

· 临床研究 ·

影响持续植物状态患者苏醒的多因素分析

王永慧 张杨 马艳平 杨凯 刘万林 张久鑫 徐茂玉 岳寿伟

【摘要】目的 探讨综合康复方法对持续植物状态(PVS)患者的治疗作用,分析影响 PVS 患者苏醒的可能因素并预测其苏醒的可能性。**方法** 60 例 PVS 患者,采用感官刺激治疗、家庭治疗、物理治疗、针刺、神经营养药物等综合康复治疗方法治疗 3 个月至 1 年。按 PVS 评分标准进行疗效评定,对影响 PVS 患者苏醒的各种可能因素进行 Logistic 分析。**结果** 60 例 PVS 患者中,23 例完全清醒,12 例显效,10 例好转,15 例无效。家庭治疗、运动姿势、促醒开始时间 3 个影响因素进入 Logistic 回归方程。**结论** 对 PVS 患者应采取综合的促醒康复治疗方法。家庭治疗、运动姿势、促醒开始时间是促进 PVS 苏醒的重要因素;而神经营养药物的应用、年龄、气管切开、发病部位、入院时的 PVS 评分等对 PVS 患者苏醒的影响不大。

【关键词】 持续植物状态; 苏醒; 家庭治疗; 运动姿势

随着社会急救系统、诊疗技术的发展,危重患者的死亡率明显降低,但持续性植物状态(persistent vegetative state,PVS)患者也随之增加。目前治疗 PVS 的方法较多,但其特异性和有效性有待进一步观察。PVS 患者的预后不良,并发症和病死率均较高,给家庭和社会带来了沉重的负担。有报道,治疗外伤或脑卒中后 PVS 患者,半年至 1 年促醒率约为 16%~35%^[1-2]。我科 2005 年 7 月至 2008 年 7 月间收治 PVS 患者 60 例,采用综合康复治疗方法,取得较好的疗效,1 年促醒率为 38.33%。现将影响 PVS 苏醒的多因素分析报道如下。

资料与方法

一、研究对象

60 例 PVS 患者均来自本科病房,均符合 2001 年国内制定的 PVS 诊断标准^[3]。60 例患者中,男 51 例,女 9 例;年龄 16~75 岁;颅脑外伤术后 19 例,脑出血及术后 25 例(未行手术治疗的 10 例,术后 15 例),缺血缺氧性脑病 11 例,病毒性脑炎 3 例,药物引起 2 例;右侧大脑病变 11 例,左侧大脑病变 9 例,双侧大脑病变 35 例,合并原发性脑干损伤 5 例。

二、治疗方法

(一)感官刺激治疗

1. 口腔冰刺激:也包括口腔操、吞咽训练。
2. 听觉刺激:给予各种自然环境音、各种动物的叫声、各种乐器的声音刺激,根据患者的年龄和爱好结合视觉刺激等播放音乐节目及与患者不断的交流等。
3. 视觉刺激:给予光线刺激(采用强光、弱光和彩色光线交替进行视觉的刺激),根据患者的具体情况与听觉刺激相结合给予色彩鲜明的摇铃、各种颜色的实物、画报、患者及家属以往经历的照片等,安排适当的户外活动给予环境及大自然的刺激。
4. 味觉刺激:结合吞咽功能训练给予各种酸、甜、苦、辣、咸的刺激,如醋、酒、糖、果汁、各种辛辣的调料及中药等。
5. 嗅觉刺激:给予各种带有刺激性气味物质如醋、酒、香水

