

- (9) Kosiak W, Piskunowicz M, Świętoń D, et al. An additional ultrasonographic sign of Hashimoto's lymphocytic thyroiditis in children (J). *Journal of Ultrasonography*, 2015, 15(63): 349-357.
- (10) 吕国荣, 林婉玲, 郑丽萍, 等. 桥本甲状腺炎颈部淋巴结分布及其声像图特点 (J). *中国超声医学杂志*, 2016, 32(7): 583-586.
- (11) 孙文文, 李秧秧, 钟申, 等. 甲状腺乳头状癌中桥本甲状腺炎与颈部中央区淋巴结转移的关系 (J). *中华内分泌代谢杂志*, 2016, 32(11): 906-909.
- (12) Kim SS, Lee BJ, Lee JC, et al. Coexistence of Hashimoto's thyroiditis with papillary thyroid carcinoma: the influence of lymph node metastasis (J). *Head Neck*, 2011, 33(9): 1272-1277.

(文章编号) 1007-0893(2022)05-0076-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2022.05.023

## 经皮三叉神经电刺激及高压氧对脑卒中或颅脑损伤后昏迷的促醒效果

黄的 钟颖 李雪健 黄利红 黄伟勋

(蕉岭县人民医院, 广东 蕉岭 514100)

**[摘要]** **目的:** 探讨经皮三叉神经电刺激及高压氧对脑卒中或颅脑损伤后昏迷的促醒效果。**方法:** 选取2016年6月至2019年12月蕉岭县人民医院收治的60例因脑卒中或颅脑损伤昏迷的患者作为观察对象, 随机分为对照组和观察组, 各30例, 两组患者均给予常规保守治疗及高压氧治疗, 观察组加用经皮三叉神经电刺激及高压氧治疗, 比较两组患者的清醒时间、清醒率, 治疗6个月后的格拉斯哥预后量表(GOS)分级。**结果:** 观察组患者较对照组清醒时间更短, 清醒率更高, 差异均具有统计学意义( $P < 0.05$ ), 观察组患者的治疗后的GOS分级较对照组更优( $Z = 0.633$ ,  $P < 0.05$ )。**结论:** 经皮三叉神经电刺激及高压氧对脑卒中或颅脑损伤后昏迷的患者具有较好的促醒效果。

**[关键词]** 昏迷; 经皮三叉神经电刺激; 高压氧; 脑卒中; 颅脑损伤

**[中图分类号]** R 651.1 **[文献标识码]** B

### Stimulating Effect of Transcutaneous Trigeminal Nerve Electrical Stimulation and Hyperbaric Oxygen on Coma after Stroke or Craniocerebral Injury

HUANG Di, ZHONG Ying, LI Xue-jian, HUANG Li-hong, HUANG Wei-xun  
(Jiaoling County People's Hospital, Guangdong Jiaoling 514100)

**(Abstract)** **Objective** To investigate the effect of transcutaneous electrical stimulation of trigeminal nerve and hyperbaric oxygen on coma after cerebral apoplexy or craniocerebral injury. **Methods** 60 patients with stroke or traumatic brain injury coma patients in Jiaoling County People's Hospital from June 2016 to December 2019 were selected as research objects, and randomly divided into control group and observation group, 30 cases in each group. Both groups of patients were given conventional conservative treatment and hyperbaric oxygen therapy, the observation group with transcutaneous trigeminal nerve electrical stimulation and hyperbaric oxygen therapy, the awake time, awake rate, and Glasgow outcome scale (GOS) grading after 6 months of treatment were compared between the two groups. **Results** The observation group had shorter waking time and higher waking rate than those of the control group, the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ), after treatment the GOS grading of the observation group was better than that of the control group ( $Z = 0.633$ ,  $P < 0.05$ ). **Conclusion** Transcutaneous trigeminal nerve electrical stimulation and hyperbaric oxygen have better effect on the patients in coma after cerebral apoplexy or craniocerebral injury.

