

· 临床研究 ·

甲钴胺球旁注射联合电刺激治疗外伤性动眼神经麻痹的 MRI 观察

王俊 凌琳 谭四平 谢井文 杨万章 盛佑祥 向云 赵宁 陶红星

【摘要】 目的 观察甲钴胺球旁注射联合电刺激治疗完全性外伤性动眼神经麻痹的疗效及 MRI 改变。**方法** 共选取外伤性动眼神经麻痹患者 16 例,采用随机数字表法将其分为治疗组(10 例)及对照组(6 例)。2 组患者均给予常规治疗,包括激素抗炎、改善微循环药物、营养神经药物、B 族维生素、针灸及心理干预等;治疗组在此基础上辅以甲钴胺球旁注射及调制中频电疗,甲钴胺球旁注射每次注射 500 μg ,每天治疗 1 次,每周治疗 5 d,调制中频电疗每次持续 20 min,每天治疗 1 次,每周治疗 5 d。上述治疗均以治疗 1 个月为 1 个疗程,根据患者恢复情况持续治疗 1~3 个疗程。于治疗前、治疗后分别观察 2 组患者患侧上眼睑睁开时间、瞳孔大小、对光反射及眼球运动情况,其中治疗组患者于治疗前、后进行动眼神经 MRI 快速小角度激发三维成像(3D-FLASH)序列平扫和增强检查,采用多平面重建技术(MPR)显示动眼神经脑池段影像,从而了解受损神经恢复情况。**结果** 治疗组有 8 例痊愈,2 例显效,对照组有 1 例痊愈,5 例显效,治疗组疗效显著优于对照组($P < 0.05$);治疗组患侧上眼睑睁开距受伤时间平均为 (2.55 ± 0.69) 个月,明显短于对照组患侧上眼睑睁开距受伤平均时间 $[(5.08 \pm 0.74)$ 个月] $(P < 0.05)$;治疗组患者经 3D-FLASH 序列平扫和增强扫描后,发现其脑池段动眼神经由之前增强、增粗、粗糙逐渐恢复至正常形态。**结论** 甲钴胺球旁注射联合调制中频电刺激治疗外伤性动眼神经麻痹具有显著疗效,另外 3D-FLASH 序列增强检查结合 MPR 技术能清楚显示外伤性动眼神经麻痹损伤程度,具有重要临床意义。

【关键词】 眼外肌麻痹; 复视; 动眼神经; 甲钴胺; 球旁注射; 磁共振成像

近年来随着交通事故发生增多,因颅脑外伤引起的动眼神经麻痹患者数量亦有上升趋势,其中完全外伤性动眼神经麻痹患者上眼睑下垂、复视等症状对其生理及心理造成巨大影响,临床亟待改进治疗手段。有文献[1-2]报道,MRI 成像技术中快速小角度激发三维成像(3D-fast low angle shot,3D-FLASH)序列扫描可清楚显示动眼神经脑池段及其毗邻结构形态,通过该序列增强扫描能为动眼神经损伤提供影像学证据。目前临床针对外伤性动眼神经麻痹患者多给予改善微循环、营养脑神经等药物治疗,但疗效有限,并且容易引起药物不良反应;而手术矫治费用高,且治愈率也较低^[3]。我科联合采用患侧甲钴胺球旁注射及调制中频电疗(modulated medium frequency electrotherapy,MMFE)^[4-5]治疗外伤性动眼神经麻痹患者,并于患者治疗前、后进行动眼神经 3D-FLASH 序列平扫及增强检查,现将结果报道如下。

对象与方法

一、研究对象

共选取 2009 年 1 月至 2014 年 1 月期间入住广东医学院附属南山医院康复医学科、神经外科的外伤性动眼神经麻痹患者 16 例,所有患者均为完全性动眼神经麻痹,表现为患侧上眼睑下垂,眼球处下外斜位,眼球内转、上转、下转功能受限及瞳孔

