

动觉想象和视觉想象对脑卒中上肢功能康复及日常生活活动的影响 高家欢 胡昔权 尹明宇等	1
超声引导下精准注射治疗老年复杂性双肩部疼痛两例..... 贺涓涓 窦祖林 解东风等	1
CX3CL1/CX3CR1 信号通路在运动训练改善血管性认知障碍中的作用及机制	
..... 蒋 婷 胡昔权 张丽颖等	2
Physical exercise improves cognitive function through microglia phenotype modulation and remyelination in chronic cerebral hypoperfusion	
..... Ting Jiang, Liying Zhang, Xiaona Pan, et al	3
综合吞咽功能训练治疗多发性肌炎所致吞咽困难一例..... 李 娜 戴 萌 唐志明等	22
吞咽造影数字化分析定量评价脑干梗死患者吞咽障碍特点	
..... 麦艺颖 谢纯青 戴 萌等	27
脑梗死大鼠认知功能障碍模型的筛选	
..... 孙 巨 孙瑞芳 李 超等	27
Physical exercise suppresses amyloid- β generation to ameliorate cognitive impairment by attenuating autophagy after ischemic stroke in spontaneous hypertensive rats	
..... Xiaona Pan, Xiquan Hu, Liying Zhang, et al	28
不同病程脑干病变后吞咽障碍患者的生物力学特点分析..... 杨怀春	29
The effect of exercise on neurological functional recovery following cerebral ischemia in rats: the best therapeutic time	
..... Huaichun Yang, Xiquan Hu, Liying Zhang, et al	30
不同运动训练强度对脑梗死大鼠神经功能恢复的影响及其机制	
..... 杨怀春 胡昔权 张丽颖等	31
重复经颅磁刺激对脑卒中患者认知障碍的影响及静息态网络机制	
..... 尹明宇 胡昔权 高家欢	32
Physical exercise improves cognitive function by decreasing β -Amyloid deposition through PI3K/Akt/eNOS pathway in the spontaneously hypertensive rats.....	
..... Liying Zhang Xiquan Hu Jing Luo et al	33
“重建生活为本” 小组活动对自我效能感影响的初探..... 郑雅丹 李 鑫 苏柳洁等	34
黄芩甙元促进急性脑梗死大鼠血管新生及其机制研究..... 周 礼 洪铭范 黄旭明等	39
分层次执行功能训练对脑卒中患者运动功能影响的初步研究	
..... 邹淑怡 温红梅 窦祖林等	40
骨髓源神经元长期存活参与鼠脑损伤神经再生	
..... 白文芳 张鸣生	41
骨髓源神经祖细胞的培养及细胞学特性	
..... 白文芳 张鸣生	51
骨髓源神经祖细胞向神经元样细胞诱导分化..... 白文芳 张鸣生	59

踝关节等速肌力训练对老年脑卒中患者平衡功能的影响.....	许伟成 张鸣生 白文芳等	68
表面肌电信号评价呼吸电刺激治疗功能性便秘的疗效.....	叶韵怡 张鸣生	73
ICB 鞋垫对青壮年女性足部疾病患者即时调整效应观察	许 轶 韩秀兰 王楚怀等	74
The effect of RUSI combined with sEMG on multifidus in core muscles dynamic feedback training among healthy adults	郑耀超	81
The Effectiveness of Ultrasound-guided Steroid Injection Combined with Miniscalpel-needle Release in the Treatment of Carpal Tunnel Syndrome: A Randomized Controlled Study	Zhang Subo,Li Xiao,Ke Songjian, et al	82
STAT3 mediated NLRP3 activation in the microglia and neuron of spinal dorsal horn contributes to Bortezomib-induced neuropathic pain.	Huang Zhuxi, Ma Chao	83
Upregulation of NLRP1 Inflammasome by STAT3 Activation and STAT3-dependent Histone Acetylation in DRG Contributes to Painful Peripheral Neuropathy induced by Bortezomib.....	Liu Cuicui, Ma Chao	84
背根神经节内 RAGE/STAT3 信号通路参与腰椎间盘突出诱导的痛觉过敏	张新胜 栗 晓 罗海杰等	85
rTMS to promote FES by cAMP/PKA-MAPK-BDNF-CREB pathway mediated activity-dependent motor plasticity.....	Yangyang Lin, Juntao Dong, Tiebin Yan	86
Meta-analysis of functional magnetic resonance imaging resting-state brain functional connectivity in chronic pain	Jian Cheng, Wen Wu	87
卒中后抑郁患者静息态 fMRI 的局部一致性研究.....	程 健 吴 文	98
Extremely low - frequency electromagnetic fields promote neuronal differentiation of rat mesenchymal stem cells via ERK signaling pathways.....	Lin Guangyong, Liu Wei,Xu Jianlan, et al	105
长期超低频经颅磁刺激对大鼠脑组织及血细胞的影响.....	石海杉 吴 文 徐建兰等	117
次声的生物学效应及临床应用前景	范建中 何任红	121
重复经颅磁刺激治疗脊髓损伤后神经病理性疼痛疗效观察	吴红瑛	121
一次脑卒中后失语症患者的教学查房记录	陈小云 陈卓铭 王 红等	122
针刀联合手法治疗颈源性头晕的临床疗效和生活质量评价	谢 琪 段 昕 吕晓宇等	127
脊髓损伤的修复治疗最新研究进展	蔡杨庭 郑晓辉 黄 枫等	165
小针刀治疗 1 例疑难的膝骨关节炎病例临床报道.....	蔡杨庭 郑晓辉 杨俊兴等	166
基于“活血通络法”的综合保髓方法治疗股骨头坏死的前瞻性研究	袁颖嘉 魏秋实 何 伟	166

青壮年女性疲劳诱发试验后肌疲劳与腰痛发生的关系研究	陈 睿 周珊瑶 黎 程	175
分散式体外冲击波对脑卒中后腕屈肌群痉挛的作用研究.....	鲍赛荣 张明兴 廖 迪等	175
分散式体外冲击波对脑卒中患者三维步态时空参数的效果研究	鲍赛荣 廖 迪 张明兴等	176
视觉反馈平衡训练对脑卒中偏瘫患者平衡、步行能力及步态时空参数的影响	单莎瑞 黄旭明 张明兴等	177
Comparison of Calf Muscle Architecture Between Asian Children with Spastic Cerebral Palsy and Typically Developing Children	Chen Y MD, He L MD, Xu K PhD , et al	177
Alberta 婴儿运动量表与 Gesell 发育量表在高危儿运动评估的一致性研究	程冰梅 肖 华 何 璐等	178
The Better One: Modified Tardieu Scale or Modified Ashworth Scale, In Assessing the Responsiveness of Children with Spastic Cerebral Palsy to Botulinum Toxin Type a Treatment? A Randomized Trial.....	Lu HE, Kaishou XU, Xiaohua YAN	179
中文版 Mini-MACS 在 1-4 岁脑瘫患儿中的信度及效度研究.....	刘力茹 邱慧莹 徐开寿等	180
肌肉牵伸结合音频电疗矫正先天性肌性斜颈患儿颈部姿势的疗效分析	马丽英 何 璐 李金玲等	180
Nogo-A 及其受体的差异表达在偏瘫型脑瘫发病中的作用研究.....	唐红梅 何 璐 李金玲等	181
强制性运动疗法在偏瘫型脑瘫中的应用及机制研究进展.....	唐红梅 刘力茹 徐开寿	182
重复经颅磁刺激对偏瘫型脑瘫患儿手功能和肌肉募集影响的随机对照研究	严晓华 徐开寿 何 璐等	182
基于 NICU 环境的个体化吞咽治疗改善早产儿喂养障碍的临床随机对照研究	郑玉蔼 何 璐 徐开寿等	183
儿童特发性尖足步态的康复评定与治疗	郑 韵 徐开寿 何 璐等	184
斜头畸形婴儿的头型特征及其相关性研究	郑 韵 徐开寿 何 璐等	185
腰背疼痛的工伤患者出院前疼痛程度与工作相关因素相关性分析	黄 茹 卢讯文	185
中国内地与台湾医学院校康复治疗学专业本科教育课程设置之比较	刘远文 潘翠环	186
高频重复经颅磁刺激对脑卒中患者执行功能的影响.....	刘远文 方 杰 姜荣荣等	187
台湾护理之家发展概况及对我国大陆养老服务的启示.....	刘远文 潘翠环	194

认知功能及躯干功能对脑卒中后肩痛恢复的影响研究.....	罗丽娟 陈 艳 肖长林等	194
肌电触发机器手对脑卒中早期患者手功能康复的影响.....	肖长林 潘翠环 陈 艳等	200
重复经颅磁刺激对脑卒中患者上肢运动功能恢复的研究进展	肖长林 胡 楠 潘翠环等	208
脑卒中后日间过度倦睡症的发生率及相关因素研究.....	叶 彤 赵俊红 张竞之等	216
镜像视觉反馈联合改良强制性运动治疗对脑卒中偏瘫患者上肢功能的疗效观察.....	刘文权	216
卒中后抑郁静息态下情绪调节环路内功能连接的初步探讨	吴 磊	217
应用有序分类的 logistic 回归方程探讨 MMG 信号对卒中后偏瘫患者肘关节肌痉挛 MAS 评估判别的 临床研究.....	吴 臻 王 辉 杨万章等	218
核心肌群主动运动训练治疗脑卒中后肩关节半脱位的疗效观察	陈佩顺 丘卫红	222
靳三针联合肌内效贴治疗颈型颈椎病的临床疗效观察.....	屈 菲 黄 臻	226
齐刺配合短波治疗膝骨性关节炎的疗效观察.....	张婉容 黄 臻 陈佩顺等	233
综合肺康复治疗在胸腔镜肺叶切除术后康复的临床观察.....	张紫龙	237
关节松动术联合保健操治疗神经根型颈椎病临床疗效观察	郭凯锋 钟 陶 黄 臻等	242
推拿手法结合“坐位调膝法”治疗退行性膝关节炎的疗效观察	黄志锐 黄 臻	246
电针结合经颅直流电刺激对脑卒中后吞咽障碍的疗效观察	赖日英 闵 瑜 颜海霞等	249
体感音乐结合触觉和体觉刺激对颅脑外伤昏迷患者促醒的疗效	李 豪 黄 臻 赖冬冬	254
呼吸神经生理促进疗法结合体外膈肌起搏对卒中后呼吸功能的效应研究
.....	刘 超 黄 臻 段榴斯等	258
经颅磁刺激对健康志愿者舌骨上肌群运动皮质兴奋性影响的 fMRI 研究.....	江力生	276
模拟医学在康复医学教育中的应用及发展前景.....	李梦林 兰 月	297
B 超引导下数字化肌肉评估系统检测脑卒中患者肌张力的信度研究...彭 源 兰 月 郑嘉璇等	298
脑卒中康复病人骨质疏松的护理干预	邓爱玲 何小英 刘 俏	302
社区康复中运用渐进式核心肌群训练对脑卒中患者步行稳定性的影响
.....	李文立 何小英 张嘉默等	305
听障儿童术前听觉意识与听觉康复效果的相关性研究.....	唐木得 胡瑞瑶 白 杨等	309
头针治疗对痉挛型脑瘫患儿脑血流与粗大运动功能的影响	吴满红 梁利平 曾 静等	312
冲击波治疗扳机指的关节功能障碍处理.....	朱伟亮 黄崇侠 席 喜等	319

“动静平衡理念”指导下肘关节骨折术后康复功能锻炼的研究	何庆璋	321
经颅直流电刺激对儿童语言发育迟缓的临床疗效研究.....	封虹宇 张盘德 周惠嫦等	323
激光磁场对脑卒中早期偏瘫性肩痛的疗效观察	刘翠华 张盘德 周惠嫦等	324
脑卒中踝足矫形器的 3D 打印研究.....	刘 震 张盘德 容小川等	328
肌内效贴扎术配合神经肌肉电刺激改善脑卒中下颌运动障碍的疗效观察	周惠嫦	334
高频超声介导下注射治疗肩峰下滑囊炎的疗效研究.....	程华军	341
康复专科护理及健康指导在腰椎间盘突出症患者保守治疗中的效果观察		
.....	方 梅 程小芸 郑粤湘等	341
脑卒中后单侧空间忽略症患者的康复专科护理干预研究.....	方 梅 李小容 吴智蓉等	346
超声引导下富血小板血浆注射对慢性非特异性下背痛的影响及其机制	焦 睿	350
直腿抬高试验临床研究进展	焦 睿 余淑芳	350
无痛蜂疗治疗膝关节骨性关节炎疗效观察	李树谦 陈尚杰 陈秀华等	354
Clinical study on moxibustion with ginger Sihua points therapy on the effect of side reaction of lung cancer patients after chemotherapy	Shi jiao,Tang Chunzhi,Chen shangjie	358
基于新实验设计的针刺老年人太溪穴的抗衰老作用.....	王 单 陈尚杰 黄居科等	359
基于等速肌力测试分析不同频率电针对膝关节术后功能康复的 临床效果		
.....	陆 琳 盛佑祥 张良清等	360
Effect comparison of different acupoint stimulation ways in improving CFA-induced inflammatory pain in rats and the relationship with adenosine	Sui Minghong	361
运用弥散张量成像技术观察头针联合 rTMS 对卒中患者皮质脊髓束完整性的影响		
.....	赵 宁 刘 澍 杨万章等	362
电针健康人通里穴的 fMRI 脑功能成像研究.....	陆 琳 杨万章 秋云海等	362
基于等速肌力测试分析不同频率电针对膝关节术后功能康复的临床效果		
.....	陆 琳 盛佑祥 张良清等	363
镜像视觉反馈联合改良强制性运动治疗对脑卒中偏瘫患者上肢功能的疗效观察.....	刘文权	364
卒中后抑郁静息态下情绪调节环路内功能连接的初步探讨	吴 磊	365
高频超声介导下注射治疗肩峰下滑囊炎的疗效研究.....	程华军	365

基于 NICU 环境的个体化吞咽治疗改善早产儿喂养障碍的临床随机对照研究.....	郑玉嵩 何 璐 徐开寿等	366
黄芩贰元促进急性脑梗死大鼠血管新生及其机制研究.....	周 礼 洪铭范 黄旭明等	366
体外冲击波用于治疗痉挛型脑性瘫痪蹲伏步态的临床研究	贲国俊 刘 青 杨 雪等	367
分散式体外冲击波对脑卒中后腕屈肌群痉挛的作用研究.....	鲍赛荣 张明兴 廖 迪等	368
分散式体外冲击波对脑卒中患者三维步态时空参数的效果研究	鲍赛荣 廖 迪 张明兴等	368
不同浓度肉毒素注射治疗面肌痉挛的临床研究.....	向 云	369
表面肌电信号评价呼吸电刺激治疗功能性便秘的疗效.....	叶韵怡 张鸣生	370
电针对炎性痛的镇痛机制研究	睦明红	370
电针健康人通里穴的 fMRI 脑功能成像研究.....	陆 琳 杨万章 秋云海等	371
不同浓度肉毒素注射治疗面肌痉挛的临床研究.....	向 云	372
肌内效贴结合作业治疗对偏瘫型脑瘫上肢功能的疗效观察	顾小元 曹建国 贲国俊	372
四方格跨步试验及其临床应用	黄美欢 曹建国 张奎彪	373
全身振动治疗改善脑瘫患儿步行功能的 Meta 分析.....	彭康龙 梁显荣 曹建国等	373
387 例脑瘫患儿脑电图分析	王玉娟 贲国俊 杨 雪等	374
推拿配合针刺治疗儿童周围性面瘫临床观察.....	吴寿桐 吴凌云 张卫锋	375
体外冲击波用于治疗痉挛型脑性瘫痪蹲伏步态的临床研究	贲国俊 刘 青 杨 雪等	375
联合声乐训练法的肺康复治疗在卒中后吞咽障碍中的应用	黄营湘 廖 琳	376
不同量表评定早期脑卒中患者平衡功能的分析研究.....	陈丹凤 燕铁斌 黎冠东等	380
tDCS 结合计算机辅助训练对弥漫性轴索损伤患者工作记忆的影响.....	胡荣亮 陈卓铭 黎冠东等	386
浮针治疗颈源性头痛的疗效观察	张永红	387
儿童上肢康复机器人辅助治疗小儿脑瘫的疗效观察与护理	娄欣霞 李想遇 刘 林等	391
机械振动干预下绝经后骨质疏松患者 P1NP、 β -Crosslaps 变化.....	戴 杰 陈现红 邓伟民等	395

动觉想象和视觉想象对脑卒中上肢功能康复及日常生活活动的影响

高家欢¹ 胡昔权¹ 尹明宇¹ 张淑娴¹ 黄丽¹ 冼庆林²

1. 中山大学附属第三医院岭南医院康复科; 2. 广东省工伤康复医院

【摘要】 目的: 探讨动觉想象和视觉想象两种不同运动想象角度对于脑卒中上肢功能及日常生活活动的影响。**方法:** 将 45 例符合纳入标准的脑卒中偏瘫患者分为三组, 其中动觉想象训练组 (KI 组) 14 例, 视觉想象训练组 (VI 组) 15 例及对照组 (CON 组) 16 例。三组患者均接受相同时间的如运动疗法、作业治疗、针灸及电刺激等常规康复治疗干预, 在此基础上, 动觉想象组接受每天 1 次, 每次 30 分钟, 持续 4 周的动觉运动想象训练, 视觉想象组接受相同时间的视觉想象训练, 对照组接受相同时间的放松训练/病情教育。干预前后用 Fugl-Meyer 上肢部分 (FMA-UE) 分别评估各组上肢功能的改善情况, 用改良的 Barthel 指数 (MBI) 评估各组日常生活活动能力的改善情况。运用 SPSS 20.0 进行数据的统计分析。计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 的方式表示, 治疗前后比较采用配对样本 t 检验, 治疗前及治疗后组间比较采用单因素方差分析 (one way ANOVA), 两两比较采用 LSD 检验, 计数资料的比较采用卡方检验, 取检验水准 $\alpha = 0.05$ 。**结果:** 在进行干预前, KI 组、VI 组和对照组的 FMA-UE 评分 ($F=0.164$, $P=0.850$)、MBI 评分 ($F=0.040$, $P=0.961$) 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。进行干预后, KI 组和 VI 组在 FMA-UE 评分的改变上差异无统计学意义 ($P=0.133 > 0.05$); KI 组和对照组在 FMA-UE 评分的改变上差异有统计学意义 ($P=0.001 < 0.05$); VI 组和对照组在 FMA-UE 评分的变化上差异具有统计学意义 ($P=0.022 < 0.05$)。KI 组和 VI 组在 MBI 评分的改变上差异无统计学意义 ($P=0.450 > 0.05$); KI 组和对照组在 MBI 评分的改变上差异具有统计学意义 ($P=0.006 < 0.05$); VI 组和对照组在 MBI 评分的改变上差异无统计学意义 ($P=0.036 < 0.05$)。**结论:** 运动想象可提高脑卒中患者的上肢功能及日常生活活动能力, 不同运动想象角度对脑卒中患者上肢功能和日常生活活动能力的影响无差别。

超声引导下精准注射治疗老年复杂性双肩痛两例

贺涓涓, 窦祖林, 解东风, 杨芳, 李娜, 卫小梅, 蔡桂元, 姜丽

中山大学附属第三医院

【摘要】 目的: 基于肌骨超声影像技术探讨治疗复杂性肩痛的新策略。**方法:** 前来我科门诊就诊的老年患者 2 例, 1 例急性起病, 1 例慢性病程, 均为双肩痛, 既往治疗无效。采用肌骨超声影像对

双侧患肩进行诊断，明确病变部位和性质后在超声引导下予以精准定位注射治疗，注射药物为得宝松（0.5ml）+利多卡因（0.5ml）+生理盐水（3~4ml）。治疗前及治疗后即时、治疗后 1 周、2 周、3 周、4 周分别予以双侧肩痛的 VAS 评分、SPADI 评分和 CMS 评分。**结果：**两例患者均为男性，年龄分别为 86 岁和 84 岁，经肌骨超声影像确诊双侧喙突下滑囊炎和双侧肩峰下滑囊炎为主要病变，一例患者双侧肩峰下撞击征阳性，另一例阴性。肩峰下撞击征阴性患者，注射治疗后即时效应明显，左、右肩痛 VAS 评分下降（左肩：3 分 vs 8 分；右肩：2 分 vs 7 分）、CMS 疼痛评分上升（左肩：10 分 vs 0 分；右肩：10 分 vs 0 分）、ROM 评分上升（左肩：26 分 vs 18 分；右肩：32 分 vs 22 分）。随访至治疗后 4 周，与治疗前相比短期效应明显，VAS 评分下降（左肩：2 分 vs 8 分；右肩：1 分 vs 7 分），SPADI 评分下降（左肩：12% vs 52%；右肩：8% vs 48%），CMS 评分提高（左肩：81 分 vs 51 分；右肩：89 分 vs 55 分）。肩峰下撞击征阳性患者，注射治疗后即时效应不明显，左、右肩痛 VAS 评分稍下降（左肩：5 分 vs 7 分；右肩：6 分 vs 8 分）、CMS 疼痛评分稍上升（左肩：5 分 vs 0 分；右肩：0 分 vs 0 分）、ROM 评分稍改善（左肩：20 分 vs 20 分；右肩：16 分 vs 14 分）。随访至治疗后 4 周，与治疗前相比短期效应显著，VAS 评分下降（左肩：0 分 vs 7 分；右肩：0 分 vs 8 分），SPADI 评分下降（左肩：5% vs 48%；右肩：6% vs 65%），CMS 评分提高（左肩：98 分 vs 58 分；右肩：96 分 vs 43 分）。**结论：**对老年复杂性双肩痛患者，无论是急性起病还是慢性病程，超声引导下精准注射治疗可达到满意的临床疗效；肩峰下撞击征阴性患者注射后即时效应更为明显。

【关键词】 肌骨超声；注射治疗；肩痛

CX3CL1/CX3CR1 信号通路在运动训练改善血管性认知障碍中的作用及机制

蒋 婷 胡昔权 张丽颖 潘晓娜

中山大学附属第三医院康复医学科

【摘要】 目的：探讨 *CX3CL1/CX3CR1* 信号通路在运动训练改善血管性认知障碍（*VCI*）中的作用及机制。**方法：**选取雄性 *Wistar* 大鼠 54 只，随机分为假手术组、对照组和训练组。以两血管法（*2-VO*）结扎双侧颈总动脉建立 *VCI* 模型，激光多普勒血流仪监测手术前后脑血流。训练组于术后 48h 进行跑笼训练，假手术及对照组置于相同环境不予训练干预。术后 28d 采用 *Morris* 水迷宫和新物体识别实验评估认知功能；*LFB* 染色、*SMI32/MBP* 免疫荧光观察髓鞘和轴突损伤；*NG2/BrdU*、*APC/BrdU* 免疫荧光观察少突胶质祖细胞增殖和分化；*IGF1/Iba1* 免疫荧光、RT-PCR 检测小胶质细胞表型转变；*Western Blot* 检测 *CX3CL1/CX3CR1* 信号通路及其远端炎症信号 *MAPK* 家族的表达。**结果：**运动训练能够改善 *VCI* 大鼠的认知功能；*LFB* 染色及 *SMI32/MBP* 免疫荧光显示，运动训练能够减轻髓鞘损伤程度评分，降低

SMI32/MBP 荧光强度比值, 改善髓鞘和轴突损害; NG2/BrdU、APC/BrdU 免疫荧光表明运动训练能够促进少突胶质祖细胞增殖分化; IGF1/Iba1 免疫荧光显示运动训练能够增加 IGF1/Iba1 阳性 M2 型小胶质细胞的表达; RT-PCR 发现运动训练能够增加 M2 型小胶质细胞标记 (CD206、Arg1、Ym1) 抗炎因子 (IL-4、IL10) 及神经营养因子 (BDNF、IGF1) 的表达, 并降低 M1 型标记 (CD86、iNOS) 及促炎因子 (IL-6、TNF α 、IL-1 β) 的表达; 进一步 Western Blot 发现运动训练能够增加 CX3CL1 和 CX3CR1 的表达, 并下调 JNK、ERK1/2 的磷酸化水平。结论: 运动训练可以改善 VCI, 其机制可能与激活 CX3CL1/CX3CR1 信号通路下调 JNK、ERK1/2 炎症信号, 诱导小胶质细胞由 M1 向 M2 型转变, 进而促进少突胶质细胞发生和髓鞘再生有关。

【关键词】 运动训练 血管性认知障碍 CX3CL1/CX3CR1 信号通路 小胶质细胞 髓鞘再生

Physical exercise improves cognitive function through microglia phenotype modulation and remyelination in chronic cerebral hypoperfusion

Ting Jiang¹, Liying Zhang¹, Xiaona Pan¹, Haiqing Zheng¹, Xi Chen¹,

Lili Li¹, Jing Luo¹, Xiquan Hu^{1*}

¹Department of Rehabilitation Medicine, The Third Affiliated Hospital, Sun Yat-Sen University, Guangzhou 510630, China

【Abstract】 Myelin is closely associated with cognitive function and is extremely vulnerable to damage in ischemic cerebrovascular diseases. The failure of remyelination is mainly due to limitations in oligodendrocyte progenitor cells (OPCs) differentiation in the damaged area. Previous studies have shown that physical exercise can improve vascular cognitive impairment, but whether it can reverse the defect in remyelination during ischemic injury and the underlying mechanism remains unclear. In this study, we observed the effects of physical exercise on chronic cerebral hypoperfusion (CCH) established by bilateral carotid artery occlusion. Rat cognitive function was evaluated using the Morris water maze and novel object recognition test. Myelin integrity was observed based on luxol fast blue staining and SMI32/MBP immunofluorescence. OPCs proliferation and differentiation were investigated with NG2/BrdU and APC/BrdU immunofluorescence. Microglia polarization was assessed with IGF1/Iba1 immunofluorescence and RT-PCR. The expression of CX3CL1/CX3CR1 axis and activation of mitogen-activated protein kinase (MAPK) signal cascades were evaluated by Western blot analysis. We found that physical exercise improved the cognitive function of rats with CCH, alleviated myelin injury, triggered OPCs proliferation and differentiation, facilitated microglia polarization toward M2, augmented the expression of CX3CL1/CX3CR1 axis, and reduced ERK and JNK phosphorylation. The results indicated that

physical exercise improved the cognitive function of rats with CCH, possibly through microglial phenotype modulation and enhancement of oligodendrocytegenesis and remyelination. Moreover, the CX3CL1/CX3CR1 axis plays an important role in this process by mediating ERK- and JNK-dependent pathways.

【 Keywords 】 physical exercise, vascular cognitive impairment, remyelination, M2 microglia, CX3CL1/CX3CR1 axis

Introduction

Myelin is an insulating sheath around the axons formed by oligodendrocytes in the central nervous system (CNS) and plays an important role in the development and maintenance of cognitive function. Myelin can promote rapid conduction and synchronization of optimal function-dependent neural networks by increasing the action potential transmission speed, and improves the capabilities of connectivity and information processing in the brain (Haroutunian et al., 2014). However, myelin is vulnerable to damage in various neurological diseases, such as ischemic cerebrovascular diseases (Pantoni et al., 1996; Sun et al., 2013). In the brain, myelin is mainly distributed in white matter (WM), which receives a disproportionately low blood supply and little collateral circulation. Thus, WM is particularly susceptible to ischemic insults, and this type of damage is an important characteristic of vascular cognitive impairment (Miyamoto et al., 2010). Oligodendrocyte progenitor cells (OPCs) remain in the CNS even after adulthood and provide the opportunity for remyelination after injury (Reynolds and Hardy, 1997; Levison et al., 1999). OPCs can respond immediately to myelin damage through proliferation and recruitment to the demyelinated area, and then differentiate into myelinating oligodendrocytes to restore myelin (Gensert and Goldman, 1997; Franklin and Ffrench-Constant, 2008). However, OPCs are often not recruited to the injured area or do not differentiate into myelinating oligodendrocytes, leading to ineffective remyelination during disease progression (Fancy et al., 2009; Sun et al., 2013).

Various human and animal studies have shown that physical exercise can improve cognitive function, but the mechanism remains unclear (Hillman et al., 2008). At this time, few studies have investigated the effect of physical exercise on oligodendrocyte lineage and remyelination under brain ischemia. The positive effects of physical exercise on OPCs proliferation, differentiation, and myelination have been supported in previous reports (Tomlinson et al., 2016). For example, physical exercise may promote oligodendrocyte lineage development and myelination by improving neuronal activity and releasing neurotrophic factors, such as brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and insulin-like growth factor-1 (IGF1) (Jensen and Yong, 2016; Tomlinson et al., 2016). Other studies have shown that voluntary exercise could promote hindbrain myelination and extend the long-term survival of *Snf2h*-null mice by facilitating vascular growth factor release (Alvarez-Saavedra et al., 2016). However, further studies are required to explore whether physical exercise can reverse the defect in OPCs recruitment and differentiation in the area of myelin damage and resolve the underlying mechanisms for efficient remyelination during pathological progression.

Although there may not be a single mechanism leading to physical exercise-induced changes in the CNS, many studies have suggested that microglia regulation may be a key mechanism of the beneficial effects exerted

by physical exercise (Samuel K and Yong, 2014). Microglia is a key modulator in regulating the immune response and pathophysiological processes of the CNS and can be activated rapidly during the very early stages in almost all CNS diseases. These activated microglia can be divided into two phenotypes: classic inflammatory activation (M1) or alternative neuroprotective activation phenotype (M2) (Franco and Fernandez-Suarez, 2015; Nakagawa and Chiba, 2015). Microglia phenotype modulation has been suggested to be the most effective approach to enhance remyelination (Franklin, 2002; Franklin and Ffrench-Constant, 2008). M1 microglia may cause oligodendrocytes apoptosis and inhibit subsequent remyelination by increasing antigen presentation and producing toxic cytokines. In contrast, M2 microglia may have a neuroprotective effect on oligodendrocytegenesis and remyelination by alleviating local inflammation, clearing cellular debris, and releasing neurotrophic factors (Miron et al., 2013). Physical exercise has been shown to mitigate microglia chronic activation and shift them toward a neuroprotective phenotype (Kohman et al., 2012). Whether it has positive effects on remyelination under ischemic injury by affecting the activation and phenotype transition of microglia requires further investigation.

The CX3CL1/CX3CR1 axis, an important signaling pathway in regulating microglia activation, plays a role in maintaining microglia in a resting state and suppressing the neurotoxic effect of activated microglia (Cardona et al., 2006; Ransohoff and El, 2015). In addition, the CX3CL1/CX3CR1 axis can induce microglia polarization to a neuroprotective phenotype (Vukovic et al., 2012). In the CNS, CX3CL1 is mainly expressed in normal neurons, while its receptor CX3CR1 is exclusively expressed by microglia. The expression of CX3CL1/CX3CR1 signaling changes immediately when suffering from damage, resulting in microglia activation and neurotoxicity (Harrison et al., 1998; Rogers et al., 2011). At this time, whether the CX3CL1/CX3CR1 axis is beneficial or destructive during ischemic injury remains unclear (Rogers et al., 2011).

In this study, we explored whether physical exercise can rescue chronic cerebral hypoperfusion (CCH)-induced cognitive impairment by switching microglia to a neuroprotective phenotype and producing a more favorable microenvironment for oligodendrocytegenesis and remyelination. Moreover, we further explored the role of the CX3CL1/CX3CR1 axis and its downstream mitogen-activated protein kinase (MAPK) signaling in the process of regulating microglia activation.

2. Methods

2.1 Animals and subgrouping

A total of 90 male Wistar rats (weight, 280–320 g) were used in this study. Animals were maintained in groups with free access to food and drink. The feeding environment was maintained for 12 h of circadian circulation, and room temperature was constantly maintained at $23 \pm 1^\circ\text{C}$. Animals were adapted to the environment for one week before experiments. All animal treatments and experiments were approved by the Institutional Animal Ethical Committee Sun Yat-sen University, and treatment conformed to the Guide for the Care and Use of Laboratory Animals of the National Institute of Health. Rats were randomly divided into three groups: a control group, a physical exercise group, and a sham group. The experimental schedule was presented in Fig. 1A.

2.2 Two-vessel occlusion surgery and cerebral blood flow measurement

Two-vessel occlusion (2VO) was performed to establish the CCH model; the cerebral blood flow before and after 2VO were measured by laser Doppler flowmetry. After being anesthetized with 2% pentobarbital, rats were fixed on a stereotaxic instrument. Using a scalp incision along the midline, a burr hole was made with an electric drill on the right frontal region (0.8 mm posterior and 3.4 mm lateral to the Bregma) to set a placement device fixed by cyanoacrylate adhesives for the contact probe (Tomimoto et al., 2003). The rat was then turned over and a middle incision was made in the neck. The bilateral common carotid arteries were carefully separated and double ligated with a 4-0 silk-suture, and then cut between the middle of the double ligations. During the procedure, the body temperature of the rat was maintained at 37°C. The mean CBF values were expressed as a percentage of the baseline value.

2.3 Physical exercise and bromodeoxyuridine injections

Rats in the physical exercise group were placed into a programmable, motorized wheel apparatus (diameter, 21 cm; length, 40 cm) and began to perform running exercise 48 h after 2VO. The initial speed was 5 rev/min for 20 min, and the training intensity gradually increased over time. The running speed increased to 7 rev/min on day 7, 10 rev/min on day 14, 15 rev/min on day 21, and 20 rev/min on day 28. The frequency of exercise training is twice a day, six days per week. The control group and sham group were housed in a standard cage without any targeted training.

5-bromo-20-deoxyuridine (BrdU) was injected intraperitoneally twice a day for each group until 14 days at 24 h after 2VO.

2.4 Morris water maze test

From day 28 to day 35 after 2VO, the Morris water maze (MWM) was used to evaluate spatial learning and memory of each group. The device consisted of a 150-cm-diameter round pool filled with water to a depth of 35 cm. The water temperature was maintained at $22 \pm 2^\circ\text{C}$. In the target quadrant (Q III) of the pool, a 15-cm-diameter escape platform was placed approximately 2 cm below the water surface. A camera was mounted directly above the center of the maze to record animal behavior, and the information was analyzed using software. In the place navigation test, rats were gently put into the water and released facing the wall from one of four quadrants in a random order. They were allowed to find the escape platform for 60 s, and the latency to escape onto the platform was recorded. If a rat failed, it would be guided onto the platform by a stick and its latency time was recorded as 60 s. Regardless of being found on the platform or not, each rat stayed on the platform for 10 s. Rats were trained four times a day, with inter-trial intervals of approximately 20 min for five consecutive days. The swimming speed and escape latency were measured and analyzed. The day after the place navigation test, a 60-s spatial probe test was conducted with the platform removed. The times of rats crossing the platform area and the dwell time in the target quadrant where the platform was located before were recorded during the training.

2.5 Novel object recognition test

The novel object recognition (NOR) test is commonly used to evaluate non-spatial memory between the

prefrontal and subcortical circuits. The experiment was performed in a $72 \times 72 \times 35 \text{ cm}^3$ transparent open-field box. The day before testing, rats were habituated to freely explore the experimental apparatus for 5 min without objects. Rats were then given a session of two trials with an inter-trial interval of approximately 1 h. In the first trial, rats were placed into the experimental apparatus and allowed to explore two identical objects located on the diagonal of the box equidistant and symmetrical for 5 min. During the second trial, rats were put into the box again; however, one of the familiar objects was replaced by a novel object with different colors and shapes; the rats were left in the apparatus for 5 min. The box and objects were carefully cleaned with 70% ethanol after each trial to clear the smell of rats. A camera was installed directly above the experimental apparatus to record the time that animals explored familiar objects (F) and novel objects (N). The discrimination ratio was calculated as $N / (N + F) \times 100\%$ to compare differences among groups.

2.6 Tissue preparation for histochemistry

After behavioral tests, rats were deeply anesthetized with 2% pentobarbital and perfused transcardially with 0.9% saline at 4°C, followed by 4% paraformaldehyde in phosphate buffer. Subsequently, brains were quickly removed and kept in 4% paraformaldehyde for 24 h at 4°C. For dehydration, brains were incubated in 20% and 30% sucrose successively. Then brains were embedded with OCT and cut into 10- μm -thick slices with a cryostat microtome (CM1900, Leica, Germany) in the coronal plane for luxol fast blue staining (LFB) and immunofluorescence.

2.7 Luxol fast blue staining

LFB staining was used to assess myelin content after 2VO. Frozen sections were placed in 1:1 alcohol/chloroform overnight and then hydrated back with 95% ethyl alcohol. The slices were placed into LFB solution and incubated at 60°C overnight. Subsequently, slices were rinsed with 95% ethanol and double-distilled water in sequence. In the differentiation step, slices were placed in a lithium carbonate solution and then followed by 70% ethanol and double-distilled water for 10 s. Using a microscope, we explored whether the white matter was sharply defined. If necessary, we repeated the above differentiation steps. After differentiation, the slices were rinsed with 100% alcohol for 5 min, xylene for 5 min, mounted with a neutral balsam, and finally observed under the microscope camera.

2.8 Immunofluorescence staining

Immunofluorescence staining was performed as follows: for BrdU immunostaining, brain sections were first incubated in 2 N HCl at 37°C for 30 min and neutralized with 0.1 M borate solution for 10 min. For double immunofluorescence staining, all sections were pretreated with hot (85°C) citrate buffer for 5 min for antigen retrieval followed by immunol-staining blocking buffer (P0102, Beyotime, China) for 1 h at room temperature. Next, sections were incubated with mixtures of rabbit anti-MBP (1:500, ab40390, abcam, UK) and mouse anti-SMI32 (1:500, NE1023, Calbiochem, USA); rat anti-BrdU (1:200, ab6326, abcam, UK) and rabbit anti-NG2 (1:200, AB5320, Millipore, USA); or mouse anti-APC (1:200, OP80, Calbiochem, USA); rabbit anti-Iba1 (1:500, 019-19741, Wako, Japan), and mouse anti-IGF1 (1:50, 05-172, Millipore, USA) overnight at 4°C. The following day, sections were incubated with mouse anti-rabbit IgG (1:1000, 4408s/4409s Cell Signaling

Technology, USA), rabbit anti-mouse IgG (1:1000, 4412s, Cell Signaling Technology, USA), and donkey anti-rat IgG (1:1000, A21209, Invitrogen, USA) for 1 h at room temperature. After rinsing, sections were mounted with a DAPI-containing antifade solution. Fluorescence signals were then observed under a microscope (BX63; Olympus).

2.9 Quantitative real-time polymerase chain reaction (qRT-PCR)

The related genes of M1 (CD86, iNOS) and M2 (CD206, Arg1) microglia markers, inflammatory factors (IL-1 β , TNF α , IL-4, IL-10), and neurotrophic factors (IGF1, BDNF) were measured by real-time polymerase chain reaction (RT-PCR). Briefly, rats were anesthetized and brains tissues were removed quickly from the corpus callosum. Total RNA was extracted with a Trizol reagent and subjected to complementary DNA synthesis with the TOYOBO cDNA synthesis kit (TOYOBO, Japan) according to the manufacturer's instructions. The total PCR system contained cDNA, SYBR Green DNA polymerase, RNase-free water, and primers. The primer sequences are listed in table 1.

2.10 Western blot analysis

Western blot was performed as follows: Briefly, rats were anesthetized and the brains tissues were removed quickly from the corpus callosum. Total proteins were extracted using tissue protein extraction reagents. Total cell proteins (20 μ g/lane) were loaded and separated on sodium dodecyl sulfate (SDS)-polyacrylamide gels and then transferred onto polyvinylidene fluoride (PVDF) membranes. Subsequently, membranes were incubated overnight with primary antibodies; namely, CX3CL1 (1:500, ab25088, abcam, UK), CX3CR1 (1:500, ab8021, abcam, UK), P38 (1:500, #8690, Cell Signaling Technology, USA), P-P38 (1:500, #4511, Cell Signaling Technology, USA), JNK (1:500, #9252, Cell Signaling Technology, USA), P-JNK (1:500, #4668, Cell Signaling Technology, USA), ERK (1:500, #4695, Cell Signaling Technology, USA), P-ERK (1:500, #4370, Cell Signaling Technology, USA), and GAPDH (1:500, BM3876, Boster, China). Next, membranes were incubated with horse-radish peroxidase-labeled goat anti-rabbit and goat anti-mouse secondary antibody (1:5000, BA1054/BA1050, Boster, China) for 1 h. The ECL Western blotting detection kit and an enhanced chemiluminescence system was used to examine the protein bands. All measured protein levels were quantified by densitometry.

2.11 Statistical analysis

SPSS20.0 was used for statistical analysis. The data were expressed as the mean \pm standard error of mean (SEM). MWM results were analyzed by repeated measures one-way analysis of variance (ANOVA). The results of LFB staining, immunofluorescence, RT-PCR, and Western blotting were evaluated by ANOVA. A p-value < 0.05 was considered statistically significant.

3. Results

1. Cerebral blood flow decreased after 2VO

The regional cerebral blood flow was monitored by laser Doppler flowmetry before and after 2VO. Based on our results, a decrease in cerebral blood flow was not obvious when

only one side of the common carotid artery was ligated, and soon returned to the baseline level. However, the blood flow decreased immediately from the baseline level of 185.91 ± 16.14 PU to 55.39 ± 13.92 PU when both sides were ligated (**Figure 1B**). The cerebral blood flow decreased to about 30% of the baseline level before 2VO. There was no significant change in cerebral blood flow in the sham rats (**Figure 1C**).

2. Physical exercise improved the cognitive function of rats with chronic cerebral hypoperfusion

MWM and NOR tests were performed to evaluate the cognitive function of rats after 2VO. In the MWM test (**Figure 2A-E**), there was an impairment in learning abilities in the control group, as indicated by longer escape latency compared with the sham group on days 3–5 (**Figure 2B**). Nevertheless, the physical exercise group spent significantly less time to find the hidden platform compared with the control group on day 3 to day 5 (day 3: 20.89 ± 3.47 s vs 31.42 ± 4.47 s, day 4: 16.41 ± 3.40 s vs 25.17 ± 2.68 s, day 5: 14.42 ± 1.63 s vs 27.48 ± 3.27 s, respectively; **Figure 2B**). Based on the spatial probe test, compared with the sham group, the times of crossing the platform (**Figure 2C**) and the dwell time in the target quadrant (**Figure 2D**) decreased in the control group. However, physical exercise reversed this deficit, as shown by the greater number of platform crossings (2.50 ± 0.37 vs 1.40 ± 0.27 ; **Figure 2C**) and longer time spent in the target quadrant (23.36 ± 2.18 s vs 16.83 ± 2.46 s; **Figure 2D**). The results showed that physical exercise improved the spatial learning and memory capacities of 2VO rats. There was no significant difference among groups in swimming speed during the experiments (**Figure 2E**), indicating that 2VO did not cause motor dysfunction in rats. In the NOR test (**Figure 2F,G**), the capacity to recognize novel objects was decreased in the control group compared with the sham group (**Figure 2G**). However, the physical exercise group showed a significant reversal regarding a decrease in the novel object discrimination index relative to the control group (72 ± 3 % vs 43 ± 5 %, **Figure 2G**). These results suggest that physical exercise also improved the non-spatial memory of 2VO rats.

3. Physical exercise alleviated myelin damage in rats with chronic cerebral hypoperfusion

LFB staining was performed to observe the effect of physical exercise on myelin integrity. The results showed that myelin damage (including myelin fiber disorder, vacuolization, or myelin sheath loss) appeared in the corpus callosum and caudate nucleus of the control group at 28 days after 2VO, compared with the sham group (**Figure 3A,B**). In addition, relative to the control group, physical exercise significantly reduced myelin damage, as shown by decreasing white matter grading scores (**Figure 3B**). We further evaluated the pathological changes of myelin by MBP and SMI32 immunofluorescence double labeling (**Figure 3C-E**). MBP (myelin basic protein) is a marker of myelin integrity, whereas SMI32, an abnormally non-phosphorylated neurofilament protein, is a marker of axonal injury. The results showed that

SMI32 was rarely expressed in the sham group, while the control group showed increased expression of SMI32 and a loss of MBP intensity. In contrast, physical exercise enhanced MBP immunostaining and decreased the fluorescence intensity ratio of SMI32/MBP (**Figure 3D-E**), indicating that physical exercise could reduce myelin loss and axonal damage in rats with CCH.

4. Physical exercise enhanced the proliferation and differentiation of OPCs

To explore the effect of physical exercise on proliferation and differentiation of OPCs in rats with CCH, BrdU intraperitoneal injection was conducted to label proliferating cells. Rats were sacrificed at different time points of 7, 14, and 28 days to conduct NG2/BrdU (**Figure 4A-C**) and APC/BrdU (**Figure 4D-F**) double-labeling immunofluorescence tests. The results showed that the NG2⁺ OPCs (**Figure 4B**) and NG2⁺/BrdU⁺ newborn OPCs (**Figure 4C**) in the control group were increased at all time points compared with the sham group. Physical exercise further augmented the expression of NG2⁺ cells at 28 days ($280.56 \pm 17.92/\text{mm}^2$ vs $235.00 \pm 13.64/\text{mm}^2$; **Figure 4B**), and NG2⁺/BrdU⁺ cells at all time points relative to the control group (7 days: $23.33 \pm 0.70/\text{mm}^2$ vs $18.89 \pm 1.37/\text{mm}^2$, 14 days: $40.28 \pm 1.92/\text{mm}^2$ vs $20.28 \pm 2.16/\text{mm}^2$, 28 days: $35.00 \pm 1.94/\text{mm}^2$ vs $19.17 \pm 2.11/\text{mm}^2$, respectively; **Figure 4C**). Furthermore, relative to the sham group, the APC⁺ oligodendrocytes were significantly lower at each time point (**Figure 4E**) and there was no significant increase in APC⁺/BrdU⁺ positive cells at the same time in the control group (**Figure 4F**). However, compared with the control group, physical exercise rescued the diminution of APC⁺ cells (7 days: $364.44 \pm 10.53/\text{mm}^2$ vs $279.17 \pm 13.35/\text{mm}^2$, 14 days: $372.78 \pm 11.99/\text{mm}^2$ vs $320.28 \pm 10.58/\text{mm}^2$, 28 days: $381.94 \pm 10.59/\text{mm}^2$ vs $307.22 \pm 14.85/\text{mm}^2$, respectively; **Figure 4E**) and promoted OPC differentiation, as reflected by the higher number of APC⁺/BrdU⁺ newborn oligodendrocytes at each time point (7 days: $24.72 \pm 0.75/\text{mm}^2$ vs $13.06 \pm 0.82/\text{mm}^2$, 14 days: $55.83 \pm 1.09/\text{mm}^2$ vs $18.06 \pm 2.11/\text{mm}^2$, 28 days: $43.06 \pm 1.57/\text{mm}^2$ vs $17.50 \pm 1.36/\text{mm}^2$, respectively; **Figure 4F**).

5. Physical exercise promoted the transformation of microglia phenotype from M1 to M2

To validate the effect of physical exercise on the phenotypic transformation of microglia in rats with CCH, IGF1/Iba1 immunofluorescence double-labelled staining was detected to observe M2 microglia expression at 28 days after 2VO (**Figure 5A ,B**). The results showed that more Iba1⁺ cells were enriched in control and physical exercise groups compared with the sham group (**Figure 5B**). In addition, relative to the control group, physical exercise upregulated the number of IGF1/Iba1 positive M2 microglia ($61.67 \pm 2.94/\text{mm}^2$ vs $22.50 \pm 3.60/\text{mm}^2$; **Figure 5B**). Furthermore, RT-PCR was used to evaluate the mRNA level of M1 microglia markers (CD86, iNOS), M2 markers (CD206, Arg1), inflammatory factors (TNF α , IL-1 β , IL-4, IL-10) and neurotrophic factors (IGF1, BDNF). In accordance with the above findings, the levels of M1 markers (CD86, iNOS) and pro-inflammatory factors (TNF α , IL-1 β) were significantly increased in the control group compared with the sham group. M2 microglia markers (CD206, Arg1), anti-inflammatory factors (IL-4, IL-10) and neurotrophic factors (IGF1, BDNF) were downregulated at the same time. In contrast, physical exercise shifted microglial polarization from M1 toward M2 with the elevated level of M2 microglia markers (CD206, Arg1), anti-inflammatory factors (IL-4, IL-10), neurotrophic factors (IGF1, BDNF), and downregulated expression of

M1 microglia markers (CD86, INOS) and pro-inflammatory factors (TNF α , IL-1 β) (**Figure 5C**).

6. Physical exercise improved CX3CL1/CX3CR1 axis expression and regulated phosphorylation levels of JNK and ERK

To explore the effects of physical exercise on the CX3CL1/CX3CR1 axis and its downstream MAPKs signaling in rats with CCH, Western blot analysis was performed to detect protein expression in the corpus callosum of rats at 28 days after 2VO. Based on our results, the control group showed downregulated the expression of CX3CL1 and CX3CR1 (**Figure 6A,B**) and increased phosphorylation of ERK1/2 and JNK (**Figure 6C,D**) compared with the sham group. However, physical exercise could ameliorate these negative effects by significantly augmenting the expression of CX3CL1 and CX3CR1 and decreasing the phosphorylation level of ERK and JNK (**Figure 6A-D**).

4. Discussion

Oligodendrocytes is vulnerable to ischemic injury, and decreases in cerebral blood flow can lead to oligodendrocytes loss and myelin damage (Dewar et al., 2003; Tomimoto et al., 2003). In this study, we found that the cerebral blood flow of local cortical regions decreased to about 30% of the baseline level after 2VO in rats. The results of LFB staining and SMI32/MBP immunofluorescence double labeling confirmed myelin damage. However, physical exercise improved cognitive function in rats with CCH and reduced myelin loss and axonal damage by decreasing white matter damage scores, as well as downregulating the fluorescence intensity ratio of SMI32 to MBP. Similar results have been found in clinical studies suggesting that physical exercise improved white matter integrity of patients with cerebral small vessel disease (Gons et al., 2013). Additionally, progressive resistance physical training could reverse white matter hyperintensities progression and improve overall cognitive function in patients with dementia prodrome mild cognitive impairment (Suo et al., 2016). Therefore, the improvement of cognition observed with physical exercise may be associated with an enhancement of myelin integrity.

In response to demyelination, OPCs may generate new myelinating oligodendrocytes through proliferation and differentiation to replace myelin loss, which is an essential mechanism for myelin repair (Gensert and Goldman, 1997; Franklin and Ffrench-Constant, 2008; Miyamoto et al., 2010). Our findings supported that rats maintained a significantly higher number of NG2+/BrdU+ newborn OPCs after 2VO, indicating that myelin damage caused by ischemic injury could promote OPCs proliferation. Previous studies have suggested that OPCs are increased in the brains of patients with vascular dementia and rats with CCH (Miyamoto et al., 2010). However, the number of APC+/BrdU+ newborn oligodendrocytes after 2VO in our study did not increase, which may be attributed to the ischemic-induced toxic microenvironment that blocked OPCs differentiation or caused newborn OPCs death. It is known that the process of OPCs differentiation is most vulnerable, which may explain the failure of myelin repair during demyelination (Kuhlmann et al., 2008; Miyamoto et al., 2013; Back and Rosenberg, 2014). We confirmed that physical exercise further enhanced OPCs proliferation and significantly increased the expression of APC+/BrdU+ newborn oligodendrocytes. Physical exercise is known to have a

positive effect on OPCs proliferation, and OPCs may be most affected by exercise in the medial prefrontal cortex (Mandyam et al., 2007; Kuhlmann et al., 2008). An important finding showed that complex wheel exercises triggered OPCs proliferation and oligodendrocytes generation, and these changes in turn are crucial for optimal motor learning (McKenzie et al., 2014). Therefore, physical exercise enhanced myelin integrity in rats with CCH, possibly through promoting OPCs proliferation and differentiation.

It has been shown that microglia can exert destructive or protective effects on oligodendrocytes depending on the M1 or M2 polarization status (Praet et al., 2014; Wang et al., 2015). M2 microglia can drive OPCs differentiation and prevent newborn oligodendrocytes apoptosis, which is an essential mechanism for effective remyelination. Depletion or aging-related reduction of M2 microglia would cause remyelination failure (Miron et al., 2013). Previous studies showed that rosiglitazone can shift microglia polarization from M1 to M2 and promote oligodendrocytegenesis and remyelination, thereby repairing white matter integrity and improving cognitive function of mice after MCAO (Han et al., 2015). In this study, we found that physical exercise upregulated the expression of Iba1/IGF1 positive M2 microglia and promoted a protective response in rats after 2VO. Furthermore, RT-PCR indicated that physical exercise hindered 2VO-induced M1 microglia activation by attenuating the gene expression of M1 markers (CD86, iNOS) and pro-inflammatory factors (TNF α , IL-1 β). In addition, the level of M2 markers (CD206, Arg1), anti-inflammatory factor (IL-4, IL-10), and neurotrophic factors (IGF1, BDNF) in the physical exercise group were upregulated. In agreement with our results, previous study found that wheel running mitigated microglia proliferation and increased the number of Iba1/IGF1-positive M2 microglia in the hippocampal dentate gyrus of aged mice. This was association with running-induced neurogenesis (Kohman et al., 2012). Therefore, physical exercise promoted oligodendrocytegenesis and remyelination, at least in part, by facilitating the microglia polarization shifting from M1 to M2.

The CX3CL1/CX3CR1 axis plays an important role in regulating microglia activation and controlling their neurotoxicity. However, its protective or deleterious effects following ischemic injury remain controversial. Previous studies reported that CX3CL1 deficiency could create a protective microenvironment and reduce infarct lesions of mice after MCAO (Fumagalli et al., 2013). However, other studies have shown that the expression of CX3CL1 was reduced in the hippocampus of aged rats, leading to microglia chronic activation and neurogenesis suppression (Bachstetter et al., 2011). Additionally, the CX3CL1/CX3CR1 axis may switch microglia to a neuroprotective type with enhanced phagocytic activity and promote myelin debris clearance and remyelination in multiple sclerosis (Lampron et al., 2015). In our study, we demonstrated that the expression of CX3CL1 and CX3CR1 in the corpus callosum was reduced, whereas physical exercise enhanced the expression of CX3CL1/CX3CR1 axis in rats with CCH. Furthermore, physical exercise significantly reduced ERK and JNK phosphorylation. The MAPK family, particularly ERK1/2, JNK, and P38 signals are CX3CL1/CX3CR1-modulated inflammatory pathways and play an important role in inflammation regulation (Reaux-Le et al., 2013). Currently, the exact causes of the controversial results of the CX3CL1/CX3CR1 remain unclear and may be partly due to differences in the experimental conditions, animal models, and measurement time (Liu et al., 2015). In addition, the effects of CX3CL1/CX3CR1 axis depend on the context and microglia responses (Ferreira et al., 2014). Physical exercise may create a favorable microenvironment in which the CX3CL1/CX3CR1 axis promote

microglia to a positive response by mediating ERK- and JNK- dependent pathways.

In conclusion, our study increases our understanding of the mechanism of physical exercise improving cognitive function in rats with CCH, possibly through microglial phenotype modulation and then enhancement of oligodendrocytegenesis and remyelination. Moreover, the CX3CL1/CX3CR1 axis plays an important role in this process by mediating ERK- and JNK- dependent pathways.

Conflict of Interest Statement: The authors declare that the research was conducted in the absence of any commercial or financial relationships that could be construed as a potential conflict of interest.

AUTHOR CONTRIBUTIONS: XH , TJ, LZ and HZ conceived and designed experiments. TJ, LZ and XP performed experiments and data acquisition. XC, LL and JL analyzed and interpreted data. XH ,TJ, LZ and HZ wrote the article. All authors read the final manuscript and approved it for publication.

ACKNOWLEDGMENTS : The authors would like to thank Prof. Zhong Pei in Department of Neurology, The First Affiliated Hospital, Sun Yat-Sen University, Guangzhou, China for kind guidance and help with the design and performance of the experiments. This work was supported by the National Natural Science Foundation of China [No: 81372107 and No:81672261] , Natural Science Foundation of Guangdong Province, China [No: S2013020012648], the Guangdong Provincial Key Laboratory for Diagnosis and Treatment of Major Neurological Diseases (No. 2014B030301035), the Southern China International Cooperation Base for Early Intervention and Functional Rehabilitation of Neurological Diseases (No. 2015B050501003), Guangdong Provincial Engineering Center for Major Neurological Disease Treatment, Science and Technology Planning Project of Guangzhou (No. 201604020010).

REFERENCES

Alvarez-Saavedra, M., De Repentigny, Y., Yang, D., O'Meara, R. W., Yan, K., Hashem, L. E., et al. (2016). Voluntary Running Triggers VGF-Mediated Oligodendrogenesis to Prolong the Lifespan of Snf2h-Null Ataxic Mice. *Cell Rep.* 17(3), 862–875. doi: 10.1016/j.celrep.2016.09.030

Bachstetter, A. D., Morganti, J. M., Jernberg, J., Schlunk, A., Mitchell, S. H., Brewster, K. W., et al. (2011). Fractalkine and CX3CR1 regulate hippocampal neurogenesis in adult and aged rats. *Neurobiol. Aging.* 32(11), 2030–2044. doi: 10.1016/j.neurobiolaging.2009.11.022. Epub 2009 Dec 16.

Back, S. A., and Rosenberg, P. A. (2014). Pathophysiology of glia in perinatal white matter injury. *Glia.* 62(11), 1790–1815. doi: 10.1002/glia.22658. Epub 2014 Mar 31

Cardona, A. E., Pioro, E. P., Sasse, M. E., Kostenko, V., Cardona, S. M., Dijkstra, I. M., et al. (2006). Control of microglial neurotoxicity by the fractalkine receptor. *Nat. Neurosci.* 9(7), 917–924.

Dewar, D., Underhill, S. M., and Goldberg, M. P. (2003). Oligodendrocytes and ischemic brain injury. *J Cereb. Blood Flow Metab.* 23(3), 263–274.

Fancy, S. P., Baranzini, S. E., Zhao, C., Yuk, D. I., Irvine, K. A., Kaing, S., et al. (2009). Dysregulation of the Wnt pathway inhibits timely myelination and remyelination in the mammalian CNS. *Genes Dev.* 23(13), 1571–1585. doi: 10.1101/gad.1806309. Epub 2009 Jun 10

Ferreira, R., Lively, S., and Schlichter, L. C. (2014). IL-4 type 1 receptor signaling up-regulates KCNN4 expression, and increases the KCa3.1 current and its contribution to migration of alternative-activated microglia. *Front. Cell Neurosci.* 8, 183. doi: 10.3389/fncel.2014.00183. eCollection 2014

- Franco, R., and Fernandez-Suarez, D. (2015). Alternatively activated microglia and macrophages in the central nervous system. *Prog. Neurobiol.* 131, 65–86. doi: 10.1016/j.pneurobio.2015.05.003. Epub 2015 Jun 8
- Franklin, R. J. (2002). Why does remyelination fail in multiple sclerosis? *Nat. Rev. Neurosci.* 3(9), 705–714.
- Franklin, R. J., and Ffrench-Constant, C. (2008). Remyelination in the CNS: from biology to therapy. *Nat. Rev. Neurosci.* 9(11), 839–855. doi: 10.1038/nrn2480
- Fumagalli, S., Perego, C., Ortolano, F., and De Simoni, M. G. (2013). CX3CR1 deficiency induces an early protective inflammatory environment in ischemic mice. *Glia.* 61(6), 827–842. doi: 10.1002/glia.22474. Epub 2013 Feb 26
- Gensert, J. M., and Goldman, J. E. (1997). Endogenous progenitors remyelinate demyelinated axons in the adult CNS. *Neuron.* 19(1), 197–203.
- Gons, R. A., Tuladhar, A. M., de Laat, K. F., van Norden, A. G., van Dijk, E. J., Norris, D. G., et al. (2013). Physical activity is related to the structural integrity of cerebral white matter. *Neurology.* 81(11), 971–976. doi: 10.1212/WNL.0b013e3182a43e33. Epub 2013 Aug 6
- Han, L., Cai, W., Mao, L., Liu, J., Li, P., Leak, R. K., et al. (2015). Rosiglitazone Promotes White Matter Integrity and Long-Term Functional Recovery After Focal Cerebral Ischemia. *Stroke.* 46(9), 2628–2636. doi: 10.1161/STROKEAHA.115.010091. Epub 2015 Aug 4
- Haroutunian, V., Katsel, P., Roussos, P., Davis, K. L., Altshuler, L. L., Bartzokis, G. (2014). Myelination, oligodendrocytes, and serious mental illness. *Glia.* 62(11), 1856–1877. doi: 10.1002/glia.22716. Epub 2014 Jul 23
- Harrison, J. K., Jiang, Y., Chen, S., Xia, Y., Maciejewski, D., McNamara, R. K., et al. (1998). Role for neuronally derived fractalkine in mediating interactions between neurons and CX3CR1-expressing microglia. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 95(18), 10896–10901.
- Hillman, C. H., Erickson, K. I., and Kramer, A. F. (2008). Be smart, exercise your heart: exercise effects on brain and cognition. *Nat. Rev. Neurosci.* 9(1), 58–65.
- Jensen, S. K., and Yong, V. W. (2016). Activity-Dependent and Experience-Driven Myelination Provide New Directions for the Management of Multiple Sclerosis. *Trends. Neurosci.* 39(6), 356–365. doi: 10.1016/j.tins.2016.04.003. Epub 2016 Apr 21
- Kohman, R. A., DeYoung, E. K., Bhattacharya, T. K., Peterson, L. N., and Rhodes, J. S. (2012). Wheel running attenuates microglia proliferation and increases expression of a proneurogenic phenotype in the hippocampus of aged mice. *Brain Behav. Immun.* 26(5), 803–810. doi: 10.1016/j.bbi.2011.10.006. Epub 2011 Oct 25
- Kuhlmann, T., Miron, V., Cui, Q., Wegner, C., Antel, J., and Bruck, W. (2008). Differentiation block of oligodendroglial progenitor cells as a cause for remyelination failure in chronic multiple sclerosis. *Brain.* 131(Pt 7), 1749–1758. doi: 10.1093/brain/awn096. Epub 2008 May 30
- Lampron, A., Larochelle, A., Laflamme, N., Prefontaine, P., Plante, M. M., Sanchez, M. G., et al. (2015). Inefficient clearance of myelin debris by microglia impairs remyelinating processes. *J. Exp. Med.* 212(4), 481–495. doi: 10.1084/jem.20141656. Epub 2015 Mar 16

Levison, S. W., Young, G. M., and Goldman, J. E. (1999). Cycling cells in the adult rat neocortex preferentially generate oligodendroglia. *J. Neurosci. Res.* 57(4), 435–446.

Liu, Y., Wu, X. M., Luo, Q. Q., Huang, S., Yang, Q. W., Wang, F. X., et al. (2015). CX3CL1/CX3CR1-mediated microglia activation plays a detrimental role in ischemic mice brain via p38MAPK/PKC pathway. *J. Cereb. Blood Flow. Metab.* 35(10), 1623–1631. doi: 10.1038/jcbfm.2015.97. Epub 2015 May 13

Mandyam, C. D., Wee, S., Eisch, A. J., Richardson, H. N., and Koob, G. F. (2007). Methamphetamine self-administration and voluntary exercise have opposing effects on medial prefrontal cortex gliogenesis. *J. Neurosci.* 27(42), 11442–11450.

McKenzie, I. A., Ohayon, D., Li, H., de Faria, J. P., Emery, B., Tohyama, K., et al. (2014). Motor skill learning requires active central myelination. *Science.* 346(6207), 318–322. doi: 10.1126/science.1254960

Miron, V. E., Boyd, A., Zhao, J. W., Yuen, T. J., Ruckh, J. M., Shadrach, J. L., et al. (2013). M2 microglia and macrophages drive oligodendrocyte differentiation during CNS remyelination. *Nat. Neurosci.* 16(9), 1211–1218. doi: 10.1038/nn.3469. Epub 2013 Jul 21

Miyamoto, N., Maki, T., Pham, L. D., Hayakawa, K., Seo, J. H., Mandeville, E. T., et al. (2013). Oxidative stress interferes with white matter renewal after prolonged cerebral hypoperfusion in mice. *Stroke.* 44(12), 3516–3521. doi: 10.1161/STROKEAHA.113.002813. Epub 2013 Sep 26

Miyamoto, N., Tanaka, R., Shimura, H., Watanabe, T., Mori, H., Onodera, M., et al. (2010). Phosphodiesterase III inhibition promotes differentiation and survival of oligodendrocyte progenitors and enhances regeneration of ischemic white matter lesions in the adult mammalian brain. *J. Cereb. Blood Flow. Metab.* 30(2), 299–310. doi: 10.1038/jcbfm.2009.210. Epub 2009 Oct 14

Nakagawa, Y., and Chiba, K. (2015). Diversity and plasticity of microglial cells in psychiatric and neurological disorders. *Pharmacol. Ther.* 154, 21–35. doi: 10.1016/j.pharmthera.2015.06.010. Epub 2015 Jun 27

Pantoni, L., Garcia, J. H., and Gutierrez, J. A. (1996). Cerebral white matter is highly vulnerable to ischemia. *Stroke.* 27(9), 1641–1646, 1647.

Praet, J., Guglielmetti, C., Berneman, Z., Van der Linden, A., and Ponsaerts, P. (2014). Cellular and molecular neuropathology of the cuprizone mouse model: clinical relevance for multiple sclerosis. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 47, 485–505.

Ransohoff, R. M., and El, K. J. (2015). Microglia in Health and Disease. *Cold Spring Harb. Perspect. Biol.* 8(1), a20560. doi: 10.1101/cshperspect.a020560

Reaux-Le, G. A., Van Steenwinckel, J., Rostene, W., and Melik, P. S. (2013). Current status of chemokines in the adult CNS. *Prog. Neurobiol.* 104, 67–92. doi: 10.1016/j.pneurobio.2013.02.001. Epub 2013 Feb 27

Reynolds, R., and Hardy, R. (1997). Oligodendroglial progenitors labeled with the O4 antibody persist in the adult rat cerebral cortex in vivo. *J. Neurosci. Res.* 47(5), 455–470.

Rogers, J. T., Morganti, J. M., Bachstetter, A. D., Hudson, C. E., Peters, M. M., Grimmig, B. A., et al. (2011). CX3CR1 deficiency leads to impairment of hippocampal cognitive function and synaptic plasticity. *J. Neurosci.* 31(45), 16241–16250. doi: 10.1523/JNEUROSCI.3667-11.2011

Samuel, K. Jensen and V. Wee. Yong. (2014). Microglial modulation as a mechanism behind the promotion

of central nervous system well-being by physical exercise. *J. Clinical and Experimental Neuroimmunology*. 5(2), 188–201. doi: 10.1111/cen3.12093

Sun, J., Fang, Y., Chen, T., Guo, J., Yan, J., Song, S., et al. (2013). WIN55, 212–2 promotes differentiation of oligodendrocyte precursor cells and improve remyelination through regulation of the phosphorylation level of the ERK 1/2 via cannabinoid receptor 1 after stroke-induced demyelination. *Brain Res*. 1491, 225–235. doi: 10.1016/j.brainres.2012.11.006. Epub 2012 Nov 10

Suo, C., Singh, M. F., Gates, N., Wen, W., Sachdev, P., Brodaty, H., et al. (2016). Therapeutically relevant structural and functional mechanisms triggered by physical and cognitive exercise. *Mol. Psychiatry*. 21(11), 1645. doi: 10.1038/mp.2016.19. Epub 2016 Mar 22

Tomimoto, H., Ihara, M., Wakita, H., Ohtani, R., Lin, J. X., Akiguchi, I., et al. (2003). Chronic cerebral hypoperfusion induces white matter lesions and loss of oligodendroglia with DNA fragmentation in the rat. *Acta Neuropathol*. 106(6), 527–534.

Tomlinson, L., Leiton, C. V., and Colognato, H. (2016). Behavioral experiences as drivers of oligodendrocyte lineage dynamics and myelin plasticity. *Neuropharmacology*. 110(Pt B), 548–562. doi: 10.1016/j.neuropharm.2015.09.016. Epub 2015 Sep 28

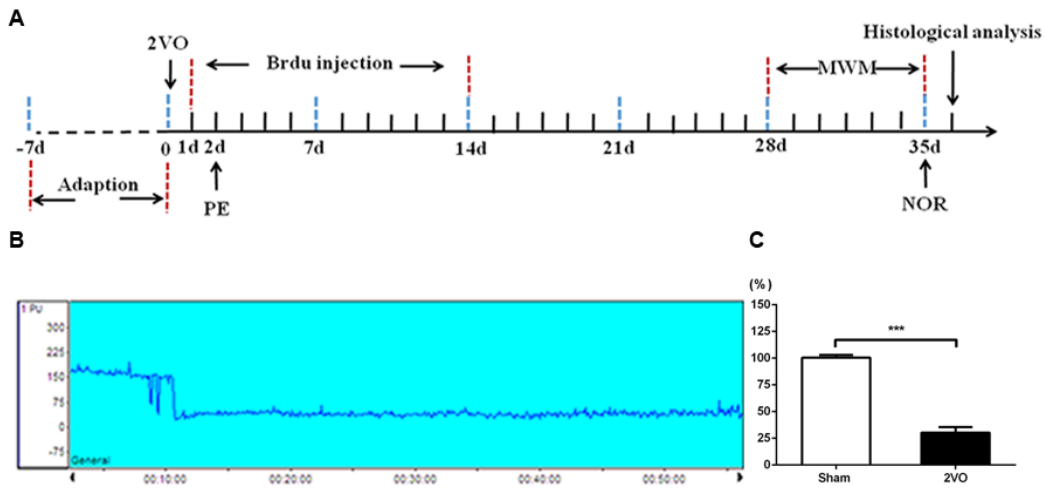
Vukovic, J., Colditz, M. J., Blackmore, D. G., Ruitenber, M. J., and Bartlett, P. F. (2012). Microglia modulate hippocampal neural precursor activity in response to exercise and aging. *J. Neurosci*. 32(19), 6435–6443. doi: 10.1523/JNEUROSCI.5925–11.2012

Wang, G., Shi, Y., Jiang, X., Leak, R. K., Hu, X., Wu, Y., et al. (2015). HDAC inhibition prevents white matter injury by modulating microglia/macrophage polarization through the GSK3beta/PTEN/Akt axis. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 112(9), 2853–2858. doi: 10.1073/pnas.1501441112. Epub 2015 Feb 17

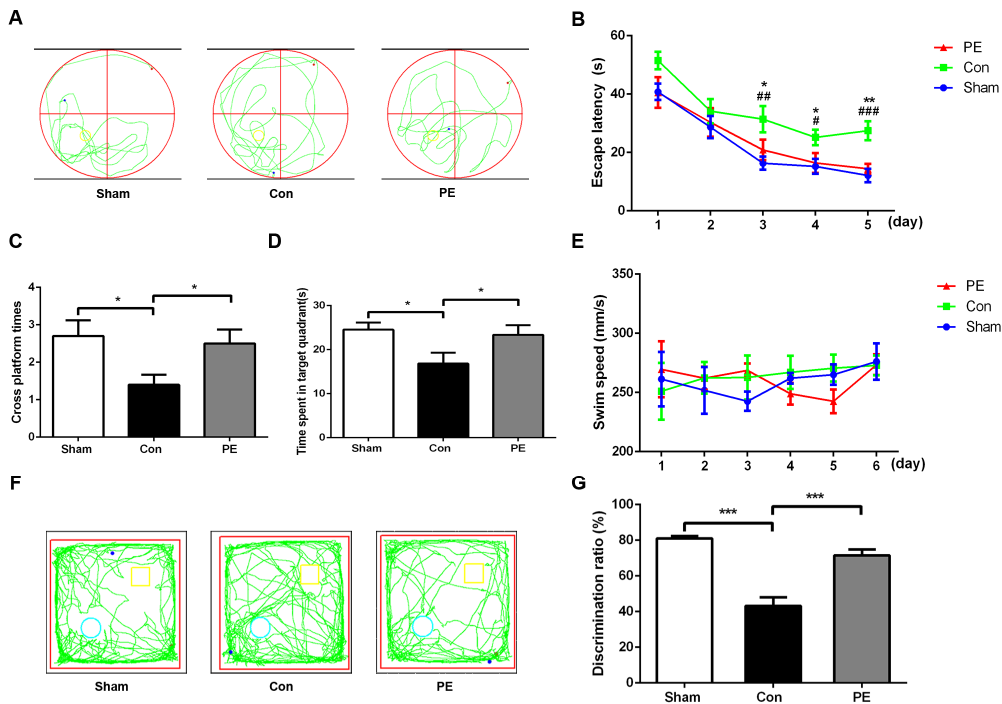
Table 1 Forward and reverse sequences of the used primers.

Gene	Primer sequences (5' -3')	
CD86	F:GACACCCACGGGATCAATTA	R:GCCTCCTCTATTTTCAGGTTAC
iNOS	F:GATAAAGGGACAGCGTCAGC	R:CCTTCGGGCCAAAGATCCTG
CD206	F:ACTGCCGTGGTGATGAAAGG	R:TAACCCAGTGGTTGCTCACA
Arg-1	F:TGGCGTTGACCTTGTCTTGT	R:TTTGCTGTGATGCCCCAGAT
IL-1 β	F:GGCAACTGTCCTGAACT	R:TCCACAGCCACAATGAGT
TNF- α	F:GACCCTCACACTCAGATCATCTTCT	R:TGCTACGACGTGGGCTACG
IL-4	F:CGTGATGTACCTCCGTGCTT	R:GTGAGTTCAGACCGCTGACA
IL-10	F:TTGAACCAACCCGGCATCTAC	R:CCAAGGAGTTGCTCCCGTTA
BDNF	F:TTGAGCACGTGATCGAAGAGC	R:GTTCCGGCATTGCGAGTTCCAG
IGF-1	F:GTCGTCTTCACATCTCTTCTACCT	R:CAACACTCATCCACAATGCCCG
GAPDH	F:CTGCTCCTCCCTGTTCTA	R:CAATGTCCACTTTGTCAC

Figure legends

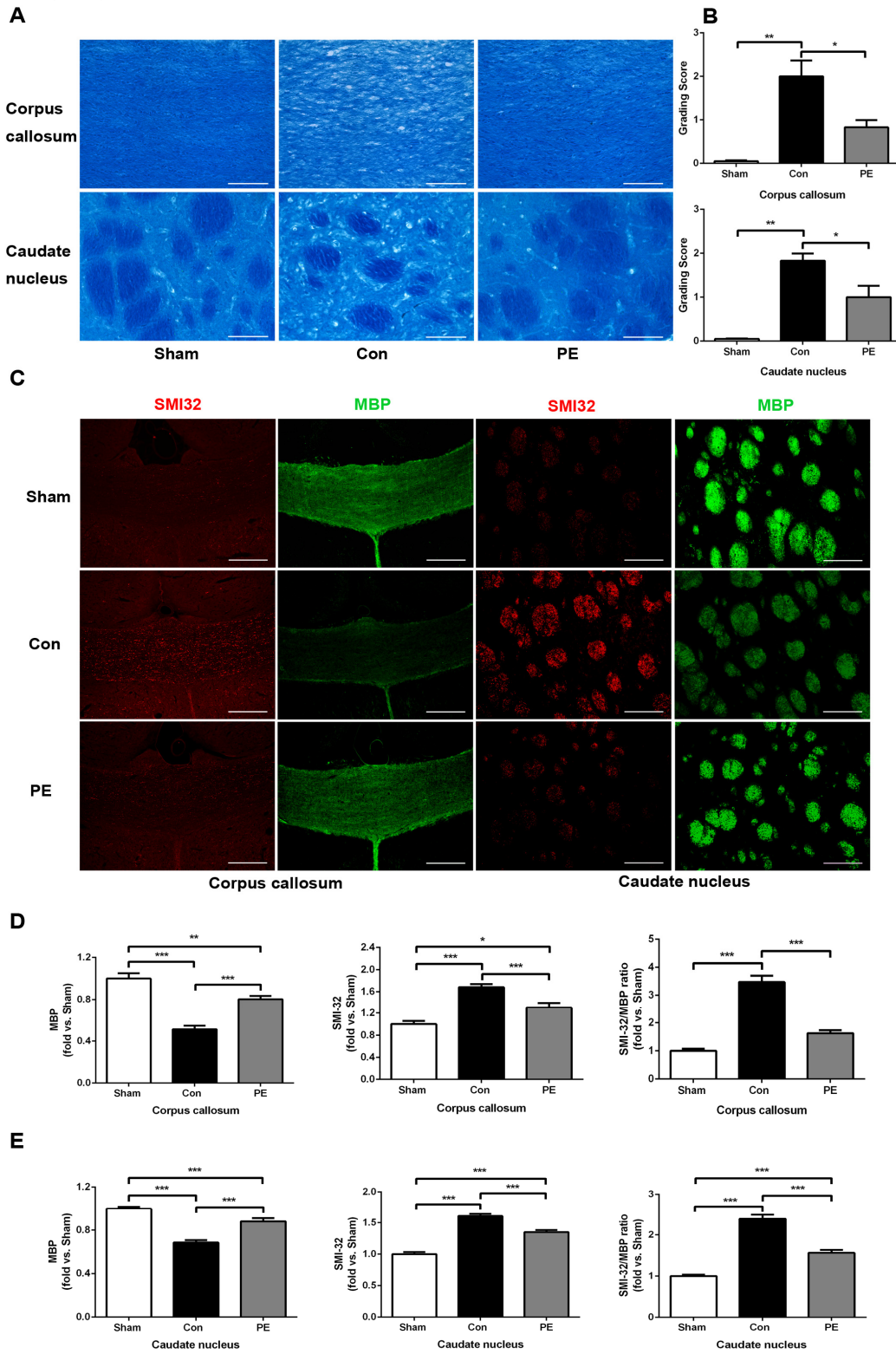


1. Experimental schedule and cerebral blood flow decreased after 2VO. (A) The experimental schedule to observe the effects of physical exercise on chronic cerebral hypoperfusion. 2VO, 2-vessel occlusion; PE, physical exercise; MWM, Morris water maze; NOR, novel object recognition. (B) Representative graph of cerebral blood flow changes before and after 2VO. (C) Changes in cerebral blood flow in sham and 2VO rats. Data are expressed as the means \pm standard error of mean (SEM); N = 6. ***P<0.001.



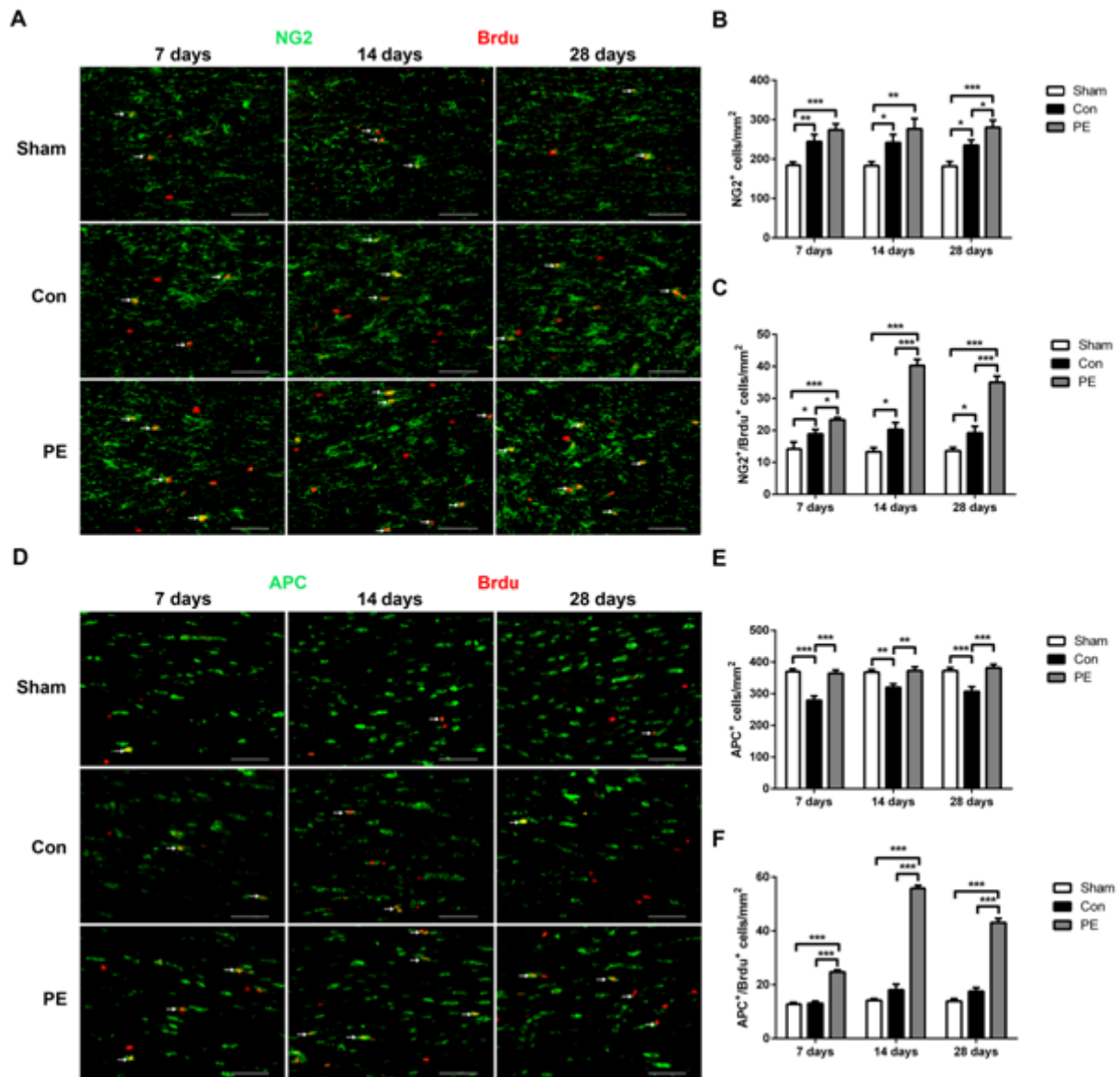
2. Physical exercise alleviated cognition impairment of rats with chronic cerebral hypoperfusion. (A) Representative swimming path of each group. (B) Average escape latency of each group. (C) Times of crossing the platform of each group. (D) Time spent in the target quadrant of each group. (E) Average swimming speed of each group. (F) Representative moving tracks of each group in the NOR test. Yellow square: familiar objects, Green circle: novel objects. G The novel object discrimination ratio of each group. Data are means \pm standard

error of mean (SEM), N =10. Sham vs Con, #P<0.05, ##P<0.01, ###P<0.01; *P<0.05, **P<0.01, ***P<0.001.



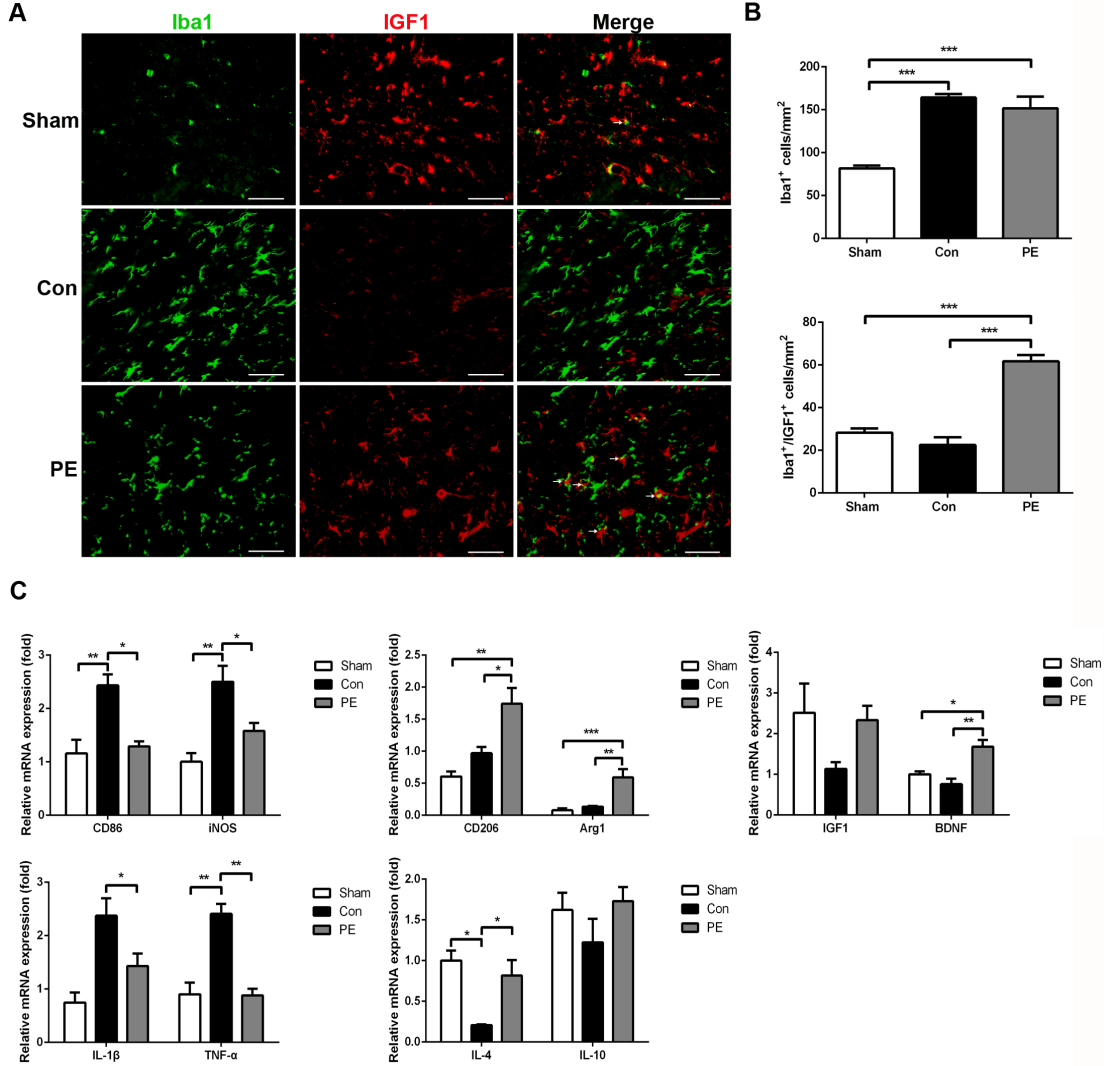
3. Physical exercise reduced myelin damage in rats with chronic cerebral hypoperfusion. (A) Representative

images of luxol fast blue staining in the corpus callosum and caudate nucleus at 28 days after 2VO. Magnification $\times 400$. (B) White matter grading–score histograms of each group. (C) Representative images of SMI32 (red) and MBP (green) immunofluorescence double labeling in corpus callosum (Magnification $\times 100$) and caudate nucleus (Magnification $\times 400$). (D,E) The intensity of SMI32 and MBP, and the ratio of SMI32 to MBP fluorescence intensity in each group in the corpus callosum and caudate nucleus were calculated as fold change over sham. Data represent the means \pm standard error of mean (SEM). $N = 6$. * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$.

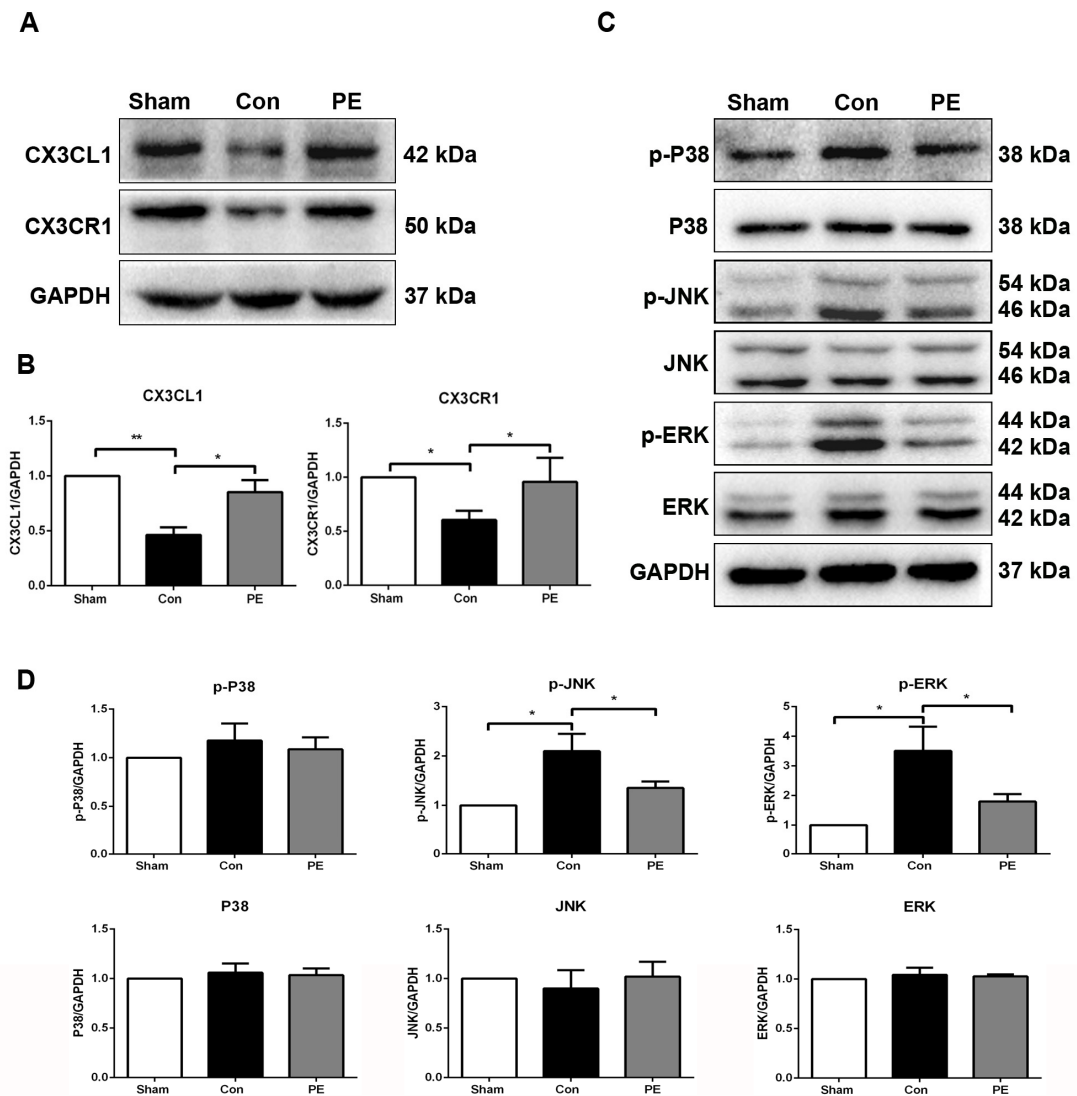


4. Physical exercise promoted OPCs proliferation and differentiation. (A) Representative images of NG2 (green) and BrdU (red) immunofluorescence double staining in the corpus callosum at 7, 14, and 28 days after 2VO. Magnification $\times 400$. (B,C) Quantification of NG2+ and NG2+/BrdU+ cells. (D) Representative images of APC (green) and BrdU (red) immunofluorescence double staining in the corpus callosum at 7, 14, and 28 days after 2VO. Magnification $\times 400$. (E,F) Quantification of APC+ and APC+/BrdU+ cells. Data represent the means \pm

standard error of mean (SEM). N = 6. *P<0.05, **P<0.01, ***P<0.001.



5. Physical exercise switched microglia from M1 to M2 phenotype. (A) Representative images of Iba1 (green) and IGF1 (red) immunofluorescence double staining in the corpus callosum at 28 days after 2VO. Magnification $\times 400$. (B) Quantification of Iba1⁺ microglia and IGF1⁺/Iba1⁺ M2 microglia. (C) The mRNA levels of M1 (CD86, iNOS) and M2 (CD206, Arg1) microglia markers, inflammatory factors (TNF α , IL-1 β , IL-4, IL10) and neurotrophic factor (BDNF, IGF1) in the corpus callosum were analyzed by real-time quantitative polymerase chain reaction in each group. Data represent the means \pm standard error of mean (SEM). *P<0.05, **P<0.01, ***P<0.001.



6. Physical exercise increased the expression of CX3CL1/CX3CR1 axis and decreased ERK and JNK phosphorylation. (A) Representative Western blotting of CX3CL1 and CX3CR1 expression. (B) Densitometry analyses of CX3CL1 and CX3CR1 expression normalized to GAPDH. (C) Representative Western blotting of ERK1/2, JNK, P38, P-ERK1/2, P-JNK, and P-P38 expression. (B) Densitometry analyses of CX3CR1, ERK1/2, JNK, P38, P-ERK1/2, P-JNK, and P-P38 expression normalized to GAPDH. Data represent the means \pm standard error of mean (SEM). * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$.

综合吞咽功能训练治疗多发性肌炎所致吞咽困难一例

李娜 戴萌 唐志明 李超 武惠香 温红梅 万桂芳

中山大学附属三院

【摘要】 目的：探讨多发性肌炎所致吞咽障碍的治疗策略。**方法：**在我科就诊的多发性肌炎所致吞咽障碍患者 1 例，治疗前、后，采用临床功能评估、功能性经口摄食量表（FOIS）、视频吞咽造影检查（VFSS）对患者的吞咽功能进行评定，采用 Masake 吞咽训练法、Shaker 训练法、用力吞咽法、舌压抗阻反馈训练、Vitalstim 电刺激对患者进行吞咽功能治疗。**结果：**FOIS 由 1 级进展至 5 级，吞咽造影数字化分析显示；治疗前咽期吞咽启动时间、咽腔运送时间、喉前庭关闭时间、咽腔收缩率、UES 开放幅度分别为 4503ms、3503ms、300ms、43%、2.43mm；801ms 治疗前喉前庭关闭时间，咽期吞咽启动时间、治疗后咽期吞咽启动时间、咽腔运送时间、喉前庭关闭时间、咽腔收缩率、UES 开放幅度分别为 701ms、767ms、801ms、29%、6.85mm。复查吞咽造影显示患者可进食各种性状的食物，会厌谷和梨状窦残留较前减少，多次吞咽可清除大部分，渗漏消失。患者可完全经口进食，拔除鼻饲管。**结论：**对于多发性肌炎所致吞咽困难的患者，经全面规范的功能评估，施以个体化的治疗方案，可通过综合吞咽功能训练增加咽缩肌力量以促进吞咽功能改善。

【关键字】多发性肌炎；吞咽困难；咽缩肌力量；康复

多发性肌炎是横纹肌非化脓性炎性病变，临床特点以肢带肌、颈肌、咽肌等肌肉组织出现炎症、变性改变，导致对称性肌无力和一定程度的肌萎缩^[1]。吞咽障碍是多发性肌炎的常见症状，发生率约为 30~60%^[2]，位列第 2，仅次于肌无力症状。主要是由于咽部、食管上端横纹肌受累所致^[1]。与脑梗死导致的神经源性吞咽障碍不同，多发性肌炎患者的吞咽障碍为肌肉本身损伤所致。Kagen 认为多发性肌炎所致的吞咽障碍是炎性细胞侵袭肌肉相关组织导致的咽部肌肉无力及环咽肌肌源性的萎缩所致^[3]。长期吞咽障碍导致体重减轻、脱水、营养不良、生活质量下降^[4]。目前常用的方法是药物治疗如激素冲击疗法、免疫抑制剂治疗^[2]。国外临床研究认为，在多发性肌炎早期应用激素及免疫抑制剂可以有效的改善吞咽功能，但仍有部分患者经过反复药物治疗后吞咽功能无明显改善。目前国内外均未见针对多发性肌炎所致的复杂性吞咽障碍的系统性康复报道，而我科在治疗复杂性吞咽障碍方面颇有经验^[5]。2016 年 4 月 25 日我科收治了第 1 例因多发性肌炎所致吞咽困难的患者，且该患者是我科经风湿科激素及免疫抑制剂治疗后吞咽障碍无好转。结合我们对患者吞咽功能评估结果，采用综合训练方法增加咽部推动力促进患者吞咽功能的改善。经过 50 天的吞咽功能康复治疗，患者已完全经口进食，拔除鼻饲管，疗效满意。现报道如下：

一、临床资料

林惜香，女，59 岁，患者因“四肢进行性无力 6 月余，吞咽困难 2 月余”入住我科。患者 2015

年 11 月无明显诱因下出现四肢乏力、关节疼痛，在当地医院诊断为多发性肌炎，予以激素冲击及免疫抑制剂治疗后，症状无明显缓解。2016 年 2 月份出现吞咽困难、不能进食，予以鼻饲管置管。后患者为康复肢体及吞咽功能于 2016 年 4 月 25 日收入我科，在我科按常规流程予以评估及吞咽功能治疗后，患者 6 月 15 号拔除鼻饲管，完全经口进食，疗效满意。

二、评估方法

1. 吞咽功能相关的临床资料收集及评估：医生详细记录进食方式、进食所需时间、有无呛咳、呛咳发生时间、有无返流、发热等临床资料。治疗师详细评估呼吸功能、口颜面功能、喉功能、咽反射、咳嗽反射、吞咽功能检查、直接摄食等内容。

2. 功能性经口摄食量表（Functional Oral Intake Scale, FOIS)评估，该量表分为 7 级，具体如下：

1 级:不能经口进食

2 级:依赖管饲进食，最小量的尝试进食食物或液体

3 级:依赖管饲进食，经口进食单一质地的食物或液体

4 级:完全经口进食单一质地的食物

5 级:完全经口进食多种质地的食物，但需要特殊的准备或代偿

6 级:完全经口进食不需要特殊的准备，但有特殊的食物限制

7 级:完全经口进食没有限制

3. 视频吞咽造影检查（videofluoroscopic swallowing study, VFSS）：通过侧位及正位影像对整个吞咽过程的解剖结构和食团运送的整个过程进行详细的评估和分析。检查时患者取坐位，分别从正位和侧位观察其吞咽过程：①会厌谷和梨状窝内有无造影剂残留，有无渗漏、误吸②食管上括约肌（upper esophageal sphincter, UES）是否开放③吞咽功能紊乱发生的部位、时间及代偿情况等；④有无口腔、鼻腔、胃食管返流等。将吞咽造影的全过程进行录像。造影剂准备及检查方法详见有关文献报道^[6, 7]。

三、治疗方法

患者入院后，给予综合吞咽训练，主要包括 Masake 吞咽训练法、Shaker 训练法、用力吞咽法、舌压抗阻反馈训练、Vitalstim 电刺激，共训练 100min,每周 5 次。

Masake 训练法：又称舌制动吞咽法。吞咽时，将舌尖稍后的小部分舌体固定于牙齿之间或治疗师用手拉出一小部分舌体，然后让患者做吞咽动作。

Shaker 训练法：即头抬升训练。让患者仰卧于床上，尽量抬高头，但肩不能离开床面，眼睛看自己的足趾，重复数次。

舌压抗阻反馈训练：①阻力设定：根据患者的舌活动度和舌肌肌力，设定不同的抗阻目标，一般为注水量 3-6ml 的导管球囊。舌活动度越好，注水量越少，训练难度越高。本例中患者的起始抗阻目标为注水量 5ml 的导管球囊。②反馈训练：把球囊放于患者的舌中部，显示屏数值清零后，嘱患者抬舌用力上抵硬腭，给球囊加压。训练时嘱患者尽量维持抬舌动作，以保持 5 S 以上为宜。每次训练均记录患者的舌肌收缩压力峰值和收缩时间。该训练 10 次/组，1 组/天，5 天/周。

用力吞咽法：又称强力吞咽法。当吞咽时，所有的咽喉肌肉一起用力挤压。

5. Vitalstim 电刺激治疗：电极贴于舌骨上下肌群，输出强度 0~15 mA，20 min/次，2 次/天，5 天/周

6.治疗性进食训练：每进食一口食物嘱患者用力吞咽，并记录患者每次进食量。

四、结果

1.治疗前、后患者吞咽功能评估情况

治疗前，患者经鼻饲管进食，经口进食后有呛咳，无口腔返流。舌的运动功能减弱，呼吸功能、喉功能正常，咽反射正常，咳嗽反射减弱。口腔残留量较多，进食后无食物反流。

治疗后，患者拔除鼻饲管，完全经口进食，每次进食时间 20 分钟，进食后无呛咳，无口腔返流。舌的运动功能正常，呼吸功能、喉功能正常，咽反射和咳嗽反射正常。吞咽时需低头用力吞咽，口腔无食物残留，进食后无食物反流。详见图 1。

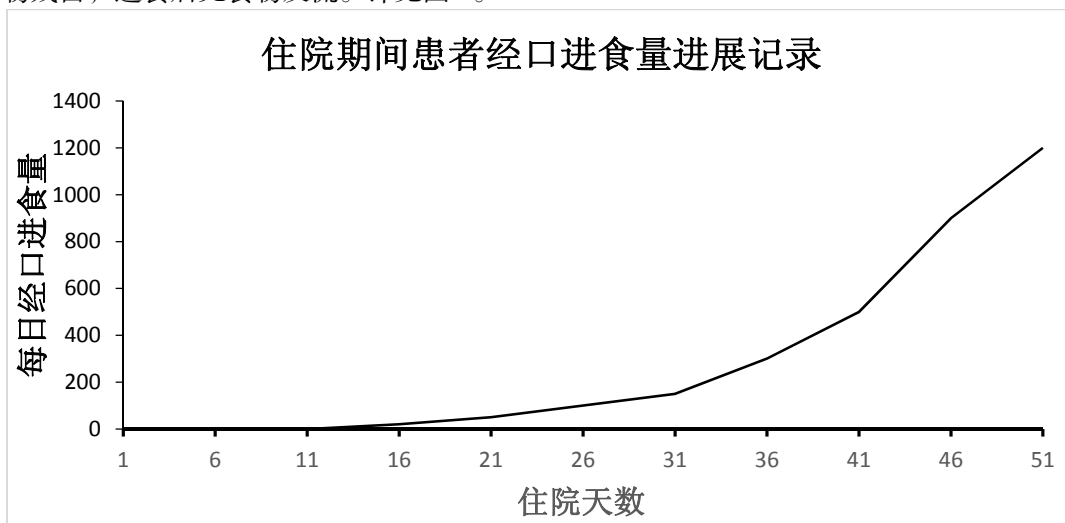


图 1 住院期间患者经口进食量进展记

2.治疗前、后患者的 FOIS 分级及 VFSS 情况

治疗前，患者 FOIS 分级为 1 级，治疗后，患者 FOIS 分级为 5 级。治疗前，采用 VFSS 对患者吞咽功能进行评定，进食稀流质、浓流质、糊状食物、固体食物，头部控制可，口腔控制可，运送稍慢，吞咽启动延迟，咽缩肌无力，喉上抬幅度可，口腔可见残留。进食四种食物偶有渗漏、无误吸，会厌谷和梨状窝可见大量残留，多次吞咽不能清除，进食糊状食物、固体食物较困难，环咽肌不开放。治疗后，患者进食稀流质、浓流质、糊状食物、固体食物，头部控制好，口腔运送好，吞咽启动可，无口腔残留，进食稀流质、浓流质、糊状食物、固体食物无渗漏、无误吸，会厌谷和梨状窝残留较前减少，多次吞咽可清除大部分，环咽肌开放可。

3.治疗前、后患者的吞咽造影数字化分析结果

	治疗前	治疗后
咽期吞咽启动时间 (ms)	4503	701
咽腔运送时间 (ms)	3503	767
喉前庭关闭时间(ms)	300	801
咽腔收缩率	43%	29%
UES 开放幅度 (mm)	2.43	6.85

4.治疗前、后患者的营养状态

治疗前,患者体重 45kg,血清前白蛋白 182mg/L,治疗后,患者体重 50kg,血清前白蛋白 233mg/L。

讨论

国外临床研究认为,在多发性肌炎早期应用激素及免疫抑制剂可以有效的改善吞咽功能^[3]。然而,该患者在外院及我院多次行激素冲击及免疫抑制剂治疗,吞咽功能均无改善。基于上述情况,我们需要对该患者进行综合吞咽功能评估,制定针对性的吞咽康复治疗计划。本例患者由于多发性肌炎累及咽部肌肉,从而出现吞咽困难。

既往文献表明^[8]生理状态下,UES 保持张力性收缩,其开放受下列三个因素影响:①咽部推动力(食团内张力 A):舌根向后推动,咽缩肌收缩,提高咽腔压力推动食团,被动启动 UES 开放;②外在牵引力(B):通过舌骨的上抬以及前移牵拉肌肉使 UES 机械性开放;③UES 阻力(C):环咽肌松弛不能而产生。因此,UES 的开放是这三种力量博弈的结果^[9](图 2),即 $A+B \geq C$ 才能使 UES 开放,食物通过 UES 进入食管。

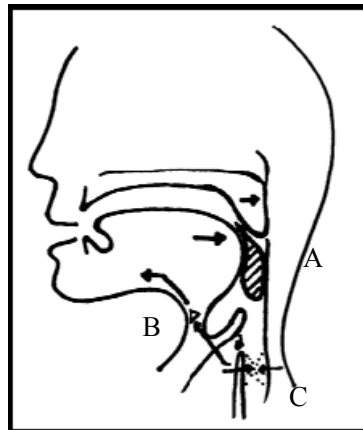


图 2 $A+B \geq C$ 模式图

本例患者治疗前 FOIS 分级为 1 级,提示患者不能经口进食;VFSS 显示咽缩肌力量不足,可见口腔残留,环咽肌不开放,会厌谷和梨状窝大量残留,提示咽腔推动力不足。根据以上评估结果可以初步判定患者存在的主要问题是咽部推动力不足。William^[10]等认为咽部推动力的缺失与 UES 松弛不能在咽期吞咽障碍中起同等重要的作用。结合 $A+B \geq C$ 的理论,我科以增加咽部推动力为治疗介入点,制定以增加咽部推动力为主要目的训练方案,进而提高患者的吞咽功能。

本例患者所采用得增加咽部推动力的训练方法有 Masake 吞咽训练法、Shaker 训练法、用力吞咽法、舌压抗阻反馈训练、Vitalstim 电刺激。Masake 吞咽训练法通过对舌的制动,使咽后壁向前运动与舌根部相贴近,增加咽的压力,使食团推进加快;Shaker 训练法通过增强有助于 UES 开放的肌肉力量、强化口舌及舌根的运动范围,增加 UES 的开放;用力吞咽法使舌与腭之间更贴近,口腔内压力增大,往下挤压食团的压力增大,减少会厌软骨的食物残留,用力吞咽增加了舌根向后运动能力,使舌根和后咽壁的距离减少,咽腔吞咽通道变窄,咽腔压力增大,咽食物段的开放时间持续增加,食团的流速加快,减少吞咽后的食物残留;舌压抗阻反馈训练可提高舌肌的等长收缩力,进而改善舌体和舌根收缩力,从而增加咽部的推动力;舌骨上下肌群的电刺激可以增加咽缩肌的力量,从而促进咽部推动力的

增加。经过上述治疗 50 天后，复查 VFSS 显示：无口腔残留，会厌谷和梨状窦残留较前减少，多次吞咽可大部分清除，环咽肌开放可。进一步吞咽造影数字化分析结果也显示治疗后咽部收缩率较治疗前减低。进食记录显示患者进食量逐渐增加。治疗结束后患者可经口进食各种性状的食物，并达到日常生理需要量，拔除鼻饲管，出院回家。

我科既往收治的病人都是脑卒中导致的神经源性的吞咽障碍，该例患者是我科收治的第一例由于多发性肌炎导致的肌源性的吞咽障碍，且经过激素冲击及免疫抑制剂治疗后吞咽功能无改善。基于我科在吞咽康复诊疗的丰富经验，完善吞咽功能综合评估，给予该例患者个体化的吞咽治疗方案。该例患者的成功提示，提高咽部推动力的吞咽训练是处理多发性肌炎所致吞咽困难的患者的有效途径。对于多发性肌炎所致的复杂性吞咽障碍，采用综合吞咽功能评估，制定规范化的训练方案，同样能取得满意的疗效。

参考文献

- [1] 中华医学会风湿病学分会. 多发性肌炎和皮肌炎诊断及治疗指南[J]. 中华风湿病学杂志,2010,14(12):828-831.
- [2] Nagano H, Yoshifuku K, Kurono Y. Polymyositis with dysphagia treated with endoscopic balloon dilatation[J]. Auris Nasus Larynx,2009,36(6):705-708.
- [3] Kagen L J, Hochman R B, Strong E W. Cricopharyngeal obstruction in inflammatory myopathy (polymyositis/dermatomyositis). Report of three cases and review of the literature[J]. Arthritis Rheum,1985,28(6):630-636.
- [4] 刘湘玫, 李杨. 个体化摄食训练对多发性肌炎和皮肌炎吞咽障碍病人吞咽功能的影响[J]. 护理研究,2013,27(36):4171-4172.
- [5] 李娜, 姜丽, 万桂芳, 等. 综合吞咽功能训练治疗结肠代食管术后复杂性吞咽困难一例[J]. 中华物理医学与康复杂志,2015,37(12):930-933.
- [6] 寄婧, 王正盛, 王建文, 等. Vitalstim 神经肌肉电刺激对神经源性吞咽障碍的疗效观察[J]. 中国康复理论与实践,2011,17(2):158-160.
- [7] 窦祖林. 吞咽障碍的评估与治疗[M]. 北京:人民卫生出版社,2009.101-103.
- [8] 窦祖林, 兰月, 于帆, 等. 吞咽造影数字化分析在脑干卒中后吞咽障碍患者疗效评估中的应用[J]. 中国康复医学杂志,2013,28(9):799-805.
- [9] Cook I J, Dodds W J, Dantas R O, et al. Opening mechanisms of the human upper esophageal sphincter[J]. Am J Physiol,1989,257(5 Pt 1):G748-G759.
- [10] Williams R B, Wallace K L, Ali G N, et al. Biomechanics of failed deglutitive upper esophageal sphincter relaxation in neurogenic dysphagia[J]. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol,2002,283(1):G16-G26.

吞咽造影数字化分析定量评价脑干梗死患者吞咽障碍特点

麦艺颖 谢纯青 戴萌 姜丽

中山大学附属第三医院

【摘要】 目的：利用吞咽造影数字化分析方法，定量分析脑干梗死后吞咽障碍患者吞咽障碍的特点,并分析各项参数与误吸严重程度的相关性，进一步探讨脑干梗死患者误吸的可能机制。**方式：**采集 12 例脑干梗死后吞咽障碍患者及 10 例健康人的吞咽造影影像资料进行数字化分析。每例受检者按要求一次性吞咽浓流质 5ml，每人完成两次吞咽。分析的参数包括：口腔运送时间（oral transition time, OTT），吞咽反应时间（swallow response time, SRT），舌骨运动时间（hyoid movement time, HMT），环咽肌开放时间（UES opening time, UOD），喉关闭时间（laryngeal closure time, LCD）。同时通过 8 分制渗漏误吸量表（Penetration-Aspiration Scale, PAS）评分评估患者误吸严重程度。**结果：**脑干梗死后吞咽障碍患者 OTT（ $3.091\pm 1.803s$ ），HMT（ $1.498\pm 0.550s$ ），LCT（ $0.651\pm 0.186s$ ）与健康人相比显著延长（ $P<0.05$ ）。SRT（ $0.114\pm 0.825s$ ）有延长趋势，但差异无统计学意义（ $P=0.08$ ）。UOT 无显著差别。SRT 与误吸严重程度呈正相关（ $r=0.440$ ， $P=0.032$ ），LCT 与误吸严重程度无关。**结论：**脑干梗死患者的吞咽障碍表现涉及口腔期及咽期。OTT、HMT、LCT 等参数可用于脑干梗死后吞咽障碍评估，SRT 可用于预测误吸的发生。

【关键字】 脑干梗死；吞咽障碍；吞咽造影

脑梗死大鼠认知功能障碍模型的筛选

孙巨 孙瑞芳 李超 曾妍 邹淑怡 温红梅

中山大学附属第三医院康复科

【摘要】 目的：探讨不同的缺血再灌注时限对脑梗死大鼠认知功能的影响。**方法：**选择 235-255g 的雄性 SD 大鼠，经颈总动脉路径制作短暂性大脑中动脉阻塞（transient Middle Cerebral Artery Occlusion, tMCAO）脑梗死模型，随机分为假手术组、缺血 60min、90min、120min 再灌注组，每组 5 只，术后 28d 时行八臂迷宫测试，反映大鼠的工作记忆能力。大鼠限食 3d 后，在 8 个臂末端放置食物颗粒，让大鼠进行探索，大鼠第二次进入同一臂视为错误，记录首次错误前正确的次数及错误总次数，8 个臂都探索完或探索 5min 后终止探索，每天探索 4 次，每次间隔 30min，取平均值，实验共进行 6 天。为排除不同认知功能行为学测试之间可能的干扰，另取一批 SD 大鼠，以同样的方式制作 tMCAO 模型，随机分

为假手术组 (n=7)、缺血 60min (n=8)、90min (n=8)、120min (n=8) 再灌注组, 于术后 14d、21d、28d 行新物体识别测试, 记录大鼠探索新物体及旧物体的时间, 以新物体分辨指数为检测指标, 新物体分辨指数=探索新物体时间/探索总时间, 反映大鼠的事件记忆能力。运用 SPSS20.0 进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm \text{SEM}$ 的方式表示, 采用重复测量方差检验, 各组各时间点进行单因素方差分析, 两两比较采用 LSD 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。**结果:** 八臂迷宫测试各组间首次错误前正确次数 ($F=1.067$, $P=0.391$) 差异无统计学意义; 错误总次数 ($F=0.710$, $P=0.560$)。新物体识别测试组间比较 ($F=3.528$, $P=0.036$); 缺血 60min 组在各时间点新物体分辨指数与假手术组比较无统计学差异 ($P > 0.05$); 缺血 90min、120min 组在第 28 天时新物体分辨指数较假手术组降低 ($P < 0.01$); 120min 组新物体分辨指数随时间延长逐渐减小 ($F=7.348$, $P=0.01$)。**结论:** tMCAO 大鼠八臂迷宫测试未检测到明显的工作记忆减退, 而新物体识别测试可用于 tMCAO 大鼠的认知功能行为学测试; 60min 缺血再灌注认知功能无明显下降; 90min、120min 缺血再灌注认知功能显著下降; 120min 缺血再灌注大鼠认知功能进行性下降。

Physical exercise suppresses amyloid- β generation to ameliorate cognitive impairment by attenuating autophagy after ischemic stroke in spontaneous hypertensive rats

Xiaona Pan^{1,2}, Xiquan Hu^{1,*}, Liying Zhang¹, Ting Jiang¹

1 Department of Rehabilitation Medicine, the Third Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou, China; 2 Department of Rehabilitation Medicine, the Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao, China

Objective: Amyloid- β ($A\beta$), responsible for cognitive impairment in Alzheimer's disease (AD), has been shown to accumulate in ischemic brain. Autophagy plays an important role in the secretion and elimination of $A\beta$ in AD. Previous studies have demonstrated that physical exercise (PE) is beneficial in ischemic brain recovery by mitigation of autophagy. PE can also alleviate post-stroke cognitive impairment (PSCI), but the underlying mechanism is still not clear. The present study aimed to determine the protective effect of PE on cognitive impairment after stroke and the role of autophagy and $A\beta$ deposits in PSCI. **Material and Methods:** A total of 170 male stroke susceptible spontaneous hypertensive rats (SHR) were randomly divided into normal group (n=10), sham group (n=10), control group (n=40) after left transient middle cerebral artery occlusion (tMCAO), physical exercise group (n=30), saline injection group (n=40) and 3-methyladenine (3-MA) injection group (n=40). Rats of PE group start training in an electric running wheel at the third day after tMCAO. Intracerebroventricular

injection of 3-MA mediated inhibition of autophagosome accumulation was performed at 24 hours after tMCAO to detect the effect of autophagy on A β deposits. Cognitive function was evaluated using the Morris water maze and novel object recognition (NOR) tests. Autophagy (LC3) and A β (A β 1-16) expression as well as the role of associated proteins (APP, BACE1 and PS-1) were assessed by immunofluorescence staining and western blot analyses. PI3K/Akt/mTOR signaling pathway involved in the molecular regulation of autophagy. The protein expression of PI3K, p-PI3K, Akt, p-AKT, mTOR, and p-mTOR was observed by western blot analyses. **Result:** We found that new object recognition discrimination index decreased progressively with the time after surgery ($P<0.01$) and spatial learning memory observed by Morris water maze was also declined after tMCAO ($P<0.05$) in SHR. Besides, the accumulation of autophagosome and A β were evident in the peri-infarct region of SHR. Inhibition of autophagy by 3-MA contributed to reduce A β deposits and improve the new object recognition memory and spatial learning memory in SHR after tMCAO. Furthermore, physical exercise, which ameliorated cognitive impairment after stroke in SHR, also reduced the accumulation of autophagosome and A β . PE reduced the ratio of LC3 II/LC3 I ($P<0.001$) and the expression of APP ($P<0.05$), BACE1 ($P<0.01$). Importantly, PI3K/Akt/mTOR signaling pathway was dramatically activated in the peri-infarct region of SHR after physical exercise training. **Conclusion:** Cerebral infarction causes cognitive impairment in SHR. Physical exercise inhibits autophagy and further reduces A β production to improve cognitive function in SHR after tMCAO, possibly associated with activating the PI3K/AKT/mTOR signaling pathway.

【 Keywords 】 stroke, physical exercise, autophagy, A β , cognitive impairment

不同病程脑干病变后吞咽障碍患者的生物力学特点分析

杨怀春

中山大学附属三院

【摘要】 目的：观察不同病程脑干病变后吞咽障碍患者的生物力学特点；方法：共纳入脑干病变后确诊为吞咽障碍的患者 94 例，包括脑干卒中、脑干或四脑室肿瘤术后、视神经脊髓炎、脑干脑炎患者，其中 A 组：病程 1 个月以内 ($19.4 \pm 4.3d$) 的 26 例；B 组：病程 1~3 个月 ($52.3 \pm 14.5d$) 24 例；C 组：病程 3~6 个月 ($113.3 \pm 34.8d$) 22 例；D 组：病程 6 个月以上 ($201.6 \pm 23.4d$) 为 22 例，进行高分辨率咽腔测压检查，分析各压力峰值参数：腭咽、下咽的收缩压力峰值、上食道括约肌 (UES) 静息压和 UES 残余压；以及时间学参数：腭咽与 UES 开始松弛的时间差和下咽部与 UES 开始松弛的时间差，后两者反映咽部收缩与 UES 的协调性。结果：各病程的脑干病变后吞咽障碍患者的 UES 静息压均降低 ($32.4 \pm 18.5mmHg$)，A 组和 B 组患者的腭咽和下咽收缩压下降均 ($58.2 \pm 29.8mmHg$)，C 组和 D 组患者腭咽收缩压基本正常 (分别为 $88.5 \pm 26.8mmHg$ 和 $96.7 \pm 31.2mmHg$)，但下咽部收缩压下降

(分别为 $48.2 \pm 30.6\text{mmHg}$ 和 $60.2 \pm 36.2\text{mmHg}$), 四组中咽部收缩与 UES 松弛的时间差异异常的比例分别为 23%、25%、54.5%、63.6%。**结论:** 脑干病变后吞咽障碍患者早期以咽部收缩压下降为主, 咽部与 UES 的不协调出现在发病 3 个月以后的脑干病变患者中, 可能是一种代偿性表现。

The effect of exercise on neurological functional recovery following cerebral ischemia in rats: the best therapeutic time

Huaichun Yang¹, Xiquan Hu¹, Liying Zhang¹, Qingjie Zhang¹

1 Department of Rehabilitation Medicine, the Third Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University

Objective: To investigate the proper beginning exercise time on cerebral ischemia rat, we evaluated peri-infarct region inflammation in acute phase and neurological function, infarct volumes, cell death, apoptosis and autophagy in subacute phase following ischemic stroke. **Methods:** SD rats were randomly divided into three groups, including sham, control and exercise groups while exercise group and control group were further divided into four subgroups, respectively, i.e., (1) EX24h, (2) EX48h, (3) EX72h, (4) EX96h subgroups (starting exercise within 24h, 48h, 72h, 96h after ischemic stroke, respectively) and (1) Con24h, (2) Con48h, (3) Con72h, (4) Con96h subgroups (corresponding control subgroups compared with exercise subgroups). Rats in exercise and control groups were subjected to transient middle cerebral artery occlusion (tMCAO). The expressions of interleukin-1 α (IL-1 α), IL-1 β , IL-6, IL-10 and tumor necrosis factor- α (TNF- α) were examined by quantitative real time polymerase chain reaction (qRT-PCR) at 3 days after exercise. The modified neurological severity score (mNSS) was measured at 1 day post stroke, 7 and 14 days after exercise. Nissl staining evaluating infarct volume and cell death (or the ratio of intact cells), together with immunofluorescence assessing cell apoptosis and autophagy, was applied at 14 days after exercise. **Results:** The EX24h subgroup showed no significant difference of mNSS and infarct volumes with Con24h subgroup while EX48h ($p < 0.05$), EX72h ($p < 0.05$), EX96h ($p < 0.05$) subgroups attenuated the mNSS and infarct volumes compared with corresponding control subgroups. No significant difference of mNSS was found among exercise subgroups. However, infarct volume in EX24h subgroup ($p < 0.05$) increased amid exercise subgroups. In contrast with corresponding control subgroups, down-regulated expressions of IL-1 α , IL-1 β , TNF- α ($P < 0.05$), and up-regulated expression of IL-10 ($P < 0.05$) were found in EX48h, EX72h, EX96h subgroups. By contrast, increased expressions of IL-1 α , IL-1 β , TNF- α were found in EX24h subgroup ($P < 0.05$), compared with Con24h subgroup. Among exercise subgroups, EX24h subgroup showed increased expressions of IL-1 α , IL-1 β , TNF- α ($P < 0.05$) and decreased expression of IL-10 ($P < 0.05$) while EX48h subgroup showed decreased IL-1 β expression ($P < 0.05$) and

increased IL-10 expression ($P < 0.05$). In contrast to corresponding control subgroups, the number of LC3, TUNEL positive cells decreased ($P < 0.05$) and intact cells expression increased ($P < 0.05$) in EX48h, EX72h, EX96h subgroups, but no significant difference was found in EX24h subgroup. Compared with EX24h subgroup, the reduction of LC3, TUNEL positive cells and the increase of intact cells were found in EX48h, EX96h subgroups ($P < 0.05$). **Conclusions:** Our study indicates that exercise starting at 48 hours post stroke may be proper to tMCAO rats, which may be related with decreased inflammation, cell death, apoptosis and autophagy in peri-infarct region.

