# 纳络酮联合局部亚低温治疗高血压脑出血的疗效及对患者神经功能恢复、认知改善的影响

吴六仔

(上栗县人民医院脑外 ICU 科,江西 上栗 337009)

**摘要:目的** 观察纳络酮联合局部亚低温治疗高血压脑出血的疗效及对患者神经功能恢复、认知改善的影响。**方法** 选取 2020 年 6月-2021 年 6 月我院治疗的 84 例高血压脑出血患者为研究对象,采用随机数字表法分为对照组和观察组,各 42 例。对照组给予纳络酮,观察组在对照组基础上给予局部亚低温治疗,比较两组脑水肿体积、神经功能恢复、认知改善情况、日常生活能力恢复情况及并发症发生情况。**结果** 两组治疗后 3 d、1 周脑水肿体积均小于治疗前,且观察组小于对照组($P<0.05$);两组治疗后 NIHSS 评分低于治疗前,MMSE 评分高于治疗前,但观察组 NIHSS 评分低于对照组,MMSE 评分高于对照组($P<0.05$);观察组 ADL 优良率为 88.10%,高于对照组的 78.57%($P<0.05$);两组并发症发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 纳络酮联合局部亚低温治疗高血压脑出血的疗效良好,可提高患者日常生活能力,降低神经功能缺损,减小脑水肿体积,提高患者认知功能,且不增加并发症发生几率,是一种安全、有效的治疗方法。

**关键词:**纳络酮;局部亚低温;高血压脑出血;神经功能

**中图分类号:**R743 **文献标识码:**A **DOI:**10.3969/j.issn.1006-1959.2022.16.031

**文章编号:**1006-1959(2022)16-0125-03

## Effect of Naloxone Combined with Local Mild Hypothermia on Hypertensive Cerebral Hemorrhage and its Effect on Neurological Function Recovery and Cognitive Improvement

WU Liu-zi

(Department of Extracerebral ICU,Shangli County People's Hospital,Shangli 337009,Jiangxi,China)

**Abstract:Objective** To observe the therapeutic effect of naloxone combined with local mild hypothermia on hypertensive cerebral hemorrhage and its influence on the recovery of neurological function and cognitive improvement.**Methods** A total of 84 patients with hypertensive cerebral hemorrhage treated in our hospital from June 2020 to June 2021 were selected as the study subjects. They were divided into control group and observation group according to the random number table method, with 42 cases in each group. The control group was given naloxone, and the observation group was given local mild hypothermia treatment on the basis of the control group. The brain edema volume, neurological function recovery, cognitive improvement, daily living ability recovery and complications were compared between the two groups.**Results** The volume of cerebral edema at 3 days and 1 week after treatment in the two groups was smaller than that before treatment, and the observation group was smaller than the control group ($P<0.05$). After treatment, the NIHSS score of the two groups was lower than that before treatment, and the MMSE score was higher than that before treatment, but the NIHSS score of the observation group was lower than that of the control group, and the MMSE score was higher than that of the control group ($P<0.05$). The excellent and good rate of ADL in the observation group was 88.10%, which was higher than 78.57% in the control group ($P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of complications between the two groups ($P>0.05$).**Conclusion** Naloxone combined with local mild hypothermia is effective in the treatment of hypertensive cerebral hemorrhage, which can improve the daily living ability, reduce the neurological deficit and the volume of cerebral edema, improve the cognitive function, and do not increase the incidence of complications. It is a safe and effective treatment method.

**Key words:**Naloxone;Local mild hypothermia;Hypertensive cerebral hemorrhage;Neurological function

高血压(hypertension)是临床常见疾病,而脑出血是高血压最严重的并发症之一,严重威胁患者的健康安全[1]。相关研究显示[2,3],在高血压脑出血发生后 72 h 内体温会急剧上升,可能是由于体温中枢受到较大损伤有关。临床常规给予对症综合治疗,纳络酮是一种抑制剂,可改善神经细胞代谢,有效保护脑出血后神经细胞功能[4],但其并发症较多,临床应用具有局限性[5]。而亚低温疗法是一种物理方法,是将患者头部温度降至预期程度,以改善脑部新陈代谢,从而保护神经细胞,一定程度促进患者预后改善[6,7]。本研究结合 2020 年 6 月-2021 年 6 月我院治疗的 84 例高血压脑出血患者临床资料,观察纳络酮联合局部亚低温治疗高血压脑出血的疗效及对患者血清 hs-CRP、Hcy 水平的影响,现报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2020 年 6 月-2021 年 6 月上栗县人民医院治疗的 84 例高血压脑出血患者为研究对象,采用随机数字表法分为对照组和观察组,各 42 例。对照组男 22 例,女 20 例;年龄 45~79 岁,平均年龄(59.85±4.67)岁。观察组男 23 例,女 19 例;年龄 43~80 岁,平均年龄(60.30±5.11)岁。两组年龄、性别比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究患者家属知情同意,并签署知情同意书。

