

# 应用高压氧治疗脑复苏的时机选择和疗程探讨

叶待君 宁聪 雷宇 孙明莉

吉林大学第一医院二部急救医学科, 长春 130000

通信作者: 孙明莉, Email: sunmingli\_1972@163.com

**【摘要】 目的** 探讨高压氧(HBO)治疗时机和疗程对心肺复苏(CPR)成功后脑复苏患者疗效的影响。**方法** 选择2015年6月至2019年6月吉林大学第一医院二部接诊的89例CPR术后行脑复苏治疗的患者。所有患者入院后即开始常规药物治疗,并于不同介入时机予以HBO治疗,所有患者均接受至少3个疗程的HBO治疗。收集患者HBO治疗不同介入时机(CPR成功后<12 h、12~72 h、4~7 d和8~21 d)、不同疗程(1、2和3个疗程)后格拉斯哥昏迷评分(GCS)和振幅整合脑电图(aEEG)评分。采用重复测量方差分析,评估HBO治疗介入时机或疗程对GCS评分和aEEG评分是否存在影响,然后采用配对样本 $t$ 检验进一步验证重复测量方差分析所得结论,评估HBO疗程或介入时机对疗效的影响。**结果** 共入选89例患者,CPR成功后<12 h、12~72 h、4~7 d和8~21 d开始HBO治疗的患者分别有8、20、33及28例。①GCS评分:重复测量方差分析(使用格林豪斯-盖斯勒校正法)显示,HBO治疗疗程对GCS评分的影响存在统计学意义( $F=71.735, P=0.000$ )。HBO治疗疗程与介入时机的交互差异无统计学意义( $F=0.455, P=0.817$ )。配对样本 $t$ 检验显示,HBO治疗前及治疗1、2、3个疗程GCS评分均数分别为3.56、4.80、5.55和6.49分,两两配对比较差异均有统计学意义(均 $P<0.01$ )。②aEEG评分:重复测量方差分析(使用格林豪斯-盖斯勒校正法)显示,HBO治疗疗程对aEEG评分的影响存在统计学意义( $F=96.965, P=0.000$ )。HBO治疗疗程与介入时机的交互作用差异无统计学意义( $F=1.735, P=0.112$ )。配对样本 $t$ 检验显示,HBO治疗前及治疗1、2、3个疗程aEEG评分均数分别为1.71、2.21、2.52和3.03分,两两配对比较差异均有统计学意义(均 $P<0.01$ )。**结论** HBO治疗对CPR成功后患者脑复苏的疗效明显,HBO疗程越长,脑复苏效果越显著。CPR成功后21 d内,HBO治疗介入时机对患者脑复苏的疗效无明显影响。

**【关键词】** 高压氧; 脑复苏; 介入时机; 疗程; 振幅整合脑电图

**基金项目:** 国家临床重点专科建设项目(2012-650)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20200107-00040

## Time selection and course of treatment of cerebral resuscitation with hyperbaric oxygen

Ye Daijun, Ning Cong, Lei Yu, Sun Mingli

Department of Second Emergency Medicine, the First Hospital of Jilin University, Changchun 130000, Jilin, China

Corresponding author: Sun Mingli, Email: sunmingli\_1972@163.com

**【Abstract】 Objective** To explore the effect of treatment opportunity and course of hyperbaric oxygen (HBO) on the curative effect of cerebral resuscitation patients after successful cardiopulmonary resuscitation (CPR). **Methods** Eighty-nine patients who underwent cerebral resuscitation after CPR admitted to the second department of the First Hospital of Jilin University from June 2015 to June 2019 were enrolled. All patients underwent conventional drug therapy after admission, and HBO therapy was added on the basis of conventional drug therapy at different intervention times, and all patients received at least 3 courses of HBO treatment. Glasgow coma scale (GCS) score and amplitude-integrated electroencephalography (aEEG) score on different treatment opportunity (i.e. intervention of HBO within 12 hours, 12-72 hours, 4-7 days, 8-21 days after successful CPR) and different course of HBO (i.e. 1, 2 and 3 courses of treatment) were recorded. Repeated measurement analysis of variance was used to assess whether the treatment opportunity or course of treatment affects the GCS score and aEEG score. Then, paired sample  $t$  test was used to further analyze the results of repeated measurement analysis of variance and evaluate the specific effect of treatment course or intervention time on the efficacy. **Results** A total of 89 patients were enrolled. 8, 20, 33 and 28 patients started HBO treatment at < 12 hours, 12-72 hours, 4-7 days and 8-21 days after successful CPR. ① GCS score: repeated measurement analysis of variance (the Greenhouse-Geisser correction method was used) showed that the effect of course of HBO treatment on GCS score was statistically significant ( $F = 71.735, P = 0.000$ ). The interaction between the duration of HBO treatment and the timing of intervention was not statistically significant ( $F = 0.455, P = 0.817$ ). Paired sample  $t$  test showed that the means of GCS scores before HBO treatment and treatment 1, 2, 3 courses were 3.56, 4.80, 5.55 and 6.49 respectively, and the difference of pairwise pairing between different groups were statistically significant (all  $P < 0.01$ ). ② aEEG score: repeated measurement analysis of variance (the Greenhouse-Geisser correction method was used) showed that the effect of course of HBO treatment on aEEG score was statistically significant ( $F = 96.965, P = 0.000$ ). The interaction between the duration of HBO treatment and the timing of intervention was not statistically significant ( $F = 1.735, P = 0.112$ ). Paired sample  $t$  test showed that the means of aEEG scores before HBO treatment and treatment 1, 2, 3 courses were 1.71, 2.21, 2.52 and 3.03 respectively (all  $P < 0.01$ ).