圆形,直径 6~8 mm,对光反射消失,经头颅 MRI、CT 检查及神经内、外科、眼科会诊,排除眼眶占位性病变、肿瘤转移、退行性病变、眼外肌断裂及嵌顿、眼球裂伤、球后出血、眼眶骨折、视神经管骨折等。采用随机数字表法将上述患者分为治疗组及对照组,2 组患者一般资料情况详见表 1,表中数据经统计学比较,发现组间差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

表 1 入选时 2 组患者一般资料情况比较

组别	例数	性别(例)		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	病程 (d, $\bar{x} \pm s$)
		男	女		
治疗组	10	4	6	44.50 $\pm$ 6.67	21.80 $\pm$ 3.46
对照组	6	3	3	41.33 $\pm$ 8.94	22.17 $\pm$ 4.79

二、治疗方法

对照组患者给予激素抗炎、改善微循环、营养神经药物、B 族维生素、针灸及心理治疗等。治疗组患者在上述干预基础上辅以甲钴胺球旁注射及 MMFE 治疗。甲钴胺球旁注射选用 5 号针头,局部皮肤经消毒后沿眶下缘中外 1/3 交界处垂直进针约 2.0~2.5 cm,确认回抽无血后缓慢注入弥可保针剂 500 μg ,注射完毕用消毒棉签压迫注射部位 5 min,每天治疗 1 次。待球旁注射结束 1 h 后行 MMFE 治疗,采用北京产 J18A1 型电脑中频治疗仪,选取 8 号治疗处方,中频载波频率为 4 kHz,低频调制频率为 1/5~150 Hz,调制波形为三角波,调制方式为变频调制,调幅度为 100%。将 2 个直径 2.0 cm 的圆形电极片分别置于患侧眼外肌止点及眼睑最靠近皮肤处并固定,电刺激强度以患者能耐受的最大量为宜,每次治疗持续 20 min,每天治疗 1 次,治疗 1 个月为 1 个疗程,根据患者恢复情况持续治疗 1~3 个疗程。

三、动眼神经 MRI 检查及疗效评定标准

于治疗前、后定期对治疗组患者进行动眼神经 MRI 3D-

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2015.09.016

作者单位:518012 深圳,广东医学院附属南山医院康复医学科(王俊、杨万章、盛佑祥、向云、赵宁、陶红星);广东医学院附属南山医院莲城社区康复中心(凌琳);广东医学院附属南山医院影像科(谭四平、谢井文)

通信作者:杨万章,Email: ywz0418@163.com

FLASH 序列平扫及增强检查,选用西门子 1.5T 超导型 MR 成像仪,线圈为圆极化头颅正交线圈。检查时患者取仰卧位,以听眦线为基准定位,MR 平扫采用 FLASH T₁WI 和 TSE T₂WI,完成冠状位 T₁WI 和横断位 T₁及 T₂WI 成像,扫描间距为 1.2 mm。薄层扫描采用横断位 3D-FLASH 序列,采集 2 次数据。增强扫描造影剂为钆喷替酸葡甲胺,使用剂量为 0.1 mmol/kg 体重,在扫描开始时由上肢贵要静脉注入,于 30 s 内注射完毕,扫描参数同 3D-FLASH 平扫序列,采用多平面重建 (multiplanar reconstruction, MPR) 技术进行图像还原,并结合轴位原始图像重点观察动眼神经形态及重要毗邻关系。本研究疗效评定标准如下:痊愈——患者两眼位正,麻痹肌运动范围达到正常水平,各方位注视复像消失;显效——注视正前方时复视消失,向麻痹肌作用方向注视时复像距离明显缩小,眼球活动自如或轻度受限;有效——眼位偏斜及眼球运动较入院时好转,正前方注视及向麻痹肌作用方向注视时复像距离缩小;无效——眼位、瞳孔大小均无变化,眼球运动和正前方注视及向麻痹肌作用方向注视时复像距离无明显变化。

