

原发性脑干损伤的亚低温治疗临床分析

李疆晓¹⁾, 廉坤²⁾, 马世云³⁾, 徐蔚²⁾, 蒲军²⁾, 曹毅²⁾

(1) 昆明医学院第二附属医院石林天奇医院, 云南昆明 652200; 2) 昆明医学院第二附属医院神经外科, 云南昆明 650101; 3) 易门县人民医院, 云南易门 651100)

[摘要] **目的** 探讨原发性脑干损伤的亚低温临床诊断和治疗分析. **方法** 回顾性分析 52 例原发性脑干损伤患者的临床表现、诊断和治疗情况. **结果** 亚低温治疗组患者神经功能缺损评分及显效率均明显优于对照组. **结论** 亚低温疗法可明显改善原发性脑干损伤患者神经功能缺损评分, 提高临床疗效, 且并发症少, 值得临床推广.

[关键词] 原发性; 脑干损伤; 亚低温治疗

[中图分类号] R743.33 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-4706(2012)03-0005-03

Clinical Reserach on Primary Brain Stem Injury by Hypothermia Treatment

LI Jiang-xiao, LIAN Kun, MA Shi-yun, XU Wei, PU Jun, CAO Yi

(1) The Tianqi Hospital of Shilin of The 2nd Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Shilin Yunnan 652200; 2) Dept. of Neurosurgery, The 2nd Affiliated Hospital of Kunming Medica University, Kunming Yunnan 650032; 3) The People's Hospital of Yimen County, Yimen Yunnan 651100, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the clinical diagnosis and treatment on primary brain stem injury (PBSI) by hypothermia. **Method** A retrospective analysis was conducted on the clinical data including the clinical manifestations, diagnosis and therapy of 52 patients with primary brain stem injury. **Result** The neurological deficit scores and efficiency in hypothermia group were significnatly better than the control group markedly. **Conclusion** The hypothermia therapy for patients with primary brain stem injury can siginificnatly improve neurological function and the clinical efficacy, and reduce the incidence of complications, so it deserves clinic generalization.

[Key words] Primary; Brain stem injury; Typothermia treatment

原发性脑干损伤是一种少见却严重的颅脑损伤, 约有 10%~20% 的重型颅脑损伤伴有脑干损伤^[1]. 原发性脑干损伤常与颅内出血或脑挫裂伤同时伴发, 临床症状相互掺杂, 预后很差, 致残率、死亡率均很高, 因此准确诊断和正确治疗十分必要. 近年笔者用亚低温治疗原发性脑干损伤, 取得了较好的效果, 现报告如下.

1 资料与方法

1.1 一般资料

52 例患者中男 32 例, 女 20 例; 年龄: 2~78 岁, 平均 36.4 岁. 致伤原因: 车祸伤 28 例, 坠落伤 14 例, 钝器打击伤 10 例; 其中脑干损伤 10 例,

[基金项目] 国家自然科学基金资助项目 (30960398); 云南省科技厅-昆明医学院联合专项基金资助项目 (2009CD178); 云南省教育厅科学研究基金项目 (2011C096)

[作者简介] 李疆晓 (1970~), 男, 云南石林县人, 医学学士, 主治医师, 主要从事颅脑创伤的基础研究和临床治疗工作.

[通讯作者] 蒲军. E-mail:pujun303@yahoo.com.cn

脑挫伤合并脑干损伤 14 例, 脑挫伤合并脑内血肿 28 例, 复合伤 23 例。

1.2 临床表现

根据入院 GCS 评分: 3~5 分 38 例, 6~8 分 14 例; 其中双侧瞳孔散大、对光反射消失 12 例, 单侧瞳孔散大 21 例, 瞳孔呈针尖大小 9 例, 瞳孔多变 10 例, 眼球固定 21 例, 同向凝视 25 例; 生命体征改变 (主要表现为高热, 脉搏细弱, 血压下降, 呼吸节率不整) 38 例, 去脑强直 23 例, 双侧锥体束征阳性 27 例。

1.3 影像学表现

52 例患者全部行头颅 CT 及 MRI 检查, 表现为脑干挫裂伤或出血 43 例, 其中并发环池出血 16 例, 环池变窄或消失 28 例, 第 4 脑室出血 6 例, 9 例无明显脑干受累的典型影像表现。

