

## · 论著 ·

# 纳洛酮治疗儿童外伤性脑梗塞的疗效观察

蔡春泉 张庆江 崔华雷 马 骁 王振芳 孙 宁

【摘要】 目的 总结纳洛酮治疗儿童外伤性脑梗塞治疗中的疗效。 方法 选择 46 例儿童外伤性脑梗塞患儿,随机分为常规药物治疗组和纳洛酮治疗组,每组各 23 例,分别于入院当天起采用常规药物治疗及加用盐酸纳洛酮治疗,疗程 10 d,比较两组治疗前后临床症状、NIHS 评分及 Barthel 指数评分。 结果 治疗前两组 NIHS 评分比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),治疗后两组 NIHS 评分比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗前两组 Barthel 指数评分比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),治疗后 Barthel 指数评分比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。纳洛酮治疗组 21 例临床症状明显好转,常规药物治疗组 15 例临床症状明显好转,总有效率分别为 91%和 70%,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。 结论 纳洛酮作为一种神经保护剂,能促进神经功能恢复,有效改善外伤性脑梗塞患儿的疗效和预后。

【关键词】 脑梗塞 / 病因学; 脑损伤 / 并发症; 脑梗塞 / 药物治疗

**Assessment of clinical effects of naloxone in treating patients with post-traumatic cerebral infarction of children** CAI Chun-quan, ZHANG Qing-jiang, CUI Hua-lei, et al. Department of Surgery, Tianjin Children's Hospital, Tianjin, 300074 China

【Abstract】 **Objective** To assess the effect of naloxone on children with post-traumatic infarction and explore its treatment method. **Methods** 46 children with post-traumatic cerebral infarction were randomly divided into two groups (each 23 cases). Experiment group received routine therapy plus naloxone and control group received routine therapy only. At the day starting treatment after hospitalization, 10 days as a course of treatment, the clinical symptoms, NIH stroke scale (NIHS) score and Barthel index score before and after treatment were compared in the two groups. **Results** 21 patient clinical symptoms in the experiment group were obviously improved, but only 15 cases in the control group were obviously improved (91% vs. 70%). There was significant difference between the two groups. NIHS and Barthel index scores were not statistically different ( $p > 0.05$ ) between two groups before therapy, but there was statistical difference between the two groups after therapy (all  $p < 0.05$ ). **Conclusions** naloxone as a neuroprotective agent could rapidly promote neurofunction recovery. So it has better efficacy in treating post-traumatic cerebral infarction of children.

【Key Words】 Cerebral Infarction/ET; Brain Injuries/CO; Cerebral Infarction/DT

儿童颅脑外伤中,外伤性脑梗塞并不少见,且有较高的致残率<sup>[1]</sup>。纳洛酮是一种神经保护剂,其对缺血性脑血管疾病的治疗作用已逐渐被认识<sup>[2]</sup>。我科 2002 年 10 月~2006 年 8 月共对 46 例外伤性脑梗塞患儿分别采用常规药物治疗和加用纳洛酮治疗,并比较其临床疗效,现报道如下。

## 材料与方法

本组 46 例,随机分为试验组(纳洛酮治疗组)

和对照组(常规药物治疗组),试验组 23 例,男 13 例,女 10 例,平均年龄  $3.50 \pm 0.62$  岁(2~6 岁)。对照组 23 例,男 11 例,女 12 例,平均年龄  $3.61 \pm 1.27$  岁(2~7 岁)。两组均经头颅 CT 或 MRI 检查确诊为初次脑梗塞发作并伴有明显的神经系统功能缺损的定位体征。两组患儿年龄、性别构成比较,差异无统计学意义。

本试验采用数字表法进行随机对照试验,随机数字表由试验负责人制定,由负责临床工作的医生按顺序依次纳入受试者,分别进入试验组和对照组。采用单盲试验,随机分配未隐藏。试验组与对照组患儿均采用常规药物治疗(包括降颅压、营养脑神经及口服钙离子拮抗剂),试验组加用盐酸纳