**(Keywords)** Coma; Transcutaneous trigeminal nerve electrical stimulation; High pressure oxygen; Stroke; Craniocerebral injury

**[收稿日期]** 2022-01-04

**[基金项目]** 梅州市社会发展科技计划项目(2020B141)

**[作者简介]** 黄的, 男, 副主任技师, 主要研究方向是神经系统疾病的康复治疗。

昏迷是重型颅脑损伤/脑卒中的严重并发症之一。随着临床救治水平的提高,患者病死率逐渐下降,但长期昏迷的发生率明显增加,因此早期有效的促醒非常重要。而昏迷患者的康复促醒已有很多的治疗方法,传统的方法包括药物、针刺、高压氧、经颅磁刺激、正中神经电刺激等,但目前没有充足的临床研究证据证实这些方法的有效性。本研究采用经皮三叉神经电刺激配合高压氧治疗,发现其促醒率相对于单纯高压氧治疗的促醒率明显提高,现将研究结果报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2016 年 6 月至 2019 年 12 月蕉岭县人民医院收治的 60 例因脑卒中或颅脑损伤昏迷的患者作为观察对象,随机分为对照组和观察组,各 30 例。观察组男 18 例,女 12 例;年龄 38~64 岁,平均年龄(46.0±3.8)岁;左侧发病 12 例,右侧发病 18 例;脑梗死 8 例,脑出血 12 例,脑外伤 10 例。对照组男 16 例,女 14 例;年龄 41~65 岁,平均年龄(48.0±3.5)岁;左侧发病 13 例,右侧发病 17 例;脑梗死 6 例,脑出血 11 例,脑外伤 13 例。两组患者性别、年龄等一般资料比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。

1.1.1 纳入标准 经头颅计算机断层扫描(computer tomography, CT)或磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)诊断,并参考《康复医学》脑卒中或颅脑损伤的诊断标准确诊<sup>[1]</sup>; (2) 年龄 30~70 岁; (3) 生命体征稳定,无严重并发症; (4) 格拉斯昏迷量表(Glasgow coma scale, GCS)评分在 3~8 分之间; (5) 能全程配合治疗。

1.1.2 排除标准 (1) 皮肤感染; (2) 癫痫; (3) 发热; (4) 肿瘤、肺结核; (5) 出血性疾病; (6) 脑干大面积梗死。

### 1.2 方法

两组均给予常规康复治疗,如良肢位摆放,关节被动活动及营养支持等,二级预防用药,防治并发症,加强护理,有手术指征的行手术治疗。对照组仅行高压氧治疗,观察组加用经皮三叉神经电刺激治疗,在电刺激治疗后再进行高压氧治疗。两组均连续治疗 2 个疗程,共 20 次,然后休息 3 d,继续第 3 个疗程,共治疗 30 次。

1.2.1 高压氧治疗 采用单人纯氧舱高压氧治疗,治疗压力选择 0.20~0.22 MPa,加压 20~25 min,稳压 30~40 min,减压 15~20 min,每次总时间为 90 min,每日 1 次。10 次为 1 个疗程,直至清醒(GCS ≥ 12 分)。

1.2.2 三叉神经电刺激 采用低频电刺激治疗仪连接针插式自粘电极,电极约 4 cm×3 cm,粘贴在三叉

神经的眼支和上颌支配区域皮肤(即三叉神经 V1 和 V2 支所属位置,双侧眶上孔及眶下孔处),左右两边上下各 1 块,电流强度以额肌及眼轮匝肌有收缩跳动为止,每次 30 min,每日 2 次,上下午各 1 次,直至清醒(GCS ≥ 12 分)。患者电刺激期间进行心电监护,动态观察心率、脉搏、呼吸频率、血压以及血氧饱和度等情况。

所有急性期或恢复期病情稳定的患者均在康复科治疗,病情稳定后转在就近社区康复站治疗,康复治疗师定期进行伤残评定及康复治疗指导,保证治疗持续性和可比性,观察时间为 6 个月。

### 1.3 评价指标

在两组患者高压氧治疗 30 次,并随访满 6 个月后,比较两组患者清醒时间,清醒率;6 个月后采用 GOS 评价患者预后情况。

(1) GCS 评分:最低分为 3 分,8 分及以下属昏迷,9 分及以上不属昏迷,9~12 分仍嗜睡及朦胧状,≥12 分为患者基本清醒。(2) 清醒时间:GCS ≥ 12 分的最短天数;(3) 清醒率:清醒人数占总人数的百分比。

