

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2020.14.026

神经节苷脂联合电刺激治疗痉挛型脑性瘫痪患儿临床观察*

程 纯¹, 郑蕾芳¹, 张 静²

(1. 湖北省黄石市中心医院儿科, 湖北 黄石 435000; 2. 湖北省妇幼保健院儿科, 湖北 武汉 430070)

摘要:目的 探讨神经节苷脂联合电刺激治疗痉挛型脑性瘫痪患儿的临床疗效及对患儿运动功能的影响。方法 选取黄石市中心医院2017年7月至2019年6月收治的痉挛型脑性瘫痪患儿200例,按随机数字表法分为对照组与观察组,各100例,两组患儿均给予常规康复治疗,观察组患儿加用单唾液酸四己糖神经节苷脂注射液静脉滴注联合电刺激。结果 观察组总有效率为92.00%,明显高于对照组的75.00% ($P < 0.05$);治疗后,两组患儿腓肠肌肌电积分值(iEMG)较治疗前降低,胫骨前肌iEMG较治疗前升高,且观察组上述指标改善明显优于对照组 ($P < 0.05$);治疗后,两组患儿粗大运动功能(GMFM)量表及精细运动功能量表(FMFM)A、B、C、D、E 5个区的评分及总分均较治疗前明显升高,且观察组明显高于对照组 ($P < 0.05$);治疗期间,观察组与对照组药品不良反应发生率相当(0比6.00%, $P > 0.05$)。结论 神经节苷脂联合电刺激能有效降低痉挛型脑性瘫痪患儿的肌张力,增强其肌力,促进粗大运动功能与精细运动功能的改善,有利于患儿中枢神经功能的恢复。

关键词:神经节苷脂;电刺激;痉挛型脑性瘫痪;小儿;运动功能

中图分类号:R969.4;R971

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2020)14-0017-04

Gangliosides Combined with Electrical Stimulation for Children with Spastic Cerebral Palsy

CHENG Chun¹, ZHENG Leifang¹, ZHANG Jing²

(1. Department of Pediatrics, Huangshi Central Hospital, Huangshi, Hubei, China 435000; 2. Department of Pediatrics, Hubei Maternal and Child Health Hospital, Wuhan, Hubei, China 430070)

Abstract: Objective To explore the clinical efficacy of gangliosides combined with electrical stimulation for children with spastic cerebral palsy and its effect on the children's motor function. **Methods** A total of 200 children patients with spastic cerebral palsy admitted to Huangshi Central Hospital were selected and divided into the control group and observation group according to random number table method, 100 cases in each group. Both groups were given routine rehabilitation treatment, and the observation group was added with gangliosides combined with electrical stimulation. **Results** The total effective rate of the observation group was 92.00%, which was significantly higher than 75.00% in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the integrated electromyography (iEMG) scores of gastrocnemius muscle in the two groups decreased compared with before treatment, the iEMG scores of the tibialis anterior muscle increased compared with before treatment, and the improvements of above indexes in the observation group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$); the scores and total scores of the 5 areas A, B, C, D, E of the gross motor function measures (GMFM) scale and fine motor function measures (FMFM) scale of the two groups were both significantly increased compared with before treatment, and the scores in the observation group were significantly higher than those of the control group ($P < 0.05$). During treatment, the incidences of adverse drug reactions in the observation group and control group were comparable (0 vs. 6.00%, $P > 0.05$). **Conclusion** Gangliosides combined with electrical stimulation for children patients with spastic cerebral palsy can effectively reduce the muscle tension and enhance muscle strength, promote the improvements of gross motor function and fine motor function, and it is beneficial to the recovery of central nervous function in children.

