

· 综述 ·

脊髓损伤后的修复与康复治疗进展

刘玲 张世强

脊髓损伤 (spinal cord injury, SCI) 以往被认为是不可治愈的疾病, 长期以来人们对 SCI 后截瘫一直持悲观态度。近年来有关 SCI 的基础研究加深了对 SCI 后的修复相关因素的认识, 分子生物学、细胞生物学等学科的发展为 SCI 的治疗提供了新的手段, 为人类 SCI 的成功治疗带来了新的希望。我们就 SCI 后的修复与康复治疗的现状及其进展综述如下。

SCI 后再生和功能恢复障碍的原因

成年哺乳动物的中枢神经系统 (central nervous system, CNS) 神经元在损伤后具有内源性再生能力, 前提是必须为其提供有利的再生微环境。SCI 后轴突不能有效再生与脊髓微环境中不利于轴突生长的抑制性因素有关。这些因素包括成年哺乳动物的 CNS 的髓磷脂和少突胶质细胞中存在的轴突生长抑制因子。这些抑制因子是导致 SCI 后早期 (胶质瘢痕形成以前) 再生失败的主要原因。SCI 晚期由增大的星形胶质细胞突起和相关物质在损伤区形成的胶质瘢痕, 为致密的网状结构, 该结构成为阻碍再生神经延伸的物理性屏障。同时, 胶质瘢痕中还含有抑制轴突生长的硫酸软骨素蛋白多糖 (chondroitin sulfate proteoglycan, CSPG), 所以该结构也是阻碍神经再生的化学性屏障。SCI 后治疗的主要目的和机制, 就是通过各种手段为受损神经提供一个有利的再生微环境, 从而促进受损神经轴突的再生并达到功能恢复^[1,2]。

Tatagibe 等^[3]认为必须具备下列 3 个条件才能使受损脊髓的轴突得以成功地再生: ①必须具有一定数量的神经元存活, 因为轴突再生所需要的结构和功能性物质只能在胞体内合成; ②再生的轴突必须生长足够的距离, 以穿过或绕过脊髓受损部位; ③再生的轴突必须定位于合适的靶细胞并形成功能性连接。为促使受损脊髓尽可能恢复功能, 可采用以下策略: ①保护损伤后残存的神经组织, 限制继发性细胞破坏; ②应用各种桥接物的移植, 以替代缺失的神经组织; ③阻断内源性神经再生抑制性因素的作用; ④给予适当的刺激, 以增强残存神经回路的重新塑型, 同时巩固、促进结构和功能的恢复。多年来, 国内外许多学者围绕上述几个环节进行探究, 以求有效地恢复受损脊髓的功能。

组织及细胞移植治疗

组织及细胞移植的目的是期望通过移入脊髓内的组织及细胞成分来桥接脊髓并逆转不利于神经再生的中枢微环境, 以促使再生轴突穿越胶质瘢痕, 实现功能重建。用于桥接脊

髓的移植物有周围神经、Schwann 细胞、胚胎中枢神经组织、嗅鞘细胞等。

一、周围神经、Schwann 细胞脊髓内移植

由于周围神经移植在周围神经损伤治疗中取得了良好的疗效, 周围神经及 Schwann 细胞移植便成为较早应用的移植物。周围神经及 Schwann 细胞脊髓内移植是对受损神经组织的急性替代, 借此桥接受损神经元与其靶细胞, 以利于重建神经联系, 并提供 Schwann 细胞、神经营养因子等功能性物质, 为脊髓再生提供所需的微环境。虽然再生轴突可以在移植体内长距离生长, 却很难离开移植物进入受体脊髓组织, 所以不能形成有效的神经通路, 以致神经功能恢复有限。而且, 再生的轴突大多来源于胞体靠近损伤位点及胞体距损伤部位超过 5 cm 以上的神经元, 其轴突很难再生, 特别是皮质脊髓束这样的长传导束, 再生十分困难, 所以移植后的功能恢复差。近年来已很少有使用周围神经及 Schwann 细胞移植, 至多是与其它方法联合应用。