【 Key Words 】 cerebral ischemia, exercise, necrosis, apoptosis, autophagy, inflammation

不同运动训练强度对脑梗死大鼠神经功能恢复的影响及其机制

杨怀春 胡昔权 张丽颖 张青杰

中山大学附属第三医院康复科

【摘要】 目的: 观察不同运动训练强度对脑梗死大鼠神经功能恢复及梗死边缘细胞凋亡、坏死、自噬及炎症因子表达的影响, 探讨脑梗死后运动训练的适宜强度。**方法:** 对 SD 大鼠建立右侧大脑中动脉缺血再灌注模型 (tMCAO), 随机分为训练组、对照组、假手术组, 其中训练组包括 H 组(高强度亚组)、M 组(中等强度亚组)、L 组(低强度亚组)。各训练组于 tMCAO 术后 48h 接受跑笼训练, 于训练 3 天后, 采用 qRT-PCR 检测各组脑梗死边缘炎症因子表达的情况, 于 tMCAO 术后 1 天、训练 7、14 天后, 行改良神经功能评分 (mNSS 评分), 于训练 14 天后行免疫荧光检测梗死边缘细胞凋亡 (TUNEL)、自噬 (LC3) 的情况, 尼氏染色检测梗死体积及细胞坏死情况。**结果:** 与对照组相比, M 组、L 组 mNSS 及脑梗死体积均显著下降 ($P < 0.05$), H 组未见显著差异。各训练组之间, M 组、L 组较 H 组 mNSS 及脑梗死体积均评分显著下降 ($P < 0.05$), M 组与 L 组之间未见显著差异。与对照组相比, M 组白介素 1 α (IL-1 α)、白介素 1 β (IL-1 β)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α) 表达均显著下降 ($P < 0.05$), 白介素 10 (IL-10) 显著增加 ($P < 0.05$), L 组 IL-1 α 显著下降 ($P < 0.05$), IL-10 显著增加 ($P < 0.05$)。各训练组中, M 组较 H 组、L 组 IL-1 β 显著下降 ($P < 0.05$), IL-10 显著增加 ($P < 0.05$)。与对照组相比, M 组、L 组脑梗死边缘 LC3、TUNEL 阳性细胞及坏死细胞均显著下降 ($P < 0.05$)。训练组之间, M 组、L 组较 H 组 LC3、TUNEL 阳性细胞及坏死细胞均显著下降 ($P < 0.05$), M 组、L 组之间未见显著差异。**结论:** 大鼠 tMCAO 术后 48h 行中等强度运动训练更有利于神经功能的恢复, 并可能与其减少梗死边缘区细胞坏死、凋亡、自噬, 抑制炎症因子表达有关。

【关键词】 脑梗死 运动训练强度 神经细胞死亡 炎症因子

重复经颅磁刺激对脑卒中患者认知障碍的影响及静息态网络机制

尹明宇 胡昔权 高家欢

中山大学附属第三医院康复医学科

【摘要】 目的：观察重复经颅磁刺激（rTMS）对脑卒中患者认知障碍的影响及探讨静息态网络在其中的作用机制。**方法：**将 16 例脑卒中后存在认知障碍的患者（病程 1-6 个月）随机分为实验组（n=8）和对照组（n=8）。两组患者均予为期 4 周的常规药物治疗及认知训练，实验组在此基础上予高频（10Hz）rTMS 刺激左前额叶背外侧区（DLPFC），对照组在相同部位予假刺激，每天刺激 20 分钟，每周 5 天。于刺激前、刺激 2 周后及刺激 4 周后采用简易精神状态检查量表（MMSE）、蒙特利尔认知评估量表（MoCA）筛查认知功能，采用 Stroop 色词测验（CWT）评定执行功能，采用 Rivermead 行为记忆测验（RBMT）评定日常生活记忆功能；采用静息态功能磁共振成像（rs-fMRI）技术，并通过图论的分析方法检测并分析两组患者刺激前、后静息态网络中默认网络（DMN）区域功能连接的变化情况。所有数据均采用 SPSS 22.0 统计软件进行数据处理，计量资料采取 t 检验，计数资料使用卡方检验，取检验水准 $\alpha = 0.05$ 。**结果：**入组时两组患者的 MMSE 评分、MoCA 评分、CWT 评分及 RBMT 评分差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。刺激 2 周后，实验组 MoCA 评分高于对照组，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。刺激 4 周后，实验组 RBMT 评分（ $P > 0.05$ ）、CWT 评分（ $P > 0.05$ ）均高于对照组，两组评分差异无统计学意义；实验组 MMSE 评分（ $P < 0.05$ ）、MoCA 评分（ $P < 0.05$ ）均高于对照组，差异有统计学意义。rTMS 刺激前、后分别对患者进行静息态磁共振扫描，通过图论的分析方法可见患者默认网络区域中双侧额上回内侧、双侧后扣带回脑区存在功能连接增加。**结论：**重复经颅磁刺激可改善脑卒中患者认知障碍，并能使脑卒中认知障碍患者默认网络相关脑区的功能连接增加。

【关键词】 重复经颅磁刺激 脑卒中 认知障碍 默认网络

Physical exercise improves cognitive function by decreasing β -Amyloid deposition through PI3K/Akt/eNOS pathway in the spontaneously hypertensive rats

Liyang Zhang Xiquan Hu Jing Luo Lili Li

Department of Rehabilitation Medicine, the Third Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University, 510630

Objective: Long-term exercise plays protective role in hypertension and Alzheimer's disease, however, no exact evidence and mechanisms on the role of exercise in hypertension induced Alzheimer pathology exists so far. The aim of this study was to investigate the mechanism involved in $A\beta$ deposition and the effects of physical exercise on cognitive function in stroke-prone spontaneously hypertensive rats (SHRSP). **Methods:** A total of 20 three month old SHRSP were randomly divided into physical exercise hypertensive group (PE, n=10), which was given running wheel exercise for 4 months with moderate intensity, and sedentary hypertensive group (SED, n=10). A total of 10 Wistar rats were set as normotensive group (NC, n=10), which were fed in standard cages without any special training exercise. The blood pressure(BP) was monitored every week. Morris maze test was performed to evaluate cognitive function. The rats were sacrificed after Morris water maze test to detect the specific marker eNOS, β -site APP-cleaving enzyme 1(BACE1) by Immunofluorescence staining. We detected protein levels of insulin-like growth factor-1 (IGF-1), phosphatidylinositol 3-kinase (P<0.05) and p-Akt(ser473) by western blotting in brain cortex and hippocampus of SHR. The total $A\beta_{x-42}$ was quantified by ELISA, using the colorimetric Beta Mark $A\beta_{x-42}$ ELISA kit in brain cortex and hippocampus of SHRSP. All data were presented as mean \pm SD. Results of BP and escape latency were compared using repeated measures ANOVA. Results of time spent in the target quadrant, number of platform crossing, western blotting and ELISA were analyzed using one-way ANOVA, followed by Bonferroni test among three groups or two independent samples *t*-test for 2-group comparisons. **Results:** BP in PE is much lower than that in SED (P<0.05), but higher than that in NC(p<0.05). There was no significant difference between 3-month old WKY and 3-month old SHRSP in Morris water maze test. Water maze performance in PE is better than that in SED 7-month old SHR (P<0.05). The hypertensive challenge had an effect on eNOS down-regulation (P<0.05), amyloid precursor protein(APP) (P<0.05) and β -secretase(BACE1) (P<0.05) up-regulation, $A\beta$ deposition (P<0.05) in cortex and hippocampus, leading to cognitive impairment. 16-week exercise promoted eNOS expression and meliorated Alzheimer pathology, as showed by improving cognitive impairment(P<0.05), decreasing APP(P<0.05), BACE1(P<0.05),

A β ($P < 0.05$ deposition in 7-month SHRSP). We further found protein levels of IGF-1 ($P < 0.05$), PI3K ($P < 0.05$) and p-Akt(ser473) ($P < 0.05$) decreased, and long-term exercise enhanced expression of IGF-1($P < 0.05$) and PI3K($P < 0.05$)/p-Akt(ser473) ($P < 0.05$) in brain cortex and hippocampus of SHRSP. **Conclusions:** eNOS promoted by long-term exercise in brain was crucial to prevent hypertension-induced Alzheimer pathology and cognitive impairment, suggesting that long-term exercise starting at young age may delay the onset of vascular-related Alzheimer.

【 Keywords 】 physical exercise, cognitive function, endothelial nitric oxide synthase

“重建生活为本”小组活动对自我效能感影响的初探

郑雅丹 李 鑫 苏柳洁 李 奎 窦祖林

中山大学附属第三医院康复医学科

【摘要】 目的: 初步探索“重建生活为本”小组活动对中枢神经系统损伤患者自我效能感的影响。**方法:** 该活动根据“重建生活为本”作业治疗模式设计,共 17 名中枢神经系统损伤的患者参与到活动中,每名患者参与其中一个小组活动。活动前后,患者进行一般自我效能感量表(the general self-efficacy scale, GSES)、完成目标信心的数字模拟评分(numerical rating scale, NRS)和目标达成度(goal attainment scaling, GAS)的评估。**结果:** 10 名患者完成 GSES 评估,17 名患者完成 NRS 和 GAS 评估。活动后 NRS 和 GAS 的评分有显著提高($P=0.000$, $P=0.001$), GSES 评分无明显变化($P > 0.05$)。**结论:** “重建生活为本”小组活动改善患者单次活动的自我效能感,但对一般自我效能感无明显影响,可能与患者参与活动次数少,时间短有关。

【关键词】 重建生活为本,小组活动,自我效能感

Effect of group activities based on life rebuilding on self-efficacy: A pilot study

ZHENG Yadan, LI Xin, SU Liujie

【 Abstract 】 Objective: To observe the effect of group activities based on life rebuilding on self-efficacy in patients with central nervous system damage. **Method:** The activities were designed according occupational therapy model of life rebuild. A total of 17 patients with central nervous system damage participated in the activities, and per patient participated into one activity only. Patients finished the general self-efficacy scale (GSES), numerical rating scale (NRS) for completing the activity, and goal attainment scaling (GAS) before and after the therapy. **Result:** All patients finished the NRS and GAS, but 10 patients for the GSES. The scores

increased significantly on NRS and GAS, but not with GSES. **Conclusion:** Group activities based on life rebuilding could improve self-efficacy of patients with a single activity, but not on general self-efficacy. Possible reason is few activity and short time for single patient.

Author's address Dept. of Rehabilitation Medicine, Third Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University

【 Key words 】 life rebuilding; group activity; self-efficacy

自我效能感(self-efficacy)是美国心理学家 Bandura[1]在社会学习理论中提出的一个核心概念,系指人们成功地实施和完成某个行为目标或应付某种困难情境能力的信念。有研究表明,中枢神经系统损伤患者由于突发的疾病以及导致的功能障碍,导致自我效能感降低,这大大影响了他们的长期生活质量[2]。

“重建生活为本”作业治疗模式由梁国辉[3]提出,设计并实践对患者来说是重要的、有难度的、有学习机会的作业治疗活动,患者参与该活动过程中体会成功感和愉悦感,从而逐步提高患者的自我效能感。

我们课题组应用“重建生活为本”理念开展了小组活动[4],获得患者好评,他们的治疗积极性提高,对未来有了更明确更实际的目标。在此基础上,我们设计更多的小组活动,并对活动前后患者自我效能感进行量化评估,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 病例资料

来源于 2015 年 12 月-2016 年 7 月在中山大学附属第三医院康复科住院的患者,入选标准如下:①中枢神经系统损伤,病程>1 个月,遗留运动功能障碍;②MMSE \geq 22 分;③所有患者均知情同意。排除有心衰或者不稳定心绞痛的症状,无法控制的高血压,严重的阻塞性肺疾患的患者。

1.2 活动设计方法

根据“重建生活为本”作业治疗模式分别设计汤圆小组、购物小组、做饭小组、病情交流小组、篮球小组,设计流程如下。

1.2.1 通过访谈了解患者的需求;

1.2.2 相同需求的患者组成一个小组,设定治疗目的和内容;

1.2.3 对小组活动进行活动分析,根据患者的功能调整活动;

1.2.4 活动准备:①预约时间,持续约 50 分钟;②预约场地,除了购物小组,其余小组治疗均于作业治疗室进行;③预约患者,提前与患者、患者家属、相关治疗师沟通;④准备工具:针对不同患者提供辅助工具及适应性方法;

1.2.5 执行小组活动,一般包括自我介绍、暖场活动、正式活动、总结几个环节;

1.2.6 活动后总结。

1.3 评定方法

在活动开始前三天内和活动结束后三天内,由作业治疗师对患者进行评定。作业治疗师用统一指导语向患者讲解本次活动的目的、意义及相关的解释,要求受试者按照自己的实际情况和自我感受,

独立完成答卷；对确有困难或不识字者，由测试者根据其回答如实填写。评定内容包括一般自我效能感量表（the general self-efficacy scale, GSES）、完成目标信心的数字模拟评分（numerical rating scale, NRS）、目标达成度（goal attainment scaling, GAS），具体介绍如下。

1.3.1 一般自我效能感量表（GSES）

此量表评估个体应付各种不同环境的挑战或面对新事物时的一种总体性的自信心，由 10 个项目构成，采用 4 点李克特量表评分，“完全不正确”计 1 分，“尚算正确”计 2 分，“多数正确”计 3 分，“完全正确”计 4 分。总分 40 分，总分越高，表示被试者的自我效能感越高。根据得分指标（得分指标=量表实际得分/该量表的可能最高得分×100%），将自我效能分为高、中、低 3 个水平，其中> 80%为高等水平，60%~ 80%为中等水平，< 60%为低等水平。^[5]

1.3.2 完成目标信心的数字模拟评分（NRS）

NRS 最先用于疼痛的评估，被认为简单、直观而且可以量化疼痛强度。目前，NRS 已被广泛应用于医学、心理、教育的各个领域。由 0~10 间隔相同的 11 个数字组成，0 代表“我没有信心完成活动”，10 代表“我十分有把握完成活动”，患者选择 1 个数字代表其评分时的信心。^[6]

1.3.3 目标达成度（GAS）

所有患者都在治疗前确定治疗“成功”的判定标准，治疗后回顾这一目标，按 5 分制评定，评定如下：①如果患者达到了预期水平，就评为“0”；②如果患者达到的水平优于预期治疗效果，则评分为“+1(略好)”或“+2(好很多)”；③如果患者达到的水平不如预期治疗效果，则评分为“-1(略差)”或“-2(差很多)”。^[7]

1.3 统计学分析：本试验采用单组设计，使用 SPSS 17.0 软件包对数据进行分析，数据用（ $\bar{x} \pm s$ ）表示，若数据符合正态分布则使用 t 检验，不符合则使用秩和检验。

2 结果

本研究共入组 17 名患者，男 11 例，女 6 例，平均年龄 47.88 ± 17.44 岁；平均病程 11.65 ± 14.85 月；其中脑卒中 11 例，脑膜瘤术后 1 例，脊髓海绵状血管瘤 1 例，脊髓炎 1 例，脊髓外伤 1 例，急性播散性脑脊髓炎 1 例，视神经脊髓炎 1 例；左侧偏瘫 6 例，右侧偏瘫 5 例，双侧瘫 2 例，截瘫 1 例，四肢瘫 2 例。小组活动前后患者评估结果见表 1。

2.1 一般自我效能感量表（GSES）

17 名患者完成治疗前的 GSES 评分，平均得分指标 65.88%，其中 35.29% 处于低等水平，52.94% 处于中等水平，11.76% 处于高等水平。10 名患者完成了治疗后的 GSES 评分，另外 7 名患者中，1 个治疗后拒绝评估 GSES，认为这个量表“难以理解”，6 个患者活动结束后当天或第二天出院或转科，未来得及完成此项评估。10 名完成评估的患者结果显示，治疗前后无统计学差异。

2.2 完成目标信心的数字模拟评分（NRS）

所有患者均于治疗前和治疗后完成了这一项评定。治疗后的评分高于治疗前，差异具有统计学意义。

2.3 目标达成度（GAS）

所有患者均完成目标达成度的评估，治疗后的目标达成度为 1.35 ± 0.70 ，具有统计学意义。

表 1 小组活动前后患者评估结果比较（ $\bar{x} \pm s$ ）

序号	GSES		完成目标信心的 VAS		目标达成度
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	
均值 ± 标准差	25.70 ± 5.72	25.00 ± 6.60	7.18 ± 2.62	8.82 ± 1.47	1.35 ± 0.70
<i>P</i>	0.539		0.001		0.000

3 讨论与结论

自我效能感指人们成功地实施和完成某个行为目标或应付某种困难情境能力的信念，即平时所说的信心。他影响个体的生存状态、行为目标设定、思维模式、动机，决定着个体对困难和挫折的处理方式。自我效能感强的人往往把健康或疾病归因于自我原因，而不是外在因素。这样的思维方式能使个体提高动机水平，发展技能，通过自己的努力改变现实。

中枢神经系统损伤患者由于突发的疾病以及导致的功能障碍，导致自我效能感水平降低。本研究中，治疗前患者 GSES 得分均较低，只有 11.76% 的患者处于高等水平，大多数患者处于中低等水平，与国内外的研究相符^[8,9]。这与本研究纳入的中枢神经系统损伤患者的疾病特点有很大关系，这些患者遗留有一系列的肢体、语言及心理障碍，这些都会给患者带来长久的负面影响，尤其是降低其家庭、社会参与能力，造成参与性障碍等。本研究中，患者的目标达成度表现比预期更好（GAS 得分为 1.71 ± 0.49），可能的原因在于患者治疗前，对自己的能力评估偏低，预定的目标也比较低，治疗后的结果超过了预期。这也间接体现了患者治疗前的自我效能感处在比较低的水平。

梁国辉提出“重建生活为本”的作业治疗模式，其核心为“三元合一”：即重建生活意志、重建生活能力和重建生活方式。在追求最大程度功能恢复的基础上，增添与生活相关的康复治疗元素，协助患者利用现有的运动、认知和交流功能，学习多领域代偿生活技能，调节家庭、朋友和社会角色，建立新的生活方式，自我效能感也逐步恢复到发病前水平。

Bandura^[1]认为自我效能感的测量必须遵循“领域特殊性”和“领域完整性”的原则，对自我效能感的测量需要针对特定的活动领域，通过一种量表很难涵盖所有研究领域的内容。但德国临床和健康心理学家 Schwarzer 和他的同事^[10]认为有一种一般性的自我效能感存在，它指的是个体应付各种不同环境的挑战或面对新事物时的一种总体性自信心，并编制一般自我效能量表(GSES)。本研究基于“重建生活为本”作业治疗模式设计一系列小组活动，患者的单次活动自我效能感提高，但一般自我效能感无明显变化。下文将分别从这两方面展开讨论。

3.1 “重建生活为本”小组活动对单次活动自我效能感的影响

本研究中，患者对完成此活动的信心的 NRS 于治疗后显著提高，提示经过小组治疗，患者完成此活动的信心，即自我效能感提高。

根据人类作业模式^[11]，自我效能感、价值观和兴趣是组成并影响生活意志的三个方面。生活意志就是人类在根据自我效能感做出预测，选择作业活动，经历并分析这四个程序不断循环中建立的。每一次愉悦且成功的经历和分析都会提升自我效能，进而逐步建立意志力。本次设计的系列活动来源于生活，患者在他人的帮助与激励下，克服困难，不但顺利完成活动，而且很有成就与愉悦感。在此过程中，患者重建生活能力，提高针对此活动的自我效能感。

3.2 “重建生活为本”小组活动对一般自我效能感的影响

本研究中，单次小组活动后患者的一般自我效能感水平无明显变化。分析原因，“重建生活为本”理念认为，“根据自我效能感做出预测”、“选择作业活动”、“经历”、“分析”这四个程序不断循环，在此过程中患者重建生活意志，提高自我效能感。这是一个循环重复的过程，以往关于一般自我效能感的纵向研究中，治疗时间一般都在 4 周以上^[12,13]。而本研究每名患者只参与一次小组活动，次数太少、时间太短，这不足以导致患者一般自我效能感的改变；即使发生改变，也不是短时间能评价出来的。以后的研究将观察患者连续参加多个小组作业活动后自我效能感的变化情况。

3.3 小组活动的影响

小组活动是作业治疗的一种重要治疗方式，可以收到较好的治疗效果和经济效益^[14]，特别是处于治疗平台期的患者，可以从类似的病友那里获得信息和帮助以维持动力。小组活动中，我们将乐观积极的患者和消极悲观的患者分在一组，让他们共同完成一项活动。消极者可以向其他人学习积极的应对方式，受到乐观者的情绪感染，收获成功的体验。

活动过程中，患者之间的交流和互助明显增多，有利于改善其患病后的社交主动性和技巧。这些活动让治疗人员看到了患者在社交活动中的需求，更加意识到在治疗身体结构功能时必须更关注患者的活动与参与的能力，并提供条件，使患者有机会重建生活意志、重建生活能力。

本研究的不足之处在于，患者参与的活动过少，且没有设置对照组，无法与传统治疗比较；本研究采取的评估方法都只是针对患者本人，以后的研究可引入针对患者家属、陪护人员、治疗人员的问卷。此外，自我效能感随着时间推移将会有所改变，本研究没有随访也是其中不足。

综上所述，经过“重建生活为本”小组活动的治疗，患者单次活动的自我效能感提高，但一般自我效能感没有得到明显变化，可能与患者参与小组活动次数过少、时间较短有关系。

参考文献

- [1] Bandura A. Self-efficacy: Toward a unifying therapy of behavior change[J]. *Psycho Rev*, 1977, 84(2):191 -215 .PMID: 847061
- [2] Brands I, Kohler S, Stapert S, et al. Influence of self-efficacy and coping on quality of life and social participation after acquired brain injury: a 1-year follow-up study[J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2014, 95(12):2327-2334. DOI: 10.1016/j.apmr.2014.06.006.
- [3] 梁国辉. 職業康復與生活重整[C]. 中国康复医学会运动疗法专业委员会. 中国康复医学会全国运动疗法学术会议暨心脑血管病康复研讨班论文汇编, 2000.
- [4] 李鑫, 郑雅丹, 苏柳洁, 等. “重建生活为本”的作业治疗设计与实践[J]. *中国康复*, 2016(01):25-27. DOI:10.3870/zgkf.2016.01.007.
- [5] Cheung SK, Sun SY. Assessment of optimistic self-beliefs: further validation of the Chinese version of the General Self-Efficacy Scale [J]. *Psychol Rep*, 1999, 85(3):1221-4. DOI: 10.2466/pr0.1999.85.3f.1221.
- [6] 高万露, 汪小海. 患者疼痛评分法的术前选择及术后疼痛评估的效果分析[J]. *实用医学杂志*, 2013(23):3892-3894. DOI:10.3969/j.issn.1006-5725.2013.23.038.
- [7] Kiresuk TJ, Sherman RE. Goal attainment scaling: A general method for evaluating comprehensive community mental health programs[J]. *Community Ment Health J*, 1968, 4(6):443-453. DOI: 10.1007/BF01530764.

- [8] 杨文清,郭克锋,王志江等.自我效能理论在脑卒中偏瘫伴心理障碍患者康复训练中的应用[J].中国康复理论与实践,2008,14(11):1045-1047.DOI:10.3969/j.issn.1006-9771.2008.11.018.
- [9] Kendall E, Catalano T, Kuipers P, et al. Recovery following stroke: the role of self-management education[J]. Soc Sci Med,2007,64(3):735-746.DOI: 10.1016/j.socscimed.2006.09.012.
- [10] Luszczynska A, Scholz U, Schwarzer R. The general self-efficacy scale: multicultural validation studies[J]. J Psychol,2005,139(5):439-57.DOI: 10.3200/JRLP.139.5.439-457.
- [11] Kielhofner G. A Model of Human Occupation – theory and application (4th ed)[Z]. Baltimore:Williams and Wilkins,2008.
- [12] 杨文清,郭克锋,王志江等.自我效能理论在脑卒中偏瘫伴心理障碍患者康复训练中的应用[J].中国康复理论与实践,2008,14(11):1045-1047.DOI:10.3969/j.issn.1006-9771.2008.11.018.
- [13] 吴保平,郝正玮,赵雅宁等.自我效能训练对缺血性脑卒中偏瘫的疗效[J].中国康复理论与实践,2014,(4):351-355.DOI:10.3969/j.issn.1006-9771.2014.04.012.
- [14] 谭玮玮,陈国治,张明武,等.采用小组形式开展作业疗法治疗学龄前脑瘫儿童的疗效观察[J].中国临床新医学,2014(10):915-917.DOI:10.3969/j.issn.1674-3806.2014.10.06.

黄芩甙元促进急性脑梗死大鼠血管新生及其机制研究

周礼^{1,2} 洪铭范² 黄旭明² 陆正齐¹

1.中山大学附属第三医院; 2.广东药科大学附属第一医院

【摘要】 目的:观察黄芩甙元(Baicalein)对急性脑梗死大鼠梗死灶周围血管新生的影响和神经功能的保护作用,并探讨相关机制。**方法:**去200~250g雄性大鼠通过线栓法建立左侧大脑中动脉缺血再灌注模型,随机分成Baicalein治疗组、溶剂对照组、LY294002+Baicalein组,每组9只。各组大鼠分别与造模后3天通过酶联免疫吸附法检测血清中的血管内皮细胞生长因子(Vascular endothelial cell growth factor,VEGF)及基质细胞衍生因子-1(Stromal cell-derived factor 1,SDF-1)的水平;计数外周血循环的祖细胞(endothelial progenitor cells,EPCs)数目。脑梗死后第7天行神经功能评分;通过TTC法计算脑梗死体积;通过免疫荧光方法检测梗死灶周围的新生血管内皮细胞数目;通过Western Blots法检测梗死灶周围脑组织的P-Akt及Akt蛋白含量。**结果:**Baicalein治疗组神经功能较对照组改善($P<0.05$),脑梗死体积比对照组减少($P<0.05$)。与溶剂对照组比较,脑梗死后第3天时Baicalein治疗组大鼠血清VEGF、SDP-1的表达水平升高,外周血循环的EPCs数目增加($P<0.05$);脑梗死后第7天时梗死灶周围的新生血管内皮细胞增多($P<0.05$),梗死灶周围脑组织的P-Akt/Akt比值增加($P<0.05$)。与Baicalein治疗组比较,LY294002+Baicalein组大鼠的神经功能恢复较慢,脑梗死体积增加,血清VEGF水平及外周血EPCs数目降低;脑梗死周的血管内皮细胞新生减少($P<0.05$)。**结论:**Baicalein治疗有效促进急性脑梗死大鼠的血管新生,减少脑梗死体积,可加快缺损神经功能恢复,PI3K/Akt信号传导通路可能参与上述作用的调控。

【关键字】 黄芩甙元,急性脑梗死,血管内皮细胞,机制研究

分层次执行功能训练对脑卒中患者运动功能影响的初步研究

邹淑怡 温红梅 窦祖林 苏柳洁 郑雅丹 李鑫 孙巨 孙瑞芳

中山大学附属第三医院康复医学科

【摘要】 目的: 探讨分层次执行功能综合训练对脑卒中恢复期患者运动功能障碍的影响。**方法:** 将 36 例脑卒中恢复期患者随机分为实验组 (n=18) 和对照组 (n=18)。两组患者均予常规康复训练及药物治疗; 实验组在此基础上增加分层次执行功能综合训练, 第一周重点进行工作记忆训练, 第二周重点进行抑制性控制和定势转换训练, 第三周重点进行中枢执行功能训练, 每天 30 分钟, 每周 5 天, 共 3 周。采用 Fugl-Meyer 上肢部分 (Fugl-Meyer Assessment of Upper Extremity, FMA-UE) 评定上肢功能, Fugl-Meyer 下肢部分 (Fugl-Meyer Assessment of Lower Extremity, FMA-LE) 评定下肢功能和 Berg 平衡量表 (Berg Balance Scale, BBS) 评定平衡功能, 于训练前和训练结束时评估。**结果:** 训练前, 两组患者的 FMA-UE、FMA-LE 和 BBS 评分比较差异无统计学意义。训练后与训练前相比, 实验组的 FMA-UE 评分[分别为 (20.33 ± 18.49) 和 (29.94 ± 22.97) 分]、FMA-LE 评分[分别为 (13.80 ± 8.45) 和 (17.94 ± 9.18) 分]和 BBS 评分[分别为 (21.89 ± 17.57) 和 (31.27 ± 19.01) 分]有所提高, 具有统计学意义; 对照组的 FMA-UE 评分[分别为 (16.50 ± 11.58) 和 (21.44 ± 12.09) 分]、FMA-LE 评分[分别为 (17.39 ± 6.36) 和 (19.44 ± 6.76) 分]和 BBS 评分[分别为 (28.56 ± 18.60) 和 (30.33 ± 18.48) 分]亦有所提高, 具有统计学意义。但训练后, 实验组 FMA-LE 和 BBS 的改善率[改善率=(治疗后分数-治疗前分数)/治疗前分数 × 100%]较对照组显著, 具有统计学意义。**结论:** 分层次执行功能综合训练有助于改善脑卒中恢复期患者的下肢运动功能及平衡能力。

【关键词】 脑卒中; 执行功能训练; 运动功能; 康复

类别: 康复医学新理论新技术以及临床应用研究

骨髓源神经元长期存活参与鼠脑损伤神经再生

白文芳 张鸣生

广东省人民医院

【摘要】 目的：寻找骨髓源神经元在脑损伤局部长长期存活，并参与脑损伤神经再生的证据，为骨髓源神经祖细胞（BM-NPCs）移植治疗中枢神经损伤疾病提供有价值的实验依据。方法建立脑损伤大鼠模型7d后，随机将CD-Dil细胞示踪的BM-NPCs10ul（100万个细胞）通过微量注射器移植至脑损伤部位大鼠设为细胞组，同样条件下注射培养基的大鼠设为对照组，每组20只。分别在移植后的第1d、3d、7d、30d和60d进行运动功能Wayneclark评分与grooming评分。同时，移植后第7d、30d、60d和90d取材，进行脑组织病理检测，利用组织免疫荧光法检测CM-Dil标记的BM-NPCs在脑损伤区的存活迁移情况及神经细胞标志物NeuN、GFAP表达情况。结果造模7d，各组大鼠脑损伤灶周围组织碎裂，血管受压变形，血流量减少，神经细胞肿胀坏死变性。细胞移植7d，对照组损伤灶周围组织水肿，可见囊性空洞，神经细胞的数量明显减少，周围炎症细胞浸润；细胞组水肿较轻，囊性空洞范围局限，可见胶质细胞。移植30d，脑损伤灶周围组织有所恢复，与对照组相比，细胞组囊性空洞较小，且周围细胞排类较整齐，组织水肿和炎症细胞消失。移植7d，细胞组脑损伤组织周围可见CM-Dil标记的细胞移植到损伤的区域，但未见NeuN阳性的Dil+细胞。移植30d，脑损伤组织周围可见大量GFAP呈阳性表达的胶质细胞，其中部分Dil+细胞；在海马和脑皮层神经元区域，可见散在Dil+细胞表达NeuN，与正常神经细胞整合在一起。移植90d，细胞组仍然可见CM-Dil标记的NeuN阳性细胞整合在脑组织正常神经细胞中，与损伤区周围组织融合生长。移植1d，两组Wayneclark、grooming评分结果比较无显著差异（ $P>0.05$ ）；移植3d、7d、30d、60d，各组Wayneclark、grooming评分结果显示组间比较有显著意义（ $P<0.05$ ），细胞移植组功能恢复较好。结论移植BM-NPCs具有促进脑损伤大鼠患侧肢体运动功能恢复的作用，骨髓源性神经细胞可在颅内长期存活的，骨髓源神经元整合到了损伤脑组织参与神经再生。关键词：间充质干细胞；骨髓源神经祖细胞；神经细胞；诱导分化；细胞移植干细胞与再生医学研究是当今生命科学最受关注的前沿领域，干细胞移植治疗中枢神经损伤疾病在国内外实验研究方面取得了很大进展[1,2]。其中，间充质干细胞（mesenchymalstemcells, MSC）是其中研究最多的一种干细胞。其原因之一是，MSCs具有强大的增殖能力和多向分化潜能，在适宜的体内或体外环境下，可分化为神经元、胶质细胞等外胚层细胞发挥神经修复作用[13,14]。2014年全球有关MSCs临床转化研究多达409项目（www.ClinicalTrial.gov），美国批准了40余项其在脑损伤方面的临床试验。2016年中国神经科学学会神经损伤与修复分会脑损伤神经功能损害与修复专家共识，将间充质干细胞视为细胞修复治疗脑损伤有前景的治疗策略[3]。

目前骨髓间充质干细胞（BM-MSCs）研究中存在一些问题，如干细胞扩增能力有限，中胚层的BM-MSCs跨胚层分化为神经上皮层的神经细胞的效率不高、比例低下，缺乏BM-MSCs在颅内长期存活和参与神经再生的直接证据[3]。尽管不少体内外研究都证实了骨髓源性神经细胞能表达神经细胞标志

物[4-8]，但均未检测到大量的、成熟的、具有功能的神经细胞，在体内研究中尤其如此[9]。甚至有研究认为，移植的BM-MSCs不是通过细胞替代，而主要是通过释放营养因子、减少炎症反应等作用来促进神经功能恢复[10]。课题组通过悬浮扩增培养的骨髓源神经祖细胞（BM-NPCs）较BM-MSCs更具有向神经细胞分化的能力，我们认为BM-NPCs较BM-MSCs更适合作为中枢神经损伤疾病细胞移植的种子细胞。将BM-NPCs移植到脑损伤模型，观察研究骨髓源神经元在脑损伤局部长期存活，和参与脑损伤神经再生的证据，将为BM-NPCs移植治疗中枢神经损伤疾病提供有价值的实验依据。

材料和方法

1. 自由落体大鼠脑损伤模型的制备

采用改进的Feeney氏自由落体撞击法制作脑损伤模型。根据PaxinosG大鼠脑立体定位图谱和大鼠神经系统解剖图谱，确定脑运动皮层部位M1和额叶皮质r3区（嗅球后缘为前界，冠状缝后5mm为后界，矢状窦为内侧界）。根据grooming实验判断大鼠利手，以确定打击半球。SD大鼠称重后，经腹腔注射麻醉(10%水合氯醛)，将大鼠呈俯卧位，并固定在立体定位仪上，连接呼吸机给氧，于颅骨顶部备皮，消毒皮肤后无菌操作在距离头颅前囟约4mm处行冠状切开皮肤，形成将头皮向尾侧翻开的“U”型切口，分离软组织暴露顶骨，以距离矢状缝2.5mm，冠状缝后1.5mm所在平面位置用微型手持式颅钻一骨孔，咬除颅骨并扩大骨窗至5.0mm × 5.0mm的圆形骨窗。在骨窗硬脑膜外放置撞击杆头端，外面垂直放置金属管套，使用30克打击棒沿外周玻璃套管从30cm高度自由落下冲击撞针，撞针直径4.5mm,下落冲击力30 × 30cm.g，制成大鼠脑损伤模型（见图1）。用生理盐水清洗切口，止血后缝合头皮并于消毒后覆盖无菌纱布。每天使用青霉素20万U抗感染处理，连用5d。



图1 大鼠脑损伤模型

2. 脑损伤大鼠术后神经功能缺损的判定

（1）脑损伤后大鼠均出现不同程度的功能缺损情况：如瞳孔改变，丧失意识，肢体抽搐等，消失的各种反射在伤后的30min内出现恢复，可认为模型制作成功[2-3]。同时参考WayneClark神经行为学评分方法（见表1），按照WayneClark评分标准：18分以上为重型大鼠颅脑损伤，在移植的第1天和移植后第3d、第7d、第30d、第60d进行评分，用双盲法对实验评分进行分析。

表1 脑损伤评分值

WayneClark

评分表	0 分	1 分	2 分	3 分	4 分
项目					
身体对称性 (在实验台表面)	正常	轻微不对称	中等不堆成	显著不对称	严重不对称
步态(在实验台表面)	正常	僵硬,不灵活	跛行	颤抖不稳并跌倒	不能爬行
爬行(45°粗糙表面)	正常	能爬行稍乏力	抓握斜面,不下滑也不攀爬	顺斜面下滑,握力不能阻止下滑	无握力,随即下滑
转圈(在实验台表面)	无	一个方向爬行	不连续转圈	连续转圈	滚摇晃或不活动
前肢对称性 (小鼠从尾部悬起)	正常	轻微不对称	明显不对称	显著不对称	不对称且无力
强迫转圈 (前肢着于平面,提尾使后肢悬空)	不转圈	有向一侧转圈的倾向	向一边转圈	缓慢向一侧转圈	无前进动作
Whisker 反应(胡须反应性,从后部轻触)	对称的反应	轻微对称	显著不对称	患侧无反应	双侧本体感觉反射消失

3 骨髓源神经祖细胞移植

3.1 动物分组

(1) 分组情况

把40只SD大鼠随机分为对照组和细胞组,每组20只大鼠,按时间点不同又分为手术第1d、术后7d、30d和60d、90d五个亚组,每个亚组4只大鼠。

(2) 动物情况

实验中,每组脑损伤大鼠在造模后3d,7d都出现了不同程度的神经损伤症状,手术当天各组脑损伤大鼠运动评分均提示伴有不同程度的功能缺损,如瞳孔改变,意识丧失,肢体抽搐等,各组大鼠造模当天WayneClark评分全部为22-25分。移植手术前各组大鼠WayneClark评分全部为18-20分,作为实验入组标准。实验过程中有2只麻醉意外死亡,3只因操作失误未能完全在取材过程中收集到完整标本,

2只因损伤程度不一致剔除实验。实验中已把不符合模型标准的标本补齐。

3.2 骨髓源神经祖细胞移植

(1) **CM-Dil**标记**BM-NPCs** 将第3代**BM-NPCs**(获取方法见课题组已发表论文)[15],以100g/min,离心10min后,吸弃旧培养基后用D-hanks冲洗后再以100g/min,离心10min,重复冲洗2次。2)加入2ml培养基和10 μ l的**CM-Dil**细胞标记液于培养瓶中,37 $^{\circ}$ C环境中孵育30min,细胞标记情况在荧光倒置显微镜下观察;3)吸除培养基和标记液,用PBS冲洗细胞2次,每次5min,洗去多余的染料;4)加入100ul的Neurobasal-A medium培养基重悬,计数,备用。(2) **BM-NPCs**的移植将**CM-Dil**标记**BM-NPCs**用诱导液重悬,并机械分离成单个细胞,配成 1×10^7 /ml的细胞悬液。脑损伤后第7天,再次麻醉动物。固定大鼠于脑立体定位仪上。消毒皮肤并打开创口,行损伤部位皮层**BM-NPCs**移植。移植位置为脑损伤大鼠创伤灶中心,进针深度约为3mm,细胞用微量注射器吸取10 μ l悬液缓慢注入到大鼠脑损伤移植坐标上。每只动物移植的细胞总数约 10^6 个细胞,

注射时间约3min并且留针5min。对照组注射相同体积的培养基,缝合头皮皮肤并消毒后覆盖无菌纱布。

3.3 冰冻切片的准备

在预定时间大鼠行心脏灌注取材。麻醉后打开开胸,暴露充分心脏穿刺部位及右心耳,心尖插入灌注针头,剪开右心耳,开放静脉血,灌注针头插入至主动脉,同时夹闭腹主动脉,先灌注生理盐水约150ml灌注,当见到大鼠前肢及两肺变白改用多聚甲醛灌流固定,刚开始灌注多聚甲醛时可见大鼠前肢剧烈抽动,直至大鼠前肢及颈部变僵硬;灌注的脑组织变白而硬,分离颈部后面肌肉,用弯钳打开颅骨,将全脑标本置于4%多聚甲醛固定24h。以脑损伤病灶为中心,在距离损伤部位前后的2mm处作两道垂直切口,截取厚度约4mm的标本。用10%和30%蔗糖在4 $^{\circ}$ C环境下梯度脱水。适量加入OCT包埋剂浸没脑组织后置于恒冷切片机做冰冻切片,冰冻切片厚度约4~8mm;部分切片吹干后放置于低温冰箱内储存或室温放置30分钟后固定做染色。

3.4 伊红-苏木素染色

取脑冰冻切片,室温吹干,Haris苏木素方法染色,凉干后中性树脂封固,显微镜下拍照观察。

3.5 组织免疫荧光染色

取出脑组织冰冻切片行免疫荧光组织化学染色,NeuN兔抗鼠多克隆抗体,对照组加入PBS;二抗为FITC标记的羊抗兔IgG。每张切片滴加100 μ l DAPI核染液,镜下拍照观察。

3.6 Grooming 行为学评估

(1)大鼠grooming评估工具:高40cm,直径20cm空心圆柱的开放空间。根据大鼠理毛的生理特性,运动功能采用grooming实验评价标准,在移植的第1天和移植后第3天、第7天、第30天、第60天进行评分,采用双盲方法对大鼠实验侧肢体前爪运动功能进行观察和评分。通过视频采集系统录像5min并保存用于分析。

(2)实验评价标准如下:0分:未恢复;1分:实验侧肢体前爪可触及嘴部;2分:实验侧肢体前爪可触及嘴与眼之间部分;3分:实验侧肢体前爪可触及眼;4分:实验侧肢体前爪可触及耳前部分;5分:实验侧肢体前爪可触及耳后部分。

4. 统计学分析实验中各数值以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用

SPSS(StatisticalPackagefortheSocialScience)19.0统计软件进行统计学处理，行为学采

用重复测量方差分析，组间比较用单因素方差分析（onewayANOVA），多重比较用LSD法， $P<0.05$ 表示差异有统计学意义， $P<0.01$ 表示统计学有显著差异。结果

1、组织病理形态学结果

（1）HE染色显示：造模7d，各组大鼠脑损伤灶周围组织碎裂，血管受压变形，血流量减少，神经细胞肿胀坏死,变性。移植7d，对照组损伤灶周围组织水肿，可见囊性空洞,神经细胞的数量明显减少，周围炎症细胞浸润，细胞组水肿较轻，囊性空洞范围局限，可见胶质细胞。移植30d，脑损伤灶周围组织有所恢复，与对照组相比，细胞组囊性空洞较小，且周围细胞排类较整齐，组织水肿和炎症细胞消失。

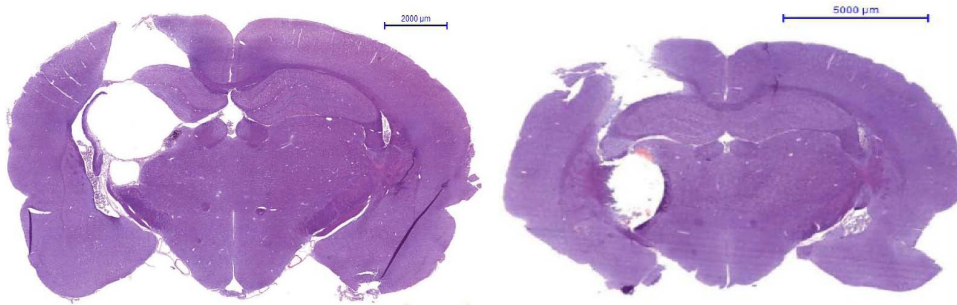


图2 对照组大鼠脑损伤后7天（左）和1个月（右）HE染色结果

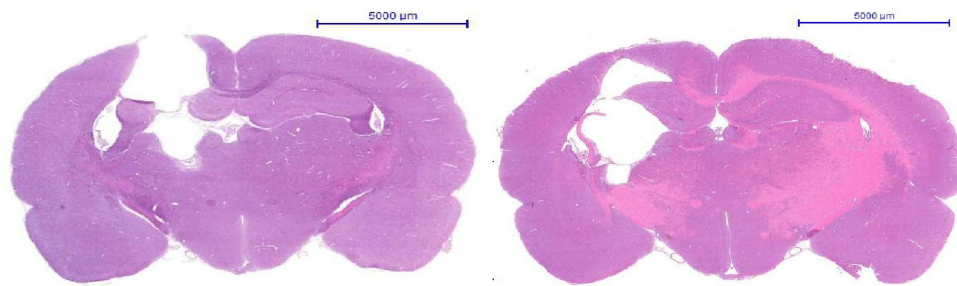


图3 细胞组大鼠脑损伤后7天（左）和1个月（右）HE染色结果

（2）组织免疫荧光结果移植7d，细胞组脑损伤组织周围可见Dil标记的细胞移植到损伤海马区域，但未见明确NeuN和 β -III tubulin阳性Dil+细胞。移植30d，脑损伤组织周围可见大量GFAP呈阳性表达的胶质细胞，其中有少部分Dil+细胞，在海马和脑皮层神经元区域，可见散在Dil+细胞表达NeuN和 β -III tubulin。90天，细胞组仍然可见Dil标记的NeuN和 β -III tubulin阳性细胞整合在脑组织正常神经细胞中，与损伤区周围组织融合生长。

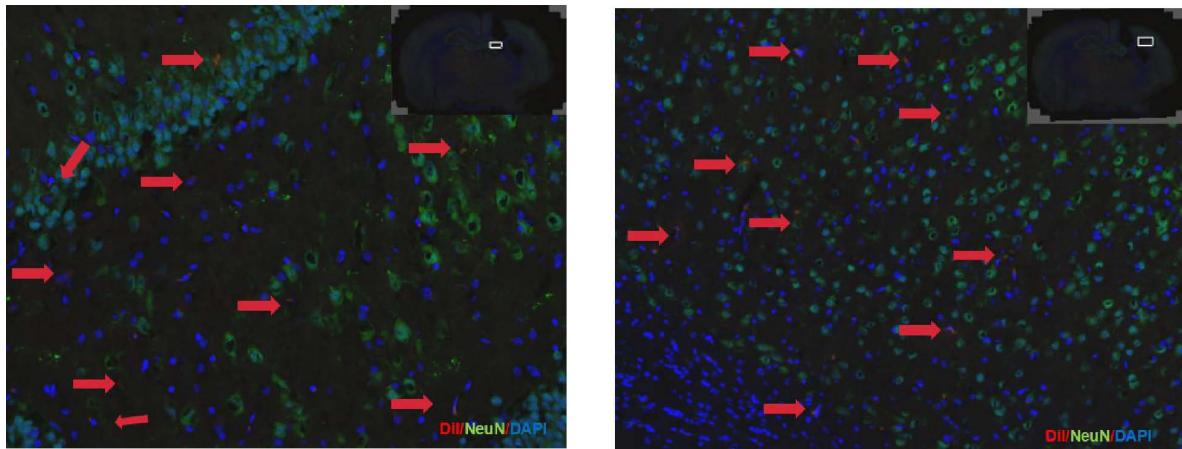


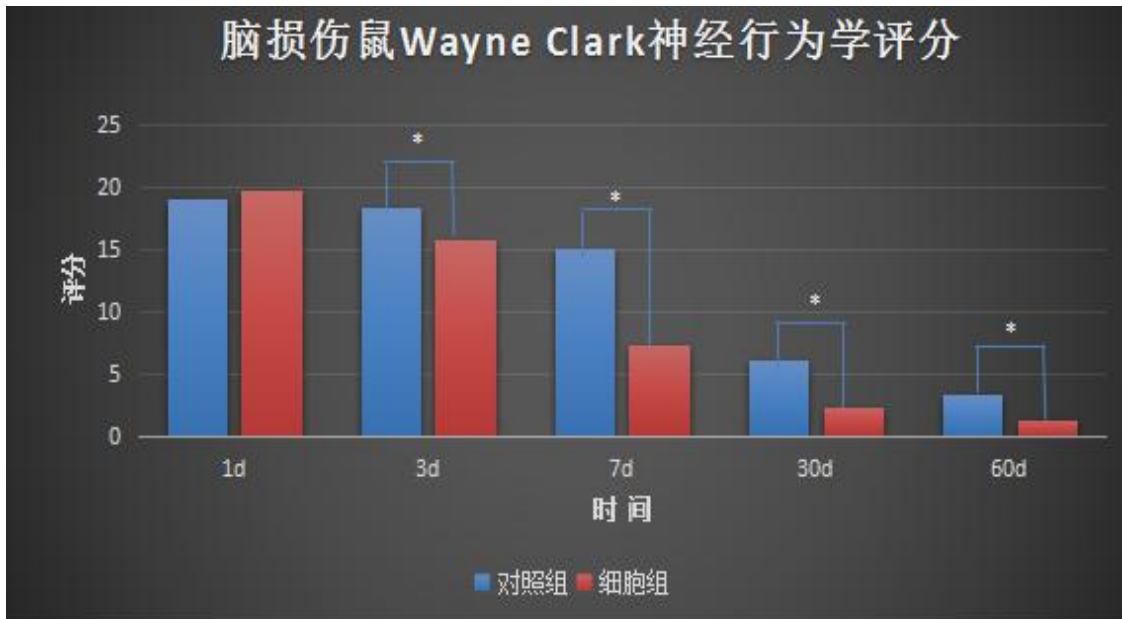
图4 CM-Dil示踪BM-NPCs在脑损伤区域ICC结果3月

2.动物行为学评估 (1) **WayneClark**神经行为学行为学评分脑损伤大鼠在造模术后均出现明显的身体不对称, 及站立不稳, 向手术对侧

倾倒, 大部分大鼠在地上爬行时出现转圈动作, 向偏瘫侧旋转。根据脑损伤大鼠WayneClark评分标准, 各组脑损伤大鼠模型移植术第一天的WayneClark评分结果无统计学差异 ($F=0.431$; $P=0.545$), 提示各组实验用的脑损伤模型稳定性高, 造模成功。行为学评分经重复测量方差统计, 结果示两组大鼠WayneClark评分存在差异, 组间效应的差异有统计学意义 ($F=70.534$; $P=0.000$); 两组WayneClark评分的改变与干预时间的变化有关。干预的方法与干预的时间存在交互效应 ($F=25.453$; $P=0.000$), 说明不同的干预方法随着时间的进行, WayneClark评分变化趋势不一致。根据WayneClark行为学评分对单独效应进一步分析, 第3天, 两组之间的WayneClark行为学评分整体比较存在差异 ($F=36.714$; $P=0.000$), 细胞组与对照组比较差异有统计学意义 ($P<0.05$), 第7天, 两组WayneClark评分均有下降, 细胞组与对照组比较差异有统计学意义 ($P<0.05$)。第30天, 各组WayneClark评分均进一步下降, 细胞组与对照组比较差异有统计学意义 ($P<0.05$)。第60天, 细胞组与对照组比较差异有统计学意义 ($P<0.05$)。对脑损伤大鼠WayneClark评分结果提示: 细胞组与对照组不同时间点之间整体比较差异均有统计学意义 (P 均=0.000)。

表2 脑损伤大鼠不同时间点WayneClark神经行为学评分

Tab.2-2WayneClarkneurologicdeficitscoreoftheTBratsineachgroupatdifferenttimepoints								
组别	N	1d	3d	评分 7d	30d	60d	F	P
对照组	20	19.00 ± 0.60	18.25 ± 0.54*	15.00 ± 0.85*	6.00 ± 0.84*	3.25 ± 0.65*	350.627	0.000
细胞组	20	19.75 ± 0.67	15.75 ± 0.45	7.25 ± 0.68	2.25 ± 0.52	1.25 ± 0.72	623.04	0.000
FP 组间效应组		0.4310.545	36.7140.000	131.9630.000	55.2350.000	15.000.000070.53428.83925.453	0.0000.0000.000	
内效应								
交互效应								



2. Grooming 行为学评分

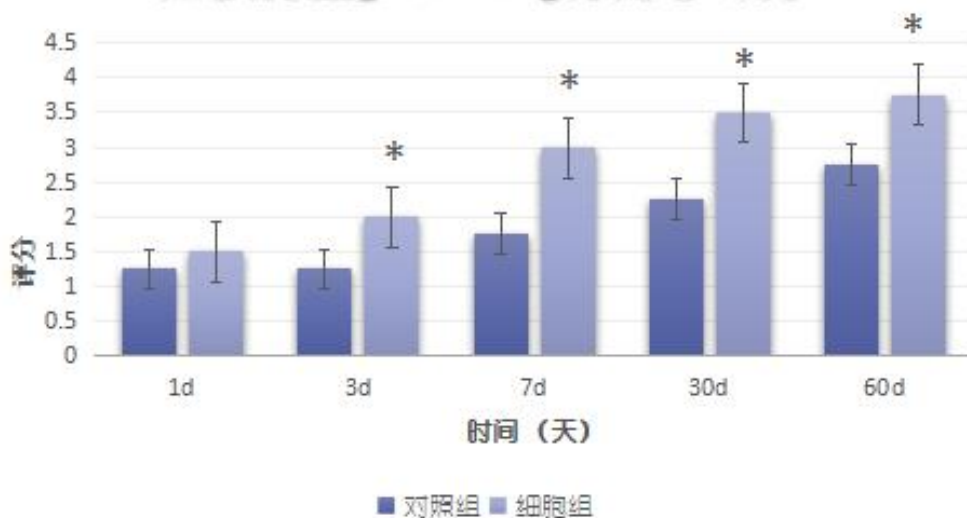
脑损伤大鼠在造模术后均出现对侧肢体前爪抬起无力，不能触及嘴部以上的毛发。根据脑损伤大鼠grooming评分标准，两组脑损伤大鼠模型移植术第一天的grooming评分结果比较无显著差异 ($F=0.271$; $P=0.822$)，与WayneClark行为学结果相一致，grooming行为学结果也提示本实验用的脑损伤模型可靠性高，该造模方法重复性好。grooming评分用重复测量方差分析，结果显示各组不同干预方式处理的大鼠grooming评分存在差异，组间效应的差异有统计学意义 ($F=9.821$; $P=0.000$)；两组grooming评分的改变与干预时间的变化有关。干预的方法与干预的时间存在交互效应 ($F=2.121$; $P=0.021$)，说明不同的干预方法随着时间的进行，grooming评分变化趋势不一致。根据grooming评分对单独效应进一步分析，第3天两组之间的grooming评分整体比较存在差异 ($F=4.030$; $P=0.030$)。第7天，两组grooming评分均有提高，两组评分比较存在显著差异 ($F=5.121$; $P=0.010$)。第30天，各组grooming评分比较存在差异 ($F=10.333$; $P=0.001$)。第60天，两组grooming评分比较存在差异 ($F=0.934$; $P=0.001$)。脑损伤大鼠grooming评分结果提示：组内不同时间点之间整体比较均有显著差异 ($P<0.001$)

表3 脑损伤大鼠grooming行为学评分

Tab.3 Grooming deficit score of the TBI rats in each group at different time points

组别	N	grooming 行为学评分			F P60d
		1d	3d	7d/30d	
对照组	20	1.25 ± 0.30	1.25 ± 0.30*	1.75 ± 0.20* 2.25 ± 0.30*	2.75 ± 0.61* 6.8000.002
细胞组	20	1.50 ± 0.30	2.00 ± 0.01	3.00 ± 0.40 3.50 ± 0.42	3.75 ± 0.52 11.8420.000
FP		0.27	10.822	4.03	05.12 110.33 30.03 00.01
组间效应					0.9340.0019.8210.00076.6420.0002.1210.021
组内效应					
交互效应					

脑损伤鼠grooming行为学评分



4.讨论国外学者移植体外培养的BM-MSCs也能够TBI大鼠颅内存活、迁移，与宿主组织整合，并可根据所处的局部环境发生分化，促进受损神经元突触连接[1]。2000年Brazelton等发表的文章认为在生理条件下，可以诱导骨髓基质细胞向神经细胞转分化[11]。将成年小鼠BM-MSCs经绿色荧光蛋白标记后，通过尾静脉注入经致死量照射后的同基因成年小鼠体内，结果：在嗅球、海马、皮质和小脑等部位有绿荧光

蛋白(+)细胞，这些细胞表达神经元标志蛋白；向小鼠腹腔注入BM-MSCs，细胞可迁移到脑，并分化成表达神经元特异抗原的神经细胞。

本课题研究结果显示, BM-NPCs局部细胞注射后, 红色DiI(+)细胞会逐渐迁徙到在海马、皮质、皮质下和小脑等部位, 不但损伤区域分化的骨髓源神经细胞在颅内可长期存活, 健侧半球也有细胞迁徙过去。移植7d, 细胞组脑损伤组织周围可见DiI标记的细胞移植到损伤的区域, 但未见NeuN阳性DiI+成熟神经元细胞。移植30d, 脑损伤组织周围可见大量GFAP呈阳性表达的胶质细胞, 其中部分DiI+细胞, 在海马和脑皮层神经元区域, 可见散在DiI+细胞表达NeuN与正常神经细胞整合在一起。90天, 细胞组仍然可见DiI标记的NeuN阳性细胞整合在脑组织正常神经细胞中, 与损伤区周围组织融合生长。

在干细胞的研究中, 要了解干细胞移植后在体内的生物学行为, 离不开干细胞示踪技术[12]。为了追踪观察移植细胞在宿主的存活、滞留、分布和转化情况, 必须将干细胞加以标记, 以便识别和监视。干细胞标记一直是困扰组织工程技术修复机制研究的一大难题, 其在干细胞来源的种子细胞的损伤修复研究中更为重要。如何选择适合的干细胞标记示踪技术是一个比较棘手的问题。目前使用的神经细胞示踪剂包括:

1 (1) 磁标记技术目前干细胞磁标记技术常用的对比剂是超顺磁性氧化铁(SPIO), 这种技术要求较高, 需要MRI配合检查, 另外, 细胞凋亡坏死后仍有可能被其他细胞吞噬, 造成假阳性。

2 (2) 核酸标记技术BrdU被用来标记处于增殖期的细胞, 标记方法简单易行, 标记率较高, 安全无毒性。但随着细胞的分裂, BrdU标记强度会降低或标记丢失, 因此, BrdU标记适合短期标记; 此外, 已标记BrdU的移植细胞在其死亡后, 能将BrdU释放出来, 将被邻近的受体细胞摄取, 从而可能出现假阳性标记细胞。

3 (3) 荧光标记技术1) PKH26是一种亲脂性荧光染料, 可散发红色荧光, 它可与细胞膜不可逆地结合, 可对淋巴细胞、成纤维细胞等多种细胞进行荧光标记。PKH26荧光标记人的骨髓间充质干细胞是一种有效、实用的方法, 该方法对骨髓间充质干细胞的转归等示踪有重要的价值, 且对标记的细胞没有毒性。2) 绿色荧光蛋白(GFP)是从水母体内分离获得的, 对细胞无毒害, 在整个细胞都可观察到绿色荧光, 细胞标记的强度也较高。由于GFP在哺乳动物细胞稳定、荧光显微镜又容易检测到, 因此GFP已是常用的标记分子, 但标记率低。Hoechst属于双苯酰亚

胺类核荧光染料, 细胞透过性很高, 能被活细胞摄取, 可与细胞核内双链DNA的AT碱基牢固结合, 常常用于细胞和标记, 标记率最高, 但随时间延长荧光衰减。3) 活细胞染色剂CM-DiI是一种亲脂性的荧光染料, 可以用来染细胞膜和其它脂溶性生物结构, 进入细胞膜后, DiI在整个细胞膜上扩散, 最佳浓度时可以使整个细胞膜染色。通过与膜结构的脂质分子结合而标记细胞, 有着强而稳定的红色荧光(激发峰5nm/发射峰5nm)。DiI在进入细胞膜之前荧光非常弱, 当与细胞膜结合后其荧光强度大大增强, DiI被激发后可以发出橙红色的荧光, 具有很高的淬灭常数和激发态寿命。可以用标准的TRITC滤光片检测。DiI对活体细胞无毒性, 通常不会明显影响细胞的生存力, 且不从已标记的细胞转移到未标记的细胞, 且荧光衰减慢, 对被标记细胞的存活、生长无影响。研究证实, CM-DiI标记后荧光在胞内表达稳定, 阳性标记率达98%以上, 标记细胞形态良好, 能有效地观察细胞在体外的诱导分化情况; 或将标记的细胞注入体内, 可以有效的显示移植细胞在活体组织中的迁移及分化。另外, CM-DiI标记细胞后再进行固定、破膜及石蜡包埋操作都不会影响其荧光, 是免疫荧光、免疫组化和原位杂交中理想的细胞荧光标记染料。因此, 本课题选择了CM-DiI标记BM-NPCs, 实验结果理想可以长时间观察细

胞生长迁移情况。

移植细胞组动物行为学评估结果显示较对照组有显著统计学意义，说明骨髓源性神经祖细胞在颅内存活，其分化的骨髓源神经元整合到了损伤脑组织中，可能参与促进脑损伤鼠患侧肢体运动功能恢复的作用。

本课题研究观察到，BM-NPCs具有神经祖细胞特点，具有向神经细胞分化倾向，但它还保留有多项分化能力。BM-NPCs移植到体内，部分细胞分化成了机体需要的神经细胞，也可能在不需要的区域出现了多余的或不需要的细胞。研究中，我们观察到颅内有部分小胶质细胞被激活，吞噬了这些颅内生理不需要的细胞，这部分内容课题组今后将进一步研究。如何根据需求定向分化BM-NPCs，这也是需要我们今后继续解决的问题。

通过细胞移植到脑损伤区域，将BM-NPCs在体内中枢神经系统环境中诱导，我们成功寻找到骨髓源性神经细胞在颅内长时间存活的证据，骨髓源神经元整合到了损伤脑组织中，移植BM-NPCs具有促进脑损伤大鼠患侧肢体运动功能恢复的作用。

参考文献

- [1] Yoon JK, Park BN, Shim WY, et al. In vivo tracking of ¹¹¹In-labeled bone marrow mesenchymal stem cells in acute brain trauma model. *Nucl Med Biol.* 2010;27(3): 381-8.
- [2] Joyce N, Annett G, Wirthlin L, et al. Mesenchymal stem cells for the treatment of neurodegenerative disease. *Regen Med.* 2010;5(6):933-46.
- [3] 中国神经科学学会神经损伤与修复分会. 脑损伤神经功能损害与修复专家共识[J]. 中华神经创伤外科电子杂志 2016, 2(2):100-104.
- [4] Bai WF, Xu WC, Feng Y, et al. Fifty-Hertz electromagnetic fields facilitate the induction of rat bone mesenchymal stem cells to differentiate into functional neurons. *Cytotherapy.* 2013;15(8):961-70.
- [5] Alexanian AR. An efficient method for generation of neural-like cells from adult human bone marrow-derived mesenchymal stem cells. *Regen Med.* 2010;5(6):891-900.
- [6] Wislet-Gendebien S, Laudet E, Neirinckx V, et al. Mesenchymal stem cells and neural crest stem cells from adult bone marrow: characterization of their surprising similarities and differences. *Cell Mol Life Sci.* 2012;69(15):2593-608.
- [7] Hermann A, Gastl R, Liebau S, et al. Efficient generation of neural stem cell-like cells from adult human bone marrow stromal cells. *J Cell Sci.* 2004; 117(1):4411-22.
- [8] Jiang X, Xu R, Yang Z, et al. Experimental study on trace marking and oncogenicity of neural stem cells derived from bone marrow. *Cell Mol Neurobiol.* 2008;28(5):689-711.
- [9] Raymond C, Kathyjo J, Margaret G, et al. Failure of bone marrow cells to transdifferentiate into neural cells in vivo. *Science.* 2002;298(5592):361-362.
- [10] Sadan O, Shemesh N, Barzilay R, et al. Mesenchymal stem cells induced to secrete neurotrophic factors attenuate quinolinic acid toxicity: a potential therapy for Huntington's disease. *Exp Neurol.* 2012;34(2):417-427.
- [11] Brazelton TR, Rossi FM, Keshet GI, Blau HM. From marrow to brain: expression of neuronal phenotypes in adult mice. *Science.* 2000, 290(2) :1775-1779
- [12] 黄霞, 潘兴华, 庞荣清, 等. 脐带间充质干细胞培养中的染色标记及示踪技术[J]. 中国组织工程研究. 2014; 18(23) :3751-3755.
- [13] Bai WF, Xu WC, Feng Y, et al. Fifty-Hertz electromagnetic fields facilitate the induction of rat bone mesenchymal stem

cells to differentiate into functional neurons. *Cytotherapy*.2013;15(8):961–70.

[14] Wislet-Gendebien S, Laudet E, Neirinckx V, et al. Mesenchymal stem cells and neural crest stem cells from adult bone marrow: characterization of their surprising similarities and differences. *Cell Mol Life Sci*. 2012;69(15):2593–608.

[15] 李伟坤, 白文芳, 许伟成, 等. 50Hz 电磁场促进骨髓源神经祖细胞向神经元分化作用的研究[J].中国康复医学.2016,31(7):5819–5826,.

骨髓源神经祖细胞的培养及细胞学特性

白文芳 张鸣生

广东省人民医院

【摘要】 目的：通过神经干细胞悬浮培养法，获取骨髓源神经祖细胞（BM-NPCs），观察分析 BM-NPCs 细胞学特性。**方法：**采用全骨髓贴壁培养法分离培养大鼠骨髓间充质干细胞（BM-MSCs），观察原代及传代细胞的形态及增殖特点，采用流式细胞术检测表面标志物。将第3代 BM-MSCs 转移到无血清神经干细胞培养基 Neurobasal-A medium，加 1% N2-supplement、2% B27、2mmol/L 谷氨酰胺和 20ng/ml bFGF&EGF 的悬浮培养瓶诱导培养。48h 后可见部分细胞聚集成团悬浮生长，Accutase™ 酶消化传代，其中部分细胞具有成球悬浮增殖生长能力，取第三代骨髓来源细胞球备用。通过流式细胞术检测这种骨髓来源细胞球的细胞周期，用细胞免疫荧光和 RT-PCR 方法等鉴定其多项向分化潜能与神经祖细胞相关基因蛋白表达情况，并进行成脂能力检测。**结果：**课题培养的 BM-MSCs 符合国际干细胞对 BM-MSCs 的鉴定标准，经流式细胞鉴定 CD34/45/3/4/11b/14/133(-) 和 CD29/105(+)。通过神经干细胞悬浮培养法多次传代扩增获取的骨髓来源细胞球，经流式细胞周期检测发现，第3代细胞球 79.2% 的细胞停滞在 G0/G1 期；细胞免疫荧光鉴定表达 SOX2/CD133/Nestin 蛋白；半定量 RT-PCR 检测细胞球 mRNA 水平结果显示，较强表达 c-myc/klf4/sox2，弱表达 Sca-1，不表达 Oct4 的多能干细胞基因特点，具有较强表达 Muashil1/CD184/CD133，表达 CD56/Nestin/Muashil2/Notch1 神经祖细胞基因特点，同时，具有成脂诱导分化能力，诱导脂滴红油 O 染色阳性。**结论：**采用神经干细胞悬浮培养法，从 BM-MSCs 中获取的骨髓来源细胞球，表达神经祖细胞基因和蛋白，具有向神经细胞分化倾向等神经祖细胞特点，保留多向分化潜能。

【关键词】 间充质干细胞；骨髓源神经祖细胞；神经细胞；诱导分化

现在国内外已有不少研究均证实，骨髓间充质干细胞（BM-MSCs）在向神经细胞分化过程中存在这种神经球样结构，表达神经干/祖细胞 Sox2 和 Nestin 基因和蛋白 [1-5,6]。我们前期研究也观察到 [1]，骨髓源神经祖细胞样细胞球。这种细胞球在特定的条件下可以分化为多种神经样细胞，其分化的神经样细胞可以分泌出儿茶酚胺，表现出神经元细胞典型突触后电位的特性。将这种细胞球向神经细胞分化，可观察到与正常神经细胞一样成网状生长。

近年来, BM-MSCs存在异质性问题, 其含有神经脊髓来源祖细胞引起了大家更多关注[3]。我们认为, BM-NPCs可能较BM-MSCs更适合作为细胞移植的种子细胞[3-5], 发挥细胞替代作用治疗中枢神经损伤疾病。因此, 获取骨髓源神经祖细胞是首要解决的问题。

实验方法

1. 大鼠骨髓间充质干细胞的分离、原代培养传代及鉴定

1.1 大鼠骨髓细胞的分离和原代培养

颈椎脱臼处死3周SD大鼠, 75%浓度酒精浸泡10min, 切开皮肤取出双侧大鼠股骨和胫骨, 剔除多余软组织, 剪开两端骨骺暴露骨髓腔, 用注射器吸取适量的 α -MEM培养基反复冲洗骨髓腔, 直至冲洗液变白, 再用200目筛网过滤冲洗液, 1500r/min, 离心5min, 用含10%澳洲胎牛血清和1%青-链霉素的 α -MEM培养基重悬后行细胞计数, 按密度 2×10^6 个/ml铺板于培养瓶中, 37℃、5%CO₂的培养环境中。1天后置换培养基, 每天观察细胞生长情况, 平均每2~3天换液一次。

1.2 鉴定将 2.5×10^5 个P3代BM-MSCs接种于6cm培养皿。细胞生长至80%融合时, 消化法收集细胞, 4 CO.01MPBS洗2次, 计数, 分为 1×10^6 个/管。利用FCM流式细胞仪检测标志抗原的表达, 包括表面抗原CD34/45/3/4/11b/14/133和CD29/105。

1.2 骨髓源神经祖细胞悬浮培养和克隆

将所获得的BM-MSCs用0.25%胰蛋白酶/EDTA消化, 离心后用5ml的神经干细胞培养基(含有20ng/mlEGF, 20ng/mlbFGF, 2%B27, 2mmol/L谷氨酰胺, 无血清的Neurobasal-Amedium培养基)重悬, 以 1×10^5 个/ml的密度在25cm²/75cm²

的悬浮培养瓶中培养, 培养24h后个别细胞开始贴壁, 部分细胞聚集成团, 通过低速离心(100g/5min离心10min)去除表面漂浮的死细胞, 再按 1×10^5 个/ml的密度接种于25ml悬浮培养瓶中, 37℃, 5%CO₂中培养。72小时后细胞群通过离心和分离, 重悬于悬浮培养瓶中, 神经球样细胞群约7~10天出现。为了扩增神经球样细胞, 细胞球直径不超过200 μ m或中间细胞颜色变暗时, 经AccutaseTM酶消化并机械分离成单个细胞或小集落, 再用神经干细胞培养基重悬。培养液一周换一次, 并且3天添加一次生长因子bFGF和EGF, 在鉴定及分化前扩增2~4代。

1.3 骨髓源神经祖细胞免疫荧光细胞化学检测

取骨髓源神经祖细胞贴壁分化后的细胞, 倾去诱导液, PBS冲洗3遍, 采用免疫荧光细胞化学检测进行鉴定。其中一抗分别为鼠抗鼠CD133单克隆抗体

(1:100)、兔抗鼠SOX2兔抗多克隆抗体(1:200)、兔抗鼠Nestin多克隆抗体

(1:200), 对照组加入PBS; 二抗为FITC标记的羊抗兔IgG, 以确定细胞是否为神经干/祖细胞。DAPI核染色后, 激光共聚焦荧光显微镜下, 采集细胞图片。

1.4 骨髓源神经祖细胞RT-PCR检测

设计引物, 抽提P3BM-NPCs细胞总RNA, 行琼脂糖凝胶电泳, 紫外灯下观察结果。

1.5 细胞周期的分析

收集对数生长期的细胞, 通过PI对DNA的染色, 用FCM检测细胞周期, 来分析神经球样结构的细胞增殖能力。

1.6 成脂能力诱导

取出P3BM-NPCs，将细胞接种于六孔板中，每孔约 2×10^4 个细胞，加入2ml/孔干细胞培养液。放入 37°C ，5% CO_2 孵箱中培养。每三天进行换液，直至细胞达到100%融合，移去旧的培养液，加入成脂诱导液诱导至脂滴出现。细胞用甲醛固定10分钟，蒸馏水洗后60%异丙醇浸洗，由红油O染液10分钟，最后用60%异丙醇分色至背景无色，蒸馏水洗，甘油明胶封片。

2 实验结果

2.1BM-MSCs 获取情况

1) 原代BM-MSCs细胞和传代细胞形态观察

显微镜下见新鲜分离的骨髓中体积较大，单个核细胞呈球形悬浮于培养液中。P0培养24h，细胞外形呈成纤维细胞样(见图1.1A)。P0培养3d，细胞呈多边形、梭形，分布较均匀(见图1.1B)。P2培养5d，细胞呈梭形、多角形伴有数个形态各不相同的突起(见图1.1C)。传至P4时，细胞呈增殖变快，形态较为一致，呈漩涡形态(见图1.1D)

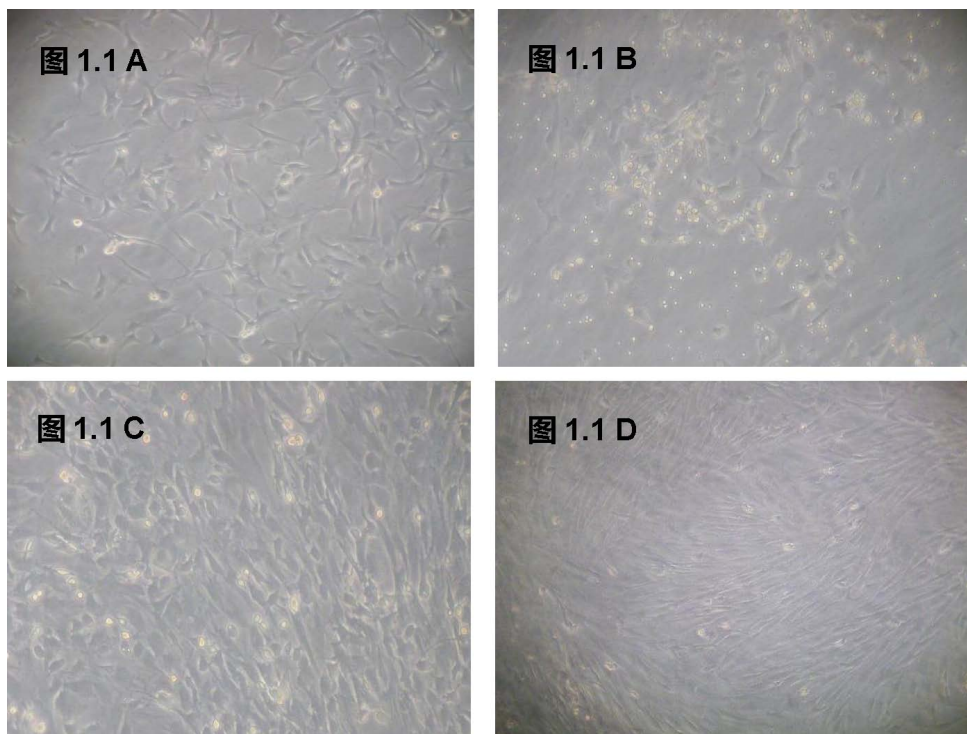


图1.1BMSC获取情况 ($\times 100$)

2.2BM-NPCs 鉴定结果1) 流式细胞术检测结果检测总细胞数：100000个cell，细胞活

性99%，BM-MSCs表型特点(见图1.2)

CD34+%: 0.30、CD45+%: 0.05%、CD3+%: 0.003、CD4+%: 0.80、CD133+%:

0.30、CD14+%: 0.001、CD11b+%: 0.05%、CD29+%: 99.63、CD105+%: 99.41。

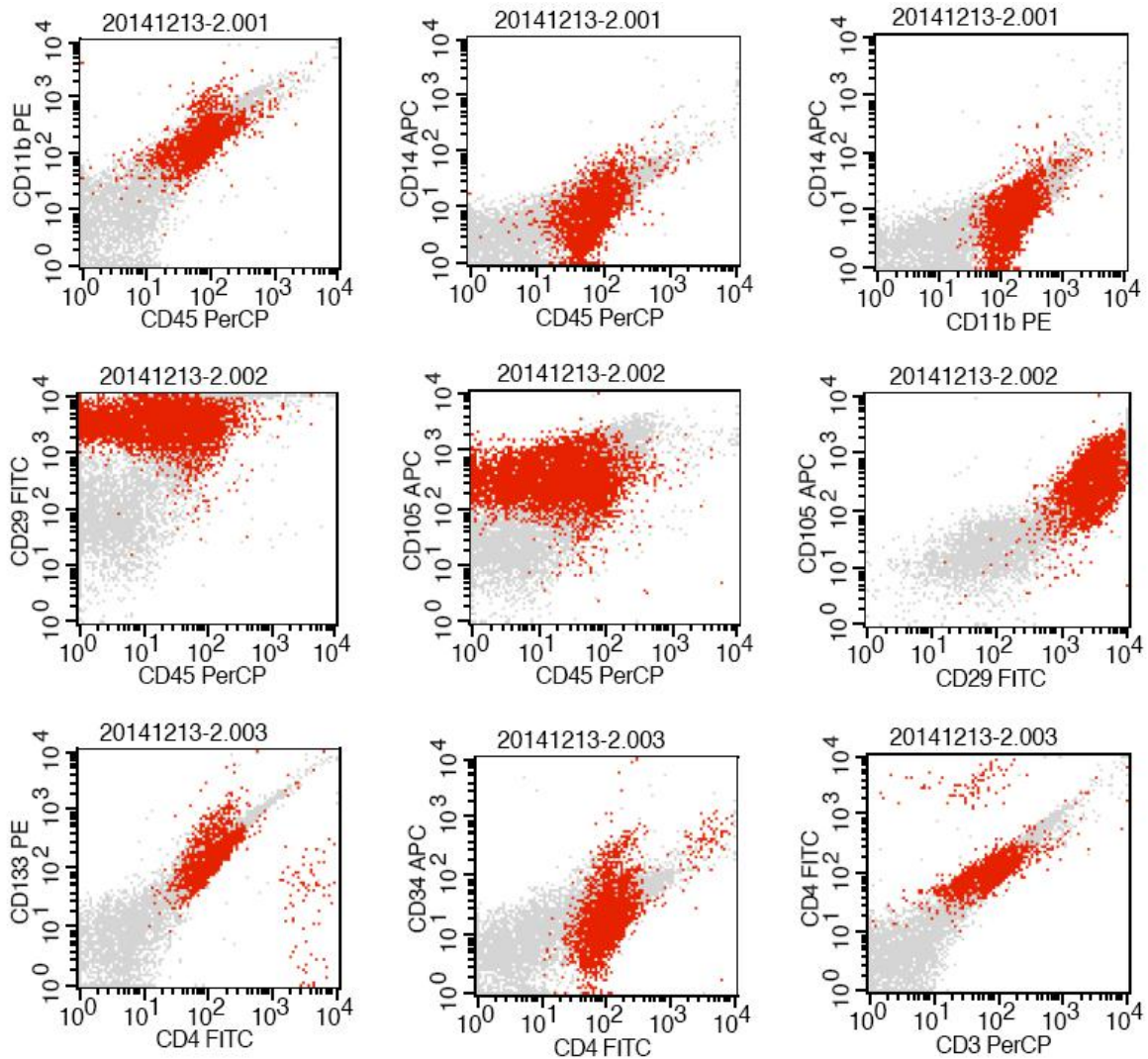


图 1.2 流式细胞术检测结果 CD34/45/3/4/11b/14/133(-)和 CD29/105(+)

2.2BM-NPCs 获取情况

骨髓源神经祖细胞的培养和克隆 BM-MSCs 在无血清的神经干细胞培养基中培养并接种于低粘附性的培养瓶中。原代 BM-NPCs 培养 3 天可见大量散在分布的单细胞，大小不一的细胞聚集成团处于悬浮状态（见图 1.3 左图）。培养 2 周后，第 3 代 BM-NPCs 可见单细胞围绕在细胞球边缘，细胞透亮度较好，细胞球直径约 50-100um。（见图 1.3 右图）

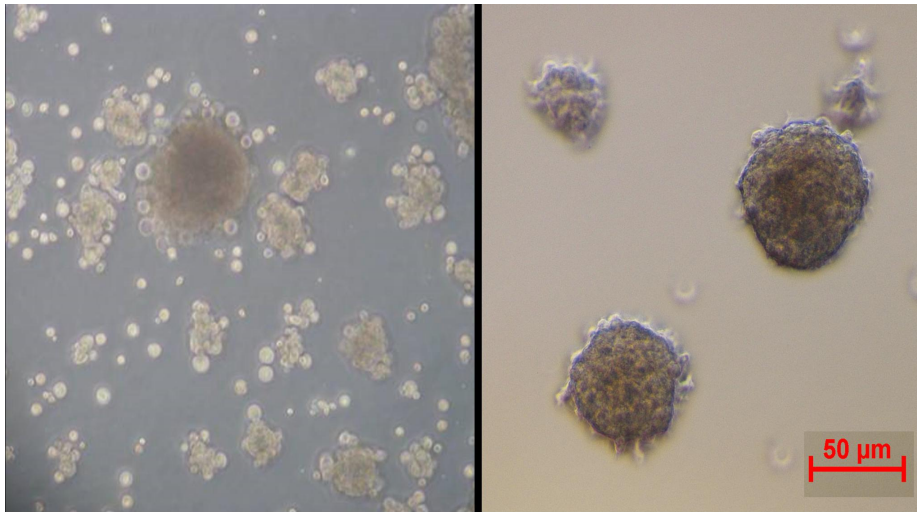


图 1.3 BM-NPCs 的形态观察 ($\times 100$) (左图:原代 BM-NPCs, 右图:第 3 代 BM-NPCs)

2.3 骨髓源神经祖细胞鉴定

(1) 细胞免疫荧光鉴定结果荧光倒置显微镜可见: BM-NPCs 同时表达多能干细胞和神经干细胞 SOX2/CD133/Nestin 蛋白, 细胞免疫荧光鉴定结果呈阳性(见图 1.4)。

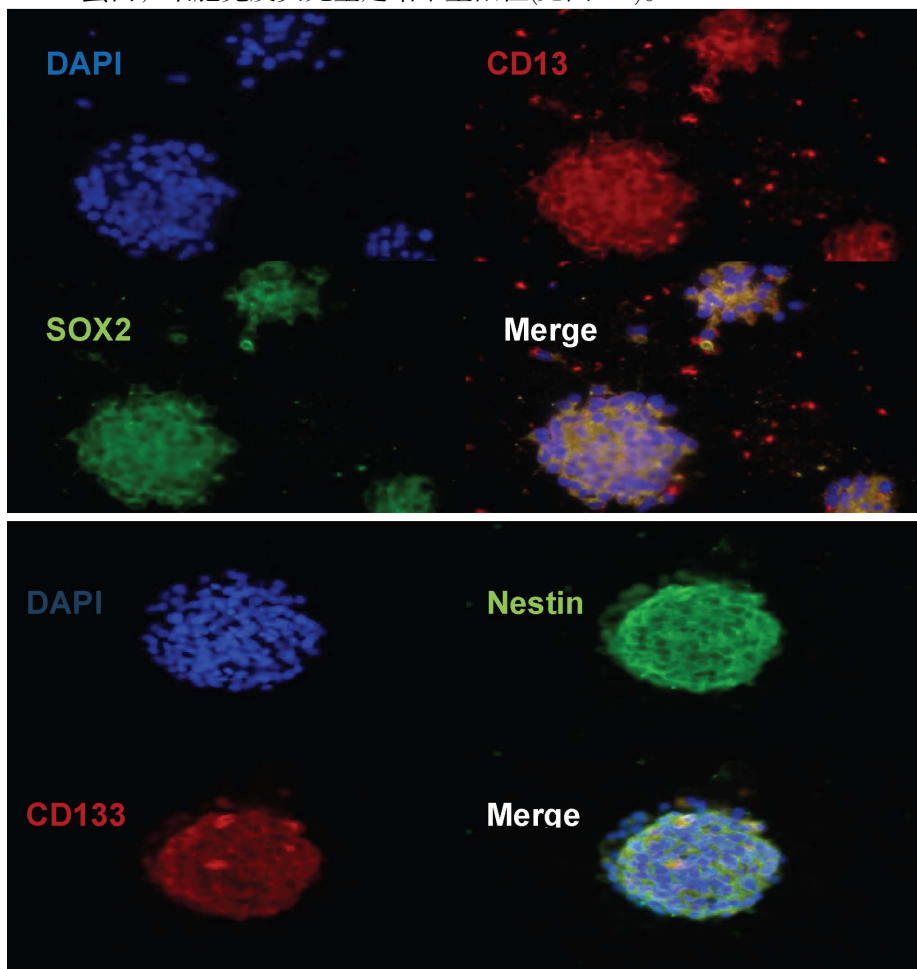


图 1.4 BM-NPCs 免疫荧光结果

(2) RT-PCR 结果

BM-NPCs 较强表达 c-myc/klf4/Sox2 和表达 Sca-1/oct4 多能干细胞基因特点(见图 1.5A), 表达神经祖细胞标志基因 Muashil1/CD184/CD133/CD56/Nestin/Muashil12/Notch1(见图 1.5B)。

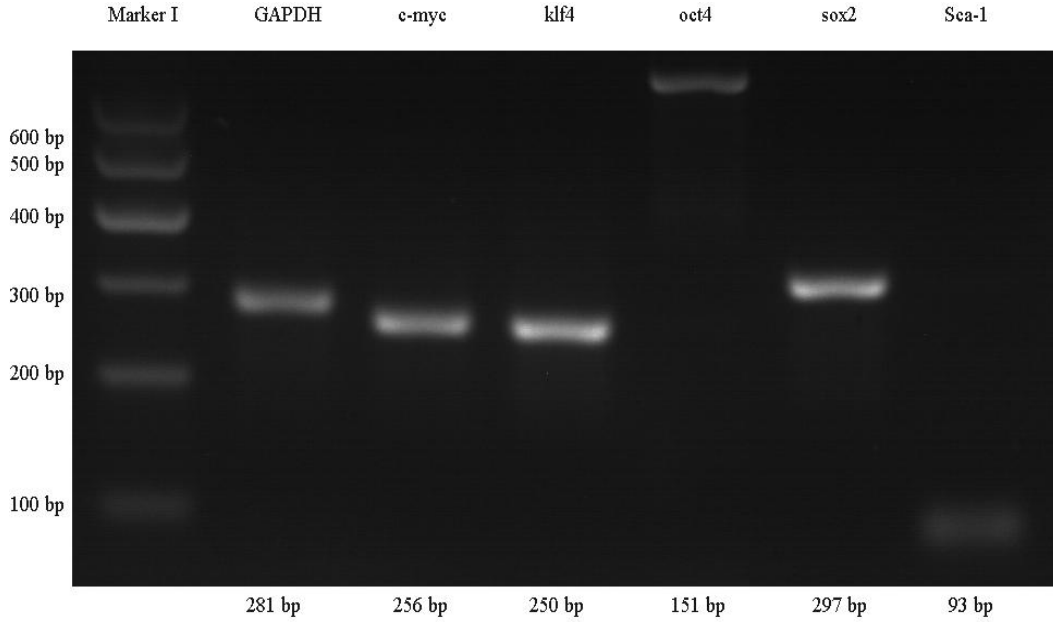
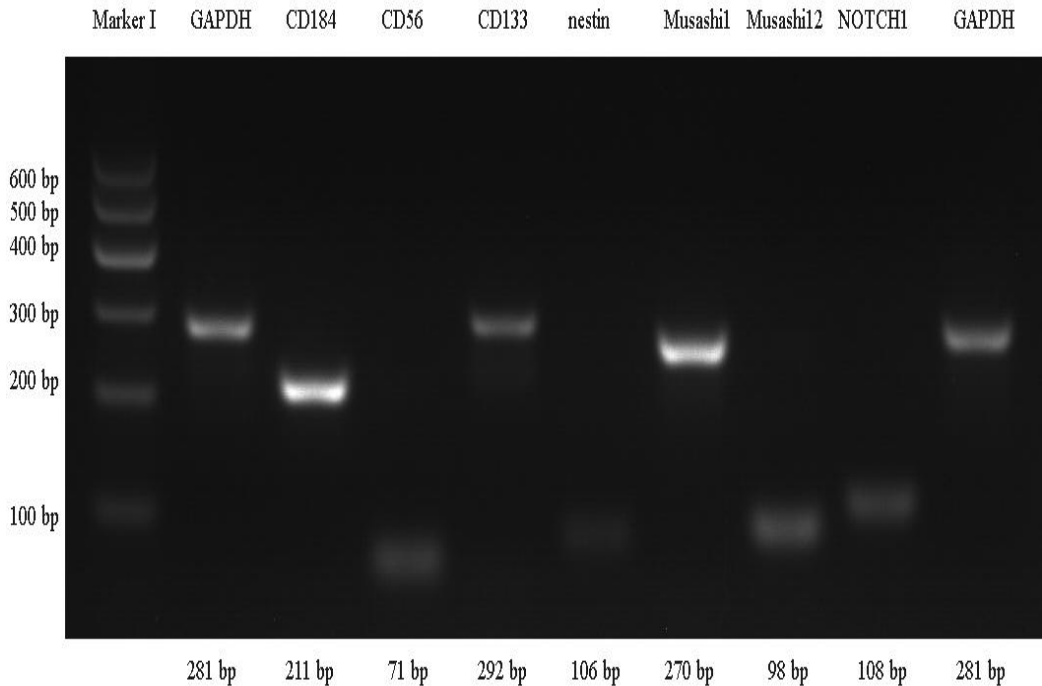


图 1.5 ABM-NPCs 多能干细胞相关基因检测结果图 1.5BBM-NPCs 神经祖细胞标志基因检测结果



(3) 流式细胞周期检测结果

流式细胞仪细胞周期发现, 培养的第 3 代 BM-NPCs79.2%的细胞停滞在 G0/G1 期(见图 1.6)。高比例的细胞处于静止期, 说明细胞具有高度分化潜能。

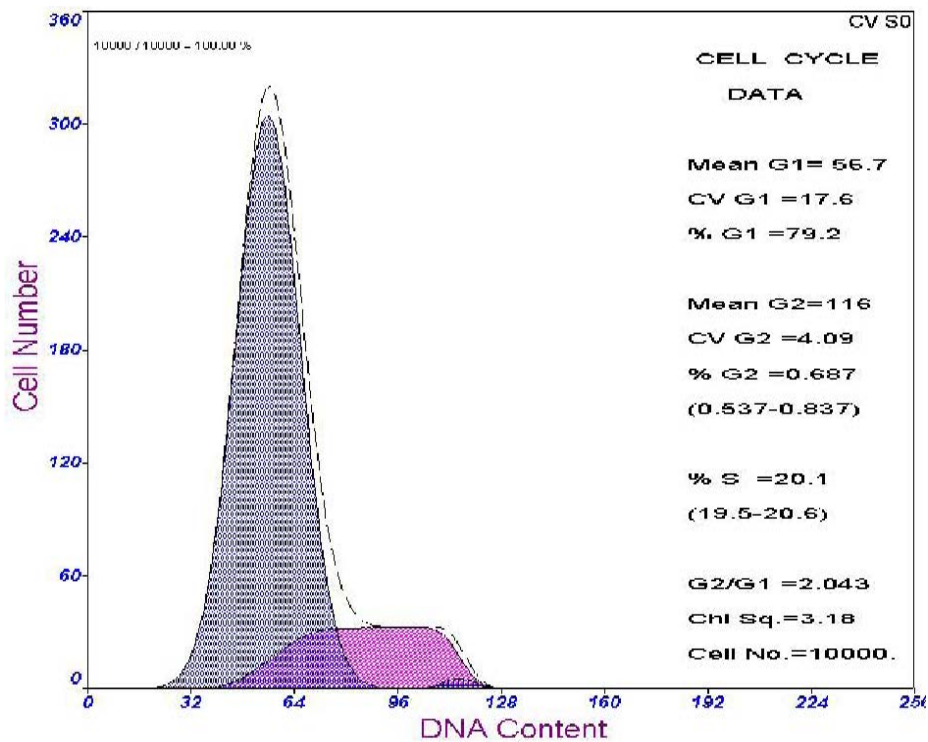


图 1.6 BM-NPCs 细胞周期结果

(4) BM-NPCs 成脂诱导能力检测结果骨髓来源细胞球具有成脂诱导分化能力, 细胞内脂滴红油 O 染色橘红色阳性。

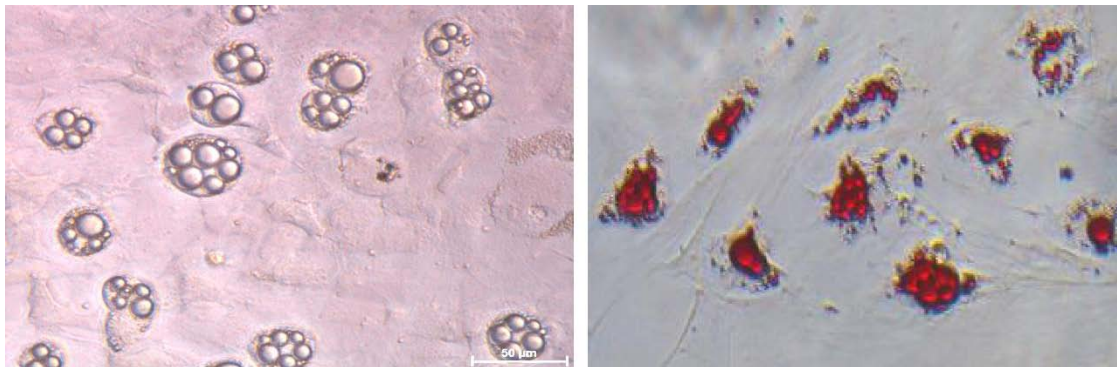


图 1.7 左图为红油 O 染色前镜下观察结果; 右图为红油 O 染色后镜下观察结果

讨论

越来越多的证据支持, BM-MSCs 向神经细胞分化过程中存在骨髓源神经祖细胞 (bonemarrowderivedneuralprogenitorcells, BM-NPCs) 阶段[3-5]。近年来, 有研究认为BM-MSCs存在异质性, 其含有神经脊髓来源祖细胞引起了大家更多关注[3]。现在国内外已有不少研究均证实, BM-MSCs 在向神经细胞分化过程中存在这种神经球样结构, 表达神经干/祖细胞Sox2和Nestin基因和蛋白。我们前期研究也观察到[1], 骨髓源神经祖细胞样细胞球。这种细胞球在特定的条件下可以分化为多种神经细胞, 其分化的神经元可以分泌出儿茶酚胺, 表现出神经元细胞典型突触后电位的特性。将这种细胞球向神经细胞分化, 可观察到与正常神经细胞一样成网状生长。通过课题组前期研究显示[1,9], 全骨髓

貼壁培養的BM-MSCs僅僅只有少數細胞具有向神經細胞分化的能力。那麼，骨髓源神經細胞來源於BM-MSCs，還是BM-MSCs亞型，或是混雜在其中的少量成體多能幹細胞，如神經嵴幹細胞、極小胚胎樣幹細胞，或者如SKPs樣間充質來源祖細胞？這是一個複雜而又有趣的問題。尋找骨髓源神經祖細胞這個問題變得很有意義。

本課題研究中使用的全骨髓貼壁培養BM-MSCs表型鑑定結果顯示，細胞不表達血細胞標記CD34/45/11b/14，不表達內皮細胞標記CD31，也不表達共刺激分子CD86和CD40，粘附分子CD31，表達CD105(SH2)，以及細胞間黏附分子CD29，符合國際幹細胞對BM-MSCs的鑑定標準[8]。然而，到目前為止，BM-MSCs特异性的標志物還未明確，通過貼壁法或Percoll等細胞分離介質，理論上都只能獲得混雜的骨髓間充質細胞。許多關於誘導分化的研究中都是運用未純化的細胞，無論在形態、表型和分化能力等各方面，體外培養的BM-MSCs確實都是不均一的，存在異質性[3]。正如我們描述細胞不表達血細胞標志物時，實際仍有少量細胞表達CD34+：0.30%、CD45+：0.05%、CD14+：0.001%、CD11b+：0.05%。

我們知道，大部分活體分離的細胞，如成纖維細胞，骨骼組織（骨及軟骨），心肌與平滑肌、肝、肺、腎、乳腺、皮膚、神經膠質細胞，內分泌細胞，黑色素細胞及各種腫瘤細胞等具有很強的貼壁生長能力，少數細胞包括一些取自血和脾的培養細胞，尤其是血液白細胞以及癌腫細胞，具有在體外懸浮生長能力。而幹細胞中胚胎幹細胞、iPS細胞、神經嵴幹細胞、極小胚胎樣幹細胞和SKPs、神經干/祖細胞及造血幹細胞等又具有懸浮成球擴增生長能力。

針對BM-MSCs異質性問題，課題組根據神經干/祖細胞具有懸浮成球生長特點，設計通過先貼壁多次傳代直接吹打的方法，將骨髓中不能貼壁生長或貼壁能力弱的細胞，如造血幹細胞和淋巴細胞儘可能清除。再經過神經幹細胞懸浮培養法和低速離心多次傳代擴增，去除不能成團生長的單個細胞和不能多次傳代的細胞團，最後獲取相對較純的骨髓來源具有自我更新和成球生長能力的細胞。經流式細胞周期檢測發現，第3代細胞球79.2%的細胞停滯在G0/G1期具有較強的分化潛能；表達SOX2/CD133/Nestin多能幹細胞蛋白表型；c-myc/klf4/sox2和Sca-1多能幹細胞基因特點，還可以成脂誘導；強表達Muashil1/CD184/CD133，表達CD56/Nestin/Muashil2/Notch1神經祖細胞基因特點。實驗結果說明，通過懸浮培養法擴增獲取的BM-NPCs，有多向分化潛能，是一種多能幹細胞，同時具有神經祖細胞基因和蛋白特點，有別於BM-MSCs，較BM-MSCs更具有向神經細胞分化傾向，和神經嵴干/祖細胞特點相似[3]。但如何獲取更純的BM-NPCs，以及其和神經嵴干/祖細胞這類成體多能幹細胞之間的關係，還需要進一步研究。

參考文獻

- [1] Bai WF, Xu WC, Feng Y, et al. Fifty-Hertz electromagnetic fields facilitate the induction of rat bone mesenchymal stem cells to differentiate into functional neurons. *Cytotherapy*. 2013;15(8):961-70.
- [2] Alexanian AR. An efficient method for generation of neural-like cells from adult human bone marrow-derived mesenchymal stem cells. *Regen Med*. 2010;5(6):891-900.
- [3] Wislet-Gendebien S, Laudet E, Neirinckx V, et al. Mesenchymal stem cells and neural crest stem cells from adult bone marrow: characterization of their surprising similarities and differences. *Cell Mol Life Sci*. 2012;69(15):2593-608.
- [4] Hermann A, Gastl R, Liebau S, et al. Efficient generation of neural stem cell-like cells from adult human bone marrow

stromal cells. *J Cell Sci.* 2004; 117(1):4411–22.

[5] Jiang X, Xu R, Yang Z, et al. Experimental study on trace marking and oncogenicity of neural stem cells derived from bone marrow. *Cell Mol Neurobiol.* 2008;28(5):689–711.

[6] 郭再玉, 姜晓丹, 徐如祥, 等. 骨髓基质细胞源性神经干细胞体外分化及电生理特性的研究[J]. 中华神经医学杂志. 2005, 4(6): 545–550.

[7] 李玉芝, 鲍扬漪, 郭子宽. 体外培养中间充质干细胞的异质性[J]. 中国实验血液学杂志. 2011; 19(2): 542–545

[8] M Dominici, K Le Blanc, I Mueller, et al. Minimal criteria for defining multipotent mesenchymal stromal cells. The International Society for Cellular Therapy position statement. *Cytotherapy.* 2006;8(4), 315–317.

[9] 李伟坤, 白文芳, 许伟成, 等. 50Hz 电磁场促进骨髓源神经祖细胞向神经元分化作用的研究[J]. 中国康复医学. 2016,31(7):5819–5826.

骨髓源神经祖细胞向神经元样细胞诱导分化

白文芳 张鸣生

广东省人民医院

【摘要】 目的: 探讨骨髓源神经祖细胞(BM-NPCs)向神经元诱导分化的能力。**方法:** 将BM-MSCs获得的第3代BM-NPCs置于神经元细胞培养基中贴壁诱导观察15d。通过细胞免疫荧光技术分析诱导细胞神经元标志物Tuj-1/NF200和神经胶质细胞标志物GFAP/S100的表达情况, 用半定量RT-PCR与定量qPCR检测mRNA水平, 诱导前后神经干细胞标志物Nestin/NCAM1/CD133基因, 神经细胞基因 β -III-tubulin/NeuN/5-HT/ACHE/GABA和CNPase, 以及神经营养因子NGF/BDNF/GDNF基因表达情况。另外, 将CM-Dil细胞示踪剂标记后的第3代BM-NPCs与原代皮层神经元细胞共培养15d, 利用倒置显微镜和细胞免疫荧光法观察检测神经元标志物Tuj-1表达情况。结果BM-NPCs直接贴壁诱导的骨髓源神经细胞, 可见较典型的神经样细胞形态, 表达部分神经细胞表型Tuj-1(+)/NF200(-)和GFAP(+)/S100(+), 以及表达 β -III-tubulin(+)/NeuN/5-HT(+)/ACHE(+)/GABA(-)和CNPase(++)/NGF(+++)/BDNF(+)/GDNF(+)基因特点。定量基因表达检测发现, BM-NPCs较BM-MSCs高表达NCAM1和CD133神经祖细胞基因, 贴壁分化后干细胞基因Nestin、NCAM1、CD133表达明显下降, 随着细胞分化成不同的神经样细胞, β -III-tubulin/NeuN/5-HT/ACHE基因表达下调, 培养后期CNPase表达明显升高, NGF基因水平的显著提高。将CM-Dil标记BM-NPCs与原代皮层神经元细胞共培养, 可见BM-NPCs可分化成较多典型神经样形态特征、Tuj1荧光蛋白呈阳性表达, 与正常神经细胞相互连接成网络状生长。结论骨髓源性神经样细胞与完全成熟神经元相比细胞形态相似, 但基因表达上仍存在一定差距, BM-NPCs较BM-MSCs更具有向神经细胞分化的能力, BM-NPCs在合适的环境中具有能力向功能性神经元分化。关键词: 间充质干细胞; 骨髓源神经祖细胞; 神经细胞; 诱导分化骨髓间充质干细胞(BM-MSCs)具有多向分化潜能, 在向神经细胞诱导分化过程中, 细胞处于不同发育阶段, 可向不同方向分化[1–5]。因此, 如何更有效

地诱导BM-MSCs定向分化成功能性神经细胞,是BM-MSCs移植治疗中枢神经损伤疾病的关键。前面课题组通过通过悬浮培养法扩增获取的骨髓源神经祖细胞(BM-NPCs)[9],具有多项分化潜能,具有神经祖细胞基因和蛋白特点,较BM-MSCs更具有向神经细胞分化倾向,符合神经祖细胞特点。但如何让具有多能性的BM-NPCs向功能性神经元分化,是我们关注的问题。本研究通过直接贴壁分化和与神经元共培养诱导方法,观察分析BM-NPCs向神经细胞诱导分化的能力,检测细胞分化过程中基因水平改变特点,为向功能性神经元诱导分化提供依据。

材料和方法

1获取BM-NPCs参考课题组已发表文章获取方法[9]。

2 骨髓源神经祖细胞的直接贴壁诱导分化

(1)诱导方案:取BM-MSCs悬浮培养获得的第3代BM-NPCs,以每平方厘米20~30个细胞球接种于培养板中,在含10%FBS+1%N2的Neurobasal-A medium培养基的环境中刺激其分化。置于37℃、5%CO₂的环境中,诱导液2~3天换一次,贴壁诱导观察10d。

(2) 细胞免疫荧光鉴定

通过细胞免疫荧光技术鉴定干细胞标志物Nestin、神经元标志物Tuj-1/NF200和神经胶质细胞标志物GFAP/S100的表达情况。

(3)qPCR定量与RT-PCR半定量检测抽提细胞总RNA,多次操作,取RNA的平均值。按照TakaraRNAPCRKit(AMY)Ver.3.0说明书操作进行反转录。用RT试剂盒将RNA反转录为cDNA,然后以cDNA的第1条链为模板进行PCR扩增。采用SLAN荧光定量PCR检测系统分析诱导前后神经干细胞标志物(Nestin/NCAM1/CD133)基因,神经细胞基因 β -III-tubulin/NeuN/5-HT/ACHE/GABA和CNPase,以及神经营养因子

NGF/BDNF/GDNF基因表达情况。并行琼脂糖凝胶电泳,紫外灯下观察结果。3骨髓源神经祖细胞与皮层神经元共培养诱导分化

(1)获取皮层神经元取出生后1~3天内的大鼠脑组织后,先仔细剥除脑膜和血管等纤维成分,置入Hanks液中漂洗1~2次后,置于30~50倍的Hanks液中,脑组织比较柔软,反复吹打即可制成细胞悬液。原代皮质神经细胞的培养参考《神经细胞培养理论与实践》(ISBN:7-03-010022-0)。

(2) CM-Dil标记BM-NPCs

将第3代BM-NPCs以100g/min,离心10min后,吸弃旧培养基后用D-hanks冲洗后再以100g/min,离心10min,重复冲洗2次。加入2ml培养基和10ul的CM-Dil细胞标记液于培养瓶中,37℃环境中孵育30min,细胞标记情况在荧光倒置显微镜下观察。

(3)细胞共培养方案:将剂标记后的第3代BM-NPCs与原代皮层神经元细胞直接共培养10d和15d。

(4)细胞形态学观察利用倒置显微镜和细胞免疫荧光法观察检测细胞形态与神经元标志物Tuj-1表达情况。

实验结果:

1 直接贴壁诱导情况

P3BM-MSCs经悬浮培养纯化培养14d后，获取的骨髓源神经细胞直接贴壁

诱导10d，可见具有神经元样形态特征细胞，如短小的树突和轴突及突触样结构，其中一些细胞具有胶质细胞形态特征，细胞成网状相互联系。继续诱导5d，可见较典型的神经样细胞形态，与正常皮层神经元样细胞形态相似，与BM-MSCs完全不同（见图1）。

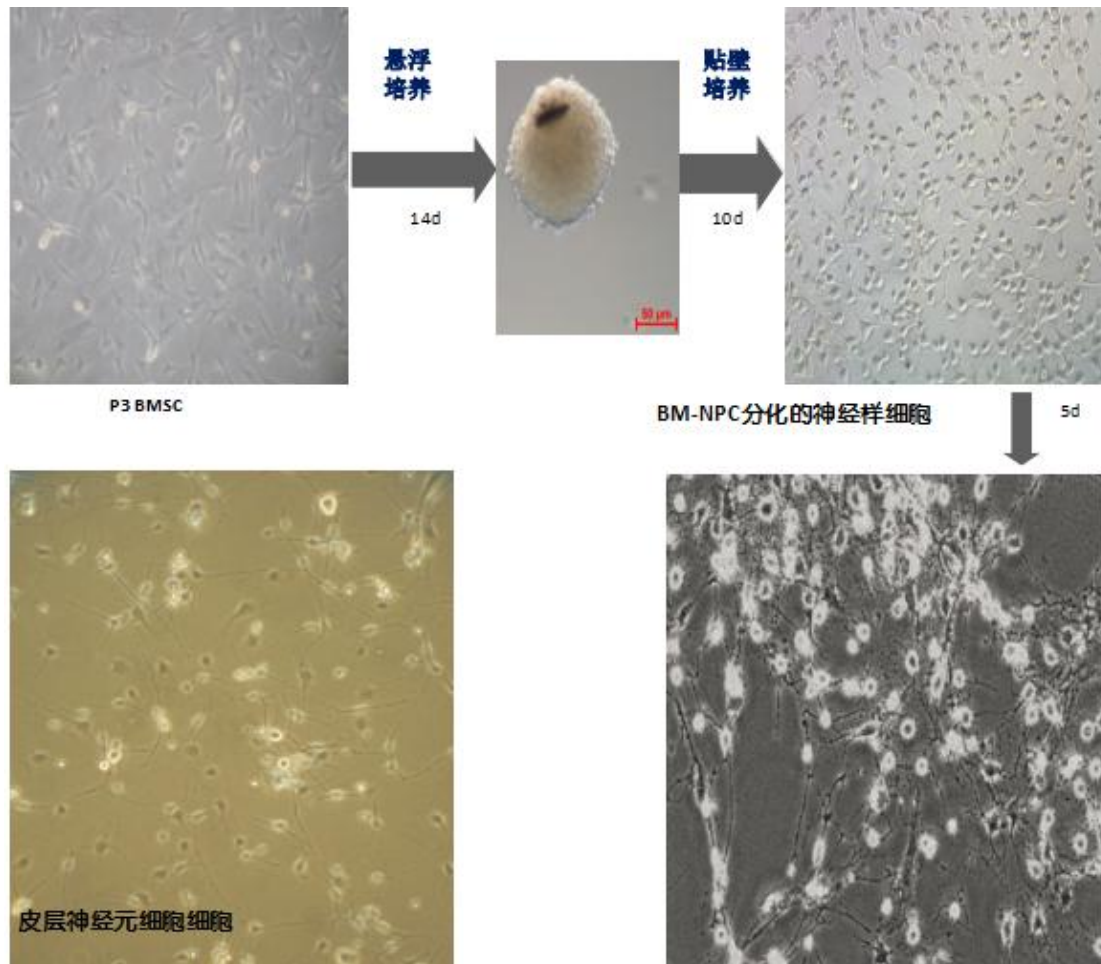


图1 直接贴壁诱导诱导方案与诱导细胞形态变化

2 直接贴壁诱导细胞免疫荧光鉴定结果这些神经样细胞可表达部分神经细胞表型 Tuj-1 (+) /NF200 (-) 和 S100(+)/GFAP (+) (见图 2; 图 3; 图 4)

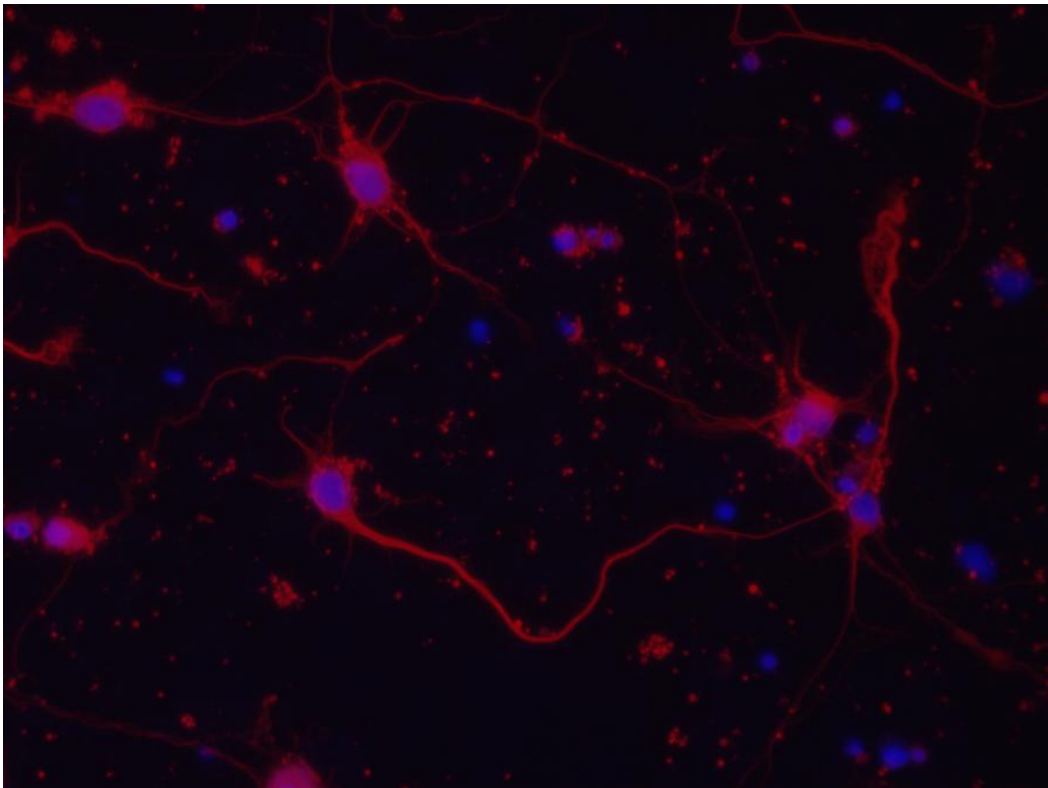


图 2 原代皮层神经元红色为 TuJ1 阳性

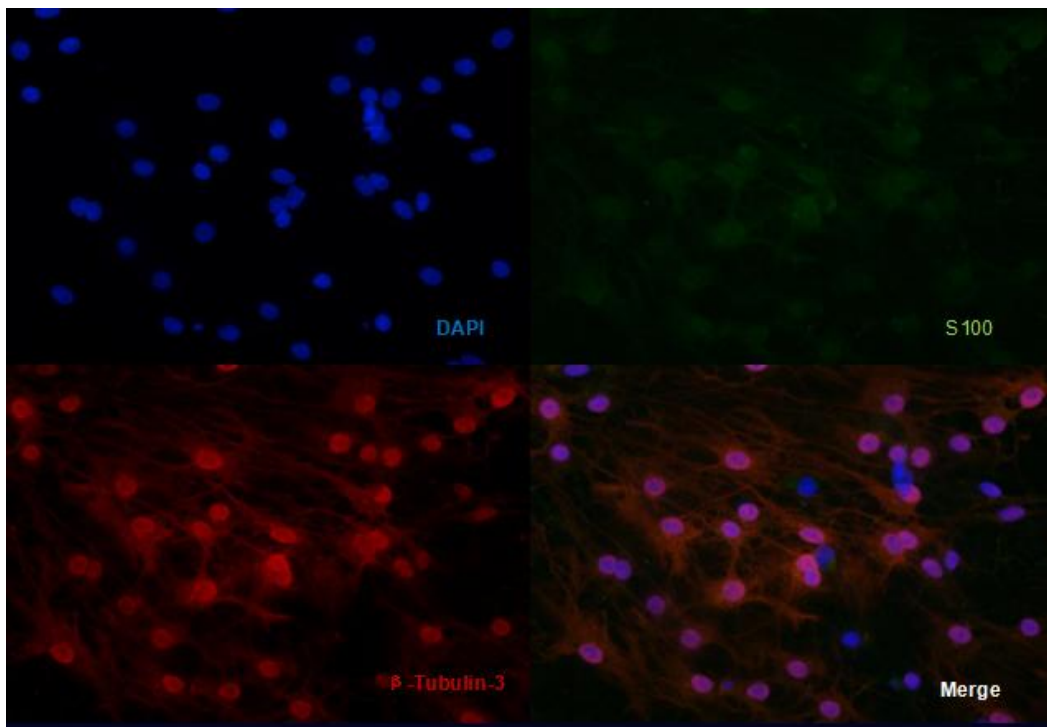


图 3 骨髓源性神经元样细胞 TuJ-1(+)/S100(-+)

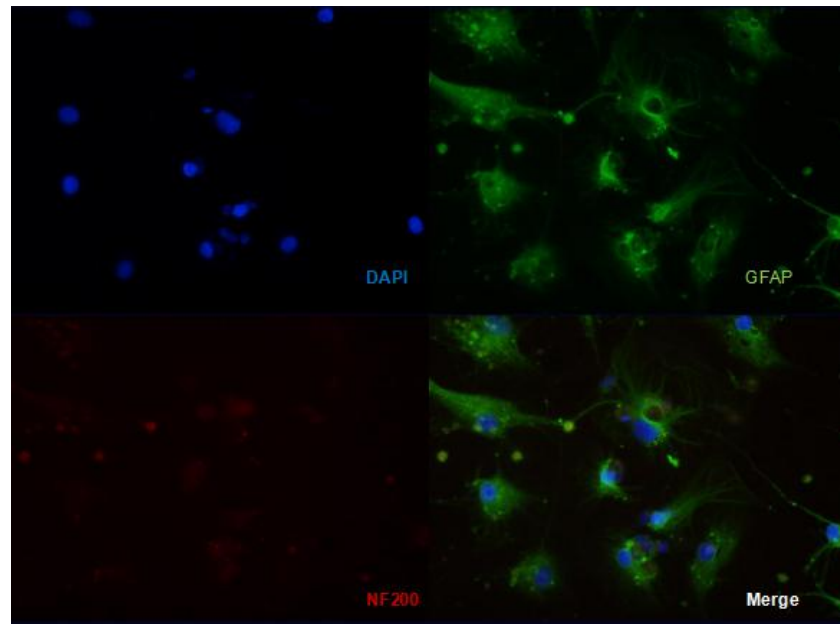


图 4 神经细胞表型 NF200 (-)/GFAP (+) 3 直接贴壁诱导细胞 RT-PCR 与 Q-PCR

鉴定结果

(1)RT-PCR 半定量结果：这些神经样细胞表达 β -III-tubulin(+)/NeuN/GAP43(+)/5-HT(+)/ACHE(+)/GABA(-)CNPase(++)/NGF(+++)/BDNF(+)/GDNF(+)基因特点(见图 5)。

(2)Q-PCR 定量基因表达检测结果：定量基因表达检测发现，BM-NPCs 较 BM-MSCs 高表达 NCAM1 和 CD133 神经祖细胞基因，贴壁分化后干细胞基因 Nestin、NCAM1、CD133 表达明显下降，随着细胞分化成不同的神经样细胞， β -III-tubulin/NeuN/5-HT/ACHE 基因表达下调，提示实验给予的直接贴壁诱导分化环境，并不利于向神经元分化，无法形成成熟神经元和表达神经递质，培养时间越长更多的细胞可能向容易增殖存活的胶质细胞分化，伴随 CNPase 表达升高，NGF 营养因子基因水平的显著提高(见图 6)。

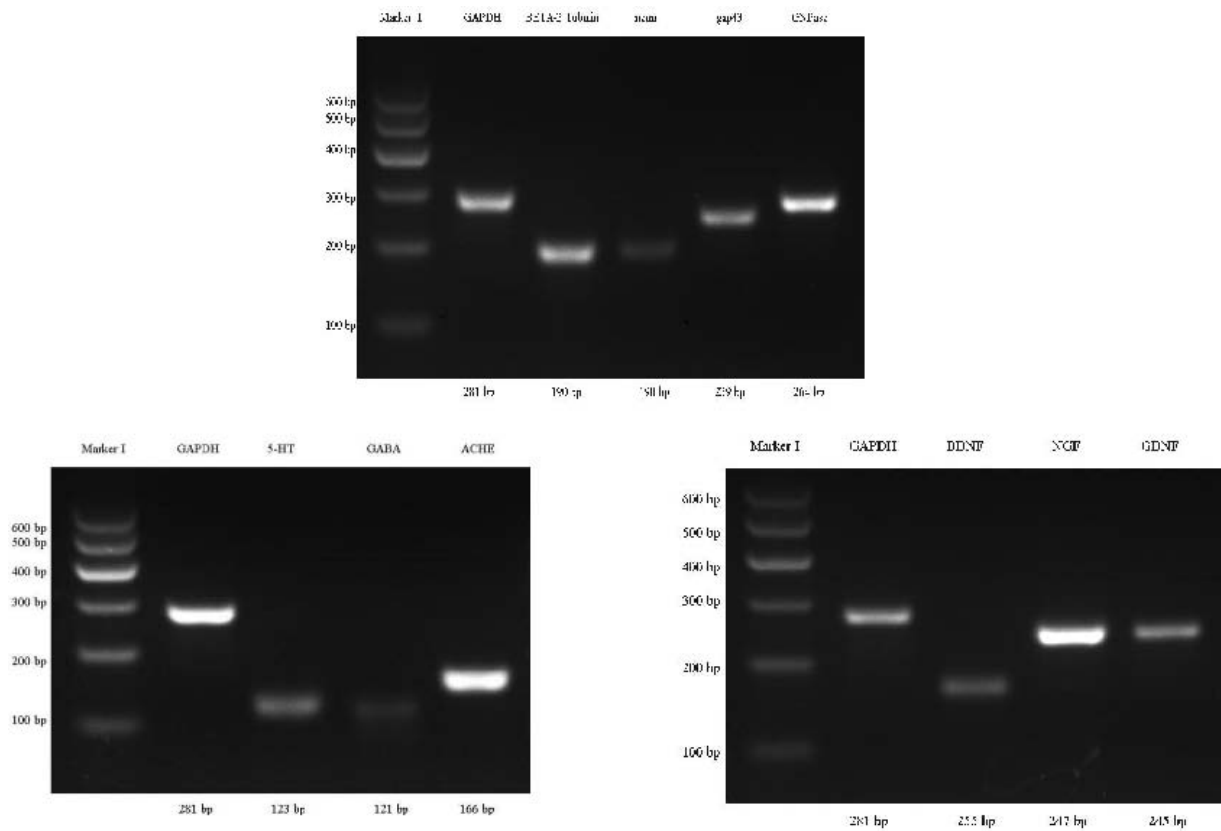


图 5 骨髓源性神经元样细胞 RT-PCR 跑胶基因表达情况

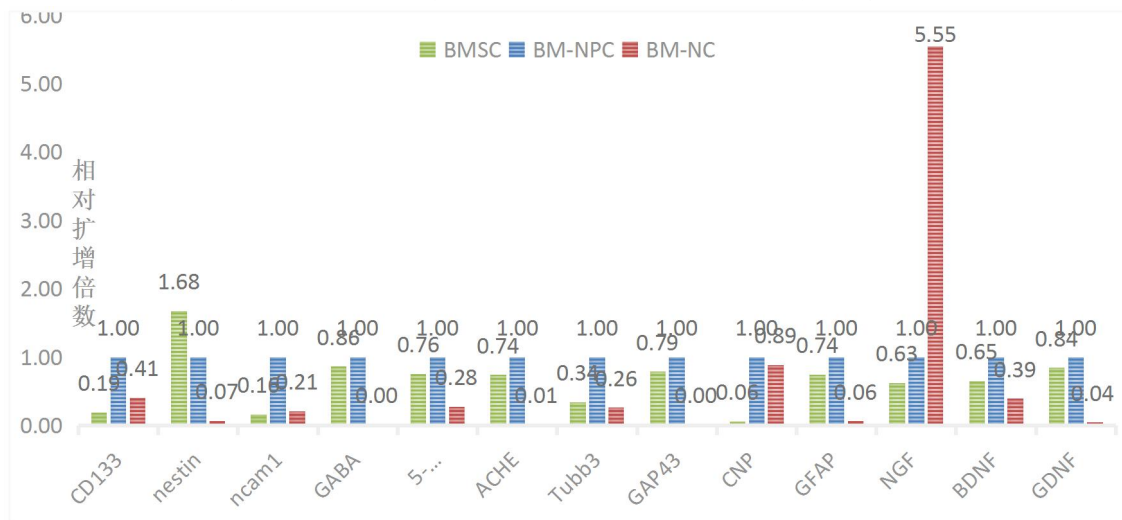


图 6 Q-PCR 检测诱导前后不同类型细胞基因表达变化情况

4. 与皮层神经元共培养结果

4.1 鼠皮层神经元培养情况及荧光结果

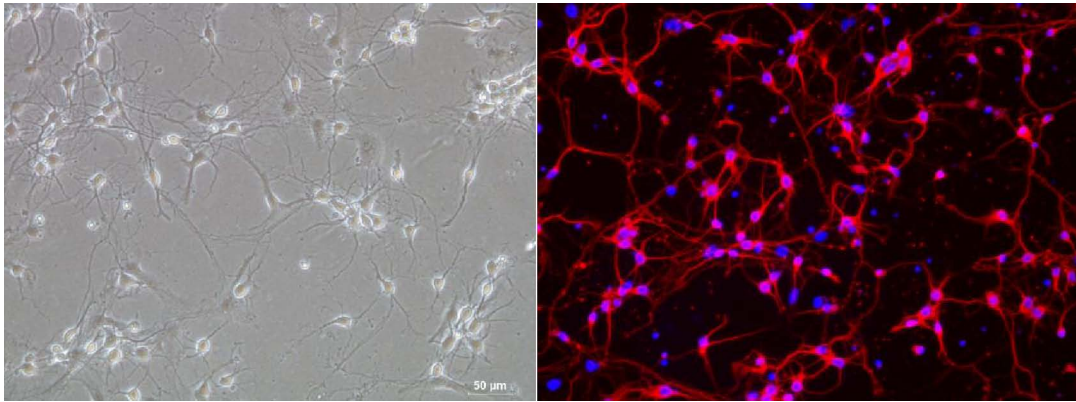


图 7 左原代皮层神经元 5d 图 7 右原代皮层神经元 5d 红色为 Tuj1 阳性表达

4.2 与皮层神经元共培养结果

将 CM-Dil 细胞示踪剂标记后的 BM-NPCs 置于更适合神经元生长的环境中，与原代皮层神经元细胞共培养，可见 BM-NPCs 可分化成较多典型神经元样形态特征、Tuj1 荧光蛋白呈阳性表达，与正常神经细胞形成网络状生长。提示在更适宜神经元生长环境，BM-NPCs 具备向成熟功能性神经元分化的特性。

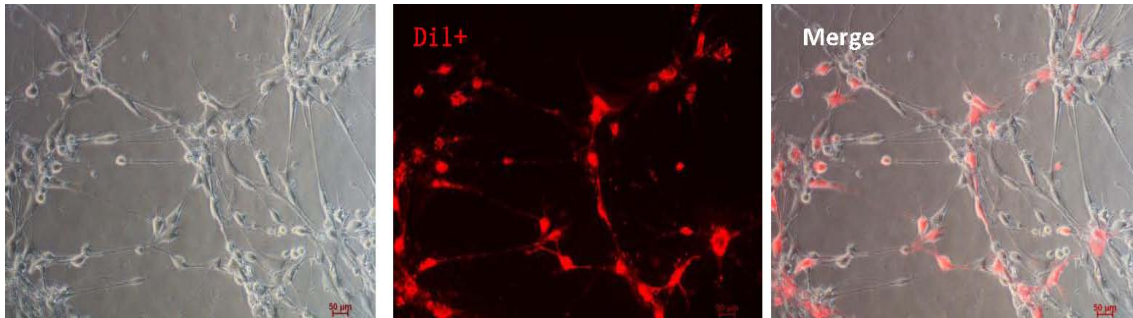


图 8 Dil+BM-NPCs 与正常神经细胞共培养 10dCM-Dil 示踪细胞呈红色

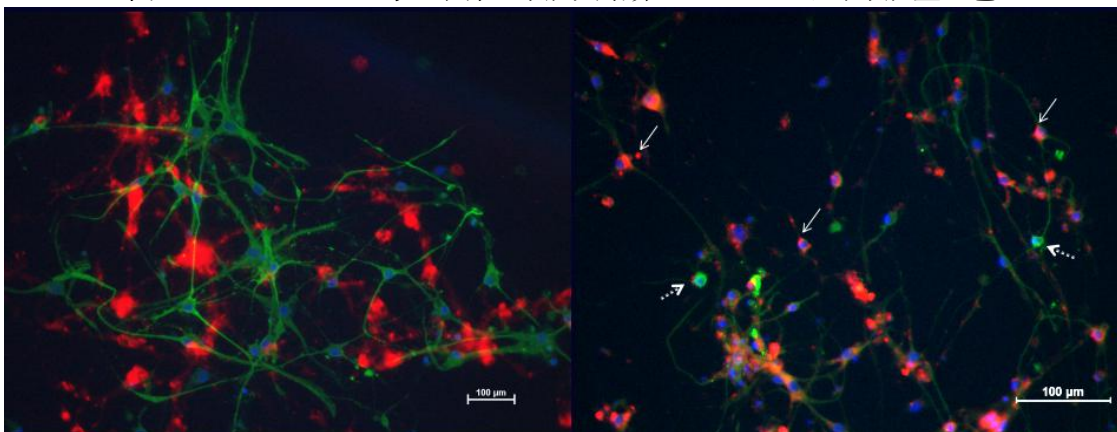


图 9 左图 BM-MSCs 与皮层神经元共培养 10d; 右图 BM-NPCs 与皮层神经元共培养 10d 绿色为 Tuj1 阳性细胞; CM-Dil 示踪细胞呈红色; DAPI 蓝色

討論

目前誘導骨髓源性神經細胞方案主要包括：化學試劑誘導、與神經細胞共培養、細胞生長因子、神經分化因子和物理干預等誘導方法。

(1) 化學誘導方案最早 2000 年 Woodbury 等[10]，在培養 BM-MSCs 的培養基中加入抗氧化劑，如 β -巰基乙醇、二甲基亞楓等，能誘導 BM-MSCs 分化為神經細胞。後來發展了以提高胞內 cAMP 為基礎的誘導方案[11]，即將異丁基黃嘌呤和雙丁酰環腺苷酸(dbcAMP)等加入培養基中，能增加 BM-MSCs 細胞內 cAMP 的含量，促進其分化成神經細胞。由於化學試劑由一定細胞毒性，目前誘導方案已較少使用。

(2) 以細胞生長因子為基礎的誘導方案前人利用懸浮培養法觀察到[4,5]，bFGF 和 EGF 營養因子可以將 BM-MSCs 成功誘導分化為神經幹細胞樣的細胞，該細胞呈球樣懸浮生長具有很強的自我更新能力。

(3) 與神經細胞共培養的誘導方案 BM-MSCs 與神經幹細胞共培養後[12]，觀察到其產生了神經幹細胞樣細胞，高表達 Sox-2 和巢蛋白，並能向神經元或神經膠質細胞形態分化；直接與皮層神經細胞共培養，觀察到 BM-MSCs 向神經細胞分化現象[3,12]。Sanchez-Ramos 等將骨髓基質細胞與胚胎中腦或紋狀體細胞混合培養時，一部分骨髓基質細胞分化為神經元和神經膠質，分別表達 NeuN、GFAP[13]。

電磁場干預誘導 BM-MSCs 向神經細胞分化，發現電磁場對神經元樣細胞的形成有促進作用[1]。

姜曉丹教授科研團隊[5,6]，較早在国内提出骨髓神經幹細胞這個概念，並開展多種誘導方法的研究，並且開展了人骨髓源神經幹細胞增殖分化動態觀察對於誘導後的神經元樣細胞進行電生理檢測。她們體內外研究支持，骨髓源神經幹細胞可以向成熟神經系細胞分化，且分化的神經元樣細胞具有快速激活、快速失活的電壓依賴性 Na^+ 通道，類似神經細胞的電生理特性。我們課題組前期觀察到誘導的骨髓源神經元樣細胞具有突出後電位特點，但與正常神經元電生理比較還是有明顯差異。

本研究參考國內外研究進展，設計骨髓源神經祖細胞直接貼壁誘導骨髓源神經細胞，見少量分化細胞具有神經元樣形態特徵，如典型的樹突和軸突及突觸樣結構，較多分化細胞具有少突膠質細胞形態特徵。這個結果和我們前期檢測到的結果相似，大於 10% 的細胞表達成熟神經元標志物 (NSE)，30% 多細胞表達膠質細胞標志物 (GFAP)。本實驗中這些神經樣細胞可表達部分神經細胞表型 Tuj-1 (+)，但不表達成熟神經元 神經絲蛋白 NF200 (-)，GFAP (+) 表達同時還表達外周神經膠質細胞蛋白 S100 (+)。基因轉錄檢測，誘導前後細胞表達 β -III-tubulin/NeuN/5-HT(+)/ACHE(+)/GABA(-) 和 CNPase/NGF/BDNF/GDNF 基因的特點。通過對比分析誘導前後，這些基因表達水平發現，BM-NPCs 較 BM-MSCs 高表達 NCAM1 和 CD133 神經干/祖細胞基因，貼壁分化後幹細胞基因 Nestin、NCAM1、CD133 表達均明顯下降；BM-NPCs 較 BM-MSCs 明顯更具有向神經細胞分化傾向， β -III-tubulin/GAP43 基因表達明顯升高；隨着細胞分化成不同的神經樣細胞，實驗中貼壁誘導環境 BM-NPCs 向神經元分化能力不強，因此，表達神經遞質和成熟神經元的能力不夠，分化細胞表達 β -III-tubulin/5-HT/ACHE 明顯下降，不表達 GABA，更多的細胞可能向膠質細胞分化並分泌相關營養因子，CNPase 表達增多，伴隨 NGF 營養因子基因水平的顯著提高。將 CM-Dil 細胞示踪劑標記後的 BM-NPCs 與原代皮層神經元細胞直接共培養後，可見 BM-NPCs 可分化成典型神經元樣形態特徵，與正常神經細胞形成網絡狀生長，提示在更適宜神經元生長環境，BM-NPCs 具備向成熟功能性神經元分化的特性。國外通過蛋白組學的方法分析也提示，骨髓中 Nestin 陽性間質細胞中包括 BMSCs 和 NCSCs，BMSCs 中 Nestin 陽性細胞具有向功能性神經元分化的能力。

本实验体外诱导的骨髓源性神经元与完全成熟神经元相比仍存在一定差距，悬浮扩增培养的 BM-NPCs 较 BM-MSCs 更具有向神经细胞分化的能力，BM-NPCs 在合适的环境中可能有能力向成熟功能性神经元分化，在中枢神经损伤疾病中发挥作用。

参考文献

- [1] Bai WF, Xu WC, Feng Y, et al. Fifty-Hertz electromagnetic fields facilitate the induction of rat bone mesenchymal stem cells to differentiate into functional neurons. *Cytotherapy*.2013;15(8):961-70.
- [2] Alexanian AR. An efficient method for generation of neural-like cells from adult human bone marrow-derived mesenchymal stem cells. *Regen Med*. 2010;5(6):891-900.
- [3] Wislet-Gendebien S, Laudet E, Neirinckx V, et al. Mesenchymal stem cells and neural crest stem cells from adult bone marrow: characterization of their surprising similarities and differences. *Cell Mol Life Sci*. 2012;69(15):2593-608.
- [4] Hermann A, Gastl R, Liebau S, et al. Efficient generation of neural stem cell-like cells from adult human bone marrow stromal cells. *J Cell Sci*. 2004; 117(1):4411-22.
- [5] Jiang X, Xu R, Yang Z, et al. Experimental study on trace marking and oncogenicity of neural stem cells derived from bone marrow. *Cell Mol Neurobiol*. 2008;28(5):689-711.
- [6] 郭再玉, 姜晓丹, 徐如祥, 等. 骨髓基质细胞源性神经干细胞体外分化及电生理的研究[J]. *中华神经医学杂志*. 2005, 4(6): 545-550.
- [7] 李玉芝, 鲍扬漪, 郭子宽. 体外培养中间充质干细胞的异质性[J]. *中国实验血液学杂志*. 2011; 19(2): 542-545
- [8] MDominici, KLeBlanc, IMueller, et al. Minimal criteria for defining multipotent mesenchymal stromal cells. The International Society for Cellular Therapy position statement. *Cytotherapy*. 2006;8(4):315-317.
- [9] 李伟坤, 白文芳, 许伟成, 等. 50Hz 电磁场促进骨髓源神经祖细胞向神经元分化作用的研究[J]. *中国康复医学*. 2016, 31(7):5819-5826.
- [10] Woodbury D, Schwarz EJ, Prockop DJ, et al. Adult rat and human bone marrow stromal cells differentiate into neurons. *J Neurosci Res*. 2000;61 (4): 364-70.
- [11] Deng W, Obrocka M, Fischer L et al. In vitro differentiation of human marrow stromal cells into early progenitors of neural cells by conditions that increase intracellular cyclic AMP. *Biochem Biophys Res Commun*. 2001;282(1):148-52 .
- [12] Alexanian AR. Neural stem cells induce bone-marrow-derived mesenchymal stem cells to generate neural stem-like cells via juxtacrine and paracrine interactions. *Exp Cell Res*. 2005;310(2):383-391.
- [13] Sabine Wislet-Gendebien, et al. Plasticity of Cultured Mesenchymal Stem Cells: Switch from Nestin-Positive to Excitable Neuron-Like Phenotype. *Stem Cells*. 2005;23:392-402.

