

中图分类号: R969.4; R971

文献标志码: A

文章编号: 1006-4931(2024)21-0101-04

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2024.21.025



阿托伐他汀联合重复经颅磁刺激作用于健侧半球吞咽皮质代表区对脑卒中恢复期患者吞咽功能和生活质量的影响*

张丽华^{1,2}, 郭晓娟^{1,2}, 吉莉¹, 张敏杰^{1△}

(1. 江苏省苏北人民医院, 江苏 扬州 225000; 2. 扬州大学, 江苏 扬州 225000)

摘要:目的 探讨阿托伐他汀联合重复经颅磁刺激(rTMS)作用于健侧半球吞咽皮质代表区对脑卒中恢复期患者吞咽功能和生活质量的影响。方法 选取江苏省苏北人民医院2021年10月至2023年10月收治的脑卒中恢复期患者118例,按治疗方案的不同分为药物组(56例)和联合组(62例)。两组患者均予常规治疗,药物组患者加用阿托伐他汀治疗,联合组患者在药物组治疗基础上加用rTMS,均持续治疗8周。结果 联合组的总有效率为95.16%,显著高于药物组的71.43%($P < 0.05$)。治疗后,两组患者的洼田氏饮水试验评分、标准吞咽功能评价量表(SSA)评分均显著降低($P < 0.05$),功能性经口摄食量表(FOIS)评分均显著升高($P < 0.05$),且联合组均显著优于药物组($P < 0.05$);两组患者的美国国立卫生研究院神经功能缺损评分量表(NIHSS)评分均显著降低($P < 0.05$),肢体运动功能量表(FMA)、Berg平衡量表(BBS)评分均显著升高($P < 0.05$),且联合组均显著优于药物组($P < 0.05$);两组患者的吞咽障碍特异性生活质量量表(SWAL-QOL)、生活质量评分表(SF-36)评分均显著升高($P < 0.05$),且联合组均显著高于药物组($P < 0.05$)。治疗期间,所有患者均未出现明显失眠、消化不良、腹胀等不良反应;仅联合组出现2例轻度头痛,休息后可缓解。结论 阿托伐他汀联合rTMS作用于健侧半球吞咽皮质代表区的临床疗效良好,可有效改善脑卒中恢复期患者的神经功能、肢体运动功能,促进吞咽功能的恢复,提高预后的生活质量,且安全性良好。

关键词:阿托伐他汀;重复经颅磁刺激;健侧半球吞咽皮质代表区;脑卒中恢复期;吞咽功能;生活质量

Effect of Atorvastatin Combined with Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation on the Swallowing Function and Quality of Life in Patients with Stroke Recovery by Acting on the Representative Area of Swallowing Cortex in the Healthy Hemisphere

ZHANG Lihua^{1,2}, GUO Xiaojuan^{1,2}, JI Li¹, ZHANG Minjie¹

(1. Jiangsu Subei People's Hospital, Yangzhou, Jiangsu, China 225000; 2. Yangzhou University, Yangzhou, Jiangsu, China 225000)

Abstract: Objective To investigate the effect of atorvastatin combined with repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) on the swallowing function and quality of life in patients with stroke recovery by acting on the representative area of swallowing cortex in the healthy hemisphere. **Methods** A total of 118 patients with stroke recovery admitted to the Jiangsu Subei People's Hospital from October 2021 to October 2023 were selected and divided into the medication group (56 cases) and the combination group (62 cases) according to different treatment plans. The patients in the two groups received routine treatment, on this basis, the patients in the medication group received atorvastatin, and the combination group received rTMS in addition to the medication group. Both groups were treated for eight weeks. **Results** The total effective rate in the combination group was 95.16%, which was significantly higher than 71.43% in the medication group ($P < 0.05$). After treatment, the Kubota's Drinking Water Test scores, the Standard Swallowing Function Assessment (SSA) scores significantly decreased ($P < 0.05$), while the Functional Oral the Intake Scale (FOIS) scores in the two groups significantly increased ($P < 0.05$), and those in the combination group were significantly better than those the medication group ($P < 0.05$); the National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) scores in the two groups significantly decreased ($P < 0.05$), while the Fugl-Meyer Assessment (FMA) scores and the Berg Balance Scale (BBS) scores in the two groups significantly increased ($P < 0.05$), and those in the combination group were significantly better than those the medication group ($P < 0.05$); the Dysphagia-Specific Quality of Life Scale (SWAL-QOL) scores and the Quality of Life Score Scale (SF-36) scores in the two groups significantly increased ($P < 0.05$), and those in the combination group were significantly higher than those the medication group ($P < 0.05$). During the treatment period, no obvious adverse reactions such as insomnia, dyspepsia or abdominal distension were found in patients. There were only two cases of mild headache in the combination group, which could be relieved after rest. **Conclusion** Atorvastatin combined with rTMS acting on the