二、胚胎中枢神经组织脊髓内移植

胚胎中枢神经组织移植一直是 SCI 后修复研究的热点, 被认为是较理想的移植物。胚胎中枢神经组织分化程度很低, 对缺血、缺氧和机械性损伤的耐受性较好, 移植物能够在 SCI 部位存活、生长直至分化成熟, 而且能够与受体脊髓相整合, 互相投射部分神经纤维, 并建立一些神经通路^[2,4,5]。胚胎中枢神经组织移植促进受损脊髓形态、功能恢复的作用机制为: ①减轻受体神经元轴突切断后发生的逆行性溃变, 挽救某些特定的神经元, 并促进轴突再生; ②抑制 SCI 区胶质瘢痕的形成, 修饰已形成的胶质瘢痕, 以利于轴突再生和再生轴突的通过; ③作为桥接受损脊髓的组织桥, 诱导再生轴突穿过损伤区, 再支配另一侧的残端, 从而恢复神经联系; ④代替脊髓上位神经元释放特殊的神经递质和/或调质, 在神经环路完整性遭到破坏的条件下, 部分恢复对下位脊髓的调控能力; ⑤替代损伤的脊髓组织成分, 起“中继站”的作用, 与再生轴突构成突触联系, 传导信息, 恢复受体脊髓两断端间的神经联系。目前, 脊髓内胚胎中枢神经组织移植的方法多采用细胞混悬液立体定向注射法或胚胎组织块直接植入法。可用于脊髓内移植的胚胎神经组织包括胚胎脑皮层组织、胚胎脑干移植物、胚胎脊髓等, 其中最常用的是胚胎脊髓。虽然胚胎脊髓移植临床应用的探索已经开始, 但仍存在以下不足之处: ①为异体移植, 有排斥反应; ②人的胚胎脊髓移植来源很少, 而且将面临许多法律和伦理学问题; ③胚胎脊髓内细胞成分复杂, 这些成分的分化成熟及转归复杂, 而且难以控制。

三、嗅鞘细胞脊髓内移植

成年哺乳动物的 CNS 损伤后难以再生, 但嗅球部位却是一个例外。成年哺乳动物离断的嗅神经轴突可自发长入嗅球, 并与其靶器官建立突触联系。嗅球与 CNS 其它部分再生状态的不同和其具有的嗅鞘细胞 (olfactory ensheathing cells,

基金项目: 河北省科技攻关项目 (No. 042761120)

作者单位: 050051 石家庄, 河北医科大学第三医院儿科 (刘玲), 骨科 (张世强)

通讯作者: 张世强

OECs) 有关。OECs 是嗅觉系统的胶质细胞,起源于嗅球和嗅粘膜固有层,包绕着位于嗅粘膜中的嗅细胞与嗅球之间的轴突。此种特殊的鞘细胞是目前所知的唯一一种能穿越中枢与周围神经边界的胶质细胞。OECs 同时具有 Schwann 细胞和星形胶质细胞的特征,一方面它能够分泌多种神经营养因子(如血小板源性生长因子、神经肽 Y、细胞基质成分和细胞粘连分子),为再生轴突提供适宜的微环境;另一方面它还可以与 CNS 整合,形成细胞索支架,伴随并包裹再生轴突,使其避免与中枢再生抑制因素接触,并引导轴突再生至特定的靶细胞形成突触,从而实现功能的重建。OECs 所具备的这些特性使 OECs 移植成为目前治疗 SCI 最有临床应用前景的方法之一。Ramón-Cueto 等^[6]应用 OECs 移植修复 SCI,发现虽然移植的 OECs 不能防止胶质瘢痕的形成,但 OECs、反应性星形胶质细胞以及炎性细胞的交互作用可以改变这些细胞所产生的因子,从而将胶质瘢痕中所含有的抑制性分子组分调整为适宜轴突延伸的分子环境。移植的 OECs 能促使轴突长入通常不能继续生长延伸的中枢环境,并引导再生的上、下行神经纤维在损伤区两侧的脊髓组织内长距离的延伸。术后 3~7 个月 SCI 动物的感觉、反射和运动功能都有所恢复,动物后肢有自主性活动,能支撑身体体重,后肢轻触觉和本体感觉有恢复。黄红云等^[7]在 OECs 的临床研究中发现,在排除脊髓减压作用的可能性后,经 OECs 移植治疗的脊髓损伤晚期患者的脊髓神经功能均有不同程度的改善,且呈继续改善趋势。由于 OECs 可从成人的嗅觉系统内得到,自体 OECs 移植无免疫排斥反应,故 OECs 移植有望成为治疗 SCI 的有效方法。但目前 OECs 移植仍存在问题:①OECs 移植后长入远侧脊髓的轴突数量和质量距临床修复的要求还相差很远;②自体移植要求时间长,不可能应用于急性 SCI;③OECs 的取材、培养、纯化等方面条件要求严格,使来源受限,特别是人的 OECs 取材困难,无论是获取嗅球或嗅粘膜固有层的细胞,其难度都很大,使临床应用进程缓慢。

