

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2019.21.015

丁苯酞注射液联合强化步行训练对早期脑卒中偏瘫患者下肢功能恢复效果观察*

丁 轶, 张 荣[△]

(湖北航天医院神经内科, 湖北 孝感 432000)

摘要:目的 观察丁苯酞注射液联合强化步行训练对早期缺血性脑卒中偏瘫患者下肢功能恢复的效果。方法 选取医院收治的脑卒中偏瘫患者72例,按入院顺序随机分为试验组和对照组,各36例。两组均进行早期联合强化步行训练,试验组在此基础上予以丁苯酞注射液治疗,治疗2周。结果 治疗后,两组患者神经功能缺损(NIHSS)评分均较治疗前降低($P < 0.05$),巴氏(Barthel)指数均较治疗前升高($P < 0.05$),且上述指标变化幅度均大于对照组($P < 0.05$);试验组患者治疗总有效率为94.44%,明显高于对照组的63.89%($P < 0.05$);两组患者治疗2周后血清神经损伤标志物[S100 β 蛋白(S100 β)、同型半胱氨酸(HCY)]水平均较治疗前降低($P < 0.05$),且试验组降幅更大($P < 0.05$);两组患者治疗6周后的Fugl-Meyer评定量表(FMA)、Holden功能性步行分级法(FAC)评分均明显高于治疗前($P < 0.05$),且试验组变化幅度较大($P < 0.05$)。结论 早期脑卒中偏瘫患者予以丁苯酞联合强化步行训练,可更有效地减轻神经功能损伤,促进下肢运动功能恢复。

关键词:丁苯酞注射液;强化步行训练;脑卒中;偏瘫;下肢功能;临床疗效

中图分类号:R969.4;R971

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2019)21-0050-03

Effect of Butylphthalide Injection Combined with Intensive Walking Training on the Recovery of Lower Limb Function in Patients with Early Stroke and Hemiplegia

DING Yi, ZHANG Rong

(Department of Neurology, Hubei Aerospace Hospital, Xiaogan, Hubei, China 432000)

Abstract: Objective To observe the effect of Butylphthalide Injection combined with intensive walking training on the recovery of lower limb function in patients with early ischemic stroke and hemiplegia. **Methods** Totally 72 patients with stroke and hemiplegia admitted to our hospital were selected and randomly divided into the experimental group and the control group according to the order of admission, 36 cases in each group. The patients in the two groups were given early combined intensive walking training, on this basis, the patients in the experimental group were treated with Butylphthalide Injection. Both groups were treated for two weeks. **Results** After treatment, the National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score in the two groups was lower than that before treatment ($P < 0.05$), while the Barthel index in the two groups was higher than that before treatment ($P < 0.05$), and the change of the above indexes in the experimental group was more significant than that in the control group ($P < 0.05$). The total effective rate of the experimental group was 94.44%, which was significantly higher than 63.89% of the control group ($P < 0.05$). After two weeks of treatment, the levels of serum nerve injury markers [S100 β protein (S100 β) and homocysteine (HCY)] in the two groups were lower than those before treatment ($P < 0.05$), and the decrease in the experimental group was more significant ($P < 0.05$). After six weeks of treatment, the Fugl-Meyer Rating Scale (FMA) and Holden Functional Ambulation Category (FAC) score in the two groups were significantly higher than those before treatment ($P < 0.05$), and the change in the experimental group was more significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Butylphthalide combined with intensive walking training can effectively alleviate neurological impairment and promote the recovery of lower limb motor function in patients with early stroke and hemiplegia.

Key words: Butylphthalide Injection; intensive walking training; stroke; hemiplegia; lower limb function; clinical efficacy

脑卒中是常见急性脑血管病,致残率高达80%^[1],其中脑卒中偏瘫为常见致残原因,患者肢体负重及平衡能力较差,表现出独立行走困难或划圈等异常步态^[2]。对早期脑卒中偏瘫患者实施规范、有效的步行基本功训练,有益于运动功能的恢复^[3],同时在急性期给予及时、有

效的药物治疗十分重要。丁苯酞是我国拥有自主知识产权的新型化学药物,对缺血性脑卒中疗效确切^[4]。本研究在实施强化步行训练的基础上,静脉滴注丁苯酞治疗早期缺血性脑卒中,以探讨对患者神经功能、运动功能、自理能力恢复的影响。现报道如下。

