

· 临床研究 ·

早期康复对经静脉溶栓治疗的脑卒中后偏瘫患者运动功能的影响

王宏图 张琳瑛 朱志中 闫华 金莉蓉 王轶钊

【摘要】目的 观察早期康复对经静脉溶栓治疗的脑卒中后偏瘫患者运动功能的影响。方法 选择经静脉阿替普酶(rtPA)溶栓治疗的脑卒中偏瘫患者 36 例,按随机数字表法分为早期康复组(病程 < 3 d)和对照组(病程 3 ~ 7 d),每组 18 例。2 组患者均经静脉 rtPA 溶栓治疗,行 2 周的康复治疗。于治疗前、治疗 2 周后(治疗后)和治疗后第 3 个月(随访时)分别对 2 组患者行上、下肢运动功能评分(FMA)和日常生活活动(ADL)评分[改良 Barthel 指数(MBI)]。结果 治疗后和随访时,2 组患者上、下肢 FMA 和 MBI 评分较组内治疗前均显著提高,差异均有统计学意义($P < 0.05$);且治疗后,早期康复组的下肢 FMA 和 MBI 评分分别为(23.33 ± 4.37)分和(56.11 ± 22.27)分,与对照组治疗后的(17.06 ± 4.70)分和(40.00 ± 15.81)分比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论 早期康复可促进经静脉溶栓治疗的脑卒中后偏瘫患者近期下肢运动功能和 ADL 能力的恢复。

【关键词】脑卒中; 溶栓; 早期康复; 运动功能

Effects of early rehabilitation on the motor function of post-stroke hemiplegic patients after intravenous thrombolysis Wang Hongtu, Zhang Linying, Zhu Zhizhong, Yan Hua, Jin Lirong, Wang Yizhao. Tianjin Huanhu Hospital, Tianjin 300060, China

Corresponding author: Wang Hongtu, Email: wht5031@163.com

【Abstract】Objective To observe the effects of early rehabilitation on the motor function of post-stroke hemiplegic patients treated with intravenous thrombolysis. Methods Thirty-six post-stroke hemiplegic patients after intravenous thrombolysis with rtPA were recruited in this study. They were randomly divided into the early rehabilitation group (with the course less than three days) and the control group (with the course between three and seven days), 18 cases in each group. Both group received a two-week rehabilitation programme. They were assessed using the Fugl-Meyer assessment (FMA) of up extremity, FMA of lower extremity and ADL score (modified Barthel index, MBI) before and after treatment, as well as at the 3rd month after treatment (during the following-up). Results After treatment and at the following-up, FMA scores of up extremity, FMA scores of lower extremity and MBI scores had improved significantly compared with before treatment in both groups. Furthermore, after treatment, in the early rehabilitation group the average FMA score of lower extremity and MBI score reached (23.33 ± 4.37) and (56.11 ± 22.27) respectively, significantly higher than those of the control group [(17.06 ± 4.70) and (40.00 ± 15.81) respectively]. Conclusion Early rehabilitation contributes to short-term recovery of lower extremity motor function and ability in the activities of daily living in post-stroke hemiplegic patients after intravenous thrombolysis.

【Key words】Stroke; Thrombolysis; Early rehabilitation; Motor function

为了应对我国脑卒中发病率的持续攀高,国家卫生计生委脑卒中筛查与防治工程委员会制订了《脑卒中筛查与防治技术规范》,并于 2013 年在全国 200 多家基地医院进行推广^[1]。目前,静脉溶栓和康复治疗作为该规范中两项重点推广的技术,已获得越来越多的关注^[1-3]。阿替普酶(recombinant tissue plasminogen activator, rtPA)已被国际上广泛应用于急性缺血性脑卒中的静脉溶栓

治疗,然而溶栓后只有 30% 的患者恢复良好^[4]。Meiner 等^[5]通过回顾性分析发现,经康复治疗,静脉溶栓组的脑卒中患者的神经功能改善情况优于未溶栓组,且多国联合研究小组目前正在进行大型的多中心、随机对照研究,关于脑卒中超早期康复的疗效尚未报道^[6]。本研究观察了不同时间点康复介入对经静脉溶栓治疗的脑卒中后偏瘫患者的运动功能和日常生活活动(activity of daily living, ADL)能力的影响。现报道如下。