踝关节等速肌力训练对老年脑卒中患者平衡功能的影响

许伟成 张鸣生 白文芳 吴 博 张 雷

【摘要】 **目的** 探讨应用等速肌力训练加强踝关节屈伸肌群的肌力,对老年脑卒中患者平衡功能的影响。**方法** 选取 40 例老年脑卒中患者随机分为对照组 (n=20)、治疗组 (n=20),对照组接受常规康复治疗,治疗组在对照组基础上,增加针对踝关节背伸与跖屈肌群的等速肌力训练。2 组患者治疗前和治疗 3 周后均进行 Berg 平衡量表 (Berg balance scale, BBS);“起立一走”计时测试 (Timed up and go test, TUGT);以及 ProKin 平衡仪的评估,参数包括 Y-COP 标准差、运动轨迹长度、运动轨迹面积、踝关节背伸与跖屈肌群的等速峰力矩等平衡功能相关指标的测量。**结果** 2 组患者经过平衡训练后,平衡功能的各项指标均较治疗前有改善 ($P<0.05$);治疗组患者治疗后平衡功能与对照组比较,各项评估指标均优于对照组 ($P<0.05$)。**结论** 踝关节等速肌力训练,可以明显改善老年脑卒中患者踝关节背伸与跖屈肌群的肌力及平衡功能。

【关键词】 脑卒中; 老年; 等速肌力训练; 平衡功能

Effects of ankle isokinetic muscle strength training on the balance function of elderly patients with stroke

XU Wei-cheng, ZHANG Ming-sheng, BAI Wen-fang, WU Bo, ZHANG Lei

Department of Rehabilitation, Guangdong General Hospital, Guangdong Academy of Medical Sciences,
Guangzhou 510080, China

【Abstract】 **Objective** To discuss the effects of ankle isokinetic muscle strength training on the balance function of elderly patients with stroke. **Methods** 40 elderly patients with stroke were randomized into control group (n=20), the treatments of muscle strength group (n=20). The control group received routine rehabilitation treatment. On the basis of the control group, the treatments of muscle strength group added the isokinetic training on ankle dorsiflexion and plantarflexion muscle groups. Before the treatment, two groups were measured with the balance function related indicators, including Berg balance scale (BBS), Timed up and go test (TUGT) and the parameter from the Prokin balance instrument, such as Y-COP Standard Deviation, Sway length, Sway area, Peak torque measurement on ankle dorsiflexion and plantarflexion muscle group. Three weeks after training the same indicators were measured again. **Results** After balance training, the balance function of two groups improved significantly ($P<0.05$). Compared with control group, all the indicators in muscle strength group were better ($P<0.05$). **Conclusions** Ankle joint isokinetic muscle strength training can improve the balance function and the muscle strength of elderly patients with stroke more significantly.

【Key words】 stroke; elderly patient; isokinetic muscle strength training; balance function

脑卒中是老年人常见的中枢神经系统疾病，并具有较高的致残率^[1]，我国老年人脑卒中的发病率逐年增加^[2]。脑卒中后肢体肌力下降，以及平衡控制能力障碍是老年脑卒中患者常见的功能障碍。尤其是患侧下肢肌力下降，直接影响到了平衡功能的状态。同时，老年脑卒中患者的日常生活活动能力和回归社会的能力与其平衡功能的恢复程度密切相关。本研究通过针对老年脑卒中病人患侧踝关节背伸与跖屈肌群进行等速肌力训练，探讨其对老年脑卒中患者平衡功能的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象

入选标准：①脑梗死或脑出血，经 CT 或 MRI 证实，并符合 1995 年第四届全国脑血管病会议通过的诊断标准^[3]；②初次发病或虽既往有脑卒中病史但未遗留神经功能障碍；③偏瘫并有平衡功能障碍；④患者偏瘫肢体 Brunnstrom 分级介于 3-4 级，能够完成 ProKin 平衡治疗系统和 ISOMED 2000 等速肌力测试训练系统的评估与训练；⑤年龄 ≥ 65 岁；⑥脑卒中起病 3 月内，生命体征控制平稳，病情稳定。

排除标准：①病情不稳定，或心、肺、肾等重要脏器功能衰竭患者；②蛛网膜下腔出血或小脑病变患者；③存在中重度认知障碍，或严重视力障碍患者；④既往存在平衡功能障碍的患者。

选取 2012 年 1 月-2016 年 6 月在广东省人民医院康复科住院，确诊为脑卒中，并存在平衡功能障碍的 40 例老年患者为研究对象。利用计算机产生的随机数字进行分组，分为治疗组与对照组，每组 20 例，两组患者性别、年龄、病程、疾病类型等一般资料比较（见表 1），差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ），存在可比性。

表 1 两组患者一般资料比较

Tab 1 Two groups' common material compare

项目 Items	对照组 Control group	治疗组 Treatment group
例数	20	20
性别		
男	9	11
女	11	9
年龄（岁）	74.23 ± 9.73	75.79 ± 10.26
体重（公斤）	58.48 ± 19.73	54.78 ± 18.69
病程（天）	23.56 ± 8.73	23.92 ± 8.89
类型		
脑梗死	12	11
脑出血	8	9
病灶		
左侧	10	8
右侧	10	12

注：治疗前两组患者一般资料比较，* $P > 0.05$ 。

Note: Two groups' common material compare before treatment,* $P > 0.05$.

1.2 方法

1.2.1 对照组接受常规康复治疗, 包括神经发育疗法、PNF 疗法等治疗技术, 以及采用意大利 TecnoBody 公司生产的 ProKin254P 平衡治疗系统进行平衡功能训练。每天训练一次, 每次 40 min, 每周训练 5 d, 持续 3 周。

1.2.2 治疗组在对照组的基础上, 增加对患侧踝关节的背伸肌群及跖屈肌群进行等速肌力训练。训练每天一次, 在完成 35 min 与对照组相同的治疗项目后, 采用德国 D&R 公司研制的 ISOMED 2000 等速肌力测试训练系统进行踝关节的背伸及跖屈肌力评估与训练。每次增加踝关节背伸与跖屈等速肌力训练, 用时约 5 min, 每周训练 5 d, 持续 3 周。

1.2.3 踝关节背伸及跖屈肌群的肌力评估与训练方法

踝关节肌力评估: 患者取舒适仰卧位, 轻度屈髋屈膝, 踝关节处于中立位置, 并以皮带固定好下肢各个关节。测试前, 先让患者进行 3 次最大收缩练习作为热身运动, 选择角速度为 $60^\circ / \text{s}$ 。当患者熟悉等速肌力测试后, 要求患者在角速度为 $60^\circ / \text{s}$ 下, 进行踝关节背伸及跖屈运动, 并做 5 次连续重复最大收缩, 记录患侧踝关节背伸及跖屈肌群的峰力矩。

踝关节等速肌力训练: 患者取与评估时的相同体位。每次训练时, 要求患者进行 3 组踝关节背伸及跖屈的等速肌力训练, 每组进行踝关节背伸及跖屈各 10 次连续重复最大收缩。每组治疗间隔 1 min。训练每天 1 次, 每次用时约 5 min, 每周训练 5 d, 持续 3 周。

1.3 评估指标

(1) Berg 平衡量表(Berg balance scale, BBS)。 (2) “起立-走”计时测试(Timed up and go test, TUGT)。 (3) 平衡治疗系统的评估参数: 包括运动轨迹长度 (Sway length)、运动轨迹面积 (Sway area)、Y-COP 标准差, Y-COP 标准差该指标反映压力中心在前后方向, 各个时间偏离中心位置的离散程度, 标准差越大表示离散程度越大, 稳定性越差。据国外学者研究, 平衡控制的初期, 是通过踝关节调节来控制平衡, 且主要是控制前后方向的平衡^[4], 而前后方向的姿势稳定性对评估跌倒的风险更为敏感^[5]。故选择 Y-COP 标准差为评估指标。 (4) 峰力矩 (Peak Torque, PT): 测量肌肉收缩时的最大力量输出, 峰力矩的单位为牛·米 (N·m)。数值反映肌肉/肌群的最大绝对收缩力量。

1.4 统计学分析

所有数据采用 SPSS 19.0 统计软件处理, 计数资料组间比较采用 χ^2 检验, 计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 形式表示, 计量资料组间比较采用单因素方差分析检测, 所有结果取 $P < 0.05$ 作为差异有统计学意义。

2 结果

治疗前, 两组患者的平衡功能和踝关节屈伸肌力的评估指标无统计学差异 ($P > 0.05$)。治疗后, 两组患者的平衡功能和踝关节屈伸肌力的评估指标均较治疗前有改善 ($P < 0.05$), 且治疗组优于对照组 ($P < 0.05$) (见表 2)。

表 2 两组患者治疗前后评估指标比较 ($\bar{x} \pm s$)
 Tab. 2 Two groups compare before or after treatment ($Mean \pm SD$)

评估指标 Evaluation index	对照组 Control group		治疗组 Treatment group	
	治疗前 Before	治疗后 After	治疗前 Before	治疗后 After
	BBS Berg balance scale	28.55 ± 9.34	33.75 ± 8.62 ^a	29.45 ± 6.80
TUGT (秒) Timed up and go test (s)	25.40 ± 9.29	20.25 ± 5.77 ^a	24.15 ± 5.01	14.90 ± 2.81 ^{ab}
Y-COP 标准差 Y-COP Standard Deviation	10.95 ± 6.18	8.10 ± 4.04 ^a	9.85 ± 3.98	3.95 ± 2.04 ^{ab}
运动轨迹长度 (mm) Sway length (mm)	667.10 ± 345.14	497.65 ± 206.68 ^a	548.90 ± 186.88	321.05 ± 139.13 ^{ab}
运动轨迹面积 (mm ²) Sway area (mm ²)	1104.75 ± 951.80	864.50 ± 746.68 ^a	689.95 ± 315.64	341.15 ± 179.70 ^{ab}
踝背伸 PT (牛·米) PT of ankle dorsiflexion (N·m)	13.25 ± 6.28	15.45 ± 7.26 ^a	16.90 ± 7.84	23.80 ± 9.89 ^{ab}
踝跖屈 PT (牛·米) PT of ankle plantarflexion (N·m)	17.75 ± 5.61	22.25 ± 6.09 ^a	21.20 ± 7.22	28.75 ± 10.07 ^{ab}

注：治疗后与治疗前比较，^a $P < 0.05$ ；治疗组与对照组比较，^b $P < 0.05$ 。

Note: Evaluation data compare before and after treatment among two groups, ^a $P < 0.05$; treatment group compare with control group, ^b $P < 0.05$.

3 讨论

有研究显示，脑卒中引起人体的获得性功能障碍的发生率排在首位^[6]，肌力下降是其最大特征，接近4/5的脑卒中患者因患侧肢体乏力而需要再次重新学习平衡控制与走路^[7]。平衡功能是指身体维持一种姿态，以及当运动或受到外力作用时自身调整并保持姿势的能力。踝关节的调节模式是人体维持姿势稳定、控制躯体的平衡的首要模式，踝关节肌力状况直接影响到踝关节的调节模式的实施效果，老年患者肌力下降对平衡功能造成的影响则更为明显^[4]。脑卒中患者患侧肢体肌力的下降，体现在患侧踝关节，踝关节背伸肌力下降显得尤为明显，导致了姿势控制时踝关节调节功能下降。同时，老年人“弯腰、驼背”等退行性变化特征会使压力中心在前后方向的晃动加剧，影响了平衡的控制。

等速肌力测试与治疗技术是目前国内外均认可的肌肉功能评价和训练技术。该技术始于20世纪60年代后期由Hislop和Perrine提出,并逐渐应用运动康复领域。近年利用等速肌力训练,应用中枢神经系统损伤患者的康复程序中^[8,9],以提升失能肢体的肌肉强度,取得了较好的效果。等速肌力训练作为一种动力性肌力训练方法,兼有等长和等张肌力训练的优点。等速肌力训练仪提供一种顺应性阻力,使肌肉在整个活动范围内始终承受最大阻力,产生最大肌力,从而提高训练效率;同时,等速肌力训练具有较好的安全性,由于等速肌力训练中,患者所遇到的阻力为一种顺应性阻力,当肌力较弱时,等速仪器提供的阻力相应减少,安全性较好,尤为有利于老年患者的康复治疗。等速肌力训练在脑卒中患者下肢功能康复方面的临床研究中认为,对下肢肌力的提高以及治疗后不会引起肌肉痉挛^[10,11],避免了错误的运动模式的发生。

本研究结果显示,对照组应用常规康复治疗手段进行平衡训练,治疗前后各项评估指标有一定的改善,表明老年脑卒中患者的平衡功能的恢复可通过常规康复治疗获益。而治疗组有目的地加强患者踝关节的等速肌力训练后,评估结果显示 BBS、TUGT、运动轨迹长度、运动轨迹面积、Y-COP 标准差、峰力矩等均与对照组有统计学差异($P<0.05$),平衡功能改善更为显著。我们认为平衡功能的改善的原因包括,老年脑卒中患者下肢踝关节经过等速肌力训练后,肌力改善,患侧下肢负重增加,姿势控制时踝关节调节有所增强;同时,患者踝关节相关肌群的紧张度相应增加,通过肌肉牵拉,踝关节受到的应力增加,踝关节中的本体感受器受到的刺激增加,本体感觉功能有所增强,有利于患侧下肢的运动控制,继而改善患者重心的稳定性^[12]。

综上所述,加强踝关节屈伸肌群的肌力能有效改善老年脑卒中患者的平衡功能,对预防老年脑卒中患者的跌倒有重要意义。

参考文献

- [1] Wolfe CD. The impact of stroke[J]. Br Med Bull, 2000, 56(2):275-286.
- [2] 吴兆苏,姚崇华,赵冬.我国人群脑卒中发病率、死亡率的流行病学研究[J].中华流行病学杂志, 2003, 24(3):236-239.
- [3] 全国第四届脑血管病会议.各类脑血管病诊要点[J].中华神经杂志,1996,29(6):379-380.
- [4] Delval A, Dujardin K, Tard C, et al. Anticipatory postural adjustments during step initiation: elicitation by auditory: elicitation by auditory stimulation of differing intensities[J]. Neuroscience, 2012, 219(1):166-174.
- [5] Kerr GK, Worringham CJ, Cole MH, et al. Predictors of future falls in Parkinson disease[J]. Neurology, 2010, 75(2):116-124.
- [6] Warlow C, Gijn JV, Dennis MS, Wardlaw JM, Bamford J. Stroke: practical management[M]. 3rd edition, Blackwell Publishing. 2008: 954-955.
- [7] Friedman PJ. Gait recovery after hemiplegic stroke[J]. Int Disabil Stud, 1990, 12(3):119-122.
- [8] Daly JJ, Hogan N, Perepezko EM, et al. Response to upper-limb robotics and functional neuromuscular stimulation following stroke[J]. J Rehabil Res Dev, 2005, 42(6):723-736.
- [9] Patten C, Lexell J, Brown HE. Weakness and strength training in persons with post-stroke hemiplegia: rationale, method, and efficacy[J]. J Rehabil Res Dev, 2004, 41(3A):293-312.

- [10] 朱燕, 丁莹, 强乙, 等. 不对称性等速肌力训练对恢复期偏瘫患者上肢运动功能的影响[J]. 中国康复, 2011, 26(3):174-176.
- [11] Sharp SA, Brouwer BJ. Isokinetic strength training of the hemiparetic knee: effects on function and spasticity[J]. Arch Phys Med Rehabil, 1997, 78(11):1231-1236.
- [12] 沈顺姬, 李杰, 郭俊峰, 等. 平衡功能及等速肌力训练对脑卒中患者步行能力的影响[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2015, 37(1): 37-39.

表面肌电信号评价呼吸电刺激治疗功能性便秘的疗效

叶韵怡 张鸣生

广东省人民医院

【摘要】 目的: 利用表面肌电测量腹肌、膈肌和盆底肌肌电改变,评价呼吸电刺激治疗功能性便秘的疗效。**方法:** 共 31 例功能性便秘患者纳入研究,按随机数字表法分为对照组和治疗组,对照组采用单纯盆底生物反馈治疗(16 例),治疗组在盆底生物反馈治疗基础上进行呼吸电刺激训练(15 例)。分别于治疗前以及治疗后对两组选用便秘评分系统进行评估,采用表面肌电图技术检测膈肌和下腹肌表面肌电均方根,Glazer 法评估盆底肌肌电参数。**结果:** 治疗 2 周后,两组患者便秘评分系统评估较治疗前下降($P<0.05$),且治疗组评分低于对照组($P<0.05$);两组患者的膈肌和腹直肌均方根值较治疗前改善($P<0.05$),且治疗组膈肌肌电均方根值改善程度与对照组比较有统计学差异($P<0.05$)。治疗后,Glazer 法评估两组患者前基线、后基线波幅值较治疗前降低($P<0.05$),且治疗组前基线波幅值较对照组降低,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论:** 呼吸电刺激训练可有效提高膈肌、腹肌收缩力,降低盆底肌的过度活动,增强盆底生物反馈治疗改善功能性便秘的治疗效果。

【关键字】 呼吸电刺激; 表面肌电; 功能性便秘, 生物反馈

ICB 鞋垫对青壮年女性足部疾病患者即时调整效应观察

许 轶 韩秀兰 王楚怀 黄东锋

中山大学附属第一医院康复医学科

【摘要】 目的：探讨国际生物力学学院（ICB）鞋垫对青壮年女性足部疾病患者即时调整效应。**方法：**采用自身配对设计，运用PlatformFreeMed足底压力分布测量装置，评估20例接受ICB鞋垫矫正的青壮年女性足病患者分别在赤足（BF）/着普通运动鞋(SH)/着普通运动鞋+ICB鞋垫(SI)状态下于静态站立、动态最适速度（CWS）匀速步行时足底压力分布；并采用疼痛视觉模拟评分（VAS）、主观舒适度量表评估患者在上述状态下主观体验。**结果：**（1）静态站立时，患者在SH、SI状态下合共最大压力（ $714.08 \pm 141.28/699.08 \pm 135.55 \text{gr/cm}^2$ ）、平均压力（ $295.33 \pm 42.73/282.05 \pm 34.64 \text{gr/cm}^2$ ）均较BF（ $950.9 \pm 178.23, 426.82 \pm 70.07 \text{gr/cm}^2$ ）减少，合共接触面积、前/后足接触面积均较BF增大（ $P < 0.01$ ）；SI状态下前-后足冲量百分比差值（ $13.70 \pm 11.58\%$ ）较SH（ $21.00 \pm 11.14\%$ ）、BF（ $25.10 \pm 16.44\%$ ）状态减少（ $P < 0.05$ ）；（2）CWS匀速步行时，SH、SI状态下合共最大压力、平均压力均较BF状态减少（ $P < 0.01$ ），合共接触面积均较BF状态增大（ $P < 0.01$ ）；其中，SI状态下中足触地面积（ $23.31 \pm 9.91 \text{cm}^2$ ）及冲量百分比（ $15.68 \pm 6.19\%$ ）均较BF（ $12.16 \pm 5.56 \text{cm}^2/10.77 \pm 6.96\%$ ）、SH（ $17.95 \pm 10.02 \text{cm}^2/12.51 \pm 6.15\%$ ）状态增大，而中足与前、后足的冲量百分比差值则较其他两组减少（ $P < 0.05$ ）；（3）三种状态下即时VAS差异无显著统计学意义，但在SI状态即时单腿站立舒适度（ 1.87 ± 0.55 ）、足弓部舒适度（ 1.53 ± 0.60 ）较其他两种状态改善（ $P < 0.05$ ）。**结论：**ICB鞋垫可即时改善青壮年女性足病患者足底压力分布，提高患者主观舒适度，值得临床推广、应用。

【关键词】 ICB鞋垫；足部疾病；足底压力；下肢生物力学

足部疾病（Footproblems，足病）泛指先天性或后天各类病因所致足部发生的前/后足内外翻、胫骨扭转等改变及疼痛、不适等症状，包括300余种病症，是人类常见病^[1]。其中，内分泌源性、风湿免疫源性、皮肤源性、神经源性等因素所致足部疾病可针对其病因采取部分有效对症处理。但单纯因下肢生物力学渐进性异常所致的足病虽然占比高，却常因患者无明确临床疾病主诉而未予重视、缺乏有效评估与积极治疗手段。据研究，‘健康’女性由于腿长占比低、足跟部相对狭窄易外翻和常穿着高跟鞋的原因，较男性更易罹患足病^[2-3]。18岁以上‘健康’女性中实际约76%存在不同程度足病表现^[3]。人们对生活质量要求日益提高的今天，如何无创、有效解决‘健康’人群足病问题已越来越向我们提出挑战。足病康复既往主要依靠步行指导、手术矫正等方法，效果常不理想。定制型下肢生物力学矫形鞋垫是近年发展起来的新技术，有调整下肢生物力学、改善足底受力等作用^[4]。国内相关研究较少，其对青壮年女性足病患者即时治疗效应未见报道。2009年，我科引进国际生物力学学院（InternationalCollegeofBiomechanics，ICB）生物力学矫形鞋垫，本研究是我们将其应用于治疗青壮年女性足病患者即时效应的初步观察。

对象与方法

1. 研究对象

选取2015.7-2016.7我科门诊就诊并确诊足部疾病患者作为研究对象。纳入标准：^[5]1、均符合美国足部疾病医学会(AmericanPodiatricMedicalAssociation,APMA)制定的足部疾病标准^[5]：即患者存在包括扁平足、高弓足、踵外翻、足底筋膜炎等多种足部病症；2、筛选主因下肢生物力学渐进性异常所致的足病患者；3、年龄介于18-45岁间女性患者，体重指数（bodymassindex,BMI）正常范围内

（18.5-23.9）；4、除存在足病外，健康状况良好。排除标准：1、合并严重足部外伤/感染、足部骨折/脱位、足部活动性溃疡/异物、糖尿病足、踝足部人工关节、肿瘤、截肢、风湿性关节炎、下肢动静脉血栓等感染源性、骨源性、内分泌源性、风湿免疫源性等因素引起的足部病变；2、合并中枢或周围神经系统病变等因素引起的足部异常。根据既往足部疾病及足底压力分布参数研究资料，推算样本量约为20例^[6]。本研究已获中山大学附属第一医院伦理委员会批准，所有患者均签署知情同意书。

患者共20例（15例存在足弓异常，5例存在踵外翻），年龄 30.47 ± 12.75 岁，体重 54.37 ± 8.47 kg，身高 160.26 ± 4.85 cm，BMI= 21.05 ± 2.13 kg/m。生物力学测量显示所有患者均存在前足外翻，17例存在胫骨过度扭转，15例存在双下肢不等长，而存在髌关节内、外旋异常的患者比率分别为65%和55%。

2 研究方法

2.1 下肢生物力学评估

下肢生物力学测量参见Ronald 等[7] 的方法并在ICB鞋垫技术支持人员的指导下进行，分别测量：①双下肢长度差；②前足内、外翻角；③髌关节活动度；④立姿跟骨休息位、立姿跟骨中立位，具体参见我们之前报道[8]。

2.2 ICB鞋垫矫治

所用技术包括：①增加足跟垫或增高附件调整功能性/结构性下肢不等长；②利用不同附件调整使距下关节重回中立位、纠正胫骨异常扭转；③通过切割或下压鞋垫异常受压位置、增加拇趾支持等手段改善跖骨受力不均。据Lewinson等^[9] 研究建议，本科室矫形鞋垫在患者自选常用的普通运动鞋基础上配制。

2.3 足底压力分布参数测量

足底压力分布测试采用PlatformFreeMed®Dynamic120 × 50型平板式足底压力分布测量装置（SensorMedia®，意大利）进行检测。采用自身配对设计，受试患者配备ICB鞋垫前、后即刻检测其于赤足(barefoot,BF)、着普通运动鞋(shoe,SH)、着普通运动鞋+ICB鞋垫(shoeandICB,SI)三种状况下静态站立、动态CWS匀速步行时：①双足底合共最大/平均压力（gr/cm²）；②合共及前/后足接触面积(cm)；③合共冲量百分比；④足部不同部位所占冲量百分比(%)（指整个足及前/后足与地面接触阶段的冲量百分比）；⑤足部不同部位所占冲量百分[10] 比的差值（反映前-后足冲量百分比分布状况，差值越小冲量分布越均匀）。

三种状况测试顺序随机产生。静态站立时，患者要求面向视觉干扰少的方向，目视前方，双足肩等宽、自然笔直静止站立于足压测量仪上至少1分钟。CWS步行在检测前确认各受试患者三种状况下CWS步行参数差异无统计学意义，并采集至少3个来回足底压力分布参数数据。

2.4 受试患者VAS+主观舒适度调查问卷评估

分别对患者在BF、SH、SI三种状况下采用VAS评估患者主观感受疼痛程度^[11]，即在纸面画一直线，标记0-10，其中“0”表无痛，“10”表剧痛，让患者标出目前疼痛的程度。

主观舒适度调查问卷参进程磊等^[12]报导的方法，对受试患者在BF、SH、SI三种状态下各种姿势及位置（静态站立；CWS匀速步行；单腿站立；足弓区）足部舒适度主观感受分别进行测评。以5分法评价舒适感：0：很舒适，1：舒适，2：比较舒适，3：不舒适，4：很不舒适。此5点为连续均分数列，每点之间又均分为四小点，每两小点间距0.2，同样让患者标出目前疼痛的程度。

2.5 统计学分析

用SPSS19.0统计软件对数据进行统计学分析，计量资料满足正态分布以均数±标准差($X \pm s$)表示，多组间比较采用单因素方差分析(ANOVA)。选取检验水准为 $\alpha = 0.05$ ， $P < 0.05$ 认为差异具有显著统计学意义， $P < 0.01$ 认为差异具有非常显著统计学意义。

结果

3.1 静态站立时足底压力分布参数测试

受试患者SH、SI状态下平均合共最大压力、平均压力均较BF状态下明显减少（ P 均 < 0.01 ）；平均合共接触面积及前/后足接触面积均较BF状态下明显增多（ $P < 0.01$ ），差异均具有非常显著统计学意义。进一步比较前、后足冲量百分比发现：SH状态下较BF状态前足冲量百分比增加、后足冲量百分比减少（ P 均 < 0.05 ），但SI状态下这种变化趋势更显著，与SH间差异也具有显著统计学意义（ $P < 0.05$ ）。将前-后足冲量百分比差值进行比较也发现，SI状态下这一差值较SH、BF状态明显减少，差异有显著统计学意义（见表1、图1）。

表1 患者三种状况下静态站立时足底压力、接触面积、冲量百分比的比较($X \pm s$)

	BF	SH	SI
最大压力 (gr/cm^2)	950.9 ± 178.23	714.08 ± 141.28 *	699.08 ± 135.55 *
平均压力 (gr/cm^2)	426.82 ± 70.07	295.33 ± 42.73 *	282.05 ± 34.64 *
合共接触面积 (cm^2)	65.85 ± 12.11	94.95 ± 18.65 *	98.30 ± 15.02 *
前足接触面积 (cm^2)	31.53 ± 9.01	49.78 ± 14.18 *	55.60 ± 12.45 *
后足接触面积 (cm^2)	34.13 ± 4.81	45.13 ± 8.25 *	43.55 ± 7.86 *
合共冲量百分比 (%)	99.81 ± 2.04	99.93 ± 2.18	100.02 ± 1.78
前足冲量百分比 (%)	39.01 ± 10.39	44.06 ± 11.44 \$	50.66 ± 10.46 * &
后足冲量百分比 (%)	60.80 ± 10.56	55.86 ± 11.10 \$	49.36 ± 10.64 * &
前-后足冲量百分比差 (%)	25.10 ± 16.44	21.00 ± 11.14	13.70 ± 11.58 * &

注：*与BF组比较， $P < 0.01$ ，\$与BF组比较， $P < 0.05$ ；#与SH组比较， $P < 0.01$ ，&与SH组比较， $P < 0.05$ 。

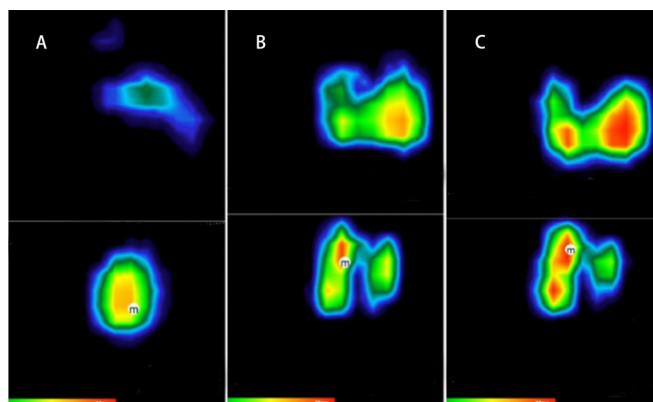


图1 三种状况下静态站立时的足底压力分布情况

A:赤足状态B:着普通运动鞋状态C:着普通运动鞋+ICB鞋垫

3.2 动态CWS匀速步行时足底压力分布参数测试

CWS匀速步行时，SH、SI状态下平均合共最大压力、平均压力均较BF状态明显减少，合共接触面积较BF状态均明显增多，差异具有非常显著统计学意义（ p 均 <0.01 ）；其中，SI状态下中足接触面积及冲量百分比均较BF、SH状态显著增多（ $P<0.05$ ），而其与前-中足、后-中足冲量百分比差值则较这二者减少，差异具有显著统计学意义（ $P<0.05$ ）（见表、图2）。

表2 患者三种状况下 CWS 匀速步行时足底压力、接触面积、冲量百分比的比较($\bar{x} \pm s$)

	BF	SH	SI
平均压力 (gr/cm^2)	865.4 ± 157.02	670.7 ± 75.31*	645.6 ± 93.14*
合共接触面积 (cm^2)	88.39 ± 10.65	123.16 ± 24.47*	134.36 ± 20.50*
前足接触面积 (cm^2)	51.62 ± 7.54	69.27 ± 12.93*	73.90 ± 9.83*
中足接触面积 (cm^2)	12.16 ± 5.56	17.95 ± 10.02	23.31 ± 9.91*
后足接触面积 (cm^2)	24.61 ± 5.37	35.94 ± 7.41*	37.14 ± 9.27*
合共冲量百分比 (%)	100.51 ± 2.54	99.79 ± 3.42	99.67 ± 0.76
前足冲量百分比 (%)	57.09 ± 7.19	56.20 ± 7.20	54.95 ± 7.94
中足冲量百分比 (%)	10.77 ± 6.96	12.51 ± 6.15	15.68 ± 6.19\$
后足冲量百分比 (%)	32.66 ± 5.57	31.08 ± 4.91	29.04 ± 7.25
前-中足冲量百分比差 (%)	46.32±12.84	23.18±7.57	43.69±11.90
后-中足冲量百分比差 (%)	18.93±8.66	39.29 ± 12.12\$	14.49 ± 9.54*

注：*与BF组比较， $P<0.01$ ，\$与BF组比较， $P<0.05$ ；#与SH组比较， $P<0.01$ ，&与SH组比较， $P<0.05$ 。

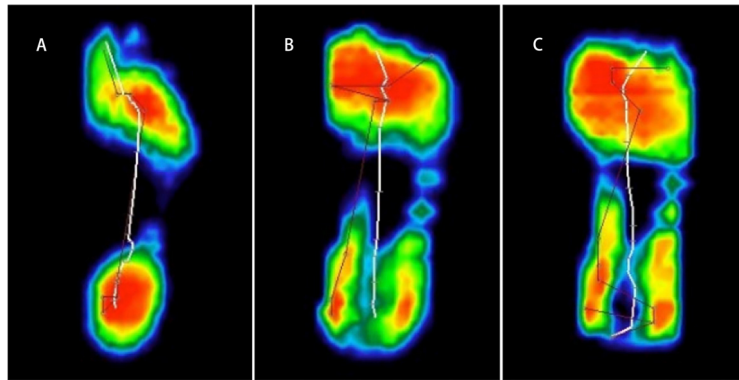


图2 三种状况下CWS匀速步行时的足底压力分布情况
A:赤足状态B:着普通运动鞋状态C:着普通运动鞋+ICB鞋垫

3.3 受试患者VAS+主观舒适度调查问卷统计分析

受试患者在BF、SH、SI三种状况下各组VAS差别无显著统计学意义。进一步将受试患者三种状况下静态站立、CWS匀速步行时即时主观舒适度差异无显著统计学意义；但SI状态下单腿站立舒适度、足弓部舒适度较BF、SH状态下明显改善，差异具有显著统计学意义（ $P < 0.05$ ）（见表3）。

表3 患者三种状况下VAS+主观舒适度调查问卷($X \pm s$)

	BF	SH	SI
VAS	5.05 ± 2.26	4.45 ± 1.70	4.40 ± 1.60
静态站立位舒适度	2.31 ± 0.85	2.28 ± 0.74	2.01 ± 0.73
CWS 匀速步行舒适度	2.40 ± 0.87	2.36 ± 0.75	2.08 ± 0.71
单腿站立位舒适度	2.78 ± 0.67	2.33 ± 0.55	1.87 ± 0.55
足弓部舒适度	2.65 ± 0.75	2.32 ± 0.52	1.53 ± 0.60

注：*与 BF 组比较， $P < 0.01$ ，\$与 BF 组比较， $P < 0.05$ ；#与 SH 组比较， $P < 0.01$ ，&与 SH 组比较， $P < 0.05$ 。

讨论

单纯因下肢生物力学异常所致的足病占比高，既往研究提示：18岁以上‘健康’女性中约76%均存在各类足病问题^[3]。足部位于人体下端，在人体站立、行走等活动中对人体起支撑作用，其生物力学状态最终决定了人的整体姿势形态。既往研究证实^[13-14]：下肢尤其足部结构与局部受力变化互为因果，足部疾病中下肢生物力学异常可导致足部结构异常，表现为发生扁平足、高弓足、前/后足内/外翻、胫骨过度扭转等距下关节失中位变化等；这些结构异常反过来进一步加重下肢生物力学异常^[15-16]：如足部发生不同程度旋前、外翻时，个体体重主要压于内侧纵弓、横弓致足弓向下塌陷，并于支撑相致足内侧触地严重影响负重；扁平足时表现足弓位偏低、下陷、距下关节不稳，步行触地后跟骨过量外翻，易导致足/腿/腰背部持续疼痛；足部不同程度旋后、内翻时可致距下关节不稳，进而影响全身平衡并伴承重部疼痛等。但此类问题常因患者无明确内分泌源性、风湿免疫源性、神经源性等疾病诱因而被视为“健康”状态，其病症却困扰、甚至严重影响患者生活，临床中仍缺乏有效评估与治疗手段。本研究进一步证实入选的平素被视为“健康”的青壮年女性足部疾病患者的确均不同程度存在双下肢

不等長、前足內外翻、髖關節活動異常、脛骨扭轉異常等下肢生物力學異常改變，而且表現多樣，提示進行個性化評估和矯治的必要性與迫切性。

目前矯形鞋墊製作技術，有使用泡沫塑形、不使用泡沫塑形兩種主要流派。恢復距下關節中立位方法屬後者，操作簡單、臨床僅需使用重力/普通量角器、加熱塑形風筒、各種配置附件即可，具較強臨床操作性。雖因其年代久遠而受到部分質疑，但Guldmond^[17]等^[17]對比四種主流定制鞋墊製作方式後發現：採用此技術在生物力學調整效果上與其它三種並無顯著區別，却操作簡便，且距下關節可直接影響足、踝、膝、髖關節力學穩定性。因此，恢復距下關節中立位方法仍在眾多臨床中心被廣泛使用^[18-19]。本研究中採取的NAS下肢生物力學矯形鞋墊技術也是近年基於此基礎上發展且受國際生物力學界認可的矯形鞋墊治療技術之一^[7,8]。根據其治療理念，我科已逐漸將其應用於慢性非特異性下腰背痛、青少年脊柱側彎症等疾患的治療並取得良好效果^[8]。

既往研究進一步證實^[7,20-22]：足部結構出現異常變化後個體體重主要壓於內側縱弓，導致足弓部最大/平均壓力值相應增大，最終引起慢性疼痛和活動異常。目前採取的矯形調整方案有無針對性發揮功效？既往常常僅依靠隨訪康復量表（臨床症狀改善程度）進行評估，缺乏針對性強的客觀評估依據，也不利於矯形方案進一步調整與改進。本研究結果提示，靜態站立位、動態CWS勻速步行時足底壓力測定均能夠敏感發現足病患者不同足部支撐條件下足底壓力分布、接觸面積、足底不同區域負荷間差異。通過ICB鞋墊技術恢復距下關節中立位、糾正下肢不等長、均衡足底壓力等策略，SI狀態的前-後足沖量百分比差值相較BF、SH明顯減小，而其前、後足觸地面積則有較大幅度增加，提示ICB鞋墊可即時有效均衡足底壓力分布、減小局部壓強積聚，因其同時具備足底柔軟保護、類似運動鞋足弓支撐、且個性化有效恢復距下關節中立位等優勢，長期使用可能有利於預防足病發生、延緩足病進展並改善足病症狀。在將來研究中，這些客觀評定指標將使下肢尤其足部生物力學異常的調整治療能夠做到更個性化、精細化，從而進一步提高針對性診療效果。因此，足底壓力檢測技術有望成為評估足病患者ICB矯形鞋墊治療方式有效與否及動態跟蹤調整矯正方案的一項有效客觀評定手段。

另外，ICB鞋墊通過機械性局部支撐調整，使受試患者距下關節重回中立位，從而改善受試患者足弓部受力及沖量百分比，最終使患者足弓區舒適度感受及單腿站立位舒適度均獲得改善。結合我科既往成功經驗^[8]，提示矯形鞋墊對調整下肢生物力學異常、改善疼痛和提高舒適程度等方面有較高的臨床應用價值。而在本研究中，患者即時VAS評分及全足靜態站立位、CWS勻速步行舒適度並無明顯差異，可能與患者長期體位代償，加用矯形鞋墊未能及時適應有關。

本研究仍存在不足：1.本研究屬於探索性研究，病例數較少，並且缺乏用相同技術採集的大樣本正常人足底壓力分布正常值數據，難於對本研究中患者足底壓力分布異常進行進一步分析，有待於在將來研究中逐漸累積數據；2.本研究僅觀察ICB矯形鞋墊對足底壓力分布的即時效應，其長期效應及其對下肢其它生物力學異常的遠期影響仍需要隨訪觀察明確。

綜上所述，必須重視個體整體生物力學鏈變化，對力學異常部分進行個性化力學調整。ICB鞋墊可在靜態站立位、CWS勻速步行時即時降低足底壓力、增加接觸面積、均衡及改善青壯年女性足部疾病患者足底壓力分布，並提高單腿站立位及足弓部主觀舒適度，值得臨床推廣、應用。

參考文獻

- [1] Keegan TH, Kelsey JL, Sidney S, et al. Foot problems as risk factors of fractures[J]. *Am J Epidemiol*, 2002,155 (10): 926–31.
- [2] Brad Walker. *The Anatomy of Sports Injuries* [M]. Lotus Publishing: North Atlantic Books, 2007:8–10.
- [3] Carol Frey. Foot health and Shoe wear for women[J] *Clin Orthop*,2000,21(3):133.
- [4] Nunns MP, Dixon SJ, Clarke J, et al. Boot–insole effects on comfort and plantar loading at the heel and fifth metatarsal during running and turning in soccer[J]. *J Sports Sci.*, 2016 Apr, 34(8): 730–7. DOI: 10.1080/02640414.2015.1069378.
- [5] Levrio J. Podiatric medicine: a current assessment [J]. *J Am Podiatr Med Assoc*.2009,99(1): 65–72.
- [6] Youlian Hong, Xuelian Hou ,Shuping L, et al. Influence of arch inserts on plantar pressure distribution when walking in high–heeled shoes: a preliminary study [J]. *Chinese Journal of Sports Biomechanics*, 2013,5(2):346–349.
- [7] Ronald L.Valmassy. *Clinical biomechanics of the lower extremities* [M].St Louis Baltimore Boston, Mosby–Year Book,1996,131–47.
- [8] 韩秀兰, 许轶, 王楚怀, 等. ICB 鞋垫矫治对慢性非特异性下背痛患者的治疗作用[J].*中国康复医学杂志*, 2014,29 (11) : 1066–1069.
- [9] Lewinson RT, Worobets JT, Stefanyshyn DJ. Control conditions for footwear insole and orthotic research. [J]. *Gait Posture*, 2016,48: 99–105.DOI:10.1016/j.gaitpost.2016.04.012.
- [10] 吴宝平, 闫松华, 张宽, 等. 大学生不同运动方式下的足底压力分布研究[J]. *北京生物医学工程*. 2016,35(2): 161–166.
- [11] Braun BJ, Bushuven E, Hell R, et al.A novel tool for continuous fracture aftercare–Clinical feasibility and first results of a new telemetric gait analysis insole [J]. *Injury*, 2016,47(2): 490–494. DOI: 10.1016/j.injury.2015.11.004.
- [12] 程磊. 老年人足底压力中心轨迹变化的生物力学分析[J].*文体用品与科技*, 2012 (12) 67–69.
- [13] Hagen M, Asholt J, Lemke M,et al. The angle–torque–relationship of the subtalar pronators and supinators in male athletes:A comparative study of soccer and handball players[J]. *Technol Health Care* , 2016, 24(3):391–399. DOI:10.3233/THC–161138.
- [14] Albert S.The Importance of Biomechanics [J]. *J Foot Ankle Surg*.2015, 54(6):1215. DOI: 10.1053/j.jfas.2015.08.004.
- [15] Wang Y, Wong DW, Zhang M. Computational models of the foot and ankle for pathomechanics and clinical applications: a review [J]. *Ann Biomed Eng.*, 2016,44(1):213–221. DOI: 10.1007/s10439–015–1359–7.
- [16] 万祥林, 曲峰, 杨辰, 等. 人体跖趾关节活动受限对行走时下肢生物力学特征的影响[J]. *中国运动医学杂志*, 2015,34(6):553–558.
- [17] Guldemond NA, Leffers P, Sanders AP,et al. Casting methods and plantar pressure: effects of custom–made foot orthoses on dynamic plantar pressure distribution.[J] *J Am Podiatr Med Assoc*, 2006, 96(1):9–18.
- [18] Lee YC, Lin G, Wang ML. Evaluating insole design with joint motion, plantar pressure and rating of perceived exertion measures.[J] *Work*,2012,41:Suppl1:1114–1117.
- [19] Sartor CD, Hasue RH, Cacciari LP.Effects of strengthening, stretching and functional training on foot function in patients with diabetic neuropathy: results of a randomized controlled trial [J]. *BMC Musculoskelet Disord*. 2014, 27 (15) :137–40.DOI: 10.1186/1471–2474–15–137.
- [20] Braun BJ, Bushuven E, Hell R, et al. A novel tool for continuous fracture aftercare–Clinical feasibility and first results of a new telemetric gait analysis insole [J]. *Injury*, 2016,47(2):490–494. DOI: 10.1016/j.injury.2015.11.004.
- [21] Kovac I, Medved V, Ostojic L. Ground reaction force analysis in traumatic transtibial amputees’ gait [J]. *Coll Antropol*, 2009, 33 (suppl 2):107–114.
- [22] Prachgosin T, Chong DY, Leelasamran W, et al. Medial longitudinal arch biomechanics evaluation during gait in subjects

with flexible flatfoot [J]. Acta Bioeng Biomech., 2015,17(4):121-130.

The effect of RUSI combined with sEMG on multifidus in core muscles dynamic feedback training among healthy adults

郑耀超

中山大学孙逸仙纪念医院

【 Abstract 】 Objective: Core muscles exercise has been recommended as an effective means to improve core stability and strength among healthy individuals and those with musculoskeletal complaints. However, many compensatory actions will happen to impair the effect of core exercises. The dynamic feedback which can efficaciously display muscle activation while performing core exercises is beneficial to instruct the trainer and avoid unnecessary activation of other muscles. Rehabilitative ultrasound imaging (RUSI) and surface electromyogram (sEMG) can efficiently evaluate the multifidus which is closely related to the progression of low back pain. Thus, in this study, RUSI combined with sEMG were used to monitor the performance of multifidus thickness and detect sEMG signal characteristics in real time in order to form correct muscle activation pattern in the core muscles dynamic feedback training. **Methods:** 42 healthy volunteers were randomly allocated into two groups: dynamic feedback group (22 cases) and control group (20 cases). During the core exercise, the dynamic feedback group were monitored by real time RUSI and sEMG while the control group received only traditional core muscle exercise without dynamic feedback. Both groups completed the specific core muscles exercise 2 times a week for 4 weeks totally in the same place. In the late 2 weeks, participants received advanced training. RUSI and sEMG signal were collected to record the thickness and activation of multifidus before and after the core muscles strength dynamic feedback training in two weeks and four weeks. The multifidus thickness value and root mean square (RMS) value were then extracted from the raw data for analyses.

Results: The baseline show that there was no difference in thickness value and RMS value of lumbar multifidus between two groups ($P>0.05$). After 4 weeks' training, the thickness value and RMS value of lumbar multifidus in both groups were higher than that before training with significant difference ($P<0.05$). After the same core muscles training, the thickness value and RMS value of lumbar multifidus in dynamic feedback group were statistically significant greater than control group ($P<0.05$).

Conclusion: The core muscles strength dynamic feedback training using RUSI combined with sEMG can obviously increase multifidus thickness and RMS value in healthy adults. Meanwhile, the effect of dynamic feedback training is better than the effect of same training without dynamic feedback, providing a more effective

method to maximize the effect of core muscles training .

【 keywords 】 Core muscles; Multifidus; RUSI combined with sEMG; dynamic feedback training

The Effectiveness of Ultrasound-guided Steroid Injection Combined with Miniscalpel-needle Release in the Treatment of Carpal Tunnel Syndrome: A Randomized Controlled Study

Zhang Subo¹, Li Xiao¹, Ke Songjian¹, Liu Cuicui¹, Lin Caina¹, Xin Wenjun², Wu Shaoling¹, Ma Chao¹

1.Sun Yat sen Memorial Hospital; 2.Sun Yat Sen University

【 Abstract 】 **Objectives:** Carpal tunnel syndrome (CTS) is one of the most common nerve entrapment syndromes. Several therapeutic methods have been recommended, including splinting, physical therapy, steroid injection, surgical release and so on, in which steroid injection is the most commonly used strategy. However, simple steroid injection is effective only through its local anti-inflammatory mechanism. So this method inevitably has some limitations on the efficacy of carpal tunnel decompression, especially for those patients with obvious carpal tunnel stenosis and nerve entrapment. Therefore, sometimes, it is still necessary to loosen the transverse ligament of wrist and reduce mechanical compression. Take into account the side effects of surgical release, percutaneous release has been introduced. Miniscalpel-needle (MSN), developed in China, is a medical instrument similar to acupuncture needle, which can release fascia ligament and is minimally invasive. Furthermore, as the multidisciplinary approaches permeate with each other, the technology of ultrasound guidance has been gradually used in treating with several conditions. So, the aim of this study was to evaluate the effectiveness of steroid injection combined with MSN release for treatment of CTS under ultrasound guidance. We hypothesized it could be more beneficial than steroid injection alone. **Methods:** A randomized controlled trial was conducted and subjects with CTS were recruited. Sixty-one wrists in 54 patients with CTS were randomly allocated into two groups, namely, simple steroid injection group and steroid injection combined with MSN release group. All the procedures were performed in an out-of-plane manner under ultrasound guidance. The therapeutic effectiveness was evaluated using Boston carpal tunnel questionnaire (BCTQ), cross-sectional area (CSA) of the median nerve and five electrophysiological parameters, including distal motor latency (DML), compound motor action potential (CMAP), sensory nerve action potential (SNAP), motor nerve conduction velocity (MNCV) and sensory nerve conduction velocity (SNCV) at pretreatment, 4 and 12 weeks after treatment. All the staffs collecting and organizing outcome data were blinded to the group assignment. **Results:** Fifty-six wrists in 50 patients completed the study. Both of the two groups had obvious therapeutic effect at week 4 and 12 than before ($P < 0.05$). However, at week 4 after treatment, CMAP and SNAP showed statistically significant improvement only in steroid injection combined with MSN releases group ($P < 0.05$) but not in simple steroid

injection group ($P>0.05$). Besides, when compared with simple steroid injection group at week 12 after treatment, combination therapy group showed a statistically significant improvement in BCTQ scores, CMAP and SNCV values ($P<0.05$). The average improvement of DML, MNCV, SNAP and CSA in combination therapy group was more than that in simple steroid injection group after 12 weeks, but there was no statistically significant difference ($P>0.05$). There was no significant difference between the two groups in terms of side effects ($P>0.05$). **Conclusions:** The effectiveness of ultrasound-guided steroid injection combined with MSN release for CTS is superior to that of steroid injection alone, which may have important implications for future clinical practice.

【 Keywords 】 carpal tunnel syndrome; steroid injection; miniscalpel-needle release;ultrasound guidance

STAT3 mediated NLRP3 activation in the microglia and neuron of spinal dorsal horn contributes to Bortezomib - induced neuropathic pain.

Huang Zhuxi, Ma Chao

Sun Yat sen Memorial Hospital

【 Abstract 】 Background. Bortezomib (BTZ) is a regularly used first-line chemotherapeutic drug for the therapy of refractory multiple myeloma and hematological neoplasms. However, the underlying mechanism that the application of BTZ leads to painful peripheral neuropathy still remains unclear. Since BTZ are unlikely to be without side effects for the majority of multiple myeloma patients, it's imperative for us to find out an investigational agent that can overcome BTZ-induced neuropathic pain. **Methods.** Male Sprague Dawley rats (220 - 250g) were used in this study. Bortezomib was intraperitoneally injected at 0.4 mg/kg once per day for five consecutive days. Intrathecal injection of MCC950 or S3I-201 was performed. Recombinant AAV encoding NLRP3 (pAAV-CMV-Nlrp3-3FLAG) was intrathecal injected into the subarachnoid space of L4-L6 spinal cord of naïve rats. Control rats were injected with AAV encoding negative control (pAAV-CMV-MCS-3FLAG). The 50% withdrawal threshold was assessed using von Frey hairs to evaluate the pain behavior following BTZ treatment. Real-time quantitative PCR, western blot and immunohistochemistry were performed to explore the molecular mechanisms. **Results.** The co-location of nucleotide binding and oligomerization domain-like receptor family pyrin domain-containing 3 (NLRP3) and ionized calcium binding adaptor molecule 1 (Iba1) and NeuN protein expression supported that microglia and neuron in spinal dorsal horn was the primary contributor for BTZ-induced NLRP3 inflammasome activation in rats. Moreover, intrathecal injection of NLRP3 activation inhibitor MCC950, significantly prevented the mechanical allodynia induced by BTZ treatment. Following intrathecal injection of recombinant adeno-associated virus vector encoding NLRP3 (pAAV-CMV-Nlrp3-3FLAG) under the normal *Nlrp3*

promoter in rats, the expression of NLRP3 was markedly upregulated in spinal cord and the rats showed obvious mechanical allodynia, compared to the rats with injection of recombinant adeno-associated virus vectorencodingnegativecontrol (pAAV-CMV-MCS-3FLAG). In addition, we also found that systemic administration of BTZ for consecutive 5 days significantly induced the activation of signal transducer and activator of transcription 3 (STAT3) in spinal cord of rats. Western blot showed that the ratio of p-STAT3/STAT3 increased after administration of BTZ. Inhibition of STAT3 activity by S3I-201 reduced the upregulation of NLRP3 mRNA and protein levels in spinal cord and prevented mechanical allodynia induced by BTZ treatment. Immunohistochemistry results also revealed that the expression of p-STAT3 were colocalized with NLRP3-positive cells in spinal cord. **Conclusions.** These findings provide in vivo evidence that upregulation of microglial and neuronal NLRP3 inflammasome in spinal dorsal horn *via* activating STAT3 is a mediator of central sensitization during BTZ-induced neuropathic pain, and suggest a new therapeutic target for the prevention and treatment of chemotherapy-induced neuropathic pain.

【 Key words 】 Bortezomib, NLRP3, neuropathic pain, STAT3, central sensitization

Upregulation of NLRP1 Inflammasome by STAT3 Activation and STAT3-dependent Histone Acetylation in DRG Contributes to Painful Peripheral Neuropathy induced by Bortezomib

Liu Cuicui, Ma Chao

Sun Yat sen Memorial Hospital

【 Abstract 】 Background. Bortezomib (BTZ) is the frontline chemotherapeutic drug for multiple myeloma. However, BTZ carries a severeside effect of painful chemotherapy-induced peripheral neuropathy (CIPN), which severely affects basic activities in daily life of patients. With the current lack of the pathogenic mechanism in BTZ CIPN, there are no well-established treatments to prevent or minimize this side effect, which hampered the widespread clinical use of BTZ. **Methods.** Male Sprague Dawley rats (220 - 250g) and *STAT3*^{flox/flox} mice (ID: 016923) were used. Von Frey test was performed to evaluate the pain behavior after the administration of BTZ treatment. Realtime polymerase chain reaction was used to measure the expression of mRNA. Western blot showed the expression amount of protein. Immunohistochemistry revealed the location of the protein, and ChIP analysis were performed to explore the potential binding sites between transcription factor and promoter. **Results.** Behavioral test showed that the administration of BTZ significantly induce peripheral neuropathy in rats.

Immunohistochemistry results showed that the expression of nucleotide binding and oligomerization domain-like receptor family pyrin domain-containing 1 (nlrp1) was exclusively located in IB4 and NF200 positive dorsal root ganglion (DRG) neurons. In addition, we also found that systemic administration of BTZ for consecutive 5 days significantly induced the activation of signal transducer and activator of transcription 3 (STAT3) in DRG neurons of rats. Inhibition of STAT3 activity by S3I-201 reduced the upregulation of nlrp1 mRNA and protein levels in DRG and mechanical allodynia induced by BTZ treatment. Furthermore, local knockdown of STAT3 by injection of AAV-Cre-GFP in STAT3^{fllox/fllox} mice significantly decreased BTZ-induced upregulation of nlrp1 protein in DRG. Immunohistochemistry results also revealed that the expression of p-STAT3 were colocalized with nlrp1-positive cells in DRG. In addition, the results of ChIP assay *in vivo* indicated that p-STAT3 might be essential for BTZ-induced nlrp1 upregulation *via* binding directly to the specific position of the *nlrp1* promoter. In addition, western blot results demonstrated that the global acetylation of histone (H3) and histone4 (H4) was significantly upregulated in DRG following BTZ treatment. ChIP analysis further indicated that the level of H3 and H4 acetylation on the *nlrp1* gene promoter were increased after BTZ treatment. Inhibition of the STAT3 activity or local knockdown of STAT3 also significantly reduced the upregulated H3 and H4 acetylation induced by BTZ treatment. **Conclusions.** Our results suggest that BTZ treatment induces upregulation of nlrp1 in DRG *via* activating STAT3 and enhancing the binding of STAT3 with *nlrp1* gene promoter and the H3 and H4 acetylation at the *nlrp1* gene promoter, thus contributes to the painful peripheral neuropathy.

【Key words】 Bortezomib, nlrp1, painful peripheral neuropathy, STAT3, histone acetylation

背根神经节内 RAGE/STAT3 信号通路参与腰椎间盘突出诱导的痛觉过敏

张新胜 栗 晓 罗海杰 刘翠翠 黄竹溪 伍少玲 马 超

中山大学孙逸仙纪念医院

【摘要】 **目的：**研究 RAGE/STAT3 信号通路是否参与腰椎间盘突出诱导的大鼠后足机械性痛觉过敏。**方法：**制作腰椎间盘突出大鼠模型即将大鼠自体髓核移植于左侧腰 5 神经根处；利用将编码 Cre 和 GFP 的重组腺相关病毒 (AAV-Cre-GFP) 鞘内注射到 STAT3^{fllox/fllox} 蛛网膜下腔构建背根神经节局部 STAT3 基因敲除小鼠；von Frey 法检测各组动物相应时间点后足机械性撤足阈值；免疫荧光实验检测 RAGE、p-STAT3 与背根神经节内神经元标记物 IB4、NF200 以及星形胶质细胞标记物 GFAP 共染情况；蛋白免疫印迹实验检测各组大鼠背根神经节内 RAGE、p-STAT3 表达水平；电生理实验检测背根神经节神经元兴奋性。**结果：**在实验周期 28 天内，与假手术组对比，腰椎间盘突出模型组大鼠表现出明显后足机械性痛觉过敏，背根神经节神经元兴奋性及糖基化终末产物受体 (RAGE) 和 p-STAT3 的表达明显升高。免疫荧光实验证实 RAGE 主要表达在背根神经节 IB4 和 NF200 标记的大小神经元中，而不

表达在 GFAP 标记的星形胶质细胞中。鞘内应用 RAGE 拮抗剂 FPS-ZM1 和 STAT3 活性抑制剂 S31-201 可明显缓解由腰椎间盘突出模型诱导的大鼠机械性痛觉过敏和降低背根神经节神经元兴奋性。构建的背根神经节 STAT3 敲除小鼠模型显示敲除 STAT3 的腰椎间盘突出模型组较未敲除 STAT3 的腰椎间盘突出模型组小鼠后足机械性撤足阈值明显升高。重要的是免疫荧光结果显示腰椎间盘突出模型组大鼠背根神经节内 RAGE 与 p-STAT3 共定位于神经元中, RAGE 拮抗剂 FPS-ZM1 明显降低由腰椎间盘突出模型诱导的大鼠背根神经节内 p-STAT3 的表达。**结论:** 背根神经节内 RAGE/STAT3 信号通路参与腰椎间盘突出模型大鼠后足机械性痛觉过敏, 因此本研究可为临床针对该通路设计靶向药物治疗腰椎间盘突出症诱导的持续性疼痛提供理论依据。

类别: 疼痛康复

rTMS to promote FES by cAMP/PKA - MAPK - BDNF - CREB pathway mediated activity - dependent motor plasticity

Yangyang Lin¹, Juntao Dong², Tiebin Yan^{*2}

1. Department of Rehabilitation Medicine, The Sixth Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou, Guangdong, China
2. Department of Rehabilitation Medicine, Sun Yat-sen Memorial Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou, Guangdong, China

【 Abstract 】 Our team has demonstrated that functional electrical stimulation (FES) has beneficial effects on the cognition of vascular dementia through strengthening the suppression of LTP after stroke. However, the effectiveness of FES is limited and slow with long treatment period. One of the reasons is viable neurons become dormant (down-regulated), It has been shown that the known depressant effects of low-frequency rTMS can be increased and prolonged by preceding it with 6-Hz priming stimulation. Also, rTMS combined with motor learning training could promote hand recovery in stroke. That is because of Metaplasticity, the plasticity of synaptic plasticity, is thought to have a pivotal role in activity-dependent modulation of synaptic connectivity, which underlies learning and memory. If priming week and tetanic stimulation can increase the induction of LTP. LTP is one form of synaptic plasticity, whose expression requires repeated intense synaptic stimulation that engages 2-amino-3-hydroxy-5-methylisoxazole-4-propionic acid (AMPA) receptors (GluR) and N-methyl D-aspartate (NMDA) receptors and Mice overexpressing the NMDA receptor exhibited superior learning and memory. This study investigated whether priming 25Hz repetitive transcranial magnetic stimulation could enhance the facilitatory effect of electrical stimulation on vascular dementia and study its molecular mechanism. We hypothesized that rTMS might increase the sensitivity of FES and further shorten the treatment period of FES to improve the functional recovery of rats with vascular dementia via the pathway

of cAMP/PKA–MAPK–BDNF–CREB pathway which maintains phase of LTP. In this study, Wistar rats were randomly assigned into the sham, VaD, FES, rTMS, FES+rTMS groups. 2VO surgery (with the bilateral common carotid arteries occluded) was performed. The sham group rats received the same experimental procedure with no artery occlusion. Electrode–implantation was executed in the I–Ex group. Briefly, one end of the wire was implanted with the insulation stripped off and looped them around the bellies and tendons of extensor digitorum communis muscle (EDC) and extensor carpi radialis muscle (ECR), and the other end was pierced through the skin of dorsal neck and connected to a stimulator (S8800 Stimulator, Astro–Med, USA). 1 week after 2VO surgery, rats in FES group were stimulated by FES for 2 weeks. Then in the FES + rTMS group, rTMS (conductive shielding plate to improve accuracy of rTMS position) will be used prior to FES. After the intervention, the rats will be assessed in aspects of NOR test. The changes of protein expression associated cAMP/PKA–MAPK–BDNF–CREB signaling pathways in the maintain phase of LTP was measured. We found both FES and FES+rTMS groups showed recovery of cognitive performances, however no significant differences were found between FES and FES+rTMS groups. Interestingly, FES+rTMS group significantly increased levels of BDNF, pautophosphorylated CaMKII, ERK1/2 and CREB compared with FES group. The results of this study identified rTMS preceding FES on the both upper limbs of rats with ischemic stroke may improve the efficacy of FES, shorten treatment duration and enhance neurorehabilitation.

Meta-analysis of functional magnetic resonance imaging resting-state brain functional connectivity in chronic pain

Jian Cheng, Wen Wu

Department of Rehabilitation Medicine, Zhujiang Hospital, Southern Medical University,
Guangzhou 510282

【 Abstract 】 Objective: The objective of this meta-analysis was to describe functional magnetic resonance imaging (fMRI) changes of resting-state brain functional connectivity in chronic pain. **Methods:** A database search was performed in PubMed, Excerpta Medica Database (EMBASE), Web Science, Science Direct, Springerlink, and BrainMap for literature published from database establishment to June 2016. Based on inclusion and exclusion criteria, studies supporting fMRI analysis of the resting-state brain in chronic pain were collected. Any coordinates analyzed using the MNI system were converted to Talairach space using the Icbm2tal software. Finally, an ALE map was created using the GingerALE 2.3 software. **Results:** Twenty studies with a total of 389 subjects were identified from the literature. Regions of interest (ROIs) included the insula, cingulate gyrus, precuneus, inferior parietal lobule, periaqueductal gray matter, middle frontal gyrus, and paracentral lobule. Resting-state brain functional connectivity increased in the insula, cingulate gyrus, posterior central gyrus, paracentral lobule, middle frontal gyrus, and middle temporal gyrus, and it decreased in the paracentral lobule,

precuneus, parahippocampal gyrus, anterior cingulate, superior frontal gyrus, middle frontal gyrus, inferior frontal gyrus, cingulate gyrus, inferior parietal lobule, medial frontal gyrus, and precentral gyrus. **Conclusion:** Our results suggest that resting-state brain functional connectivity is increased in the insula and related brain areas but decreased in the precuneus and inferior parietal lobule. Areas of both increase and decrease in activity included the default mode network, frontal lobe, and paracentral lobule. Therefore, there is a probable correlation between chronic pain and cognitive function.

Keywords: chronic pain; resting-state; fMRI; ALE; meta-analysis

Introduction

Pain is considered to have multiple components, which are shaped by a combination of cultural, physical, and psychological factors^[1]. Pain is a vital sign in addition to breathing, pulse, body temperature, and blood pressure^[2] and is categorized as acute and chronic^[3]. Chronic pain is defined as pain lasting for more than 3 months. Increased chronic pain severity causes cognitive impairment beyond the feeling of the pain, including depression, anxiety, and sleep disturbance at least once a week^[4] and can impair any part of the human body. It has both physical and psychological components and can seriously affect the quality of life^[5].

A series of studies suggest that pain formation is associated with central neurons in the spinal cord, brainstem, and cerebral cortex^[6-7]. A resting-state functional magnetic resonance imaging (rs-fMRI) study demonstrated that pain endurance alters brain area functional connectivity beyond the feeling of pain itself under a painless, non-invasive no-task setting^[8].

As a result, fMRI is widely used for studying the brain. In fMRI literature, various brain areas have been used as regions of interest (ROIs), including the insula, cingulate gyrus, precuneus, inferior parietal lobule, periaqueductal gray matter, middle frontal gyrus, and paracentral lobule. A previous fMRI study suggested that the insula and cingulate gyrus are associated with relevant brain areas^[9]. The precuneus, paracentral lobule, and inferior parietal lobule are also considered to have close functional connectivity with other brain areas^[10]. However, fMRI is susceptible to interference because of its high sensitivity and diversity. Moreover, single results are not entirely reliable or supported by evidence-based medicine. Therefore, in this study, we dealt with meta-analysis data using activation likelihood estimation (ALE) for the systematic evaluation of resting-state brain areas in chronic pain.

Materials and methods

1.1 Inclusion and exclusion criteria

1.1.1 Study design

Resting-state brain functional connectivity fMRI studies on chronic pain were included; however, those without full text were limited to studies in English.

1.1.2 Study subjects

Steady state, chronic pain patients of any race and nationality were included.

1.1.3 Exclusion criteria

Studies were excluded if they were incomplete (e.g., no control group, repetitive literature, and critique review or report), or if there was a statistically significant difference in age or gender.

1.1.4 Intervention measure

All subjects had to be in a resting state with the eyes open or closed during fMRI.

1.1.5 Outcome indicators

Talairach or Montreal Neurological Institute (MNI) coordinates of pain–cognition brain areas were collected.

1.2 Methods

1.2.1 Search strategy

Database searches were performed in PubMed, EMBASE, Web Science, Science Direct, Springerlink, and BrainMap for literature published from database establishment to June 2016. Based on the inclusion and exclusion criteria, studies on resting–state brain fMRI in chronic pain were collected. The keywords were pain, chronic pain, resting–state, functional magnetic resonance imaging, fMRI, and functional connectivity. In addition, a manual search of the appropriate documents was performed to increase detection.

1.2.2 Data extraction

Two authors initially screened the appropriate documents according to topic and abstract, and then evaluated the data independently to resolve differences between the authors. After article selection, two authors respectively read the literature and requested assistance from a third party when necessary. In addition to the computer search, a manual search was performed to increase valid data. Based on the selected literature, patient data were divided into two groups, 1) increase in functional connectivity in resting–state brain areas and 2) decrease in functional connectivity in resting–state brain areas.

1.2.3 Data Analysis

We used ALE, which is a meta–analysis program that was initially invented by Peter Turkeltaub^[11] and developed by Laird and Eickhoff^[12]. ALE is widely used for coordinate–based meta–analyses of neuroimaging data. For this study, we used a revised version, which addressed previously found drawbacks and limitations. In addition, our modified ALE–algorithm overcame the conceptual problems of former meta–analyses, including subjective definition of kernel sizes and anatomically non–uniform search volumes, thereby increasing specificity without compromising sensitivity.

The transform function of Icbm2tal in ALE was used to alter Talairac to MNI coordinates. The data were then entered using the ALE handbook. Meta–analysis and construction of relevant data were performed using GingerALE 2.3 software. According to the peak coordinates and three–dimensional Gaussian distribution, the ALE parameters were set as follows: full–width at half–maximum Gaussian filter of 8 mm, false discovery rate of

0.05, and pixel threshold greater than 200 mm³. Finally, the different brain areas were identified after software operation.

1.2.4 Outcome of neuroimaging

We used Mango and BrainMap software (rii.uthscsa.edu/mango and http://brainmap.org/ale/colin1.1_2X2X2.nii, respectively) to obtain the outcome.

Results

2.1 Search outcome

A database search was performed in PubMed, EMBASE, Web Science, Science Direct, Springerlink, and BrainMap for literature published from database establishment to June 2016. Based on the inclusion and exclusion criteria, studies supporting resting-state brain fMRI in chronic pain were collected. The number of studies in the preliminary search was 667, and the manual search recovered 12 studies. According to the title, abstract, and full text, non-correlation and repeat literature were excluded. As a result, the final number of studies was 20 (**Table 1**).

2.2 Meta-analysis

From the areas of increased resting-state brain functional connectivity, including the insula, cingulate gyrus, posterior central gyrus, paracentral lobule, middle frontal gyrus, and middle temporal gyrus, nine coordinates were extracted (**Table 2, Fig. 1**). From the regions of decreased activity, including the paracentral lobule, precuneus, parahippocampal gyrus, anterior cingulate, superior frontal gyrus, middle frontal gyrus, inferior frontal gyrus, cingulate gyrus, inferior parietal lobule, medial frontal gyrus, and precentral gyrus, fourteen coordinates were extracted (**Table 3, Fig. 2**). Both increased and decreased areas of activity, including the default mode network, frontal lobe, and paracentral lobule(**Fig. 3**).

Table 1 The 20 studies included in the image-based meta-analysis

Author	Year	Pain status	Analysis type	No.*
Caterina Mainero et al. ^[13]	2011	Migraine	Functional connectivity	17
Otti A et al. ^[2]	2012	Somatoform pain	Functional connectivity	21
Eric Ichresco et al. ^[3]	2012	Temporomandibular disorders	Functional connectivity	8
Jian Kong et al. ^[4]	2013	Low back pain	Functional connectivity	18
Marco L. Loggia et al. ^[5]	2013	Low back pain	Functional connectivity	16
Schwedt TJ et al. ^[6]	2013	Migraine	Functional connectivity	20
Catherine S. Hubbard et al. ^[9]	2014	Migraine	Functional connectivity	17
Eric Ichresco et al. ^[10]	2014	Fibromyalgia	Functional connectivity	18
Shanshan Zhang et al. ^[8]	2014	Low back pain	Functional connectivity	12
T. Schmidt-Wilcke et al. ^[14]	2014	Fibromyalgia	Functional connectivity	15
Jason J. Kutch et al. ^[15]	2015	Pelvic Pain Syndrome	Functional connectivity	28
P. Flodin et al. ^[16]	2015	Fibromyalgia	Functional connectivity	14
P. Flodin et al. ^[17]	2016	Rheumatoid arthritis	Functional connectivity	24
Ting Wang et al. ^[18]	2016	Migraine	Functional connectivity	34
Atsuo Yoshino et al. ^[19]	2013	Somatoform pain	Functional connectivity	11
Stephen D. Mayhew et al. ^[20]	2013	Pain model	Functional connectivity	16
Eric A. Moulton et al. ^[21]	2014	Migraine	Functional connectivity	12
Jui-Yang Hong et al. ^[22]	2014	Chronic Visceral Pain	Functional connectivity	60
Anita Cservenka et al. ^[23]	2015	Chronic Pain	Functional connectivity	16
Chelsea M. Cummiford et al. ^[24]	2016	Fibromyalgia	Functional connectivity	12

* No.: number of subjects

Table 2 Results of each meta-analysis. Coordinates are in standardized MNI stereotactic space. Brain areas with increased connectivity during resting-state fMRI in chronic pain subjects. $p < 0.05$, FDR = 0.05, FWHM = 8 mm, and Cluster threshold $> 200 \text{ mm}^3$

Region	Side	BA	Volume	X	Y	Z	Max ALE
Insula	R	13	64136	58	-28	18	0.00584357
Insula	L	13	57760	-42	-10	0	0.00696254
Cingulate Gyrus	R	32	37008	4	14	36	0.00501734
Cingulate Gyrus	L	31	13896	2	-50	28	0.00552139
Postcentral Gyrus	L	5	5224	-26	-38	66	0.00368511
Paracentral Lobule	L	5	3624	-4	-34	62	0.00357938
Middle Frontal Gyrus	L	6	3400	-32	-8	50	0.00365676
Middle Frontal Gyrus	R	6	3104	46	4	44	0.00368789
Middle Temporal Gyrus	L	39	1920	-48	-64	32	0.00357503

MNI: Montreal Neurological Institute, FDR: false discovery rate, FWHM: full-width at half-maximum, BA: Brodmann's area, L: left, R: right, Volume: voxel size

Table 3 Results of each meta-analysis. Coordinates are in standardized MNI stereotactic space. Brain areas with decreased connectivity during resting-state fMRI in chronic pain subjects. $p < 0.05$, FDR = 0.05, FWHM = 8 mm, and Cluster threshold $> 200\text{mm}^3$

Region	Side	BA	Volume	X	Y	Z	Max ALE
Paracentral Lobule	L	5	15768	-8	-36	56	0.001802207
Medial Frontal Gyrus	L	8	4888	-6	42	34	0.001308533
Precuneus	R	7	4104	26	-68	34	0.001270848
Parahippocampal Gyrus	R	19	3352	24	-52	-6	0.001252891
Anterior Cingulate Gyrus	L	25	3264	2	8	-4	0.001090001
Superior Frontal Gyrus	L	10	3112	-16	72	4	0.001395314
Middle Frontal Gyrus	L	9	1456	-34	44	20	0.00113751
Inferior Frontal Gyrus	L	45	984	48	20	12	0.001213206
Cingulate Gyrus	L	24	944	-6	6	40	0.001211945
Inferior Parietal Lobule	R	40	848	64	-34	30	0.001245265
Medial Frontal Gyrus	R	9	728	6	52	16	0.001087226
Superior Frontal Gyrus	L	39	576	-54	-62	36	0.001210931
Superior Frontal Gyrus	R	8	560	16	56	34	0.001078854
Precentral Gyrus	R	2	336	48	-22	36	0.001073988

MNI: Montreal Neurological Institute, FDR: false discovery rate, FWHM: full-width at half-maximum, BA: Brodmann's area, L: left, R: right, Volume: voxel size

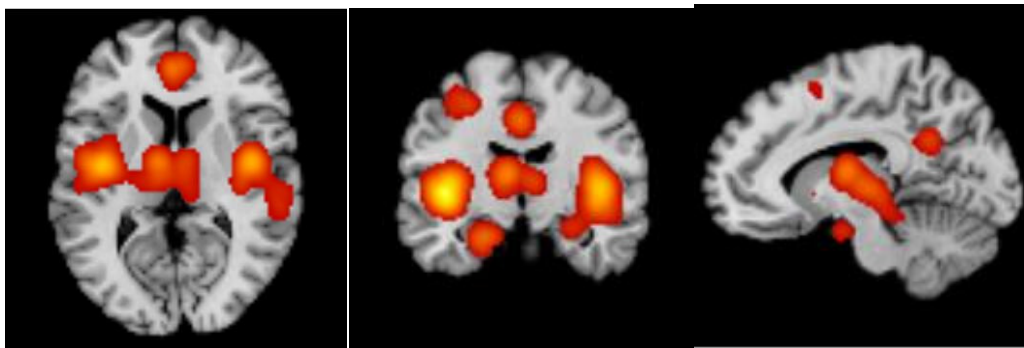


Fig. 1: Brain areas with increased connectivity during resting-state fMRI in chronic pain: insula, cingulate gyrus, posterior central gyrus, paracentral lobule, middle frontal gyrus, and middle temporal gyrus.

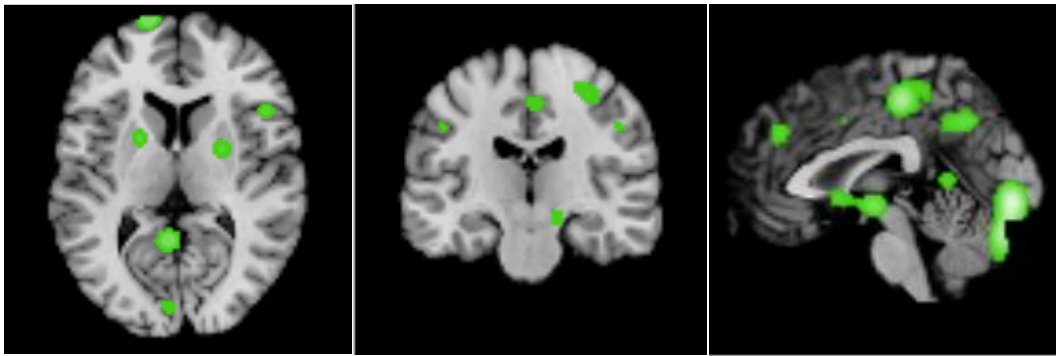


Fig. 2: Brain areas with decreased connectivity during resting-state fMRI in chronic pain: paracentral lobule, precuneus, parahippocampal gyrus, anterior cingulate, superior frontal gyrus, middle frontal gyrus, inferior frontal gyrus, cingulate gyrus, inferior parietal lobule, medial frontal gyrus, and precentral gyrus.

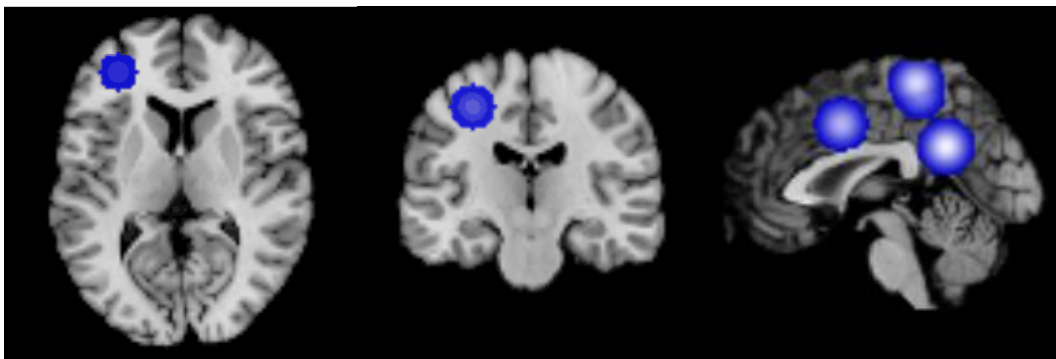


Fig. 3: Both increased and decreased areas of activity: default mode network, frontal lobe, and paracentral lobule.

【 Discussion 】:

In addition to being a common clinical symptom, chronic pain involves complex psychological activity^[1]. Study on fMRI of chronic pain has become a research hot spot in recent years. According to different research purposes, fMRI can be divided into resting-state and task-state fMRI. It has been suggested that resting-state fMRI has a good clinical application value because it does not require the performance of a test task, and it, therefore, reduces error caused by individual differences. Related studies have shown that pain can lead to cerebral hemodynamic and nociceptive transmission loop changes^[8]. However, there is as yet no evidence-based analysis of resting-state brain fMRI in chronic pain and no objective evaluation of its effectiveness.

Functional connectivity uses low-frequency fluctuations in the BOLD signal to correlate the functions of different brain regions, which reflect internal connections between neurons. This present meta-analysis is based on fMRI study data of resting-state brain functional connectivity in chronic pain. It has been shown that resting-state brain functional connectivity increases in the insula, cingulate gyrus, posterior central gyrus,

paracentral lobule, middle frontal gyrus, and middle temporal gyrus, and decreases in the paracentral lobule, precuneus, parahippocampal gyrus, anterior cingulate, superior frontal gyrus, middle frontal gyrus, inferior frontal gyrus, cingulate gyrus, inferior parietal lobule, medial frontal gyrus, and precentral gyrus.

At least one brain area is chosen an ROI to define functional connectivity between brain areas. Based on the results of previous fMRI studies, ROIs include the cingulate gyrus (anterior and posterior), insula, precuneus, and periaqueductal gray matter. In addition, through the ALE image, the middle frontal gyrus and paracentral lobule showed both increase and decrease in brain activity. Therefore, we analyzed these brain areas.

Default mode network

Raichle, a professor at Washington State University, was the first to use positron emission tomography (PET) to define the default mode network^[25]. The default mode network comprises areas of relative brain activity in resting-state regions. It is important in the support of complex brain activity and contains several important functional brain areas, including the anterior cingulate gyrus, posterior cingulate gyrus, and inferior parietal lobule. These brain regions are significantly active in the resting state. Pyka *et al.* suggested that the default mode network is closely related to higher cognitive activity, such as internal and external environment monitoring, self-awareness, and emotional processing^[26]. Studies showed that the posterior cingulate gyrus in chronic pain patients markedly improved functional connectivity with full default network participation. In addition, Fujiwara *et al.* discovered that the posterior cingulate gyrus in the default mode network was used for information integration of “reward centers”^[27]. This prompts glandular secretion of dopamine through intake of speculative judgment of transmitting information, such as endorphins, which have an inhibitory role in pain and are indirectly involved in cognitive and emotional regulation.

Cingulate gyrus

The cingulate gyrus (anterior and posterior) belongs to the default mode network. The cingulate cortex is involved in brain activity regardless of increase or decrease in functional connectivity; therefore, this region plays an important role in chronic pain. The cingulate gyrus has direct and indirect fiber connections with many cortical or subcortical nuclei and may play an important role in the integration, memory, and execution of chronic pain. Flodin *et al.* suggested that brain areas are connected abnormally with the cingulate gyrus in chronic pain patients and that this may be associated with persistent chronic pain stimulation^[16]. For example, Cumiford *et al.* suggested that functional connectivity between the cingulate and posterior central gyrus was weakened^[24]. Furthermore, Stephen D. Mayhew *et al.* suggested that the cingulate and prefrontal gyrus collectively participate in body harm-avoidance reactions, which may be decreased by chronic pain^[20]. This action may be associated with the long-term adaptation of the body to pain.

Insula

The insula is related to feelings, emotion, and cognition. It is also one of the most common brain areas associated with chronic pain. Functional connectivity of the insula has been shown to increase significantly in chronic pain. This means that the insula plays a role in body pain identification and feeling processing. Cservenka *et al.* suggested that activation of the insula increases the effects of functional connectivity in chronic pain, thereby supporting our conclusion^[23]. The insula is divided into the anterior and posterior insula by the central sulcus. The former receives projection fibers from the ventromedial thalamic nucleus and the amygdala, and is closely associated with emotion. Moreover, imaging evidence has suggested that the anterior insula is widely connected to the limbic system, which may be another important mechanism of emotional change in chronic pain. The posterior insula is connected with the secondary sensory cortex to control somatosensory and motor function. Zhang *et al.* suggested that abnormal functional connectivity between the insula and cerebral subcortical regions in resting-state lower-back pain is associated with unusual neural network coding^[7].

Precuneus

The precuneus is related to higher cognitive functions, such as episodic memory, self-related information processing, and participation in the note-inhibition network. It can also adjust interference suppression. Kutch *et al.* showed that the precuneus plays an important role in regulating the note-inhibiting network through a large number of nodes^[15]. Functional connectivity changes among nodes may represent another underlying neural mechanism for changes in cognitive function in chronic pain.

Inferior parietal lobule

The inferior parietal lobule also belongs to the default mode network with settle, memory, and storage functions. It may be linked with pain relief mechanisms. However, such mechanisms remain unclear, and further research is needed.

Middle frontal gyrus and paracentral lobule

Similar to the cingulate gyrus, the middle frontal gyrus and paracentral lobule are involved in brain activity regardless of increase or decrease in functional connectivity. Research has suggested that the paracentral lobule produces inhibitory modulation of incoming pain sensitivity information. Caterina Mainero *et al.* suggested that the paracentral lobule produces inhibitory modulation after acceptance of pain information, which then affects cognitive function through interaction with neighboring regions^[13]. The studies of Zhang *et al.* suggested obvious functional connectivity between the middle frontal gyrus and insula. Moreover, the frontal lobule has been shown to be mainly responsible for human emotion and cognitive activity^[7, 8]. Therefore, if functional connectivity of the frontal lobule is abnormal, emotion and cognition produce compensatory effects.

Periaqueductal gray matter

The periaqueductal gray matter is also worth mentioning. A study has shown that it is important in

controlling pain transmission^[13]. Pain signals can produce inhibitory effects that encourage relevant biological hormone glands similar to morphine. This may be linked to feedback effects of brain neurons in sense-conducting pathways. Schwedt *et al.* suggested that the periaqueductal gray matter was important in the regulation of pain in order to encourage hypophysis production of pituitary endorphins, which have analgesic action^[6]. It has been closely associated with human emotional responses, which is in support of our findings.

Limitations

This research used the ALE method, which can integrate similar fMRI research results but cannot observe overall changes between different brain areas. In addition, the included literature carries bias risk because chronic pain pathology and experimental conditions were not uniform.

Conclusions

This meta-analysis based on previous studies found that resting-state brain functional connectivity in chronic pain was increased in the insula and related brain areas, and decreased in the precuneus, inferior parietal lobule, and related brain areas. Furthermore, regardless of increase or decrease, the default mode network, frontal lobe, and paracentral lobule participated in functional connectivity. In addition, we analyzed the meaning of abnormal functional connectivity in order to provide an objective and systematic starting point for brain functions, such as processing of pain and sense perception, cognition, and emotion. This study will help further future understanding of neuroscience.

Reference

- [1]C. Linman, J. Beucke, K.B. Jensen, R.L. Gollub, J. Kong, Sex similarities and differences in pain-related periaqueductal gray connectivity, *PAIN*, 153(2012)444-454.
- [2]A. Otti, H. Guendel, P. Henningsen, C. Zimmer, A. Wohlschlaeger, M. Noll-Hussong, Functional network connectivity of pain-related resting state networks in somatoform pain disorder: an exploratory fMRI study, *J PSYCHIATR NEUROSCI*, 38(2013)57-65.
- [3]E. Ichesco, A. Quintero, D.J. Clauw, S. Peltier, P.M. Sundgren, G.E. Gerstner, T. Schmidt-Wilcke, Altered Functional Connectivity Between the Insula and the Cingulate Cortex in Patients With Temporomandibular Disorder: A Pilot Study, *Headache: The Journal of Head and Face Pain*, 52(2012)441-454.
- [4]J. Kong, R.B. Spaeth, H.Y. Wey, A. Cheetham, A.H. Cook, K. Jensen, Y. Tan, H. Liu, D. Wang, M.L. Loggia, V. Napadow, J.W. Smoller, A.D. Wasan, R.L. Gollub, S1 is associated with chronic low back pain: a functional and structural MRI study, *MOL PAIN*, 9(2013)43.
- [5]M.L. Loggia, J. Kim, R.L. Gollub, M.G. Vangel, I. Kirsch, J. Kong, A.D. Wasan, V. Napadow, Default mode network connectivity encodes clinical pain: An arterial spin labeling study, *PAIN*, 154(2013)24-33.
- [6]T.J. Schwedt, B.L. Schlaggar, S. Mar, T. Nolan, R.S. Coalson, B. Nardos, T. Benzinger, L.J. Larson-Prior, Atypical Resting-State Functional Connectivity of Affective Pain Regions in Chronic Migraine, *Headache: The Journal of Head and Face Pain*, 53(2013)737-751.
- [7]Shanshan, Zhang, Guozhi, Huang, Ziping, Resting-state connectivity in the default mode network and insula during

experimental low back pain, NEURAL REGEN RES, (2014).

[8]S. Zhang, W. Wu, G. Huang, Z. Liu, S. Guo, J. Yang, K. Wang, Resting-state connectivity in the default mode network and insula during experimental low back pain, NEURAL REGEN RES, 9(2014)135–142.

[9]Altered Brain Structure and Function Correlate with Disease Severity and Pain Catastrophizing in Migraine Patients1,2

[10]E. IchESCO, T. Schmidt-Wilcke, R. Bhavsar, D.J. Clauw, S.J. Peltier, J. Kim, V. Napadow, J.P. Hampson, A.E. Kairys, D.A. Williams, R.E. Harris, Altered Resting State Connectivity of the Insular Cortex in Individuals With Fibromyalgia, The Journal of Pain, 15(2014)815–

[11]P.E. Turkeltaub, G.F. Eden, K.M. Jones, T.A. Zeffiro, Meta-Analysis of the Functional Neuroanatomy of Single-Word Reading: Method and Validation, NEUROIMAGE, 16(2002)765–780.

[12]S.B. Eickhoff, A.R. Laird, C. Grefkes, L.E. Wang, K. Zilles, P.T. Fox, Coordinate-based activation likelihood estimation meta-analysis of neuroimaging data: A random-effects approach based on empirical estimates of spatial uncertainty, HUM BRAIN MAPP, 30(2009)2907–2926.

[13]C. Mainero, J. Boshyan, N. Hadjikhani, Altered functional magnetic resonance imaging resting-state connectivity in periaqueductal gray networks in migraine, ANN NEUROL, 70(2011)838–845.

[14]T. Schmidt-Wilcke, E. IchESCO, J.P. Hampson, A. Kairys, S. Peltier, S. Harte, D.J. Clauw, R.E. Harris, Resting state connectivity correlates with drug and placebo response in fibromyalgia patients, NeuroImage: Clinical, 6(2014)252–261.

[15]J.J. Kutch, M.S. Yani, S. Asavasopon, D.J. Kirages, M. Rana, L. Cosand, J.S. Labus, L.A. Kilpatrick, C. Ashe-McNalley, M.A. Farmer, K.A. Johnson, T.J. Ness, G. Deutsch, R.E. Harris, A.V. Apkarian, D.J. Clauw, S.C. Mackey, C. Mullins, E.A. Mayer, Altered resting state neuromotor connectivity in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: A MAPP, NeuroImage: Clinical, 8(2015)493–502.

[16]P. Flodin, S. Martinsen, K. Mannerkorpi, M. Löfgren, I. Bileviciute-Ljungar, E. Kosek, P. Fransson, Normalization of aberrant resting state functional connectivity in fibromyalgia patients following a three month physical exercise therapy, NeuroImage: Clinical, 9(2015)134–139.

[17]P. Flodin, S. Martinsen, R. Altawil, E. Waldheim, J. Lampa, E. Kosek, P. Fransson, Intrinsic Brain Connectivity in Chronic Pain: A Resting-State fMRI Study in Patients with Rheumatoid Arthritis, FRONT HUM NEUROSCI, 10(2016).

[18]T. Wang, N. Chen, W. Zhan, J. Liu, J. Zhang, Q. Liu, H. Huang, L. He, J. Zhang, Q. Gong, Altered effective connectivity of posterior thalamus in migraine with cutaneous allodynia: a resting-state fMRI study with granger causality analysis, The Journal of Headache and Pain, 17(2016).

[19]A. Yoshino, Y. Okamoto, S. Yoshimura, K. Shishida, S. Toki, M. Doi, A. Machino, T. Fukumoto, H. Yamashita, S. Yamawaki, Distinctive neural responses to pain stimuli during induced sadness in patients with somatoform pain disorder: An fMRI study, NeuroImage: Clinical, 2(2013)782–789.

[20]S.D. Mayhew, N. Hylands-White, C. Porcaro, S.W.G. Derbyshire, A.P. Bagshaw, Intrinsic variability in the human response to pain is assembled from multiple, dynamic brain processes, NEUROIMAGE, 75(2013)68–78.

[21]Altered Hypothalamic Functional Connectivity with Autonomic Circuits and the Locus Coeruleus in Migraine.

[22]J.Y. Hong, L.A. Kilpatrick, J. Labus, A. Gupta, Z. Jiang, C. Ashe-McNalley, J. Stains, N. Heendeniya, B. Ebrat, S. Smith, K. Tillisch, B. Naliboff, E.A. Mayer, Patients with Chronic Visceral Pain Show Sex-Related Alterations in Intrinsic Oscillations of the Resting Brain, J NEUROSCI, 33(2013)11994–12002.

[23]A. Cservenka, H. Stein, A.C. Wilson, B.J. Nagel, Neurobiological Phenotypes of Familial Chronic Pain in Adolescence: A Pilot fMRI Study, The Journal of Pain, 16(2015)913–925.

[24]C.M. Cummiford, T.D. Nascimento, B.R. Foerster, D.J. Clauw, J. Zubieta, R.E. Harris, A.F. DaSilva, Changes in resting

state functional connectivity after repetitive transcranial direct current stimulation applied to motor cortex in fibromyalgia patients, ARTHRITIS RES THER, 18(2016).

[25]M.E. Raichle, A.Z. Snyder, A default mode of brain function: A brief history of an evolving idea, NEUROIMAGE, 37(2007)1083–1090.

[26]Impact of Working Memory Load on fMRI Resting State Pattern in Subsequent Resting Phases.

[27]J. Fujiwara, P.N. Tobler, M. Taira, T. Iijima, K.I. Tsutsui, Segregated and Integrated Coding of Reward and Punishment in the Cingulate Cortex, J NEUROPHYSIOL, 101(2009)3284–3293.

[28]H. Wey, C. Catana, J.M. Hooker, D.D. Dougherty, G.M. Knudsen, D.J.J. Wang, D.B. Chonde, B.R. Rosen, R.L. Gollub, J. Kong, Simultaneous fMRI – PET of the opioidergic pain system in human brain, NEUROIMAGE, 102(2014)275–282.

卒中后抑郁患者静息态 fMRI 的局部一致性研究

程 健 吴 文

南方医科大学附属珠江医院康复科, 广州 510282

【摘要】 目的: 利用功能磁共振技术 (functional magnetic resonance imaging, fMRI) 讨论静息状态下卒中后抑郁 (post-stroke depression, PSD) 患者脑区局部一致性 (ReHo) 的变化特点。**方法:** 将 12 例 PSD 患者 (试验组) 以及 12 例无 PSD 的卒中患者 (对照组) 进行静息态 fMRI 扫描, 所得的数据配对 t 检验, 以局部一致性 (regional homogeneity, ReHo) 作为观测指标, 分析 PSD 患者的脑功能特点。**结果:** 与对照组相比, PSD 患者 ReHo 增高的脑区有: 右侧海马、左侧颞横回、右侧颞上回、右侧岛叶、右侧额下回、左侧扣带回、右侧中央后回、右侧额上回; PSD 患者 ReHo 降低的脑区有: 左侧小脑后叶、左侧小脑前叶、右侧楔前叶、右侧顶上小叶、右侧缘上回 ($P < 0.05$, 体素值 ≥ 10)。**结论:** PSD 患者 ReHo 异常变化的区域主要集中于边缘系统 (右侧海马、右侧岛叶、左侧扣带回) 和右侧顶叶 (右侧顶上小叶、右侧中央后回、右侧楔前叶、右侧缘上回) 以及左侧小脑 (左侧小脑前叶、左侧小脑后叶), 并且涉及部分颞叶 (左侧颞横回、右侧颞上回) 和部分右侧额叶 (右侧额上回、右侧额下回)。我们通过分析这些 ReHo 异常变化的区域, 为 PSD 的神经认知模型提供了实证基础, 有助于进一步探索 PSD 与各脑区功能活动之间的联系。

【关键词】 卒中后抑郁; 静息态; 功能磁共振; 局部一致性;

【 Abstract 】 Objective: To describe the characteristic of regional homogeneity(ReHo)of brain in post-stroke depression(PSD) patients by resting-state(resting-state functional magnetic resonance Imaging, rs-fMRI). **Methods:**Based on inclusion and exclusion criteria,24 subjects were designed to scan by rs-fMRI.The ReHo maps were analyzed with paired t-test to compare the changes between the post-stroke depression group (trial group)and stroke without depression group(sham group).**Results:**As compared with sham group,the subjects

with PSD showed increased ReHo levels in the right Hippocampus, the left Transverse Temporal Gyrus, the right Superior Temporal Gyrus, the right Insula, the right Inferior Frontal Gyrus, the left Cingulate Gyrus, the right Inferior Parietal Lobule, the right Postcentral Gyrus, the right Precentral Gyrus and the right Superior Frontal Gyrus, and decreased level in the left Cerebellum Posterior Lobe, the left Cerebellum Anterior Lobe, the left Occipital Lobe, the right Occipital Lobe, the right Precuneus, the right Parietal Lobe, the right Supramarginal Gyrus, the right Superior Parietal Lobule ($P < 0.05$, cluster threshold ≥ 10). **Conclusion:** Patients with PSD show abnormal activity focus on limbic system, the right parietal lobe and the left cerebellum. Meanwhile, a part of temporal lobe and frontal lobe were also activated. These findings provide an visual foundation for a neurocognitive model in which brain region underlies core cognitive and affective abnormalities in PSD.

【 Keywords 】 post-stroke depression; resting-state; functional magnetic resonance imaging; regional homogeneity

背景:

卒中后抑郁 (poststroke depression, PSD) 是指脑卒中发生后患者出现不同程度的抑郁状态且症状持续 2 周以上, 患者除神经功能缺损外, 还出现以情绪低落、思维迟滞、意志减退以及社会角色紊乱等, 是脑卒中患者最常见的心理障碍^[1-2]。由于抑郁症状的发生非常隐蔽, 难以被察觉, 不但会使躯体功能持续恶化, 并且会进一步造成肢体功能缺陷, 导致有些患者出现自杀、自残等倾向^[3]。既往研究表明[4-7], PSD 不但影响脑卒中患者的康复, 而且会增加脑卒中的死亡率[8]; PSD 的实质是卒中引起的情绪中枢功能异常, 而脑功能成像是研究 PSD 等脑功能机制紊乱的重要手段[9]。此外, 不同脑区的梗塞具有不同的抑郁发生率, 如: 左侧额叶与左侧基底节的脑梗塞抑郁发生率相对较高[10-13]。既往 PSD 研究罕有病灶分区探讨卒中病人的情绪中枢功能。我们拟采用神经影像学方法对 PSD 的发病机制作出进一步研究。近年来, 静息态功能磁共振成像 (resting-state functional magnetic resonance Imaging, rs-fMRI) 因其无创性、无需试验任务等优势, 在临床上广泛运用于中枢神经方面的研究。本文通过静息态 fMRI 技术和局部一致性 (regional homogeneity, ReHo) 的分析方法, 来观察卒中后抑郁患者的 ReHo 变化, 从而进一步研究其脑功能的变化特点。

资料与方法:

研究对象:

选择 2016 年 4 月至 2017 年 2 月南方医科大学珠江医院康复科收住院的 26 例脑梗塞患者 (符合 WHO 诊断标准), 其中男 14 例, 女 12 例。使用汉密尔顿抑郁量表 (Hamilton Depression Scale, HAMD), 简易精神量表 (Minimum Mental State Examination, MMSE) 以及 Barthel 指数进行测评。纳入标准: 首次发病患者; 意识清楚, 无明显失语, 能完成各项评分并同意参与研究者; 既往无抑郁及精神异常病史的患者。排除标准: 不符合上述纳入标准者; 伴有严重精神障碍、肝肾功能障碍、言语障碍、意识障碍而不能完成量表评定者; 经研究者判断为潜在失访者。26 名受试者中有 12 名患者符合抑郁状态标识, 归为 PSD 组 (试验组); 有 12 名患者无抑郁表现, 归为 non-PSD 组 (对照组); 另有 2 名患者失访, 予以排除。

数据采集:

采用飞利浦 3.0T Achieva 磁共振仪, 在一个正交头颅线圈内对所有受试者完成扫描。扫描前需要需

要告知患者完成扫描所需的时间，消除患者紧张情绪；扫描时患者仰卧，保持全身静止不动，用磁共振仪的配套头盔限制患者的头部运动，并且让患者佩戴耳机，降低噪音对其的干扰。先对患者进行结构像扫描，后进行静息态功能像扫描。

结构像扫描：采用快速自旋回波序列获得轴位 T1 加权图像，脉冲重复时间/回波时间（TR/TE）=500/14ms，矩阵=256×256，视野（FOV）=220mm×220mm，翻转角（FA）=90°，共 30 层。

静息态功能像扫描：采用单次激发梯度回波-平面回波成像（single shot GRE-EPI）序列获得 T2 加权图像，TR/TE=2000/40ms，FA=90°，矩阵=144x144，FOV=220mmx220mm，层厚/间距=1/0.5mm，共 30 层。

数据预处理：

采用静息态数据处理助手（Data Processing Assistant for Resting-State fMRI, DPARSF）对获得的数据进行预处理，并且进行 ReHo 运算处理。具体步骤如下：首先将获得的图像有 DICOM 格式转换为 NIFTI 格式，由于扫描开始阶段受试者以及设备存在一个短暂的适应期，故我们去掉前 10 个是时间点。然后进行时间矫正、头动校正，根据头动校正曲线，将头动平移<1.5mm，转动<1.5°的数据纳入后续的分析。空间标准化后采用线性回归方法去线性漂移和滤波（ $0.01 < f < 0.08\text{Hz}$ ）。

ReHo 分析：

将预处理后的数据进行 REST 运行并生成脑区活动图像，将生成的图像进行局部一致性分析。首先，依据运算结果，将全脑的每个体素与其周围相邻的体素在时间序列上的一致性得出该体素的肯德尔系数，即为该体素的 ReHo 值。由于每一个体素对应一个 ReHo 值，故所有体素理论上能够构成一个全脑的 ReHo 图，我们将全脑各体素的 ReHo 值除以全脑所有体素的 ReHo 值得到均值，并且将均值进行标准化，生成平均的 ReHo 图。每个受试者的图像配准到标准平面回波成像模板，采样体素为 $3\text{mm}^3 \times 3\text{mm}^3 \times 3\text{mm}^3$ ，最后将配准的图像以 $4\text{mm} \times 4\text{mm} \times 4\text{mm}$ 全宽半高（full width half maximum, FWHM）的高斯核做空间平滑后的统计学分析。

统计学处理：

我们使用 SPSS20.0 软件对研究对象的一般资料进行分析，资料形式采用均数 ± 标准差表示。应用统计参数图（statistical parametric mapping SPM8, <http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm>）软件对进行高斯平滑后的 ReHo 图进行统计分析。组内比较采用单样本 t 检验，以 $P < 0.05$ （未校正）及体素值 ≥ 10 为组内比较有统计学意义；组间比较采用配对 t 检验，以 $P < 0.05$ （未校正）及体素值 ≥ 10 为组间有统计学意义。利用 xjview 软件确定对应 MNI 坐标上有统计学意义脑区的具体解剖位置，并用 rest 软件中高分辨率图像形式进行结果呈现。

结果：

与正常状态相比，脑卒中后抑郁患者局部一致性增高见于表 1，包含的脑区有：右侧海马、左侧颞中回、右侧颞上回、右侧岛叶、右侧额下回、左侧扣带回、右侧中央后回、右侧额中回（ $P < 0.05$ ，体素 ≥ 10 ，未校正）。脑卒中后抑郁患者局部一致性降低见于表 2，包含的脑区有：左侧小脑后叶、左侧小脑前叶、右侧楔前叶、右侧缘上回、右侧顶上小叶（ $P < 0.05$ ，体素 ≥ 10 ，未校正）。

表 1：脑卒中后抑郁患者静息态局部一致性增高的脑区

激活脑区	Brodmann 区	体素值	t 值	峰点值坐标		
				X	Y	Z
右侧海马	—	13	4.9331	30	-39	6
左侧颞中回	40	30	4.5708	-45	-24	12
右侧颞上回	22	24	5.3545	66	-3	6
右侧岛叶	13	15	4.423	39	-6	21
右侧额下回	9	10	4.6467	63	6	24
左侧扣带回	24	10	4.286	-6	-6	33
右侧中央后回	2	14	4.2646	-57	-30	42
右侧额中回	9	14	4.3193	39	39	33

表 2: 脑卒中后抑郁患者静息态局部一致性降低的脑区

激活脑区	Brodmann 区	体素值	t 值	峰点值坐标		
				X	Y	Z
左侧小脑后叶	—	31	-7.4554	-36	-45	-51
左侧小脑前叶	—	11	-3.9803	-24	-54	-21
右侧楔前叶	19	15	-3.638	-27	-84	33
右侧缘上回	—	14	-3.6226	-39	-42	36
右侧顶上小叶	—	15	-3.4817	24	-63	54

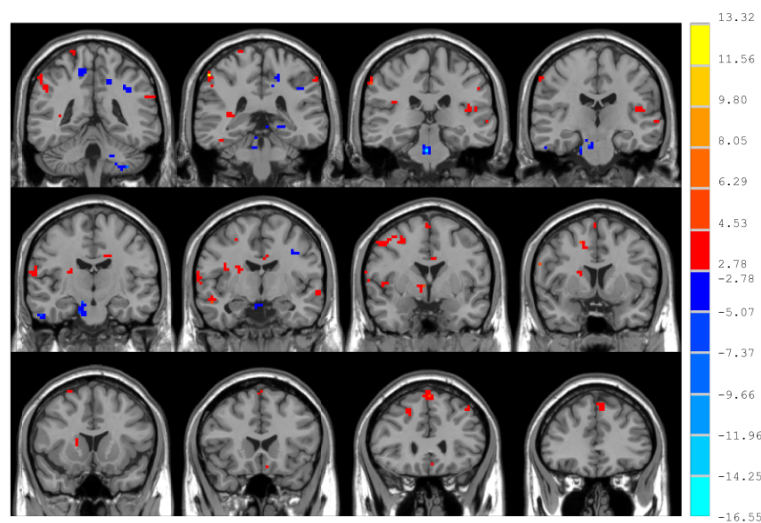


图 1 PSD 组与对照组脑区激活的比较（红色为正激活，蓝色为负激活）

讨论:

既往研究表明，额叶与其他脑区存在着非常广泛的联系，特别是与前扣带回，基底节区，海马，杏仁核等脑区都有着特定的环路，所以，额叶被认为是情绪中枢的重要节点。因此，当额叶发生病变时，患者往往会表现出不同类型的情绪障碍，例如，额叶梗塞会引起情绪低落、抑郁消沉或自责自罪

等表現，導致一系列心理生理症狀，臨床上將其稱為卒中後抑鬱（PSD）。近年來，研究人員採用腦功能技術來研究 PSD 的發病機制，其中，fMRI 是該領域的研究熱點之一。在 fMRI 若幹的數據分析方法中，ReHo 分析法是一種常用的算法，該算法假設在一個活動的或者激活的腦區內，相鄰的體素的 BOLD 信號值在時域上具有一定的相似性或一致性，通過計算肯德爾和諧係數（KCC）量化地衡量這種局部區域內時間序列信號變化所反應神經自發活動的相似性或一致性。人們使用 ReHo 來評價 BOLD 信號在同一時間序列中的波動相似程度，該指標可以局部反應腦組織內神經元之間的神經活動相似性改變。所以，當 ReHo 升高或降低時，往往提示局部神經元活動一致性的調控機制出現異常。

Nuatal 於 1972 年率先提出“情緒環路”這一概念^[22]。所謂神經環路，是指由邊緣系統—皮質—紋狀體—蒼白球—丘腦所涉及的的腦區。該區域是調節情緒以及認知功能的重要通路，而 PSD 的發生往往與其結構或功能上的異常密切相關。情緒環路起源於背外側前額葉皮質（the dorsolateral prefrontal cortex, DLPFC），投射到新紋狀體及丘腦，其中 DLPFC 區域在情緒環路的調控中起到重要的作用，該區域灰質纖維的改變可影響情緒調節的過程，增加 PSD 的發生率^[4]。Kim 等^[7]的研究認為，腦卒中的發生破壞了涉及額葉—腹側腦幹的部分腦區，促使了 PSD 的發生；而 Robinson 等^[10]提出，腦區的損傷部位與 PSD 的發生密切相關，左側額葉皮質和左側基底節區域的腦卒中易發生 PSD，而且該區域的損毀程度與 PSD 程度呈正相關，這與我們納入的額葉損傷研究病例相互映證。

扣帶回在情感和認知的調控中也起着關鍵的作用，尤其是膝前區被認為是參與情感管理的关键區域，與人類焦慮、恐懼、忧伤等情感的处理过程密切相关。有研究发现^[6]，PSD 患者前扣带回区域的灰质密度会明显增高，很可能是由于正常人的扣带回与额叶一起构成了情感意识监测系统，而额叶一旦被损毁，扣带回区域的灰质产生了代偿性增高。我们的研究认为，PSD 患者的右侧额下回与右侧扣带回的 ReHo 值会异常增高，也说明 PSD 患者右侧的额叶和扣带回受到影响，但这种影响究竟是因额叶损毁引起还是因扣带回的代偿机制引起，二者之间是否究竟存在因果关系，还有待进一步研究。

海马主要负责学习与记忆，同时与边缘系统中的其它区域也有着复杂的相互联系。多数既往研究认为，抑郁状态的产生与海马体积的缩小有关。其中，Narushima 等^[15]认为，PSD 患者的双侧海马体积均会出现下降，海马体积一旦缩小，可以作为脑卒中患者是否存在抑郁状态的客观指标之一，对预后卒中患者是否会发生 PSD 具有明确的指导意义，能够对 PSD 做到及早防治。

岛叶与人的感觉、情感、认知等加工过程有关，是各种精神症状中最常见的激活脑区之一。本研究中，PSD 患者的右侧岛叶区域的 ReHo 值会明显升高，可以充分说明该区域在情绪加工中的重要作用。此外，岛叶表面的岛中央沟将岛叶分为前后两部，前岛叶接收来自丘脑腹内侧核及杏仁核的投射纤维，与情感功能密切相关，后岛叶与次级感觉皮层相连，与躯体感觉以及运动功能相关。例如，我们的研究发现，中央后回的 ReHo 值会异常升高，而中央后回主控躯体的感觉功能，这充分说明 PSD 患者的岛叶以及相关脑区确实会受到影响。同时，既往的影像证据表明^[17]，前岛叶与边缘系统存在广泛联系，当这种联系一旦失衡，很容易引起人们心境低落，这极可能是引起 PSD 患者情绪变化的又一个重要机制。例如，Berg 等^[11]的研究认为，岛叶的激活会明显增加 PSD 对机体的影响，这同样支持我们的结论。

颞叶的结构复杂，对于记忆、情绪等心理活动也有着重要影响。Bhogal 等^[18]运用 PET 技术对 PSD 患者进行研究发现，无论在抑郁状态的发作期或是缓解期，患者左前颞区的脑血流量增加。本研究认

为, PSD 患者左侧的颞中回、右侧的颞上回的 ReHo 值升高, 提示 PSD 患者确实存在情绪认知障碍, 这与既往相关研究吻合。

小脑主要参与人体运动的起始、计划与协调, 包括确定运动的力量、方向和范围。其中, 小脑后叶还在感觉和情绪的初始分辨中起着重要的作用, 因而也是参与情绪处理的重要组成部分。Soares 等^[19-21]的研究认为, PSD 患者的小脑后叶以及部分小脑前叶的神经自发活动降低, 而该研究中, PSD 患者的情绪处理过程也存在异常; 本研究发现, PSD 患者的小脑前叶和小脑后叶的 ReHo 值均出现降低, 用同样说明了小脑参与了抑郁情绪处理过程。

楔前叶位于顶叶内侧, 与许多高水平的认知功能有关, 如情景记忆、自我相关的信息处理, 能够对情绪发生进行调节, Johnson 等^[17]研究认为, 楔前叶在调节注意-抑制网络中起重要作用, 该网络存在大量节点, 而节点与节点之间的异常变化可能是 PSD 患者情绪改变的又一个潜在神经机制。

另外, 本研究发现顶叶中的顶上小叶以及右侧缘上回的 ReHo 值降低, 它们究竟与 PSD 的发生有何关系, 本研究还不能完全阐明这个问题。例如, 有研究人员认为, 缘上回具有整理、记忆和存储功能, 可能与负性情绪缓解缓解的机制存在密切联系, 其机制尚不明确, 有待于人们进一步研究。

结论:

本研究初步讨论了 PSD 患者静息态 fMRI 的局部一致性变化特点, 认为 PSD 患者 ReHo 异常变化的区域主要集中于边缘系统和右侧顶叶以及左侧小脑, 并且涉及颞叶和右侧额叶。通过分析这些 ReHo 异常变化脑区, 可以为其他疾病的脑部功能活动研究提供一个实证基础, 有助于人们进一步探索 PSD 与脑部活动之间的联系。但是, 由于本研究的样本量偏小, 造成研究结果存在一定的局限性, 所以, 增大样本量或将 PSD 病程长短与激活脑区做相关分析都可以作为进一步的研究方向。

参考文献

- [1] Wei N, Yong W, Li X, et al. Post-stroke depression and lesion location: a systematic review[J]. J Neurol, 2015, 262(1): 81-90.
- [2] Hollender et al. Screening, diagnosis, and treatment of Post-Stroke depression[J]. J Neurosci Num, 2014, 46(3): 135-141.
- [3] Chen C, Zhou J S, Liu C H, et al. Regional Homogeneity of Resting-State Brain Abnormalities in Violent Juvenile Offenders: A Biomarker of Brain Immaturity. Journal Of Neuropsychiatry And Clinical Neurosciences, 2015, 27(1): 27-32.
- [4] Sibon S, Catheline G, Mayo W, et al. Cerebellum involvement in post-stroke depression: a combined ecological and MRI study, Beijing: OHBM Annual meeting, 2012.
- [5] Lassalle-Lagadec S, Sibon I, Dilharreguy B, et al. Subacute default mode network dysfunction in the prediction of post-stroke depression severity. Radiology, 2012, 264(1): 218-224.
- [6] Wongwandee M, Tangwongchai S, Phanthumchinda K. Relationship between poststroke depression and ischemic lesion location[J]. J Med Assoc Thai, 2012, 95(3): 330-336.
- [7] kim JM, Stewart R, Kim SW, et al. Associations of cytokine gene Polymorphisms with post-stroke depression[J]. World J Biol Psy-ehiatry, 2012, 13(8):579-587.
- [8] Dafer RM, Rao M, Shareef A, et al. Poststroke depression[J]. Top Stroke Rehabil, 2008,15:13-21.
- [9] Sexton CE, Le-Masurier M, Allan CL, et al. Magnetic resonance imaging in late life depression: vascular and glucocorticoid cascade hypotheses[J]. Br J Psychiatry, 2012, 201(1):46-51.
- [10] Robinson RG, Jorge RE, Long J, et al. Prevention of Poststroke Mortality Using Problem-Solving Therapy or Escitalopram.

Am J Geriatr Psychiatry 2016, 25(5): 512–519.

[11] Berg A, Linnqvist J, Palmki H, et al. Assessment of depression after stroke: a comparison of different screening instruments[J]. Stroke, 2009,40:523–529.

[12] Terroni L, Amaro E, Iosifescu DV, et al. Stroke lesion in cortical neural circuits and post-stroke incidence of major depressive episode: a 4-month prospective study [J]. World J Biol Psychiatry, 2011,12(7):539–548.

[13] Su JA, Chou SY, Tsai CS, et al. Cytokine changes in the pathophysiology of post-stroke depression[J]. Gen Hosp Psychiatry, 2012, 34(1):35–39.

[14] Hama S, Yamashita H, Shigenobu M, et al. Post-stroke affective or apathetic depression and lesion location: left frontal lobe and bilateral basal ganglia. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci, 2007, 257(3): 149–152.

[15] Narushima K, Kosier JT, Robinson RG. A reappraisal of post stroke depression, intra and inter hemispheric lesion location using meta analysis[J]. J Neuropsychiatry Clin Neurosci, 2003, 15(4): 422–430.

[16] Spalletta G, Bossu P, Ciaramella A, et al. The etiology of Post-stroke depression: a review of the literature and a new hypothesis involving inflammatory cytokines[J]. Mol Psychiatry, 2006, 11(11): 984–991.

[17] Johnson JL, Minarik PA, Nyström KV, et al. Poststroke depression incidence and risk factors: an integrative literature review[J]. J Neurosci Nurs, 2006,38:316–327.

[18] Bhogal SK, Teasell R, Foley N, et al. Lesion location and poststroke depression: systematic review of the methodological limitations in the literature[J]. Stroke, 2004,35:794–802.

[19] Soares JC, Mann JJ. The functional neuroanatomy of mood disorders. Journal of Psychiatric Research, 1997, 31(4):393–432.

[20] Soares JC, Mann JJ. The anatomy of mood disorders: Review of structural neuroimaging studies. Biological Psychiatry, 1997, 41(1): 86–106.

[21] Carson AJ, MacHale S, Allen K, et al. Depression after stroke and lesion location: a systematic review[J]. Lancet, 2000, 356:122–126.

[22] Nauta WJ, et al. Neural associations of the frontal cortex[J]. Acta Neurobiol Exp(Wars), 1972,32(2):125–140.

Extremely low - frequency electromagnetic fields promote neuronal differentiation of rat mesenchymal stem cells via ERK signaling pathways

Lin Guangyong¹, Liu Wei¹, Xu Jianlan², Shi Haishan¹, Wu Wen¹

Department of Rehabilitation and Physiotherapy, Zhujiang Hospital of Southern Medical University, Guangzhou 510280, China; Cornley technology co., LTD, Shenzhen 518000, China

【 Abstract 】 Objective: To investigate the effect of extremely low frequency–electromagnetic field (ELF–EMF) on the differentiation of bone mesenchymal stem cells (BMSCs) into neuron–like cells in vitro and study the underlying mechanism. **Methods** Rat BMSCs were collected from whole bone marrow adherent. Flow cytometry was used to detect cell surface markers at passage 3. BMSCs were assigned into four groups: ELF–EMF group, ELF–EMF+U0126 group, U0126 group and control group. Cells were treated with a medium containing 2% DMSO and 200umol/L BHA for 5 h. In the process of neural induction, ELF–EMF group and ELF–EMF+U0126 group received 10 Hz, 500 GS ELF–EMF stimulation. Besides, ELF–EMF+U0126 group and U0126 group were pretreated with 50umol/L extracellular signal–regulated kinase (ERK) 1/2 inhibitor U0126. The morphology of BMSCs was observed under an inverted microscope. The expression of Nestin was detected by immunofluorescent staining and Western blotting. Western blotting was applied to detect p–ERK1/2 level after ELF–EMF exposure. **Results** BMSCs had a single long spindle morphology and were with closely whirlpool–like arrangement. Their CD90 expression rate was up to 97.9%, while that of CD45 was only 4.7%. After induction, each group of cells gradually showed a similar neuron–like shape. Compared with the other three groups, ELF–EMF group had significantly higher expression levels of Nestin and p–ERK1/2 ($P<0.05$). Besides, Nestin levels among the EMF–ELF+U0126 group, U0126 group and control group were not significantly different ($P>0.05$). **Conclusion** ELF–EMF can promote the neuronal differentiation of BMSCs via activation of ERK1/2 signaling pathway.

【 Key words 】 Extremely low frequency–electromagnetic field; Bone marrow mesenchymal stemcell; Neuron–like cell; Neuronal differentiation; ERK signaling pathway

Bone mesenchymal stem cells (BMSCs) are a class of stem cells derived from bone marrow which were not the hematopoietic stem cells. They have a multi–directional differentiation potential and strong proliferation and differentiation abilities^[1]. BMSCs can be induced into osteocyte, adipocyte, chondrocyte and other types of cells^[2–4]. In addition, under appropriate culture conditions, BMSCs can also cross germ layers and differentiate into neurons and glial cells^[5–6]. It is widely believed that BMSCs have some advantages, such as autologous extraction from bone marrow, proliferation in vitro, avoidance of immune rejection and ethical perplex, etc^[7]. So far, BMSCs

have become the consummate seed cells in replacement therapy and gene therapy for neurological diseases. But BMSCs are extremely rare, and traditional chemical reagents and growth factor for induction are of high cost but low conversion rate. Therefore, it is meaningful to explore safer and effective methods to induce the directional differentiation of BMSCs.

Extracellular signal-regulated kinase (ERK) is an important member of mitogen-activated protein kinase (MAPK) family. It can transduce extracellular stimuli through a successive phosphorylation cascade which eventually activates transcription factors, and regulates cell growth, development, division and apoptosis and other physiological processes^[8]. In recent years, a number of studies have confirmed that extremely low frequency-electromagnetic fields (ELF-EMF) can promote the differentiation of BMSCs into osteocyte cells via activate ERK signaling pathway^[9-11]. However, the exact relationship between ERK pathway and the differentiation of BMSCs to neuronal-like cells is not clear. In this research, we induced the differentiation of BMSCs into neuronal-like cells through ELF-EMF. By measuring Nestin expression and ERK1/2 phosphorylation levels, and the impact of ERK inhibition on BMSC differentiation, we sought to analyze the influence of ELF-EMF on the neuronal differentiation of BMSCs and its underlying mechanism.

Materials and Methods

Materials

Experimental animals

Sprague-Dawley rats with the age of 3-5 weeks, weight of 90-130g, and in specific pathogen-free grade, were provided by the Experimental Animal Center of Southern Medical University.

Isolation and culture of rat BMSCs

Rats were sacrificed by dislocation of the cervical vertebra and immersed into 75% alcohol for 5 minutes. The bilateral femur and tibia were cut and the attached soft tissues were removed. The medullary cavity of the bone was washed with DMEM/F12 medium(Gibco,NY,USA) containing 10% fetal bovine serum(Biological Industry,Israel) penicillin and streptomycin (Hyclone,NY, USA), both 100 IU/mL. The cells were suspended in the medium and washed repeatedly. Bone marrow cells were collected and centrifuged at 1000r/min for 5min. Abandoned supernatant and collected precipitation cells. The cells were counted and adjusted to a concentration of about 5×10^6 cells/mL, and then inoculated to a 75cm² culture bottle marked as passage 0. The cells were then cultured in a saturation humidity incubator at 37°C with 5% CO₂. The culture medium was replaced 24h later, and non-adherent cells were removed. The culture medium was then replaced in every 3 days. Cell morphological characteristics were observed under an inverted microscope. For subculture, cells were detached by 0.25% Trypsin(Gibco,NY,USA) and passaged at a ratio of 1:2 when cells grew to 80-90% confluence about 5-7 days later.

