·临床研究·

单光子发射计算机断层显像在颅脑损伤昏迷患者意识状态评估中的临床应用价值*

江 健[1] 冯 珍[1,2]

摘要

目的:探究单光子发射计算机断层显像(SPECT)在颅脑损伤昏迷患者意识状态评估中的临床应用价值。

方法:选取颅脑损伤昏迷患者64例,其中男48例,女16例,治疗前患者GCS评分平均6.69±1.39分。分别于治疗前及治疗后4周观察所有患者的GCS评分、SPECT视觉分析及半定量分析。

结果:治疗后患者GCS评分平均10.09±2.78分,患者GCS评分与治疗前比较,其差异有显著性意义($P<0.05$);SPECT视觉分析提示患者病灶区脑血流量较治疗前有不同程度增加;半定量分析比值结果提示患者的绝对值为18.74±11.63,较治疗前的48.40±11.90,变化量为-29.66±11.35,其差异具有显著性意义($P<0.05$);治疗前后GCS评分变化量与半定量分析比值绝对值变化量具有显著相关性($P<0.05$)。

结论:SPECT半定量分析比值绝对值变化量可相对客观地反映颅脑损伤昏迷患者治疗前后意识状态水平变化情况,在一定程度上与GCS评分形成互补,对颅脑损伤昏迷患者意识状态具有一定的评估价值。

关键词 单光子发射计算机断层显像;颅脑损伤;昏迷;格拉斯哥昏迷量表评分

中图分类号:R651.15,R493 **文献标识码:**A **文章编号:**1001-1242(2019)-07-0761-05

The value of evaluating the conscious state in patients of coma with traumatic brain injury by single photon emission computerized tomography/JIANG Jian, FENG Zhen//Chinese Journal of Rehabilitation Medicine, 2019, 34(7): 761—765

Abstract

Objective: To explore the value of evaluating the conscious state in patients of coma with traumatic brain injury by single photon emission computerized tomography (SPECT).

Method: Sixty-four patients (48 males and 16 females) of coma with traumatic brain injury were selected. The average pre-treatment Glasgow coma scale (GCS) score was 6.69±1.39. The GCS score, SPECT visual analysis and semi-quantitative analysis of all patients were observed pre-treatment and post-treatment.

Result: Post-treatment, the GCS score of patients was 10.09±2.78. GCS score of all patients post-treatment was significant different compared with that of pre-treatment ($P<0.05$). The results of SPECT visual analysis showed that cerebral blood flow in the lesion area of all patients increased to some extent compared with that of pre-treatment. The results of semi-quantitative analysis indicated that the absolute value was 18.74±11.63, decreased by 29.66±11.35 compared with that of pre-treatment (48.40±11.90). The absolute value of semi-quantitative analysis was statistically significant ($P<0.05$) compared with that of pre-treatment. The change of GCS score was related with that of semi-quantitative analysis($P<0.05$).

Conclusion: The changes of SPECT semi-quantitative analysis can objectively reflect the change of the conscious state of patients of coma with traumatic brain injury, which is complementary to GCS score. It was

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2019.07.003

*基金项目:国家自然科学基金项目(81660382,81260295)

1 南昌大学第一附属医院康复医学科,江西,南昌,330006; 2 通讯作者

作者简介:江健,女,硕士研究生;收稿日期:2018-01-02

valuable to evaluate the conscious state of patients of coma with traumatic brain injury by SPECT.

Author's address The First Affiliated Hospital of Nanchang University, 330006

Key word single photon emission computerized tomography; traumatic brain injury; coma; Glasgow coma scale score

流行病学研究表明，颅脑损伤后昏迷的发生率高达0.05%—1.8%，并且近年来其发病率呈现增高趋势[1]，也导致我国颅脑损伤住院患者年平均增长率达6.4%[2]。颅脑损伤导致的昏迷增加了远期不良生存预后的风险。因此，如何有效评价颅脑损伤昏迷患者病情成为治疗的关键。目前临床上多采用格拉斯哥昏迷量表（Glasgow coma scale，GCS）评定，但具有一定的局限性，为了弥补其局限性，临床开始探索应用神经影像技术对昏迷患者进行诊断、预后及疗效评价[3]。本研究选取了2014年7月—2016年12月我科收治的64例颅脑损伤昏迷患者，将SPECT脑血流灌注显像应用于颅脑损伤昏迷疗效观察，现报道如下。