对象与方法

一、一般资料

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2015.05.011

基金项目:天津市科技计划项目(13ZCZDSY01600)

作者单位:300060 天津,天津市环湖医院康复医学科

通信作者:王宏图,Email:wht5031@163.com

入选标准:①符合 1996 年全国第 4 届脑血管病学学术会议制订的脑卒中诊断标准^[7],且均经 CT 或 MRI 检查诊断为颈内动脉系统脑梗死;②年龄 40~80 岁;③首次发病,生命体征平稳;④病程 <1 周;⑤偏瘫肢体 Brunnstrom 分期 ≤3 期;⑥由患者本人或其家属签署知情同意书。

排除标准:①小脑卒中;②存在意识障碍;③近期充血性心力衰竭、心肌梗死或下肢深静脉血栓;④四肢瘫痪;⑤下肢骨折;⑥既往有脑血管意外病史,且遗有步行功能障碍者。

选择 2012 年 10 月至 2013 年 11 月我院神经内科住院符合上述标准且经静脉 rtPA 溶栓治疗的脑卒中偏瘫患者 36 例,采用随机数字表法将所有患者随机分为早期康复组(病程 <3 d)和对照组(病程 3~7 d),每组患者 18 例。2 组患者的例数、性别、年龄以及偏瘫侧别等一般资料经统计学分析,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,详见表 1。

表 1 2 组患者一般资料

组别	例数	性别(例)		瘫痪侧(例)		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)
		男	女	左	右	
早期康复组	18	12	6	11	7	58.50 ± 8.27
对照组	18	10	8	9	9	58.50 ± 8.69

二、治疗方法

2 组患者均经静脉 rtPA 溶栓治疗,0.9 mg/kg 体重,最大剂量 90 mg,注射期间及注射后 24 h 内均行监护^[3]。

康复治疗方法:①偏瘫肢体综合训练(包括床上良肢位的摆放、主动和被动关节活动、各种神经肌肉促通技术等);②床边 Motomed 智能下肢运动系统训练;③电动起立床站立训练和坐位四肢联动训练;④步行训练;⑤ADL 训练(包括患者更衣、进食、个人卫生);⑥中频电刺激治疗。每项治疗每日 1 次,每次 15~20 min,每周治疗 6 次。

三、疗效评估

2 组患者均于治疗前、治疗 2 周后(治疗后)和治疗后第 3 个月(随访时)分别行上、下肢运动功能和 ADL 能力评分。

1. 运动功能评分:采用简式 Fugl-Meyer 运动评定量表(Fugl-Meyer assessment scale, FMA)评定 2 组患者上、下肢的运动功能^[8]。FMA 量表上肢部分包括 33 个项目,每项分值为 0~2 分,满分为 66 分,得分越高表示患者上肢运动功能越好;FMA 量表下肢部分包括 17 个项目,每项分值为 0~2 分,满分为 34 分,得分越高表示患者下肢运动功能越好。

2. ADL 能力评分:采用改良 Barthel 指数(modified Barthel index, MBI)评定 2 组患者的 ADL 能力^[9]。

评分内容包括修饰、大、小便控制、用厕、进食、洗澡、穿衣、床椅转移、平地行走、上下楼梯等,满分 100 分,得分越高表示患者 ADL 能力越好。

四、统计学分析

采用 SPSS 17.0 版统计软件对数据进行分析,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验,组内比较采用配对 t 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

治疗前,2 组患者上、下肢 FMA 和 MBI 评分组间比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后和随访时,2 组患者上、下肢 FMA 和 MBI 评分较组内治疗前均显著提高,差异均有统计学意义($P<0.05$);且治疗后,早期康复组的下肢 FMA 和 MBI 评分亦显著优于同时时间点的对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),详见表 2。

