

多发性硬化患者的运动康复现状

锁冬梅 刘海杰 张大启 万春晓

多发性硬化症(multiple sclerosis, MS)是自身免疫性炎症脱髓鞘疾病,全球患病约 130 万人,18~50 岁多见,是导致慢性神经功能障碍的主要原因之一^[1]。MS 反复发作,患者的中枢神经系统功能障碍程度不断累积,出现包括力量、感觉、协调、平衡、视觉、认知及情感等障碍,导致日常生活能力逐渐受限。目前 MS 并不能完全被药物治愈,需要长期的多学科管理^[2]。研究发现,运动训练可能是管理 MS 患者症状、提高其生活质量的有效非药物治疗方法,也是一种恢复功能、优化生活质量、促进健康、提高日常生活活动能力的有益康复策略^[3-4]。

MS 功能限制及治疗现状

一项研究对 98 名 MS 患者的生活受限情况进行了相关测评,发现其中 67 名受试者(68.3%)使用助行器,46 人(43.8%)因病过早停止工作,18 人(17.1%)从未受雇,6 人(5.7%)兼职^[5]。其中有 77% 的 MS 受访者表示存在参与限制、融入社会生活受限。MS 患者并非在所有领域的参与都受限,如残疾程度较轻的患者在家中没有或仅有轻度参与受限,大多数扩展残疾状况评分量表(expanded disability status scale, EDSS) >7 分的 MS 患者表现出所有领域的参与限制。社会参与受限较普遍,超过 70% 的参与者没有定期进行户外活动,如购物和探亲。研究发现,患者的认知障碍与整体参与受限相关^[5]。

尽管现代医疗管理有所进步,但长期以来,MS 患者的残疾率仍然较高。由于受到不断累积的功能障碍和残疾的影响,患者对精细护理的需求不断增加^[1]。有研究表明,超过半数的 MS 患者有中度至重度疲劳、运动功能障碍和情绪缺陷,导致了显著的功能受限,2/3 的 MS 患者需要必要的专科护理^[6]。MS 患者比普通健康人群体能活动量少,但与其他慢性疾病患者相似。体能活动水平随着疾病的发展和病程的延长而下降^[7]。MS 患者参与体能活动的程度可能与以下因素有关:行走障碍、疾病本身症状(抑郁症、疲劳)、环境障碍(出入设施不良)、与行为有关的社会心理因素改变(自我监督、自我效能、目标设定、社会支持)等^[4]。一项针对 930 例 MS 患者的调查研究表明,34%~50% 的患者依赖于医疗保健设置,想通过保健服务领域得到更多关于锻炼和营养方面的信息^[8-9]。

有研究对 2538 例进展型 MS 患者进行问卷调查,最终有 1289 名受试者完成随访(51%)。其中 87% 的患者做过康复治疗,32% 的患者目前正在康复训练。其中有 70% 的受访者认为物理疗法是“有益”或者是“非常有益”,27% 的患者持有中立观点,3% 的患者认为物理疗法是“有害的”或“非常有害的”。

最常见的物理治疗干预措施是家庭运动计划(86%);在物理治疗师指导下训练和健康指导(74%)或教育(67%)。受试者认为所有干预措施中大部分是有效的,接受针灸和经皮电刺激的患者对这些干预措施的疗效不太乐观^[10]。在英国,进展型 MS 患者等待康复治疗师的时间,从 14 周到 21 周不等。90% 的受访者希望预约等待时间在 12 周内,其中 13% 进展型 MS 人群甚至无法获得物理治疗^[10]。

MS 康复治疗的形式

医疗康复被定义为“帮助经历残疾的个人在与环境相互作用的情况下实现和保持身体、感觉、智力、心理和社会功能的最佳状态的一系列措施”。这是一个复杂的过程,需要提供协调的跨学科治疗计划,包括针对特定患者需求量量身定制的一系列个性化和针对性的治疗方法^[11]。康复的目标是提高患者功能独立性,增强其参与性,重点是患者教育和自我管理^[1]。目前应用较多的是综合康复治疗(multidisciplinary or interdisciplinary rehabilitation, MDR),它是一种多学科参与(神经科、康复科),涉及住院、门诊、家庭或社区的康复,在疾病范围内通过干预,其中包括个人和环境因素,达到减轻患者症状、增强其功能独立性,并最大限度地增加其社会参与性的目的^[12]。现有的 MS 临床指南和框架推荐实施全面、灵活的协调医疗,包括适当的随访、教育和对患者和照顾者的支持^[13]。

