

# 脑损伤后意识障碍患者脑功能康复评估和临床康复处理\*

吴毅<sup>1,2</sup>

意识障碍是严重脑损伤恢复期最棘手的功能障碍,主要包括植物状态(vegetative state, VS)/无反应觉醒综合征(unresponsive wakefulness syndrome, UWS)、微弱意识状态(minimally conscious state, MCS)等,国外有研究表明,通过临床神经行为学评定认为是植物状态的患者有42%已有知觉(awareness)存在<sup>[1]</sup>。这些患者在度过危险期后进入康复阶段时,除意识障碍之外,通常合并有气道保护障碍、运动障碍等功能障碍。另外,这些患者在康复治疗期间还常出现一些医学并发症(如脑积水、低钠血症等)。因此,如能对这些患者进行精准评定,甄别患者属于何种意识水平,对其康复过程中面临的医学问题和主要功能障碍有一个清晰的理念,并基于此制定个性化的康复干预方案,必将显著提高这些患者的康复疗效。

## 1 脑损伤后意识障碍患者脑功能康复评估

对脑损伤后意识障碍患者进行脑功能康复评估可鉴别患者意识障碍的程度。尽管近二十年来这一方面取得了一些进展,但仍极具挑战性。常用的康复评估方法包括临床神经行为学、神经电生理学和功能神经影像学评估等。

### 1.1 临床神经行为学评估

针对严重脑损伤恢复期后意识障碍的评定,临床神经行为学评估常用的量表有昏迷恢复量表修订版(the coma recovery scale-revised, CRS-R)、WHIM量表(the Wessex head injury matrix)、SMART量表(sensory modality assessment and rehabilitation technique)。CRS-R是由Giacino等设计的、专门用于评定意识水平的分级量表,涵盖视觉、运动、言语、听觉、交流和觉醒6个分量表,满分23分,主要用于鉴别植物状态、微弱意识状态及脱离微弱意识状态,具有较高的信度和效度<sup>[2]</sup>。另外,WHIM量表和SMART量表除了可以用于分辨患者处于植物状态、微弱意识状态外,还可以用于评定意识障碍恢复过程中一些细微变化,可以用于更加早期评定针对意识障碍促醒治疗的疗效<sup>[3]</sup>。

### 1.2 神经电生理学评估

用于意识障碍评定的神经电生理评定方法较多,如脑电图、体感诱发电位(sensory evoked potential, SEP)、听觉诱发电位(brainstem auditory evoked potential, BAEP)、P3(即P300)、失匹配负波(mismatch negativity, MMN)、肌电图(electromyography, EMG)等。其中体感诱发电位和听觉诱发电位,他们所反映的感觉通路是初级感觉通路,其神经生理机制中几乎无认知处理过程,故其临床意义更多在于其阴性提示意义。研究表明,如果双侧SEP或BAEP波均未引出,提示患者将来恢复意识的可能性极小<sup>[4]</sup>。P3和MMN等则属于事件相关电位,其神经生理机制中有认知处理的参与<sup>[5]</sup>。

扰动复杂性指数(the perturbation complexity index, PCI)是一个基于对经颅磁刺激时脑电反应分析的新评测方法,被认为是具有前景的鉴别意识障碍程度的工具。植物状态和清醒患者该指数分布并不重叠,分别为0—0.31和0.44—0.7,意味着0.31和0.44是两个理想的分界线,能够鉴别出这两种状态,介于0.31—0.44的患者则多为微弱意识状态<sup>[6]</sup>,研究表明该指数对



吴毅教授

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2021.05.001

\*基金项目:国家重点研发计划(2018YFC2001700);上海市临床重点专科项目(shslczdk02702);上海科委长三角联合攻关项目(20412420200)