表 2 2 组患者治疗前、后和随访时的 FMA 和 MBI 评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	上肢 FMA 评分	下肢 FMA 评分	MBI 评分
早期康复组				
治疗前	18	12.22 ± 5.47	11.22 ± 3.56	29.44 ± 8.20
治疗后	18	29.50 ± 10.13 ^a	23.33 ± 4.37 ^{ab}	56.11 ± 22.27 ^{ab}
随访时	18	52.84 ± 15.80 ^a	30.81 ± 4.35 ^a	83.44 ± 18.41 ^a
对照组				
治疗前	18	10.06 ± 5.58	11.15 ± 5.54	26.39 ± 7.03
治疗后	18	25.61 ± 10.05 ^a	17.06 ± 4.70 ^a	40.00 ± 15.81 ^a
随访时	18	47.13 ± 18.74 ^a	27.94 ± 3.97 ^a	77.50 ± 12.25 ^a

注:与组内治疗前比较,^a $P<0.05$;与对照组治疗后比较,^b $P<0.05$

讨 论

本研究观察了早期康复对静脉溶栓后脑卒中偏瘫患者运动功能的影响,结果表明,早期康复组的下肢 FMA 和 MBI 评分亦显著优于同时时间点的对照组,该结果提示,早期康复可促进静脉溶栓后脑卒中偏瘫患者近期下肢运动功能和 ADL 能力的恢复。

康复治疗作为急性缺血性卒中后的重要手段,被国内外几个脑卒中指南作为 A 级证据进行 I 级推荐并建议尽早开始^[2-3,10]。其可能的作用机制是:①早期康复训练可促进脑缺血半暗带区抗凋亡家族成员存活素的表达^[11],增强可塑性相关基因 15 的表达进而抑制 Caspase3 的活性^[12-13],抑制臂板蛋白 3A 和其受体神经纤毛蛋白-1 及凋亡阳性细胞的表达^[14],促进脑缺血后神经功能恢复以及神经细胞的生长发育和存活;②早期康复训练可通过抑制核转录因子 B 的表达、降低炎症介质水平来改善神经功能^[12];③早期康复训练可促进间质金属蛋白酶增加,从而减轻血脑屏障破坏,

缩小脑梗死的体积,进而减轻神经功能缺损^[15];④早期康复训练可促进突触在数量、结构以及效能上发生适应性改变并建立新的突触联系^[16],促使蛋白激酶 A 及其 mRNA 的表达上调^[17],激活环磷腺苷-蛋白激酶 A 通路,调节轴突的生长和延伸过程,促进神经的修复和再生以及受损中枢神经系统功能的恢复。

目前,针对脑卒中后的早期康复,尚存在一些争议。左惠榕等^[18]通过回顾性分析发现,在脑梗死后第 2~4 周接受康复治疗的脑梗死后偏瘫患者,其功能恢复优于脑梗死后 2 周内和脑梗死 4 周后接受康复治疗的患者,考虑到脑梗死 2 周内脑水肿明显、患者血压波动、心理状态变化等因素,该研究不推荐脑梗死发病 2 周内介入康复治疗。Sundseth 等^[19]的研究指出,脑卒中后 24~48 h 即开始康复治疗,更有利于患者神经功能的恢复。Bernhardt 等^[20]的研究也证实,脑卒中发病后 24 h 内进行超早期康复是安全可行的,进一步的研究结果显示,静脉溶栓的患者在脑卒中后 24 h 内进行超早期康复同样安全可行^[6]。本研究中早期康复开始的时间与相关文献^[21]中的时间基本一致。

本研究中,随访时,早期康复组上、下肢的 FMA 和 MBI 评分较对照组差异均无统计学意义($P>0.05$),可能的因素有:①患者康复治疗时间不足(均为 2 周),远低于 Meiner 等^[5]回顾性研究中的康复治疗时间(均在 50 d 以上);②脑卒中后的功能障碍持久,需要持续的康复治疗才能促进脑功能的重组,最大限度地发挥中枢神经的可塑性。另外,本研究中,2 组患者的上肢的 FMA 评分无论是治疗后还是随访时,组间差异均无统计学意义($P>0.05$),其可能的因素有:①早期康复治疗中,治疗重点以大关节运动、先恢复步行能力为主;②脑卒中后,上肢功能的恢复速度比下肢慢。

综上所述,早期康复训练可显著改善经静脉溶栓治疗后脑卒中后偏瘫患者近期下肢运动功能及 ADL 能力。本研究受样本量小和患者在院康复治疗时间较短的局限,在今后的研究中,本课题组将加大样本量,通过三级康复网进行规范康复治疗以作进一步的验证。

