

早期康复联合依达拉奉治疗脑出血的临床观察[△]

白鸿茹^{1*}, 李冬青^{2#}, 朱辰蕊², 孙玉艳², 李金锋², 高文静², 蒲景环²(1.开滦总医院康复医院,河北唐山 063000; 2.开滦总医院,河北唐山 063000)

中图分类号 R969.4;R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)20-2801-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.20.22

摘要 目的:观察早期康复联合依达拉奉治疗脑出血患者的临床疗效及安全性,为脑出血患者的康复管理和药物治疗提供临床依据。方法:选取脑出血患者168例,按随机数字表法分为观察组和对照组,各84例。两组患者均接受常规治疗,观察组患者在常规治疗的基础上静脉注射依达拉奉并于发病48 h内开始接受规范化康复治疗,对照组在发病2周后开始接受规范化康复治疗。两组患者均在康复治疗前和治疗4、12周后各进行一次美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)、简易精神状态检查表(MMSE)评分。结果:两组患者入院时病变部位和临床表现差异无统计学意义($P>0.05$),治疗4、12周后NIHSS和MMSE评分,观察组均明显优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论:早期康复联合依达拉奉治疗可明显改善脑出血患者的预后。

关键词 脑出血;早期康复;依达拉奉;临床观察;美国国立卫生研究院卒中量表;简易精神状态检查表

Clinical Observation of Edaravone Associated with Early Rehabilitation on Treating Cerebral Hemorrhage

BAI Hong-ru¹, LI Dong-qing², ZHU Chen-ru², SUN Yu-yan², LI Jin-feng², GAO Wen-jing², PU Jing-huan²(1. Rehabilitation Hospital of Kailuan General Hospital, Hebei Tangshan 063000, China; 2. Kailuan General Hospital, Hebei Tangshan 063000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe the clinical efficacy and safety of edaravone combined with early rehabilitation in the treatment of cerebral hemorrhage, and to provide clinical evidence for rehabilitation management and drug treatment of cerebral hemorrhage patients. METHODS: 168 patients with cerebral hemorrhage, collected from neurology department of our hospital during Jan. 2012 to Dec. 2014, were randomly divided into observation group and control group with 84 cases in each group. Both groups received routine treatment; observation group was additionally given edaravone intravenously on the basis of routine treatment, and began to receive standardized rehabilitation treatment within 48 hours after the onset of symptom; control group began to receive standardized rehabilitation treatment 2 weeks after the onset of symptom. NIHSS and MMSE score of 2 groups were conducted before rehabilitation treatment, and after 4 and 12 weeks of treatment. RESULTS: There was no statistically significant difference in lesion site and clinical manifestations between 2 groups on admission ($P>0.05$); both NIHSS and MMSE score of observation group were better than those of control group after 4 and 12 weeks of treatment, there was statistical significance ($P<0.05$). CONCLUSIONS: Edaravone associated with early rehabilitation can obviously improve the prognosis of patients with cerebral hemorrhage.

KEYWORDS Cerebral hemorrhage; Early rehabilitation; Edaravone; Clinical observation; NIHSS; MMSE

- 2012;166.
- [2] 吴颖,余晓云,赵维仕.中医药治疗Ⅲ期压疮的临床研究进展[J].中国中医急症,2014,23(4):676.
- [3] 冯淑琴,陈敏,徐兰兰.三黄汤治疗压疮、湿疹56例护理体会[J].齐鲁护理杂志,2008,13(23):31.
- [4] 梁健.灭菌三黄汤配合珍珠粉外敷治疗老年患者深度压疮的效果及护理[J].中华现代护理杂志,2011,17(16):1953.
- [5] 李雪萍,郝峰.三黄汤在褥疮护理中的应用[J].中国社区医师:医学专业,2012,14(1):367.
- [6] 高锦霞,王巧霞,曹爱春.三黄汤治疗Ⅲ期压疮的护理及临床观察[J].西部中医药,2013,26(1):116.
- [7] Whitney J A, Phillips L, Aslam R, et al. Guidelines for the treatment of pressure ulcers[J]. *Wound Repair and Regeneration*, 2006, 14(6):663.
- [8] 宁强华,陈得一,唐华丽,等.湿性愈合理论在治疗压疮中的临床疗效观察[J].检验医学与临床,2014,11(9):1269.
- [9] 欧洲压疮顾问小组,美国国家压疮顾问小组.压疮的治疗:快速参考指南[M].美国国家压疮顾问委员会,2009.
- [10] 夏同霞,段领燕,王玉和,等.莫匹罗星联合rhEGF治疗外伤性脊髓损伤患者并发压疮的疗效观察[J].中国药房,2012,23(24):2231.
- [11] 蒋琪霞.伤口护理[M].南京:东南大学出版社,2004:37.
- [12] 叶凌,陈辉.湿性愈合在压疮护理中的应用[J].临床合理用药,2011,4(2B):127.
- [13] 邓亚玲,白亦焘.湿性愈合理论治疗三期压疮的新进展[J].昆明医科大学学报,2012(1B):264.

