

- [14] Kaneda K, Fujita M, Yamashita S, et al. Prognostic value of biochemical markers of brain damage and oxidative stress in post-surgical aneurysmal subarachnoid hemorrhage patients[J]. Brain Res Bull, 2010, 81(1):173-177.
- [15] Stein DM, Kufera JA, Lindell A, et al. Association of CSF biomarker and secondary insults following severe traumatic brain injury[J]. Neurocrit Care, 2011, 14(2):200-207.
- [16] Shi Q, Pu CQ, Huang XS, et al. Optimal cut-off values for tumor marker in cerebrospinal fluid with ROC curve analysis[J]. Front Biosci, 2011, 3(1):1259-1264.
- [17] Oertel M, Schumacher U, McArthur DL, et al. S-100B and NSE: markers of initial impact of subarachnoid haemorrhage and their relation to vasospasm and outcome[J]. J Clin Neurosci, 2006, 13(8):834-840.
- [18] Mehta SS. Biochemical serum markers in head injury: an emphasis on clinical utility [J]. Clin Neurosurg, 2010, 20(57):134-140.
- [19] Kasuya H. Clinical trial of nicardipine prolonged-release implants for preventing cerebral vasospasm: multicenter cooperative study in Tokyo[J]. Acta Neurochir Suppl, 2011, 110(Pt 2):165-167.
- [20] Dankbaar JW, Rijdsdijk M, vander Schaaf IC, et al. Relationship between vasospasm, cerebral perfusion and delayed cerebral ischemia after aneurysmal subarachnoid hemorrhage[J]. Neuroradiology, 2009, 51(12):813-819.
- [21] Bosche B, Graf R, Ernestus RI, et al. Recurrent spreading depolarizations after subarachnoid hemorrhage decreases oxygen availability in human cerebral cortex [J]. Ann Neurol, 2010, 67(5):607-617.
- [22] Chen B, Friedman B, Cheng Q, et al. Severe blood-brain barrier disruption and surrounding tissue injury [J]. Stroke, 2009, 40(12):666-674.
- [23] Al-Tamimi YZ, Orsi NM, Quinn AC, et al. A review of delayed ischemic neurologic deficit following aneurysmal subarachnoid hemorrhage: historical overview, current treatment, and pathophysiology [J]. World Neurosurg, 2010, 73(6):654-667.
- [24] Siman R, Giovannone N, Toraskar N, et al. Evidence that a panel of neurodegeneration biomarkers predicts vasospasm, infarction, and outcome in aneurysmal subarachnoid hemorrhage[J]. PLoS ONE, 2011, 6(12):e28938.
- [25] Macdonald RL, Pluta RM, Zhang JH, et al. Cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage: the emerging revolution[J]. Nat Clin Pract Neurol, 2007, 3(5):256-263.

(收稿日期:2012-02-20 修回日期:2012-06-19)

· 综 述 ·

## 区域麻醉中的幻肢综合征

汪 欢, 耿英杰 综述, 李文志<sup>△</sup> 审校

(哈尔滨医科大学第二附属医院麻醉科 150086)

关键词: 区域麻醉; 幻肢; 体象障碍

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2012.32.039

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2012)32-3445-03

在区域麻醉过程中, 由于传入神经阻滞所导致的一系列的异常感觉中, 具有代表性的是相关肢体位置感异常等体象障碍现象<sup>[1]</sup>。这一表现和截肢后患者经历的幻肢感类似, 即截肢后感到肢体依然存在, 某些患者甚至会有肢体疼痛和被束缚的感觉, 因而被称为幻肢综合征 (phantom limb syndrome, PLS)。尽管这一现象在 19 世纪已有报道, 但其发生的机制依然未完全阐明, 国内对此现象的研究也很少见。本文就 PLS 临床表现、影响因素等进行综述。

### 1 概念与定义

**1.1 幻肢及体象障碍** 早在 16 世纪, 法国外科医生 Ambroise Pare 已经注意到幻肢现象的存在, 他将幻肢定义为某些失去四肢的人所产生的一种错觉, 感觉到失去的四肢仍旧附着在躯干上, 并和身体的其他部分一起移动。而“幻肢”一词由 Silas Weir Mitchell 在 19 世纪 60 年代引入, 并给予了明确的临床描述<sup>[2]</sup>。在截肢患者中表现为有关截肢部位的错觉, 包括冷感、热感、触碰感或截肢部分肢体的运动感等错觉, 甚至在一些病例中表现为痛觉, 即幻肢痛。幻肢现象不仅仅见于截肢术后, 其他如脑卒中所致的运动神经麻痹、感觉神经传导阻滞、

