

外伤性脑梗塞的亚低温治疗临床分析

廉 坤, 徐 蔚, 方绍龙, 蒲 军, 付国平, 曹 毅
(昆明医学院第二附属医院神经外科, 云南 昆明 650101)

[摘要] 目的 探讨外伤性脑梗塞的亚低温临床诊断和治疗分法. 方法 回顾性分析 114 例外伤性脑梗塞患者的临床表现、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外伤性脑梗塞患者神经功能缺损评分, 提高大面积脑梗塞临床疗效, 且并发症少, 值得临床推广.

[关键词] 颅脑损伤; 脑梗塞; 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 - 0046 - 04

Clinical Reserach on Hypothermia Treatment for Traumatic Cerebral Infarction

LIAN Kun, XU Wei, FANG Shao - long, PU Jun, FU Guo - ping, CAO Yi
(Dept. of Neurosurgery, The 2nd Affiliated Hospital of Kunming Medical University,
Kunming Yunnan 650101, China)

[Abstract] Objective To investigate clinical diagnosis and treatment on traumatic cerebral infarction (TCI) by hypothermia. Method A retrospective analysis was conducted on the clinical data of 114 patients with traumatic cerebral infraction, including the clinical manifestations, diagnosis and therapy. Result The neurological deficit scores and efficiency in hypothermia group were significnatly better than the control group markedly. Conclusions The hypothermia therapy for traumatic cerebral infraction patients can significnatly improve neurological function, the clinical efficacy, and reduce the incidence of complications, so it has good application prospect.

[Key words] Craniocerebral injury; Traumatic cerebral infarction; Typothermia treatment

外伤性脑梗塞是颅脑创伤脑后严重的并发症之一, 具有加重脑损伤、高致残率等特点, 尤其大面积脑梗塞约 75% 有不同程度劳动能力的丧失, 严重影响患者的生活质量. 近年笔者用亚低温治疗用于外伤性脑梗死的治疗, 收到了较好的效果, 现报告如下.

1 资料与方法

1.1 一般资料

114 例均为昆明医学院第二附属医院 2005 年 1 月至 2011 年 1 月的住院患者, 本组男性 68 例, 女性 46 例; 年龄 8 个月 ~ 68 岁. 其中车祸伤 69 例, 坠落伤 26 例, 打击伤 19 例. 发现脑梗塞时间: 伤后 24 ~ 48 h 41 例, > 48 h ~ 1 周 73 例.

1.2 临床表现

病人多于伤后 1 ~ 24 h 入院, 其中 1 例伤后 4 d 出现意识障碍来院, 入院时 GCS 评分 > 13 分 21 例, 9 ~ 13 分 27 例, ≤ 8 分 54 例. 其中 12 例 GCS 评分 > 8 分病人入院 48 h 内症状加重, 主要表现

[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); 云南省教育厅基金资助项目 (2011C096)

[作者简介] 廉坤 (1983 ~), 男, 河南南阳市人, 医学硕士, 住院医师, 主要从事低温脑保护的基础研究和临床治疗工作.

[通讯作者] 曹毅. E-mail: yicao64@126.com

为头痛、呕吐、烦躁不安、不同程度的偏瘫、失语及意识障碍。

1.3 影像学检查

所有病例入院时均行头颅CT检查,常规多次或病情异常变化时行CT复查或MRI检查,必要时行脑血管造影检查。其中入院时诊断为急性硬膜外血肿15例,急性硬膜下血肿16例,脑内血肿17例,脑挫裂伤28例。入院后第1天出现脑梗塞14例,第2天出现脑梗塞20例,第3天出现脑梗塞25例,第4天至第7天出现脑梗塞36例,第7天以后出现脑梗塞19例。其中半球梗塞21例,大脑前动脉区脑梗塞28例,大脑后动脉区脑梗塞32例,侧裂区脑梗塞23例,其他部位10例。梗塞部位:基底节区51例,枕叶15例,颞叶12例,顶叶10例,额叶8例,小脑5例,桥脑6例,多发梗塞7例。梗塞灶CT值10~22Hu, MRI检查T1加权图像上呈低信号, T2加权图像上呈高信号。

1.4 实验分组

将114例患者随机分为2组。亚低温组60例,男34例,女26例,年龄11~78(62.0±10.2)岁,病程6~48h;对照组54例,男34例,女20例,年龄12~75(65.3±12.3)岁,病程4~45h。经统计学处理,2组资料在年龄、性别、既往史、伴发疾病、病程及神经功能缺损评分等方面差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.5 方法与评价

