

·综述·

缺血缺氧性脑损伤意识障碍的评估及预测*

樊丽娟¹ 吴东宇^{2,4} 黎刚³ 黄楠¹

缺血缺氧性脑损伤是指因心跳呼吸骤停、窒息、中毒、电击伤等所导致的脑缺血缺氧性损害,临床出现一系列神经系统异常的表现。据统计,心脏停搏发生率每年约36—128/10万人,其中86%的患者得到心肺复苏,但遗憾的是其中80%患者仍处于意识障碍状态^[1]。随着医学的进步,尤其是心肺复苏技术的提高,越来越多的心脏停搏患者得以生存,但生存者心肺复苏后缺血缺氧性脑损伤的问题日益突出。

1 缺血缺氧性脑损伤意识障碍的临床诊断标准

缺血缺氧性脑损伤的患者通常在心肺复苏后3天内意识清醒,若意识不能恢复,则出现神经功能缺损。这些患者一部分遗留认知功能障碍或是生活不能自理,一部分出现最小意识状态或是植物状态。Levy等在临床神经检查与心肺复苏后患者预后关系的研究中发现昏迷时间持续3天以上,90%预后不良^[2]。

昏迷^[3]:指一种无反应状态,特点是无觉醒和意识,患者闭眼,不能够被唤醒,对自身和周围环境不能知晓。给予患者刺激不能产生自发的觉醒和睁眼。为了与昏厥、脑震荡和其他一过性意识障碍状态相区别,昏迷必须持续至少1h。总的来说,存活下来的昏迷患者在2—4周内觉醒并复苏。

植物状态^[3]:指患者有睡眠觉醒周期,但对自身和周围环境不能知晓。美国多学科联合工作组(Multi-Society Task Force)对持续植物状态(persistent vegetative state, PVS)定义为非创伤性脑损害后3个月或者脑外伤后12个月仍然处于植物状态。这些指南最常用于弥漫性轴索损害以及缺氧性脑病患者,但它并不意味着不可逆,永久性植物状态是不可逆的。

最小意识状态:Aspen group^[4]提出了最小意识状态的标准,患者表现为对自身和周围环境有限但清晰的知晓,以可重复性或持续性为基础,至少有下列行为中的一种:执行简单的指令;用手势或言语表达是/否反应(不论正确与否);可理解的言语;有目的的行为(包括环境刺激相关的动作或有效行为,而非反射活动所引起)。它比持续性植物状态更可能进一步改善。但是,也有一些患者永久性处于最小意识状态。

2 缺血缺氧性脑损伤意识障碍的评估方法

2.1 临床量表评分

临床上,评估患者意识障碍及严重程度常用的方法包括:(Glasgow coma scale, GCS)评分,JFK量表(JFK coma recovery scale)及Rappaport量表等。国内外多项研究显示,缺血缺氧性脑损伤的GCS评分为3—5分时,提示预后不良,预测准确性为54%—100%,差异显著^[5]。尽管这些量表对评估意识障碍的严重程度有积极作用,但受限于临床检查者的临床经验,对患者轻微的意识变化很难做出准确的判断。特别是最小意识状态、植物状态患者,以及失语症患者等,则不易使用。

2.2 神经电生理检查

2.2.1 躯体感觉诱发电位(somatosensory evoked potentials, SSEP):它是刺激肢体末端粗大感觉纤维,在躯体感觉上行通路不同部位记录的电位,主要反映周围神经、脊髓后束和神经核、脑干、丘脑、丘脑放射及皮质感觉区功能。对于缺血缺氧性脑损伤患者刺激部位通常是正中神经。在缺血缺氧性脑损伤早期(1—3d),躯体诱发电位作为早期评估患者预后的常规检查方式。与其他检查相比,SSEP很少受低温治疗、药物、肌阵挛及代谢紊乱等因素影响,即使存在低电位(Erb's点),当双侧N20消失,SSEP对早期评估预后不良仍达到99%的特异性^[6-9]。但是,双侧N20存在的患者不一定都能苏醒,大约40%的患者长期意识丧失^[10-12]。Young等^[13]的研究中,为了全面分析皮质诱发电位,将SSEP分为四类:①从N20至N60都有潜伏期延长和潜伏期缩短(包括存在潜伏期延长的P45和N70);②仅存在潜伏期缩短的N20、P22、P27、N30和N33;③仅存在N20;④大脑两侧均无反应。最后得出除了N20以外,P45、N70的潜伏期延长和P22、P27、N30的潜伏期缩短对预后也有明显价值。如果仅有潜伏期缩短的N20,能够预测患者意识恢复达到70%,若再有中-长潜伏期的N20,可达到82%预测恢复。早期,若出现SSEP的成份,可达到66%的准确性预测预后尚可,若出现P45和N70则提示患者意识能够