作者单位:天津市儿童医院外科(300074),E-mail:tjpn@yahoo.com.cn

洛酮治疗, 方法: 5%葡萄糖 100 ml + 盐酸纳洛酮 1.6 mg 以电脑输液泵维持, 于 24 h 内匀速静脉输入, 5 d 后改为 5%葡萄糖 50 ml + 盐酸纳洛酮 0.8 mg 以电脑输液泵维持, 于 24 h 内匀速静脉输入, 连续治疗 10 d。

两组分别于治疗前后进行 NIHS 评分<sup>[3]</sup>及 Barthel 指数评分<sup>[4]</sup>。

## 结 果

治疗前两组 NIHS 评分及 Barthel 指数评分无显著性差异, 治疗后两组 NIHS 评分均有降低, Barthel 指数评分均有提高, 两组治疗后与治疗前相比, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ), 见表 1 及表 2。

数据以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示, 应用单因素方差分析进行统计学处理。显著性水平为  $P < 0.05$ 。以 NIHS 评分降低的比例来区分临床疗效, 即降低 90%~100%为基本痊愈, 降低 60%~89%为显著进步, 降低  $< 60\%$ 为进步。

表 1 两组治疗前后 NIHS 评分 ( $\bar{x} \pm s$ , 分)

组别	例数	治疗前	治疗后
对照组	23	5.35 $\pm$ 0.87	2.38 $\pm$ 0.55
试验组	23	5.46 $\pm$ 0.87	3.35 $\pm$ 0.63

注: 治疗前试验组与对照组 NIHS 评分比较,  $P > 0.05$ , 差异无统计学意义; 治疗后 NIHS 与治疗前相比,  $P < 0.05$ , 差异有统计学意义。

表 2 两组治疗前后 Barthel 指数评分 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	治疗前	治疗后
对照组	23	4.55 $\pm$ 4.87	61.34 $\pm$ 6.37
试验组	23	5.63 $\pm$ 5.72	72.65 $\pm$ 6.01

注: 治疗前试验组与对照组的 Barthel 指数评分比较,  $P > 0.05$ , 差异无统计学意义; 两组治疗后 Barthel 指数评分与治疗前相比,  $P < 0.05$ , 差异有统计学意义。

试验组 21 例临床症状明显好转, 对照组 16 例临床症状明显好转, 两组总有效率分别为 91%和 70%, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 见表 3。

表 3 两组临床疗效比较

	试验组 ( $n=23$ )		对照组 ( $n=23$ )	
	例数	百分比 (%)	例数	百分比 (%)
基本痊愈	14	61%	9	39%
显著进步	6	26%	5	22%
进步	1	4%	2	9%
无变化	2	9%	7	30%
总有效	21	91%	16	70%

注: 两组总有效率比较,  $P < 0.05$ , 差异有统计学意义。

## 讨 论

脑梗塞发作时, 脑缺血刺激下丘脑弓形核释放大量的  $\beta$ -内啡肽是造成神经元损伤的主要原因<sup>[5]</sup>。盐酸纳洛酮是羟二氢吗啡酮的衍生物, 是阿片受体拮抗剂。自 1981 年 Baskin 等<sup>[2]</sup>首次报道盐酸纳洛酮治疗急性脑梗塞有效以来, 很多研究已证实, 盐酸纳洛酮在急性脑梗塞治疗中有一定疗效。盐酸纳洛酮可有效拮抗内源性吗啡样物质介导的各种生物效应, 其透过血脑屏障快, 与受体的亲和力也大于吗啡, 成为竞争性吗啡抑制剂, 使  $\beta$ -内啡肽失活, 故对中枢神经系统吗啡受体具有特异的拮抗作用<sup>[6]</sup>, 能显著改善脑梗塞病人的偏瘫、失语等神经系统功能缺损症状, 提高患者生活自理能力及生活质量。

