

· 综述 ·

持续植物状态的中枢刺激促醒疗法

吴文 黄国志

随着诊疗方法、微创外科技术、重症监护及社会紧急救护系统的发展,降低了一些危重疾病的死亡率。但是,随着死亡率的降低,也产生了新的社会及医学问题——持续植物状态(persistent vegetative state, PVS)患者明显增多。PVS 是因大脑半球严重损伤,皮层功能丧失而脑干相对完好,处于皮层下生存的一种临床综合征。PVS 康复治疗过程中,促醒、认知功能的改善是主要的康复目标之一。其治疗手段主要包括维持营养、防止并发症及各种促醒技术的运用。本文就 PVS 的各种刺激促醒疗法综述如下。

一、刺激疗法的分类

1. 脊髓电刺激疗法(spinal cord stimulation, SCS): 脊髓电刺激疗法是将电极置入椎管内,以脉冲电流刺激脊髓治疗疾病的方法。SCS 可用于很多种疾病的治疗。

Kanno 等报道^[1] 10 例 PVS 患者在 SCS 治疗前均接受常规医疗 3 个月以上,然而均未显示出任何改善。后来改用 Medtronic Neuro 公司生产的神经刺激器置于 C₂ 水平硬膜外正中作 SCS 治疗。结果显示经 SCS 治疗后,9 例病人 3~14 d 的 EEG 就有明显改善,表现为更广泛分布的 α 波;4 例患者有明显的临床改善,另有 4 人有一定的临床改善。Fujii 等报道^[2] 12 例因缺氧性脑病所致 PVS 患者,发病后 1 个月在全麻下,于 C₂~C₄ 节段硬膜外置入刺激电极行 SCS 治疗,置入后当天开始刺激,每天刺激 8 h,共持续 3 个月。结果显示,7 例(58%)在治疗后 2 周呈现临床改善,能够交流,表达感情,但书写、画图、计算能力无明显改善。Kuwata^[3] 对 15 例 PVS 患者行上颈段硬膜外刺激可改善植物状态,其中 11 例是在植物状态后 3 个月内进行刺激治疗,另外 4 例在 3 个月后进行刺激治疗。结果显示前 11 例患者中的 3 例、后 4 例病人中的 1 例脱离植物状态,另外 4 例有一定的临床改善,其余 7 例临床上无明显改善。由此可见,脊髓电刺激疗法对 PVS 有一定的刺激促醒作用。

2. 脑深部刺激疗法(deep cerebral stimulation, DCS): 脑深部刺激疗法是 PVS 患者颅内埋置电极,电流直接刺激脑细胞的促醒治疗方式。

Deliac 报道^[4] 25 例因严重脑外伤(最初 Glasgow 分数在 3~5 分间)引起的植物状态患者,通过手术在丘脑埋置电极,进行电刺激治疗,电极放置前及放置后 2 周、1 个月、2 个月、3 个月进行精确地电生理检查,结果 EEG 及诱发电位(EP)的改变常常先于临床的改变,且皮层体感诱发电位改变最明显,早于 EEG 及脑干听觉诱发电位的变化,但脑干听觉诱发电位改变更显著。Cohadon 等报道^[5] 了 25 例外伤性植物状态患者在脑原发性损伤 3 个月时,为了激活大脑皮层并希望产生某种程度的功能恢复采用 DCS 治疗,刺激电极通过立体定向仪置于脑内内侧旁皮层,双极电极,每日刺激 12 h(8:00~20:00),疗程 2 个月。结果 13 例 PVS 患者在 DCS 治疗后 1~3 周出现不同程

度的意识恢复,并表现出一定程度的意识交流。然而,所有这 13 例病人,随访 12 年,仍存在严重的残疾,其中 2 例因并发症死亡。另 11 例临床上无明显改善,随访 10 年仍呈 PVS,其中 4 人死亡。Tsubokawa 等报道^[6] 8 例脑外伤引起的 PVS 患者接受慢性 DCS 治疗 6 个月,刺激部位为中脑网状结构和/或非特异性丘脑核。结果 3 例病人能够交流并可通过声音表达要求,另 1 病人也有一定程度的恢复,持续 EEG 监护显示,这 4 例病人有脑波去同步化的频谱改变,且动作诱发电位的 V 波和体感诱发电位的 N20 潜伏期逐渐恢复正常,另外 4 例昏迷量表分数增加。另有学者将单极电极置入 PVS 病人枕叶及腹外侧丘脑进行持续电刺激治疗,可明显增加觉醒程度及对刺激的反应能力。故 DCS 可作为治疗 PVS 的一种有效治疗方法。

