

超声引导下星状神经节阻滞在创伤性颅脑损伤中的潜在应用及脑保护机制研究进展

徐美瑶¹, 吕志坚²

1.青海大学研究生院, 青海西宁 810016; 2.青海大学附属医院疼痛科, 青海西宁 810001

摘要:创伤性颅脑损伤 (traumatic brain injury, TBI) 是导致死亡和残疾的重要原因, 其继发性脑损伤由交感神经过度激活、脑血流自动调节障碍、脑氧代谢失衡、神经炎症反应、血脑屏障破坏及氧化应激等因素共同介导, 是影响预后的关键环节。星状神经节阻滞 (stellate ganglion block, SGB) 作为一种交感神经调控技术, 在脑保护领域逐渐受到关注。超声引导下 SGB 具有可视化、精准等优势, 可提高操作安全性和阻滞成功率。现有研究提示, SGB 可能通过抑制交感神经过度激活、改善脑血流与脑氧代谢、减轻神经炎症反应, 并调控 Toll 样受体 4 (Toll-like receptor 4, TLR4) /核因子 κ B (nuclear factor kappa-B, NF- κ B) 及沉默信息调节因子 1 (silent information regulator 1, SIRT1) 等信号通路, 从而对继发性脑损伤产生潜在保护作用。然而, 目前 SGB 在 TBI 患者中的临床应用证据仍较有限, 其最佳干预时机、阻滞侧别、阻滞频率、药物剂量、安全性等仍需进一步明确。本文综述超声引导下 SGB 的技术基础、TBI 相关病理生理机制及其脑保护作用的潜在机制与临床证据, 为 TBI 综合治疗及后续研究提供参考。

关键词: 创伤性颅脑损伤; 星状神经节阻滞; 脑保护; 阵发性交感神经功能亢进; 继发性脑损伤

中图分类号: R614

1 超声引导下星状神经节阻滞的解剖与技术基础

1.1 星状神经节的解剖特点

星状神经节 (stellate ganglion, SG) 又称颈胸神经节, 主要由颈下交感神经节与第一胸交感神经节融合形成, 位于 C7 横突前方及第一肋颈部附近, 是连接颈部与胸部交感神经传导的重要枢纽^[1]。其解剖位置深且毗邻结构复杂, 其前外侧紧邻椎动脉起始部, 后方依托颈长肌, 外侧为前斜角肌和膈神经, 下方为锁骨下动脉、椎动脉、肺尖和胸膜顶^[2]。

1.2 C6/C7 入路选择

SGB 是将局部麻醉药注射于 SG 周围, 从而可逆阻断交感神经传导, 机制主要通过抑制电压门控钠通道, 阻断神经冲动的产生与传导, 减少交感神经输出。已有研究提示 C6/C7 水平入路在操作效率与安全性方面存在差异^[3]。有研究通过对比皮肤交感神经活动来评价 SGB 阻滞效果, 表明在 C7 水平穿刺的交感神经阻滞次数显著高于 C6 水平^[4]。C7 水平更接近 SG, 易获得有效交感阻滞^[5-6]。

1.3 超声引导的技术优势

Hong 等研究发现，在 C7 水平盲穿风险很高，可能会将局麻药误注入动脉内，导致中枢神经系统毒性、昏迷或暴发强直阵挛发作^[7]。超声引导下 SGB 可直接显示交感神经链及周围毗邻结构，有助于提高操作安全性和阻滞准确性^[8]，且可以准确识别各层筋膜平面，药液按照理想通路扩散，提高阻滞效果^[9]。