*基金项目:湖北省自然科学基金面上项目[2014CFC1062]。

第一作者:丁轶,男,大学本科,副主任医师,研究方向为脑血管病的诊治,(电子信箱)sjnkdy@163.com。

[△]通信作者:张荣,女,大学本科,主任医师,研究方向为脑血管病的诊治,(电子信箱)2199319322@qq.com。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合缺血性脑卒中诊断标准^[5];单侧肢体瘫痪;为脑卒中初次发病;生命体征平稳。

排除标准:合并严重的脏器功能衰竭;患有糖尿病等慢性病且控制不佳;下肢关节疾病、共济失调等其他原因引发的下肢功能障碍;下肢截肢史;对本研究所用药物有禁忌或不耐受;有认知障碍;依从性差,随访失联。

病例选择与分组:选取我院2016年1月至2017年6月收治的脑卒中偏瘫患者72例,按入院顺序随机分为试验组和对照组,各36例。两组患者一般资料比较,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($n=36$)

组别	性别 (男/女,例)	平均年龄 ($\bar{X} \pm s$,岁)	瘫痪侧[例(%)]	
			左侧	右侧
试验组	20/16	52.53 $\pm$ 5.68	23(63.89)	13(36.11)
对照组	22/14	53.79 $\pm$ 6.07	25(69.44)	11(30.56)
t/χ^2 值	0.229	0.909	0.250	
P 值	0.633	0.366	0.617	

1.2 方法

两组患者均予以阿司匹林肠溶片(拜耳医药保健有限公司,国药准字J20130078,规格为每片100mg)抗凝治疗,每次50mg,每日1次,睡前服用,2周为1个疗程。同时实施强化步行训练,包括:1)髋关节控制训练,仰卧位下做桥式运动,保持臀部抬高并进行左右摆髋、双足踏步;2)拍膝训练,保持髋关节内旋内收,螺旋-对角线模式下健手拍打患侧膝盖,抑制下肢膝盖屈膝共同运动模式;3)健侧迈腿、跨步,患侧膝轻屈,伸髋,健侧向前、后幅度伸腿,以联系患侧下肢屈膝、重心转移、负重功能,重心偏向患侧站立,健侧向外反复跨步收回;4)屈伸髋练习,靠墙站立,康复师辅助其屈膝-下蹲-站起,以及患侧单腿支撑下蹲-站起;5)患侧迈腿,健侧支撑站立,康复师辅助患侧前后迈步。

试验组患者在强化步行训练的基础上,入院即予丁苯酞氯化钠注射液(石药集团恩必普药业有限公司,国药准字H20100041,规格为每支100mL:丁苯酞25mg:氯化钠0.9g)100mL静脉滴注,每日2次,每次滴注时间不少于50min,用药持续2周。

1.3 观察指标与疗效判定标准

观察并记录患者治疗前、治疗2周后的神经功能缺损(NIHSS)评分、巴氏(Barthel)指数与血清神经损伤标志物[S100 β 蛋白(S100 β)、同型半胱氨酸(HCY)]水平变化,以及治疗前、治疗6周后Fugl-Meyer评定量表(FMA)、Holden功能性步行分级法(FAC)评分变化。

神经功能缺损评分^[6]:参照《脑卒中患者临床神经

功能缺损程度评分标准》,分别于治疗前、治疗2周后对患者进行评分,分值越高,表明神经功能缺损越严重。

日常生活能力^[7]:采用Barthel指数评定患者日常生活能力,评分越高表明治疗后日常生活能力恢复越佳。

血清神经损伤标志物水平:分别抽取患者清晨静脉血5mL,离心,分离血清,采用酶联免疫吸附(ELISA)法检测血清中S100 β 和HCY的含量。

运动功能、步行能力评定:采用FMA量表^[8]评估患者运动功能恢复情况,评分越高表明运动功能恢复越好;采用FAC^[9]评定患者步行能力,分为0~5级,0级为完全不能步行或需2人以上协助方可行走;5级为任何地方均可独立行走。