脊髓损伤及外周神经损伤等情况下, 也可以发现类似的幻肢现象<sup>[2]</sup>。

体像是心理学的概念, 没有明确的定义, 也常常与其他概念互相替换<sup>[3]</sup>, 一般涉及人们如何精确地判断自己的身形, 指一个人对自己身体, 特别是大小、形状和美感的一种多向度的自我态度, 其评定标准涉及多个维度, 包括个人认知、情感因素等<sup>[4]</sup>。体象障碍即在一些特殊情况下无法正确判断自己的身体形态, 自身的主观感觉与客观实际之间产生差异的现象。心理学的定义为个体通过想象客观不存在的外表缺陷, 而产生痛苦的病症, 可见于多种精神疾病与躯体疾病, 虽然病因较复杂, 但均与器质性和精神性因素有关<sup>[5]</sup>。体象障碍与幻肢在概念上的区别在于幻肢侧重局部, 而体象障碍侧重整体。

**1.2 PLS** 无论是幻肢还是体象障碍都是指一种症状, 而 PLS 则在某种程度上被定义为一种并发症。Krueger 等<sup>[6]</sup>观察到椎管内麻醉和臂丛阻滞后会观察到阻滞后肢体的感知位置与实际位置的分离现象, 所有患者的感觉都真实存在, 并非幻想出来的, 并且患者确认知道自己肢体的感知位置与真实位置不符。在神经阻滞的患者中不仅观察到阻滞后肢体实际

位置与感知位置不符这一现象,还包括阻滞肢体大小、形状及运动感等都会出现异常感觉。Melzack 等<sup>[7]</sup>在臂丛阻滞后的患者中观察到运动阻滞完全的肢体,仍会出现随意运动的错觉,如腕部屈伸及手掌开合等。总之,PLS 的定义是暂时性(神经阻滞)或持续性(截肢术后)传入神经阻滞后出现的运动功能紊乱导致的相关部位出现异常感觉,包括肢体的大小、形状、位置、运动感及冷热触感等感觉的异常。但幻肢痛由于其特殊性已经独立于 PLS,而被广泛研究。

## 2 PLS 发生率

在臂丛阻滞、蛛网膜下腔阻滞、坐骨神经阻滞等局部麻醉中都可能出现 PLS。Prevoznick 等<sup>[8]</sup>对 100 例行蛛网膜下腔阻滞的患者进行了观察,其中有 24 例(24%)出现了下肢位置感的异常。另有 Paqueron 等<sup>[9]</sup>的研究表明采用局部麻醉的 36 例患者中有 15 例(41.67%)出现位置、姿势错觉,其中 13 例(36.11%)同时伴有肢体形态的错觉。最近的 1 项研究是 Silva 等<sup>[10]</sup>于 2007 年进行的,实验观察了 20 例行臂丛阻滞的患者,在局麻药注入后 10 min 之内,有 17 例(85%)出现了相关肢体的形态错觉(size-shape illusions, SI),20 min 之内 13 例(65%)患者出现了相关肢体的位置错觉,45 min 左右 15 例(75%)患者主诉出现麻醉肢体的运动感异常。不同研究中 PLS 发生率的差异,可能与各个试验纳入的受试者例数差异有关。目前还缺乏关于区域麻醉后出现 PLS 的临床大样本调查。

## 3 临床表现

### 3.1 SI

通常表现为传入神经阻滞区域的肢体肿胀、伸长或缩短的错觉。这是 PLS 表现中最普遍的类型,但通常因为患者意识不到自身感觉存在异常,而不将其作为主诉<sup>[10]</sup>。只有当患者被要求集中注意力描述被阻滞肢体的形态后,大部分患者才能够意识到自身的感觉存在异常,并且这种错觉会持续存在而不再被忽略。SI 可以出现在传入神经被阻滞的区域或其毗邻区域,后一种情况在臂丛神经阻滞中多见。有关研究已确认在传入神经阻滞后可能出现 SI 的部位,是在体表隆起,且有感觉末梢分布的部位。例如,对某侧上肢行臂丛阻滞,同侧的嘴唇会出现肿胀的错觉<sup>[11]</sup>,或椎管内麻醉后阴茎及下肢产生肿胀的错觉<sup>[12]</sup>。