**Conclusions** The effect of HBO on cerebral resuscitation after CPR is obvious. The longer the course of HBO is, the more significant the effect of cerebral resuscitation is. Within 21 days after successful CPR, the treatment opportunity of HBO had no significant effect on the effect of cerebral resuscitation.

**【Key words】** Hyperbaric oxygen; Cerebral resuscitation; Treatment opportunity; Course of treatment; Amplitude-integrated electroencephalography

**Fund program:** National Key Clinical Specialty Construction Project of Ministry of Health of China (2012-650)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20200107-00040

各种原因引起的心搏骤停经积极有效抢救和心肺复苏(CPR)后,患者脑功能复苏能否成功是最重要的。高压氧(HBO)治疗脑复苏已有多年的历史,但临床上尚缺乏关于HBO治疗介入时机和疗程选择的依据。基于以上问题,本研究旨在探讨不同治疗时机、不同疗程HBO治疗对CPR成功后患者脑复苏疗效的影响。

## 1 资料与方法

**1.1 研究对象:**选择2015年6月至2019年6月吉林大学第一医院二部接诊的CPR术后行脑复苏治疗的患者。

**1.1.1 纳入标准:**①年龄>18岁;②符合《2015年美国心脏协会心肺复苏及心血管急救指南》中关于心搏骤停的判断标准<sup>[1]</sup>;③在院内、院外发生心搏骤停经及时、有效抢救后仍处于昏迷的患者〔格拉斯哥昏迷评分(GCS)<8分];④重症监护病房(ICU)患者或成功抢救后立即转至ICU治疗者;⑤自主循环恢复后生存并至少接受30d脑复苏常规药物治疗,HBO治疗频率为每日1次。

**1.1.2 排除标准:**①病史资料缺失;②病情难以逆转的慢性疾病终末期患者;③间断行HBO治疗者;④治疗期间尚未苏醒就放弃治疗或自动出院者;⑤颅脑疾病引起的意识障碍,如脑外伤、颅脑感染等;⑥有明确癫痫病史;⑦进行疗效评价前24h内曾使用抗癫痫或镇静药物者。

**1.1.3 伦理学:**本研究符合医学伦理学标准,所有治疗及检测均获得过患者家属的知情同意,并经医院伦理委员会批准(审批号:2019-274)。

**1.2 分组:**根据HBO介入时机(CPR成功后<12h、12~72h、4~7d和8~21d进行HBO治疗)及HBO治疗疗程(1、2和3个疗程)将患者分组。

**1.3 治疗情况:**所有患者入院后即给予改善器官功能、预防感染、抗氧化、支持对症等常规药物治疗。并在此基础上进行HBO治疗:采用空气加压舱,压力为0.22MPa,一级供氧模式,共吸氧2次,每次30min,休息5min后重复循环,总吸纯氧时间为60min,升压时间、减压时间各为20min,共105min;10次为1个

疗程,共3个疗程(每个疗程中间休息2d)。呼吸机辅助通气患者给予舱内呼吸机(接HBO)辅助通气;可自主呼吸的气道开放患者将气切套管或气管插管管口连接HBO接口,未行气道开放的患者给予面罩吸氧。

**1.4 观察指标:**收集患者性别、年龄、心跳停止时间及HBO治疗前(入院时)、每个疗程结束时的GCS评分和振幅整合脑电图(aEEG)评分。

### 1.5 判定标准

**1.5.1 GCS评分:**①睁眼反应记1~4分;②语言反应记1~6分;③肢体运动记1~5分。评定时需排除镇静剂、抗精神药物的影响。

**1.5.2 aEEG评分:**根据振幅波谱带边界分为正常(下边界>5 $\mu$ V、上边界>10 $\mu$ V,有睡眠/觉醒周期,变化性有限)、轻度异常(下边界 $\leq$ 5 $\mu$ V、上边界>10 $\mu$ V)、重度异常(下边界<5 $\mu$ V、上边界<10 $\mu$ V)。结合正常值参考标准对aEEG进行标准化<sup>[2]</sup>,然后进行aEEG评分<sup>[3]</sup>:正常记5分;轻中度异常4分;重度异常记3分;脑电静息记1分;其他记2分(包括癫痫持续状态、 $\alpha$ 昏迷、 $\beta$ 昏迷以及其他不能进行上述分类的aEEG)。