Identification of BMSCs

To characterize cell phenotype, we analyzed the cell surface antigens by flow cytometry (FACSVerse, BD Phamingen co., LTD, CA, USA). When BMSCs reached 80-90% confluence, 0.25% Trypsin was added to digest the cultured cells into single cells. Cells were loaded into a 1.5ml EP tube with the concentration of 1×10^5 cells/ml, and then blocked in an Fc-block at room temperature for 3 min. Next, the primary antibodies, rabbit

anti-rat CD90 monoclonal antibody or rabbit anti-rat CD45 monoclonal antibody (BD Pharmingen, CA, USA), were added, and cells were incubated at 4°C for 1 h. Excessive antibodies were washed off, and cells were incubated with the goat anti-rabbit IgG antibody conjugated with FITC (Gibco, NY, USA) at 4°C for 1 h. Negative controls were only incubated with secondary antibodies. Samples ($>10^4$ cells) were analyzed by means of flow cytometry, and the data were analyzed by the Cell Lab FACSVerse Loader Analysis software.

Neuronal induction

Harvested the third generation of BMSCs, and digested the cultured cells into single ones. Cells were plated on low-attached six-well plates at the concentration of 1×10^5 cells/cm². Cells were divided into the ELF-EMF group, ELF-EMF+U0126 group, U0126 group and control group. When BMSCs reached 80-90% confluence, removed culture medium and added 20ng/ml of basic fibroblast growth factor (Peprotech, NJ, USA) for pre-induction for 24h. Cells were then treated with serum-free DMEM/F12 containing 2% DMSO(Sigma-Aldrich,Mo,USA) and 200 umol/L BHA(Sigma-Aldrich,

Mo,USA) for 5h. Before induction, the ELF-EMF+U0126 group and U0126 group were co-cultured with 50umol/L U0126 (Cell Signaling Technology, NY, USA) for 30min. The ELF-EMF group and ELF-EMF+U0126 group received ELF-EMF treatment (frequency, 10 Hz; field intensity, 500GS) in a magnetic field instrument (Cornley technology co., LTD, Shenzhen, China).The U0126 group and control group were kept under the same conditions but without ELF-EMF treatment during induction.

Detect Nestin expression by immunofluorescent staining

BMSCs were grown on glass cover slips and fixed in 4% paraformaldehyde (in PBS) for 10 min. After being washed with cold PBS for three times, cells were permeabilized by immersion in 0.25% Triton X-100 (in PBS) for 10 min. Cells were then incubated with 1% bovine serum albumin (BSA) at room temperature for 1h to block non-specific binding of the antibodies. After that, Cells were incubated in 1 : 50 rabbit anti-Nestin monoclonal antibody (Abclonal, CA, USA) at 4°C overnight, followed by 1 : 200 FITC-conjugated goat anti-rabbit (ZSGB-bio, BJ, China) for 2h. Cells were then washed with cold PBS for three times and stained with DAPI(Sigma-Aldrich,Mo,USA). After an additional three washes in cold PBS, cells were observed under a fluorescence microscope. Randomly selected 10 vision at 20x and calculated the positive cells.

Detect Nestin expression after the exposure to ELF-EMF by Western blotting

After neuronal induction, the cells in each group were lysed using the protein extraction reagent RIPA at 4°C for 30min, and then centrifuged at 12 000r/min for 20min. The supernatant was used for protein quantify by the BCA method. Forty micrograms of protein samples were separated by SDS-PAGE gel electrophoresis and transferred to polyvinylidene difluoride membranes. After the incubation in 5% non-fat milk at room temperature for 1h, the membranes were incubated with rabbit anti-rat Nestin antibody (1:500) or rabbit anti-rat β -actin antibody (1:1000, ZSGB-bio, BJ, China) at 4 °C overnight. HRP-conjugated Goat anti-rabbit IgG(ZSGB-bio,BJ,China) was used as the secondary antibody. The protein bands were detected by chemiluminescence. Protein levels were determined by the ratio of Nestin and β -actin signals. The Image-J software was used for image process and analysis.

Detect p-ERK1/2 level after the exposure to ELF-EMF by Western blotting

BMSCs in the 3rd passage were adjusted to 1×10^5 /mL concentration and seeded into 9cm culture dishes. During induction, cells in ELF-EMF or control groups were stimulated with ELF-EMF exposure (10Hz, 500GS) or sham-exposure for 10, 20, 30, 60 and 120min, and those in ELF-EMF+U0126 group and U0126 group were co-cultured with 20umol/L U0126 for 30min before induction. Cells were then lysed and ultrasonic fragmented for 10 seconds for 3 times. The lysate was centrifuged at 12,000 g and 4 °C for 20 minutes. Retained the supernatant, and the BCA method was used for protein quantification. After that, forty micrograms of protein sample were separated by SDS-PAGE gel electrophoresis and transferred to polyvinylidene difluoride membranes. After the incubation in 5 % non-fat milk at room temperature for 1h, the membranes were incubated with rabbit anti-rat ERK antibody (1:2000)(Cell Signaling Technology,NY,USA), rabbit anti-rat p-ERK antibody (1:2000)(Cell Signaling Technology,NY,USA) or rabbit anti-rat β -actin antibody (1:1000) at 4°C overnight. HRP-conjugated goat anti-rabbit IgG was used as the secondary antibody to incubate cells for 2h. Immunoreactive bands were detected using the Super Signal Chemiluminescent reagent and analyzed quantitatively by the ratio of p-ERK and ERK signals using the image-J software.

Statistical analysis

All values were expressed as mean \pm SEM. Statistical analyses were conducted using the SPSS 19.0 software. Statistical significance was assessed by Student's t-test, the comparison among groups was performed by the LSD t-test. For all statistical tests, $P < 0.05$ indicates statistically significant difference.

REUST

BMSC morphology and Characterization

Twelve hours after induction, a portion of BMSCs began to adhere to wall. And 24 hours after cell medium replacement, attached cells showed round, polygon or spindle shape, and multiple colony distribution(Figure 1A). Five to seven days after first cell passage, cells grew rapidly, gradually appeared closely arrayed, and presented whirlpool-shaped and radicalized arrangement (Figure 1B). Flow cytometry results showed that the expression rate of cell surface marker CD90 was up to 97.9%, while that of CD45 was only 4.7%. These results were consistent with the characteristics of purified mesenchymal stem cells in previous reports (Figure 2).

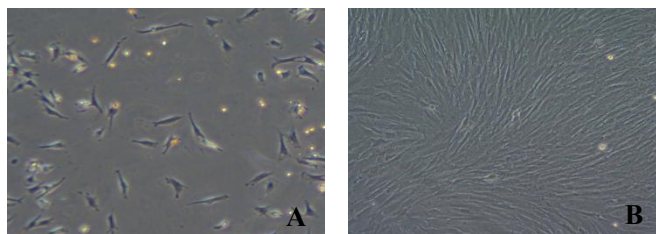


Fig.1 Cells m Morphological characteristics of rat BMSCs. A: The primary BMSCs were cultured for 3days ($\times 50$). B: The BMSCs in the 3rd passage of BMSCs were cultured for 3 days.

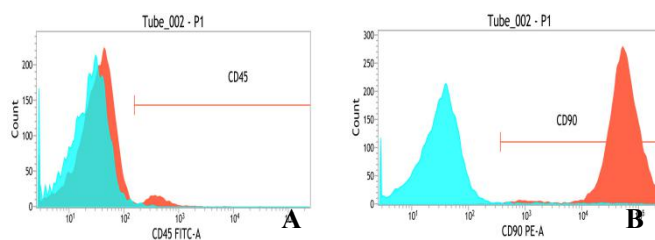


Fig.2 Surface markers of BMSCs at the third passage analysed detected by flow cytometry. A: CD45 expression. B: CD90 expression.

BMSCs morphology changing changes into neuronal-like cellone

BMSCs were co-cultured with bFGF for neuronal pre-induction. About After 24 hours later, cells could be seen edges polygon and irregularity could be observed. Next,After the treatment by neuronal induction medium for 5 hours, the responsive cells progressively assumed showed neuronal morphological characteristics. Initially, the cytoplasm in the flat BMSCs retracted to the nuclei, forming causing a contracted multipolar cell body. Gradually , cell bodies became increasingly spherical and refractile, displaying had primary and secondary branches, and connected to each other,showing , which are the typical morphological characteristics of the neuronals porphology(Figure 3).

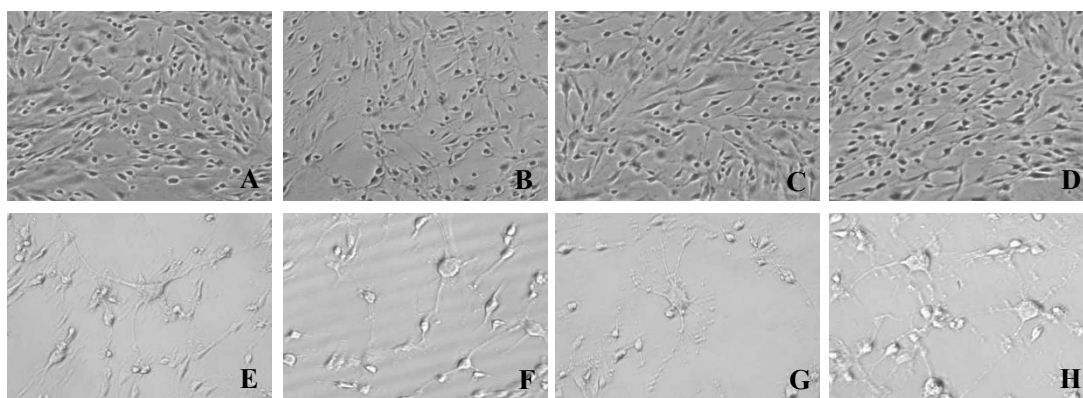


Fig.3 The neuronal-like morphological changing changes after neuronal induction of BMSCs. A: control group, neuronal induction for 2h. B: U0126 group, neuronal induction for 2h. C: ELF-EMF+U0126 group, neuronal induction for 2h. D: ELF-EMF group, neuronal induction for 2h. E: control group, neuronal induction for 5h. F: U0126 group, neuronal induction for 5h. G: ELF-EMF+U0126 group, neuronal induction for 5h. H: ELF-EMF group, neuronal induction for 2h.

Nestin The expression of nestin after neuronal induction

After neuronal induction, each groups of cells could be detected positive expression of nestin. The number of Nestin-positive cells in ELF-EMF group were significantly higher, compared with that of the control groups ($P < 0.05$, Figure 4), it was statistical significance ($P < 0.05$). The number of Nestin-positive cells in ELF-EMF+U0126 group was slightly elevated increased than compared with the control group, but the difference between these two groups had with no statistical significance ($P > 0.05$). Details are shown in table Table 1.

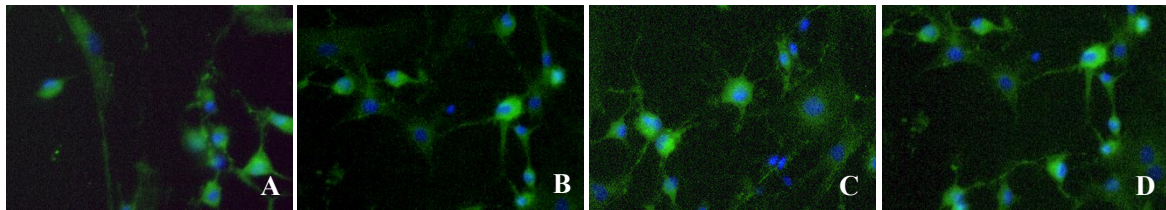


Fig.4 Nestin expressions of nestin detected by immunofluorescence staining after neuronal induction. Green fluorescence marked the cells that expressing the neuronal marker of Nestin. Blue fluorescence showed labeled BMSCs nuclei. A: control group. B: U0126 group. C: ELF-EMF+U0126 groups. D: Elf-EMF group.

Tab.1 Positive rate of Nestin in each group after neural induction ($\bar{x} \pm SD$)

Grouping	Number of nesin Nesin-positive cells
Control group	50.18 ± 3.21
U0126 group	46.73 ± 2.52
ELF-EMF+U0126 group	52.54 ± 3.13
ELF-EMF group	67.85 ± 3.04 ^{*#&}

N=5. Data are shown in mean \pm SD. ^{*}Compared with the control group, $P < 0.05$. [#]Compared with the U0126 group, $P < 0.05$.

[&]Compared with the ELF-EMF+U0126 group, $P < 0.05$.

Western blotting showed that, the expression of nestin in ELF-EMF group was significantly higher than those in the control group, U0126 group and the ELF-EMF+U0126 group, there is a statistically significant difference ($P < 0.05$). However, there were no significant differences among the Nestin levels in control group, U0126 group and ELF-EMF+U0126 group ($P > 0.05$), (Figure 5).

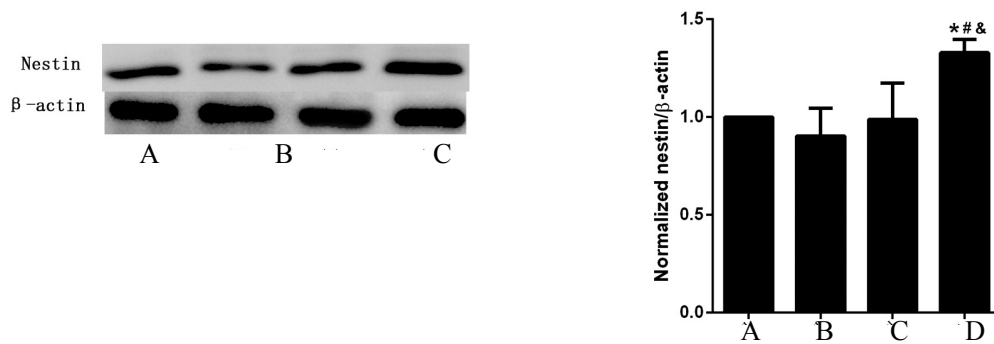


Fig.5 Nestin expression detected by Western blotting analysis in each group after neural induction.

A: control group. B: U0126 group. C: ELF-EMF+U0126 group. D: ELF-EMF group. * Compared with the control group, $P < 0.05$. # Compared with the U0126 group, $P < 0.05$. & Compared with the ELF-EMF+U0126 group, $P < 0.05$.

Level of ERK1/2 phosphorylation during BMSCs neural induction

Western blotting revealed that the level of p-ERK1/2 level phosphorylation was increased at 10min after ELF-EMF stimulation, and continued maintained at a high level until 120min, It had a statistically significance between ELF-EMF group and the control group ($P < 0.05$), (Figure 6).

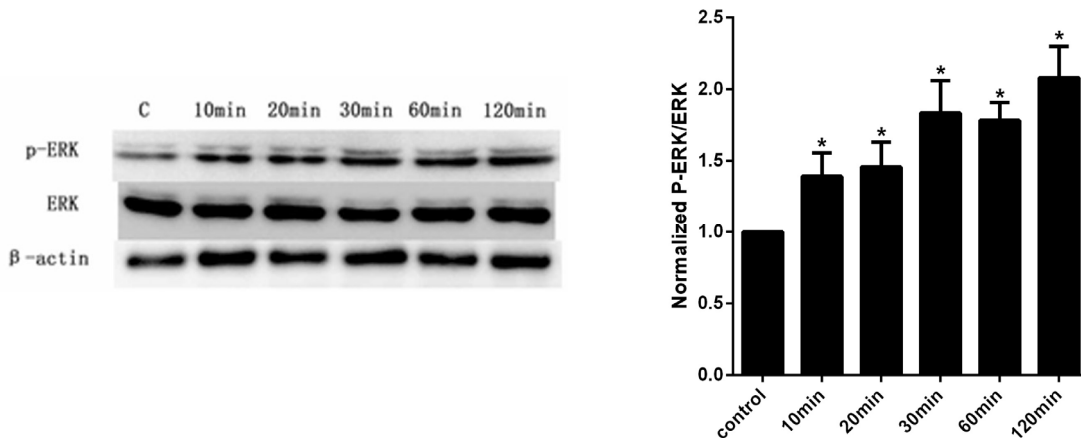


Fig.6 Western blotting analysis the impact of ELF-EMF on the expression of p-ERK level during BMSCs neural induction. * Compared with the control group, $P < 0.05$.

Harvested each group of cells at 120min during induction. After U0126 intervention, the p-ERK1/2 expression level was significantly declined outstanding, the difference between U0126 group and compared with that of the control group with statistically significance ($P < 0.05$). Besides, the p-ERK1/2 expression level in ELF-EMF+U0126 group was at a low level, which had no statistically significance compared with that of the control group ($P > 0.05$), (Figure 7).

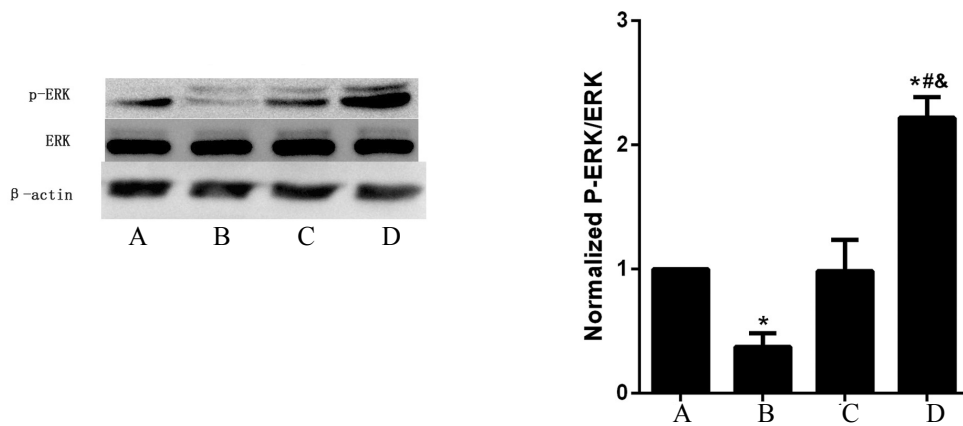


Fig.7 Western blotting analysis the impact of U0126 on the expression of p-ERK level during BMSCs neural induction. A: control group. B: U0126 group. C: ELF-EMF+U0126 group. D: ELF-EMF group.

*Compared with the control group, $P < 0.05$. #Compared with the U0126 group, $P < 0.05$. &Compared with the ELF-EMF+U0126 group, $P < 0.05$.

Discussion

Central nervous system is weak in self-repair. Once damaged, patients often suffers from sensory disturbance, motor disorders, and speech impairment, etc. Acute cerebral infarction influences

human health, life quality, and causes of life with high morbidity, mortality and, disability, which often cause a huge economic loss for individuals, families and society. It is still an important research subject in the entire medical profession. Stem cell transplantation has the potentials for improving the nerve cell regeneration and repairing damaged nerve cells in the network. Embryonic stem cells, and neural stem cells were supposed to be the preferred choice of cell transplantation treatment for neurological diseases, but there limited sources and stricted dominated by the, ethical and moral issues, which make them impede their application in clinical therapy^[12]. However, BMSCs may have a broader application in curing neurological disease. BMSCs transplantation has been demonstrated to play an important role in enhancing nerve regeneration and conduction by replacing damaged or apoptotic neurons, and regenerating the neuronal network^[13-16]. It could be seen that BMSCs would provide a broader application prospect in nervous system disease therapy.

Previous studies on neuronal differentiation of BMSCs mainly focus on the biological and chemical methods, but the physical methods were seldom reported. Since the propose of electromagnetic field theory putted forward in the 19th century, the biological application of ELF-EMF and its biological influence has attracted many scholars' attention. The ELF-EMF refers to the electromagnetic field frequency of 0-100 Hz. Different magnetic field frequencies and field intensities can produce different biological effects. Previous researches had been demonstrated that 0-150 Hz electromagnetic field which includes ELF-EMF had the most obviously

biological effect on cells. It could promote BMSCs proliferation and its differentiation to neurons^[17]. Bai's^[18] study revealed that combined with ELF-EMF stimulation during BMSCs neuronal differentiation, there was an increase of S-phase ratio, and the expressing of neuronal-specific markers Brain-Derived neurotrophic factor (BDNF) gene expression increased at the same time. Cho^[19] believed that given ELF-EMF treatment could significantly facilitate the differentiation of BMSCs into functional neurons, which had express a positive neuronal specific marker protein of Microtubule-associated protein-2 (MAP-2), neurogenic differentiation and protein D (NEUROD1). In Seong's^[20] experiment, they used immunofluorescence and quantitative RT-PCR to measure the changes in gene expression induced by ELF-EMF exposure. They confirmed that ELF-EMF could up-regulated the expression of Early growth response protein 1 (Egr1) during the induction of BMSCs neuronal differentiation, followed by a higher percentage of neuronal class III (β -Tubulin) positive cells. Besides, in our previous experiments^[21], we discovered that transcranial magnetic stimulation using ELF-EMF (frequency of , 10 HZ, ; field intensity of 500 GS) could promoted the proliferation of endogenous neural stem cells proliferation and recovered nerve neurological functions after focal cerebral ischemic reperfusion in rats. Thus, we continue to selected 10Hz ELF-EMF for further study.

Although various researches have been proved that ELF-EMF can promoted BMSCs neuronal differentiation, as a complex physical interaction, the underlying mechanism for ELF-EMF involved in the physiological processes of stem cells proliferation and differentiation is still largely unclear. ERK is one of the most important proteins in MAPK signal pathways. Many different stimuli, including growth factors, cytokines, virus infection, inflammatory cytokines, mechanical stress and millimetre-wave, can activate the ERK pathways. ERK specifically phosphorylate the specific serines and threonines of target protein substrates and regulate many cellular activities, ranging from gene expression, mitosis, cell movement, metabolism, and programmed death. In this manner, the action of ERK and it's phosphatases reciprocally and rapidly alter the behaviors of cells when responding to their environment changes. Particularly, ERK signal pathway was considered to play an important role in the neuronal differentiation of BMSCs^[22,23]. In addition, recently studies indicate that ELF-EMF can promoted BMSCs osteogenesis, and then the ELF-EMF-induced osteogenic markers were involved in ERK signaling pathway^[24,25]. However, the relationship between ELF-EMF-induced neuronal differentiation and ERK signal pathway still needs to be explored.

In this study, BMSCs were exposed to 10 Hz ELF-EMF during neuronal differentiation. Nestin express in BMSC-derived neurons was then analyzed by immunofluorescence and western blotting. We founded that the expression of Nestin in ELF-EMF group was significantly higher than that of the control group, U0126 group and the ELF-EMF+U0126 group ($P < 0.05$). In order to reveal the underlying mechanism, we detected the level of p-ERK1/2 during BMSCs neuronal induction affected by ELF-EMF. We discovered that the ERK1/2 phosphorylation was activated at 10min after ELF-EMF stimulation, and remained at a high level till to 120min. However, Nestin the expression of nestin had no statistical differences among the control group, U0126 group and the ELF-EMF+U0126 group. Therefore, our results suggest that ELF-EMF promotes neuronal differentiation of BMSCs via ERK signaling pathways.

We revealed that ELF-EMF could activate ERK signal pathway, but its initially activating factors and how to regulate the level of ERK1/2 phosphorylation level are unclear. It is generally recognized that cellular membrane is the primary responding site when the cells are stimulated by ELF-EMF. A large number of literature reported that the ELF-EMF could cause the changes of cell membrane and influence the expression of cell surface receptors. We speculate that ELF-EMF may modify cell membrane receptors, ion flow, ion composition, cell structure and the intercellular communication mediated by gap junctions. In this way, it can cause corresponding biological effect. The action of ERK and its phosphatases can reciprocally and rapidly alter cell behaviors of cells as when responding to environment changes in their environment, transmembrane signal transduction and, intracellular signaling pathways, lead to counterpart protein cascade phosphorylation, and ERK1/2 eventually phosphorylation. By this means, modulating the activity of gene transcription levels of the genes which involved in the regulation in cell proliferation, differentiation and apoptosis etc., Ras protein, calcium ions (Ca^{2+}), protein kinase C (PKC), cAMP-response element binding protein (CREB), and cyclic adenosine monophosphate (cAMP), etc., can affect as upstream of ERK signaling pathway alone or have synergistic effects. In Ke's^[26] study, Chinese Hamster Lung Cells (CHL) were exposed to ELF-EMF. After 15 min, compared with sham-exposed cells, exposure to ELF-EMF could induce, and Epidermal Growth Factor receptor (EGFR) clustering was significantly elevated. The Ras protein up-regulation, P38 protein phosphorylation increasing. Wu^[27] believed that ELF-EMF could promote BMSCs proliferation and osteogenic osteogenesis via the up-regulation the expression of cAMP^[28], and the percentage of cells displaying immunoreactivity for neuronal markers (β -tubulin, and MAP2) and with Cav1-2 and Cav1-3 channels was markedly increased. When the Cav1-channel blocker nifedipine was added to the culture medium, the neuronal yield of from NSC differentiation reducing significantly. These studies suggested that ELF-EMF exposure can promote neuronal differentiation of NSCs by up-regulating Cav1-channel expression and function. Cho^[19] reported that ELF-EMF could continuously increase the expression of CREB, which then promoted the neuronal differentiation of BMSCs. We will make perform studies to explore the upstream and downstream proteins of ERK signal pathway during neuronal differentiation of BMSCs with ELF-EMF intervention. Besides, apart from ERK signal pathway, is there any other cell signaling pathway activated by the effect of ELF-EMF? Whether ELF-EMF has any influence on the proliferation and differentiation of BMSCs which have already been transplanted in vivo? All these interrogative questions still needed to be explored in the future experiments.

Conclusion

Our study reveals that ELF-EMF can promote neuronal differentiation of rat BMSCs via activating ERK signaling pathways, which can provide a theoretical basis for the using of ELF-EMF in Scientific scientific research and clinical practice.

References

- [1] Pittenger MF, Mackay AM, Beck SC, et al. Multilineage Potential of Adult Human Mesenchymal Stem

Cells[J].Science,1999,284(5411):143-147.DOI:10.1126/science.284.5411.143.

[2]Bai Y, Li PP, Yin GF ,et al.BMP-2,VEGF and bFGF synergistically promote the osteogenic differentiation of rat bone marrow-derived mesenchymal stem cells[J].Biotechnology Letters.2013.35(3):301-308.DOI:10.1007/s10529-012-1084-3.

[3]Jiang C, Sun J, Dai YF, et al.HIF-1A and C/EBPs transcriptionally regulate adipogenic differentiation of bone marrow-derived MSCs in hypoxia[J].Stem Cell Research & Therapy,2015,6(1):1-14.DOI:10.1186/s13287-015-0014-4.

[4]Wang SZ, Wang C, Rui YF, et al.Effect of activated autologous platelet-rich plasma on chondrogenic differentiation of rabbit bone marrow-derived mesenchymal stem cell in vitro[J].Chinese Journal of Tissue Engineering Research,2013,17(1):1-8. DOI:10.3969/j.issn.2095-4344.2013.01.001.

[5]Zhao Y, Xin J, Sun C, et al.Safrole oxide induced neuronal differentiation of rat bone-marrow mesenchymal stem cells by elevating Hsp70[J]. Gene,2012,509(1):85-92.DOI:10.1016/j.gene.2012.07.088.

[6]Mai X, Chen XY, Yang LY, et al.bFGF induces transdifferentiation of BMSCs into neuroglia-like cells by upregulation of ERK level[J].Progress of Anatomical Sciences,2012,18(06):541-544.

[7]Sadan O, Melamed E, Offen D.Bone-marrow-derived mesenchymal stem cell therapy for neurodegenerative diseases[J].Expert Opinion on Biological Therapy,2009,9(12):1487-1497.DOI:10.1517/14712590903321439.

[8]Barsyte-Lovejoy D, Galanis A, Sharrocks AD.Specificity Determinants in MAPK Signaling to Transcription Factors[J].Journal of Biological Chemistry,2002,277(12):9896-9903.DOI:10.1074/jbc.M108145200.

[9]Yong Y, Ming ZD, Feng L, et al.Electromagnetic fields promote osteogenesis of rat mesenchymal stem cells through the PKA and ERK1/2 pathways[J].Journal of Tissue Engineering and regenerative Medicine 2014.DOI:10.1002/term.1864.

[10]Song M, Yu J, Zhao D ,et al.The Time-Dependent Manner of Sinusoidal Electromagnetic Fields on Rat Bone Marrow Mesenchymal Stem Cells Proliferation, Differentiation, and Mineralization[J].Cell Biochemistry and Biophysics,2014,69(1):47-54. DOI:10.1007/s12013-013-9764-8.

[11]Zhu B, Wu H, Huang SS, et al.Effects of exposure to electromagnetic fields on osteogenic differentiation and proliferation of rats' bone marrow mesenchymal stem cells[J].Chin J Phs Med Rehabil,2015,37(10):727-732.DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2015.010.002.

[12]Petros TJ, Tyson JA, Anderson SA.Pluripotent Stem Cells for the Study of CNS Development[J]. Frontiers in Molecular Neuroscience,2011.DOI:10.3389/fnmol.2011.00030.

[13]Yang ZH, XU FX, Peng LB ,et al.Neurologic fuction recovery induced by neuron proliferation in subventricular zone and perinfaret region after bone marrow stromal cell transplantation in stroke rats[J].Chin J Neuromed,2014,13(4):348-352. DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-8925.2014.04.006.

[14]Li BK, Chang W, Wang YD ,et al.Effects of bone marrow mesenchymal stem cells transplantation on the neurological function recovery of rats after spinal cord injury[J].Orthopedic Journal of China,2012.20(24):2292-2297.DOI:10.3977/j.issn.1005-8478.2012.24.20.

[15]Chen DD, Fu WY, Zhuang BX, et al.Therapeutic effects of transplantation of bone marrow mesenchymal stem cells into substantia nigra on the rat model of Parkinson's disease[J].Acta Lab Anim Sci Sin,2013,21(1):22-26. DOI:10.3969/j.issn.1005-4847.2013.01.005.

[16]Wang JH, Wang SM, Kong FM, et al.Effects of transplantation of bone marrow mesenchymal stem cells on spacial learning-dysmnesin of Alzheimer's disease in rats[J].Chinese Journal of Rehabilitation Medicine,2011,26(3):232-235. DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2011.03.007.

[17]Wu ZD, Li XP, Bai WF, et al.Effects of Different Electromagnetic Parameters on the Proliferation and Differentiation of Stem Cells[J].Progress in Modern Biomedicine,2012,12(13):2564-2567.

- [18] Bai W, Xu W, Feng Y, et al. Fifty-Hertz electromagnetic fields facilitate the induction of rat bone mesenchymal stromal cells to differentiate into functional neurons[J]. *Cytotherapy*, 2013, 15(8):961–970. DOI:10.1016/j.jcyt.2013.03.001.
- [19] Cho H, Seo YK, Yoon HH, et al. Neural Stimulation on Human Bone Marrow-Derived Mesenchymal Stem Cells by Extremely Low Frequency Electromagnetic Fields[J]. *American Institute of Chemical Engineers Biotechnol*, 2012, 28(5):1329–1335. DOI:10.1002/btpr.1607.
- [20] Seong YJ, Jihye M, Kim J, et al. Egr1 mediated the neuronal differentiation induced by extremely low-frequency electromagnetic fields[J]. *Life Science*, 2014, 102(1):16–27. DOI:10.1016/j.lfs.2014.02.022.
- [21] Shi HS, Wu W, Xu JL, et al. Effects of different frequency magnetic stimulation on the activation and proliferation of endogenous neural stem cells in hippocampus of rats with focal cerebral ischemia-reperfusion[J]. *The Journal of Practical Medicine*, 2015, 31(01):10–13. DOI:10.3969/j.issn.1006-5725.2015.01.004.
- [22] Tong YQ, Yang ZH, Yang D, et al. Millimeter-wave Exposure Promotes the Differentiation of Bone Marrow Stromal Cells into Cells with a Neural Phenotype[J]. *Journal of Huazhong University of Science and Technology*. 2009, 29(4):409–412. DOI:10.1007/s11596-009-0403-y.
- [23] Zhong T, Perelman JM, Kolosov VP, et al. Effects of mechanical stretching on expression of mucin5AC in airway epithelial cells and its mechanism of signaling pathway[J]. *Journal of Shanghai Jiaotong University(Medical Science)*. 2011, 31(4):397–400. DOI:10.3969/j.issn.1674-8115.2011.04.003.
- [24] Zhang ZY, Zeng Y, Li XD, et al. Effects of panax notoginseng saponins on proliferation and differentiation of bone marrow stromal cells into neuron-like cells mediated by extracellular signal-regulated kinase 1/2 signal transduction pathway[J]. *Journal of Clinical Rehabilitative Tissue Engineering Research*, 2009, 13(23):4529–4533. DOI:10.3969/j.issn.1673-8225.2009.23.024.
- [25] Huang T, Han F, Zhang ZQ, et al. Influence of ERK1/2 signal-transduction pathway in differentiation of bone marrow stroma cells induced by *Salvia miltorrhiza*[J]. *Chin J Neuromed*, 2013, 12(11):1118–1122. DOI:10.3760/cmaJ.issn.1671-8925.2013.11.008.
- [26] Ke XQ, Sun WJ, Lu DQ, et al. 50-Hz magnetic field induces EGF-receptor clustering and activates RAS[J]. *Int J Radiat Biol*, 2008, 84(5):413–420. DOI:10.1080/09553000801998875.
- [27] Wu H, Ren K, Zhao WC, et al. Effect of Electromagnetic Fields on Proliferation and Differentiation of Cultured Mouse Bone Marrow Mesenchymal Stem Cells[J]. *Journal of Huazhong University of Science and Technology*. 2005, 25(2):185–187.
- [28] Piacentini R, Ripoli C, Mezzogori D, et al. Extremely low-frequency electromagnetic fields promote in vitro neurogenesis via upregulation of Cav1-channel activity[J]. *Journal of Cellular Physiology*, 2008, 215(1):129–139. DOI:10.1002/jcp.21293.

长期超低频经颅磁刺激对大鼠脑组织及血细胞的影响

石海杉¹ 吴文¹ 徐建兰² 林广勇²

1.南方医科大学珠江医院, 510280; 2.广东省深圳市康立高科技, 518055

【摘要】 目的: 研究两种不同频率的超低频经颅磁刺激对正常大鼠脑组织及白细胞、红细胞及血红蛋白含量的影响。**方法:** 大鼠共分为 4 组, 每组 8 只大鼠, 分别为正常组, 假刺激组, 1mHz 组, 11mHz 组; 1mHz 组、11 mHz 组分别给予频率为 1 mHz、11 mHz, 强度为 500 Gs 的超低频磁刺激, 每次 15 min, 1 次/d, 共刺激 30 天; 假刺激组放入磁刺激仪通电, 但不给予刺激, 余处理同磁刺激组; 假手术组自然饲养。14 天后尾静脉取血, 检测大鼠白细胞、红细胞数和血红蛋白含量, 血细胞涂片观测细胞形态; 后处死大鼠取脑观察大脑基本形态及行 HE 染色观察病理改变。**结果:** 四组大鼠白细胞、红细胞数和血红蛋白含量未见明显统计学差异; 血细胞涂片无明显形态学改变; 各组大鼠大脑表面未见明显出血点, 脑沟、脑回清晰; 切片未见明显坏死和出血点等; HE 染色示各组大鼠脑组织未见明显病理改变。**结论:** 1 mHz、11 mHz 超低频磁刺激对大鼠大脑及血细胞无明显损伤作用, 安全性较好。

【关键词】 超低频经颅磁刺激 脑组织 血细胞

超低频经颅磁刺激 (ultra-low-frequency transcranial magnetic stimulation, ULF-TMS) 通过在头部加连续性的磁场, 在脑内产生连续的感应电流, 通过生物共振的机理, 针对性地加强各个神经递质所对应的超慢波的功率, 调节各种递质的电活动, 从而调节中枢递质的生理功能^[1]。ULF-TMS 的刺激频率小于 0.2Hz, 周期通常为分钟量级, 相应的频率为毫赫兹(mHz)水平, 也可称其为直流电 (direct current, DC)。目前许多研究证实 ULF-TMS 在治疗抑郁、失眠、头痛、精神分裂症等方面取得了良好的疗效^[2,3]。

为进一步探讨 ULF-TMS 临床应用的安全性, 我们对正常大鼠施加 1 mHz、11 mHz 频率的超低频经颅磁刺激, 30 天后观察其对大鼠脑组织的影响及计数血细胞, 进而研究长期超低频经颅磁刺激对正常大鼠的影响, 为其临床安全应用提供实验指导。

材料与方 法

1 材 料

普通成年健康 SD 大鼠若干只, 体重 200~300 克, 由南方医科大学实验动物中心提供; 将大鼠随机分为正常组、假刺激组、1mHz 组、11mHz 组, 每组共 8 只大鼠; 磁刺激仪(K-10)由深圳康立高科技有限公司提供。

2 实 验 方 法

2.1 施 加 超 低 频 经 颅 磁 刺 激

将磁刺激组大鼠头部固定于磁场区, 四肢及躯干余定于非磁场区, 分别给予刺激频率为 1 mHz、11 mHz, 刺激强度为 500 Gs 的超低频经颅磁刺激, 每次刺激 15 min, 1 次/d; 假刺激组大鼠同样放置, 打开电源及通风设施, 但不给予磁刺激; 正常组大鼠置于鼠笼内自然饲养。

2.2 大鼠尾静脉取血及涂片

各组大鼠于 30 天后行尾静脉取血，均选择大鼠尾部右侧外周静脉为抽血点。固定大鼠于鼠笼内，鼠尾固定于笼外，鼠尾根部用橡皮筋捆扎，置于适度热水中充盈尾静脉；碘伏擦拭抽血点以消毒；肝素钠冲洗头皮针及注射器后进针，进入尾静脉后可见回血，固定后取血约 1ml；结束后，消毒棉球按压穿刺部位直至止血，止血后放开大鼠。

制备血涂片，行瑞氏—姬姆萨染色。按说明书要求在图片自然干燥后滴加适量染色液于全片，立即滴加缓冲液 5~10 滴混匀，血片染 1~5 分钟，水洗后晾干，显微镜下观察。

白细胞计数、红细胞计数、血红蛋白含量均采用全自动血细胞分析仪检测。

2.3 取脑制备切片及 HE 染色

大鼠经 10%水合氯醛（300mg/kg）腹腔深麻醉，固定、开胸、暴露心脏，经钝头针快速灌注生理盐水约 200ml，再快速灌注 4%多聚甲醛的缓冲液约 150ml，后缓慢灌注 4%多聚甲醛的缓冲液约 250ml，直至大鼠颈项及四肢将僵硬强直。平大鼠枕骨大孔出剪下头部，用弯钳剥离颅骨并取出脑组织，去除脑干、小脑和嗅球等组织。将取出的脑组织置于 4%的多聚甲醛 4℃后固定过夜。后梯度的乙醇脱水组织，二甲苯中透明，60℃浸蜡，石蜡包埋。行连续冠状位切片，片厚 5 μm ，每隔 5 片取 1 片。

HE 染色：常规行组织灌洗，取脑，固定，梯度乙醇脱水，透明、浸蜡、包埋，海马冠状位连续切片，片厚 5 μm ，每隔 5 片取 1 片。常规二甲苯脱蜡至水化，蒸馏水洗，苏木素浸染 1 min，水洗 10 min，0.6%盐酸酒精分化 30 s，水洗 20 min，伊红浸染 3 min，梯度酒精脱水，二甲苯透明，中性树胶封片。

3 统计学分析

应用 SPSS16.0 统计软件处理数据，计量资料均以均数 \pm 标准差 (S) 表示，多组间比较采用单因素方差分析， $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

4 结果

4.1 一般观察

在刺激过程中，开始时少数大鼠由于机器通风噪音受到惊吓，稍有不安，但随后的刺激过程大鼠逐渐适应，不再出现躁动不安；整个刺激过程，大鼠无明显抽搐、强直、痉挛发作；饲养过程各组大鼠进食、饮水、粪便无明显改变，活动良好，无死亡。

4.2 不同处理对大鼠白细胞、红细胞计数及血红蛋白含量的影响

正常对照组大鼠白细胞、红细胞计数及血红蛋白含量与假刺激组相比，无明显统计学差异 ($P > 0.05$)；1mHz 组、11mHz 组与假刺激组相比，白细胞、红细胞计数、血红蛋白含量相关数据虽有所升高，但无明显统计学意义 ($P > 0.05$)；1mHz 组与 11mHz 组相比无差异。

表 1 各组大鼠白细胞、红细胞计数及血红蛋白含量

分组	血细胞		
	WBC ($10^9/L$)	RBC ($10^9/L$)	Hb (g/L)
对照组	7.28±2.26	8.94±0.41	148.3±12.36
假刺激组	7.32±2.63	8.62±0.59	150.47±8.38
1mHz 组	7.64±2.28	9.09±0.74	152.62±11.29
11mHz 组	7.59±2.31	9.18±0.50	154.27±11.81

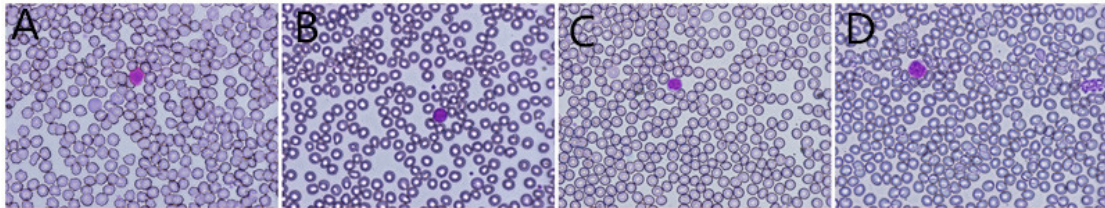


图 1 各组大鼠血涂片

注：A：对照组 B：假刺激组 C：1mHz 组 D：11mHz 组

4.3 不同处理对大鼠脑组织的影响

正常对照组及假刺激组大鼠两侧大脑半球外观正常，大小、形态等基本一致；左右两侧半球对称；双侧大脑形态饱满，无明显水肿、出血点、萎缩、坏死、液化等。1mHz 组、11mHz 组大鼠左右半球基本对称，未见明显出血点、坏死灶等，脑沟、脑回清晰。

HE 染色示：光镜下正常对照组及假刺激组神经细胞及神经胶质细胞形态正常，细胞数量多，细胞排列整齐，细胞膜及核膜清晰，核仁明显，胞浆丰富、蓝染，核仁大且圆，细胞核位置居中，无明显病理学改变。1mHz 组、11mHz 组神经细胞排列规则，细胞数量较多，细胞大小及形态正常，胞浆蓝染，呈颗粒状，核仁清晰。

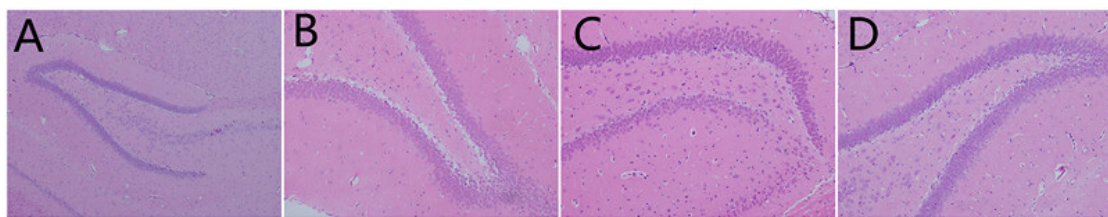


图 2 各组大鼠 HE 染色

注：A：对照组 B：假刺激组 C：1mHz 组 D：11mHz 组

讨论

超低频经颅磁刺激不直接改变脑组织的兴奋性和诱发动作电位，而是根据生物共振原理，针对每一个神经递质进行刺激，调节神经递质的功能，治疗脑部疾病。首先，ULF-TMS 不直接刺激神经细胞产生动作电位，神经组织的生理节律不会被打乱^[1]；其次，ULF-TMS 诱导产生的感应电流模拟对应神经递质的慢突触后电位，进而调节神经细胞产生动作电位的效率^[4]。

ULF-TMS 的连续磁场可在脑区产生超低频电流，进而模拟多种神经递质的慢突触后电位的作用。

施加的 ULF-TMS 频率不同,可分别影响兴奋性神经递质和抑制性神经递质,1mHzULF-TMS 与抑制性神经递质 γ -GABA 的活动有关,11mHzULF-TMS 则对应兴奋性神经递质多巴胺(DA)^[5,6]。这些神经递质会影响大鼠脑组织的生理病理状态,并能通过交互作用影响众多细胞因子,对整个机体产生一系列的影响。

目前针对频率小于 0.2Hz 的超低频经颅磁刺激也有较多的研究,孙元锋等通过给予患者 1mHz 的超低频经颅磁刺激,比较治疗前后患者汉密顿抑郁量表和睡眠障碍评定量表,发现其可以有效的患者的失眠症状^[9]。也有研究利用超低频经颅磁刺激治疗痉挛性脑瘫患儿,发现患儿做、爬、跪的能力明显改善,上肢关节活动能力、抓握能力和系扣等操作能力有较大提高^[7]。但是,目前大多数 ULF-TMS 的研究多针对神经系统功能的影响,针对 ULF-TMS 对正常大脑病理及血液系统的影响则研究较少。

我们的实验发现在长期 1mHz 和 11mHz 超低频经颅磁刺激下,与正常对照组和假刺激组的白细胞、红细胞计数、血红蛋白含量、HE 染色等均无明显的差异,说明在长期 ULF-TMS 下,其未见明显的神经系统及血液系统损伤,其安全性较好。结合之前我们的研究发现 1mHz、11mHz ULF-TMS 可促进局部脑缺血再灌注损伤模型大鼠神经运动功能的恢复,说明 1mHz、11mHz ULF-TMS 不仅有利于脑损伤后中枢神经系统功能的康复,而且其长期安全性好,为其临床应用提供了实验指导。

参考文献

- [1] Vucic S, Kiernan MC. Utility of transcranial magnetic stimulation in delineating amyotrophic lateral sclerosis pathophysiology. *Handb Clin Neurol*. 2013. 116: 561-75.
- [2] 孙元锋,李哲,李韵,雷飞,杜丽娜,唐向东. 超低频经颅磁刺激治疗失眠症患者的疗效. *实用医学杂志*. 2013. (13): 2168-2169.
- [3] 张焯,黄国平,李跃,任蓉,吴俊林,李清金. 重复超低频经颅磁刺激对首发抑郁症患者的早期疗效及认知功能影响的初步分析. *四川精神卫生*. 2013. (01): 38-41.
- [4] 王丹,文红,黄国平. 超低频经颅磁刺激对抑郁症的疗效. *四川精神卫生*. 2013. (04): 297-299.
- [5] 徐建兰,徐晓雪,蔡青,鲁强,张进禄. 连续多次 γ -氨基丁酸和多巴胺特征重复超低频经颅磁刺激对大鼠脑内神经递质功率的影响. *中国康复医学杂志*. 2010. (02): 127-130.
- [6] 徐建兰,蔡青,徐晓雪,孙晓红,徐群渊,张进禄. 大鼠脑内多巴胺水平与脑电 11mHz 超慢波谱系功率的相关性. *中国组织工程研究与临床康复*. 2009. (13): 2510-2514.
- [7] 谭祥芹,吴卫红,曾凡勇,李雪梅,席冰玉. 超低频经颅磁刺激对脑性瘫痪患儿脑血流的影响. *中国康复理论与实践*. 2014. (07): 675-678.

次声的生物学效应及临床应用前景

范建中 何任红

南方医科大学南方医院

次声是频率低于 20Hz 的一种机械振动波,广泛存在于自然环境与日常生活中,次声的频率低、波长长,在传播过程中不易被吸收,因此有传播远、穿透力强等特征,通过与机体产生生物共振,从而能引起一系列生理性变化。我们的研究团队在最开始时重点研究了次声的生物学危害及其防护,然而随着研究的深入我们发现次声也具有潜在的临床应用前景,尤其是对于低声压次声,我们的研究发现了许多潜在的临床应用价值。通过低声压次声干预 BMSCs,发现低声压次声能提高干细胞的增值活性,降低其凋亡率,促进存活素的分泌,同时发现 Notch 信号通路参与了此过程。通过研究低声压次声对脑缺血及脑外伤大鼠的作用,发现次声能促进 GFAP、GAP-43、Synapsin 等神经元物质的表达,表明次声能促进受损神经元的恢复,增加神经元的联系,提高神经元可塑性,从而达到修复脑损伤的目的。低声压次声作为一种物理治疗因子,目前在国内应用较少,基本还是停留在基础研究中,而且国内研究的学者相对较少,但是在国外已经在临床中应用,因此有必要对次声的生物学效应进行介绍,同时阐述其临床应用前景,从而使更多的学者能去探讨次声的作用。

【关键字】

类别: 康复医学新理论新技术以及临床应用研究

重复经颅磁刺激治疗脊髓损伤后神经病理性疼痛疗效观察

吴红瑛

南方医科大学南方医院

【摘要】 目的: 探讨重复经颅磁刺激 (repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS) 对脊髓损伤后神经病理性疼痛的治疗作用。**方法** 22 例脊髓损伤 (spinal cord injury, SCI) 后存在神经病理性疼痛 (neuropathic pain, NP) 的患者,用重复经颅磁刺激治疗,刺激强度为 80% 静息运动阈值,频率 10Hz,治疗持续约 20 min,总刺激个数 2000 个,每周治疗 5 次,连续治疗 5 周。治疗前和治疗结束后 2 周采用简化 McGill 疼痛问卷 (short form McGill pain questionnaire, SF-MPQ) 评定疼痛并观察治疗过程中的不良反应。**结果** 治疗前和治疗结束后 2 周 SF-MPQ 评分比较, PRI-S、PRI-A、PPI、VAS 评分在治疗结束 2 周时明显低于治疗前,差异有显著性意义 ($P < 0.05$),无一例有不良反应发生。**结论** rTMS

可缓解 SCI 后 NP，在镇痛时间上 2 周仍维持有效，且不良反应发生的机会小。

【关键字】

类别：疼痛康复

一次脑卒中后失语症患者的教学查房记录

陈小云 陈卓铭 王 红 严嘉健

暨南大学附属第一医院，广州 510000

【摘要】 目的：分析 1 例脑卒中失语症患者的语言及认知的各项能力及障碍的脑机制。**方法：**通过教学查房，让层次不同的实习生、进修生及不同年资的医师对该病案进行讨论，结合该患者的失语症的评估量表、语义启动的行为学结果，及头颅 MRI 及 DTI 等影像学检查资料，并应用汉语心理学模型分析该患者的语言输入、语义通达、语言产出环节的障碍，并对该患者注意、记忆、计算、认知控制等认知功能进行评估。**结果：**不同年资的医师从各自的角度分析认为该患者在语言表达方面单词、句子复述障碍，认为该患者复述方面更多地借助非语义途径。因存在语义加工、提取困难导致命名障碍。并制定科学合理的治疗计划，各位参与教学查房的医师通过讨论与学习提高了业务水平。

【关键词】 失语症 教学查房 语言康复

陈主任：今天我们来讨论一位脑卒中后失语症的患者，失语症是脑卒中患者常见症状。希望我们通过评估分析该患者目前存在的障碍点，制定科学的语言治疗计划，使患者得到更加有效的康复。下面先有我们的实习生进行病历汇报。

实习生：患者卢 XX,男性，50 岁，因“言语不清伴右侧肢体乏力 5 月余”入院。患者于 5 月前在单位午睡时不慎摔倒，被同事发现时神志不清，不能言语，全身大汗淋漓，眼不自主瞬目，右侧肢体无力，无恶心、呕吐，无大小便失禁，即送至当地医院就诊，行头颅 CT 提示：双侧外囊及右侧基底节腔隙性脑梗塞，予急诊行 RT-PA 静脉溶栓治疗无效后，行全脑血管造影+支架取栓术，分别在颈内动脉、大脑中动脉 M1 段及血栓远端行 3 次取栓术，复查造影提示左侧颈内动脉部分再通。术后予以脱水、改善脑循环、抗血小板聚集、调脂、稳定斑块及营养神经等治疗。后患者在多家医院康复经治疗后右侧肢体乏力较前有所改善，能独立步行，右上肢能抬举但不能抓握物体，语言能力恢复欠佳，自发言语表达不能，多以点头及摇头示意，简单听理解尚可，可以复述单词。无进食及饮水呛咳，无头晕头痛，无肢体抽搐，现为求进一步康复治疗再次来我院门诊就诊，门诊拟“脑梗死恢复期（失语症 右侧偏瘫）”收入我科。近期患者胃纳、睡眠可，情绪稍有低落，大小便正常。患者既往无特殊病史，有吸烟史。

专科查体：神清，查体合作。人物、时间及地点定向尚可，对左右定向欠佳，言语欠流利，可复

述 2 个词，不能复述长句。发声音量较小，构音欠清晰。简单视理解及简单听理解尚可，视理解优于听理解，视图匹配能力较听辨能力好，母语粤语优于普通话。命名不能，系列语言尚可。计算力尚可，对单数字听写尚可，对文字听写不能，存在刻板书写现象。患者颅神经检查基本正常，右侧上肢肌力 3+级，右下肢肌力 5-级，右侧肢体肌张力稍高，左侧肢体肌力及肌张力正常。右侧肢体感觉减弱，左侧感觉无异常。双侧 Babinski (-)，Hoffman 征 (-)，脑膜刺激征 (-)。患者-04-28 头颅 CT 示：双侧外囊及右侧基底节腔隙性脑梗塞。05-04 头颅 MR 提示：1.左侧额顶颞枕叶及基底节大面积急性期脑梗塞。

陈主任：前面的同学已经比较详尽地汇报了病史，请治疗师严医生汇报一下该患者的语言及认知功能的评估结果。

严治疗师：患者汉语失语检查（ABC 检查）如下：口语表达：信息量（16.7%）流利性（63.0%）系列语言（80%）复述（词复述 62.5% 句复述 5.3%）；命名（词命名 2.5%；反应命名 0%；颜色命名 0%；列名 0%）；听理解：听是否（66.7%）听辨认（58.9%）口头指令（10%）；阅读：视读（0%）听字辨认（0%）字画匹配（朗读 5%；配画 100%）；读指令执行（朗读 0%；理解 0%）填空（6.7%）；书写：姓名地址（90%）抄写（90%）听写（0%）系列书写（20%），看图书写（0%）自发书写（0%）；结构与视空间：照画原图（100%）摆方块（100%）；运用：模仿（40%）计算（66.7%）。

简易精神状态检查量表（MMSE）：定向力 7/10；记忆力 1/3；注意力和计算力 1/5；回忆力 1/3；语言能力 2/9。总分：12/30。

老年干预系统检测：定向力：1.23 分，（17%）；注意力：1.63 分（22%）；记忆力：1.36 分，（17%）；计算力：1.3 分（19%）；推理能力：1.14 分（20%）语言能力：1.23 分，（17%）。总得分：7.89（19%）。总平均时间：5.52s，总测评时间：11 分 22 秒。结果分析：考虑认知重度受损。

构音障碍检查：构音器官方面主要存在唇、舌粗大运动功能下降；下颌、唇、舌精细运动功能下降；旋律控制欠佳，音调控制欠佳；

气息运用功能欠佳。构音检查中存在声母替代：d→bln→llc→zls→zls→zhlj→dlq→clr→y；音素水平检查中，声母语音清晰度主要表现在口唇化、舌尖音化和不送气音化的异常构音模式。韵母语音清晰度下降主要表现在复韵母、鼻韵母。

陈主任：刚才严治疗师已经较详细汇报了患者的语言及认知能力、构音方面的评估，请实习同学分析一下该患者目前存在哪些功能障碍点？

实习生：这是一位脑梗死的患者，目前主要有语言功能障碍，不能自发的进行语言表达，大多数借助肢体语言与面部表情。还存在认知功能障碍，记忆力、定向力、计算力及推理等认知功能均有下降。也存在一定的构音障碍，如构音器官的协调及精细运动欠佳，有声母替代等。另外，患者有一定的情绪障碍，近期情绪较低落，均影响患者的语言沟通交流欲望。患者的肢体功能障碍也影响了患者的日常生活能力，并影响患者作业治疗及认知训练。所以该患者目前存在语言障碍、认知障碍、构音障碍、肢体运动功能障碍、情绪障碍，这些都是我们康复中需要考虑的。

陈主任：这位同学分析得很好，该患者梗死面积大，左侧额顶颞枕叶及基底节大面积脑梗塞，与语言及认知相关的脑区大部分受损，我们重点讨论语言方面，患者由完全性失语，经过训练之后，目前各项能力有一定提高，自发语言表达能力障碍最为明显，由“哑”到发声，到单音，双音，刻板语言，到目前在动作或语音提示下有部分单字词水平的语言表达能力。大家根据汉语失语 ABC 检查报告，

分析一下该患者的口语表达、复述、命名、听理解、阅读、书写能力。我们先讨论口语表达方面，患者的语音表达和语义表达在什么水平？

住院医师李医生：患者的语音表达最开始应该完全是“哑”水平状态，并且不愿发声，训练后能够发声，后有刻板语言“是”，目前在动作提示（如开门动作可以对“钥匙”命名）或启动语音提示（提示“香”可以对“香蕉”命名）有少量单字词表达能力。在语义表达方面，患者大部分时候借助于肢体语言（摇头或点头，摆手等动作）表达自己的意愿，并有面部表情表现喜欢或不喜欢。可以借助这种非口语形式与他人进行简单的沟通。

陈主任：李医生对患者的语言表达能力情况分析的很好，患者的复述能力目前在什么水平？也可以用心理语言学理论进行分析。

严治疗师：患者目前单字词的复述能力尚可，而其自发口语表达能力差，可能与复述有三种途径有关，一条为通达语义的复述，一条为不通达语义的复述，还有一条为直接的声音——语音转换的途径。该患者语义系统大部分损害，更多地借助于其他两条不经过语义系统的途径进行补偿，所以其复述能力要好于自发口语表达能力。另外，通过强化的构音的训练，对声母、韵母的发音能力提高，发音器官的精细、协调动作提高，患者的模仿发音能力提高，促进患者复述能力的提高。所以目前患者的单一的单字词复述能力尚可，而句子水平复述能力差，可能与患者的听觉记忆广度、听理解力较差有关。

陈主任：严医生分析得很好，从心理语言角度分析患者目前的复述能力目前更多的是依赖于非语义途径。下面我们分析一下患者的命名能力。

主治医师陈医生：患者命名能力得分很低，但阅读中字画匹配有60%的正确率，患者枕叶没有病变，说明患者的视觉输入途径没有问题，但在语义提取与语音表征方面出现障碍。我们可以看看患者的头颅磁共振检查结果：

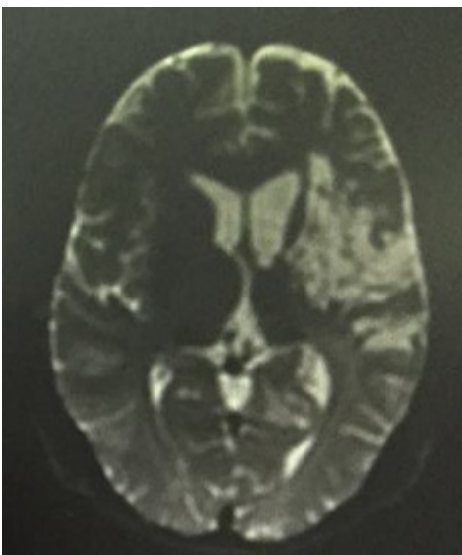


图1 为基底节层面的T2呈像

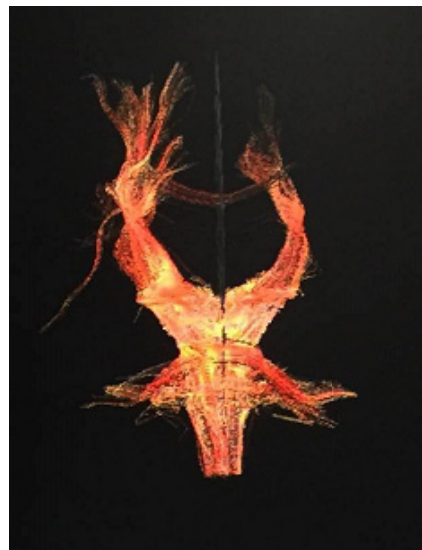


图2 为锥体束的DTI成像



图 3 为弓状纤维束的 DTI 成像



图 4 为下额枕束 DTI 成像

从患者的头颅磁共振可以看出患者的左侧额、颞叶、岛叶、顶叶、基底节均有受损。患者的语义加工与提取受损，和患者的颞叶梗死部位有关，患者的语音表征方面，如命名中概念到语音表征的环节，可以从弓状纤维得到一些解释，从 DTI 成像中我们发现该患者的左侧弓状纤维束前部明显受损，左侧 FA 值 (0.186) < 右侧 FA 值 (0.451)，有文献表明左侧弓状纤维束的前部与语言表达相关，弓状纤维束的前部与语言理解相关，该患者左侧弓状纤维束前部较后部损伤更明显，能够一定程度上解释患者的口语表达能力较语言理解能力差的原因。左侧下额枕束与语义的加工、整合、提取有关，我们可以看到该患者的左侧下额枕束损害非常明显，可以从脑机制方面解释患者在命名中在语义的加工、提取环节的障碍。而锥体束显影中可以看出患者左侧皮质脊髓束的受损，能够解释患者右侧肢体乏力的症状。在行为方面患者的名词命名好于动词命名，可能因为动词不像名词那样具体形象，并且动词负载的意义更多，提取及命名动词难度更大。而反应命名可能与患者听理解能力不足有关，如说出“吃饭用的”，患者不能命名“碗”。在训练中患者对范畴分类有一定能力，列命名能力差可能因为患者的语义的提取及口语表达有关。

陈主任：陈医生刚才从命名障碍的脑机制方面分析了该患者语言脑区损害部位，及语言相关的神经纤维束的损伤情况。该患者的语言能力与患者的认知能力及情绪行为有很大关系。从简易精神状态检查量表 (MMSE) 和早老认知干预系统的得分来看，患者有中重度的认知功能损害。表现在记忆力、注意力和计算力、回忆力、语言能力等多维度的损害，你们有无认知行为方面的评测？

蒋医生：我来补充一下，患者的数字记忆广度为 4 个数字，低于正常人 (5-9 个)，所以患者记忆容量不够导致复述句子很困难。在 Flank 任务、Stroop 任务等一些涉及注意集中、注意干扰、任务转换、冲突监控等方面，患者的认知控制能力明显落后于正常人。评估结果如下：

表 1 Flank 任务

	正确率	反应时 (ms)
一致性	59/60	1200.7
非一致性	57/60	1294.8
中性	59/60	1234.0

表 2 Stroop 任务

	正确率	反应时 (ms)
一致性	20/20	1408.95
非一致性	6/20	1581.45
中性	4/10	1519.41

表 3 语义启动评测

	正确率	反应时 (ms)
相关	35/40	1849.05
非相关	30/40	1954.55
假词	34/40	1753.40

Flank 任务需要患者判断中间箭头方向，在中间箭头与周边的箭头方向一致的情况下，患者正确率及反应时优于非一致条件。Stroop 任务需要患者判断字体的颜色，患者表现为在字义与字体颜色一致的情况下（如红颜色字体的“红”字）的正确率及反应时好于字义与字体颜色不一致的情况（如红色字体的“蓝”）。说明患者的在任务中需要参与的认知控制能力欠佳，患者依赖自动加工，可以一定程度上解释患者语言方面序列语言较好的原因，序列语言可能更多依赖于潜意识的自动加工。在非一致条件下涉及注意的干扰，冲突的监控，患者表现较差，可以解释患者在命名中出现的语义干扰现象，比如将“电视”说成“冰箱”。患者在同一范畴有竞争的词汇中出现选择困难或错误。在语义启动评测中，该患者对启动词与目标词有语义相关联的词对判断优于无语义关联的词对。说明患者保存一定的词汇联想能力，我们在训练中可以通过词汇联想进行训练，从而增加患者的词汇量。

陈主任：很好，前面蒋医生从认知心理层面分析了患者的选择性注意力、注意转换、任务冲突控制能力与语言的关系。患者目前情绪行为如何去分析？

主治医师陈医生：该患者目前有意识到自己的语言表达能力差，有退避行为，不愿与他人进行语言方面的沟通，但在训练中尚且能配合治疗师，说明有一定的康复欲望，尤其女儿前来探望时，心情愉悦有主动沟通的欲望，并且在播放喜爱的音乐时能够跟随旋律哼唱。说明不同的环境背景下影响着患者的情绪与语言训练的兴趣。

陈主任：前面的讨论很好，我来总结一下，患者因脑梗死，经过静脉溶栓及三次取栓，从磁共振方面可以看到左侧额颞顶叶及基底节的脑区大面积损伤，变成软化灶。DTI 上也可以从脑区接连的结构方面看到神经纤维破坏严重，所以该患者的恢复可能是功能的代偿和重组，原有的功能连接修复比较难。所以我们治疗上可能根据其障碍点进行替代治疗。例如患者命名及表达能力差，我们可以借助计算机辅助沟通交流版，患者只要掌握点击图片的能力即可与他人进行有效沟通，而不是一味的强化复述功能训练。我们还可以借助经颅磁刺激对患者的 Broca 三角区进行脑刺激技术，使患者语言功能区进行功能重组。还有药物方面如安理申、易倍申可以改善患者的认知能力，如记忆力、注意力、计算力、语言表达等方面，患者注意力及记忆容量提高，有利于复述等能力提高。还有患者的情绪也将影

响治疗效果，患者能够在音乐背景下主动跟着旋律唱出大部分歌词，通过旋律引导语义提取、语音表达，这是非常好的现象，我们治疗中要考虑到采用音乐疗法。通过这次讨论，我们在患者语言功能的口语表达、复述、命名、认知能力、情绪行为、兴趣爱好等方面进行有针对性训练，通过治疗一个月后再进行评估、对比和总结。分析哪些方面的能力有提高，并及时修改治疗计划，真正做到有重点、有主次的分阶段康复治疗。

针刀联合手法治疗颈源性头晕的临床疗效和生活质量评价

谢 琪¹ 段 昕² 吕晓宇¹ 王育庆¹ 钟立军¹ 孙建峰¹

丁晓虹¹ 雷辉燕¹ 严 涛¹ 李康¹ 尹庆水¹ 段俊峰¹

1.广州军区广州总医院 2.中山大学附属第一医院

【摘要】 目的：手法治疗为颈源性头晕的主要物理治疗，但手法治疗后仍易病情反复，且该病症明显累及生活质量，拟采用临床指标和生活质量测评的综合手段，全面评价针刀疗法结合手法治疗颈源性头晕的疗效。**方法：**（一）采用中文版SF-36量表测评颈源性头晕患者生活质量状况，分析该普适性量表应用于颈源性头晕的信度、效度等性能。（二）采用前瞻性随机对照单盲设计，将慢性颈源性头晕患者随机分为单纯手法组和针刀疗法联合手法组。前者进行颈椎手法治疗，1次/日，5次/周，连续2周；后者进行相同手法治疗，每5次手法治疗后针刀治疗1次，即针刀1次/周，连续2周。在治疗前，治疗结束时，治疗后6个月评价。临床评价包括《颈源性头晕症状量表》的各项分值，椎动脉彩超检测指数、疗效等级、不良反应等；生活质量评价采用中文版SF-36量表的主成因和总分测评指标等。采用重复测量方差分析等对比分析两组治疗前后情况。**结果：**（一）分半信度Spearman-Brown系数=0.842；同质性信度总Cronbach's α 系数=0.826，各维度的系数均>0.6；结构效度分析结果表明选取两个公因子为合理。表明中文版SF-36量表在颈源性头晕应用中具有较好的信度和效度。（二）初筛

患者102名，2组各40例完成全程观察。两组治疗前基线资料对比无显著差异（ $p>0.05$ ）。针刀并手法组治疗后的各项临床指标和生活质量测评分值均较治疗前显著改善（均 $p<0.01$ ）；单纯手法组大部分评价指标在治疗后也获得改善（ $P<0.05$ ），但椎动脉超声血流速度无明显改善（ $p=0.136$ ）。两组间对比，眩晕症状量表总分及各分项分值、血管超声椎动脉内径、血流速度及每分血流量、临床疗等级等临床相关指标，以及SF-36测评的生理类、心理类和整体生活质量分值等方面，针刀结合手法组的近中期改善均较单纯手法组显著（ $p<0.05$ ）；两组不良反应相近（ $p>0.05$ ）。**结论：**1.中文版SF-36量表应用于颈源性头晕患者，可较全面准确的反映该病症患者的生活质量。2.针刀疗法结合手法治疗明显促进慢性颈源性头晕患者临床和生活质量的整体恢复，可为安全有效的治疗策略。

【关键词】 颈性眩晕；颈源性头晕；针刀；手法；生活质量

Clinical and quality of life outcomes of acupotomy therapy combined with manual technique on cervical vertigo patients

【 ABSTRACT 】 Objective: 1. In this study, we determine to evaluate the feasibility of Chinese version of MOS 36-item short form health survey (SF-36) in the assessment of quality of life in patients with cervical vertigo. 2. Cervical vertigo is commonly encountered in the neurology clinic, and some patients show a long disease course with repeated attacks. Cervical vertigo is related to dysfunction of the upper cervical spine, causing proprioception disorders and vertebrobasilar artery hemodynamic changes. The efficacy of drug therapy for cervical spine cervical technique is poor, whereas acupotomy interventional therapy appears to be effective.

Methods: (一). The assessment of Chinese version of SF-36 in patients with adult Cervical vertigo: 1. The Chinese version of SF-36 was applied to evaluate the quality of life on cervical vertigo patients. 2. To evaluate the internal consistent reliability, construct validity, responsibility, and acceptability of Chinese version of SF-36 when applied to patients with adult Cervical vertigo. (二) Effect of clinical and quality of life on cervical vertigo patients treated by acupotomy interventional therapy and cervical spine cervical technique : 1. It was a randomized, single-blind, prospective study of patients (18 - 70 years; cervical vertigo for ≥ 2 months) from June 2014. 2. Patients were allocated to a Cervical technique-Alone group (Long's bone-setting cervical technique 5 times/week for 2 weeks) or Acupotomy+Cervical technique group (cervical technique 5 times/week for 2 weeks; then 2 sessions of acupotomy interventional therapy 2 weeks apart. 3. Evaluation outcomes were vertigo symptom score and its components (dizziness severity, frequency and duration), neck/shoulder pain severity, headache severity, daily life and work capability, mental and social adaptation score, vertebral artery color Doppler ultrasound indexes and quality of life score with Chinese version of SF-36 scale. Adverse events were recorded. **Results:** (一) 1. Reliability: the Spearman-Brown coefficient of split-half reliability is 0.842. the Internal consistency reliability: the Cronbach's α coefficient of six dimension (PF、 RP、 BP、 GH、 RE、 MH) are bigger than 0.7, and two dimension (PF、 RP) are bigger than 0.8, only two dimension (VT、 SF) is less than 0.7, which is 0.666, another is 0.687. Each dimension has a good positive correlation. The correlation coefficient between the dimensions was lower than the internal consistency efficient of each dimension. 2. Construct validity: the Bartlett test, $\chi^2=442.85$, $P<0.001$, the sample can be analyzed with factor analysis. KMO (Kaiser-Meyer-Olkin measure) =0.805, 2 common factor were extracted by factor analysis, a "physical" factor and a "mental" factor, which could be used to explain 63.77% of the total variance. But these 2 common factor not in accordance with their theoretical structure perfectly. (二) Effect of clinical and quality of life in Cervical vertigo treated by cervical spine cervical technique and acupotomy interventional therapy. From June 2014 to June 2016, of 102 patients screened, 18 met exclusion criteria and 4 were lost to follow-up. In the Acupotomy+ Technique group ($n=40$; 18 males; 48.13 ± 10.12 years; disease course, 11.06 ± 8.12 months) 40 had vertigo, 36 cervicodynia, 32 nausea and 18 tinnitus; lesion site was C1/C2 in 22, C2/C3 in 14 and C3/C4 in 8. In the Technique-Alone group ($n=40$; 20 males; 47.80 ± 9.33 years; disease course, 10.34 ± 9.58 months), 40 had vertigo, 37 cervicodynia, 30 nausea and 16 tinnitus; lesion site was C1/C2 in 24, C2/C3 in 14 and C3/C4 in 7.

Baseline characteristics were similar between groups. In both groups, vertigo symptom score and scores for dizziness severity, frequency and duration had all improved after therapy (all $P < 0.05$), but efficacy was superior in the Acupotomy+ Technique group ($P < 0.05$). Improvements in vertebral artery diameter, blood velocity and blood flow after therapy were greater in the Acupotomy+Technique group than in the Technique group (all $P < 0.05$). Scores for Chinese version of SF-36 scale after therapy were higher in the Acupotomy+Cervical technique group (all $P < 0.05$). Adverse events were similar between groups. **Conclusion:** Acupotomy interventional therapy combined with cervical technique is a safe and effective treatment for cervical vertigo.

【 Keywords 】 cervical vertigo, cervicogenic dizziness, acupotomy therapy, manual therapy, quality of life

第一章 中文版SF-36量表评价颈源性头晕患者生活质量的信度和效度分析

1.1 前言

人类一生中任何年龄阶段均可能经历头晕，该病症人群发病率约42%[1]，头晕患者约半数以上伴眩晕[2]。颈性眩晕(cervical vertigo)，又称颈源性头晕(cervicogenic dizziness)，据报道发病率约1.78-35.4% [3]，随年龄增长呈增加趋势[4]。我国学者定义该病症主要症状为“头晕或眩晕” [5, 6]。伴随社会人文发展、健康观念更新及医学模式转变的需要，传统的评价疗效和预后的方法，如临床体征、影像学检查、并发症、治愈率等客观指标，无法满足人们的身心需要，临床决策需综合躯体、心理、社会、一般健康状况和个体体验等方面进行判断。

现代医学模式由单纯生物医学模式向生物-心理-社会综合医学模式转变，健康相关生活质量 (Health Related Quality of Life, HRQOL) 概念应运而生，亦称生活质量或生存质量 (quality of life, QOL) [7]。世界卫生组织生存质量研究组将其定义为：“不同文化及价值体系中的个体对生存状况的体验，这些体验与其目标、期望、标准以及所关心事物相关[8]。”健康相关生活质量的研究开始于20世纪30年代，70年代由国外引入我国。现今从患者主观感受的角度来评价患者的病情状况，关注患者的生活质量[9]，已成为临床评价治疗效果的重要指标，并产生了许多生活质量测评量表[10-11]。

由于生存质量源于个体对生活和个人良好状态的总体满足感[8]，受意识形态、文化背景、生活习惯等因素影响，同一测评量表应用于不同人群的评价性能可能发生变化、信度和效度产生差异。因此生存质量测评量表由国外引入后，需要进行修正和性能评价研究，以适应国情。并且，普适性生活质量量表例如健康状况调查问卷SF-36 (The short form-36 health survey, SF-36) 等，在临床应用于专病前，推荐先对量表在该病种应用的评价性能进行考察，以了解其评价质量。考察量表评价质量的主要指标包括信度和效度等。信度即可靠性，是指采用同一方法对同一对象进行调查时，调查结果的稳定性和一致性，即测量工具能否稳定地测量所测的事物或变量。效度指测量结果的有效程度，它是指测量工具或手段能够准确测出所需测量的事物的程度，或者说实测结果与所要测量结果的吻合程度。

SF-36健康调查量表 (The short form-36 health survey, SF-36)，又称简化36 医疗结局研究量表 (Medical Outcomes Study Short-form 36, MOSSF-36)，为全球研究健康相关生活质量最常用的测量方法。它是在1988年Stewart研制的医疗结局研究量表(medical outcomes study short-form, MOS SF)的基础上，由美国医疗结局研究组修订而成的普适性健康测定量表[9]。该量表包括8个维度，36个条目：生理功能 (physical functioning, PF)、生理职能 (role physical, RP)、身体疼痛 (bodily pain, BP)、总

體健康 (general health, GH)、活力 (vitality, VT)、社會功能 (Social function, SF)、情感職能 (role emotional, RE)、精神健康 (mental health, MH)。可歸納為生理類評價 (Physical Component Summary, PCS) 與心理類評價 (Mental Component Summary, MCS) 兩大方面狀況。其中生理類內容包括生理功能 (PF)、生理職能 (RP)、身體疼痛 (BP) 及總體健康 (GH) 4 個維度, 心理類內容包括活力 (VT)、社會功能 (SF)、情感職能 (RE)、精神健康 (MH) 4 個維度。0-100 分為每個維度評分區間, 分值愈高, 表明受試者的主觀感受越好[12]。但部分研究報道 SF-36 具有“天花板效應” [13]。國外有學者將 SF-36 應用於耳源性和前庭性眩暈相關研究, 觀察分析患者的生活質量及其影響因素[14,15]。是否適合應用於頸源性頭暈的療效評價有待進一步研究。

中文版的 SF-36 健康測評量表於 90 年代末由我國學者譯制[16,17]。由於我國宗教文化、意識形態、生活習慣與歐美有所不同, 量表譯制過程對某些條目進行了修訂。量表修訂後一些學者開展了該量表的应用性能研究[18, 19]。在骨科領域, 進行了髖關節置換術後的应用性能研究, 表明該量表可較好反映該病種的生活質量[20]。目前有關頸椎病相關疾患的生活質量研究報道尚鮮見, 且國內外對於中文版 SF-36 健康調查量表應用於頸源性頭暈患者生活質量研究的信度和效度, 缺乏研究。

據報道約半數頭暈患者工作效率明顯下降, 約 25% 患者無法工作[21], 頸源性頭暈臨床常見, 對患者的生存質量影響較大。真實了解患者的生活質量情況對病情了解、預後判斷、治療策略的制定和調整、療效評價等方面均有重要意義。本文探討中文版 SF-36 量表應用於頸源性頭暈患者的信度和效度分析, 以了解其是否能較好地反映該類患者的生活質量, 為下一步對該病種進行生活質量評價打下基礎。

1.2 研究對象

連續性選取 2013 年 1 月 1 日後入廣州軍區總醫院, 診斷明確頸源性頭暈患者, 且符合以下條件: 1、年齡大於或等於 18 歲。2、入選患者為頸源性頭暈, 排除耳源性、眼源性、腦源性、外傷性等其它性質引起的眩暈。3、排除其他影響生活質量的急慢性疾病, 包括腦卒中, 慢性心、肝、腎功能衰竭, 腫瘤, 脊柱內固定手術等。5、排除精神疾患病史[22]。健康調查量表採用中文版 SF-36 量表。本研究在進行量表數據採集調查前, 征得患者的知情同意, 並獲得醫院倫理委員會通過。

1.3 資料與方法

1.3.1 一般資料

共納入 140 例頸源性頭暈患者參與調查研究, 收集問卷 140 份。一般資料統計情況表明, 年齡 18-82 歲, 平均 (56.27 ± 11.73) 歲; 男性 80 例 (57.1%); 女性 60 例 (42.9%)。文化程度方面, 文盲 5 例, 占 3.6%; 學歷小學及小學以下者 35 例, 占 25%, 中學 65 占 46.4%, 大學以上者 35 例, 占 25%。

1.3.2 調查方法

採用面對面訪談方式, 確診當天輔助患者完成中文版 SF-36 量表評價。採集生理功能 (physical functioning, PF)、生理職能 (role physical, RP)、身體疼痛 (bodily pain, BP)、總體健康 (general health, GH)、活力 (vitality, VT)、社會功能 (Social function, SF)、情感職能 (role emotional, RE)、精神健康 (mental health, MH) 等方面情況。面對面訪內容包括調查事實和征詢意見, 通過直接雙向交流及時調整、準確反饋和補充信息, 靈活性和適應性較好, 具有問卷完成率及完整度高的優點, 多用於個性研究, 對於生活質量的評價較為適合。利用信息科提供的計算平台進行操作, 有閱讀能力者先自填, 調查者及時解釋易發生理解分歧的問題, 並核對問卷回答的完整性。閱讀能力欠缺者, 由研究

者进行提问和记录结果，请被调查者真实回答。调查结束后检查量表，确认无缺漏或超项等，及时沟通纠正。调查量表由一名操作者完成。量表采集工作完成后，进行原始分数统计和换算。分数换算：各维度转换得分=[(实际评分—最低可能评分)/一般平均可能评分]×100 利用换算公式对各维度范畴及得分进行计算。因每个维度所包含条目不同，需对原始数据进行换算，以便于比较。采用标准公式计算转换分数，将各个维度结果换算成0-100分，8个维度平均值为总评分。生理类评价与心理类评价分数分别由相应四个维度分数计算所得，分值高低直接反映健康质量好坏，分值越高，表明该项的健康状况越好、生活质量越高；反之，分值越低，则代表该方面健康状况越差[9]（表1-1）

表1-1 中文版SF-36健康调查量表维度分计算公式

Tab.1-1 The dimension calculation formula of SF-36 Chinese version

维度	条目最后题值得累加（按重编码后值）	最低和最高可能分数	可能分数范围
PF	3a+3b+3c+3d+3e+3f+3g+3h+3i+3j	10, 30	20
RP	4a+4b+4c+4d	4, 8	4
BP	7+8	2, 11	9
GH	1+11a+11b+11c+11d	5, 25	20
VT	9a+9e+9g+9i	4, 24	20
SF	6+10	2, 10	8
RE	5a+5b+5c	3, 6	3
MH	9b+9c+9d+9f+9h	5, 30	25

1.3.3 统计学方法

中文版SF-36量表信度分析：量表质量一般以信度(reliability)、效度(validity)、反应度(responsibility)和可接受性(acceptability)进行衡量[23]。量表被证明可靠、有效，对使用人群敏感，才能真实反映测量对象的生活质量。我们主要通过考察内部一致性的信度、结构效度、敏感性及可接受性，对中文版SF-36量表在该病种应用的适用性进行评价。采用分半信度及同质性信度检验进行内部信度检验。应用Spearman-Brown系数表示分半信度，按奇、偶数号将量表各条目内容分为两半，分半信度代表两个半表之间相关程度。Spearman-Brown系数值与量表的检测功能为成正比关系，Spearman-Brown系数越大，提示检测功能越稳定。内部一致性信度代表量表的同质性信度，由Cronbach's α系数表示。Cronbach's α系数代表量表内部各条目和各维度间相关程度，通过计算各条目分值的方差、以及协方差矩阵或相关系数矩阵，计算Cronbach's α系数。Cronbach's α系数在0.6以上为可接受的最小信度系数；若低于0.5，则考虑此调查结果不可信；Cronbach's α系数在0.9以上，表明量表信度优秀；Cronbach's α系数0.8以上，表明量表具有较高信度。本研究对中文版SF-36量表的8个维度内容分别进行内部一致性信度考察。

中文版SF-36量表效度分析：为了解调查表对所测量事物的测量准确程度，进行结构效度分析，其主要考察被调查表的构造是否符合相关理论构想及框架，即真实测量反映的是否为相应理论构想，常以相关系数来表示。采用因子分析法，提取共同因子（其特征值>1），观察在所提取的各因子中，

量表各条目的因子负荷情况是否符合量表的结构设计，考虑理论假设是否实现。中文版SF-36量表效度分析所考虑理论假设为：分别由生理类和心理类健康的两个概念代表量表测量目的。可接受度评定主要包括量表的完成率、接受度以及完成时间。

建立EpiData数据库，将全部合格数据录入进行检验；采用描述性统计分析患者一般资料，计量资料采用均数 ± 标准差，计数资料采用百分比或频率。所有数据都输入SPSS18.0软件进行统计分析。

1.4 结果

1.3.1 问卷各维度均值情况

140份问卷的各维度均值分别为：生理功能（PF）为75.25 ± 17.60，生理职能（RP）27.50 ± 38.44，身体疼痛（BP）：83.41 ± 17.16，总体健康（GH）：45.07 ± 22.35，活力（VT）66.18 ± 18.61，社会功能（SF）69.91 ± 20.50，情感职能（RE）42.14 ± 40.11、精神健康（MH）74 ± 18.80，健康变化（HT）24.29 ± 14.35,生理评价（PCS）57.81 ± 18.38，心理评价（MCS）63.06 ± 18.86，生活质量总评（QOL）60.43 ± 17.31（表1-2）。

表 1-2 140 例颈源性头晕患者的中文版 SF-36 量表调查结果的统计量描述

Tab.1-2 Description for statistical variables of questionnaire results of Chinese version SF-36 used in 140 patients with cervical vertigo

	N	均值	标准差
PF	140	75.25	17.60
RP	140	27.50	38.44
BP	140	83.41	17.16
GH	140	45.07	22.35
VT	140	66.18	18.61
SF	140	69.91	20.50
RE	140	42.14	40.11
MH	140	74.00	18.80
HT	140	24.29	14.35
PCS	140	57.81	18.38
MCS	140	63.06	18.86
QOL	140	60.43	17.31
有效的 N	140		

将该 140 例颈源性头晕患者的生理评价（PCS）、心理评价（MCS）和生活质量总评价（QOL）情况，参考对比我国学者^[18]报道的我国 6 省市人群的中文版 SF-36 量表评分，结果提示以上方面均显著低于一般参考人群（图 1-1）。

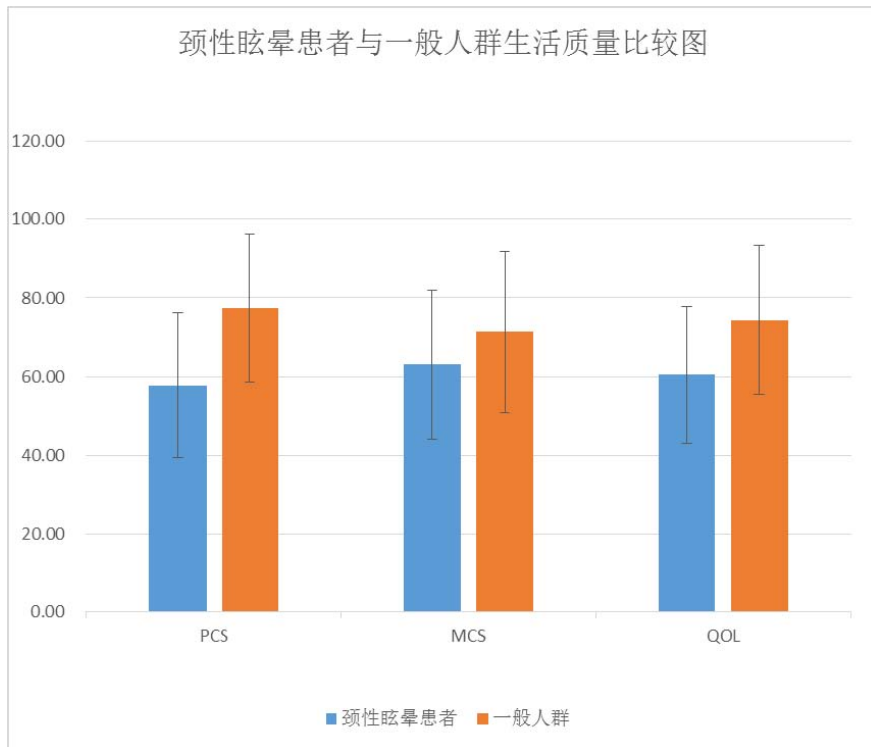


图 1-1 颈源性头晕患者生活质量与我国一般人群比较

Fig1-1. Comparison of quality of life on Cervical vertigo patients with the general population in China

1.3.2 中文版 SF-36 量表应用于颈源性头晕患者的性能考察

采用分半信度及同质性信度检验进行内部信度检验。半分信度 (split-half reliability) 检测结果: 应用奇、偶半分法, 分半信度系数 Spearman-Brown 系数为 0.842。当 Spearman-Brown 系数 ≥ 0.7 时, 即提示量表的检测功能较为稳定。

内部一致性信度 (Internal consistency reliability) 检测结果: 同质性信度检验应用 Cronbach's α 系数, 表示各条目间内在一致程度。各维度 Cronbach's α 系数结果表明, 生理功能 (PF)、生理职能 (RP)、身体疼痛 (BP)、总体健康 (GH)、情感职能 (RE)、精神健康 (MH) 6 个维度的系数均大于 0.7, 其中生理功能 (PF)、生理职能 (RP)、两个维度的系数大于 0.8。仅活力 (VT)、社会功能 (SF) 两个维度的系数分别为 0.666、0.687, 稍低于 0.7, 但也大于可接受的最小信度系数 0.6。当 Cronbach's α 系数 ≥ 0.7 时, 提示用于该群组的比较达到可信的程度。该表总 Cronbach's α 系数为 0.826, 提示总体内部一致性较好。

进一步分析, 各维度之间的相关系数均低于其对应的内部一致性系数, 提示每个维度的测量均代表独立内容。结果表明各维度内部有良好的正相关性, 提示该量表应用于颈源性头晕患者, 内部一致性信度良好 (表 1-3)。

表 1-3 中文版 SF-36 健康调查量表应用于颈源性头晕的信度和维度间相关

Tab.1-3 The factor analysis result of Chinese version SF-36 used in cervical vertigo

	Cronbach's α (n=140)	PF	RP	BP	GH	VT	SF	RE
PF	0.849							
RP	0.878	0.519						
BP	0.761	0.414	0.319					
GH	0.797	0.366	0.561	0.264				
VT	0.666	0.217	0.409	0.432	0.391			
SF	0.687	0.415	0.584	0.474	0.501	0.37		
RE	0.770	0.481	0.635	0.361	0.379	0.383	0.547	
MH	0.775	0.135	0.248	0.346	0.29	0.691	0.349	0.301

结构效度 (construct validity) 检测结果:

采用 Bartlett 检验, 分析 140 份健康调查问卷的 8 个维度得分, 结果表明 Bartlett 值为 $\chi^2=442.85$, $P<0.001$ 。本研究样本相关矩阵并非单个单位的矩阵, 可进行因子分析。因子分析结果表明 KMO (Kaiser-Meyer-Olkin measure) =0.805, 接近于 1, 提示结果较好。采用主成分分析方法, 进行方差最大正交旋转, 产生生理健康和心理健康 2 个公因子, 解释 63.77% 的方差。碎石图结果表明, 第二个公因子后的特征值的变化趋势趋缓, 表明选取生理健康和心理健康 2 个公因子比较合理(图 1-2)。

结果还表明, 与生理健康呈强相关的为生理功能 (PF)、生理职能 (RP)、社会功能 (SF)、情感职能 (RE) 维度 (相关系数大于 0.7), 身体疼痛 (BP)、总体健康(GH)维度与生理健康呈中度相关性 ($0.30<$ 相关系数 $r<0.70$), 活力(VT)、精神健康(MH)维度与生理健康弱相关 (相关系数小于 0.3)。与心理健康呈强相关关系的为活力 (VT) 和精神健康 (MH) 维度 (相关系数 r 大于 0.70), 心理健康中度相关的为身体疼痛 (BP) 和社会功能 (SF) 维度 ($0.30<r<0.70$), 生理功能 (PF)、生理职能 (RP)、总体健康 (GH)、情感职能 (RE) 维度与心理健康弱相关关系 (r 小于 0.3)。结合表 1-3, 因子分析所产生的生理健康和心理健康 2 个公因子的负荷特征与其理论假设不完全一致。生理健康在身体疼痛(BP) 维度上偏低, 而在社会功能 (SF)、情感职能 (RE) 维度的负荷相对偏高、呈高度相关。心理健康在活力 (VT) 上偏高, 呈高度相关, 而在总体健康 (GH)、情感职能 (RE) 上负荷偏低, 与假设存在一定差异, 未完全测量出所提出的理论构思, 与国内颜涛等学者的研究结果相似[19], 其旋转空间成份图如下所示。整体分析, 生理、心理评价两个主成分方面均有良好反应, 提示量表应用于颈源性头晕仍具有较好的结构效度 (表 1-4, 图 1-3)。

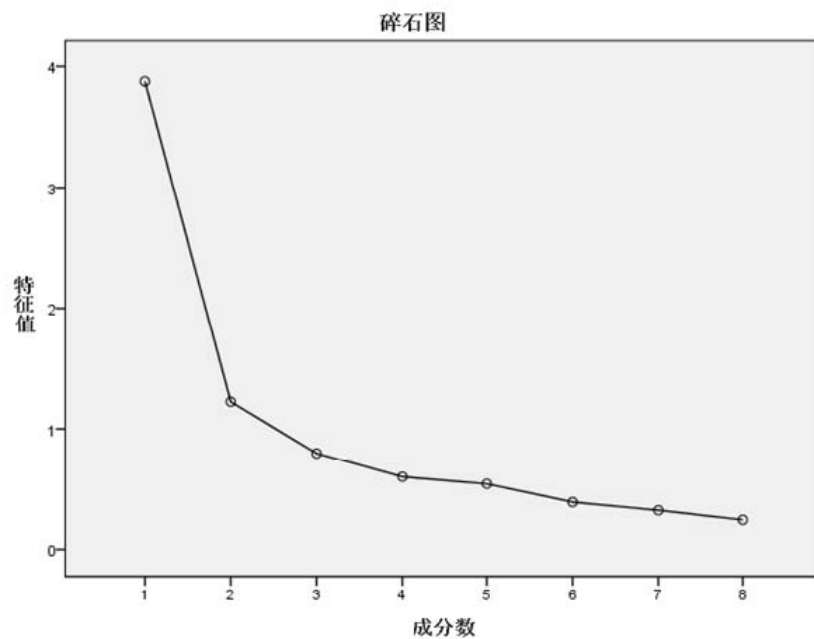


图 1-2 中文版 SF-36 量表应用于颈源性头晕的因子分析主成分碎石图

Fig.1-2 The gravel map of factor analysis result of Chinese version SF-36 used in cervical vertigo

表 1-4 中文版 SF-36 量表用于颈源性头晕的因子分析结果与理论相关关系比较

Tab.1-4 The factor analysis result of Chinese version SF-36 used in cervical vertigo

维度	假定关系		因子分析旋转主成份法		
	生理	心理	与生理相关	与心理相关	解释方差
PF	强	弱	0.775	-0.008	0.601
RP	强	弱	0.830	0.183	0.722
BP	强	弱	0.453	0.468	0.424
GH	中	中	0.632	0.279	0.477
VT	中	中	0.245	0.867	0.811
SF	中	强	0.721	0.322	0.623
RE	弱	强	0.751	0.230	0.616
MH	弱	强	0.089	0.906	0.828

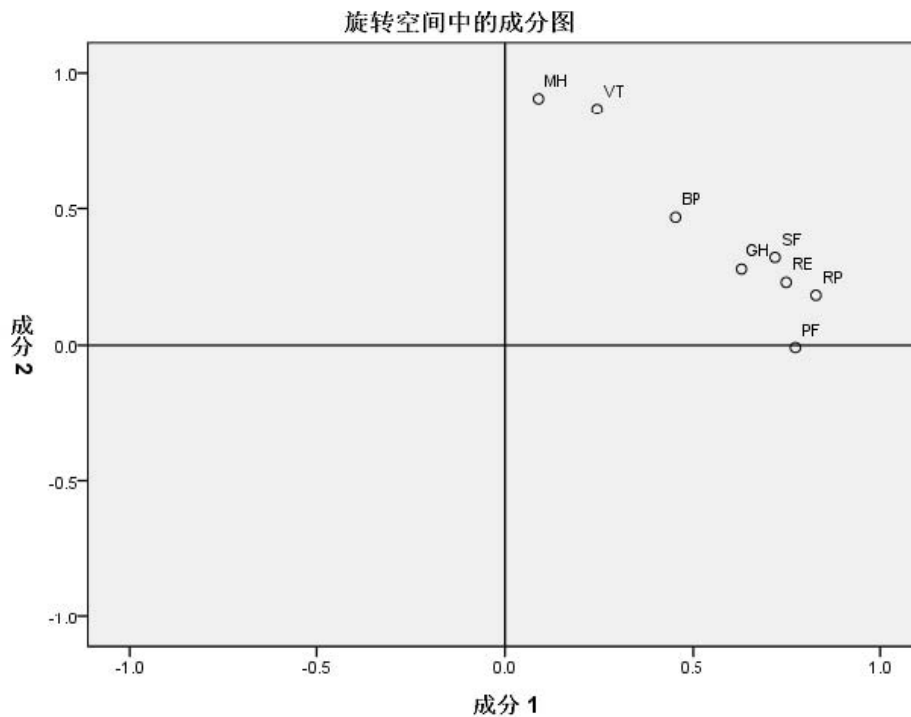


图1-3 中文版SF-36量表用于颈源性头晕因子分析主成分旋转空间中的成分图

Fig.1-3 The composition map of factor analysis result of Chinese version SF-36 used in cervical vertigo

可接受性：所有量表评价均采用面对面访谈法，量表接受率较高，完成率为100%，量表条目缺失率0%，完成时间5-20分钟。在批评与建议部分里，27人问题6、问题9系列不易回答，需研究人员进行解释，该27人多为年老及或文化程度偏低。

1.5 讨论

颈源性头晕为临床工作最常见会诊原因之一[24]，它常反复发作、呈慢性病程，明显影响患者生活质量。颈性眩晕虽具争议，大量生理基础和临床的研究数据仍支持该提法[25]。颈性眩晕临床症状描述为“头晕或眩晕” [2, 5]，头晕包括失衡感、眩晕、头昏及晕厥前感；眩晕狭义定义包括自身不动、周围物体旋转的“物景性眩晕”，和周围物体不动而自身旋转的“自体性眩晕” [21]。它虽以眩晕(vertigo)命名，但近年文献对颈性眩晕的症状描述主要侧重于失衡感，倾向于符合头晕(dizziness)的概念 [2, 25]。世界卫生组织(World Health Organization, WHO) 倡导的健康新概念为：“躯体、精神和社会生活均处于良好状态，而非仅无疾病 [26]。”进行健康状态和疗效评价时，不仅限于临床症状、查体以及治愈率、存活率等传统客观指标，体现主观感受的量表测评和生活质量状况日渐受重视，以符合社会发展和人们的身心需求。因此，如何准确有效地评价颈源性头晕患者的生活质量(Quality of life, QOL)，对了解病情程度、预测预后、评价疗效、制定和调整治疗策略均具有实际参考价值。

在世界卫生组织倡导的健康新概念的基础上，构建出生活质量理念及其评价手段，包括两重要内容：一即生活质量为多维度概念，涉及身体机能状态、健康感觉、心理与社会满意度以及与疾病相应自觉症状等广泛的内容；二为生活质量的测量必须包括主观指标，资料应由受试者提供[7]。生活质

量的评价,应尽量选用适当的国际公认量表,以利于通用对比研究。根据应用范围,生活质量量表可分类为[11]: 1、普适性量表(generic scale),应用于一般人群测评,如SF-36健康测评量表、SIP量表(sickness impact profile)、NHP量表(Nottingham health profile)等; 2、疾病专用量表,用于某些特定人群或特定疾病,如糖尿病病人量表(DC-CT)、皮肤病量表(dermatology life quality index, DLQ1)等; 3、特定内容专用量表,用于生活质量某领域或特定内容的评价[22],如侧重于疾病症状和治疗副作用的测评量表,或侧重于行为功能表现的量表测定等。近年来国内外学者开展了生活质量量表的研发、评价测试和推广相关研究工作。

其中,SF-36生活质量测评量表在世界上众多地区和国家的临床及科研方面广泛应用,已被译成多种版本。该量表内容丰富,涉及八方面的生活质量因素;以主观题为主,能较全面反映患者的主观感受;其心理方面的测评定位较准确,这与西方心理学研究发展较早、较全面有关。量表共 9 维度及 36 条目: ①生理功能: 测评健康状况对正常的生理活动的影响, 10 条目; ②生理职能: 躯体健康状况致日常活动受限的情况, 4 条目; ③躯体疼痛: 测评疼痛的程度及其对日常活动的影响, 2 条目; ④总体健康: 对自身健康状况及发展趋势的个体评价, 5 条目; ⑤活力: 对自身精力和疲劳程度的个体评价, 4 条目; ⑥社会功能: 身心健康状况对社会活动的强度、频度及质量所造成的影响, 2 条目; ⑦情感职能: 情感问题致日常活动受限的情况, 3 条目; ⑧精神健康: 测评激励、压抑、主观感受、行为或情感失控四类心理健康项目, 5 条目; ⑨健康变化: 对健康状况总体变化的主观感受评价, 1 条目。国外一些学者运用SF-36量表对矫形外科术后、颈椎病、下背痛、美尼尔眩晕等病种进行临床研究[15, 27-30]。研究发现SF-36量表适合应用于临床试验, 利于患者群体间的比较和对干预措施进行评价[22,31]。但关于SF-36量表应用于颈源性头晕或颈椎病颈性眩晕的研究价值尚鲜见。

上世纪90年代末,我国学者对SF-36健康测评量表进行了中文版译制[16]。由于SF-36量表具有标准化、反应问题全面、操作方便、国际通用便于比对研究等众多优点,其在生活质量评定上的价值日益受到重视。作为普适性量表,在应用于某病种评价前,应先进行该病种的应用性能研究。中文版SF-36量表译制后,我国学者在心脏手术后、甲亢、老年病等疾患中进行了性能评价研究,探讨量表在该类疾患应用中的信度和效度等[17-19, 32-34]。在骨科领域,除髋关节置换[20]外,中文版SF-36量表的应用性能研究尚鲜见。迄今未见中文版SF-36应用于我国颈源性头晕或颈椎病颈性眩晕的性能研究报道。如前所述, SF-36量

表作为普适性量表,拟运用于某类病症的评价前,应先进行应用评价研究,了解其是否能灵敏真实反映该类人群的生活质量状况,如果信度和效度等应用性能良好,才可视为该病症的可靠的健康测量手段,为相关治疗和评价提供参考依据。

在中文版SF-36健康测评量表的译制过程中,根据中文国情对部分条目进行修正,以适应国人的文化背景、生活习惯和意识形态等特征[16]。如在生理功能PF维度方面,源量表中的1英里,如果精确换算等于1609米,为方便受试者理解,译成1500m。原量表中的“block”直译为“街区”,改用100米代替以统一标准。原文中“推吸尘器、打保龄球、高尔夫球活动”,在我国非普及性活动,因此替换为“拖地板、打太极拳、做简单体操”这类国人所熟悉的活动,以增加明晰度,但上述活动是否属于同等的活动无法确知。活力前两条目的“full of pep”与“have a lot of energy”中文意义很接近,为鉴别理解,分别译为“干劲十足”和“精力充沛”;前者主要强调精力好、愿意努力工作,后者则偏重于躯

體方面[19]。在VT、MH 維度方面，“full of pep”、“down in the dumps”，分別譯成“生活充實”、“情緒不好”。研究中发现，中文版个别词仍需进一步推敲，如在精神健康維度方面，“nervous person”，中文版譯為“敏感”，受試者較易發生理解偏差，如果能統一具體的描述更好。并发现，反映精力和情緒條目系列中，部分患者較難理解相關定義、答案區分障礙，可能與國人文化中較少關注該方面感受有關。我們的結果與國內顏濤等學者的觀點一致[19]。

該研究中，中文版量表總Cronbach's α 係數為0.826，提示總體內部一致性較好。其中生理功能（PF）、生理職能（RP）、身體疼痛（BP）、總體健康（GH）、情感職能（RE）、精神健康（MH）6 個維度的Cronbach's α 係數均在0.7以上，其餘活力（VT）和社會功能（SF）兩個維度的係數也大於可接受的最小信度係數0.6。量表信度採用Cronbach's α 係數表達，主要考量同一維度內，各條目相關性否一致。當Cronbach's α 係數在0.9以上，提示量表信度甚佳；Cronbach's α 係數達0.8以上，提示量表有高的信度；一般認為Cronbach's α 係數在0.6以上為可接受的最小信度係數[7]。研究結果表明在頸性眩暈測評應用中，量表各維度間存在良好正相關，提示具有較好的內部一致性信度。

因子分析為評價SF-36健康調查量表的結構效度的重要方法。該研究的因子分析結果經方差最大正交旋轉後，主成分分析產生生理健康與心理健康2個公因子，解釋了63.77%的方差，碎石圖結果可形象說明所選取兩個公因子的恰當性。其中，與生理健康呈強相關的為生理功能PF、生理職能RP、社會功能SF、情感職能RE維度（相關係數大於0.7），身體疼痛BP、總體健康GH維度與生理健康呈中度相關性（ $0.30 < \text{相關係數} r < 0.70$ ），活力VT、精神健康MH維度與生理健康弱相關（相關係數小於0.3）；活力VT、精神健康MH維度與心理健康呈強相關（相關係數大於0.70），身體疼痛BP、社會功能SF維度與心理健康中度相關（ $0.30 < r < 0.70$ ），生理功能PF、生理職能RP、總體健康GH、情感職能RE維度與心理健康弱相關關係（相關係數小於0.3），均驗證了理論假設，證明量表有良好的結構效度。但也有與理論假設不完全一致處，主成分之一的生理健康在BP維度上偏低，而在SF、RE維度的負荷相對偏高、呈高度相關。另一主成分心理健康在VT上偏高，呈高度相關，而在GH、RE上負荷偏低，與假設存在一定差異。因子分析結果與一些國內及亞洲研究有一致性[9,13,17, 19. 35]。綜合來看，生理、心理兩個主成分方面均有良好反應，提示量表應用於頸源性頭暈仍具有較好的結構效度。

該研究的效度分析中，主成分分析產生的2個公因子與理論假設不太一致，未完全測量出所提出的理論構思，其原因及解決方法包括：首先，SF-36量表本身是一個普適性量表，並非針對某病種的專用量表，因此條目的設計包括該病種患者生活質量的全部，解決該問題可組合單病種量表來進行調查。其次，有些條目的界定可能需進一步研究，例如生理功能PF維度的“跑步、打太極、簡單體操”等，此類活動的具體活動描述及活動量等均無明確定義，導致不同人群理解的概念可能發生差異。例如很多正常國人由於較少跑步或參加劇烈運動，因此在回答問題上可能產生偏差、影響研究結果真實性。建議進行更為具體的描述定義研究，例如在活動方面增加時間限制。另外，部分量表的翻譯描述需進一步研究，如上述活力和心理健康維度第2條目“Have you been a very nervous person?”，中文量表翻譯為“您是一個敏感的人嗎？”，該譯文可能忽略時限性而理解為對個人性格的判斷，有學者建議可使用“情緒緊張，易煩躁”等描述[16]，我們支持該觀點，量表中還存在類似問題。我們的結果驗證了中文版SF-36健康測評量表應用於頸源性頭暈患者具有良好的信度、效度及接受性，表明它可從生理健康和心理健康兩方面反映該病症患者生活質量的變化情況，為該表的臨床應用和該病症的生活質量相

關研究提供參考依據。對該標準化量表所進行的資料採集、內容分析、信度和效度檢驗等分析研究過程，對於我們將來進行功能量表的研發相關研究可提供重要借鑒。

1.6 小結

中文版SF-36量表應用於頸源性頭暈患者，具有良好的信度和效度，可比較真實全面的反映該病症患者的生活質量。

第二章 針刀聯合手法治療頸源性頭暈的臨床療效和生活質量評價

2.1 前言

頸性眩暈（Cervical vertigo）又名“頸源性頭暈（cervicogenic dizziness）”，為骨科和康復科的臨床常見病徵 [2, 25]，據報道為老年人頭暈的第二個最主要病因[2]，近年隨生活節奏加快和工作方式轉變，年輕人患病也日益增多。頸源性頭暈診斷需具備以下要點：患者頭暈與頸部疼痛、不適密切相關；頸部損傷或疾病病史；排除其他原因導致的眩暈[2, 25]。我國2010年《眩暈治療專家共識》詳細指出診斷應具以下特徵：1) 頭暈或眩暈伴隨頸部疼痛；2) 頭暈或眩暈多出現在頸部活動後；3) 部分患者頸扭轉試驗陽性；4) 頸椎影像學檢查異常，如頸椎生理曲度反張、椎體不穩、椎間盤突出；5) 多有頸部外傷史；6) 排除其他原因所致[5]。該《共識》與2008年我國第三屆全國頸椎專題座談會紀要觀點基本相符[6]。頸源性頭暈與椎動脈型和交感型頸椎病密切相關，但不一定完全由頸椎病所致，也可由頸部揮鞭傷、頸肌筋膜炎等所致。頸源性頭暈常反復發作，呈現慢性病程，明顯影響生活質量，這與頸部力線不正和頸部肌肉痙攣、挛縮互為影響[36]，導致頸椎功能性失穩反復發作有關。頸椎手法治療為目前國際公認的主要非手術療法[25, 37-39]，但臨床觀察發現手法治療後患者的病情仍較易反復，可能與手法對肌肉筋膜的痙攣和挛縮療效受限、頸椎力學平衡重建障礙有關，需聯合一種鞏固療效的療法。

早期的頸源性頭暈相關發病機制研究發現，頸椎鉤椎關節等增生骨贅可機械性壓迫椎動脈、致其內徑狹窄或梗阻，引起椎-基底動脈系統供血不足（vertebrobasilar ischemia, VBI）而引發眩暈。但進一步研究觀察到，臨床症狀和鉤椎關節等增生骨贅的發生及大小並不平行[40, 41]，骨贅增生機械壓迫致病的发生率較低。

近年來探討頸源性頭暈發病機制時，神經功能障礙因素日益受關注[42,43]。深感覺傳入障礙為現今證據最多、最為接受的學說。頸深感覺感受器、關節感受器通過脊神經後根與前庭核發生聯繫，影響眼手協調、平衡協調和姿勢調整。尤其上頸椎區域，該區域深部肌群的 γ -肌梭存在豐富的機械刺激感受器（mechanoreceptor），為本体感覺系統的主要組分。功能紊亂可引起頸椎本体感受器異常，引發神經沖動傳入前庭核的過程功能障礙[2, 25]，從而出現失衡感，即頭暈。由於頸本体感受器與前庭核互聯構成循環通路，頭頸姿勢失衡可致頸肌痙攣、挛縮等功能異常，頸肌痙攣亦可加重頭頸姿勢失衡 [2]。電刺激人體頸肌，可誘導出頭暈類似浮動感。頸部肌肉痙攣，可因深感覺傳入錯誤，引起頭暈[2]。甚至頸椎病頭暈患者手術切除的變態椎間盤和後縱韌帶中也存在本体感受器的異常增多 [43-45]。日益增多的證據表明：1. 頸的本體覺輸入對於平衡和姿勢的控制十分重要。2. 對存在障礙的頸椎節段進行干預能治療頭暈[25]。

此外，仍有較多專家支持頸交感神經受刺激學說觀點，認為影響椎動脈血流動力學的常見原因雖非機械性壓迫，但可為交感神經持續受激惹引發功能異常 [45]。交感神經節和頸椎間具有呈節段分布

的双向的神经纤维连接[46, 47]。颈部交感神经纤维广泛分布于颈椎钩椎关节囊、后纵韧带、纤维环后部和硬膜囊[48]；并与颈神经分支相互吻合成祥围绕在椎动脉周围，其细小分支终止于椎动脉外膜，形成支配椎动脉的神经丛-椎丛。颈椎力学平衡破坏时，通过机械牵拉或刺激压迫，可累及交感神经对椎动脉的调节功能，诱发眩晕。颈椎性眩晕的病因还常涉及颈椎退变及颈部外伤（颈部挥鞭伤）所致的颈椎节段性功能失稳[40,49- 51]。颈椎失稳可进一步影响本体感觉传入、累及前庭功能[49]，或降低交感神经的兴奋性阈值，引发椎动脉血流动力学变化，导致头晕和眩晕[46Z, 52-55]。据血管超声临床研究表明，颈椎病患者椎动脉不对称更常见，发生率可超出正常人群的34%[51]。眩晕发生与退行性骨关节炎和椎动脉血液流动速度降低有关，颈椎病伴眩晕患者椎动脉血流量降低和退变性骨性关节炎改变的发生率增高[55,56]。

综上所述，提示对肌肉筋膜、关节囊和韧带进行松解可为治疗颈源性头晕的有效疗法。通过松解颈椎局部软组织和调整后关节位置，恢复颈段脊柱生理力线，纠正退变或外伤带来的失稳状态，从而减少对颈部肌肉筋膜、关节囊、本体感受器、交感神经及椎动脉的病理刺激。研究表明，颈椎手法治疗可改善颈源性头晕患者的头晕症状[38,39,57,58]，并改善头颈姿势稳定性，颈椎的关节位置、关节活动范围，颈部疼痛及肌肉紧张度，及椎基底动脉血流动力学改变[38,39,]。龙氏治脊技术为我国最著名颈椎手法之一，由骨外专家魏征和物理医生龙层花教授研发，该疗法基于颈椎解剖和生物力学[41,59]，理念与国际主流手法相通。主要治疗目标是改善或纠正脊椎的节段性关节间位置不正和脊柱力线不正，从而改善患者的姿势和关节运动[60]。关节运动可分为生理运动和附属运动两种形式。附属运动为维持关节正常活动不可或缺，躯体自身无法完成，需外力介入，如髌骨侧方移动、关节分离运动等。当躯体因外伤、劳损、疼痛等发生关节活动受限时，关节附属运动受限。手法治疗的重要机制之一即为改善颈椎关节的附属运动，改善附属运动还可促进生理运动的改善。该手法对脊椎松动操作有严格规范，主要为采用小力量使关节面产生滑动，并在治疗前后辅助运用软组织手法，以避免额外的颈部损伤的风险[41., 59]。但由于头颈的姿势失衡与颈部肌肉的挛缩和痉挛往往相互影响、互为因果，颈源性头晕患者多伴有明显的颈部软组织痉挛、关节挛缩等情况，手法松动治疗对慢性肌肉筋膜痉挛、粘连，关节挛缩等的治疗效果较差，症状易反复。

针刀医学为上世纪后期新发展疗法，在康复医学领域也称微针介入或微创介入疗法，已故朱汉章教授为其推广进行了大量贡献。针刀医学采用器具灵感来自于祖国医学“九针”，但其诊疗要求具备良好的局部解剖知识、现代医学知识及闭合性手术技术等，通过恢复和重建躯体生物力学平衡，治疗肌骨骼和神经系统疾患。针刀医学和传统针刺的治疗机制有较大区别。“经皮微创软组织松解术”为针刀治疗实质，来源于外科手术学的“松解术”，采用钝性刀面进行松解，解除软组织挛缩、粘连等病理状态。在介入位置选取上，针刀循现代医学依据，选取病变组织的肌腱、肌筋膜等，主要平行于肌纤维方向松解。而祖国医学的针刺治疗机制主要为经络学说，循穴位介入。

现今针刀疗法广泛应用于我国和东亚地区，被视为有效、低价快速的软组织治疗方法 [61]。段俊峰教授等[62, 63]在现代骨关节和软组织外科学基础上，运用改良的祖国医学针具，发展了该疗法的临床应用和理论，临床效果表明针刀技术治疗脊椎疾患具有良好疗效。其临床作用机理可能涉及：松解颈椎软组织的粘连、疤痕和挛缩，恢复颈椎的软组织的力学平衡和脊柱力线；由于介入刺激，可改善机体局部微循环和新陈代谢，促进炎症致痛物质的清除和脑啡肽等镇痛物质的释放，促进颈椎稳定重建；而

且針刀療法通過對頸局部的肌肉、筋膜、關節囊、韌帶的直接或間接刺激，可校正頸部的本体覺障礙和交感神經功能障礙[63, 64]，改善椎基底動脈的血流動力學。近年文獻檢索表明，針刀療法治療頸椎相關疾病具有潛在療效，針刀療法治療頸源性頭暈業已引起部分學者關注[65, 66]，但高質量前瞻性研究、生活質量評價和對不良反應的報道仍欠缺[62]。從物理療法治療頸源性頭暈的機制上推論，針刀可能彌補手法治療慢性肌肉筋膜痙攣、粘連，關節牽縮等的療效局限，從而使頸源性頭暈患者在手法復位治療後易再發“小關節錯位”的情況得到改善，提高中長期療效，但還需要進一步研究證實。

關於評價手段方面，彩色超聲多普勒被認為是可靠無創的檢查頸部血管的方法[2,56,67]。頸部血管彩超監測椎動脈血流動力學改變較為靈敏準確，頸源性頭暈患者一般椎動脈血流速度異常降低[54,68]。眩暈对生活質量的影響較大，因此生活質量應該為眩暈療效評價的重要指標，評價宜盡量選用國際通用量表以便比對研究。但目前尚無眩暈的特異性生活質量評價量表，普適性生活質量量表在國人頸源性頭暈的應用性能研究，過去還未見報道。我們在第一章的研究中，探討了中文版SF-36量表應用在頸源性頭暈患者中的評價質量，結果證明中文版SF-36量表可較全面和真實地反映頸源性頭暈患者的生活質量。因此，在該研究中我們採用前瞻性隨機對照單盲設計，運用眩暈相關臨床症狀量表、中文版SF-36健康測評量表、椎動脈血管超聲檢查、不良反應觀察、療效分級對比等多種指標進行評價，希望能較真實和全面地了解針刀結合手法治療頸源性頭暈的臨床效果及生活質量改善情況。

2.2 研究對象

20014年6月至2016年6月，在廣州軍區廣州總醫院進行該項隨機、單盲、前瞻性臨床研究。受試者入選標準：①年齡18~70歲；②符合頸源性頭暈臨床診斷；③病程 \geq 2月；④症狀、查體和影像學表現均提示存在上段頸椎病變；⑤在近6月內沒有接受頸部針刀治療。

診斷標準[2, 4]要求符合以下條件：1) 頭暈或眩暈，可伴頭痛、惡心、耳鳴、可伴猝倒史；2) 轉頸試驗陽性[40]；3) 放射片提示頸椎異常改變：上頸椎後關節功能紊亂、頸椎生理曲線變直或反張、力線不正或退行性改變；血管超聲、MRA、或MRI顯示椎動脈血流動力學異常改變；4) 多伴交感神經激惹征；5) 除外耳源性、眼源性、腦源性、偏頭痛性、外傷性等其它性質的眩暈。

排除標準：①腫瘤、結核、頸椎骨折及重度骨質疏松等相關疾病；②椎動脈重度狹窄、椎動脈或頸動脈粥樣斑塊形成；③寰樞關節脫位，寰齒先天畸形，椎動脈先天畸形，脊柱內固定等；④嚴重脊柱不穩定，鉤椎關節等骨贅增生壓迫椎動脈，椎管狹窄症等；⑤嚴重心腦、肝、腎等器官及凝血系統功能障礙；⑥感染性疾病或嚴重皮膚病；⑦妊娠或哺乳期婦女；⑧精神心理疾病或認知功能障礙；⑨其他明顯影響生活質量的疾病或綜合征。

剔除及脫落標準：1 納入後未按試驗方案完成治療的病例；2 受試者依從性差，未按醫囑進行治療者；3. 試驗中自行退出者。研究遵循知情同意原則，並且通過醫院倫理委員會審批。

2010年中華醫學會神經病學分會所發布的眩暈診治專家共識中[5, 6]，對頸性眩暈的症狀描述均為“頭暈或眩暈”。頭暈狹義的定義為籠統描述失衡感，廣義定義包括失衡感，眩暈，暈厥前感以及頭昏[69]。失衡感在頸椎病患者臨床多見，近年觀點認為其發生機制與本体覺障礙較多有關。本体覺屬於深感覺，其神經感受器在頸部是廣泛分布于深層肌肉、小關節、韌帶等上的，頸部的位置失衡會引發本体感受器傳入異常，長期則引起本体覺功能障礙，累及前庭功能發生頭暈。眩暈狹義的定義為視物旋轉，涉及感覺外界環境旋轉，或自体旋轉，臨床發生率較頭暈（失衡感）少，與累及椎基底動脈系統、

影响颅内后循环供血相关。目前认为椎基底动脉系统的累及有上颈段域失稳（椎动脉入颅前弯曲段）、颈中下段失稳累及交感神经，使得相应节段交感神经节受力学刺激，发生头晕、异常出汗等交感神经相关症状，并可能影响其支配椎动脉功能，引起椎动脉痉挛、血供异常出现眩晕。国内外总体文献中，采用颈性眩晕（Cervical Vertigo）的文献比颈源性头晕（cervicogenic dizziness）明显多。但近3年对该病症探讨研究的国外文献中，逐渐采用颈源性头晕（cervicogenic dizziness）一词，采用颈性眩晕（Cervical Vertigo）的文献较以前有所减少。

2.3 资料与方法

2.3.1 一般资料

该研究初筛 102 名颈源性头晕患者，其中 18 名被排除，排除原因包括动脉粥样斑块形成、重度骨质疏松、寰齿先天畸形、椎动脉先天畸形、椎管狭窄症、凝血系统功能障碍、皮肤病、妊娠、脑卒中等。余下 84 名受试者，被随机分配至两组：针刀结合手法治疗组 42 例、单纯手法组 42 例。在治疗过程中两组各有 2 例脱失于随访阶段。因此，每组各有 40 例，共 80 例的数据进入最终统计分析。（图 2-1）

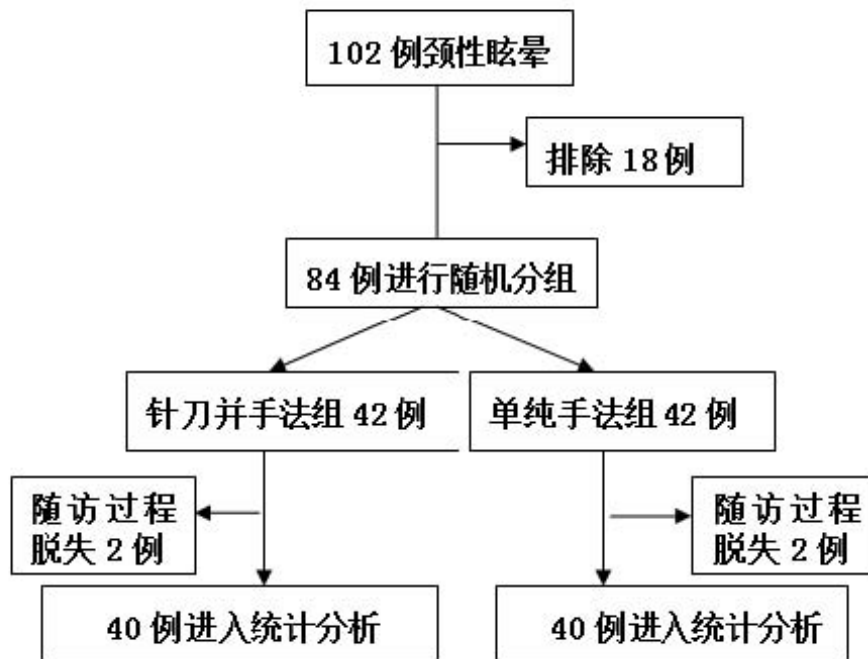


图2-1 患者情况

Figure 2-1 Patient disposition.