四、统计学分析

本研究所得计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示,采用 SPSS 19.0 版统计学软件包进行数据分析,计量资料比较采用 *t* 检验,等级资料比较采用两独立样本 Wilcoxon 秩和检验, $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

结 果

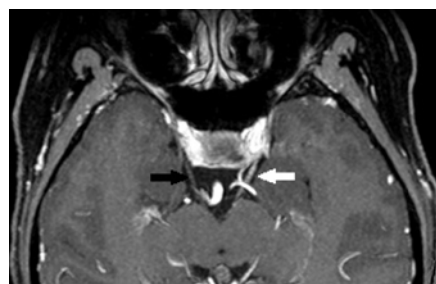
治疗组有 8 例痊愈,2 例显效,对照组有 1 例痊愈,5 例显效,经统计学比较,发现治疗组疗效明显优于对照组 ($P < 0.05$);治疗组患眼睁开距受伤时间平均为 (2.55 ± 0.69) 个月,明显优于对照组患眼睁开距受伤时间 [(5.08 ± 0.74) 个月] ($P < 0.05$)。另外本研究发现 2 组痊愈患者在治疗过程中,支配其瞳孔对光反射的眼内肌功能恢复先于支配其上眼睑及眼球运动的眼外肌恢复。

治疗组患者治疗前其动眼神经 MRI 增强 3D-FLASH 序列检查结果见图 1 (横断位),可见左侧动眼神经明显强化、增粗、表面毛糙不均。经 1 个疗程治疗后,发现患者左眼睑可睁开 3 mm,眼球处下外斜位,内转、上转、下转功能受限且瞳孔圆形,直径 6 mm,直接、间接对光反射均消失,此时动眼神经 3D-FLASH 序列检查结果见图 2 (横断位),可见左侧动眼神经仍较明显强化、增粗,但较治疗前动眼神经增强值下降、直径变细、毛糙度减低,表面较为均匀。经 2 个疗程治疗后,发现患者



注:白色箭头示左侧外伤性动眼神经,黑色箭头示右侧正常动眼神经,可见左侧神经明显强化、增粗、毛糙不均、水肿

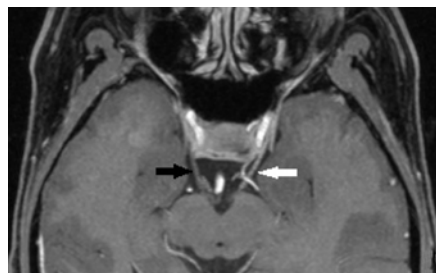
图 1 治疗前患者 3D-FLASH 横断增强成像



注:白色箭头示左侧外伤性动眼神经,黑色箭头示右侧正常动眼神经;可见左侧神经明显强化、增粗,但动眼神经增强值较图 1 有所减低,直径变细,毛糙度降低,水肿减退,表面相对光滑、均匀

图 2 经 1 个疗程治疗后患者 3D-FLASH 横断增强成像

左眼睑完全睁开,左、右侧眼裂大小基本等同,左瞳孔呈圆形,直径 4 mm,直接、间接对光反射均消失,眼位正,正前方注视时复视消失,左眼下转功能轻度受限,此时动眼神经 3D-FLASH 序列检查结果见图 3 (横断位),可见左侧动眼神经仅轻度强化,脑池段全程粗细均匀,直径与右侧动眼神经基本一致;与治疗 1 个疗程时比较,发现左侧动眼神经增强值进一步降低、直径变细至正常。



注:白色箭头示左侧外伤性动眼神经,黑色箭头示右侧正常动眼神经;可见左侧神经轻度强化,脑池段全程粗细均匀,直径与右侧基本一致,左侧外伤性动眼神经增强值较图 2 进一步降低,直径变细至正常水平,无水肿表现