1.4 治疗方法

患者经确诊后, 在入院或手术后全部收入重症监护室治疗。对照组给予吸氧、止血、脱水、神经营养药物、预防感染, 呼吸困难者给予气管切开、维持呼吸道通畅及预防消化道出血、营养支持、降糖、调脂, 维持水电解质平衡等治疗。治疗组在常规治疗基础上于入院 12 h 内再给予亚低温治疗, 直肠温度在 4 h 内达到 31~35℃。对 GCS 评分 6 分以上, 非手术治疗者, 维持 48~

72 h; 3~5 分, 病情加重者, 维持 3~7 d, 平均 4.7 d。亚低温治疗组患者给予冰毯及冰帽同时应用, 适量肌内注射氯丙嗪和异丙嗪, 使腋下体温控制在 31~35℃ 范围内, 持续 3~7 d, 采用自然复温, 期间严密观察体温、心电、血压、呼吸、脉搏、瞳孔等变化。

1.5 统计学处理

采用 SPSS 统计软件包进行分析, 计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 *t* 检验, 计数资料采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

亚低温组昏迷时间最短 3 d, 最长 52 d, 平均 15 d; GCS 3~5 分 23 例, 死亡 9 例, GCS 6~8 分 14 例, 存活 13 例, 死亡 1 例, 死亡率 24.4%。对照组昏迷时间最短 9 d, 最长 92 d, 平均 21 d; GCS 3~5 分 18 例, 死亡 11 例, GCS 6~8 分 14 例, 死亡 4 例, 总死亡率 47.0%。所有亚低温治疗组患者在亚低温状态时未出现与之有关的严重并发症。

经统计学处理, 2 组患者的死亡率有明显差异 ($P < 0.01$)。

表 1 2 组患者死亡率比较 (n)

Tab. 1 Comparison of death rate of patients between two groups (n)

组别	n	GCS 3~5 分			GCS 6~8 分			总死亡率 (%)
		例	存活	死亡	例	存活	死亡	
治疗组	27	17	12	5	10	9	1	24.4**
对照组	25	16	9	7	9	7	2	47.0

与对照组比较, ** $P < 0.01$ 。

3 讨论

原发性脑干损伤是一类特殊类型的重型颅脑损伤, 是指中脑、脑桥和延髓的损伤, 通常伤后即出现持续性昏迷状态并伴有脑干损伤的其他症状、体征, 而不伴有颅内压增高^[2]。原发性脑干损伤约占颅脑损伤的 2%~5%, 多为严重暴力所导致。临床上主要表现为: 意识障碍、生命体征改变、眼球运动和瞳孔的改变、锥体束征、角弓反张、去大脑强直等表现。许多原发性脑干损伤后早期 CT 可见上段脑干周围蛛网膜下腔出血, 特别是四叠体池、环池中脑背侧脑池。同时颅脑 CT 扫描也可见脑干部位密度不均匀或有点片状出血的改变^[3]。原发性

脑干损伤的关键是防止脑干损伤的进一步加重, 控制和治疗各种并发症。目前治疗常常沿用传统的综合治疗方案, 亚低温治疗可以降低死亡率, 因而是一种切实可行的治疗方法。

原发性脑干损伤病人多出现高热、肌张力增高等高代谢表现, 早期应用亚低温治疗, 保持体温在 28℃~35℃。本研究表明, 亚低温治疗后患者可不使用脱水剂或减少脱水剂的使用。亚低温的脑保护作用机制主要有: (1) 降低脑细胞能量代谢, 降低氧耗; (2) 减少脑组织乳酸蓄积, 减轻内源性毒性产物的损伤; (3) 保护血脑屏障, 减轻脑水肿及降低颅内压; (4) 影响跨膜离子通道, 抑制钙离子内流, 减少神经细胞结构蛋白破坏; (5) 抑制氧自由基、乙酰胆碱、儿茶酚胺及