**1.6 统计学处理:**使用SPSS 23.0软件进行数据分析。首先对数据进行正态性检验,正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,多组间比较采用单因素方差分析;非正态分布的计量数据以中位数(四分位数)[ $M(Q_L, Q_U)$ ]表示,采用Kruskal-Wallis检验;计数资料比较采用 $\chi^2$ 检验。使用重复测量方差分析(包括两个步骤:球形检验和主体内效应检验),检验HBO治疗时机和不同疗程对GCS、aEEG评分是否存在影响,然后使用配对样本 $t$ 检验检验不同治疗时机和疗程之间两指标的差异。双侧检验, $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 患者基本情况(表1):**入选89例CPR术后患者,男性39例,女性50例,年龄24~82岁,平均(47.13 $\pm$ 11.69)岁,入院时GCS评分(3.56 $\pm$ 0.83)分,aEEG评分(1.71 $\pm$ 0.93)分。CPR成功后<12h、12~

表1 不同HBO治疗时机组CPR术后患者基础资料比较

组别	例数 (例)	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$ )	性别(例)		治疗前GCS评分 (分, $\bar{x} \pm s$ )	治疗前aEEG评分 (分, $\bar{x} \pm s$ )	心跳停止时间 [min, $M(Q_L, Q_U)$ ]	心跳复苏时间 [min, $M(Q_L, Q_U)$ ]
			男性	女性				
<12 h组	8	46.63 ± 12.93	4	4	3.50 ± 0.53	1.50 ± 0.93	1.50 (0.63, 2.75)	3.50 (2.25, 5.00)
12~72 h组	20	46.15 ± 11.61	9	11	3.75 ± 1.02	1.70 ± 0.92	1.00 (1.00, 2.75)	5.00 (2.00, 5.00)
4~7 d组	33	47.67 ± 11.43	15	18	3.45 ± 0.75	1.91 ± 1.01	1.00 (1.00, 2.00)	3.00 (2.50, 4.00)
8~21 d组	28	47.35 ± 12.30	13	15	3.57 ± 0.88	1.64 ± 0.91	1.00 (1.00, 2.00)	4.00 (3.00, 4.00)
$F/\chi^2/H$ 值		0.076	0.593		0.523	0.623	0.279	1.314
$P$ 值		0.973	0.917		0.668	0.602	0.964	0.726

注: HBO为高压氧, CPR为心肺复苏, GCS为格拉斯哥昏迷评分, aEEG为振幅整合脑电图

表4 不同疗程HBO治疗后CPR术后患者GCS评分配对样本 $t$ 检验结果

配对	配对差值平均值	$s_{\bar{x}}$	差值95%CI	$t$ 值	$df$	$P$ 值
治疗前GCS评分与治疗1个疗程后GCS评分	-1.236	1.406	-1.532 ~ -0.940	-8.291	88	0.000
治疗前GCS评分与治疗2个疗程后GCS评分	-1.989	1.837	-2.376 ~ -1.602	-10.213	88	0.000
治疗前GCS评分与治疗3个疗程后GCS评分	-2.933	2.300	-3.417 ~ -2.448	-12.028	88	0.000
治疗1个疗程后GCS评分与治疗2个疗程后GCS评分	-0.753	1.014	-0.967 ~ -0.539	-7.001	88	0.000
治疗1个疗程后GCS评分与治疗3个疗程后GCS评分	-1.697	1.761	-2.068 ~ -1.326	-9.091	88	0.000
治疗2个疗程后GCS评分与治疗3个疗程后GCS评分	-0.944	1.190	-1.195 ~ -0.693	-7.479	88	0.000

注: HBO为高压氧, CPR为心肺复苏, GCS为格拉斯哥昏迷评分, 95%CI为95%可信区间,  $df$ 为自由度

72 h、4~7 d和8~21 d开始HBO治疗者分别有8、20、33及28例。不同HBO治疗时机组患者在年龄、性别、心跳停止时间、心跳复苏时间、入院时GCS评分和aEEG评分等方面比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$ )。

## 2.2 HBO不同介入时机和疗程对GCS评分的影响

**2.2.1 球形检验和主体内效应检验:** 将HBO不同介入时机、不同疗程GCS评分数据进行球形检验(表2),  $P=0.000$ , 说明本数据不通过球形检验。使用格林豪斯-盖斯勒校正法进行后续分析显示(表3), 不同疗程之间GCS评分差异具有统计学意义( $P=0.000$ ); 治疗疗程与介入时机的交互作用差异无统计学意义( $P=0.817$ ), 因此排除介入时机对GCS评分的影响。

表2 HBO不同介入时机和疗程对CPR术后患者GCS评分影响的莫奇来球形检验结果

主体内效应	$W$ 值	近似 $\chi^2$ 值	$df$	$P$ 值
治疗疗程	0.262	112.148	5	0.000

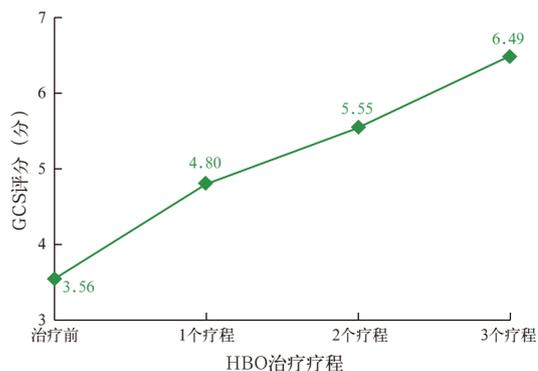
注: HBO为高压氧, CPR为心肺复苏, GCS为格拉斯哥昏迷评分,  $df$ 为自由度