图 3 经 2 个疗程治疗后患者 3D-FLASH 横断增强成像

讨 论

头部外伤导致的动眼神经麻痹目前认为可能是由于脑与颅骨相对移位,使动眼神经直接受牵拉或撞击硬脑膜缘或颅骨所致^[6-10],神经发生完全离断的可能性较小,所以大多数外伤性动眼神经麻痹其病理学改变相当于周围神经损伤 Sunderland 病理分度法的 I 度 ~ IV 度。外伤性动眼神经麻痹患者预后不一^[11-13],其影响因素主要与神经原发性损伤轻重、治疗是否及时、恰当有关,如果神经损伤为 Sunderland I 度、II 度损伤,通常提示神经预后良好,多数患者半年内可以恢复,但如果损伤为 Sunderland III、IV 度损伤,则提示预后较差,不给予必要干预则难以恢复功能,同时会遗留严重残疾。有文献报道,通过 MRI 三维快速平衡稳态成像或三维积极干预稳态序列成像检查可了解动眼神经形态及其毗邻结构,但均未进行增强检查,无法了解神经损伤程度;同时鉴于外伤性动眼神经完全离断的可能性极小,仅观察形态变化不足以客观证明神经损伤^[14-16];而 3D-FLASH 序列平扫及增强检查,不仅可以清楚观察到神经形态及

毗邻结构情况,另外通过增强扫描还可了解神经是否存在水肿、变性等。

甲钴胺(即甲基维生素 B₁₂)是一种新型辅酶型维生素 B₁₂制剂,具有修复损伤神经和改善神经传导速度等功效,临床上采用弥可保治疗眼外肌麻痹的报道^[17-18]。MMFE 具有低频电与中频电特点^[4],通过预设程序刺激一组或多组肌肉并诱发肌肉运动,从而改善被刺激肌肉或肌群功能。本研究对照组 6 例患者仅给予常规治疗,发现有 1 例治愈、5 例显效,显效患者耗时近半年,且神经所支配的瞳孔固定,未能恢复正常。治疗组 10 例患者在常规干预基础上辅以甲钴胺球旁注射及 MMFE 治疗,共有 8 例治愈,2 例显效,且患者起效时间较对照组快 2 月余,进一步提示该联合方法治疗外伤性动眼神经麻痹有效。本研究通过连续观察治疗组外伤性动眼神经 MRI 变化,发现受损动眼神经由走形僵硬、增粗、表面粗糙、水肿逐渐向走形自然、粗细均匀、表面光滑等方面转变,治疗期间还发现动眼神经水肿、增粗持续时间均在 1 个月以上,有 4 例患者持续长达 2 个月。治疗组与对照组共 9 例治愈患者在治疗过程中,发现其支配瞳孔对光反射的眼内肌先于支配眼球运动的眼外肌恢复,考虑与动眼神经副交感纤维在脑池段走行于神经上方,容易因牵拉、撞击而受损,如果副交感纤维首先恢复,则预示运动纤维损伤较轻、更容易恢复。甲钴胺球旁注射联合 MMFE 治疗促进外伤性动眼神经麻痹修复的可能机制包括:经甲钴胺球旁注射后,使得支配眼外肌运动的颅神经周围血药浓度明显提高,药物更容易进入神经组织细胞器内,从而加速受损神经组织的修复,提高神经传导速度;待甲钴胺注射结束后辅以 MMFE 电疗,通过预设程序刺激眼外肌,有助于增强相关颅神经活性,加速神经髓鞘病变恢复,减轻神经水肿,进而促进眼球运动及上眼睑恢复,进一步提高临床疗效。需要指出的是,球旁注射治疗亦有副作用,如部分患者可能出现迟发性球旁出血,考虑与球旁注射损伤眼外动脉、同时局部压迫止血时间不足有关;本研究入选患者球旁注射次数最多达 62 次,未出现球旁脂肪垫萎缩、眼周瘢痕等可能并发症,所有患者均未诉眼球不适,并且表示患眼单眼视力在治疗过程中得到明显改善,考虑与球旁注射甲钴胺后,该药同时渗透至眼底视神经周围并发挥营养神经作用有关。