使用随机数发生器进行随机化，分配隐藏通过使用顺序编号,不透明、密封的信封实现。随机化操作的工作人员不参与受试者的治疗操作。进行手法治疗和疗效评价的操作人员对于患者的分组不知情。

样本量计算采用重复测量研究样本量计算方法，公式如下

$$n = \frac{2}{\delta^2} \left[\sigma_u^2 + \frac{1 + (K-1)\rho_c}{K} \sigma_e^2 \right] (U_{\alpha/2} + U_\beta)^2$$

其中 $\rho_c = \sigma_{21} / (\sigma_{21} + \sigma_{22}) = \sigma_{21} / \sigma_{2e}$ 称为条件相关系数, $[1 + (K - 1) \rho_c]$ 为样本含量膨胀因子。 $U_{\alpha/2}$ 、 U_{β} 分别为标准正态分布的上侧 α 、 β 分位点, σ_{u2} 为个体间差异的方差, σ_{e2} 为重复测量误差, δ 为两组间可以识别的最小差异。根据本课题预实验, 估算样本量为两组各35例。

2.3.2 治疗方法

单纯手法治疗组进行颈部轻手法(manipulation)治疗, 1次/日, 5次/周, 连续2周; 针刀并手法治疗组采用相同治疗人员进行相同的手法治疗方案, 1次/日, 5次/周, 每5次手法治疗后进行针刀治疗1次、即1次/周, 连续2周。在2周的治疗时间内, 所有受试者均不能寻求非本研究以外的治疗。2周治疗结束当天进行颈项肌群锻炼指导: 起始位: 坐位或站立位, 双手交叉抱在后枕部施加阻力, 双眼徐徐向上看向天花板, 同时颈部后伸抵抗手部阻力抬头, 每次练习5分钟, 每天练习2次。

1) 单纯手法组

由三名有5年以上脊椎手法工作经验的医疗人员组成治疗团队, 其中物理治疗师2名和康复医师1名。按治脊技术操作原则[41], 进行颈椎手法的诊疗操作, 操作时间25min/次, 1次/日, 5次/周(周末休息), 连续2周, 进行10次治疗。根据症状、影像学结合触诊检查结果, 判定小关节错位节段和类型, 采用相应的松动复位手法, 手法的本质是小幅度的脊椎调整和松动术(low-amplitude spinal adjustments and mobilization)。操作步骤[63]①根据症状、影像学检查结合物理检查(含关节活动度检查、颈椎触诊等), 分析小关节错位的节段、类型和程度; ②仰卧位, 以拇指揉法为主, 掌揉为辅, 放松患者枕下三角区肌群及颈肩部肌群。③采用不同的头部体位, 实施相应颈椎节段的松动复位手法: 寰枢关节旋转式错位, 用仰头摇正法, 侧摆式错位采用侧向搬按, C3、4旋转式错位用低头摇正法, 钩椎关节旋转式错位患者可用侧头摇正法等。④手法操作后进行颈椎活动度检查、颈椎触诊等, 评价操作情况。⑤行相关肌肉筋膜手法, 患者卧位进行功能活动, 结束治疗。脊柱后关节位置不正主要包括横断面的旋转式、冠状面的侧摆式和矢状面的倾仰式或滑脱式位移。寰枢关节旋转式位移主要采用仰头摇正法, 侧摆式位移采用侧向搬按, 中下节段颈椎旋转式位移采用低头摇正法, 矢状面位移采用牵伸下推正法等。手法操作强调定点准确, 利用姿势和生理活动复位, 所进行的关节活动包括脊椎关节的生理性滑动和附属运动, 用力轻巧, 禁暴力旋转闪动和追求复位声响, 患者一般依从性良好。

增量或减量计划: 每次进行复位手法前先进行触诊, 根据错位情况进行复位操作, 如果某节段错位获得纠正、该节段不再进行复位手法操作、多余时间用于手法软组织按摩和松解; 关节松动复位操作后, 重新触诊双侧横突或关节突, 如复位不完全可重复松动1次。

2) 联合针刀疗法组

采用与单纯手法组共同的操作人员和手法方案。手法治疗时间25min/次, 1次/日, 颈椎手法治疗每5次后进行针刀治疗1次, 1次/周, 连续2周。针刀按针刀疗法操作原则[31]局部松解治疗, 针刀治疗时间约10min/次。

患者取俯卧位, 术前采用利多卡因皮下注射进行局部麻醉, 局部消毒铺巾, 术后覆砂袋加压止血, 休息30分钟。针刀松解治疗[63], 治疗点主要选取枕下三角区域及颈椎稳定相关的深层痉挛小肌群的起止点, 松解方向平行于肌纤维走行, 针刀贴骨膜面进行小幅度、小力的松解, 以避免损伤神经血管。主要治疗涉及: ①头后大直肌松解: 俯卧位, 取头后大小直肌起止点, 刀口与人体纵轴平行, 进针点与骨面垂直。②头上、下斜肌松解: 体位同上, 取头上斜肌起止点为进针点, 于乳突下方1cm处触及C

横突处进针抵骨面, 针尖沿骨膜面滑行至横突的后结节进行松解; 于头后上下项线间的中外1/3处于骨面垂直进针; 于头下斜肌起点的C2棘突进针, 直达棘突尖, 滑行至棘突旁进行松解。③颈C2-4棘突及横突松解: 于棘突表面垂直进针, 刀口线平行人体纵轴, 达棘突骨面后, 沿骨面滑行至棘突呈十字松解; 第C2-4横突松解, 于项正中线旁开约5cm左右触及横突进针, 贴骨面行松解。采用汉章一次性无菌小针刀: 直径0.6×长度80(mm), 全长100mm, 针柄长20mm, 针身长80mm, 圆柱形针身直径0.6mm, 针头为楔形, 末端扁平带刃, 刀口线为0.6mm, 刀口为齐平口。

2.3.3 评价指标

1) 通过患者的临床病史询问、体格检查、量表测评和彩色血管超声检测等方法, 收集受试者的基线人口统计学和临床相关数据; 于治疗前、治疗结束后次日和治疗结束6个月后, 共进行3次评价, 以了解患者治疗的近中期临床疗效。

主要评价指标包括《颈源性头晕患者症状与功能评估量表》[37]眩晕总分及其分项目眩晕程度、眩晕频率、眩晕持续时间、颈/肩疼痛程度、头痛程度、日常生活及工作能力、心理及社会适应能力, 椎动脉超声检查血管内径、平均血流速度、每分钟血流量指数、治疗临床疗效分级及不良反应等。

由于颈源性头晕患者不适以自我感受为主, 因此采用症状量表评价较为必要。我们选用王楚怀教授的《颈源性头晕患者症状与功能评估量表》(cervical vertigo symptoms and functional assessment scale)[70], 它为国内最著名的颈性眩晕疾病量表。该量表对患者眩晕情况(16分), 颈肩部疼痛程度(4分), 头痛程度(2分), 日常生活及工作能力(4分), 心理及社会适应能力(4分)5个方面进行评估, 分值越高代表症状越轻。其中眩晕情况包括程度(8分)、频度(4分)和持续时间(4分)3个子项目。该量表后部分涉及日常生活及工作能力、心理及社会适应能力的测评, 但内容和分级标准较SF-36健康评测量表单一。

参考2008年《第三届全国颈椎专题座谈会纪要》[6], 对治疗前后的眩晕、

头颈部疼痛不适、日常生活能力障碍等方面的改善情况进行评价:①治愈: 眩晕等症状完全消失, 临床颈部体查无压痛, 颈椎活动度正常, 颈部前屈、后仰、旋转试验阴性, 日常生活不受影响;②显效: 眩晕等症状基本消失, 偶有头晕、颈部不适, 休息后可消失, 日常生活工作基本不受影响, 查体颈部压痛基本消失、活动度基本正常, 颈部前屈、后仰、旋转试验等体格检查基本阴性;③好转: 眩晕等症状改善, 但仍需进一步治疗, 日常生活工作受一定影响;④眩晕等症状无缓解, 日常生活工作所受影响程度如前。

颈部多普勒超声检查: 近年国内外研究表明, 彩色多普勒超声为可靠的检查颈部血管的无创方法[56]。应用反映颅外椎动脉血流动力学变化的椎动脉多普勒彩超技术(10L探头, 频率4-10MHz, GE Healthcare 公司Vivid 7型)观测双侧椎动脉的二维结构及血流动力学指标, 扫描颈3-6椎体水平, 测量血管内径、平均血流速度、每分钟血流量等, 经频谱分析系统计算出各种数据。

2) 为全面衡量了解颈源性头晕患者的生活质量变化情况, 并且便于国际通用对比, 采用中文版SF-36健康调查量表对受试者进行测评。于治疗前、治疗结束后次日和治疗结束6个月后, 共进行3次评价, 以了解患者治疗后近中期生活质量情况。两组的每项评价由同一名评估人员完成, 评估人员不知道患者的分组及治疗情况。本研究的前期研究(第一章, SF-36量表评价颈源性头晕患者生活质量的信度和效度分析)表明, 中文版SF-36量表应用于国人颈源性头晕的生活质量评价时, 生理、心理评价两

个主成分方面的结构效度较好。因此在此研究中，主要采用SF-36健康评测量表生理类评价（Physical Component Summary, PCS）、心理类评价（Mental Component Summary, MCS）及生活质量总评价（quality of life, QOL）指标来评价颈源性头晕患者的生活质量情况。其中生理类评价分值反映了生理功能（PF）、生理职能（RP）、身体疼痛（BP）及总体健康（GH）4个维度情况，心理类评价反映了活力（VT）、社会功能（SF）、情感职能（RE）、精神健康（MH）4个维度情况。

2.3.4 统计学分析

所有数据均输入计算机采用SPSS 18.0版统计软件(SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA)进行分析。计量资料以均数 ± 标准差（means ± SD）或n (%)表示。符合正态分布的计量资料采用t检验，不符合正态分布的计量资料采用秩和检验，计数资料采用Fisher’s确切检验或X²检验。P小于0.05具有统计学差异。治疗前与治疗后的眩晕相关症状、血流动力学改变和生活质量变化主要采用重复测量方差分析。

2.4 结果

2.4.1 相关基线临床数据

针刀疗法并手法治疗组40例，其中男18例，女22例，年龄48.13 ± 10.12岁，病程11.06 ± 8.12月，眩晕40例，颈痛36例，恶心32例，耳鸣18例，查体和影像学检查提示病变部位C1/C2的22例，C2/C3的 14例，C3/C4的8例。单纯手法治疗组男20例，女20例，年龄47.80 ± 9.33岁，病程10.34 ± 9.58月，眩晕40例，颈痛37例，恶心30例，耳鸣16例，病变部位C1/C2的24例，C2/C3的 14例，C3/C4的7例。

两组的人口学特征、眩晕量表眩晕总分、头晕程度、频率及持续时间、颈/肩疼痛程度、头痛程度、日常生活及工作能力、椎动脉超声检查指数等临床指标和中文版SF-36生活质量评价指标等方面，治疗前对比，两组差异无统计学意义（p>0.05），提示两组基线资料均衡，具有可比性（表2-1）。

表2-1 治疗前2组基线数据的比较

Table.2-1. Baseline characteristics of the patients included in the analysis.

变量	针刀并手法组 (n = 40)	单纯手法组 (n = 40)	P 值
年龄 (年)	48.13±10.12	47.80±9.33	0.8799
性别 (男/女)	18/22	20/20	0.6543
病程 (月)	11.06±8.12	10.34±9.58	0.7179
症状评分量表			
总分	12.67±2.05	13.27±1.93	0.1816
眩晕总分	6.17±1.41	6.51±1.25	0.2573
眩晕程度	3.66±1.30	3.85±1.35	0.5233
眩晕频度	1.31±0.46	1.22±0.62	0.4631
持续时间	1.20±0.57	1.44±0.57	0.0634
颈肩痛	2.31±0.63	2.31±0.70	1.0000
头痛	1.19±0.31	1.25±0.38	0.4414
日常生活及工作	1.63±0.66	1.81±0.69	0.2368

心理及社会适应	1.37±0.58	1.39±0.91	0.9070
生活质量评分量表			
生理评分	68.95±5.58	67.66±6.60	0.3481
心理评分	62.99±6.36	61.24±8.13	0.2869
生活质量总分	65.97±4.65	64.45±5.20	0.1721
病变部位			
C1/C2	22	24	0.6510
C2/C3	14	14	1.0000
C3/C4	8	7	0.7745
合并症			
高血压病	9	7	0.5761
糖尿病	3	5	0.7094 a
高脂血症	7	5	0.5312
治疗前超声相关参数			
内径 (mm) (患侧)	3.04±0.31	3.06±0.34	0.8239
血流速度 (cm/s) (患侧)	15.91±2.96	15.97±2.82	0.4084
每分钟血流量 (mL/min)患侧)	63.42±18.73	64.07±15.68	0.5002

注：数据采用均数 ± 标准差 (means ± SD) 或 n (%)表示. a, 采用卡方检验, 最小的理论频数<5, 选择 Mantel Haenszel 校正法;

2.4.2 临床相关指标变化情况

1) 眩晕症状量表

两组治疗后眩晕量表总分、眩晕总分、眩晕程度、眩晕频度、眩晕持续时间、颈/肩疼痛程度、头痛程度、日常生活及工作能力指标均优于治疗前 (均 $p < 0.05$, 表 2-2)。进一步分析, 针刀并手法组上述指标改善优于单纯手法组, 差异有统计学意义 (均 $p < 0.001$, 表 2-2, 图 2-2 至 2-7)。

表2-2 两组治疗前后颈源性头晕症状量表分值比较情况

Tab.1- 2. Comparison of symptom scale scores before and after therapy in the two groups.

症状评分量表	针刀并手法组(n = 40)			P1	单纯手法组(n = 40)			P2	P3	
	治疗前	治疗结束时	治疗结束后 6 月		治疗前	治疗结束时	治疗结束后 6 月			
总分	12.67±2.05	26.11±2.40	27.87±2.65	<0.001a	13.27±1.93	23.27±2.67	22.72±2.49	<0.001b	<0.001b	
眩晕	6.17±1.41	13.28±1.24	14.74±1.31	<0.001a	6.51±1.25	12.13±2.18	11.61±1.93	<0.001b	<0.001b	
总分										
程度	3.66±1.30	6.95±1.15	7.41±1.13	<0.001b	3.85±1.35	6.22±2.20	5.85±1.21	<0.001b	<0.001b	
频度	1.31±0.46	3.51±0.47	3.76±0.46	<0.001b	1.22±0.62	2.89±0.67	2.14±0.56	<0.001b	<0.001b	
持续时间	1.20±0.57	3.52±0.61	3.57±0.73	<0.001b	1.44±0.57	3.02±0.63	2.62±1.07	<0.001b	<0.001b	
肩颈痛	2.31±0.63	3.85±0.29	3.88±0.22	<0.001a	2.31±0.7	3.52±0.48	3.48±0.47	<0.001a	<0.001b	
头痛	1.19±0.31	1.88±0.27	1.93±0.17	<0.001b	1.25±0.38	1.53±0.24	1.59±0.38	<0.001b	<0.001b	
日常生活工作	1.63±0.66	3.75±0.5	3.78±0.33	<0.001a	1.81±0.69	3.18±0.54	3.26±0.61	<0.001b	<0.001a	
心理社会适应	1.37 ± 0.58	3.35 ± 0.58	3.54 ± 0.63	<0.001a	1.39 ± 0.91	2.91 ± 0.61	2.78 ± 0.76	<0.001a	<0.001a	

注：数据采用均数 ± 标准差 (means ± SD) 表示。P1, 针刀并手法组治疗前后比较；P2, 单纯手法组治疗前后比较；P3, 针刀并手法组与单纯手法两组治

疗效果比较；a, 重复测量方差分析, 满足 Mauchly 的球形度检验；b, 重复测量方差分析, 不满足 Mauchly 的球形度检验, 采用 Greenhouse-Geisser 检验。

图 2-2 两组治疗前后颈源性头晕症状量表的总分值比较

Fig.2-2 Comparison of symptom scale total scores before and after therapy in two groups.

图 2-3 两组治疗前后颈源性头晕症状量表的眩晕项目总分比较

Fig.2-3 Comparison of total score for dizziness of symptom scale before and after therapy in two groups.

图2-4 两组治疗前后颈源性头晕症状量表的颈肩痛分值比较

Fig.2-4 Comparison of neck and shoulder pain of symptom scale before and after therapy in two groups.

图2-5 两组治疗前后颈源性头晕症状量表的头痛分值比较

Fig.2-5 Comparison of headache scores of symptom scale before and after therapy in two groups.

图2-6 两组治疗前后颈源性头晕症状量表的日常生活工作状态分值比较

Fig.2-6 Comparison of daily life and work scores of symptom scale before and after therapy in two groups.

图2-7 两组治疗前后颈源性头晕症状量表的心理和社会适应性分值比较

Fig.2-7 Comparison of psychological and social adaptation of symptom scale before and after therapy in two groups.

2) 椎动脉超声检测

治疗前两组的患侧椎动脉内径、血流速度及血流量对比结果无统计学差异 ($p>0.05$, 表2-1)。单纯手法治疗组的椎动脉内径及每分钟血流量值, 治疗后与治疗前比较, 均有显著统计学差异 ($p<0.05$), 但血流速度值治疗后与治疗前比较, 无显著统计学差异 ($p=0.136$)。进一步分析, 整个疗程针刀并手法组的椎动脉内径、血流速度和血流量均较单纯治疗组改善, 差异有统计学意义 (均 $p<0.05$), 提示针刀并手法组的改善椎动脉血流动力学方面优于单纯手法组 (表2-4, 图2-8至2-10。)

表2-4 两组治疗前后患侧椎动脉超声检测情况比较

Tab.2- 4. Comparison of vertebral artery color Doppler ultrasound indexes (on the affected side) before and after therapy in the two groups.

颈部椎动脉 超声指数	针刀并手法组 n=40		单纯手法组 n=40		P1	P2	P3
	治疗前	治疗结束时	治疗后 6 月	治疗前			
内径 mm	3.04 ± 0.31	3.41 ± 0.32	3.49 ± 0.36	3.06 ± 0.34	3.30 ± 0.48	3.24 ± 0.47	0.000 a 0.045 a 0.043a
血流速度 cm/s	15.91 ± 2.96	18.69 ± 2.93	19.62 ± 3.25	15.97 ± 2.82	17.79 ± 4.45*	16.72 ± 4.82	0.000 a 0.136 b 0.016 b
每分钟血 流量 ml/min	63.42 ± 8.73	104.24 ± 5.66	108.28 ± 6.25	64.07 ± 5.68	97.93 ± 8.73	96.27 ± 0.52	0.000 a 0.000 a 0.012 a

注：数据采用均数 ± 标准差 (means ± SD) 表示。P1, 针刀并手法组的椎动脉内径、血流速度及每分钟血流量值, 治疗后与治疗前比较, 均有显著统计学差异 (p<0.05); P2, 单纯手法组的椎动脉内径及每分钟血流量值, 治疗后与治疗前比较, 均有显著统计学差异 (p<0.05), 但血流速度值治疗后与治疗前比较, 无显著统计学差异 (p=0.136); P3, 治疗后针刀并手法组与单纯颈椎手法组比较, 血管内径、血流速度及每分钟血流量改变均有显著统计学差异 (p<0.05)。a, 重复测量方差分析结果满足Mauchly 的球形度检验; b, 重复测量方差分析不满足Mauchly 的球形度检验, 采用Greenhouse-Geisser检验。*: 对照组血流速度治疗后2周与治疗前有显著统计学差异 (采用t' 检验, t' = -2.1849, t' (0.0500)=2.0227, P<0.05), 但整体趋势上对照组血流速度无明显改善 (p=0.136)。

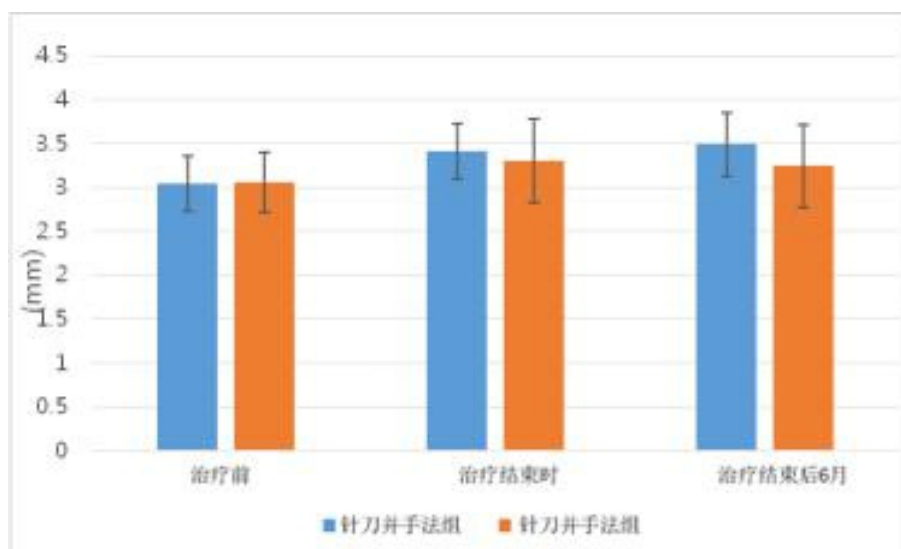


图2-8 两组治疗前后的椎动脉内径比较

Fig.2-8 Comparison of diameter indexes of vertebral artery (on the affected side) before and after therapy in the two groups.

图2-9 两组治疗前后的椎动脉流速比较

Fig.2-9 Comparison of velocity indexes of vertebral artery blood (on the affected side) before and after therapy in the two groups.

图2-10 2组治疗前后的椎动脉每分钟血流量比较

Fig. 2-10 Comparison of blood flow indexes of vertebral artery blood (on the affected side) before and after therapy in the two groups.

3) 疗效等级比较

治疗结束时评价, 针刀结合手法组达到治愈水平患者33/40例(占组内人数82.5%)、显效水平5/40例(12.5%), 合计显效以上水平38/40例(占组内人数95%); 单纯手法组达到治愈水平患者21/40例(52.5%)、显效水平10/40例(25%), 合计显效以上水平31/40例(占组内人数77.5%)(表2-3)。两组显效率(治愈+显效)对比, 针刀结合手法组的疗效优于单纯手法治疗组, 差异有统计学意义($p < 0.05$)(表2-3)。

治疗结束6月后评价, 针刀结合手法组达到治愈水平患者35/40例(87.5%)、显效水平4/40例(10%), 合计显效以上水平39/40例(占组内人数97.5%); 单纯手法组达到治愈水平患者17/40例(42.5%)、显效水平13/40例(32.5%), 合计显效以上水平30/40例(占组内人数75%)。两组显效率(治愈+显效)对比, 针刀结合手法组的疗效优于单纯手法治疗组($p < 0.05$)(表2-3)。

表2-3 两组患者治疗后的临床疗效比较

Tab.2-3 Comparison of clinical efficacy between the two groups.

疗效观察	针刀并手法组($n = 40$)	单纯手法组($n = 40$)	P 值
治疗结束时			0.0231
治愈	33 (82.5%)	21 (52.5%)	
显效	5 (12.5%)	10 (25%)	
好转	1 (2.5%)	7 (17.5%)	
无效	1 (2.5%)	2 (5%)	
治疗后 6 月			0.0035
治愈	35 (87.5%)	17 (42.5%)	
显效	4 (10%)	13 (32.5%)	
好转	1 (2.5%)	7(17.5%)	
无效	0	3(7.5%)	

注: 两样本治疗效果对比, 最小的理论频数 >5 , 采用构成比Pearson未校正法, 治疗结束时和治疗6月后两组显效率对比, P值均 <0.05 , 有显著统计学差异。

4) 不良反应记录分析

该研究中未发现严重不良反应。整个疗程中，两组中均有少数患者报告轻度和短暂的不良反应，主要是头晕或眩晕加重,颈部或肩部疼痛和头痛加重，表现为短暂性，记录在下表中。两组的不良反应比较，差异无统计学意义（ $p>0.05$ ，表2-5）。

表2-5 两组治疗过程不良反应

Table.2-6. Adverse events in the two groups.

不良反应	针刀并手法组(n=40)	单纯手法组(n=40)	P 值
头晕/眩晕加重	4 (10%)	7 (17.5%)	0.5161 a
颈/肩痛加重	3 (7.5%)	5 (12.5%)	0.7094 a
头痛加重	0	3 (7.5%)	0.2405 b
其它	3 (7.5%)	4 (10%)	1.0000 a

注：a，最小的理论频数 <5 ，采用卡方检验Mantel Haenszel校正法；b，最小的理论频数 <1 ，采用确切概率法。

2.4.3 生活质量的变化情况

中文版SF-36健康测评量表的生理评分（PCS）、心理评分（MCS）及总评分（QOL）方面，与治疗前比较，治疗后针刀并手法组与单纯手法组的分值均有明显改善(P_1 、 $P_2<0.05$)，其中针刀并手法组与单纯手法组比较，上述方面分值改善更为显著（ $P_3<0.05$ ）（表2-6，图2-11至2-13）。趋势图还直观地体现了针刀并手法组的改善幅度在治疗后6月时更明显（图2-11至2-13）。

表2-6 两组治疗前后中文版SF-36量表分值变化情况

Tab.2- 5. Scores Comparison of Chinese version SF-36 before and after therapy in the two groups.

生活质量	针刀并手法组(n=40)		单纯手法组 n=40		P1	P2	P3		
	治疗前	治疗结束时	治疗 结束后 6 月	治疗前				治疗结束时	治疗 结束后 6 月
生理 评分	68.95±5.58	76.79±7.13	82.68±6.14	67.66±6.60	72.93±5.45	76.71±5.77	0.000 b	0.0001 a	0.000a
心理 评分	62.99±6.36	71.71±8.48	77.49±7.03	61.24±8.13	69.22±5.10	72.25±8.14	0.000 a	0.000a	0.000a
总评分	65.97±4.65	74.25±5.98	80.08±4.61	64.45±5.20	71.07±3.74	74.48±5.44	0.000 a	0.000 a	0.000a

注：数据采用均数 ± 标准差（means ± SD）表示。P1，针刀并手法组的 PCS、MCS 及 QOL，治疗后与治疗前比较，均有显著统计学差异（ $p<0.05$ ）；P2，单纯手法组的 PCS、MCS 及 QOL，治疗后与治疗前比较，均有显著统计学差异（ $p<0.05$ ）。P3，治疗后针刀并手法组与单纯手法组比较，PCS、MCS 及 QOL 改善更显著，差异均有统计学意义（ $p<0.05$ ）。a,重复测量方差分析结果满足 Mauchly 的球形度检验；b，重复测量方差分析不满足 Mauchly 的球形度检验，采用 Greenhouse-Geisser 检验。

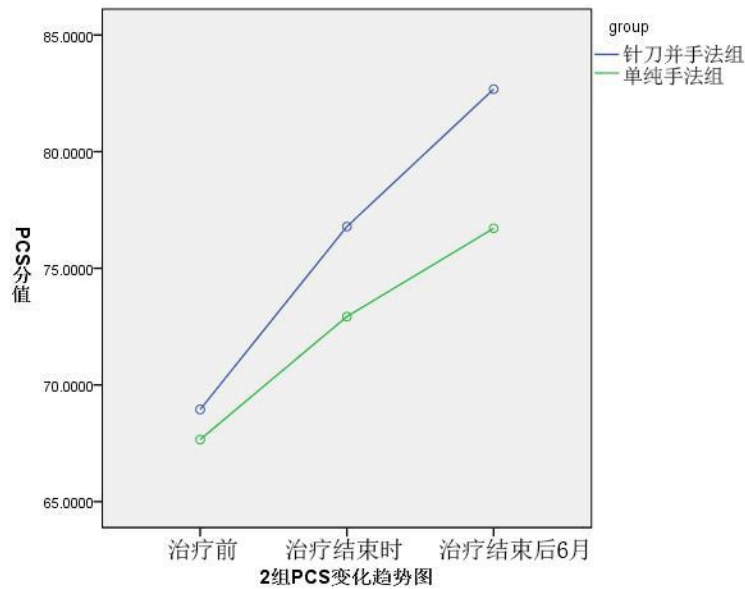


图2-11 两组治疗前后中文版SF-36量表生理评分的变化趋势图

Fig.2-11 Trend chart for physical component scores of Chinese version SF-36 before and after therapy in the two groups.

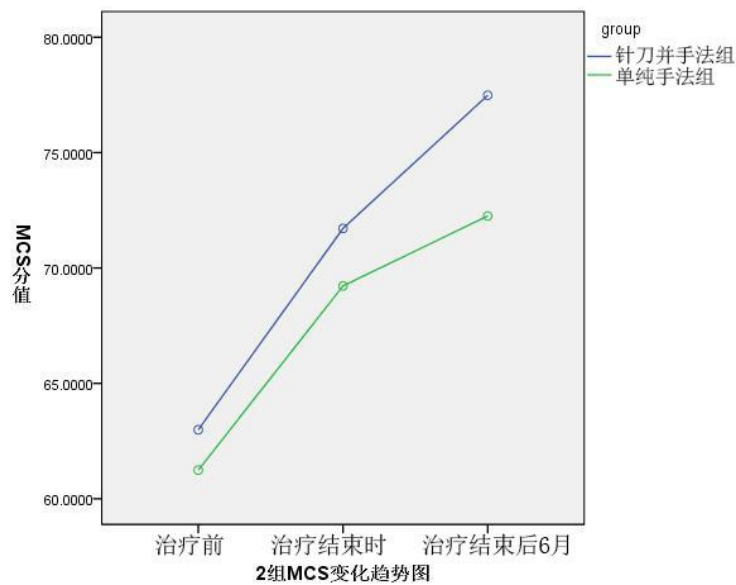


图 2-12 两组治疗前后中文版 SF-36 量表心理评分的变化趋势图

Fig.2-12 Trend chart for mental component scores of Chinese version SF-36 before and after therapy in the two groups.

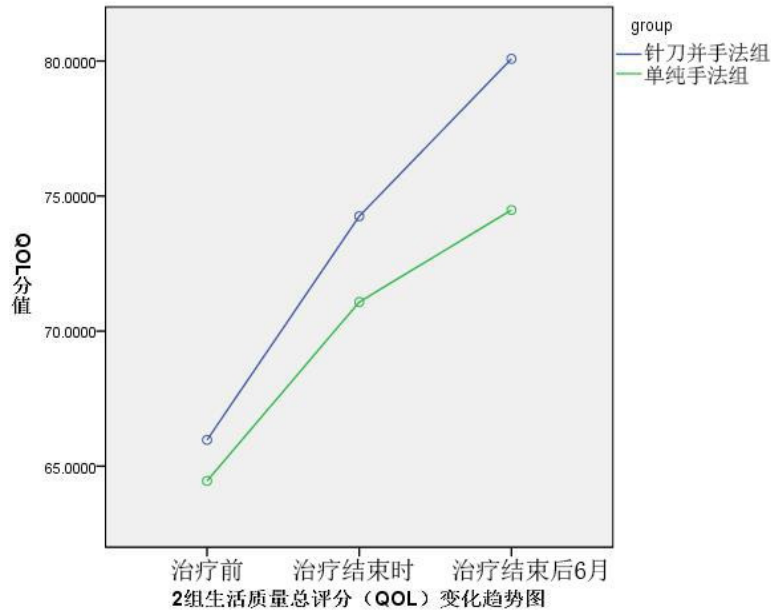


图2-13 两组治疗前后中文版SF-36量表生活质量总评分 (QOL) 变化趋势图

Fig.2-13 Trend chart for total scores of Chinese version SF-36 before and after therapy in the two groups.

目前中文版 SF-36 量表尚无官方发布的国人参考值。为了便于对比,我们选用学者[18]报道的我国 6 省市一般人群的量表测评值进行参照。结果提示,两组治疗前的生理评分 (PCS)、心理评分 (MCS) 及总评分 (QOL) 均低于所报道的一般参考人群 (采用 t 检验, $P < 0.05$)。治疗后 6 个月,针刀并手法组生理、心理及总评分与一般参考人群比较有显著性差异 (t 检验, $P < 0.05$); 单纯手法组上述三项分值与一般人群比较,差异无统计学意义 (t 检验, $P > 0.05$)。针刀联合手法组治疗 6 月后生活质量测评分值高于一般人群的原因,可能涉及:治疗前患者因慢性反复发作眩晕严重影响生活质量,治疗后患者眩晕等不适消失或较之前明显改善,因此对自身的生存质量有较高的判断;参考对比的数据为一般人群 (妊娠或哺乳期的妇女及精神病患者除外),并非健康人群[18] (图 2-14 至图 2-16)。

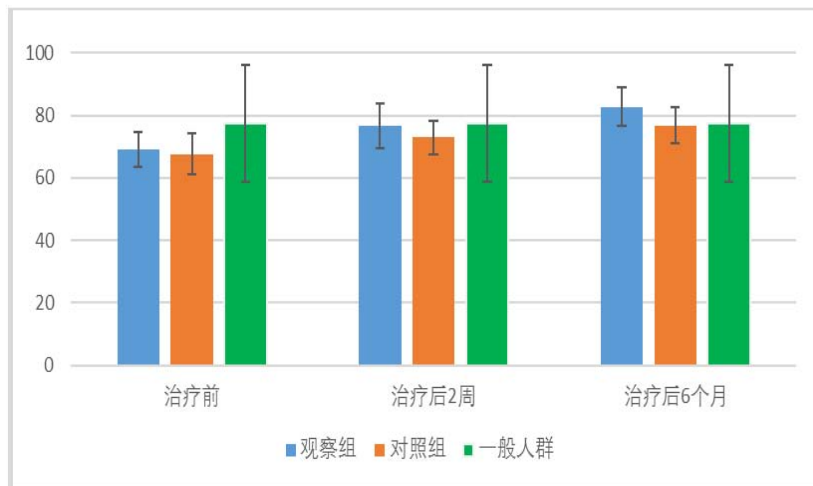


图 2-14 两组治疗前后生活质量生理评分（PCS）与一般国人的比较

Fig.2-14 Comparison of scores of physical component summary in the two groups before and after treatment with the general population in China

注：观察组为针刀并手法组，对照组为单纯手法组。

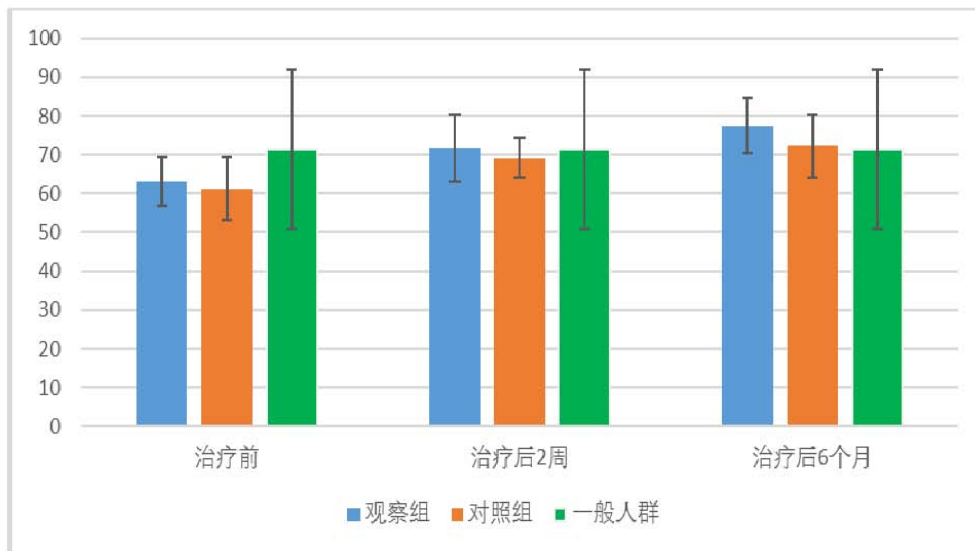


图 2-15 两组治疗前后中文版 SF-36 量表生活质量心理评分（PCS）与一般国人的比较

Fig.2-15 Comparison of scores of mental component summary in the two groups before and after treatment with the general population in China

注：观察组为针刀并手法组，对照组为单纯手法组。

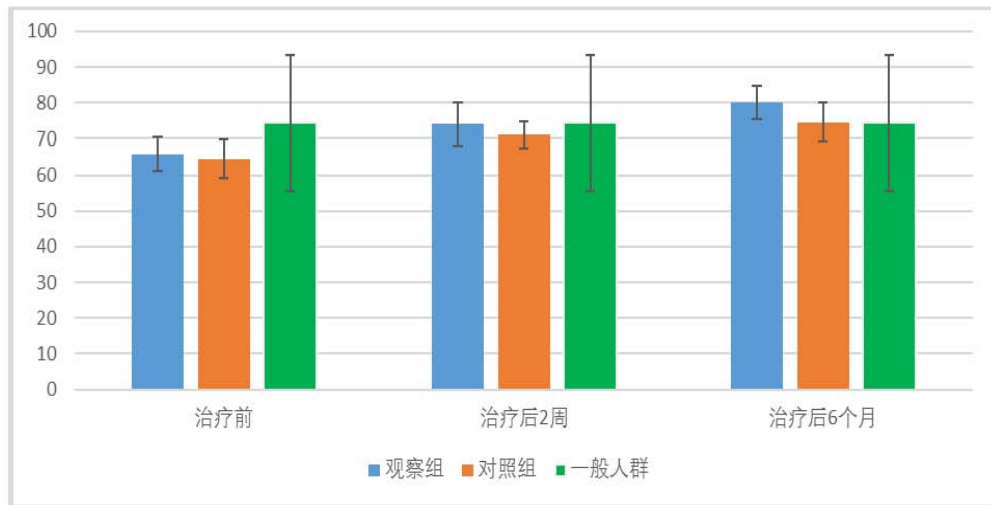


图2-16 两组治疗前后中文版SF-36量表生活质量总评分 (QOL) 与一般国人的比较

Fig.2-16 Comparison of scores of quality of life in the two groups before and after treatment with the general population in China

2.5 讨论

该研究观察到，治疗前两组的人口学特征、《颈源性头晕患者症状与功能评估量表》眩晕总分、头晕程度、频率及持续时间、颈/肩疼痛程度、头痛程度、日常生活及工作能力、血管超声椎动脉内径、血流速度及血流量、生活质量评价等方面对比，差异无统计学意义（均 $p > 0.05$ ），提示两组的基线资料均衡，具有可比性。与治疗前对比，治疗后两组的颈源性头晕症状量表总分及头晕程度、频率及持续时间分项目的分值均有显著提高（均 $p < 0.001$ ），提示颈椎手法和针刀治疗均可促进颈源性头晕相关症状的近中期恢复。椎动脉超声检测结果表明，单纯手法组的椎动脉内径及每分钟血流量值，治疗后与治疗前比较，均有显著统计学差异（ $p < 0.05$ ）。但血流速度值方面，从整体趋势上治疗后与治疗前比较，无显著统计学差异（ $p = 0.136$ ），进一步分析，2周治疗刚结束时间点的数值与治疗前对比有显著统计学差异，提示可能单纯手法治疗改善椎动脉血流速度的近期疗效可、中期疗效较差。与临床上单纯手法治疗后患者症状较易反复的表现相符合，机制可能与单纯手法治疗对肌肉筋膜慢性痉挛、关节挛缩等的疗效局限有关。进一步分析，针刀并手法治疗组与单纯手法组比较，上述方面分值改善更为显著（ $P < 0.05$ ）。提示针刀联合治疗能巩固手法疗效，机制可能与补充了手法治疗的局限，改善中期椎动脉血流速度有关。

该研究还观察到，颈源性头晕患者症状量表评价方面，治疗后观察期内针刀疗法并手法治疗组的眩晕总分及头晕程度、频率及持续时间分项目等分值优于单纯手法治疗组，差异有统计学意义（均 $p < 0.001$ ），提示针刀疗法并手法治疗在改善眩晕相关症状及生活工作质量方面，近中期疗效均优于单纯手法。椎动脉超声检测结果方面，治疗后观察期内针刀疗法并手法治疗组的椎动脉内径、血流速度和血流量均较单纯治疗组改善，差异有统计学意义（均 $p < 0.05$ ），提示针刀疗法并手法治疗在改善血流动力学方面，近中期疗效均优于单纯手法。疗效评价方面，治疗结束时评价，针刀结合手法组显效以

上水平38/40例（占組內人數95%），單純手法組顯效以上水平31/40例（占組內人數77.5%），兩組差異有統計學意義（ $p < 0.05$ ）；治療結束6個月後評價，針刀結合手法組顯效以上水平39/40例（占組內人數97.5%）；單純手法組顯效以上水平30/40例（占組內人數75%），兩組差異有統計學意義（ $p < 0.05$ ）。表明針刀結合手法的近中期療效均優於單純手法治療，其中中期療效對比差異較大。兩組均只出現少量不良反應、呈一過性，兩組差異對比無統計學意義。

在該研究質量控制中，診斷和鑑別診斷為一重要內容。參照論文前言和方法部分所描述的診斷標準，頸源性頭暈診斷上要求滿足以下三個條件：1）患者失衡感和或眩暈與頸部疼痛、不適密切相關，例如頭暈或眩暈的發作與頸部不適或頸部轉動有關；2）有頸部損傷或頸部病變病史，頸椎退行性改變的影像學表現及其相應的臨床表現；或者頸椎失穩的影像學表現及查體的失穩表現；3）排除其他原因導致的眩暈。頸源性頭暈確立診斷前，應排除其他可能原因所引起的眩暈。常與之鑑別的病症為良性陣發性位置性眩暈（benign paroxysmal positional vertigo, BPPV）、梅尼埃病、前庭神經炎，以及中枢性眩暈、偏頭痛性眩暈、更年期綜合征、和眼源性眩暈等[25]。

良性陣發性位置性眩暈、梅尼埃病及前庭神經炎需要與頸性眩暈重點鑑別，對於中枢性眩暈、偏頭痛性眩暈、更年期綜合征及眼源性眩暈等，結合病史、症狀及體征相對較好鑑別。一些學者認為偏頭痛眩暈為除良性陣發性位置性眩暈以外，需與頸性眩暈鑑別的排名第二常見疾病 [2]。由於偏頭痛發作與頸部疾病具有一定相關性，偏頭痛可與頸源性眩暈並見，因此出現“偏頭痛相關性頸源性眩暈”提法，機制上可能與前庭神經和三叉神經之間具有雙向聯系有關[71]，我們在該研究中排除偏頭痛等易引起混淆的疾病。有針對性地詢問病史，包括誘因、發病形式、持續時間、伴見症狀和緩解方式等，有助於眩暈定向診斷或確診[42]。問診時需詳細了解有無聽力異常、上呼吸道感染、腦外傷、腦卒中等病史，有助於該病與其它疾病的鑑別診斷。從症狀和體征上探討，頸源性頭暈的眩暈發作特點為在頭頸部體位變化時誘發症狀，常伴耳鳴，眩暈發作持續時間數秒至數周，症狀常反復發作、發作間隔數月甚至數年不等，發作間隔多越來越短，並伴有頸椎失穩、頸椎病局限型或交感型的臨床表現[3]。良性陣發性位置性眩暈的眩暈由頭部重心位置變化而誘發，一般是頭部運動到某一特定位置才會出現短暫的眩暈，發作時間短暫、只持續數秒至幾十秒，發作時一般不伴有耳鳴症狀，也不伴有視覺障礙、頭頸肩痛、上肢麻木、心悸等頸椎病和交感神經症狀；頸椎扭轉檢查和頸椎重定位檢查[72-75]，可鑑別頸源性頭暈和良性陣發性位置性眩暈。梅尼埃病首要症狀為耳鳴、多伴有耳聾，眩暈無特殊的誘發體位，發作持續時間數十分鐘至數小時，前庭功能和聽力測試異常[3,76]。前庭神經炎的眩暈發作與頭頸及軀體位置無關，發作時多伴自發性眼震，不伴耳鳴[3,77]，發作持續時間長、常達數天，發病前多有上呼吸道感染病史。前庭神經炎發病後多逐漸緩解，復發極少，與頸源性頭暈的反復發作不同，由於平衡發生障礙，體檢Romberg 試驗異常，前庭功能測試異常[77]。如果考慮良性陣發性位置性眩暈、梅尼埃病、前庭神經炎可能，一般請耳鼻喉科專科醫師進行前庭功能測試和電測聽等檢查協助鑑別診斷。中枢性和偏頭痛性等眩暈必要時也應請神經內科醫師協助診斷。

排除標準設置主要考慮：1.使得病因相對單純，排除血管和骨關節器質性病變等；2.排除針刀及手法的不適應症及禁忌症；3.排除其他明顯影響生活質量的病症。例如嚴重脊柱不穩定，椎管狹窄症，骨

贅增生壓迫椎動脈等為手術適應症，予以排除入組。椎動脈重度狹窄、頸動脈或椎動脈動脈粥樣斑塊形成，以及存在或潛在的骨破壞為手法治療禁忌症，也進行排除。體檢進行轉頸試驗應注意固定頭位，以使得所誘發的頭暈能表明頸源性。

隨著醫學模式的發展和人文的進步，醫學研究不再局限性於運用症狀、影像學指標、併發症等傳統指標來評價療效，患者的生活質量變化情況日益受到關注。SF-36健康測評量表自1992年問世以來，成為目前應用最廣泛的普適量表。因其反應問題較全面、簡單易行、信度好、效度高等特點，被逐漸應用於臨床各學科領域。據報道該量表適用於患者群體間比較的療效評價臨床研究[31]。近年國外學者的研究報道[29,15]也證實了應用SF-36研究耳源性和前庭性眩暈患者生活質量的有效性。我們研究的第一部分對其應用於頸源性頭暈的性能進行了評價，發現有較好的內部一致性，信度和效度均較滿意，結構效度方面採用生理類評價和心理類評價兩個主成分較為合理的。因此在該部分研究里，我們運用中文版SF-36健康測評量表對頸源性頭暈患者治療前后的生活質量進行評價，主要對比觀察生理類評價、生理類評價和生活質量總評分(QOL)三個主項目分值。其中生理類評價包括生理功能(physical functioning, PF)、生理職能(role physical, RP)、身體疼痛(bodily pain, BP)、總體健康(general health, GH)四個維度，心理類評價包括活力(vitality, VT)、社會功能(Social function, SF)、情感職能(role emotional, RE)、精神健康(mental health, MH)四個維度。參考潘廷芳[18]等研究所提出的6省市國人參考評分，該研究中頸源性頭暈患者治療前的生活質量生理類評分(PCS)、心理類評分(MCS)及生活質量總評分(QOL)均顯著低於一般國內參考人群。治療后與治療前比較，兩組的生活質量生理評分(PCS)、心理評分(MCS)及總評分(QOL)方面，均有明顯改善($P < 0.05$)；組間比較，治療后針刀并手法治療組的生理評分(PCS)、心理評分(MCS)及總評分(QOL)均較單純手法組改善，差異均有統計學意義($P < 0.05$)。提示治療頸源性頭暈，針刀結合手法較單純手法治療，能近進一步改善患者近中期的全面生活質量。

頸椎松動手法屬於力學治療，手法操作技術包括自然體位下小關節滑動(ssustained natural apophyseal glides, SNAGs)、關節松動(joint mobilization)、麥肯基療法(McKenzie technique)、脊柱推拿(spinal manipulation)、軟組織治療(soft tissue therapy)等。本研究主要採用龍氏治脊技術手法，其原理與國際主流手法原理相通，均通過松動手法進行小關節面間滑動以糾正關節的位置不正，改善關節附屬運動和生理運動。脊柱后關節位置不正主要包括橫斷面的旋轉式、冠狀面的側擺式和矢狀面的傾仰式或滑脫式位移。手法治療頸源性頭暈獲得國際公認，其治療機制，首先與其改善或糾正脊椎的節段性后關節錯位和脊柱力線不正，改善頸椎失穩狀態有關。脊柱退變情況下，脊柱可失去在正常生理負荷下維持正常位移的能力，即功能性節段失穩(functional segmental instability, FSI)[78, 79]，表現為椎體在運動中會發生小於半脫位的位移，即“小關節錯位”(displacement)。頸椎“小關節錯位”后，椎周軟組織繼發炎症、痙攣以及脊柱姿勢性失衡等，一方面損害頸部深層肌肉內的本体覺感受器傳入功能、產生失衡感，另一方面可累及分布于頸椎鉤椎關節囊、后縱韌帶、纖維环后部和硬膜囊等的交感神經纖維 [79]，影響交感神經對椎動脈血液流動學的支配調節，誘發頭暈。

龍氏手法技術診療不局限于單面，從三維角度甄別關節異常位移，組合形成更多復位手法，並進一

步规范手法操作。该技术手法操作前要了解病史症状，结合体检和影像学资料，依据神经和脊骨学理论，分析脊椎关节偏移和旋转的类型和程度及其与症状的关系，从而确定关节复位的节段和手法。根据错位形式选用复位手法，藉由对颈椎“小关节错位”的复位和椎周软组织的放松，不仅直接治疗椎间盘、硬膜囊、椎间关节、椎动脉周围及前后纵韧带等相关病变，且可调节交感神经的异常兴奋或抑制[38, 57, 80, 81]。并通过小关节松动技术，纠正钩椎关节及上下关节突关节错位，重塑颈椎的生理弯曲，相对扩大了横突孔内径，使椎动脉在横突孔内行走更为畅通；减轻对椎动脉从、颈交感神经干和节、寰椎神经等的不良刺激或压迫。研究已表明手法治疗挥鞭伤或退行性颈椎病所致颈源性头晕效果良好[40]。在预防力学治疗副反应方面，与近年欧美学者观点一致，要求不进行关节活动度末端的持续转动和快速推进的转动式推拿[83]，以避免对骨关节、神经系统和椎动脉的损害性刺激，规定排除椎动脉粥样硬化斑块形成、颈椎骨性破坏等手法禁忌症后才可实施手法。

本研究对象限定为症状、查体和影像学表现共同提示存在上段颈椎病变的颈源性头晕患者，联合针刀局部松解可显著改善该病患者近中期、尤其是中期的各项指标和生活质量。针刀治疗颈源性头晕主要机制可能为以下三方面。首先，针刀可松解发生痉挛的颈椎深层小肌群，纠正痉挛肌群对第1、2颈椎和枕骨部的异常牵拉。这些小肌群以枕下三角区域的枕下短肌群为主，由浅至深为头后大直肌、头后小直肌，头下斜肌、头上斜肌。其中第2颈椎棘突附有头后大直肌和头下斜肌起点，第1颈椎横突附有头下斜肌止点、头上斜肌起点，第1颈椎后结节为头后小直肌起点，枕骨项线为头后大、小直肌止点及头上斜肌止点。枕下短肌群所构成的三角形区域，椎动脉枕段走行于内。椎动脉自锁骨下动脉第一段发出后，依据循经部位和行程可分为颈段、椎骨段、枕段和颅内段四段，其中枕段为经寰椎横突孔穿出至入颅部分，该段自寰椎横突孔穿出后，沿寰椎侧块后方椎动脉沟绕行，转向前上方经枕骨大孔入颅。椎动脉周围有交感神经与颈神经分支相互吻合所成祥围，其细小分支止于椎动脉外膜形成支配椎动脉的神经丛。当枕下短肌群痉挛、短缩，上颈椎力线不平衡、如发生冠状面或横断面的微小位移，均可能力学刺激枕段椎动脉外膜处的神经网络。有学者报道，寰枢关节紊乱和椎动脉寰枢段软组织病变为颈源性头晕常见致病因素[84, 85, 86]。当颈源性头晕时，常见头后大直肌，头上、下斜肌痉挛，它们所构成的枕下三角区域内空间形变，可直接机械刺激走行其内的椎动脉及其支配神经；和（或）头后小直肌及头半棘肌、斜方肌等枕后肌群痉挛，可减少寰枕间隙，间接影响从中通过的椎动脉。由于颈部肌肉起止点跨节段，上颈病变日久，通过肌肉牵拉刺激还可累及下颈段的肌筋膜或关节囊炎性反应，引发相应交感神经及感觉神经障碍[87]。针刀疗法可解除枕下三角区挛缩变性的软组织对穿行其中的神经、血管的不良机械刺激。

其二，可通过松解调整病变肌肉、韧带、关节囊等，重建脊柱节力线平衡和稳定，阻断躯体深感觉传入障碍。上颈椎区域深部肌群的 γ -肌梭存在丰富机械刺激感受器（mechanoreceptor）[88]，构成本体感觉的主要组分。当上颈椎力线失衡时，可发生肌肉痉挛、肌筋膜炎，肌筋膜鞘内机械压力增高，发生本体觉传入前庭核过程的功能障碍。研究揭示，刺激人体颈肌，可诱导出浮动感[89]，颈部肌肉发生痉挛可诱发头晕，机制与深感觉传入错误有关 [2]。针刀可松解、减压肌筋膜鞘内高压压力，治疗颈部局部肌肉筋膜疼痛，及其继发的深感觉障碍。研究证实，颈部疼痛，颈活动受限及颈肌和关节囊、椎

旁韌帶等受牽拉情況持續存在時，均可成為頸源性頭暈致病因素[2]。手法和針刀均可改善上述情況，但頸源性頭暈患者的肌肉筋膜和關節囊等發生長期痙攣、挛縮等改變，使得脊柱的不穩定狀態變成“病理性穩定狀態”，關節面有回到異常位置的趨勢，手法雖能鬆動椎關節突關節間的位置不正(錯位)，但不易鞏固，導致臨床症狀好轉但易復發。針刀療法治療頸源性頭暈，鬆解部位包括頸椎棘突間和棘突旁、橫突及結節部、關節突關節、椎間孔部位、頸椎後肌肉筋膜等軟組織。可調節肌肉筋膜、頸椎關節囊、韌帶上的本体感受器和交感神經纖維傳入，促進神經功能恢復。並通過對肌肉筋膜、關節囊等的選擇性降張，恢復和重建脊柱力學平衡和穩定，減少“小關節錯位”復位後再復發移位[65]，鞏固手法療效，從而提高長期臨床療效和生存質量。另外，由於交感-感覺偶聯[90, 91]的存在，交感神經功能障礙和本體覺障礙間可相互影響。據報道頸病損部位相應的背根節、以及組織炎症和損傷區遠處的感覺傳入神經纖維及末梢感受器等部位均存在交感-感覺偶聯現象[92,93]。例如頸椎小關節囊存在感覺和交感神經雙重支配，脊神經節和交感神經節間可通過神經纖維聯系[94]。

其三，聯用針刀治療頸源性頭暈的作用機制，還可能與局部刺激引發神經內分泌改變，促進本体覺和交感神經系統功能修復有關。針刀可視為物理治療手段，物理治療所起作用是基于機體對刺激的生理反應。近年來，多位學者發表了針刀對神經體液調節影響的研究報道。針刀療法局部刺激，可調節血清和肌肉中b-FGF 和CD34水平，促進局部組織血管再生[95]；可降低機體下丘腦、脊髓和外周血中的一氧化氮合酶和 β -內啡肽水平，促進脊柱病損後的受損神經系統的修復[96]。針刀對後頸周圍的鬆解刺激，可增加中樞的腎上腺素和五羥色胺濃度，抑制外周交感神經的異常興奮，並調控頸椎椎間盤細胞外基质膠原系統功能，延緩椎間盤退變[97]。近年國際臨床研究表明，針刀可減輕椎間盤髓核突出所致的局部痛和放射痛，促進軟組織運動狀態的恢復[98]；針刀局部鬆解可有效緩解退行性腰椎椎管狹窄患者的疼痛和改善其生活質量[99]。研究還觀察到，本研究針刀進針點位于祖國醫學經絡學說重要經絡督脈、膀胱經走行路徑，重要穴位“風池”、“背俞”“華佗夾脊”區域，可能與神經內分泌調節機制相關。頸部頻譜多普勒超聲檢查可較靈敏地評價椎動脈的血流動力學改變[36,56, 67,100]，研究還觀察到，聯用針刀顯著改善頸源性頭暈患者治療後尤其中期的椎動脈血流動力學參數，這可能是其主要作用機制之一。

針刀療法作為一種微創技術，仍具有侵入性治療特征。從病理學角度而言，侵入性治療後局部組織修復可能導致新的疤痕粘連，因此反復創傷可能形成新的挛縮，這將不利于頸椎相關疾病的長期恢復。因此，我們推薦針刀療法局部治療以一至三次為宜。針刀療法治療頸椎病的臨床療效關鍵，為準確地確定治療點，根據診斷分析病因，傾向於應力集中的肌腱附着點及壓痛點[64,65,101]。操作時，利用腕力迅速將針面鈍口刺進皮膚，進皮後緩慢操作，禁止來回抽插，應進針抵達骨面感時才行小幅度縱行和橫行操作，以避免損害神經和血管。據臨床報道，針刀療法治療對椎管外軟組織病變為主的頸椎病療效較佳，而對於由椎管內因素引起的頸椎病如脊髓型頸椎病，則療效較差。

本研究有一定的局限性。首先，這是一個單中心研究，所以研究結果可能不是能夠概括中文其他地區或其他國家；其次，無法做到病人對其治療方法盲化，這可能會引起偏見從而影響研究結果；此外，受患者生活習慣、實際操作的局限，只對患者進行了基礎的功能鍛煉指導，本研究未對系統的功能訓

练进行观察评价。功能锻炼对颈源性头晕缓解期的治疗作用,近年逐渐被报道,训练内容主要包括肌肉共同收缩锻炼,以及眼和颈部的目标运动和协调性锻炼等,以改善颈椎病患者的位置觉障碍[50, 102]。本研究只设计一个锻炼动作,但能兼顾肌肉共同收缩锻炼,以及眼和颈部的目标运动和协调性锻炼,家庭锻炼可操作性较高。最后,要特别解释一下,考虑到实际临床和操作情况,没有设置单纯针刀组,并且只设置近中期的研究调查。

2.6 小结

综上所述,针刀结合颈椎手法治疗可巩固手法疗效,显著改善颈源性头晕慢性患者近中期的临床相关症状、椎动脉供血以及生理和心理类生活质量状况。针刀疗法联用治疗颈源性头晕具有治疗次数少、效果好的特点,值得推广。但治疗前需严格把握适应症和禁忌症,并经过规范的操作培训,避免神经血管等损伤。如果能严格把握适应症和规范操作,在治疗颈源性头晕方面,联用针刀治疗明显促进患者临床和生活质量的近中期恢复,可能为一种安全有效的治疗策略。本研究还为下一步进行该类病症的生活质量影响因素等相关研究提供参考。

参考文献

1. Bittar R, Alves NG, Bertoldo C, et al. Efficacy of Carbon Microcoils in Relieving Cervicogenic Dizziness. *Int Arch Otorhinolaryngol* [J]. 2017 Jan;21(1):4-7.
2. Yacovino DA, Hain TC. Clinical characteristics of cervicogenic-related dizziness and vertigo[J]. *Semin Neurol*, 2013; 3: 244-255.
3. 赵鑫,李中实.颈性眩晕的诊断及鉴别诊断[J].中日友好医院学报,2016,30(2):109-111.
4. Neuhauser HK. Epidemiology of vertigo[J]. *Curr Opin Neurol*, 2007, 20(1):40-46.
5. 中华医学会神经病学分会.眩晕诊治专家共识.中华神经科杂志, 2010; 43(5):369-374.
6. 李增春,陈德玉,吴德升等.第三届全国颈椎专题座谈会纪要[J].中华外科杂志, 2008; 46(23):1796-1799.
7. Hays RD, Anderson R, Revicki D. Psychometric considerations in evaluating health-related quality of life measures[J]. *Qual Life Res*. 1993;2:441-449.
8. Paudel P, Khadka J, Burnett A, et al. Papua New Guinea vision-specific quality of life questionnaire: a new patient-reported outcome instrument to assess the impact of impaired vision[J]. *Clin Experiment Ophthalmol*. 2015; 43(3):202-13.
9. Varma GR, Kusuma YS, Babu BV. Health-related quality of life of elderly living in the rural community and homes for the elderly in a district of India. Application of the short form 36 (SF-36) health survey questionnaire. [J]. *Z Gerontol Geriatr*. 2010; 43:259-263.
10. Ownby RL, Acevedo A, Jacobs RJ, et al. Quality of life, health status, and health service utilization related to a new measure of health literacy: FLIGHT/VIDAS [J]. *Patient Educ Couns*. 2014;96(3):404-410.
11. Stewart A, L., Ware JE. Measuring functional and well-being: The medical outcomes study approach[M]. Durham, N.C. Duke University Press, 1992.
12. Wong W, Lam CL, Leung KF, Zhao L. Psychometric properties of the Chinese quality of life instrument (HK version) in Chinese and Western medicine primary care settings. *Qual Life Res*. 2012;21:873-886.
13. Tseng HM, Lu JF, Gandek B. Culture issues in using the SF-36 health survey in asia: results from Taiwan[J]. *Health quality life outcomes*, 2003, 26(1):72-81.
14. Scheich M, Ginzkey C, Reuter E, et al. Quality of life after microsurgery for vestibular schwannoma via the middle cranial

fossa approach[J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2014; 271(7):1909–16.

15. Durland WF Jr, Pyle GM, Connor NP. Endolymphatic sac decompression as a treatment for Meniere's disease [J]. *Laryngoscope*. 2005; 115 (8):1454–7.
16. 方积乾. 生存质量测评方法及应用[M].北京:北京医科大学出版社,2000.
17. 李鲁,王红妹,沈毅. SF-36 健康调查量表中文版的研制及其性能测试[J].*中华预防医学杂志*,2002,36(2):109–113.
18. 潘廷芳, 司超增, 何慧婧等.我国6省市人群的健康相关生命质量研究[J].*基础医学与临床*.2011; 31(6): 636–641.
19. 颜涛, 徐志云.成人心脏病患者手术后生活质量影响因素的前瞻性研究.2012, 上海第二军医大学博士学位论文.
20. 薛源,贺加.SF-36量表应用于人工髋关节置换患者生活质量测定的效果评价[J].*中国矫形外科杂志*, 2008;16(7): 507–509.
21. 潘婕,罗本燕.眩晕的诊断与鉴别诊断[J].*中国实用内科杂志*, 2011;31(6):421–423
22. Hewitt J. Critical evaluation of the use of research tools in evaluating quality of life for people with schizophrenia [J]. *Int J Ment Health Nurs* 2007; 16(1): 2–14.
23. Hirai K, Kanda K, Takagai J, et al. Development of the Hirai Cancer Fatigue Scale: Testing its reliability and validity[J]. *Eur J Oncol Nurs*. 2015;19(4): 427–32.
24. 曾建勇, 范洪武, 张云涛等.颈性眩晕的病理机制、诊断和治疗[J].*临床与病理杂志*,2015,35(8):1564–1568.
25. M.magnusson ,E-M malmstrom. The conundrum of cervicogenic dizziness[J]. *Handbook of Clinical Neurology*, 2016,137(26): 366–369.
26. Rocha–Buelvas A, Trujillo–Montalvo E, Hidalgo–Patiño C, et al. Burden of disease in Nariño, Colombia, 2010 [J]. *Colomb Med (Cali)*,2014, 45(3):96–103.
27. Busija L, Osborne RH, Nilsson A, et al. Magnitude and meaningfulness of change in SF-36 scores in four types of orthopedic surgery[J]. *Health Qual Life Outcomes*,2008,6(11):55–67.
28. Veresciagina K, Amhrozaitis KV, Spakauskas B. Health-related quality of life assessment in patients with low back pain using SF-36 questionnaire [J]. *Medicina (Kaunas)*,2007,43(8): 607–613.
29. Scheich M, Ginzkey C, Reuter E, et al Quality of life after microsurgery for vestibular schwannoma via the middle cranial fossa approach[J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2014,271(7):1909–16.
30. King JT, Roberts MS. Quality of life assessment with the SF-36 in VA cervical spondylotic myelopathy patients [J].*spine*,2004,29(11):1271–1280
31. Campolina AG. Ciconelli RM. SF-36 and the development of new assessment tools for quality of life[J]. *Acta Reumatol Port*, 2008, 33(2): 127–133.
32. 张代民, 刘志华, 郭涛, 等. SF-36健康调查问卷在起搏器植入患者中的信度和效度评价[J]. *苏州大学学报(医学版)*,2007,27(5): 777–779.
33. 董莉萍, 杨丽芬, 杜瑞. SF-36量表用于甲亢患者生活质量测定的信度与效度评价[J]. *中国地方病防治杂志*,2008,23(1): 20–24.
34. 吴玲,王小丹,刘玉梅.等.SF-36量表用于老年人群信度及效度研究[J]. *中国老年学杂志*, 2008,28(11): 1114–1115.
35. Fukuhara S, Bito S, Green J, et al. Translation, adaptation, and validation of the sf-36 health survey for use in Japan [J]. *J Clin Epidemiol*,1998,51:1037–104.
36. Morinaka S. Musculoskeletal diseases as a causal factor of cervical vertigo[J]. *Auris Nasus Larynx*, 2009, 6: 649–654.
37. Reid SA, Callister R, Snodgrass SJ, et al. Manual therapy for Cervicogenic dizziness: Long-term outcomes of a randomised trial. *Man Ther*. 2015 ;20(1):148–56
38. Reid SA, Rivett DA, Katekar MG, et al. Comparison of mulligan sustained natural apophyseal glides and maitland

mobilizations for treatment of cervicogenic dizziness: a randomized controlled trial[J]. *Phys Ther*, 2014; 4: 466–476.

39. Lystad RP, Bell G, Bonnevie-Svendsen M, et al. Manual therapy with and without vestibular rehabilitation for cervicogenic dizziness: a systematic review[J]. *Chiropr Man Therap*, 2011; 1: 21

40. Hain TC. Cervicogenic causes of vertigo [J]. *Curr Opin Neurol*, 2015, 28(1):201–7.

41. 龙层花, 段俊峰等. 脊椎病因治疗学(纪念版) [M]. 香港, 商务印书出版社, 2011.

42. Li Y, Peng B. Pathogenesis, Diagnosis, and treatment of cervical vertigo. *Pain Physician*, 2015,18(4):E583–595.

43. Yang L, Yang C, Pang X, et al. Mechanoreceptors in diseased cervical intervertebral disc and vertigo [J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2017,42(8):540–546.

44. Ren L, Guo B, Zhang J, et al. Mid-term efficacy of percutaneous laser disc decompression for treatment of cervical vertigo[J]. *Eur J Orthop Surg Traumatol*, 2014, 24: S153–158.

45. Li J, Jiang DJ, Wang XW, et al. Mid-term outcomes of anterior cervical fusion for cervical spondylosis with sympathetic symptoms [J]. *Clin Spine Surg*, 2016,29(6):255–260.

46. Zuo J, Han J, Qiu S, et al. Neural reflex pathway between cervical spinal and sympathetic ganglia in rabbits: implication for pathogenesis of cervical vertigo[J]. *Spine J*, 2014,6: 1005–1009.

47. Li J, Gu T, Yang H, et al. Sympathetic nerve innervation in cervical posterior longitudinal ligament as a potential causative factor in cervical spondylosis with sympathetic symptoms and preliminary evidence[J]. *Med Hypotheses*, 2014, 5: 631–635.

48. Nathan PW, Smith MC. The location of descending fibres to sympathetic preganglionic vasomotor and sudomotor neurons in man[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1987,12: 53–62.

49. Treleaven J, Jull G, Sterling M. Dizziness and unsteadiness following whiplash injury: characteristic features and relationship with cervical joint position error[J]. *J Rehabil Med*, 2003, 1: 36–43.

50. Treleaven J, Peterson G, Ludvigsson ML, et al. Balance, dizziness and proprioception in patients with chronic whiplash associated disorders complaining of dizziness: a prospective randomized study comparing three exercise programs[J]. *Man Ther*, 2016,22:122–130.

51. Endo K, Ichimaru K, Komagata M, et al. Cervical vertigo and dizziness after whiplash injury[J]. *Eur Spine J*, 2006, 6: 886–690.

52. Hong L, Kawaguchi Y. Anterior cervical discectomy and fusion to treat cervical spondylosis with sympathetic symptoms[J]. *J Spinal Disord Tech*, 2011,1: 11–14.

53. Wang Z, Wang X, Yuan W, et al. Degenerative pathological irritations to cervical PLL may play a role in presenting sympathetic symptoms[J]. *Med Hypotheses*, 2011, 5: 921–923.

54. Mitchell J. Vertebral artery blood flow velocity changes associated with cervical spine rotation: a meta-analysis of the evidence with implications for professional practice[J]. *J Man Manip Ther*, 2009; 1: 46–57.

55. Machaly SA, Senna MK, Sadek AG. Vertigo is associated with advanced degenerative changes in patients with cervical spondylosis [J]. *Clin Rheumatol*, 2011, 12: 1527–1534.

56. Cevik R, Bilici A, Nas K, et al. Non-invasive evaluation of vertebral artery blood flow in cervical spondylosis with and without vertigo and association with degenerative changes [J]. *Clin Rheumatol*, 2010, 29(5): 541–546.

57. Reid SA, Rivett DA, Katekar MG, et al. Sustained natural apophyseal glides (SNAGs) are an effective treatment for cervicogenic dizziness[J]. *Man Ther*, 2008; 4: 357–366.

58. Humphreys BK, Peterson C. Comparison of outcomes in neck pain patients with and without dizziness undergoing chiropractic treatment: a prospective cohort study with 6 month follow-up[J]. *Chiropr Man Therap*, 2013; 1: 3.

59. Lunhui Y, Tong S, Weijian L. Clinical research of Long's manipulation in the treatment of cervical vertigo in children[J].

Chin J Rehabil 2014; 29(4): 301-304.

60. 段俊峰, 龙层花. 颈椎相关疾病的解剖学研究 [J]. 中国临床康复; 2003; 7(17): 2385-2386
61. 李石良, 韩峰, 王全贵. 枕部针刀松解治疗颈源性头痛的临床研究[J].中国骨伤, 2012, 259 (1) : 22-24.
- 62.张红星, 黄国付, 唐雷.颈椎病针刀治疗研究概况[J].中国针灸, 2010(针刀专刊), 30:157-160.
63. 段俊峰, 魏征. 颈椎病治疗学[M]. 中国: 人民军医出版社, 2011: 137-138.
64. 黄开斌, 胡贤荒. 中国针刀学[M] 香港, 世界医药出版社, 2000; 150-151.
65. 权伍成, 朱汉章, 张秀芬等. 针刀治疗寰枢关节紊乱引起颈源性头晕的临床观察[J]. 中国康复医学杂志 2007, 22(12): 1107-1109.
66. Yuhong M, Gang Y, Lijuan L. Clinical efficacy observation of cervical vertigo treated with acupotomy and acupoint blockage[J]. World J Integr Trad West Med. 2015; 10(9): 1265-1267.
67. 张红欣, 刘筠, 许亮等. 颈性眩晕患者的血管影像学研究. 实用放射学杂志, 2016, 32 (3) : 419-422.
68. 王善金, 潘福敏, 麻彬等. 对颈椎病性眩晕的临床认识[J]. 中国矫形外科杂志, 2016, 24 (17) : 1587-1588.
69. Post RE, Dickerson LM. Dizziness: a diagnostic approach [J]. Am Fam Physician, 2010, 82(4):361-369.
70. 王楚怀, 卓大宏. 颈源性头晕患者症状与功能评估的初步研究[J]. 中国康复医学杂志, 1998; 13(6): 245-247
71. Fern á ndez-de-Las-Peñas C, Cuadrado ML, Arendt-Nielsen L, Pareja JA. Side-to-side differences in pressure pain thresholds and pericranial muscle tenderness in strictly unilateral migraine. Eur J Neurol 2008;15(2):162 - 168
72. 李中实. 老年颈性眩晕的诊断. 老年脊柱外科学[M]. 北京: 人民军医出版社, 2014. 144-153.
73. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会, 中华医学会耳鼻咽喉科分会. 良性阵发性位置性眩晕的诊断依据和疗效评估[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2007, 42 (3) : 163-164.
74. Michael VB, Pierre B, Thomas B, et al. Benign paroxysmal positional vertigo: Diagnostic criteria[J]. J Vestib Res, 2015, 24 (3, 4) : 105-117.
75. L' Heureux -Lebeau B, Godbout A, Berbiche D, et al. Evaluation of paraclinical tests in the diagnosis of cervicogenic dizziness [J] . Otol Neurotol, 2014, 35(10) : 1858-1865.
76. 王蕊, 刘博, 张玮, 等. 梅尼埃病早期临床特征及治疗效果分析[J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科, 2015, 22(5) : 229-232.
77. 刘刚, 翟翔. 前庭神经元炎引起眩晕的诊断、鉴别诊断及治疗原则[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2005, 5 (5) : 308-309.
78. 段俊峰, 段昕, 宁俊忠. 颈椎病及其相关疾病的解剖学研究[J]. 颈腰痛 2006; 27(2): 93-96.
79. Steilen D, Hauser R, Woldin B, et al. Chronic neck pain: making the connection between capsular ligament laxity and cervical instability[J]. Open Orthop J, 2014; 8: 326-345.
80. Yin Q. Research status and facing challenges of spine-related disease[J]. Chin Orthop J Clin Basic Res, 2014; 6: 69-72.
81. Michels T, Lehmann N, Moebus S. Cervical vertigo-cervical pain: an alternative and efficient treatment[J]. J Altern Complimentary Med, 2007; 15(5): 513-518.
82. Hain TC. Cervicogenic causes of vertigo [J] . Curr Opin Neurol, 2015, 28(1):201-7.
83. Mitchell J. Vertebral artery blood flow velocity changes associated with cervical spine rotation: a meta-analysis of the evidence with implications for professional practice[J]. J Man Manip Ther, 2009; 1: 46-57.
84. 黄素芳, 王朝亮, 葛庆玲等. 颈性眩晕与颈椎椎体旋转和椎动脉血流变化的关系. 中华物理医学与康复杂志, 2012, 34 (12) : 942 - 944.
85. 郎伯旭, 王罗丹, 罗建昌等. 椎动脉寰枢段因素与颈性眩晕发病的关系. 中医正骨, 2017, 29 (2) : 28 - 30.
86. 杨星, 乔俊霞, 付芳侠等. 寰枢关节不对称、钩突增生与中青年颈性眩晕的相关性. 实用放射学杂志, 2012, 28(11):1696-1698.

87. 左金良, 韩建龙, 邱思强等.临床分型在颈性眩晕治疗中的意义.中国矫形外科杂志, 2011, 19 (23) 1961-1963.
88. Sterling M, Jull G, Vicenzino B, et al. Development of motor system dysfunction following whiplash injury [J] . Pain, 2003,103 (1-2) :65 - 73.
89. Wrisley DM, Sparto PJ, Whitney SL, et al. Cervicogenic dizziness: a review of diagnosis and treatment [J]. J Orthop Sports Phys Ther, 2000,30(12): 755-766.
90. 吴可晚, 陈琳.颈交感神经不同功能状态对周围神经慢性卡压伤的影响.复旦大学硕士学位论文, 2010.
91. Martinez-lavin M, Solano C. Dorsal root ganglia, sodium channels, and fibromyalgia sympathetic pain [J]. Meical Hypotheses, 2009, 72(1):64-66
92. Zhang JM,Strong JA.Recent evidence for activity-dependent initiation of sympathetic sprouting and neuropathic pain [J]. Sheng Li Hsueh Pao-Acta Physiologica Sinica.2008,60(5):617-27
93. Shelby QC,Li CL,Li HQ, et al. Sympathetic fiber sprouting in chronically compressed dorsal root canglia without peripheral axotomy[J]. Neuropathic pain symptom palliation, 2005,1(1),19-23.
94. 周海宇, 陈安民, 郭风劲等.颈椎小关节囊的神经支配及其临床意义.中国脊柱脊髓杂志, 2006, 16 (9) : 688-691
95. Guo C, Liu N, Li X, Sun H, et al. Effect of acupotomy on nitric oxide synthase and beta-endorphin in third lumbar vertebrae transverse process syndrome model rats[J]. J Tradit Chin Med. 2014;34(2):194-8.
96. Qin-ran S, Li-jin Z, Zhong-shu Z, et al. Effect of acupotome relaxing on expression of type I and II collagens of degenerative cervical intervertebral discs in rats[J]. Zhen Ci Yan Jiu, 2015; 40(4): 275-282.
97. 阙丽丽, 王海东, 刘国安.针刀疗法治疗颈椎病的Meta分析[J].中国骨伤,2013,26(11):935-939
98. Kim HJ, Jeon JH, Kim YI, et al. Clinical Effect of Acupotomy Combined with Korean Medicine: A Case Series of a Herniated Intervertebral Disc[J]. J Acupunct Meridian Stud. 2016;9(1):31-41.
99. Yuk DI, Sung IS, Song DH. Clinical study of lumbar spine stenosis treated by using acupotomy combined with oriental medical treatments[J]. J Pharmacopuncture, 2013;16(3):46-51.
100. Acar M, Degirmenci B, Yucel A, et al. Comparison of vertebral artery velocity and flow volume measurements for diagnosis of vertebrobasilar insufficiency using color duplex sonography [J] . Eur J Radiol, 2005; 54: 221-224.
101. Lavelle ED, Lavelle W, Smith HS. Myofascial trigger points [J]. Anesthesiol Clin, 2007; 25: 841-851.
102. Armstrong B, McNair P, Taylor D.Head and neck position sense [J]. Sports Med. 2008;38(2):101-17.

脊髓损伤的修复治疗最新研究进展

蔡杨庭 郑晓辉 黄枫 张顺聪 杨志东¹

广州军区总医院

【摘要】 **背景:**脊髓损伤(spinal cord injury, SCI) 是一种严重中枢神经系统(central nervous system, CNS) 的创伤, 脊髓损伤具有发病快、发生率高、致残率高和病死率高、耗费高、发病年轻化等特点, 给患者带来的后果是灾难性的截瘫甚至死亡, 给家庭和社会沉重的负担。**目的:** 总结国内外对脊髓损伤修复治疗的研究进展。**方法:** 分别以"脊髓损伤, 治疗, 神经营养因子, 神经干细胞, 组织工程"为检索词, 由第一作者检索 2010 年 1 月至 2016 年 11 月中国期刊全文数据库、维普数据库、万方数据库、Pub Med 数据库及西文医学数据库相关文章。排除缺乏原创性及重复性研究的文献, 计算机初检到 108 篇文献, 最终保留 56 篇进行归纳总结。**结果与结论:** 目前 SCI 治疗主要集中在急性期及亚急性期, 效果最确切的是手术减压和固定, 但是手术不能阻止继发性损伤的发生; 需要辅助以激素冲击疗法及应用神经营养药物等治疗方法可以减轻损伤后继发的病理生理学改变, 但面对脊髓损伤后轴突断裂和神经元细胞的大量凋亡或丢失, 药物治疗作用可谓杯水车薪; 神经营养因子可以有效抑制脊髓损伤后神经元凋亡, 促进神经再生及分化, 引导并促进轴突生长, 对脊髓损伤有神经保护与修复作用。促进再生神经纤维排列规律化、提高再生神经髓鞘化、加速再生神经功能重建。提高细胞的存活率, 稳定原已存在的突触, 增加突触再生的数量, 促进新生的突触的成熟。NT-3 是神经营养因子中作用最强的, 不仅可以提高神经组织工程 nsc 移植的生存和扩散差, 而且引导 nsc 定向分化为神经元, 为神经再生提供所需要的营养。然而, NT-3 半衰期较短, 在组织液中容易扩散, 难以保持受伤部位足够的浓度 NT-3 引起产生影响, 且其分子特点决定其难以通过血/硬脊膜屏障, 单独利用神经营养因子无法完成脊髓空洞后神经通路重建等作用, 因此限制了神经营养因子的应用。近年的研究提示, 干细胞移植是目前脊髓损伤治疗的新策略, 是未来很有前景的治疗方法之一, 具有重要的临床应用前景, 但调控神经干细胞的体内分化仍是目前主要的技术瓶颈。组织工程技术中的生物材料能构建的桥接物能连接损伤脊髓两端重建, 引导轴突至支配靶点的定向排列结构并引导轴突定向生长, 从而实现近乎正常生理结构的脊髓重建及其再生。寻找最理想的种子细胞、活性最强的营养因子和能减轻炎症反应为神经再生修复创造合适的微环境而且保护神经具有良好组织相容性能持续缓慢释放有效浓度促进神经细胞的生长及分化的神经组织工程生物支架理想材料, 克服任何单一治疗都不能解决所有问题的缺陷, 将有望实现脊髓“破镜重圆”梦想, 将造福于患者, 为社会带来巨大效益。

【关键字】 脊髓损伤; 康复治疗; 神经再生; 最新进展

小针刀治疗 1 例疑难的膝骨关节炎病例临床报道

蔡杨庭¹ 郑晓辉¹ 杨俊兴¹ 林 强²

1 广州中医药大学第一附属医院, 广东 广州 510000;

2 广东省中医院 广东 广州 510000

【摘要】 目的: 总结小针刀治疗膝骨关节炎的诊治经验。**方法:** 2015 年 11 月收治 1 例 73 岁膝骨关节炎男性患者, VAS 评分为 9 分。因痛不能站立行走, 双膝轻度屈曲畸形。左膝髌上囊压痛(+), 左膝关节内侧间隙压痛(-), 左膝鹅足部压痛(+), 左膝关节外侧间隙压痛(+)。左膝关节活动度: 15° -90°, 右膝关节活动度: 5° -115°。患者住院 18 天, 予以各种保守治疗缓解不明显, 先后进行 3 次手术讨论欲行大手术治疗。**结果** 在第 17 天住院日时予以小针刀松解左膝髌上囊压痛点及鹅足部, 即刻疼痛明显缓解。VAS 评分 1-2 分, 可步行出院。随访 6 个月, 无复发。**结论** 小针刀可作为所有保守无效的最后一防线, 其中鹅足部可作为 KOA 患者小针刀松解的一个经验部位。

【关键词】 膝骨关节炎; 小针刀; 鹅足; 膝关节痛; 快速康复

基于“活血通络法”的综合保髌方法治疗股骨头坏死的前瞻性研究

袁颖嘉 魏秋实 何 伟

广州中医药大学第一附属医院三骨科保髌病区, 广州 510405

【摘要】 目的: 前瞻性研究以中医药疗法、物理治疗、功能锻炼联合为主的“活血通络”综合保髌治疗对股骨头坏死的短期治疗效果。**方法:** 临床上将于我院住院治疗的、符合纳入标准的 45 例股骨头坏死患者 (78 髌) 进行中医药、物理治疗、功能锻炼等规范化综合保髌治疗, 分别于入院时、疗程完成时两个时间点进行 VAS 疼痛评分、Harris 评分以评估患者患髌的临床功能, 且在入院时完善双侧髌关节正蛙位 X 线片、CT、MRI 检查, 评估患者疾病分期、分型, 疗程期间记录患者的不良反应以评估治疗的安全性。**结果:** 纳入患者于入院前的 VAS 评分 (以单个髌关节为单位)、Harris 评分均数分别为 2.56 ± 2.22 、 69.25 ± 18.62 , 统一经过 2 周时间的综合保髌治疗后, VAS 评分降低为 1.59 ± 1.52 ($p < 0.01$), 提示患者经过综合保髌治疗后疼痛症状均有显著缓解; 在功能及生活质量上 Harris 评分升高至 81.33 ± 11.99 ($p < 0.05$), 差异均具有统计学意义, 所有患者均未出现明显不良反应。**结论:** 综合保髌治疗在短期内能够明显改善患者症状及生活质量, 其在缓解疼痛的作用上对 III、IV 期及 C1、C2 型的关节更为

明显，且该治疗程序产生的副作用小。

【关键词】 股骨头坏死；保髋；保守治疗；前瞻性临床试验；短期疗效

Prospective study on the synthetical hip-preserving treatment of osteonecrotic Femoral Head based on the therapy of promoting blood circulation and dredging collaterals

WEI Qiushi, Yang Fan, ZHANG Qingwen, YUAN Yingjia, ZHOU Chi, CHEN Haicheng, CHEN Cong, HE Wei

1 Hip preserving ward, No.3 Orthopaedic region, The First Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405, China

2 No.2 Orthopaedic department of Hip, Luoyang Orthopedics Hospital of Henan Province, Luoyang 471000, China

【Abstract】 **Objective:** To explore the short-term efficacy of synthetical hip-preserving treatment basing on the therapy of promoting blood circulation to dredge collaterals including Traditional Chinese Medicine, physiotherapeutics and functional exercise for Osteonecrosis of Femoral Head in a Prospective method. **Methods:** 45 patients(78 hips) meeting the standards were included. synthetical hip-preserving treatment was executed then Visual Analogue Scale and Harris score of involved hips were evaluated before and after treatment. AP or frog-leg lateral radiographs, CT and MRI were executed at the time of admission and the stage and classification of disease were recorded. Adverse reactions were also observed during therapy. **Results:** The mean points of Visual Analogue Scale and Harris score were 2.56 ± 2.22 、 69.25 ± 18.62 respectively. After Two weeks of treatment, Visual Analogue Scale points decreased to 1.59 ± 1.52 ($p < 0.05$), indicating a significant pain relieve. Additionally, the Harris score increased to 81.33 ± 11.99 ($p < 0.05$). There exist no complications during the treatment. **Conclusion:** The synthetical hip-preserving treatment could alleviate pain and enhance the quality of life significantly in short-term, particularly in stage II/III hips and C1/C2 type. and complications were barely observed.

【Keywords】 femoral head necrosis; hip-preserving treatment; conservative treatment; prospective study; short-term efficiency

股骨头坏死（Osteonecrosis of Femoral Head, ONFH）目前作为临床上致残率较高的疾病是世界性的广泛难题，在亚洲及欧美国家的分布均较广泛^[1-4]，其分布的广泛性目前认为与激素的使用、酗酒及外伤等因素相关^[1]，具体发病机制尚不明确，多数患者因早期无明显症状而失去了最佳的治疗时机，常进展为股骨头塌陷而导致髋关节周围疼痛而就诊^[5]。关节置换在过去作为 ONFH 的晚期治疗方法在短期能取得良好的疗效，但因 ONFH 发病人群经常较为年轻，而关节置换的远期疗效并不确切，行翻修术的可能性较大，所以近年来保髋治疗因可以延缓疾病进展而取得了广泛的应用，其中中药疗法^[6-8]、物理治疗^[9-10]、功能锻炼等非手术综合治疗措施在缓解患者症状、改善患者关节功能、延缓疾病进展等方面均取得了较好的疗效。另外，中医基于“瘀去新生”理论，结合对中医证候文献的系统评价，发现血瘀是 ONFH 的主要病机，气滞血瘀贯穿整个疾病病理过程^[11]。因此，我院保髋病区针对围塌陷期 ONFH 患者进行了系统、综合的“活血通络法”保髋治疗，于 2016 年 12 月至 2017 年 2 月期间对 45 名患者

进行了前瞻性研究，先对患者的住院期间的短期疗效进行报告。

1 临床资料

1.1 一般资料

全部病例均来自广州中医药大学第一附属医院保髋病区的住院患者共 45 例（78 髋），均符合《股骨头坏死诊断与治疗的专家建议》^[12]中的诊断标准，其中男 35 例，女 10 例，平均年龄 33.24 ± 10.3 岁。药物性坏死 22 例，酒精性坏死 10 例，创伤性坏死 8 例，特发性坏死 5 例。根据国际骨循环研究学会 (association research circulation osseous, ARCO) 分期体系^[13]，其中有 I、II、III、IV 期的髋关节分别为 6、24、42、6 髋。再根据 JIC (Japanese Orthopaedic Association) 分型^[14]，其中 A 型 1 髋，B 型 2 髋，C1 型 27 髋，C2 型 48 髋。本研究已得到广州中医药大学第一附属医院伦理委员会批准，并在中国临床试验注册中心注册 (ChiCTR-RPC-15006290)。

1.2 纳入标准

(1) 年龄在 18 到 65 岁之间的 ONFH 患者；(2) 坏死髋关节此前未进行手术治疗；(3) 患者在随访治疗期间无服用其他和 ONFH 治疗无关的药物；(4) 能够理解并签署知情同意书且依从性较好的患者。符合以上标准纳入试验。

1.3 排除标准

(1) 合并严重心、脑血管疾病；肝、肾功能不全；造血系统疾病；严重消化道疾病；精神及中枢神经系统等严重基础疾病患者。(2) 因妊娠等因素导致不能行影像学检查的患者。符合以上任一标准排除试验。

2 方法

2.1 干预方法

对入组患者进行“活血通络法”指导下的规范化综合保髋治疗方案，包括：(1) 口服活血通络方代表中成药复方生脉成骨胶囊（4 粒，tid）、补气通络胶囊（4 粒，tid）；(2) 使用瑞士 ESM 体外冲击波治疗仪（国械注进 20162260354）行体外冲击波治疗（ESWT）4 次，每次冲击 2000 下，隔天一次，频率：8-10 Hz；冲击部位定位：髂前上棘与耻骨联合的连线、耻骨联合与大转子的连线、经髂前上棘与前正中线平行的直线、股动脉外侧 2-3cm 的竖直线四条线围城的一个四边形，其内切圆内即为冲击范围。(3) 中药熏蒸（防风、花椒、青风藤、海风藤、木瓜、海桐皮、宽进藤、荆芥穗）；(4) 髋关节前曲肌群、外展肌群、内收肌群锻炼；(5) 保护性负重。

2.2 疗效评估

2.2.1 VAS 评分：采用 VAS 法对患者疼痛症状进行评估，即采用一条长约 10 厘米的标尺，一面标有 10 个刻度，两端分别“0”分端和“10”分端，“0”分表示无痛，“10”分代表难以忍受的最剧烈的疼痛。临床使用时让受试者自己标出能代表本次疼痛程度的相应分值来评价疼痛程度。分别于患者入院时及本次疗程结束后各评估一次，以髋关节数量为单位，双侧坏死的患者对两侧股骨头分别进行评价。

2.2.2 Hariss 评分：采用 Harris 评分表进行髋关节功能评价^[15]，分别于入院及疗程结束时进行评定。从日常生活功能（47 分）、疼痛（44 分）、髋关节活动范围（5 分）、有无下肢畸形（4 分）4 个方面综合评价，总分 100 分，分值越高，患者髋关节功能改善越好。

2.2.3 影像学评估：患者入院时统一行髋关节正蛙位 X 线片检查、CT 检查及 MRI 检查，再由两名

临床工作者根据 ARCO 分型、JIC 分型对患者影像进行独立评估，评估结果出现分歧的患者由第三名更具经验的临床医师进行评估，并最终商讨一致意见。

2.2.4 不良反应：观察、询问患者经过一个疗程治疗过程中是否出现的关节周围肌肉酸痛、肿胀、皮下瘀血等症状及其他不适反应。

2.3 统计学方法

采用 SPSS 22.0 统计软件统计分析，计量评分采用平均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示，治疗前后对比采用 t 检验， $p < 0.05$ 表示有统计学意义。

3 结果

3.1 VAS 评分

纳入的 45 例患者 (78 髌) 由入院时的 VAS 评分为 2.56 ± 2.22 ，经过 2 周的综合保髌治疗后降低为 1.59 ± 1.52 ，差异有统计学意义，其中 I 期 ONFH 治疗前后的 VAS 评分无改变，II、III、IV 期 ONFH 治疗前后的 VAS 评分均有所下降，且差异均具有统计学意义，如表 1 所示，其中 IV 期 ONFH 在治疗前后的 VAS 评分改变最明显，其次为 III 期，II 期均数下降最小。再根据 JIC 分型，A 型、B 型 ONFH 治疗前后 VAS 评分无变化，而 C1、C2 型则均有下降，且均具有统计学意义 (表 1)。

表 1 不同坏死分期、分型的 ONFH 在“活血通络法”保髌治疗前后的 VAS 评分

分类	髌关节例数 (n)	VAS 评分 ($\bar{x} \pm s$)	
		治疗前	治疗后
坏死分期 (ARCO)	—	—	—
I 期	6	0.83 ± 1.17	0.83 ± 1.17
II 期	24	1.79 ± 1.79	$1.29 \pm 1.20^*$
III 期	42	2.93 ± 2.18	$1.17 \pm 1.52^{***}$
IV 期	6	4.83 ± 2.64	$2.67 \pm 2.50^{***}$
坏死分型 (JIC)	—	—	—
A 型	1	3 ± 0	3 ± 0
B 型	2	0	0
C1 型	27	2.19 ± 2.08	$1.33 \pm 1.44^{**}$
C2 型	48	2.88 ± 2.28	$1.77 \pm 1.56^{**}$
合计	78	2.56 ± 2.22	$1.59 \pm 1.52^{**}$

注：与治疗前相比，*代表 $p < 0.05$ ，**代表 $p < 0.01$ ，***代表 $p < 0.001$ 。

3.2 Harris 评分

45 例患者的 Harris 评分从治疗前的 69.24 ± 18.62 在治疗后提升至 81.33 ± 11.99 ，差异有统计学意义 (图 1)。

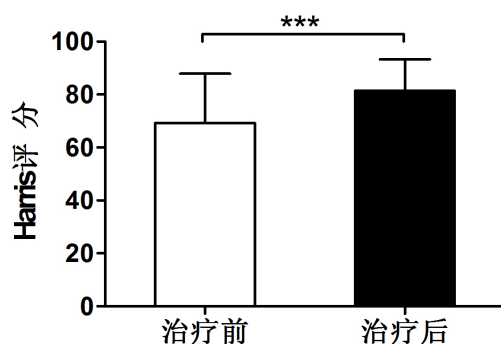


图 1 ONFH 患者“活血通络法”保髋治疗前后的 Harris 评分比较(与治疗前相比,***代表 $p < 0.001$)

3.3 不良反应

治疗过程中多数患者以髋关节周围肌肉锻炼后产生的肌肉酸痛为主要症状,以大腿部的内收肌群及膝关节周围肌肉附着点处疼痛较明显,所有患者在经过继续按常规知道锻炼及适当休息后均可在出院时缓解,且髋关节周围肌力、活动度有不同程度的提高。余未出现其他皮下瘀血、肢体红肿等明显不良反应。

3.4 典型病例

患者男,31岁,以“右髋关节疼痛1月余,加重伴活动受限20天。”入院,中医诊断为骨蚀(痰瘀互结型),西医诊断为双侧酒精性股骨头坏死(左侧:ARCO I期,无痛;右侧:ARCO II期,疼痛)。既往酗酒史1年,每日饮白酒2.5斤。查体:跛行,右侧腹股沟中点压痛(+),右侧“4”字征(+),左侧髋关节查体未见明显异常。外院双侧髋关节X线片提示右侧股骨头坏死。我院双侧髋关节MRI和CT提示双侧股骨头坏死(左侧I期,右侧II期)。治疗前后VAS评分、Harris评分及关节活动度改善情况见表2。治疗前后功能相见图2。

表 2 “活血通络法”保髋治疗前后的 VAS 评分、Harris 评分及关节活动度变化

分类	左髋		右髋	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
VAS 评分(分)	0	0	5	2
Harris 评分(分)	100	100	75	83
关节活动度(°)	—	—	—	—
屈曲	120	120	90	110
后伸	5	5	5	5
内收	20	20	20	20
外展	50	50	30	40
内旋	40	40	0	25
外旋	45	45	20	35

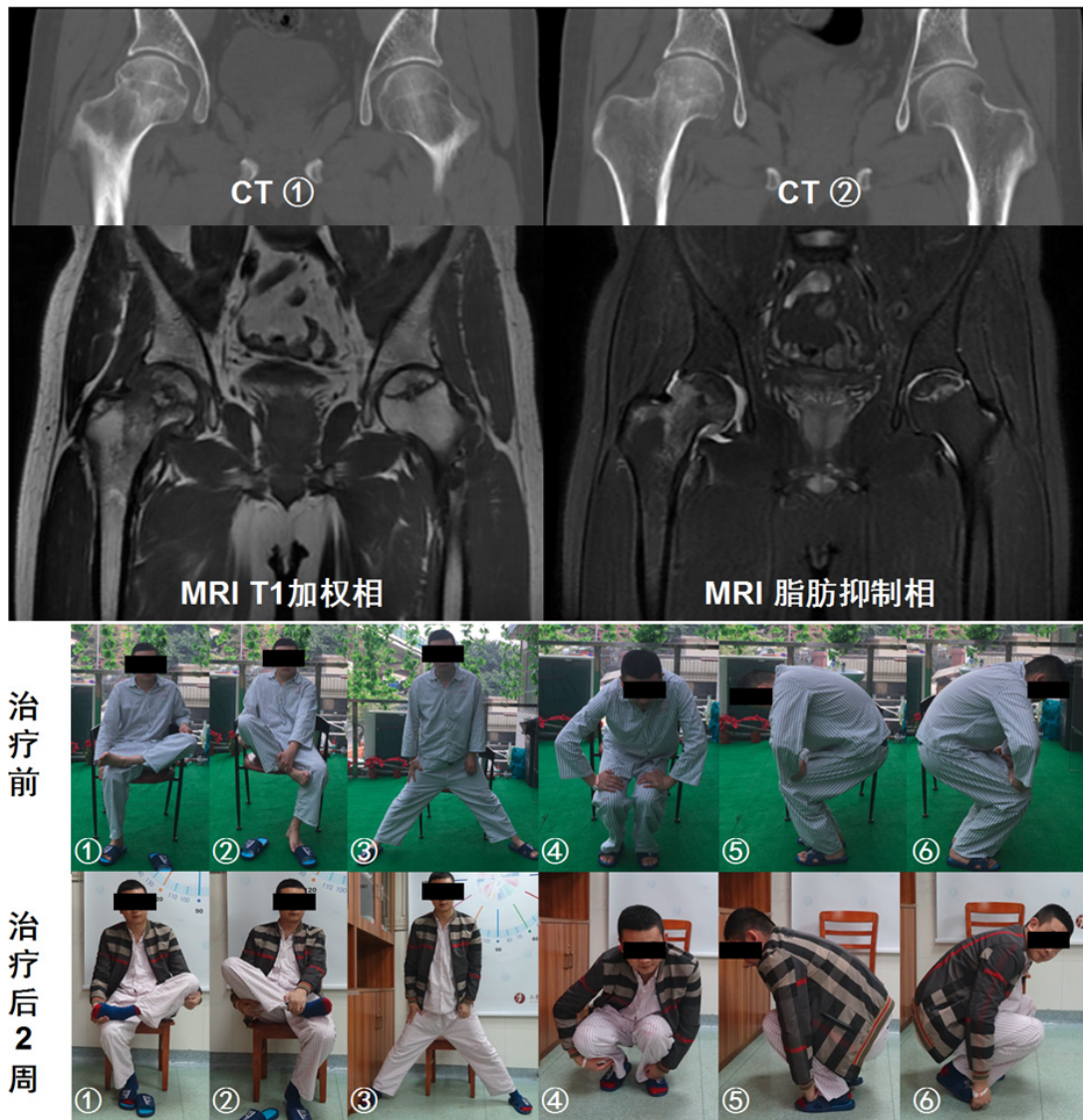


图 2 ONFH 患者“活血通络法”保髋治疗前影像资料及治疗前后的功能相比较

4 讨论

股骨头坏死（Osteonecrosis of Femoral Head, ONFH）是早期症状不明显的慢性疾病，属中医疾病中“骨蚀”的范畴，其进展可导致股骨头塌陷最终形成髋关节骨关节炎改变，关节置换作为该疾病最终的治疗方法在短期快速缓解疼痛、改善生活质量等方面能取得较好的疗效^[15]，但因 ONFH 常多发于年轻患者中^[12]，人工关节的使用寿命不足以维持患者终身使用，需要再次进行难度较大的翻修术可能性高，所以能够延缓 ONFH 疾病进展的保髋治疗在股骨头坏死的早中期治疗中有较大的意义。

目前以非手术治疗的保髋方法包括有药物治疗、物理治疗及自身功能锻炼等方面。双磷酸盐类药物作为一种西药治疗方法在既往很多研究中被认为有较好的远期及中期疗效^[16]，但近年的一项多中心随机对照试验研究及系统评价中，该类物质被证实对 ONFH 的进展与安慰剂无明显差异，并因其潜在的严重不良反应而不推荐使用^[17]。此外，抗凝药物、他汀类调脂药物、前列腺素等西药治疗也均有研

究表明具有一定延緩 ONFH 進展的作用，但因以上研究大多為回顧性病例系列研究，證據等級較低，治療效果不確切，副作用因素較多，故均不予較強推薦^[18,19]。

中藥治療因其在緩解疼痛、控制疾病進展上的明顯療效且副作用小而在國內得到了廣泛運用^[7]。在 ONFH 中醫證候學流行病學調查研究中^[11]，用聚類分析法對文獻中 ONFH 複合證型和單證型整理，結合臨床工作中遇到的病情，將樣本聚為 4 類，血瘀為第 1 類，腎虛、氣滯為第 2 類，氣虛、血虛、濕濁、肝陰虛為第 3 類，經脈痹阻、風寒、寒濕、濕熱、痰濁、熱毒、脾虛為第 4 類。說明血瘀是 ONFH 的主要證候。結合名中醫何偉教授的辨證經驗，以及本團隊文獻研究、專家問卷調查研究及橫斷面研究等成果，初步將股骨頭壞死的中醫證型分為氣滯血瘀型、腎虛血瘀型和痰瘀蘊結型，血瘀貫穿整個疾病病理過程，確立活血通絡法為 ONFH 總治法，從而形成中醫藥防治 ONFH 體系。本研究臨床應用活血通絡法代表方復方生脈成骨膠囊、通絡生骨膠囊為院內製劑，經過了既往的多次研究，均證實了其具有緩解症狀明顯、遠期療效確切、副作用小等特點^[20,22]，可作為 ONFH 的長期治療方法之一。

在物理治療方面，體外衝擊波治療（ESWT）、高壓氧治療、電磁脈沖治療均有研究報告其在 ONFH 治療中的積極作用^[10,23,24]，其中 ESWT 的研究最廣泛，近期中日友好醫院的 Zhang 等^[9]對既往 ESWT 的臨床研究進行系統評價，研究表明 ESWT 作為一種較安全的治療方法可提升患者功能活動、緩解疼痛及延緩病情發展，且對減輕骨髓水腫有明顯療效，尤其應用在早期 ONFH 的病例上效果顯著。本次研究的綜合保髌治療中 ESWT 作為物理治療的主要方法在緩解患者疼痛及改善關節功能上都有較明顯的療效，並且達到了緩解周圍肌肉緊張、牽縮的目的。各研究報告中 ESWT 的不良反應較少，通常包括皮下瘀血、腫脹、麻木、醫源性疼痛等^[25]，本次研究中患者常於衝擊治療期間出現中等疼痛，衝擊結束後便明顯緩解，未出現其他明顯既往報告出現的不良反應。

在中醫理論中，整體觀念、筋骨並重的治療理念貫徹了中醫骨傷科學的各種治療理念^[26-28]，根據回顧既往文獻中的結果，氣滯、血瘀、腎虛是 ONFH 的基本證候，當以“補腎、行氣、活血”為主要治法^[11]。中藥熏蒸是中醫外治法的特色之一，具有溫通關節、通暢受阻氣機、疏通阻滯腠理、促進新陳代謝、加快炎性物質吸收，進而達到緩解疼痛、改善關節活動度的功效^[29]。關節周圍肌肉功能鍛煉配合理筋手法可直接加強患髌周圍軟組織條件，達到行氣活血化瘀、消腫止痛解痙、舒筋活絡的目的^[26,27]。兩種治療方法聯合使用，安全性、臨床可行性高，在改善患者步態、關節活動度等方面有顯著的療效。

以上三方面的治療措施配合，作為我院的綜合保髌治療措施中保守治療的代表，在該項研究中顯示了較明顯的短期療效，表現為患者疼痛症狀有所緩解、關節活動度提高、髌關節周圍肌力增強、步態改善及其較小的副作用為主要療效。但本次研究只涉及了患者在入院期間 2 周左右時間的療效評估，目前尚缺乏長期的隨訪結果，ONFH 屬於慢性進展性疾病，從出現症狀到最終進展為需要行關節置換的病程往往長達數年時間，短期的症狀緩解及功能改善不能證明該治療方法在緩解疾病進展上的有效性，在影像學改變上的評估，如塌陷進展、骨髓水腫、關節積液等方面也有待進一步的研究。

從住院期間的患者治療前後評分可證明基於“活血通絡法”的綜合保髌治療在短期內能夠明顯改善患者症狀及生活質量，其在緩解疼痛的作用上對 III、IV 期關節更為明顯，在 JIC 分型上 C1、C2 型的關節均能得到較好的緩解疼痛效果。且該治療程序產生的副作用小，避免了保髌手術具有的很多風險。當然，我們不能盲目的擴大保守治療的適應症，疼痛緩解、功能改善只是治療 ONFH 的第一步，長期控制住症狀才能使 ONFH 的股骨頭內處於穩定狀態，才能更好地進行骨修復，目前剛完成第一療程的治療，

该方法还需进一步进行长期随访的大样本临床对照研究。

参考文献

- [1] Tsai SW, Wu PK, Chen CF, et al. Etiologies and outcome of osteonecrosis of the femoral head: Etiology and outcome study in a Taiwan population [J]. *J Chin Med Assoc*, 2016, 79(1):39–45.
- [2] Ikeuchi K, Hasegawa Y, Seki T, et al. Epidemiology of nontraumatic osteonecrosis of the femoral head in Japan [J]. *Mod Rheumatol*, 2015, 25(2):278–281.
- [3] Cooper C, Steinbuch M, Stevenson R, et al. The epidemiology of osteonecrosis: findings from the GPRD and THIN databases in the UK [J]. *Osteoporos Int*, 2010, 21(4):569–577.
- [4] Kang JS, Park S, Song JH, et al. Prevalence of osteonecrosis of the femoral head: a nationwide epidemiologic analysis in Korea [J]. *J Arthroplasty*, 2009, 24(8):1178–1183.
- [5] 何伟. 如何把握股骨头坏死患者的保髋治疗时机[J]. *中国骨与关节杂志*, 2016, 2016(2):82–86.
- [6] 于潼, 谢利民, 王文岳, 等. 健脾补肾方预防股骨头坏死塌陷的临床观察[J]. *中国中药杂志*, 2013, 38(11):1827–1831.
- [7] 陈雷雷, 何伟, 张庆文, 等. 中医药治疗股骨头坏死临床试验的系统评价[J]. *中华中医药杂志*, 2012, (3):710–715.
- [8] 罗月中, 李芸, 李勇, 等. 补肾健骨法预防肾病综合征患者激素性股骨头坏死临床研究 [J]. *中医正骨*, 2011, 23(1):3–6.
- [9] Zhang Q, Liu L, Sun W, et al. Extracorporeal shockwave therapy in osteonecrosis of femoral head: A systematic review of now available clinical evidences [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2017, 96(4):e5897.
- [10] Uzun G, Mutluoglu M, Ersen O, et al. Hyperbaric oxygen therapy in the treatment of osteonecrosis of the femoral head: a review of the current literature [J]. *Undersea Hyperb Med*, 2016, 43(3):189–199.
- [11] 魏秋实, 何伟, 张庆文, 等. 股骨头坏死中医证型分布规律的文献研究和系统评价[J]. *中华关节外科杂志(电子版)*, 2013, 7(3):63–66.
- [12] 张鹤山, 李子荣. 股骨头坏死诊断与治疗的专家建议[J]. *中华骨科杂志*, 2007, 27(2):146–148.
- [13] Mont MA, Marulanda GA, Jones LC, et al. Systematic analysis of classification systems for osteonecrosis of the femoral head [J]. *J Bone Joint Surg Am*, 2006, 88 Suppl 3:16–26.
- [14] Harris WH. Traumatic arthritis of the hip after dislocation and acetabular fractures: treatment by mold arthroplasty. An end–result study using a new method of result evaluation [J]. *J Bone Joint Surg Am*, 1969, 51(4):737–755.
- [15] Mont MA, Cherian JJ, Sierra RJ, et al. Nontraumatic Osteonecrosis of the Femoral Head: Where Do We Stand Today? A Ten–Year Update [J]. *Journal of Bone & Joint Surgery*, 2015, 97(19):1604–1627.
- [16] Agarwala S, Shah S, Joshi VR. The use of alendronate in the treatment of avascular necrosis of the femoral head: follow–up to eight years [J]. *Bone & Joint Journal*, 2009, 91(8):1013–1018.
- [17] Yuan HF, Guo CA, Yan ZQ. The use of bisphosphonate in the treatment of osteonecrosis of the femoral head: a meta–analysis of randomized control trials [J]. *Osteoporosis International*, 2016, 27(1):295–299.

- [18] Pengde K, Fuxing P, Bin S, et al. Lovastatin inhibits adipogenesis and prevents osteonecrosis in steroid-treated rabbits[J]. *Joint Bone Spine Revue Du Rhumatisme*, 2008, 75(6):696-701.
- [19] Glueck CJ, Freiberg RA, Sieve L, et al. Enoxaparin prevents progression of stages I and II osteonecrosis of the hip[J]. *Clinical Orthopaedics & Related Research*, 2005, 435:164-170.
- [20] 刘少军, 王海彬, 袁浩. 生脉成骨胶囊对骨髓微循环损害的影响[J]. *中国中医骨伤科杂志*, 2002, 10(2):34-37.
- [21] 袁浩, 何伟, 徐传毅, 等. 生脉成骨胶囊治疗股骨头坏死后股骨生物力学特性研究 [J]. *医用生物力学*, 2000, 15(1):58-62.
- [22] 袁浩, 何伟, 李雄樊, 等. 生脉成骨胶囊治疗股骨头缺血性坏死的临床疗效观察—附 193 例 286 髋疗效分析[J]. *中医正骨*, 1999, (1):6-8.
- [23] Wang C, Wang F, Ko J, et al. Extracorporeal shockwave therapy shows regeneration in hip necrosis[J]. *Rheumatology*, 2008, 47(4):542.
- [24] Massari L, Fini M, Cadossi R, et al. Biophysical stimulation with pulsed electromagnetic fields in osteonecrosis of the femoral head[J]. *J Bone Joint Surg Am*, 2006, 88 Suppl 3:56-60.
- [25] Wang CJ, Wang FS, Huang CC, et al. Treatment for osteonecrosis of the femoral head: comparison of extracorporeal shock waves with core decompression and bone-grafting [J]. *J Bone Joint Surg Am*, 2005, 87(11):2380-2387.
- [26] 陈思凯, 邢金明, 张蕾蕾. 中药熏洗配合理筋手法治疗髋关节滑膜炎临床观察[J]. *风湿病与关节炎*, 2016, 5(5):18-20.
- [27] 姜淑云, 褚立希, 查建林, 等. 理筋手法结合功能训练治疗膝骨关节炎的步态特征研究[J]. *中国康复医学杂志*, 2011, 26(11):1056-1059.
- [28] 李远栋, 王平. "筋骨并重"治疗膝关节骨性关节炎 60 例[J]. *西部中医药*, 2009, (4):36-36.
- [29] 梅全喜, 何庭华. 中药熏蒸疗法[M]. 北京:中国中医药出版社, 2012:9-10.

青壮年女性疲劳诱发试验后肌疲劳与腰痛发生的关系研究

陈睿 周珊瑶 黎程

广东省第二人民医院, 510317

【摘要】 目的: 探讨疲劳诱发试验中肌肉疲劳与疼痛发生的相关性。**方法:** 21 例青年女性健康志愿者进行疲劳诱发试验, 分别收集试验前、试验过程中和试验后的表面肌电信号 (sEMG)、各疲劳量表评分和压力疼痛阈值 (PPT) 等数据。根据试验后是否诱发出疼痛分为两组, 分别比较疲劳试验前后、试验后疼痛与非疼痛两组间各项指标相互间的关系。**结果:** Borg 量表得分、视觉模拟评分 (VAS) 得分、最大自主收缩力 (MVC)、sEMG 的均方根值 (RMS) 和中值频率 (MF) 在疲劳诱发试验前后差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 提示试验成功诱发腰部肌肉疲劳。疼痛与非疼痛两组间疲劳诱发试验前后的 VAS 得分差值、RMS 基线值改变量的差异有统计学意义 (均 $P < 0.05$); 而 Borg 量表得分、PPT 值变化的差异无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。ROC 曲线分析显示 VAS 得分差值用于预测疼痛发生的最佳临界点为 3.45, 其敏感度和特异度分别为 100% 和 81.8%。**结论:** 本实验中, VAS 得分差异可能对疼痛发生有一定的预测价值; RMS 基线值改变量与疼痛发生存在关联性; 暂未发现 Borg 疲劳量表得分和 PPT 在预测疼痛发生中的价值。

放散式体外冲击波对脑卒中后腕屈肌群痉挛的作用研究

鲍赛荣 张明兴 廖迪 林利华

广东药学院附属第一医院

【摘要】 目的: 观察放散式体外冲击波疗法治疗脑卒中后腕屈肌群痉挛的治疗效果。**方法:** 将 26 例伴有腕屈肌群痉挛的脑卒中患者随机分为治疗组和对照组, 每组 13 例。治疗组给予 1 次放散式体外冲击波 (rESWT) 有效刺激, 参数设置为压力强度 1.2bar, 频率 8 Hz, 冲击次数 2000 次。对照组仅给予 1 次安慰刺激。rESWT 前和 rESWT 后, 即时测量腕伸展的被动关节活动范围 (PROM), 并应用改良 Tardieu 量表 (MTS) 进行评定, 表面肌电图测定腕伸展最大等长收缩时腕屈肌群、腕伸肌群的积分肌电值及协同收缩率。**结果:** 治疗组的 PROM 和 MTS 中 R1 和 R2 均较治疗前有所增加 ($P < 0.05$), 腕伸展最大等长收缩时腕屈肌群、腕伸肌群的积分肌电值及协同收缩率均较治疗前改善 ($P < 0.05$), 并优于对照组 ($P < 0.05$)。**结论:** 放散式体外冲击波可以即刻缓解脑卒中后腕屈肌群痉挛, 降低腕伸展时腕屈肌

群的协同激活水平及协同收缩率。

【关键字】 放散式体外冲击波；痉挛；腕屈肌群；脑卒中

类别：康复医学新理论新技术以及临床应用研究

放散式体外冲击波对脑卒中患者三维步态时空参数的效果研究

鲍赛荣 廖迪 张明兴 张其明

广东药学院附属第一医院

【摘要】 **目的：**应用步态分析，观察放散式体外冲击波对脑卒中偏瘫患者步态时空参数和对称性参数的影响。**方法：**选取 30 例符合入选标准的脑卒中偏瘫患者，将其随机分为实验组及对照组，每组 15 例。两组均进行常规治疗，实验组在此治疗基础上给予患侧下肢放散式体外冲击波治疗，每 5 天一次，共 4 次。具体冲击腓绳肌、股四头肌、小腿三头肌，参数设置为强度 1.6bar，频率 8 Hz，冲击次数 2000 次，对照组仅给予相同次数安慰刺激。分别于治疗前、第 4 次治疗后使用三维步态分析仪器检测并获得两组患者的步态参数。**结果：**4 次治疗后，实验组与对照组患者步幅、步速、步频、健侧摆动相和患侧摆动相均较治疗前提高（ $P<0.01$ 、 $P<0.05$ ），双支撑相、患侧支撑相、健侧支撑相、步宽、步长偏差、步态周期、健侧患侧支撑相比值和患侧健侧摆动相比值均较治疗前减小（ $P<0.05$ ）。组间比较显示，观察组患者的步频、步幅、步速、步宽、步态周期、双支撑相、健侧支撑相、健侧摆动相、步长偏差、患侧健侧摆动相比值和健侧患侧支撑相比值改善均优于对照组（ $P<0.05$ ）。**结论：**放散式体外冲击波能有效改善脑卒中偏瘫患者步态时空参数和对称性参数，提高脑卒中偏瘫患者的步行功能和步态的对称性。

【关键字】 放散式体外冲击波；脑卒中；步态分析；时空参数；对称性参数

类别：康复医学新理论新技术以及临床应用研究

视觉反馈平衡训练对脑卒中偏瘫患者平衡、步行能力及步态时空参数的影响

单莎瑞 黄旭明 张明兴 石艺华 李可一 洪峰

广东药科大学附属第一医院康复科 510600

【摘要】 目的：采用 Berg 平衡量表、Holden 步行能力评分及步态分析，观察视觉反馈平衡训练治疗对脑卒中偏瘫患者平衡及步态的时空参数作用。**方法：**选择 40 例符合入选标准的脑卒中偏瘫患者，随机分组到实验组和对照组，各 20 例，两组均给予常规康复训练及传统的平衡训练，治疗组采用动态平衡系统进行视觉反馈平衡训练，每次 30min，1 次/d，每周 6 次，共 3 周。采用 Berg 平衡量表（BBS）、Holden 步行能力评分在治疗前和治疗 3 周后对两组患者进行评定；采用三维步态分析仪器分别于治疗前、治疗 3 周后检测并获取两组患者步态参数。**结果：**治疗前，两组 BBS、Holden、步速、步幅、步频、步行周期、步宽、步长不对称对、摆动相不对称比、双向支撑期无明显差异（ $P > 0.05$ ）；治疗后，试验组 BBS、Holden、步速、步宽、步长不对称对、摆动相不对称比、双向支撑期改善程度均显著优于对照组（ $P < 0.05$ ）。**结论：**视觉反馈平衡训练能有效改善偏瘫步态，对脑卒中偏瘫患者的平衡功能和步行能力的具有明显的促进作用。

Comparison of Calf Muscle Architecture Between Asian Children with Spastic Cerebral Palsy and Typically Developing Children

Chen Y_{MD}¹, He L_{MD}¹, Xu K_{PhD}¹, Li J_{MD}¹, Guan B_{MD}¹, Tang H_{PhD}¹, Li Q_{DrPh}²

1 Department of Rehabilitation, Guangzhou Women and Children's Medical Center, Guangzhou; 2 San Diego State University, San Diego, California, USA

Aim: Studies have revealed very limited data to learn about muscle architecture in children with cerebral palsy (CP). We aimed to investigate muscle thickness, fascicle length, and pennation angle of medial and lateral gastrocnemius, soleus, and tibialis anterior between Asian children with spastic CP and typically developing (TD) children. **Method:** Participants (age range, 2–13y) were divided into three groups: hemiplegic CP

(HCP) group (n=24), diplegic CP (DCP) group (n=24), and typically developing peers (TD) group (n=24). Muscle architecture was measured using ultrasound at rest. Clinical measures included gross motor function measure, modified Ashworth scale, and social life ability scale. **Results:** Muscle thickness of tibialis anterior and medial gastrocnemius in the affected calf of children with CP were smaller ($p<0.05$) than those of TD children, besides that lateral gastrocnemius and soleus fascicle length was smaller ($p<0.05$) in children with diplegic CP than in TD children. Fascicle length of the affected calf in children with CP was shorter ($p<0.05$) than that of TD children and the unaffected side of children with hemiplegic CP, except that lateral gastrocnemius fascicle length was similar between the two sides of children with hemiplegic CP. Pennation angle of medial gastrocnemius and soleus were larger ($p<0.05$) in the affected calf of children with hemiplegic CP than in TD children. Muscle thickness and fascicle length were positively correlated with social life ability scale scores in children with CP ($r=0.316-0.488$; $p<0.05$). **Conclusion:** Muscle thickness and fascicle length were decreased in the comparisons between affected and TD muscle and the affected and unaffected muscle across tibialis anterior, gastrocnemius, and soleus. Those changes may limit social life and indicate needs for strengthening the affected muscle.

【**Keywords**】 Cerebral palsy; muscle architecture; spasticity; disuse; calf

Alberta 婴儿运动量表与 Gesell 发育量表在高危儿

运动评估的一致性研究

程冰梅 肖 华 何 璐 陈瑞琼 郑 韵

广州市妇女儿童医疗中心神经康复科, 广东 广州 510115

【**摘要**】 **目的:** 探讨 Alberta 婴儿运动量表 (AIMS) 与 Gesell 发育量表在高危儿运动功能评估中的一致性及 AIMS 在评估高危儿运动功能中的应用价值。**方法:** 2 个月~8 个月的 116 例高危儿均接受 AIMS 与 Gesell 发育量表评估, 其中足月儿 56 例, 早产儿 60 例。采用 Kappa 值对 AIMS 百分位与 Gesell 发育量表大运动发育商的一致性效度进行分析, 分别计算足月高危儿、早产高危儿的 AIMS 百分位与 Gesell 发育量表大运动发育商一致性效度。**结果:** 116 例高危儿 AIMS 百分位与 Gesell 发育量表大运动发育商的一致性为 0.62, 其中在足月高危儿及早产高危儿的一致性效度分别为 0.66 及 0.53。结论 本研究显示 AIMS 在高危儿粗大运动功能评估中与 Gesell 发育量表有较高的一致性, 应用 AIMS 还可以更早地发现运动发育异常。

【**关键词**】 Alberta 运动量表, Gesell 发育量表, 一致性, 高危儿

The Better One: Modified Tardieu Scale or Modified Ashworth Scale, In Assessing the Responsiveness of Children with Spastic Cerebral Palsy to Botulinum Toxin Type a Treatment? A Randomized Trial

Lu HE¹, Kaishou XU^{1,2}, Xiaohua YAN¹.

Department of Rehabilitation, Guangzhou Women and Children's Medical Center,
Guangzhou

Introduction: This study is a randomized controlled trial to compare the responsiveness of MTS and MAS.
Purpose: To compare the responsiveness of all components of modified Tardieu scale and modified Ashworth scale after botulinum toxin type A intervention in children with spastic cerebral palsy. **Method:** Thirty children with spastic cerebral palsy are randomly assigned to botulinum toxin intervention and physiotherapy group (Group P-B) and physiotherapy group (Group P). One day before and two weeks after botulinum toxin intervention, modified Tardieu scale and modified Ashworth scale are applied to test the spasticity of ankle plantar and elbow flexors. The responsiveness as measured with the two scales is compared with Standardized Response Mean (SRM=average change in Group P-B/SD of change scores in Group P-B) and Guyatt's responsiveness index (GRI= average change in Group P-B/ SD of change in Group P). **Results:** When measuring the spasticity of ankle plantar flexors, both modified Tardieu scale (SRM=0.86~7.21, GRI=0.56~4.93) and modified Ashworth scale (SRM=1.11~1.26, GRI=1.52~1.84) showed large responsiveness. When elbow flexors spasticity is assessed, the spasticity angle Y, the fast stretch angle R1 of modified Tardieu scale (SRM=7.21, GRI=7.59~9.8) and modified Ashworth scale (SRM=1.09, GRI=1.59) showed large responsiveness, while the spasticity grade X, the slow stretch angle R2 of modified Tardieu scale showed the small responsiveness (SRM and GRI unavailable). **Conclusions:** Both modified Tardieu scale and modified Ashworth scale showed large responsiveness in assessing the spasticity of children with spastic cerebral palsy to botulinum toxin treatment. In particular, the fast stretch angle R1 of modified Tardieu scale might be the best component for accessing the spasticity reduction, as it showed the highest value.

