

- 性失语疗效观察[J].中华航海医学与高气压医学杂志,2020,27(2):184-187.DOI:10.3760/cma.j.cn311847-20190327-00067.
- [17] Magalhães R, Abreu P, Correia M, et al. Functional status three months after the first ischemic stroke is associated with long-term outcome: data from a community-based cohort[J]. Cerebrovasc Dis, 2014; 38(1): 46-54. DOI: 10.1159/000364938.
- [18] Lee YS, Chio CC, Chang CP, et al. Long course hyperbaric oxygen stimulates neurogenesis and attenuates inflammation after ischemic stroke[J]. Mediators Inflamm, 2013, 2013: 512978. DOI: 10.1155/2013/512978.
- [19] 李晓宁, 霍会霞, 管志敏, 等. 头穴丛刺对急性脑梗死患者超敏 C-反应蛋白、同型半胱氨酸含量的影响[J]. 上海针灸杂志, 2014, 33(10): 885-887. DOI: 10.13460/j.issn.1005-0957.2014.10.0885.
- [20] 中国营养学会骨健康与营养专业委员会, 中华医学会肠外肠内营养学分会, 中国老年医学学会北方慢性病防治分会. 高同型半胱氨酸血症诊疗专家共识[J]. 肿瘤代谢与营养电子杂志, 2020, 7(3): 283-288. DOI: 10.16689/j.cnki.cn11-9349/r.2020.03.007.
- [21] Zhang K, Guo XM, Yan YW, et al. Applying statistical and complex network methods to explore the key signaling molecules of acupuncture regulating neuroendocrine-immune network[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2018, 2018: 9260630. DOI: 10.1155/2018/9260630.
- [22] Choi V, Kate M, Kosior JC, et al. National Institutes of Health Stroke Scale score is an unreliable predictor of perfusion deficits in acute stroke[J]. Int J Stroke, 2015, 10(4): 582-588. DOI: 10.1111/ijss.12438.

(修回日期:2021-09-25)

(本文编辑:凌 琛)

右正中神经电刺激对微意识状态儿童昏迷及体感诱发电位的影响

铁晓玲 陈小聪 田小翠

西安交通大学附属西安市儿童医院康复医学科, 西安 710003

通信作者: 陈小聪, Email: 2684455975@qq.com

【摘要】 目的 观察右正中神经电刺激对脑损伤后微意识状态儿童昏迷及体感诱发电位的影响。**方法** 选取 39 例微意识状态儿童, 按照随机数字表法将其分为电刺激组(20 例)和对照组(19 例)。2 组患儿均接受常规促醒治疗, 电刺激组在此基础上接受右侧正中神经电刺激治疗, 刺激频率 40 Hz、强度 10~15 mA, 每日 2 次, 每次 4 h, 共 4 周。治疗前、治疗 4 周后(治疗后), 采用昏迷恢复量表修改版(CRS-R)评分对 2 组患儿的昏迷情况进行评定, 记录 2 组患儿上肢体感诱发电位 N20 潜伏期、N20/P25 波幅。**结果** 治疗前, 2 组患儿 CRS-R 评分、N20 潜伏期及 N20/P25 波幅比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。与组内治疗前比较, 电刺激组治疗后 CRS-R 评分[13.00(10.00, 14.75)分]及 N20/P25 波幅有所改善($P<0.05$)。对照组治疗后 N20/P25 波幅较组内治疗前改善($P<0.05$)。与对照组治疗后比较, 电刺激组 CRS-R 评分、N20/P25 波幅较为优异($P<0.05$)。**结论** 右正中神经电刺激可提高脑损伤后微意识状态儿童的 CRS-R 评分, 提高 N20/P25 波幅, 有助于意识恢复。

【关键词】 微意识状态; 正中神经电刺激; 昏迷恢复量表; 体感诱发电位; 儿童

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2021.11.009

随着急救及重症监护医疗技术的进步, 儿童脑损伤危重病例的死亡率显著下降, 但转归为慢性意识障碍的患儿较多^[1], 是目前重症康复研究的热点和难点。慢性意识障碍包括植物状态和微意识状态, 专家共识推荐昏迷恢复量表修订版(coma recovery scale-revised, CRS-R)是评估慢性意识障碍必须使用的标准临床量表, 结合颅脑影像学、神经电生理技术等进行综合评估, 以提高预后预判^[2]。对于慢性意识障碍的治疗, 尚缺乏确切有效的方法。近年来, 正中神经电刺激技术在意识障碍方面的临床应用和基础研究多集中于成人^[3-4], 儿童研究较少。本研究采用正中神经电刺激治疗脑损伤后处于微意识状态的儿童, 探讨治疗前后患儿 CRS-R 评分和体感诱发电位的变化情况, 评估正中神经电刺激技术干预对儿童脑损伤后微意识状态的促醒作用。

