

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2018.12.024

# 盐酸替扎尼定联合针灸对脑卒中上肢痉挛患者 上肢运动功能及生活质量的影响

郭禄斌

(四川省彭州市人民医院康复医学科,四川 成都 611930)

**摘要:**目的 探讨盐酸替扎尼定联合针灸对脑卒中上肢痉挛患者上肢运动功能及生活质量的影响。方法 选取医院2015年4月至2017年6月收治的120例脑卒中上肢痉挛患者作为观察组,给予盐酸替扎尼定联合针灸治疗;另按随机平衡原则选取2013年1月至2015年2月收治的120例脑卒中上肢痉挛患者作为对照组,给予A型肉毒毒素联合针灸治疗。两组疗程均为1个月。结果 治疗后,两组患者肌张力等级[改良Ashworth量表(MAS)评分]均有显著改善( $U_{\text{观}}=4.871, U_{\text{对}}=3.412, P<0.05$ ),且观察组改善幅度优于对照组( $U=3.814, P<0.05$ );Fugl-Meyer量表(FMA)评分、改良Barthel指数(MBI)评分、生活质量量表(SF-36)评分均显著上升,且观察组明显高于对照组( $P<0.05$ );治疗期间,观察组仅出现1例疲劳、1例嗜睡,不良反应发生率为1.67%。结论 盐酸替扎尼定联合针灸治疗脑卒中上肢痉挛对患者肌张力、日常生活活动能力的改善较A型肉毒毒素联合针灸治疗更显著,可使患者获得更佳的运动功能及生活质量,且安全性良好。

**关键词:**盐酸替扎尼定;针灸;脑卒中;上肢痉挛;上肢运动功能;生活质量

中图分类号:R285.6;R245;R255.2

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2018)12-0077-03

## Effect of Tizanidine Hydrochloride Combined with Acupuncture and Moxibustion on Motor Function of Upper Limbs and Quality of Life in Patients with Stroke and Upper Limb Spasticity

Guo Lubin

(Department of Rehabilitation Medicine, Pengzhou People's Hospital, Chengdu, Sichuan, China 611930)

**Abstract: Objective** To investigate the effect of tizanidine hydrochloride combined with acupuncture and moxibustion on the motor function of upper limbs and quality of life in patients with stroke and upper limb spasticity. **Methods** Totally 120 patients with stroke and upper limb spasticity admitted to our hospital from April 2015 to June 2017 were selected as the observation group which was given tizanidine hydrochloride combined with acupuncture and moxibustion. According to the principle of random equilibrium, another 120 patients with stroke and upper limb spasticity admitted to our hospital from January 2013 to February 2015 were selected as the control group, which was given intramuscular injection of Botulinum Toxin Type A for Injection combined with acupuncture and moxibustion. The two groups were treated for 1 month. **Results** After treatment, the levels of muscle tension of the two groups [modified Ashworth scale (MAS)] were significantly improved ( $U_{\text{observation}}=4.871, U_{\text{control}}=3.412, P<0.05$ ), and the improvement in the observation group was more significant than that in the control group ( $U=3.814, P<0.05$ ). The scores of Fugl-Meyer assessment (FMA), modified Barthel index (MBI) and quality of life scale (SF-36) in the two groups were significantly increased, and the scores of the observation group were significantly higher than those of the control group ( $P<0.05$ ). There was only 1 case of fatigue and 1 case of lethargy in the observation group during treatment, and the incidence rate was 1.67%. **Conclusion** Compared with Botulinum Toxin Type A combined with acupuncture and moxibustion, tizanidine hydrochloride combined with acupuncture and moxibustion can more obviously improve the muscle tension, ADL, motor function and quality of life of patients with stroke and upper limb spasticity, and it has good safety.

**Key words:** tizanidine hydrochloride; acupuncture and moxibustion; stroke; limb spasticity; motor function of upper limb; quality of life

上肢痉挛是脑卒中常见后遗症,临床认为,脑卒中后患侧肢体肌张力增高、痉挛虽是运动康复过程的必然阶段,但高度痉挛状态不仅妨碍肢体功能康复进程,持续的痉挛状态还可使分离运动出现延滞,从而引发永久性关节挛缩,导致终身残疾<sup>[1]</sup>。针灸作为祖国医学传统疗法,在脑卒中及其后遗症中应用广泛,有一定疗效<sup>[2]</sup>。盐酸替扎尼定属咪唑啉间二氮杂环戊烯衍生物,常被临床用于治疗中枢性损伤所致骨骼肌张力增高、肌痉挛等疾病,为有效的 $\alpha_2$ 肾上腺素受体激动剂<sup>[3]</sup>。我院采用盐