1.4 阻滞侧别、剂量、安全性与禁忌证

超声引导可提高针尖定位和药液扩散的准确性，使较小容量局麻药亦可获得有效阻滞。既往研究显示，0.5% 甲哌卡因 2 mL、1% 利多卡因 4~8 mL 等方案均有报道^[10]。目前无直接比较单、双侧 SGB 治疗 TBI 的研究。单侧 SGB 对交感功能和循环的影响范围有限，可作为初始阻滞方式，尤其适用于循环不稳定、脑灌注压偏低或气道风险较高者。单侧或双侧 SGB 均可引起低血压、心动过缓及传导异常，双侧阻滞理论上可能产生更明显的循环抑制。心律失常等非 TBI 人群的 SGB 应用经验提示，双侧或序贯阻滞可用于更广泛的交感调控，但不能直接外推至 TBI 患者。对于全身性交感风暴明显、常规治疗及单侧阻滞效果不足的难治性 PSH 患者，可在循环和呼吸功能稳定、具备可靠气道及严密监测条件下，个体化考虑分次或序贯双侧阻滞^[11-12]。TBI 患者血压下降可降低脑灌注压并加重继发性脑缺血，因此实施前应评估基础血压、心率、心脏传导、呼吸功能、颅内压及脑灌注压，实施过程中持续监测心电图、血压、血氧和脑氧。临床应用应遵循最低有效剂量和个体化原则。SGB 还可能发生血管内注射、局麻药中毒、血肿、感染及气胸等并发症^[13]。凝血异常、穿刺部位感染、局麻药过敏、严重心动过缓或传导阻滞、对侧喉返神经麻痹及颅内压不稳定者应慎用或禁用^[14]。

2 TBI 与颈交感系统异常

2.1 TBI 继发性脑损伤的病理生理基础

TBI 系因机械性外力作用于颅脑结构所致的脑实质损害及神经功能障碍性疾病^[15]，迄今尚缺乏疗效明确的治疗策略^[16]。颅脑创伤后，原发性机械损伤和早期脑组织肿胀可导致急性脑缺血缺氧及局部脑血流灌注中断，并进一步诱发血脑屏障破坏、线粒体功能障碍、小胶质细胞和星形胶质细胞活化等继发性病理过程^[17-19]。在损伤微环境中，小胶质细胞表型可随病程动态变化，早期可向 M2 抗炎表型极化，参与清除坏死细胞和组织碎屑；持续或慢性缺氧状态下则更易向 M1 神经毒性表型转化，释放肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor-alpha, TNF- α)、白细胞介素-1 β (interleukin-1 beta, IL-1 β) 及白细胞介素-6 (interleukin-6, IL-6) 等促炎因子及活性氧类物质^[20]。上述炎症介质可进一步促进星形胶质细胞活化，放大神经炎症反应，破坏血脑屏障完整性，并导致突触功能障碍和认知障碍^[21]。因此，抑制炎症扩增、稳定脑灌注和减轻继发性缺血缺氧，是 TBI 治疗的重要方向。

2.2 TBI 后交感神经过度兴奋

阵发性交感神经功能亢进 (paroxysmal sympathetic hyperactivity, PSH) 主要见于重度获得性脑损伤患者，表现为高热、高血压、心动过速、呼吸急促、出汗、肌张力增高及异常姿势等^[22]。持续或反复发作可增加全身及脑组织氧耗，损害脑血流自动调节，加重脑水肿、颅内压升高和脑组织缺血缺氧，从而推动继发性脑损伤。按主要驱动环

节，PSH可概念性区分为中枢源性和外周放大型，二者常相互重叠。中枢源性主要由TBI后皮质及皮质下抑制网络、下丘脑、脑干或下行抑制通路损伤所致，使交感中枢去抑制并持续输出；外周放大型成分则是在兴奋/抑制失衡背景下，吸痰、翻身、疼痛等轻微刺激经脊髓传入后被异常放大，诱发交感和运动反应^[23]。增强的中枢交感冲动经脊髓侧角、交感干及颈胸交感链传向外周，引起血管收缩、心率增快和代谢增强，并伴随儿茶酚胺及促炎介质释放。继发的血压、氧合和代谢变化可通过压力感受器、化学感受器及躯体或内脏传入通路反馈至孤束核、脑干和下丘脑^[24]；循环炎症介质则可通过血脑屏障内皮信号、体液传导及神经传入途径影响中枢自主神经网络^[25]，由此形成“颅内交感中枢兴奋—外周交感效应—代谢及炎症改变—中枢反馈强化”的放大环。SGB直接作用于该闭环的外周传出环节，通过阻断颈交感链降低区域性交感效应，并可能减少应激相关儿茶酚胺和炎症介质释放。随着外周血流动力学、代谢及炎症反应减轻，传向脑干和下丘脑的异常神经及体液反馈可能相应减少，从而对中枢自主神经网络产生间接影响。既往病例报告及回顾性研究提示，SGB可能缓解PSH发作^[26-27]；但这种“外周阻滞—中枢逆向调节”尚缺乏脑干或下丘脑活动监测等直接证据。因此，SGB可能更适用于外周放大型PSH，或中枢源性PSH中的外周表达和维持环节。对于下丘脑、脑干及下行抑制通路结构损伤持续驱动的中枢源性交感风暴，单纯SGB只能减轻外周效应及其反馈放大，不能修复颅内自主神经调控网络，也难以完全消除原发性中枢交感输出。SGB应定位为辅助干预，不能替代颅内压管理、镇痛镇静及原发脑损伤治疗^[28]。