1 资料及方法

1.1 一般资料

患者64例，其中男48例，女16例；年龄4—70岁，平均43.28±15.72岁；单侧颅脑损伤39例（60.9%），双侧颅脑损伤25例（39.1%）；车祸36例（56.2%），高空坠落18例（28.1%），跌倒10例（15.7%）；GCS评分3—8分，平均6.69±1.39分。患者最长病程23天，最短病程14天，平均病程18.22±2.55天。

所有患者均符合昏迷诊断标准，同时还须满足下列条件：①创伤性颅脑损伤是唯一致昏迷因素，同时原发病病情平稳，生命体征稳定，无重要脏器功能衰竭；②无脑积水、无严重脑萎缩；③发病3个月内；④患者家属签署康复治疗知情同意书。

1.2 治疗方法

所有患者均予药物营养神经、促醒康复治疗、正中神经电刺激（median nerve electrical stimulation，MNES）和高压氧治疗等[4—7]。高压氧治疗采用烟台宏远氧业集团有限公司生产的GY3400型三舱七门大型空气加压医用高压氧舱。治疗压力2.5绝对大气压（atmosphere absolute，ATA），空气加压20min；稳压下戴面罩吸氧3次（气管切开患者采用一级吸氧），每次20min；休息2次，每次5min；减压20min，全程110min。1次/天，10d为1个疗程，期间周日休息。持续4周。MNES治疗采用日本产低频电刺激仪（型号：ES-420），患者右前臂腹侧腕横纹上2cm处贴皮肤电极，另外一极贴于鱼际处，选择方波，主要刺激参数：脉宽300ms，电流强度10—20mA，频率50Hz，刺激强度以观察到刺激时患者右侧手指轻微收缩即可。60min/次，2次/d，6d/周，持续4周[8]。

1.3 评估方法

所有患者在治疗前及治疗4周后均行GCS评分及SPECT检查。

1.3.1 格拉斯哥昏迷指数[9]：评估有睁眼反应、语言反应和肢体运动3个方面，3个方面的分数加总即为昏迷指数。分数越低则意识障碍越重。重度昏迷：3—8分；中度昏迷：9—12分；轻度昏迷：13—14分。

1.3.2 SPECT研究方法：采用Discovery VH SPECT机，患者检查前接受静脉注射锝[99mTc]双半胱乙酰后15min进行脑血流灌注显像，采用普通型准直器，双探头同时采集共计360°，能峰140keV，窗宽20%，采集矩阵为64×64，1帧/6°，放大倍数1.0。SPECT图像处理Astonish重建技术，Hanning滤波，截止频率为0.8，沿解剖结构影像勾画出两次检测运动感觉区域、丘脑、脑干感兴趣（region of interest, ROI），通过镜像复制至SPECT脑血流灌注图像上，计算ROI的放射性核素计数值[10—11]。

1.3.3 脑血流灌注图像半定量分析：左右镜像相应区域对比，计算比值，即：

右侧ROI平均计数－左侧ROI平均计数）/右侧ROI平均计数×100%。

以比值绝对值≥10%确定为灌注减低[12—13]。

1.4 统计学分析

统计学处理采用SPSS 21.0软件分析，计量资料数据以均数±标准差表示，治疗前后比较采用配对t检验，计数资料采用χ^2检验，采用Pearson相关性分析，$P<0.05$表示差异具有显著性意义。

2 结果

本研究64例患者中39例（60.9%）经治疗后恢复意识。

2.1 患者治疗前后GCS评分变化

治疗4周后GCS评分平均10.09±2.78分，与治疗前比较提高3.41±1.98分，其差异具有显著性意义（$P<0.05$），见表1。

2.2 患者治疗前后SPECT的变化

2.2.1 脑血流灌注视觉分析：治疗前64例昏迷患者SPECT检查均显示有大小不等的放射性分布稀疏区或缺损区，分布于颞叶、额叶、顶叶、基底节等部位。治疗4周后再次行SPECT显像，患者脑血流灌注与治疗前相比均有不同程度增高，缺血病灶也有不同程度缩小（图1—2）。

