

· 临床研究 ·

早期康复对脑梗死患者运动功能及血小板膜糖蛋白与肿瘤坏死因子的影响

谭峰 顾卫 黄涛 王金良 吴海科 丁德权 李广兴

【摘要】目的 观察早期康复训练对急性脑梗死(ACI)患者的运动功能、血小板膜糖蛋白(CD62P)阳性表达率与肿瘤坏死因子- α (TNF- α)含量动态变化的影响。**方法** 67例ACI患者随机分为两组,治疗组(34例)采用早期康复训练和盐酸川芎嗪等常规治疗,对照组(33例)仅采用盐酸川芎嗪等常规治疗。用流式细胞仪(FCM)和电化学发光等技术,测定两组治疗前和治疗1,2,4周后CD62P的阳性表达率与TNF- α 水平,并与31例健康人作正常值参照及相关分析。用改良爱丁堡-斯堪的纳维亚脑卒中评定表(MESSS)、简化Fugl-Meyer法(FMA)及Barthel指数(BI)评定患者的运动功能。**结果** 两组ACI患者治疗前CD62P、TNF- α 水平均显著高于健康组($P < 0.01$, $P < 0.05$),ACI患者CD62P表达与TNF- α 水平升高呈正相关;ACI患者治疗前与治疗1周、2周时的CD62P、TNF- α 水平均显著高于健康组($P < 0.01$, $P < 0.05$);治疗组2周时CD62P、TNF- α 水平较对照组差异降低($P < 0.05$),TNF- α 较对照组降低更明显($P < 0.01$),MESSS评分低于对照组($P < 0.05$),FMA下肢评分明显高于对照组($P < 0.05$);治疗组4周时FMA上肢评分、ADL评分高于对照组($P < 0.05$);治疗组基本痊愈率、显著进步率明显优于对照组($P < 0.05$, $P < 0.01$)。**结论** 早期康复训练能促进ACI患者运动功能的恢复,其对血小板活化、细胞因子的影响机制尚待进一步探讨。

【关键词】 早期康复; 脑梗死; 血小板CD62P; 肿瘤坏死因子; 神经功能

Effect of early rehabilitation on function, platelet CD62P and TNF- α in patients with cerebral infarction

TAN Feng, GU Wei, HUANG Tao, WANG Jin-liang, WU Hai-ke, DING De-quan, LI Guang-xing. Foshan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Guangdong 528000, China

【Abstract】 Objective To observe the effect of early rehabilitation on motor function(MF), performance in activity of daily living(ADL), positive expression rate of platelet CD62P and tumor necrosis factor α (TNF- α) level in patients with acute cerebral infarction(ACI). **Methods** Sixty-seven patients with ACI within the first 72 hours of onset were randomly divided into a treatment group($n=34$) and a control group($n=33$). All patients were treated with regular therapy with Ligustrazine Hydrochloride and Sodium Chloride Injection, while patients in the treatment group received early rehabilitation. Another group of 31 health adults was set up for normal control. Platelet CD62P positive expression rate was measured by flow cytometry and the TNF- α level by electrochemoluminescence in patients with ACI before and after 1, 2, 4 weeks of treatment; functional recovery was evaluated using MESSS, FMA, and ADL was measured by Barthel index(BI). **Results** Before treatment, the CD62P positive expression rate and the TNF- α level were significantly higher in the patients with ACI than those in the normal group($P < 0.01$, $P < 0.05$), CD62P expression in patients with ACI was positively correlated with TNF- α level. The CD62P positive expression rate and the TNF- α level were significantly higher in the patients with ACI before treatment, and after 1, 2 weeks of treatment than those in the normal control($P < 0.01$, $P < 0.05$). However, after 2 weeks of treatment, the CD62P positive expression rate and the TNF- α level decreased significantly in the treatment group as compared to those in the control group($P < 0.05$), especially the TNF- α level($P < 0.01$); scores of MESSS were lower and those of FMA were higher in treatment group than those of the control group($P < 0.05$), and so were the FMA and ADL after 4 weeks treatment. The clinical cure rate and effective rate in treatment group were also super to those in the control group($P < 0.05$, $P < 0.01$). **Conclusion** Early rehabilitation could promote the recovery of MF and ADL in patients with ACI. The mechanism is probably related to its actions of decreasing platelet activation, relieving the immune response and inflammation damage of central nerve system mediated by cytokines.