改善中枢神经系统中的抑制性环境

胚胎或幼年哺乳动物的中枢神经损伤后,除可通过离断轴突的再生而实现功能恢复外,还可通过神经的可塑性来恢复部分神经功能,即邻近损伤部位的正常神经组织通过侧支出芽方式发出新的神经纤维,使失去正常神经供应的结构重新获得神经支配。随着动物发育成熟,CNS 的再生和可塑性功能逐渐消失。这种再生能力的降低在时间和位置上与白质中少突胶质细胞的出现和髓鞘形成密切相关^[8,9]。概括起来,在成年哺乳动物的 CNS 中存在三种抑制因子:由少突胶质细胞表达的勿动蛋白(nogo protein)、髓磷脂中含有的髓磷脂相关脂蛋白(myelin-associated glycoprotein, MAG)与 CSPG。这些抑制性蛋白在神经发育早期起调节轴突生长、控制轴突导向及协助构建精确神经网络的作用。在发育后期,抑制性蛋白阻止轴突的过度生长,将轴突的生长限定在适当的区域内,防止形成异常的突触联系^[10]。抑制性蛋白 Nogo、MAG 作为髓鞘的重要组成部分,起着维持成年 CNS,尤其是白质区神经网络稳定性的作用,同时,也成为抑制成年哺乳动物神经再生的重要因素。

一、勿动蛋白

1988 年 Caroni 等^[11]首次证实轴突生长抑制性蛋白的存在,他们从脊髓髓鞘内分离获得两个具有抑制轴突生长活性的蛋白成分,分子量分别为 35 kDa 和 250 kDa,当时命名为 NI-35 和 NI-250。2000 年,CNS 轴突生长抑制性蛋白 Nogo 的基因被鉴定和克隆^[12-15]。Nogo 基因至少编码 3 个不同的 Nogo 异构体,即 Nogo A、Nogo B 和 Nogo C,其中 Nogo A 最长、具有最强的轴突生长抑制活性,含有 1 192 个氨基酸,主要位于 CNS 的髓磷脂中,由少突胶质细胞表达。现已证实 Nogo A 对应于 NI-250^[14],Nogo B 和 Nogo C 其中之一可能对应于 NI-35。Nogo 在体内和体外均具有抑制神经再生的活性。Nogo 通过启动细胞内信号传递系统的方式引发细胞内储存 Ca^{2+} 的释放,造成轴突生长锥持久性崩溃,从而抑制轴突再生。Nogo 单克隆抗体 IN-1 的发现是脊髓再生研究的一个转折点。单克隆抗体 IN-1 能识别 Nogo,并中和它们的轴突生长抑制活性。另外,IN-1 与神经营养因子-3 存在协同作用,联合应用 IN-1 与神经营养因子-3 时,再生轴突比单独应用其中一种方法长得更多更远。通过蛋白质工程针对 Nogo A 基因外显子 3 而合成的单克隆抗体 IN-1 F_{ab} 对 Nogo A 的亲合力大为提高,较 IN-1 对 Nogo A 的拮抗作用更强,有望成为进一步研究的方向^[16]。