3 SGB的脑保护作用及在TBI中的潜在应用

目前SGB用于TBI脑保护的证据具有明显间接性。按照研究对象与TBI的相关程度，可分为三类：第一类为直接TBI临床证据，主要包括病例报告、回顾性研究及小样本临床观察，可初步评价可行性和短期生理效应，但不足以证实长期神经功能获益；第二类为SAH及围术期人群研究，仅能提供脑血流、脑氧代谢、血管舒缩及炎症变化等间接临床依据；第三类为非TBI动物实验及通路研究，主要用于支持生物学合理性。由于后两类研究在损伤机制、人群特征和结局指标方面与TBI存在差异，其结果不能直接推导SGB对TBI患者的临床获益，尚不足以证明SGB可改善TBI患者长期神经功能预后。

3.1 改善脑血流与脑氧代谢

SGB的脑保护作用可能与改善脑血流动力学和脑氧代谢有关。Yang等^[29]在颈动脉内膜剥脱术患者中发现，超声引导下SGB可显著提高颈静脉球血氧饱和度，并降低动-静脉氧含量差和脑氧摄取率，提示其可能通过降低交感神经张力改善脑组织氧供需平衡。张媛等^[30]在老年冠状动脉旁路移植术患者中的研究亦显示，SGB可提高阻滞侧局部脑氧饱和度，并可能降低术后早期认知功能障碍发生风险。脑血流和脑氧代谢改善还可能通过减少血脑屏障破坏、损伤相关分子释放和胶质细胞活化，间接减轻缺氧驱动的神经营养炎症，但该协同机制仍需TBI特异性研究验证。

3.2 抑制神经炎症并调控相关信号通路

脑血流障碍与神经炎症并非相互独立的病理过程。TBI后低灌注和缺氧可促进血脑屏障破坏、损伤相关分子释放及胶质细胞活化，进而启动TLR4/NF- κ B等炎症通路；持续炎

症又可通过损伤血管内皮、增加血脑屏障通透性、加重脑水肿及微循环障碍，进一步破坏脑血流自动调节，从而形成脑灌注障碍与神经炎症相互促进的病理循环。Yang 等^[31]在 TBI 患者中观察到，SGB 后 IL-6、IL-1 β 和 TNF- α 水平降低，I κ B- α 表达升高而 NF- κ B p65 表达下降，并伴随降钙素基因相关肽释放增加，初步提示 SGB 可能通过调节血管舒缩和炎症反应减轻继发性脑损伤。其余证据主要来自非 TBI 动物模型。Li 等^[32]在糖尿病合并缺血性脑卒中模型中发现 SGB 通过下调 TLR4/NF- κ B 通路的磷酸化水平，减少了 IL-1 β 及 TNF- α 的表达；老年术后认知功能障碍模型研究发现^[33]，SGB 可通过激活 SIRT1、抑制 NF- κ B 活化、减轻白质脱髓鞘及空泡样改变。从通路关系看，TLR4/NF- κ B 与 SIRT1 并非相互孤立的 two 条机制，而是共同围绕 NF- κ B 这一炎症转录枢纽发挥调控作用。TBI 后损伤相关分子释放、血脑屏障破坏及胶质细胞激活，可通过 TLR4/MyD88/NF- κ B 轴促进 NF- κ B 入核，诱导 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 等促炎因子表达，放大神经炎症反应^[34]；而 SIRT1 作为 NAD⁺ 依赖性去乙酰化酶，可通过去乙酰化 NF- κ B RelA/p65 亚基抑制其转录活性，从而负向调控炎症级联^[35]。综合来看，SGB 可能通过降低交感性血管收缩改善脑灌注和氧供，减少缺氧诱导的炎症启动；同时，通过调控 TLR4/NF- κ B 及 SIRT1/NF- κ B 网络减轻炎症反应，保护血管内皮和血脑屏障，降低脑水肿及微循环阻力，从而巩固血流改善效果，形成“灌注改善—炎症减轻—灌注进一步改善”的双向协同环路。