酸替扎尼定联合针灸治疗脑卒中上肢痉挛,效果满意。现报道如下。

### 1 资料与方法

#### 1.1 一般资料

纳入标准:符合脑卒中诊断标准<sup>[4]</sup>;上肢痉挛均为脑卒中所致,并表现为上肢屈肘痉挛;年龄45~75岁;病情稳定,生命体征平稳,且不伴明显认知障碍,能配合完成治疗及本研究所涉及指标检查;参与研究期间未进行其他康复训练;本研究已经医院医学伦理委员会批

准,患者均对研究内容知情并自愿签署知情同意书。

排除标准:严重意识障碍;既往有肢体痉挛史;参与研究前 Berg 平衡量表得分不足 20 分;非脑卒中所致痉挛,如前庭神经炎、小脑肿瘤等及针灸取穴点皮损。

病例选择与分组:选取我院 2015 年 4 月~2017 年 6 月收治的脑卒中上肢痉挛患者 120 例作为观察组,另

按随机平衡原则选择往期(2013 年 1 月至 2015 年 2 月)在我院治疗的 120 例脑卒中上肢痉挛患者作为对照组。两组患者的性别、年龄、病程、疾病严重程度[按美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分评价]、卒中类型等一般资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。详见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较( $n = 120$ )

组别	性别(男/女,例)	年龄( $\bar{X} \pm s$ ,岁)	病程( $\bar{X} \pm s$ ,d)	NIHSS 评分( $\bar{X} \pm s$ ,分)	脑卒中类型(出血性/缺血性,例)
观察组	69/51	60.12 ± 2.87	44.37 ± 17.25	12.33 ± 3.01	49/71
对照组	60/60	59.94 ± 2.70	45.01 ± 16.89	12.40 ± 2.97	45/75
$\chi^2/t$ 值	1.357	0.500	0.290	0.181	0.279
$P$ 值	0.243	0.617	0.771	0.856	0.596

## 1.2 方法

对照组患者给予注射用 A 型肉毒毒素(Allergan Pharmaceuticals Ireland,进口药品注册证号 S20120067,规格为每支 100U)肌肉注射,肘关节以上剂量为 20U/cm<sup>3</sup>,肘关节以下剂量为 50U/cm<sup>3</sup>,每次选择上肢 1~4 个注射点,如肱二头肌、尺侧腕屈肌、指深屈肌等,总剂量小于 500U)并联合针灸治疗,患者取仰卧位,并常规消毒需针灸穴位,取穴神庭、百会、合谷、外关、曲池、手三里、阳陵泉、足三里、伏兔,针型为 30 号 1.5 寸毫针,得气后捻转 2~3 min,并留针 30 min,针灸频率为 1 次/日,6 次/周,疗程为 1 个月。观察组患者采用针灸(方法同对照组)联合盐酸替扎尼定片(四川科瑞德制药有限公司,国药准字 H20060645,规格为每片 2 mg)口服,起始剂量为 2 mg/次,服药间隔频率为 6~8 h,若无首过效应,可于 3 d 后将药物剂量增至 4 mg/次,但每日总剂量不得超过 24 mg。两组患者疗程均为 1 个月。

## 1.3 观察指标

分别于治疗前及疗程结束后由 2 位以上高年资医师共同评价以下指标:1)肌张力等级,应用改良 Ashworth 量表(MAS)评价,按肌张力不增加至高度增加依次分为 0 级、1 级、2 级、3 级、4 级、5 级,其中 1 级、1+ 级均归于 1 级;2)上肢运动功能,应用 Fugl-Meyer 量表(FMA)中上肢功能部分评价量表对患者坐位、站位及仰卧位等不同姿势的上肢反射活动、屈肌共同运动、伸肌共同运动、分离运动等进行综合评价,其中上肢功能总分 0~66 分,分值越高,肢体运动功能越佳;3)日常生活活动能力,应用改良 Barthel 指数(MBI)评价量表以患者进行日常修饰、洗澡、进食、如厕、穿衣等行为时对外

界帮助的需求程度进行评分,共计 11 个日常生活活动行为,单个行为分值按需帮助程度依次分为 1 分(完全依赖外界帮助)、2 分(最大帮助)、3 分(中等帮助)、4 分(最小帮助)、5 分(完全独立),分值越高,日常生活活动能力越强;4)生活质量,应用生活质量量表(SF-36)评价,涵盖生理功能及职能、社会功能、躯体疼痛、精神健康等 8 个维度,分值越高,生活质量越佳。