二、髓磷脂相关脂蛋白

1994 年 Mukhopadhyay 等^[17]发现,从大鼠脊髓髓磷脂中分离出的膜蛋白 MAG 具有抑制轴突生长的活性。MAG 位于髓鞘表面,直接与神经元轴突接触,在膜与膜相互接触中起粘附分子作用,并在髓鞘形成、维持髓鞘完整性和调节轴突与胶质细胞相互作用方面发挥作用。具体来说,MAG 参与髓磷脂结间部的形成;通过影响神经纤维的磷酸化过程而抑制轴突发芽,使神经纤维数量稳定在一定水平上;同时,MAG 亦调控着轴突生长锥的行为,通过引发生长锥的崩溃而抑制轴突的生长。MAG 也是导致 CNS 和周围神经系统神经再生能力差异的重要原因。MAG 在髓磷脂总蛋白中只占很小比例,约占 CNS 髓磷脂蛋白的 1%、周围神经系统髓磷脂蛋白的 0.1%。周围神经系统髓磷脂中 MAG 含量仅有 CNS 的 10%,因此周围神经系统髓磷脂对神经再生抑制作用较弱。另外,周围神经系统损伤后,吞噬细胞迅速聚集在损伤部位,髓磷脂碎片清除较快,利于轴突再生。相反,CNS 损伤部位吞噬细胞较少,抑制性物质不易清除,轴突再生受到抑制。

三、胶质瘢痕及硫酸软骨素蛋白多糖

SCI 后形成的胶质瘢痕对神经再生起着直接的阻碍作用。除此之外,胶质瘢痕还产生一些抑制因子,其中主要是 CSPG。CSPG 包括由少突胶质前体细胞产生的 NG2、神经蛋白聚糖(neurocan)、多能蛋白聚糖(versican)、phosphacan,由星状胶质细胞产生的神经蛋白聚糖、phosphacan、brevican 以及由侵入的脑脊膜细胞产生的 NG2 与多能蛋白聚糖。CSPG 的抑制作用部分是通过共有的结构氨基葡萄糖链实现的。体内外的实验已经证实^[18,19]:去除氨基葡萄糖链是阻断其合成的治疗方法,均能促进再生的轴突穿过 CNS 的胶质瘢痕。在大鼠 SCI 模型中,将软骨素酶直接注入 SCI 处后,能同时促进感觉与运动神经再生,并伴随功能的恢复^[20]。

随着对轴突生长抑制因子及其下游信号转导机制认识的深入,通过在细胞外阻断抑制因子及其受体或调节抑制因子在细胞内信号传导的手段,有望能够中和生长抑制因子的作

用,改善 CNS 中的抑制性环境,进一步促进轴突再生和脊髓功能的恢复。

康复治疗

绝大多数 SCI 为不完全横断性损伤,康复治疗的目的是挖掘其自身潜力,最大限度地利用残存功能,提高患者的生存质量。恢复站立及行走功能、减少并发症是临床康复治疗的重要内容。

一、步行矫形器

以往,胸段和胸段以上 SCI 后的完全性截瘫患者大多数终生依靠轮椅活动,只有 L₁ 以下的完全性截瘫患者经过训练才有获得站立及实用性步行的可能。站立及行走功能的丧失使截瘫患者难以参与社会活动,影响骨骼肌肉与心肺功能,同时造成严重的心理损害。近年来由于康复工程、康复器械特别是步行矫形器的发展与进步,使 T₄ 以下的截瘫患者能站立起来,具有实用性步行功能,可参与社会活动^[21]。