Key words: gangliosides; electrical stimulation; spastic cerebral palsy; children; motor function

脑性瘫痪简称脑瘫,表现为中枢性运动障碍与姿势异常的非进行性脑损伤综合征,包括痉挛型、不随意运动型、共济失调型等,其中痉挛型占60%~70%^[1]。痉挛型脑瘫主要特点为肌张力增高,表现为尖足、剪刀步

*基金项目:湖北省自然科学基金[2015CFB453]。

第一作者:程纯,女,大学本科,副主任医师,研究方向为儿科神经学,(电子信箱)yemi37848424@163.com。

Patiromer on Hyperkalemia Recurrence in Older Chronic Kidney Disease Patients on Renin-Angiotensin-Aldosterone-System Inhibitors[J]. Am J Med, 2018, 131(5):555-564.
[13] 陈 敏, 蒋 雯. 螺内酯对慢性心力衰竭患者心脏自主神经功能的影响[J]. 中国医院药学杂志, 2016, 36(22): 2004-2007.
[14] 顾丽萍, 胡 菁, 严蜀华. 美托洛尔与曲美他嗪治疗老年冠

心病心力衰竭的疗效及对患者心功能、心肌重塑和炎症因子的影响[J]. 中国老年学杂志, 2017, 37(1):89-91.
[15] 李日行, 方凌燕, 李亚钦, 等. 螺内酯治疗心力衰竭伴心房颤动患者的临床研究[J]. 实用医学杂志, 2016, 32(15):2550-2553.
[16] 王 颖, 姜世平. 重组人脑利钠肽治疗终末期心力衰竭临床评价[J]. 中国药业, 2019, 28(2):67-70.
(收稿日期:2019-08-05;修回日期:2019-11-10)

态等异常姿势,长期痉挛易导致肌肉、关节挛缩,直接影响患儿姿势、步态及下肢运动功能,阻碍其正常体格发育及成长,改善运动功能是治疗的重点^[2-3]。目前,临床多以运动疗法、中医针灸推拿、低频脉冲电治疗方法等进行治疗,其中低频脉冲电治疗包括神经肌肉电刺激、经皮神经电刺激、功能性电刺激,能通过微弱电流刺激肌肉、神经,重建病变或损伤机体的康复及运动功能,广泛用于被动型治疗及改善脑瘫患儿的肌肉痉挛状态^[4-5]。神经节苷脂能减轻兴奋性氨基酸神经的毒性,促进神经功能恢复,实现对中枢神经系统的重塑,治疗颅脑疾病效果良好,近年逐渐用于脑瘫的治疗^[6]。基于电刺激良好的神经功能重建、解除肌肉痉挛等作用及神经节苷脂的中枢神经修复作用,本研究中观察了神经节苷脂联合电刺激方案治疗痉挛型脑性瘫痪患儿的临床疗效及对患儿运动功能的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

诊断标准:参照《中国脑性瘫痪康复指南(2015)》^[7]中的痉挛型脑性瘫痪诊断标准,以椎体受损为主,包括皮质运动区损伤,存在牵张反射亢进,痉挛型四肢瘫表现为四肢肌力增高,上肢背身、内收、内旋,拇指内收,躯干前屈,下肢内收、内旋较差等;痉挛型双瘫主要表现为双下肢痉挛及功能障碍重于双上肢;痉挛型偏瘫症状与痉挛型四肢瘫相同,主要表现在一侧肢体。

纳入标准:符合痉挛型脑瘫诊断标准,并经头颅MRI、CT、B超等影像学检查确诊;粗大运动功能分级系统(GMFCS)评级为I~II级;年龄24~72个月;运动神经元及肌肉组织完好;具备一定认知能力,可理解简单指令;无严重并发症。本研究经黄石市中心医院医学伦理委员会批准,患儿家属签署知情同意书。

排除标准:颅内占位性病变、脑积液等脑部疾病;有癫痫病史;严重肝、肾功能不全、心血管疾病或其他全身性疾病;骨骼异常、肢体挛缩、畸形等影响运动的疾病;曾接受外科手术治疗,正在应用抗痉挛药物治疗或近6个月内曾应用神经节苷脂治疗;皮肤敏感,无法接受电刺激治疗。