表3 HBO不同介入时机和疗程对CPR术后患者GCS评分影响的主体内效应检验结果

主体内效应检验	校正法	Ⅲ类平方和	$df$	均方	$F$ 值	$P$ 值
治疗疗程	格林豪斯-盖斯勒	295.840	1.744	169.652	71.735	0.000
治疗疗程 × 介入时机	格林豪斯-盖斯勒	5.635	5.231	1.077	0.455	0.817

注: HBO为高压氧, CPR为心肺复苏, GCS为格拉斯哥昏迷评分,  $df$ 为自由度

**2.2.2 配对样本 $t$ 检验(图1;表4):** 因已排除介入时机对GCS评分的影响, 故对治疗前及治疗1、2和3个疗程4组进行两两配对, 结果显示4个疗程组间GCS评分差异均具有统计学意义(均 $P<0.01$ ), GCS评分表现为: 治疗3个疗程>治疗2个疗程>治疗1个疗程>治疗前。



注: HBO为高压氧, CPR为心肺复苏, GCS为格拉斯哥昏迷评分

图1 不同疗程HBO治疗后CPR术后患者GCS评分差异图

## 2.3 HBO不同介入时机和疗程对aEEG评分的影响

**2.3.1 球形检验和主体内效应检验:** 将HBO不同介入时机、不同疗程aEEG评分数据进行球形检验(表5),  $P=0.000$ , 说明本数据不通过球形检验。使用格林豪斯-盖斯勒校正法进行后续分析显示(表6), 不同疗程之间aEEG评分差异具有统计学意义( $P=0.000$ ); 治疗疗程与介入时机的交互作用差异无统计学意义( $P=0.112$ ), 因此排除介入时机对aEEG评分的影响。

**表5 HBO不同介入时机和疗程治疗对CPR术后患者aEEG评分影响的莫奇来球形检验结果**

主体内效应	W 值	近似 $\chi^2$ 值	df	P 值
治疗疗程	0.512	56.000	5	0.000

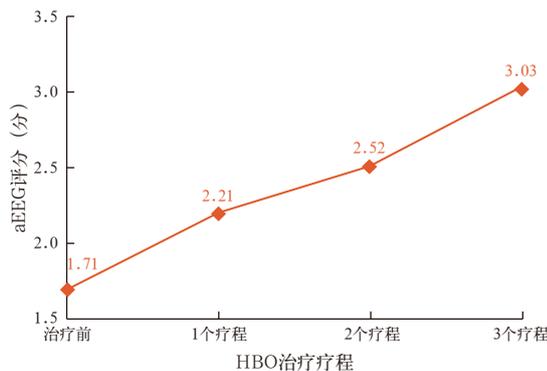
注:HBO为高压氧,CPR为心肺复苏,aEEG为振幅整合脑电图,df为自由度

**表6 HBO不同介入时机和疗程治疗对CPR术后患者aEEG评分影响的主体内效应检验结果**

主体内效应检验	校正法	Ⅲ类平方和	df	均方	F 值	P 值
治疗疗程	格林豪斯-盖斯勒	65.561	2.091	31.360	96.965	0.000
治疗疗程 × 介入时机	格林豪斯-盖斯勒	3.518	6.272	0.561	1.735	0.112

注:HBO为高压氧,CPR为心肺复苏,aEEG为振幅整合脑电图,df为自由度

**2.3.2 配对样本 t 检验 (图 2; 表 7):** 因已排除介入时机对 aEEG 评分的影响,故对治疗前及治疗 1、2 和 3 个疗程 4 组进行两两配对,结果显示 4 个疗程组间 aEEG 评分差异均具有统计学意义(均  $P < 0.01$ ),aEEG 评分表现为:治疗 3 个疗程 > 治疗 2 个疗程 > 治疗 1 个疗程 > 治疗前。



注:HBO为高压氧,CPR为心肺复苏,aEEG为振幅整合脑电图

**图2 不同疗程HBO治疗后CPR术后患者aEEG评分差异图**

### 3 讨论

尽管全球急救医学的水平在日益提高,但 CPR 术后成功患者的出院存活率仍不容乐观,院内心搏骤停患者经积极救治后仅有 25.8% 可存活至出院,院外心搏骤停患者经积极治疗后仅 6.0% ~ 10.8%