*基金项目:江苏省苏北人民医院院级课题项目[SBHL22020];江苏省人兽共患病学重点实验室“护馨基金”项目[HX2207]。

第一作者:张丽华,女,大学本科,主管护师,研究方向为脑卒中的护理,(电子信箱)zlh913075@163.com。

△通信作者:张敏杰,女,大学本科,主管技师,研究方向为脑卒中康复,(电子信箱)zmj83537@163.com。

representative area of the swallowing cortex in the healthy hemisphere has good clinical efficacy and good safety, which can effectively improve the neurological and limb motor functions in patients with stroke recovery, promote the recovery of swallowing function, and improve the quality of life prognosis.

Key words: atorvastatin; repetitive transcranial magnetic stimulation; representative area of swallowing cortex in the healthy hemisphere; stroke recovery period; swallowing function; quality of life

脑卒中分为缺血性脑卒中和出血性脑卒中, 87% 的脑卒中为缺血性脑卒中^[1]。约 70% 的脑卒中患者会出现关节运动不协调、上肢无力等, 运动功能障碍患者会因喉保护机制受损而出现吞咽乏力、饮水呛咳、吞咽困难等吞咽功能障碍症状^[2-3]。脑卒中恢复期是患者神经功能、肢体运动等社会功能恢复的关键时期, 伴吞咽功能障碍的患者还需注意自主咳嗽、缩短吞咽启动时间等的恢复。阿托伐他汀具有稳定斑块、调节胆固醇、抗炎等作用, 可将脑小血管疾病所致卒中复发风险减少 16%^[4]。重复经颅磁刺激(rTMS)是一种无痛性的脑刺激技术, 可有效改善患者的肢体功能, 对伴吞咽功能障碍、吞咽肌群功能障碍的患者也有疗效, 临床普遍用于脑卒中患者的预后恢复和康复训练环节^[5]。既往研究证实, 阿托伐他汀联合 rTMS 可有效改善患者的大脑局部缺血^[6]。故本研究中探讨了阿托伐他汀联合 rTMS 作用于健侧半球吞咽皮质代表区对脑卒中恢复期患者吞咽功能和生活质量的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准: 符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018》中相关诊断标准^[7], 根据临床症状、体征、相关影像学检查确诊为脑卒中恢复期; 病变范围为单侧大脑半球; 首次发病; 临床资料完整。本研究方案经江苏省苏北人民医院医学伦理委员会审批(受理号: 2023ky085), 患者签署知情同意书。

排除标准: 继发性脑出血或呈进展性脑出血; 伴颅内压增高; 对本研究中所用药物及 rTMS 有禁忌证; 精神疾病, 认知障碍; 严重脏器损害; 严重凝血功能障碍。

病例选择与分组: 选取江苏省苏北人民医院 2021 年 10 月至 2023 年 10 月收治的脑卒中恢复期患者 118 例, 按治疗方案的不同分为联合组(62 例)和药物组(56 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

Tab. 1 Comparison of the patients' general data between the two groups

组别	性别 (男/女, 例)	年龄 ($\bar{X} \pm s$, 岁)	病程 ($\bar{X} \pm s$, 年)	卒中类型 (脑出血/脑梗死, 例)
联合组($n=62$)	35/27	58.75 $\pm$ 8.57	6.70 $\pm$ 1.20	20/42
药物组($n=56$)	25/31	57.89 $\pm$ 8.05	6.62 $\pm$ 1.15	19/37
χ^2/t 值	1.642	0.560	0.369	0.037
P 值	0.200	0.576	0.713	0.847

1.2 方法

两组患者均予常规治疗, 连续治疗 8 周。药物组患者在此基础上加用阿托伐他汀钙片(齐鲁制药 < 海南 > 有限公司, 国药准字 H20193143, 规格为每片 10 mg < 以 $C_{33}H_{35}FN_2O_5$ 计 >)口服, 每天 1 次, 每次 10 mg。联合组患者在药物组治疗基础上联合 rTMS, 在健侧半球舌骨上肌群吞咽皮质代表区经 MagPro R30 型经颅磁刺激仪(丹麦 Mag Venture 公司)予 5 Hz、线圈直径 12 cm 的高频 rTMS, 每天 1 次, 每次 250 脉冲, 每次刺激治疗 10 min, 每周连续治疗 5 d。刺激治疗过程中, 提醒患者佩戴耳塞, 以防损伤听力。治疗过程中密切监测患者的心率、血氧饱和度、呼吸等生命体征, 结束后确认无不适方可离开。