疗效判定^[10]:于治疗2周后评估缺血性脑卒中治疗总有效率。基本痊愈,神经功能缺损评分减少91%~100%;显效:神经功能缺损评分减少46%~90%;改善:神经功能缺损评分减少18%~45%;无效:神经功能缺损评分减少低于17%。以前三者合计为总有效。

1.4 统计学处理

采用SPSS 19.0统计学软件处理。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验;计数资料以百分比(%)表示,行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2和表3。

3 讨论

目前,急性缺血性脑卒中无特效治疗药物,急性期时间窗(4.5h)内应用静脉溶栓治疗是降低致残率的首要方法^[11]。

脑卒中导致神经元与运动传导通路阻断,肌张力及肌肉功能减弱,机体自主控制能力低下,造成患者下肢功能障碍。脑卒中患者步行能力未有效恢复,是导致其生存质量差、生活不能自理的主要原因。对早期脑卒中偏瘫患者进行步行基本功训练,对于其下肢功能恢复具有重要意义。本研究中对受试者实施强化步行训练,以改善其下肢平衡能力与运动功能,结果两组受试者经训练后下肢运动功能均有明显改善。康复训练可通过提高大脑皮层运动功能区的兴奋性,以促进功能恢复,但脑卒中患者由于局部颅脑组织长时间缺血、缺氧,造成神经元断裂,神经内分泌系统级联反应过度激活,因此仅通过康复训练尚不能使大脑皮层功能区恢复至最佳状态。神经功能损伤主要与不稳定性粥样斑块、侧支循环障碍、缺血区域低灌注等因素有关^[12],治疗应以恢复缺血区血液灌注,挽救部分可逆性损伤的脑部组织及半暗带濒死神经元,修复受损的神经功能为重点。

本研究结果显示,试验组患者治疗总有效率明显高于对照组,NIHSS评分明显低于对照组,且运动功能与

表2 两组患者临床指标比较($\bar{X} \pm s, n = 36$)

组别	时间	神经功能缺损与日常生活能力				运动功能与步行能力	
		NIHSS 评分(分)	Barthel 指数	S100 β 蛋白($\mu\text{g/L}$)	HCY 指数($\mu\text{mol/L}$)	FMA 评分(分)	FAC 评级
试验组	治疗前	15.87 $\pm$ 4.08	24.22 $\pm$ 10.26	5.94 $\pm$ 1.21	41.96 $\pm$ 5.53	10.72 $\pm$ 2.85	2.17 $\pm$ 1.33
	治疗2周后	5.58 $\pm$ 1.65	50.56 $\pm$ 22.12	2.58 $\pm$ 0.73	18.28 $\pm$ 4.56	26.72 $\pm$ 3.14	4.27 $\pm$ 0.68
	<i>t</i> 值	21.550	9.762	20.784	28.163	32.053	12.537
	<i>P</i> 值	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
对照组	治疗前	15.65 $\pm$ 4.12	23.17 $\pm$ 11.03	5.68 $\pm$ 1.27	39.92 $\pm$ 7.82	11.12 $\pm$ 2.93	2.09 $\pm$ 1.24
	治疗2周后	7.56 $\pm$ 3.84	36.12 $\pm$ 15.37	3.90 $\pm$ 0.92	24.64 $\pm$ 3.51	21.12 $\pm$ 2.32	3.93 $\pm$ 0.72
	<i>t</i> 值	12.196	5.886	9.753	16.184	22.857	11.265
	<i>P</i> 值	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
<i>t</i> 组间值		2.842	3.217	6.737	6.631	8.606	2.060
<i>P</i> 组间值		0.006	0.002	0.000	0.000	0.000	0.043

表3 两组患者临床疗效比较[例(%), $n = 36$]

组别	基本治愈	显著	进步	无效	总有效
试验组	9(8.33)	17(47.22)	8(22.22)	2(5.56)	34(94.44)*
对照组	5(13.89)	10(27.78)	8(22.22)	13(36.11)	23(63.89)

注:与对照组比较, $\chi^2 = 10.190$, * $P = 0.001 < 0.05$ 。

步行能力评分更优,提示早期给予丁苯酞注射液治疗可有效控制脑卒中病情,改善神经缺损,进而促进运动功能恢复。丁苯酞是芹菜籽中提取的左旋芹菜甲素的消旋体,对于缺血性脑卒中导致脑损伤的病理环节具有抑制和阻断作用^[13]。作用机制:改善线粒体功能,提高缺血脑组织能量代谢水平;增加缺血区域血流量,改善微循环,减少血脑屏障的进一步受损,进而缩小脑组织缺血梗死面积;增强抗氧化酶活性,抑制氧自由基的活跃程度,进而减轻缺血缺氧再灌注后局部组织的损伤;可抗血小板聚集,抗血栓形成。