主要康复治疗形式分为门诊康复、居家康复及住院康复。康复过程主要包括评估(确定和量化残疾程度并设定治疗目标)、治疗(针对引起组织损伤的病理生理过程)、治疗性运动(侧重于增强患者器官性能)、任务重组(强调整个机体自适应技术)、环境改造(在身体、心理、社会和政治方面提高患者参与度)^[14]。主要治疗方式包括(但不限于):运动治疗、职业治疗、力量练习、耐力训练、抗阻训练、拉伸、矫形器(夹板、服装)、高压氧治疗、经皮神经电刺激、振动治疗、针灸、心理干预、特异性的康复计划(如远程康复、疲劳管理)等。

MS 康复治疗的周期

Asano 等^[15]研究显示,患者在患病最初 3 个月内运动功能恢复最快,3~6 个月时肢体肌力增加变得缓慢,直到患病 12 个月患者的肌力仍有进步,故建议患者至少应进行 12 个月的综合康复治疗及管理。另有研究提示,经过 3 周的物理疗法(physical therapy, PT)、作业疗法(occupational therapy, OT)、言语治疗后,MS 患者在心理健康、一般健康状态、疲劳等生活质量方面显著改善。此外,手/手臂灵巧性得到改善,步行速度、移动性和站立平衡也有显著提高^[16]。有研究报道,给予 MS 患者每日 10~12 次抗阻训练,每周 2~3 次,8~20 周,可显著增加患者肌力^[17-19]。每日进行 30~60 min 中等强度的有氧训练,每周至少进行 2~3 次,可提高 MS 患者的体力;如果训练量超过

每周 3 次,治疗周期 < 8 周也可取得有效结果。对于 MS 患者来说,长期坚持运动是获益的关键^[20]。

有研究报道,将有膀胱功能障碍的 MS 患者分为两组,一组给予 12 周的盆底肌抗阻训练,另一组未给予特殊康复训练,12 周后治疗组患者膀胱的储尿及排尿能力好转,两组患者的膀胱过度活动问卷、国际尿失禁问卷调查表及生活质量评分比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)^[21]。有研究认为,MS 患者膀胱功能的恢复至少需要综合康复干预 12 个月^[14]。

康复效果的影响因素

MS 患者的预后具有可变性,目前认为患者存在以下情况,通常提示预后较差,如发病年龄晚、进行性进展病程、多发病状、具有锥体束症状或小脑症状、复发与第 1 次发病之间的间隔短^[22]。而影响康复效果的主要因素包括严重的认知功能障碍(妨碍学习)、缺乏主动训练的动力和并发症^[14]。

MS 康复治疗的益处

根据 ICF 框架的分类,将康复治疗带给 MS 患者的益处分为症状或功能障碍方面、功能活动方面、参与方面。在症状或功能障碍方面,有研究证实康复治疗可以改善 MS 患者的功能结局(如运动、肌肉力量、有氧能力)。在功能活动方面,综合康复治疗可改善 MS 患者的残疾水平,提高患者的移动性及日常生活活动能力。在参与方面,综合康复治疗可提高 MS 患者的参与性,提高生活质量^[1]。具体表现如下。

一、心血管系统

低至中等强度的有氧训练对改善 MS 患者的心血管健康、生活质量和心情有益处。这种类型的运动对许多 MS 患者是安全和可耐受的,可以提高患者的心肺适应性、降低血脂,稳定血液流变学,减少炎症,降低肥胖指数。此外,运动可以促进外周和脑内广泛的脉管系统发生改变,如改进小血管条件、改善血流、诱导抗氧化途径、促进营养传递和增强血管再生^[23-24]。

二、免疫变化

多发性硬化被认为是由遗传、环境和免疫因素之间复杂的相互作用而引发的免疫攻击,从而促发 MS。有研究报道,运动以 MS 神经病理学相关的炎症和免疫基因为靶向,从而发挥抗炎作用^[25]。运动有利于促进机体细胞流动性、抗原识别及受损组织修复。身体活动被认为是通过影响白细胞的迁移和功能来进行生理性干预,并通过影响生长因子和细胞因子促进血管生成和组织修复^[26]。促炎细胞因子增加了血脑屏障的通透性,参与脱髓鞘和神经变性,抗炎细胞因子可抑制促炎性细胞因子的产生。在 MS 中,规律运动促使肿瘤坏死因子、干扰素 γ 水平、白介素-6 和白介素-10 浓度的下降。