1.3 观察指标与疗效判定标准

吞咽功能: 1) 采用洼田氏饮水试验评估, 根据呛咳和饮水用时计算得分。1 次畅饮, 计 1 分; 5 s 内分 2 次饮下, 无呛咳, 计 2 分; 10 s 内分 2 次饮下, 无呛咳, 计 4 分; 10 s 以上分 2 次以上咽下, 出现呛咳, 计 6 分。2) 采用标准吞咽功能评价量表(SSA)评估, 评分越高表明吞咽功能越差。3) 采用功能性经口摄食量表(FOIS)评估吞咽程度功能, 评分越高表明吞咽程度功能越好。共分为 7 个等级, 1-3 级针对非经口进食者, 4-7 级针对可完成经口进食者。对于非口服补给者, 依据营养状态、饮食改变进行评价。

相关功能指标: 1) 神经缺损程度。采用美国国立卫生院神经功能缺损评分量表(NIHSS)评估, 评分越高表明神经功能越差。分值范围为 0~42 分, 包括 11 个方面的内容。2) 运动功能。采用肢体运动功能量表(FMA)评估, 评分越高表明肢体运动功能越好。共计 50 个条目, 包括上肢运动功能(0~66 分)、下肢运动功能(0~34 分)。3) 肢体平衡功能。采用 Berg 平衡量表(BBS)评估, 评分越高表明肢体平衡功能越好。总分为 56 分, 分为 14 个条目。

生活质量: 1) 采用吞咽障碍特异性生活质量量表(SWAL-QOL)评估, 评分越高表明生活质量越好。共计 11 个维度, 分为 44 个条目。2) 采用生活质量评分表(SF-36)评估, 评分越高表明生活质量越好, 评分范围为 0~100 分。

疗效判定: 吞咽功能等临床症状基本恢复正常, 洼田饮水试验评级为 I 级, 为治愈; 吞咽功能等临床症状显著好转, 洼田饮水试验评估为 II 级或提高了 3 级水

平,为显效;吞咽功能等临床症状较前有转,洼田饮水试验评估为Ⅲ级或提高了2级水平,为有效;吞咽功能等临床症状未改善,洼田饮水试验评级未提高或甚至加重,为无效。总有效=治愈+显效+有效。

安全性:记录患者治疗期间失眠、消化不良、腹胀等不良反应,以及rTMS刺激区域头痛、听力损伤(因线圈噪声引起)、癫痫等不良事件的发生情况。

1.4 统计学处理

采用SPSS 24.0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

治疗期间,所有患者均未出现明显的失眠、消化不良、腹胀等不良反应;仅联合组治疗结束后出现2例轻度头痛,休息后可缓解,最终完成了后续治疗,未见其他意外情况或身体不适发生。结果见表2至表5。

表2 两组患者临床疗效比较[例(%)]

Tab. 2 Comparison of clinical efficacy between the two groups [case(%)]					
组别	治愈	显效	有效	无效	总有效
联合组($n=62$)	18(29.03)	29(46.77)	12(19.35)	3(4.84)	59(95.16)
药物组($n=56$)	9(16.07)	19(33.93)	12(21.43)	16(28.57)	40(71.43)
χ^2 值	12.268				
P 值	0.001				

表3 两组患者吞咽功能评分比较($\bar{X} \pm s$,分)

Tab. 3 Comparison of swallowing function scores between the two groups ($\bar{X} \pm s$, point)						
组别	洼田氏饮水试验		SSA		FOIS	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
联合组($n=62$)	4.05 $\pm$ 0.55	2.30 $\pm$ 0.26 ^a	33.25 $\pm$ 5.61	23.54 $\pm$ 4.43 ^a	3.17 $\pm$ 0.79	6.21 $\pm$ 0.74 ^a
药物组($n=56$)	4.04 $\pm$ 0.58	3.49 $\pm$ 0.85 ^a	31.46 $\pm$ 4.74	28.32 $\pm$ 4.41 ^a	3.15 $\pm$ 0.81	5.41 $\pm$ 0.63 ^a
χ^2 值	0.096	10.498	1.862	2.866	0.136	6.289
P 值	0.924	0.000	0.065	0.000	0.892	0.000

注:与本组治疗前比较,^a $P < 0.05$ 。表4和表5同。

Note: Compared with those before treatment, ^a $P < 0.05$ (for Tab. 3 - 5).