DOI10.3969/j.issn.1001-1242.2010.08.026

* 基金项目:国家自然科学基金资助课题(30600186);

1 武警北京总队第二医院神经内科,北京,100037; 2 首都医科大学宣武医院康复医学科; 3 华中科技大学同济医学院附属协和医院神经内科; 4 通讯作者

作者简介:樊丽娟,女,硕士研究生,主治医师; 收稿日期:2009-10-27

恢复^[13]。这些参数主要集中在研究急性缺血缺氧性脑损伤,而对长时间意识障碍研究尚不多。从文献中我们可以看出,对于昏迷 72h 后这一时期,缺乏可靠评估预后的方法^[14]。

2.2.2 脑干听觉诱发电位 (brainstem auditory evoked potential, BAEP):通常用于昏迷患者的预后诊断上。大部分昏迷患者没有可识别的波形,当Ⅲ、V波缺失,或者Ⅳ、V波缺失,则反应患者预后不良,出现脑死亡或者不可逆的植物状态。由于缺血缺氧性脑损伤导致意识障碍与大脑皮质的功能有关,这使 BAEP 对评估此类患者预后的敏感性较差^[15]。

2.2.3 事件相关电位(event-related potentials, ERP)是一种特殊的诱发电位,被用于评估严重意识障碍的感觉及认知功能已有很长一段时间。许多 ERP 的研究证实,在缺少皮质诱发电位时,ERP 对预测昏迷患者的预后有很好的效果^[15-18]。尽管对昏迷患者来说缺乏感知 ERP 没有任何的预后价值,但是 ERP 的存在提示感知恢复的可能性超过 90%^[19]。失匹配负波(mismatch negativity, MMN)和 P300 也被发现用于预测意识障碍的预后;PVS 及 MCS 患者频繁出现 ERP 电位,说明皮质联合区存在复式信息处理过程^[20-22]。P300 可以使用多种方法诱发,如视、听和体感刺激等,刺激方法的不同, P300 的潜伏期和波幅也会有一定的区别。一种枕部持续的视觉电位波减弱甚至消失表明严重的大脑功能丧失,而视觉电位波的增强表明大脑功能恢复;视觉的长潜伏期电位波在定位方面对预后有价值,而体觉的长潜伏期电位波和知觉的损害程度相关,对昏迷的预后具有重要价值,而和昏迷的病因学无关^[19]。而 MMN 是大脑对刺激尚未有意识注意前的加工阶段,是一个自动察觉和加工的过程。正是因为 MMN 在无意识状态下能够引出,故可作为预知昏迷患者感知能力可靠工具^[23]。1996 年 Kane 研究报告指出在预测昏迷患者苏醒 MMN 的特异性达到 100%,敏感性达到 89.7%^[24]。但是,MMN 和 P300 有一定的局限性,易受药物的影响。如:多巴胺受体激动剂、拮抗剂及巴比妥类药物、易影响 P300 的潜伏期,而 MMN 的波幅易受乙醇、镇静药及巴比妥类药物影响^[25-26]。

2.2.4 脑电图:常规脑电图检查主要基于波谱分析。意识障碍患者的脑电波大致可分为良性、恶性和不确定性。其中属恶性脑电波类型的有弥漫性慢波、爆发性抑制、 α 昏迷、 θ 昏迷以及弥漫性周期性复合波等^[27]。某些脑电波类型与预后不良有关,可预测患者是否能存活^[28]。例如:缺血缺氧性脑损伤昏迷患者,当 EEG 表现抑制($<10\mu V$),爆发性抑制伴癫痫样发作,则提示患者可能出现植物状态^[29]。研究结果显示,BAEP、SSEP 和常规脑电图等方法只提供了简单的分级结果,他们只利用了原始脑电的一部分信息,故仅能用作粗略的定性分析。

2.2.5 脑电非线性分析:近年来,利用混沌与分形理论等非线性动力学原理和方法来研究和分析大脑的功能活动状态,已经成为大脑功能研究的新热点。脑电非线性分析是基于混