病例选择与分组:选取黄石市中心医院2017年7月至2019年6月收治的痉挛型脑瘫患儿200例,按随机数字表法分为对照组与观察组,各100例。两组患儿一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。详见表1。

1.2 方法

根据两组患儿的病情制订个体化常规康复治疗计划,包括运动疗法(Vojta诱导法和Bobath法)、作业疗法、感觉综合训练、引导式教育、针灸推拿等。观察组患

表1 两组患儿一般资料比较($n = 100$)

组别	性别 (男/女,例)	年龄 ($\bar{X} \pm s$,月)	分型(四肢瘫/ 偏瘫/双瘫,例)	GMFCS 分级 (I级/II级,例)
对照组	64/36	51.23 ± 8.74	27/48/25	34/66
观察组	58/42	50.18 ± 9.61	30/47/23	37/63
χ^2/t 值	0.757	0.808	0.331	0.196
P 值	0.384	0.420	0.565	0.658

儿加用单唾液酸四己糖神经节苷脂钠注射液(北京赛升药业股份有限公司,国药准字H20093980,规格为每支2 mL:20 mg)20 mL,加入100 mL 5%葡萄糖注射液中静脉滴注,每日1次,10 d为1个疗程,每个疗程结束后停药15 d再进入下1个疗程;并采用XFT-2001型低频电子脉冲刺激仪[深圳市讯丰通电子有限公司,批准文号为粤食药监械(准)字2012第2260350号,产品编号为59400515290]治疗,定位患儿肢体敏感部位,固定阴、阳电极,完成步态分析,确定患儿电刺激的时机与持续时间,找到针对患儿个体的最佳刺激方式,设置参数,选择连续输出模式,双相不对称方波,电流强度以引起患儿肌肉明显收缩且无不适感为限,每次20 min,每日1次,每周5次。两组患儿均治疗6个月。

1.3 观察指标及疗效判定标准

观察指标:1)肌表面肌电参数积分肌电值(iEMG)。治疗前后采用SA 7550型表面肌电分析系统检测被动状态下腓肠肌、胫骨前肌表面iEMG值。2)粗大运动功能。采用88项粗大运动功能评定量表^[8](GMFM)评价患儿的粗大运动功能,该量表包括A区(卧位、翻身,17项),B区(坐位,20项),C区(爬、跪,14项),D区(站立,13项),E区(行走、跑跳,24项)5个功能区,共88条目,各条目根据完成情况以0~3分评分,分数越高表明患儿粗大运动功能越好。3)精细运动功能。采用精细运动能力测试量表^[9](FMFM)评价患儿精细运动功能,该量表包括A区(视觉运动能力,5项),B区(上肢关节活动能力,9项),C区(抓握能力,10项),D区(操作能力,13项)及E区(手眼协调能力,24项)5个功能区,共61个条目,各条目以0~3分4级评分,原始总分为183分,分数越高表明患儿精细运动功能越好。

临床疗效:以Gesell发育量表^[8]评估患儿整体发育情况,该量表包括适应性、粗大运动、精细运动、语言、个人社交5个维度,各维度满分100分,根据Gesell发育量表各维度评分水平确定患儿每项发育月龄,5个维度发育月龄之和除以5,再结合智龄计算发育商,发育商 = 智龄/年龄 × 100%,根据患儿治疗前后发育商提高情况评估疗效。显效,发育商提高 ≥ 10%;有效,发育商提高5%~9%;无效,发育商提高不足5%。总有效 = 显效 + 有效。

安全性:记录治疗过程中患儿出现的皮疹、寒战、发热等不良反应。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 21.0 统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$

表示,行 t 检验;计数资料以率(%)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 至表 6。

表 2 两组患儿粗大运动功能比较($\bar{X} \pm s$,分, $n=100$)