纳洛酮作为一种神经保护剂用于治疗脑梗死, 其具体机制目前尚不清楚。据文献<sup>[2,5,6]</sup>报道, 可能的治疗机制包括: ①纳洛酮能保护脑神经元细胞膜  $\text{Na}^+-\text{K}^+-\text{ATP}$  酶的活性, 同时拮抗脑梗塞后释放的大量内源性阿片肽的缩血管作用及其引起的继发性损害, 改善缺血区脑血流灌注; ②纳洛酮能抑制谷胱甘肽过氧化物酶和过氧歧化酶活性, 减少自由基的产生, 阻止缺血/再灌注的瀑布式有害反应, 减少再灌注损伤, 减轻脑水肿; ③纳洛酮能抑制花生四烯酸代谢, 调节前列环素 ( $\text{PGI}_2$ ) 和血栓素 ( $\text{TXA}_2$ ) 的平衡, 同时也能改善脑细胞代谢; ④纳洛酮具有稳定细胞膜对  $\text{Ca}^{2+}$  的通透性, 拮抗膜脂质过氧化, 促进细胞内环磷酸腺苷合成, 抑制血小板聚集, 恢复膜泵作用, 改善神经传导功能; ⑤纳洛酮通过稳定溶酶体膜的通透性, 减少水解酶的释放而促进神经机能的恢复。

目前, 已有大量研究表明, 脑梗死急性期应用纳洛酮对改善患者神经功能障碍, 恢复意识有较好的疗效。但盐酸纳洛酮治疗儿童外伤性脑梗塞尚未见相关报道。我们在研究中发现, 常规药物治疗组及加用盐酸纳洛酮 (试验组) 进行治疗的两组患儿的临床症状及生活能力均有提高, 致残率均有下降, 但以试验组较显著。表明盐酸纳洛酮在儿童外伤性脑梗塞治疗中, 可能有保护脑细胞, 促进神经系统功能恢复的作用, 对改善脑梗塞患儿预后, 减少患儿致残率, 提高生活质量有较大的帮助。但本研究样本量不够大, 在以后的临床研究中尚需要多中心、大样本的观察。

(下转第 34 页)

主要方法。目前有许多非手术方法治疗血管瘤,如激光、硬化剂注射、放射介入、同位素敷贴、X 线照射等,但对婴儿腮腺血管瘤的疗效均不如手术效果好。

面瘫是手术常见并发症,防止面神经损伤是预防面瘫的关键。面神经自茎乳孔出颅后从由胸锁乳突肌前缘、二腹肌后腹上缘及下颌骨下缘构成的三角间隙内穿出进入腮腺<sup>[3]</sup>。面神经主干常常被挤压或牵拉变长,使进入腮腺或瘤体的位置发生改变,常常出现两种情况:一种情况是面神经主干先行走于瘤体的假包膜外一段后再穿入瘤体内,另一种情况是面神经主干从三角间隙出来后直接进入瘤体,瘤体假包膜外看不到神经主干。对于前一种情况可直接沿主干进行面神经分离,而后一种情况则要先在三角间隙处分开瘤体找到面神经主干再进行分离。因此,手术者应熟悉面神经解剖,减少瘤体分离时出血和顺行解剖面神经,分离过程中需注意:①面神经分支细小,婴儿面神经主干一般约 1~2 mm 粗,其分支小于 1 mm,穿行于瘤体中,常有细小血管伴行,在分离时要特别细心,防止面神经分支的离断损伤,在分离瘤体边缘时应防止误当血管结扎或分离时断裂。②腮腺内还有三叉神经的分支,易与面神经分支混淆,在没有分清前不要轻易切断结扎,可根据面神经主干及分支的走向分辨。③下颌缘支较表浅且细长,比颊支、颧支细,穿出腮腺浅行下颌肌群后进入肌内,最易出现的问题是下颌缘支及分支损伤,因为下颌缘支较浅且细长,这种损伤一般术后即出现面瘫症状。如果仅 1 根分支离断,3 个月内可通过侧枝通路的建立自然恢复,如有多根分支损伤,将造成永久性面瘫。术中如发现神经分支离断应行神经吻合,部分神经可恢复功能。在分离瘤体边缘时如发现有神经穿出后沿下颌骨方向行走时应先保留,否则易造成皮神经损伤。④面神经主干及分支在分离时神

经鞘膜机械损伤,可出现面神经分支的肿胀损伤,也能出现面瘫症状,多在术后数小时或数天内出现,一般症状较轻,可在 1~2 周内消失。本组 9 例面瘫中 7 例是神经鞘膜水肿所致,于术后 10 d 左右症状消失,2 例由颊支的分支损伤造成,于 3 个月内恢复正常。