沌与分形理论等非线性动力学原理和方法研究脑电信号复杂性和信号间相互联系的方法,可以提供有关神经网络功能、相互联系的信息,以及大脑功能活动变化轨迹等情况^[30]。

脑电非线性分析的基础:①大脑是人体内功能和结构最复杂的器官,它包含上千亿个神经细胞以及更多的神经突触。作为大脑基本的结构和功能单位的神经元,彼此之间通过轴突和树突连接起来,形成一个巨大而又复杂的神经网络。大脑产生感知觉、形成意识、进行思维活动和精神活动,该神经网络是完成这些复杂功能的中枢。故我们可以根据大脑皮质及大脑半球这种特殊的解剖结构,利用非线性系统动力学,选择恰当的参数和信号处理方法来研究人体的脑电信号。②完整的意识由两个部分组成,即觉醒(警醒)和知晓(对环境 and 自身的知晓)。觉醒与上行网状激活系统有关,是由脑干的神经细胞团直接投射到丘脑和皮质下神经细胞而维持的;知晓取决于大脑皮质和皮质下联系的完整性^[31-32]。脑电非线性分析在意识障碍评估中的应用:意识障碍的程度及意识恢复都是通过大脑皮质。脑电非线性分析正是通过度量大脑皮质神经细胞网络活动的复杂性来反映不同的意识程度^[33]。大脑皮质神经网络活动越少,反映意识受抑制的程度越高,表现为神经网络活动的复杂性越低。而神经元受到刺激后(如痛觉、声音刺激等),相应脑区的神经网络活动会增加,表现为神经网络活动的复杂性增高^[33]。研究显示,近似熵和互近似熵分析能够区分无意识和有意识状态,连续测定可以直接测量大脑皮质受抑制的程度;无意识越深,近似熵和互近似熵越低;而声音和痛觉刺激能够引起大脑功能活动的变化并被脑电非线性分析所捕获,能为意识的知晓水平提供更多的信息^[33]。只有准确评估神经网络联系复杂性的方法,才能准确反映意识程度和意识状态的微小变化,对于意识的研究也更有前景。脑电非线性分析在意识有关的觉醒和知晓水平上提供了大量的信息。

3 影像学检查

3.1 CT

在缺血缺氧性脑损伤的早期,通过头颅 CT 检查可发现全脑弥漫性水肿,灰、白质交界不清,脑组织丰满,脑沟消失,脑室体积缩小。意识障碍超过 1 个月,头颅 CT 显示脑水肿消失、脑萎缩、脑室开始扩大,则提示预后较差。

3.2 磁共振

成人缺血缺氧性脑损伤早期(10d 内)MRI 可表现以下征象:脑水肿、灰白质分界消失、大脑皮层层状坏死及颅内出血。在一项对缺血缺氧性脑损伤 MRI 的研究显示^[34]:特征分布状态的长 T1 及短 T2 序列信号分别在发病后的第 3 天及第 6—7 天后就能表现出来。因此,早期的 MRI 征象对缺氧性脑损伤患者的诊断、治疗及预后从某种意义上说更具有价值。晚期(10d—6 个月)可出现皮质下白质及深部白质脱髓鞘

改变、选择性神经元坏死、广泛脑损害及脑萎缩;由于脑组织各部位对缺氧的敏感性不同,以脑干最为耐受缺氧^[35]。若出现脑干受损的核磁表现,则提示预后较差。

3.3 功能性磁共振成像(fMRI)

早期神经影像功能研究就已经证实了大脑代谢与意识水平相关。迄今为止,即使最严重的脑损伤也保留某些脑组织的功能^[36]。fMRI 通过大脑神经元活动能够准确的捕获和显影局部脑组织的生理变化。高空间分辨率的 fMRI 能更精确的反映局部脑组织的信息。fMRI 能够揭示 MCS、VS 患者残留脑组织的认知、感觉及听觉区域功能^[37-40]。fMRI 通过感觉刺激长期无反应昏迷脑激活区域与健康对照组类似^[41]。既往对临床植物状态的研究是:用单纯的有害体感刺激和听觉刺激^[36,42],显示原始感觉皮质的激活,而缺乏相关的高级皮质的激活,由此而功能分离。植物状态的患者听觉刺激激活区域为颞上回,视觉刺激激活区域为距状皮质^[43],有害刺激激活区域为中脑、丘脑及躯体感觉皮质^[44]。提示植物状态患者观察到的残留皮质,不能完成觉知所必需的整合过程^[45]。在最小意识状态,单一的听觉刺激能引发比植物状态更为广泛的激活,在前者,激活包括原始区和显示更为复杂的过程的诸听觉相关区,而且,在听觉皮质和颞叶与前额皮质广泛网络之间的皮质-皮质间的功能连通性,最小意识状态比在植物状态更为有效,这些发现有助于最小植物状态患者认知恢复治疗策略的发展^[46]。fMRI 的出现为临床评估植物状态及其他意识状态改变提供了一个补充方法,并能客观描述在不同刺激下大脑活动的区域分布。