【 Keywords 】 Responsiveness, Spasticity, Cerebral palsy, Modified Tardieu Scale, Modified Ashworth Scale, Botulinum toxin type A

中文版 Mini-MACS 在 1-4 岁脑瘫患儿中的信度及效度研究

刘力茹 邱慧莹 徐开寿 何璐 郑韵 李金玲

广州市妇女儿童医疗中心康复科 510120

【摘要】 目的: Mini-MACS (Mini Manual Ability Classification System) 是瑞典 Eliasson 团队于 2016 年在 MACS (适用于 4-18 岁脑瘫患儿) 基础上进行调整性描述, 以应用于 1-4 岁脑瘫患儿, 目前在中国的应用未见报道。因此, 本研究旨在分析中文版 Mini-MACS 的信度及效度研究。**方法:** 在广州妇女儿童医疗中心康复科收集 1-4 岁脑瘫患儿 50 例, 将 Mini-MACS 翻译成中文版, 并把健康宣教单发放至家长, 进行宣教学习。采用评估方法为: 家长描述及现场观察, 采用九柱孔实验为工具, 在同一时间段内, 由两位治疗师及家长分别评级, 记录治疗师 1、治疗师 2 及父母的评级结果、九柱孔左右手时间平均值。父母与治疗师 1、治疗师 2 同时对患儿进行 Mini-MACS 分级, 并对患儿进行九柱孔测试。两周内进行电话随访, 已记录父母对患儿的 Mini-MACS 重测分级。使用等级相关系数 (ICC) 及 spearman 相关性分析进行信度和相关性分析。**结果:** 中文版 Mini-MACS 在不同评估者之间有良好信度 (父母与治疗师 1、治疗师 2 的 ICC 值分别为 0.813 和 0.824, 治疗师 1 与治疗师 2 的 ICC 值为 0.840); 该量表也具有较好的重测信度 (父母前后 2 次的 ICC 值为 0.894); 且该量表与九柱孔测试之间具有良好的相关性 (九柱孔测试时间与父母、治疗师 1 和治疗师 2 评估结果的 r 值分别为 0.554、0.471 和 0.559, 其 P 值均 <0.01)。**结论:** 中文版 Mini-MACS 的信度较高, 且与九柱孔测试呈正相关, 可在临床上用于 1-4 岁脑瘫患儿的手功能分级。

【关键词】 中文版 Mini-MACS, 脑性瘫痪, 九柱孔测试, 信度, 儿童

肌肉牵伸结合音频电疗矫正先天性肌性斜颈患儿颈部姿势的疗效分析

马丽英 何璐 李金玲 徐开寿 郑韵 林秋金 邱晒红

广州市妇女儿童医疗中心康复科 510120

【摘要】 目的: 分析肌肉牵伸结合音频电疗矫正先天性肌性斜颈患儿颈部姿势的临床疗效。**方法:** 采用牵伸治疗、音频电疗法、姿势设定和颈部肌肉功能训练治疗 55 例年龄小于 6 个月的先天性肌性斜颈患儿。每天 1 次, 每周 5 次, 连续治疗 8 周。分别在治疗前、治疗后 4 周、8 周评定颈部被动关节活动度和颈部肌肉功能; 在治疗前、治疗后 8 周应用超声检测双侧胸锁乳突肌肌肉厚度。**结果:** 治疗后 8 周, 所有患儿的颈部健侧侧屈和患侧旋转被动关节活动度、颈部肌肉功能以及双侧胸锁乳突肌

肌肉厚度比值均较治疗前改善，且差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论：肌肉牵伸治疗结合音频电疗法可以有效改善 6 个月内先天性肌性斜颈患儿的颈部不良姿势。

【关键词】 先天性肌性斜颈，牵伸治疗，音频电疗法，颈部肌肉功能，姿势设定

Nogo-A 及其受体的差异表达在偏瘫型脑瘫发病中的作用研究

唐红梅 何璐 李金玲 郑韵 邱晒红 徐开寿

广州市妇女儿童医疗中心康复科，510120

【摘要】目的：偏瘫型脑瘫(hemiplegic cerebral palsy, HCP)在临床上较为常见,约占脑瘫的 44%，主要表现为偏侧肢体功能受累。目前 HCP 发生的具体机制尚不明确。近年来，Nogo-A 蛋白作为负性调控因子在神经重塑中的作用备受瞩目。那么 Nogo-A 是否参与 HCP 的发生及发展？相关研究目前未见报道。为此本研究我们通过动物模型的制备和临床病例研究，试图阐明 Nogo-A 在 HCP 发生发展中的作用。方法：通过结扎 7 日龄 C57BL/6J 小鼠右侧颈总动脉结扎，术后置于低氧环境（8%氧气+92%氮气）2h，制备 HCP 模型。反应差、激惹或嗜睡、瞳孔缩小或不对称、肌张力增高或低下、不能翻身、平衡异常或左旋者视为成功模型。术后送还母鼠喂养。同时我们收集 50 例正常对照儿童及 124 例 HCP 患儿外周血，检测各组人群外周血中 Nogo-A 及其受体 mRNA 的表达情况。结果：结扎小鼠右侧颈总动脉可致小鼠左侧肢体瘫痪，步态不稳；Nissl 染色及 NeuN 荧光染色结果示：HCP 组小鼠皮层及海马神经元较对照组显著减少。与对照组相比，HCP 小鼠外周血中 Nogo-A mRNA 的表达明显升高 ($P < 0.05$ vs control group)；HCP 模型组 NR1 mRNA 较对照组有所增高，但是差异无统计学意义 ($P > 0.05$)；临床病例研究进一步发现，HCP 患儿外周血中 Nogo-A 及其受体 NR1 的表达亦明显高于对照组 ($P < 0.05$ vs control group)。结论：结扎小鼠右侧颈总动脉可致小鼠偏侧肢体瘫痪，步态不稳，伴随皮层及海马神经元受损，模型制备方案可行。HCP 动物及患者外周血 Nogo-A 及其受体 mRNA 呈高表达，提示 Nogo-A 及其受体的高表达在 HCP 的发生及发展中可能起重要作用。

【关键词】 偏瘫型脑瘫，Nogo-A，负性调控，神经可塑性，动物模型

强制性运动疗法在偏瘫型脑瘫中的应用及机制研究进展

唐红梅 刘力茹 徐开寿

广州市妇女儿童医疗中心康复科, 广州 510120

【摘要】 目的: 手功能障碍在偏瘫型脑瘫患儿中较为突出, 可严重影响其日常生活、社会交往、心理健康及日后职业方向的选择。目前临床上用于治疗偏瘫型脑瘫患儿手功能障碍的方法种类繁多, 其中强制性运动疗法 (constraint-induced movement therapy, CIMT) 可显著改善偏瘫型脑瘫患儿手功能, 并得到了家长及患儿的广泛认可。然而, CIMT 改善手功能的具体机制尚未完全明了。本文就近年来有关 CIMT 改善手功能障碍的相关机制研究予以综述, 为强制性运动疗法的临床推广和应用提供重要的依据和理论支持。**方法:** 回顾分析近年来发表的有关 CIMT 应用于偏瘫型脑瘫患儿治疗的相关文献, 首先就 CIMT 在偏瘫型脑瘫患儿应用中的专家共识做一介绍, 随后从神经细胞、神经网络和微环境调控层面逐一介绍 CIMT 促进偏瘫型脑瘫患儿手功能康复的可能机制。最后就现有的问题进行总结概括。**结果:** CIMT 可显著改善偏瘫型脑瘫患儿手功能, 提高其社会生活能力。最新专家共识指出, 尽管各研究对于 CIMT 训练的参数报道各异, 但共识中对 CIMT 训练的强度、频率、持续时间、训练环境、疗效维持时间及注意事项等做了推荐和引导。CIMT 改善偏瘫型脑瘫患儿手功能可能通过: 诱导神经可塑性的发生和神经网络的重组、增加神经元的兴奋性、促进脑白质结构及其完整性的恢复及调控神经生物活性因子的表达来实现。**结论:** CIMT 在偏瘫型脑瘫患儿中的应用和疗效已得到广泛认可和肯定, 其相关的作用机制研究也越来越受重视, 但是最适宜的治疗方案和具体机制的阐述仍有待进一步深入探讨。

【关键词】 强制性运动疗法, 偏瘫型脑瘫, 神经重塑, 神经网络重组, 生物活性因子

重复经颅磁刺激对偏瘫型脑瘫患儿手功能和肌肉募集影响的

随机对照研究

严晓华 徐开寿 何璐 李金玲 郑韵

广州市妇女儿童医疗中心康复科 510120

【摘要】 目的: 观察重复经颅磁刺激(rTMS)对偏瘫型脑瘫患儿手功能和肌肉募集的影响, 并探讨其可能机制。**方法:** 39 例符合入选标准的偏瘫型脑性瘫痪患儿随机分为两组: 重复经颅磁刺激组 (5Hz rTMS 刺激+功能训练, 19 例) 和对照组 (假 rTMS 刺激+功能训练, 20 例)。分别在治疗前、治疗 2 周

后和治疗 4 周后时间点，对患儿进行粗大运动功能评估量表、改良 Ashworth 量表、九柱孔测试、上肢功能测试并使用表面肌电图检测前臂活动时肌肉募集情况。使用 Mann-Whitney U 检验与两组独立样本 t 检验比较患儿的一般资料和基线数据的差异；采用重复测量方差分析比较每组患儿治疗后 2 周和 4 周的结果与治疗前的差异；使用 Wilcoxon 秩和检验比较两组患儿治疗后 2 周、4 周的结果之间的差异。设定 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。**结果：**两组患儿手功能改善均明显。与基线期相比，治疗后各时间点患儿腕部肌张力均得到改善 ($P < 0.05$)。rTMS 组患儿患侧腕部的肌张力在治疗 2 周、4 周后改变率较对照组明显 ($P < 0.05$)。两组患儿上肢整体运动功能在治疗后 2 周、4 周均明显高于治疗前 ($P < 0.05$)，rTMS 组患儿上肢整体运动功能的提高率好于对照组 ($P < 0.05$)。两组患儿的九柱孔测试所需时间均少于治疗前 ($P < 0.05$)。患手表面肌电信号数据的改变在治疗前后无明显改善。**结论：**重复经颅磁刺激技术结合功能训练、假重复经颅磁刺激结合功能训练这两种技术均可缓解偏瘫型脑性瘫痪患儿的肌张力，改善患手功能。且在改善偏瘫型脑瘫患儿的站立步行、患手功能，以及缓解肌张力方面表现出较好的临床效能，但对偏瘫型脑瘫患儿腕部的肌肉募集无明显改善。

【关键词】 脑性瘫痪，重复经颅磁刺激，手功能，表面肌电图，肌肉募集

基于 NICU 环境的个体化吞咽治疗改善早产儿喂养障碍的 临床随机对照研究

郑玉蕊 何璐 徐开寿 贺娟

广州市妇女儿童医疗中心，广州市儿童医院

【摘要】 目的：观察基于新生儿重症监护室 (NICU) 环境的个体化吞咽治疗对早产儿喂养障碍的改善效果。**方法：**62 例喂养障碍早产儿 (孕期 28 至 32 周，平均治疗胎龄 33.18 ± 1.86 周)，随机分为治疗组 (胃管喂养结合个体化吞咽治疗组，34 例) 和对照组 (单纯胃管按需喂养，28 例)。治疗组早产儿每天治疗 2 次，治疗师完成一次，家长在探访时间内完成一次，每次治疗 15 分钟，每周治疗 5 天，连续 2 周。评估指标包括：治疗前 2 周、治疗后 2 周内的日均增加奶量 (毫升) 和日均增加体重 (克)，去除留置胃管时的年龄 (胎龄)，全经口喝奶时间 (从开始治疗到全面经口喝奶的过渡时间，天)，总住院时间 (天)。采用 t 检验比较治疗前后两组间的差异。**结果：**基线期比较，两组早产儿的孕周、胎龄、出生时 Apgar 评分、开始治疗时年龄、治疗前 2 周内的日均增加体重与日均增加奶量，均无统计学差异 ($P > 0.05$)。治疗后 2 周，治疗组和对照组早产儿的日均增加奶量分别为 (11.47 ± 3.64) 毫升、(9.92 ± 4.04) 毫升，日均增加体重分别为 (23.26 ± 5.65) 克、(18.78 ± 3.91) 克，治疗后两组日均增加奶量、日均增加体重均较治疗前增加，且差异有统计学意义 ($P < 0.05$)；治疗组日均增加奶量、日均增加体重均较对照组的增加明显；治疗组全经口喝奶时间、胃管留置时间、总住院时间分别为 (10.28

± 4.96) 天、 (35.38 ± 1.44) 周和 (43.23 ± 7.26) 天, 均较对照组的 (25.47 ± 7.30) 天、 (37.24 ± 1.39) 周和 (49.74 ± 8.65) 天明显缩短, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论: 与单纯临床常规治疗相比较, 结合个体化吞咽治疗可在 NICU 环境下更好地增加喂养障碍早产儿的体重, 缩短其留置胃管时间, 减少其住院天数。

【关键字】 早产儿, 喂养障碍, 吞咽治疗, NICU, 体重

类别: 康复医学新理论新技术以及临床应用研究

儿童特发性尖足步态的康复评定与治疗

郑 韵 徐开寿 何 璐 李金玲

广州市妇女儿童医疗中心康复科 510120

【摘要】 目的: 特发性尖足步态 (idiopathic toe walking, ITW) 是特指排除了明确病因的、持续的双侧足步态。若不经治疗, 随着时间推移, 大部分 ITW 患儿步态无明显改善, 且可能会出现代偿性的“外八字”步态、腰椎前凸、关节活动受限等继发性改变。ITW 在临床中很常见, 但国内相关的报道鲜见, 且多数相关专业人士对其了解不多。因此本文将就 ITW 的临床表现、诊断与康复进展作一简要综述, 以为临床实践和将来进一步的研究提供参考。方法: 回顾分析近年来发表的有关 ITW 的相关文献, 提取其中的有关诊断、临床表现、康复评定、治疗的信息, 重点介绍康复评定和治疗的最新进展。最后就现有问题进行总结概括。结果: ITW 的诊断需先排除可能导致尖足行走的疾病, 若儿童在 3 岁后仍存在尖足步态且无任何导致尖足步态的明确病因, 则可诊断为 ITW。ITW 的康复评定包括神经学检查、骨骼肌肉检查、步态分析以及粗大运动功能评估。常用的治疗手段有物理治疗、矫形器和阶段性石膏、肉毒毒素注射、手术等。尖足行走时间占步行周期的百分比和踝背伸活动度受限程度不同, 治疗方案及治疗重点亦不尽相同。ITW 的早发现、早治疗有利于改善步态和踝关节活动度, 并且可大大降低日后手术治疗的必要性。结论: ITW 的诊断需先排查可能造成尖足步态的病因, 其次是通过康复评定了解患儿的步态特点、身体及功能状况, 从而从多样化的治疗手段中选择合适的治疗方法, 制定出个性化的治疗方案。

【关键词】 儿童, 特发性尖足步态, 康复评定, 康复治疗, 运动

斜头畸形婴儿的头型特征及其相关性研究

郑 韵 徐开寿 何 璐 李金玲 郑玉蔼 刘力茹

广州市妇女儿童医疗中心康复科 510120

【摘要】 目的：了解斜头畸形婴儿的头型特征及其形态参数之间的相关性。**方法：**根据是否存在斜头畸形，将入选的 104 例 4-12 月龄的婴儿分为斜头组 (n=73) 和正常对照组 (n=31)，应用 Spectra scanner 2.0 激光扫描数据采集系统进行头型扫描和数据采集，头颅形态特征的分析参数采用头部比率、径向对称指标、对角线差值和颅顶不对称性指数。数据分析时，根据月龄把斜头组和正常对照组各分为 4-6 月龄、7-9 月龄、10-12 月龄和 4-12 月龄，通过独立样本 t 检验和 Pearson 相关性分析确定不同月龄、不同性别斜头畸形婴儿的头颅形态特征及其参数之间的相关性。**结果：**10-12 月龄斜头组头部比率与对照组的比较，差异无统计学意义 ($P=0.06$)；其他月龄斜头组头部比率的数值均明显高于对照组，差异均有统计学意义 ($P<0.001$)。斜头组的径向对称指标、对角线差值和颅顶不对称性指数的数值均明显高于对照组，差异均有统计学意义 ($P<0.001$)。斜头组男婴和女婴的头部比率、径向对称指标、对角线差值和颅顶不对称性指数的数值均分别明显高于对照组，差异均有统计学意义 ($P<0.001$)；斜头组和对照组组内男婴的头部比率、径向对称指标、对角线差值和颅顶不对称性指数的数值与女婴比较，差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。Pearson 相关性分析显示斜头组婴儿的径向对称指标、对角线差值、颅顶不对称性指数间均存在正相关 ($P<0.001$)。**结论：**斜头畸形婴儿的头部比率、径向对称指标、对角线差值和颅顶不对称性指数的数值均明显较正常婴儿大，且斜头畸形与径向对称指标、对角线差值、颅顶不对称性指数呈显著正相关。

【关键词】 斜头畸形，婴儿，头型，激光扫描，性别

腰背疼痛的工伤患者出院前疼痛程度与工作相关因素相关性分析

黄 茹 卢讯文

广东省工伤康复医院

【摘要】 目的：本研究主要探讨身体功能已符合复工条件的腰痛工伤病人出院前工作相关的几个内容 (包括工作满意度、就业意愿、雇主态度、家庭态度) 与其腰疼痛程度相关性。**方法：**应用改良版林氏就业意愿评估量表、明尼苏达满意度调查表、问卷调查表、主诉疼痛程度分级法对筛选出来

的患者进行评估,再用 Spearman 相关分析研究各个工作因素与疼痛得分是否有相关性。**结果:**研究表明就业意愿、工作满意度、雇主态度与出院前腰部疼痛的工伤患者的疼痛程度存在相关性。家庭态度与疼痛程度无明显的相关性。**结论:**对于身体功能已达到复工要求的腰痛病人,工作相关的几个内容(包括工作满意度、就业意愿、雇主态度)与腰痛疼痛程度分级互相影响,但家庭态度无明显影响,这对在临床中如何进行腰痛的工伤病人疼痛治疗及推动复工方面有一定指导作用。

【关键字】

类别:疼痛康复

中国内地与台湾医学院校康复治疗学专业本科教育课程设置之比较

刘远文 潘翠环

广州医科大学附属第二医院

【摘要】 中国内地康复医学教育始于 80 时代中后期,目前虽有多家高等院校设立康复治疗学本科专业,但大多数院校的课程设置基本未达到世界治疗师联盟要求的最低教育标准^[1]。台湾地区复健系本科教育起步较早,课程设置已进行亚专业化,康复专业人才培养模式与国际接轨。笔者有幸前往台湾中山医学大学职能治疗系进行研究生课程学习与交流,亲身体验台湾的康复本科教育模式,并对其课程设置、学时安排等相关数据进行统计整理,比较分析两岸康复治疗专业本科教育课程设置的异同。希望通过借鉴台湾地区的先进教学模式与经验,为探索符合中国国情的办学模式提供参考。

【关键字】

类别:康复医学新理论新技术以及临床应用研究

高频重复经颅磁刺激对脑卒中患者执行功能的影响

刘远文^{1,2} 方杰¹ 姜荣荣¹ 胡楠¹ 潘翠环¹ 叶正茂¹ 罗丽娟¹

1.广州医科大学附属第二医院康复医学科, 广东 广州 510260;

2.广州医科大学康复治疗学系, 广东 广州 511436

【摘要】 目的: 观察高频重复经颅磁刺激(rTMS)对脑卒中后执行功能障碍患者的康复疗效。**方法:** 36 例脑卒中执行功能障碍患者随机分为试验组(n=18)和对照组(n=18), 试验组予每日 10Hz, 共 700 脉冲的左额叶背外侧皮层(DLPFC)的 rTMS 治疗和认知功能训练, 对照组予 rTMS 伪刺激和认知功能训练, 共 4 周。治疗前后采用简易智力状态检查量表(MMSE)、威斯康星卡片分类测验(WCST)、数字符号测验(DST)和数字广度测验(DS)进行评定。**结果:** 4 周后, 两组 WCST 完成应答总数组内、组间比较均无显著差异($P>0.05$); 对照组 MMSE、DST 评分较治疗前改善($P<0.05$), DS 评分及 WCST 完成正确数、持续错误数、完成分类数较治疗前改善不明显($P>0.05$); 试验组 MMSE、DST、DS 评分及 WCST 完成正确数、持续错误数、完成分类数较治疗前均有改善($P<0.05$), 且疗效优于对照组($P<0.05$)。**结论:** 高频 rTMS 联合认知功能训练可以改善脑卒中患者的执行功能障碍, 且疗效优于单一的认知功能训练。

【关键词】 脑卒中; 执行功能; 重复经颅磁刺激; 认知功能训练

Effects of high frequency repetitive transcranial magnetic stimulation on executive function in patients after stroke

LIU Yuanwen^{1,2}, FANG Jie¹, JIANG Rongrong¹, HU Nan¹, PAN Cuihuan¹, YE Zhengmao¹, LUO Lijuan¹

1.The Second Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University, Guangzhou, Guangdong 510260, China;

2.Department of Rehabilitation Therapy, Guangzhou Medical University, Guangzhou, Guangdong 511436, China

【 Abstract 】 Objective: To observe the effect of high frequency repetitive transcranial magnetic stimulation on executive function in patients after stroke. **Method:** 36 stroke patients with executive dysfunction were randomly assigned into experimental group (n=18) and control group (n=18). The experimental group received 10Hz rTMS of the left dorsolateral prefrontal cortex (DLPFC) and cognitive functional training, while the control group received sham rTMS and cognitive functional training, for four weeks. Mini-mental State Examination (MMSE), Wisconsin Card Classification Test (WCST), Digit Symbol Test (DST) and Digital Span (DS) were used for cognitive assessment at baseline and therapy completed. **Results:** After a four weeks therapy, the total number of responses was no significant difference in WCST between two groups($P>0.05$); The score of MMSE and DST improved after treatment in the control group($P<0.05$), The scores of DS and the numbers of correction, classification and continuous errors of WCST was no significant difference in the control

group($P>0.05$). The scores of MMSE, DST, DS and the numbers of correction, classification and continuous errors of WCST improved in the experimental group ($P<0.05$). And the improvement was better than the control group ($P<0.05$).

Conclusion: High frequency rTMS combined with cognitive function training can improve the executive dysfunction of stroke patients, and the improvement is better than the single cognitive functional training.

Key words: Stroke; Executive function; Repetitive transcranial magnetic stimulation; Cognitive functional training

执行功能是指有效地启动并完成有目的活动的的能力，是一种高级认知加工过程。研究表明脑卒中患者常出现执行力、记忆力和注意力等认知域的功能障碍^[1]，其中又以执行功能障碍对患者的日常生活活动能力(activities of daily living, ADL)和社会适应能力的影响最大，且妨碍其他认知域功能障碍和躯体功能的恢复^[2,3]。目前针对脑卒中后执行功能障碍(post-stroke executive impairment, PSEI)的治疗手段有限，主要依赖费时费力的仿人工智能的训练方法，但疗效欠理想^[4]。为此，探索一种简便、实用、有效的改善 PSEI 患者执行能力的康复治疗手段是当前卒中后神经康复临床的重大议题。

重复经颅磁刺激(repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS)是一种无痛无创、非侵入性的新型电生理技术，国外学者发现 10Hz 的 rTMS 可改善 7 例脑血管疾病患者的执行功能^[5]，但此研究存在样本量小、评估量表欠细化等局限。本研究应用不同强度、阈值的 rTMS 刺激 36 例脑卒中患者的左前额叶背外侧皮质(dorsolateral prefrontal cortex, DLPFC)，旨在探讨 10Hz 的 rTMS 对脑卒中后执行功能障碍患者的有效性和安全性，并探索最佳的治疗参数。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2016 年 3 月至 2017 年 4 月广州医科大学附属第二医院康复科、神经科收治的脑卒中患者 36 例，其中脑梗塞 25 例，脑出血 11 例。均符合入选标准的患者随机分为试验组和对照组，每组各 18 例。试验过程中有 1 位患者出现头晕不适，休息放松可自行缓解，无病例脱落。两组受试者性别、年龄、脑卒中类型和受教育年限等无显著性差异($P>0.05$)。见表 1。

表 1 两组一般资料比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	年龄(岁)	性别(例)		脑卒中类型(例)		受教育年限(年)
			男	女	脑梗塞	脑出血	
试验组	18	65.33 ± 7.05	11	7	13	5	7.56 ± 3.81
对照组	18	62.61 ± 9.98	9	9	12	6	9.50 ± 4.88
t/χ^2		0.945	5.167		5.556		-1.333
P		0.351	0.076		0.135		0.191

纳入标准：①符合 2015 年中国痴呆与认知障碍诊治指南第 2 版的 PSEI 诊断标准^[6]；有明确的脑卒中史；影像学资料显示有明确的病灶；执行功能障碍突然加重或呈阶梯样进展；执行功能障碍与脑卒中之间有明确的时间及因果关系。②经 MMSE 筛查后存在认知功能障碍（文盲 ≤ 17 分，小学程度 ≤ 20 分，中学

程度 ≤ 24 分); ③病情稳定, 生命体征平稳, 可配合实验治疗; ④首次发病; ⑤病程 6-12 月; ⑥年龄: 45-75 岁; ⑦同意参与研究, 并签署知情同意书。

排除标准: ①体内有金属异物(如心脏起搏器, 静脉支架, 人工耳蜗、无法取下的金属假牙等); ②严重心肺疾患及多脏器功能衰竭、恶性肿瘤、严重精神疾患等; ③既往患有脑炎、脑外伤、阿尔茨海默病和路易体痴呆等可以引起认知功能衰退的脑病史; ④有严重失语(不能表达自己感受); ⑤有癫痫发作史或家族史; ⑥存在严重视力和听力障碍, 如色盲、耳聋等; ⑦曾接受过 rTMS 治疗。

脱落标准: ①出现不良反应、严重并发症等; ②依从性差; ③自行退出或家属要求终止试验。

1.2 干预方法

试验组予高频 rTMS 治疗和认知功能训练, 对照组予 rTMS 伪刺激和认知功能训练。每周 5 次, 共 4 周。

1.2.1 认知功能训练

两组均选用基于游戏形式的认知障碍诊治系统 ZM3.1 作为认知功能训练媒介。嘱患者端坐于计算机前(以患者手能自然点触显示屏为最佳距离), 眼睛平视显示屏, 相继给予其结构能力训练(如空间理解、空间综合和空间结构训练等)和推理能力训练(如次序推理、空间推理和相似性训练等)等。以空间综合训练为例, 训练内容由四张凌乱的小图拼凑成一张完整的大图(显示屏右侧有大图轮廓提示), 要求患者在规定时间内完成, 观察指标为完成时间和拼凑完整性。训练过程中, 治疗师根据患者执行功能障碍的严重程度对其进行口头指导, 训练难度、强度由易到难, 循序渐进。每次 20 min, 每天 1 次。

1.2.2 rTMS 治疗

rTMS 治疗: 应用型号为 CCY-I 型经颅磁刺激仪, “8”字型线圈。治疗前需通过表面电极测得运动阈值(motor threshold, MT), 记录电极和参考电极分别置于拇展短肌和拇掌指关节处, 地线置于手腕处, 用线圈刺激拇指展肌在对侧大脑运动区的映射区, 调节刺激强度并观察软件中采集到的运动诱发电位(motor evoked potential, MEP), 10 次刺激中至少有 5 次诱发的波幅大于 $50 \mu V$ 时的最小刺激强度即可认为是 MT。治疗时患者取仰卧位, 刺激部位为左 DLPFC, 采用国际脑电图 10/20 系统定位为 F3 点(Fz 点与耳屏前连线上五分之二处), “8”字线圈与 F3 点相切(“8”字交叉点对准 F3 点)。刺激频率为 10Hz, 强度为 90%MT, 刺激时间为 1s, 间歇时间为 8s, 每次 70 序列, 共 700 脉冲, 每次 10.5min, 每天 1 次。治疗时和治疗后观察患者有无不良反应。

rTMS 伪刺激: “8”字型线圈与 F3 点处的头皮相垂直(成 90 度), 只有振动声, 但不对患者产生磁场效应, 其余均同 rTMS 治疗。

1.3 评估方法

本研究采用盲法, 由 1 名不了解分组情况的治疗师对两组患者进行治疗前后评估, 选用评估整体认知功能状态的简易智力状态检查量表(Mini-mental State Examination, MMSE), 以及评估执行功能的威斯康星卡片分类测验(Wisconsin Card Sorting Test, WCST)、数字符号测验(Digit Symbol Test, DST)和数字广度测验(Digital Span, DS)。

1.3.1 MMSE 测试 MMSE 是目前应用广泛的认知筛查量表, 包括定向能力(10 分)、即刻回忆(3 分)、注意力及计算能力(5 分)、延迟回忆(3 分)、语言功能(命名、复述、阅读、书写、理解)、视空间(1 分)的评估。总分 30 分, 得分越高代表认知功能越好。

1.3.2 WCST 测试 WCST 测试是可较好反映前额叶背外侧的执行功能的神经心理测定方法，主要用于检测被试者的抽象能力、概念形成和定势转换能力，其结果不受文化程度影响。测试在计算机上进行，共 48 张反应卡片，根据颜色、形状和图形数量的不同而绘制，要求患者根据治疗师的指令对一系列卡片进行分类，分类顺序为按照颜色、形状、数量和颜色依次进行。测试时评估者不告诉患者分类顺序的原则，只反馈其每次选择是否正确。统计患者总应答数、正确应答数、持续错误数和完成分类数等指标。每次测试均由同一治疗师按标准指导语进行。

1.3.3 DST 测试 DST 测试常用于检测被试者的灵活性以及学习、转换能力，广泛用于个体的执行功能评估。测试参考部分包括 9 个数字和 9 个与数字对应的符号，要求患者依据参考部分在数字下方的空格填上对应的符号，有 10 个样本可供练习，以熟悉规则。测试限时 90s，每一正确的填充符号记 1 分，倒转符号记 0.5 分，最高 65 分。10 个样本不记分。

1.3.4 DS 测试 DS 测试常用于检测被试者的瞬间记忆及注意力，反映执行功能的记忆、编码和监控能力。测试包括顺背和倒背两个分测试，每个分测试各包括两套数字表。检测方法为：治疗师以每秒一个数字的速度按顺序读出表内数字，顺背分测试要求患者按顺序背出听到的数字，倒背分测试则要求患者倒背数字。正确则继续进行下一项，1 试错误便进行同项的 2 试，如果 1 试和 2 试均错误则终止测试，记录顺背和倒背的数字个数为其最终分数。

1.4 统计学方法

应用 SPSS19.0 进行统计分析。计数资料采用 χ^2 检验，计量资料采用 t 检验或非参数秩和检验。治疗前、后组间比较采用独立样本 t 检验或独立样本非参数秩和检验，治疗前、后组内比较采用配对样本 t 检验或配对样本非参数秩和检验。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

治疗前，两组 MMSE、DST、DS 评分及 WCST 各项评分无显著差异($P>0.05$)。治疗后，两组 WCST 完成应答总数组内、组间比较均无显著差异($P>0.05$)；对照组 MMSE、DST 评分较治疗前改善($P<0.05$)，DS 评分及 WCST 完成正确数、持续错误数、完成分类数较治疗前改善不明显($P>0.05$)；试验组 MMSE、DST、DS 评分及 WCST 完成正确数、持续错误数、完成分类数较治疗前改善($P<0.05$)，且改善程度优于对照组($P<0.05$)。见表 2~表 4。

表 2 两组治疗前后 MMSE、数符号测验评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	MMSE				数符号测验			
	治疗前	治疗后	t/Z	P	治疗前	治疗后	t/Z	P
试验组	15.50 ± 5.24	20.67 ± 4.59	-21.013	0.000	4.83 ± 5.18	8.83 ± 5.27	-3.757	0.000
对照组	15.28 ± 4.61	17.44 ± 4.73	-8.371	0.000	4.94 ± 3.35	5.33 ± 3.63	-2.122	0.049
t/Z	0.135	2.074			-0.076	-2.064		
P	0.893	0.046			0.940	0.039		

表 3 两组治疗前后数字广度测验评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

顺背	倒背
----	----

组别	治疗前	治疗后	Z	P	治疗前	治疗后	Z	P
试验组	5.61 ± 0.78	7.33 ± 0.97	-3.703	0.000	2.11 ± 1.18	3.06 ± 1.51	-3.494	0.000
对照组	6.00 ± 1.61	6.06 ± 1.39	-0.302	0.763	1.94 ± 0.80	2.06 ± 0.87	-1.414	0.157
Z	-1.152	-2.917			-0.168	-2.205		
P	0.249	0.004			0.867	0.027		

表 4 两组治疗前后威斯康星测验评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 个)

组别	完成应答总数		应答正确数		持续错误数		完成分类数	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
试验组	41.67 ± 9.12	41.83 ± 8.63	16.50 ± 9.34	24.61 ± 8.30 ^①	18.06 ± 5.63	12.17 ± 5.08 ^①	1.44 ± 0.70	2.39 ± 0.70 ^①
对照组	44.17 ± 9.14	43.33 ± 8.90	16.89 ± 8.79	16.83 ± 8.41	18.17 ± 6.93	18.06 ± 7.20	1.50 ± 0.79	1.50 ± 1.04
t/Z	-1.528	-0.695	-0.129	2.793	-0.053	-2.836	-0.380	-2.570
P	0.126	0.487	0.898	0.009	0.958	0.008	0.704	0.010

注：①与治疗前比较 $P < 0.05$ 。

3 讨论

认知功能损害常见于脑卒中患者，其中执行功能障碍被认为是认知功能损害的核心和/或首发症状^[7]。有研究发现，执行功能受额叶功能或额叶网络结构支配，前额叶皮质的破坏常导致执行功能损害，多表现为制定计划、按计划执行和决策困难^[8]。针对额叶皮质受损而引起的执行功能障碍，目前尚缺乏有效治疗手段。作为近年来新兴的生物刺激技术，rTMS 已被广泛应用于多个临床领域，如抑郁症、脑卒中、帕金森、精神分裂症等^[9-12]。有研究发现，rTMS 不仅可以改变刺激局部的皮层兴奋性，还可引起刺激部位远处皮层的功能改变，提示 rTMS 可以对大脑皮层网络结构具有重塑作用^[13]。本研究选取左额叶背外侧皮质作为治疗靶点，观察高频 rTMS 对 PSEI 的治疗效果。

3.1 高频 rTMS、认知功能训练均能改善患者整体认知功能

4 周后，两组患者的整体认知功能得到显著改善，体现在两组患者的 MMSE 评分明显高于治疗前，提示 rTMS、认知功能训练均能改善患者整体认知功能。早先有研究表明，基于认知障碍诊治系统 ZM3.1 的认知功能训练可改善脑卒中患者的整体认知功能^[14]，这与本研究结果相符。可能原因是：①娱乐疗法可改善脑卒中患者的认知功能。基于电脑游戏形式的认知功能训练模拟日常生活场景，并以视觉或听觉的形式反馈给患者，具有一定的娱乐性，缓解患者不良情绪的同时，可增加受损部位的脑血流量及脑新陈代谢^[15]；②游戏期间患者与家人及医务人员的交流机会增多，可得到他人赞赏和激励，能体验到自我价值的存在，成功的体验有助于患者对康复治疗保持积极性和较高的兴趣^[16]。

高频 rTMS 非侵入性地刺激患者的 DLPFC，其改善整体认知功能的机制尚不确切，考虑原因如下：① rTMS 通过增加突触联系，修复网状结构，促进中枢神经系统发生可塑性变化，从而改善整体认知功能状况^[17]；②有影像学表明，脑血流下降是导致认知功能障碍的重要原因^[18]，rTMS 可增加皮层脑血量和血流速度，

促進神經細胞生長^[19]；③有研究發現，認知功能損害患者常伴有局部葡萄糖代謝下降^[20]。rTMS 可提高刺激區、額葉中部的扣帶回前方等區域皮質的腦葡萄糖代謝率，從而改善腦代謝^[21]。

3.2 高頻 rTMS 聯合認知功能訓練在改善學習、轉換、計劃、抗干擾、抽象能力方面具獨特優勢

高頻 rTMS 聯合認知功能訓練較單一的認知功能訓練更能改善 PSEI 患者的學習、轉換、編碼、抗干擾、抽象能力，主要體現在治療後的試驗組 DST、DS 評分及 WCST 完成正確數、持續錯誤數、完成分類數均明顯高於對照組；而對照組 DS 評分及 WCST 完成正確數、持續錯誤數、完成分類數較治療前改善不明顯，提示本研究中認知功能訓練對於更高层次的計劃、抽象概括和抑制干擾能力無明顯改善作用。Whitlock 等^[22]報道，基於遊戲的針對抽象概括、探索能力的認知訓練對高层次的認知功能並無明顯改善作用，與本研究結果一致。

rTMS 作為一種無創無痛、安全可靠的神經電生理技術，其改善 PSEI 效果更明顯。可能機制為：①促進白質生長與修復。有研究報道 rTMS 可促進刺激部位白質修復生長^[23]，而皮質下白質損傷在血管性認知障礙中起重要作用^[24]；②干預腦神經遞質水平和離子失衡，提高乙酰膽鹼水平及減輕鈣超載，而乙酰膽鹼的增加和抑制鈣超載可促進執行功能的改善^[25]；③可使抑制細胞凋亡的 B 細胞淋巴瘤/白血病-2 (B cell lymphoma /leukemia-2, Bcl-2) 強表達、而促進細胞凋亡的 Bcl-2 相關 X 蛋白(Bcl2-associated X protein, Bax) 的表達則較少^[26]，從而顯著減少腦損傷後神經元損失，保護神經功能；④影響神經元興奮性的基因表達和不同腦區的受體（包括五羥色胺、N-甲酰-D-門冬氨酸等）^[27]，從而改善神經功能，促進執行功能的康復。rTMS 通過上述機制調節腦功能，與認知功能訓練相結合，共同促進腦卒中患者的執行功能的改善。

Rektorova 等^[5]運用 rTMS 刺激 7 例腦血管疾病患者的左 DLPFC 或左側 MC(left motor cortex)，參數為 10Hz、100%MT、刺激 1s、間歇 10s、45 序列、共 450 脈沖、每次治療 30min，連線測驗(trail making test, TMT)和斯特魯測驗(stroop test, ST)結果提示刺激部位為左 DLPFC 的患者的注意、記憶、執行功能障礙得到改善，而刺激部位為左 MC 的患者改善不明顯。結論顯示該研究是安全的，對執行功能可以產生積極影響。相對於 Rektorova 試驗，本研究刺激部位均為左 DLPFC、所用治療參數不同、樣本量更大、評估量表更詳盡，證實了高頻 rTMS 對 PSEI 的安全性和有效性。

值得關注的是，治療前後兩組患者之間的 WCST 完成總數並無顯著性差異，這可能與兩組患者均無差別地在同一治療師的指導下儘可能完整參與 WCST 測驗有關。基於此，我們推測 WCST 完成總數與患者整體認知狀況、執行功能的改善關係不密切，可能與其病情穩定程度、情緒和耐受度等相關。

綜上所述，基於遊戲的認知功能訓練能在一定程度上可改善腦卒中患者的執行功能，但高頻 rTMS 聯合認知功能訓練能進一步改善患者的執行能力。一個大樣本、多中心、療程長、並設置不同治療參數和卒中部位分組的研究有助於明確這種聯合治療的臨床應用價值。

參考文獻

- [1] Hsu F C, Raffield L M, Hugenschmidt C E, et al. Relationships between Cognitive Performance, Neuroimaging and Vascular Disease: The DHS-MIND Study[J]. Neuroepidemiology, 2015,45(1):1-11.
- [2] Rostamian S, van Buchem M A, Westendorp R G, et al. Executive function, but not memory, associates with incident coronary heart disease and stroke[J]. Neurology, 2015,85(9):783-789.
- [3] 鄒淑怡, 溫紅梅. 執行功能對腦卒中後運動恢復的影響及其機制研究進展[J]. 中國康復理論與實踐, 2016,22(9):1024-1027.

- [4] 刘远文, 潘翠环, 胡楠, 等. 重复经颅磁刺激治疗脑卒中后执行功能障碍的研究进展[J]. 中国康复理论与实践, 2016,22(10):1132-1136.
- [5] Rektorova I, Megova S, Bares M, et al. Cognitive functioning after repetitive transcranial magnetic stimulation in patients with cerebrovascular disease without dementia: a pilot study of seven patients[J]. Journal of the Neurological Sciences, 2005,229-230:157-161.
- [6] 贾建平. 中国痴呆与认知障碍诊治指南[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2015.
- [7] Carlson M C, Xue Q L, Zhou J, et al. Executive decline and dysfunction precedes declines in memory: the Women's Health and Aging Study II[J]. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2009,64(1):110-117.
- [8] Chen A, Akinyemi R O, Hase Y, et al. Frontal white matter hyperintensities, clasmotodendrosis and gliovascular abnormalities in ageing and post-stroke dementia[J]. Brain, 2016,139(Pt 1):242-258.
- [9] Cassidy J M, Chu H, Anderson D C, et al. A Comparison of Primed Low-frequency Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation Treatments in Chronic Stroke[J]. Brain Stimul, 2015,8(6):1074-1084.
- [10] Xie C L, Chen J, Wang X D, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) for the treatment of depression in Parkinson disease: a meta-analysis of randomized controlled clinical trials[J]. Neurol Sci, 2015,36(10):1751-1761.
- [11] Wolwer W, Lowe A, Brinkmeyer J, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) improves facial affect recognition in schizophrenia[J]. Brain Stimul, 2014,7(4):559-563.
- [12] White D, Tavakoli S. Repetitive transcranial magnetic stimulation for treatment of major depressive disorder with comorbid generalized anxiety disorder[J]. Ann Clin Psychiatry, 2015,27(3):192-196.
- [13] Pennisi G, Ferri R, Cantone M, et al. A review of transcranial magnetic stimulation in vascular dementia[J]. Dement Geriatr Cogn Disord, 2011,31(1):71-80.
- [14] 姜荣荣, 陈艳, 罗丽娟, 等. 一种新型认知障碍诊治系统用于卒中后认知障碍康复治疗的疗效观察[J]. 中国康复医学杂志, 2017,32(4):414-418.
- [15] Cumming T B, Tyedin K, Churilov L, et al. The effect of physical activity on cognitive function after stroke: a systematic review[J]. Int Psychogeriatr, 2012,24(4):557-567.
- [16] Chabris C F. Six Suggestions for Research on Games in Cognitive Science[J]. Top Cogn Sci, 2017,9(2):497-509.
- [17] Cotelli M, Calabria M, Manenti R, et al. Brain stimulation improves associative memory in an individual with amnesic mild cognitive impairment[J]. Neurocase, 2012,18(3):217-223.
- [18] Banzo I, Quirce R, Martinez-Rodriguez I, et al. [Molecular neuroimaging in the study of cognitive impairment: contribution of the cerebral blood flow SPECT with 99mTc-HMPAO and 18F-FDG PET/CT scan][J]. Rev Esp Med Nucl, 2011,30(5):301-306.
- [19] Sander D, Meyer B U, Roricht S, et al. Effect of hemisphere-selective repetitive magnetic brain stimulation on middle cerebral artery blood flow velocity[J]. Electroencephalogr Clin Neurophysiol, 1995,97(1):43-48.
- [20] Banzo I, Quirce R, Martinez-Rodriguez I, et al. [Molecular neuroimaging in the study of cognitive impairment: contribution of the cerebral blood flow SPECT with 99mTc-HMPAO and 18F-FDG PET/CT scan][J]. Rev Esp Med Nucl, 2011,30(5):301-306.
- [21] Siebner H, Peller M, Bartenstein P, et al. Activation of frontal premotor areas during suprathreshold transcranial magnetic stimulation of the left primary sensorimotor cortex: a glucose metabolic PET study[J]. Hum Brain Mapp, 2001,12(3):157-167.
- [22] Whitlock L A, McLaughlin A C, Allaire J C. Individual differences in response to cognitive training: Using a multi-modal, attentionally demanding game-based intervention for older adults[J]. Computers in Human Behavior, 2012,28(4):1091-1096.
- [23] Duering M, Zieren N, Herve D, et al. Strategic role of frontal white matter tracts in vascular cognitive impairment: a voxel-based lesion-symptom mapping study in CADASIL[J]. Brain, 2011,134(Pt 8):2366-2375.
- [24] Kozel F A, Johnson K A, Nahas Z, et al. Fractional anisotropy changes after several weeks of daily left high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation of the prefrontal cortex to treat major depression[J]. J ECT, 2011,27(1):5-10.
- [25] Birks J, McGuinness B, Craig D. Rivastigmine for vascular cognitive impairment[J]. Cochrane Database Syst Rev,

2013(5):D4744.

[26] Gao F, Wang S, Guo Y, et al. Protective effects of repetitive transcranial magnetic stimulation in a rat model of transient cerebral ischaemia: a microPET study[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2010,37(5):954-961.

[27] Massoud F. Cholinesterase inhibitors in vascular cognitive impairment[J]. Can J Neurol Sci, 2013,40(4):446-447.

台湾护理之家发展概况及对我国大陆养老服务的启示

刘远文 潘翠环

广州医科大学附属第二医院

【摘要】 目前我国大陆正加速进入人口老龄化、病龄化和空巢化时期，主要表现为老年人口基数大、增长快、比例高、城乡差异大等特点，养老服务已经成为全社会最关注、最现实、最直接的问题之一，大陆人们对老人长期照护的需求也日益殷切急迫。然而我国大陆养老服务起步晚、底子薄，政策法规不健全，社会养老的长远发展面临着供需矛盾突出、服务结构单一、缺乏人文关怀等问题^①。台湾养老服务的社会保障体制完善，养老产业链发展完整有序，注重改善老人精神文化生活及其照护质量。笔者有幸赴台参观考察了台中的颐园护理之家（社区养老），与台湾地区研究养老产业的从业者和专业学者进行了交流探讨，并整理归纳台湾当地养老服务业的概况。本文阐述台湾地区护理之家的概况、台中颐园护理之家的经营模式，希望对我国大陆养老服务体系的完善有所启示。

认知功能及躯干功能对脑卒中后肩痛恢复的影响研究

罗丽娟 陈 艳 肖长林 姜荣荣

广州医科大学附属第二医院

【摘要】 **目的：**探讨认知功能及躯干控制功能对脑卒中后肩痛的恢复是否产生影响及产生何影响？**方法：**选取脑卒中后肩痛患者 106 例，分为认知障碍组及非认知障碍组，躯干控制差组及躯干控制佳组，收集相隔 6 个月两次肩无痛被动活动的范围进行组间比较。**结果：**非认知障碍组及躯干控制佳组肩痛改善明显，与认知障碍组及躯干控制差组比较具有显著性差异。**结论：**认知功能及躯干控制功能均会影响脑卒中后肩痛的恢复程度，需引起广大临床工作者的注意。

【关键词】 认知功能；躯干功能；肩痛；脑卒中

Effects of cognitive function and trunk function on shoulder pain after stroke

Luo Lijuan, Xiao Changlin

Department of Rehabilitation , The Second Affiliated Hospital Of Guangzhou Medical University ,Guangzhou
510260 ,China

【 Abstract 】 Objective To explore the influence of cognitive function and trunk control function on the recovery of shoulder pain after stroke.**Methods** 106 patients with shoulder pain after stroke were selected,divided into Cognitive impairment group and non cognitive impairment group,poor trunk control group and good trunk control group,The range of shoulder painless was measured for comparison between groups interval of 6 months.**Results** Non cognitive impairment group and good trunk control group had significant improvement in shoulder pain, and there was obvious difference compared with cognitive impairment group and poor trunk control group.**Conclusion** Both cognitive function and trunk control function affect the recovery of shoulder pain after stroke, need to attract the attention of the majority of clinical workers.

【 key words 】 cognitive function ; trunk function; shoulder pain; stroke

脑卒中后偏瘫患者出现肩痛的问题，一直困扰着广大临床工作者及患者本人。据研究[1]，脑卒中偏瘫患者 3 个月内肩痛发生率为 53.2%，其中卒中后 2 个月发生率最高。脑卒中后肩痛与肩关节半脱位、关节囊粘连、反射性交感神经营养不良及肩关节周围软组织病变等一系列因素有关。肩痛增加了主动运动的困难，甚至会影响脑功能重组的程度[2]进而影响上肢功能的恢复，同时对日常生活能力产生影响[3, 4]，疼痛导致焦虑、抑郁或躯体紧张，这些不良因素会使患者情绪消极，不能很好配合训练，阻碍康复进程，降低患者的生存质量[5]。目前脑卒中后肩痛的具体机制尚不明确[6,7]，无特效治疗方案，因此，分析影响肩痛恢复的相关因素及探讨更加有效的治疗方法成为研究的重点和难点。研究表明综合治疗方法或者突出某一种治疗与其他治疗结合的方法，均取得较满意的疗效[8,9,10,11,12 , 13, 14]。综合治疗方法可大致归纳为：良姿位摆放、关节松动术、主被动活动、患肢负重、肩吊带的使用、功能性电刺激、超声波治疗、针灸治疗、温热磁、中药熏洗、药物治疗等。关于良姿位摆放的描述[15,16]：床上抗痉挛体位，健、患、仰卧三种体位变换，正确肩关节保护方法及自行带动患肢正确运动，避免强行牵拉肩关节。仅于李爱东等人的研究[17]中有提到坐位用枕头使背部伸直，肩和手臂充分前伸，放在桌子或轮椅扶手上。同样极大多数研究的入选标准[15,19,20]均要求患者意识清楚、能主观感受及表达肩痛及改善情况，或排除[18]有严重认知障碍及失语症患者。因此下列三个问题引起了我们的思考，第一，认知功能对于患者肩痛的改善是否有影响？第二，良姿位中躯干的控制能力对于肩痛的恢复是否存在影响？第三，认知障碍及失语症患者无法配合常规肩痛治疗时，可否从改善患者躯干功能开始？本研究通过比较 106 例脑卒中后肩痛患者的恢复状况，分析认知功能和躯干控制能力在脑卒中后肩痛恢复进程中的影响。

1 资料和方法

1.1 相关资料

选取 2014 年 1 月--2016 年 12 月于广州医科大学附属第二医院康复科 2 次或以上住院的脑卒中后肩痛患者 106 例, 因认知功能随年龄增长有下降趋势[21]为了减少不同年龄段认知功能不同的影响, 并根据联合国世界卫生组织对年龄作出的新规定, 该研究将受试对象分为 35-65 岁青年人及 66-86 岁中老年人两个年龄段。

入选标准: ①MR 或 CT 确诊为脑卒中或脑梗塞; ②肩痛确为脑卒中后所致且为偏瘫侧; ③病程 2 个月-2 年; ④能轮椅或椅子坐位接受评估。排除标准: ①绝对卧床; ②昏迷或嗜睡患者。

1.2 主要方法

统计的数据为患者前后无肩痛被动活动范围的变化、是否存在认知障碍、平时坐位时躯干能否保持于直立位, 所有的患者均接受常规的综合康复治疗、药物治疗、护理等。

①测量 2014 年--2016 年期间第一次入院及半年后入院时肩关节无痛被动前屈及外旋外展活动范围, 使用标准量角器由专人进行测量, 比较前后肩无痛范围的改变情况。

②使用简明精神状态量表 (mini-mental state examination, MMSE) 对患者认知功能进行初步筛查, 并结合长谷川痴呆量表 (Hastgawadementia scale, HDS) 及日常生活能力量表 (activity of daily livingscale, ADL) 对患者是否存在认知障碍进行进一步的确认, 最终分为认知障碍组及非认知障碍组。

③采用人体形态学方法及躯干控制评定 Sheikh 法对患者躯干姿势及控制能力进行评估, 分为躯干控制差组及躯干控制佳组。

1.3 统计学方法

采用 SPSS22.0 统计软件对数据进行统计学分析, 计数资料采用卡方检验, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 t 检验, 显著性水准为 0.05。

2 结果

2.1 认知功能与肩痛改善范围的关系

表 1 显示 35-65 岁青年人及 66-86 岁中老年人, 性别、年龄等一般资料均无显著性差异 ($P > 0.05$), 数据具有可比性。认知障碍组肩外旋外展及肩前屈无痛范围均较前减少, 而非认知障碍组肩外旋外展及肩前屈无痛范围均较前增加, 除 35-65 岁青年人肩外旋外展无痛范围认知障碍组与非认知障碍组统计无显著性差异外 ($P > 0.05$), 其他项目两组差值比较均具有显著性差异 ($P < 0.05$)。

表 1 两组不同年龄段认知功能与肩痛改善范围 ($\bar{x} \pm s$)

年龄段	组别	性别		年龄	肩外旋外展无痛范围 差值	肩前屈无痛范围差值
		男	女			
35-65 岁	认知障碍	13	7	54.95 ± 6.90	-7.0 ± 24.57	-2.00 ± 31.97
	非认知障碍	27	10	55.35 ± 7.17	7.84 ± 32.88	18.51 ± 37.45
P 值		0.557		0.839	0.083	0.043
66-86 岁	认知障碍	15	15	74.27 ± 5.90	-17.33 ± 31.40	-16.33 ± 31.02
	非认知障碍	9	10	72.9 ± 5.23	8.42 ± 33.17	15.53 ± 36.05
P 值		1.0		0.412	0.009	0.002

2.2 躯干功能与肩痛改善范围的关系

表 2 显示 35-65 岁青年人及 66-86 岁中老年人,性别、年龄等一般资料均无显著性差异 ($P>0.05$),数据具有可比性。肩外旋外展及前屈无痛范围的变化,两个年龄段躯干差组及躯干佳组比较均具有显著性差异 ($P<0.05$),其中躯干控制差组肩外旋外展及肩前屈无痛范围均较前减少,而躯干佳组肩外旋外展及肩前屈无痛范围均较前增加。

表 2 两组不同年龄段躯干控制能力与肩痛改善范围的关系 ($\bar{x} \pm s$)

年龄段	组别	性别		年龄	肩外旋外展无痛范围 差值	肩前屈无痛范围差值
		男	女			
35-65 岁	躯干差	21	5	56.92 ± 6.91	-13.65 ± 28.02	-8.65 ± 30.64
	躯干佳	19	12	53.77 ± 6.88	16.29 ± 26.42	28.06 ± 33.08
	P 值	0.149		0.092	0.00	0.00
66-86 岁	躯干差	16	17	74.81 ± 5.59	-16.21 ± 30.92	-14.55 ± 32.41
	躯干佳	8	8	71.5 ± 5.19	10.94 ± 34.22	17.81 ± 34.83
	P 值	1.0		0.052	0.008	0.002

3 讨论

3.1 认知功能对脑卒中后患者肩痛恢复产生的影响

很多肩痛研究的入选标准均要求简易智能精神状态检查 ≥ 27 分[22],因为认知障碍患者由于认知、感知障碍、记忆力下降、交流障碍等原因,很难对疼痛进行准确的自我报告[23],而且一般疼痛的评估多采用自评疼痛量表,据雷逸华等人[24]的研究结果显示,约 70% 认知障碍患者不能使用任何自评疼痛量表。但我们在临床中发现有相当一部分肩痛的患者都存在不同程度的认知问题,有责任有需要为此类患者找寻最佳的治疗方案。因此此次评估疼痛我们采用行为观察法[25、26],包括面部表情(如皱眉、惊恐、闭眼等)、语言和声音(如叹气、呻吟、叫喊等)、身体姿势变化、坐立不安、情绪激惹、行为改变等。有研究显示[27],认知功能障碍与认知正常的患者疼痛相关行为并无差别,观察与疼痛有关的行为是认知障碍患者很重要的一种疼痛评估方法。据李蕾等人的研究[27],无论使用何种量表,认知障碍与认知正常老年患者的疼痛得分差异都无显著性,认知障碍老年人与正常老年人的疼痛程度无差别。

本研究结果显示认知功能障碍会对脑卒中后患者肩痛的改善起到不利的影响作用,可能是因为认知功能障碍患者存在不同程度的记忆力下降、定向障碍、思维能力下降、判断力下降、交流障碍等,难以高效掌握及配合治疗师所设计的各种治疗方案,同时较少或不能准确表达自身的感受,不能与医务人员形成良好的互动,所获得的关注较少或不到位。

3.2 躯干控制功能对脑卒中后患者肩痛恢复产生的影响

本研究结果提示躯干控制较佳的患者肩无痛活动范围改善优于躯干控制较差的患者,表明良好的躯干控制功能有助于患者肩痛的改善。但是,脑卒中患者的躯干稳定肌群因失去正常神经支配,不能很好提供躯干稳定性作用,常表现为躯干屈曲、倾斜或旋转,四肢的活动因缺乏躯干提供稳定的基座而受累。上肢若想自然无痛被动上举过头,肩胛胸廓的姿势必须提供有效的物理性支持,即胸廓保持

于解剖中立位的基础上肩胛骨稳定地贴着胸廓的后外侧平面，并将肩盂维持在稍微向上旋转的方向，因为肩胛骨在胸廓上的位置是盂肱关节动作的地基[29]。而脑卒中后躯干控制功能差的患者，躯干不能提供稳定的基座、胸廓无法保持于解剖中立位、肩带失去肌肉支持，肩胛胸廓姿势受到重力影响，而出现患肩下垂、含胸或圆肩等不良姿势[30]，表现为肩胛骨有些许下压、前突、向下旋转，长期的不良姿势会对肩关节区域内的其他组织产生伤害性的压力，容易导致肩胛下空间的组织被夹挤，从而引起肩部疼痛或加重疼痛，难以为肩关节活动提供稳定、良好对位对线的基础，破坏肩复合关节正常的生物力学。

3.3 脑卒中认知障碍患者躯干控制能力对肩痛恢复的重要性

目前临床研究表明躯干控制能力训练对偏瘫患者平衡、下肢功能、步行能力等有良好促进作用[31.32. 33]，但通过改善患者躯干控制能力从而促进上肢功能恢复、缓解肩痛等却尚未见报道。如 3.2 讨论所示，良好的躯干控制功能是肩关节活动的基础，在认知障碍或失语症患者尚难以配合多种常规肩痛治疗的情况下，我们应该着重打好这一基础。简单的躯干控制能力训练如床旁坐位、无靠背椅子坐位等，相对于主被动活动、患肢负重等常规肩痛治疗更容易实施及取得认知障碍或失语症患者的配合。我们认为针对认知障碍或失语症患者无法配合常规肩痛治疗时，可从改善患者躯干功能开始。

综上所述，认知功能和躯干控制能力均会影响脑卒中后肩痛的恢复程度，临床工作者应该多些关注认知障碍的肩痛患者，注重早期介入躯干控制能力训练，为上肢功能恢复提供良好的条件。将来仍需要大样本研究，探寻标准化和规范化的康复治疗对脑卒中后肩痛的改善情况，使用功能磁共振、表面肌电图等精确的量化评估数据探讨认知功能和躯干控制能力影响脑卒中后肩痛恢复的机制。

参考文献

- [1]卢智, 郝有志, 梁玉磊, 等.老年脑卒中偏瘫肩痛 500 例临床分析[J].中国临床医生, 2013, 41 (12): 41-42.
- [2]高圣海, 等.偏瘫肩痛对上肢功能恢复的影响[J].中国康复医学杂志, 2006, 21 (3): 215-217.
- [3]马诚.综合康复治疗及 CPM 对脑卒中和肩痛的影响[J].卒中及神经疾病, 2007, 14 (1): 22-24.
- [4]刘裕张, 等.偏瘫肩痛对上肢功能影响的分析[J].中国伤残医学, 2015, 23 (14): 144-145
- [5]刘新, 戚小航, 吴昊等.综合康复训练治疗偏瘫后肩痛的临床观察[J].中国中医急症, 2015, 24 (4): 720-722.
- [6]卢智, 等.老年脑卒中偏瘫肩痛 500 例临床分析[J].中国临床医生, 2013, 41 (12): 41-42.
- [7]贾敏, 等.脑卒中偏瘫肩痛患者的超声图像表现[J].中国康复医学杂志, 2014, 29 (2): 127-131.
- [8]黄骥.脑卒中后肩痛的综合治疗效果评价[J].中国康复医学杂志, 2008, 23 (7): 654-655.
- [9]付明超, 等.功能性电刺激治疗脑卒中肩痛疗效观察 J.按摩与康复医学, 2015, 6 (18): 11-14.
- [10]杨薇.脑卒中偏瘫患者肩痛的早期干预[J].中国康复理论与实践, 2001, 13 (1): 68-69.
- [11]耿洪英.脑卒中后偏瘫肩痛的康复治疗[J].当代医学, 2009, 15 (33): 58-59.
- [12]石丽宏.综合康复治疗早期脑卒中偏瘫后肩痛[J].中国伤残医学, 2014, 22 (5): 185-186
- [13]张子田.脑卒中早期偏瘫侧肩的保护[J].中国实用乡村医学杂志, 2014, 21 (15): 3-4.
- [14]刘新, 戚小航, 吴昊, 等.综合康复训练治疗偏瘫后肩痛的临床观察[J].中国中医急症, 2015, 24 (4): 720-722.
- [15]练涛, 等.脑卒中肩关节疼痛康复综合治疗的临床疗效观察[J].中西医结合心脑血管病杂志, 2012, 10 (10): 1262-1265.
- [16]马诚, 等.持续被动运动治疗脑卒中后肩痛的临床研究[J].中华物理医学与康复杂志, 2006, 28 (6): 384-386.

- [17]李爱东, 等.综合康复治疗对脑卒中后肩关节半脱位并肩痛的疗效分析[J].中国康复医学杂志, 2006, 21(8): 718-719.
- [18]严伟, 等.不同康复疗法对缺血性脑卒中后偏瘫侧肩痛的临床疗效比较[J].中华行为医学及脑科学杂志, 2010, 19(5): 435.
- [19]付明超, 等.功能性电刺激治疗脑卒中肩痛疗效观察[J].按摩与康复医学, 2015, 6(18): 11-14.
- [20]高真真, 等.针刺结合肩部控制训练对卒中后肩痛的康复疗效观察[J].中国康复医学杂志, 2014, 29(4): 370-372.
- [21]吴燕璟, 王鲁宁, 贾建军.成功老龄认知功能及相关因素研究[J].中华老年心血管病杂志, 2007年, 9(5): 291-294.
- [22]付明超, 等.功能性电刺激治疗脑卒中肩痛疗效观察[J].按摩与康复医学, 2015, 6(18): 11-14.
- [23]刘化侠, 李蕾, 李义召, 张爱华.认知障碍疼痛评估量表的编制及其信度和效度的研究[J].中国实用护理杂志, 2009, 25(4): 18-20.
- [24]雷逸华, 减渝梨.老年痴呆患者疼痛评估工具的研究进展[J].中华护理杂志, 2008, 43(1): 65.
- [25]Feldt KS.The checklist of nonverbal pain indicators(CNPI)[J].Pain Manag Nurs,2000,1:13-21.
- [26]刘化侠, 李蕾, 李义召, 张爱华.认知障碍疼痛评估量表的编制及其信度和效度的研究[J].中国实用护理杂志, 2009, 25(4): 18-20.
- [27]Alexander BJ,Plank P,Carlson MB,et al.Methods of pain assessment in residents of long term care facilities:A pilot study[J].JAm Med Dir Assoc., 2005, 6(2): 137-143.
- [28]李蕾, 刘化侠, 李义召.认知功能障碍与认知正常老年人疼痛程度及疼痛行为的比较研究[J].护理研究, 2010, 24(2): 493-495.
- [29]Donald A.Neumann(原著), 洪秀娟, 徐于均, 蔡忠宪, 等(翻译).肌肉骨骼系统肌动力学第二版[M].台北市: 台湾爱思唯尔有限公司, 2013: 126-141.
- [30]Knutson LM.Soderberg GL: EMG: use and interpretation in gait.In Craik RL,Oatis CA,editors: Gait analysis: theory and application, St Louis, 1995, Mosby.
- [31]廖亮华, 等.躯干控制能力训练对偏瘫患者平衡和下肢功能的影响[J].中国康复医学杂志, 2006, 21(7): 608-610.
- [32]叶正茂, 万新炉, 潘翠环, 等.躯干强化训练对脑卒中 Pusher 综合征患者平衡与步行能力的影响[J].中华物理医学与康复杂志, 2011, 33(6): 440-442.
- [33]缪亚萍, 等.强化骨盆和躯干功能控制训练对脑卒中偏瘫患者运动功能的影响[J].中华物理医学与康复杂志, 2011, 33(4): 285-286.

肌电触发机器人对脑卒中早期患者手功能康复的影响

肖长林¹ 潘翠环¹ 陈艳¹ 叶正茂¹ 方丽婷¹ 罗丽娟¹ 耿艳娟² 罗永胜³

1.广州医科大学附属第二医院康复医学科, 广东 广州 510260;

2.中国科学院深圳先进技术研究院; 3.广东医科大学

【摘要】 目的: 探讨肌电触发康复机器人对脑卒中早期患者手运动功能康复的影响。**方法:** 选取符合入组标准的脑卒中患者 30 例, 采用随机数字表法分为对照组 (n=15) 和实验组 (n=15), 对照组患者接受常规康复训练, 实验组在常规康复训练基础上予以肌电触发康复机器人训练。患者在治疗前、治疗 4 周后以 Fugl-Meyer 量表 (FMA) 评定腕、手亚项运动功能评分及其总分, 改良 Ashworth 量表 (MAS) 评定四指 (示指、中指、环指、小指) 痉挛, 以及康复机器人自带的表面肌电系统评估四指、拇指和全指伸肌、屈肌最大自主收缩时的平均肌电幅值。**结果:** 1.两组患者治疗后 FMA 手腕、手指亚项评分及总分较治疗前有显著提高 ($P<0.01$), 且实验组 FMA 总分优于对照组 ($p<0.05$), 而手腕、手指亚项评分无统计学意义 ($P>0.05$); 2.实验组治疗后 MAS 评分较治疗前有显著下降 ($P<0.05$), 并明显优于对照组 ($p<0.05$), 对照组治疗前后差异无统计学意义 ($P>0.05$); 3.对照组和实验组四指、全指屈伸肌以及伸拇肌平均肌电幅值较治疗前显著提高 ($P<0.05$), 实验组全指屈肌平均肌电幅值比对照组高, 差异有统计学意义 ($P<0.05$), 而实验组四指、拇指屈伸肌以及全指伸肌平均肌电幅值与对照组相比差异无统计学意义 ($P>0.05$)。**结论:** 肌电触发康复机器人可提高早期脑卒中患者患手运动功能。

关键词: 机器人; 脑卒中; 肌电触发; 手功能; 外骨骼

The effects of myoelectricity-driven robot on hand function of early-stage stroke patients

XIAO Changlin, PAN Cuihuan, CHEN Yan, YE Zhengmao, FANG Liting, LUO Lijuan, GENG yanjuan, Luo Yongsheng

【Abstract】 Objective To investigate the effectiveness of myoelectricity-driven hand robot on hand motor function of early-stage stroke patients. **Methods** Thirty patients with stroke were randomly assigned into control group(n=15) and experimental group(n=15). The control group received routine exercise, the experimental group received routine exercise and hand robot training. Before and after 4 weeks of treatment, the patients in both groups were measured using the Fugl-Meyer Assessment(FMA) for the wrist and fingers, the spasticity of fingers(The index finger, middle finger, ring finger and little finger) were measured using the Modified Ashworth Scale(MAS). Surface electromyography signals from the four fingers, thumb and total fingers during maximum voluntary extension and flexion were recorded using the surface electromyography (sEMG) system equipped in the hand robot. **Results** 1.The fingers/wrist FMA scores and the total scores were significantly increases in the

two groups after 4 weeks treatment, and the hand total scores in the experimental group were better than the control group, while the wrist and fingers scores had no significant difference between the two groups. 2. The MAS scores of the experimental group decreased significantly, and lower than that of the control group significantly, while the control group, no significant change. 3. After 4 weeks treatment, the average sEMG amplitude of the four fingers, thumb and total fingers flexion/extension increased significantly, and the average sEMG amplitude of the total fingers during flexion in the experimental group was higher than the control group significantly, but there was no significant difference of the average sEMG amplitude of the four fingers, thumb flexion/extension and the total fingers extension between the two groups. **Conclusion** The myoelectricity-driven hand robot can improve the hand motor function of early-stage stroke patients.

【 Key words 】 Hand robot, Stroke, Myoelectricity-driven, Hand motor function, Exoskeleton

引言

脑卒中具有高发病率、高死亡率、高致残率的特点,存活的患者遗留的手功能障碍由于恢复缓慢,严重影响了患者的日常生活,加重了患者家庭和社会负担^[1-3],探索更有效的促进脑卒中后手功能康复治疗的方法是当前神经康复研究的热点和难点^[4]。

近年来,康复治疗技术发展迅速,康复机器人在脑卒中后功能康复方面得到广泛应用^[5],其疗效也得到越来越多的认可^[1,2,6,7]。当前已有研究采用肌电触发原理的康复机器人,通过主被动结合的训练方式帮助脑卒中患者康复,并得出了肯定结论^[8],但却要求患者有较好的功能,并且未对早期且功能较差的患者进行研究,本实验拟采用表面肌电信号触发的康复机器人对脑卒中早期患者进行训练,探讨肌电触发的康复机器人对脑卒中患者手运动功能康复的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

病例来源于广州医科大学附属第二医院康复医学科、神经内科、神经外科 2015 年 6 月至 2016 年 6 月住院患者,纳入 32 例脑卒中患者。纳入标准:①符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南》或《中国脑出血诊治指南》2014 年版脑梗塞/脑出血诊断标准^[9,10],并经头颅 CT 或 MRI 证实;②手功能 Brunnstrom 评定为 II-III 期;③病程在 1-8 周,首次发病,或既往有神经系统疾病病史但上肢功能完全恢复的患者;④简易精神状态评分(Minimum Mental State Examination, MMSE) ≥ 27 分^[11],能配合完成康复训练,并可清楚表达训练感觉;⑤具备坐位自动态平衡,并至少能坚持 30 分钟;⑥年龄 35-75 周岁(含),男女不限;⑦同意参加本临床试验,并已签署知情同意书。

排除标准:①明确的或怀疑对试验产品所用金属、高分子材料或异物过敏;②患肢先天或本次发病前因其他原因导致的上肢畸形、解剖不正常、骨骼变异、关节功能不全;③上肢肘部以下存在局部皮肤感染或破损;④合并癫痫者,其病情尚未有效控制;⑤合并其他系统严重疾病如严重心肺功能不全;⑥试验前一个月参加过其他临床试验。

脱落标准:①患者在治疗过程中出现加重运动功能障碍的新发病灶或者并发其他严重疾病;②不能连续完成 4 周共 20 次的康复治疗。

采用随机数字表法将上述患者分入实验组和对照组,每组 16 例。所有患者均签署知情同意书。共

有 30 例患者完成本實驗，2 例患者在治療過程中因轉院等情況要求終止實驗；治療前兩組患者年齡、性別、病程、卒中類型等一般資料差異無統計學意義（ $P>0.05$ ），兩組資料具有可比性，見表 1。

表 1 兩組患者一般資料比較

n	年齡（歲）		性別		病程（天）	卒中類型		偏癱側	
			男	女		出血	梗塞	左	右
對照組	15	58.75 ± 7.34	9	6	23.13 ± 19.27	2	13	11	4
實驗組	15	57.87 ± 9.21	12	3	19.56 ± 16.68	1	14	9	6

1.2 治療干預措施

1.2.1 對照組：由治療師對患者進行“一對一”的手部常規康復訓練，包括作業治療、運動治療，伸指肌低頻電刺激。作業治療的具體內容包括：上肢推舉、伸手取物、抓握訓練、擦桌子等；運動治療主要是對患手進行被動牽伸，被動活動，作業治療和運動治療分別為 30 分鐘；再進行 20 分鐘的伸指肌低頻電刺激。上述治療共 80 分鐘，每周 5 次，共 4 周。

1.2.2 試驗組：進行 30 分鐘的作業治療和運動治療以及 20 分鐘的低頻電刺激，在上述治療結束後進行手功能康復機器人訓練，在機器手的輔助下進行全指抓放以及腕屈伸的訓練，治療前向患者說明治療意義、訓練方法，並要求患者積極配合，每天 1 次，每次 30 分鐘。上述治療共 80 分鐘，每周 5 次，共 4 周。

機器手訓練步驟：本實驗採用的肌電觸發康復機器人（型號：A5，軟件版本：V1.0），是由一個外骨骼機械手（左右手各一個）、支撐座、電腦主機、顯示器、控制主機組成。1. 準備工作：使用時需戴上機械手，並固定在支撐座上，使前臂保持在中立位。患者取坐位，根據提示將四指、拇指屈肌和伸肌電極片貼在前臂相應肌肉（指淺屈肌、指伸肌、拇長屈肌、拇長伸肌）表面皮膚處，參考電極貼在肱骨外上髁處，幫助患者穿戴好外骨骼機器人。2. 評估平均肌電幅值，首次治療前，分別評估患者四指、拇指及全指伸肌、屈肌在靜息狀態和最大自主收縮時的平均肌電幅值，並保存。具體如下，四指肌電評估：患者單獨以最大力量屈、伸除拇指外的四指；拇指平均肌電幅值評估：以最大自主收縮單獨屈伸拇指；全指平均肌電幅值評估：以最大力量握拳和張開五指。3. 訓練，訓練模式分為兩大類，一類是完全被動模式，另一類是肌電驅動模式，主要是一觸即發模式。完全被動模式：在完全被動模式下，患者目標肌肉不需要具備自主收縮能力，機械手可提供外助力完全協助患者完成手的運動訓練；一觸即發模式：患者需有意识地收縮肌肉，一旦達到預設肌電閾值，機械手可協助患者完成手部運動訓練。訓練模式與具體訓練參數根據患者功能情況，參照第 2 步所評估的平均肌電幅值進行選擇，如患者因手屈伸肌力弱而無法採集平均肌電幅值則進行完全被動活動，若可以採集則將表面肌電觸發閾值設定為最大平均肌電幅值的 50%，進行肌電驅動模式訓練，訓練時間為 30 分鐘，先進行被動模式訓練 10 分鐘，再進行肌電驅動模式訓練 20 分鐘。

在治療過程中，治療師在一旁指導患者進行訓練，被動運動模式時囑患者放鬆，在機器手的輔助下進行訓練，並根據電腦屏幕顯示的遊戲畫面進行想象練習；在肌電觸發模式下，囑患者主動收縮手指屈肌或伸肌完成遊戲項目，並糾正患者訓練過程中出現的異常運動模式。

1.3 評定方法

评估项目由另一名不知晓实验训练分组方案的治疗师进行。治疗前评估在患者接受治疗前一天下午进行，治疗后评估在 4 周治疗结束后第二天下午进行。

1.3.1 Fugl-Meyer 评分: 主要评估手腕和手指运动功能项目, 共有 12 个项目, 分级为 3 级(0-2 分), 总分为 24 分, 记录手腕得分和手指得分及两项总分^[12]。

1.3.2 改良 Ashworth 评定: 分为 5 级(0-4 级), 主要评价偏瘫手除拇指外四指(示指、中指、环指、小指)屈肌张力情况, 分级越高表明张力越高^[13]。

1.3.3 平均肌电幅值评估: 使用同一台机器自带的表面肌电信号评估系统, 收集患手指浅屈肌、指伸肌、拇长伸肌、拇长屈肌最大自主收缩时的平均肌电幅值, 主要反映四指、拇指以及全指屈、伸肌收缩时肌电信号的强弱, 范围为 0-100 μ v, 采集间隔时间为 500 μ s, 目标肌肉收缩强度越大时, 对应的平均肌电幅值越大。在评估过程中嘱患者尽最大力量进行收缩。

1.4 统计学方法: 采用 SPSS16.0 软件包进行统计学分析, 计数资料采用卡方检验, 符合正态分布的计量资料采用 T 检验, 若不符合正态分布则采用秩和检验。MAS 评分中分别将 0 级、I 级、I+级、II 级、III 级、IV 级记为 0 分、1 分、1.5 分、2 分、3 分、4 分, 采用秩和检验进行统计分析。显著性水平 $\alpha=0.05$ 。

2.结果

2.1 治疗前后两组患者 FMA 评分

治疗前两组患者 FMA 腕、手亚项评分以及总分比较无统计学意义 ($P>0.05$)。治疗 4 周后, 两组患者 FMA 腕、手亚项评分以及总分均有明显提高, 与治疗前比较有统计学意义 ($P<0.01$); 治疗 4 周后, 实验组腕、手 FMA 总分优于对照组, 有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 2

表 2 治疗前后两组患者手 FMA 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

n	手腕		手指		手腕+手指		
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	
对照组	15	3.07 \pm 0.64	6.53 \pm 0.52 ^a	2.27 \pm 0.48	5.6 \pm 0.96 ^a	5.33 \pm 0.97	12.13 \pm 1.24 ^a
实验组	15	3.67 \pm 0.55	8.93 \pm 0.61 ^a	1.73 \pm 0.3	7.73 \pm 0.84 ^a	5.4 \pm 0.81	16.67 \pm 1.16 ^{ab}

注: a: 组内训练前后比较 $P<0.01$; b: 组间训练后比较 $P<0.05$

2.2 治疗前后两组患者四指屈肌 MAS 评分

治疗前两组患者四指屈肌 MAS 评分比较无统计学意义 ($P>0.05$); 治疗 4 周后, 实验组患者四指 MAS 评分较治疗前改善, 有统计学意义 ($P<0.05$), 而对照组治疗前后改善无统计学意义 ($P>0.05$), 治疗 4 周后实验组优于对照组, 有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 3

表 3 治疗前后两组患者四指屈肌 MAS 评分情况 ($\bar{x} \pm s$)

	n	治疗前	治疗后
对照组	15	1.17 \pm 0.14	1.23 \pm 0.11
实验组	15	0.97 \pm 0.15	0.47 \pm 0.13 ^{ab}

注: a: 组内治疗前后有显著性差异 $P<0.05$; b: 组间治疗后比较有显著性差异 $P<0.05$ 。

2.3 治疗前后两组患者平均肌电幅值

在平均肌电幅值数据收集过程中，对照组有 2 例患者拒绝采集，2 例患者无法采集到肌电信号；实验组有 1 例患者未采集到肌电信号。训练前实验组和对照组四指、拇指、全指屈伸肌所对应的平均肌电幅值差异无统计学意义 ($P>0.05$)；训练 4 周后，对照组和实验组四指、全指屈伸肌平均肌电幅值以及拇长伸肌平均肌电幅值较治疗前提高，差异具有统计学意义 ($P<0.05$)，拇长屈肌平均肌电幅值与治疗前比较差异无统计学意义；组间比较，治疗后实验组比对照组全指屈伸肌平均肌电幅值更高，差异有统计学意义 ($P<0.05$)，实验组四指、拇指屈伸肌以及全指伸肌平均肌电幅值与对照组相比无统计学意义 ($P>0.05$)，但治疗后实验组平均肌电幅值有大于对照组的趋势。见表 4。

表 4 治疗前后两组患者平均肌电幅值变化情况 ($\bar{x} \pm s, \mu V$)

	对照组(n=11)		实验组(n=14)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
四指				
指浅屈肌	8.55 ± 1.55	19.09 ± 3.90 ^a	9.07 ± 2.27	31.5 ± 4.47 ^a
伸指肌	7.81 ± 2.08	16.27 ± 3.92 ^a	7.07 ± 1.93	29.0 ± 7.0 ^a
拇指				
拇长屈肌	16.18 ± 2.41	22.09 ± 4.16	20.93 ± 5.55	41.64 ± 8.70
拇长伸肌	10.55 ± 3.13	21.45 ± 5.45 ^a	8.86 ± 3.03	26.71 ± 6.5 ^a
全指				
指浅屈肌+拇长屈肌	16.3 ± 1.78	27.9 ± 4.59 ^a	15.64 ± 3.76	56.57 ± 8.66 ^{ab}
伸指肌+ 拇长伸肌	9.4 ± 2.09	24.3 ± 4.38 ^a	9.0 ± 2.45	36.42 ± 7.24 ^a

注：a：组内训练前后比较 $P<0.05$ ； b：组间训练后比较 $P<0.05$ 。

3.讨论

以往康复机器人主要关注患者大关节的康复，如肩、肘关节等^[8]，随着康复机器人技术应用的逐步成熟，目前发展出了多种类型的针对手功能康复的机器辅助训练装置，如 T-WREX、Bi-Manus Track、Gesture、HWARD 系统治疗等^[2]，每种类型的康复机器辅助训练装置均可促进患者手运动功能的恢复^[14]。然而这些系统偏向对患者偏瘫手进行单纯被动或者单纯主动运动训练，不能针对性的根据患者实际的功能情况进行反馈性训练，即主被动结合的康复训练。因此，研究可以提供神经康复所需的被动活动、主动辅助、主动拮抗等训练方法的机器人，通过情境模拟以及限制关节过度活动等，帮助患者建立正常的运动模式，使动作更加协调，促进手功能的改善势在必行。本研究结果显示，肌电触发康复机器人可提高早期脑卒中患者患手运动功能，对脑卒中早期患者手功能康复治疗有一定的参考意义。

3.1 肌電觸發康復機器手可以改善腦卒中患者的手運動功能 (FMA、MAS)

目前腦卒中後的手功能康復方法有運動療法、作業療法、物理因子和傳統的中醫針灸等，近些年發展起來的運動想象、鏡像療法、腦機接口技術等，均有助於腦卒中後偏癱患者手運動功能的提高^[4]。而以往針對腦卒中患者上肢運動功能的康復訓練方法，由於難以在上肢運動訓練過程中較好地控制手指的活動，且肢體遠端的康復較為困難，使得難以顧全整個上肢的康復訓練，因此往往比較關注近端關節（如肩、肘關節等）的功能恢復，而對肢體遠端的關注則相對不足^[8]，影響了腦卒中患者手運動功能的康復進程。康復機器手可以通過重複、精確的訓練方式提供高強度訓練，促進運動功能的恢復^[14-16]。因此，康復機器手在神經康復中應用逐漸增多。

本實驗所採用的手功能康復機器人除可以提供被動活動以外還需要患者主動收縮相關肌肉，當肌電信號達到所設定的閾值後才能觸發機器手的活動，通過任務導向性的虛擬遊戲訓練（如：抓水果、釣魚）幫助患者主動參與，提高患者積極性。由於康復機器手主要訓練的是手腕及手指，而 FMA 評分可以較敏感地體現出運動功能的提高，因此，在評估中我們選取了評估手腕及手指運動功能部分，使得療效評估更具針對性。治療後實驗組 FMA 評分優於對照組，說明肌電觸發的康復機器手可以較好地促進患手分離運動的產生，改善運動模式。訓練過程中，由於患者需要先自主收縮目的肌肉才能驅動機器手完成任務，所以利用肌電觸發的康復機器手可以避免患者在訓練過程中通過代償完成任務，有利於改善運動模式，使動作更加協調。同時機器手的外骨骼設計能夠有效限制關節運動幅度、速度，促進感覺輸入，可以保证患者在完成特定任務過程中，以尽可能接近正常的運動模式進行運動，動作完成質量較高，因此，更有利於患者手運動功能的改善。

實驗組 MAS 評分較治療前差異具有顯著性，而對照組 MAS 評分與治療前相比無明顯差異，且治療後實驗組較對照組 MAS 評分低，說明手功能康復機器人可以明顯改善腦卒中患者手屈肌痙攣狀態。偏癱患者手部痙攣是由於上運動神經元損傷後脊髓反射性活動增強引起的，且主要表現為屈肌痙攣，會嚴重影響患者手功能的恢復和生活質量，因此痙攣的降低在康復訓練中是一個重要環節^[18]。本實驗中實驗組患者在使用機器手主動活動前會進行 10 分鐘的被動活動，再進行肌電觸發訓練，通過主被動結合的訓練方式，等速、等張地牽拉手指、腕關節部位痙攣的肌肉從而降低肌張力。在臨床上一般需要治療師對患者進行等速等張地被動活動以降低肌張力，通過機器手可以彌補治療師難以把握等速等張的不足，提供重複、高強度的訓練，訓練方式更為穩定、平滑，有利於緩解四指屈肌痙攣。Hu 等人對 10 例慢性卒中患者使用表面肌電驅動的機械手訓練 20 次後，患者手、腕的 FMA 運動功能評分均有顯著改善，同時也可以改善屈肌和伸指肌之間的協調性，改善手指痙攣程度^[8]。說明康復機器手通過等速、等張的訓練方式可以改善患者屈肌張力，與本實驗結果一致。

3.2 肌電觸發康復機器手在腦卒中早期手功能康復的優勢

本實驗使用的手功能康復機器人是採用表面肌電信號採集技術，通過治療前對患者功能的評估做出反饋，提供完全被動訓練以及肌電信號觸發的多种訓練模式，模擬人體手指與手腕運動規律提供訓練，同時該機器手還加入虛擬遊戲功能，患者可在機械手的幫助下，在計算機虛擬環境中進行康復訓練。目前已有研究採用表面肌電信號反饋用於觀察患者運動意圖^[1, 6, 19]，輔助康復訓練，促進運動功能恢復，療效肯定。應用了上述原理的機器手，通過肌電觸發的設定以觀察患者是否主動參與訓練，可避免在訓練過程中出現影響患者主觀能動性的情況。在訓練過程中由於肌電信號容易受到干擾^[8]，因此，

本實驗採用的肌電觸發康復機器手通過將患肢前臂以中立位固定在底座上，可減少肌電信號受到其他肌肉收縮的干擾，使訓練過程更加容易進行。表面肌電生物反饋系統將收集到的微弱肌電信號放大，觸發機器手輔助患手進行訓練，有報道指出這種訓練方式可能更有利於激活中樞潛在的突觸連接，增加患者腦的可塑性^[20]。在康復治療中患者的主動參與和有控制性的運動訓練是中樞神經損傷後有效的訓練方法，不僅可以促進大腦功能重組還可以激活一些原本封閉的神經通路，替代受損的神經功能，重建新的神經網路^[5,21]。研究表明腦卒中後的手運動功能恢復很大程度上取決於大腦發生持續的可塑性改變，而只有特定的任務訓練可促進有利的神經可塑性^[22]。Takahashi 等觀察到對腦卒中慢性期患者應用腕、手機器輔助進行特定的抓握訓練後，通過功能性磁共振觀察，患側大腦運動功能區會發生功能性重組^[23]。同時，早期腦卒中患者被動運動也可以激活相關腦區，促進大腦功能重組^[24]。因此，本實驗所觀察到的主被動結合康復機器手療效的機制可能與損傷後的大腦組織發生有利的功能和結構重組有關。接下來的研究可以在評估手段中加入磁共振、經顱磁刺激等技術以進一步揭示肌電觸發的主被動結合康復機器手對腦卒中患者手運動功能康復的中樞機制。

本實驗在使用常規的 FMA 和 MAS 量表評估患者手運動功能的同時，還採用了康復機器手自帶的肌力評估系統，主要評估手指屈肌與伸肌最大收縮時的平均肌電幅值。其原理是通過每 500 μ s 采集一次原始的肌電信號，並對該信號進行放大處理，計算該時間段內的平均肌電幅值。當患者肌肉收縮的力量越大時，對應的平均肌電幅值越高，以此來評價患者肌肉收縮力變化的情況^[25]。從實驗結果可以看出，訓練 4 周後兩組患者四指、拇指、全指屈、伸平均肌電幅值較治療前有明顯的改善，說明訓練後兩組患者四指、手指以及全指屈伸肌力有明顯提高。然而，訓練 4 周後，實驗組 FMA 評分與對照組相比有明顯差異性，但實驗組四指、拇指屈肌伸肌以及全指伸肌等數據較對照組並無明顯差異，僅全指屈肌平均肌電幅值明顯高於對照組。主要原因可能是實驗組與對照組在訓練過程中相比較，並沒有增加額外的肌力訓練項目，機器手的使用提高了患者運動功能，主要體現在促進分離運動的產生，增加對運動表現的控制，改善痙攣，而缺乏鍛煉患者肌力的訓練。

雖然本實驗採用了隨機、對照、單盲的方法，且研究結果提示肌電觸發康復機器手與常規康復治療聯合使用對提高患者手運動功能療效優於單純的常規康復治療。然而本實驗仍有以下幾點不足：病例數較少，這可能與本實驗入組標準相對比較嚴格有關；缺乏定量的評估指標，雖然本實驗選擇的 FMA，MAS 評分量表有較好的信度和效度，但屬於半定量評估指標，應增加更多基於機器手幫助腦卒中患者恢復機理的定量評估指標；以及本實驗應該設計安慰劑組，以排除機器手的安慰劑效應。未來的研究希望可以彌補以上不足，以更深層次地探索手功能康復機器手對腦卒中患者手運動功能的康復療效及機制，建立規範化的康復機器人臨床診療方案。

參考文獻

[1] Mehrholz J, Pohl M, Platz T, et al. Electromechanical and robot-assisted arm training for improving activities of daily living, arm function, and arm muscle strength after stroke[J]. Cochrane Database Syst Rev,2015(11):D6876.DOI:10.1002/14651858.CD006876.pub4.

[2] Orihuela-Espina F, Roldán G F, Sánchez-Villavicencio I, et al. Robot training for hand motor recovery in subacute stroke patients: A randomized controlled trial[J]. Journal of Hand Therapy,2016,29(1):51-57.DOI:10.1016/j.jht.2015.11.006.

- [3] 姜荣荣, 陈艳, 潘翠环. 脑卒中后上肢和手运动功能康复评定的研究进展[J]. 中国康复理论与实践,2015(10):1173-1177.DOI:10.3969/j.issn.1006-9771.2015.10.011.
- [4] 牛博真, 田恺, 张向宇. 脑卒中后手功能障碍治疗研究进展[J]. 针灸临床杂志,2014(1):67-69.DOI:10.3969/j.issn.1005-0779.2014.01.029.
- [5] 侯红, 范亚蓓, 吴玉霞, 等. 康复机器人辅助训练对偏瘫患者上肢功能及日常生活活动能力的影响[J]. 中国康复医学杂志,2015(10):1013-1016.DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2015.10.007.
- [6] Sale P, Franceschini M, Mazzoleni S, et al. Effects of upper limb robot-assisted therapy on motor recovery in subacute stroke patients[J]. Journal of Neuroengineering & Rehabilitation,2014
- [7] Hu X L, Tong K Y, Li R, et al. The effects of electromechanical wrist robot assistive system with neuromuscular electrical stimulation for stroke rehabilitation[J]. Journal of Electromyography and Kinesiology,2012,22(3):431-439.DOI:10.1016/j.jelekin.2011.12.010.
- [8] Hu X L, Tong K Y, Wei X J, et al. The effects of post-stroke upper-limb training with an electromyography (EMG)-driven hand robot[J]. Journal of Electromyography and Kinesiology,2013,23(5):1065-1074.DOI:10.1016/j.jelekin.2013.07.007
- [9] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国脑出血诊治指南(2014)[J]. 中华神经科杂志,2015,48(6):435-444.DOI:10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2015.06.002.
- [10] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014[J]. 中华神经科杂志,2015,48(4):246-257.DOI:10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2015.04.002.
- [11] 周小炫. 中文版简易智能精神状态检查量表在脑卒中患者中的信效度初步研究[D]. 福建中医药大学,2015.DOI:10.7666/d.Y2807907.
- [12] 寇程, 刘小婵, 毕胜. 四种上肢功能评定量表用于脑卒中患者的信度研究[J]. 中华物理医学与康复杂志,2013,35(4):269-272.DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2013.04.007.
- [13] 郭铁成, 卫小梅, 陈小红. 改良 Ashworth 量表用于痉挛评定的信度研究[J]. 中国康复医学杂志,2008,23(10):906-909.DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2008.10.013.
- [14] 万一群, 黄真. 脑卒中患者上肢康复机器人辅助治疗效果的循证分析[J]. 中华物理医学与康复杂志,2014,36(12):963-966.DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2014.012.020.
- [15] Norouzi-Gheidari N, Archambault P S, Fung J. Effects of robot-assisted therapy on stroke rehabilitation in upper limbs: systematic review and meta-analysis of the literature[J]. J Rehabil Res Dev,2012,49(4):479-496.DOI: 10.1682/JRRD.2010.10.0210.
- [16] Susanto E A, Tong R K, Ockenfeld C, et al. Efficacy of robot-assisted fingers training in chronic stroke survivors: a pilot randomized-controlled trial[J]. Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation,2015,12(1).DOI:10.1186/s12984-015-0033-5
- [17] 赵力生, 王建文. 手 CPM 训练对偏瘫患者手部痉挛及手功能的疗效观察[J]. 中国康复理论与实践,2009(04):355-356.DOI:10.3969/j.issn.1006-9771.2009.04.019.
- [18] Ho N S, Tong K Y, Hu X L, et al. An EMG-driven exoskeleton hand robotic training device on chronic stroke subjects: task training system for stroke rehabilitation[J]. IEEE Int Conf Rehabil Robot,2011,2011:5975340.DOI:10.1109/ICORR.2011.5975340
- [19] 熊英琼, 潘婕, 吴晓牧, 等. 肌电触发物反馈治疗脑梗死患者早期偏瘫的临床疗效评价[J]. 吉林大学学报(医学版),2015(01):156-159.
- [20] 江征, 蔡素芳, 王辉, 等. 肌电触发电刺激疗法对脑卒中患者手功能的影响[J]. 中国康复理论与实践,2013(01):60-62.DOI:10.13481/j.1671-587x.20150130.
- [21] 付桢, 胡楠, 潘翠环, 等. 脑卒中患者手运动功能康复的功能磁共振成像研究进展[J]. 中国康复理论与实践

践,2015(11):1277-1281.DOI:10.3969/j.issn.1006-9771.2015.11.009.

[22] Takahashi C D, Der-Yeghiaian L, Le V, et al. Robot-based hand motor therapy after stroke[J]. Brain,2008,131(2):425-437.DOI:10.1093/brain/awm311

[23] 蔡伟森, 吴毅, 吴军发, 等. 缺血性卒中患者患手主动运动及被动运动时的功能性磁共振研究[J]. 中华物理医学与康复杂志,2014,36(4):270-273.DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2014.04.007.

[24] 方又方, 喻洪流, 官龙, 等. 基于肌电触发的上肢康复训练机器人的实现[J]. 上海理工大学学报,2015(04):355-361.DOI:10.13255/j.cnki.jusst.2015.04.010.

重复经颅磁刺激对脑卒中患者上肢运动功能恢复的研究进展

肖长林^{1,2} 胡楠¹ 潘翠环¹ 陈艳¹

1.广州医科大学附属第二医院康复医学科, 广东 广州 510260;

2.广州医科大学康复治疗学系, 广东 广州 511436

【摘要】 重复经颅磁刺激 (rTMS) 是非侵入性大脑刺激方法, 可以无创、无痛地刺激大脑皮层, 目前已广泛用于脑卒中患者上肢运动功能的康复。本文阐述了 rTMS 的治疗原理, 从不同频率、影响 rTMS 疗效的因素、安全性等方面介绍了近些年 rTMS 在脑卒中患者上肢运动功能康复的研究进展, 对目前 rTMS 的应用所面临的难题及未来的研究方向进行讨论。

脑卒中是导致功能障碍的最常见原因之一, 仅有不足 40% 的患者在康复治疗后可以完全恢复功能^[1]。虽然目前康复治疗技术发展迅速, 但是上肢运动功能的恢复依然是目前卒中后康复研究的热点和难点^[2]。目前认为脑卒中发生后, 两大脑半球间兴奋性平衡被打破, 非损伤侧皮层可经胼胝体抑制损伤侧皮层兴奋性, 阻碍运动功能的恢复^[3,4]。重复经颅磁刺激 (Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation, rTMS) 作为近些年发展起来的非侵入性大脑刺激方法, 可以通过调节大脑皮层兴奋性, 改变脑卒中后两大脑半球间兴奋性的不平衡状态^[1], 从而促进上肢运动功能的恢复^[1,5]。随着 rTMS 在脑卒中后康复方面的研究及应用日益增加, 越来越多的报道证明了 rTMS 刺激大脑运动皮层可以显著提高患者运动恢复^[6], 本文将对近几年国内外不同频率的 rTMS 在脑卒中后上肢运动功能康复方面的研究进展做一综述。

1. rTMS 治疗原理

rTMS 是一连串持续作用于大脑局部的 TMS 脉冲, 通过电磁感应的原理刺激大脑皮层, 使皮层神经细胞膜发生去极化产生动作电位, 动作电位经皮质脊髓束向相应的外周神经元和靶肌传导。当前研究多采用 rTMS 刺激大脑 M1 区促进卒中后上肢运动功能障碍, 这是因为: rTMS 的穿透深度有限, 不足以刺激深层大脑组织, 如内侧颞叶、丘脑、基底神经节等; 而上肢运动功能主要由 M1 区支配, 该区域不仅位置表浅而且在大脑运动区中所占面积较大, 因此以相对较低的强度就足以有效刺激, 所以一般

選擇磁刺激 M1 區用於提高上肢運動功能^[1,7]。

1.1 卒中後半球間抑制原理 正常狀態下兩側大腦半球通過胼胝體相互抑制，達到並維持功能平衡狀態^[8]，而卒中後損傷側半球興奮性不僅因為損傷本身的原因而下降，而且還會受到來自損傷對側半球經胼胝體抑制（Transcallosal inhibition），從而進一步降低損傷側皮層興奮性^[1]。半球間競爭模型顯示：單側半球損傷後會引起半球間失衡，非損傷側半球向損傷側半球的經胼胝體抑制會加強，阻礙運動功能的康復^[3]。半球間抑制學說認為：平衡損傷側和非損傷側半球的興奮性，即提高損傷側皮層興奮性降低非損傷側的過度興奮，可能會提高患側肢體運動功能^[1]。腦卒中後運動功能的恢復在很大程度上取決於大腦發生持續的可塑性改變，這種可塑性改變已經通過功能性影像和電生理學研究所證實^[4]，而關於如何增加有益的神經可塑性進而提高功能性恢復的各種理論，大多基於兩半球間運動皮層興奮性的平衡提出來的^[4]。rTMS 可通過提高或抑制半球興奮性的作用，利用上述原理來治療卒中後上肢運動功能障礙。

1.2 調節刺激部位的局部皮層興奮性 rTMS 可調節刺激部位的局部皮層興奮性，比如損傷側初級運動皮質（M1）區，非損傷側 M1 區，輔助運動皮質區（SMA），背外側運動前皮層（PMd），體感覺皮質區（S1），體感聯合皮層（SSAC）；以及非運動相關皮層，如小腦，背外側前額葉（DLPFC）等；也可以影響距離刺激部位較遠的皮層和皮層下區域^[9]，以提高相應的功能，一般刺激 M1 區用於改善腦卒中患者上肢運動功能^[1]。根據半球間抑制原理：rTMS 通過使用特定的刺激模式興奮或抑制皮層，改變兩半球間興奮性的不平衡（低頻 $\leq 1\text{Hz}$ 抑制，高頻 $>1\text{Hz}$ 興奮），從而提高卒中後患者上肢運動功能^[7]。在磁刺激停止後，對皮層興奮性的影響還可以持續幾分鐘到幾小時，所以 rTMS 被用於單獨刺激，或者結合其他的方法治療神經損傷^[9, 10]。例如腦卒中康復，通過長時程增強-長時程抑制（LTD-LTP）等機制，在刺激的皮層誘發興奮性的瞬時調整，幫助恢復受損大腦半球間的平衡^[4]。

2. rTMS 在腦卒中後上肢運動功能康復中的應用狀況

2.1 低頻 rTMS 治療與卒中後上肢運動功能康復

刺激頻率 $\leq 1\text{Hz}$ 的 rTMS 稱為低頻 rTMS，一般用於腦卒中患者非損傷側大腦半球，降低非損傷側大腦皮層興奮性，減少該側大腦半球經胼胝體抑制，間接增加損傷側大腦皮層興奮性^[9]。低頻 rTMS 大多選用 1Hz^[11-16]，然而 1Hz 不一定是最佳的低頻刺激參數，有報道認為對於 0.5Hz 可能比 1Hz 的 rTMS 更能有效提高損傷側皮層興奮性^[17]。

2.1.1 非損傷側半球低頻 rTMS 刺激

目前的研究大多認為低頻 rTMS 結合其他治療方法應用於腦卒中慢性期、亞急性期、急性期是安全有效的，如結合常規康復治療、神經肌肉電刺激（neuromuscular electrical stimulation, NMES）^[18]、作業治療^[19, 20]、藥物治療^[20, 21]、虛擬現實（virtual reality, VR）訓練^[22]等；可以改善腦卒中後患者上肢運動功能，如提高患肢肌力^[14]，握力^[23]，運動持續時間，改善患肢對較小物體伸-抓協調性^[13]，和手敲擊頻率^[23]，靈敏性^[24]等。同時結合 PT 治療（physical therapy）可以明顯改善腦卒中慢性期患者上肢痙攣程度^[25]。

由於 rTMS 刺激參數較多，不同參數之間可以有多种組合，因此，對於最佳低頻刺激參數目前尚無定論^[17]。有研究表明健康受試者可耐受的安全脈沖數為：低於 12960 次/天，38880 次/周^[19]。文獻報道大多選用刺激強度為 80%-120%RMT（靜息運動閾值），每次刺激脈沖總數一般為 600-2000 次，刺激

時間 20 分鐘左右, 治療時間 10 天至 2 周, 並肯定了這些參數對腦卒中患者上肢運動功能的康復療效^[13-15, 18, 19, 23, 26]。

有研究認為低頻磁刺激可以增加急性期卒中患者損傷側半球運動和運動前區神經活動, 促進運動功能的恢復^[27], 对上肢運動功能的影響可以持續至少一個月^[28]。而低頻 rTMS 刺激卒中亞急性期患者, 治療效果也可以持續至少一個月^[29], 但不能見到長期的療效, 這可能是由於低頻磁刺激會抑制非損傷側半球神經可塑性, 而對損傷側半球的長期可塑性產生消極的影響, 同時抑制了非損傷側半球功能性代償作用^[16]。

2.1.2 非損傷側半球高低頻 rTMS 結合刺激

目前我們已經獲得單純使用低頻 rTMS 刺激非損傷側半球來抑制其興奮性方法的大量證據。而有研究表明在應用低頻磁刺激之前先用 6HZ 的 rTMS 刺激可以提高低頻磁刺激的功効, 增強低頻 rTMS 對局部區域神經的興奮性的抑制作用, 這種刺激稱為 Priming 刺激^[11]。其原理主要是基於雙向突觸可塑性 (bidirectional synaptic plasticity) 的 Bienenstock-CooperMunro (BCM) 理論^[11, 12]。Lyer 等人在人體實驗中首次觀察到, 當應用該刺激模式的時候突觸的可塑性會發生比較輕微且短暫的調整, 他們發現先以 6HZ 的高頻 rTMS 預先刺激一側皮層 10 分鐘, 再以低頻 rTMS 刺激該側皮層 10 分鐘後, 健康受試者的突觸會發生上述調整, 而單純使用低頻 rTMS 在健康受試者中並沒有這種改變, 這意味著這種結合刺激的模式比單純的低頻治療更能產生持久有效的抑制效果^[30]。

雖然已有研究認為 Priming 刺激模式改善卒中後慢性期患者上肢的運動功能是安全和有効的^[12], 但與其與單純低頻磁刺激對改善腦卒中患者上肢運動功能的療効仍存在爭議。如 Cassidy 等人認為 Priming 刺激模式可以用於探索腦卒中後大腦自我平衡的可塑性機制, 但是並不能提高損傷側大腦半球的興奮性, 以及偏癱上肢運動功能^[11]。這種爭議可能和實驗設計如刺激參數, 洗脫期等不同有關, 也有可能存在影響 Priming 刺激效果的因素。如 Carey 等人認為損傷側大腦半球內囊後肢 (posterior limb of the internal capsule, PLIC) 受損程度是影響結合刺激效果的重要因素^[31]。目前關於 Priming 刺激模式的相关報道較少, 還需要大量的隨機, 對照以及大樣本量的研究進一步證實其功効。

回顧當前的研究, 低頻 rTMS 在腦卒中各個時期的應用中患者未出現特殊不適, 治療後患者肌力, 握力, FMA, WMFT, MBI 以及手功能測試 (Manual function test) 等均有明顯的提高^[13, 19, 29], 因此低頻 rTMS 在腦卒中患者中的應用是安全有効的。然而目前的文獻報道缺乏長期觀察, 且樣本量也較少, 磁刺激的確切療効需要進一步證實。低頻的最佳刺激參數仍不清楚, 脈沖數, 刺激時間, 間歇時間對療効有何影響, 不同患者是否有更合適的個性化治療方案等問題還有待探究。

2.2 高頻 rTMS 治療與卒中後上肢運動功能康復

刺激頻率 >1HZ 的 rTMS 稱為高頻 rTMS, 一般在損傷側大腦半球使用, 直接提高損傷側大腦半球的興奮性, 調節兩半球間的興奮性的不平衡, 改善上肢運動功能^[9, 32]。

目前高頻 rTMS 在腦卒中各個時期的應用都有相關報道, 刺激頻率大多選擇 5HZ 或以上, 但一般不超過 20HZ^[10, 13, 26, 33-37], 都可以有効改善患側上肢運動功能, 且患者並未出現特殊不適, 然而對於最佳的高頻刺激參數以及不同的高頻對患者功能改善有何具體影響目前尚無定論。通過結合常規的偏癱手康復運動訓練^[13], 如關節活動訓練、肌力訓練^[38]等, 治療後患者握力和敲擊頻率 (tapping frequency)^[23], MFT, FMA, MBI 評分較治療前和偽刺激均明顯提高。而且 rTMS 在急性期對於皮層下卒中患者上肢運動功能

改善会更好^[34]。一般磁刺激治療後都會結合常規康復治療，但是常規康復訓練可能會影響 rTMS 的治療效果。如有研究報道腦卒中慢性期患者高頻 rTMS 結合連續跟蹤任務 (Serial Tracking Task, STT) 練習，只能提高患者的運動學習能力，並不能提高上肢運動功能^[37]。

根據半球間抑制學說可知，腦卒中後損傷側大腦半球興奮性會下降^[1]，而高頻 rTMS 可以提高損傷側皮層興奮性，同時磁刺激治療後持續效應時間越長對運動功能的恢復可能越好。磁刺激治療效果需要一個累計的過程，單純高頻磁刺激治療一次，對於卒中患者上肢運動功能的改善並不明顯^[10]。最近有研究報道，在健康成人中 5HZ 的 rTMS 結合最大隨意肌收縮 (Maximum Voluntary Muscle Contraction) 比單純使用 5HZ 的 rTMS 治療對提高皮層興奮性效果更好，持續時間也更長，這可能會為卒中後康復提供一種新的治療模式^[32]。

上述的研究結果說明高頻 rTMS 在腦卒中不同時期應用是安全有效的，高頻 rTMS 結合常規康復治療可以明顯改善患者上肢運動功能。但在腦卒中患者應用高頻的 rTMS 有出現癲癇，頭痛，耳鳴，刺激部位不適等風險，其中最需要引起重視的是癲癇，但其誘發癲癇的機制還有待進一步明確，誘發癲癇的具體刺激參數還需要進一步探究^[13, 23, 26, 34, 37]。

2.3 低頻和高頻 rTMS 對改善卒中後上肢運動功能的療效比較

根據半球間抑制學說，腦卒中後大腦半球皮層興奮性失去平衡，損傷側興奮性下降，非損傷側興奮性升高，兩半球的再平衡可以影響運動功能的恢復。目前利用低頻和高頻治療腦卒中的原理是：將低頻 rTMS 作用於非損傷側半球，降低該側半球興奮性，間接增加損傷側半球興奮性；或將高頻 rTMS 作用於損傷側，直接增加損傷側皮層興奮性^[6, 9]。兩種頻率都可以促進半球興奮性的再平衡，但何者更有利於腦卒中後患者上肢運動功能的恢復還存在爭議^[13]。

造成爭議的原因在於刺激參數選取的不同，患者病情的多樣性，評估療效的指標不夠敏感，缺乏長期的療效觀察，以及介入時期不同等，未來的研究應該進一步確定 rTMS 的最佳治療參數，以及磁刺激介入的最佳時期，並對患者進行長期的隨訪以觀察療效。

關於低頻與高頻的療效比較近年的報道也逐漸增多，相關研究結果也不盡相同。近些年發展的刺激方式也能取得不錯的療效，如高頻和低頻的同時使用^[39]，高頻和低頻的交替使用^[38]，以及先高頻 rTMS 刺激損傷側後低頻 rTMS 刺激非損傷側^[26]等刺激方法，對於提高上肢運動功能的效果均優於單獨應用低頻 rTMS 或高頻 rTMS。然而仍缺乏樣本量大、長期觀察，以及隨機、對照的實驗，因而無法確定最佳的刺激頻率。

3. 影響 rTMS 療效的因素

雖然目前有很多的研究證明，rTMS 在腦卒中後的上肢功能康復是安全有效的，但並不是所有的卒中患者接受 rTMS 治療後上肢運動功能都有改善。為了有效地使用經顱磁刺激，就要確定磁刺激的效果和哪些因素有關^[40]。除刺激參數外，目前認為有以下因素對 rTMS 的療效有潛在影響：卒中部位和損傷程度^[34]、卒中後持續時間、運動誘發電位 (MEPs) 的引出、胼胝體和皮質脊髓束結構完整性、半球優勢情況^[24]、腦源性神經營養因子 (BDNF) 基因類型^[41]、rTMS 刺激的目標皮質區域、rTMS 激活的不同中間神經元的數量以及同時使用的治療藥物等^[9, 21, 40, 42-44]。

L ü demann-Podubeck á, J. 等研究認為腦卒中後上肢功能的恢復情況是由半球優勢情況決定的，低頻 rTMS 可以促進優勢半球卒中患者上肢運動功能的改善，可明顯提高該類患者患手敏捷度，對於非優

勢半球卒中的患者，低頻rTMS的療效並不明顯；偽磁刺激組中，非優勢半球卒中的患者比優勢半球卒中的患者功能改善更好^[24]，說明對於優勢半球卒中的患者，rTMS的治療效果會更好。有報道認為患側半球可以引出運動誘發電位、單純的皮層下卒中、殘余功能狀態較好者，以及沒有失語症的患者，高頻rTMS的治療效果會更好^[40]，對於皮層卒中的患者治療後上肢功能不僅沒有改善，反而會有惡化的傾向^[34]，而且腦源性神經營養因子（BDNF）基因多態性，會對rTMS的療效產生消極的影響^[41]。

雖然有研究認為以上因素會影響rTMS的療效，但仍缺乏足夠的實驗數據證明rTMS的影響因素及其影響機制，主要是由於rTMS對腦卒中後上肢功能恢復的機制認識不足，因此，未來的實驗應該增加對rTMS治療機制的認識，規範實驗設計，明確影響rTMS療效的明確因素。

4. rTMS 治療的安全性

rTMS最常見的副作用為刺激部位的不適，頭痛，而最嚴重的不良反應就是癲癇^[1, 5, 45]。使用rTMS會有誘發癲癇的風險^[46]，雖然這種風險發生率很低，但卒中後細胞生物化學的障礙，會降低大腦發生癲癇的閾值，使得誘發癲癇的風險增加。一般認為低頻相對安全，高頻誘發癲癇的可能性會更高，這使得高頻rTMS在臨床治療中的應用有所限制^[1, 13]。據報道對於有癲癇病史的患者，rTMS誘發其癲癇發作的風險評估為0.015，而在正常人中這種風險評估低於0.01^[47]。有癲癇病史的患者，當應用10HZ左右的rTMS就有誘發癲癇的風險^[4, 45]。然而目前並沒有關於使用磁刺激在靈長類和啮齒類動物中成功誘發出癲癇的報道^[46]。

最近Dobek, C.E.等人對1980年到2015年6月關於rTMS治療時出現癲癇的25例報道進行分析，結果發現rTMS治療時誘發癲癇的潛在危險因素有睡眠剝奪、多重給藥、癲癇病史和神經損害，高頻磁刺激，目前還未見報道1HZ的rTMS誘發癲癇發作^[45]。由於這方面的報道較少，尚無法確定rTMS是否一定能誘發癲癇，但對於有上述危險因素的患者在治療前應仔細篩選，避免事故發生。

5. 展望

rTMS作為一種非侵入性大腦刺激方式，因其無創無痛，副作用較少，容易被患者及臨床工作者接受，已越來越多地應用於臨床研究和治療，成為臨床神經康復的熱點。雖然大部分的研究認為rTMS可以改善卒中後患者的上肢運動功能^[1]，尤其是皮層下卒中的患者^[48]，且低頻rTMS比高頻rTMS更安全有效^[49]，但也有研究認為rTMS的治療效果還值得商榷^[1, 5, 37, 50, 51]。出現這種爭議的原因，主要是磁刺激對大腦影響的作用機制還未完全闡明，現有的研究還缺乏足夠大的樣本量^[1]，缺乏具體的有效治療參數^[52]和長期的療效觀察^[5]，無法確定刺激參數對療效的影響，且患者病情多樣性，評估指標的客觀敏感性，都會影響磁刺激的療效。因此亟待嚴格的隨機，對照的大樣本研究^[1]，以確定rTMS在腦卒中中應用的作用機制和具體療效^[52]。rTMS的治療參數包括頻率、強度、刺激間隔、刺激時間、脈沖數等，目前已知刺激頻率的不同的，對皮層可產生興奮或抑制的效果，但是對於何種頻率的rTMS改善卒中後上肢運動功能是最優的，目前尚無定論，而且不同參數之間可以有多种組合，給最佳刺激參數的確定帶來很大的困難。因此研究rTMS精準參數以促進腦卒中患者上肢運動功能康復是未來的研究新趨勢。

回顧當前研究，rTMS在改善腦卒中患者上肢運動功能方面的最佳治療方案並未達成共識。因此，未來的研究應該進一步明確rTMS對腦卒中後上肢運動功能恢復的適宜的刺激參數，尤其是頻率，最佳介入時期，合適的療程以及影響因素等，進而明確其治療機制。只有解決這些問題，才能根據患者的具體情況制定更合適的治療方案，為rTMS的臨床使用奠定基礎。

参考文献

- [1] Corti M, Patten C, Triggs W. Repetitive transcranial magnetic stimulation of motor cortex after stroke: a focused review[J]. *Am J Phys Med Rehabil*,2012,91(3):254–270.
- [2] Bueteftisch C M. Role of the Contralesional Hemisphere in Post-Stroke Recovery of Upper Extremity Motor Function[J]. *Frontiers in Neurology*,2015,6.
- [3] 庄立. 重复经颅磁刺激改善缺血性脑卒中运动功能的作用机制[J]. *中国神经免疫学和神经病学杂志*,2009,16(3):213–216.
- [4] Simonetta-Moreau M. Non-invasive brain stimulation (NIBS) and motor recovery after stroke[J]. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*,2014,57(8):530–542.
- [5] Hao Z, Wang D, Zeng Y, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation for improving function after stroke[J]. *Cochrane Database Syst Rev*,2013,5:D8862.
- [6] Adeyemo B O, Simis M, Macea D D, et al. Systematic Review of Parameters of Stimulation, Clinical Trial Design Characteristics, and Motor Outcomes in Non-Invasive Brain Stimulation in Stroke[J]. *Frontiers in Psychiatry*,2012,3.
- [7] Groppa S, Oliviero A, Eisen A, et al. A practical guide to diagnostic transcranial magnetic stimulation: Report of an IFCN committee[J]. *Clinical Neurophysiology*,2012,123(5):858–882.
- [8] 殷稚飞, 沈滢, 戴文骏, 等. 低频重复经颅磁刺激在脑卒中后上肢运动功能康复中的研究和应用[J]. *中华物理医学与康复杂志*,2014,36(6):486–489.
- [9] Auriat A M, Neva J L, Peters S, et al. A Review of Transcranial Magnetic Stimulation and Multimodal Neuroimaging to Characterize Post-Stroke Neuroplasticity[J]. *Frontiers in Neurology*,2015,6.
- [10] Goh H, Chan H, Abdul-Latif L. Aftereffects of 2 Noninvasive Brain Stimulation Techniques on Corticospinal Excitability in Persons With Chronic Stroke[J]. *Journal of Neurologic Physical Therapy*,2015,39(1):15–22.
- [11] Cassidy J M, Chu H, Anderson D C, et al. A Comparison of Primed Low-frequency Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation Treatments in Chronic Stroke[J]. *Brain Stimulation*,2015,8(6):1074–1084.
- [12] Kakuda W, Abo M, Kobayashi K, et al. Application of combined 6-Hz primed low-frequency rTMS and intensive occupational therapy for upper limb hemiparesis after stroke[J]. *NeuroRehabilitation*,2011,29(4):365–371.
- [13] Kim C, Choi H E, Jung H, et al. Comparison of the Effects of 1 Hz and 20 Hz rTMS on Motor Recovery in Subacute Stroke Patients[J]. *Annals of Rehabilitation Medicine*,2014,38(5):585.
- [14] Tretriluxana J, Kantak S, Tretriluxana S, et al. Improvement in Paretic Arm Reach-to-Grasp following Low Frequency Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation Depends on Object Size: A Pilot Study[J]. *Stroke Research and Treatment*,2015,2015:1–13.
- [15] Motamed Vaziri P, Bahrpeyma F, Firoozabadi M, et al. Low Frequency Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation to Improve Motor Function and Grip Force of Upper Limbs of Patients With Hemiplegia[M]. 2014.
- [16] Blesneag A V, Slavoaca D F, Popa L, et al. Low-frequency rTMS in patients with subacute ischemic stroke: clinical evaluation of short and long-term outcomes and neurophysiological assessment of cortical excitability[J]. *J Med Life*,2015,8(3):378–387.
- [17] 沈滢, 单春雷, 殷稚飞, 等. 不同频率重复经颅磁刺激对脑梗死患者上肢功能的影响[J]. *中国康复医学杂志*,2012(11):997–1001.
- [18] Koyama S, Tanabe S, Warashina H, et al. NMES with rTMS for moderate to severe dysfunction after stroke[J]. *NeuroRehabilitation*,2014,35(3):363–368.
- [19] Kakuda W, Abo M, Shimizu M, et al. A multi-center study on low-frequency rTMS combined with intensive occupational

therapy for upper limb hemiparesis in post-stroke patients[J]. *J Neuroeng Rehabil*,2012,9(1):4.

[20] Kakuda W, Abo M, Kobayashi K, et al. Combination treatment of low-frequency rTMS and occupational therapy with levodopa administration: an intensive neurorehabilitative approach for upper limb hemiparesis after stroke[J]. *Int J Neurosci*,2011,121(7):373-378.

[21] Kinoshita S, Kakuda W, Yamada N, et al. Therapeutic administration of atomoxetine combined with rTMS and occupational therapy for upper limb hemiparesis after stroke: a case series study of three patients[J]. *Acta Neurologica Belgica*,2016,116(1):31-37.

[22] Zheng C, Liao W, Xia W. Effect of combined low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation and virtual reality training on upper limb function in subacute stroke: a double-blind randomized controlled trial[J]. *Journal of Huazhong University of Science and Technology [Medical Sciences]*,2015,35(2):248-254.

[23] Sasaki N, Mizutani S, Kakuda W, et al. Comparison of the Effects of High- and Low-frequency Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation on Upper Limb Hemiparesis in the Early Phase of Stroke[J]. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*,2013,22(4):413-418.

[24] Lüdemann-Podubecká J, Bösl K, Theilig S, et al. The Effectiveness of 1Hz rTMS Over the Primary Motor Area of the Unaffected Hemisphere to Improve Hand Function After Stroke Depends on Hemispheric Dominance[J]. *Brain Stimulation*,2015,8(4):823-830.

[25] Barros G S, Borba C D S R, Borba D S P, et al. Efficacy of coupling repetitive transcranial magnetic stimulation and physical therapy to reduce upper-limb spasticity in patients with stroke: a randomized controlled trial[J]. *Arch Phys Med Rehabil*,2014,95(2):222-229.

[26] 薛慧, 王宝军, 刘国荣, 等. 高频及低频重复经颅磁刺激对急性期脑梗死患者运动功能恢复的临床研究[J]. *中国康复医学杂志*,2013(11):1030-1034.

[27] Matsuura A, Onoda K, Oguro H, et al. Magnetic stimulation and movement-related cortical activity for acute stroke with hemiparesis[J]. *Eur J Neurol*,2015,22(12):1526-1532.

[28] 林崧, 秦新月. 低频重复经颅磁刺激对脑梗死患者运动功能恢复的影响[J]. *第三军医大学学报*,2012,34(9):896-898.

[29] 赵利娜, 张志强, 张立新, 等. 1 Hz重复经颅磁刺激对缺血性脑卒中后上肢运动功能的疗效[J]. *中国康复理论与实践*,2015(2):216-219.

[30] Iyer M B, Schleper N, Wassermann E M. Priming stimulation enhances the depressant effect of low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation[J]. *J Neurosci*,2003,23(34):10867-10872.

[31] Carey J R, Deng H, Gillick B T, et al. Serial treatments of primed low-frequency rTMS in stroke: characteristics of responders vs. nonresponders[J]. *Restor Neurol Neurosci*,2014,32(2):323-335.

[32] Yin Z, Shen Y, Reinhardt J D, et al. 5 Hz Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation with Maximum Voluntary Muscle Contraction Facilitates Cerebral Cortex Excitability of Normal Subjects[J]. *CNS Neurol Disord Drug Targets*,2015,14(10):1298-1303.

[33] 吴冰洁, 郭记宏, 岳崑, 等. 高频重复经颅磁刺激对脑梗死患者运动功能的影响[J]. *中国全科医学*,2014(23):2751-2753.

[34] Ameli M, Grefkes C, Kemper F, et al. Differential effects of high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation over ipsilesional primary motor cortex in cortical and subcortical middle cerebral artery stroke[J]. *Annals of Neurology*,2009,66(3):298-309.

[35] 彭源, 陈康, 张瑾, 等. rTMS预刺激结合FES对脑梗死患者偏瘫上肢功能的影响[J]. *中国康复*,2015(02):112-113.

- [36] 王国琴, 王翔, 徐道明, 等. 重复经颅磁刺激结合作业疗法对脑卒中后上肢运动功能的影响[J]. 中国伤残医学,2015(19):139-141.
- [37] Brodie S M, Meehan S, Borich M R, et al. 5 Hz repetitive transcranial magnetic stimulation over the ipsilesional sensory cortex enhances motor learning after stroke[J]. *Frontiers in Human Neuroscience*,2014,8.
- [38] Sasaki N, Kakuda W, Abo M. Bilateral high- and low-frequency rTMS in acute stroke patients with hemiparesis: a comparative study with unilateral high-frequency rTMS[J]. *Brain Inj*,2014,28(13-14):1682-1686.
- [39] Yamada N, Kakuda W, Kondo T, et al. Bihemispheric repetitive transcranial magnetic stimulation combined with intensive occupational therapy for upper limb hemiparesis after stroke[J]. *International Journal of Rehabilitation Research*,2013,36(4):323-329.
- [40] Lee J H, Kim S B, Lee K W, et al. Factors Associated With Upper Extremity Motor Recovery After Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation in Stroke Patients[J]. *Annals of Rehabilitation Medicine*,2015,39(2):268.
- [41] Chang W H, Bang O Y, Shin Y, et al. BDNF Polymorphism and Differential rTMS Effects on Motor Recovery of Stroke Patients[J]. *Brain Stimulation*,2014,7(4):553-558.
- [42] Milot M H, Spencer S J, Chan V, et al. Corticospinal Excitability as a Predictor of Functional Gains at the Affected Upper Limb Following Robotic Training in Chronic Stroke Survivors[J]. *Neurorehabilitation and Neural Repair*,2014,28(9):819-827.
- [43] Bembenek J, Kurczyk K, Karlinski M, et al. P 78. The prognostic value of motor-evoked potentials in motor recovery and functional outcome after stroke - a systematic review of the literature[J]. *Clinical Neurophysiology*,2013,124(10):e103.
- [44] Kakuda W, Abo M, Kobayashi K, et al. Baseline Severity of Upper Limb Hemiparesis Influences the Outcome of Low-Frequency rTMS Combined With Intensive Occupational Therapy in Patients Who Have Had a Stroke[J]. *PM&R*,2011,3(6):516-522.
- [45] Dobek C E, Blumberger D M, Downar J, et al. Risk of seizures in transcranial magnetic stimulation: a clinical review to inform consent process focused on bupropion[J]. *Neuropsychiatr Dis Treat*,2015,11:2975-2987.
- [46] Wassermann E M. Risk and safety of repetitive transcranial magnetic stimulation: report and suggested guidelines from the International Workshop on the Safety of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation, June 5-7, 1996[J]. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*,1998,108(1):1-16.
- [47] Bae E H, Schrader L M, Machii K, et al. Safety and tolerability of repetitive transcranial magnetic stimulation in patients with epilepsy: a review of the literature[J]. *Epilepsy & Behavior*,2007,10(4):521-528.
- [48] 乐趣, 屈云, 朱守娟, 等. 低频重复经颅磁刺激对脑卒中后手部运动功能康复疗效的荟萃分析[J]. 生物医学工程学杂志,2013(06):1229-1234.
- [49] Hsu W Y, Cheng C H, Liao K K, et al. Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on motor functions in patients with stroke: a meta-analysis[J]. *Stroke*,2012,43(7):1849-1857.
- [50] Talelli P, Wallace A, Dileone M, et al. Theta Burst Stimulation in the Rehabilitation of the Upper Limb: A Semirandomized, Placebo-Controlled Trial in Chronic Stroke Patients[J]. *Neurorehabilitation and Neural Repair*,2012,26(8):976-987.
- [51] Rose D K, Patten C, Mcguirk T E, et al. Does Inhibitory Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation Augment Functional Task Practice to Improve Arm Recovery in Chronic Stroke? [J]. *Stroke Research and Treatment*,2014,2014:1-10.
- [52] Klomjai W, Lackmy-Vallée A, Roche N, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation and transcranial direct current stimulation in motor rehabilitation after stroke: An update[J]. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*,2015,58(4):220-224.

脑卒中后日间过度倦睡症的发生率及相关因素研究

叶 彤 赵俊红 张竞之 潘翠环 方 杰 罗丽娟

广州医科大学附属第二医院

【摘要】 目的：研究脑卒中后发生日间过度倦睡症（excessive daytime sleepiness, EDS)的发生率及相关因素。**方法：**对入选病例采用日间多睡量表（Epworth Sleeping Scale, ESS）、阿森斯失眠量表（Athens insomnia scale, AIS）和 Barthel 指数评定量表（Barthel index, BI）进行评定。比较不同卒中性质、性别、年龄、卒中部位、BI 总分以及有无吞咽障碍或构音障碍、有无冠心病、糖尿病或高血压病的患者的 EDS 发生率。对 EDS 发生的相关因素进行 logistic 回归分析。**结果：**209 例脑卒中患者中，发生 EDS30 例（14.4%），EDS 患者的 ESS 总分 ≥ 12 分，AIS 评分 ≥ 8 分。脑出血者 EDS 发生率 29.4%、年龄 ≥ 65 岁的老年人 EDS 发生率 20.4%、BI 总分 > 40 分者 EDS 发生率 37.5%、有吞咽障碍者 EDS 发生率 32.1%、合并冠心病者 EDS 发生率 37.8%、病灶在额叶者 EDS 发生率 26.2%、病灶在丘脑者 EDS 发生率 35.0%，与对照组比，差异都有显著性（ $P < 0.05$ ）。在 $\alpha=0.10$ 水平，进入 logistic 回归分析方程的因素是冠心病、脑卒中性质和 BI 总分；病灶方面，进入 logistic 回归分析方程的因素是额叶和丘脑。**结论：**1.脑卒中的 EDS 发生率较高。2.脑出血、年龄 ≥ 65 岁、BI 总分 > 40 分、有吞咽障碍、合并冠心病者 EDS 发生率较高；病灶在额叶、丘脑发生率较高。3.冠心病、卒中性质、BI 总分与 EDS 的发生相关；病灶在额叶和丘脑是 EDS 发生的危险因素。

【关键字】

类别：康复医学新理论新技术以及临床应用研究

镜像视觉反馈联合改良强制性运动治疗对脑卒中偏瘫

患者上肢功能的疗效观察

刘文权

广州市红十字会医院

【摘要】 目的：观察镜像视觉反馈和改良强制性运动治疗对脑卒中偏瘫患者上肢功能的影响。**方法：**前瞻性纳入 2013 年 12 月至 2016 年 10 月在我院收治的、临床资料完整的脑卒中偏瘫患者 117 例，随机将患者分四组：A 组 30 例，B 组 29 例，C 组 28 例和 D 组 30 例，所有患者均接受常规综合康

复治疗, 连续治疗 4 周。在常规综合康复治疗的基础上, B 组和 C 组分别增加镜像视觉反馈训练和改良强制性运动治疗, D 组则同时另加镜像视觉反馈和改良强制性运动治疗。主要观察指标包括治疗前、后的 Fugl-Meyer 量表(FMA)、上肢功能测试(upper extremity function test, UEFT)和改良 Barthel 指数(MBI)的评分。

结果: 四组患者治疗后的 FMA、UEFT 和 MBI 评分分别为: A 组 (26.37 ± 3.44)、(43.30 ± 3.46)、(56.27 ± 4.76), B 组 (29.17 ± 2.82)、(45.41 ± 3.40)、(58.72 ± 4.48), C 组 (29.46 ± 3.16)、(45.71 ± 2.37)、(58.82 ± 3.89), D 组 (31.93 ± 2.74)、(48.83 ± 3.57)、(62.17 ± 4.51), 与治疗前组内相比, 配对 *t* 检验显示差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 单因素方差分析发现, D 组明显优于 A、B、C 三组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); B、C 两组均优于 A 组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); B、C 两组间比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。 **结论:** 在常规综合康复训练基础上, 单独联合镜像视觉反馈或改良强制性运动治疗均能改善脑卒中偏瘫患者上肢运动功能和日常生活自理能力, 但同时联合应用两种疗法, 疗效更佳。

【关键字】

类别: 康复医学新理论新技术以及临床应用研究

卒中后抑郁静息态下情绪调节环路内功能连接的初步探讨

吴 磊

广州市红十字会医院

【摘要】 目的: 利用功能性磁共振成像(functional magnetic resonance imaging, fMRI)技术, 探讨静息态下卒中后抑郁(post-stroke depression, PSD)患者情感调节环路(mood regulating circuit, MRC)内脑区间功能连接。**方法:** 采用 3.0T 磁共振成像仪, 对 13 例脑卒中后抑郁症患者 (PSD 组) 和 18 例脑卒中后无抑郁患者(non-PSD 组) 进行静息态 fMRI 扫描。所得数据进行两样本 *t* 检验, 比较两组静息态情感调节环路内脑区的功能连接差异。**结果:** 与 non-PSD 组相比, PSD 组前扣带回膝前区 (pregenual anterior cingulate cortex, pgACC)与左侧杏仁核、右侧丘脑功能连接减弱。**结论** 静息态下卒中后抑郁患者情感调节环路内脑区的功能连接存在异常, 这可能与 PSD 患者情绪功能损害有关, 有助于我们进一步理解 PSD 的发病机制。

【关键字】

类别: 康复医学新理论新技术以及临床应用研究

应用有序分类的 logistic 回归方程探讨 MMG 信号对卒中后偏瘫患者 肘关节肌痉挛 MAS 评估判别的临床研究

吴 臻¹ 王 辉² 杨万章³ 王 俊⁴ 向 云⁴

1. 广州市红十字会医院；2. 中国科学院深圳先进技术研究院
3. 南方医科大学深圳医院；4. 深圳市第六人民医院康复医学科

【摘要】 目的：应用有序分类的 logistic 回归方程探讨肌动图（mechanomyography，MMG）信号在偏瘫患者上肢上臂肌痉挛的等级判别中临床应用价值；**方法：**同一治疗师对 29 例脑卒中后偏瘫患者的患侧肘关节进行改良 Ashworth 量表(MAS)评估，同时用 Delsys 三轴无线加速度传感器记录患者被动屈肘和被动伸肘时肘二头肌和肱三头肌的肌动图 MMG 信号。其中，X 轴为肌纤维纵向运动方向，Y 轴为肌纤维横向振动方向，Z 轴为与肌肉表面垂直的方向。分别计算肱二头肌、肱三头肌三轴 MMG 信号均方根值 RMS(root mean square),建立伸肘和屈肘时各自 logistic 回归方程，再建立不同级别之间的 logistic 回归方程进行等级判别。**结果：**多项 Logit 方程模型对被动屈肘的总体判别准确率为 73.56% (64/87),被动伸肘总体判别准确率为 55.17% (48/87)。被动屈肘的判别率均高于伸肘，MAS 2 级判别率最高。**结论：**有序多分类 Logit 模型可作为 MMG 信号对卒中后上肢肌痉挛级别判别的一种粗测应用方程。

【关键词】 肌动图；肌痉挛；改良 Ashworth 量表; logistic 回归方程

【Abstract】 Aim: To evaluate the clinical usability of mechanomyography (MMG) in the evaluation of upper-limb spasticity states of hemiplegia patients with multimode logistic regression analysis.**Methods:** The MMG signals from the 29 hemiplegia patients' biceps and triceps were recorded with three dimensional wireless accelerometer (Trigno Wireless System, Delsys Inc), when they extended or bent their elbow passively. At the same time, the physiotherapist assessed the MAS (Modified Ashworth Scale) of all the patients who participated in the study and would be divided them into four groups based on the MAS values (MAS0, MAS1, MAS1+ and MAS2). The MMG sensors were built with triaxial accelerometers named as X, Y and Z that represent the muscle fibers lengthwise movement, the cross movement and the vertical the muscle moving direction, respectively. The root mean square (RMS) value of the MMG signal was calculated for analysis. The multimode logistic regression analysis were used in the study for quantitative analysis.**Results:** The discriminant accuracy rate of logic parametric equation is 73.56% (64/87) when patient elbow flexion in the mass, but the elbow extension is only 55.17% (48/87).**Conclusions:** The multimode logistic regression can be to distinguish the rank of the MAS assessment for patients with hemiplegia as a coarse equations by MMG signal.