等的刺激。以上治疗根据患者的具体情况每次治疗 30 min,每天 2 次。

(二)家庭治疗

1. 重视交谈:鼓励其家人(特别是子女、父母)、亲戚、朋友、同学多与患者交谈;在各种日常活动中如吃饭、睡觉、大小便、擦浴时采用呼唤式护理;并就周围熟悉的人和事向患者介绍。
2. 听觉刺激:医务人员帮助患者家属录制患者最亲密对象的声音,其内容为呼唤患者的昵称(称呼、名字),叫他“醒一醒,睁开眼”等具有鼓励性、刺激性的语言,或唱他最爱听的歌,讲述较难忘的事和物,要求患者带耳机听录音带,音量以常人听清楚为宜。6 次/d,每次 15~20 min。
3. 抚摩刺激:在较为安静的环境中,要求患者的爱人或父母对患者头部和体表进行抚摩,并结合语言方面的抚慰。
4. 营养调理:根据患者的经济情况和营养状况,对食物的种类和结构进行调整(使用搅拌机),避免单一化,以保证患者的营养,维持患者的理想体重。
5. 各种日常生活事件的刺激:将 PVS 患者视同为正常人,尽可能让其参与各种日常生活活动。比如家人拿其手梳头、洗脸等。

由科室医生、治疗师和护士组成专门指导监督小组,将以上治疗方法和 PVS 的相关知识以每周 1 次、每次 50 min 的授课形式传授给患者家属。确保对 PVS 患者进行实时的信息输入和促醒治疗。

(三)针刺治疗

选用四神聪、人中、合谷、内关、劳宫、涌泉等穴位,采用强刺激泻法,每日 1 次,每次 20 min。

(四)物理治疗

直立床站立,每天 1 次,每次 30 min;卧位采取良肢位,全身关节被动运动,由近至远端,每天 2 次,每次约 30 min;采用神经促通技术、快速牵拉、轻叩肌腹、冷热刺激和关节加压等皮肤感觉刺激及本体感觉刺激;感应电刺激患者双侧正中神经和腓神经,刺激强度为运动阈,每天 1 次,每次 20 min。

(五)药物

神经节苷脂、脑复康、脑活素等促进脑细胞功能恢复;尼莫地平、银杏叶制剂保护脑细胞,改善脑部血液循环等。

三、疗效评定

根据 1996 年南京会议的 PVS 评分标准(表 1)^[2]进行疗效评定。①意识恢复:评分 ≥ 12 分;②显效:评分提高 6~11 分,但 < 12 分;③好转:评分提高 1~5 分,但仍 < 12 分;④无效:治疗前、后无变化。

表 1 PVS 评分标准

项目	反应	表现评分(分)
执行指令	无反应	0
	微弱动作	1
	能执行简单指令	2
	能执行各种指令	3
语言	无反应	0
	能哼哼	1
	能说单词	2
	能说整句	3
肢体运动	无反应	0
	刺激后运动	1
	无目的随意运动	2
	有目的随意运动	3
眼球运动	无反应	0
	偶有眼球跟踪	1
	经常眼球跟踪	2
	有意注视跟踪	3
吞咽	无反应	0
	能吞咽液体	1
	能吞咽稠食	2
	能咀嚼	3
情感反应	无反应	0
	偶流泪	1
	能哭笑	2
	正常情感反应	3
总分		18

家庭治疗评定:按照指导小组医嘱进行,各种治疗方法实施好的家庭评定为家庭治疗好,否则为不好。

营养状况评定:营养状态可根据皮肤、毛发、皮下脂肪、肌肉发育情况进行判断。检查部位以前臂内侧为宜,皮肤红润、有光泽、弹性好,皮下脂肪丰满,肌肉结实,毛发指甲润泽的为营养状态好,否则为不好。

四、统计学分析

根据 60 例 PVS 患者的苏醒情况,收集患者临床及影像学相关资料,选取性别、年龄、促醒开始时间、入院时的 PVS 评分、发病部位、运动姿势、感官刺激治疗、物理治疗、针刺治疗、神经药物、家庭治疗、并发症、营养状态、气管切开等 14 个因素为可能影响苏醒的因素。经 χ^2 检验初步筛选,可能因素赋值后,纳入 Logistic 回归模型进行多因素分析,采用 SPSS 16.0 统计学软件包进行数据处理,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、不同致病因素间苏醒率的比较

60 例 PVS 患者,以经过康复治疗 1 年为观察终点,共苏醒 23 例,苏醒率为 38.33%。其中颅脑外伤 PVS 19 例,苏醒 8 例,苏醒率为 42.10%;脑卒中 PVS 25 例,苏醒 9 例,苏醒率为