1 复旦大学附属华山医院康复医学科,上海市,200040

第一作者简介:吴毅,男,教授;收稿日期:2021-03-15

于一个较大的基础人群来说,鉴别植物状态和微弱意识状态具有极好的敏感性和特异型<sup>[6]</sup>。

Schnakers等<sup>[7]</sup>通过事件相关电位(event-related potentials,ERP)技术研究意识障碍患者在“主动”听他人说自己名字时音调变化较“被动”听说自己名字时诱发的P3波幅变化,P3被认为是认知介导的波形,P3出现提示患者已经从昏迷恢复到有知觉状态,结果表明,8例MCS<sup>+</sup>患者中有5例出现P3波幅增加,8例MCS<sup>-</sup>患者中仅有3例出现P3波幅增加,而植物状态患者中P3波幅增加的病例比率最低,仅为1/10,这一研究结果提示ERP技术也可用于在组别水平上辅助判定患者意识障碍程度。另外,Habbal和Bekinschtein<sup>[8-9]</sup>均分别通过用肌电图研究发现,部分通过神经行为学评定不能显示任何随意行为反应的、被诊断为永久植物状态或微弱意识状态的严重脑损伤患者,在听到运动指令时肌电信号显著增加,这提示通过肌电图也可用于鉴别意识障碍的水平。

### 1.3 功能神经影像学评估

常用于意识障碍程度鉴别的功能神经影像学技术有功能性核磁共振(functional magnetic resonance imaging, fMRI)、PET-CT等,前者可以通过让患者完成心理任务,观察脑内毛细血管内脱氧血红蛋白相较于静息状态时的变化,而判定患者是否存在意识活动;后者可以通过静息状态观察与意识相关的脑区(如额顶联合区皮层、扣带回、楔前叶和丘脑)葡萄糖代谢状态,来判定患者是否存在意识活动。由于意识障碍患者可能存在听觉、注意等方面受损,故通过前者出现假阴性的风险较后者高<sup>[10]</sup>。Stender等<sup>[11]</sup>研究表明,静息态PET-CT检查比任务态fMRI在评定意识障碍的严重程度时具有更高的准确性。除此之外,近年有研究提示,静息态功能性核磁共振研究(resting state functional MRI, rs-fMRI)也可从组别水平辅助判断患者处在何种类型意识水平,如rs-fMRI研究发现,包含前、后大脑中线区域在内的默认模式网络(default mode network, DMN)的功能性连接随着意识障碍程度加重而下降,依次从清醒、微弱意识状态、植物状态到昏迷<sup>[12]</sup>。功能性近红外光谱技术(functional near-infrared spectroscopy, fNIRS)是一种新型无创脑功能检测新技术,未来有望在脑损伤后的意识障碍评估中发挥作用。未来有望在脑损伤后的意识障碍评估中发挥作用,评估患者在运动、认知等方面功能障碍的预后(见封面图)。目前fNIRS在脑损伤后意识障碍的研究较少,以病例报告为主<sup>[13]</sup>。与fMRI/PET相比,fNIRS的便携性好、性价比高、抗干扰能力强。但是,fNIRS在检测时,需要探头与颅骨接触良好,因此不适用于部分颅骨缺损的脑损伤患者。

上述针对严重脑损伤后意识障碍患者脑功能的评估方法,各有自己的优势和不足。神经行为学评定简便易行,但对认知运动分离综合征(cognitive motor dissociation, CMD)的患者欠敏感。而神经电生理和影像学方法则能分辨出,但需要特定设备。临床实践中更多的是综合运用这三类评定方法,以提高意识障碍患者脑功能评估的易操作性和准确性。

## 2 脑损伤后意识障碍患者临床康复管理

严重脑损伤后意识障碍患者的康复管理主要包括以下几方面:医学问题的临床管理、促醒治疗、其他功能障碍的康复管理。医学问题的临床管理主要是患者康复期间各种医学并发症的临床管理;促醒治疗主要是通过多种方法促进患者意识清醒;其他功能障碍的康复管理则主要是针对意识障碍患者存在的气道保护障碍、运动障碍等管理<sup>[14]</sup>。