1.5.1 治疗方法 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3~7d,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。对照组不予亚低

温治疗。2组其余治疗相同,如给予手术治疗、抗血小板聚集、活血药,及根据病情降糖、调脂、调整血压、脱水降颅压、预防感染、维持水电解质平衡等。

1.5.2 临床疗效评定 治疗前及治疗1个月后行神经功能评分:(1)基本治愈:神经功能缺损评分减少>90%,病残程度为0级;(2)显著进步:神经功能缺损评分减少46%~90%,病残程度为1~3级;(3)进步:神经功能缺损评分减少18%~45%;(4)无效或恶化:神经功能缺损减少<18%或增加。显效=痊愈+显著进步。

1.6 统计学处理

采用SPSS统计软件包进行分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 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

2组治疗前神经功能缺损评分比较差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后治疗组明显低于对照组($P<0.05$),见表1。2组显效率比较,治疗组明显高于对照组($P<0.05$),见表2。

表1 2组治疗前后神经功能评分($\bar{x}\pm s$)

Tab. 1 Neurological score of two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后
治疗组	60	31.42±6.88	13.42±10.4 [△]
对照组	54	30.16±8.47	19.77±14.75*

与治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组比较,[△] $P<0.05$ 。

表2 2组治疗后临床疗效对比(n)

Tab. 2 Comparison of the clinical effects after treatment between two groups (n)

组别	n	痊愈	显著进步	进步	无变化或恶化	显效率(%)
治疗组	60	11	29	13	7	66.6*
对照组	54	7	17	14	16	44.0

与对照组比较,* $P<0.05$ 。

3 讨论

外伤性脑梗塞(trumatic cerebral infarction, TCI)是颅脑损伤后严重并发症之一,尤其是大面积脑梗塞,其多为颅脑外伤的继发性损害,它不但加重患者的病情,而且增加致死致残率,一旦发生,则导致病情急剧恶化,加重脑功能损害,约75%有不同程度劳动能力的丧失,严重影响患者的

生活质量。因此TCI越来越受到医务工作者的重视,近年来对其研究也越来越多,但就其发病机制目前尚无统一认识。相关报道^[1]认为TCI儿童比成人多见,好发于基底节区,多为小的梗塞灶,预后良好。成人外伤性脑梗塞多继发于重度或开放性颅脑损伤,梗塞面积大预后差,为改善预后具有进一步研究价值。

TCI的发病机制多与下列因素相关：(1) 局灶占位效应和/或脑疝；(2) 血管的直接损伤；(3) 脑血管痉挛；(4) 血液的浓缩、高凝机制；(5) 解剖因素^[2]。因此及时降低颅内压力、保持呼吸道通畅、充分扩容、钙离子拮抗剂、高压氧、脑保护剂、激素冲击治疗以及冬眠低温疗法等方法在临床上应用较多。脑外伤后继发性脑缺血、缺氧性损害是影响脑外伤愈后的主要原因，而冬眠低温治疗对脑氧代谢的改善作用正是直指其要害。Schwab等对20例大脑中动脉梗塞的病人，分别在硬膜外及脑实质里植入电极记录颅内温度及颅内压，发现外伤后颅内温度比体温高3℃左右。Schwab等认为应用冰毯将颅内温度持续控制在33~34℃，能有效控制颅内压的升高，减小梗塞的面积^[3]。另有报道认为，冬眠低温对保护梗塞区脑组织、降低缺血区脑进一步损伤具有明显的效果^[4]。因此亚低温治疗成为目前较为看好的一种具有前景的疗法。