对象与方法

一、研究对象

纳入标准: ①2~14 岁; ②符合微意识状态的诊断标准^[5]; ③原发病病程 28 d~2 个月; ④生命体征平稳; ⑤颅内情况稳定, 无需手术处理的颅内血肿、脑积水等; ⑥患儿家属签署知情同意书。排除标准: ①原发疾病前有明确的遗传代谢性疾病、精神或发育性疾病病史; ②电刺激治疗禁忌证者; ③有周围神经损伤、影响神经传导病损者; ④颅脑肿瘤患儿。选取 2019 年 6 月至 2020 年 12 月在西安市儿童医院康复科住院治疗的微意识状态患儿 39 例。采用随机数字表法将其分为电刺激组(20 例)和对照组(19 例)。2 组患儿年龄、性别、病程、原发病因等一般资料比较, 差异无统计学意义($P>0.05$), 具有可比性, 详见表 1。

表 1 2 组患儿一般资料

组别	例数	平均年龄 (岁, $\bar{x}\pm s$)	性别(例)		平均病程 (d, $\bar{x}\pm s$)	原发病因(例)		
			男	女		创伤	感染	缺氧
电刺激组	20	5.7±2.2	11	9	45.1±24.1	7	7	6
对照组	19	5.6±2.1	9	10	41.5±14.3	7	6	6

二、治疗方法

2 组患儿均给予感觉刺激(听、视、触觉和本体感觉)及预防并发症治疗;电刺激组在此基础上给予右侧正中神经电刺激治疗。

2 组患儿均接受常规促醒治疗,包括感觉刺激(听、视、触觉和本体感觉)及预防并发症治疗,电刺激组在此基础上接受右侧正中神经电刺激治疗。具体如下:于患儿右前臂腕横纹上 2 cm 处贴敷皮肤电极,参数设置为不对称方波,波宽 300 ms,频率 40 Hz,刺激强度 10~15 mA,以患儿右侧拇指有肉眼可见的间歇性收缩为准,每分钟内刺激 20 s、静息 40 s,每日 2 次,每次 4 h,共 4 周。

三、评价指标

2 组患儿入康复科 3 d 内(治疗前)完成首次 CRS-R 评分和正中神经体感诱发电位检测,治疗 4 周后(治疗后)再次行上述评估及检查。

1.CRS-R 评分:由 2 名有经验的康复专科医师进行。为保证评估的同质性,同一例患儿治疗前、后的行为学评估均由同一位医师完成,评估均在上午进行。

2.正中神经体感诱发电位检查及评定^[6]:采用 Dantec Keypoint 多功能神经电位仪,参照美国脑电学会推荐的标准设置参数,分别刺激两侧腕部正中神经,在 Erb 点、C7 及对侧头部(C₃/C₄)放置记录电极,参考电极置于对侧 Erb 点,前额 Fpz 点接地,记录治疗前后的 N20 潜伏期和 N20/P25 波幅。刺激强度 5~10 mA,频率 1.5 Hz,扫描时间 50~80 ms,叠加 500 次,重复测试两次,以获得良好的重复性曲线。导联可分别记录到 N9、N13、N20/P25 波形,其中 N20 波起源于丘脑或顶部皮质投射,P25 波起源于中央后回初级感觉皮质区,N20/P25 复合波是感觉冲动传递到大脑感觉皮质后的早期原发反应,双侧检测可从电生理角度反映对侧丘脑及皮质的神经功能状况,对恢复期生命体征平稳、脑干及丘脑下部功能基本存留的患儿,N20/P25 波潜伏期及波幅检测具有较高的预测价值。

四、统计学方法

采用 SPSS 22.0 版统计学软件进行数据处理,计数资料比较采用 χ^2 检验。正态分布的计量资料用($\bar{x}\pm s$)形式表示,组内

比较采用配对 t 检验,组间比较采用两独立样本 t 检验或单因素方差分析。非正态分布的计量资料以中位数 M(P₂₅,P₇₅)形式表示,组内比较采用 Wilcoxon 配对秩和检验,组间比较采用 Mann-Whitney U 检验或 Wilcoxon 秩和检验, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

结 果

治疗前,2 组患儿 CRS-R 评分、N20 潜伏期及 N20/P25 波幅比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。与组内治疗前比较,电刺激组治疗后 CRS-R 评分及 N20/P25 波幅有所改善($P<0.05$)。对照组治疗后 N20/P25 波幅较组内治疗前改善($P<0.05$)。与对照组治疗后比较,电刺激组 CRS-R 评分、N20/P25 波幅较为优异,差异有统计学意义($P<0.05$)。详见表 2、表 3。

表 2 2 组患儿治疗前、后 CRS-R 评分比较[分,M(P₂₅,P₇₅)]