【Key words】 Early rehabilitation; Cerebral infarction; Platelet CD62p; Tumor necrosis factor α ; Neurologic function

研究表明,血小板活化与急性脑梗死(acute cerebral infarction, ACI)的发生发展密切相关^[1-4]。血小板膜糖蛋白 CD62P 作为血小板活化的特异性分子标志物,在介导血小板与中性粒细胞及内皮细胞的粘附,加重脑缺血-复流损伤中起关键作用^[1-4]。细胞因子介导的免疫应答及炎症反应是 ACI 脑缺血过程中神经细胞损伤、变性、凋亡的重要病理环节^[4-6]。早期康复训练(early rehabilitation, ER)对脑卒中致残程度的减低和生活能力改善的作用已倍受关注,但早期康复训练对 ACI 患者体内血小板活化及细胞因子是否有间接作用,目前研究甚少。本研究旨在观察早期康复训练对 ACI 患者不同时间神经功能、运动功能、日常生活(activities of daily living, ADL)能力评分等动态变化,以及对患者外周血 CD62P 阳性表达率与肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor, TNF- α)水平有无影响。现将结果报道如下。

资料和方法

一、一般资料

按照第四届全国脑血管病学术会议制订的统一标准^[7],选择 2003 年 3~10 月在我院神经内科住院的 ACI 患者 67 例,男 44 例,女 33 例。发病年龄 44~79 岁,发病时间 ≤ 3 d,均系初次发病,并经 CT 或 MRI 证实。其中基底节 33 例,脑叶 12 例,半卵圆区 9 例,丘脑 6 例,脑干 5 例,小脑 2 例。按入院时间顺序采用完全随机法分为治疗组(34 例)和对照组(33 例)。所有患者神志清楚,患侧肢体肌力 $\leq$ Ⅲ级,无重度认知功能障碍。除外急性心肌梗死、血液病、严重感染、活动性肺结核、肝肾功能严重损害、上消化道大出血、2 型糖尿病患者。按 Pullicino 提出的公式(长 $\times$ 宽 $\times$ CT 或 MRI 扫描阳性层数 $\div 2$)计算脑梗死灶体积(cm^3)^[8],将其分为大梗死灶($>10 \text{ cm}^3$)、中梗死灶($5 \sim 10 \text{ cm}^3$)、小梗死灶($<5 \text{ cm}^3$)三型。另选健康体检者 31 例作为正常对照,其中男 19 例,女 12 例;年龄 41~79(平均

58 ± 5.9)岁,均无心、脑、肝、肾、肺、高血压、糖尿病等疾患。治疗组和对照组 ACI 患者的详细资料见表 1 和表 2。

二、治疗方法

两组 ACI 患者均用盐酸川芎嗪氯化钠注射液 100 ml、胞二磷胆碱 0.5 g,每日静脉滴注 1 次;口服肠溶阿司匹林 0.1 g/次,每日 1 次;脑复康片 0.8/次,每日 3 次。治疗组加用运动疗法和肌电刺激治疗。运动疗法以 Bobath 疗法为主,包括患侧肢体各关节的被动运动、健、患侧翻身练习,双桥和单桥练习,腕关节背伸及踝关节背伸的牵张练习。在非治疗时间作坐位训练,开始于床位摇高 30° 行坐位训练,如患者能承受的最长时间超过 30 min 后,隔天床位增高 10° 再训练,直至能维持 90° 超过 30 min 后,开始训练床边健侧、患侧起坐练习、床边坐位平衡训练、坐站训练、站立平衡训练、步行训练。训练期间教会护工正确的辅助训练及护理方法,以减少因护理不当导致的患肢损伤。每天治疗 1 次,每次 45 min,每周 6 次。肌电刺激用日本生产的 AM706-2 型肌电刺激仪,三角波,选择性刺激患肢肌肉,输出频率 600 Hz;连续脉宽 0.01~300 ms;每次治疗 30 min,每周 6 次。2 周为 1 个疗程,共 2 个疗程。健康组未作任何处理。