(4) 格拉斯哥预后量表(Glasgow outcome scale, GOS):由 5 个等级组成,分别为 I 死亡;II 持续性植物状态;III 重度残疾;IV 中度残疾;V 恢复良好<sup>[2]</sup>。其中:I 死亡;II 无意识、无言语、无反应,有心跳呼吸,有睡眠觉醒周期,有睁眼,偶有呵欠、吸吮等无意识动作,大脑皮质无功能,特点是无意识但仍存活;III 有意识,但由于精神、躯体或者精神残疾导致生活不能自理,特点是有意识,但不能独立;IV 有记忆、思维、言语障碍、偏瘫等,日常生活部分自理,特点是残疾,但能独立;V 能重新进入正常社交,能恢复工作,但遗留有各种神经学及病理学的缺陷,特点是恢复良好,但有缺陷。

### 1.4 统计学分析

采用 SPSS 18.0 软件进行数据处理,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用  $t$  检验,计数资料用百分比表示,采用  $\chi^2$  检验,等级资料采用 Ridit 分析, $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者治疗后的清醒率及清醒时间比较

观察组患者治疗后清醒人数为 25 例,清醒率为 83.3% (25/30),对照组分别为 18 例,60.0% (18/30),观察组的清醒率高于对照组,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。观察组患者的平均清醒时间为(18.88±4.38) d,对照组为(25.56±6.36) d,观察组短于对照组,差异具有统计学意义( $P < 0.01$ )。

### 2.2 两组患者的 GOS 评价结果比较

观察组患者的治疗后的 GOS 分级较对照组更优

( $Z = 0.633, P < 0.05$ )，见表 1。

表 1 两组患者的 GOS 评价结果比较 ( $n = 30, n(\%)$ )

组 别	I	II	III	IV	V
对照组	2(6.7)	4(13.3)	7(23.3)	12(40.0)	5(16.7)
观察组	1(3.3)	2( 6.7)	6(20.0)	10(33.3)	11(36.7)

注：GOS 一格拉斯哥预后量表。

### 3 讨 论

近年来脑卒中或颅脑损伤的发病率逐年提高，且大多合并昏迷，及时促醒治疗，可有效减轻并发症，缩短治疗时间，减轻经济和社会负担。目前昏迷的神经电刺激促醒治疗已得到了国际医学界的关注，其中方法众多，主要有以下几种：脑深部电刺激（deep brain stimulation, DBS）、脊髓电刺激（spinal cord stimulation, SCS）、周围神经电刺激（peripheral nerve stimulation, PNS）等。但是 SCS 及 DBS 都需要外科手术植入电刺激电极，技术要求非常高，费用也比较大，对早期进行昏迷促醒治疗受到非常大的限制，也不利于基层医院开展。PNS 则是一种非侵入性电刺激治疗，非常容易操作，费用少，家属容易接受，因此临床应用较普遍。国内较多专家学者均应用正中神经电刺激对颅脑损伤后昏迷促醒，均取得了较好的临床效果<sup>[3-5]</sup>。但是国内较少见到经皮三叉神经电刺激治疗脑损伤后昏迷的临床报道，大部分均研究经皮三叉神经电刺激治疗抑郁及癫痫方面的研究。笔者认为，正中神经电刺激是通过低频电刺激手腕处正中神经，它的通路较长，需通过上肢臂丛，再到脊髓传导到脑干网状上行激活系统，再到皮层，会受到一定的消耗和外界干扰。而三叉神经电刺激直接通过头面部三叉神经分布区域电刺激，直接传导到脑干，神经通路较正中神经通路短，因此，有一定优势，效果会比较理想。

三叉神经是第 5 对脑神经，为脑干中最大的脑神经核团，由中脑延伸至延髓，其中运动核位于脑桥中部、脑桥被盖的背外侧网状结构内，而网状结构在维持觉醒状态中起着关键作用<sup>[6]</sup>；有关研究资料提示，脑干核团中包含有蓝斑核团，蓝斑神经元的兴奋性提高，有利于觉醒及意识水平的提高，它受三叉神经直接或间接神经投射，三叉神经电刺激后能够增强蓝斑核团神经元的兴奋性<sup>[7-8]</sup>，因此，其是电刺激促醒的重要解剖生理基础。此外，三叉神经躯体感觉分支传导的区域为头面部，在大脑皮层中央后回投射区比例较大，皮层接受刺激的范围越大，刺激感受区域较大<sup>[9]</sup>。三叉神经电刺激促醒是采用低频电刺激来刺激三叉神经的眼支和上颌支，电流可经由该 2 支传入至脑干网状结构及上传至大脑皮质，同时可通过改善脑部血流量，增强脑电活动，使大脑皮质保持兴奋状态，从而使患者逐渐觉醒并恢复相应的意