36.00%;缺血缺氧脑病 PVS 11 例,苏醒 4 例,苏醒率为 36.36%;病毒性脑炎 PVS 3 例,苏醒 1 例;药物 PVS 2 例,苏醒 1 例。颅脑外伤 PVS 患者较脑卒中 PVS 患者的苏醒几率大,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。

二、Logistic 回归分析结果

初步筛选结果:年龄、促醒开始时间、入院时 PVS 评分、运动姿势、促醒治疗、针刺治疗、家庭治疗、有无并发症等 8 个因素在苏醒者和未苏醒者中差别具有统计学意义,见表 2。将其赋值后(表 3),纳入 Logistic 回归模型进行多因素分析:结果家庭治疗、促醒开始时间、运动姿势等 3 个因素进入了回归方程,是影响 PVS 患者苏醒的重要因素。第一步自变量 X10 入选,方

表 2 持续植物状态苏醒的相关因素的单因素分析

危险因素	苏醒	未苏醒	总计	P 值
X1 性别(例)				0.068
男	20	31	51	
女	3	6	9	
X2 年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	42.50 $\pm$ 16.43	49.33 $\pm$ 24.13	46.52 $\pm$ 22.32	0.000
X3 促醒治疗				0.000
开始时间(d, $\bar{x} \pm s$)	59.32 $\pm$ 24.47	165.51 $\pm$ 78.28	130.84 $\pm$ 66.29	
X4 入院时 PVS 评分(分, $\bar{x} \pm s$)	3.26 $\pm$ 1.63	3.01 $\pm$ 1.19	3.13 $\pm$ 1.47	0.049
X5 发病部位(例)				0.753
单侧	7	13	20	
双侧	14	21	35	
合并有脑干损伤	2	3	5	
X6 运动姿势(例)				0.000
无姿势异常	8	2	10	
去皮质强直	13	21	34	
去大脑强直	2	14	16	
X7 促醒治疗(例)				0.025
每天 2 次	16	17	33	
每天 1 次	8	19	26	
X8 针刺治疗(例)				0.014
有	18	19	37	
无	5	18	23	
X9 神经营养药物(例)				0.276
有	10	23	33	
无	13	14	27	
X10 家庭治疗(例)				0.000
好	18	11	29	
不好	5	26	31	
X11 物理治疗(例)				0.077
每天 2 次	14	17	31	
每天 1 次	9	20	29	
X12 并发症及处理情况(例)				0.024
无或及时处理	17	21	38	
有多种并发症	6	16	22	
X13 营养状况(例)				0.064
好	20	19	39	
不好	3	18	21	
X14 气管切开(例)				0.072
无	9	7	16	
有	14	30	44	

程分类能力达到 86.7%;第二步自变量 X3 入选,方程分类能力达到 98.3%;第三、四、五步自变量 X6 入选,方程分类能力达到 100%。方程有效性经卡方检验, $\chi^2 = 79.881, P < 0.01$ 。Logistic 回归概率方程为:

$$P = \frac{e^{-70.524 + 17.392x_3 + 35.175x_6 + 54.847x_{10}}}{1 + e^{-70.524 + 17.392x_3 + 35.175x_6 + 54.847x_{10}}}$$

表 3 影响持续植物状态苏醒的可能因素赋值

因素	变量	赋值
年龄	X2	≤30 岁 = 0, 31 ~ 49 岁 = 1, 50 ~ 69 岁 = 2, ≥70 岁 = 3
促醒开始时间	X3	≤3 个月 = 0, 4 ~ 6 个月 = 1, 7 ~ 12 个月 = 2, ≥1 年 = 3
入院时 PVS 评分	X4	0 ~ 11 分 = 0, 8 ~ 9 分 = 1, 4 ~ 7 分 = 2, ≤3 分 = 3
运动姿势	X6	无异常运动模式 = 0, 去皮质强直 = 1, 去大脑强直 = 2
促醒治疗	X7	每天 2 次 = 0, 每天 1 次 = 1
针刺治疗	X8	有 = 0, 无 = 1
家庭治疗	X10	好 = 0, 不好 = 1
并发症及处理情况	X12	无或及时处理 = 0, 有多种并发症 = 1