(收稿日期:2015-03-25 修回日期:2015-04-27)

(编辑:黄欢)

△基金项目:河北省医学科学重点课题项目(No.ZD20140503)

*主管技师。研究方向:脑卒中患者的康复治疗。电话:0315-3024593。E-mail:ldq661126@163.com

#通信作者:主任医师,硕士。研究方向:心脑血管疾病的诊断与治疗。电话:0315-3025463。E-mail:ldq661126@sina.com

目前,脑出血患者呈年轻化趋势。随着医疗水平的提高,脑出血患者死亡率明显下降,但偏瘫、失语、认知功能障碍等并发症严重影响着患者的生活质量,并给家庭和社会造成沉重的经济负担,如何尽快改善脑出血患者的预后成为目前临床工作关注的焦点。本研究旨在通过观察脑出血患者的早期康复干预联合静脉注射依达拉奉的疗效及安全性,为脑出血患者的康复管理和药物治疗提供临床依据。

1 资料与方法

1.1 资料来源

选取2012年1月—2014年12月我院收治的脑出血患者168例,其中男性115例,女53例,年龄范围23~80岁,平均年龄(57.1±10.5)岁。所有患者按随机数字表法分为观察组和对照组,各84例。两组患者的性别、年龄、出血部位、临床表现方面比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表1。本试验方案经我院医学伦理委员会审核通过,所有患者均知情同意并签署知情同意书。

表1 两组患者一般资料比较(例)

Tab 1 Comparison of general data of patients between 2 groups(case)

组别	n	出血部位				临床表现			
		基底核区	脑叶	脑干	小脑	偏瘫	失语	共济失调	意识障碍
观察组	84	51	17	11	5	69	22	5	16
对照组	84	54	19	10	7	68	21	7	17
χ^2		2.773	2.000	2.108	2.962	2.386	2.004	2.962	1.997
P		0.096	0.145	0.145	0.154	0.196	0.118	0.154	0.989

1.2 纳入及排除标准

纳入标准:(1)符合1995年全国第四届脑血管学术会议制定的诊断标准^[1];(2)有头颅CT或磁共振(MRI)影像学诊断;(3)首次发病,且既往无缺血性卒中史;(4)年龄不超过80岁;(5)神经系统功能缺损评分 >20 分,神志清楚,生命体征平稳;(6)有肢体功能障碍。排除标准:(1)蛛网膜下腔出血,既往有缺血性卒中史;(2)合并心、肺、肾等重要脏器功能减退或衰竭的患者;(3)意识不清;(4)血压 $\geq 180/110$ mm Hg(1 mm Hg=133.322 Pa);(5)以常规药物治疗,继续出血患者;(6)外地无法随访者;(7)既往有精神疾病史、聋哑者。

1.3 治疗方法

两组患者均接受控制血压、血糖,并给予脑细胞活化剂、脱水剂及常规对症治疗。观察组在常规治疗基础上采用静脉注射依达拉奉(南京先声东元制药,国药准字:H20050280,规格:20 ml:30 mg)30 mg和生理盐水100 ml,2次/d,共14 d,并于发病48 h内开始接受规范化康复治疗;对照组2周后在常规治疗的基础上开始规范化康复治疗。