识状态<sup>[10]</sup>。在进行电刺激治疗期间，可以观察到患者有睁眼动作、眼球来回转动，甚至还有部分患者出现流眼泪等反应。心电监护仪显示心率、脉搏及呼吸频率加快，血压及血氧饱和度升高，由此可间接判断，经皮三叉神经电刺激有较强促醒作用<sup>[11]</sup>。

脑损伤包括脑卒中及颅脑损伤的病理生理基础是脑组织的缺血、缺氧等造成的病理生理改变。目前高压氧对脑损伤后昏迷促醒的研究已取得了较多的研究成果，是公认的有效促醒治疗方法。脑损伤早期无禁忌证情况下介入高压氧治疗可以增加血氧含量，提高氧分压，清除自由基，营养脑组织，有利于脑功能保护；增加血氧弥散，提高组织储氧量，收缩全身血管，减轻脑水肿，降低颅内压，有利于脑功能的代偿及功能重组，增加病损轴索修复，加速神经纤维生长速度，而且可改善脑干功能，激活网状上行投射系统功能等等，均可使患者更快苏醒，其认知功能得到最大限度恢复。在恢复期进行高压氧治疗，能够促进纤维母细胞增生和胶原的生成，对信使系统的调制作用，减少细胞内的钙超载，甚至还可以动员干细胞，这些均可促使脑细胞再生及功能重塑，改善不同程度及阶段损伤的脑组织结构与功能<sup>[12-15]</sup>。

本研究结果显示，高压氧对昏迷促醒效果良好，但经皮三叉神经电刺激结合高压氧治疗，促醒的临床疗效更佳，而且患者预后较好，生活质量明显提高，提高了医院社会效益。两者结合的治疗方法，操作简单，患者依从性高。但是由于研究条件所限，本研究无法进一步探讨三叉神经电刺激促醒的分子生物学机理，只能从临床上观察其疗效性，属探索性治疗，且本研究样本数偏少，存在其他变量未能很好控制，如：高压氧治疗压力及治疗时间是否需统一等等。故需增加样本量及完善研究设计后，进一步观察该方法临床可行性。

### 〔参考文献〕

- (1) 黄晓琳, 燕铁斌. 康复医学 (M). 6 版. 北京: 人民卫生出版社, 2019: 143, 152-153.
- (2) 燕铁斌. 实用瘫痪康复 (M). 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 614.
- (3) 阮立新, 李先锋, 黄其川, 等. 右正中神经电刺激对 NICU 昏迷患者的治疗效果 (J). 临床神经外科杂志, 2019, 16(4): 332-334, 340.
- (4) 卫晓红, 袁晓冬, 程月芳, 等. 右正中神经电刺激对创伤性脑损伤昏迷患者苏醒的影响 (J). 医学临床研究, 2017, 34(12): 2457-2458.
- (5) 丁锦荣, 吴德模, 管义祥, 等. 正中神经电刺激对急性颅脑损伤昏迷患者脑血流及促醒效果影响 (J). 创伤外科杂志, 2018, 20(12): 884-886.
- (6) 田苗苗, 王先红, 王玉, 等. 三叉神经电刺激导致海马神经元兴奋性及可塑性改变的丘脑前核机制 (J). 中风与神经



疾病杂志, 2015, 32(4): 307-310.

(7) Lee S, Lee HH, Lee Y, et al. Additive effect of cerebrolysin and amantadine on disorders of consciousness secondary to acquired brain injury: A retrospective casecontrol study (J). J Rehabil Med, 2020, 52(2): m25.

(8) Breton-Provencher V, Sur M. Active control of arousal by a locus coeruleus GABAergic circuit (J). Nat Neurosci, 2019, 22(2): 218.

(9) 张楚, 茅爱平, 金平, 等. 经皮三叉神经电刺激对药物难治性癫痫及其抑郁的疗效观察 (J). 临床神经病学杂志, 2018, 31(3): 165-168.