可存活出院<sup>[4-5]</sup>。CPR 成功后脑复苏治疗是决定患者预后的关键。

GCS 评分能衡量患者神经功能受损程度,其评分大小与患者的实际预后也基本相符<sup>[6]</sup>。此外,GCS 操作简便,重复性好,是目前评价脑损伤严重程度最常用的方法<sup>[7]</sup>。

aEEG 可以床边、连续、实时记录大脑皮质的电活动,得到背景模式、睡眠觉醒周期、惊厥活动 3 个方面的数据,使脑损伤的检测更加即时、敏感。aEEG 是脑电活动变化表现的趋势图,更加及时、客观。Jadas 等<sup>[8]</sup>研究显示,脑电图监测结果在反映脑损伤方面与磁共振成像(MRI)有很好的-致性,且与脑损伤严重程度密切相关。董鑫等<sup>[9]</sup>通过对 31 例 CPR 患者进行 aEEG 监测发现,aEEG 在脑功能预后的早期评估中敏感度及特异度均较高;杨庆林等<sup>[10]</sup>通过对比监测 CPR 后昏迷患者的脑电图与 aEEG 变化,指出 aEEG 模式分级能更准确预测 CPR 后昏迷患者的早期不良预后。由于 aEEG 具备无创、可床旁连续监测、实时判读等优点,相比其他影像学检查,对于诊断时间节点更有优势。本研究中的传统的 GCS 评分基础之上,应用 aEEG 对接受脑复苏的中枢神经功能障碍患者进行脑功能评价,对于 HBO 的疗效评估具有更为重要的意义。

HBO 的治疗作用已得到国内外学者的肯定。而潘树义等<sup>[11]</sup>提出,早期 HBO 治疗(6 h 或 12 h 内进行 HBO)不能提高脑复苏成功率,但一部分 CPR 成功患者的预后经过适时 HBO 治疗可以得到改善。有学者建议,超早期 HBO 治疗(CPR 成功后 24 h 内)有利于 CPR 成功患者的预后<sup>[12-14]</sup>。目前公认的观点是:CPR 后 2 ~ 3 d 即可开始 HBO 治疗,治疗 30 次左右,在 HBO 治疗的第 1 周内可对疗效和预后作出初步估判,但以上疗程和治疗时机的选择均为经验治疗结果,国内外尚缺乏基础及临床对照研究证据。因此,对于 HBO 治疗疗程和时机的选择尚存争议。

在 HBO 治疗介入时机上,本研究显示,在 21 d

**表7 不同疗程HBO治疗后CPR术后患者aEEG评分配对样本t检验结果**

配对	配对差值平均值	$s_x$	差值 95%CI	t 值	df	P 值
治疗前 aEEG 评分与治疗 1 个疗程 aEEG 评分	-0.494	0.567	-0.614 ~ -0.375	-8.232	88	0.000
治疗前 aEEG 评分与治疗 2 个疗程 aEEG 评分	-0.798	0.694	-0.944 ~ -0.652	-10.847	88	0.000
治疗前 aEEG 评分与治疗 3 个疗程后 aEEG 评分	-1.315	0.912	-1.507 ~ -1.123	-13.599	88	0.000
治疗 1 个疗程后 aEEG 评分与治疗 2 个疗程后 aEEG 评分	-0.303	0.462	-0.401 ~ -0.206	-6.191	88	0.000
治疗 1 个疗程后 aEEG 评分与治疗 3 个疗程后 aEEG 评分	-0.820	0.747	-0.978 ~ -0.663	-10.357	88	0.000
治疗 2 个疗程后 aEEG 评分与治疗 3 个疗程后 aEEG 评分	-0.517	0.605	-0.644 ~ -0.389	-8.058	88	0.000

注:HBO为高压氧,CPR为心肺复苏,aEEG为振幅整合脑电图,95%CI为95%可信区间,df为自由度

内, HBO 不同介入时机组患者的 GCS 评分及 aEEG 评分差异均无统计学意义,说明在 CPR 发生后的 21 d 内, HBO 治疗介入时间的早晚对脑功能恢复无明显影响。现有的研究表明, CPR 成功后的机体状态表现为缺血/再灌注过程<sup>[15]</sup>,其病理机制包括氧自由基损伤、钙超载等,这些损伤机制在 CPR 后数小时到数天内启动,并逐渐导致脑组织细胞坏死或凋亡<sup>[16]</sup>。HBO 治疗在脑复苏治疗的作用机制包括以下几个方面:第一, HBO 可以增加血氧含量,在 0.2 MPa 环境下吸纯氧,相比呼吸常压空气,体内动脉血氧分压可从 13 kPa 升高至 235 kPa,通过物理增加溶解使全身组织供氧比例明显增加,快速被组织细胞利用,使缺血缺氧损伤得以减轻<sup>[17]</sup>。第二, HBO 能减少脑血流量,并在此基础上提高脑组织氧分压,最终控制脑水肿<sup>[18]</sup>。第三, HBO 治疗可改善缺血缺氧环境下的氧化应激状态及减轻神经损伤程度<sup>[19]</sup>。第四, HBO 治疗有利于对新生血管及侧支循环的形成。有研究者指出, HBO 能提高诱导新生血管形成的相关因子的表达,并于第 21 天达到高峰<sup>[20]</sup>。第五, HBO 治疗可抑制炎症反应。Lou 等<sup>[21]</sup>的研究表明, HBO 治疗可抑制组织缺血缺氧后的炎症反应。Malek 等<sup>[22]</sup>通过 HBO 治疗,有效降低了短暂性全脑缺血模型沙鼠脑神经元的死亡率,提示在大脑缺血缺氧后早期行 HBO 治疗可能对预后有帮助。但脑细胞的耐缺氧时间一旦超过 6 min,便会出现不可逆转的损害。而且, HBO 治疗是呼吸纯氧, Solberg 等<sup>[23]</sup>提出 100% 氧气复苏会导致氧化应激,可能延缓窒息后的细胞修复。王连馥和王旭东<sup>[24]</sup>提出,高浓度氧不利于心搏骤停后大鼠脑细胞线粒体呼吸功能恢复,可引起大鼠脑细胞、线粒体氧化损伤,不利于预后。Faa 等<sup>[25]</sup>的研究显示,皮质神经元病理变化的程度与复苏的氧浓度密切相关,相比 18% 和 21% 的氧气, 100% 氧气复苏情况下观察到更多的凋亡神经元。这几项研究均证实脑细胞在早期缺氧后摄入高浓度氧气不利于神经功能恢复及脑细胞线粒体能量代谢,甚至增加神经元细胞凋亡。因此,在缺血缺氧早期,进行 HBO 治疗有利也有弊。结合本研究结果, CPR 后 21 d 内患者的 HBO 介入时机不对 GCS 及 aEEG 评分造成明显影响,可能与上述各项机制相互作用有关,也与早期 HBO 治疗受到诸多因素的限制有关,如 CPR 后患者循环、呼吸的稳定性以及全身状况等,都对