综上所述,本研究结果表明,甲钴胺球旁注射联合 MMFE 治疗有可能作为外伤性动眼神经麻痹的治疗手段之一,通过 3D-FLASH 序列增强检查能清楚显示外伤性动眼神经麻痹损伤程度,在康复评定中具有重要意义。由于完全性外伤性动眼神经麻痹发病率较低,本研究收集 16 例患者历时 5 年,其研究结果可能因病例数少而存在偏倚,还需大样本、多中心随机对照研究以进一步确定甲钴胺球旁注射联合 MMFE 治疗外伤性动眼神经麻痹的疗效。

参 考 文 献

- [1] 张伟国,陈现红,赵涛,等.后组颅神经及相关结构 MRI 研究[J].中华神经医学杂志,2005,9(4):918-921.
- [2] Sethi KS, Das CJ. Magnetic resonance imaging of the oculomotor nerve[J]. Neuroradiol J, 2011, 24(3):444-451.
- [3] Sadagopan KA, Wasserman BN. Managing the patient with oculomotor nerve palsy[J]. Curr Opin Ophthalmol, 2013, 24(5):438-447.
- [4] 南登崑. 康复医学[M]. 第 4 版. 北京:人民卫生出版社,2008:115.
- [5] 中华医学会. 临床技术操作规范. 眼科学分册[M]. 北京:人民军医出版社,2009:113.
- [6] Lin C, Dong Y, Lv L, et al. Clinical features and functional recovery of traumatic isolated oculomotor nerve palsy in mild head injury with sphenoid fracture[J]. J Neurosurg, 2013, 118(2):364-369.
- [7] Jin H, Wang S, Hou L, et al. Clinical treatment of traumatic brain injury complicated by cranial nerve injury[J]. Injury, 2010, 41(9):918-923.
- [8] Kuo LT, Huang AP, Yang CC, et al. Clinical outcome of mild head injury with isolated oculomotor nerve palsy[J]. J Neurotrauma, 2010, 27(11):1959-1964.
- [9] Kim E, Chang H. Isolated oculomotor nerve palsy following minor head trauma: case illustration and literature review[J]. J Korean Neurosurg Soc, 2013, 54(5):434-436.
- [10] Coello AF, Canals AG, Gonzalez JM, et al. Cranial nerve injury after minor head trauma[J]. J Neurosurg, 2010, 113(3):547-555.
- [11] Kwon HG, Kim MS, Kim SH, et al. Neurological picture. Injury of the oculomotor nerve in a patient with traumatic brain injury: diffusion tensor tractography study[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2013, 84(10):1073-1074.
- [12] Kaido TI, Tanaka Y, Kanemoto Y, et al. Traumatic oculomotor nerve palsy[J]. J Clin Neurosci, 2006, 13(8):852-855.
- [13] Coello AF, Canals AG, Gonzalez JM, et al. Cranial nerve injury after minor head trauma[J]. J Neurosurg, 2010, 113(3):547-555.
- [14] 焦永红,赵堪兴,王振常,等.正常人眼球运动神经的 MRI 影像解剖[J]. 中华眼科杂志,2009,45(3):219-224.
- [15] 江万里,梁长虎,乌大尉,等. MRI 水成像序列在眼运动神经麻痹病因诊断中的应用[J]. 医学影像学杂志,2013,23(3):367-370.
- [16] 李家才,郑红伟,漆剑频,等. 3.0T MR 3D-COSMIC 成像序列结合 MRP 对 I-XII 对脑神经脑池段的成像研究[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志,2012,10(1):20-23.
- [17] 张晓辉,王峰,熊蕾. 比较甲钴胺不同给药途径治疗后先天性眼肌麻痹的疗效[J]. 国际眼科杂志,2011,11(9):1632-1633.
- [18] 王俊,杨万章,吴芳,等. 调制中频电联合弥可保球旁注射治疗神经源性眼外肌麻痹[J]. 国际眼科杂志,2011,11(4):693-695.

(修回日期:2015-07-11)

(本文编辑:易 浩)