脑损伤后意识障碍患者的医学并发症涉及面广,发生率高。研究资料提示<sup>[15]</sup>,194例意识障碍患者在发病后半年内有188例患者至少出现1个医学并发症(发生率>95%),142例患者半年内至少出现1个严重医学并发症(发生率为73%)。呼吸系统和骨骼肌皮肤系统并发症最为常见,其次是内分泌代谢异常。除了上述并发症之外,还常包括脑积水、泌尿系统感染、自主神经功能不稳定、深静脉血栓等<sup>[16]</sup>。这些并发症都一定程度上阻碍着意识障碍患者的康复进程,增加患者医疗费用。另外,意识障碍患者在患病前可能存在一些基础疾病,诸如高血压、高血糖、冠心病、心功能衰竭等。目前,关于这些患者医学并发症和基础疾病的管理通常按照各自常规治疗原则进行干预。

促醒治疗尚无统一的临床指南,采用的治疗方法多是基于一些小样本临床研究结果或个案经验,常用的方法包括防治并发症和神经调控。神经调控方法包括药物调控和磁电调控,药物调控包括使用神经抑制剂(如唑吡坦、巴氯芬等)和促醒的神经药物(如金刚烷胺、溴隐亭、左旋多巴等);磁电调控包括非侵入性(如经颅直流电和经颅磁刺激等)和侵入性(深部脑刺激和脊髓电刺激)两类。这些神经调控治疗在疗效、种类的选择、刺激靶点、刺激频率和强度的优化方面的临床证据较少,尚需进一步深入研究<sup>[17]</sup>。

目前关于意识障碍患者的气道保护障碍的康复治疗尚无统一的方案,通常是依据来自于重症患者肺功能康复和脑卒中患者吞咽障碍康复等的临床研究结果来制定方案。由于意识障碍患者不能配合,除了促进患者意识恢复的促醒治疗来恢复气道保护能力(主动性咳嗽和吞咽动作)之外,更多的是给予一些被动性的治疗来诱发正常协调的咳嗽和吞咽动作的重建,如运动康复、口面部的肌肉体操、咽部肌肉的磁电刺激、气切套管侧吸管充气治疗及针刺等<sup>[18]</sup>。Zivi等<sup>[19]</sup>将严重脑损伤后66例患者分

为早期康复干预和延迟康复干预两组,结果发现两组拔除气切套管前住院天数分别为61.0d和94.5d, $P=0.013$ ,ICU住院时间分别为30.0d和52d, $P=0.001$ ,早期综合康复治疗能够显著促进早日拔管。

严重脑损伤后意识障碍患者运动障碍方面的康复管理主要是管理肌肉高张力,以防治关节挛缩出现。Singer等<sup>[20]</sup>研究发现,105例中度到重度脑损伤患者有37例存在广义上的痉挛状态,其中17例出现踝关节挛缩。目前常用的治疗方法包括去除诱发肌张力增高的诱因、牵伸治疗、口服药物治疗、局部注射治疗和手术治疗等<sup>[21]</sup>。

综上所述,严重脑损伤后意识障碍患者脑功能康复评定和临床康复管理是神经康复领域重要研究内容和难题。目前源于严格随机对照的临床研究证据尚少,需要更多基于精准康复评定和治疗设备的研究证据来给予临床实践更多的引领,最终提高我国严重脑损伤后意识障碍的康复治疗水平。