国际上将低温分为轻度低温33℃~35℃，中度低温28℃~32℃、深度低温17℃~27℃以及超深低温2℃~16℃^[12]。轻中度低温统称为亚低温。过去认为，低温主要通过降低脑细胞代谢从而起到保护作用，在诱导低温过程中，体温每下降1℃，脑细胞代谢就降低5%~7%^[5]。随着进一步的研究，亚低温的脑保护作用已被公认，其主要机制可能包括以下几方面：(1) 对脑血流的调节作用。脑缺血可引起脑血流的改变，引起缺血组织低灌注或再灌注损伤。用弥散-灌注加权NMRI研究发现，脑缺血后常温组和低温组动物脑血流均明显减少，但低温组脑血流的恢复明显快于常温组。Karibe1994年的研究发现，低温(33℃)可明显减少缺血后脑组织的高灌注，减轻迟发性神经元死亡。说明低温具有改善缺血后脑血流紊乱，促进缺血组织血供恢复的作用^[6]；(2) 降低脑代谢，提高脑对缺氧的耐受能力，改善细胞能量代谢。温度代谢系数Q10(每隔10℃组织需氧代谢率的比值)可准确说明生物体温度高低与代谢水平之间的关系。就整个机体而言，Q10约等于2.0，也就是说，体温每下降10℃，代谢水平约降低50%，人在15℃时的代谢率仅为正常状态的10%。人脑Q10接近4.6，所以，人脑组织对缺氧最为敏感，而低温对其缺氧的保护作用也就最明显^[7]；(3) 减少自由基的生成和脂质过氧化。低温状态下，由于脑代谢和脑耗氧量的下降而易于改善和维持脑组织的氧供需平衡，抑制大脑皮层组织NOS等酶的活性，从而减少自由基的生成

和脂质过氧化；(4) 抑制兴奋性递质合成与释放，如谷氨酸等，促进高能磷酸键的复活；(5) 减少细胞内钙超载。低温可抑制缺血后钙内流，进而减少细胞内钙内流的紊乱；同时，低温可使缺血后海马CA I区钙调蛋白依赖性蛋白激酶II(CaM kinase II)的活性恢复正常，从而发挥脑保护的作用^[7]；(6) 增加神经元泛素合成。泛素(Ubiquitin, Ub)是由76个氨基酸组成的蛋白质，参与对细胞周期的调节、识别和耦合各种损伤产生的异常蛋白质。脑缺血后Ub的减少或消失，可导致异常蛋白质的聚集，影响神经元的结构和功能^[8,9]。1991年，Yamashita在脑缺血的研究中发现，脑温低于33℃可使CA I区Ub的合成增加，部分或完全恢复其脑保护作用^[10,11]；(7) 促进细胞间信号传导的恢复。即早基因是一组编码c-fos和c-jun等转录因子基因，参与细胞间信号的传导和细胞的恢复。Kamme和Kumar等的研究认为，脑缺血后低温加快c-fos和c-jun在海马的表达^[12]，有助于缺血组织细胞间信号传导的恢复；(8) 减轻脑水肿，降低颅内压。实验研究表明：低温(32℃)可明显减少皮层和基底节区血脑屏障的通透性，从而减轻血管源性脑水肿。类似的研究发现，低温(35℃)可预防脑缺血后细胞毒性脑水肿的发展。作者认为这可能是由于低温减少兴奋性氨基酸在细胞外的蓄积，稳定细胞内钙浓度，降低白三烯B4和氧自由基等，从而减轻脑水肿，降低颅内压^[13,14]。

本研究显示，治疗组神经功能缺损评分及有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，提高大面积脑梗塞临床疗效，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] 张填波,林顺发. 小儿外伤性脑梗塞的CT及临床分析[J]. 影像诊断与介入放射学杂志,2007,13(2):79-81.
- [2] FANG-HONG X U,WEI-JIAN CHEN,YUN-JUN Y-ANG,et al. Evaluation of multislice computed tomographic perfusion imaging and computed tomographic angiography on traumatic cerebral infarction[J]. Chinese Journal of Traumatology (English Edition),2008,11(3):186-189.
- [3] AHN D H,KIM D W,KANG S D. In situ floating resin cranioplasty for cerebral decompression [J]. J Korean Neurosurg Soc,2009,46(4):417-420.
- [4] RICO A. Cerebral infarction secondary to internal carotid t-

(下转第56页)

考虑本病可能;对于慢性缺血性肠病患者,确诊难度较大,但该类患者常见高龄老人,因此对于大于60岁的患者应想到有本病的可能;(3)严密观察病情变化,一旦有腹膜炎及肠梗阻的表现立即请外科医生会诊。

[参考文献]