步行矫形器由两部分组成:①膝踝足矫形器,用于支持双下肢,为站立提供保证;②互动式铰链装置,连接双侧膝踝足矫形器,帮助双下肢交替移动,是步行矫形器的关键部分。步行矫形器是利用钟摆原理工作的,在互动式铰链装置的帮助下,当患者重心转移时,实现瘫痪肢体的被动移动,并防止行走时双下肢缠在一起,坐下时事先打开两侧膝关节锁,使膝关节屈曲,完成从站立位到坐位的过渡,位于患者双腿之间的互动式铰链可以通过一个按钮很容易将双腿分开,便于单肢动作^[22]。脊柱的稳定性是应用步行矫形器的关键。创伤后脊柱的稳定性被破坏,需要外科固定和复位。使用步行矫形器时,必要时需加用外固定。应用矫形器站立和行走,可以预防肌肉萎缩、减少废用性的骨质疏松、改善膀胱功能、预防压疮和深静脉血栓形成及增强心肺功能,有助于患者参与社会生活,达到回归社会的康复目的。

二、神经假体

神经假体是一类帮助神经损伤后恢复功能的高科技电子装置,通过人工电刺激代替损伤的神经控制其靶器官的功能^[23]。神经假体分为体内植入部分和体外控制盒两部分。体内植入部分包括电极、导线和皮下接收-刺激器。体外控制盒内部结构十分复杂,相当于一个微型电脑。体内部分通过电磁感应由体外部分提供参数指令。植入神经假体要求被刺激的肌肉必须有下运动神经元支配,即虽然失去了大脑的意识控制,但其脊髓联系完整,电冲动可沿神经轴突传导引起神经递质的释放,引发其支配的肌肉收缩。

SCI 后膀胱功能障碍常引起严重的尿潴留和尿路感染,甚至发生肾功能衰竭,成为截瘫患者最主要的死因。这类患者通过植入排泄神经假体,即在硬膜外骶神经根安放电极,给膀胱收缩制造一个人工控制中枢,可获得电刺激控制下的排尿、排便和阴茎勃起功能。截瘫患者下肢肌肉与大脑失去了通路联系,通过植入运动神经假体用人工电刺激的方法来代替大脑发出神经冲动,起到控制肌肉活动的目的;还能够使截瘫患者在微型计算机的控制下,通过功能性电刺激使瘫痪肢体产生肌力,实现站立、坐下、迈步等基本功能运动。经生物力学测试^[24],大多数患者站立时下肢可承担体重的 90% 左右,仅需一侧上肢完成辅助平衡的作用,半数患者可利用植入的运

动神经假体进行简单的摇摆式行走,完成室内身体转移。

展 望

SCI 后通过神经的可塑性,即残留神经元轴突残端出芽或残留轴突侧支出芽的形式,重建部分神经回路,可使脊髓功能有所恢复^[25]。实现脊髓功能实质性恢复并不象最初人们想象的那样,需要大量轴突长距离再生,并与靶组织形成精确的点对点联系。大量研究表明,在 CNS 的许多区域,只要有 10% 左右的传导通路通过跨越相对较短一段距离的再生而恢复其连续性,即可产生脊髓功能的实质性恢复。但在目前的各种修复方法中,再生轴突的数量、长度、质量有限,距临床修复的要求还很远。同时,脊髓再生是一个极其复杂的过程,存在着复杂的信号传递和精细的调控机制,是受多种因素共同作用的结果。在 SCI 后再生的瀑布式事件中,某一因素很可能仅仅作用于特定的某一环节,企图通过对单个因素的干预就解决 SCI 再生问题是不现实的。因此,在 CNS 再生过程中,单纯应用一种治疗方法不足以确保已遭破坏的传导通路的重建和 SCI 后功能的恢复。综合利用和创造各种有利于神经再生的条件治疗 SCI,是较有希望的疗法。组合应用神经生长因子、神经生长抑制因子抗体以及各类桥接移植物的联合运用,均可能获得比单一疗法更为理想的治疗效果。

成熟哺乳动物与未成熟哺乳动物 CNS 再生能力的差异可能与细胞分子调控程序以及再生微环境的变化有关。当 CNS 发育成熟,神经元不再需要“生长”时,促生长基因表达呈现静止状态,而在发育状态下,静止的抑制性基因在 CNS 发育成熟阶段却可能被打开,以阻止神经系统过度整合,这种神经组织基因表达的变化与成熟 CNS 再生失败密切相关。但目前我们对 SCI 后再生和修复过程中发生的细胞和分子调控机制知之不多。随着对调控机制认识的深入,运用分子生物学手段重新启动神经细胞的再生程序,并使 CNS 抑制性再生微环境得以改变,则会对 SCI 的治疗产生深远影响。