表1 治疗前后GCS评分及SPECT半定量分析变化（n=64）

	GCS评分	SPECT半定量分析	r	P
治疗前	6.69±1.39	48.40±11.90	-0.23	>0.05
治疗后	10.09±2.78	18.74±11.63	-0.44	<0.05
变化量	3.41±1.98	-29.66±11.35	0.29	<0.05
t	13.75	-20.91		
P	<0.05	<0.05		

图1 患者治疗前SPECT

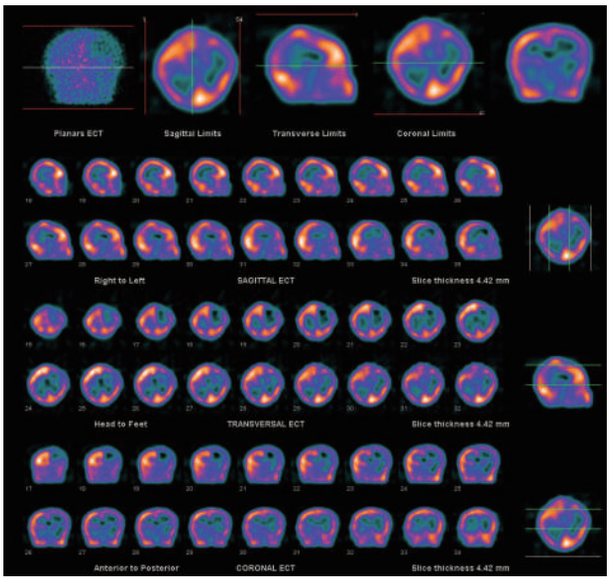
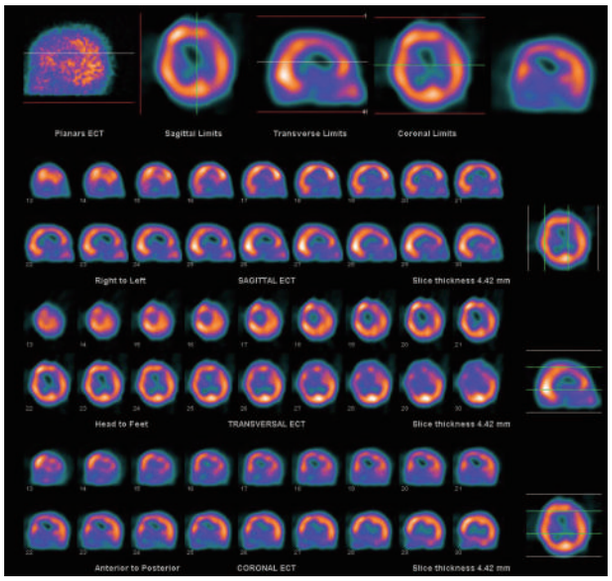


图2 患者治疗4周后SPECT



2.2.2 脑血流灌注半定量分析：治疗4周后，患者脑血流灌注半定量分析比值的绝对值比治疗前均有不同程度减低，平均18.74±11.63，与治疗前比较，其差异具有显著性意义（$P<0.05$），见表2。

2.3 Pearson相关性分析

患者治疗前GCS评分与半定量分析比值绝对值不具有显著相关性（r=-0.23，P>0.05）（图3）；治疗后GCS评分与半定量分析比值绝对值具有显著相关性（r=-0.44，P<0.05）（图4）；治疗前后GCS评分变化量与半定量分析比值绝对值变化量具有显著相关性（r=0.29，P<0.05）（图5）。

