维普资讯 http://www.cqvip.com

文章编号:0253－3626(2004)03－0383－03

电刺激小脑顶核改善脑损害致意识障碍的临床疗效观察

杨　军[1]，董为伟[1]，钟世江[2]

(1.重庆医科大学临床学院神经病学研究所，重庆　400016；2.山东济宁医学院附属医院神经内科，山东　272100)

【摘　要】目的：研究电刺小脑顶核(FNS)改善脑损害引起的不同程度意识障碍的临床疗效，结合文献探讨其可能机制。方法：9 例不同病因所致脑损害意识障碍患者，经常规治疗加用 FNS，观察其对意识状况(GCS 评分)、脑电图(EEG)改善情况。结果：FNS 治疗后患者意识水平明显改善。结论：FNS 能够改善脑损害导致的意识障碍，提示该方法可能有神经保护和促醒作用。

【关键词】电刺激；小脑顶核；意识障碍；脑损害

【中国图书分类法分类号】R743.3　　【文献标识码】B　　【收稿日期】2003－04－10

Clinical research of fastigial nucleus electrical stimulation in treatment of disorders of consciousness by brain damage

YANG Jun, et al

(*Institute of Neurology, College of clinical Medicine, Chongqing Medical University*)

【Abstract】*Objective*: To investigate the clinical effect of fastigial nucleus electrical stimulation(FNS) treating the disorders of consciousness by brain damage, and explore the possible mechanism. *Methods*: 9 patients with the disorders of consciousness by brain damage of different pathogeneses were studied. They were treated with FNS on the basis of routine medical treatment. And Glasgow Coma Scale (GCS), electroencephalogram(EEG) and the clinical effects were observed. *Results*: After FNS treatment, the level of conciousness was improved. GCS were increased 5.22 ± 1.44, which showed significant difference compared to that before treatment ($P<0.001$). Moreover, EEG was also improved. *Conclusion*: The results demonstrate that FNS can improve the disorders of consciousness by brain damage, which may be related to its clinical efficacy in neuroprotection and awakening.

【Key words】Electrical stimulation; Cerebellar fastigial nucleus; Disorders of consciousness; Brain damage

近年来，通过动物实验和临床发现，FNS 对缺血缺氧有保护作用[1~4]，为此对 9 例不同病因所致脑损害引起意识障碍，经常规治疗无明显疗效的患者，同时加用 FNS，观察其意识状况、EEG 改善情况，通过对比分析，初步观察其疗效，探讨其机制。

1　资料与方法

1.1　临床资料

9 例患者经常规治疗后症状未缓解，由当地医院转我院神经科，其中男性 5 例，女性 4 例，主要临床资料见表 1。

1.2　治疗方法

9 例患者在院外均已接受原发疾病针对性治疗，如常规性脑保护药物(胞二磷胆碱、Ca^{2+} 拮抗剂、脑活素等)和促脑醒剂(脑复康、纳洛酮、醒脑静等)，但意识障碍改善不明显，入我科在原有治疗基础上加用脑循环功能治疗仪(CVFT)经颅电刺激小脑顶核，即 FNS[3,4]，电极安置于两侧乳突表面皮肤上，每次通电 30～40min，每晚反复循环共 10 次，10 天为一疗程，电刺激参数为：模式 1，频率 110%～70%；强度调在 50%～70%。