腮腺的血供一般由颞浅动脉、面横动脉、面后静脉构成,当腮腺瘤体化后这些血管将成为瘤体的主要滋养血管。为了减少分离瘤体时出血,有学者先将颈外动脉结扎后再进行分离手术。我们认为,颈外动脉结扎损伤太大,且面部血管网丰富,止血效果不好。我们的方法是沿瘤体上、下、内侧深面分离结扎 3 支血管,待瘤体变成暗红或紫红色后从面神经主干处分开瘤体,此时瘤体已不出血,易于分小块切除,利于面神经的分离和保护。另外,瘤体的假包膜组织脆,极易出血,我们常在包膜上缝扎数针,既可止血又可作为瘤体的牵引线,有助于瘤体的分离和减少出血。

另外,瘤体经常会侵及皮肤,给手术带来困难,我们的体会是如果瘤体不大,切除瘤体后皮肤缝合无困难、无面部组织被牵拉,则全部切除瘤体,否则行部分或大部分切除术,残余瘤体待伤口愈合后行局部注射或激光治疗。

## 参 考 文 献

- 1 付新国,刘霜印,任云状.婴幼儿保存面神经的腮腺及血管瘤摘除术[J].现代口腔医学杂志,1999,13(3):238~240.
- 2 Robertson RL, Robson CD, Barnes PD, et al. Head and neck vascular anomalies of childhood [J]. Neuroimaging Clinics of North America, 1999,9(1):115~132.
- 3 张雷,胡孙宏,李文雅,等.腮腺手术中的主动面神经解剖与保护[J].临床耳鼻咽喉科杂志,2003,17(4):239~240.

(上接第 16 页)


## 参 考 文 献

- 1 蔡春泉,张庆江,马骁,等.小儿外伤性脑梗塞的诊治[J].临床小儿外科杂志,2005,4(2):139~140.
- 2 Baskin D.C, Hosobuchi Y. Naloxone reversal of ischaemic neurological deficits in man[J]. Lancet,1981,2(3): 272~275.
- 3 Daniel S,Stephen J,Kolb,et al.Utility of the NIH stroke scale as a predictor of hospital disposition [J].Stroke, 2003,34: 134~137.

- 4 Henry H,Mark E, Jane M,et al. Use of the Barthel index and the functional independence measure during early inpatient rehabilitation after single incident brain injury [J]. Clinical Rehabilitation, 2006, 20: 153~159.
- 5 梁建忠,黄国柱,谢裕达,等.盐酸纳洛酮治疗急性脑梗塞的临床疗效观察[J].中华神经医学杂志,2005,4(7): 712~713.
- 6 宋扬,沈洪.纳洛酮脑保护作用的现状[J].脑血管疾病杂志, 2002,2(2):95~97.



# 纳洛酮治疗儿童外伤性脑梗塞的疗效观察

作者：[蔡春泉](#)，[张庆江](#)，[崔华雷](#)，[马骁](#)，[王振芳](#)，[孙宁](#)  
作者单位：[天津市儿童医院外科, 300074](#)  
刊名：[临床小儿外科杂志](#)   
英文刊名：[JOURNAL OF CLINICAL PEDIATRIC SURGERY](#)  
年，卷(期)：2007，6(3)  
被引用次数：1次

## 参考文献(6条)

1. [宋扬;沈洪](#) [纳洛酮脑保护作用的现状](#) 2002(02)
2. [梁建忠;黄国柱;谢裕达](#) [盐酸纳洛酮治疗急性脑梗塞的临床疗效观察](#)[期刊论文]-[中华神经医学杂志](#) 2005(07)
3. [Henry H;Mark E;Jane M](#) [Use of the Barthel index and the functional independence measure during early inpatient rehabilitation after single incident brain injury](#) 2006
4. [Daniel S;Stephen J;Kolb](#) [Utility of the NIH stroke scale as a predictor of hospital disposition](#) 2003
5. [Baskin D C;Hosobuchi Y](#) [Naloxone reversal of ischaemic neurological deficits in man](#) 1981(03)
6. [蔡春泉;张庆江;马骁](#) [小儿外伤性脑梗塞的诊治](#)[期刊论文]-[临床小儿外科杂志](#) 2005(02)