尽管到目前为止,SCI 后仅能有部分功能得以恢复,有关 SCI 的许多治疗方案还停留在实验研究阶段,但实验研究及康复治疗所展现出的临床应用前景,将为 SCI 所致的截瘫患者带来福音。

参 考 文 献

- 1 Fournier AF, Strittmatter SM. Repulsive factors and axon regeneration in the CNS. *Curr Opin Neurobiol*, 2001, 11: 89-94.
- 2 Schwab ME. Repairing the injured spinal cord. *Science*, 2002, 295: 1029-1031.
- 3 Tatagiba M, Brosamle C, Schwab ME. Regeneration of injured axons in the adult mammalian central nervous system. *Neurosurgery*, 1997, 40: 541-547.
- 4 Kwon BK, Tetzlaff W. Spinal cord regeneration. *Spine*, 2001, 26: 13-22.
- 5 彭亦良,吴梅英,崔大勇. 同种胚胎脊髓移植治疗成年大鼠脊髓损伤. *第三军医大学学报*, 2000, 22: 634, 638.
- 6 Ramón-Cueto A, Plant GW, Avila J, et al. Long-distance axonal regeneration in the transected adult rat spinal cord is promoted by olfactory ensheathing glia transplants. *J Neurosci*, 1998, 18: 3803-3815.
- 7 黄红云,王洪美,修波,等. 嗅鞘细胞移植治疗脊髓损伤与临床试

- 验的初步报告. 海军总医院学报, 2002, 15: 18-21.
- 8 Nicholls J, Saunders N. Regeneration of immature mammalian spinal cord after injury. Trends Neurosci, 1996, 19: 229-234.
- 9 Nicholls J, Adams WB, Eugenin J, et al. Why does the central nervous system not regenerate after injury? Surv Ophthalmol, 1999, 43: 136-141.
- 10 Buffo A, Zagrebelsky M, Huber AB, et al. Application of neutralizing antibodies against NI-35/250 myelin-associated neurite growth inhibitory proteins to the adult rat cerebellum induces sprouting of uninjured purkinje cell axons. J Neurosci, 2000, 20: 2275-2286.
- 11 Caroni P, Schwab ME. Two membrane protein fractions from rat central myelin with inhibitory properties for neurite growth and fibroblast spreading. J Cell Biol, 1988, 106: 1281-1288.
- 12 Prinjha R, Moore SE, Vinson M, et al. Inhibitor of neurite outgrowth in humans. Nature, 2000, 403: 383-384.
- 13 Goldberg JL, Barres BA. Nogo in nerve regeneration. Nature, 2000, 403: 369-370.
- 14 Chen MS, Huber AB, Van der Haar ME, et al. Nogo-A is a myelin-associated neurite outgrowth inhibitor and an antigen for monoclonal antibody IN-1. Nature, 2000, 403: 434-438.
- 15 GrandPre T, Nakamura F, Vartanian T, et al. Identification of the Nogo inhibitor of axon regeneration as a Reticulon protein. Nature, 2000, 403: 439-444.
- 16 Fiedler M, Horn C, Bandtlow C, et al. An engineered IN-1 F_{ab} fragment with improved affinity for the Nogo-A axonal growth inhibitor permits immunochemical detection and shows enhanced neutralizing activity. Protein Eng, 2002, 15: 931-941.
- 17 Mukhopadhyay G, Doherty P, Walsh FS, et al. A novel role for myelin-associated glucoprotein as an inhibitor of axonal regeneration. Neuron, 1994, 13: 757-767.
- 18 Smith-Thomas LC, Stevens J, Fok-Seang J, et al. Increased axon regeneration in astrocytes grown in the presence of proteoglycan synthesis inhibitors. J Cell Sci, 1995, 108: 1307-1315.
- 19 Moon LDF, Asher RA, Rhodes KE, et al. Regeneration of CNS axons back to their target following treatment of adult rat brain with chondroitinase ABC. Nat Neurosci, 2001, 4: 465-466.
- 20 Bradbury EJ, Moon LDF, Popat RJ, et al. Chondroitinase ABC promotes functional recovery after spinal cord injury. Nature, 2002, 416: 636-640.
- 21 赵正全, 黄杰, 陆敏, 等. 截瘫患者装配行走器后的训练与日常生活活动能力分析. 中华物理医学与康复杂志, 2003, 25: 172-173.
- 22 尤春景, 黄杰, 黄国荣. 步行矫形器在截瘫患者康复中的应用. 中华物理医学与康复杂志, 2002, 24: 51-52.
- 23 Prochazka A, Mushahwar VK, McCreery DB. Neural prostheses. J Physiol, 2001, 533: 99-109.
- 24 Davis JA, Triolo RJ, Uhlir J, et al. Preliminary performance of a surgically implanted neuroprosthesis for standing and transfers—where do we stand? J Rehabil Res Dev, 2001, 38: 609-617.
- 25 Cheng H, Cao Y, Olson L. Spinal cord repair in adult paraplegic rats: Partial restoration of hind limb function. Science, 1996, 273: 510-513.