三、评定方法

由专人对患者在治疗前和治疗后 1,2,4 周进行评价。神经功能评分用改良爱丁堡-斯堪的纳维亚卒中中评定表(MESSS);运动功能评定用简化 Fugl-Meyer 法(Fugl-Meyer Assessment, FMA),正常 100 分,小于 50 分为严重运动功能障碍,50~84 分为明显运动功能障碍,85~95 分为中度运动功能障碍,96~99 分为轻度运动功能障碍;ADL 评定用 Barthel 指数(BI),正常为 100 分,76~95 分为轻度功能缺陷,46~75 分为中度功能缺陷,21~45 分为严重功能缺陷,0~20 分为极严重功能缺陷^[9]。临床疗效评定按照全国第四届脑血管病学术会议通过的《脑卒中患者临床神经功能缺

表 1 两组 ACI 患者一般资料比较

组别	例数	男(例)	女(例)	平均年龄(岁)	发病到入院时间(h)	入院血压收缩压/舒张压(kPa)
治疗组	34	23	11	57 ± 9.3	51 ± 13.9	$(18.93 \pm 3.76)/(11.75 \pm 1.49)$
对照组	33	21	12	55 ± 7.9	47 ± 10.7	$(19.11 \pm 4.24)/(11.83 \pm 1.27)$

注:两组间比较, $P > 0.05$

表 2 两组 ACI 患者梗死灶部位及大小比较

组别	例数	梗死灶部位						梗死灶大小分型			梗死灶平均体积(cm^3)
		基底节(例)	脑叶(例)	半卵圆区(例)	丘脑(例)	脑干(例)	小脑(例)	小梗死灶(例)	中梗死灶(例)	大梗死灶(例)	
治疗组	34	16	7	4	3	3	1	11	19	4	7.19 ± 3.46
对照组	33	17	5	5	3	2	1	12	18	3	7.95 ± 4.13

注:两组间比较, $P > 0.05$

损程度评分标准》^[9] 评定。基本痊愈:功能缺损评分减少 91% ~ 100%, 病残程度为 0 级;显著进步:功能缺损评分减少 46% ~ 90%, 病残程度为 1 ~ 3 级;进步:功能缺损评分减少 18% ~ 45%;无变化:功能缺损评分 17% 左右;恶化:功能缺损评分增加 18% 以上;死亡。

四、血液检测

全部患者在治疗前及治疗后 1, 2, 4 周清晨空腹抽取静脉血 3.5 ml, 其中 1.5 ml 血缓慢注入 0.5 ml 的 1% 二乙胺四乙酸二钠塑料试管中轻轻混匀, 用 Epics-XL 型流式细胞仪(美国 Coulter 公司生产)检测血小板 CD62P 的阳性表达率, 单克隆抗体 Ig-FITC, CD62P-FITC 由美国 Coulter 公司提供;其余 2 ml 血分离血清, 用美国 DPC 化学发光自动分析仪测定 TNF- α 含量, 发光试剂盒由美国 DPC 化学公司提供。

五、统计学方法

统计分析用 SAS 软件包处理, 计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 两组间比较用 t 检验, 多组间比较用单因素方差分析;计数资料用 χ^2 检验。检验水准取 $\alpha = 0.05$, 当 $P < 0.05$ 时差异有显著性意义。