图3 治疗前GCS评分与SPECT半定量分析相关分析散点图

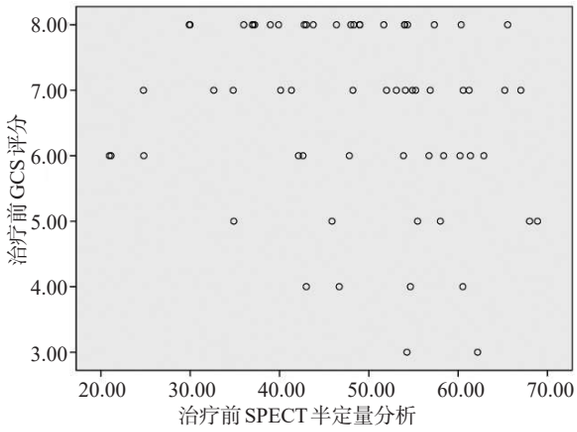


图4 治疗4周后GCS评分及SPECT半定量分析相关分析散点图

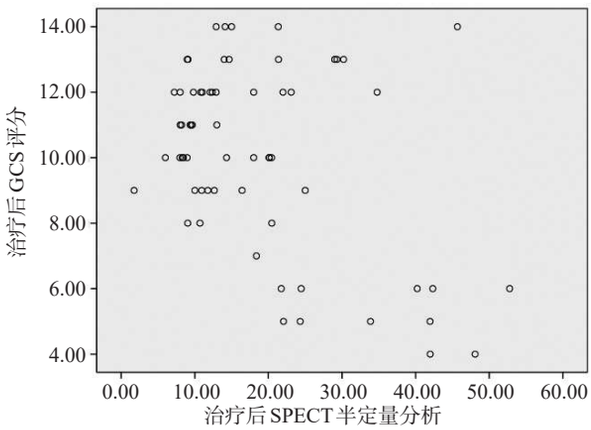
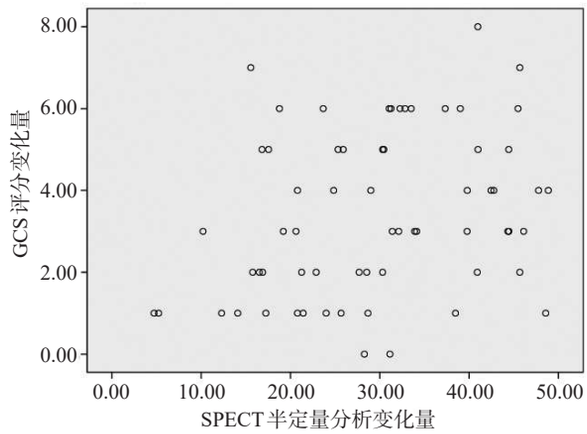


图5 治疗前后GCS评分变化量及SPECT半定量分析变化量相关分析散点图



3 讨论

目前临床上颅脑损伤昏迷通常应用GCS作为预后和疗效的评价指标，是国际通用的客观评价脑功能障碍和昏迷严重程度的一种方法[14—17]。尽管GCS量表被广泛应用于临床，但是也有其局限性，文献表明GCS评分具有较高的假阳性[18]，且具有无法对插管患者进行言语评估、无法对脑干反射进行评估等特点。SPECT脑血流灌注显像又称为功能性脑显像，利用SPECT脑血流灌注显像研究脑功能是近年来的热点问题[19—21]。SPECT脑血流灌注断层显像是通过静脉注射分子量小、不带电荷且脂溶性高的显像剂，它们能通过正常血脑屏障进入脑细胞，然后经脑细胞代谢后，滞留在脑组织内；显像剂进入脑细胞的量与局部脑血流（regional cerebral blood flow, rCBF）量成正相关。由于rCBF一般与局部脑功能代谢平行，故在一定程度上亦能反映局部脑功能状态[22]。应用SPECT 进行采集和图像处理，可获得横断、冠状和矢状3个断层面的大脑、小脑、神经基底核团和脑干的影像，即可得到局部脑血流灌注图像，可以进行相对的半定量分析。结合半定量分析，可以客观的反映脑血流灌注状态。

