

颅骨损伤修补术前后的颅内压变化与神经认知功能的关系

郑波, 高文宏, 陈诗师

摘要 目的: 分析颅骨损伤修补术前后的颅内压变化与神经认知功能恢复的关系。方法: 连续选择2014年6月至2016年6月入我院行颅骨损伤修补术患者共78例, 采用颅内压无创检测分析仪监测术前2 d、术后14 d和6月的颅内压(ICP)水平, 采用NIHSS量表评估神经功能恢复情况, 采用MMSE量表评价认知功能, ELISA法检测血浆胰岛素样生长因子(IGF)-1水平。结果: 术后认知功能障碍7例(8.97%), 认知障碍组患者术后14 d和6月的ICP水平低于无认知障碍组, NIHSS评分升高, 血浆IGF-1水平增加, 差异有统计学意义($P<0.05$)。结论: 颅骨修复术后认知功能障碍的发生可能与颅内压降低, 神经功能缺损和血浆IGF-1水平下调有关。

关键词 颅骨修补术; 颅内压; 神经认知功能; 胰岛素样生长因子-1

中图分类号 R741; R651.1+1 **文献标识码** A **DOI** 10.16780/j.cnki.sjssgncj.2019.03.014

郑波, 高文宏, 陈诗师. 颅骨损伤修补术前后的颅内压变化与神经认知功能的关系[J]. 神经损伤与功能重建, 2019, 14(3): 149-150.

作者单位

荆州市中心医院神
经外科

湖北 荆州 434020

收稿日期

2017-12-01

通讯作者

郑波

ermaqq@163.com

研究证实^[1], 颅骨损伤缺损 $>3\text{ cm}$ 可影响颅骨结构的完整性, 加重脑组织损伤, 导致颅内压和脑灌注不足、神经功能障碍等, 是认知功能障碍的重要因素。颅骨修补术和多种修复材料的应用, 使颅骨缺损从形态、结构和功能上得到较好改善^[2]。随访研究指出^[3], 颅骨损伤修补术后认知功能障碍发生率约5.0%~25.0%, 认为与颅内压、颅内血流灌注、神经功能恢复、手术应激和创伤、并发症、炎症反应等有关。近期研究发现^[4], 认知功能受损与 β 淀粉样蛋白($\text{amyloid } \beta\text{-protein, A}\beta$)沉积和脑部胰岛素样生长因子-1($\text{insulin-like growth factor-1, IGF-1}$)介导的信号转导系统紊乱密切相关。基于此, 该研究旨在分析颅骨损伤修补术后颅内压变化与认知功能恢复的关系。

1 对象与方法

1.1 对象资料

连续选择2014年6月至2016年6月入我院行颅骨损伤修补术患者共78例, 男45例, 女33例; 年龄38~77岁, 平均 (54.6 ± 17.2) 岁; 缺损时间1~21 d, 平均 (7.8 ± 3.5) d; 缺损面积 $3.2\sim 35.8\text{ cm}^2$, 平均 $(9.2\pm 3.6)\text{ cm}^2$; 损伤原因中颅骨外伤40例, 急性脑出血颅内减压术后22例, 脑肿瘤切除术后16例; 行钛网修补43例, 行自体缺损颅骨修补35例。排除脑血管畸形、手术未成功、颅骨缺损较大、已有认知功能障碍、焦虑抑郁状态、不能准确完成量表评分等患者。患者及家属对本研究知情同意。

1.2 手术方法

所有患者的手术由同一手术和护理团队完成。患者给予全麻, 皮瓣切口沿原手术切口, 其余切口应不影响皮瓣血运和切口愈合。剥离皮肌瓣

时避免导致头皮过薄和硬脑膜损伤, 减少脑脊液外漏。原位植入钛网, 不可将颞肌置于钛网下, 避免颞肌反复运动产生牵拉痛; 充分暴露骨缺损区, 将金属钛网塑形后与缺损区吻合后固定。若颅骨缺损较大, 可用丝线将缺损中央的硬脑膜悬吊固定在金属钛网上, 减少死腔和术后血肿或积液的发生, 若有皮下积液时需穿刺抽吸并加压包扎。钛网的多孔状结构利于引流皮下及硬膜外积液, 组织长入后有铆合固定作用, 加快组织愈合。骨缺损周边无需修整, 骨衣不必切开, 将大于缺损处的金属钛网覆盖在缺损处, 四周螺钉固定。