3. 脑循环功能治疗(CVFT): 脑循环功能治疗是将表面电极贴于患者两耳背乳突处皮肤,通过数字频率合成技术,产生安全有效的仿生物电流刺激小脑顶核区,可显著提高脑循环血量,减少半影区神经元死亡数目,缓解脑水肿,促使 PVS 清醒。

二、刺激疗法的促醒机制

刺激疗法的促醒机制有以下几种学说。

1. 脑循环血流量(cerebral blood flow, CBF)增加学说: 外周感觉刺激、脊髓电刺激疗法、脑深部电刺激以及脑循环治疗均可增加脑循环血流量,有利于神经细胞代谢及功能恢复,促进意识恢复^[6]。

2. 脑循环血流再分配学说: SCS 只影响脑内血流的分布,并不引起血流总体的绝对改变^[6,7,11]。

3. 功能性交感神经切除学说: SCS 治疗能可逆地引起颈交感神经功能降低,导致脑血管扩张,引起脑循环血流量增加。反之,则刺激颈交感干(cervical sympathetic trunk, CST),引起脑血管阻力增加,脑循环血流量降低^[7]。

4. 脑葡萄糖(氧)代谢率增加学说: SCS、DCS 治疗可使 PVS 患者脑葡萄糖代谢率(CMRglu)及脑氧代谢率(CMRO₂)增加^[6]。

5. 神经化学因素学说: 刺激治疗可使 PVS 患者脑组织神经递质系统代谢发生变化,增强神经细胞的代谢,促使神经功能的恢复^[8]。

6. 上行网状激活学说: 外周感觉刺激、脊髓电刺激以及脑循环治疗等通过神经反射激活或 DCS 直接激活上行网状激活系统,引起 CBF 增加或脑循环血流重新分布,或 CMRglu 和 CMRO₂ 改变,或神经递质发生改变,并导致觉醒程度的增加,促使 PVS 患者意识的恢复^[6,10,11]。

三、设备

脑循环功能治疗采用脑循环功能治疗仪;SCS 及 DCS 系统的控制器、刺激器等采用集成电路技术使硬件体积大大缩小,且功能强大,可进行双通道或多通道的同步或异步刺激,故全植入式系统逐渐增加,即电极、导线、刺激器和接收器都埋在体内,置于体外的控制器发射脉冲射频信号控制皮下刺激器,使其发出

刺激电流。电极有单极电极 (monopolar electrode)、导管电极 (catheter electrode)、双极电极 (bipolar electrode)、三极电极 (tripolar electrode) 等^[12]。

四、治疗方法

1. 电极的放置: 脑循环治疗是将表面电极置于两耳背乳突处皮肤。SCS 电极置于脊髓后索硬膜外, 多选择 C₂ ~ C₄ 节段, 有时也选在胸段, 但颈段效果好^[2], 在麻醉下切除椎板, 电极置于硬膜外。近年来则多用经皮穿刺法将电极送入椎管。局麻下将 18 号硬膜外穿刺针刺入到硬膜外腔, 再将电极顺着穿刺针往椎管内送, 在 X 线透视下确定电极精确位置^[13]。接收器埋于右肋下或右前腹壁皮下, 电极导线经皮下隧道与之相连。DCS 在麻醉后通过开颅手术或在立体定向仪的引导下, 将刺激电极置入丘脑相关核、中脑网状结构、内侧束旁皮层或大脑皮层, 进行短期或慢性刺激^[5,6]。

2. 参数的选择: 外周感觉刺激与功能性电刺激参数相似。SCS 多选用波宽 0.1 ~ 0.5 ms, 频率 25 ~ 100 Hz, 强度 2.5 ~ 8 V, 但也有采用 1.6 ~ 8.0 Hz 的低频率刺激, 每天刺激 3 ~ 12 h, 持续 1 ~ 3 个月^[9,10]; DCS 刺激参数与 SCS 相似, 刺激强度稍低, 每天刺激时间 8:00 ~ 20:00, 持续 2 个月^[5]。