规范化康复治疗:(1)良肢位的摆放:均采用抗痉挛位,定期翻身,手法拍痰;(2)被动运动及手法按摩:包括所有瘫痪侧的关节、肌肉,手法缓慢、轻柔、有节律,20~60 min/次,2次/d,按摩时特别注意保护肩及髋关节,鼓励患者上肢关节的自我被动运动;(3)功能性电刺激:以中频直流电刺激,上肢刺激伸

肌群,下肢刺激屈肌群,1次/d,20 min/次;(4)一旦可能,尽早开始主动锻炼,其顺序为坐姿、站立、坐下、平衡、步行训练,其过程循序渐进,开始2周的治疗均由康复师指导,根据患者病情尽量给予所能耐受的最大训练量;(5)语言训练:对失语者,应用语言治疗卡片,视其失语类型,采取相应的治疗措施;(6)吞咽障碍训练:尽早给予吞咽的辅助训练及进食训练,辅以针刺治疗;(7)心理治疗:鼓励患者相互交流及家属参与康复过程;(8)意识障碍者给予前3项治疗,根据患者病情及耐受程度制定相应内容及程度的康复计划,病情稳定者每周调整1次。病情稳定后的康复治疗可在康复科或社区继续康复治疗,定期随访。

1.4 观察指标

(1)采用美国国立卫生研究院卒中量表(National Institutes of Health Stroke Scale,NIHSS)^[2]和简易精神状态检查表(Minimum Mental State Examination,MMSE)^[3]进行神经功能评分,康复治疗开始时及治疗4、12周后分别进行评分;(2)不良反应:脑出血加重或者出现严重并发症死亡者。

1.5 统计学方法

以Excel 2007建立数据库,应用SPSS 13.0统计软件进行统计学分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较用 t 检验,率的比较用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者康复治疗前和治疗4、12周后的NIHSS评分比较

康复干预治疗前对照组NIHSS评分与观察组NIHSS评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗4周后观察组NIHSS评分优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗12周后观察组NIHSS评分明显优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表2。

表2 两组患者治疗前后NIHSS评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

Tab 2 NIHSS scale score of 2 groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$, score)

组别	n	康复治疗前	康复治疗4周后	康复治疗12周后
观察组	84	18.6±6.0	10.3±5.7	4.4±3.2
对照组	84	17.3±5.8	12.1±6.3	7.2±5.5
t		0.671	2.993	7.45
P		0.359	0.049	0.001

2.2 两组患者康复治疗干预前和治疗4、12周后的MMSE评分比较

康复干预治疗前MMSE评分对照组优于观察组,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗4周后观察组MMSE评分优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗12周后观察组MMSE评分明显优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表3。

2.3 不良反应

观察组中8例患者因脑出血加重或者出现严重并发症而死亡,5例患者因病情波动而中止或减轻康复强度,病情稳定后继续康复治疗;对照组中11例患者死亡。

表3 两组患者治疗前后MMSE评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

Tab 3 MMSE scale score of 2 groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$, score)

组别	n	康复治疗前	康复治疗4周后	康复治疗12周后
观察组	84	12.7±6.2	18.9±5.7	22.3±5.8
对照组	84	14.6±6.6	16.7±6.3	19.0±5.7
t		1.011	3.132	5.79
P		0.047	0.026	0.008

3 讨论

脑出血患者急性期即表现出不同程度的肢体、言语功能障碍,药物治疗和功能锻炼有利于患者的功能恢复。康复治疗的效果及其对脑出血患者神经系统功能恢复的重要意义已被国内外公认^[4-6]。大量临床和基础研究表明,大脑功能的恢复在脑出血病程的3个月内最快,但何时进行康复治疗、如何选择用药最有益于患者的预后,不同的治疗中心所提供的数据不完全一致。