【 Keywords 】 Mechanomyography; Muscle spasm; Modify Ashworth scale (MAS); Passive movement, Spasticity assessment

前言

目前肌痉挛的评定有多种方法,但多为主观量表评定,比较常见的是改良的 Ashworth 评分。团队在前期研究中发现卒中后患者肘关节肌痉挛肱二头肌和肱三头肌的肌动图(MMG)信号与 MAS 相关性有统计学意义,且肌肉收缩的不同方向对 MAS 评分的影响不一[1],本研究希望在前期工作原始数据的基础上寻找一种可以量化肌痉挛评估的方程,实现对肘关节 MAS 评估客观化和智能化。

1 资料和方法

1.1 一般资料 2013 年 6 月-12 月 29 例脑外伤和脑血管病后偏瘫的患者,均来自于自深圳第六人民医院康复科、神经外科、神经内科住院和门诊的病人,年龄最小 31 岁,最大的 87 岁。其中男性 21 例,女性 8 例;平均年龄。病程 5 年内,左侧偏瘫 16 例,右侧偏瘫 14 例。患者均了解实验过程并签署知情同意书。

入选标准: 1)经头颅 CT、MRI 提示有一侧或一侧以上的脑组织损伤者,伴有肢体瘫痪者; 2)患侧肘关节可被动全关节范围活动 120° 以上者; 3)可独立保持坐位者(坐位平衡 II-III 级),病情稳定; 4)认知功能检查:MMSE 测试评分在 20 分以上,能够完成实验; 5)愿意参与实验。

排除标准: 1)意识不清、认知功能严重障碍; 2)上肢体存在周围神经损伤; 3)因外伤、骨折、组织损伤、挛缩等导致患侧肩关节、肘关节活动受限; 4)不能独立保持坐立; 5)完全性和感觉性失语。

1.2 实验数据采集记录:

实验环境: 所有受试者的测试均在测评室内由同一医师完成,室温 $22-26$ 度左右。患者采取坐位,患肢肩关节与水平成 90 度,肘关节在自然解剖体位,完全放松。

实验设备: 由中国科学院深圳先进技术研究院提供的德国产的 Trigno Wireless System delsys 无线加速度传感器,16 个肌电通道,48 个加速度记录通道,每个传感器大小 $37\text{mm} \times 26\text{mm} \times 15\text{mm}$,重约 2g。MMG 采样频率为 148.1Hz,16 位分辨率。一次性双面电极片贴。

皮肤准备: 放置电极处皮肤经酒精来回擦拭 5 次;

电极放置: 无线加速度传感器所贴位置为所测肌肉(肱二头肌、肱三头肌)的肌腹最饱满处,让传感器的 X 轴沿着肌纤维收缩的方向。被试者受试侧缓慢进行被动屈肘与被动伸肘,速度约为 60 度/s,肌张力评定,同时进行肌动图记录。医师徒手进行改良 Ashworth 评定的同时采用 delsys 记录肱二头肌、肱三头肌的肌动信号。一手固定肘关节,一手握其腕关节,肘关节被动活动范围: $0^\circ -120^\circ$,先做 3 次被动屈肘,然后再做 3 次被动伸肘。每次被动活动尽量匀速完成,时间为 2 秒,两次间隔 8 秒。

记录指标及数据处理: 记录肱二头肌、肱三头肌肌动信号,用 MATLAB 软件分析,取 3 次完整的原始信号,以 1s 为周期进行均方根值 RMS 转换。在被动伸肘、被动屈肘中,分别以 X、Y、Z 三个轴的形式来分析肱二头肌和肱三头肌收缩的肌肉振动的 RMS 值与 MAS 的相关性, X 轴为肌纤维纵向运动方向, Y 轴为肌纤维横向振动方向, Z 轴为与肌肉表面垂直的方向。

1.3 统计学分析

RMS 测量值以 $(x \pm s)$ 表示。采用 SPSS17.0 统计软件,将被动屈肘和被动伸肘 MMG 的 X、Y、Z 三

个轴的 RMS 与 MAS 进行有序多分类 logistic 回归分析,并建立 logistic 回归模型显著性水平设定 $\alpha = 0.05$ 。

2 实验结果

首先统计肱二头肌和肱三头肌在被动屈肘和被动伸肘时,各等级 MAS 组 MMG RMS 值,结果如表 1 所示。然后将被动屈肘和被动伸肘 MMG 的 X、Y、Z 三个轴的 RMS 值分别与 MAS 进行 Spearman 相关分析,被动屈肘时结果如表 2 所示。被动伸肘时,结果如表 3 所示。通过表 2 和 3,我们发现,MAS 评估过程中,主动肌和拮抗肌的 X、Y、Z 三轴的肌纤维部分振动与 MAS 评分有相关性。在被动屈肘做 MAS 评估的整个过程中,只有主动肌肱二头肌的 X 轴、Y 轴和 Z 轴及拮抗肌肱三头肌 Z 轴 MMG RMS 跟 MAS 有相关性(相关系数分别是:0.356,0.429,0.322,0.424, $p < 0.05$)。

表 1 MMG RMS 平均值(重力加速度 $G=9.8m/s^2$)、MAS 分级情况

MAS 分级	被动屈肘		被动伸肘			
	例数	平均 RMS \pm std	例数	平均 RMS \pm std		
0 级	肱二头肌	X	12	0.291 \pm 0.198	6	0.219 \pm 0.167
		Y		0.667 \pm 0.288		0.753 \pm 0.387
		Z		0.836 \pm 0.216		0.666 \pm 0.381
	肱三头肌	X		0.208 \pm 0.165		0.107 \pm 0.077
		Y		0.753 \pm 0.257		0.717 \pm 0.217
		Z		0.286 \pm 0.182		0.404 \pm 0.194
1 级	肱二头肌	X	10	0.133 \pm 0.129	11	0.264 \pm 0.163
		Y		0.820 \pm 0.218		0.877 \pm 0.164
		Z		0.631 \pm 0.309		0.584 \pm 0.199
	肱三头肌	X		0.156 \pm 0.153		0.165 \pm 0.137
		Y		0.851 \pm 0.177		0.843 \pm 0.189
		Z		0.204 \pm 0.165		0.231 \pm 0.155
1+级	肱二头肌	X	4	0.181 \pm 0.119	9	0.222 \pm 0.152
		Y		0.886 \pm 0.132		0.797 \pm 0.153
		Z		0.742 \pm 0.236		0.717 \pm 0.175
	肱三头肌	X		0.188 \pm 0.079		0.169 \pm 0.166
		Y		0.886 \pm 0.079		0.919 \pm 0.199
		Z		0.154 \pm 0.124		0.187 \pm 0.106
2 级	肱二头肌	X	3	0.108 \pm 0.039	3	0.084 \pm 0.050
		Y		0.979 \pm 0.096		0.953 \pm 0.091
		Z		0.590 \pm 0.064		0.661 \pm 0.124
	肱三头肌	X		0.112 \pm 0.074		0.082 \pm 0.097
		Y		0.891 \pm 0.125		0.907 \pm 0.135
		Z		0.076 \pm 0.033		0.148 \pm 0.033

表 2 建立 Logit 模型对不同等级肌痉挛两两分类判别性能比较

比较组别	被动屈肘时的正确率	被动伸肘时的正确率
MAS=0 VS. MAS=1	0.7727	0.5098
MAS=0 VS. MAS=1+	0.7292	0.6
MAS=0 VS. MAS=2	0.8	0.5556
MAS=1 VS. MAS=1+	0.6667	0.55
MAS=1 VS. MAS=2	0.7436	0.5
MAS=1+ VS. MAS=2	0.619	0.6111

表 2 多项 Logit 方程模型对被动屈肘的总体判别准确率为 73.56% (64/87) 对被动伸肘总体判别准确率为 55.17% (48/87)。

(s1 表示：传感器贴在肱二头肌皮肤表面上；s2 表示：传感器贴在肱三头肌皮肤表面上

s1 和 s2 后面 x,y,z 分别代表沿着肌肉收缩的方向，跟肌肉收缩方向垂直的方向，跟 x 轴垂直的方向；eb 代表被动屈肘，ee 代表被动伸肘。)

3 讨论

MMG 信号在力学上主要表现为肌纤维激活运动单元后收缩后所产生的力学振动，一般为骨骼肌纤维运动的低频横向振动[2-3]。肌肉收缩力量越大，MMG RMS 的振幅也越大[4]。

MAS 评分（改良 Ashworth 评分）是目前临床上应用较多的主观评定方法，它是通过医师被动活动患者关节以牵拉痉挛的肌群，感觉关节活动阻力出现的范围与强度，来判断痉挛的程度。MAS 评分表是在 1987 年由 Bohannon 和 Smith 发现被评定为 Ashworth “1” 级的人数太多，所以他们在原量表的基础上增加了 “1+” 级以进一步区分，并对这 6 个级别重新描述，从而形成了改良的 Ashworth 量表法 (modified Ashworth scale, MAS)。2000 年，Sherwood 与 McKay[5] 在脊髓损伤患者膝关节持续机械被动关节活动等研究中发现，sEMG 数据在 MAS 评分 0 级与 1 级之间较难区分。之后，虽有学者研究上肢痉挛肌表面肌电图数据与 MAS 评分的相关性，但仍未区分出 MAS1 级与 MAS0 级。

有序分类的 logistic 回归采用多项 logit 模型 (multinomial logistic model)，如果因变量 Y 有 M 个值 (即 Y 有 M 类)，以其中一个类别作为参考类别 (baseline category)，其他类别都同它相比较可以生成 M-1 个非冗余的 logit 变换模型。例如因变量为 M 类，N 个自变量 X，logit 模型以 Y=M 作 Y 参考类别，则对于 Y=i 类别，其 logit 变换模型为：

$$G = \log \frac{P(Y = i)}{P(Y = M)} = \alpha + \beta_{i1} X_1 + \beta_{i2} X_2 + \dots + \beta_{iN} X_N$$

有序多分类的 logistic 回归需要先建立方程后才能进行判别，就此，我们通过利用前面建立的 logit 回归方程做判别分析。非条件 Logistic 回归适合队列研究，而本试验属于配比资料的 Logistic 分析，选择条件 Logistic 回归更合适。

故笔者希望能通过 MMG 信号区分 MAS 评分中的 0 级和 1 级。然后我们对收集的数据做测试，发现该模型屈肌的总体判别正确的个数是 64 个，总共 29*3=87 个，屈肌总体判别准确率为 73.56% (64/87)，伸肌总体判别准确率为 55.17% (48/87)。这说明符合临床上卒中患者上肢屈肌比伸肌严重的临床现象，

因为在临床上很多患者由于长期上肢屈肌痉挛严重，导致同侧上肢伸肌废用，肌萎缩[6]，这也许就导致了伸肌总体判别准确率比较低的原因。从表 e 可以看出，Logit 模型对肌痉挛屈肌 0 级与 1 级分类的正确率达 77.27%。笔者认为屈肌的 Logit 模型适合在科研中或上肢机器人对 MAS 评分进行量化。

当患者卒中后，由于上运动神经元的损伤，导致大部分患者会出现一个上运动神经元损伤的特征性姿势，而且上肢屈肌张力比伸肌重，下肢伸肌张力比屈肌重。所以我们研究样本中发现上肢屈肌张力高的病例数也比较多。

4 致谢

感谢南山医院康复医学科提供大量的临床病例，感谢中国科学院深圳先进技术研究院提供 Delsys 采集器。这个工作得到了国家自然科学基金项目（#61135004，#51275101）的部分资助。

参考文献

吴臻,王辉,王俊,李光林,杨万章,向云. 卒中后偏瘫患者肘关节肌痉挛的肌电图评估[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2014,(12):1456-1458.

[1] Frangioni JV, Kwan-Gett TS, Dobrunz LE, McMahon TA: The mechanism of low-frequency sound production in muscle. *Biophys J*, 1987, 51:775-783.

[2] Orizio C. Muscle sound: Bases for the introduction of a mechanomyographic signal in muscle studies. *Critical Reviews in Biomedical Engineering*, 1993, 21 (3): 201-243.

[3] M. Shinohara ,K. Sogaard. Mechanomyography for studying force fluctuations and muscle fatigue. *Exercise and Sport Sciences Reviews*, 34 (2), pp. 59-64; 2006

[4] Sherwood AM1, Graves DE, Priebe MM. Altered motor control and spasticity after spinal cord injury: subjective and objective assessment. *J Rehabil Res Dev*. 2000 Jan-Feb;37(1):41-52.

[5] Tarata M T. Mechanomyography versus electromyography, in monitoring the muscular fatigue[J]. *Biomed Eng Online*, 2003, 2(3).

核心肌群主动运动训练治疗脑卒中后肩关节半脱位的疗效观察

陈佩顺^{1,2} 丘卫红²

1. 广州市番禺区中心医院康复医学科; 2. 中山大学第三附属医院康复医学科

【摘要】 目的：观察核心肌群主动运动训练治疗脑卒中后肩关节半脱位的疗效，探索肩脑卒中后关节半脱位的快速康复治疗方法。**方法：**30 例脑卒中后肩关节半脱位患者，进行肩关节核心肌群主动运动训练，治疗前和治疗 2 周后分别测量肩峰与肱骨大结节的间距，采用 t 检验，比较治疗前后所得数据是否有统计学意义。**结果：**治疗 2 周后，肩峰至肱骨大结节的间距改善明显，差异具有显著的统计学意义（ $P < 0.01$ ）。**结论：**核心肌群主动运动训练能够在短时间内显著改善脑卒中后肩关节半脱位。

【关键词】核心肌群; 主动运动; 脑卒中; 肩关节半脱位; 康复

Effect of core muscle group active motion training on shoulder subluxation after stroke

CHEN Pei-shun

Department of Rehabilitation Medicine, Panyu central Hospital, Guangzhou. Department of Rehabilitation Medicine, the Third People's Hospital Affiliated to Sun-Yetsen University, Qiu-Weihong. Correspondence Author. Department of Rehabilitation Medicine, the Third People's Hospital Affiliated to Sun-Yetsen University.

【Abstract】 **Objective:** To observe the effect of the core muscle group active motion training on shoulder subluxation after stroke, and to explore the rapid rehabilitation treatment of shoulder subluxation after stroke. **Methods:** 30 patients with shoulder subluxation after stroke were treated with the shoulder core group active motion training, the acromion-greater tuberosity distance was measured before and 2 weeks after treatment, and T test was used to compare the data before and after treatment. **Results:** After 2 weeks of treatment, the acromion-greater tuberosity distance improved significantly, with significant difference ($p < 0.01$). **Conclusion:** The core group active motion training can significantly improve the shoulder subluxation after stroke in a short time.

【keywords】 core muscle group; Active motion; shoulder Subluxation; Rehabilitation

目前治疗肩关节半脱位的方法有很多,如佩戴护肩吊带、肌内效贴扎技术、功能性电刺激疗法、针灸、振动疗法、负重训练、PNF 技术、健康教育、抗重力措施和上肢康复机器人等。但是,它们的疗效均不理想,且治疗周期长^[1-7]。我们在临床中发现,肩关节核心肌群主动运动训练能够明显改善脑卒中后肩关节半脱位,现报道如下。

1 材料与方法

1.1 研究对象:观察 2016 年 8 月至 2017 年 6 月脑卒中后肩关节半脱位患者 30 例。所有病例均符合 1995 年中华医学会第 4 次全国脑血管病会议修订的脑卒中诊断标准^[8],并经头颅 CT 或 MRI 检查确诊,均为初发脑卒中,其中脑出血 12 例,脑梗塞 18 例;男 20 例,女 10 例;左侧偏瘫 13 例;右侧偏瘫 17 例。病程 2 周—3 个月。所有患者神志清楚,生命体征平稳,年龄 30 ~ 75 岁,病程 10 天~90 天,无严重心、肝、肾等重要器官疾病,无严重认知障碍,均有不同程度的肩关节半脱位。

1.2 治疗方法

所有患者均进行常规治疗,即对偏瘫肢体进行神经肌肉促通技术进行治疗,对肩关节半脱位常规佩戴肩托进行保护肩关节。在此基础上,进行肩关节核心肌群主动运动训练,即用外力辅助患侧肘关节,双侧肘关节支撑床面,让患者用力上抬肩部和胸部,使其抬离床面,并保持 5 秒,之后休息 5 秒,如此反复进行。每次治疗 20 分钟,每周 5 次,观察治疗 2 周。

1.3 评定方法

治疗前和治疗 2 周后分别用超声测量肩峰至肱骨大结节的间距(Acromion-greater tuberosity distance, AGT)^[9-10]评估肩关节半脱位的程度。AGT 值越小,表示肩关节半脱位的程度越轻。

1.4 统计学方法

采用 SPSS19.0 统计学软件进行数据分析, 研究所得数据用“ $\bar{X} \pm S$ ”表示, 两组比较采用 t 检验, 检验水准 $\alpha = 0.05$, $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

治疗 2 周后, 患者 AGT 改善明显, 与治疗前对比, 差异具有统计学意义 ($P < 0.01$)。具体数据详见下表 1。

表 1 两组治疗后 AGT 比较 ($\bar{X} \pm S$)

	AGT 值(mm)
治疗前 (30 例)	23.74 \pm 5.41
治疗后 (30 例)	11.86 \pm 2.12
t 值	11.20(t>2.58)
P 值	P<0.01

3 讨论

肩关节半脱位 (glenohumeral subluxation, GHS) 是指肩关节中的肱骨头部分地向下脱离了肩胛骨的关节盂。本病在脑卒中导致的偏瘫患者中的发生率较高, 完全性偏瘫患者中发生率达 60%–80%^[11-12]。表现为肩胛带下降、肱骨头脱离正常位置、肩峰下可触及凹陷、肩胛骨下角位置较健侧低, 患者呈翼状肩^[13]。肩关节半脱位可引起肩痛等并发症^[14-15], 如不进行积极有效的治疗, 将严重影响上肢运动功能的恢复。

正常情况下, 肩关节周围肌肉的张力可确保关节盂向上倾斜, 关节囊上部韧带的紧张也防止肱骨头向侧方移动和向下方脱位, 即肩关节的“锁住机制”。偏瘫后特别是软瘫期, 冈上肌、冈下肌、三角肌等肩关节周围肌肉瘫痪, 肌张力下降, 肩关节囊松弛, “锁住机制”受损, 肩胛骨下旋, 加上偏瘫上肢的重力作用、外力不正确的牵拉作用令肱骨头很容易脱离正常解剖位置, 导致肩关节半脱位的发生^[16]。

康复训练能改善肩关节半脱位引起的肩痛及功能障碍^[17-18]。根据肩关节半脱位的发病机制, 恢复冈上肌、冈下肌、三角肌等肩关节周围肌肉张力, 恢复肩胛骨和肱骨头的正常位置, 是肩关节半脱位的康复治疗思路^[19]。

本研究结果表明, 核心肌群主动运动训练能够明显改善肩关节半脱位。产生这种效果可能的机制有: 一方面, 双侧肘关节支撑床面, 让患者用力上抬肩部和胸部, 可通过联合反应的作用, 使兴奋扩散到患侧, 患侧肩关节核心肌群冈上肌、冈下肌、三角肌等产生兴奋而出现收缩、肌张力增加; 另一方面, 康复治疗更多的是提倡病人主动参与, 根据大脑的可塑性理论^[20], 反复的核心肌群主动运动训练, 可在中枢神经系统形成运动印迹, 再现时就可出现协调的运动, 从而使肩关节核心肌群发挥正常的功能。以上两方面共同作用, 促进肩关节半脱位的恢复。但是, 肩关节半脱位恢复的确切机制, 仍有待进一步研究。且该研究病例总数较少, 继续研究需进一步扩大病例数。

综上所述, 核心肌群主动运动训练, 操作简单方便, 病人依从性好, 能够较有效改善脑卒中后肩关节半脱位, 值得临床推广应用。

参考文献

- [1]Bladel A, Lambrecht G, Oostra KM, et al. A randomized controlled trial on the immediate and long-term effects of arm slings on shoulder subluxation in stroke patients [J]. *Eur J Phys Rehabil Med*, 2017 Jan 30.
- [2] 朱红梅, 卞荣, 王盛. 两种贴扎方法用于治疗脑卒中偏瘫患者肩关节半脱位的疗效观察[J] 《中国康复医学杂志》, 2013, 28(07):638-641.
- [3]Koyuncu E, Nakipoglu-Yuzer GF, Dogan A, et al. The effectiveness of functional electrical stimulation for the treatment of shoulder subluxation and shoulder pain in hemiplegic patients:A randomized controlled trial [J]. *Disabil Rehabil*, 2010, 32(7):560-566.
- [4]Ada L and Foongchomcheay A (2002): Efficacy of electrical stimulation in preventing or reducing subluxation of the shoulder after stroke: A meta-analysis. *Australian Journal of Physiotherapy* 48: 257-267.
- [5]Manigandan JB, Ganesh GS, Pattnaik M, et al. Effect of electrical stimulation to long head of biceps in reducing gleno humeral subluxation after stroke[J]. *NeuroRehabilitation*. 2014;34(2):245-52.
- [6]龚晨, 顾昭华, 郭川, 等. 上肢负重振动训练对偏瘫肩关节半脱位患者上肢功能的影响[J]. *中国康复*, 2015, 30(4): 280-281.
- [7] 孙丽, 张艳明, 王伟. 上肢康复机器人辅助训练对卒中后上肢痉挛伴肩关节半脱位患者运动功能的作用[J]. *中国脑血管病杂志*, 2016, 13(6): 302-306.
- [8]中华神经科学会, 中华神经外科学会. 各类脑血管病诊疗要点[J]. *中华神经科杂志*, 1996, 29: 79-380.
- [9] Kumar P, Mardon M, Bradley M, et, al. Assessment of glenohumeral subluxation in poststroke hemiplegia: comparison between ultrasound and fingerbreadth palpation methods[J]. *Phys Ther*. 2014 Nov, 94(11):1622-31.
- [10] Kumar P, Cruziah R, Bradley M, et, al. Intra-rater and inter-rater reliability of ultrasonographic measurements of acromion-greater tuberosity distance in patients with post-stroke hemiplegia[J]. *Top Stroke Rehabil*. 2016 Jun;23(3):147-53.
- [11]冯金法, 杨卫新. 超声评估脑卒中后肩关节半脱位的临床研究[J]. 硕士学位论文, 2014.
- [12]燕铁斌, 窦祖林主编. 实用瘫痪康复[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2000, 421.
- [13]周文萍, 阚世锋, 陈文华. 脑卒中后肩关节半脱位的研究进展[J]. *中国康复理论与实践*, 2013, 19(9): 831-833.
- [14]周维金, 孙启良主编. 瘫痪康复评定手册[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 54.
- [15] 潘卫萍, 黄捷, 梁锋, 等. 前瞻性观察康复训练治疗脑卒中偏瘫肩关节半脱位的临床疗效及副作用[J]. *世界最新医学信息文摘*, 2013, 13(11):70-71.
- [16]邢涛. 缺血性卒中早期星状神经节阻滞对肩痛发生率的影响[J]. *神经损伤与功能重建*, 2016, 4(11):369-370.
- [17]Davies P.M. 循序渐进—成人偏瘫康复训练指南 [M]. 刘钦刚, 倪朝民, 译. 合肥: 中国科学技术大学出版社, 1996: 159-186.
- [11]李爱东, 刘洪涛, 黄宗青等. 综合康复治疗脑卒中偏瘫患者肩关节半脱位的疗效[J]. *中国康复理论与实践*, 2006, 12(8): 673.
- [18]雷晓辉, 马奔, 黎耀峰. 早期综合康复治疗脑卒中患者的临床疗效[J]. *神经损伤与功能重建*, 2015, 6(10):547-548.
- [19]许婷婷, 孙霞, 朱春燕, 等. 脑卒中后肩关节半脱位患者 74 例的康复护理[J]. *解放军护理杂志*, 2003, 20(4): 61-62.
- [20]戴红主编. 康复医学. 北京: 北京大学医学出版社, 2004: 26.

靳三针联合肌内效贴治疗颈型颈椎病的临床疗效观察

屈菲¹ 黄臻^{1,2}

广州市番禺区中心医院

【摘要】 目的：观察靳三针联合肌内效贴治疗颈型颈椎病的临床疗效。**方法：**将符合纳入标准的 60 例颈型颈椎病患者，采用随机对照试验方法分配至治疗组（靳三针联合肌内效贴组），对照组（肌内效贴组），治疗前及治疗 1d 后、5d 后、10d 后，采用简化 McGill 疼痛量表(SF—MPQ)对 2 组患者的疼痛情况进行评估。治疗前及治疗 10d 后，采用健康调查简易量表(36-item short form health survey questionnaire, SF-36)对 2 组患者的生活质量进行评定。**结果：**治疗 1d、5d、10d 后两组简化 McGill 疼痛量表评分均较治疗前改善 ($p < 0.05$)，治疗 1d 后两组间比较疗效相当 ($p > 0.05$)，治疗 5d、10d 后治疗组疗效优于对照组 ($p < 0.05$)。治疗 10 天后两组采用 SF-36 量表比较，靳三针联合肌内效贴组与单纯肌内效贴组对于改善患者一般健康状况、生理机能、生理职能、躯体疼痛、社会功能、情感职能、精神健康、精力方面与治疗前比较，评分较治疗前提高，结果有统计学意义 ($p < 0.05$)，两组组间比较对于改善患者八个维度方面效果相当，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论：**靳三针联合肌内效贴治疗颈型颈椎病能够改善患者生活质量，对于改善患者颈部疼痛方面近期疗效与单纯肌内效贴组相当，远期疗效优于单纯肌内效贴组。

【关键词】 颈型颈椎病；靳三针；肌内效贴

Clinical observation of neck type of cervical spondylosis treated with JIN' s Three Needle Therapy combined with Kinesio Taping

QU Fei, HUANG Zhen

【Abstract】 Objective: To investigate the efficacy of JIN' s Three Needle Therapy combined with Kinesio Taping On neck type of cervical spondylosis. **Method:** Sixty patients with neck type of cervical spondylosis were randomized into treatment group (JIN' s Three Needle Therapy combined with Kinesio Taping group) and control group (a simple Kinesio Taping group). They were assessed with simple McGill pain Questionnaire before and after 1day、5day、10day treatment. Meanwhile they were assessed with SF-36 quality of life scale before and after 10day treatment. **Result:** After 1day、5day、10day treatment, the scores of simple McGill pain Questionnaire improved in both groups ($P < 0.05$). There was no significant difference on the scores of simple McGill pain Questionnaire after 1day treatment compared with the treatment group and the control group ($P > 0.05$) and after 5day、10day treatment the difference was significant ($P < 0.05$). The scores of SF-36 quality of life scale improved in both groups after 10day treatment ($P < 0.05$) and the difference was significant ($P < 0.05$). The difference of scores of eight dimensions of SF-36 scale between two groups was not statistically significance ($P > 0.05$). **Conclusion:** JIN' s Three Needle Therapy combined with Kinesio Taping On neck type of cervical

spondylosis can improve the quality of life of patients. The short-term efficacy is equal to the simple Kinesio Taping group in pain scores on neck type of cervical spondylosis, but the long-term efficacy is superior to the simple Kinesio Taping group.

【 Key Words 】 neck type of cervical spondylosis, JIN's Three Needle Therapy, Kinesio Taping

颈型颈椎病主要表现为颈项部酸胀、疼痛、不适、有僵硬感，活动时伴有异常作响，颈部软组织受凉后症状加重。在颈椎病的众多分型中，颈型颈椎病是最常见的一种类型^[1]，随着人们生活方式的改变：长期使用电脑，低头玩手机等屈颈机会的增加，使得其发病率逐年上升，且发病呈年轻化趋势。根据我国国家统计局2013年年鉴数据^[2]，2012年0.831%的调查样本中，据可统计资料，青年人（44岁下）占总人口的41.96%。颈型颈椎病如不及时治疗，有可能发展成为神经型甚至脊髓型颈椎病，严重影响着患者的生活质量。靳三针是广州中医药大学著名的临床针灸学家靳瑞教授及其弟子在临床上总结出的常用的一些针灸配方，肌内效贴布^[3]是一种经过特殊设计的具有弹性、可粘贴在人体上的棉质贴布。贴布背面的波浪纹理是模仿人体的弹性纤维而设计的，是世界上最受运动员欢迎的防护工具之一，在很多国家更是成为家中常备用品。为了能够帮助患者消除酸痛、促进功能表现，许多康复医师和物理治疗师也将其运用到了医学领域。本研究通过临床随机对照研究，观察靳三针联合肌内效贴治疗颈型颈椎病的，取得了满意的疗效，报道如下：

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2015 年 6 月-2016 年 8 月番禺中心医院康复医学科门诊及住院部颈型颈椎病患者中符合纳入标准的 60 例患者，采用随机对照试验方法分配至治疗组（靳三针联合肌内效贴组），对照组（肌内效贴组）。每组患者 30 例，具体的随机化分配方法由临床研究人员通过操作 SPSS 统计分析软件得出随机数字，并制成随机分配卡片，加信封密封，信封序号与卡片序号相同。符合病例进入试验时，按其进入的先后顺序，拆开号码相同的信封，按信封内卡片规定的分组进行治疗。随机数字表按要求进行保存。

诊断标准：依据国家中医药管理局《中医病证诊断疗效标准》和第二届颈椎病专题座谈纪要中有关颈型颈椎病的诊断标准制定，采取症状、体征及影像学检查相结合原则：（1）颈项及肩部疼痛，并伴有相应的颈部症状；（2）颈部活动受限；（3）颈肌僵硬；（4）椎旁肌、斜方肌、胸锁乳突肌有明显压痛，棘突间亦有相应的压痛点；（5）X 线平片上显示颈椎曲度改变，椎间关节失稳和骨质增生改变。中医辨证分型：依据王启才，《针灸治疗学》，中国中医药出版社，2004（1）风寒痹阻夜寐露肩或久卧湿地而致颈强脊痛，肩臂酸楚，颈部活动受限，甚则手臂麻木发冷，遇寒加重。或伴形寒怕冷、全身酸楚。舌苔薄白或白腻，脉弦紧。（2）劳伤血瘀有外伤史或久坐低头职业者，颈项，肩臂疼痛，甚则放射至前臂，手指麻木，劳累后加重，项部僵直或肿胀，活动不利，肩胛冈上下窝及肩峰有压痛，舌质紫暗有瘀点，脉涩。（3）肝肾亏虚：颈项、肩臂疼痛，四肢麻木乏力。伴头晕眼花、耳鸣、腰膝酸软、遗精、月经不调。舌红、少苔，脉细弱。

纳入标准：①符合上述诊断标准及各中医分型标准；②病程3个月以内；③18—60岁；④无开放性损伤；⑤依从性好，愿意配合完成诊疗；⑥近期无手术史；⑦疼痛视觉模拟评分法(visual analogue scale,

VAS)评分>0分；⑧患者均签署治疗知情同意书。(2)排除标准：①近期有外伤史者；②存在心、肝、肺、肾等重要脏器疾病患者；③依从性差，无法配合完成研究者。(3)脱落标准：①受试对象依从性差，未按医嘱进行治疗。②受试过程中自行退出者。按照随机数字表法，将患者分为治疗组和对照组，每组30例，2组患者性别、年龄、病程等一般资料比较，差异无统计学意义($P>0.05$)，具有可比性，详见表1。两组中医证型比较，差异无统计学意义($P>0.05$)，具有可比性，详见表2。

表1 2组患者性别、年龄、病程等一般资料比较

组别	例数	性别		病程 ($\bar{X} \pm S$) 天	年龄 ($\bar{X} \pm S$) 岁
		男	女		
治疗组	30	19	11	55.93 ± 9.41	37.50 ± 5.43
对照组	30	18	12	56.33 ± 9.40	37.03 ± 5.29

表2 两组患者中医证型比较 (%)

组别	风寒痹阻	劳伤血瘀	肝肾亏虚	P
治疗组	4 (13.33)	25 (83.33)	1 (3.33)	0.92
对照组	3 (10)	26 (86.67)	1 (3.33)	

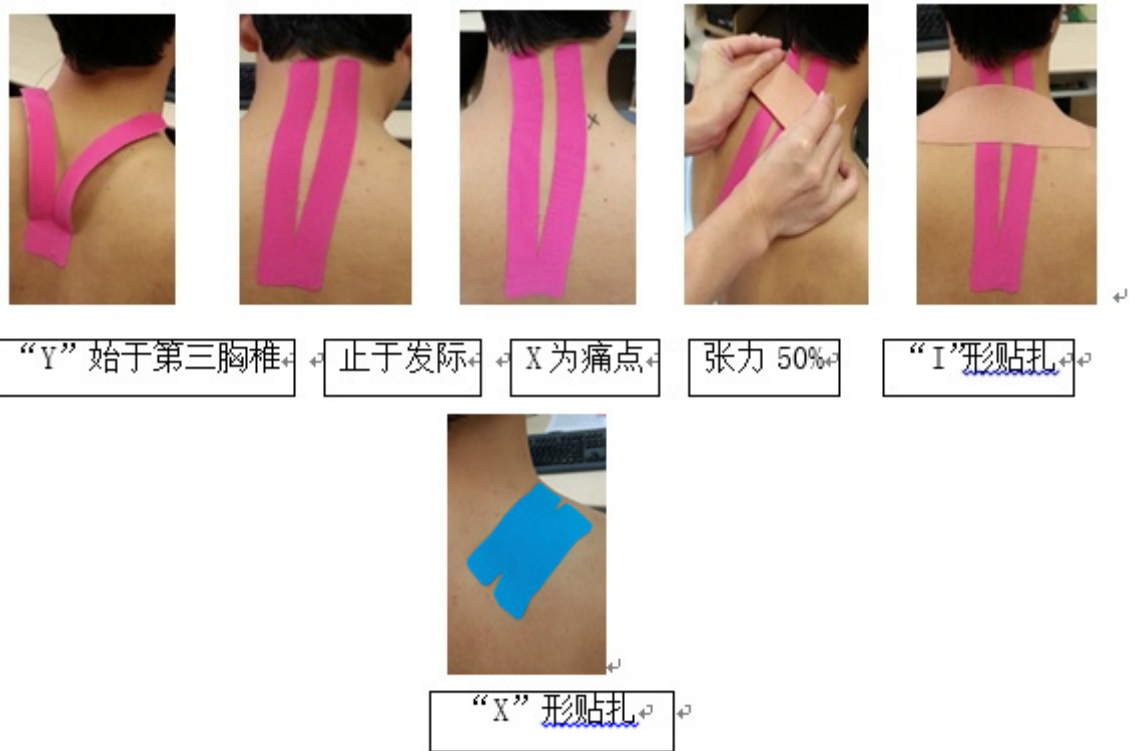
1.2 治疗方法

主穴：靳三针中的“颈三针”取天柱、百劳、大杼三穴为主穴。配穴：风寒痹阻加风门、风府；劳损血瘀加膈俞、合谷、太冲；肝肾亏虚加肝俞、肾俞、足三里。

操作方法:选取直径 0.3mm 的华佗牌一次性无菌针灸针，1-1.5寸，针刺以得气为度，10 分钟行针一次，每次留针30分钟，连续10次为一疗程。

肌内效贴治疗：肌内效贴布采用中国南京斯瑞奇医疗用品有限公司（苏宁食药监械（准）字2011第1640043号），型号H612N。

“Y”形起始于第三胸椎，两边分别向脊椎两侧拉开，低头向左旋转贴右侧，向右侧旋转贴左侧，止于发际。“I”形针对颈部痛点，拉贴布张力50%进行贴扎。“X”形在肩部疼痛明显处采用KT“X”形痛点贴扎。“X”形贴扎可促进起始位置的血液循环及新陈代谢，达到止痛效果，“Y”形可调整肌肉张力，促进血液循环代谢，适用于放松紧张肿胀的肌肉，或促进协同肌收缩。“I”形贴扎主要作用于支持和放松患处肌肉。根据患者的个体情况，选择不同的贴扎方式，单次贴扎持续24 h，连续10次为一疗程。



治疗组：靳三针+肌内效贴（每次针刺完后更换肌内效贴）；对照组：仅使用肌内效贴。

1.3 疗效评价

治疗前及治疗 1d 后、5d 后、10d 后，由1名对研究不知情的医师采用简化 McGill 疼痛量表 (short-form of McGill pain questionnaire, SF-MPQ)对 2 组患者的疼痛情况进行评估。

采用简化McGill疼痛询问量表 (MPQ)，共3个部分：①疼痛分级指数 (PRI) 有11个感觉性词和4个情绪性词，程度分为无、轻、中、重4个等级，分别以0、1、2、3分表示，可以计算出PRI感觉分、情绪分和总分；②VAS目测类比定级法为一条长10cm的直线，两端分别代表无痛和剧痛，患者根据自身情况在其中标出位置以表示疼痛程度；③现有疼痛强度 (PRI) 分为：无痛、轻度不适、不适、难受、可怕的疼痛、极为痛苦共6级，分别以0、1、2、3、4、5分表示。

治疗前及治疗10d后，采用健康调查简易量表(36-item short form health survey questionnaire, SF-36)对 2 组患者的生活质量进行评定，其中SF-36包括躯体功能、生理职能、躯体疼痛、一般健康状况、精力、社会功能、情感职能、精神健康8个维度。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 20.0版统计学软件进行数据处理，计量资料采用t检验，以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)形式表示，计数资料比较采用 χ^2 检验，mcgill评分为重复测量设计，先采用球对称检验，不满足球对称，采用多变量方差分析；以 $\alpha=0.05$ 为检验标准， $P<0.05$ 表示差异存在统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前采用简化 McGill 疼痛量表比较，差异无统计学意义($p>0.05$)。治疗 1d 后、5d 后、10d 后两组简化McGill 疼痛量表评分均较治疗前改善 ($p<0.05$)，组间比较：治疗1d后两组比较，差异无统计学意义 ($p>0.05$)，治疗5d后、10d后两组比较，差异有统计学意义 ($p<0.05$)，详见表3。

表 3 两组简化 McGill 疼痛量表比较

组别	例数	治疗前	1d后	5d后	10d后
治疗组	30	16.83 ± 1.46	15.83 ± 1.66 ^①	13.97 ± 1.35 ^①	8.47 ± 1.61 ^①
对照组	30	17 ± 1.46	16.17 ± 1.68 ^{①②}	14.8 ± 1.58 ^{①③}	11.13 ± 1.72 ^{①③}

注：与组内治疗前比较：①p<0.05，与组间同时时间点比较：治疗 1d 后，②p>0.05，治疗 5d 后、10d 后，③p<0.05。

2.2 两组患者治疗前后采用健康调查简易量表(36-item short form health survey questionnaire, SF-36)比较，治疗前，两组SF-36评分无显著差异 (p>0.05)，治疗10d后患者躯体功能、生理职能、躯体疼痛、一般健康状况、精力、社会功能、情感职能、精神健康评分均较治疗前改善 (p<0.05)，治疗组与对照组组间比较无统计学意义 (p>0.05)。

表4 两组治疗前后SF-36量表

维度	治疗前		治疗 10 天后	
	对照组	治疗组	对照组	治疗组
一般健康状况 (GH)	65.28 ± 13.93	61.81 ± 12.84	65.34 ± 13.91 ^①	61.96 ± 12.79 ^{①②}
生理机能 (PF)	93.08 ± 6.39	91.45 ± 5.82	95.87 ± 4.98 ^①	95.14 ± 4.83 ^{①②}
生理职能 (RP)	65.42 ± 21.31	63.96 ± 20.58	85.28 ± 16.41 ^①	88.23 ± 17.65 ^{①②}
躯体疼痛(BP)	54.31 ± 8.09	53.34 ± 5.77	66.78 ± 11.21 ^①	68.87 ± 9.83 ^{①②}
社会功能(SF)	77.93 ± 9.25	76.46 ± 8.56	82.71 ± 8.70 ^①	81.61 ± 7.67 ^{①②}
情感职能(RE)	89.20 ± 21.27	85.27 ± 22.01	94.11 ± 15.27 ^①	96.06 ± 10.90 ^{①②}
精神健康(MH)	82.78 ± 7.19	84.40 ± 4.39	82.93 ± 7.00 ^①	84.51 ± 4.32 ^{①②}
精力(VT)	75.90 ± 6.89	76.83 ± 4.48	76.11 ± 6.97 ^①	76.97 ± 4.36 ^{①②}

注：与同组治疗前比较：①P<0.05；与对照组比较：②P>0.05

3 讨论

中医学认为颈型颈椎病以颈肩部疼痛为主要临床表现，属中医学“项痹”、“痹症”、“项强”、“颈项强痛”、“颈肩痛”范畴。并认为本病因^[4]年老体衰、肝肾不足、筋骨失养；或久坐耗气、劳损筋骨；或感受外邪、客于经脉，或扭挫损伤、气血瘀滞，经脉痹阻不通所致。本病病位^[5]在颈部筋骨，与督脉、手足太阳、少阳经脉关系密切。《灵枢经脉第十》载：膀胱足太阳之脉-----从巅入络脑，还出别下项---是动则病-----项如拔-----是主筋所生病者-----项背-----皆痛。”《灵枢 筋脉第十三》载：“足太阳之筋-----上挟脊上项-----其直者，结余枕骨-----其病项筋急。”可见足太阳膀胱经和经筋均行于后项部，“项如拔”、“项筋急”、和“项背痛”也都是颈型颈椎病的最常见症状^[6]。治之常以疏通经络、行气和血、调和脏腑为主。

现代医学认为颈型颈椎病又称韧带关节囊型颈椎病，是最早期的颈椎病。颈型颈椎病的病因是各种急慢性损伤或颈椎退变等原因造成椎间盘、韧带、关节囊、骨膜及肌肉等组织不同程度受损，其病理阶段相当于椎间盘变性和椎间不稳定的早期^[7]。目前普遍认为本病发病机制是由于变性膨出或轻微突出的间盘、椎间隙松动与不稳引起的异常活动，引起颈椎局部各肌群间的平衡失调及颈肌防御性痉挛，同时椎节的失稳会引起椎间出血水肿，直接刺激分布于后纵韧带及两侧根袖处窦椎神经末梢^[8]，从而出

现颈部酸、痛、胀等临床症状。

“靳三针疗法”为广州中医药大学著名针灸学家靳瑞教授及其团队集历代针灸名家的临床经验之精华，总结现代国内外针灸临床经验之研究成果，经过反复系统的临床和实验的研究而总结创造出来的一种具有中医针灸传统特色之针灸学派，主要学术思想提倡“三穴为主，辨证配穴”的针灸处方原则。依据腧穴的治疗作用，经络表里循行及腧穴的主治异同，融合各种取穴方法的优点“精于辨证，重视经络，选穴简要，重在局部取穴”。处方原则上以三穴为主，再结合辨证配穴，可完善和补充各类三针处方，加强疗效。颈三针^[9]是靳三针中治疗颈椎病及颈部不适的一组穴位，穴位包括天柱，百劳，大杼。天柱穴属足太阳膀胱经，盖人之头位高而有天象，颈项似柱，以楹柱于头，此穴在斜方肌起始处，此处犹如擎天之柱，穴在柱骨上方，支撑头颅，故名天柱。百劳是经外奇穴，同颈夹脊穴，劳，劳伤、癆瘵之意。本穴能治疗癆瘵、劳损、劳伤，穴在颈部，故名颈百劳。本穴位于柱骨之根，对该部位的慢性疼痛疗效明显。大杼穴：属足太阳膀胱经，为八会穴之一，骨会大杼。交会穴之一，督脉别络、手足太阳、手少阳之会。古人称椎骨为杼骨，上椎尤大，本穴在其旁，故名“大杼”，能疏通太阳经脉之气血，《难经》有：“骨会大杼，骨病治此。”三穴分别分布于颈部上、中、下三个位置，刚好囊括了整个颈部。

（二）配穴：

风寒痹阻加风门、风府祛风通络；劳损血瘀加膈俞、合谷、太冲活血化瘀、通络止痛；肝肾亏虚加肝俞、肾俞、足三里补益肝肾、生血养筋。

（三）治神守气：

《素问宝命全形论》载：“凡刺之真，必先治神-----经气已至，慎守勿失。”旨在言明治神守气是针灸治病的基本原则。

1.治神

所谓治神，一是在针灸治疗前后注重调制患者的精神状态，二是在针灸操作过程中，医者应专一其神、意守神气，患者应神情安定、意守感传。《灵枢官能》载“用针之要，无忘其神-----徐语而安静，手巧而心审谛者，可使行针艾”

2.守气

《灵枢刺节真邪》载“用针之类，在于调气。”针灸治病通过调节经气的虚实，从而达到对脏腑、经络的调节作用^[10]。

针刺的机理主要是通过调节局部血运以调整机体的整体功能"针灸治病以输穴为刺激点,通过经络,联络脏腑器官,沟通上下内外运行气血,协调阴阳,调节机能活动"。现代研究发现^[11-12]针刺作用于穴位后,针刺镇痛效应产生可能与刺激激活某些化学物质相关,穴位区肥大细胞脱颗粒可能在针刺镇痛中起着重要的作用,胶原纤维可能是传递针刺镇痛信息的物质基础,针刺发挥镇痛效应^[13]是针刺穴位诱发的神经冲动与疼痛源部位的神经冲动相互作用的结果。

肌内效贴一词^[14]来源为英语“运动机能学(kinesiology)”的前缀,译成中文“肌内效(贴)”。肌内效贴发明伊始是为了治疗关节和肌肉疼痛,使得在支撑及稳定肌肉与关节的同时不妨碍身体正常活动。肌内效贴布^[5]会通过回缩、回弹的力量来模仿和协助肌肉或筋膜用力,以此减少人体的酸痛与不适,它还能通过提拉皮肤以增加皮下组织空间的方式促进水肿的消散,最终达到:减少疼痛、增加力量、消

除腫脹的目的，

由於頸型頸椎病以頸肩部疼痛為主要臨床表現，通過“Y”形貼調整肌肉張力，促進血液循環代謝，起到強化後側頸部伸直肌群的用；通過“X”形貼扎可促進固定端位置的血液循環及新陳代謝，達到止痛效果；“I”形貼扎作用於局部，起到支持和放鬆患處肌肉的效果。有研究認為“I”貼扎能增強貼扎部位的肌肉力量，貼扎時施加拉力所產生的回縮導力可緩解肌肉的緊張與疲勞感，支持貼扎部位的軟組織，貼扎時對貼布施加的拉力越大，其回縮導力越大^[15]。拉力的大小可影響貼布的應力和相應貼扎部位的感覺輸入，從而起到相應的臨床效果。目前已有的假說認為^[14]疼痛感受器的傳入神經元在脊髓背角轉換成第二神經元，並通過大量的突觸鏈接來傳遞痛覺信息。高級中樞（皮質、腦干）的痛覺傳入纖維到達脊髓背角，在同一水平上還有高級中樞的機械性信號傳入通路，在這些信號傳入中樞之前，痛覺和機械性信號（如本體感覺）會進行過濾和整合，因此這些通路之間會產生影響，從而具有抑制性。當肌內效貼附着於皮膚時，對皮膚的機械性感受器產生刺激，這種信息與痛覺一同傳遞到脊髓背角時，抑制了痛覺的傳入，從而緩解疼痛。

本組研究結果顯示治療1d、5d、10d後兩組採用簡化 McGill 疼痛量表評分均較治療前改善（ $p < 0.05$ ），提示治療1d後患者頸部疼痛症狀已經開始減輕；與組間同時間點比較：治療1d後兩組間比較療效相當（ $p > 0.05$ ），治療5d、10d後治療組療效優於對照組（ $p < 0.05$ ），提示靳三針聯合肌內效貼組近期療效與單純肌內效貼組相當，遠期療效優於單純肌內效貼組。兩組治療10天後，採用SF-36量表比較，靳三針聯合肌內效貼組與單純肌內效貼組對於改善患者一般健康狀況、生理機能、生理職能、軀體疼痛、社會功能、情感職能、精神健康、精力方面與治療前比較，評分較治療前提高，結果有顯著性意義（ $p < 0.05$ ），表明治療前後兩組患者生活質量較治療前改善。兩組組間比較對於改善患者八個維度方面效果相當，差異無顯著性學意義（ $P > 0.05$ ），提示兩組治療後，對於改善患者生活質量比較無明顯差距。

綜上，說明靳三針聯合肌內效貼治療頸型頸椎病能夠改善患者健康狀況，對於改善患者頸部疼痛方面_{近期療效與單純肌內效貼組相當，遠期療效優於單純肌內效貼組。}兩者結合起到增強療效的作用。本研究的不足在於樣本量小並且療程較短（10天），可能會在一定程度上影響結果，建議下一步可加大樣本量，延長治療療程，進行多中心、大樣本的高質量的臨床研究並進一步研究肌內效貼的作用機制。本方法，臨床操作簡便、安全，可用於頸型頸椎病患者的康復治療，值得臨床推廣應用。

參考文獻

- [1]高崇榮,王家雙.神經性疼痛診療學[M].鄭州:鄭州大學出版社,2006:284.
- [2]中華人民共和國統計局.中國統計年鑑—2013[M].北京:中國統計出版社,2013.
- [3]蔡忠憲.貼貼就不疼[M].長春:吉林科學技術出版社,2016:2-3.
- [4]王啟才.針灸治療學[M].北京:中國中醫藥出版社,2016:209-211.
- [5]高樹中,楊駿.針灸治療學[M].北京:中國中醫藥出版社,2015:146-147.
- [6]高樹中.一針療法[M].濟南出版社,2015:52-54.
- [7]陶天遵.新編臨床骨科學[M].北京:北京科學技術出版社,2002:1401-1410.
- [8]趙定麟.現代頸椎病學[M].北京:人民軍醫出版社,2011:121-122.
- [9]柴鐵劬.靳三針臨症配穴法[M].北京:人民衛生出版社,2009:81-83
- [10]王民集,朱江,楊永清.中國針灸[M].鄭州,河南科學技術出版社:2012:599-600

- [11] GAO Y H,WANG J Y,QIAO L N.NK cells mediate the cumulative analgesic effect of electroacupuncture in a rat model of neuropathic pain[J].BMC Complement Altern Med 2014,26(14):316.
- [12] 萨喆燕, 黄猛.手针刺激“足三里”穴局部肥大细胞活动与外周神经放电的相关性研究[J].针刺研究, 2013,38(2):118 ~ 122.
- [13] 张吉.针灸镇痛机制与临床[M].北京: 人民卫生出版社,2002:232.
- [14]陈文华,余波.软组织贴扎技术基础与实践[M].上海:上海科学技术出版社,2017:001-210
- [15]Fu TC, Wong AM, Pei YC, et al. Effect of Kinesio taping on muscle strength in athletes—a pilot study[J]. J Sei Med Spoil, 2008, 11(2): 198-201

齐刺配合短波治疗膝骨性关节炎的疗效观察

张婉容 黄臻 陈佩顺 罗燕君

广东省广州市番禺中心医院康复科 511400

【摘要】 目的: 观察齐刺配合短波治疗膝骨性关节炎的临床疗效。**方法:** 60 例膝骨性关节炎患者随机分为治疗组和对照组, 每组 30 例。治疗组采用齐刺配合短波治疗; 对照组采用口服美洛昔康片及盐酸氨基葡萄糖胶囊治疗。比较分析 2 组的治疗效果、疼痛程度的评分及 Lequesne 指数。**结果:** 经过 3 个疗程治疗后, 齐刺配合短波治疗膝骨性关节炎有效率为 86.7%, 优于药物对照组的有效率 72.3% ($P<0.05$)。**结论:** 齐刺配合短波治疗膝骨性关节炎具有明显的消炎、镇痛作用, 能有效改善患者的膝关节疼痛及活动能力, 明显提高临床效果。

【关键词】 膝骨性关节炎; 短波; 齐刺; 疗效观察

Clinical effect observation of triple puncture union short wave on osteoarthritis of the knee

ZHANG Wan-rong, HUANG Zhen, CHEN Pei-shun, LUO Yan-jun

Department of Rehabilitation of Panyu Central Hospital, Guangzhou, 511400, China

【 Abstract 】 Objective: To observe the clinical efficacy of triple puncture union short wave on osteoarthritis of the knee. **Methods:** 60 cases of osteoarthritis of the knee were randomly divided into a treatment group of 30 cases were treated with triple puncture union short wave, and a control group of 30 cases were supplied with Meloxicam tablets and Glucosamine hydrochloride capsules. Comparison and analysis of two groups' treatment effects, the degree of pain scores and Lequesne index. **Results:** The treatment group were cured within 3 courses of treatment with an effective rate of 86.5%, Which Was better than 72.3% in the control group ($P<0.05$). **Conclusion:** Triple puncture union short wave has obvious anti-inflammatory and

analgesic clinical effect on Osteoarthritis of the knee. Which can effectively improve the patient's joint pain and activity ability to improve the clinical effect obviously.

【Keywords】 Osteoarthritis of the knee ; triple puncture ; short wave; efficacy observation

膝骨性关节炎(Knee Osteoarthritis, 以下均简称为KOA)又称膝骨关节炎、膝增生性关节炎等,临床上常以膝部疼痛、僵硬、关节肿胀伴关节功能障碍等为主要表现,严重影响中老年人的生活质量。据流行病学调查显示,有50%的60岁以上的中老年人患膝骨关节炎,78%的70岁以上老年人患膝骨关节炎^[1],并且随着年龄的增加发病率呈逐渐上升趋势。

目前,治疗KOA的方法较多,除了少数患者采用手术外,多数临床医生采用止痛药和非甾体抗炎药缓解症状,但是止痛药和非甾体抗炎药副作用明显,常常引起恶心、呕吐腹痛,剂量大时还可引起肝脏损伤。因此寻找治疗KOA方便、有效、副作用小的方法是一项迫切而必要的任务。我们针对该病的发病特征及病因病机特点,采用齐刺配合短波治疗膝骨性关节炎,经多年的临床观察,疗效显著,现报道如下。

1.一般资料

选择2014年10月至2016年10月在我院康复科和骨科就诊的膝骨性关节炎患者60例,均符合2007年中华医学会骨科学分会修订的《骨关节炎诊治指南》中膝骨性关节炎的诊断标准。按随机数字表法将患者分为治疗组和对照组,其中治疗组30例,男14例,女16例;年龄22~58岁,平均(35.67±9.83)岁;病程8周~5年,平均(1.98±0.55)年;药物组30例,男11例,女19例;年龄19~67岁,平均(35.53±10.29)岁;病程6周~4年,平均(1.56±0.78)年。两组患者在性别、年龄、病程等方面经统计学处理,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

2.诊断标准

参照2007年中华医学会骨科学分会修订的《骨关节炎诊治指南》^[2]。①近1个月内反复膝关节疼痛;②X线摄片(站立或负重位)示关节间隙变窄、软骨下骨硬化和(或)囊性变、关节缘骨赘形成;③关节液(至少2次)清亮、黏稠,白细胞 < 2000 个/mL;④中老年患者(≥ 40 岁);⑤晨僵 ≤ 30 min;⑥活动时骨摩擦音(感)。综合临床、实验室及X线检查,符合①+②条或①+③+⑤+⑥条或①+④+⑤+⑥条,可诊断KOA。

3. 治疗方法

3.1治疗组:采用齐刺配合短波治疗。

3.1.1针灸治疗:

(1)取穴:主穴:髌鼻、内膝眼、阿是穴。

(2)配穴:血海、梁丘、足三里、阴陵泉、膝阳关。

(3)操作:嘱患者仰卧位于针灸床,膝关节下垫一软枕,局部消毒,以主穴用一次性无菌针灸针齐刺,选穴正中直刺1针,两旁开1寸各刺1针,其针尖与正中1针的针尖汇合,刺入骨膜,行导气手法,使针感向膝周扩散为佳;后选取配穴血海、梁丘、足三里、阴陵泉、膝阳关,进针均施捻转平补平泻手法,中度刺激,使针下得气即可。留针30min, TDP置膝部照射。每日治疗1次,5次为1个疗程,连续治疗3个疗程。

3.1.2短波治疗：采用比利时Fysiomed 短波治疗仪，用硅胶电极板，采用对置法对疼痛关节进行治疗，在疼痛发作期用无热量，缓解期用微热量，每次15min，每天1次，5天为1个疗程，连续治疗3个疗程。

3.2对照组：口服美洛昔康片及盐酸氨基葡萄糖胶囊治疗。美洛昔康片(上海勃林格殷格翰药业，国药准字H20020217号) 7. 5mg /次，每天1次；盐酸氨基葡萄糖胶囊(山西中远威药业，国药准字H20020306)480mg/次，每天2次，均餐后服用。5天为1个疗程，连续治疗3个疗程。

4. 疗效标准

4. 1观察指标：所有患者于治疗前、3个疗程治疗结束时，分别采用目测类比法(VAS)评分和Lequesne指数对2组患者的疼痛程度及膝关节骨性关节炎病情程度和功能损害程度进行评分。

(1) 疼痛：采用视觉模拟评分法(VAS)评分，在纸上划一条10 cm的横线，横线的一端为0，表示无痛；另一端为10，表示剧痛；中间部分表示不同程度的疼痛，让病人根据自我感觉在横线上划一记号；

(2) 关节功能评分：采用中文版Lequesne指数，该量表用于评价KOA患者病情程度和功能损害程度，它包括患者卧床、站立、行走、及久坐后的疼痛、行走能力和功能损害。总分为0~24分，分数越高表明功能障碍越严重。本研究采用中文版Lequesne指数，具有较高的信度和效度。^[3]

4. 2 疗效评价标准：参照《中药新药临床研究指导原则》中治疗骨性关节炎中的疗效判定标准制定疗效评价标准^[4]。

临床控制：疼痛、肿胀、关节僵硬等消失，关节活动正常；

显效：疼痛、肿胀、关节僵硬等消失，关节活动不受限；

有效：疼痛、肿胀、关节僵硬等基本消除，关节活动轻度受限；

无效：疼痛、肿胀、关节僵硬及关节活动受限无明显改善。

5. 统计学处理

应用SPSS 17.0 统计学软件进行数据分析，其中计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示，治疗前后疼痛评分和Lequesne指数比较采用t检验，疗效指数比较采用 χ^2 检验。P<0. 05 为差异有统计学意义。

6. 结果

6.1 两组治疗前后疼痛评分比较(见表1)

表1 两组治疗前后疼痛评分比较(分)

组别	例数	治疗前	治疗后
治疗组	30	6.83 ± 1.53	4.78 ± 1.86
对照组	30	6.94 ± 1.37	5.34 ± 1.75

注：治疗前两组VAS评分比较无统计学差异(P>0. 05)，治疗后VAS评分降低，两组间差异有统计学意义(P<0. 05)；说明治疗3个疗程后，治疗组能更有效改善患者的关节疼痛。

6.2 两组治疗前后Lequesne指数比较(见表2)

表 2 兩組治療前後 Lequesne 指數比較 (分)

組別	例數	治療前	治療後
治療組	30	12.35 ± 2.45	7.5 ± 2.36
對照組	30	11.99 ± 2.21	9.34 ± 2.15

注：治療前兩組 Lequesne 指數評分比較無統計學差異($P>0.05$)，治療後 Lequesne 指數評分降低，差異有統計學意義($P<0.05$)；說明治療 3 個療程後，治療組的 Lequesne 指數評分有明顯改善，治療組能更有效改善患者的關節活動能力。

6.3 兩組治療後隨訪療效比較 (見表3)

表 3 兩組治療後療效比較

組別	例數	臨床控制	顯效	有效	無效	總有效率 (%)
治療組	30	8	6	12	4	86.7%
對照組	30	7	5	10	8	72.3%

注：經 χ^2 檢驗， $P<0.05$ ，有顯著性差異，說明治療後，治療組總有效率明顯優於對照組。

7. 討論

祖國醫學認為，膝骨性關節炎屬“痹症”“骨痹”、“鶴膝風”的範疇，《內經》曰：“病在骨，骨重不可舉，骨髓酸痛，寒氣至，名曰骨痹”。祖國醫學認為，本病由於正氣不足，風、寒、濕邪合邪而以寒邪為主侵襲人體，閉阻經絡，氣血運行不暢，而引起肌肉、筋骨、關節發生疼痛，痛有定處，疼痛較劇，得熱痛減，遇寒痛增等為主要臨床表現的病證。膝關節骨性關節炎日久而使經脈氣血瘀滯，不通則痛。筆者採用針灸以局部取穴為主，方中主穴以犄鼻、內膝眼、阿是穴以疏通局部經氣，消腫止痛。配合梁丘穴為陽明經之郄穴，能潤筋綜而利關節；血海穴可疏筋活血、通絡止痛；取膝陽關穴有祛風除濕、通痹止痛之功；足三里穴可補中益氣、通經活絡、疏風化濕、扶正祛邪，是治療下肢痿痹之要穴；取足太陽脾經之合穴陰陵泉，可健脾除濕，散寒止痛。同時配合局部阿是穴，分布於膝關節上下內外，疏通局部經氣。

齊刺法，最早見於《靈樞·官針》，是我國古代醫學專門針對寒氣侵襲所致痹證的一種針刺方法，為“十二節刺”之一。“齊刺者，直入一，傍入二，以治寒氣小深者，或曰三刺，三刺者，治痹氣小深者也。”可見在很早以前祖國醫學就將齊刺法用於治療寒氣侵入經絡所致的範圍較小而部位較深的痹證。三針齊刺不僅加強了受刺穴位的刺激量，還擴大了受刺激穴位的作用面積，有利於針感的擴散，激發經氣傳導，使針感由淺入深，由近及遠向四周擴散，迅速到達氣至病所，達到比單刺更為顯著的效果。相關研究表明：同一穴，採用齊刺法與一針普通刺法相比，其針感強度增加150%，這一穴三針針感強度增大，傳導範圍擴大相一致^[5]。針刺行瀉法，可驅邪外出，邪去絡通，絡通則不痛。因為多針作用於患處，可以增強針感，達到比單針刺法更為顯著的效果。

短波是高频电疗法的一种，是应用波长10~100m，频率3~30MHz的高频电磁波治疗，主要由热效应和非热效应产生治疗作用。短波具有较好的消炎镇痛、改善血液循环的作用，且穿透力较强，能作用于较深病灶，并有加快网状内皮系统和多核细胞的吞噬能力，提高机体免疫力，促进新陈代谢，消除致病化学介质减轻组织张力，松弛痉挛组织的作用。因此，短波对膝骨性关节炎引起的关节肿胀、积

液、疼痛具有明显的消炎、消肿、镇痛作用，而且症状发现早、介入早，则效果更好^[6]。

综上所述，齐刺配合短波炎对患者疼痛及Lequesne指数评分有明显改善，说明采用齐刺配合短波治疗膝骨性关节炎可减轻患者临床症状，且能有效改善患者的关节疼痛及活动能力，显著提高临床疗效，改善患者生活质量，是治疗膝骨性关节炎有效、安全的方法，值得在临床推广。

参考文献

- [1]王利军. 加味阳和汤辅助关节镜治疗膝骨性关节炎的临床分析[J].中国当代医药, 2013, 20(1): 119—120.
- [2] 中华医学会骨科学分会.骨关节炎诊治指南(2007 年版)[J].中华关节外科杂志(电子版),2007,1(4):281-284.
- [3]黎春华, 郭燕梅, 陈蔚, 等. 中文版Lequesne指数在膝骨关节炎评价中的评价者间信度[J]. 中国康复理论与实践, 2010, 16(6): 554—555.
- [4] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 349-353.
- [5]张治国, 陈锋, 张艳, 等. 夹脊穴齐刺治疗腰椎间盘突出症效果探讨[J]. 中国临床康复,2002, 6(10): 1491.
- [6] 陈佩顺, 李琦碧, 黄臻. 短波治疗痛风性关节炎的临床观察[J]. 中国康复医学杂志, 2009, 24 (5): 458-459.

综合肺康复治疗在胸腔镜肺叶切除术后康复的临床观察

张紫龙

广东省广州市番禺中心医院康复科 511400

【摘要】 **目的：**探讨综合肺康复治疗在电视胸腔镜肺叶切除手术后患者康复的影响。**方法：**选取 2016 年 3 ~ 2016 年 11 月在我院心胸外科胸腔镜下行肺减容术患者 60 例，按入院时间先后分为观察组和对照组各 30 例。对照组按照《临床护理实践指南》采用常规护理方法；观察组患者进行综合肺康复治疗，内容包括：包括术前心肺有氧运动训练与腹式呼吸、缩唇呼吸训练，体位管理，胸部叩拍，胸廓扩张运动，主动循环呼吸技术和有效咳嗽。比较两组患者术后疼痛视觉模拟量表评分 VAS、呼吸频率、引流管留置时间、住院周期情况。**结果：**观察组患者手术肺部恢复情况较好，疼痛度降低，胸管留置时间减少，住院周期缩短。与对照组比较，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。**结论：**对电视胸腔镜下肺叶切除术患者采用综合肺康复治疗，可改善患者手术后的疼痛及呼吸功能，有助于加快康复进程。

电视胸腔手术因创伤小、痛苦轻、恢复快等优点^[1]，能促进患者的心、肺运动耐量恢复，缩短住院时间，降低住院费用，减少低并发症的发生，在肺叶切除手术中得到广泛应用^[2-3]。然而作为一种侵入治疗手段，术后疼痛仍然在一定程度上制约术后康复进程。由于术前宣教不足、知识缺乏及术后疼痛，患者不敢深呼吸、咳嗽，部分患者因呼吸肌肌力不足而无法进行有效咳嗽，这增加了住院时间

和术后并发症的发生^[4]。为此我院收集了在2016年3月~2016年11月在我院心胸外科住院并行胸腔镜下肺叶切除术的部分患者，在常规护理的基础上运用术前术后训练的综合肺康复方法，进行操作观察，效果明显。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 3 月至 2016 年 11 月番禺中心医院心胸外科收治的行胸腔镜下肺叶切除术患者 60 例。其中观察组 30 例，男 18 例，女 12 例，平均年龄（57.56 ± 10.12）岁；对照组 30 例，男 15 例，女 15 例，平均年龄（56.87 ± 9.86）岁。两组患者一般资料比较差异无统计学意义（P>0.05），具有可比性。见表 1。

表 1 两组患者一般资料

组别	例数	性别（例）		平均年龄（岁，x ± s）
		男	女	
观察组	30	18	12	57.56 ± 10.12
对照组	30	15	15	56.87 ± 9.86

1.2 方法

1.2.1 对照组 采用常规护理方式，如术前常规准备，术后常规治疗、疼痛护理、饮食护理、心理护理、健康宣教等。雾化吸入 2 次/天，术后取卧位或半卧位，予以 24 小时持续低流量给氧。

1.2.2 观察组

1.2.2.1 综合肺康复组成 包括术前 5 天的心肺有氧运动训练与腹式呼吸、缩唇呼吸训练；术后生命体征稳定，48h 内介入肺康复治疗，包括体位管理、胸部叩拍、胸廓扩张运动、主动循环呼吸技术和有效咳嗽。

1.2.2.1.1 术前心肺有氧运动训练 准备阶段（热身期）：进行湘雅医院心脏康复中心编制的第二套弹力带强心复健操（立位）热身运动部分，时间 10 分钟。运动期：根据患者体能与耐受情况，采用跑步机、功率自行车、上肢液阻、划船机及椭圆机等训练，疲劳用力指数在 12~16 之间^[5]，运动时间约 40 分钟。冷却期：进行湘雅医院心脏康复中心编制的第二套弹力带强心复健操（立位）柔韧性训练部分，时间 15 分钟。一次有氧训练总时间约 65 分钟，每日一次。

1.2.2.1.2 腹式呼吸与缩唇呼吸 患者取舒适平卧位或半卧位，膝关节微屈垫软枕，使腹肌松弛，全身放松^[6]。两手分别放于前胸和上腹部，鼻子缓慢吸气，心中默数 1~2~3，置于腹部手能明显感受上抬，胸部手在原位不动；呼气时缩嘴做吹口哨状，缓慢吹出气流，心里默数 1~2~3~4~5，感受到腹部下降，在腹肌绷紧收缩时手稍用力下压并小幅度顺时针翻转，帮助膈肌松弛^[6-8]，尽量将气体呼尽。每次训练 10~15 min，每日一次。

1.2.2.1.3 体位管理结合胸部叩拍 根据重力的原理，通过变换体位的方法促进肺分泌物从小支气管向大支气管方向引流^[9]。结合听诊与影像学检查，判断痰液积聚位置。若积聚在肺底，采用去枕健侧卧位，患侧在上，在腰部垫软枕抬高骨盆，将手掌凹成杯状，手腕自然放松，以腕部有节奏的屈伸运动沿着支气管走行方向由下向上叩拍；若在肺尖部位，采取坐位叩拍。严重骨质疏松、咯血、肋骨骨折

部位、收缩压低于 90mmHg 或舒张压低于 60mmHg 者,不进行叩拍^[10],每次叩拍时间 5min,每日一次。

12.2.14 胸廓扩张运动 患者取健侧卧位,治疗师双手放松,置于患侧胸壁。嘱患者经鼻缓慢吸气,治疗师的手贴紧胸壁但不施加力,随患者胸廓扩张而上抬,接着嘱患者在深吸气末屏气 3 秒,然后采用缩唇呼气,此时治疗师施以向下向内(解剖学方位)的力协助胸廓运动,力量大小以刚好不引起患者疼痛加重为准,持续用力至患者开始下一次开始吸气。10 次为一组,共进行 10 组。

12.2.15 主动循环呼吸技术 主要采用用力呼气技术,先从呼吸控制开始,鼓励患者放松上胸部和颈肩部肌群,尽量使用腹式呼吸,若患者自己不能放松,治疗师可使用轻柔按摩手法按摩其颈肩部协助放松。患者放松后嘱其深吸一口气屏气 3 秒后用力将气呼出(呵出),再次进行呼吸控制,调整呼吸后深吸气,屏气,用力呼出(呵出),重复三次后休息。呼气的应该足够长,但是如果呼气时间持续太久,可能会引起不必要的阵发性咳嗽,太短时间的呼气可能无法将分泌物清除。痰液粘稠者适量饮水后再进行,将呵气声变干而且无痰液生成时,作为治疗周期的“终点”^[11]。

12.2.16 有效咳嗽 咳嗽强度通常以最大呼气口腔压测定评估,有效咳嗽^[12]可将大气道痰液排出体外^[11]。胸部术后的患者常因术口疼痛不敢用力咳嗽,或咳嗽时忍受巨大疼痛。因此教患者自我疼痛管理是必须的。患者坐位或高卧位,将枕头置于术口上,患侧手臂夹住枕头,健侧抓住患侧上臂抱紧,抱胸力度以不引起疼痛且不致呼吸受限为宜。患者在治疗师指令下进行深吸气,再关闭声门屏气 3-5 秒,然后做快速的两次连续咳嗽,咳嗽同时前屈躯干。体质虚弱患者,治疗师或家属从旁协助固定按压枕头。

1.3 观察指标 (1) 两组治疗前及治疗后第一天、第三天,采用视觉模拟评分法(VAS)评定疼痛强度,以 0 分~10 分表示,0 分表示无痛,10 分表示无法忍受的剧痛。(2) 呼吸频率。(3) 胸腔引流管留置时间。(4) 住院时间。

1.4 统计学方法 应用 SPSS19.0 软件处理数据。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料以率(%)表示,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者不同时间疼痛程度对比情况。见表 2。

表 2 两组患者术后不同时间 VAS 疼痛评分情况

组别	例数	不同情况下呼吸	术后治疗前	术后治疗第 1 天	术后治疗第 3 天
观察组	30	平静	1.0 ± 0.7	0.8 ± 0.4	0.5 ± 0.2
		深呼吸	2.9 ± 0.6	1.2 ± 0.1	0.7 ± 0.3
		活动	3.1 ± 0.5	1.4 ± 0.2	0.8 ± 0.4
对照组	30	平静	1.1 ± 0.8	1.0 ± 0.6	0.8 ± 0.4
		深呼吸	3.0 ± 0.7	1.6 ± 0.3	1.1 ± 0.5
		活动	2.9 ± 0.6	1.7 ± 0.4	1.2 ± 0.3
P 值			>0.05	<0.05	<0.05

2.2 两组患者不同时间呼吸频率情况。见表 3

表 3 两组患者不同时间呼吸频率情况

组别	例数	术后治疗前	术后治疗第 1 天	术后治疗第 3 天
观察组	30	21.0 ± 1.8	14.0 ± 1.6	14.0 ± 1.6
对照组	30	21.0 ± 2.2	16.0 ± 1.8	14.0 ± 1.7
P 值		>0.05	<0.05	>0.05

2.3 两组患者胸腔引流管留置时间情况。见表 4

表 4 两组患者胸腔引流管留置时间情况

组别	例数	胸腔引流管留置时间
观察组	30	4.4 ± 2.2
对照组	30	5.5 ± 1.9
t 值		2.27
P 值		<0.01

2.4 两组患者术后住院时间情况。见表 5

表 5 两组患者术后住院时间情况

组别	例数	术后住院时间
观察组	30	6.3 ± 0.5
对照组	30	8.1 ± 0.3
t 值		9.31
P 值		<0.01

3 讨论

1.术前心肺有氧运动训练的临床意义 ACSM（美国运动医学学会）^[2]指出有氧训练不仅能提高患者的日常生活能力，而且能降低术后并发症发生率，缓解患者紧张情绪，改善消极心理。运动的心血管获益已经被越来越多的研究证实，规律的运动可以改善血压、降低血脂，提高胰岛素敏感性，通过这些获益，运动可以降低手术中心血管的死亡风险^[2]。术前的训练能增强患者的呼吸肌肌力，同时也提高肺通气肺换气能力。

2.综合肺康复治疗对患者术后肺功能恢复的影响 胸部手术后早期，患者常因疼痛，容易出现精神紧张，甚至恐惧感，采用胸式呼吸，表现为胸锁乳突肌、斜方肌、斜角肌等颈肩部肌群用力明显，呼吸频率加快，潮气量减少，解剖无效腔比值增加，肺泡通气量下降，氧耗增加^[13]。浅快呼吸易导致低氧血症，且不利于肺复张。腹式呼吸有助于减轻疼痛，增加潮气量，降低呼吸频率，缓解焦虑紧张情绪。缩唇呼吸目的是在呼气末形成气道正压，维持气道开放，降低气道阻力，减少残气量，利于萎缩的肺组织的功能恢复^[5]。有效咳嗽：①可促使肺叶膨胀，促使肺复张，增加肺泡表面积，有利于气体交换。②排出气道分泌物，避免因分泌物积聚阻塞导致肺不张，避免肺部炎症和感染的出现。③排出

纵隔和胸腔内的积液，促进引流。主动循环呼吸技术旨在帮助术后患者情绪由紧张状态逐渐放松，防止过度换气，并且可以帮助病人缓解呼吸困难的感觉；胸廓扩张运动通过最大肺容量位的屏息策略，改善患者可能存在的低氧血症和减少肺组织的塌陷的机率；最后在低肺容积位下呵气，可带动远端的小气道分泌物到近端大气道，再用咳嗽的方法可将气道分泌物排出体外。与有效咳嗽相比，主动循环呼吸技术同样能有效地清除分泌物，但由于咳嗽时有较高的平均跨肺压，会使气道阻力增加、气道变得更狭窄。这让气流受限，因此可能阻碍分泌物的清除，且主动循环呼吸技术需要较少的力气，更加适合年老体弱的病人^[11]。通过气道廓清技术（有效咳嗽、主动循环呼吸技术、体位引流结合胸部叩拍）促进患者萎缩的肺组织复张，提高肺容量，降低肺部感染及并发症的发生率。

3.综合肺康复治疗对医疗资源的影响 表 1 显示，通过综合肺康复治疗，患者的疼痛有明显缓解，表 3、4 显示，通过治疗，观察组的带管时间和住院日期较对照组有明显的缩短。疼痛缓解可以减少止痛镇静药物的使用，避免药物成瘾性和耐药性；住院时间的缩短提高了床位的周转率及利用率。此二者的减少缩短有助于医疗资源的分配缓解医疗资源紧张。

4 小结

与以往的救死扶伤观念不同，现今患者就医不仅追求治疗疾病根源，而且追求就医过程中少痛甚至无痛的高质量生活。电视胸腔镜减肺容术创伤小、出血量少、疼痛少、术后恢复快及并发症发生率低等优点，在临床上获得广泛的应用^[14、15]。本次研究在电视胸腔镜肺减容术的优势基础上，开展手术前后心肺呼吸功能的锻炼，能够进一步促进患者肺部功能的康复，加快康复的进程，缩短治疗时间，将术后肺部并发症的发生再一步的降低，大大减轻患者及其家属的精神负担和经济负担，提高医疗资源高效地利用。

参考文献

- [1] 周荣花, 邢华兰. 自发性气胸病人胸腔镜下行肺大泡切除术的护理[J]. 全科护理, 2012, 10(9):57.
- [2] McKenna RJ Jr, Mahtabifard A, Pickens A, et al. Fast 2 tracking after video 2 assisted thoracoscopic surgery 1 lobectomy, segmentectomy. and pneumonectomy[J]. Ann Thorac Surg. 2007, 84(5): 1663—1667
- [3] 李国强, 骆杨. 常规开胸和电视胸腔镜肺叶切除术对肺癌患者术后心、肺运动耐力的影响. 分析中国实用医药 2016, 11(10):64—65
- [4] 杨九菊, 吴惠萍. 康复操锻炼联合情志护理在胸部手术前、后的应用[J]. 河北中医, 2010, 32(1): 124—125
- [5] Carvalho VO, Mezzani A. Aerobic exercise training intensity in patients with chronic heart failure; principles of assessment and prescription[J]. Eur J Cardiovasc Prey Rehabil, 2010, 18(1): 5—14.
- [6] 徐丽丽. 呼吸功能训练在心胸外科手术护理中的应用进展[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2011, 32(13): 2208—2209.
- [7] 蔡颖娟, 周晓琴, 杨小兰, 等. 综合呼吸功能训练对肺癌患者术后康复效果的观察[J]. 东南大学学报(医学版), 2012, 31(2): 208. 210.
- [8] 顾艳茹, 绳宇, 王晓莉, 等. 综合呼吸功能训练对老年肺肿瘤病人术后呼吸功能的影响[J]. 护理学报, 2008, 15(9): 47—50.
- [9] 王文丽, 李脉, 敖丽娟. 胸肺物理治疗的研究进展[J]. 中国康复医学杂志, 2011, 26(9): 884
- [10] 李磊, 李静, 喻鹏铭, 何成奇. 胸科物理治疗技术及临床研究进展[J]. 中国康复, 2015, 30(1): 40—53

- [11] 喻鹏铭, 车国卫, 译. Jennifer A Pryor , S Ammani Prasad . 成人和儿童呼吸与心脏问题的物理治疗 [M] . 北京: 北京大学医学出版社, 2011 , 3-7 , 7-17, 125, 127-128 , 132-133 , 144 .
- [12] 吴英黛. 呼吸循环系统物理治疗实习手册 (第二版) [M]。臺北縣中和市:金名圖書, 2009。
- [13] 顾艳茹, 王晓莉, 绳宇, 等. 老年肺肿瘤患者术后综合呼吸功能训练的康复效果[J]. 解放军护理杂志, 2008, 25(22): 15-16, 26.
- [14] 李泽树, 杜波, 杨建国, 等. 全胸腔镜下手术治疗 26 例早期肺癌的体会. 实用癌症杂志, 2010, 25(6):607-608.
- [15] 李剑锋, 杨帆, 李运, 等. 连续 100 例全胸腔镜下肺叶切除术的临床分析. 中国胸心血管外科临床杂志, 2009, 16(1):1-5.

关节松动术联合保健操治疗神经根型颈椎病临床疗效观察

郭凯锋 钟 陶 黄 臻 陈佩顺 唐秀梅

广州市番禺区中心医院, 广东 广州 511400

【摘要】 目的: 观察关节松动术联合颈椎保健操对神经根型颈椎病的临床疗效。**方法:** 将 60 例诊断为神经根型颈椎病患者随机分为试验组和对照组各 30 例, 2 组均采用颈椎牵引及超短波治疗, 其中试验组加用关节松动术联合颈椎保健操治疗, 对照组未进行其它治疗。治疗前及治疗 3 个疗程后, 采用疼痛缓解的视觉模拟评分法(VAS)及颈椎病临床评价量表(CASCS)进行评定, 观察其治疗效果和半年复发率。**结果:** 2 组治疗后 CASCS 评分明显增高, VAS 评分有显著性降低 ($P < 0.05$), 且试验组 CASCS、VAS 评分、临床疗效、半年复发率明显优于对照组, 差异均有显著性($P < 0.05$)。**结论:** 关节松动术联合颈椎保健操治疗神经根型颈椎病能更显著提高治疗的效果, 降低复发率。

【关键词】 关节松动术; 颈椎保健操; 神经根型颈椎病

神经根型颈椎病是临床常见的一种颈椎病类型, 其发病率高, 占颈椎病的 70. 2%^[1]。采用非手术疗法对神经根型颈椎病进行治疗是目前的主要治疗手段。常用的治疗方法有牵引、理疗、推拿等, 但是治疗周期长, 病情容易反复。为探寻更有效地预防和治疗神经根型颈椎病的方法, 我科采用关节松动术联合颈椎保健操对其进行治疗, 取得良好效果, 结果报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 2015 年 3 月 ~ 2016 年 3 月, 在我科治疗并符合全国第 3 次颈椎病专题座谈会^[2]制订的神经根型颈椎病诊断标准的患者 60 例, 依就诊顺序随机分为试验组和对照组各 30 例。其中试验组 30 例, 男 16 例、女 14 例, 年龄 29 ~ 73 岁, 平均 43.2 ± 10.8 岁, 病程 1 ~ 61 个月, 平均 17.9 ± 9.7 个月; 对照组 30 例, 男 17 例、女 13 例; 年龄 31 ~ 72 岁, 平均 41.0 ± 11.5 岁, 病程 1 ~ 60 个月, 平均 18.1 ± 8.6 个月。两组患者性别、年龄及病程等资料经统计学比较, 组间差异均无显著性($P > 0.05$), 具有可

比性。

1.2 纳入标准 ①患者均具有与病变节段相一致的根性症状与体征，如麻木、疼痛；②压顶试验或臂丛牵拉试验阳性；③影像学所见与临床表现一致；④患者无认知障碍，同意纳入本研究。

1.3 排除标准 ①其他型颈椎病；②合并颈椎骨折或颈椎骨质疏松；③颈椎外病变所致的各种疼痛。

1.4 治疗方法

2 组均采用颈椎牵引及超短波治疗，试验组则在此基础上增加关节松动术和颈椎保健操治疗，对照组未进行其它治疗。

1.4.1 颈椎牵引和超短波治疗 ①颈椎牵引应用日本产 OL-2000 牵引器，患者取坐位，牵引带固定在颌枕位^[3]，根据年龄、性别、病变节段及病程等因素，确定牵引重量，一般以 6kg 开始，循序渐进增加到耐受量，最重为 12kg，牵引角度以颈椎 15~30 为宜，20min/次，每日一次，10 次为一疗程；②超短波治疗采用汕头医疗设备厂生产的 DL-C-M 型超短波治疗机，将大号电极对置法对置于颈肩部，间隙 3cm，频率为 27.12MHZ，输出功率 200W，急性期用无热量，慢性期用微热量，15min/次，每日一次，10 次为一疗程。

1.4.2 关节松动术治疗^[4] ①分离牵引：患者去枕仰卧位，头部伸向治疗床外。术者一手托住患者头后部，另一手放在下颌，双手将头部沿长轴纵向牵拉，持续 15s 后放松还原；②后伸摆动：患者体位同“分离牵引”，头部枕在术者的大腿上并放松。术者双手放在颈部两侧向上提，使颈椎被动后伸；③侧屈摆动：患者体位同“分离牵引”。向右侧屈时，术者右手放在枕后部，左手托住下颌，上身左转，使颈椎向右侧屈，右手食指和中指感觉相应椎体横突间隙变化。向左侧屈时则相反；④旋转摆动：患者体位同“分离牵引”。术者双手固定患者颈部，向左旋转时，左手向左，右手向右同时发力，使头部向左转动。向右旋转则相反；

⑤垂直按压棘突：患者去枕俯卧位，双手交叉，掌心托住前颌，下颌稍内收。术者双手拇指并排放在同一椎体的棘突上，其余四指置于颈部两侧，拇指垂直用力，将棘突向腹侧推动；⑥垂直按压横突：患者体位与“垂直按压棘突”相同，术者双手拇指放在同一椎体的一侧横突上，内侧手固定，外侧手将横突垂直向腹侧推动；⑦垂直松动椎间关节：患者体位与“垂直按压棘突”相同，但头部向患侧旋转 30°，术者双手拇指放在横突与棘突之间，向腹侧推动。以上治疗每日 1 次，每次 20min，10 次为 1 疗程，共治疗 3 个疗程。

1.4.3 颈椎保健操 ①准备姿势：端坐位，两脚分开与肩同宽，两臂自然下垂，全身放松，两眼平视，均匀呼吸；②前后点头：头先向前低头达最大范围，再向后仰头达最大范围；

③左顾右盼：头先向左转动达最大范围，再向右转动达最大范围；④颈部环绕：低头，头部先从左向右缓慢转动，再从右向左缓慢转动（眩晕者不宜做）；⑤双手托天：双手在头上方，手指交叉，掌心向上，抬头眼视手背，持续 5~8 秒后放松；⑥头手相抗：双手交叉抱头，向前用力，同时头后仰，持续 5~8 秒后放松；⑦拔伸牵引：双手掌托住下颌并用力上抬，同时低头下压，互相抵抗，持续 5~8 秒后放松；⑧收操。以上动作依次进行，动作宜缓慢，幅度不宜过大，每个动作重复 5~8 次，每日 2 次。

1.5 评定方法 所有患者于治疗前、治疗 3 个疗程后均采用疼痛缓解的视觉模拟评分法(VAS)^[5]和

颈椎病临床评价量表(CASCS)^[6]进行疗效评定。…

1.6 疗效判断标准^[7] 根据患者治疗前、治疗3个疗程后CASCS的评分来判断。改善率=(治疗后评分-治疗前评分)/(正常评分-治疗前评分)×100%。改善率达100%为治愈,99%~60%为显效,59%~25%为有效,<25%为无效。

1.7 统计学处理 所有计量资料采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间均值比较采用独立样本 t / t 检验,治疗前后自身对照采用配对 t 检验;计数资料以频数()和率值或构成比(P)表示,无序分类资料比较用 χ^2 检验,采用 SPSS 18.0 进行统计分析;有序分类资料以频数()和平均 Ridit 值(\bar{R})表示,采用 Ridit 分析,由 PEMS 3.1 统计软件进行统计分析。检验水准 $\alpha=0.05$, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组神经根型颈椎病患者 VAS 评分和 CASCS 评分比较 与治疗前相比,经过治疗后两组患者 VAS 评分均下降, CASCS 评分均升高($P<0.05$);与对照组相比,试验组治疗前 VAS 评分和 CASCS 评分均无显著性($P>0.05$),经过治疗后,试验组 VAS 评分和 CASCS 评分明显优于对照组($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组神经根型颈椎病患者 VAS 评分和 CASCS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$, $n=30$)

组别	例数	VAS 评分		CASCS 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
试验组	30	6.10 ± 0.79	1.50 ± 0.49 ^{①②}	70.30 ± 0.80	94.70 ± 0.60 ^{①②}
对照组	30	6.10 ± 0.73	2.50 ± 0.69 ^①	71.90 ± 0.79	89.30 ± 0.53 ^①

注:与治疗前比较,① $P<0.05$;与对照组比较,② $P<0.05$

2.2 临床疗效 对照组治愈 1 例,显效 9 例,好转 15 例,无效 5 例,总有效率为 83.33%;试验组治愈 7 例,显效 12 例,好转 10 例,无效 1 例,总有效率为 93.33%;试验组疗效明显优于对照组($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组神经根型颈椎病患者临床疗效比较 (f, P, \bar{R})

组别	例数	治愈	显效	好转	无效	\bar{R}	总有效率(%)
试验组	30	7	12	10	1	0.5989	96.66 ^①
对照组	30	1	9	15	5	0.4011	83.33

注:与对照组比较,① $P<0.05$

2.3 半年复发率 试验组有 1 例无效,治疗有效的有 29 例,对照组有 5 例无效,治疗有效的有 25 例;对治疗有效的患者半年后随访,试验组复发 3 例,复发率为 10.71%,对照组复发 14 例,复发率为 56.00%;试验组复发率明显低于对照组($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组神经根型颈椎病患者半年后复发率比较 (f, P)

组别	治疗有效	复发	未复发	复发率(%)
试验组	29	3	25	10.34 ^①
对照组	25	14	11	56.00

注:与对照组比较,① $P<0.05$

3 讨论

神经根型颈椎病是由于椎间盘突出、关节突移位、骨质增生等原因在椎管内或椎间孔处刺激和压迫神经根所致^[8]。其常见症状有颈痛和颈部发僵，上肢放射性疼痛或麻木等。目前对神经根型颈椎病的治疗以非手术治疗为主，颈椎牵引，理疗，手法，医疗体操是常用的治疗手段。本研究中对照组采用常规牵引和超短波治疗。颈椎牵引可以牵伸颈肩部肌肉，增大椎间隙，减轻或解除局部组织对神经根的压迫或刺激，改善患者的症状。超短波有较强的穿透能力，可以作用到体内深部组织并产生温热效应，有改善颈部血液循环，消除神经根炎症的作用^[9]。经过3个疗程的治疗，患者的VAS评分由 6.10 ± 0.73 降为 2.50 ± 0.69 ，CASCs评分由 71.90 ± 0.79 变为 89.30 ± 0.53 ，临床疗效总有效率为83.33%。说明牵引和超短波治疗可在一定程度上改善患者的症状及体征。王少军、郑红等^[10]的研究也证实了这一点。但是常规牵引和超短波治疗只能暂时缓解患者的症状，并未能改善颈椎与周围软组织之间的生物力学关系，患者症状容易反复。为此，我科在常规牵引和超短波治疗的基础上加用关节松动术和颈椎保健操。

关节松动术是治疗者在患者关节活动允许范围内完成的一种被动手法操作技术，临床用来治疗关节功能障碍，如疼痛，活动受限或僵硬等，具有针对性强、见效快、患者痛苦小、容易接受等特点^[11]。关节松动术通过改善颈椎关节活动范围，调整颈椎椎体间的序列关系，松解粘连，解除或减轻神经根的压迫症状。由于关节松动技术直接活动了颈椎关节，牵伸了颈椎周围的韧带、肌肉，可以防止关节活动减少而引起的关节退变，肌肉痉挛，促进血液循环，加速炎性物质的代谢，提高痛阈，有效缓解神经根型颈椎病的相关症状。

颈椎保健操有促进颈椎病的康复和防止颈椎病复发的作用^[12]，简单，易学，不受时间和场地的限制，患者可以自行锻炼。颈椎保健操不仅能有效改善颈椎的血液循环，增强颈部肌肉力量，维持颈椎的稳定性，还可以活动颈椎各个关节，增大颈部活动度，恢复或改善颈椎生理曲线和力学平衡，矫正不良的身体姿势，具有提高和巩固颈椎病非手术治疗的效果，缩短疗程的作用。

治疗3个疗程后，2组VAS评分较治疗前有显著性降低($P < 0.05$)，CASCs评分明显提高($P < 0.05$)，且试验组明显优于对照组($P < 0.05$)；临床疗效比较，试验组总有效率明显高于对照组($P < 0.05$)；半年后随访患者，试验组的复发率明显低于对照组($P < 0.05$)。

综上所述，对于神经根型颈椎病治疗。在常规牵引超短波治疗的基础上，同时进行关节松动术结合颈椎保健操治疗，能够改善患者的颈椎功能，提高患者的康复效果，明显降低复发率，从而提高患者的生活质量。

参考文献

- [1] 孙宇,陈贵存.第二届颈椎病专题座谈会纪要[J].解放军医学杂志,1994,(2).
- [2] 李增春,陈德玉,吴德升,等.第三届全国颈椎病专题座谈会纪要[J].中华外科杂志,2008,46(23):1796-1799.
- [3] 李军,王宏.综合治疗颈椎病 265 例临床观察[J].颈椎病杂志,1998,19(3):220.
- [4] 燕铁斌.现代康复治疗技术[M].合肥:安徽科学技术出版社,1994:115-122.
- [5] 杜广中,卜彦青,张磊.推拿、Maitland 手法及电针联合治疗神经根型颈椎病的疗效观察[J].中华物理医学与康复杂志,2007,(11):737-738.
- [6] 陈才,洪芳芳.Mulligan 手法辅助治疗神经根型颈椎病的疗效观察[J].中华物理医学与康复杂

志,2009,31(7):486-487.

[7] 国家中医药管理局.中医病症诊断疗效标准[S].南京:南京大学出版社,1994,186.

[8] 张长杰.肌肉骨骼康复学[M].北京:人民卫生出版社,2008:242.

[9] 燕铁斌.物理治疗学[M].第2版.北京:人民卫生出版社,2013:398.

[10] 王少军,郑红,徐璐洁,等.牵引并超短波治疗颈椎病[J].中国康复,2003,(1):49.

[11] 燕铁斌.骨科康复评定与治疗技术[M].第3版.北京:人民军医出版社,2011:200-201.

[12] 李秀东,李磊,白海军,邹继华,等.颈椎康复操对颈椎病患者康复训练效果的影响[J].中国康复理论与实践,2013,(12),1183-1185.

推拿手法结合“坐位调膝法”治疗退行性膝关节炎的疗效观察

黄志锐 黄臻

广州市番禺区中心医院康复医学科,广州,511400

【摘要】 目的:探讨推拿手法结合“坐位调膝法”治疗退行性膝关节炎的疗效,以供临床治疗此疾病参考使用。**方法:**采用回顾性分析,选取我院自2015年9月至2017年3月以来的66例退行性膝关节炎患者的临床资料,临床资料比较完整。随机将其分为两组,观察组和对照组,分别为33例,对照组采用口服非甾体抗炎药辅以关节止痛膏治疗,观察组采用推拿手法结合“坐位调膝法”治疗,观察两组的治疗效果。**结果:**两组退行性膝关节患者在经过治疗后,对照组30例患者中痊愈3例,有效24例,无效6例,总的有效率为81.82%;观察组33例中痊愈9例,有效22例,无效3例,总的有效率为93.94%。两组患者之间有着明显的差异统计学意义($P < 0.05$)。**结论:**推拿手法结合“坐位调膝法”治疗退行性膝关节炎的效果比较显著,膝关节疼痛明显缓解,活动度明显改善,值得临床推广。

【关键词】 推拿手法;坐位调膝法;退行性膝关节炎;疗效观察

退行性膝关节炎又称老年性关节炎,是由于膝关节的退行性改变和慢性积累性关节磨损而造成的,以膝部关节软骨变性,关节软骨面反应性增生,骨刺形成为主要病理表现[1]。临床上以中老年人发病多见,特别是(50~60)岁的老年人,女性多于男性,主要临床表现为膝关节疼痛,活动功能受限,严重者可出现膝关节内、外翻畸形,行走困难等。目前退行性膝关节已经成为最常见和最重要的关节疾病,口服非甾体抗炎药辅以关节止痛膏是目前比较常用的一种治疗方法,但是效果不是很满意,症状容易反复。我科门诊于2015年9月~2017年3月采用推拿手法结合“坐位调膝法”治疗退行性膝关节炎患者66例取得了较好的治疗效果,现报告如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取我科门诊自2015年9月~2017年3月以来收治的66例退行性膝关节炎患者。其中男性患者有23例,女性患者有43例,年龄范围在(50~70)岁,平均年龄为(60 ± 10)岁,病程(1~5)年,左膝31例,右膝35例。临床上将退行性关节炎分为四级[3],在本次研究中选取的是 I - III 期的退行性膝关节炎患者,排除有先天性畸形、骨结核以及化脓性关节炎后遗症等疾患。将其随机分为观察组以及对照组,分别为33例。观察组33例中有男性患者13例,女性患者有20例,平均年龄为(61.81 ± 8)岁;对照组33例中男性患者有12例,女性患者有21例,平均年龄为(63.45 ± 7.6)岁。两组在性别、年龄以及症状上没有明显的差异意义(P>0.05),具有可比性。

1.2 治疗方法

1.2.1 对照组:以非甾体抗炎药辅以关节止痛膏治疗,疗程4周。

1.2.2 观察组:33例退行性膝关节炎患者行推拿手法结合“坐位调膝法”。推拿手法操作如下:手法采用按揉、弹拨、提拿、擦、摇法等;治疗部位以患部周围为主,重点取犊鼻、鹤顶、膝眼、阳陵泉、梁丘、委中、承山诸穴。患者仰卧位,先以按揉法施于大腿股四头肌,着重在膝上部,约10min,取鹤顶、梁丘、血海、伏兔穴;以按揉与弹拨法交替作用于膝关节韧带、内外侧副韧带,着重取犊鼻、内外膝眼、鹤顶、阳陵泉、梁丘;提拿委中及承山穴;患者俯卧位,以提拿法施于大腿后侧、腘窝与小腿后侧约10min,重点在委中穴;仰卧作屈膝摇法,配合膝关节的伸屈、旋内、旋外被动活动,最后在膝关节周围擦热。所有推拿治疗由同一人完成操作。疗程4周,每周3次。

坐位调膝法:此法由上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院推拿科龚利教授与其膝关节团队共同命名,具体操作如下:患者取坐位,医者与其相对而坐。医者将其患肢的踝关节适当旋转,两手拇指置于髌骨下缘向上顶推,余四指环抱腘窝胫股关节,同时嘱患者配合缓慢坐立运动,如此重复三次。疗程4周,每周3次。

1.3 治疗效果

1.3.1 观察指标 采用西安大略和麦克马斯特大学骨关节炎指数(WOMAC骨关节炎指数),于治疗前后分别观察膝关节疼痛、关节活动度等的变化,并计算病情程度的积分。

1.3.2 疗效标准

据国家中医药管理局发布的《中医病证诊断疗效标准》[2]评定。显效:关节疼痛症状

消失,无肿胀,关节活动功能得到恢复;有效:关节疼痛症状得到基本缓解,活动时偶有疼痛,不影响正常工作生活,过度劳累、气候变化时有轻微症状;无效:关节疼痛症状没有减轻,活动功能受限,影响正常生活。

1.3.3 统计学分析

采用SPSS11.0软件统计分析数据,计数资料比较采用 χ^2 检验,当P<0.05时,差异有统计学意义,当P>0.05时差异没有统计学意义。

1.3.4 结果

两组退行性膝关节炎患者在经过治疗后,对照组33例患者中痊愈3例,显效17例,有效7例,无效6例,总的有效率为81.82%;观察组33例中痊愈9例,显效16例,有效6例,无效2例,总的有效率为93.94%。两组患者之间有着明显的差异统计学意义(P<0.05)。如下表1所示:

表1 两组患者治疗后的疗效比较

组别	例数	痊愈	有效	无效	总有效率
对照组	33	3	24	7	81.92%
观察组	33	9	22	2	93.94%

2 讨论

退行性关节炎最早期发生于关节软骨,当关节损耗超过再生能力时就会发生变性。首先,关节承重区的软骨开始变软,表面比较干燥,失去光泽以及平滑,从而变得粗糙,软骨逐渐的变薄。退行性膝关节炎的发生率女性高于男性,同时与年龄、职业、代谢以及损伤有着密切的关系[3]。

退行性膝关节炎中医辨证属于“痹证”范畴,《素问·长刺节论》指出:“病在骨,骨重不可举,骨髓酸痛,寒气至,名曰骨痹”。《张氏医通》曰:“膝为筋之府”、“膝痛无有不因肝肾虚者”。故因肝肾亏虚,筋骨失养,长期劳损,膜理空虚,风寒湿杂至,凝滞血脉,血不荣筋,膝部络道不通而致膝部肿痛。

推拿手法结合“坐位调膝法”可促进局部组织的血液循环,使患肢血流量增加,改善微循环障碍,同时能促进组织的新陈代谢,促进关节腔内容组织的修复,改善关节腔内压力平衡,恢复膝关节的应力与张力平衡,松解肌肉及关节粘连,增强肌力,恢复活动能力,从而使膝关节达到力学平衡,使膝关节炎的症状与体征有所改善[4]。因此,退行性膝关节炎的疼痛与活动功能障碍是可逆的,这正是推拿对本病的治疗价值所在。推拿手法结合“坐位调膝法”治疗可提高退行性关节炎患者股四头肌肌力和做功,其影响大于口服非甾类抗炎药。

综上所述,采用推拿手法结合“坐位调膝法”对退行性关节炎进行治疗可以取得较好的治疗效果,减少患者疼痛,关节活动度明显改善,进而提高其生活质量,值得在临床工作中应用。

参考文献

- [1] 杨承伟.退行性膝关节炎30例临床疗效观察[J].现代诊断与治疗,2012;23(10):1592~1593
- [2] 国家中医药管理局发布中华人民共和国中医药行业标准——《中医病证诊断疗效标准》[J].中医药管理杂志,1994;(6):封内
- [3] 张积慧,李凌,刘洁珍等.退行性膝关节炎发病相关因素的调查与分析[J].现代临床护理,2010;9(2):10~11.
- [4] 储宇舟,龚利,沈国权,等.推拿结合运动疗法治疗膝关节骨性关节炎的研究进展[J].按摩与康复医学,2013;4(11):30~32

电针结合经颅直流电刺激对脑卒中后吞咽障碍的疗效观察

赖日英 闵 瑜 颜海霞 曾玉珊 黄 臻

广州中医药大学附属广州市番禺区中心医院

【摘要】 目的：印证电针结合阳极经颅直流电刺激（tDCS）治疗脑卒中后吞咽障碍的有效性，丰富脑卒中后吞咽障碍的有效治疗手段。**方法：**采用随机数字表法将广州市番禺区中心医院 2015 年 1 月至 2017 年 1 月神经内科与康复科住院的脑卒中后吞咽障碍患者（以口腔期、咽期吞咽障碍患者为主）60 例患者分为电针组、经颅直流电刺激（tDCS）组及电针结合 tDCS 组。在基本药物及常规吞咽功能训练的基础上，电针组加以电针治疗，tDCS 组加以 tDCS 治疗，电针结合 tDCS 组同时加以电针和 tDCS 治疗。每天治疗一次，每次 20min，10 次为一个疗程，共持续治疗 2 个疗程。于治疗前、治疗 2 个疗程后分别采用洼田饮水试验、才藤氏 7 级吞咽功能评估法和标准吞咽功能评估法（SSA）对各组患者吞咽功能进行评估。**结果：**3 组患者分别经 2 个疗程治疗后，发现洼田饮水试验、才藤氏 7 级吞咽功能评估和 SSA 评分均较治疗前有明显改善（ $P < 0.05$ ），并且电针结合 tDCS 组在洼田饮水试验（分别为 3.0 ± 0.945 、 2.20 ± 1.005 、 2.30 ± 1.031 ）、才藤氏 7 级吞咽功能评估（分别为 4.6 ± 1.273 、 3.45 ± 1.356 、 3.40 ± 1.667 ）和 SSA 评分（分别为 20.6 ± 3.233 、 23.05 ± 3.677 、 23.35 ± 4.258 ）上较之电针组、tDCS 组改善更为明显（ $P < 0.05$ ）。但治疗后电针组与 tDCS 组比较无显著性差异（ $P > 0.05$ ）。**结论：**电针、tDCS 以及电针结合 tDCS 治疗均对脑卒中吞咽障碍患者治疗有效，但电针结合 tDCS 治疗脑卒中吞咽障碍比单纯电针治疗、单纯 tDCS 治疗效果更明显，值得临床进一步推广和应用。

【关键词】 经颅直流电刺激；脑卒中；吞咽障碍；电针；疗效

Effects of electric acupuncture with transcranial direct current stimulation on dysphagia after stroke

Lai Riyang, Min Yu, Yan Haixia, Zeng Yushan, Huang Zhen

Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Guangzhou Panyu Central Hospital, Guangzhou 511400, China

【Abstract】 Objective: To evaluate the clinical efficacy of electric acupuncture with transcranial direct current stimulation(tDCS) on dysphagia after stroke. **Methods:** A randomized controlled trial were used to 60 dysphagia post-stroke participants from department of rehabilitation medicine and neurology.They were randomized into electric acupuncture group ,tDCS group and the combination group in random number table method.20 days treatment after, sub-water test,dysphagia grade and standard swallowing function evaluation were used to evaluate the change of dysphagia function. **Results:** The gender, age, course of disease and the 3 kinds of swallowing function grade among the 3 groups have no statistical difference.After 20 days treatment,each group had a improvement of swallowing function.The results between the electric acupuncture group and tDCS

group had no significant differences($P>0.05$)in sub-water test($2.20 \pm 1.005, 2.30 \pm 1.031$),dysphagia grade($3.45 \pm 1.356, 3.40 \pm 1.667$) and standard swallowing function($23.05 \pm 3.677, 23.35 \pm 4.258$).But the improvement between the electric acupuncture group and the group of electric acupuncture with tDCS had a significant difference($P<0.05$) in sub-water test($2.20 \pm 1.005, 3.05 \pm 0.945$),dysphagia grade($3.45 \pm 1.356, 4.45 \pm 1.468$) and standard swallowing function($23.05 \pm 3.677, 20.6 \pm 3.47$).The scores of tDCS group and the group of electric acupuncture with tDCS had a significant statistical difference in sub-water test($2.30 \pm 1.031, 3.05 \pm 0.945$), dysphagia grade($3.40 \pm 1.667, 4.45 \pm 1.468$) and standard swallowing function($23.35 \pm 4.258, 20.6 \pm 3.47$).

Conclusion: No matter the electric acupuncture,tDCS or the treatment of combination of electric acupuncture and tDCS,there has effect on dysphagia after stroke.But there has a more effective efficacy on dysphagia post-stroke in the treatment of electric acupuncture with tDCS.

【 Key words 】 Transcranial direct current stimulation; Stroke; Dysphagia; Electric acupuncture; Effect

吞咽障碍若只是从吞咽困难方面来理解,则看似是个小问题,然从它的病理方面来理解则很复杂;它是一个总的症状的名称,指口腔、咽、食管等吞咽器官发生病变时患者的饮食出现障碍或不便而引起的症状。而引起吞咽障碍的原因却是多种多样的,较常见的是脑卒中,多发性肌炎、皮炎、喉返神经损伤、食管癌等;其中随着生活压力的不断增加,引发脑卒中的发病率,致残率及病死率显著提升,脑卒中无疑是引起吞咽障碍的首要因素。近年来,随着人口结构老龄化的快速增长,脑卒中患者也越来越多,其中有 14%–71%的脑卒中患者发生吞咽障碍,严重影响脑卒中患者的营养摄取,疾病康复及生存质量,严重危害人类的生命安全。

吞咽障碍的发病形式严峻多样,寻求更加有效、更加有针对性的治疗方法迫在眉睫。电针作为国内较为成熟的治疗方法,在脑卒中吞咽障碍方面显得尤为重要,而经颅直流电刺激作为较为新颖的非侵入性脑刺激治疗技术,利用弱的电流经颅刺激目标区域引起脑兴奋性的改变,不仅作用机制较之目前其他治疗方法独特,还具有安全性高,使用方便,价格优惠,副作用少的优势,是当下研究的热点,如偏头痛、帕金森症、抑郁、纤维肌痛、老年痴呆、认知、癫痫抗痉挛等的治疗研究中都已得到了很好的效果^[1],在脑卒中后吞咽障碍的方面也必将得到很好的研究与应用。通过电针与经颅直流电刺激的结合,从而能找到一套更合理有效的治疗技术,使临床治疗吞咽障碍的方法更有科学性、针对性,能更好的提高临床疗效,对降低致残率、提高患者的生活质量等具有重要意义。

吞咽是最复杂的躯体反射之一,人体每天平均进行有效的吞咽 600 余次。正常吞咽是一个感觉、运动事件顺序发生的过程,完成将食物从口腔到胃内的转移,同时保护气道^[2]。吞咽运动的完成需要大脑皮质和皮质下区域、小脑、外周神经和相关肌肉及感觉输入的正常协调。任何一个环节出现问题都有可能导致吞咽障碍。吞咽受双侧大脑调控,但双侧调控又不是绝对对称的^[3]。这一复杂的动作可以人为地按照吞咽的时期与解剖部位分为口腔前期、口腔准备期、口腔期、咽期和食管期五个阶段^[4]。

对象与方法

一、研究对象

共选取广州市番禺区中心医院 2015 年 1 月至 2017 年 1 月神经内科与康复科住院的脑卒中后吞咽障碍患者（以口腔期、咽期吞咽障碍患者为主）60 例。患者入选标准包括：①符合第四届脑血管病诊断标准；②经头颅 CT 或 MRI 检查确诊为脑卒中；③符合吞咽造影（VFSS）及洼田饮水试验评分标准判断；④首次中风,病情稳定,病程在 1 年以内；⑤患者生命体征平稳,神志清楚,能配合治疗；⑥均签署知情同意书。患者剔除标准包括：①tDCS 治疗的禁忌症患者；②多次中风发作患者；③伴有严重的意识、认知障碍（MMSE≤9 分）；

④患者或其家属不同意进入研究治疗者；⑤伴有颅骨损伤的患者。⑥有癫痫发作、肿瘤病史者。采用随机数字表法将入选患者分为电针组 20 例、tDCS 组 20 例以及电针结合 tDCS 组 20 例，3 组患者一般情况及临床基本信息详见表 1 和表 2,表中数据经统计学比较,发现组间差异无统计学差异($P>0.05$),具有可比性。

表 1 患者年龄、病程比较 ($\bar{x} \pm s$)

分组	例数	年龄 (岁)	病程 (月)
电针组	20	68.80 ± 7.35	15.6 ± 6.60
tDCS 组	20	69.30 ± 7.41	14.85 ± 7.69
电针结合 tDCS 组	20	66.85 ± 8.83	15.25 ± 5.79

注： $P>0.05$ VS tDCS 组、电针联合 tDCS 组。

表 2 男女性别差异比较 (f, \bar{R})

分组	例数	性别		\bar{R}
		男	女	
电针组	20	10	10	28.5
tDCS 组	20	9	11	31.5
电针结合 tDCS 组	20	11	9	31.5

注：组间比较 $P>0.05$

二、治疗方法

所有患者均给予药物和常规吞咽功能训练治疗，电针组患者在此基础上给予电针治疗，tDCS 组在此基础上给予 tDCS 治疗，电针结合 tDCS 组在在此基础上同时加上电针和 tDCS 治疗。

1、常规吞咽功能训练：包括面部按摩（面颊+唇+舌骨肌）；口颜面功能训练；吸舌器辅助舌运动；冰刺激舌、软腭、口腔侧壁配合反复吞咽和用力吞咽；喉上提肌群训练。上述常规吞咽功能训练在 3 组患者中分别每天治疗一次，每次治疗 20min,10 次为一个疗程，共持续治疗 2 个疗程。

2、tDCS 治疗：tDCS 设备采用 IS200 型智能刺激器（四川省智能电子实业公司，成都）。刺激电极采用 5cm × 5cm 等渗盐水明胶海绵电极，设置强度为 1.0–2.0mA。刺激部位的定位系统采用简易脑区定位系统。tDCS 阳极刺激患侧大脑口舌区（顶中央旁开 7.5cm），阴极置于对侧肩部。刺激强度以患者感

觉及耐受度为准，如感觉较弱，则调至最大刺激强度 2.0mA。每天一次，每次 20 分钟，10 次为一个疗程，共持续治疗 2 个疗程。

3、电针治疗：以风池（针尖向下，向咽喉部斜刺 0.8-1.2 寸）、舌三针（针尖向舌咽直刺 0.5-0.8 寸）、通里（直刺 0.5-1.0 寸）、扶突（直刺 0.5-0.8 寸）、额三针（针尖向上平刺 0.5-0.8 寸）、治呛（甲状软骨上切迹上缘与舌骨下缘之间直刺 1-1.5 寸）为主穴，再根据偏瘫等其他症状选用相应的配穴。上述穴位针刺得气后，接通 G6805 型电针治疗仪，选取连续波，频率为 80-100Hz，每天治疗一次，10 次为一个疗程，共治疗 2 个疗程。

三、疗效评定标准

于治疗前和治疗 2 个疗程后分别采用洼田饮水试验、才藤氏 7 级吞咽评估法已经标准吞咽功能评定法 (Standardized swallowing assessment,SSA) 对各组患者进行吞咽功能评定。洼田饮水试验：I 级 (4 分)：可一口喝完，无呛咳；II 级 (3 分)：分两次以上喝完，无呛咳；III 级 (2 分)：能一次喝完，但有呛咳；IV 级 (1 分)：分两次以上喝完，且有呛咳；

V 级 (0 分)：常常呛咳，难以全部喝完。才藤氏 7 级评估法：7 级 (6 分)：正常范围；6 级 (5 分)：轻度问题；5 级 (4 分)：口腔问题；4 级 (3 分)：机会误咽；3 级 (2 分)：水的误咽；2 级 (1 分)：食物误咽；1 级 (0 分)：唾液误咽。SSA 评定：内容分为 3 个部分，分别是：①临床检查，包括意识、头与躯干控制、呼吸、唇闭合、软腭运动、喉功能、咽反射及自主咳嗽等，总分 8~23 分；②嘱患者吞咽 5 ml 水共 3 次，观察有无喉运动、重复吞咽、吞咽时喘鸣及吞咽后喉功能情况等，总分 5~11 分；③如上述检查无异常，让患者吞咽 60 ml 水，观察吞咽所需时间、有无咳嗽等，总分 5~12 分。SSA 量表最低分为 18 分，最高分为 46 分，分值越高表明受试者吞咽功能越差。

四、统计学分析

使用 SPSS 19.0 统计学软件进行数据统计分析，年龄、洼田饮水试验、7 级吞咽障碍评估和 SSA 评分等计量资料数据以($\bar{x} \pm s$)形式表示，组间比较采用 SNK 检验，组内比较采用配对 t 检验，性别等分类数据采用方差分析，检验水准 $\alpha = 0.05$ ，以 $P < 0.05$ 为差异提示具有统计学意义。

结果

1、治疗前后洼田饮水试验评分 如表 3 所示，治疗前三组平均洼田饮水试验评分比较无显著性差异 ($F=0.00$, $P=1.00 > 0.05$)；治疗后洼田饮水试验评分三组间比较有显著性差异 ($F=4.366$, $P=0.017 < 0.05$)。经 SNK 检验：电针组与 tDCS 组比较得出两组在治疗方面无显著性差异 ($P=0.752 > 0.05$)；电针组与电针结合 tDCS 组比较后得出二者具有统计学意义；tDCS 组与电针结合 tDCS 组具有统计学意义。

表 3 治疗前后洼田饮水试验评分 ($\bar{x} \pm s$)

分组	例数	洼田饮水试验		
		治疗前	治疗后	治疗后差值
电针组	20	1.40 ± 0.995	2.20 ± 1.005	1.05 ± 0.605
tDCS 组	20	1.40 ± 1.095	2.30 ± 1.031	0.90 ± 0.641
电针+tDCS 组	20	1.40 ± 0.88	3.0 ± 0.945①②	1.65 ± 0.671

注：① $P < 0.05$ vs 电针组；② $P < 0.05$ vs tDCS 组。

2、治疗前后才藤氏 7 级评分比较 如表 4 所示, 治疗前三组平均才藤氏 7 级评分比较无显著性差异 ($F=0.115, P=0.891>0.005$); 治疗后才藤氏 7 级评分三组间比较有显著性差异 ($F=4.431, P=0.016<0.05$)。经 SNK 检验: 电针组与 tDCS 组比较得出两组在治疗方面无显著性差异 ($P=0.913>0.05$); 电针组与电针组+tDCS 组比较后得出二者具有统计学意义; tDCS 组与电针组+tDCS 组具有统计学意义。与治疗前比较, 三组行组内配对 t 检验, 三组治疗后患者才藤氏 7 级评分均有显著性增加 ($t=-5.877, -5.378, -11.180, P=0.000, 0.000, 0.000<0.01$)。

表 4 治疗前后才藤氏 7 级评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

分组	例数	才藤氏 7 级试验评分		
		治疗前	治疗后	治疗后差值
电针组	20	2.30 ± 1.49	3.45 ± 1.356	1.2 ± 0.894
tDCS 组	20	2.10 ± 1.683	3.40 ± 1.667①	1.3 ± 1.081
电针+tDCS 组	20	2.10 ± 1.373	4.6 ± 1.273②③	2.65 ± 1.137

注: ① $P>0.05$ vs 电针组; ② $P<0.05$ vs 电针组; ③ $P<0.05$ vs tDCS 组。

3、三组间 SSA 评分比较 如表 5 所示, 治疗前三组平均 SSA 评分比较无显著性差异 ($F=0.645, P=0.528>0.05$); 治疗后 SSA 评分三组间比较有显著性差异 ($F=389, P=0.026<0.05$)。经 SNK 检验: 电针组与 tDCS 组比较得出两组在治疗方面无显著性差异 ($P=0.801>0.05$); 电针组与电针组+tDCS 组比较后得出二者具有统计学意义; tDCS 组与电针组+tDCS 组具有统计学意义。与治疗前比较, 三组行组内配对 t 检验, 三组治疗后患者 SSA 评分均有显著性增加 ($t=5.472, 5.820, 9.681, P=0.000, 0.000, 0.000<0.01$)。

表 5 三组间 SSA 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

分组	例数	SSA 评分		
		治疗前	治疗后	治疗后差值
电针组	20	24.70 ± 3.57	23.05 ± 3.677	1.65 ± 1.348
tDCS 组	20	25.90 ± 3.89	23.35 ± 4.258①	2.55 ± 1.959
电针+tDCS 组	20	25.60 ± 2.89	20.6 ± 3.233②③	5.0 ± 2.384

注: ① $P>0.05$ vs 电针组; ② $P<0.05$ vs 电针组; ③ $P<0.05$ vs tDCS 组。

讨论

吞咽功能是人类最基本的生存功能, 是脑卒中患者生活质量的保证, 也是保证营养, 加强病情康复的基础。吞咽障碍是脑卒中后非常重要的并发症, 除了患者不能享受进餐的快乐之外, 更重要的是可造成误吸、肺炎和营养不良^[2]。据文献记载, 混合型卒中人群中其发生率大约是 16.5-50%; 如果用吞咽困难检查的金标准——电视透视检查作为诊断的方法, 在急性期意识清楚的患者中 64%-90%有吞

咽困难, 其中 22%–42% 有误吸。这可能是脑卒中具有高死亡率和高致残率的重要原因之一^[2]。为此, 对脑卒中吞咽障碍患者进行科学系统的管理和治疗显得非常的必要。

经颅直流电刺激的发展经历了一个漫长的过程, 然而最近几年人们对它的研究却如雨后春笋, 涉及各个领域, 特别在神经康复方面。Trumbo, M. C. 等^[5]发现 tDCS 结合记忆训练可以更明显地提高记忆力。Yang, L. Z. 等^[6]发现 tDCS 等非侵入脑刺激技术还可以减轻尼古丁依赖等行为。虽然与 TMS 同时受到康复的热捧, 但是相对于 TMS 而言, tDCS 仍有其独特的优点: ①设备轻巧, 携带方便; ②安全、副作用少; ③疗效显著; ④操作简单, 资源利用率高; ⑤治疗范围广, 定位的规范性和灵活性。

在经颅直流电刺激为代表的非侵入性脑刺激技术出现之前, 人们大多使用的是低频电刺激吞咽肌群, 针灸, 手法训练等外周神经刺激的方式。当然这些都显示出了其在吞咽障碍患者中的有效性, 但是随着患者对康复要求的提高, 新的技术必然出现, 以更有效地服务吞咽障碍患者。tDCS 刺激器不仅轻巧, 而且经济实惠、安全、效果显著, 特别是与传统康复手段结合之后更显示出了其优势, 这可能是因为两种机制结合干预的结果, 但其具体机制还需要进一步的研究论证。

参考文献

- [1] 刘盼, 刘世文. 经颅直流电刺激的研究及应用[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2011(39):7379–7383.
- [2] 赵性泉, 张婧. 脑卒中后吞咽障碍的诊断与治疗[M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2010.
- [3] 朱琪, 杜宇鹏, 徐守宇. 经颅直流电刺激对脑卒中后吞咽障碍恢复的研究进展[J]. 中国康复理论与实践, 2016(01):58–60.
- [4] 李胜利. 语言治疗学[M]. 2. 北京: 人民卫生出版社, 2013.
- [5] M. C. Trumbo, L. E. Matzen, B. A. Coffman, et al. Enhanced working memory performance via transcranial direct current stimulation: The possibility of near and far transfer[J]Neuropsychologia, 2016, 93(Pt A):85–96
- [6] L. Z. Yang, Z. Yang, X. Zhang Non-invasive Brain Stimulation for the Treatment of Nicotine Addiction: Potential and Challenges[J]Neurosci Bull, 2016

体感音乐结合触觉和体觉刺激对颅脑外伤昏迷患者促醒的疗效

李 豪¹ 黄 臻¹ 赖冬冬²

1. 广州市番禺中心医院 510000; 2. 广州市番禺区何贤纪念医院

【摘要】 目的: 探讨应用体感音乐结合触觉和体觉刺激的方法对颅脑外伤昏迷患者促醒的疗效。
方法: 将 58 例因颅脑外伤导致昏迷且生命体征平稳患者随机分为治疗组 29 例和对照组 29 例。对照组接受常规治疗方法, 包括针灸刺激、高压氧治疗、声音刺激、药物治疗等; 治疗组在常规治疗基础上加上体感音乐以及触觉和体觉刺激的康复治疗。观察两组治疗在 2 个月治疗的临床疗效, 通过对昏迷患者的程度进行比较分析。**结果:** 两组治疗经治疗后, 治疗组昏迷改善情况较对照组明显, 脑电图、格拉斯哥昏迷评估结果具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论:** 常规治疗方法联合体感音乐治疗以及触

觉和体觉刺激能对脑外伤昏迷患者起到促醒的作用。

【关键词】 颅脑外伤;体感音乐;多感觉刺激;促醒;昏迷

【pick to】 objective to evaluate the application of somatosensory music combined with sensory stimulation method to promote wake the curative effect of patients with craniocerebral trauma coma. Methods 58 patients with craniocerebral trauma lead to coma and stable vital signs of patients were randomly divided into treatment group 29 cases and control group in 29 cases. The control group accepted routine treatment, including acupuncture stimulation, hyperbaric oxygen therapy, sound stimulation, medication, etc.; The treatment group on the basis of conventional treatment combined with body feeling music as well as the rehabilitation treatment of sensory stimulation. Observe the clinical curative effect of two groups of treatment in 2 months, through comparative analysis on the degree coma patients. Results the two groups after treatment the treatment, treatment group was in a coma for improvement than the control group obviously, Glasgow coma assessment results are statistically significant ($P < 0.05$). Conclusion conventional treatment method is a consortium of music therapy and sensory stimuli can promote wake effect in patients with brain trauma coma.

【key words】 craniocerebral trauma; Somatosensory music; Many feel stimulation; Promote wake; In a coma

0 引言

昏迷是最严重的意识障碍,即持续性意识丧失,临床工作中会遇到这一类的病人,特别是在神经外科、ICU等危重病人较多的科室,昏迷分为外伤性昏迷和非外伤性昏迷,后者常见的原因有卒中以及缺血缺氧性脑病等。由于昏迷患者生活不能自理及所需的治疗费用昂贵,而且给家人非常沉痛的打击及经济负担。因此,昏迷患者的促醒治疗是国内外研究的热点。已有研究表明音乐能够对患者中枢神经系统的活动水平心理产生积极影响,从而改善其内分泌、睡眠、心理、意识等方面状况,这也印证了中医音乐疗法理论的科学性;而体感音乐则把音乐的刺激结合几个声波传感器,把不同音乐的音波转变为震动,目前已经有对于体感音乐对于睡眠障碍、精神问题的研究以及部分脑外伤患者的治疗,但是对于昏迷的患者促醒的治疗研究是不够,而且在配合体位感觉刺激来说国内外暂时没有相关研究,所以本文通过对体感音乐结合触觉和体位刺激来对此类患者进行促醒治疗,的并取得一定的疗效,能够作为一种很好的技术用于临床,指导临床工作。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2012年5月至2016年11月番禺中心医院神经外科、ICU和何贤医院神经外科的58例颅脑中性外伤昏迷并于康复医学科进行康复训练的患者,病程 ≤ 6 个月。年龄33-63岁,对照组平均年龄 42.43 ± 4.57 岁,格拉斯哥昏迷评分为(4.53 ± 1.47),治疗组平均年龄为 41.32 ± 6.68 岁,格拉斯哥昏迷评分(4.51 ± 1.51)其中男34例、女22例。

1.2 治疗方法

1.2.1 对照组 对照组患者接受常规药物治疗、康复护理、康复治疗,康复治疗包括针灸刺激、

高压氧治疗、运动治疗和物理因子治疗。

1.2.2 治疗组 治疗组患者均在对照组治疗的治疗前提下，增加体感音乐治疗和触觉和体觉刺激，体感音乐治疗：我科选用广州新体感实业有限公司体感音波治疗系统 XIG-I，先让患者仰卧在体感音乐床上，打开软件后选择能够醒脑开窍的音乐处方进行播放，分别选择中医五音里面的“火音徵调”：由扣人心弦、动荡血脉的徵调音乐所构成，具有“火”的升腾特性，可入心。有醒脑开窍、通达血脉之功，能强化人的“心（脑）、小肠”系统功能。和“金音商调”：由旋律悠远、视野辽阔或风格激昂的商调音乐所构成。可借助金音强壮的力量，让性格变得坚强起来！音量控制在 45 至 60 分贝，每天 60mins，每天上下午各一次，一周治疗 10 次。

触觉和体觉刺激：患者取轮椅坐位，在一个很安静的房间里进行治疗，治疗师两个手分别抓住患者的两个手，分别用患者的左右手去触碰自己面部的不同部位，同时用语言来描述，“***，现在用你的右手去触碰你的额头。”“***，现在用你的左手去触碰你的鼻子。”“***,用你的右手拿起杯子碰到你的嘴巴。”… …通过语言与触觉刺激，不断的强化患者对于各种刺激的输入。每次治疗20mins,每天一次,一周治疗5次.