讨 论

植物状态 (vegetative state, VS) 是一种特殊类型的意识障碍,是因大脑半球严重损伤,皮质功能丧失而脑干功能相对完好,患者处于皮质下生存状态的临床综合征。VS 表现为认知功能丧失,无意识活动,不能执行指令;有正常的呼吸、血压和睡眠-觉醒周期;不能理解和表达语言等。一般认为 VS 持续大于 1 个月为 PVS^[4]。

VS 的发病机制尚不十分清楚,目前认为有 4 种病理模式^[5-7]:①大脑皮质弥漫性病变,通常由急性全脑缺氧(如心肺骤停、溺水、窒息等)引起。大脑皮质呈多灶性广泛层样坏死,丘脑下部、脑干及前脑基底核均相对正常。②皮质下白质病变,最常见于外伤性 PVS,常继发于弥漫性轴索损伤。颅脑外伤后长期存活者,大脑半球白质出现弥漫性变性,容积缩小,脑室代偿性扩大。③选择性丘脑坏死,最常见原因是脑的缺氧-缺血性损害,病损选择性位于丘脑,其原因除内源性代谢易损性外,可能与脑疝压迫大脑后动脉及其分支有关。此类型大脑皮质相对正常,脑干、丘脑下部及前脑基底核不受累。有时可为唯一的表现。Kinney 和 Samuels^[8]提出丘脑病变是 PVS 患者中的主要病理改变,认为丘脑对意识和感知功能的维持至关重要。④混合性病变,几种不同性质的病损同时存在,对意识的影响产生叠加作用。另外有学者从神经递质的角度对 PVS 的病理变化进行研究,发现 PVS 患者血浆和脑脊液中的多巴胺水平明显低于正常人,因此多巴胺合成的减少和多巴胺通路的破坏可能是造成 PVS 的原因之一。

PVS 的治疗是神经康复治疗中的一个长期、综合、多元的系统工程。不同的国家对 PVS 患者采取的治疗方法和态度略有不同。美国对 PVS 患者除了急性期采用医疗措施抢救生命外,一般只给予相应的营养支持而不进行所谓的促醒治疗。日本多采用颈髓硬膜外电刺激、声光电综合刺激、深部脑刺激等

方法,但这种治疗方法的有效性尚需进一步研究^[9-10]。目前我国多采用基础护理、营养支持、神经药物、手法治疗、电刺激治疗、针刺治疗及各种声光刺激等综合促醒治疗方法。光电综合刺激是用彩灯、音乐等制造一个刺激环境对患者进行治疗,此法简便易行,是目前开展最多的治疗方法,但对其疗效的报道也不尽相同,虽然被广泛宣传,但缺乏可靠的证据证明其有效性。

本研究中的 60 例 PVS 患者均符合 2001 年国内制定的 PVS 诊断标准,采用多种感官刺激治疗、家庭治疗、物理治疗、针刺治疗、药物等综合康复治疗方法,以经过康复治疗 1 年为观察终点,共苏醒 23 例,苏醒率为 38.33%。我们对可能影响 PVS 苏醒的因素进行单因素分析,发现年龄、促醒开始时间、入院时 PVS 评分、运动姿势、促醒治疗、针刺治疗、家庭治疗、有无并发症等 8 个因素具有统计学意义。而性别、发病的单双侧、有无气管切开、神经营养药物的应用等因素无统计学意义。进一步进行 Logistic 多因素分析,结果发现家庭治疗、促醒开始时间、运动姿势等 3 个因素进入了回归方程,是影响 PVS 患者苏醒的主要因素, $\chi^2 = 79.881, P < 0.01$ 。