五、预后

PVS 的预后与下列因素有关: 年轻人预后相对老年人好; 神经刺激越早效果越好; 缺氧性脑病所致的 PVS 较外伤性脑病所致的 PVS 预后差; EEG、动作诱发电位及体感诱发电位有预后意义; 大脑皮层、脑干、丘脑, 特别是大脑皮层的严重萎缩或大面积的低密度灶示预后不良。有文献报道^[14], 只有脑干的局部病损无大脑损伤, 双侧 AEP 显示第 V 波潜伏期延长, 波幅降低的一组 PVS 患者, 经 SCS 治疗后, 脱离植物状态。而另外一组患者 CT 显示弥漫性脑萎缩或低密度灶, AEP 几乎正常; 或 CT 显示单侧脑挫伤, 但 AEP 的 V 波消失, 则临床症状无改善。另有作者^[2]总结一组 SCS 对 PVS 治疗有效的病例有以下特征: ①MRI 显示基底节区无出血性梗死; ②氙-CT 测量大脑半球脑循环血流量每分钟每 100 g 脑组织平均超过 25 ml; ③乙酰唑胺治疗后 20 min, 大脑半球脑循环血流量增加速度超过每分钟每 100 g 脑组织 5 ml; ④正中神经体感诱发电位的 N20 峰明显。对 DCS 缺乏反应预示 PVS 的不可逆性^[5]。

参 考 文 献

- 1 Kanno T, Kamei Y, Yokoyama T, et al. Effects of neurostimulation on the reversibility of neuronal function: experience of treatment for vegetative status. No Shinkei Geka, 1988, 16:157-163.
- 2 Fujii M, Sadamitsu D, Maekawa T, et al. Spinal cord stimulation therapy at an early stage for unresponsive patients with hypoxic encephalopathy. No Shinkei Geka, 1998, 26:315-321.
- 3 Kuwata T. Effects of the cervical spinal cord stimulation on persistent vegetative syndrome: experimental and clinical study. No Shinkei Geka, 1993, 21:325-331.
- 4 Deliac P, Richer E, Berthomieu J, et al. Electrophysiological development under thalamic stimulation of post-traumatic persistent vegetative states. Apropos of 25 cases. Neurochirurgie, 1993, 39:293-303.
- 5 Cohadon F, Richer E. Deep cerebral stimulation in patients with post-traumatic vegetative state. 25 cases. Neurochirurgie, 1993, 39: 281-292.
- 6 Tsubokawa T, Yamamoto T, Katayama Y, et al. Deep-brain stimulation in a persistent vegetative state: follow-up results and criteria for selection of candidates. Brain Inj, 1990, 4:315-327.
- 7 Visocchi M, Cioni B, Vergari S, et al. Spinal cord stimulation and cerebral blood flow: an experimental study. Stereotact Funct Neurosurg, 1994, 62:186-190.
- 8 Kanno T, Kamel Y, Yokoyama T, et al. Effects of dorsal column spinal cord stimulation (DCS) on reversibility of neuronal function: experience of treatment for vegetative states. Pacing Clin Electrophysiol, 1999, 12: 733-708.
- 9 Meglio M, Cioni B, Visocchi M. Cerebral hemodynamics during spinal cord stimulation. Pacing Clin Electrophysiol, 1991, 14:127-130.
- 10 Mazzone P, Pisani R, Nobili F, et al. Assessment of regional cerebral blood flow during spinal cord stimulation in humans. Stereotact Funct Neurosurg, 1995, 64:197-201.
- 11 Momose T, Matsui T, Kosaka N, et al. Effect of cervical spinal cord stimulation (CSCS) on cerebral glucose metabolism and blood flow in vegetative patient assessed by positron emission tomography (PET) and single photon emission computed tomography. (SPECT). Radiat Med, 1989, 7:243-246.
- 12 Holsheimer J, Struijk JJ, Tas NR. Effects of electrode geometry and combination on nerve fibre selectivity in spinal cord stimulation. Med Biol Eng Comput, 1995, 33:676-682.
- 13 Iacono RP, Guthkelch AN, Boswell MV. Dorsal root entry zone stimulation for deafferentation pain. Stereotact Funct Neurosurg, 1992, 59:56-61.
- 14 Funahashi K, Komai N, Ogura M, et al. Effects and indications of spinal cord stimulation on the vegetative syndrome. No Shinkei Geka, 1989, 17:917-923.

(收稿日期:2002-04-12)

(本文编辑:阮仕衡)

欢迎订阅《中华物理医学与康复杂志》

邮发代号 38-391