## 1.4 统计学处理

采用 SPSS 19.0 统计学软件分析。计数资料用百分率表示,行  $\chi^2$  检验,肌张力等级比较采用秩和  $U$  检验;计量资料以  $\bar{X} \pm s$  表示,组内比较采用配对样本  $t$  检验,组间比较行独立样本  $t$  检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

治疗前,两组患者肌张力等级比较,差异无统计学意义( $U = 1.761, P = 0.414$ );治疗后,两组肌张力均有显著改善( $U_{观} = 4.871, U_{对} = 3.412, P < 0.05$ ),且观察组改善幅度优于对照组( $U = 3.814, P < 0.05$ )。详见表 2。两组患者肢体功能、日常生活活动能力及生活质量评分比较见表 3。治疗期间,观察组出现疲乏、嗜睡各 1 例,均发生于首次服药后,未给予任何对症干预,加强监测后均于次日好转,且未影响治疗,次日服药后此 2 例患者无明显不良反应,并完成治疗;对照组未见明显不良反应,两组不良反应发生率相当(1.67% 比 0,  $\chi^2 = 0.504, P = 0.477$ )。

## 3 讨论

上肢痉挛为脑卒中后常见后遗症,若不及时有效干预,最终不仅导致疼痛,致使关节活动受限,影响康复进

表 2 两组患者治疗前后肌张力水平比较(例,  $n = 120$ )

组别	0 级		I 级		II 级		III 级		IV 级	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	0	27	0	25	67	49	35	15	8	4
对照组	0	12	0	19	65	52	36	30	9	7

表3 两组患者肢体功能、日常生活活动能力及生活质量评分比较( $\bar{X} \pm s$ , 分,  $n = 120$ )

组别	FMA 量表				MBI 评分				SF-36 评分			
	治疗前	治疗后	t 值	P	治疗前	治疗后	t 值	P	治疗前	治疗后	t 值	P
观察组	34.57 ± 10.43	46.47 ± 13.01	6.250	<0.05	37.15 ± 12.26	51.03 ± 12.76	9.052	<0.05	55.69 ± 14.67	69.45 ± 14.02	6.325	<0.05
对照组	34.25 ± 10.19	38.61 ± 10.77	2.017	<0.05	37.69 ± 11.87	44.81 ± 11.90	5.712	<0.05	56.01 ± 14.45	63.80 ± 14.26	4.317	<0.05
t 值	0.240	5.097			0.348	3.905			0.170	3.094		
P	>0.05	<0.05			>0.05	<0.05			>0.05	<0.05		

程,甚至还会导致肌肉萎缩、关节挛缩,进一步加重病情,因此,如何有效缓解卒中后痉挛已成为卒中后康复治疗的重要部分,对卒中康复有重要意义<sup>[2,5-6]</sup>。临床认为,卒中后痉挛需长期、持续治疗,其疗程相对漫长,故在考虑治疗有效性的同时,安全性亦不容忽视;针灸作为中医传统经典疗法,治疗卒中后痉挛的疗效与安全性俱佳,临床应用广泛,但其疗效不仅与所选穴位相关,亦受手法、刺激量大小影响,故当前卒中痉挛的临床治疗仍以药物配合物理治疗为主<sup>[7-8]</sup>。