家庭治疗是本科根据 PVS 患者的发病机制和症状特点,由医生、治疗师和护士组成的专门指导小组,定期将 PVS 的促醒方法和相关知识授课给 PVS 患者家属,包括基础护理、营养支持、抚摩治疗、各种日常生活事件的刺激等,以确保对 PVS 患者进行实时的信息输入和促醒治疗的治疗方法。良好的护理能有效降低并发症的发生,可以说护理的水平直接关系到 PVS 患者的存活时间。美国神经学会统计后认为,使 PVS 患者的体重保持在理想水平能取得最佳康复效果^[11]。本研究显示,家庭治疗是影响 PVS 苏醒的较强因素。因此我们要非常重视家庭治疗,向患者家属反复交代其重要性和具体的治疗方法。本研究还显示,越早进行系统的康复治疗,PVS 的苏醒几率越大。这一研究结果和文献报道一致。一些研究结果显示,经过系统康复的 PVS 患者较对照组的 PVS 评分显著提高,差异有统计学意义;早期治疗组(30 d 内)的 PVS 评分较晚期治疗组(31 至 90 d)明显提高,差异有统计学意义^[12-13]。因此早期康复治疗可明显改善 PVS 患者的预后。运动姿势也是影响 PVS 患者苏醒的重要因素。因为不同的运动姿势和患者的病损严重程度有关。去大脑强直主要是由于中脑水平切断脑干以后,来自红核以上部位的下行抑制性冲动被阻断,网状抑制系统的活动降低,易化系统的作用因失去对抗而占优势,导致伸肌反射的亢进。主要表现为患者意识丧失,颈后仰、躯干后屈、上肢内收内旋伸直,下肢向后伸直,全身呈角弓反张样,是一种反射性的伸肌紧张性亢进。去皮质强直为双侧大脑半球的广泛损害或双侧大脑深部结构损害导致患者两上肢呈屈曲内收,双下肢伸直状。如病情好转去皮质强直可逐渐消失,若损害水平向低发展,可转化为去大脑强直。因此,损伤程度相对较轻的去皮质强直的 PVS 患者苏醒的几率较大。在本研究中,颅脑外伤所致 PVS 患者的苏醒率为 42.10%,脑卒中所致 PVS 的苏醒率为 36.00%,颅脑外伤 PVS 患者较脑卒中 PVS 患者的苏醒几率大,但 $\chi^2 = 0.1697, P > 0.05$,差异无统计学意义,可能和本研究的样本量较小有关。

分析 PVS 促醒的机制,可能为:①通过声光电等刺激激活网状结构的上行激活系统,使外周传入的感觉经过上行激活系

统上行至脑干,并投射到大脑皮质,形成新的神经传导通路,使部分处于可逆状态的脑细胞功能恢复正常;②通过运动治疗,反复训练,大脑皮质损伤的周边细胞可进行功能重组或形成新的神经通路,代偿失去的功能;③通过长时间运动、声光电等治疗可促进未受损区神经细胞发生新的侧支,建立新的轴突联系,使功能恢复。

总之,对 PVS 患者的康复,要有整体的理念,单纯依靠一种治疗是不够的,应早期积极实施综合治疗,同时重视家庭环境和亲人在促醒中的作用,方能收到满意的疗效。

参 考 文 献

- [1] 曾岚. 高压氧治疗持续植物状态 20 例. 人民军医, 2001, 52: 92-93.
- [2] 马文龙, 洪军. 国外持续性植物状态的研究状况. 中国康复医学杂志, 2000, 15: 372-375.
- [3] 岳芝德, 薛龙增, 徐建华, 等. 持续性植物状态 (PVS) 的诊断标准. 中国急救医学, 2002, 22: 30.
- [4] Jennett B, Plum F. Persistent vegetative state after brain damage: A syndrome in search of a name. Lancet, 1972, 1: 734-737.
- [5] Adams JH, Graham DI, Jennett B. The neuropathology of the vegeta-