1.3 观察指标

分别于术前2 d、术后14 d和6月, 采用重庆名希医疗器械有限公司生产的MICP-IA型无创颅内压检测分析仪监测颅内压($\text{intracranial pressure, ICP}$)水平, 采用美国国立卫生研究院卒中量表($\text{National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS}$)评估神经功能恢复情况, 采用简明智能量表($\text{Mini-Mental State Examination, MMSE}$)评估认知功能, ELISA法检测血浆IGF-1水平, 试剂购自江苏碧云天科技有限公司, 按照说明书步骤进行, 分别检测3次, 取平均值。ICP测量时, 患者取平卧位, 每次测压两次, 相隔6 h, 取平均值。如2次测定值相差 $20\text{ mmH}_2\text{O}$ 以上时, 再测1次, 以2个最接近的平均值为ICP值。测压由同一熟练专业人员进行。NIHSS共11项, 总分0~42分, 评分时间2 min, 总分越高, 神经功能越差。MMSE共5项, 最高30分, 得分越低, 认知功能越差, 以得分 <27 分为认知功能障碍。

1.4 统计学处理

采用SPSS19.0统计软件进行分析, 计量资料以

(均值±标准差)表示,整体数据重复测量的方差分析,计数资料以百分数(%)表示, χ^2 检验; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者认知功能障碍发生

术后共发生认知功能障碍 7 例(8.97%),MMSE 评分 22~27 分,平均(25.5±3.6)分;无认知障碍组患者 MMSE 评分 28~30 分,平均(29.2±1.8)分。2 组性别、年龄、缺损时间、缺损面积、损伤原因、手术时间、修补材料等比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。

2.2 2 组 ICP 水平的比较

2 组术后 14 d 和随访 6 月的 ICP 水平均逐渐增加,认知障碍组低于无认知障碍组,差异有统计学意义($F_{\text{时间}}=6.532, P=0.009$; $F_{\text{组间}}=5.534, P=0.015$; $F_{\text{交互}}=0.427, P=0.539$),见表 1。

表 1 2 组 ICP 水平比较(mmH₂O, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	术前 2 d	术后 14 d	随访 6 月
无认知障碍组	71	103.9±15.2	115.5±21.3	121.3±24.4
认知障碍组	7	104.8±13.3	112.4±18.6	116.9±20.5

2.3 2 组 NIHSS 评分的比较

2 组术后 14 d 和随访 6 月的 NIHSS 评分均逐渐降低,认知障碍组高于无认知障碍组,差异有统计学意义($F_{\text{时间}}=6.154, P=0.013$; $F_{\text{组间}}=5.754, P=0.017$; $F_{\text{交互}}=0.512, P=0.623$),见表 2。

表 2 2 组 NIHSS 评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	术前 2 d	术后 14 d	随访 6 月
无认知障碍组	71	34.9±9.3	18.6±5.7	12.3±4.5
认知障碍组	7	35.6±8.2	21.5±5.3	17.2±4.9

2.4 2 组 IGF-1 水平的比较

2 组术后 14 d 和随访 6 月的 IGF-1 水平均逐渐降低,认知障碍组高于无认知障碍组,差异有统计学意义($F_{\text{时间}}=5.824, P=0.015$; $F_{\text{组间}}=5.432, P=0.022$; $F_{\text{交互}}=0.392, P=0.824$),见表 3。

表 3 2 组 IGF-1 水平比较(ng/mL, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	术前 2 d	术后 14 d	随访 6 月
无认知障碍组	71	205.9±72.8	110.5±47.8	86.7±24.8
认知障碍组	7	186.7±52.3	142.3±42.5	116.9±32.3

3 讨论

颅骨再生能力差,颅骨缺损患者的大脑失去骨瓣的保护,脑脊液循环和脑血流发生不同程度的紊乱,引发头痛、眩晕、焦虑等精神症状和认知功能障碍^[5]。站立行走时,骨窗局部头皮凹陷,颅内压进一步降低,凹陷加深;平卧位时局部膨隆,脑皮质血管处于扭曲拉伸状态,影响脑组织血液灌注,甚至脑萎缩。受体位和大气压作用,患者常表现为颅骨缺损综合征^[6],如头痛、头晕、怕声响和震动、注意力不集中、易疲劳、焦虑、忧郁、缺损边缘疼痛以及肢体障碍、失语不易恢复,易诱发癫痫发作等。颅骨