### 3.2 位置或姿势错觉(positional or postural illusions, PI)

一般表现为区域麻醉后传入神经阻滞区域的肢体,其实际位置或姿势与患者感知到的不相符,大部分患者感知到的肢体位置均高于其真实的肢体位置,如神经阻滞后上肢实际平放于身体一侧,患者可能感到上肢屈曲且置于腹部上,或椎管内麻醉后下肢实际平放于手术台上,而患者感到下肢屈曲抬高呈悬空截石位。有关研究数据表明 PI 常伴随 SI 出现,多数患者先出现 SI 之后,才出现 PI,两者平均相差 15 min 左右。在两种错觉都存在的患者中,PI 的出现不影响已有的 SI。研究结果还显示,PI 常与运动错觉(kinesthetic illusion, KI)并存,这或许是由于二者产生的机制相同。另外,PI 可以受到视觉信号的修正,但这种修正并不完全,即视觉信号的传入可以缩短患者肢体感知位置与实际位置之间的差距,但不能使感知位置恢复正常<sup>[10]</sup>。

### 3.3 KI

目前对于 KI 的报道还比较少见, KI 表现为区域麻醉后当相关肢体已经达到完全运动阻滞时,但患者仍可以感觉到肢体随着大脑的指令随意运动,但实际肢体并没有动作。Silva 等<sup>[10]</sup>对行臂丛神经阻滞的 20 例患者进行了连续临床观察,其中 75%出现了 KI,表现为手腕的屈伸、手掌的张合和肘部的屈伸,出现的时间在注射局麻药物后(44±8)min,落后于

SI(7±3)min 及 PI(22±4)min,其中半数的患者表示可以控制有 KI 的肢体的动作。

## 4 影响因素

### 4.1 浅感觉(superficial sensation)

浅感觉是指皮肤和黏膜的痛觉、温觉和触觉,由于其感受器位于浅表部位所以称为浅感觉。传导痛温觉的神经纤维主要是小直径的 A-δ 有髓鞘神经纤维和无髓鞘 C 类神经纤维。动物实验证明, C 类神经纤维可以传递大脑皮层对初级中枢的抑制信号<sup>[11]</sup>。因此,当传入神经受到阻滞时,这种抑制作用消失会引起患者某些错觉的放大。

### 4.2 本体感觉(proprioception)

本体感觉是一个复杂的概念,属于深感觉的范畴。深感觉是指来自肌肉、肌腱、骨膜和关节的运动觉、位置觉和振动觉,主要感知身体各部分之间的位置关系或运动状态。本体感觉的感受器是位于关节滑膜处于激活状态的鲁菲尼小体,相关中枢可能位于大脑躯体感觉皮层及丘脑的某些位置。关于肌腱振动觉的研究表明,肢体的位置感,受到肌肉传入信号影响,振动肌腱可以引起静止肢体的 KI<sup>[12]</sup>。在人体中,振动肌腱能够引起其拮抗肌的兴奋性反应进而导致 KI 的出现<sup>[13]</sup>。Lackner<sup>[14]</sup>实验发现对肱三头肌肌腱进行振动(50 pps)刺激,可导致同侧屈肘运动的错觉。脊髓损伤的患者也可以出现 PI,可能是由于脊髓后角有髓鞘的神经纤维受损等原因<sup>[15]</sup>。