结 果

一、疗效比较

治疗组基本痊愈率、显著进步率均明显优于对照组 ($P < 0.05$, $P < 0.01$), 总有效率虽高于对照组, 但差异无显著性意义 ($P > 0.05$)。详见表 3。

二、治疗前、后的功能评分与 CD62P、TNF- α 水平
健康组 CD62P 与 TNF- α 的测定值分别为 $(1.82 \pm$

$0.43)\%$, $(6.54 \pm 1.39) \text{ pg} \cdot \text{ml}$ 。治疗组与对照组患者治疗前与治疗 1, 2 周时 CD62P、TNF- α 水平均显著高于健康组 ($P < 0.01$, $P < 0.05$); 治疗组 2 周时 CD62P、TNF- α 水平的减低较对照组显著 ($P < 0.05$), TNF- α 较对照组降低更为明显 ($P < 0.01$), 神经功能评分显著低于对照组 ($P < 0.05$), 下肢运动功能评分明显高于对照组 ($P < 0.05$); 治疗组 4 周时上肢运动功能、ADL 能力评分显著高于对照组 ($P < 0.05$); 2 组治疗 4 周后 CD62P、TNF- α 水平虽仍高于健康组, 但差异无显著性意义 ($P > 0.05$); 治疗组 4 周后 CD62P、TNF- α 水平虽低于对照组, 差异亦无显著性意义 ($P > 0.05$)。详见表 4。

讨 论

血小板活化是微血栓形成的核心病理环节, 在 ACI 缺血和缺血-复流脑损害发生、发展过程中起着十分重要的作用^[1-4]。CD62P 是存在于血小板的 α -颗粒膜上的单链糖蛋白, 不仅参与了缺血脑组织病理损伤过程中的早期阶段, 还能促进血栓的形成与发展^[1-4]。本研究显示, ACI 患者发病后、治疗 1 周和 2 周后 CD62P 阳性表达率均明显高于健康组, 表明早期监控 ACI 发病后 CD62P 的变化对防治血栓形成引发再次梗死等有积极的临床意义。TNF- α 介导细胞免疫应答及炎症反应是 ACI 脑缺血过程中神经细胞损伤、变性、凋亡的重要病理机制^[4-6]。本研究显示, ACI 患者发病 1 周、2 周时 TNF- α 水平均显著高于健康组 ($P < 0.01$, $P < 0.05$), 说明 ACI 早期存在较强的炎症和免疫反应。ACI 患者 CD62P 表达与 TNF- α 水平升高呈正相关, 提

表 3 2 个疗程后 2 组临床疗效比较(例, %)

组 别	例数	基本痊愈	显著进步	进步	无变化	恶化	死亡	总有效
治疗组	34	4(11.8)*	15(44.1)**	7(20.6)**	4(11.8)	2(5.9)	2(5.9)	26(76.5)
对照组	33	2(6.1)	7(21.2)	16(48.5)	3(9.1)	3(9.1)	2(6.1)	25(75.8)