缺损患者 5 年认知功能下降约 30%~50%,继发痴呆率约 5%~10%^[7]。

本研究中颅骨修补术后患者的认知功能障碍发生率约 8.97%。有研究指出^[8],不同的缺损部位和修补材料导致认知功能降低的程度不同,但具体机制还不十分清楚。认知功能障碍多表现为定时、定向、瞬时记忆和复述能力、命名能力降低。认知障碍组患者术后 14 d 和 6 月的 ICP 水平低于无认知障碍组,NIHSS 评分升高,血浆 IGF-1 水平增加,差异有统计学意义。颅骨修补可显著提高脑部血流灌注,减轻脑组织持续性损伤,促进神功功能恢复,降低脑细胞的炎症反应、氧化应激、能量代谢障碍、钙离子超载、凋亡和自噬过程等^[9]。IGF-1 是一种调节神经生长的重要生物活性物质,IGF-1 及其受体 IGF-1R 在神经系统中大量表达,特别是海马组织,其主要作用为刺激轴突生长,促进神经元生存、增殖、分化,抗凋亡,对中枢神经细胞具有营养保护作用^[10]。IGF-1 在脑组织和外周循环中的异常高表达被证实与神经退行性病变如阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)的发生和发展有密切关系^[11]。IGF-1 参与 A β 沉积、微管结合蛋白(Tau)高度磷酸化、载脂蛋白(Apo)E4 的表达等生理病理过程^[12]。IGF-1 通过调控 PI3K/Akt 和 MAPK/ERK1/2 信号转导通路,在认知功能障碍性疾病中发挥重要作用^[13]。

综上所述,颅骨修复术后认知功能障碍的发生可能与颅内压降低、神经功能缺损和血浆 IGF-1 水平下调有关,为早期识别和干预认知功能异常提供了参考依据。但本研究的样本量较小,需进行大样本研究以得到更加确切的结论。

参考文献

[1] 郭连勋,张广健,刘文阁,等.重症颅脑损伤颅骨缺损合并脑积水患者行颅骨修补术联合脑室腹腔分流术对神经功能恢复的影响[J].立体定向和功能神经外科杂志,2015,28:284-288.
[2] 张东强.钛网材料在颅骨损伤修补中的应用[J].中国组织工程研究,2012,16:4735-4744.
[3] 付隆君,周华,曹红军,等.颅骨修补对皮层脑血流和认知功能的影响[J].临床神经外科杂志,2012,9:374-375.
[4] 卢海丽,宋巧,胡彦廷,等.血清 IGF-1、A β 1-42 水平与缺血性卒中后认知功能障碍的相关性探讨[J].临床合理用药杂志,2014,7:112-113.
[5] Honeybul S, Janzen C, Kruger K, et al. The impact of cranioplasty on neurological function [J]. Br J Neurosurg, 2013, 27: 636-641.
[6] 张建斌,杜晓光,杨学会,等.重型脑外伤后早期颅骨成形改善神经功能及预后[J].中华神经外科疾病研究杂志,2011,10:158-162.
[7] 焦明义,盛建春,赵明光,等.颅骨修补术后血管反应性与认知功能改善的相关性研究[J].中华神经外科疾病研究杂志,2016,15:305-308.
[8] 张海军,曹培超,黄利娜,等.重度颅脑损伤术后患者颅骨缺损修补时机的研究[J].中华临床医师杂志(电子版),2014,8:4140-4142.
[9] 尹成,钱忠心.颅骨修补对脑血流及神经功能影响的研究进展[J].临床神经外科杂志,2013,10:186-188.
[10] 刘玉,秦秀德,梁伟雄,等.IGF-1R 信号通路在阿尔茨海默病中的作用机制[J].中国老年学杂志,2012,32:3609-3610.
[11] 王文,滕燕,章梦琦,等.胰岛素受体与胰岛素样生长因子受体 1 在阿尔茨海默病中的作用机制[J].四川生理科学杂志,2013,35:112-115.
[12] 王璇,吴成吉,董淑欣,等.阿尔茨海默病大鼠模型中胰岛素样生长因子-1 和 Caspase-3 蛋白表达的情况观察[J].中国实验诊断学,2015,19:874-876.
[13] 赵弘轶,赵忠新,黄流清.胰岛素样生长因子-1 与阿尔茨海默病关系研究进展[J].中国临床神经科学,2011,19:534-538.

(本文编辑:王晶)