近年来的研究都证实本体感觉的损伤与局麻后的幻肢感有关<sup>[12,16]</sup>,主要原因可能有以下几方面。首先,在有关麻醉后幻肢感的最初报道中,这种现象均出现在感觉神经阻滞后<sup>[7,9]</sup>;其次,视觉信息可以明显修正局麻后的姿势错觉<sup>[7,10,17]</sup>;至少已有 2 个研究证实,区域麻醉起效前,相关肢体的姿势与麻醉后患者主诉的 PI 有关<sup>[12,17]</sup>。Prevoznick 等<sup>[8]</sup>的观察已经证实了在区域麻醉前,本体感觉最后的输入信号会被大脑保留下来。如在椎管内麻醉前膝关节屈曲的感觉会被患者保留在姿势错觉中。这些研究结果都支持一种理论,即本体感觉是由一系列短期记忆组成,这些记忆会不断通过感觉信号的输入来更新,若感觉信号的传入被阻断(如麻醉或截肢后)则最后的短期记忆会转换为长期记忆。Isaacson 等<sup>[12]</sup>设计了一个实验来研究本体感觉的记忆过程,假设大脑对肢体本体感觉的记忆在麻醉起效后存在一个动态修复过程。实验设定了从椎管内麻醉给药到患者描述肢体姿势或位置之间的时间间隔(数分钟不等),分别观察不同的时间间隔与患者 PI 的关系,其结果也证实了以上的观点。

此外,本体感觉的神经生理基础是多种多样的,事实上,功能磁共振成像的出现已经实现了对大脑的身体形态区和姿势区的定位<sup>[17]</sup>。相关的神经生理学实验已经观察到与肢体大小、形态及姿势有关的本体感觉中枢可能位于顶叶皮层高级体感中枢的不同层次<sup>[10,18]</sup>。目前,功能磁共振已经成为研究 PLS 中枢机制的重要工具。

### 4.3 运动(motor)

运动功能受损与 KI 的出现关系密切。实验研究证实有意识的运动需要经过从计划到执行的过程<sup>[19]</sup>,以此为基础的感觉运动整合理论可以在一定程度上解释 KI 现象。在这一理论中,感觉运动整合模式分为两种,一是顺序模式,是根据肢体的状态和大脑的运动指令来预测肢体的下一个状态;二是逆转模式,与顺序模式相反,是通过肢体特殊的状态转换来估计大脑的运动指令,两种模式可能有交互作用。已有实验证实了顺序模式的存在,即人体感知到自身肢体的动作,在很大程度上是依靠某些输出信号的激活,该信号是大脑

对将要执行的运动结果的预测<sup>[20]</sup>,因此当麻醉或截肢后大脑接收不到肢体的反馈信号时,逆转模式不能发挥作用,大脑只能根据发出的运动指令来预测肢体的下一个状态。研究显示此过程可能与大脑额叶外侧的前运动区有关,但该过程所涉及的完整神经机制还有待研究<sup>[21]</sup>。

**4.4 视觉(visual sensory inputs)** 视觉信号的输入对于躯体图像的形成和改造均有作用,但即使是在正常的反馈调节机制中,视觉的影响也处于从属地位<sup>[22]</sup>。例如,截肢术后的患者,通过镜像疗法可以使已截肢的肢体重新出现位置姿势错觉或 KI。对传入神经阻滞肢体的视觉信号的激活和中断也可以引起相关错觉的融合和再现现象。Graziano<sup>[23]</sup>用电生理学的方法记录猴子的皮层区的相关数据,表明与肢体位置觉有关的神经元存在于皮层区,并同时会聚视觉及本体感觉的投射纤维。这种视觉与本体感觉信息在皮质区的整合,可以解释为什么视觉信息能够修正麻醉后肢体的错觉<sup>[7]</sup>。Bermudez 等<sup>[24]</sup>将人工拉长的手臂模型连接到受试者躯体上,从而使受试者产生视觉信号占主导的手臂伸长的错觉,随后进行的脑磁图检查证实躯体感觉皮质的成像出现改变。最近应用功能磁共振进行的研究,也同样证实了大脑额叶的运动前区腹侧及顶间沟的深部存在整合多种信号的多调试区域。

目前,关于 PLS 的研究还不多,大部分都局限于现象的报道,对于其形成的机制仍未阐明,有待进一步研究。

#### 参考文献:

[1] Lloyd DM, Shore DI, Spence C, et al. Multisensory representation of limb position in human premotor cortex [J]. *Nat Neurosci*, 2003, 6(1): 17-18.

[2] Finger S, Hustwit MP. Five early accounts of phantom limb in context: pare, descartes, lemos, bell, and mitchell [J]. *Neurosurgery*, 2003, 52(3): 675-686.