本研究中发现，患者GCS评分治疗前6.69±1.39分，治疗后10.09±2.78分，平均提高3.41±1.98分。患者SPECT视觉分析可见脑血流灌注与治疗前相比均有不同程度增高，缺血病灶也有不同程度缩小。半定量分析患者治疗前48.40±11.90，治疗后18.74±11.63，比值变化-29.66±11.35。可见，随着患者GCS评分的提高，其SPECT视觉分析及半定量分析结果也有改善，治疗前后GCS评分变化量与半定量分析比值绝对值变化量具有显著相关性（r=0.29，P<0.05），说明半定量分析的变化程度可以在一定程度上反映意识水平改善程度，结合文献资料表明脑组织灌注情况是影响患者神经功能恢复的重要因素之一[23—25]，我们推测SPECT半定量分析变化量的大小可以反映意识状态水平变化情况，从而可以与GCS评分形成互补，在判断意识障碍水平方面具有一定的作用。值得注意的是，治疗前GCS评分与半定量分析比值绝对值不具有显著相关性（r=-0.23，P>0.05）；治疗后GCS评分与半定量分析比值绝对值具有显著相关性（r=-0.44，P<0.05），说明本研究尚不足以说明单次SPECT能够反映意识状态水平，可能与缺血脑区具体部位有关，一些研究认为昏迷与某些特定脑区缺血具有关联性[26—27]，本研究中患者的损伤部位及缺血脑区各不相同，只是从整体角度在数值上进行比较，并未分别将各脑区进行相关性分析，下一步研究需着重对各个缺血脑区半定量分析比值分别与GCS的相关性进行探究。

另外，研究中发现，有2例患者治疗后SPECT脑血流灌注视觉分析有明显改善，半定量分析比值绝对值分别为33.83和14.66，比治疗前分别减低了20.78和30.21，但其临床表现及GCS评分无改变，故在本研究结束后继续对2例患者进行促醒康复治

疗,患者分别在治疗第7周和第6周时出现自动睁眼和能够遵嘱完成动作,GCS评分分别增加了3分和5分。遗憾的是,后期随访中该2例患者由于经济等各方面原因未能配合SPECT检查,故而未能采集到相应的SPECT图像及数据。由此我们推断,SPECT或许能够先于GCS评分观察到昏迷患者恢复过程中脑部的细微改变,对于判断预后可能存在一定的价值。

综上所述,本研究提示SPECT半定量分析比值绝对值变化量可相对反映颅脑损伤昏迷患者意识状态水平变化情况,与GCS评分形成互补,对颅脑损伤意识障碍患者疗效评估具有一定的价值。未来也可考虑应用SPECT探索颅脑损伤特定区域血流灌注与昏迷促醒机制间是否存在关联性。另外,本研究仅对患者治疗4周前后疗效进行观察研究,对于远期的预后情况未做随访观察,下一步的研究方向将针对SPECT与颅脑损伤昏迷患者的预后相关性进行探究。

参考文献

[1] Moattari M, Shirazi FA, Sharifi N, et al. Effects of a sensory stimulation by nurses and families on level of cognitive function, and basic cognitive sensory recovery of comatose patients with severe traumatic brain injury: a randomized control trial[J]. Trauma Monthly, 2016, 21(4):3531—3541.

[2] 张溢华, 邱俊, 王昊,等. 338083例颅脑损伤流行病学特点分析[J]. 创伤外科杂志, 2016, 18(6):328—330.

[3] Charland-Verville V, Vanhaudenhuyse A, Laureys S, et al. The scientific study of coma and related states[M]. The Constitution of Phenomenal Consciousness: Toward a science and theory, 2015: 48—80.

[4] Cossu G. Therapeutic options to enhance coma arousal after traumatic brain injury: State of the art of current treatments to improve coma recovery[J]. British Journal of Neurosurgery, 2014, 28(2):187—198.

[5] Liu JT, Lee JK, Tyan YS, et al. Change in cerebral perfusion of patients with coma after treatment with right median nerve stimulation and hyperbaric oxygen[J]. Neuromodulation: Technology at the Neural Interface,2008,11(4):296—301.

[6] 杨虎银, 蒋坤,方大钊,等. 正中神经电刺激对脑损伤后昏迷患者血流动力学的影响[J]. 华中科技大学学报(医学版), 2017, 46(4):462—465.

[7] Hu Q, Manaenko A, Xu T,et al. Hyperbaric oxygen therapy for traumatic brain injury: bench-to-bedside[J].Medical Gas Research,2016,6(2):102—110.