参 考 文 献

- [1] 国家卫生计生委卒中筛查与防治工程委员会. 卒中筛查与防治技术规范[J]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2013, 5(9):44-50.
- [2] Jauch EC, Saver JL, Adams HP, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association [J]. Stroke, 2013, 44(3):870-947.
- [3] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组急性缺血性脑卒中诊治指南撰写组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2010[J]. 中华神经科杂志, 2010, 43(2):146-153.
- [4] Gensicke H, Seiffge DJ, Polasek AE, et al. Long-term outcome in stroke patients treated with IV thrombolysis[J]. Neurology, 2013, 80(10):919-925.
- [5] Meiner Z, Sajin A, Schwartz I, et al. Rehabilitation outcomes of stroke patients treated with tissue plasminogen activator[J]. PM R, 2010, 2(8):698-702.
- [6] Muhl L, Kulin J, Dagonnier M, et al. Mobilization after thrombolysis (rtPA) within 24 hours of acute stroke: what factors influence inclusion of patients in A Very Early Rehabilitation Trial (AVERT) [J]? BMC Neurol, 2014, 14(8):163.
- [7] 中华神经科学会, 中华神经外科学会. 各类脑血管疾病诊断要点[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6):379-380.
- [8] 王玉龙, 郭铁成. 康复功能评定学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010:164-167.
- [9] 闵瑜, 吴媛媛, 燕铁斌. 改良 Barthel 指数(简体中文版)量表评定脑卒中患者日常生活活动能力的效度和信度研究[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2008, 30(3):185-188.
- [10] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组, 中华医学会神经病学分会神经康复学组. 中国卒中康复治疗指南简化版[J]. 中华神经科杂志, 2012, 45(3):201-206.
- [11] 毕然然, 孙强三, 孙丽. 胞二磷胆碱结合康复训练对脑缺血大鼠半暗带区存活素表达的影响[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2013, 35(2):86-90.
- [12] 孙敏, 王道清, 王晓红, 等. 不同时间点介入运动再学习对大鼠中动脉闭塞大鼠神经功能恢复的影响[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2014, 36(4):241-245.
- [13] Zhang P, Zhang Y, Zhang J, et al. Early exercise protects against cerebral ischemic injury through inhibiting neuron apoptosis in cortex in rats [J]. Int J Mol Sci, 2013, 14(3):6074-6089.
- [14] 王强, 王佩佩, 孟萍萍, 等. 强化训练对脑缺血再灌注大鼠臂板蛋白 3A 及其受体神经纤毛蛋白-1 表达的影响[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2012, 34(1):2-7.
- [15] Zhang Y, Zhang P, Shen X, et al. Early exercise protects the blood-brain barrier from ischemic brain injury via the regulation of MMP-9 and occludin in rats [J]. Int J Mol Sci, 2013, 14(6):11096-11112.
- [16] 王慧娟, 钱金泽, 张金平, 等. 康复训练对脑缺血大鼠脑皮质突触超微结构的影响[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2011, 33(11):804-807.
- [17] 王玉阳, 王佩佩, 张振燕, 等. 不同强度的游泳训练对脑缺血再灌注大鼠蛋白激酶 A 表达的影响[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2013, 35(7):513-518.
- [18] 左惠榕, 王彤. 脑梗死患者康复介入时机与疗效关系的回顾性分析[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2013, 35(9):700-702.
- [19] Sundseth A, Thommessen B, Rønning OM. Outcome after mobilization within 24 hours of acute stroke: a randomized controlled trial [J]. Stroke, 2012, 43(9):2389-2394.
- [20] Bernhardt J, Dewey H, Thrift A, et al. A very early rehabilitation trial for stroke (AVERT): phase II safety and feasibility [J]. Stroke, 2008, 39(2):390-396.
- [21] Matsui H, Hashimoto H, Horiguchi H, et al. An exploration of the association between very early rehabilitation and outcome for the patients with acute ischaemic stroke in Japan: a nationwide retrospective cohort survey [J]. BMC Health Serv Res, 2010, 10(7):213.

(修回日期:2015-03-12)

(本文编辑:阮仕衡)