组别	A 区		B 区		C 区		D 区		E 区		总分	
	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	治疗前	治疗后
对照组	23.27±7.41	40.48±4.68*	15.82±6.62	20.14±4.13*	18.43±9.54	25.38±8.12*	12.37±5.28	17.29±4.31*	9.26±4.63	11.62±5.87*	32.31±8.12	46.77±8.36*
观察组	22.34±6.52	45.69±3.92*	15.97±7.28	26.79±6.07*	17.86±9.49	31.15±9.36*	12.18±5.02	24.62±4.98*	9.47±4.68	13.79±6.14*	31.46±8.24	59.16±9.27*
t 值	0.942	8.534	0.152	9.058	0.424	4.656	0.261	11.130	0.319	2.554	0.735	9.926
P 值	0.347	<0.001	0.879	<0.001	0.672	<0.001	0.794	<0.001	0.750	0.011	0.463	<0.001

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。表 3、表 4 同。

表 3 两组患儿精细运动功能比较($\bar{X} \pm s$,分, $n=100$)

组别	A 区		B 区		C 区		D 区		E 区		总分	
	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	治疗前	治疗后
对照组	7.28±2.37	11.52±2.41*	9.47±8.43	13.47±7.68*	9.48±6.36	14.18±4.49*	10.28±6.28	15.79±4.81*	11.42±7.27	15.02±8.52*	31.84±5.53	47.32±7.43
观察组	7.19±2.24	15.68±2.32*	9.59±8.61	18.71±9.24*	9.76±6.51	20.19±5.02*	10.13±6.02	20.53±5.16*	11.55±7.48	19.29±7.49*	31.62±5.64	64.11±9.32
t 值	0.276	12.436	0.100	4.361	0.308	8.924	0.172	6.719	0.125	3.737	0.278	14.086
P 值	0.783	<0.001	0.921	<0.001	0.759	<0.001	0.863	<0.001	0.901	<0.001	0.781	<0.001

表 4 两组患儿肌表面 iEMG 比较($\bar{X} \pm s$, μV , $n=100$)

组别	腓肠肌		胫骨前肌	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	13.46±1.82	9.01±2.18*	32.52±7.83	41.63±5.62*
观察组	13.31±2.26	5.69±1.92*	32.27±7.26	46.84±6.71*
t 值	0.517	11.429	0.234	5.952
P 值	0.606	<0.001	0.815	<0.001

表 5 两组患儿临床疗效比较[例(%), $n=100$]

组别	显效	有效	无效	总有效
对照组	36(36.00)	39(39.00)	25(25.00)	75(75.00)
观察组	53(53.00)	39(39.00)	8(8.00)	92(92.00)*

注:与对照组比较, $\chi^2=4.800$,* $P=0.028 < 0.05$ 。

表 6 两组患儿药品不良反应发生情况比较[例(%), $n=100$]

组别	皮疹	寒战	发热	合计
对照组	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)
观察组	2(2.00)	2(2.00)	2(2.00)	6(6.00)*

注:与对照组比较, $\chi^2=3.097$,* $P=0.078 > 0.05$ 。

3 讨论

调查数据显示,我国脑瘫发病率为 1.8%~6.0%,且呈逐年上升趋势,主要原因为患儿早产及低出生体重质量^[10]。临床多数脑瘫为先天性,70%~80%与产前因素有关,而婴幼儿时期脑组织生长发育迅速,脑损伤处于初期阶段,大脑及中枢神经系统可重塑性大,代偿能力强,早期发现及治疗,能最大限度地促进患儿功能恢复,减轻伤残程度^[11-12]。痉挛型脑瘫的治疗方法能降低患