3.4 正电子发射型计算机断层显像(PET)

目前人们利用 PET 可以揭示大脑代谢降低的范围。曾有国外学者对脑损伤患者用新一代的 PET 扫描,显示意识水平与局部脑代谢有相关性^[47]。缺血缺氧性脑损伤后昏迷患者的脑代谢率为正常脑组织 50%—70%^[47-50],从缺氧性昏迷恢复过来的患者葡萄糖的脑代谢率为正常范围的 75%^[51]。在植物状态时,脑干是无损的,而双侧大脑半球的灰、白质有广泛的严重损害,植物状态患者的全面皮质代谢值是正常范围的 40%—50%^[42]。在 PVS 患者,脑代谢值降至正常的 30%—40%;曾在一些罕见的恢复对自身和环境的觉知功能的植物状态病例中,PET 显示出相同部位皮质代谢功能的恢复^[52]。在最小意识状态的患者,初步的资料显示最小意识状态的全脑代谢率由降低到轻度高于(有可比性)植物状态,顶中叶(楔前叶)和毗邻的后扣带皮质,可能是区分最小意识状态和植物状态的脑区域^[45]。这些丰富联络的中后联合区可能是维持人类觉知功能的神经网络结构的一部分^[53]。虽然,fMRI 及 PET 在评估严重脑损伤患者的潜在可恢复神经细胞群和认知能力方面有着很重要的作用,但方法比较复杂,对于定量分析时易出现误差,从而影响脑代谢率的计算。

3.5 对于缺血缺氧性脑损伤早期,以心肺复苏后存活患者的

结局,2006 年美国神经病学学会质量标准委员会进行评估预后预测参数分析。结果提示^[54],能够可靠、准确预测预后不良的参数包括:①临床观察:瞳孔对光反射、角膜反射及肌阵挛发作持续状态,以及疼痛刺激运动消失(肢体过伸或无反应);②神经电生理:SSEP 双侧皮质电位(N20)缺失,脑电图爆发抑制或广泛痫样放电;③生物化学检测标记:血清神经元特异性烯醇酶>33μg/L。这些参数最易适用于缺血缺氧性脑损伤 1—3d 的患者,对预测预后不良有一定作用;但对恢复期和后遗症期意识障碍患者准确性及特异性不佳。

4 结论

随着医学科学技术的进步,尤其是心肺复苏技术及重症监护的发展,越来越多的缺血缺氧性脑损伤的患者得以存活。一部分患者的意识很快恢复,但也有一部分出现不同形式的意识障碍,如:植物状态及最小意识状态。而此类患者面临社会及经济等多方面问题,只有做出正确的评估及预测,才能了解治疗的有效性,患者才不会丧失治疗的机会。由于意识变化是细微的,运动反应有不一致性,故对其临床评估比较困难,这就要求临床检查者具备丰富的临床经验,结合神经电生理及神经影像学,但是目前的评估手段都有一定的不足,这就要求我们进一步探索更准确的评估、预测方法,从而了解意识恢复的条件、机制及方法。