[3] Ramachandran VS, Hirstein W. The perception of phantom limbs [J]. *Brain*, 1998, 121: 1603-1630.

[4] Wertheim E, Paxton SJ, Blaney S. *Handbook of eating disorders and obesity* [M]. Hoboken, NJ: John Wiley and Sons, 2004: 463-494.

[5] Cash TF, Grasso K. The norms and stability of new measures of the multidimensional body image construct [J]. *Body Image*, 2005, 2(2): 199-203.

[6] Krueger DW. *Body image: a handbook of theory, research, and clinical practice* [M]. New York: Guilford, 2002: 78-86.

[7] Melzack R, Bromage PR. Experimental phantom limbs [J]. *Exp Neurol*, 1973, 39: 261-269.

[8] Prevoznick SJ, Eckenhoff JE. Phantom sensation during spinal anesthesia [J]. *Anesthesiology*, 1964, 25: 767-770.

[9] Paqueron X, Leguen M, Rosenthal D, et al. The phenomenology of body image distortions induced by regional anaesthesia [J]. *Brain*, 2003, 126(Pt 3): 702-712.

[10] Silva S, Bataille B, Jucla M, et al. Temporal analysis of regional anaesthesia-induced sensorimotor dysfunction: a model for understanding phantom limb [J]. *Brit J An-*

*aesth*, 2010, 105(2): 208-213.

[11] Gandevia SC, Phegan CM. Perceptual distortions of the human body image produced by local anaesthesia, pain and cutaneous stimulation [J]. *J Physiol*, 1999, 514 (Pt 2): 609-616.

[12] Isaacson S, Funderburk M, Yang J. Regulation of proprioceptive memory by subarachnoid regional anesthesia [J]. *Anesthesiology*, 2000, 93(1): 55-61.

[13] Calford MB, Tweedale R. C-fibres provide a source of masking inhibition to primary somatosensory cortex [J]. *Proc R Soc Lond B Biol Sci*, 1991, 243(1308): 269-275.

[14] Lackner JR. Some proprioceptive influences on the perceptual representation of body shape and orientation [J]. *Brain*, 1988, 111(Pt 2): 281-297.

[15] Calvin-Figuère S, Romaguère P, Roll JP. Relations between the directions of vibration-induced kinesthetic illusions and the pattern of activation of antagonist muscles [J]. *Brain Res*, 2000, 881(2): 128-138.

[16] Nathan PW, Smith MC, Cook AW. Sensory effects in man of lesions of the posterior columns and of some other afferent pathways [J]. *Brain*, 1986, 109(Pt 5): 1003-1041.

[17] Gentili ME, Verton C, Kinirons B, et al. Clinical perception of phantom limb sensation in patients with brachial plexus block [J]. *Eur J Anaesthesiol*, 2002, 19(2): 105-108.

[18] Ehrsson HH, Kito T, Sadato N, et al. Neural substrate of body size: illusory feeling of shrinking of the waist [J]. *PLoS Biol*, 2005, 3(12): 2200-2207.

[19] Paqueron X, Leguen M, Gentili ME, et al. Influence of sensory and proprioceptive impairment on the development of phantom limb syndrome during regional anaesthesia [J]. *Anesthesiology*, 2004, 100(4): 979-986.

[20] Desmurget M, Reilly KT, Richard N, et al. Movement intention after parietal cortex stimulation in humans [J]. *Science*, 2009, 324(5928): 811-813.

[21] Jeannerod M. Neural simulation of action: a unifying mechanism for motor cognition [J]. *Neuroimage*, 2001, 14 (1 Pt 2): 103-109.

[22] Christensen MS, Lundbye-Jensen J, Geertsen SS, et al. Premotor cortex modulates somatosensory cortex during voluntary movements without proprioceptive feedback [J]. *Nat Neurosci*, 2007, 10(4): 417-419.

[23] Graziano MS. Where is my arm? The relative role of vision and proprioception in the neuronal representation of limb position [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1999, 96(18): 10418-10421.

[24] Bermudez JL, Marcel A, Eilan N. *The body and the self* [M]. Cambridge (MA): MIT Press, 1995: 205-225.