儿肌张力,提高拮抗肌收缩,扩大关节活动度,抑制患儿患病后的异常姿势反射,学会主动运动,同时提高患儿的平衡能力及其他运动能力,但疗效有限^[13]。临床还应用电刺激疗法,通过微弱电流刺激的信息输入影响机体局部及大脑皮质功能,实现皮质功能区域性重建,影响神经递质及基因的表达,从而改善肌张力、诱导局部肌肉进行有效运动,还可促进神经修复,解除肌肉痉挛^[14]。痉挛型脑瘫患儿存在运动障碍与姿势异常,这与患儿运动神经元损伤有关,电刺激可促进神经功能的建立,促进运动单位形态完善及功能建立,实现对患儿运动功能的改善。而应用药物也可修复患儿受损的神经元,恢复神经功能,改善运动功能,神经节苷脂类药物有促进受损脑组织功能重建、恢复神经功能的作用,常用于治疗颅脑损伤疾病^[15]。本研究结果显示,联合方案能有效降低患儿的肌张力,增强肌力,促进其运动功能的改善与中枢神经功能的恢复。

脑瘫电刺激治疗利用神经细胞的电兴奋性,通过一定强度的低频脉冲电流刺激神经、肌肉,刺激短暂丧失但运动神经元仍完整的肌肉能诱发肌肉运动或模拟正常的自主运动,从而改善或恢复被刺激肌肉、肌肉群功能^[16];此外,电刺激具有神经修复作用,也是婴幼儿脑损伤神经修复治疗专家共识中推荐的治疗方法^[17]。国外学者指出,给予受损的神经元适宜的生长环境,可实现受损神经元的再生,恢复神经功能^[18]。针对脑瘫患儿,还可应用神经生长因子等药物进行神经修复,促进运动功能的改善。神经节苷脂是广泛分布于中枢神经系

统中含唾液酸糖鞘脂,外源性神经节苷脂能透过血脑屏障,直接到达神经损伤区域,嵌合于神经细胞膜中,参与神经重构的生理过程,从而促进受损中枢神经系统的功能恢复,进一步实现对受损脑组织功能的重建,改善患儿的运动功能;还可防止神经细胞水肿,抑制脂肪过氧化,减轻兴奋性氨基酸神经的毒性,也有利于神经功能的恢复,并提高患儿智力^[19-20]。神经肌肉系统在被动活动时会产生生物电变化,临床通过表面电极对这一生物电变化过程进行引导、放大、显示和记录,能获得电压时间序列信号,形成 iEMG,用以评估神经肌肉功能状态及临床疗效^[21]。

本研究结果显示,观察组总有效率明显高于对照组,腓肠肌 iEMG 更低,胫骨前肌 iEMG 较高,GMFM 和 FMFM 评分改善较对照组更优,且观察组患儿未出现严重药品不良反应,说明这一联合方案能有效降低痉挛型脑瘫患儿的肌张力,增强肌力,解除肌肉痉挛,可改善患儿的粗大运动功能和精细运动功能。神经节苷脂与电刺激均对痉挛型脑瘫患儿受损运动神经元具有修复作用,且电刺激可能作用于痉挛肌,避免其剧烈收缩导致的肌肉损伤,并通过交互抑制作用松弛痉挛肌,还可能促进脊髓释放阿片受体激动剂,从而抑制脊髓前角运动细胞,缓解痉挛^[22]。上述机制使这一联合方案实现了对痉挛型脑瘫患儿运动功能的改善。

综上所述,神经节苷脂联合电刺激能有效降低痉挛型脑瘫患儿的肌张力,增强其肌力,促进粗大运动功能与精细运动功能的改善,有利于患儿中枢神经功能的恢复。

参考文献:

