-326.
- [25] 刘亚卿,刘健,刘珊,等.通过监测脑改良氧利用率指导颅脑损伤合并休克患者早期液体复苏的临床效果观察[J].吉林医学,2019,12(2):2841-2842.
- [26] Li Y, Wu Q, Hu E, et al. Quantitative mass spectrometry imaging of metabolomes and lipidomes for tracking changes and therapeutic response in traumatic brain injury surrounding injured area at chronic phase[J]. ACS Chem Neurosci, 2021, 12(8):1363-1375.
- [27] 贾敏,易继涛,王从平,等.急诊一体化救治模式对创伤性重度颅脑损伤患者疗效及预后影响[J].创伤与急危重病医学,2019,2(5):317-319.
- [28] 朱志强,姜毓敏,裴辉.不同 PEEP 对重度颅脑损伤术后脑灌注压及脑氧代谢的影响[J].中华急诊医学杂志,2020,29(8):1108-1110.
- [29] 王忠,张瑞剑,韩志桐,等.持续颅内压及脑组织氧分压监测在重度颅脑损伤患者标准大骨瓣减压术及显微血肿清除术后的应用[J].中国综合临床,2022,38(1):68-73.
- [30] 黄立,张丽娜.急性颅脑损伤救治:不能忽视的脑血流调节功能[J].中华重症医学电子杂志(网络版),2020,6(3):249-251.
- [31] 尹文国,翁山山,赖仕宇,等.联合 GCS 评分,CT 评分与血清 S100B 蛋白可评估急性颅脑创伤患者损伤程度及早期预后[J].南方医科大学学报,2021,41(4):543-546.
- [32] 邓义春,任民,彭伟.乳酸、红细胞参数、白蛋白与重症颅脑损伤预后的相关性[J].西南国防医药,2020,30(10):904-907.
- [33] 李兴明,刘娟娟,陈俊斌,等.复方脑肽节苷脂注射液对急性脑梗死的临床疗效及对患者 Lp-PLA2 hs-CRP NSE 水平的影响[J].河北医学,2020,26(3):393-397.

(收稿日期:2022-10-29)