盐酸替扎尼定、巴氯芬、乙哌立松、A 型肉毒毒素均为临床常用的抗痉挛药物,前 3 种药物用于治疗卒中后痉挛时,疗效无明显差异<sup>[9-10]</sup>。但有报道指出<sup>[11]</sup>,相较解痉合剂、A 型肉毒毒素等抗痉挛药物,盐酸替扎尼定安全性不足,加之有高度镇静作用,且现有临床关于其用于卒中后痉挛的临床报道相对少见,且对照组药物也不尽相同,这为其临床应用带来一定局限性。本研究中为降低盐酸替扎尼定的药品不良反应,在低剂量基础上依据患者个体化差异缓慢递增药物用量,联合针灸治疗,并与 A 型肉毒毒素联合针灸治疗进行对照研究。结果显示,治疗后,观察组肌张力改善幅度优于对照组,肢体运动功能、日常生活活动能力及生活质量均优于对照组,提示盐酸替扎尼定联合针灸治疗较 A 型肉毒毒素肌肉注射联合针灸治疗或能取得更佳抗痉挛治疗效果。究其原因,盐酸替扎尼定作为中枢性骨骼肌松弛药物,其抗痉挛机制主要是通过增强运动神经元突触前抑制、减少脊髓兴奋性递质释放、降低兴奋性递质对其对应受体的作用来完成的,最终达到减少脊髓  $\alpha$  及  $\beta$  运动神经元兴奋性的目的<sup>[12]</sup>;同时,感觉神经传入神经纤维释放 P 物质造成的蓝斑冲动,亦会造成脊髓反射,而盐酸替扎尼定则能抑制感觉神经传入神经纤维,从而减少 P 物质释放,减缓蓝斑冲动,从而抑制蓝斑冲动通过蓝斑脊髓诱导的脊髓反射。在上述药物机制作用下,最终改善肌张力,有效抗痉挛<sup>[11]</sup>。同时,针对既往报道的盐酸替扎尼定的药品不良反应<sup>[13-14]</sup>,本研究中仅发现 2 例(疲乏、嗜睡),且症状较轻,均自行好转,提示使用小剂量盐酸替扎尼定并缓慢递增药物用量或能取得更佳的安全性。

综上所述,盐酸替扎尼定联合针灸治疗卒中上

肢痉挛疗效更佳,但临床应重视盐酸替扎尼定的剂量问题,可通过合理的个体化剂量取得最大的治疗及安全性获益。

参考文献:

- [1] 王欣. 针刺拮抗肌为主治疗卒中后痉挛性瘫痪临床研究[J]. 国际中医中药杂志, 2016, 38(8): 709-712.
- [2] 李季, 龙忽林, 李德华. 针刺结合康复训练治疗卒中患者痉挛性足内翻的临床观察[J]. 四川医学, 2016, 37(3): 332-334.
- [3] 莫林宏, 聂忆秋, 刘翠, 等. 水疗联合替扎尼定用于卒中患者上肢痉挛的疗效观察[J]. 中国医药导刊, 2015, 17(11): 1128-1129.
- [4] 中华医学会神经病学分会. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014[J]. 中华神经科杂志, 2015, 48(4): 246-257.
- [5] 刘悦, 苏美莹, 刘雅玲. 针刺拮抗肌群对卒中后上肢痉挛的效果[J]. 中国康复理论与实践, 2015, 21(5): 579-582.
- [6] 徐远红, 王俊华, 李海峰, 等. 头针联合康复训练对卒中后痉挛期患者运动功能及日常生活能力的影响[J]. 中国康复, 2015, 30(2): 120-121.
- [7] 赵冬娣, 李有武, 袁涛. 综合疗法治疗卒中后痉挛性瘫痪 50 例临床研究[J]. 江苏中医药, 2015, 47(10): 30-32.
- [8] 陈健安, 余康湖, 钟正, 等. 针刺董氏奇穴和康复训练对卒中后上肢痉挛性偏瘫患者的效果[J]. 中国康复理论与实践, 2015, 21(3): 330-333.
- [9] 王雪飞, 赵因, 王麟鹏. 早期针刺夹脊穴治疗卒中后痉挛的机制探讨[J]. 吉林中医药, 2015, 35(4): 421-424.
- [10] 中国康复医学会儿童康复专业委员会, 中国残疾人康复协会小儿脑性瘫痪康复专业委员会, 《中国脑性瘫痪康复指南》编委会. 中国脑性瘫痪康复指南(2015): 脑性瘫痪的康复治疗·药物治疗[J]. 中国康复医学杂志, 2016, 31(2): 248-251.
- [11] 李豪杰, 侯玉立, 贾玉娟, 等. 替扎尼定治疗多发性硬化痉挛有效性和安全性的系统评价[J]. 中国临床研究, 2015, 28(4): 422-425.
- [12] 刘涛, 刘维红, 张杰, 等. 盐酸替扎尼定治疗卒中后上肢痉挛的有效性及其安全性分析[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2016, 38(4): 259-266.
- [13] 彭锐莉, 李耕云, 罗阳. 盐酸替扎尼定片溶出度方法的研究与改进[J]. 解放军医药杂志, 2016, 28(4): 102-105.
- [14] 高钧. 我国患者使用盐酸替扎尼定的不良反应分析[J]. 世界临床药物, 2014, 35(8): 487-489.

(收稿日期: 2017-12-09; 修回日期: 2018-01-09)