(修回日期: 2005-06-21)

(本文编辑: 松 明)

· 临床研究 ·

综合康复治疗对高血压病患者血压及心血管病危险因子的影响

倪建芳 杨英霞 雷荣土

随着人民群众生活水平的日益提高及人口的逐渐老龄化, 高血压等心血管疾病的发病率和死亡率也呈现出上升趋势。原发性高血压是一种与多因素密切相关的疾病, 因此临床在降压治疗的同时, 还必须重视针对各种危险因子的控制, 如戒烟、戒酒、减体重、降脂等。“欧洲高血压指南”^[1] 和美国国家高血压预防、检测、评估、治疗委员会第 7 次报告 (JNC-7)^[2] 都强调指出, 非药物干预是原发性高血压治疗中不可缺少的一部分。长期以来, 我国针对高血压病的治疗手段多以药物治疗为主, 本研究采用药物与康复手段综合治疗高血压患者, 并同时观察患者血压及其心血管病危险因子的改变情况, 发现综合康复治疗能显著降低患者异常血压, 而且还对心血管病各种危险因子的控制具有重要作用。现报道如下。

资料与方法

一、研究对象与分组

共选取在我院体检疗养老年高血压病患者 70 例, 其中

男 48 例, 女 22 例; 年龄 70 ~ 82 岁, 平均 (77.5 ± 7.8) 岁; 病程 2 ~ 12 年, 平均 (8.0 ± 3.7) 年; 均符合 1999 年制定的《中国高血压预防与治疗指南》中关于高血压的诊断标准 (即收缩压 ≥ 140 mmHg 和/或舒张压 ≥ 90 mmHg; 或者高血压诊断明确且已在服降压药者, 其血压虽未达标也诊断为高血压); 排除继发性高血压和其它严重内科疾病。将上述患者随机分成康复组及对照组共 2 组。康复组有患者 32 例, 其中男 23 例, 女 9 例; 平均年龄 (75.8 ± 6.1) 岁; 病程 (7.8 ± 3.6) 年; 对照组有患者 38 例, 其中男 25 例, 女 13 例; 平均年龄 (77.1 ± 5.4) 岁; 病程 (8.1 ± 4.2) 年。2 组患者的性别、年龄及病情构成等均差异无统计学意义, 具有可比性。

二、治疗方法

所有患者均接受常规降压药 (ACEI 和/或钙离子拮抗剂和/或 β 受体阻滞剂) 治疗, 但均未服用降脂类药物。康复组在原服用降压药的基础上加强康复干预, 具体治疗措施包括以下方面: ①向患者进行高血压知识宣传教育及心理疏导, 帮助其建立合理的作息制度; ②改善患者饮食结构, 如低盐 (盐摄入量 $3 \sim 5$ g/d)、低脂、低热量饮食, 多吃蔬菜及适量补充鱼、虾