- tive state after an acute brain insult. Brain, 2000, 123: 1327-1338.
- [6] Jennett B, Adams JH, Murray LS, et al. Neuropathology in vegetative and severely disabled patients after head injury. Neurology, 2001, 56: 486-490.
- [7] Schiff ND, Plum F. Cortical function in the persistent vegetative state. Trends Cogn Sci, 1999, 3: 43-44.
- [8] Kinney HC, Samuels MA. Neuropathology of the persistent vegetative state. J Neuropathol Exp Neurol, 1994, 53: 548-558.
- [9] Noda R, Maeda Y, Yoshino A. Effects of musicokinetic therapy and spinal cord stimulation on patients in a persistent vegetative state. Acta Neurochir, 2003, 87: 23-26.
- [10] Glannon W. Neurostimulation and the minimally conscious state. Bioethics, 2008, 22: 337-345.
- [11] Duff D. Family impact and influence following severe traumatic brain injury. Axon, 2006, 27: 9-23.
- [12] 于兆华, 李铁山, 于尉杰, 等. 早期康复治疗对脑外伤术后植物状态病人预后的影响. 齐鲁医学杂志, 2007, 22: 58-59.
- [13] 夏娣文, 王玉龙, 金爱琼, 等. 持续性植物状态患者的康复治疗. 中国疗养医学, 2006, 5: 367-369.

(修回日期: 2009-12-04)

(本文编辑: 松 明)

· 临床研究 ·

间隔提取记忆训练在脑损伤患者康复中的应用

谢家兴 张小年

间隔提取记忆训练 (spaced-retrieval memory training, SRMT) 是按照一定时间序列反复提取或复述信息的一种记忆训练技术。在信息提取中, 复述与复述之间有一段间隔并逐渐延长间隔时间。SRMT 是基于间隔复述效应发展而来的促进学习和记忆的干预方法, 其目的是使信息保存得更持久, 从而改善记忆功能。信息回忆成功后, 如果反复练习并重复回忆, 信息就可以持久地保存在长时记忆中, 信息回忆的间隔越长, 记忆越容易提取和保持。

SRMT 在近十余年来被广泛应用于康复研究^[1-2]。但是有关 SRMT 有效性的研究样本较小, 康复效应缺乏严格的评估, 许多研究未采用标准认知测验, 也未对日常生活产生的影响进行评估, 随机控制实验研究比较少, 虽然许多研究确实显示在训练中记忆成绩明显提高, 但缺乏长期随访及疗效跟踪评估资料^[1-4]。本研究应用韦氏记忆量表对脑损伤患者进行记忆功能评定, 并探讨不同的 SRMT 的康复效果。

资料与方法

一、一般资料

选取 2006 年 8 月至 2008 年 8 月在北京博爱医院神经康复

科住院的脑损伤患者 30 例。入选标准: ①有明确脑损伤史 (脑梗死、脑出血或脑外伤), 病程 3 ~ 6 个月, 年龄 18 ~ 65 岁, 文化程度为高中或高中以上; ②均为非优势半球局灶性损伤; ③伴有轻至中度的认知功能障碍; ④可配合进行评定和训练。排除标准: ①病程 < 3 个月或 > 6 个月, 年龄 < 18 岁或 > 65 岁, 文化程度为初中或小学文化或文盲; ②优势半球损伤或弥漫性脑损伤; ③伴有重度认知功能障碍; ④合并意识障碍、失语、精神障碍等; ⑤不能配合进行康复评定和训练者。将 30 例患者分为对照组、治疗 A 组及治疗 B 组, 每组 10 例, 3 组的一般资料经统计学分析, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性, 见表 1。

表 1 3 组的一般资料比较

组别	例数	性别 (男/女, 例)	平均 病程 (d)	年龄(岁)	病变性质(例)			病变部位(例)		
					脑梗死	脑出血	脑外伤	额叶	颞叶	基底核
对照组	10	8/2	121	43.3 ± 5.6	3	4	3	3	2	5
治疗 A 组	10	9/1	133	40.5 ± 7.8	2	5	3	3	1	6
治疗 B 组	10	8/2	125	42.2 ± 6.1	4	4	2	2	3	5

二、治疗方法

1. 对照组: 只进行常规的综合康复治疗。针对运动功能和认知功能障碍, 主要采用运动疗法、作业疗法以及认知训练, 并辅以药物、高压氧、针灸、物理因子治疗等多种康复措施。

2. 治疗 A 组: 常规的综合康复治疗基础上, 配合进行