## 相似文献(9条)

1. 期刊论文 [魏风](#), [朱晟](#), [卢科](#), [谢华](#), [姚洁民](#), [陈俭](#) [老年人颅脑损伤后大面积脑梗死原因分析](#) -[医学临床研究](#)2006, 23(8)  
[目的]探讨老年人颅脑损伤后大面积脑梗死的致病因素.[方法]对28例老年人颅脑损伤后出现大面积脑梗死进行临床动态观察、综合治疗分析.[结果]按GOS判断预后,恢复良好4例(14.29%),中-重度残疾9例(32.14%),植物生存3例(10.71%),死亡12例(42.86%).[结论]颅脑外伤后脑血管痉挛、血管内膜损害、血液高凝状态、颅内压增高、颅内低灌注、医源性因素、脂肪栓塞等是颅脑损伤后大面积脑梗死发生的原因,早期预防、早期诊断和早期治疗是提高疗效的重要措施.
2. 期刊论文 [李京湘](#), [向鹏](#), [印达宁](#), [丁有才](#), [石中辉](#), [邓一平](#), [傅迎旭](#) [侧裂区域脑挫裂伤并大面积梗死36例临床分析](#) -[医学临床研究](#) 2006, 23(1)  
外伤性侧裂区域脑挫裂伤并大面积脑梗死的死亡率较高,已受到神经外科领域专家的高度重视.作者对1998年1月至2005年1月7年间36例经CT证实外伤性侧裂区损伤并大面积脑梗死病人,作回顾性分析,并就本病特点、发生机制及治疗措施进行探讨.
3. 期刊论文 [周健](#), [华玮](#), [牛大伟](#) [儿童外伤性基底节脑梗塞30例分析](#) -[中国误诊学杂志](#)2005, 5(5)  
对我科1995-10~2003-05儿童外伤后基底节脑梗塞30例分析如下.
4. 期刊论文 [姜学峰](#) [儿童外伤性脑梗死21例临床分析](#) -[医学临床研究](#)2005, 22(2)  
儿童外伤性脑梗死临床上比较少见,其发病机制和临床特点还不完全清楚,易误诊误治.本院自1988~1996年共收治21例,占同期收治1 286例颅脑损伤的1.63%,现分析报道如下.
5. 期刊论文 [高宝山](#), [钱盛伟](#), [常庆勇](#), [张继志](#), [金点石](#), [黄昆](#), [曲凯](#) [外伤性脑梗塞17例分析](#) -[中国误诊学杂志](#)2004, 4(10)  
对我院1996~2003年外伤性脑梗塞17例分析如下.  
1 临床资料  
本组男13例,女4例,年龄7月龄~78岁.其中14岁以下9例,15~59岁6例,60岁以上2例.受伤机制:车祸受伤9例,高处坠落伤5例,其余3例为打伤.
6. 期刊论文 [祝向东](#), [胡华](#), [张建民](#), [刘伟国](#) [小儿外伤性基底节区脑梗塞](#) -[浙江大学学报\(医学版\)](#) 2001, 30(5)  
目的:探讨小儿颅脑损伤后基底节区脑梗塞的临床特点和预后.方法:回顾性分析19例小儿颅脑损伤后基底节区脑梗塞的临床特点、影像学表现和治疗效果.结果:本组病例随访4~6个月,痊愈17例,轻瘫2例.结论:小儿外伤性基底节区脑梗塞根据临床表现和CT与MR检查可作出明确诊断;早期应用尼莫通、甘露醇、激素等药物及功能锻炼,可取得较好疗效.
7. 期刊论文 [符耀清](#), [冯东侠](#), [马元品](#), [张田旺](#) [外伤性颅内血肿术后合并大面积脑梗塞的相关因素分析及治疗](#) -[中国误诊学杂志](#)2001, 1(1)  
外伤性颅内血肿开颅术后继发大面积脑梗塞,临床上较少见,国内多为个案报告.本文回顾我院1993年至今863例颅内血肿手术患者术前、术后CT及部分MRI表现,发现继发性大面积脑梗塞25例,现报告如下.  