1.2 纳入和排除标准 纳入标准:①均符合高血压脑出血的临床诊断标准[8];②均经 CT 或 MRI 确诊[9];

作者简介:吴六仔(1980.9-),男,江西吉安县人,本科,主治医师,主要从事神经外科工作

③治疗时间均小于 24 h，且意识状态处于浅昏迷和清醒之间，均伴有不同程度上的语言障碍。排除标准：①合并肝、肾、心脑血管系统等严重疾病者；②凝血功能障碍、恶性肿瘤；③依从性较差，不能配合者；④随访资料不完善者；⑤研究药物过敏者。

1.3 方法 两组均给予脱水降颅压、控制血压、调节水电解质、酸碱平衡、防止并发症的发生、脑保护等对症治疗[10]。

1.3.1 对照组 给予纳络酮（华北制药股份有限公司，国药准字 H20093717，规格：2 ml:2 mg）治疗，初始静脉注射 4 ml，然后持续微量泵入，剂量为 0.3 mg/kg，3 d 后减量为 0.2 mg/kg，连续治疗 1 周。

1.3.2 观察组 在对照组基础上给予局部亚低温治疗，具体方法：采用医用半导体局部亚低温脑部保护制冷仪，依据 CT 或 MRI 显示出血位置，给予局部低温治疗，每 4~6 h 复温 1 ℃，治疗期间注意维持患者体温并在 12~20 h 时将体温恢复至 36.5 ℃~37.5 ℃。

1.4 观察指标 比较两组脑水肿体积、神经功能恢复、认知改善情况、日常生活能力恢复情况及并发症（肺部感染、尿路感染、出血）发生情况。

1.4.1 神经功能恢复 参照脑血管病学术会议制定的关于脑出神经功能缺损（NIHSS）评分[11]，分为轻型（0~15 分），中型（16~30 分），重型（31~45 分），评分越高表明神经功能缺损越严重。

1.4.2 认知改善情况 采用简易智力状态检查量表（MMSE 评分）[12]进行评定，总分 30 分，评分越高表明认知功能越高。

1.4.3 日常生活能力恢复情况 采用日常生活能力评分（ADL）[13]进行评定，包括洗澡、穿衣、大小便、修饰等 10 个条目，总分 100 分，其中Ⅰ级：0~20 分，植物生存状态；Ⅱ级：21~45 分，意识清醒，生活重度依赖他人；Ⅲ级：46~70 分，无法独立生活，需拄拐行走；Ⅳ级：71~90 分，生活基本可以自理；Ⅴ级：91~100 分，日常生活完全可以自理。优良率=（Ⅲ级+Ⅳ级+Ⅴ级）/总例数×100%。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 21.0 统计学软件进行数据分析。计量资料以（$\bar{x}\pm s$）表示，采用 $t$ 检验；计数资料以[$n$(%)]表示，采用 $\chi^2$ 检验。以 $P$<0.05 表示差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组脑水肿体积比较 两组治疗后 3 d、1 周脑水肿体积均小于治疗前，且观察组小于对照组（$P$<0.05），见表 1。

表 1 两组脑水肿体积比较（$\bar{x}\pm s$，ml）

| 组别 | $n$ | 治疗前 | 治疗后 3 d | 治疗后 2 周 |
|---|---|---|---|---|
| 观察组 | 42 | 11.72±0.67 | 9.69±0.54 | 5.14±0.30 |
| 对照组 | 42 | 11.85±1.02 | 10.72±0.89 | 6.49±0.56 |
| $t$ | | 0.505 | 3.763 | 5.110 |
| $P$ | | 0.134 | 0.028 | 0.023 |

2.2 两组神经功能恢复、认知改善情况比较 两组治疗后 NIHSS 评分低于治疗前，MMSE 评分高于治疗前，但观察组 NIHSS 评分低于对照组，MMSE 评分高于对照组（$P$<0.05），见表 2。