注:与对照组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

表 4 治疗前、后的神经功能、运动功能、日常生活能力、血小板 CD62P 的阳性表达率与 TNF- α 水平比较

组 别	例数	神经功能评分 (分)	上肢运动功能评分 (分)	下肢运动功能评分 (分)	ADL 能力评分 (分)	CD62P(%)	INF- α (pg · mL)
对照组							
治疗前	33	24.35 $\pm$ 5.87	40.35 $\pm$ 9.79	42.73 $\pm$ 10.19	43.50 $\pm$ 8.24	6.97 $\pm$ 1.16**	23.86 $\pm$ 4.69**
治疗后 1 周	32	19.46 $\pm$ 5.13	49.36 $\pm$ 11.27	54.77 $\pm$ 12.11	47.37 $\pm$ 8.47	5.97 $\pm$ 1.08**	24.17 $\pm$ 3.87**
治疗后 2 周	31	17.12 $\pm$ 3.75	53.92 $\pm$ 12.11	57.94 $\pm$ 11.28	55.28 $\pm$ 10.26	4.76 $\pm$ 1.13	19.52 $\pm$ 4.28**
治疗后 4 周	31	5.37 $\pm$ 1.39	58.79 $\pm$ 11.54	59.42 $\pm$ 10.06	62.71 $\pm$ 9.68	2.66 $\pm$ 0.37	5.97 $\pm$ 1.16
治疗组							
治疗前	34	23.19 $\pm$ 6.24	39.87 $\pm$ 10.25	41.96 $\pm$ 9.58	45.70 $\pm$ 7.65	6.82 $\pm$ 0.97**	24.15 $\pm$ 4.52**
治疗后 1 周	32	17.82 $\pm$ 4.66	59.15 $\pm$ 9.84	58.21 $\pm$ 10.43	46.90 $\pm$ 9.83	6.13 $\pm$ 1.39**	25.37 $\pm$ 4.73**
治疗后 2 周	32	10.84 $\pm$ 2.64 $\Delta\Delta$	61.33 $\pm$ 10.46	69.17 $\pm$ 9.54 Δ	63.90 $\pm$ 11.32 $\Delta\Delta$	3.19 $\pm$ 0.32* Δ	10.58 $\pm$ 2.16* Δ
治疗后 4 周	32	8.97 $\pm$ 2.35 $\Delta\Delta\Delta\Delta$	70.21 $\pm$ 10.39 $\Delta\Delta$	76.32 $\pm$ 9.87 $\Delta\Delta\Delta\Delta$	81.59 $\pm$ 10.56 $\Delta\Delta\Delta\Delta$	2.29 $\pm$ 0.41	5.58 $\pm$ 1.37

注:与健康组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$;与治疗前比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$;与对照组比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$

示细胞因子介导的中枢神经系统免疫应答、炎症损伤和 CP62P 介导的血小板活化增强、微血栓形成与粒细胞及内皮细胞的粘附连接^[1-3],共同构成脑梗死病程中缺血-复流脑损害的环节。本研究发现 ACI 早期(≤ 2 周)病情重者 CD62P、TNF- α 水平与神经功能评分呈正相关,与运动功能、ADL 评分呈负相关;2 周后随着病情的改善,CD62P 与 TNF- α 水平均减低,4 周时趋近健康组($P > 0.05$)。因此,ACI 患者 CP62P、TNF- α 水平的动态监测可作为 ACI 病情、疗效和预后判定的重要参考指标。

临床证实,早期康复训练可以通过改善患肢的血液流动性,促进静脉与淋巴回流,改善神经兴奋和传导功能,从而改善脑供血,降低血液的粘滞性,防治血栓形成^[10,12]。但早期康复训练这种公认有效的综合运动(非药物)疗法对 ACI 患者早期外周血 CD62P 与 TNF- α 水平的表达是否有影响,目前报道甚少。本研究显示治疗组患者 ACI 发病 1 周、2 周后的 CD62P、TNF- α 水平较对照组均明显降低($P < 0.05$),TNF- α 较对照组降低更为明显($P < 0.01$),神经功能评分显著低于对照组($P < 0.05$),下肢运动功能评分则明显高于对照组($P < 0.05$);治疗组 4 周时上肢运动功能、ADL 评分也显著高于对照组($P < 0.05$),其基本痊愈率、显著进步率亦明显优于对照组($P < 0.05$, $P < 0.01$)。说明早期康复训练可改善患者的运动功能障碍和生活能力,对 ACI 早期血小板活化及血小板胞浆内- α 颗粒膜上糖蛋白 CD62P 的表达,以及 TNF- α 介导的炎症反应可能有一定的间接影响,其确切机制尚有待于进一步的