### 参考文献

- [1] Schnakers C, Vanhaudenhuyse A, Giacino J, et al. Diagnostic accuracy of the vegetative and minimally conscious state: clinical consensus versus standardized neurobehavioral assessment[J]. *BMC Neurol*,2009,9: 35.
- [2] Giacino JT, Kalmar K, Whyte J. The JFK Coma Recovery Scale - Revised: measurement characteristics and diagnostic utility[J]. *Arch Phys Med Rehabil*,2004,85: 2020—2029.
- [3] McAleese A, Wilson CF, McEvoy M, et al. Comparison of SMART and WHIM as measurement tools in routine assessment of PDOC patients[J]. *Neuropsychol Rehabil*,2018,28(8): 1266—1274.
- [4] Davies PL, Chang WP, Gavin WJ. Middle and late latency ERP components discriminate between adults, typical children, and children with sensory processing disorders[J]. *Front Integr Neurosci*,2010,4:16.
- [5] Vanhaudenhuyse A, Laureys S, Perrin F. Cognitive event-related potentials in comatose and post-comatose states[J]. *Neurocrit Care*, 2008,8:262—270.
- [6] Bodart O, Gosseries O, Wannez S, et al. Measures of metabolism and complexity in the brain of patients with disorders of consciousness[J]. *NeuroImage: Clinical*,2017,14: 354—362.
- [7] Schnakers C, Giacino JT, Lovstad M, et al. Preserved covert cognition in noncommunicative patients with severe brain injury? [J]. *Neurorehabilitation & Neural Repair*, 2015,29(4):308—317.
- [8] Habbal D, Gosseries O, Noirhomme Q, et al. Volitional electromyographic responses in disorders of consciousness[J]. *Brain Inj*, 2014,28(9):1171—1179.
- [9] Bekinschtein TA, Coleman MR, Niklison J, et al. Can electromyography objectively detect voluntary movement in disorders of consciousness? [J]. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 2008,79:826—828.
- [10] Demertzi A, Antonopoulos G, Heine L, et al. Intrinsic functional connectivity differentiates minimally conscious from unresponsive patients[J]. *Brain*,2015,138:2619—2631.
- [11] Stender J, Gosseries O, Bruno MA, et al. Diagnostic precision of PET imaging and functional MRI in disorders of consciousness: a clinical validation study[J]. *Lancet*,2014,384: 514—522.
- [12] Demertzi A, Antonopoulos G, Heine L, et al. Intrinsic functional connectivity differentiates minimally conscious from unresponsive patients[J]. *Brain*,2015,138:2619—2631.
- [13] Kempny AM, James L, Yelden K, et al. Functional near infrared spectroscopy as a probe of brain function in people with prolonged disorders of consciousness[J]. *Neuroimage Clin*,2016, 12:312—319.
- [14] Zuercher P, Moret CS, Dziewas R, et al. Dysphagia in the intensive care unit:epidemiology, mechanisms, and clinical management [J]. *Critical Care*, 2019,23:103.
- [15] Estraneo A, Loreto V, Masotta O, et al. Do medical complications impact outcomes in prolonged disorders of consciousness[J]. *Arch Phys Med Rehabil*,2018,99(12):2523—2531.
- [16] Choi JH, Jakob M, Stapf C, et al. Multimodal Early Rehabilitation and Predictors of Outcome in Survivors of Severe Traumatic Brain Injury[J]. *The Journal of TRAUMA Injury, Infection, and Critical Care*, 2008, 65(5):1028—1035.
- [17] Pistarini C, Maggioni G. Early rehabilitation of disorders of consciousness(DOC): management, neuropsychological evaluation and treatment[J]. *Neuropsychological Rehabilitation*,2018,28(13):1—12.
- [18] Garuti G, Reverberi C, Briganti A, et al. Swallowing disorders in tracheostomised patients: a multidisciplinary/multiprofessional approach in decannulation protocols[J]. *Multidisciplinary Respiratory Medicine*,2014, 9:36.
- [19] Zivi I, Valsecchi R, Maestri R, et al. Early rehabilitation reduces time to decannulation in patients with severe acquired brain injury: A retrospective study[J]. *Frontiers in Neurology*, 2018,9:559.
- [20] Singer BJ, Jegasothy GM, Singer KP, et al. Incidence of ankle contracture after moderate to severe acquired brain injury[J]. *Arch Phys Med Rehabil*,2004,85:1465—1469.
- [21] Leung J, King C, Fereday S. Effectiveness of a programme comprising serial casting, botulinum toxin, splinting and motor training for contracture management: a randomized controlled trial[J]. *Clin Rehabil*,2019,33(6):1035—1044.