组别	例数	治疗前	治疗后
电刺激组	20	9.00(9.00,10.75)	13.00(10.00,14.75) ^{ab}
对照组	19	9.00(9.00,10.00)	10.00(9.00,11.50)

注:与组内治疗前比较,^a $P<0.05$;与对照组治疗后比较,^b $P<0.05$

讨 论

本研究采用右侧正中神经电刺激治疗脑损伤后微意识状态患儿,结果发现,与常规促醒治疗比较,正中神经电刺激干预能有效提高脑损伤后微意识状态患儿的 CRS-R 评分和 N20/P25 波幅,说明正中神经电刺激治疗可改善微意识状态患儿的意识水平,增强大脑皮质的神经兴奋性电活动,有助于促醒。

正中神经传递的感觉信息经脊神经节、脊髓后角固有核及丘脑腹后外侧核三级神经元,最终投射到脑的相应功能区。正电子断层扫描显示电刺激右正中神经可兴奋左侧额颞区^[7]。目前研究认为正中神经电刺激促醒的主要机制为:①作用于上行网状激活系统,释放神经递质,或激活丘脑、下丘脑的觉醒相关核团,直接或间接兴奋脑皮质;②改善脑血流灌注、加快脑血流速度;③增强脑皮质电活动,去除皮质抑制状态^[8-9]。在治疗参数选择方面,目前暂无儿童患者的参考数据,成人正中神经

表 3 2 组患儿治疗前、后 N20 潜伏期及 N20/P25 波幅比较

组别	例数	N20 潜伏期[ms,M(P ₂₅ ,P ₇₅)]		N20/P25 波幅(μV, $\bar{x}\pm s$)	
		左侧	右侧	左侧	右侧
电刺激组					
治疗前	20	16.20(14.62,16.87)	16.05(14.43,16.78)	1.69±1.05	1.56±0.94
治疗后	20	15.70(13.87,16.27)	15.65(14.15,16.47)	2.43±1.22 ^{ab}	2.12±1.07 ^{ab}
对照组					
治疗前	19	16.20(0.00,16.90)	16.40(14.70,16.80)	1.59±0.96	1.52±0.94
治疗后	19	15.60(0.00,16.80)	15.80(14.80,16.95)	1.77±1.03 ^a	1.76±1.02 ^a

注:与组内治疗前比较,^a $P<0.05$;与对照组治疗后比较,^b $P<0.05$

电刺激治疗时间为每日 30 min~8 h,以 8 h 居多。本研究在预实验时,分别进行了每次 1 h、2 h、4 h,每日 2 次、疗程 2~4 周的方案,个别患儿存在皮肤电极局部过敏现象,整体耐受性及临床依存性尚可,部分患儿体感诱发电位指标改善。因此,后续研究中采用了每次 4 h、每日 2 次、疗程 4 周的治疗,但有关各个年龄段儿童最适宜的刺激时间,有待进一步探索及验证。

CRS-R 量表是慢性意识障碍评估的标准临床量表^[10]。Alvarez 等^[11]对 54 例 6 月龄~5 岁的慢性意识障碍儿童进行研究后,发现 CRS-R 量表在 2 岁以下儿童中的信效度下降,这与正常儿童在 2 岁左右才出现对物体的功能性使用和掌握基本语言技能有关。本研究中患儿年龄在 2 岁 1 月龄至 9 岁 6 月龄,发病前发育正常,应用 CRS-R 量表可较真实、客观地反映患儿的意识水平。

除行为学量表外,体感诱发电位检测也是疗效评估的方法之一^[12-13]。正中神经体感诱发电位的 N20 潜伏期和 N20/P25 波幅是反映皮质电活动的指标。Lee 等^[14]通过 Meta 分析发现,N20 可较准确地预测缺氧性昏迷的预后,但准确性在发病 24 h 后逐渐减弱。临床工作中发现,慢性意识障碍儿童双侧 N20 均消失、较少见,以双侧 N20 潜伏期延长、N20/P25 波幅减低为主。本研究结果显示,N20 潜伏期组内及组间比较,差异均无统计学意义,可能原因为:①N20 潜伏期变化与发病时间及严重程度密切相关,急性期随着脑水肿、脑疝的逐步解除,感觉传导通路部分恢复,N20 变化明显;恢复期病情趋于平稳,潜伏期变化不再明显;②儿童躯体感觉系统发育不成熟,神经系统损伤后可塑性及修复重建能力强,可能会降低 N20 在恢复期预测的准确性。对于体感诱发电位在恢复期儿童病例预后预测中的价值,冯英等^[13]研究认为需动态随访。N20/P25 波幅直接反映中枢灰质的兴奋性,间接反映局部氧耗和脑血流量。有研究发现,N20/P25 波幅与局部脑血流量的变化密切相关^[15-16]。局部脑血流量下降时,N20/P25 波幅随之下降。本研究中,治疗 4 周后 2 组患儿的 N20/P25 波幅明显升高,电刺激组更明显,提示治疗后监测区域神经电活动增强、皮质兴奋性提高,这可能是颅内压逐渐稳定、脑血流改善及感知觉刺激等综合因素作用的结果。