兴奋性氨基酸等内源性有害物质的释放,防止细胞凋亡,促进神经细胞结构和功能恢复;(6)抑制脑损伤和缺血缺氧后的炎性反应,影响信号传导及早期基因表达^[4,5]。亚低温可能是通过干预脑损伤病理级联反应的多个环节而最终产生可靠的神经保护作用^[6]。亚低温治疗强调掌握正确的时间窗、脑灌注压和平均动脉压,即早期(伤后12h以内)脑灌注压不低于50 mmHg、平均动脉压不低于70 mmHg^[7,8]。对于有严重脑干损伤表现而无脑干功能衰竭的病例,亚低温治疗能帮助患者度过水肿高峰期而生存,但对于严重脑干功能衰竭的患者,不主张亚低温治疗法,其具体机制有待于进一步研究^[9]。

本研究显示,亚低温治疗组神经功能缺损评分及显效率均明显优于对照组。亚低温疗法可明显改善神经功能缺损评分,提高原发性脑干损伤临床疗效,且并发症少,价格低廉,操作便捷,值得在临床上进行广泛推广。

[参考文献]

- [1] 江基尧,朱诚,徐蔚,等.现代颅脑损伤学[M].第3版.上海:第二军医大学出版社,2010:189-191.
- [2] 王忠诚.王忠诚神经外科学[M].武汉:湖北科学技术出版社,2005:374-455.
- [3] YAN Y,TANG W,DENG Z,et al. Cerebral oxygen metabolism and neuroelectrophysiology in a clinical study of severe brain injury and mild hypothermia[J]. Clin Neurosci, 2010,17(2):196-200.
- [4] CHENG S L,CHEN Y Q,REN A Z,et al. Treatment of primary trauma in the brainstem: analysis of 126 cases[J]. Di Yi Jun Yi Da Xue Xue Bao,2002,22(9):851-852.
- [5] YUE T L,GU J L,LYSKO P G,et al. Neuroprotective effects of phenyl-t-butyl-nitron in gerbil global brain ischemia and in cultured rat cerebellar neurons [J]. Brain Res,2007,574(1-2):193-197.
- [6] JIANG J Y,LYETH B G,KAPASI M Z,et al. Moderate hypothermia reduces blood-brain barrier disruption following traumatic brain injury in the rat [J]. Acta Neuro-pathol, 2008,84:495-499.
- [7] RESNIEK D K,MARION D W,DARBY J M. The effect of hypothermia on the incidence of delayed traumatic intracerebral hemorrhage [J]. Neurosurgery,2009,34:252-226.
- [8] YAMASHIRO T,MITSUHATA H,TAMAGAWA K,et al. Reevaluation of protective effect of mild hypothermia on brain ischemia following massive bleeding [J]. Masui, 2007,44(9):1273-1281.
- [9] KARIEBE H,ZAROW G J,WEISTEIN P R. Use of mild-hyperthermia vesus mannitol to reduce infarct size after temporary middle cerebral artery occlusion in rats[J]. Neurosury,2011,83:93-97.
- (2012-01-19 收稿)
- (上接第4页)
- [10] BLITS B,KITAY B M,FARAHVAR A,et al. Lentiviral vector mediated transduction of neural progenitor cells before implantation into injured spinal cord and repair tissue [J]. Restor Neurol Neurosci,2005,23(5-6):313-324.
- [11] ISHII K,NAKAMURA M,DAI H,et al. Neutralization of ciliary neurotrophic factor reduces astrocyte production from transplanted neural stem cells and promotes regeneration of corticospinal tract fibers in spinal cord injury [J]. J Neurosci Res,2006,84(8):1669-1681.
- [12] 石向群,陆兵勋. CNTF对运动神经损伤后神经元的保护作用研究[J]. 现代康复,2000,4(10):1502-1503.
- [13] DALLNER C,WOODS A G,DELLER T,et al. CNTF and CNTF receptor alpha are constitutively expressed by astrocytes in the mouse brain [J]. Glia,2002,37(4):374-378.
- [14] 顾晓松,严志强,范明,等. CNTF和NGF在损伤后变性神经组织中的表达与分布 [J]. 中华显微外科杂志,1998,21(2):121-123.
- [15] 赵彩霞,刘佳,章为. 大鼠脊髓横断损伤后CNTF mRNA的表达变化[J]. 四川大学学报(医学版),2009,40(3):412-414.
- (2012-02-10 收稿)