[8] 杨初燕, 王亮,冯珍,等. 正中神经电刺激对脑外伤后昏迷患者促醒作用的临床及机制研究[J]. 中国康复医学杂志, 2016, 31(11):1195—1199.

[9] 吴在德.外科学[M].第5版. 北京:人民卫生出版社,2002.289.

[10] 文立, 李善泉. 脑损伤生物学指标研究进展[J]. 国际神经病学神经外科学杂志, 2006, 33(6): 577—582.

[11] Vallabhajosula S, Zimmerman RE, Picard M, et al. Technetium-99m ECD: a new brain imaging agent: in vivo kinetics and biodistribution studies in normal human subjects[J]. J Nucl Med,1989, 30(5): 599—604.

[12] 修雁, 陈绍亮. 脑血管疾病 SPECT 灌注显像的半定量方法探讨[J]. 中国医学计算机成像杂志, 1998, 4(2): 131—134.

[13] 王正江,柳江燕,陈雪红,等. 难治性癫痫药物诱发试验SPECT脑血流灌注显像半定量分析的研究应用[J]. 甘肃科技, 2016, 32(11):133—134.

[14] Reith FC, Van den Brande R, Synnot A, et al. The reliability of the Glasgow Coma Scale: a systematic review[J]. Intensive Care Med,2016,42(1):3—15.

[15] Kurowski A, Szarpak L, Frass M, et al. Glasgow Coma Scale used as a prognostic factor in unconscious patients following cardiac arrest in prehospital situations: preliminary data[J]. Am J Emerg Med,2016,34(6):1178—1179.

[16] Bach AG, Taute BM, Baasai N, et al. 30-Day mortality in acute pulmonary embolism: prognostic value of clinical scores and anamnestic features[J]. PLoS One,2016,11(2): e148728.

[17] Ball IM, Bagshaw SM, Burns KE, et al. A clinical prediction tool for hospital mortality in critically ill elderly patients[J]. J Crit Care,2016,35:206—212.

[18] Golan E, Barrett K, Alali AS, et al. Predicting neurologic outcome after targeted temperature management for cardiac arrest: systematic review and meta-analysis[J]. Critical Care Medicine, 2014, 42(8):1919.

[19] 郭佳, 尹雅芙, 李亚明. SPECT脑血流灌注显像在脑功能研究中的应用进展[J]. 中国临床医学影像杂志, 2010, 21(8): 563—566.

[20] Asl MT, Yousefi F, Nemati R, et al. 99mTc-ECD brain perfusion SPECT imaging for the assessment of brain perfusion in cerebral palsy (CP) patients with evaluation of the effect of hyperbaric oxygen therapy[J]. International Journal of Clinical & Experimental Medicine, 2015,8(1):1101—1107.

[21] Hutton BF. The origins of SPECT and SPECT/CT[J]. European Journal of Nuclear Medicine & Molecular Imaging, 2014, 41(1):3—16.

[22] 李少林,王荣福. 核医学[M]. 北京:人民卫生出版社,2010.

[23] 赵璐, 马虹印, 郭珍妮. 脑出血患者脑血流动力学的影像学研究进展[J]. 中风与神经疾病, 2017, 34(4):372—374.

[24] 许袁琦, 杨仪, 郝丽君,等. 脑梗死伴失语症的SPECT/CT脑血流灌注断层显像和MRI的对比分析[J]. 苏州大学学报:医学版, 2012, 32(4):550—551.

[25] Murakami M, Fujioka S, Oyama T, et al. Serial changes in the regional cerebral blood flow of patients with hypertensive intracerebral hemorrhage- long- term follow- up SPECT study[J]. Journal of Neurosurgical Sciences, 2005, 49(3):117—124.

[26] Stamatakis EA, Wilson JT, Hadley DM, et al. SPECT imaging in head injury interpreted with statistical parametric mapping[J]. J Nucl Med,2002,43(4):476—483.

[27] Cheng Q, Jiang B, Xi J, et al. The relation between persistent coma and brain ischemia after severe brain injury[J]. Int J Neurosci,2013,123(12):832—836.