- [1] BRADBURY M S, KAVANAGH P V, BECHTOLD R E, et al. Mesenteric venous thrombosis: diagnosis and noninvasive imaging [J]. *Radiographics*, 2002, 22 (4): 527 - 541.
- [2] 傅润乔, 田玉科, 赵宏利, 等. 不同浓度、剂量氯普鲁卡因用于产科脊麻的临床分析[J]. *北京医学*, 2007, 29 (7): 416 - 419.
- [3] 杨雪松, 吕愈敏, 于长福, 等. 缺血性结肠炎的临床及内镜特点和转归 [J]. *中华消化杂志*, 2002, 22 (5): 282 - 284.
- [4] 孙丹莉, 张振玉, 张予蜀, 等. 近10年我国主要文献缺血性肠病误诊荟萃[J]. *临床误诊误治*, 2009, 22 (6): 68 - 70.
- [5] 萧树东主编. *江绍基胃肠病学*[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2001: 887 - 890.
- [6] 潘国宗主译. *胃肠急诊学*[M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2000: 552 - 554.
- [7] 赵景涛, 刘玉兰主编. *消化内科学*[M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2000: 131 - 138.
- [8] 刘锦云. 结肠镜检查并黏膜活检病理检查对缺血性肠病的诊断意义[J]. *中华实用诊断与治疗杂志*, 2009, 4 (2): 372 - 373.
- [9] THEODORPOUOU A, KOUTROUBAKIS I E, ISCHEMIC COLITIS. Clinical practice in diagnosis and treatment [J]. *World J Gastroenterol*, 2008, 14 (5): 7302 - 7308.
- [10] 陈明, 李选. 多层螺旋CT在急性缺血性肠病诊断中的价值[J]. *首都医科大学学报*, 2007, 28 (6): 743 - 747.
- [11] KOZUCH P L, BRANTI J, REVIEW ARTICLE. Diagnosis and management of mesenteric ischemia with an emphasis on pharmacotherapy [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2005, 21 (3): 201 - 215.
- [12] BLOCK T. Diagnosis accuracy of plasma biomarkers for intestinal ischemia [J]. *Scand J Clin Lab Invest*, 2008, 3 (1): 242 - 248.
- [13] 王世文, 黄华新, 何津春, 等. 急性缺血性肠病的血清酶及部分生化指标变化 [J]. *中国胃肠外科杂志*, 1999, 2 (3): 149 - 150.

(2012-01-05 收稿)

(上接第48页)

- thrombosis following cervical trauma [J]. *Cuadernos de Medicina Forense*, 2011, 17 (2): 97 - 102.
- [5] SCHWARZ, ASCHOFF, CAMPANELLA, et al. Moderate hypothermia and brain temperature in patients with severe middle cerebral artery infarction [J]. *Acta Neurochirurgica-Supplement*, 2008, 71 (3): 131 - 134.
- [6] LI P A, HE Q P, SIESJO B K, et al. Effects of intracarotid arterial injection of cyclosporin and spontaneous hypothermia on brain damage incurred after a long period of global ischemia [J]. *Brain Res*, 2010, 890 (2): 306 - 308.
- [7] 蔡青, 陈树大. 颅脑外伤后大面积脑梗塞的临床相关因素分析[J]. *浙江创伤外科*, 2007, 12 (4): 295 - 296.
- [8] 郝淑煜, 刘佰运. 创伤性脑损伤后局部脑缺血的研究进展 [J]. *国际神经病学神经外科学杂志*, 2005, 32 (5): 430 - 434.
- [9] DIMITRE STAYKOV, RISHI GUPTA. Hemisphericectomy in malignant middle cerebral artery infarction [J]. *Stroke*, 2011, 42 (2): 513 - 516.
- [10] 罗晓阳, 陈学华. 脑外伤后迟发性脑梗塞患者急性期纤溶状态研究 [J]. *中华神经外科疾病研究杂志*, 2009, 5 (2): 132 - 134.
- [11] 毛更生, 孟凡刚. 外伤性大面积脑梗死的临床研究 [J]. *神经疾病与精神卫生*, 2006, 6 (2): 122 - 124.
- [12] VELDHUISWB, DERKSEN J W, VAN DERMEDELDE P H, et al. Interferon-beta blocks infiltration of inflammatory cells and reduces infarct volume after ischemic stroke in the rat [J]. *Cereb Blood Flow Metab*, 2008, 23 (9): 1029 - 1039.
- [13] 郝继恒, 毛伯镛. 外伤性脑梗塞的研究进展 [J]. *国际神经病学神经外科学杂志*, 2006, 33 (4): 357 - 360.
- [14] CAGAVI F, TEKKOK I H, AKPINAR G, et al. Malignant cerebral infarction secondary to internal carotid injury in closed head trauma: good outcome with aggressive treatment—a case report [J]. *Source Angiology*, 2005, 56 (1): 107 - 114.

(2012-02-10 收稿)