1 对象和方法  
1.1 对象 本组男16例,女9例,年龄17岁~54岁,平均31岁,其中额顶部硬膜外血肿7例,额顶部脑挫裂伤并颅内血肿16例,额叶脑挫裂伤颅内血肿2例.全部患者无高血压、糖尿病史.  
1.2 临床表现 发病至入院为1~50h,入院时GCS 4分~8分,单侧瞳孔散大19例,双侧瞳孔散大2例.本组患者均行开颅血肿清除,术后6例患者有意识加深,16例术后意识状况一度好转后再次恶化,3例病情好转速度缓慢.  
1.3 影像学检查 25例患者术前均行CT检查,除颅内血肿表现外,均有中线结构偏移,第三脑室、鞍上池、脚间池不同程度闭塞,有10例环池显示模糊,7例环池消失.术后38h~8d复查CT显示在脑实质内可见有大片低密度区域,CT值为20 Hu~24 Hu,梗塞灶直径在4 cm~8 cm不等.有19例于血肿同侧出现枕叶梗塞,边界较清晰,断面为短袢套状,其中1例为双侧枕叶梗塞.3例伴有同侧的内囊、丘脑区梗塞,1例伴中脑梗塞.另6例为血肿同侧的额颞叶大片梗塞,形状不规则,周围不伴有散在的挫裂伤或脑内小血肿.其中1例伴丘脑、内囊的梗塞.25例中2例行MRI检查,发现有大的T1低信号、T2高信号梗塞灶.  
2 结果  
25例中19例经治疗5~56d,平均23d,后意识转清,结果痊愈10例,轻残2例,中残4例,重残3例,6例死亡,均死于中枢性呼吸循环衰竭.
8. 期刊论文 [刘晓阳](#), [崔明凯](#), [周毅](#) [急性颅脑损伤合并外伤性脑梗死32例临床分析](#) -[陕西医学杂志](#)2007, 36(7)  
目的:探讨急性颅脑损伤合并外伤性脑梗死病因、临床特点及治疗.方法:分析32例急性颅脑损伤合并外伤性脑梗死患者的临床资料.结果:随访6月至3年,恢复良好5例,中残11例,重残7例,死亡9例.结论:颅脑外伤合并脑梗死发病因素有:促使血管痉挛的物质如:儿茶酚胺等升高,引起脑血管痉挛,血流障碍;颅内血肿及颅内压增高,使同侧或对侧大脑后动脉受压,脑静脉回流和动脉供血受阻,脑血液循环障碍,大量组织因子被释放入血液循环,激活VII因子,触发外源性凝血途径,形成血栓;颅内动脉血管壁直接被损伤,或被牵拉过长、拉断出现内膜被撕裂脱落,形成血栓和栓子.诊断可借助CT或MRI检查.颅脑外伤治疗可采用开颅手术清除血肿或同时行去骨瓣减压或保守治疗;脑梗死可给予扩血管、抗凝、脱水利尿、钙离子拮抗剂、低分子右旋糖苷、丹参及促脑细胞代谢药物治疗.
9. 期刊论文 [李浩](#), [靳怀明](#), [梁玮](#) [外伤性腔隙性脑梗塞36例分析](#) -[中国误诊学杂志](#)2005, 5(9)  
对我科2001~2004年收治外伤性腔隙性脑梗塞36例分析如下.

## 引证文献(1条)

1. [魏翔泰](#), [曲圣涛](#), [陈铎](#), [吕涛](#) [婴幼儿外伤性脑梗死69例分析](#)[期刊论文]-[中国误诊学杂志](#) 2009(12)

本文链接: [http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical\\_lcxewkzz200703006.aspx](http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_lcxewkzz200703006.aspx)

授权使用: 黔南民族师范学院(gnnzsfxy), 授权号: d49086d1-a47b-4a75-9fe6-9ed401123bb1

下载时间: 2011年4月29日