- [1] 郑 诺. 脑瘫患儿诊断、治疗与持续康复功能训练效果观察[J]. 中国急救医学, 2015, 35(s2): 266-267.
- [2] 王 秋, 蒋华莹, 石娅娅, 等. 小儿脑性瘫痪类型与粗大运动功能分级的关联性调查分析[J]. 现代预防医学, 2015, 42(13): 2486-2489.
- [3] 李高峰, 丛 燕, 周大伟, 等. 全身振动刺激在脑性瘫痪患者临床康复中的应用[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2016, 38(5): 397-400.
- [4] 苗 伟, 逯 霞, 木塔力甫, 等. 电刺激治疗脑性瘫痪: 对粗大运动被动踝关节活动、足背屈角的作用[J]. 中国组织工程研究, 2015, 19(9): 1470-1476.
- [5] 杨晓颖, 杜 青, 周 璇, 等. 助力电刺激训练对脑性瘫痪患儿核心稳定性的影响[J]. 中国康复医学杂志, 2016, 31(1): 25-29.
- [6] 费 毅, 王鹏程, 陈宝智, 等. 神经节苷脂注射液治疗重症颅脑损伤患者的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2017, 33(4): 294-296.
- [7] 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): 第一部分[J]. 中国康复医学杂志, 2015, 30(7): 747-754.

- [8] 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. 中国脑性瘫痪康复指南(2015): 第四部分 ICF-CY 框架下的儿童脑性瘫痪评定[J]. 中国康复医学杂志, 2015, 30(10): 1082-1090.
- [9] 张 静, 史 惟, 李建道, 等. 基于 ICF-CY 的脑性瘫痪上肢功能评估量表内容效度分析[J]. 中国康复理论与实践, 2017, 23(7): 811-815.
- [10] 黄卫娟, 王 永, 王正香, 等. 鼠神经生长因子治疗小儿脑性瘫痪 54 例[J]. 中国药业, 2015, 24(13): 80-81.
- [11] 赵会玲, 李晓捷. 脑性瘫痪的病因学研究进展[J]. 中国康复医学杂志, 2018, 33(3): 372-373.
- [12] 唐久来, 王宝田, 李晓捷. 脑性瘫痪早期诊断和脑性瘫痪高风险儿诊断及早期干预进展[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2018, 33(15): 1121-1125.
- [13] 吴卫红. 中国脑性瘫痪康复指南(2015): 第五部分不同类型脑瘫康复治疗策略[J]. 中国康复医学杂志, 2015, 30(11): 1199-1202.
- [14] 游文栋, 唐琪临, 王 磊, 等. 右正中神经电刺激对颅脑创伤昏迷患者脑电活动的影响[J]. 中华创伤杂志, 2016, 32(2): 120-123.
- [15] 胡春维, 魏玉珊, 杜亚梅, 等. 综合康复联合单唾液酸四己糖神经节苷脂注射液治疗早产脑瘫儿的疗效观察[J]. 中国中西医结合杂志, 2016, 36(7): 888-890.
- [16] 代洋洋, 李晓捷, 范艳萍, 等. 智能助行模式功能性电刺激对痉挛型双瘫脑性瘫痪患儿的疗效研究[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2017, 32(17): 1320.
- [17] 陈光福, 栾 佐. 婴幼儿脑损伤神经修复治疗专家共识[J]. 中国当代儿科杂志, 2018, 20(10): 7-14.
- [18] ALOE L, IANNITELLI A. Neurotrophic factors and brain damage in hypoxic-ischemic encephalopathy: a role of nerve growth factor? [J]. Annali Dell'Istituto Superiore Di Sanità, 2001, 37(4): 573.
- [19] 张喆庆, 苏宜香. 神经节苷脂与脑发育[J]. 卫生研究, 2015, 44(1): 147-150.
- [20] 杨自金, 郭佳丽, 卢思广, 等. 人脐血间充质干细胞移植联合神经节苷脂注射液治疗脑性瘫痪[J]. 中国组织工程研究, 2016, 20(19): 2803-2809.
- [21] 程华军, 廖亮华, 陈尚杰, 等. 肉毒毒素注射后功能性电刺激与运动平板同步治疗脑卒中后足下垂及足内翻的疗效观察[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2016, 38(9): 674-678.
- [22] 谭红香, 徐开寿, 何 璐, 等. A 型肉毒毒素肌注联合功能训练治疗痉挛型脑瘫效果观察[J]. 山东医药, 2015, 55(2): 70-71.

(收稿日期: 2020-02-07)