三、改善身心健康

通过有价值的运动干预可以改善 MS 患者的身心健康^[27],前述的心血管变化可能促使神经发生变化,改善突触可塑性,并可能最终促进大脑健康,减轻 MS 引发的相关疲劳^[28]。

四、有利于骨质健康

使用治疗性皮质类固醇、缺乏活动可能会导致 MS 患者发生骨质疏松和病理性骨折。此外,MS 患者的慢性疾病、缺乏活动可引起肌肉和骨质量的损失。据研究显示,在 220 例 MS 患

者中,82% 的患者具有皮质类固醇使用史,53% 的患者存在移动性下降和骨量下降。负重运动可以减缓 MS 患者的肌肉和骨质量损失。有研究报道,建议采用抗阻力训练维持 MS 患者整体的肌肉和骨骼质量^[23]。

五、其他

物理治疗可改善 MS 患者的肌肉力量,增加运动耐力;同时,以运动为基础的康复计划减轻了的患者自感疲劳;减少照顾者负担,降低二次并发症的风险(压疮、挛缩等)^[14];运动可能对睡眠质量及心血管和代谢并发症有影响,运动与 MS 复发发生率减少及减缓残疾进展有关,并可降低患者的长期残疾率^[29-30]。

低至中等强度的有氧运动训练可以提高轻度或中度残疾 MS 患者的有氧运动能力、改善疲劳。阻力训练可能改善 MS 患者的疲劳和行走能力。灵活性训练,如伸展肌肉可能会减少痉挛状态,防止患者日后发生挛缩、导致疼痛。平衡练习用以降低跌倒风险。MS 群体的运动推荐有一般的指导原则。个性化运动计划应为解决患者的主诉,提高肌力、耐力、平衡、协调、疲劳等而设计^[23]。

有证据表明,物理治疗/活动能增强神经生物学过程,运动可减少炎症细胞因子、促进神经保护、诱导神经可塑性、减缓疾病进程^[31]。有研究表明,有氧训练或身体活动与 MS 患者皮质下灰质结构(如海马和基底神经节)的体积增加呈正相关^[32-33]。有氧运动训练可能会增加 MS 人群海马的体积和完整性^[34]。

MS 不同时期的康复治疗

根据病情将 MS 康复分为缓解期康复及复发期(进展期)康复。关于缓解期康复,1 篇 MS 缓解期康复治疗的系统评价^[1]中提到,对 214 篇 MS 康复治疗进行总结分析,其中包括 15 篇权威 Cochrane 数据,根据证据等级分为高质量证据、中质量证据及低质量证据。高质量证据包括物理治疗方式(运动/身体活动)可改善功能预后(移动性、肌肉力量、有氧能力),减少疲劳,提高生活质量;中等质量证据包括运动治疗可改善 MS 患者的平衡功能和认知功能;其他缓解期可应用的康复治疗还包括心理康复、作业治疗、高压氧治疗、震动疗法、上肢康复训练、职业康复及远程康复。

关于进展期或复发期康复,由于缺乏控制进展期 MS 疾病活动的药物,大多数疾病改善药物不支持进展期 MS,或者在复发缓解 MS 的后期阶段无效(如扩大残疾状态量表评分为 4.0 分以上)^[4]。国际进展 MS 联盟将康复称为进行性 MS 的研究重点之一^[10]。有研究发现,早期复发和复发后实施康复治疗未引起神经功能恶化,提示复发后给予运动训练是安全的^[20]。

运动康复可成为 MS 患者缓解症状、恢复功能、优化生活质量、促进健康、提高日常生活活动能力的有益方法。运动训练带来的益处较多,但目前 MS 人群体力活动参与程度普遍较低。临床实际操作中,应着重发挥医患间的相互作用,促进患者参与运动,使 MS 患者能够最大限度地体会运动训练的好处^[4]。

参 考 文 献

- [1] Khan F, Amatya B. Rehabilitation in multiple sclerosis: a systematic review of systematic reviews [J]. Arch Phys Med Rehabil, 2017, 98 (2): 353-367. DOI: 10.1016/j.apmr.2016.04.016.