HBO 的治疗产生影响。而当渡过缺氧、脑水肿高峰期后(发病 1 周左右),患者各项指标较发病初期更加趋于稳定,各种缺血缺氧所致的继发性损伤都趋于结束。此时, HBO 治疗既可发挥正作用,又不会造成“氧损伤”。

关于 HBO 疗程的选择方面,随着疗程的增加,患者 GCS 及 aEEG 评分也逐渐升高,说明增加 HBO 治疗的疗程有利于提高疗效,与其他研究结果相一致<sup>[26-27]</sup>。Hadanny 等<sup>[28]</sup>的一项回顾性研究显示,心搏骤停后脑损伤长达(2.6±0.6)年的慢性认知障碍患者经过 HBO 治疗后,记忆力、注意力和执行力均得到了提升,且单光子发射计算机断层仪(SPECT)显像可见相关脑区脑活动明显增加,提示脑损伤较长时间的慢性认知障碍患者仍可能从 HBO 治疗中获益。经 HBO 治疗,残存脑细胞的功能会随着治疗疗程的增加而恢复,这为脑复苏提供了机会和可能。

综上所述,对于 CPR 术后患者, HBO 疗程增加可提高疗效,但 HBO 介入时机对 CPR 成功患者脑复苏的疗效并无明显影响。因此,需保证在病情稳定的情况下进行 HBO 治疗,一味追求脑复苏早期的 HBO 治疗对患者脑功能的改善或适得其反。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参考文献

- [1] Neumar RW, Shuster M, Callaway CW, et al. Part 1: executive summary: 2015 American Heart Association guidelines update for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care [J]. *Circulation*, 2015, 132 (18 Suppl 2): S315-367. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000252.
- [2] 何超,陈坤,王忠,等.振幅整合脑电图对 ICU 中枢功能障碍患者脑功能评价及生存预后评估的研究[J]. *临床急诊杂志*, 2017, 18 (2): 102-105.  
He C, Chen K, Wang L, et al. Evaluation of brain function and survival prognosis with aEEG in ICU patients with central nervous dysfunction [J]. *J Clin Emerg Call*, 2017, 18 (2): 102-105.
- [3] 邢鹏飞,周晖,管军,等.振幅整合脑电图在缺血缺氧性脑病患者中的应用[J]. *癫痫与神经电生理学杂志*, 2016, 25 (1): 1-5, 19.  
Xing PF, Zhou H, Guan J, et al. The application of amplitude-integrated electroencephalography in patients with hypoxic ischemic encephalopathy [J]. *J Epileptol Electroneurophysiol (Chin)*, 2016, 25 (1): 1-5, 19.
- [4] McNally B, Robb R, Mehta M, et al. Out-of-hospital cardiac arrest surveillance: Cardiac Arrest Registry to Enhance Survival (CARES), United States, October 1, 2005-December 31, 2010 [J]. *MMWR Surveill Summ*, 2011, 60 (8): 1-19.
- [5] Girotra S, Nallamothu BK, Spertus JA, et al. Trends in survival after in-hospital cardiac arrest [J]. *N Engl J Med*, 2012, 367 (20): 1912-1920. DOI: 10.1056/NEJMoa1109148.
- [6] 金细众,杨坤,林芙蓉,等.急性脑损伤患者血清神经元特异性烯醇化酶与 GCS 评分、APACHE II 评分和疾病风险系数的相关性[J]. *实用医学杂志*, 2009, 25 (12): 2000-2001. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2009.12.033.  
Jin XZ, Yang K, Lin FR, et al. Patients with acute brain injury of serum neuron specific enolization enzyme with GCS score and APACHE II score and the correlation of disease risk factor [J].