1.3　疗效评价

1.3.1　意识评分 Glasgow coma Scak(GCS)　对 9 例患者于 FNS 治疗前及治疗 10 天后用 GCS 评分评定其意识状况。

1.3.2　EEG 监测　治疗开始疗程中、治疗后 10 天以及 3 个月后进行 EEG 检查。EEG 记录：采用国产 SERVE8000 数字脑电多人监护系统，运用 10～20 导联安装法，16 导支架电极记录，每次监测 3h。

1.3.3　临床观察　对恢复过程伴有精神异常的改善情况进行观察。

1.4　统计学处理

GCS 评分比较采用 χ^2 检验，以 $P<0.05$ 为显著性差异。

作者介绍：杨　军(1971－　)，男，主治医师，
主要研究方向：脑血管疾病临床和基础。

维普资讯 http://www.cqvip.com

表 1 9 例患者临床资料

序号	性别	年龄	起病至 FNS 时间	临床情况	GCS 评分	EEG
1	女	32 岁	32 天	迟发性 CO 中毒性脑病	8	中重度弥散异常
2	男	55 岁	28 天	迟发性 CO 中毒性脑病	9	中度弥散异常
3	男	37 岁	16 天	病毒性脑炎	8	中度弥散异常
4	女	35 岁	18 天	病毒性脑炎	7	中度弥散异常
5	女	20 岁	10 天	病毒性脑炎	9	中度弥散异常
6	女	48 岁	15 天	重症胰腺炎心跳骤停(4min)心肺复苏后	4	重度弥散异常
7	男	47 岁	18 天	刀刺伤失血过多心跳骤停(3min)心肺复苏后	5	重度弥散异常
8	男	36 岁	16 天	海洛因中毒	7	重度弥散异常
9	男	60 岁	11 天	慢性酒精中毒性脑病	8	重度弥散异常

表 2 FNS 前后 GCS 评分比较

例数	1	2	3	4	5	6	7	8	9	$\bar{x} \pm s$
治疗前 GCS	8	9	8	7	9	4	5	7	8	7.22±2.95
治疗后 GCS	13	14	15	14	13	12	10	10	11	12.44±1.810

$P<0.001$

2 结 果

2.1 治疗后 GCS 评分变化

(参见表 2)治疗后各患者 GCS 评分均有不同程度提高,比治疗前平均提高 5.22±1.44,两者相比,有显著性差异($P<0.001$)。

2.2 EEG:FNS 后有好转,3 个月后复查基本恢复正常(参见表 3)

表 3 FNS 前、后及 3 月后随访 EEG

序号	治疗前 EEG	治疗后 EEG	随 EEG
1	中重度弥散异常	轻度阵发异常	正常范围
2	中度弥散异常	轻度异常	正常范围
3	中度弥散异常	轻度异常	正常范围
4	中度弥散异常	轻度异常	正常范围
5	中度弥散异常	正常范围	正常范围
6	重度弥散异常	中重度异常	中度异常
7	重度弥散异常	中度异常	轻中度异常
8	重度弥散异常	中度异常	正常范围
9	重度弥散异常	中度异常	轻度异常

其中 1 例患者 FNS 治疗前即入院时 EEG 发现:基本频率为 3.8Hz～7.8Hz 电压 10uV～120uV 之 θ 节律,双侧不对称,调节调幅差,背景中可见低电压 β 活动及 α 活动,为中重度弥散性异常 EEG。FNS 治疗 10 天后其基本频率为 9Hz～12Hz 电压 10uV～60uV 之 α 节律,双侧欠对称,调节调幅差,睁眼抑制不完全,背景中各极均见 4Hz～7.8Hz 电压 10uV～80uV 之 θ 陈发性活动,各极可见低电压 β 活动,为轻度陈发性异常 EEG。3 个月后复查:各极以频率为 9～9.5Hz 的低中幅 α 活动为基本背景,调幅欠佳,调节可,睁眼抑制反应完全,背景中可见少许低中幅 θ 波,HV 中低中幅 θ 波稍增多,偶见低中幅 θ 活动,HV 停后仍偶见低中幅 θ 波及 θ 活动,双极记录未见明显异常,为正常脑电图。

2.2 临床观察意识改善后伴有精神异常者都有不同程度的恢复

3 讨 论

本研究应用电刺激小脑顶核治疗 9 例不同病因造成不同程度的意识障碍患者,以表 2 及 FNS 前、后 GCS 比较发现,治疗前后患者 GCS 评分有显著提高($P<0.001$),EEG 也趋于正常,说明本治疗有促进神经功能恢复作用,且疗效显著。

脑干上行网状激活系统和大脑皮质是意识的解剖基础,电刺激入睡动物脑干网状结构及皮质的网状结构投射区使动物有觉醒活动。另外神经递质在维持机体觉醒中具有重要作用。而近年来国外及我们的研究发现,小脑顶核可能通过一条特殊传导通路与大脑皮质相联系[1,2],如 FN－丘脑—纹状体系－大脑皮质或 FN－脑干纹状结构－网状体系－大脑皮质;而在恢复意识过程中,所伴有的精神行为异常(如记忆、计算力及其它认知功能)也随之恢复至正常,则可能为小脑外侧部参与了认知及语言功能[8]。当电刺激 FN 后,作用于脑血管自动调节中枢,从而增加缺血区及半影区脑循环血流量(rCBF)来实现脑保护作用[1～4]。