参考文献

- [1] Madl C, Holzer M. Brain function after resuscitation from cardiac arrest[J]. Curr Opin Crit Care, 2004, 10(3): 213—217.
- [2] Levy DE, Caronna JJ, Singer BH, et al. Predicting outcome from hypoxic-ischemic coma[J]. JAMA, 1985, 253: 1420—1426.
- [3] Mechanical aspects of the persistent vegetative state (1). The Multi-Society Task Force on PVS [J]. N Engl Med, 1994;330: 1499—1508.
- [4] Giacino JT, Ashwal S, Childs N, et al. The minimally conscious state: definition and diagnostic criteria [J]. Neurology, 2002, 58: 349—353.
- [5] Zandbergen EG, de Haan RJ, Stoutenbeek CP, et al. Systematic review of early prediction of poor outcome in anoxic-ischaemic coma[J]. Lancet, 1998, 352: 1808—1812.
- [6] Gendo A, Kramer L, Hafner M, et al. Time-dependency of sensory evoked potentials in comatose cardiac arrest survivors [J]. Intensive Care Med, 2001, 27(8): 1305—1311.
- [7] Madl C, Kramer L, Domanovits H, et al. Improved outcome prediction in unconscious cardiac arrest survivors with sensory evoked potentials compared with clinical assessment[J]. Crit Care Med, 2000, 28(3): 721—726.
- [8] Ahmed I. Can somatosensory evoked potentials predict outcome from coma[J]. Clin Electroencephalogr, 1992, 23(3): 126—131.
- [9] Rothstein TL, Thomas EM, Sumi SM, et al. Predicting outcome in hypoxic-ischemic coma. A prospective clinical and electrophysiologic study [J]. Electroencephalogr Clin Neurophysiol, 1991, 79(2): 101—107.
- [10] Edgren E. Prediction of prognosis following cardiac arrest[J].