脑卒中发病过程中,相应蛋白突破受损的血脑屏障进入血液循环,加速神经细胞坏死,加重神经损伤。其中,S100 β 在健康机体中含量较少,但神经细胞受到损伤时,胞浆中的 S100 β 蛋白被释放到脑脊液中,参与血液循环,其在血清中含量增加,S100 β 可调控复杂神经元与胶质细胞间的相互作用,但其高水平表达时易诱导神经细胞死亡,因此可将其作为反映神经功能受损程度的敏感性标志物;HCY 是一种与半胱氨酸同源的氨基酸,高含量时对细胞有毒性作用,可促进血小板聚集,加速缺血性病变的进展^[14]。本研究结果显示,试验组患者治疗后上述血清神经损伤标志物水平降低更明显,提示丁苯酞可更有效地控制病情,缓解神经功能缺损,这也是其促进下肢运动功能恢复的可能机制。

综上所述,早期脑卒中偏瘫患者予以丁苯酞联合强化步行训练,可更有效地减轻神经功能损伤,促进下肢运动功能恢复,利于尽早恢复生活自理能力。

参考文献:

[1] 王 班,关天嘉,尤莉莉,等. 我国缺血性脑卒中残疾情况及

其影响因素分析[J]. 中国全科医学,2016,19(2):216-219.

- [2] 高春华,黄晓琳,黄 杰,等. 下肢康复机器人训练对早期脑卒中偏瘫患者下肢功能的影响[J]. 中国康复医学杂志,2014,29(4):351-353.
- [3] 陈梅花,蓝琼好,李敏红,等. 协同护理在脑卒中偏瘫患者早期强化步行基本功训练的效果观察[J]. 中国康复医学杂志,2014,29(4):364-366.
- [4] 郑 峥,陈兴泳,程 琼,等. 丁苯酞注射液治疗进展性脑卒中的疗效及安全性研究[J]. 中国全科医学,2016,19(3):322-326.
- [5] 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.
- [6] 张步环,王 宏,贾文霄,等. DTI 及 DTT 技术与 NIHSS 评分系统在急性脑梗死患者预后评价中的对比研究[J]. 临床放射学杂志,2014,33(6):812-817.
- [7] 李小峰,陈 敏. 改良 Barthel 指数评定量表的设计与应用[J]. 护理研究,2015,29(13):1657-1658.
- [8] 林 艳. 运动疗法联合 Fugl-Meyer 量表对大面积脑梗死功能预后评估[J]. 贵州医药,2016,40(11):1208-1210.
- [9] 李 辉,傅建明,顾旭东,等. 下肢康复机器人训练联合心理干预对脑卒中后抑郁及肢体功能恢复的影响[J]. 中华物理医学与康复杂志,2013,35(8):477-479.
- [10] 卢晓喆,黄延焱. 急性缺血性脑卒中溶栓治疗[J]. 中华老年心脑血管病杂志,2014,16(11):1230-1232.
- [11] 陈 娟,白青科,赵振国,等. 不同时间窗超急性期脑梗死静脉溶栓后出血转化及凝血标志物的变化的研究[J]. 中风与神经疾病杂志,2013,30(4):369-370.
- [12] 雷 辉,常明则,王新来. 超早期 rt-PA 动脉溶栓治疗对急性缺血性脑卒中患者神经功能影响及机制探讨[J]. 中国医师杂志,2015,17(8):1227-1229.
- [13] 伊 恋,李星达,王建秀,等. 依达拉奉联合丁苯酞治疗急性缺血性脑卒中的临床观察[J]. 中国药房,2016,27(29):4130-4132.
- [14] 贺 雯,高 尚,宋海燕,等. Hcy、D-D、NSE 与急性缺血性脑卒中的相关性研究[J]. 中国煤炭工业医学杂志,2015,18(12):2017-2024.

(收稿日期:2019-04-29)