近期我们的研究还发现其脑保护作用:1、抑制

维普资讯 http://www.cqvip.com

iNOSmRNA[5]；2、促进 HSP70 表达[6]；3、抑制 CPP32/caspase－3mRNA 表达[7]；4、促进 CREB 磷酸化，CREB 基因缺陷时，动物可出现学习与记忆障碍。研究发现，电刺激 FN 与 P－CREB(磷酸化 CREB)阳性表达明显增多，CREB 磷酸化率增高，这提示 FNS 可使 CREB 磷酸化过程增强，从而介导长时记忆的形成；5、调节神经递质的释放[2]：我们研究发现 FNS 后缺血区 5－HT 含量增加亦有一定关系。另外，还可能通过其他机制，如激活静息神经元或神经胶质，改善神经纤维的电子传递等发挥快速效应。

综上，对不同病因致脑损害而引起意识障碍的患者，在病因基础上治疗无效应用电刺激小脑顶核进行治疗，疗效显著，但由于治疗例数尚不多，值得进一步扩大治疗例数，从而进一步说明其疗效，以寻求治疗的有效途径。

参 考 文 献

[1] Nakai M, Ladecoldc, Ruggiero DA, et al. Electrical stimulation of cerebellar fastigial nucleus increases cerebral cortical blood flow without change in local metabolism: Evidence for an intrinsic system in brain for primary vasodilation[J]. Brain Res, 1983;260:35－49.

[2] 齐 力，董为伟. 电刺激小脑顶核改善缺血性脑损害的研究进展[J]. 国外医学脑血管疾病分册，1996;4:33－35.

[3] 杨 军，董为伟. 电刺激后颅窝治疗脑血管病的初步临床评价[J]. 重庆医科大学学报，1998;23:126－129.

[4] 夏一鲁，罗 勇，董为伟，等. 电刺激小脑顶核对脑卒中大鼠治疗作用与机制[J]. 中风与神经疾病杂志，1999;16:3－5.

[5] 帅 杰，董为伟. 一氧化氮与缺血性脑损害[J]. 国外医学内科学分册，1996;23(8):333－334.

[6]Zeng Jinqi, Dong Weiwei. Effects of cerebral vascular function treatment instrument(CVFT) on the expression of HSP70 and NF－κB in rat brain after experimental hemorrhagic stroke [J]. Newslett Neurochem, 2000;13(1):70－71.

[7] 刘 雁，董为伟. cpp32/caspase－3mRNA 表达在自发瓶压大鼠条件性神经源性神经保护机制中的作用[J]. 神经生化学通讯，2000;13(1):35－37.

[8] BoteZ MI, Lveill J, Lambert R, et al. Single photon emission computed tomography (SPECT) in cerebellar disease; cerebello－cerebral disaschisis[J]. Eur Neurol, 1991;31:405－407.

(上接第 369 页)

[8] 徐 彭，欧阳永伟，楼兰英，等. 江西眼睛蛇毒神经毒素的提纯及部分性质鉴定[J]. 药物生物技术，2000;7(4):225－228.

[9] 陈清澄，刘广芬，王晴川. 蝮蛇蛇毒柱层析分离及生化药理作用[J]. 福建医学院学报，1994;28(2):134－136.

[10] 刘一平，李 虹，王锡峰. 眼睛蛇毒中神经再生因子和神经毒素的分离[J]. 中国生化药物杂志，1994;15(2):111－114.

(上接第 374 页)

Pacing Clin Electrophysiol, 1999;22:1640－1647.

[4] Wijns W, Serruys PW, Slager CJ, et al. Effects of coronary occlusion during percutaneous coronary angioplasty in humans on left ventricular chamber stiffness and regional diastolic pressure－radius relations[J]. J Am Coll Cardiol, 1986;7:455－463.

[5] Sigwart U, Grbic M, Goy JJ, et al. Left atrial function in acute transient left ventricular ischaemia produced during percutaneous transluminal coronary angioplasty of the anterior descending artery[J]. Am J Cardiol, 1990;65:282－286.

[6] Myrianthefs MM, Ellestad MH, Startt－Selvester RH, et al. Significance of the signal－averaged p wave changes during exercise in patients with coronary artery disease and correlation with angiographic findings[J]. Am J Cardiol, 1991;68:1619－1624.

[7] Nazir SA, Lab MJ. Mechanoelectric feedback in the atrium of the isolated guinea－pig heart[J]. Cardiovasc Res, 1996;32:112－119.