2.3 两组日常生活能力恢复情况比较 观察组 ADL 优良率高于对照组（$P$<0.05），见表 3。

2.4 两组并发症发生率比较 观察组并发症发生率与对照组比较，差异无统计学意义（$P$>0.05），见表 4。

表 2 两组神经功能恢复、认知改善情况比较（$\bar{x}\pm s$，分）

| 组别 | $n$ | NIHSS 评分 | | MMSE 评分 | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | 治疗前 | 治疗后 2 周 | 治疗前 | 治疗后 2 周 |
| 观察组 | 42 | 35.60±5.16 | 20.18±3.86 | 16.89±3.51 | 22.87±4.11 |
| 对照组 | 42 | 36.01±3.87 | 29.26±4.55 | 17.01±3.42 | 19.88±4.12 |
| $t$ | | 0.893 | 7.344 | 0.951 | 8.128 |
| $P$ | | 0.219 | 0.019 | 0.265 | 0.015 |

表 3 两组日常生活能力恢复情况比较[$n$(%)]

| 组别 | $n$ | Ⅰ级 | Ⅱ级 | Ⅲ级 | Ⅳ级 | Ⅴ级 | 优良率 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 观察组 | 42 | 2(4.76) | 3(7.14) | 11(26.19) | 17(40.48) | 9(21.43) | 37(88.10)* |
| 对照组 | 42 | 4(9.52) | 5(11.90) | 8(19.05) | 15(35.71) | 10(23.81) | 33(78.57) |

注：* 与对照组比较，$\chi^2$=-3.175，$P$=0.006

表 4 两组并发症发生率比较[$n$(%)]

| 组别 | $n$ | 肺部感染 | 尿路感染 | 出血 | 总发生率 |
|---|---|---|---|---|---|
| 观察组 | 42 | 1(2.38) | 1(2.38) | 0 | 2(4.76)* |
| 对照组 | 42 | 1(2.38) | 1(2.38) | 1(2.38) | 3(7.14) |

注：* 与对照组比较，$\chi^2$=0.463，$P$=0.078

## 3 讨论

高血压脑出血患者容易发生血肿，血肿代谢产物和脑损伤产生的血管活性物质会促进脑水肿出血，发生局部脑缺血或颅内压升高[14]。而纳络酮可抑制组织中枢性呼吸，并且可直接作用神经和组织，进一步改善神经和组织代谢，增加脑血流和灌注压[15]；同时，其可抑制氧自由基产生，促进细胞膜稳定性，进而抑制脑损伤的发展[16]。而亚低温可使局部脑组织代谢速率下降，改变机体多种酶活性，进而有效保护神经细胞受损[17]。对此，临床提出联合治疗方案，以获得更佳的疗效。但联合治疗方案较多，无统一标准，特别是关于纳络酮联合局部亚低温治疗高血压脑出血方面的研究缺少大样本、多中心研究证实[18]。

本研究结果显示，观察组治疗后 3 d、1 周后脑水肿体积均小于治疗前，且观察组小于对照组（$P<0.05$），表明纳络酮联合局部亚低温治疗可减小高血压脑出血患者脑水肿体积，有效减轻或改善脑神经功能损伤，进而发挥脑神经保护功能，该结论与黄艳丽等[19]报道相似，分析认为可能是由于在纳络酮基础上，开展局部亚低温治疗，可一定程度抑制自由基，保护脑细胞的结构蛋白，进而有效脑组织。同时治疗后，观察组 NIHSS 评分低于对照组，MMSE 评分高于对照组（$P<0.05$），提示纳络酮和局部亚低温联合治疗可促进神经功能恢复，改善患者认知功能，分析认为是因纳络酮可通过抑制体内啡肽的释放，有效保护脑组织[20]，同时联合局部亚低温治疗，可有效降低脑代谢率，并有效避免脂质过氧化反应产物的堆积，从而促进神经功能恢复，改善神经功能缺损程度和认知障碍。治疗后，观察组 ADL 优良率高于对照组（$P<0.05$），表明联合治疗方案可提高患者日常生活能力水平，主要是因联合头颅局部亚低温治疗可增加细胞传导速度，进而保护血脑屏障，减少神经元细胞凋亡，以此改善患者预后以及日常生活能力水平。此外，观察组并发症发生率与对照组比较，差异无统计学意义（$P>0.05$），表明联合应用局部亚低温治疗不会增加并发症，具有良好的治疗安全性。

综上所述，纳络酮联合局部亚低温治疗高血压脑出血的疗效良好，可提高患者日常生活能力，降低神经功能缺损，减小脑水肿体积，提高患者认知功能，且不增加并发症发生几率，是一种安全、有效的治疗方法。

**参考文献：**

[1]陆弘盈,覃重桥,余松祚,等.亚低温治疗对重型颅脑损伤患者血浆内皮素的影响[J].微创医学,2016,11(4):509-512.