- [2] 锁冬梅,梁军,刘海杰,等.下肢机器人对多发性硬化患者肌张力及残疾水平的影响[J].中华物理医学与康复杂志,2016,38(7):509-512.DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2016.07.007.
- [3] Learmonth YC, Adamson BC, Kinnett-Hopkins D, et al. Results of a feasibility randomised controlled study of the guidelines for exercise in multiple sclerosis project[J]. *Contemp Clin Trials*, 2017, 54(3):84-97.DOI: 10.1016/j.cct.2016.11.012.
- [4] Motl RW, Sandroff BM, Kwakkel G, et al. Exercise in patients with multiple sclerosis[J]. *Lancet Neurol*, 2017, 16(10):848-856.
- [5] Cattaneo D, Lamers I, Bertoni R, et al. Participation restriction in people with multiple sclerosis: prevalence and correlations with cognitive, walking, balance, and upper limb impairments[J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2017, 98(7):1308-1315.DOI: 10.1016/j.apmr.2017.02.015.
- [6] Khan F, Pallant JF, Zhang N, et al. Clinical practice improvement approach in multiple sclerosis rehabilitation: a pilot study[J]. *Int J Rehabil Res*, 2010, 33(3):238-247.
- [7] Klaren RE, Sasaki JE, Mcauley E, et al. Patterns and predictors of change in moderate-to-vigorous physical activity over time in multiple sclerosis[J]. *J Phys Act Health*, 2017, 14(3):183-188.
- [8] Motl RW, Mowry EM, Ehde DM, et al. Wellness and multiple sclerosis: the national MS society establishes a wellness research working group and research priorities[J]. *Mult Scler*, 2017, 24(3):262-267. DOI: 10.1177/1352458516687404.
- [9] Vickrey BG, Shatin D, Wolf SM, et al. Management of multiple sclerosis across managed care and fee-for-service systems[J]. *Neurology*, 2000, 55(9):1341-1349.
- [10] Campbell E, Coulter E, Mattison P, et al. Access, delivery and perceived efficacy of physiotherapy and use of complementary and alternative therapies by people with progressive multiple sclerosis in the United Kingdom: an online survey[J]. *Mult Scler Relat Disord*, 2017, 12(2):64-69.DOI: 10.1016/j.msard.2017.01.002.
- [11] Khan F, Amatya B, Kesselring J, et al. Telerehabilitation for persons with multiple sclerosis[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2015, 9(4):10508.DOI: 10.1002/14651858.
- [12] Khan F, Turner-Stokes L, Ng L, et al. Multidisciplinary rehabilitation for adults with multiple sclerosis[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2007, 18(2):6036.
- [13] Turner-Stokes L. The national service framework for long term conditions: a novel approach for a "new style" NSF[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2005, 76(7):901-902.
- [14] Beer S, Khan F, Kesselring J. Rehabilitation interventions in multiple sclerosis: an overview[J]. *J Neurol*, 2012, 259(9):1994-2008. DOI: 10.1007/s00415-012-6577-4.
- [15] Asano M, Raszewski R, Finlayson M. Rehabilitation interventions for the management of multiple sclerosis relapse: a short scoping review [J]. *Int J MS Care*, 2014, 16(2):99-104. DOI: 10.7224/1537-2073.2013-031.
- [16] 宋承伟,方明,黄肖群,等.A型肉毒毒素注射结合康复训练治疗多发性硬化下肢肌痉挛的临床研究[J].中华物理医学与康复杂志,2008,30(2):140-141.
- [17] Broekmans T, Roelants M, Feys P, et al. Effects of long-term resistance training and simultaneous electro-stimulation on muscle strength and functional mobility in multiple sclerosis[J]. *Mult Scler*, 2011, 17(4):468-477. DOI: 10.1177/1352458510391339.
- [18] Dalgas U, Stenager E, Jakobsen J, et al. Fatigue, mood and quality of life improve in MS patients after progressive resistance training[J]. *Mult Scler*, 2010, 16(4):480-490.