- J Pract Med, 2009, 25 (12): 2000–2001. DOI: 10.3969/j.issn.1006–5725.2009.12.033.
- [ 7 ] 蒋颖, 毛可适, 岳春贤, 等. 长程脑电图和 Glasgow 昏迷量表评分对重症脑功能损伤患者预后的预测价值 [J]. 临床神经病学杂志, 2018, 31 (4): 257–259. DOI: 10.3969/j.issn.1004–1648.2018.04.005.
- Jiang Y, Mao KS, Yue CX, et al. Predictive value for prognosis of patients with severe cerebral dysfunction of long-time electroencephalogram and Glasgow coma scale [J]. J Clin Neurol, 2018, 31 (4): 257–259. DOI: 10.3969/j.issn.1004–1648.2018.04.005.
- [ 8 ] Jadas V, Brasseur-Daudruy M, Chollat C, et al. The contribution of the clinical examination, electroencephalogram, and brain MRI in assessing the prognosis in term newborns with neonatal encephalopathy. A cohort of 30 newborns before the introduction of treatment with hypothermia [J]. Arch Pediatr, 2014, 21 (2): 125–133. DOI: 10.1016/j.arcped.2013.11.007.
- [ 9 ] 董鑫, 邵换璋, 杨亚南, 等. 心肺脑复苏后患者振幅整合脑电图对脑功能预后的早期评价 [J]. 中华危重病急救医学, 2017, 29 (10): 887–892. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095–4352.2017.10.005.
- Dong X, Shao HZ, Yang YN, et al. Early evaluation of patients with amplitude-integrated electroencephalogram on brain function prognosis after cardiopulmonary cerebral resuscitation [J]. Chin Crit Care Med, 2017, 29 (10): 887–892. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095–4352.2017.10.005.
- [ 10 ] 杨庆林, 孟惠娟, 李众, 等. 两种脑电图监测技术预测 CPR 后昏迷患者不良预后的准确性比较 [J]. 中华危重病急救医学, 2018, 30 (6): 554–557. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095–4352.2018.06.010.
- Yang QL, Meng HJ, Li Z, et al. Comparison of the accuracy of predicting poor outcome of coma after cardiopulmonary resuscitation with two kinds of electroencephalogram techniques [J]. Chin Crit Care Med, 2018, 30 (6): 554–557. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095–4352.2018.06.010.
- [ 11 ] 潘树义, 孟祥恩, 李铭鑫, 等. 早期应用高压氧进行脑复苏的临床研究 [J]. 中华航海医学与高气压医学杂志, 2011, 18 (6): 358–361. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009–6906.2011.06.013.
- Pan SY, Meng XE, Li MX, et al. Clinical study of early hyperbaric oxygen therapy for cerebral resuscitation [J]. Chin J Naut Med Hyperbar Med, 2011, 18 (6): 358–361. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009–6906.2011.06.013.
- [ 12 ] 施丽琴, 石正蒙, 张陆弟, 等. 心肺复苏后早期高压氧治疗对脑复苏临床疗效的探讨 [J]. 中华航海医学与高气压医学杂志, 2015, 22 (5): 401–403. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009–6906.2015.05.019.
- Shi LQ, Shi ZM, Zhang LD, et al. Clinical effect of early hyperbaric oxygen therapy after cardiopulmonary resuscitation on cerebral resuscitation [J]. Chin J Naut Med Hyperbar Med, 2015, 22 (5): 401–403. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009–6906.2015.05.019.
- [ 13 ] 杨琳, 高春锦, 葛环, 等. 心肺复苏后脑功能障碍与高压氧治疗 [J]. 中华航海医学与高气压医学杂志, 2013, 20 (1): 66–68. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009–6906.2013.01.023.
- Yang L, Gao CJ, Ge H, et al. Brain dysfunction after cardiopulmonary resuscitation and hyperbaric oxygen therapy [J]. Chin J Naut Med & Hyperbar Med, 2013, 20 (1): 66–68. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009–6906.2013.01.023.
- [ 14 ] 于有贵, 周旋, 赖群, 等. 超早期高压氧治疗心肺脑复苏成功患者的疗效分析 [J]. 中华物理医学与康复杂志, 2008, 30 (11): 740–741. DOI: 10.3321/j.issn:0254–1424.2008.11.021.
- Yu YG, Zhou X, Lai Q, et al. Effect analysis of hyperbaric oxygen therapy in patients with successful cardiopulmonary cerebral resuscitation [J]. Chin J Phys Med Rehabil, 2008, 30 (11): 740–741. DOI: 10.3321/j.issn:0254–1424.2008.11.021.
- [ 15 ] Bro-Jeppesen J, Kjaergaard J, Wanscher M, et al. The inflammatory response after out-of-hospital cardiac arrest is not modified by targeted temperature management at 33 °C or 36 °C [J]. Resuscitation, 2014, 85 (11): 1480–1487. DOI: 10.1016/j.resuscitation.2014.08.007.