动物研究显示,运动训练一方面减轻对侧神经元变性和退变,起到神经细胞保护作用^[7];另一方面,通过抑制神经细胞凋亡、减小病灶范围,改善脑出血后中枢神经损伤^[8]。早期康复治疗是对患者尽早采取康复干预措施,以避免发生并发症,争取尽早改善功能障碍^[9-10]。依达拉奉亦可有效促进神经系统功能恢复^[11-12]。本研究中脑出血患者治疗团队由神经内科医师、康复师、护师组成康复治疗小组,通过药物治疗、良肢位摆放、被动运动及手法按摩、功能性电刺激、语言训练、吞咽障碍训练、心理治疗,为脑出血患者实施综合治疗方案,通过保护神经细胞,向中枢神经传入外周各种浅、深及复合感觉刺激并诱发各种传出神经冲动的释放,促进中枢神经系统的功能重组,发挥病灶周围和对侧神经细胞的功能代偿,启用潜伏的神经通路,改变突触的敏感性,尽早最大限度创造神经机能恢复的最佳条件。

本研究通过观察脑出血患者对康复和药物治疗的反应发现,观察组患者在病程的48h内即开始康复治疗,此时NIHSS评分虽然高于病程满2周时开始康复治疗的对照组,但差异无统计学意义($P>0.05$);而MMSE评分观察组低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。提示规范化药物治疗对脑出血患者功能恢复有益,这也是常规药物治疗的意义所在,即早期康复治疗联合依达拉奉对MMSE评分影响更显著。治疗4周后进行第2次评分,观察组NIHSS评分和MMSE评分均明显优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),可能的原因是此时观察组已进行了将近4周的康复干预措施和2周强化清除氧自由基治疗,而对对照组只开始了2周的康复措施干预,表明康复治疗开始时间与神经功能改善相关。在治疗12周后进行第3次评分时,观察组已进行了近12周康复训练,而对对照组进行康复训练10周,观察组的NIHSS评分和MMSE评分均明显优于

对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。提示康复干预对脑出血患者的疗效得到进一步的肯定,且患者越早开始康复治疗,越有益于功能恢复,依达拉奉也可明显改善脑出血患者的预后^[13]。

本研究为阶段性研究,需进一步扩大样本量,并进一步观察与预后相关的实验室检查指标,使所得结论更具代表性,为具体指导脑出血患者早期康复治疗,降低患者的病残率和致死率提供临床依据。

参考文献

- [1] 中华神经科学会.全国第四届脑血管病学术会议标准:1995[J].中华神经科杂志,1996,29(6):376.
- [2] 常思远,许予明.NIHSS的再评价[J].神经损伤与功能重建,2011,6(4):305.
- [3] 王征宇,张明园.中文版简易智能状态检查(MMSE)的应用[J].上海精神医学,1989,7(3):108.
- [4] 彭斌.脑出血的治疗进展[J].中国神经免疫学和神经病学杂志,2012,19(3):164.
- [5] 李雪雁.卒中单元模式治疗急性脑血管病的临床观察[J].临床荟萃,2012,27(1):53.
- [6] Foley NC, Zettler L, Salter KL, et al. In a review of stroke rehabilitation studies, concealed allocation was under reported[J]. *J Clin Epidemiol*, 2009, 2(7):766.
- [7] Sharma N, Clhen LG. Recovery of motor function after stroke[J]. *Dev Psychobiol*, 2012, 54(3):254.
- [8] Knecht S, Hesse S, Oster P. Rehabilitation after stroke[J]. *Dtsch Arztebl Int*, 2011, 108(36):600.
- [9] 王友明,付治安,苏进营,等.早期综合康复对脑卒中患者功能恢复及继发并发症的影响[J].中国康复医学杂志,2006,21(12):1099.
- [10] 缪鸿石.康复医学理论与实践[M].北京:华夏出版社,2001:186.
- [11] 詹利英,凌芳,华梅.脑出血患者急性期血清HMGB1、ENA-78和S100β蛋白水平的变化及依达拉奉的干预作用[J].卒中与神经疾病,2013,20(5):306.
- [12] 谭华,何晓英,李小刚.依达拉奉治疗急性脑出血的临床疗效及对自由基含量的影响[J].中国药房,2007,18(29):2296.
- [13] 尹泽黎,许宏伟,袁宁.依达拉奉治疗急性脑出血后脑水肿变化及清除自由基的临床观察[J].中风与神经疾病杂志,2008,25(8):313.

(收稿日期:2015-03-19 修回日期:2015-06-11)

(编辑:黄欢)

《中国药房》杂志——中国科技论文统计源期刊,欢迎投稿、订阅