3.3 SGB 对 TBI 继发性脑损伤的潜在影响

TBI 后继发性脑损伤由脑水肿、颅内压升高、脑血流自动调节障碍、脑氧供需失衡、神经炎症持续激活及自主神经功能紊乱等多因素共同驱动。对于合并创伤性蛛网膜下腔出血（traumatic subarachnoid hemorrhage, tSAH）的中重度 TBI 患者，还可能进一步出现脑血管痉挛（cerebral vasospasm, CVS）和迟发性脑缺血（delayed cerebral ischemia, DCI），从而加重继发性缺血缺氧损伤。已有综述指出，tSAH 在中重度 TBI 中的发生率约为 33%–60%^[36]，提示对该类患者进行 CVS 和 DCI 风险评估具有重要意义。目前尚无充分证据证实 SGB 能够防治 TBI 尤其是 tSAH 后的 CVS 或 DCI，相关研究仅可作为间接临床参考。Jian Zhang 等^[37]发现，围术期多次 SGB 可降低 IL-6、ET-1 及 S100 β 蛋白水平，减轻脑血管痉挛程度。Wu 等^[38]进一步发现，早期 SGB 可降低动脉瘤性 SAH 后症状性脑血管痉挛发生率，并减少术后 3 个月内新发脑梗死比例。Wendel 等^[39]的回顾性研究提示，SGB 可能通过调节交感神经活动、改善血管舒缩功能和减轻神经炎症，参与 CVS/DCI 的防治。动脉瘤性 SAH 与 tSAH 在出血机制、脑水肿、颅内压变化及全身应激状态方面存在差异，因此不能直接推导其能够预防 TBI 患者的 CVS、DCI 或改善神经功能预后。

4 讨论

TBI 后继发性脑损伤由交感神经过度激活、脑血流自动调节障碍、脑氧供需失衡和神经炎症共同驱动。SGB 通过阻断颈交感链传导，可能降低外周交感输出，缓解 PSH 相关高代谢和高耗氧状态，并通过改善脑灌注和脑氧代谢、减轻缺氧诱导的神经炎症反应发挥潜在脑保护作用。由于 PSH 可由中枢源性和外周放大型机制共同参与，SGB 更适用于外周放大型 PSH，或中枢源性 PSH 中外周表现突出的患者；对持续性颅内自主神经调控网络损

伤所致交感风暴，SGB 只能作为辅助治疗。目前 SGB 在 TBI 中的证据仍有限，现有研究多来源于围术期脑保护、SAH、动物实验及少量临床观察，仅能提供脑血流、炎症调控和机制推导方面的间接依据，不能直接证明其可改善 TBI 患者长期神经功能预后。临床应用时，建议以单侧 SGB 作为初始方案，双侧或序贯阻滞仅在难治性全身性交感风暴、循环和呼吸功能稳定且具备严密监测条件下实施。未来仍需开展 TBI 特异性、多中心、前瞻性随机对照研究，进一步明确最佳干预时机、阻滞侧别、频率、疗程、安全性及适用人群，并将 PSH-AM 评分、颅内压、脑灌注压、脑氧、镇静镇痛药物用量、ICU 住院时间及长期神经功能预后作为核心评价指标。