- [ 16 ] Qian J, Yang Z, Cahoon J, et al. Post-resuscitation intestinal microcirculation: its relationship with sublingual microcirculation and the severity of post-resuscitation syndrome [J]. Resuscitation, 2014, 85 (6): 833–839. DOI: 10.1016/j.resuscitation.2014.02.019.
- [ 17 ] Miyamoto K, Dohi K. Application of hyperbaric oxygen therapy for post-cardiac arrest syndrome [J]. Nihon Rinsho, 2011, 69 (4): 648–652.
- [ 18 ] Rockswold SB, Rockswold GL, Zaun DA, et al. A prospective, randomized clinical trial to compare the effect of hyperbaric to normobaric hyperoxia on cerebral metabolism, intracranial pressure, and oxygen toxicity in severe traumatic brain injury [J]. J Neurosurg, 2010, 112 (5): 1080–1094. DOI: 10.3171/2009.7.JNS09363.
- [ 19 ] 赵宏, 霍晓慧, 裴怀腾. 高压氧治疗对新生儿缺氧缺血性脑病氧化应激状态及脑血流的影响 [J]. 实用临床医药杂志, 2016, 20 (17): 85–87. DOI: 10.7619/jcmp.201617026.
- Zhao H, Huo XH, Pei HT. Influence of hyperbaric oxygenation on oxidative stress state and cerebral blood flow of newborns with neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy [J]. J Clin Med Pract, 2016, 20 (17): 85–87. DOI: 10.7619/jcmp.201617026.
- [ 20 ] 彭争荣, 杨阿莉, 杨期东. 高压氧对脑出血大鼠脑内血管新生的影响 [J]. 中国康复医学杂志, 2014, 29 (12): 1113–1118. DOI: 10.3969/j.issn.1001–1242.2014.12.003.
- Peng ZR, Yang AL, Yang QD. The effect of hyperbaric oxygen on intracerebral angiogenesis in rats with intracerebral hemorrhage [J]. Chin J Rehabil Med, 2014, 29 (12): 1113–1118. DOI: 10.3969/j.issn.1001–1242.2014.12.003.
- [ 21 ] Lou M, Zhang H, Wang J, et al. Hyperbaric oxygen treatment attenuated the decrease in regional glucose metabolism of rats subjected to focal cerebral ischemia: a high resolution positron emission tomography study [J]. Neuroscience, 2007, 146 (2): 555–561. DOI: 10.1016/j.neuroscience.2007.01.046.
- [ 22 ] Malek M, Duszczyk M, Zyszkowski M, et al. Hyperbaric oxygen and hyperbaric air treatment result in comparable neuronal death reduction and improved behavioral outcome after transient forebrain ischemia in the gerbil [J]. Exp Brain Res, 2013, 224 (1): 1–14. DOI: 10.1007/s00221-012-3283-5.
- [ 23 ] Solberg R, Enot D, Deigner HP, et al. Metabolomic analyses of plasma reveals new insights into asphyxia and resuscitation in pigs [J]. PLoS One, 2010, 5 (3): e9606. DOI: 10.1371/journal.pone.0009606.
- [ 24 ] 王连馥, 王旭东. 吸氧浓度对心肺复苏大鼠脑功能及脑线粒体能量代谢的影响 [J]. 中国急救医学, 2015, 35 (7): 642–645. DOI: 10.3969/j.issn.1002–1949.2015.07.016.
- Wang LF, Wang XD. The influence of oxygen concentration on brain function and brain mitochondrial energy metabolism after cardiopulmonary resuscitation in rats [J]. Chin J Crit Care Med, 2015, 35 (7): 642–645. DOI: 10.3969/j.issn.1002–1949.2015.07.016.
- [ 25 ] Faa G, Fanos V, Fanni D, et al. Reoxygenation of asphyxiated newborn piglets: administration of 100% oxygen causes significantly higher apoptosis in cortical neurons, as compared to 21% [J]. Biomed Res Int, 2014, 2014: 476349. DOI: 10.1155/2014/476349.
- [ 26 ] 汪海关, 叶磊, 许群峰, 等. 高压氧治疗重型颅脑损伤时机、频率和疗程的研究 [J]. 中华航海医学与高气压医学杂志, 2013, 20 (3): 191–192. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009–6906.2013.03.014.
- Wang HG, Ye L, Xu QF, et al. Study on the timing, frequency and course of hyperbaric oxygen treatment for severe craniocerebral injury [J]. Chin J Naut Med Hyperbar Med, 2013, 20 (3): 191–192. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009–6906.2013.03.014.
- [ 27 ] 何志红, 苏现辉, 狄小平, 等. 高压氧促进脑复苏的临床疗效观察 [J]. 中华物理医学与康复杂志, 2006, 28 (2): 81–82. DOI: 10.3760/j.issn:0254–1424.2006.02.030.
- He ZH, Su XH, Di XP, et al. Clinical observation of hyperbaric oxygen promoting cerebral resuscitation [J]. Chin J Phys Med Rehabil, 2006, 28 (2): 81–82. DOI: 10.3760/j.issn:0254–1424.2006.02.030.
- [ 28 ] Hadanny A, Golan H, Fishlev G, et al. Hyperbaric oxygen can induce neuroplasticity and improve cognitive functions of patients suffering from anoxic brain damage [J]. Restor Neurol Neurosci, 2015, 33 (4): 471–486. DOI: 10.3233/RNN-150517.