- Acta Anesthesiol Belg,1988,39: 121—126.
- [11] Ronthstein TL. The role of evoked potentials in anoxic-ischemic coma and severe brain trauma[J]. J Clin Neurophysiol, 2000,17: 486—497.
- [12] Logi F, Fischer C, Murri L, et al. The prognostic value of evoked responses from the primary somatosensory and auditory cortex in comatose patients[J]. Clin Neurophysiol,2003,114(9): 1615—1627.
- [13] Young GB, Doig G, Ragazzoni A. Anoxic-ischemic encephalopathy: clinical and electrophysiological associations with outcome[J]. Neuro critical Care,2005,2(2): 159—164.
- [14] Zandbergen EG, de Haan RJ, Koelman JH, et al. Prediction of poor outcome in anoxic-ischemic coma [J]. J Clin Neurophysiol, 2000,17(5): 498—501.
- [15] Young GB, Wang JT, Connolly JF. Prognostic determination in anoxic-ischemic and traumatic encephalopathies [J]. J Clin Neurophysiol,2004,21: 379—390.
- [16] Robinson LR, Micklesen PJ. Somatosensory evoked potentials in coma prognosis [J]. Phys Med Rehabil Clin N Am,2004,15(1): 43—61.
- [17] Amantini A, Grippo A, Fossi S, et al. Prediction of 'awakening' and outcome in prolonged acute coma from severe traumatic brain injury: evidence for validity of short latency SEPs [J]. Clin Neurophysiol,2005,116: 229—235.
- [18] Carter BG, Butt W. A prospective study of outcome predictors after severe brain injury in children [J]. Intensive Care Med, 2005,31(6): 840—845.
- [19] 李玲,白玲编译,沈定国校.事件相关电位在脑损伤中的临床应用[J]. 国外医学·物理医学与康复学分册,2005,25(2):73—76.
- [20] Lew HL, Dikmen S, Slimp J, et al. Use of somatosensory-evoked potentials and cognitive event-related potentials in predicting outcomes of patients with severe traumatic brain injury [J]. Am J Phys Med Rehabil,2003,82(1): 53—61.
- [21] Fischer C, Luaute J, Adeleine P, et al. Predictive value of sensory and cognitive evoked potentials for awakening from coma[J]. Neurology,2004,63(4): 669—673.
- [22] Kotchoubey B, Lang S, Mezger G, et al. Information processing in severe disorders of consciousness: vegetative state and minimally conscious state [J]. Clin Neurophysiol, 2005,116(10): 2441—2453.
- [23] Naätänen R. Mismatch negativity (MMN): perspectives for application[J]. Int J Psychophysiol,2000,37(1): 3—10.
- [24] Kane NM, Curry SH, Rowlands CA, et al. Event-related potentials: neurophysiological tools for predicting emergence and early outcome from traumatic coma [J]. Intensive Care Med, 1996, 22(1): 39—46.
- [25] Born J, Bruninger W, Fehm-Wolfdorf G, et al. Dose-dependent influences on electrophysiological signs of attention in humans after neuropeptide ACTH 4—10 [J]. Exp Brain Res,1987,67(1): 85—92.
- [26] Born J, Fehm-Wolfdorf G, Lutzenberger W, et al. Vasopressin and electrophysiological signs of attention in man[J]. Peptides, 1986,7(2): 189—193.
- [27] Young GB. The EEG in coma [J]. Clin Neurophysiol,2000, 17(5): 473—485.
- [28] Gupta AK. Monitoring the injured brain in the intensive care unit[J]. J Postgrad Med, 2002, 48(3): 218—225.
- [29] Binnie CD, Prior PF. Electroencephalography [J]. Neurol Neurosurg Psychiatry, 1994,57(11): 1308—1319.
- [30] 陈雪丽,姚斌,魏东宁,等. 脑电非线性分析在心算和定向研究中的应用[J]. 中国康复理论与实践, 2005, 11(12): 978—980.
- [31] Dehaene S, Naccache L. Towards a cognitive neuroscience of consciousness: basic evidence and a workspace frame-work[J]. Cognition, 2001, 79: 1—37.
- [32] Zeman A. Consciousness[J]. Brain, 2001, 124: 1263—1289.
- [33] 吴东宇,彭享胜,刘霖,等. 近似熵和互近似熵脑电非线性分析在意识障碍评价中的应用[J]. 中国康复医学杂志, 2008, 23(8): 697—699.
- [34] Ment LR, Bada HS, Barnes P, et al. Practice parameter: neuroimaging of the neonate: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society [J]. Neurology, 2002, 58(12): 1726—1738.
- [35] 周光斗,刘振华,陈俊抛. 临床神经疾病诊断学[M]. 广州:广东科技出版社. 2003, 536:686—687.
- [36] Laureys S, Faymonville ME, Degueldre C, et al. Auditory processing in the vegetative state [J]. Brain,2000,123:1589—601.
- [37] Schiff ND, Rodriguez-Moreno D, Kamal A, et al. fMRI reveals large-scale network activation in minimally conscious patients [J]. Neurology,2005,64: 514—523.
- [38] Owen AM, Coleman MR, Menon DK, et al. Residual auditory function in persistent vegetative state: A combined PET and fMRI study[J]. Neuropsychol Rehabil,2005,15: 290—306.
- [39] Coleman MR, Rodd JM, Davis MH, et al. Do vegetative patients retain aspects of language comprehension? Evidence from fMRI[J]. Brain,2007,130: 2494—2507.
- [40] Di HB, Yu SM, Weng XC, et al. Cerebral response to patient's own name in the vegetative and minimally conscious states[J]. Neurology,2007,68(12): 895—899.
- [41] Eickhoff SB, Dafotakis M, Grefkes C, et al. fMRI reveals cognitive and emotional processing in a long-term comatose patient[J]. Experimental Neurology,2008,214(2): 240—246.
- [42] Boly M, Faymonville ME, Peigneux P, et al. Auditory processing in severely brain injured patients: differences between the minimally conscious state and the persistent vegetative state[J]. Arch Neurol,2004,61(2): 233—238.
- [43] Menon DK, Owen AM, Williams EJ, et al. Cortical processing in persistent vegetative state. Wolfson Brain Imaging Centre Team [J]. Lancet,1998,352(9153): 200.
- [44] Laureys S, Faymonville ME, Peigneux P, et al. Cortical processing of noxious somatosensory stimuli in the persistent vegetative state[J]. Neuroimage,2002,17(2): 732—741.
- [45] Laureys S, Owen AM, Schiff ND. Brain function in coma, vegetative state, and related disorders [J]. Lancet Neurol,2004,3(9): 537—546.
- [46] Schiff ND, Plum F, Rezaei AR. Developing prosthetics to treat cognitive disabilities resulting from acquired brain injuries[J]. Neurol Res,2002,24(2): 116—124.
- [47] Hattori N, Huang SC, Wu HM, et al. Correlation of regional metabolic rates of glucose with Glasgow coma scale after traumatic brain injury [J]. J Nucl Med,2003,44 (11): 1709—1716.
- [48] Schaafsma A, de Jong BM, Bams JL, et al. Cerebral perfusion