参考文献

- [1] 史本龙, 朱亚文. 星状神经节阻滞术及其相关应用解剖研究进展[J]. 解剖与临床, 2010, 15(4): 284-286.
- [2] Elias M. Cervical sympathetic and stellate ganglion blocks[J]. Pain Physician, 2000, 3(3): 294-304.
- [3] Fajardo Pérez M, Yamak-Altinpulluk E, Díez Tafur R, et al. Novel ultrasound-guided supraclavicular stellate ganglion block[J]. Pain Pract, 2024, 24(5): 808-814.
- [4] Irwin A C, Renwick C. Stellate ganglion block[M]//Souza D, Kohan L R, eds. Bedside pain management interventions. Cham: Springer, 2022: 295-304.
- [5] Lee M H, Kim K Y, Song J H, et al. Minimal volume of local anesthetic required for an ultrasound-guided SGB[J]. Pain Med, 2012, 13(11): 1381-1388.
- [6] 胡爱丽, 汪璐莉, 储小爱, 等. C7 横突入路星状神经节阻滞的超声解剖研究及临床应用[J]. 局解手术学杂志, 2024, 33(7): 571-575.
- [7] Hong J T, Park D K, Lee M J, et al. Anatomical variations of the vertebral artery segment in the lower cervical spine: analysis by three-dimensional computed tomography angiography[J]. Spine, 2008, 33(22): 2422-2426.
- [8] Narouze S. Ultrasound-guided stellate ganglion block: safety and efficacy[J]. Curr Pain Headache Rep, 2014, 18(6): 424.
- [9] Gofeld M, Bhatia A, Abbas S, et al. Development and validation of a new technique for ultrasound-guided stellate ganglion block[J]. Reg Anesth Pain Med, 2009, 34(5): 475-479.
- [10] Yoo Y, Lee C S, Kim Y C, et al. A randomized comparison between 4, 6 and 8 mL of local anesthetic for ultrasound-guided stellate ganglion block[J]. J Clin Med, 2019, 8(9): 1314.
- [11] Ganesh A, Qadri Y J, Boortz-Marx R L, et al. Stellate ganglion blockade: an intervention for the management of ventricular arrhythmias[J]. Curr Hypertens Rep, 2020, 22(12): 100.
- [12] Chouairi F, Rajkumar K, Benak A, et al. A multicenter study of stellate ganglion block as a temporizing treatment for refractory ventricular arrhythmias[J]. JACC Clin Electrophysiol, 2024, 10(4): 750-758.
- [13] Goel V, Patwardhan A M, Ibrahim M, et al. Complications associated with stellate ganglion nerve block: a systematic review[J]. Reg Anesth Pain Med, 2019, 44(6): 669-678.

- [14] Piraccini E, Munakomi S, Chang K V. Stellate ganglion blocks[M]//StatPearls. Treasure Island: StatPearls Publishing, 2023.
- [15] Wilson L D, Maiga A W, Lombardo S, et al. Prevalence and risk factors for intensive care unit delirium after traumatic brain injury: a retrospective cohort study[J]. *Neurocrit Care*, 2023, 38(3): 752-760.
- [16] Roberson S W, Patel M B, Dabrowski W, et al. Challenges of delirium management in patients with traumatic brain injury: from pathophysiology to clinical practice[J]. *Curr Neuropharmacol*, 2021, 19(9): 1519-1544.
- [17] Sulhan S, Lyon K A, Shapiro L A, et al. Neuroinflammation and blood-brain barrier disruption following traumatic brain injury: pathophysiology and potential therapeutic targets[J]. *J Neurosci Res*, 2020, 98(1): 19-28.
- [18] Strogulski N R, Portela L V, Polster B M, et al. Fundamental neurochemistry review: microglial immunometabolism in traumatic brain injury[J]. *J Neurochem*, 2023, 167(2): 129-153.
- [19] Giza C C, Hovda D A. The new neurometabolic cascade of concussion[J]. *Neurosurgery*, 2014, 75(Suppl 4): S24-S33.
- [20] Shao F, Wang X, Wu H, et al. Microglia and neuroinflammation: crucial pathological mechanisms in traumatic brain injury-induced neurodegeneration[J]. *Front Aging Neurosci*, 2022, 14: 825086.
- [21] Michinaga S, Koyama Y. Pathophysiological responses and roles of astrocytes in traumatic brain injury[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(12): 6418.
- [22] Meyfroidt G, Baguley I J, Menon D K. Paroxysmal sympathetic hyperactivity: the storm after acute brain injury[J]. *Lancet Neurol*, 2017, 16(9): 721-729.
- [23] Zheng R Z, Lei Z Q, Yang R Z, et al. Identification and management of paroxysmal sympathetic hyperactivity after traumatic brain injury[J]. *Front Neurol*, 2020, 11: 81.
- [24] Valenza G, Di Cìò F, Toschi N, et al. Sympathetic and parasympathetic central autonomic networks[J]. *Imaging Neurosci*, 2024, 2: 1-17.
- [25] Dantzer R, O'Connor J C, Freund G G, et al. From inflammation to sickness and depression: when the immune system subjugates the brain[J]. *Nat Rev Neurosci*, 2008, 9(1): 46-56.
- [26] Lee M C, Bartuska A, Chen J, et al. Stellate ganglion block catheter for paroxysmal sympathetic hyperactivity: calming the “neuro-storm”[J]. *Reg Anesth Pain Med*, 2023, 48(10): 522-525.
- [27] 赵曦, 祝宇耀, 金子, 等. 超声引导下星状神经节阻滞在颅脑损伤患者阵发性交感神经功能亢进中的应用: 一项回顾性队列研究[J]. *同济大学学报(医学版)*, 2025, 46(5): 645-650.
- [28] Xu S, Zhang Q, Li C. Paroxysmal sympathetic hyperactivity after acquired brain injury: an integrative review of diagnostic and management challenges[J]. *Neurol Ther*, 2024, 13(1): 11-20.
- [29] Yang F, Du Y, Yuan C, et al. Effect of ultrasound-guided stellate ganglion block on cerebral