(10) Abdallah CG, Hannestad J, Mason GF, et al. Metabotropic glutamate receptor 5 and glutamate involvement in major depressive disorder: A multimodal imaging study (J). Biol Psychiatry Cogn Neurosci Neuroimaging, 2017, 2(5): 449.

(11) 黄的, 徐斌, 钟颖, 等. 音乐疗法配合高压氧治疗对脑外伤后昏迷促醒的临床观察 (J). 中国康复, 2016, 31(1): 70-71.

(12) 王金枝. 高压氧联合标准外伤大骨瓣减压手术治疗重型颅脑外伤临床观察 (J). 中国实用神经疾病杂志, 2020, 23(7): 593-597.

(13) 宋晓英, 姚晓波, 邹饮. 高压氧治疗重度抑郁患者无抽搐电休克后认知功能障碍的疗效观察 (J). 中国康复, 2015, 30(1): 74-75.

(14) 彭争荣, 杨阿莉, 杨期东. 高压氧对脑出血大鼠脑内血管新生的影响 (J). 中国康复医学杂志, 2014, 29(12): 1113-1118.

(15) 董晓敏, 李爱萍, 吴立红, 等. 早期综合康复干预颅脑外伤的多中心临床研究 (J). 中华物理医学与康复杂志, 2015, 37(7): 513-517.

〔文章编号〕 1007-0893(2022)05-0079-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2022.05.024

## 免疫组化法和荧光原位杂交法检测 乳腺癌 HER2 表达的价值比较

刘 亚 张娅娟

(商丘市第一人民医院, 河南 商丘 476100)

〔摘要〕 **目的:** 比较免疫组化法 (IHC)、荧光原位杂交法 (FISH) 检测乳腺癌患者人表皮生长因子受体 2 (HER2) 表达的价值。**方法:** 回顾性选取商丘市第一人民医院 2019 年 10 月至 2021 年 12 月诊治的乳腺癌患者 110 例作为研究对象, 分别采用 IHC 和 FISH 进行 HER2 表达的检测, 并对结果进行比较。**结果:** 110 例患者中, IHC 检测 HER2 表达的阳性率为 60.91%, FISH 为 57.27%; IHC 与 FISH 检测 HER2 表达共有 12 例不一致, 经 *Kappa* 分析,  $\kappa = 0.775$ , 一致性较高; 不一致的 12 例病例中, 经再次检测分析, 发现主要原因是抗体浓度过高或过低、IHC 结果判读差错。**结论:** IHC 与 FISH 在乳腺癌患者 HER2 表达的检测中, FISH 的稳定性更高, 而 IHC 易受主观性、技术性等因素的干扰, 但两者方法检测结果的一致性较高, 必要时需结合两种方法检测。

〔关键词〕 乳腺癌; 人表皮生长因子受体 2; 免疫组化法; 荧光原位杂交法

〔中图分类号〕 R 737.9      〔文献标识码〕 B

乳腺癌是发生在乳腺上皮组织的恶性肿瘤, 是较为常见的一种恶性肿瘤<sup>[1-2]</sup>。乳腺癌的发病机制尚未完全阐明, 多数学者认为是多种因素、多阶段共同作用的结果, 因此明确乳腺癌发生发展中的重要生物学指标, 对于指导治疗、改善预后具有重要意义。人表皮生长因子受体 2 (human epidermal growth factor receptor 2, HER2) 是一种原癌基因, 其在细胞生长因子的信号传导中发挥着重

要作用, 也是乳腺癌患者治疗中的重要预后因子和最具靶向性的蛋白之一<sup>[3-4]</sup>。约有 25% 的乳腺癌患者伴有 HER2 表达过高或 HER2 基因扩增现象, HER2 表达过高预示着预后差, 适宜采用单克隆抗体赫赛汀靶向治疗。目前乳腺癌患者肿瘤细胞中的 HER2 表达的检测方法主要有 2 种: 免疫组化法 (immunohistochemistry, IHC) 和荧光原位杂交法 (fluorescence in situ hybridization,

〔收稿日期〕 2022 - 01 - 14

〔作者简介〕 刘亚, 男, 技师, 主要研究方向是病理技术。