[2]余国亮.尼莫地平对高血压脑出血急性期患者神经功能缺损程度评分、脑血流动力学参数及临床疗效的影响[J].中国基层医药,2017,24(9):1302-1307.

[3]Kowalski RG,Haarbauer-Krupa JK,Bell JM,et al.Acute Ischemic Stroke After Moderate to Severe Traumatic Brain Injury: Incidence and Impact on Outcome [J].Stroke,2017,48(7):1802-1809.

[4]王承辉,阮海林,何嗣华,等.出诊现场联合应用小剂量甘露醇与纳络酮对高血压性急性脑出血重症患者血压及 GCS 评分的影响[J].实用医学杂志,2011,27(12):2246-2248.

[5]王峻,周滨音,吴星,等.纳络酮血肿腔内注射治疗高血压脑出血的临床观察[J].中国临床神经外科杂志,2007,12(1):25-27.

[6]汪俊.亚低温疗法对脑出血患者血清炎性因子水平及预后的影响[J].神经损伤与功能重建,2018,13(6):316-317.

[7]黄艳丽,张海垠.局部亚低温治疗对高血压性脑出血患者血清 hs-CRP 及 Hcy 水平的影响研究 [J]. 中国实验诊断学,2020,24(1):11-14.

[8]傅佳峰,杨国芳,张春亭,等.高血压脑出血不同术式疗效比较[J].浙江创伤外科,2021,26(2):371-373.

[9]Yang G,Shao G.Clinical effect of minimally invasive intracranial hematoma in treating hypertensive cerebral hemorrhage[J].Pak J Med Sci,2016,32(3):677-681.

[10]王琨,王伟宁,宋波,等.微创颅内血肿抽吸术对高血压脑出血患者 BNP、CRP、Hcy 水平和生活质量的影响[J].河北医药,2018,40(4):526.

[11]王宏宇.亚低温治疗老年重型颅脑创伤患者的临床疗效[J].中华行为医学与脑科学杂志,2016,25(4):350-353

[12]陈建时,郭蕾,潘利伟,等.长时程亚低温疗法对急性重型颅脑损伤患者免疫功能的影响 [J]. 中华神经外科杂志,2016,32(6):574-578

[13]漆建,苟章洋,唐晓平,等.亚低温治疗对重型颅脑损伤患者免疫功能及预后的影响 [J]. 中华神经外科疾病研究杂志,2016,15(6):538-540.

[14]杨生琴.超早期小骨窗微创脑出血清除术后血清 VEGF、Ang-1、HPA 水平变化及意义 [J]. 陕西医学杂志,2019,48(1):48-51.

[15]Cao Y,Tian M,Fang Q,et al.Joint Effects of GWAS SNPs in Coagulation System Confer Risk to Hypertensive Intracerebral Hemorrhage[J].Neuromolecular Med,2017,19(2-3):395-405.

[16]熊学辉,瞿丹霞.亚低温治疗在急性重型颅脑损伤中的应用[J].新乡医学院学报,2016,33(11):973-975.

[17] 淡冰. 小骨窗手术和局部亚低温联合治疗高血压脑出血 76 例分析[J].重庆医学,2008,37(16):1828-1829.

[18]Qureshi AI,Qureshi MH.Acute hypertensive response in patients with intracerebral hemorrhage pathophysiology and treatment[J].J Cereb Blood Flow Metab,2018,38(9):1551-1563.

[19]黄艳丽,张海垠.高血压脑出血患者应用依达拉奉联合局部亚低温治疗对患者神经损伤和认知功能的影响[J].实用医院临床杂志,2020,17(1):88-91.

[20]朱海,龙平,赖日华.纳络酮治疗急性重型颅脑损伤的疗效及其对患者血浆内皮素含量的影响[J].海南医学,2019,30(1):73-75.

收稿日期：2021-10-10；修回日期：2021-10-27
编辑/杜帆