oxygen metabolism and S100B protein during carotid endarterectomy[J]. *Am J Transl Res*, 2024, 16(3): 1018-1028.

[30] 张媛, 钱燕宁, 鲍红光, 等. 星状神经节阻滞对双侧局部脑氧饱和度及对术后认知功能的影响[J]. *生物医学工程学杂志*, 2016, 33(1): 132-135.

[31] Yang X, Shi Z, Li X, et al. Impacts of stellate ganglion block on plasma NF- κ B and inflammatory factors of TBI patients[J]. *Int J Clin Exp Med*, 2015, 8(9): 15630-15638.

[32] Li T T, Wan Q, Zhang X, et al. Stellate ganglion block reduces inflammation and improves neurological function in diabetic rats during ischemic stroke[J]. *Neural Regen Res*, 2022, 17(9): 1991-1997.

[33] Zhang J, Liu Y, Li H, et al. Stellate ganglion block improves postoperative cognitive dysfunction in aged rats by SIRT1-mediated white matter lesion repair[J]. *Neurochem Res*, 2022, 47(12): 3838-3853.

[34] Feng Y, Cui Y, Gao J L, et al. Resveratrol attenuates neuronal autophagy and inflammatory injury by inhibiting the TLR4/NF- κ B signaling pathway in experimental traumatic brain injury[J]. *Int J Mol Med*, 2016, 37(4): 921-930.

[35] Song Y H, Wu Z Y, Zhao P. The protective effects of activating Sirt1/NF- κ B pathway for neurological disorders[J]. *Rev Neurosci*, 2022, 33(4): 427-438.

[36] Griswold D P, Fernandez L, Rubiano A M. Traumatic subarachnoid hemorrhage: a scoping review[J]. *J Neurotrauma*, 2022, 39(1-2): 35-48.

[37] Zhang J, Nie Y, Pang Q, et al. Effects of stellate ganglion block on early brain injury in patients with subarachnoid hemorrhage: a randomised control trial[J]. *BMC Anesthesiol*, 2021, 21(1): 23.

[38] Wu Y, Lin F, Bai Y, et al. Early stellate ganglion block for improvement of postoperative cerebral blood flow velocity after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: results of a pilot randomized controlled trial[J]. *J Neurosurg*, 2023, 139(5): 1339-1347.

[39] Wendel C, Oberhauser C, Schiff J, et al. Stellate ganglion block and intraarterial spasmolysis in patients with cerebral vasospasm: a retrospective cohort study[J]. *Neurocrit Care*, 2024, 40(2): 603-611.