- [19] Latimer-Cheung AE, Pilutti LA, Hicks AL, et al. Effects of exercise training on fitness, mobility, fatigue, and health-related quality of life among adults with multiple sclerosis: a systematic review to inform guideline development[J]. 2013, 94(9):1800-1828. DOI: 10.1016/j.apmr.2013.04.020.
- [20] Nedeljkovic U, Dackovic J, Tepavcevic DK, et al. Multidisciplinary rehabilitation and steroids in the management of multiple sclerosis relapses: a randomized controlled trial [J]. *Arch Med Sci*, 2016, 12(2):380-389. DOI: 10.5114/aoms.2015.47289.
- [21] Lúcio AC, Perissinoto MC, Natalin RA, et al. A comparative study of pelvic floor muscle training in women with multiple sclerosis: its impact on lower urinary tract symptoms and quality of life[J]. *Clinics*, 2011, 66(9):1563-1568.
- [22] Khan F, Amatya B, Turner-Stokes L. Symptomatic therapy and rehabilitation in primary progressive multiple sclerosis[J]. *Neurol Res Int*, 2011, 17(10):740505. DOI: 10.1155/2011/740505.
- [23] Halabchi F, Alizadeh Z, Sahraian MA, et al. Exercise prescription for patients with multiple sclerosis; potential benefits and practical recommendations[J]. *BMC Neurol*, 2017, 17(1):185. DOI: 10.1186/s12883-017-0960-9.
- [24] Langeskov-Christensen M, Bisson EJ, Finlayson ML, et al. Potential pathophysiological pathways that can explain the positive effects of exercise on fatigue in multiple sclerosis: a scoping review[J]. *J Neurol Sci*, 2017, 373(1):307-320. DOI: 10.1016/j.jns.2017.01.002.
- [25] Barry A, Cronin O, Ryan AM, et al. Impact of exercise on innate immunity in multiple sclerosis progression and symptomatology[J]. *Front Physiol*, 2016, 7(2):194. DOI: 10.3389/fphys.2016.00194.
- [26] Florindo M. Inflammatory cytokines and physical activity in multiple sclerosis[J]. *ISRN Neurol*, 2014, 27(1):1-8. DOI: 10.1155/2014/151572.
- [27] Heine M, van de Port I, Rietberg MB. Exercise therapy for fatigue in multiple sclerosis[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2015, 11(9):9956. DOI: 10.1002/14651858.
- [28] Zedlitz AM, Rietveld TC, Geurts AC, et al. Cognitive and graded activity training can alleviate persistent fatigue after stroke: a randomized, controlled trial[J]. *Stroke*, 2012, 43(4):1046-1051. DOI: 10.1161/STROKEAHA.111.632117.
- [29] Wens I, Eijnde BO, Hansen D. Muscular, cardiac, ventilatory and metabolic dysfunction in patients with multiple sclerosis: Implications for screening, clinical care and endurance and resistance exercise therapy, a scoping review[J]. *J Neurol Sci*, 2016, 367(8):107-121.
- [30] Tallner A, Waschbisch A, Wenny I, et al. Multiple sclerosis relapses are not associated with exercise[J]. *Mult Scler*, 2012, 18(2):232-235. DOI: 10.1177/1352458511415143.
- [31] Kjølshede T, Dalgas U, Gade AB, et al. Acute and chronic cytokine responses to resistance exercise and training in people with multiple sclerosis[J]. *Scand J Med Sci Sports*, 2016, 26(7):824-834. DOI: 10.1111/sms.12504.
- [32] Motl RW, Pilutti LA, Hubbard EA, et al. Cardiorespiratory fitness and its association with thalamic, hippocampal, and basal ganglia volumes in multiple sclerosis[J]. *Neuroimage Clin*, 2015, 7(2):661-666. DOI: 10.1016/j.nicl.2015.02.017.
- [33] Motl RW, Sandroff BM, Deluca J. Exercise training and cognitive rehabilitation: a symbiotic approach for rehabilitating walking and cognitive functions in multiple sclerosis[J]. *Neurorehabil Neural Repair*, 2016, 30(6):499-511. DOI: 10.1177/1545968315606993.
- [34] Sandroff BM, Johnson CL, Motl RW. Exercise training effects on memory and hippocampal viscoelasticity in multiple sclerosis: a novel application of magnetic resonance elastography[J]. *Neuroradiology*, 2017, 59(1):61-67. DOI: 10.1007/s00234-016-1767-x.