表4 两组患者相关功能指标评分比较($\bar{X} \pm s$,分)

Tab. 4 Comparison of relevant functional indexes between the two groups ($\bar{X} \pm s$, point)						
组别	NIHSS		FMA		BBS	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
联合组($n=62$)	14.66 $\pm$ 3.00	4.25 $\pm$ 1.74 ^a	19.30 $\pm$ 2.01	31.25 $\pm$ 1.37 ^a	30.74 $\pm$ 4.67	42.50 $\pm$ 3.89 ^a
药物组($n=56$)	13.85 $\pm$ 4.21	8.51 $\pm$ 2.40 ^a	19.54 $\pm$ 2.05	24.06 $\pm$ 3.74 ^a	30.47 $\pm$ 4.19	38.75 $\pm$ 5.13 ^a
χ^2 值	1.212	11.114	0.642	14.130	0.329	4.500
P 值	0.228	0.000	0.522	0.000	0.743	0.000

3 讨论

我国脑卒中患者已达到1 300万例,是成年居民死

表5 两组患者生活质量评分比较($\bar{X} \pm s$,分)

Tab. 5 Comparison of the quality of life scores between the two groups ($\bar{X} \pm s$, point)				
组别	SWAL - QOL		SF - 36	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
联合组($n=62$)	98.60 $\pm$ 2.15	181.05 $\pm$ 14.25 ^a	56.95 $\pm$ 12.36	72.65 $\pm$ 13.31 ^a
药物组($n=56$)	98.46 $\pm$ 2.36	141.35 $\pm$ 10.17 ^a	57.04 $\pm$ 10.78	65.16 $\pm$ 11.72 ^a
t 值	0.337	17.251	0.042	3.229
P 值	0.737	0.000	0.967	0.002

亡和残疾的首位病因,血脂异常、肥胖等可引起脑卒中发病或复发^[8-10]。吞咽障碍为脑卒中的常见并发症,可导致预后生活质量不良,增加了死亡风险,其发生可能与呼吸道感染、营养不良等因素有关。血浆脂蛋白过度沉积易造成血栓,压迫神经系统,进而影响神经营养供应,造成血管性痴呆,严重者出现脑卒中。阿托伐他汀有调节血浆脂蛋白、胆固醇水平的作用,通过控制胆固醇合成、阻遏肝脏内部的羟甲基戊二酸辅酶还原酶等途径调节血浆脂蛋白水平^[11]。rTMS采取连续可调节的重复刺激模式,通过感应电场引起生物电流在组织中传导,调节皮质兴奋性,从而影响脑内相关代谢和神经电活动。针对吞咽困难的患者主要直接刺激中枢,促进突触素表达,增强突触的重建和修复能力,从而有效改善脑卒中恢复期患者的吞咽功能^[12]。因此,本研究中考察了阿托伐他汀联合rTMS作用于健侧半球吞咽皮质代表区对脑卒中恢复期患者的吞咽功能和生活质量的影响。

本研究结果显示,联合组的总有效率显著高于药物组,联合组患者治疗后的洼田氏饮水试验及SSA,NIHSS,FOIS,FMA,BBS,SWAL - QOL,SF - 36评分均显著优于药物组($P < 0.05$),表明联合治疗方案的临床疗效良好,可改善患者的吞咽功能、运动功能、神经功能,提高生活质量,与文献^[5,13-17]的研究结果一致。脑卒中恢复期患者治疗期间均未出现明显的失眠、消化不良、腹胀等不良反应;仅联合组治疗结束后出现2例轻度头痛,休息后可缓解,未见其他意外情况或身体不适发生,表明联合治疗方案的安全性良好。

综上所述,阿托伐他汀联合rTMS作用于健侧半球吞咽皮质代表区的临床疗效良好,可有效改善脑卒中恢复期患者的神经功能、肢体运动功能,促进吞咽功能的恢复,提高预后的生活质量,且安全性良好。但本研究受限于客观条件仅进行了单中心研究,且样本量少,可能导致偏倚,在未来的研究中应增加多中心、大样本研究以进一步深化目前的研究结果。

参考文献

[1] SAINI V, GUADA L, YAVAGAL DR. Global epidemiology of stroke and access to acute ischemic stroke interventions [J]. Neurology, 2021, 97(20 Suppl 2): S6 - S16.