综上所述,正中神经电刺激可提高微意识状态患儿的 CRS-R 评分及 N20/P25 波幅,具有辅助促醒作用。在儿科临床实践中,正中神经电刺激具有无创、易于实施、副作用小、相对安全等特点,可用于患儿早期的床旁康复。本研究也存在一定的局限性,如病例数较少、观察时间偏短、实验观察指标局限等,还需深入研究正中神经电刺激治疗过程中患儿 N20 及 N20/P25 的变化规律。另外,病因、病程、年龄也是影响意识障碍患儿预后的重要因素,有待于后续结合病因、病程、年龄分组及功能影像学等进一步探索。

参 考 文 献

- [1] 杨艺,何江弘,徐如祥.儿童意识障碍治疗的研究现状及进展[J].中华神经医学杂志,2019,18(6):644-647.DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-8925.2019.06.02.

- [2] 中国医师协会神经修复专业委员会意识障碍与促醒学组.慢性意识障碍诊断与治疗中国专家共识[J].中华神经医学杂志,2020,19(10):977-982.DOI:10.3760/cma.j.cn115354-20200701-00525.
- [3] Mason C, Dunnill P. A brief definition of regenerative medicine[J]. Regen Med, 2008, 3(1): 1-5. DOI: 10.2217/17460751.3.1.1.
- [4] 林友益,陈善佳,宋海燕.颅脑损伤后意识障碍的无创神经调控治疗进展[J].中国实用神经疾病杂志,2020,23(10):917-920. DOI: 10.12083/SYSJ.2020.10.192.
- [5] 杨艺,何江弘,徐如祥.微意识状态的研究进展[J].中华神经外科杂志,2018,34(11):1185-1188. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-2346.2018.11.026.
- [6] 高宇,杨晶,马琳琳,等.体感诱发电位、脑干听觉诱发电位和 P300 检测对持续植物状态患者预后判定的应用价值[J].中华航海医学与高气压医学杂志,2019,26(5):412-415. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-6906.2019.05.007.
- [7] 陈祚,王俭,王宝兰,等.右侧正中神经电刺激促醒疗法对健康人脑功能影响的 fMRI 研究[J].中华物理医学与康复杂志,2019,41(2):91-95. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2019.02.003
- [8] 黎志迪,魏建功,王士强,等.盐酸纳洛酮联合正中神经电刺激对脑出血昏迷患者脑血流及电生理变化的影响[J].中国临床药理学杂志,2016,32(17):1549-1552.
- [9] Liu JT, Lee JK, Tyan YS, et al. Change in cerebral perfusion of patients with coma after treatment with right median nerve stimulation and hyperbaric oxygen[J]. Neuromodulation, 2008, 11(4): 296-301. DOI: 10.1111/j.1525-1403.2008.00179.x.
- [10] 沈抒.修订版昏迷恢复量表简介及临床研究进展[J].中华物理医学与康复杂志,2015,37(8):628-630. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2015.08.022.
- [11] Alvarez G, Suskauer SJ, Slomine B. Clinical features of disorders of consciousness in young children[J]. Arch Phys Med Rehabil, 2019, 100(4): 687-694. DOI: 10.1016/j.apmr.2018.12.022.
- [12] 冯珍.意识障碍的康复评估及其进展[J].中华物理医学与康复杂志,2020,42(10):940-943. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2020.10.021.
- [13] 冯英,肖农,陈玉霞,等.体感诱发电位和脑干听觉诱发电位预测恢复期严重意识障碍患儿意识恢复的价值[J].临床儿科杂志,2016,34(11):806-810. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3606.2016.11.002.
- [14] Lee YC, Phan TG, Jolley DJ, et al. Accuracy of clinical signs, SEP, and EEG in predicting outcome of hypoxic coma: a meta-analysis[J]. Neurology, 2010, 74(7): 572-580. DOI: 10.1212/WNL.0b013e3181c7f761.
- [15] Ostrý S, Nevšimál M, Nevšimálová M, et al. Median somatosensory evoked potential as a predictor of clinical outcome after urgent surgical extracranial internal carotid artery recanalization[J]. Clin Neurophysiol, 2020, 132(2): 372-381. DOI: 10.1016/j.clinph.2020.11.019.
- [16] Ostrý S, Stejskal L, Kramář F, et al. Hypercapnia impact on vascular and neuronal reactivity in patients before and after carotid endarterectomy[J]. Zentralbl Neurochir, 2007, 68(2): 59-66. DOI: 10.1055/s-2007-980173.

(修回日期:2021-10-12)

(本文编辑:凌琛)