- and metabolism in resuscitated patients with severe post-hypoxic encephalopathy[J]. J Neurol Sci, 2003, 210: 23—30.
- [49] Tommasino C, Grana C, Lucignani G, et al. Regional cerebral metabolism of glucose in comatose and vegetative state patients[J]. Neurosurg Anesthesiol, 1995, 7(2): 109—116.
- [50] Bergsneider M, Hovda DA, McArthur DL, et al. Metabolic recovery following human traumatic brain injury based on FDG-PET: time course and relationship to neurological disability[J]. Head Trauma Rehabil, 2001, 16(2): 135—148.
- [51] DeVolder AG, Goffinet AM, Bol A, et al. Brain glucose metabolism in postanoxic syndrome: positron emission tomographic study[J]. Arch Neurol, 1990, 47(2): 197—204.
- [52] Laureys S, Goldman S, Phillips C, et al. Impaired effective cortical connectivity in vegetative state: preliminary investigation using PET[J]. Neuroimage, 1999, 9(4): 377—382.
- [53] Lou HC, Luber B, Crupain M, et al. Parietal cortex and representation of the mental Self[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2004, 101: 6827—6832.
- [54] Wijdicks EF, Hijdra A, Young GB, et al. Practice parameter: prediction of outcome in comatose survivors after cardiopulmonary resuscitation (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology[J]. Neurology, 2006, 67(2): 203—210.

· 综述 ·

儿童强制性诱导运动疗法研究进展*

邢春燕¹ 孙克兴^{1,2}

强制性诱导运动疗法 (constraint-induced movement therapy, CIT) 是 20 世纪 80 年代兴起的一种新的康复治疗方法。其理论基础源于动物实验, 习得性废用 (learned nonuse) 及相应的“塑形”技术 (shaping technique)。研究显示^[1], 切断猴子一侧前肢传入神经, 会导致其不能有效使用该肢体, 但是猴子能用其他肢体适应环境, 反复强化使用健肢后, 猴子不使用患肢也能完成日常活动, 形成所谓的“习得性废用”。“塑形”技术是指通过让患肢进行集中、大量、重复的日常生活活动, 达到功能训练的目的^[2]。采用强制装置限制猴子健肢活动, 强迫其使用患肢, 几天或更长时间后能克服“习得性废用”。目前, CIT 已被广泛应用于慢性脑卒中患者上肢功能障碍的康复治疗, 有研究表明 CIT 可能对偏瘫患儿有效^[3], 因此关于儿童应用 CIT 的报道也陆续出现, 现将近年来 CIT 在儿童偏瘫中的应用情况综述如下。

1 年龄选择

国外报道偏瘫型脑瘫患儿应用 CIT 年龄最小为 8 个月^[4], 国内报道平均年龄为 7 个月^[5]。关于应用 CIT 的年龄选择问题有以下几种观点: ① Hadders-Algra^[6]认为, 运动技巧发

育的可变期可能会决定新运动技能发展的最合适年龄。第 1 个可变期为胎儿期至婴儿期, 这个时期以贯穿初级神经网络的运动轨迹和短暂运动的可变性为特征。第 2 个可变期为 2、3 岁至青春期, 这时可变的运动指令系统形成, 运动能够有效地随外界环境而变化。因此对儿童进行 CIT 的最合适时间要根据这 2 个可变期来选择^[7]。② 对婴儿 (1 岁以内) 采用强制性诱导运动有待商榷。研究表明, 皮质脊髓束的发展取决于某个发育关键期内的运动活动^[8]。所以, 早期采用 CIT 疗法虽然可以提高备用通路的发展, 优化发展运动潜能, 但也可能导致皮质脊髓束末端和运动行为的贫乏。尽管这个关键期的范围还不明确, 但生后一年内皮质脊髓束连接点仍在继续发展, 长时间对健侧肢体进行运动限制可能会对该侧肢体的运动技巧发展造成永久的影响。但有研究报道, 对偏瘫患儿采用强制性诱导运动, 经过治疗, 患儿达到了实际年龄的运动发育水平, 这不仅说明 CIT 对婴儿有效, 而且可能使目前的研究重点转变为探索强制性诱导运动的最合适时间^[9]。③ Andrew M^[10]对 4—13 岁偏瘫患儿采用 CIT, 结果显示强制性诱导疗法疗效没有年龄依赖性。

DOI: 10.3969/j.issn.1001-1242.2010.08.027

* 基金项目: 上海市卫生局中医药科研基金 (2004L011A); 上海市教育委员会科研项目 (07CZ035); 上海市重点学科科研项目 (T0302)

1 上海中医药大学针灸推拿学院, 上海, 201203; 2 通讯作者

作者简介: 邢春燕, 女, 硕士研究生; 收稿日期: 2009-06-29