深入研究。

参 考 文 献

- 1 Suzuki H, Abe K, Tojo S, et al. Postischemic expression of P-selectin immunoreactivity in rat brain. *Neurosci Lett*, 1997, 228:151-154.
- 2 Thomas WS, Mory E, Copeland BR, et al. Tissue factor contributes to microvascular defects following cerebral ischemia. *Stroke*, 1993, 24:847-849.
- 3 Nurden AT, Bihour C, Driesch E, et al. Platelet activation in thrombotic disorders. *Nouv Rev Fr Hematol*, 1993, 35:67-71.
- 4 谭峰,顾卫,黄涛,等. 急性脑梗塞 CD62P 与细胞因子的研究. *中华新医学*, 2002, 3:679-681.
- 5 陆建明. 急性脑梗死患者治疗前后血清 IL-2、IL-6 和 TNF 水平的变化. *临床神经病学杂志*, 1999, 12:369-371.
- 6 Betz AL, Schielke GP, Yang GY. Interleukin-1 in cerebral ischemia. *Keio J Med*, 1996, 45:230-237.
- 7 中华神经科学会, 中华神经外科学会. 各类脑血管病诊断要点. *中华神经科杂志*, 1996, 29:379-380.
- 8 Pullicino P. Small deep infarcts diagnosed on computed tomography. *Neurology*, 1980, 30:1090-1096.
- 9 中华神经科学会, 中华神经外科学会. 脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准. *中华神经科杂志*, 1996, 29:381-383.
- 10 洪梅, 魏文宁, 李红戈, 等. 缺血性脑血管病患者纤维蛋白单体聚合功能及康复介入的影响. *中华物理医学与康复杂志*, 2003, 25:19-22.
- 11 姜从玉, 胡永善. 康复训练促进脑梗死后功能恢复机制的基础研究进展. *中华物理医学与康复杂志*, 2002, 24:443-445.
- 12 吴玉玲, 王水平, 李侠. 早期综合康复训练对急性脑卒中平衡功能及 ADL 的影响. *中华物理医学与康复杂志*, 2004, 26:61-62.

(收稿日期:2004-04-26)

(本文编辑:熊芝兰)

椎动脉型颈椎病治疗前、后脑血流动力学变化分析及疗效评价

陈丽娜 许钰萍 赵晓燕

我科自 2002 年 12 月~2003 年 9 月间采用综合康复手段治疗 30 例椎动脉型颈椎病患者,在治疗前、后行经颅多普勒(TCD)检测,以观察脑血流动力学变化,并与对照组 30 例进行疗效对比观察。现报道如下。

资料和方法

一、一般资料

椎动脉型颈椎病患者 60 例,均为康复科门诊患者。临床诊断标准参考 1992 年第二届颈椎病专题座谈会纪要^[1]。患者随机分为综合康复组和对照组。综合康复组 30 例,其中男 16 例,

女 14 例;年龄 21~73 岁;病程 3 d~7 年;单纯椎动脉型 9 例,合并神经根型 8 例,合并颈型 11 例,合并交感型 2 例。对照组 30 例,其中男 17 例,女 13 例;年龄 25~69 岁;病程 1 d~10 年;单纯椎动脉型 10 例,合并神经根型 7 例,合并颈型 10 例,合并交感型 3 例。两组资料经统计学分析,差异无显著性意义($P > 0.05$),具有可比性。

二、治疗方法

对照组采用在红外线照射下行颈椎牵引,颈部脑中频电治疗。综合康复组采用综合康复手段:急性发作期采用红外线照射下颈椎牵引及脉冲交变磁场颈区治疗后,用颈托固定 30~60 min,配合运动疗法,并在睡觉时将颈椎康药枕置于颈区。运动疗法要求如下:嘱患者两手重叠放颈区,颈用力后伸向上顶 10 s,放松 2 s,如此反复 10~15 次。待患者眩晕缓解后进行以

作者单位:310006 杭州,浙江省杭州市第一医院康复医学科(陈丽娜、许钰萍),多普勒室(赵晓燕)