1.3 评定标准

(1) 格拉斯哥昏迷评分 (GCS)

分别在患者进行连续治疗15天, 30天, 45天, 60天进行GCS评分, 评分标准为正常: 15分, 轻度昏迷: 14-12分, 中度昏迷: 11-9分, 重度昏迷: 8分以下, 其中4-7分者预后极差, 3分及以下者多不能生存; 通过不同时间段对患者的评分并进行对比得出昏迷患者意识状态的改变, 然后对康复疗效进行评价。

(2) 脑电图 (EEG)

昏迷患者的脑电图在疾病过程中产生一过性病理生理改变。在这种情况下, 通过对大脑不同刺激, 观察患者大脑波动的改变情况成为判断昏迷患者预后的重要指征, 这种对外界刺激的反应称为反应性。理想的脑电图是有反应性, 并且 α 节律规律, θ 波少量。而 θ 波规律出现, α 波少量, 具有反应性, 这类脑电图可以判断为良好。 θ 波规律出现, 伴有 δ 波活动, 无反应性做为不确定类型预后。低幅值 δ 波弥漫性活动, 无反应性被认为是预后极差的类型。

1.4 统计学方法

应用 SPSS13.0 软件分析, 计数资料采用 χ^2 检验, 计量资料以均数 \pm 标准差表示, 采用 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2. 结果

(3) 表一: 患者分别在生命体征稳定及治疗后15天、25天和40天的格拉斯哥 (GCS) 评分比较;

表1 患者分别在生命体征稳定及治疗后15天、25天和40天的格拉斯哥（GCS）

	病例		治疗不同时间段得分			
	男	女	15 天	30 天	45 天	60 天
对照组	17	12	4.53 ± 1.44	6.55 ± 3.24	8.75 ± 1.56	9.12 ± 1.21
治疗组	16	13	4.57 ± 1.38	7.88 ± 4.01	9.91 ± 1.51	11.31 ± 2.56

*与治疗组相比，对照组的格拉斯哥评分明显较低，差异有统计学意义($P<0.05$)。

表2 患者分别在生命体征稳定及治疗后 15 天、25 天和 40 天的脑电图（EEG）比较

	治疗 15 天（例数）		治疗 30 天（例数）		治疗 45 天（例数）		治疗 60 天（例数）	
	对照组	治疗组	对照组	治疗组	对照组	治疗组	对照组	治疗组
α 节律规律， θ 波少量	1	5	2	10	5	12	7	15
θ 波规律出现， α 波少量	9	11	9	11	11	12	12	11
θ 波规律出现， 伴有 δ 波活动	10	11	10	7	8	5	6	3
低幅值 δ 波弥漫 性活动	9	2	8	1	5	0	4	0

*与治疗组相比，对照组的脑电图表现明显较差，有效例数较治疗组明显少，差异有统计学意义($P<0.05$)。

3.讨论

3.1体感音乐治疗对于颅脑外伤昏迷患者的影响 已有有关研究证明音乐治疗对于昏迷患者是有一定效果的，鉴于这些研究，对音乐的性质并结合这些音波震动对颅脑的刺激更加具备针对性，中医中五音“宫、商、角、徵、羽”对应不同的乐器，并产生不同的音乐性质，利用比较激昂的、醒脑开窍的音乐，从而达到刺激大脑，促进大脑功能的恢复具有非常重要的意义。

3.2 触觉和体刺激对于昏迷患者的临床影响 相关研究表明听觉、视觉、嗅觉、味觉、触觉等已经广泛用于临床昏迷患者的促醒训练中，文章中的体觉刺激有别于这些刺激是同时用到这些感觉里面的两种以上的感觉刺激，当刺激同时做时，对于患者大脑的刺激量是增加的，从而达到刺激叠加的作用，且我们分别作了不同的研究证明叠加刺激的效果明显优于单独刺激的效果。

我们通过对两种治疗方法的结合治疗并通过数据分析体感音乐结合触觉和体觉刺激对颅脑外伤昏迷患者促醒具有一定的疗效，能够很好的改善患者的意识状态。

参考文献

- [1] 孙奉辉, 李淑娟, 秦伟, 郭素良, 胡文立 《感觉刺激疗法在昏迷促醒治疗中的应用》中国卒中杂志 2009 年 12 月 第 4 卷 第 12 期: 997-1000
- [2] 史宇航 邢翔宇 王中男*《体感振动音乐疗法对经络脏腑关系的启示》CJCM 中医临床研究 2015 年第 7 卷第 20 期:
- [3] 刘克洪 李景琦 高坚 《脑电图检查在颅脑损伤昏迷患者预后评估中的应用》 医药前沿 2016年12月 第6卷第34期 138

[4] 梁红英《音乐疗法对脑出血后昏迷患者促醒作用的临床观察》 中华护理杂志2008年&月第43卷第8期 742-743

[5] 孙奉辉, 李淑娟, 秦伟, 郭素良, 胡文立《感觉刺激疗法在昏迷促醒治疗中的应用》 中国卒中杂志 2009年12月 第4卷 第12期 997-998

呼吸神经生理促进疗法结合体外膈肌起搏对卒中后呼吸功能的 效应研究

刘 超¹ 黄 臻² 段榴斯² 屈 菲²

1. 广州中医药大学, 广东 广州 511400; 2. 广州番禺中心医院, 广东 广州 511400;

【摘要】 目的: 观察呼吸的神经生理促进疗法结合体外膈肌起搏器对脑卒中后呼吸功能的疗效。
方法: 采用随机数字表法将我院收治的脑卒中患者 64 例患者分为治疗组和对照组, 每组患者 32 例。对照组仅接受常规康复治疗, 治疗组在对照组治疗方案的基础上, 采用体外膈肌起搏器和呼吸的神经生理促进疗法进行训练。在治疗前及治疗后采用 B 超测量 Δm (平静呼气末与平静吸气末的膈肌移动度), ΔM (用力呼气末与用力吸气末的膈肌移动度)、第 1 秒用力呼气量 (FEV_1)、最大自主通气量 (FVC)、动脉血氧分压(PaO_2)、动脉血二氧化碳分压($PaCO_2$), 动脉血氧饱和度(O_2sat)、C 反应蛋白(CRP)进行评估。
结果: 治疗后, 2 组的各项指标与治疗前比较, 差异均有统计学意义($P<0.05$), 且治疗组治疗后的 FEV_1 [(44.85 ± 5.24)%]; FVC [(69.47 ± 4.26)%]; Δm [(16.96 ± 3.25)mm]; ΔM [(66.66 ± 5.66)mm]; Δd [(0.95 ± 0.23)mm]; 以及 PaO_2 [(81.92 ± 5.66)mm Hg]; $PaCO_2$ [(43.16 ± 4.92)mm Hg]; O_2sat [(87.93 ± 1.51)%]; CRP[(15.83 ± 5.36)(mg/L)]均优于对照组治疗后, 差异均有统计学意义 ($P<0.05$)。
结论: 呼吸的神经生理促进疗法结合体外膈肌起搏器可以改善脑卒中后呼吸功能以及膈肌移动度及厚度差的变化。

【关键字】 呼吸的神经生理促进疗法, 体外膈肌起搏, 卒中后, 呼吸功能;

Effect of neurophysiological facilitation of respiration with External Diaphragmatic Pacing on Post-Stroke Respiratory Function

Chao Liu¹, Zhen Huang^{2*}, LiuSi Duan², Fei Qu²

1. Guangzhou University of Chinese Medicine; Guangdong, Guangzhou, 511400;

2. Guangzhou Panyu Central Hospital; Guangdong, Guangzhou, 511400

【 Abstract 】 Objective: To observe of the effect of Neurophysiological facilitation of respiration with External Diaphragmatic Pacing on post-stroke respiratory function. **Methods** Sixty - four patients with

stroke admitted to our hospital were divided into treatment group and control group by random number table method. There were 32 patients in each group. 2 groups of patients were treated with conventional treatment, the treatment group in the control group based on the treatment program, the use of neuromuscular facilitation with External Diaphragmatic Pacing to promote the training.. Before and after treatment, the use of B-ultrasound measurement of Δm (calm breath and calm end of the diaphragm at the end of the diaphragm movement), ΔM (forced end of inspiratory and forced suction at the end of the diaphragm), the first one forced expiratory (PaO₂), arterial blood oxygen partial pressure (PaO₂), arterial blood oxygen partial pressure (PaCO₂), arterial oxygen saturation (O₂sat), and C-reactive protein (CRP) were evaluated. **Results** After treatment, the indexes of the two groups were significantly different from those before treatment ($P < 0.05$), and the FEV1₁[(44.85 ± 5.24)%]; FVC[(69.47 ± 4.26)%]; Δm [(16.96 ± 3.25)mm]; ΔM [(66.66 ± 5.66)mm]; Δd [(0.95 ± 0.23)mm]; PaO₂[(81.92 ± 5.66)mm Hg]; PaCO₂[(43.16 ± 4.92)mm Hg]; O₂sat[(87.93 ± 1.51)%]; CRP [(15.83 ± 5.36) (mg/L) in the treatment group was better than that in the control group After treatment, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion Neurophysiological facilitation of respiration** with External Diaphragmatic Pacing can improve post - stroke respiratory function and diaphragmatic mobility and thickness.

【 Key words 】 Neurophysiological Facilitation of Respiration; External Diaphragmatic Pacing ;Post-Stroke; Respiratory Function

脑卒中的发病率随着老龄化正逐年增加，截至 2010 年我国卒中发病率超过 336/10 万，世界卫生组织调查结果显示：我国脑卒中发病率排名世界第一。每年因卒中死亡人数达 170 万^[1]。而脑卒中后因其损伤大脑中枢及其相关皮层导致呼吸功能障碍，引发呼吸系统并发症。有研究表明，脑卒中患者存在呼吸功能减弱，可导致呼吸费力、呛咳与吞咽功能障碍^[2]。长期如此则会导致呼吸肌废用，增加脑卒中患者肺部感染发生及死亡的风险^[3]，且该部分患者对常用抗生素不敏感。本组研究对番禺中心医院(下简称：我院) 64 例脑卒中患者的临床资料进行回顾性分析，观察呼吸的神经生理促进疗法^[4]结合体外膈肌起搏器对卒中后患者呼吸功能的改变，现将结果报道如下。

1、资料与方法

1.1 临床资料 回顾我院在 2015 年 05 月~2016 年 07 月住院期间，神经内科、神经外科、康复科等收治的因脑卒中引起的呼吸功能障碍的患者共 64 例。以住院号为先后顺序，采用随机数字表法分为对照组(B)与治疗组(A)各 32 例。两组患者性别、年龄、病程、病变类型等无显著性差异 ($P > 0.05$)，具有可比性，见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较 $\bar{x} \pm s$

组别	例数	男	女	年龄(岁)	出血	梗死	平均病程(天)
对照组	32	19	13	61.5 ± 8.2	20	12	18 ± 2.6
治疗组	32	20	12	60.3 ± 8.5	22	10	17 ± 2.8

1.1.1 诊断标准 均经头颅 CT 或 MRI 检查证实。符合《中风病诊断与疗效评定标准》^[5]、符合第三届全国肺部感染及间质性肺病临床诊断标准 1998^[6]、符合中华医学会全国第四次脑血管疾病学术会议通过的《各类脑血管病诊断要点》^[7]中有关诊断标准。

1.1.2 纳入标准 (1)符合上述诊断标准者;(2) 发病时间均超过 14 天者;(3) 年龄 50 ~ 80 岁者;(4) 伴有肺部感染患者;(5) 患者或家属同意进入研究并签署知情同意书者。

1.1.3 排除标准 肋骨骨折; 气胸; 胸膜粘连增厚、活动性肺结核; 严重的脏器功能不全及恶性肿瘤患者; 肺癌; 长期服用免疫抑制剂或有严重免疫缺陷的肺炎患者; 有植入心脏起搏器者; 患有严重的心率失常, 慢性心力衰竭或急性心肌缺血。严重认知障碍或精神疾病, 影响检查。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 两组治疗均采用物理疗法 (physical therapy,PT)、作业疗法 (occupational therapy, OT)、针灸治疗(Acupuncture)、理疗(Physiotherapy)等常规治疗: 治疗组在常规的治疗基础上, 增加呼吸的神经生理促进疗法 (详细治疗方法及操作过程见表 2 及图 1^[8]) 以及加用“戴福伦”体外膈肌起搏器治疗: 共四个电极片; 两小电极片, 贴于两侧的胸锁乳突肌外缘下 1/3 位置; 两大电极片, 贴于两侧对应的锁骨中线第二肋间; 治疗参数及时间(30min,起搏次数:9 次/min,刺激频率:40HZ, 1 次/日, 6 次/周, 共治疗 3 周) 刺激强度以可见患者上腹部活动增加为度。并不是每一患者对每一项操作敏感度一样, 根据患者反应调节治疗方法。训练的过程由 2 名接受培训康复治疗师进行选择治疗方案 (操作者施加压力均与患者呼吸频率一致)。

表 2 呼吸的神经生理促进疗法及操作方法

方法	具体操作	患者表现	疗程
肋间牵拉法	沿肋骨上缘向下施压, 使其间隙变宽	持续牵拉使牵拉区域周围吸气运动逐渐增强	1 次/日 20min~30min/次, 6 次/周, 共治疗 3 周
压迫上胸段脊柱法	治疗者手成勾状, 置于背部上胸段 T2-T5 (下胸段 T7-T10) 棘突, 另一手置于下胸段 (上胸段) 进行持续压迫	增加上腹部活动 深呼吸	
压迫下胸段脊柱法		增加上胸廓呼吸运动	
前拉底部抬举法	患者仰卧, 手放在下段肋骨并向上轻轻抬举保持	使胸廓后面底部扩张 增加上腹部的活动	
口周刺激法	用食、中指对患者上唇持续施加中等压力并保持, 但不要堵住鼻孔	该刺激会引起短暂呼吸暂停, 接着上腹部活动增加如:深呼吸、叹息、闭唇、吞咽、亲吻现象	
徒手压迫法	摊开手掌, 在治疗区域施加适当的持续压力	胸廓收缩的区域活动逐渐增加	
腹部协同收缩法	一手置于骨盆上, 一手施加压力于下断肋骨并在呼气时往内往下给予适当压力	增加上腹部的活动, 促进腹直肌的收缩, 脐下降	

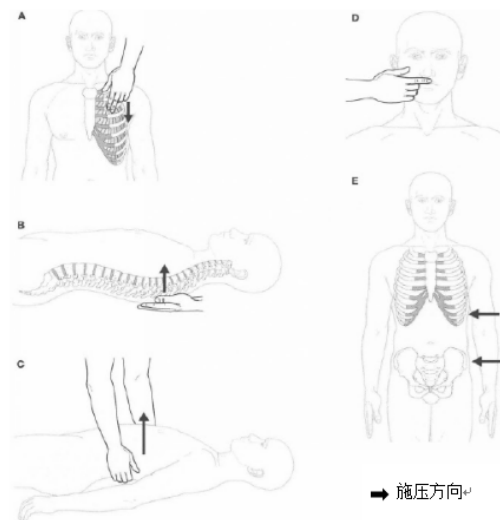


图 1 (A) 肋间牵拉法; (B) 压迫脊柱法; (C) 前拉底部抬举法;
(D) 口周刺激法; (E) 腹部协同收缩法

1.2.2 生化影像学检查 患者均在入院首日及疗程结束行实验室检查(血常规、CRP、PCT)、胸部 X 线或胸部 CT 检查。

1.3 评估标准

1.3.1 B 超评估 患者取半卧位,右肋缘下的右腋前线与右锁骨中线的中点,第 8 到第 10 肋腋中线横膈胸腔附着区域,用 M 型超声测量膈肌轨迹,测得波峰与波谷的垂直距离,简称为 M 超法,①测量移动距离: Δm 即指平静呼气末与平静吸气末的膈肌移动度; ΔM 即指用力呼气末与用力吸气末的膈肌移动度;②平静呼气末与吸气末时膈肌厚度差值用 Δd 。为减少误差,每项测定均重复 3 次,取其平均值。

1.3.2 肺功能评估及其他评估指标 第 1 秒用力呼气量(first second forced expiratory volume, FEV₁)、最大自主通气量(forced vital capacity, FVC)。血气分析:动脉血氧分压(PaO₂)、动脉血二氧化碳分压(PaCO₂),动脉血氧饱和度(O₂sat); 以及 CRP 等指标变化情况。

1.4 统计学分析 全部资料采用 SPSS 20.0 软件进行统计分析; 计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 组间比较采用 t 检验, 计数资料以百分率(%)表示, 采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 前后 PaO₂、PaCO₂、CRP 比较 治疗前 2 组 PaO₂、PacO₂ 对比差异均无统计学意义($P > 0.05$); 治疗后 2 组 PaCO₂。及 CRP 检测结果均较治疗显著降低, PaO₂: 水平则较治疗前显著提升, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 且实验组各指标变化幅度均较对照组大, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。具体数据见表 3。

表 3 两组 PaO₂、PaCO₂及 CRP 之间比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别(例)	例数	PaO ₂ (mm Hg)		PaCO ₂ (mm Hg)		O ₂ sat(%)		CRP(mg/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	32	54.91 ± 4.84	68.48 ± 4.83	61.52 ± 4.94	54.75 ± 4.81	88.52 ± 1.75	94.77 ± 1.83	53.52 ± 5.65	28.41 ± 6.02
实验组	32	54.75 ± 4.41	81.92 ± 5.66	61.92 ± 4.59	43.16 ± 4.92	87.93 ± 1.51	98.17 ± 1.62	53.30 ± 6.07	15.83 ± 5.36
t 值		0.14	10.20	0.34	9.53	1.44	7.87	0.15	8.83
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

2.2 治疗前后呼吸功能水平比较

治疗前 2 组患者各项呼吸功能指标组间差异均无统计学意义(P>0.05)。对照组治疗前、后各项呼吸功能指标均无明显改善(P>0.05);治疗组治疗后各项呼吸功能指标均较治疗前及对照组明显改善(P<0.05)。上述结果呼吸的神经生理促进疗法结合康复治疗改善脑卒中后呼吸功能具有显著疗效,具体数据见表 4。

表 4 两组治疗前后肺功能水平的比较 (% , $\bar{x} \pm s$)

组别(例)	例数	FEV ₁		FVC	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	32	28.06 ± 2.68	36.58 ± 6.53*	50.71 ± 5.12	61.16 ± 4.81*
治疗组	32	27.65 ± 2.59	44.85 ± 5.24*	51.56 ± 6.27	69.47 ± 4.26*
t 值		0.62	5.59	0.60	7.32
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与同组治疗前比较, *P<0.05; FEV₁: 一秒用力呼气容积; FVC: 用力肺活量

2.3 膈肌移动度及厚度比较

治疗前 2 组患者 Δ m(mm) Δ M (mm)、Δ d (mm)指标组间差异均无统计学意义(P>0.05)。对照组治疗前、后各项指标均有改善;治疗组治疗后比对照组在各项指标中均较治疗前改善明显(P<0.05), 具体数据见表 5。

表 5 膈肌呼吸移动度及厚度比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别(例)	例数	Δ m (mm)		Δ M (mm)		Δ d (mm)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	32	21.85 ± 4.84	18.88 ± 4.65*	50.19 ± 6.95	57.59 ± 4.43*	0.81 ± 0.54	1.06 ± 0.34*
治疗组	32	22.12 ± 5.02	16.96 ± 3.25*	49.96 ± 7.07	66.66 ± 5.66*	0.84 ± 0.60	0.85 ± 0.23*
t 值		0.22	1.91	0.13	7.13	0.21	2.89
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: Δ m:平静呼气末与平静吸气末的膈肌移动度;Δ M:用力呼气末与用力吸气末的膈肌移动度;Δ d:平静呼气末与吸气末时膈肌厚度差值;*P<0.05;

3 讨论

近年来脑卒中后肺部疾病发病率呈持续上升。脑卒中患者康复过程受到重视，然后大部分的患者却多注重肢体功能、认知功能等的康复，忽略因肺功能下降导致各种感染的发生^[9]。卒中后免疫机制被抑制，增加感染风险；又因患者活动受限，部分伴有意识障碍，咳嗽反射减弱甚至消失。易加重呼吸功能障碍^[10]。而脑损伤是呼吸功能损伤的直接因素，脑干呼吸中枢及大脑运动皮层因其累及运动通路，导致呼吸功能障碍。大量研究表明：康复训练均能改善卒中后对患者呼吸功能及提高其生活质量^[11-12]。吴海燕^[13]等人，运用康复运动训练对肺功能研究中，表明肺康复训练可提高呼吸机收缩和舒张功能，增加其耐力，降低其疲劳度。增加通气量，促进排除残气量，改善血氧变化。

本次研究采用不同的呼吸神经生理促进疗法结合体外膈肌起搏器治疗，促进疗法是一种通过有选择的外来的本体感受和触觉刺激产生呼吸反射的呼吸物理治疗技术，主要目的是改善呼吸模式和肺通气状况，提高咳嗽、呼吸能力，进而增强心肺适应能力，改善生活质量。而体外膈肌起搏器通过脉冲电流对膈神经进行刺激。改变膈肌纤维性质，增加呼吸中枢驱动，增加膈肌的血氧供应，从而消除膈肌疲劳，使膈肌收缩力及下移速度均有所增加，促使胸廓容量扩大，潮气量及肺活量增加。本次研究将本体感觉与刺激神经二者结合应用，从研究结果中改善了患者的呼吸功能。研究表明，体外膈肌起搏^[14-16]在治疗肺部疾病起到很好疗效。在对膈肌移动度，肺功能各项指标等均有明显改善。Khater-Boidin J 等^[17]人认为肺拥有的神经支配虽然比较丰富，但不具备自主功能。只有在胸廓和膈肌联合作用时才具有完成呼吸的有效作用。本研究应用压迫上、下胸段脊柱等方法均能达到联合促进呼吸作用。呼吸的调节机制大部分受中枢控制，双侧下段脑干的呼吸神经网络形成吸气、吸气后和呼气三个神经阶段，脑桥神经元具有稳定呼吸模式、减慢节律、改变时程的作用。现阶段呼吸神经控制模式，强调脊髓神经元和传入行输入的作用，为神经生理促进疗法过程提供进一步生理学支持。通过肌肉的牵拉感受器经背根神经和节段间的发射弧介导完成，这种生理性刺激在早些年已经被应用于胸科物理治疗，在动物实验也证实均能，与在人身上所产生的效果一致均能改变了呼吸的频率及深度^[18]。且能在呼吸运动中减少疼痛感^[19]。在神经控制网络方面，膈肌与胸部肌肉的神经有不同，其中膈肌受延髓控制，并对本体信息不敏感，主要靠膈肌自主运动兴奋或抑制呼吸。胸部肌肉受胸部神经网络控制，凭借本体感受兴奋或抑制呼吸。Chang A 等^[20]人研究表明中枢受损后气管插管且高度依赖患者，通过本体感觉刺激（包括呼吸的神经生理促进技术的口周刺激法和肋间牵拉法）和被动运动，在短期内可以显著提高氧分压，使得每分通气量（VE）平均提高 14.6%。在临床中，医技人员在治疗前后均需听诊评估患者情况，注意通气运动模式以及胸部扩张是否同时是否均等。在治疗中根据患者反应调整治疗方案，如有不良反应立即停止治疗。休息后观察情况再次评估是否可以再次治疗。

在评估方法上，目前在临床中检测膈肌的方式很多^[21]，其中以 B 超中 M 超法测量膈肌移动度的一致性与重复性最好^[22-23]。呼吸肌是呼吸动力，其中膈肌是人体主要的呼吸肌，研究表明：占静息呼吸的 75%–80%，耗氧量占比 < 20%。膈肌每移动 1cm，肺通气量增加约 350ml，膈肌发生废用性萎缩的速度是其他骨骼肌的 8 倍。Houston 等人认为卒中患者双侧膈肌移动在深呼吸时显著下降；Cohen^[24]等人的研究认为，与自主呼吸相比，偏瘫侧的膈肌移动在随意呼吸时已存在显著下降；Kang-JaeJung 等人^[25]应用 M 型超声研究证实卒中患者存在膈肌移动及肺功能下降，且膈肌移动与肺功能相关。在卒中后患者中大多存在限制性肺功能障碍。与对照组相比，卒中患者表现出偏瘫侧的膈肌移动下降，且主要在

自主呼吸时。右侧偏瘫患者两侧膈肌移动都存在下降，但是，左侧偏瘫患者左侧膈肌移动下降，而右侧代偿性增加。深呼吸时的左侧膈肌移动与 FVC 和 FEV 呈正相关。

本研究目的通过呼吸神经生理促进疗法结合体外膈肌起搏器提高卒中患者呼吸功能，改善患者因长期卧床所带来的各种并发症，提高患者生活质量。本次研究也有许多不足仍需改进，因本研究根据患者的病情及耐受程度而定未对该促进技术系统分类治疗。如患者所采用该技术的何种方式方法，是否需全部采用，采用的方式方法的不同对患者的治疗效果是否一致。在与体外膈肌起搏器相结合应用中，未对二者在治疗时间先后上做同一，有待于更进一步探讨研究。

参考文献

- [1] Yang G, Wang Y, Zeng Y, et al. Rapid health transition in China, 1990–2010 : findings from the Global Burden of Disease Study 2010[J]. *Lancet*, 2013, 381(9882) : 1987–2015.
- [2] Xiao Y, Luo M, Wang J, et al. Inspiratory muscle training for the recovery of function after stroke [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2012, 5: CD009360.
- [3] Hannawi Y, Hannawi B, Rao CP, et al. Stroke-associated pneumonia: major advances and obstacles [J]. *Cerebrovasc Dis*, 2013, 35(5) : 430–443.
- [4] 喻鹏铭, 车国卫.成人和儿童呼吸与心脏问题的物理治疗(第4版)[M]北京:北京大学医学出版社, 2011:176–187.
- [5] 国家中医药管理局脑病急症协作组.中风病诊断与疗效评定标准[S]. *北京中医药大学学报*, 1996, 19(1): 55–66.
- [6] 中华医学会呼吸病学分会. 社区获得性肺炎诊断和治疗指南(草案),*中华结核呼吸杂志*.1999,22(4).199.
- [7] 中华神经外科学会.各类脑血管疾病诊断要点[S]. *中华神经科杂志*, 1996,29(16): 60–61.
- [8] Pryor JA and Webber BA (2002): *Physiotherapy techniques*. In Pryor JA and Prasad SA (Eds): *Physiotherapy for Respiratory and Cardiac Disorders*. (3rd ed.) London: Churchill Livingstone, pp. 161–242.
- [9] Wutzke CJ Mercer VS Lewek MD. Influence of lower extremity sensory function on locomotor adaptation following stroke a review [J]. *Top Stroke Rehabil*, 2013, 20(3) 233–240.
- [10] 黄岳, 崔利华, 刘丽旭, 等. 脑卒中患者的呼吸功能障碍及其康复[J]. *中国康复理论与实践*, 2015, 21(9):1055–1057.
- [11] Brown AW, Schultz BA. Recovery and rehabilitation after stroke [C]. *Seminars in neurology*, 2010, 30(5): 511–517.
- [12] Croitoru A. Benefits of a 7-week outpatient pulmonary rehabilitation program in COPD patients[J]. *Pneumologia*, 2013, 62(2): 94–98, 101.
- [13] 吴海燕, 钱钧, 李树雯, 等. 心肺康复运动训练对 COPD 稳定期患者肺功能的影响[J]. *中国康复医学杂志*, 2016, 31(3):351–353.
- [14] 李玉明, 陈庭贵, 张涛, 等. 体外膈肌起搏与慢性阻塞性肺疾病的治疗[J]. *中国康复医学杂志*, 1992(4):171–172.
- [15] 张湘, 楼忠明. 体外膈肌起搏对慢性阻塞性肺疾病康复治疗观察(附 60 例报告)[J]. *中国康复医学杂志*, 1994(3):123–124.
- [16] 张世叶, 钟南山. 体外膈肌起搏器临床应用适应证探讨[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 1995, 18(1):49–49.
- [17] Khater-Boidin J, Rose D, Duron B. Central effects of 5-HT on activity of respiratory and hypoglossally innervated muscles in newborn kittens[J]. *The Journal of physiology*, 1996, 495(Pt 1): 255.

- [18] Bethune D D. Neurophysiological facilitation of respiration in the unconscious adult patient[J]. *Physiotherapy Canada*, 1975, 27(5): 241–245.
- [19] Bethune D. Neurophysiological facilitation of respiration[J]. *Respiratory Care*. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1991: 121–145.
- [20] Chang A, Paratz J, Rollston J. Ventilatory effects of neurophysiological facilitation and passive movement in patients with neurological injury. *Aust J physiother*, 2002, 48(4): 305–10.
- [21] Noh DK, Lee JJ, You JH. Diaphragm breathing movement measurement using ultrasound and radiographic imaging: a concurrent validity [J]. *Biomed Mater Eng*, 2014, 24(1): 947–952.
- [22] 何伟, 许媛. 3 种超声方法测量膈肌运动的比较研究. *中华危重病急救医学*, 2014, 26(12): 914–916.
- [23] 陈重泽, 连细华, 杨如容. 超声研究膈肌移动度与对合角度对 COPD 病情初步判定. *中国超声医学杂志* 2016, 32(1): 34–36.
- [24] Cohen E, Mier A, Heywood P, et al. Diaphragmatic movement in hemiplegic patients measured by ultrasonography[J]. *Thorax*, 1994, 49(9): 890–895.
- [25] Kang-Jae Jung et al. Ultrasonographic Diaphragmatic Motion Analysis and Its Correlation With Pulmonary Function in Hemiplegic Stroke Patients. *Ann Rehabil Med* 2014; 38(1): 29–37.

Electroacupuncture at the Baihui acupoint alleviates cognitive impairment and exerts neuroprotective effects by modulating the expression and processing of BDNF in APP/PS1 Transgenic mice

*Jixiang Chen^{1,2}; Ruhui Lin^{1,3}; Xiaojie Li⁴; Jingjie Mao³; Yunan Wu¹; Peiyuan Zhuo¹; Yinzheng Zhang¹;
Weilin Liu^{1,4}; Jia Huang^{1,4}; Jing Tao^{1,5}; Li-Dian Chen^{1,6}*

1. College of Rehabilitation Medicine, Fujian University of Traditional Medicine, Fuzhou, Fujian 350122;
2. Department of Rehabilitation Medicine, Guangzhou First People's Hospital, Guangzhou, Guangdong 510180;
3. Academy of Integrative Medicine Biomedical Research Center, Fuzhou, Fujian 350122;
4. Fujian Key Laboratory of Exercise Rehabilitation;
5. TCM Rehabilitation Research Center of SATCM, Fuzhou, Fujian 350122;
6. Fujian Rehabilitation Tech Co-innovation Center, Fujian University of Traditional Medicine, Fuzhou, Fujian 350122, P.R. China

【 Abstract 】 Alzheimer's disease (AD) is one of the most common human neurodegenerative disorders characterized by progressive deterioration of cognition and memory. Acupuncture at the Baihui (DU20) acupoint has long been used in China to clinically treat cognitive impairment. However, the precise mechanism underlying its neuroprotective effects remains largely unknown. In this study, we found that electroacupuncture at the Baihui (DU20) acupoint dramatically ameliorated the cognitive impairments, reduced the aberrant overexpression of A β (1–42), and inhibited neuronal apoptosis in APP/PS1 mice. Since brain-derived neurotrophic factor (BDNF) has

been implicated in the pathogenesis of AD, we examined the expression and processing of BDNF in APP/PS1 mice. We found that electroacupuncture at the Baihui (DU20) acupoint significantly enhanced the expression of mature BDNF and proBDNF in APP/PS1 mice. Moreover, we observed an increase in the BDNF/proBDNF ratio, upregulation in the expression of phosphorylated TrkB and a decrease in the expression of the pan-neurotrophin receptor p75 in the APP/PS1 mice. Overall, our findings demonstrate the efficacy of electroacupuncture at the Baihui (DU20) acupoint in the treatment of cognitive impairments observed in APP/PS1 transgenic mice. Mechanistically, stimulation of the Baihui (DU20) acupoint likely exerts its neuroprotective effects by modulating the expression and processing of BDNF.

【 Keywords 】 electroacupuncture; Baihui (DU20) acupoint; cognitive impairment; APP/PS1 transgenic mice; BDNF

Introduction

Alzheimer's disease (AD) is one of the most prevalent neurodegenerative diseases characterized by the progressive deterioration of cognition and memory. Pathological features of AD include the accumulation of extracellular senile plaques largely composed of β -amyloid ($A\beta$) peptide and intracellular neurofibrillary tangles (NFT) along with neuronal loss particularly in the hippocampus (1). In recent years, a large number of studies have suggested that brain-derived neurotrophic factor (BDNF) is linked to the pathogenesis of AD. The first evidence implicating a BDNF deficiency in AD dates back to 1991, when Phillips and colleagues reported a selective reduction in BDNF mRNA expression in the hippocampi of patients with AD (2). Subsequent studies revealed that the precursor of BDNF (proBDNF), mature BDNF (mBDNF) and BDNF mRNA levels were decreased in individuals with AD, and the levels of BDNF were positively correlated with cognitive measures such as the Global Cognitive Score and the Mini Mental State Examination score (3,4). A community-based, prospective cohort study, which involved 2131 dementia-free participants aged 60 years and older (mean [SD] age, 72 [7] years; 56% women), found that higher serum BDNF levels were associated with a lower risk for dementia and AD (5). These data suggest that BDNF plays an important role in the pathogenesis in AD.

BDNF is synthesized as a precursor protein proBDNF that is post-translationally cleaved to produce mature BDNF (mBDNF). This processing of the BDNF protein appears to play a key role in regulating its cellular functions (6,7). ProBDNF preferentially binds to the pan-neurotrophin receptor, p75NTR, leading to downstream signaling through pathways involved in apoptosis and facilitation of long-term depression in the hippocampus (8). In contrast, cleaved mBDNF binds to the TrkB tyrosine kinase receptors, promotes cell survival, and facilitates some forms of long-term potentiation (9). Many studies have shown that BDNF signaling has neuroprotective effects against $A\beta$ peptide toxicity in vivo and in vitro (10,11). However, it has also been reported that proBDNF can suppress the proliferation of hippocampal neurons in the dentate gyrus in AD rats while anti-proBDNF can reverse the effects (12). Therefore, the processing of the BDNF protein may play an important role in AD.

Acupuncture at the Baihui (DU20) acupoint has long been used in China to treat cognitive impairment. The

Baihui (DU20) acupoint is located on a branch of the Du Meridian that runs over the head and is associated with cognition function in traditional Chinese medicine (TCM). However, the efficacy of acupuncture at the Baihui (DU20) acupoint in animal models of AD and its underlying mechanism of action are not well understood. Recently, we reported that electroacupuncture at Baihui (DU20) and Shenting (DU24) acupoints ameliorates cognitive impairment in cerebral ischemia–reperfusion injured rats (13). In the present study, we evaluated the therapeutic efficacy of electroacupuncture against cognitive deficits in APP/PS1 transgenic mice and investigated the role of the expression and processing of BDNF in underlying the neuroprotective effects we observed.

Materials and methods

Materials and reagents. TUNEL assay kits were provided by Promega (Madison, WI, USA). DAB kits were purchased from Maixin Biotech (Fuzhou, China). A β (1–42), BDNF antibodies were obtained from Abcam (Cambridge, UK). ProBDNF antibody was obtained from Alomone (Jerusalem, Israel). TrKB, phospho-TrKB (Try816), p75NTR, β -actin and horseradish peroxidase (HRP)–conjugated secondary antibodies were obtained from Cell Signaling Technology (Beverly, MA, USA). All the other chemicals used, unless otherwise stated, were obtained from Beyotime institute of biotechnology Chemicals (Shanghai, China).

Animals. The APP/PS1 double–transgenic mice [B6C3–Tg (APP^{swe}, PSEN1^{dE9})85Dbo/MmJNju] (n = 30, three months old) and their wild–type (WT) littermates (n = 10, three months old) were purchased from Nanjing Biomedical Research Institute of Nanjing University. All mice were housed in a controlled environment (22 – 25 °C, 55% relative humidity, 12 h light/dark cycle) with free access to food and water and maintained in a specific pathogen–free environment for two months until they were sacrificed. The experiments were approved by the Institutional Animal Care and Use Committee of Fujian University of Traditional Chinese Medicine, and were strictly in accordance with the international ethical guidelines and the National Institutes of Health Guide concerning the Care and Use of Laboratory Animals.

Animal grouping and treatment. Thirty APP/PS1 double–transgenic mice were randomly and evenly divided into three groups (n = 10) as follows: APP/PS1 double–transgenic mice control group (APP/PS1 group); electroacupuncture at the Baihui (DU20) acupoint group (APP/PS1+DU20 group); electroacupuncture at non–acupoint group (APP/PS1+NA group). Another 10 wild–type littermates were assigned as aging control group (WT group). In the APP/PS1+DU20 group, mice were administered electroacupuncture for 30 min daily for 4 weeks. The acupuncture needles (0.3 mm diameter) were inserted at a depth of 2–3 mm into the Baihui (DU20) acupoint which is located at the intersection of the sagittal midline and the line linking 2 ears. Stimulation was then generated using the EA apparatus (Model G6805; SMIF, Shanghai, China) and the stimulation parameters were set as disperse waves of 1 and 20 Hz. In the APP/PS1+NA group, a non–acupoint (the spot below the costal region, 2 cm superior to the posterior superior iliac spine and about 3 cm lateral to the spine) was punctured and stimulated for 30 min daily for 4 weeks. Both groups (APP/PS1+DU20 and APP/PS1+NA) received treatment with the same needles, parameters and the EA apparatus. The APP/PS1 and WT groups did not undergo any

electroacupuncture treatment.

Morris Water Maze Test. All the mice were subjected to the Morris water maze test including orientation navigation and space exploration trials after 4 weeks of treatment in order to investigate spatial learning and memory ability as others have described (14). The water maze apparatus (Chinese Academy of Sciences, Beijing, China) is a stainless-steel circular water tank (120 cm diameter \times 50 cm height) equipped with a platform (10 cm diameter) placed in the third quadrant and submerged 2 cm below the surface of water. A video camera attached to a computer was placed above the center of the tank to record and analyze the trajectory of the mice. During the orientation navigation trials, each mouse was placed in the water at each of four equidistant locations to the platform. When a mouse arrived at the platform within the 90 sec time restriction and remained on it for 5 sec, it was considered to have found the platform. If the mouse failed to find the platform within 90 sec, it would be picked up and placed on the platform for 10 s. The computer recorded the length of the route and time it took the mouse to find the platform. The orientation navigation trials were repeated for four days. On the fifth day, the space exploration test was performed to assess memory consolidation. In this trial, the platform was removed from the tank, and the mice were allowed to swim freely for 90 sec. The start position was a novel one which was 180° from the original platform position to ensure that the spatial preference was a reflection of the memory of the goal location rather than for a specific swim path. The frequency that each mouse crossed the center of the quadrant (where the platform was previously located) were recorded.

TUNEL staining. The mice were anesthetized and transcardially perfused with a 0.9% saline (NaCl) solution and 4% paraformaldehyde through the left ventricle and subsequently the brain was removed. The samples were fixed in cold 4% paraformaldehyde and then cut into 5- μ m thick sections. *In situ* apoptosis was analyzed using a TUNEL assay kit (Promega, USA) according to the manufacturer's instructions. The nuclei of all the cells visualized by DAPI staining and apoptotic cells were detected using a confocal fluorescence microscope (Leiss LSM 710). Apoptotic cells were counted at four randomly selected microscopic fields (magnification by \times 400). Apoptotic rate was measured as a ratio of the TUNEL positive cells to the total number of cells.

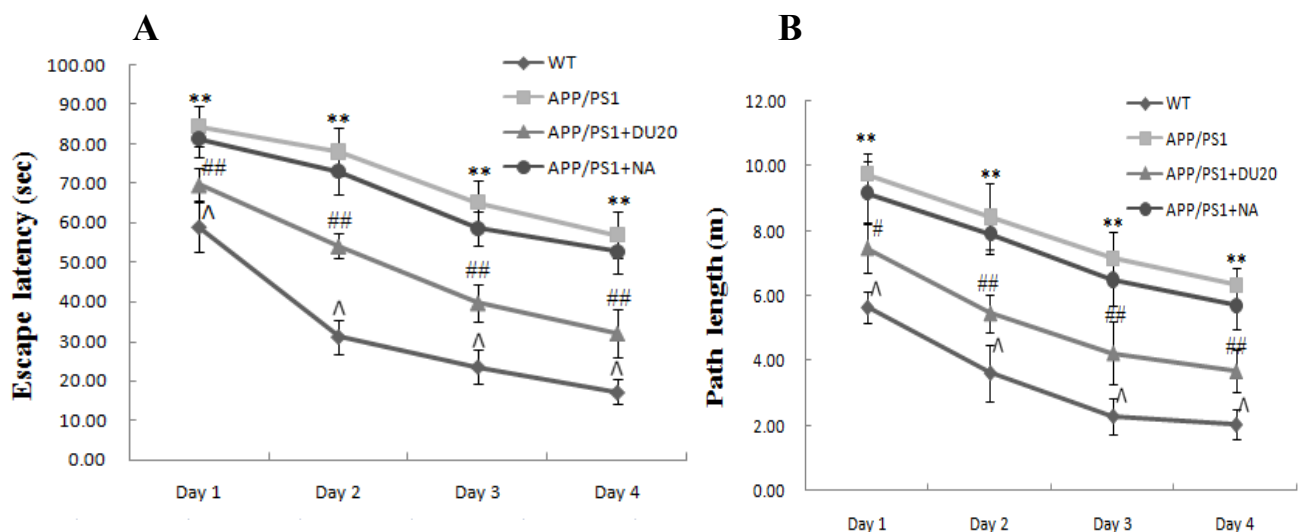
Immunohistochemistry (IHC). IHC was performed on 5- μ m paraffin sections. A β (1-42) levels were examined with DAB kits according to the manufacturer's instructions. Briefly, sections were sequentially incubated in 3% hydrogen peroxide and normal serum at 37°C for 10 min to block the non-specific protein binding. Sections were then incubated with primary anti-A β (1-42) antibody (1:200) at 4°C overnight and subsequently incubated with secondary antibody. A β (1-42)-positive cells were stained brown. Hematoxylin was used to visualize nuclei of all cells. Images of A β (1-42) deposition in the hippocampus were obtained using a optic microscope (LEICA, DFC310 FX) and analyzed with an image analysis system (Image-Pro Plus 6.0). The density of A β (1-42) deposition was determined by subtracting the density of background and nonspecific binding.

Western blot analysis. Protein was extracted from the hippocampus and separated by electrophoresis on 12% SDS-PAGE gels. Proteins were then transferred onto PVDF membranes. The membranes were blocked for 2 hrs with 5% nonfat dry milk at room temperature and detected with antibodies targeted against BDNF (1:1000), proBDNF (1:400), TrKB (1:1000), phospho-TrKB (1:1000), p75NTR (1:1000) and β -actin (1:5000) at 4°C overnight and subsequently incubated with HRP-conjugated secondary antibody (1:5000) for 1 hr. The protein bands were visualized with enhanced chemiluminescence and imaged with the Bio-Image Analysis System (Bio-Rad, Hercules, CA, USA). The ratios of band intensities of proteins versus β -actin were determined and subsequently were normalized to the WT group.

Statistical analysis. All data were analyzed using the SPSS package (Version 18.0). Quantitative data were presented as mean \pm SE. Student's t-tests and one-way analysis of variance (ANOVA) were used to assess statistical differences among groups. $P < 0.05$ was considered statistically significant.

Results

Electroacupuncture at the Baihui (DU20) acupoint ameliorated cognitive impairment in APP/PS1 mice. To evaluate the effect of electroacupuncture at the Baihui (DU20) acupoint on cognitive impairment in APP/PS1 mice, the Morris water maze test was performed. In the orientation navigation test, the APP/PS1 group showed increased escape latency (the time it took the mouse to find the platform) and longer path length (Fig. 1A, B) compared to the WT group. Electroacupuncture at the Baihui (DU20) acupoint treatment significantly reduced the escape latency and the path length compared with the APP/PS1 (Fig. 1A, B). Moreover, in the space exploration test (where the platform is removed) the APP/PS1 mice passed through the original position of the platform fewer times than the WT group (Fig. 1C, D). In the APP/PS1+DU20 group, the number of times the mice cross the position of the platform was significantly increased compared with the APP/PS1 (Fig. 1C and D). However, electroacupuncture at a non-acupoint (APP/PS1+NA) had similar levels of these aberrations as the APP/PS1 mice (Fig. 1). Collectively, these data suggest that electroacupuncture at the Baihui (DU20) acupoint ameliorate cognitive impairment in APP/PS1 mice.



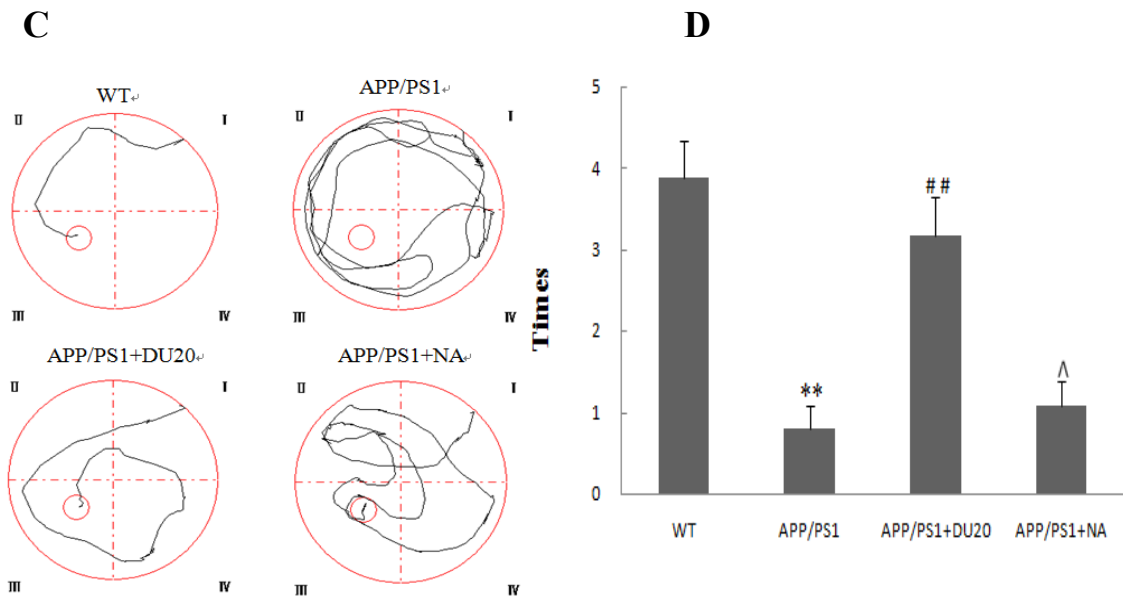


Figure 1. Effect of electroacupuncture at the Baihui (DU20) acupoint on cognitive impairment in APP/PS1 mice. (A, B) The escape latency time and path length during the orientation navigation test after 4 weeks of treatment. (C) Representative tracing images in the space exploration test. Red circle in quadrant three represents the platform location. (D) The number of times the rats passed through the original position of the platform. ** $P < 0.01$, compared with WT group; # $P < 0.05$, ## $P < 0.01$ and ^ $P > 0.05$, compared with APP/PS1 group. Each group contained an $n = 10$.

Electroacupuncture at the Baihui (DU20) acupoint decreased overexpression of $A\beta(1-42)$ in the hippocampus of APP/PS1 mice.

A hallmark pathological feature of AD is the overexpression of $A\beta(1-42)$. Therefore, we evaluated the effect of electroacupuncture at the Baihui (DU20) acupoint on $A\beta(1-42)$ deposition in the hippocampus of APP/PS1 mice. As shown in Figure 2, the APP/PS1 group exhibited a significant increase in $A\beta(1-42)$ deposition that is attenuated by electroacupuncture at the Baihui (DU20) acupoint (APP/PS1 +DU20) but not with stimulation of a non-acupoint (APP/PS1 +NA). These results demonstrate that electroacupuncture at the Baihui (DU20) acupoint can effectively decrease the deposition of $A\beta(1-42)$ in the hippocampus.

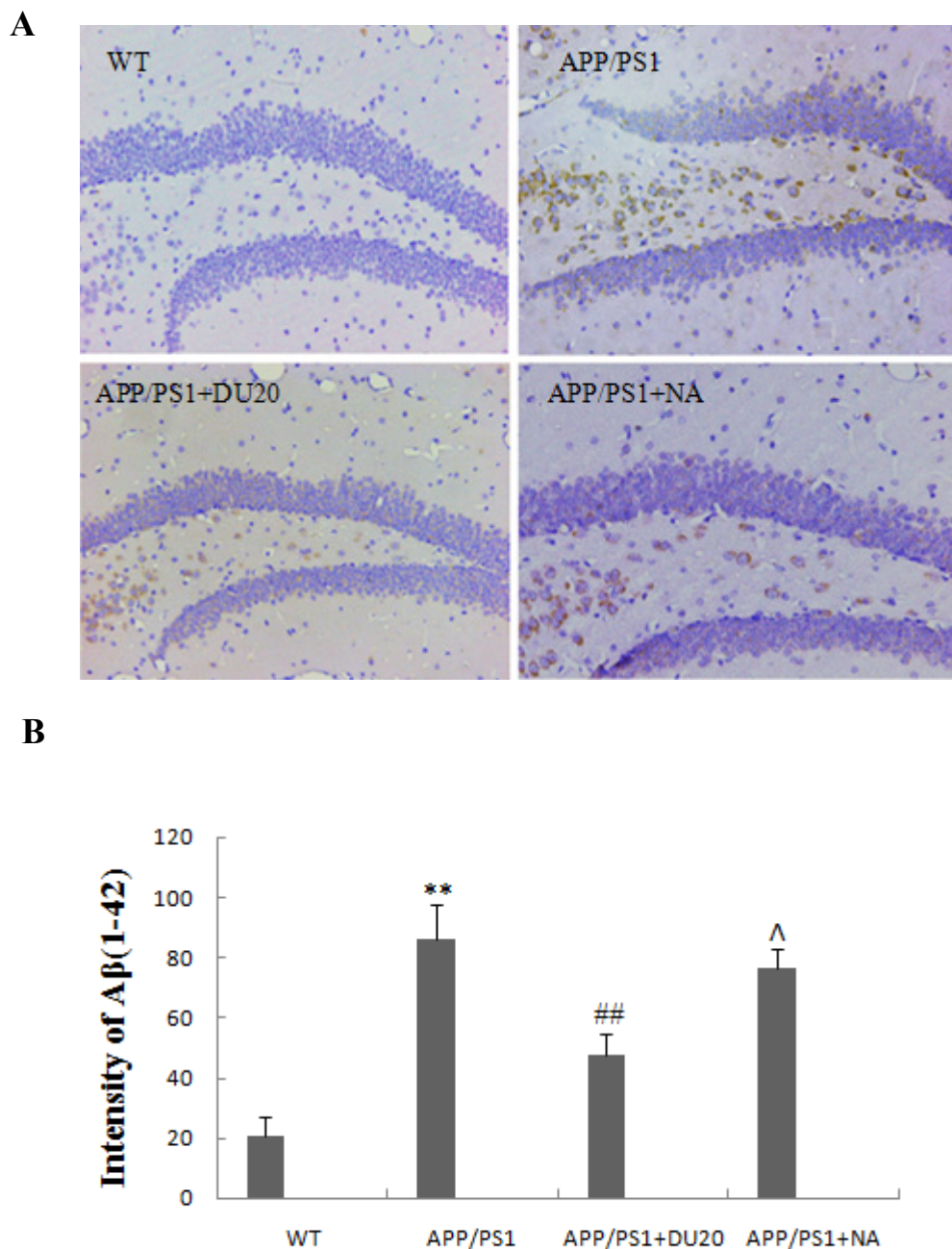


Figure 2. Effect of electroacupuncture at the Baihui (DU20) acupoint on A β (1-42) deposition in the hippocampus of APP/PS1 mice. (A) Immunohistochemical staining for A β (1-42) in the hippocampus of each group (400 \times). (B) The intensity of staining for A β (1-42) from each group. ** $P < 0.01$, compared with WT group; ## $P < 0.01$ and $\wedge P > 0.05$, compared with APP/PS1 group. Each group contained an $n = 5$.

Electroacupuncture at the Baihui (DU20) acupoint inhibited neuronal apoptosis in the hippocampus of APP/PS1 mice. Neuronal loss in the hippocampus is another important pathological feature of AD. In order to investigate the effects of electroacupuncture at the Baihui (DU20) acupoint on neuronal apoptosis, we utilized a TUNEL assay. We found that the percentage of TUNEL-positive cells was significantly increased in the hippocampus of the APP/PS1 group (Fig.3).

Electroacupuncture at the Baihui (DU20) acupoint, but not a non-acupoint, could reverse the aberrant cell death seen in the APP/PS1 mice.

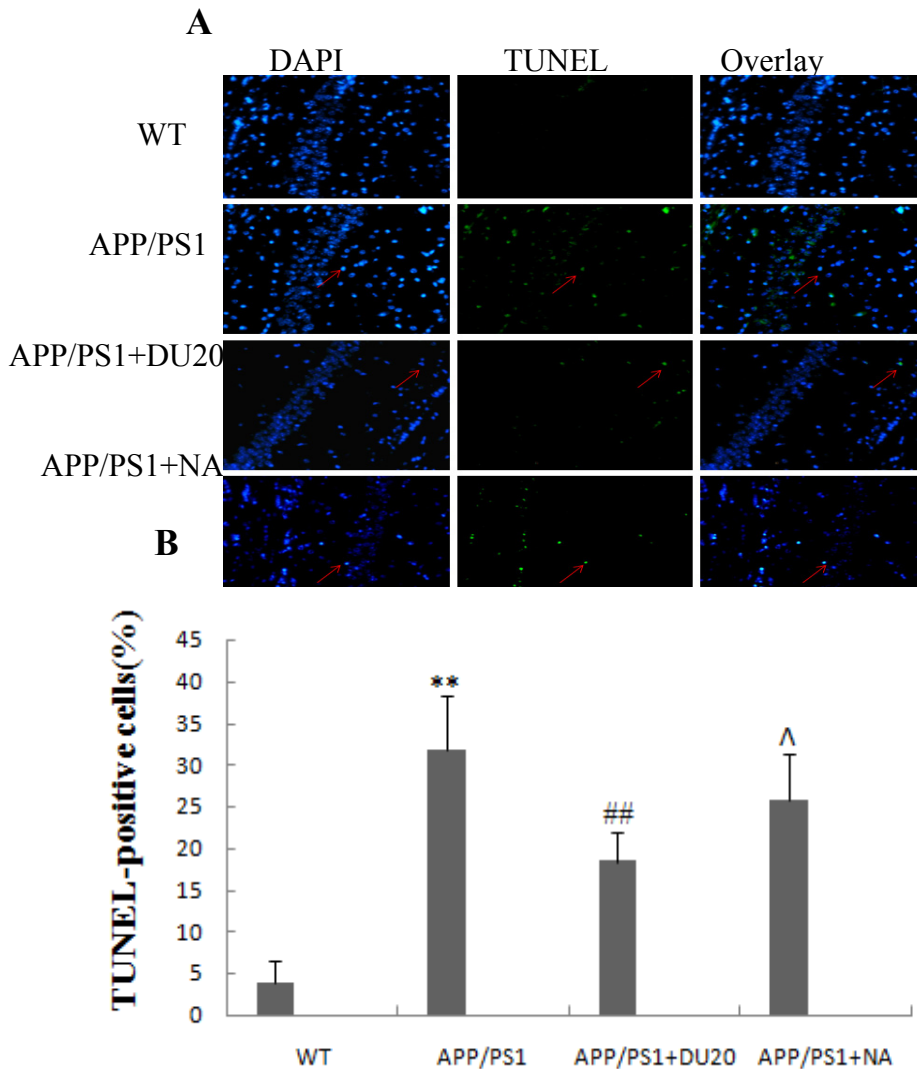


Figure 3. Effect of electroacupuncture at the Baihui (DU20) acupoint on cell apoptosis using a TUNEL assay. (A) TUNEL staining in the hippocampus of each group (magnified by 400×). Red arrows indicate a TUNEL positive cell. (B) The percentage of TUNEL-positive cells from each group. ** $P < 0.01$, compared with WT group; ## $P < 0.01$ and ^ $P > 0.05$, compared with APP/PS1 group. Each group contained an $n = 5$.

Electroacupuncture at the Baihui (DU20) acupoint altered the expression and processing of BDNF in the hippocampus of APP/PS1 mice. Since BDNF plays an important role in the pathogenesis of AD, we examined the effect of electroacupuncture at the Baihui (DU20) acupoint on the expression and processing of BDNF in the hippocampus of APP/PS1 mice. We found that electroacupuncture at the Baihui (DU20) acupoint significantly enhanced the expression of BDNF and proBDNF (Fig.4A). Interestingly, electroacupuncture at the Baihui (DU20) acupoint significantly increased the ratio of BDNF versus proBDNF in the APP/PS1+DU20 group (Fig.4B). Furthermore, the phosphorylated protein level of TrkB was upregulated (Fig.4C, D), while simultaneously the expression of p75NTR was decreased in the APP/PS1+DU20 group (Fig.4D, E). These data suggest that electroacupuncture at the Baihui(DU20) acupoint may exert neuroprotective effects through modulation of the expression

and processing of BDNF.

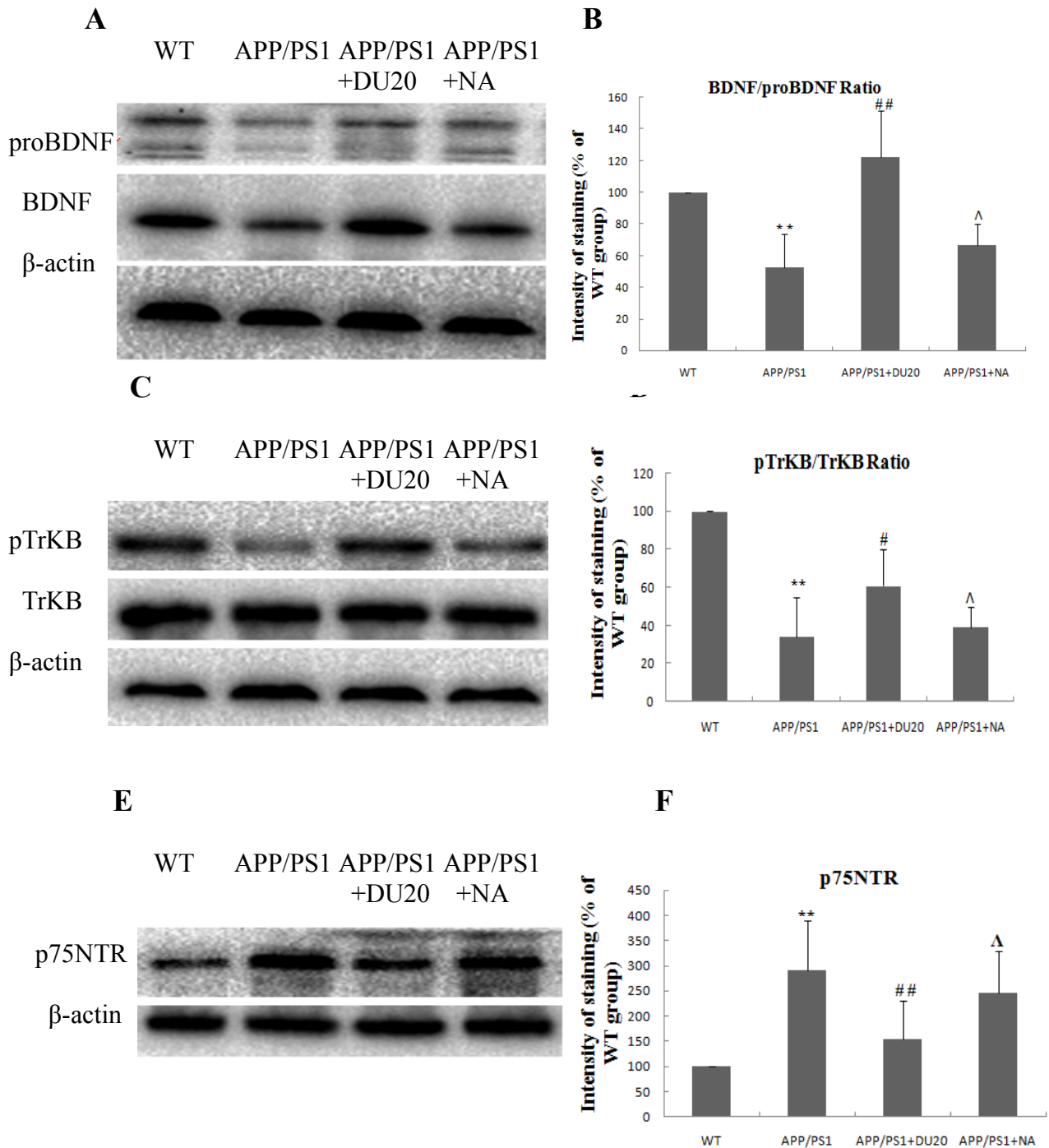


Figure 4. Effect of electroacupuncture at the Baihui(DU20) acupoint on the expression and processing of BDNF. (A) Representative western blot showing protein levels of BDNF and proBDNF in the hippocampus from each group. (B) Ratio of BDNF to proBDNF normalized to the WT group. (C) Representative western blot showing the levels of TrkB and phosphorylated TrkB. (D) Ratio of phosphorylated TrkB versus total TrkB normalized to the WT group. (E) Representative western blot showing the levels of p75NTR in each group. (F) Expression of p75NTR normalized to the WT group. ** $P < 0.01$, compared with the WT group; # $P < 0.05$, ## $P < 0.01$ and $\Delta P > 0.05$, compared with APP/PS1 group. Each group contained an $n = 5$.

Discussion

AD is one of the most prevalent neurodegenerative diseases characterized by the progressive deterioration of cognition and memory. At present, the majority of the drugs used to treat AD in the clinic target the cholinergic system, histaminergic system or 5-hydroxy tryptamine receptor. Mostly, these drugs help improve the symptoms associated with AD and delay the progression to a certain extent, but they do not stop or reverse the disease progression (15). Acupuncture at the Baihui (DU20) acupoint has long been used in China to treat cognitive impairment and may be a promising treatment strategy for AD. However, until now, the efficacy of acupuncture at the Baihui (DU20) acupoint in animal studies and its precise mechanism of action have largely remained unclear. In the present study, we found that electroacupuncture at the Baihui (DU20) acupoint reverses the cognitive impairments observed in APP/PS1 transgenic mice through the modulation of the expression and processing of BDNF.

The APP/PS1 transgenic mouse model mimics the pathology of AD by combining two strategies to reach elevated A β levels: overexpression of the human amyloid precursor protein encoding gene together with the mutant presenilin-1 gene, which impairs amyloid protein processing leading to elevated A β (1-42) levels (16). APP/PS1 transgenic mice have early onset time and a high degree of A β deposition followed by neuronal loss and cognitive impairment (17). It is a reliable, powerful model widely used in AD research (18). In this study, we found that APP/PS1 mice showed increases in measures by the Morris water maze test including: higher escape latency, longer path length, and fewer times to pass through the platform along with a notable increase in A β (1-42) deposition and significant neuronal loss in the hippocampus compared to the WT mice. Interestingly, electroacupuncture at the Baihui (DU20) acupoint (APP/PS1+DU20) significantly reversed all of these aberrations. However, electroacupuncture at a non-acupoint (APP/PS1+NA) had similar levels of these aberrations as the APP/PS1 mice. Therefore, we find that electroacupuncture at the Baihui (DU20) acupoint is an effective method for treatment of the cognitive impairments observed in APP/PS1 transgenic mice.

To further investigate the neuroprotective effects of electroacupuncture at the Baihui (DU20) acupoint in APP/PS1 mice, we examined the expression and processing of BDNF. BDNF is a major regulator of synaptic plasticity, neuronal survival and differentiation as well as higher order processes including learning and memory and ultimately behavior (19). It is well established that BDNF plays an important role in the pathogenesis of AD. Numerous studies have shown that BDNF administration exerts substantial protective effects on crucial neuronal circuits involved in AD by preventing cell death and neuronal atrophy, thereby ameliorating both cognitive and behavioral deficits (20,21). In the present study, we found that electroacupuncture at the Baihui (DU20) acupoint significantly enhanced the expression of BDNF and proBDNF in APP/PS1 mice. These results demonstrate that electroacupuncture at the Baihui (DU20) acupoint may exert neuroprotective effects via increasing the expression of BDNF. Interestingly, proBDNF often exerts opposing biological effects against BDNF signaling (22). ProBDNF binds to the pan-neurotrophin receptor, p75NTR, leading to the activation of apoptosis related signaling pathways and facilitates long-term depression in the hippocampus (23,24). Therefore, the relative expression level of BDNF and proBDNF (that is, the ratio of BDNF versus proBDNF) was a key point for BDNF in regulating

its cellular functions. In this article, we found that electroacupuncture at the Baihui (DU20) acupoint increased the BDNF / proBDNF ratio. Furthermore, we examined the receptors of BDNF and proBDNF respectively and found that electroacupuncture at the Baihui (DU20) upregulated the expression of phosphorylated protein level of TrkB and decreased the expression of p75NTR in the APP/PS1 mice. Collectively, these dates suggest that electroacupuncture at the Baihui(DU20) acupoint may exert neuroprotective effects via adjusting the expression and processing of BDNF.

In conclusion, our findings verify the efficacy of electroacupuncture at the Baihui (DU20) acupoint in APP/PS1 transgenic mice and indicate that electroacupuncture at the Baihui (DU20) acupoint may exert its neuroprotective effects through the modulation of the expression and processing of BDNF. These results suggest that electroacupuncture at the Baihui (DU20) acupoint may be a promising treatment strategy for AD.

References:

1. Serrano-Pozo A, Frosch MP, Masliah E and Hyman BT: Neuropathological alterations in Alzheimer disease. *Cold Spring Harb Perspect Med* 1: a6189, 2011.
2. Phillips HS, Hains JM, Armanini M, Laramée GR, Johnson SA and Winslow JW: BDNF mRNA is decreased in the hippocampus of individuals with Alzheimer's disease. *Neuron* 7: 695-702, 1991.
3. Lee J, Fukumoto H and Orne J, et al.: Decreased levels of BDNF protein in Alzheimer temporal cortex are independent of BDNF polymorphisms. *Exp Neurol* 194: 91-96, 2005.
4. Peng S, Wu J, Mufson EJ and Fahnstock M: Precursor form of brain-derived neurotrophic factor and mature brain-derived neurotrophic factor are decreased in the pre-clinical stages of Alzheimer's disease. *J Neurochem* 93: 1412-1421, 2005.
5. Weinstein G, Beiser AS and Choi SH, et al.: Serum brain-derived neurotrophic factor and the risk for dementia: the Framingham Heart Study. *JAMA Neurol* 71: 55-61, 2014.
6. Barker PA: Whither proBDNF? *Nat Neurosci* 12: 105-106, 2009.
7. Greenberg ME, Xu B, Lu B and Hempstead BL: New insights in the biology of BDNF synthesis and release: implications in CNS function. *J Neurosci* 29: 12764-12767, 2009.
8. Yang J, Harte-Hargrove LC and Siao CJ, et al.: proBDNF negatively regulates neuronal remodeling, synaptic transmission, and synaptic plasticity in hippocampus. *Cell Rep* 7: 796-806, 2014.
9. Minichiello L: TrkB signalling pathways in LTP and learning. *Nat Rev Neurosci* 10: 850-860, 2009.
10. Arancibia S, Silhol M and Mouliere F, et al.: Protective effect of BDNF against beta-amyloid induced neurotoxicity in vitro and in vivo in rats. *Neurobiol Dis* 31: 316-326, 2008.
11. Kempainen S, Rantamaki T and Jeronimo-Santos A, et al.: Impaired TrkB receptor signaling contributes to memory impairment in APP/PS1 mice. *Neurobiol Aging* 33: 1122-1123, 2012.
12. Xu ZQ, Li J, Deng J, Jiang XJ and Zhou HD: [Effects of proBDNF on cell proliferation and differentiation in hippocampal dentate gyrus in Alzheimer' disease rat model]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi* 90: 1353-1356, 2010.
13. Feng X, Yang S and Liu J, et al.: Electroacupuncture ameliorates cognitive impairment through inhibition of NF-kappaB-mediated neuronal cell apoptosis in cerebral ischemia-reperfusion injured rats. *Mol Med Rep* 7: 1516-1522, 2013.
14. Vorhees CV and Williams MT: Morris water maze: procedures for assessing spatial and related forms of learning and memory. *Nat Protoc* 1: 848-858, 2006.
15. Ballard C, Gauthier S, Corbett A, Brayne C, Aarsland D and Jones E: Alzheimer's disease. *Lancet* 377: 1019-1031, 2011.
16. Radde R, Bolmont T and Kaeser SA, et al.: Abeta42-driven cerebral amyloidosis in transgenic mice reveals early and robust pathology. *Embo Rep* 7: 940-946, 2006.
17. Borchelt DR, Ratovitski T and van Lare J, et al.: Accelerated amyloid deposition in the brains of transgenic mice coexpressing mutant presenilin 1 and amyloid precursor proteins. *Neuron* 19: 939-945, 1997.

18. Bilkei-Gorzo A: Genetic mouse models of brain ageing and Alzheimer's disease. *Pharmacol Ther* 142: 244–257, 2014.
19. Binder DK and Scharfman HE: Brain-derived neurotrophic factor. *Growth Factors* 22: 123–131, 2004.
20. Tapia-Arancibia L, Aliaga E, Silhol M and Arancibia S: New insights into brain BDNF function in normal aging and Alzheimer disease. *Brain Res Rev* 59: 201–220, 2008.
21. Castello NA, Nguyen MH, Tran JD, Cheng D, Green KN and LaFerla FM: 7,8-dihydroxyflavone, a small molecule trkb agonist, improves spatial memory and increases thin spine density in a mouse model of alzheimer disease-like neuronal loss. *PLoS One* 9: e91453, 2014.
22. Lu B, Pang PT and Woo NH: The yin and yang of neurotrophin action. *Nat Rev Neurosci* 6: 603–614, 2005.
23. Woo NH, Teng HK and Siao CJ, et al.: Activation of p75NTR by proBDNF facilitates hippocampal long-term depression. *Nat Neurosci* 8: 1069–1077, 2005.
24. Teng HK, Teng KK and Lee R, et al.: ProBDNF induces neuronal apoptosis via activation of a receptor complex of p75NTR and sortilin. *J Neurosci* 25: 5455–5463, 2005.

经颅磁刺激对健康志愿者舌骨上肌群运动皮质兴奋性影响的 fMRI 研究

江力生

【摘要】 研究背景：吞咽过程中，舌骨上肌群对舌骨-喉复合体向前向上运动起重要作用，卒中后吞咽障碍的患者的误吸及吸入性肺炎反复发作的主要原因是其舌骨-喉复合体向前向上运动幅度下降。舌骨上肌群受双侧半球运动皮质的直接支配，正常情况下，双侧半球舌骨上肌群运动皮质处于竞争性抑制平衡状态。在近年的大量研究中发现，重复经颅磁刺激（repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS）可改变单侧半球卒中后吞咽障碍患者吞咽相关皮质的兴奋性。短阵脉冲经颅磁刺激（theta-burst stimulation, TBS）包括持续短阵快速脉冲经颅磁刺激（continuous TBS, cTBS）和间隔短阵快速脉冲刺激（intermittent TBS, iTBS）两个刺激模式，已被证实是调节皮质兴奋性的高效刺激模式。在之前的实验研究中我们得出了 TBS 刺激模式可以引起舌骨上肌群运动诱发电位（motor-evoked potential, MEP）波幅的改变，但目前 TBS 对舌骨上肌群运动皮质兴奋性影响的研究报道甚少。功能性磁共振成像（functional magnetic resonance imaging, fMRI）可测量神经元活动所引发之血液动力的改变，可获得各个脑区的激活功能和网络连接信息，可为各脑区的表现提供解释和证据。本研究旨在利用 fMRI，明确 TBS 对健康志愿者双侧半球舌骨上肌群运动皮质兴奋性的影响，并探讨其机制，以期为将 TBS 应用于脑卒中后吞咽障碍患者的研究及康复治疗提供理论依据。**目的：**利用 fMRI 研究 TBS 对健康志愿者舌骨上肌群运动皮质兴奋性的影响。**方法：**用三个不同的 TBS 刺激方案，在磁刺激神经立体定位导航系统的指导下，对 60 个健康志愿者舌骨上肌群运动皮质区进行刺激，刺激前与刺激后各进行一次 fMRI 扫描。获得的图像数据利用 Matlab R2014a 与 DPARSF 4.0 软件进行分析处理。**结果：**左侧 cTBS 刺激组中，刺激前后激活的区域有右侧辅助运动区(SMA)，左侧中扣带回(MCG)，左侧额上回(SFG)；抑制区域有右侧小脑（Cere）。左侧 iTBS 刺激中，刺激前后激活的区域有双侧中央前回(PreCG)，双侧中央后回(PoCG)；抑制区域有左侧辅助运动区（SMA），左侧中扣带回（MCG），左侧额上回（SFG），左侧额中

回(MFG), 左侧小脑(Cere)。左侧 cTBS 刺激右侧 iTBS 刺激组中, 右侧中扣带回 (MCG) 激活, 右侧额上回 (SFG), 右侧小脑 (Cere) 抑制。**结论:** TBS 可以改变调节舌骨上肌群皮质的兴奋性。单侧半球的舌骨上肌群皮质兴奋性受到抑制时, 会引起对侧半球舌骨上肌群运动皮质兴奋性的增加。iTBS 提高一侧半球的舌骨上肌群皮质兴奋性时会引起对侧半球舌骨上肌群运动皮质兴奋性也增加, 形成新的动态平衡。iTBS 可以逆转抵消掉 cTBS 对对侧半球舌骨上肌群运动皮质兴奋性的抑制作用, 使双侧舌骨上肌群运动皮质趋于新的平衡状态。

【关键词】 TBS, fMRI, 神经定位导航系统, 舌骨上肌群皮质代表区

Resting Functional Magnetic Resonance Imaging study on explore the Effect of Transcranial Magnetic Stimulation on Motor Cortex Excitability of Suprahyoid Muscles in Healthy Subjects

Jiang Lisheng

【 Abstract 】 Background: Insufficient forward and upward movement of the hyoid – throat complex is the main reason of repeatedly occurred aspiration and aspiration pneumonia. While suprahyoid muscles plays an important role in forward and upward movement of the hyoid–throat complex. Suprahyoid muscles received bilateral control of the motor cortex. The motor cortex of suprahyoid muscles in bilateral hemisphere is in a state of competitive balance in normal circumstances. In recent years, a large number of studies have found that, repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) could change the excitability of swallowing associative motor cortex, and resulted in improvement of the swallowing function in unilateral post–stroke dysphagic patients. Theta–burst stimulation (TBS) including continuous TBS (cTBS) and intermittent TBS (iTBS) had proved to be the efficient stimulation model to regulate motor cortex excitability. However, few studies have ever explored the effect of TBS on the motor cortex excitability of suprahyoid muscles. Functional magnetic resonance imaging can measure the neuronal activity functions available in each brain area network connection information, explanations and evidence for the performance of the various brain regions. To clarify the effect of TBS on the motor cortex excitability of suprahyoid muscles in healthy subjects by functional magnetic resonance imaging can provide theory basis for research and rehabilitation in post–stroke dysphagic patients. **Objective:** Explore the effect of TBS on motor cortex excitability of suprahyoid muscles by functional magnetic resonance imaging in healthy subjects. **Methods:** Three TBS stimulation programs were applied to the motor cortex of the suprahyoid muscles in 60 healthy subjects, and a stereotaxic neuronavigation system was used to help accurate positioning. After stimulation each volunteer have functional magnetic resonance imaging scanning. **Conclusion:** TBS can effectively regulate the motor cortex excitability of suprahyoid muscles. Inhibition of the motor cortex excitability of suprahyoid muscles in one hemisphere can lead to further activation of the corresponding motor cortex in other hemisphere. iTBS can reverse the inhibition effect caused by cTBS applied to contralateral motor cortex of the suprahyoid muscles.

【 Keywords 】 theta–burst stimulation; suprahyoid muscles; functional magnetic resonance imaging; swallowing

前言

1、吞咽的生理机制

吞咽是一项非常复杂的活动，把食物经由咀嚼后从口腔经过咽、食道进入胃，在一系列的神经调控下，口周、舌头、咽、喉和食道的肌肉协调性收缩完成吞咽动作，这里面包含了口张开、口闭合、咀嚼、舌头运动、食团移动、软腭的上抬和后缩、会厌反转和环咽肌开放等一系列的协调性和顺应性运动^[1,2]。正常生理性吞咽活动分为口腔准备期、口腔期、咽期和食管期。在这之中口腔准备期和口腔期是受随意控制的运动，咽期、食管期则是不受随意控制的非自主性运动^[1,2]。在咽期的吞咽过程中，由口腔底部肌肉特别是舌骨上肌群等的牵引，使舌骨-喉复合体产生的向上抬起及向前运动对吞咽的安全性及有效性十分重要。向上抬起的动作能帮助勺状软骨向会厌根部合拢，促进喉前庭闭合，对咽期吞咽时气道保护十分重要。前移的动作使食道上括约肌开放（upper esophageal sphincter, UES），食物得以顺利通过开放的 UES 进入食道^[2]。

2、吞咽的神经调控

吞咽活动的神经控制包括三个部分：颅神经组成的感觉传入系统和运动传出系统，脑干吞咽中枢，皮质及皮质下吞咽中枢^[3]。其中，皮质及皮质下结构在随意性吞咽活动中发挥着至关重要的作用。人类吞咽皮质中枢位于双侧半球，主要包括初级感觉运动区皮质/运动前区、扣带前回、颞叶、岛叶和顶枕区，其中最为稳定的是初级感觉运动皮质^[4-7]。各皮质区域既有特定的功能又相互联系形成一个神经网络，共同支配控制吞咽运动。但皮质及皮质下结构中中枢对吞咽活动的具体调控机制仍未明确。双侧大脑初级运动皮质被认为是皮质水平的吞咽运动控制中心，其下行运动纤维通过皮质下结构，尤其是内囊、丘脑、杏仁核、黑质、中脑网状结构等，到达脑桥的网状结构，终止于脑干的吞咽中枢模式发生器（central pattern generator, CPG），激活脑干内与吞咽有关的运动神经核，直接支配吞咽相关肌肉的活动，启动随意性吞咽运动^[3]。同时，双侧半球皮质及皮质下吞咽中枢接受外周感觉的反馈信息。但双侧半球吞咽皮质中枢如何协调如何保持正常有序的吞咽活动现今仍未清楚。

3、吞咽障碍及目前康复治疗现状

吞咽障碍是由于下颌、双唇、舌、软腭、咽喉、食道括约肌或食道功能受损，不能安全有效地将食物由口送到胃内取得足够营养和水分的进食困难^[8]。75%吞咽障碍是由神经性疾病引起，而脑卒中是神经性吞咽障碍最主要的病因。卒中后吞咽障碍发生率约 37-78%^[9,10]。多见于皮质、皮质下及脑干部位病变。由于吞咽的有效性和安全性下降，会造成患者发生脱水、营养不良、误吸和吸入性肺炎。据报道，吞咽障碍已成为脑卒中患者的主要死亡原因之一，脑卒中后吞咽障碍给患者带来的住院时间延长，经济负担增加，生活质量下降，死亡率提高等问题已经受到多学科的关注和重视^[10]。

由于目前吞咽中枢神经调控机制仍未清楚，卒中后吞咽障碍尚缺乏有效、可靠、安全的治疗措施。传统的吞咽障碍康复治疗方法如吞咽姿势的调整、食物调整、呼吸道保护手法、舌肌锻炼、口腔感觉运动训练等大多是致力于吞咽器官生物力学的功能性调整恢复，达不到有效促进受损的吞咽神经网络功能恢复的作用^[3,4]。对此，阐明吞咽的中枢神经调控机制，对于发展新型、高效、可靠的吞咽障碍康复方法具有重要的意义。

4、經顱磁刺激在吞嚥研究中的應用

4.1 經顱磁刺激作用原理、機制、刺激模式

經顱磁刺激 (transcranial magnetic stimulation, TMS) 是依照法拉第電磁感應原理, 利用線圈中強大瞬變的電流產生的磁場穿透顱骨并在大腦皮質中轉換為與刺激線圈電流方向相反的感應電流, 影響腦內代謝和神經電活動, 引起一系列的生理生化反應的一項非侵入性大腦神經刺激技術^[11-13]。重複 TMS (repetitive TMS, rTMS) 是在 TMS 基礎上發展起來的新的神經電生理技術, 可以通過不同的刺激模式, 刺激不同的大腦區域, 調節刺激區域以及通過與之相連的神經網絡調節遠隔區域神經功能的興奮性, 可以促進大腦可塑性的改變^[11]。短陣快速脈沖經顱磁刺激 (theta burst stimulation, TBS) 是一種新型的 rTMS 刺激模式, 與傳統 rTMS 相比, TBS 可通過更短的刺激時間與更小的刺激強度產生更強的腦皮質興奮性改變。TBS 包括持續短陣快速脈沖經顱磁刺激 (continuous TBS, cTBS) 和間斷短陣快速脈沖經顱磁刺激 (intermittent TBS, iTBS) 兩個刺激模式, 前者可以快速降低刺激皮質的興奮性, 而後者則可以快速提高刺激皮質的興奮性, 其效應可以持續約 60 分鐘^[14-16]

4.2 卒中後吞嚥功能恢復機制及經顱磁刺激在卒中後吞嚥障礙中的研究與應用

卒中後吞嚥障礙的恢復依賴大腦的可塑性發展。對單側腦卒中後吞嚥障礙患者的研究中发现, 患者吞嚥的健側大腦半球咽部皮質區的面積隨着其吞嚥功能的恢復而增大, 而吞嚥功能不能恢復的患者其健側大腦半球咽部皮質區面積無明顯變化, 並且, 所有患者的患側大腦半球咽部皮質區面積均無變化^[17]。Park 等^[18]用 5Hz rTMS 刺激 18 例單側半球卒中後吞嚥障礙患者的健側咽部運動皮質區, 結果發現患者的吞嚥功能好轉, 誤吸和殘留有明顯改善。以上研究均表明, 單側腦卒中後, 吞嚥功能的改善依賴着健側半球的功能代償。利用高頻 rTMS 刺激健側半球, 提高健側半球的興奮性, 促進健側半球吞嚥皮質的大腦可塑性發展, 可以加快健側半球代償進程。

生理情況下, 雙側大腦半球同源腦區間的活動通過胼胝體相互競爭性抑制而達到平衡狀態, 這種競爭性抑制平衡狀態已被證實是維持正常生理活動的基礎^[19]。當一側大腦半球發生損害, 這種相互抑制的平衡狀態被打破, 患側大腦半球興奮性下降而健側大腦興奮性相對提高, 並對患側大腦的抑制性輸出增多, 不利於患側大腦功能的恢復, 且進一步造成偏癱側肢體運動功能的下降^[20,21]。利用非侵入性腦刺激技術, 提高患側半球的興奮性或者降低健側半球的興奮性, 建立兩側大腦半球運動皮質間新的競爭性抑制平衡, 有利於運動功能的恢復^[22-24]。雙側半球競爭性抑制理論提示, 患側半球在卒中後吞嚥功能的恢復中可能也起到一定作用。Khedr 等^[25]對 26 例單側腦卒中後合併吞嚥障礙患者予以患側半球咽部運動皮質區 3Hz rTMS 刺激, 結果發現患者的吞嚥障礙分級改善, 吞嚥功能改善效果持續 2 個月以上。研究證實, 對於單側半球卒中患者, 利用高頻 rTMS 提高患側半球吞嚥相關皮質的興奮性, 或者利用低頻 rTMS 降低健側半球吞嚥相關皮質的興奮性, 恢復兩側大腦半球吞嚥皮質間的競爭性抑制平衡狀態, 確實有利於吞嚥功能的恢復。

4.3 本課題組早期研究

運動誘發電位 (motor evoked potential, MEP) 是在 TMS 刺激運動皮質區時, 在靶肌記錄到的肌電活動信號。MEP 可以客觀地反映運動皮質的興奮性, 定量地評估中樞運動傳導功能。本課題組在早期的研究中, 用三個不同的 TBS 刺激方案, 在磁刺激神經立體定位導航系統的指導下, 對 35 個健康志願者舌骨上肌群運動皮質區進行刺激, 記錄雙側舌骨上肌群的運動誘發電位, 研究 TBS 對健康志願者舌骨上肌

群运动皮质兴奋性的影响。我们对结果进行了预测，第一组 cTBS 刺激左侧半球舌骨上肌群运动皮质区后，预计右侧舌骨上肌群 MEP 波幅减小而左侧舌骨上肌群 MEP 波幅增大，结果与预测一致；第二组 iTBS 刺激左侧半球舌骨上肌群运动皮质区后，预计右侧舌骨上肌群 MEP 波幅增大而左侧舌骨上肌群 MEP 波幅减少，结果右侧舌骨上肌群 MEP 波幅明显增大而左侧舌骨上肌群 MEP 波幅无明显改变；第三组 cTBS 刺激左侧半球舌骨上肌群运动皮质区后紧接着用 iTBS 刺激右侧半球舌骨上肌群运动皮质区后，预计刺激后右侧舌骨上肌群 MEP 波幅减少，且左侧舌骨上肌群 MEP 波幅增大，结果是双侧舌骨肌群 MEP 波幅都增大了。

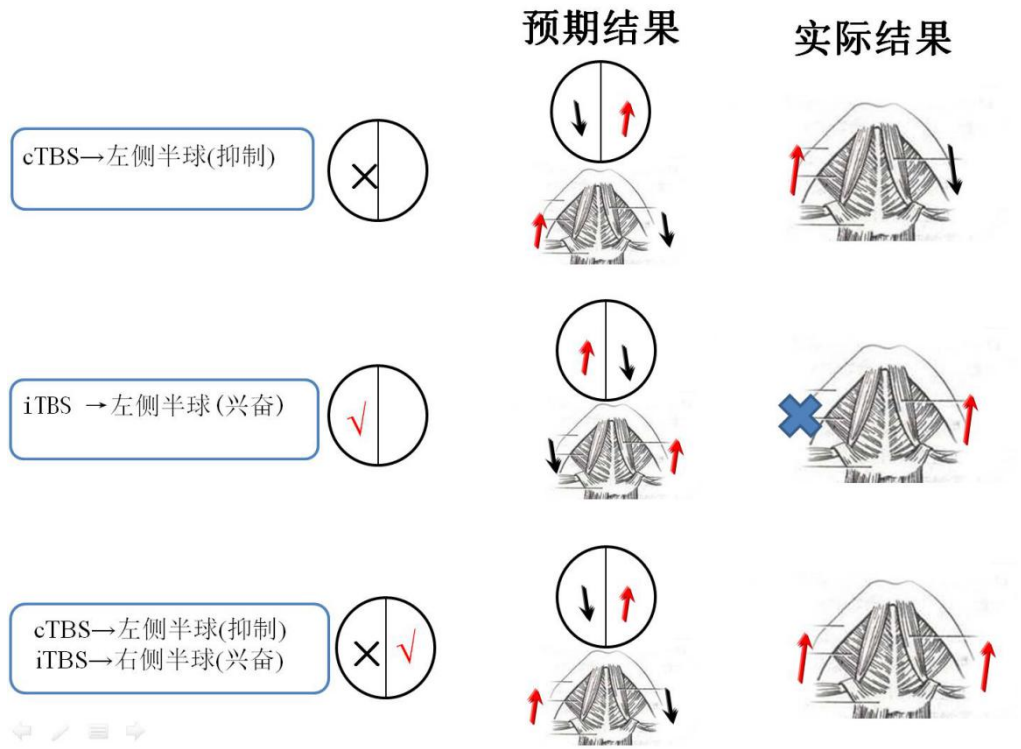


图 1 课题组早期研究假设与结果

由 MEP 的结果可推断 TBS 可以有效调节舌骨上肌群运动皮质兴奋性。一侧半球舌骨上肌群运动皮质兴奋性受到抑制，会导致对侧半球舌骨上肌群运动皮质兴奋性增加。iTBS 可以逆转 cTBS 对对侧舌骨上肌群运动皮质兴奋性的抑制作用，使双侧舌骨上肌群运动皮质趋于新的平衡状态。虽然 MEP 可以客观地反映运动皮质的兴奋性，但其并不能直接显示大脑兴奋性的指标，对此，我们打算利用 fMRI 直接观察运动皮质兴奋性的变化。

5、功能磁共振在吞咽研究中的应用

5.1 功能磁共振作用原理与研究模式

通过探测神经元活动时局部脱氧血红蛋白相对含量的变化，即基于血氧水平依赖效应 (blood oxygen level dependent, BOLD) 的功能磁共振 (fMRI) 技术，由于其具有无创性、无放射性、可重复性、直观、信息量大、可进行后处理、较高的时间和空间分辨率，并可准确定位脑功能区等特点，为脑神经科学提供了广阔的应用前景^[26]。任务态 (task) 和静息态 (resting state) 是目前脑 fMRI 研究的两种常用模式。经典的 fMRI 研究的是任务相关的脑激活，研究者设计一定的实验任务，在特定的实验任务条件下对刺

激被試者，然後檢測被試者參與任務的腦區的激活情況，對大腦的活動進行分析，研究中所顯示的腦激活信號就是由任務狀態與無任務的對照狀態相減後得到，反映了與任務相關的局部腦神經細胞活動。完成該研究模式需要被試者密切配合執行試驗任務，是該研究模式的最大缺點，而且重複性比較差，在臨床研究應用中常常會遇到諸如患者由於各種原因無法配合或者完成這些任務等的困難，限制了任務態功能磁共振在臨床研究及工作中的应用。靜息態是指在數據掃描時被試者不需要執行任何複雜的任務，只需要保持全身放鬆，頭腦清醒的狀態。與任務態相比，靜息態不需要複雜的任務設計，不需要執行任務，能最大限度地減少外界刺激對腦功能的影響，從而能更好地反映基礎狀態下的腦功能，而且容易被被試者特別是患者接受，因此該方法逐步應用於神經科學的研究，基於靜息態的 fMRI 研究受到了越來越多的關注。近年來隨著影像學數據處理方法學研究的進步，靜息態的腦功能影像學研究取得了突破性進展。

5.2 功能磁共振的研究分析方法

在靜息態研究中，對於局部腦區活動信息的分析方法主要包括低頻振幅 (Amplitude of low frequency fluctuation, ALFF) 和局部一致性 (Regional homogeneity, ReHo)。

ALFF 算法，反映了靜息狀態局部自發活動^[27]。ALFF 是使用一個頻段 (0.01–0.08Hz) 內各頻率點上幅值的平均值來描述一個體素自發活動的強弱，通過對全腦信號強度的時間序列進行傅里葉變換計算功率譜，功率譜的峰下面積則可視作信號的能量，通過計算低頻振蕩信號離開基線程度的平均值來反映各體素自發活動的能量大小。ALFF 值的升高代表了腦自發神經活動的增加，而下降則代表了腦自發神經活動的下降。ALFF 既可以提供定位信息，也可以提供定量信息，逐漸成為了研究的熱點。它不需要依賴任何外在的信息，直接計算出大腦各體素的低頻振幅，從而能直接反映腦區活動引起的 BOLD 信號改變的特徵^[28]。電生理學研究顯示低頻振蕩可能產生於自發的神經元活動，這種自發的神經元活動時具有生理意義的，體現為腦區通過與之有連接的腦區間的信息交互，產生自身節律性活動模式，所以 ALFF 可以作為一個反映大腦信息特徵的指標。ALFF 能夠提供腦網絡或某個腦區里確切改變的位點並且反映局部腦代謝活動的強度，所以 ALFF 能反映大腦自發神經活動的改變，而且能定位靜息態下興奮性改變的腦區，這非常符合本研究的研究目的，因此選用了 ALFF 方法作為比較健康志願者受試前後的腦區活動的一個指標^[29]。

局部一致性 (ReHo) 方法是一種數據驅動的靜息態磁共振數據分析方法，其理論基礎實在特定的條件下某功能腦區給定體素的 BOLD 信號與其周圍的體素存在較高的時間一致性^[30]。以肯德爾和諧系數 (Kendall's coefficient of concordance, KCC) 來代表這一体素的 ReHo 值，進而反映該部分腦區神經元活動的同步性。ReHo 數值的改變可以反映該腦區神經元活性的變化，ReHo 值升高代表局部神經元活動一致性增高，ReHo 值下降代表局部神經元活動一致性減弱。本次 fMRI 研究是通過設計特定的經顱刺激來探討大腦的功能活動性改變，因此選用了 ReHo 方法作為比較健康志願者受試前後的腦區活動的另外一個指標。

靜息態 fMRI 數據的分析方法中，用於描述全腦個腦區間的功能關係的分析方法還有基於種子點的功能連接分析 (Seed-based functional connectivity)。檢測一個選定的作為種子點的感興趣區 (Region of interest, ROI) 的平均時序信號與全腦體素或其他感興趣腦區時序信號的相關性，顯著或高度相關即為功能連接。本次 fMRI 研究是通過對特定的腦區進行刺激後探討大腦的功能活動性改變，因此選用了基

于种子点的功能连接分析作为志愿者受试前后脑区功能活动改变的分析方法。

6、磁刺激神经立体定位导航技术

既往的大多数研究中，TMS 刺激位点的确定是通过测量被试者颅脑从而计算得出，并将刺激点标记于被试者所佩戴的帽子上，定位相对粗略不准确，而且无法避免每次佩戴帽子的位置变化造成前后刺激部位的不一致^[31]。近年来磁刺激神经定位导航系统技术的出现，使 TMS 刺激位点的局部大脑解剖结构可视化，并可以将刺激点位置以三维坐标的形式保存下来，确保后续刺激与之前的刺激位点一致。研究者发现，在神经定位导航系统指导下的 TMS 刺激点至靶刺激点的最大距离不超过 1.8mm，而在没有神经定位导航系统指导的 TMS 刺激点至靶刺激点的最大距离竟达到 60.2mm^[31,32]。由此可见，神经定位导航系统技术将会大大提高 TMS 刺激部位的准确性和重复性。利用神经立体定位导航技术指导 TMS 准确定位，将更加准确、更加全面地反映各种神经调节技术对大脑皮层兴奋性的影响。

7、本研究的目的

综上所述，本次研究旨在神经定位导航技术的指导下，利用 fMRI 研究 TBS 对健康志愿者舌骨上肌群运动皮质兴奋性的影响。

技术路线、研究对象和方法

1、技术路线

招募 60 名健康志愿者，按刺激方案分成三组。刺激前进行一次 fMRI 的扫描，取得影像资料后用于神经定位导航系统进行导航。根据导航结果和 TMS 确定刺激靶点，根据 TMS 测出的志愿者静息运动阈值，对志愿者进行相应的 TBS 刺激，刺激完后马上进行第二次 fMRI 扫描。

2、研究对象

采取招募志愿者的形式，共选取符合以下标准的健康志愿者 60 例，男 30 例女 30 例。所有受试志愿者，可遵从指令进行检查，自愿签署知情同意书，研究已获中山大学附属第三医院临床研究伦理委员会的批准。

2.1 入选标准：

- (1) 健康状况良好；
- (2) 20 岁 ≤ 年龄 ≤ 40 岁；
- (3) 无任何吞咽障碍及吞咽不适；
- (4) 无言语、认知功能障碍；
- (5) 无任何神经系统疾病；
- (6) 无严重器质性疾病；
- (7) 无头颈部结构性病变；
- (8) 无体内金属植入物。

2.2 排除标准：

- (1) 有幽闭恐惧症者；
- (2) 有癫痫家族史者；
- (3) 在首次磁共振检查后发现明显异常者；

- (4) 不能耐受经颅磁刺激造成的轻微头皮疼痛者；
- (5) 进入研究前半个月内有咽部疾病者；
- (6) 48h 内曾服用改变神经肌肉兴奋性的药物者；
- (7) 孕妇、哺乳期妇女或处于月经期妇女。

2.3 分组方法

男女志愿者分别采用完全随机化分组。60 例志愿者男女各 30 例，分别将男女志愿者从 1 到 30 编号，用计算机产生随机数将男女志愿者编入三个刺激组。每个刺激组 20 人，男女各 10 人。

3、研究方法

3.1 实验仪器：

3.1.1 功能磁共振

SIEMENS 3.0T TX MRI System。该设备梯度场强度为 40mT/m(毫特斯拉/米)，梯度切换率为 400 mT/m/S (毫特斯拉/米·秒)，采用标准正交头颅线圈，具有完备的功能性成像能力，包括磁敏感梯度回波-回波平面成像 (gradient recalled echo-echo planar imaging, GRE-EPI)、3D 自动匀场、实时图像重建、BOLD 处理程序。

3.1.2 磁刺激神经立体定位导航

加拿大产神经定位导航系统 (Softaxi Optic, Canada, NDI)，通过 Polaris Spectra 光学监测系统实现 TMS 线圈的准确定位。Softaxi TMS 定位导航系统是以加拿大 NDI 公司的 Polaris Spectra 光学监测系统为基础的 TMS 线圈定位导航系统，主要根据 MR 图像数据确定目标区域和线圈位置，指导线圈精确定位，并准确记录兴趣区域的空间位置。

3.1.3 经颅磁刺激

中国武汉依瑞德医疗设备新技术有限公司生产的 CCY-I A 型高性能磁刺激仪，峰值刺激强度为 3T。线圈采用“8”字形线圈进行刺激，单线圈直径 7cm。电极片采用双极盘状表面电极片(直径 0.46mm, 记录面积 0.07mm²) 记录肌电信号。

3.2 实验方法：

3.2.1 定位前准备

向志愿者解释 fMRI 检查时的注意事项，并在 fMRI 扫描前确认志愿者身上没有携带任何金属，提醒志愿者在扫描时不能有任何动作以提高操作的依从性。让志愿者平卧在磁共振检查台上，再次嘱志愿者平静呼吸，闭上眼睛，尽可能保持头部和身体静止不动，不能说话，精神放松不要胡思乱想。使用特定的泡沫耳塞以降低磁共振扫描时噪音的影响，同时用泡沫头垫固定头部，减少头部运动产生的运动伪影。扫描程序：首先采集高分辨 T₁ 加权像作为定位结构图像，然后再进行功能像扫描。结构像扫描采用 3D 预磁化快速梯度回波序列(magnetization-prepared rapid acquisition gradient-echo MPRAGE)，扫描参数为：TR/TE = 2530ms/2.93ms，视野 (FOV) = 256mm × 256mm，矩阵 = 512 × 512，层厚 1mm，无间隔，时间点为 1。功能成像静息态 fMRI 扫描采用回波平面成像 (echo-planar imaging, EPI) 序列，TR/TE=2000ms/21ms，FOV = 240mm × 240mm，矩阵 64 × 64，体素大小为 3.8mm × 3.8mm × 4.0mm，反转角 90°，连续扫描 33 层，间隔为 0，时间点为 200，扫描时间 412s。

在扫描完之后让志愿者坐在有扶手的靠背椅子上，头戴定位导航记录帽。用 75%酒精清洁志愿者

利侧手（本次实验皆为右利手）前臂、鱼际肌和下颌处皮肤，男性志愿者事先剃除下颌胡须以清除皮肤表面油脂，降低电阻，增加表面电极与皮肤之间的导电性。测定运动阈值时将记录电极片贴在利侧手鱼际肌肌腹处，参考电极片贴在鱼际肌肌腱处，地极夹在前臂远端。测量下颌舌骨肌运动诱发电位（MEP）时将电极片贴在左右两侧舌骨上肌群（包括下颌舌骨肌、茎突舌骨肌和二腹肌前腹等）(图 3)体表投影区，记录电极片贴在舌骨中部与下额中部连线中点外侧 2cm，参考电极片贴在同侧的记录电极片外侧的肌腱位置，两电极相距 2cm，左右两侧各为一对电极片。地极夹在前臂远端。

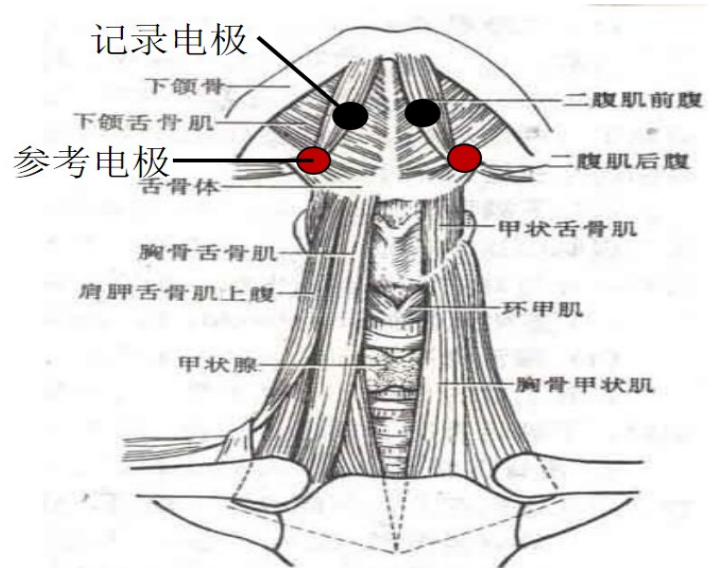


图 3 舌骨上肌群电极贴放位置

3.2.2 定位方法

(1) 启动神经导航软件 (neuronavigation)，调整三个坐标指示器的位置，三个指示器分别是线圈、志愿者头颅与指针，确保 Polaris Spectra 坐标感受器可以监测到这三个坐标指示器，即三个坐标指示器的指示灯均显示为绿色。

(2) 校准线圈坐标指示器，用指针坐标指示器分别在刺激所用“8”字形线圈的磁场最强点（两个线圈交叉的中间）、右边线圈外围与线圈手柄这三处取三个点，软件自动生成一个文件将线圈这三个点的坐标保存下来。将此文件导入线圈校准选项，即完成线圈坐标指示器的校准。

(3) 之前采集到的志愿者 MR 结构图像经过软件 Onis 2.5 导出，ImageJ 排序提取与 MRicro 格式转换后，导入神经定位导航软件 SofTaxis Optic 2.0。

(4) 使志愿者头形与其 MR 结构图像配准，用指针位置指示器在志愿者的 MR 结构图像中选择左耳屏前、右耳屏前、鼻梁根部 3 个点，并再次在志愿者头部选取这 3 个点，经软件计算两次所选择的同一部位的点误差不超过 2mm 即可认为志愿者头形与其 MR 结构图形配准。配准后，位于志愿者头部的线圈的位置和方向相对于 MR 的位置和方向即可确定，并能在志愿者 MR 图像上看见线圈的磁场分布。(图 2)

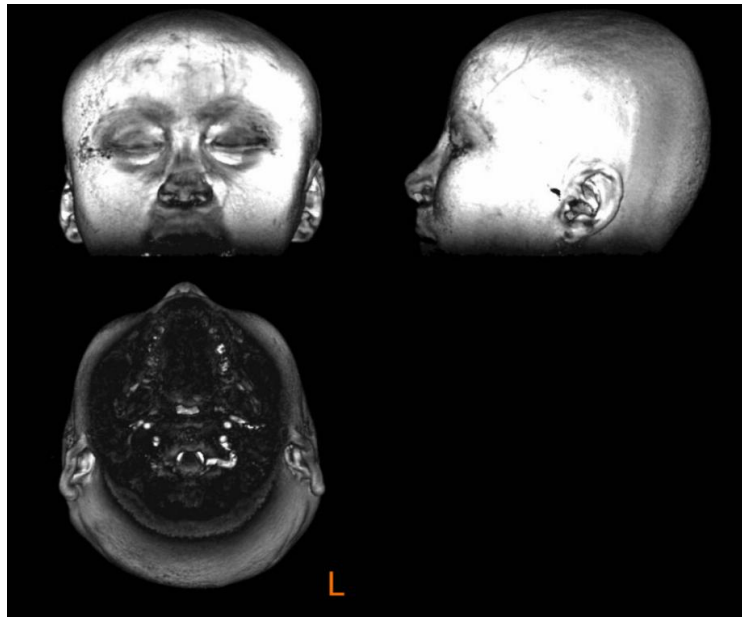


图 4 志愿者头形与其 MR 结构图像配准

用指针位置指示器在志愿者的 MR 结构图像中选择左耳屏前、右耳屏前、鼻梁根部 3 个点，并再次在志愿者头部选取这 3 个点，配准志愿者头形与其 MR 结构图像，确定志愿者头部的方向和位置。

(1) 用指针位置指示器在志愿者头部移动，同时可在志愿者 MR 图像上看见指针所指的相应皮层位置，通过此方法确定 TMS 刺激点，记录并保存该点位置。点的位置以三维坐标 (X, Y, Z) 的形式保存 (图 3)。志愿者进行 TMS 刺激时，用指针位置指示器在其头部直接找到该点，调整线圈的位置，将线圈产生的磁场最强点对准该点，就能实现 TMS 精准刺激，确保每次刺激的部位一致^[33]。

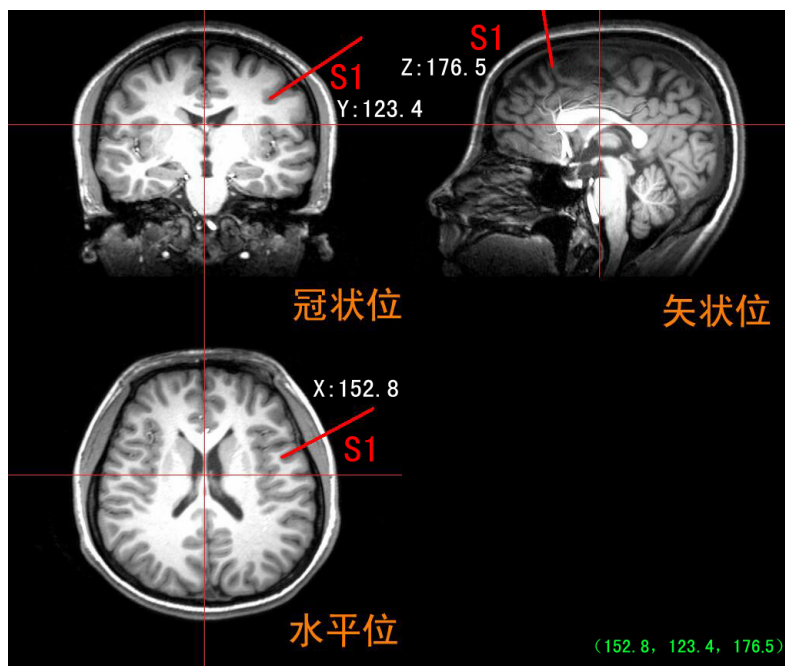


图 5 志愿者的头部 MR 图像进行定位

用指针在志愿者颅脑表面对准目标刺激点 S1, 则 S1 点在该志愿者头部 MR 图像的水平位、冠状位、矢状位所对应的坐标可以在显示屏上看到。S1 在水平位的坐标是 152.8, 在冠状位的坐标是 123.4, 在矢状位的坐标是 176.5, 即 S1 点的三维坐标是(152.8, 123.4, 176.5)

(2) 用指针位置指示器在志愿者头部移动, 同时可在志愿者 MR 图像上看见指针所指的相应皮层位置, 由此我们可以定出目标大脑皮层区域的颅脑体表投影。利用定位软件中显示的志愿者横切面的结构图像 MRI 数据, 移至颅顶的切面找出双侧中央沟并标记在定位导航记录帽, 图象逐层往下移动并记录每层中央沟的位置, 最终在颅脑体表得出中央前回的投影。(图 4)

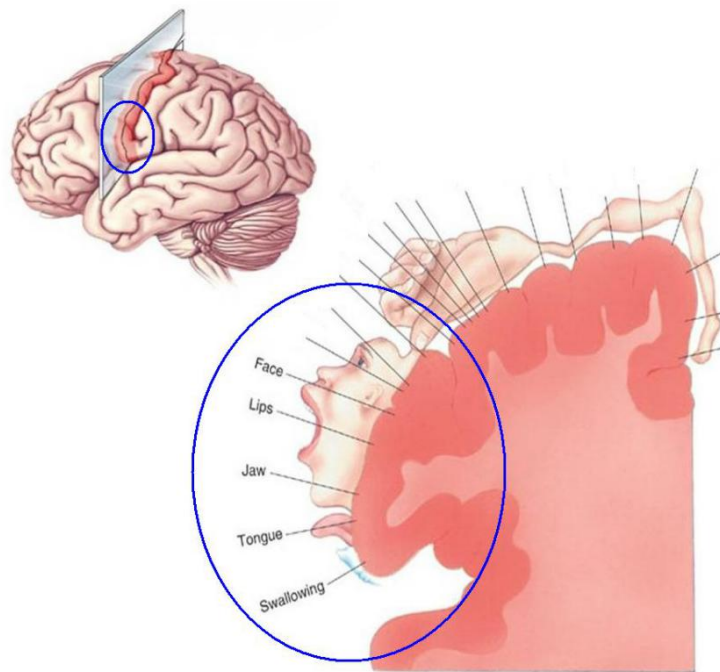


图 6 中央前回

(3) 将磁刺激线圈从颅顶沿中央前回往外侧移动, 以 70% 输出强度给予单脉冲刺激, 每次以移动 0.5-1cm 的距离轻微移动线圈, 连续 5 次刺激所诱发舌骨上肌群的 MEP 波幅最大的位置, 即视为该靶肌的最佳刺激点, 此刺激点作为研究刺激的位点。用神经定位导航系统将左右两侧舌骨上肌群 MEP 最佳刺激点的位置保存下来。(图 6)

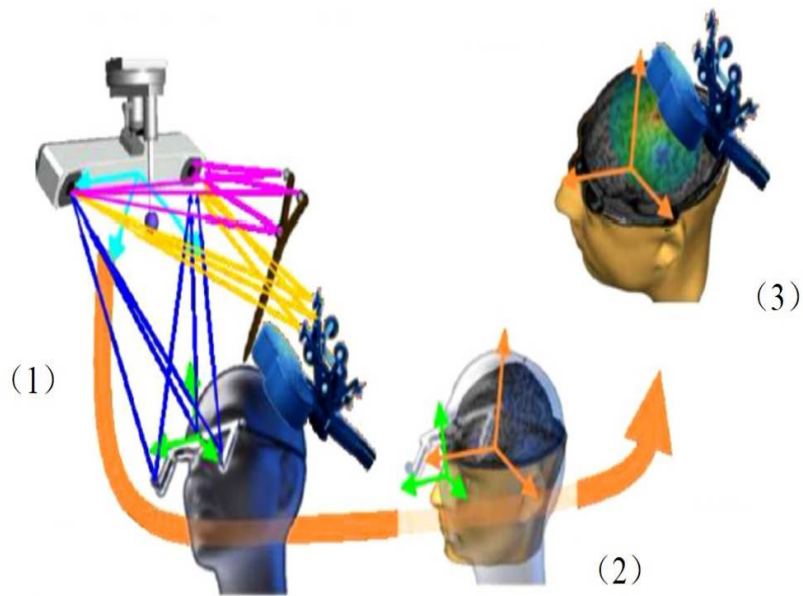


图 7 磁刺激神经定位导航系统指导 TMS 实现精准刺激模式图

(4) Polaris Spectra 位置感受器对放置在志愿者头部的的位置指示器、线圈位置指示器进行校准并定位；(2) 导入志愿者的 MR 结构图像，将志愿者的头部与其 MR 图像进行配准。(3) 位于志愿者头部的线圈的位置和方向相对于 MR 的位置和方向即可确定，并能在志愿者 MR 图像上看见线圈的磁场分布。调整线圈的位置，将线圈产生的磁场最强点对准靶刺激点，就能实现 TMS 精准刺激。

3.2.3 定位方法

志愿者自然放松，坐在有扶手的靠背椅上。把记录电极片贴在利手的鱼际肌肌腹处，参考电极片贴在同侧手距离记录电极约 2cm 的肌腱处，电极地极夹在前臂远端。在定位导航系统定位双侧半球运动皮质区的颅脑体表投影位置，将磁刺激线圈放置于利手对侧的半球运动皮质，线圈保持与头皮相切并紧密接触的状态，并提醒志愿者充分放松。接着，从 70%最大输出强度开始触发单脉冲刺激，并逐步增加刺激强度，直至诱导出明显的左侧拇指外展活动。保持该刺激强度，每次以 0.5~1cm 的距轻微移动线圈，进行连续 5 次刺激所诱发的 MEP 波幅最大的位置，即视为左侧拇短展肌的最大运动刺激区^[34]。随后，固定线圈不动并逐步减小刺激强度，直至连续 10 次刺激中至少 5 次可以诱发左侧拇短展肌出现 $\geq 50 \mu V$ 的 MEP，此刺激强度即为该志愿者的静息运动阈值 (rest motor threshold, RMT)^[11]。以各志愿者测量得出的 RMT 作为其自身后续的刺激强度。

3.2.4 TBS 刺激方案

(1) cTBS 刺激方案：刺激强度为 80%RMT。丛内刺激频率为 50Hz，丛间刺激频率为 5Hz；每丛爆发刺激包含 3 个连续脉冲，连续 200 丛无间歇刺激，共 600 个脉冲，持续刺激时间为 40.04s。

(2) iTBS 刺激方案：刺激强度为 80%RMT。丛内刺激频率为 50Hz，丛间刺激频率为 5Hz；每丛爆发刺激包含 3 个连续脉冲，刺激 2s，间歇 8s，如此重复 20 次，共 600 个脉冲，持续刺激时间为 191.84s。

(3) 第一组在利侧手对应脑侧做 cTBS 刺激；第二组在利侧手对应脑侧做 iTBS 刺激；第三组在利侧手对应脑侧做 cTBS 刺激，在对侧做 iTBS 刺激。

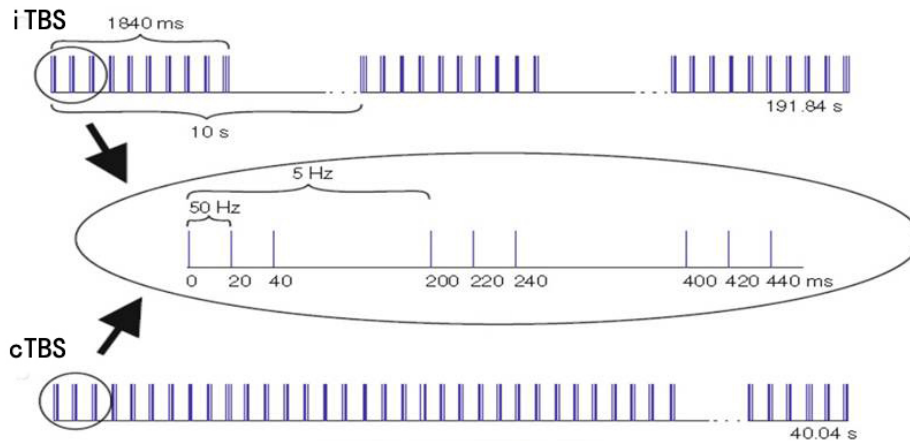


图 8 TBS 刺激方案

3.2.5 刺激与刺激后 fMRI 扫描

在磁共振检查室外，志愿者按第一次做磁共振的要求确认身上没有金属之后，坐在有扶手的靠背椅上，自然放松，头戴定位导航记录帽，在定位导航定出来的靶位点给予相应的 TBS 刺激。在扫描完后尽快进入磁共振检查室，让志愿者平卧在磁共振检查台上，再次嘱志愿者平静呼吸，闭上眼睛，尽可能保持头部和身体静止不动，不能说话，精神放松不要胡思乱想。使用特定的泡沫耳塞以降低磁共振扫描时噪音的影响，同时用泡沫垫固定头部，减少头部运动产生的运动伪影。扫描程序不变，结构像扫描采用 3D 预磁化快速梯度回波序列 (MPRAGE)，功能成像静息态 fMRI 扫描采用回波平面成像 (EPI) 序列，再一次进行扫描。

4、数据分析

4.1 数据的预处理[35]

在 Matlab R2014a 软件上采用基于 SPM8(Statistical Parametric Mapping)软件

包的 DPARSFA 4.0 工具包 (Data Processing Assistant for Resting-State fMRI) 对得到的 MRI 数据进行预处理。主要步骤如下：

- (1) 格式转换：把得到的原始数据从 DICOM 格式转换为 Nifti 格式，以便软件进行后续处理；
- (2) 去除干扰时间点：去除前 10 个时间点，排除机器趋于稳定及志愿者适应环境的过程对结果的影响，保留静息态扫描时间序列的 190 个时间点的数据；
- (3) 层间时间差异校正 (Slice timing)：对在不同时间获取的图像的差异进行校正；
- (4) 头动校正 (Realignment)：所有志愿者的头部平动均小于 3mm，转动均小于 3°；
- (5) 空间标准化 (Normalization)：用 3mm × 3mm × 3mm 采样分辨率把所有志愿者图像标准化到 SPM 标准 MINI 空间 (由加拿大蒙特利尔神经科学研究所提出)，使得不同大小的志愿者头部图像之间可以进行分析；

(6) 平滑 (Smooth): 用 $6\text{mm} \times 6\text{mm} \times 6\text{mm}$ 的全宽半高 (Full width at half maximum, FWHM) 高斯核进行平滑处理, 提高头像信噪比, 使得图像更接近于随机高斯场模型, 利于分析;

(7) 滤波 (Filter, 0.01–0.08Hz): 减少高频生理噪音。(图 8)

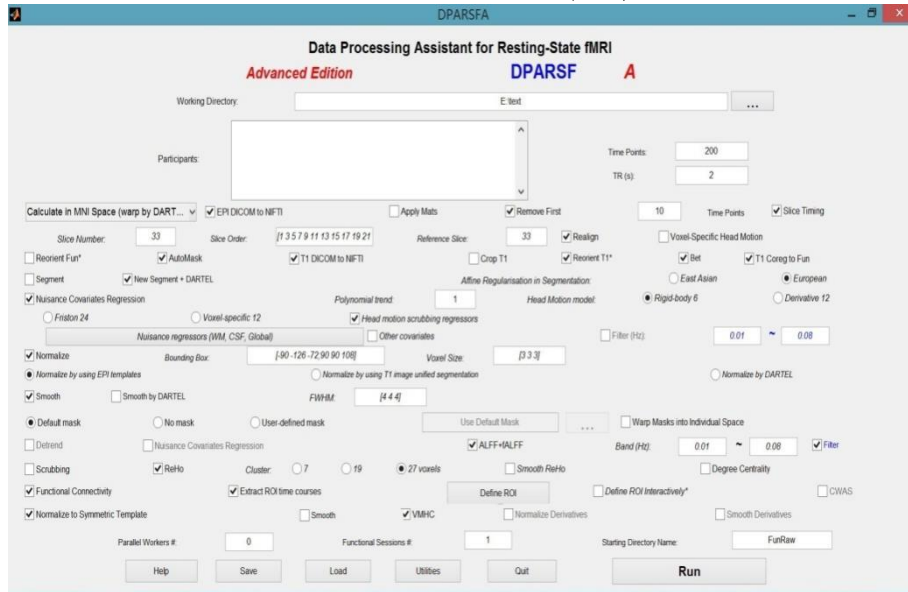


图 9 DPARSFA 4.0 工具包

4.2 ReHo 分析

脑内每个体素与其周围相邻的体素在时间序列上的一致性, 得出该体素的肯德尔和谐系数 KCC, KCC 的计算公式如下: $\omega = \frac{\sum_{i=1}^n (R_i)^2 - n(\bar{R})^2}{\frac{1}{12} K^2 (n^3 - n)}$ 。ω即为该体素的 ReHo 值, K 是给定体素点与其邻近体素点的总数, 本研究中 K=27, 即给定点本身及其 26 个邻域点, 这 27 个体素点称之一簇 (cluster), n 是指时间点, 本研究中 n=200。本研究利用 DPARSF 4.0 软件计算全脑的 ReHo 值。

4.3 ALFF 分析

对低频信号能量的度量, 计算方法是用一个频段 (0.01–0.08Hz) 内各频率点上幅值的平均值来描述一个体素自发活动的强弱, 通过对全脑信号强度的时间序列进行傅里叶变换计算功率谱, 功率谱的峰下面积则可视作信号的能量, 通过计算低频振荡信号离开基线程度的平均值来反映各体素自发活动的能量大小, 从能量角度反映了各个体素在静息态下自发活动水平的高低。本研究利用 DPARSF 4.0 软件计算 ALFF 值。

4.4 基于种子点的功能连接分析

在 DPARSF 4.0 软件上设定 ROI, 把 TBS 刺激的脑区设为种子点, 检测其平均时序信号与全脑体素或其他感兴趣脑区时序信号的相关性。

5、数据统计

用 DPARSF 4.0 对三个刺激组的 ReHo、ALFF、ROI 脑图中相对应位置的

体素逐个进行基于体素的刺激前后两配对样本 T 检验方法分析, 以比较每组间脑区各自的差异, 探讨 TBS 刺激对脑区兴奋性改变的异同。将分析的结果区域保存成一个新的蒙版 (Mask) 文件, 划定

需要研究的脑区范围，将前后两配对样本 T 检验结果叠加在脑图模板，对统计图进行蒙特卡洛模拟校正，当每个体素的 $P < 0.005$ 并且区域的体素不少于 10 时即认为有统计学意义。

结果

1、cTBS 刺激前后志愿者脑区兴奋性变化情况

在种子点分析方法 (ROI) 中，刺激前后激活的区域有右侧辅助运动区 (Supplementary motor area, SMA)，左侧中扣带回 (Middler cingulate gyrus, MCG)，左侧额上回 (Superior frontal gyrus, SFG)。

在低频振幅分析方法 (ALFF) 中，刺激前后抑制区域有右侧小脑 (cerebellum, Cere)。其他脑区的 ALFF 值无显著差异。

在局部一致性分析方法 (ReHo) 中，刺激前后抑制区域有右侧小脑 (cerebellum, Cere)。其他脑区的 ReHo 值无显著统计学差异。(图 9)

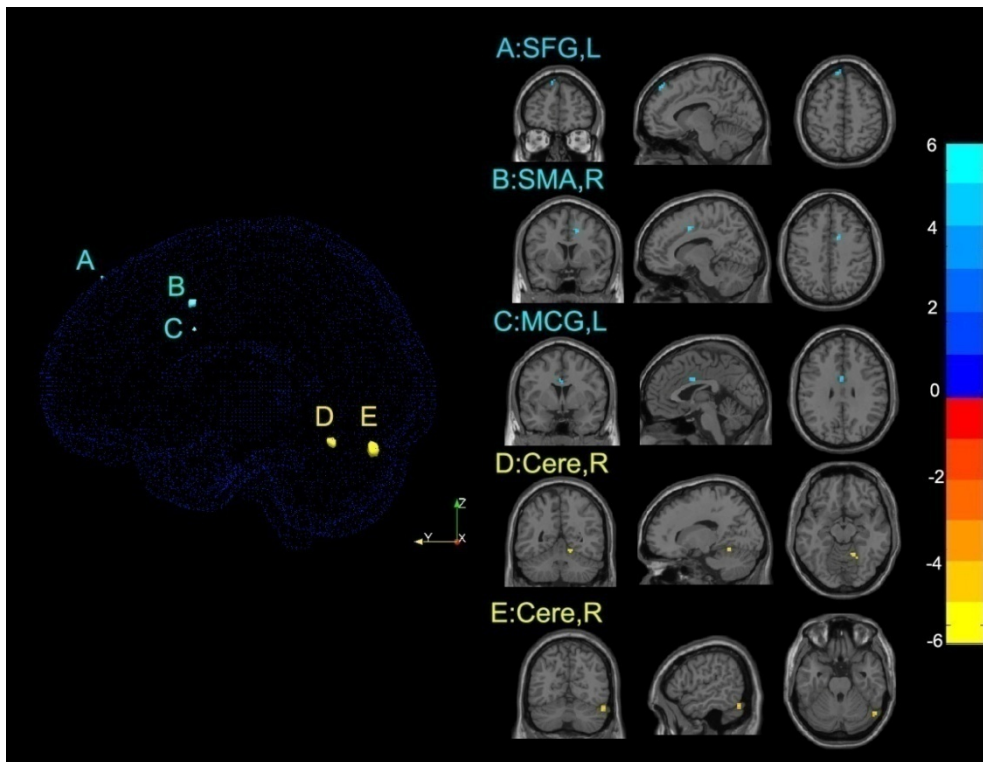


图 10 cTBS 刺激前后志愿者脑区兴奋性变化情况

2、iTBS 刺激前后志愿者脑区兴奋性变化情况

在种子点分析方法 (ROI) 中，刺激前后激活的区域有双侧中央前回 (Precentral gyrus, PreCG)，双侧中央后回 (Postcentral gyrus, PoCG)；抑制区域有左侧辅助运动区 (Supplementary motor area, SMA)，左侧中扣带回 (Middler cingulate gyrus, MCG)，左侧额中回 (Middle frontal gyrus, MFG)，左侧小脑 (cerebellum, Cere)。

在低频振幅分析方法 (ALFF) 中，刺激前后抑制的区域有左侧额上回 (Superior frontal gyrus, SFG)。

其他脑区的 ALFF 值无显著差异。

在局部一致性分析方法 (ReHo) 中, 刺激前后其他脑区的 ReHo 值无显著统计学差异。(图 10)

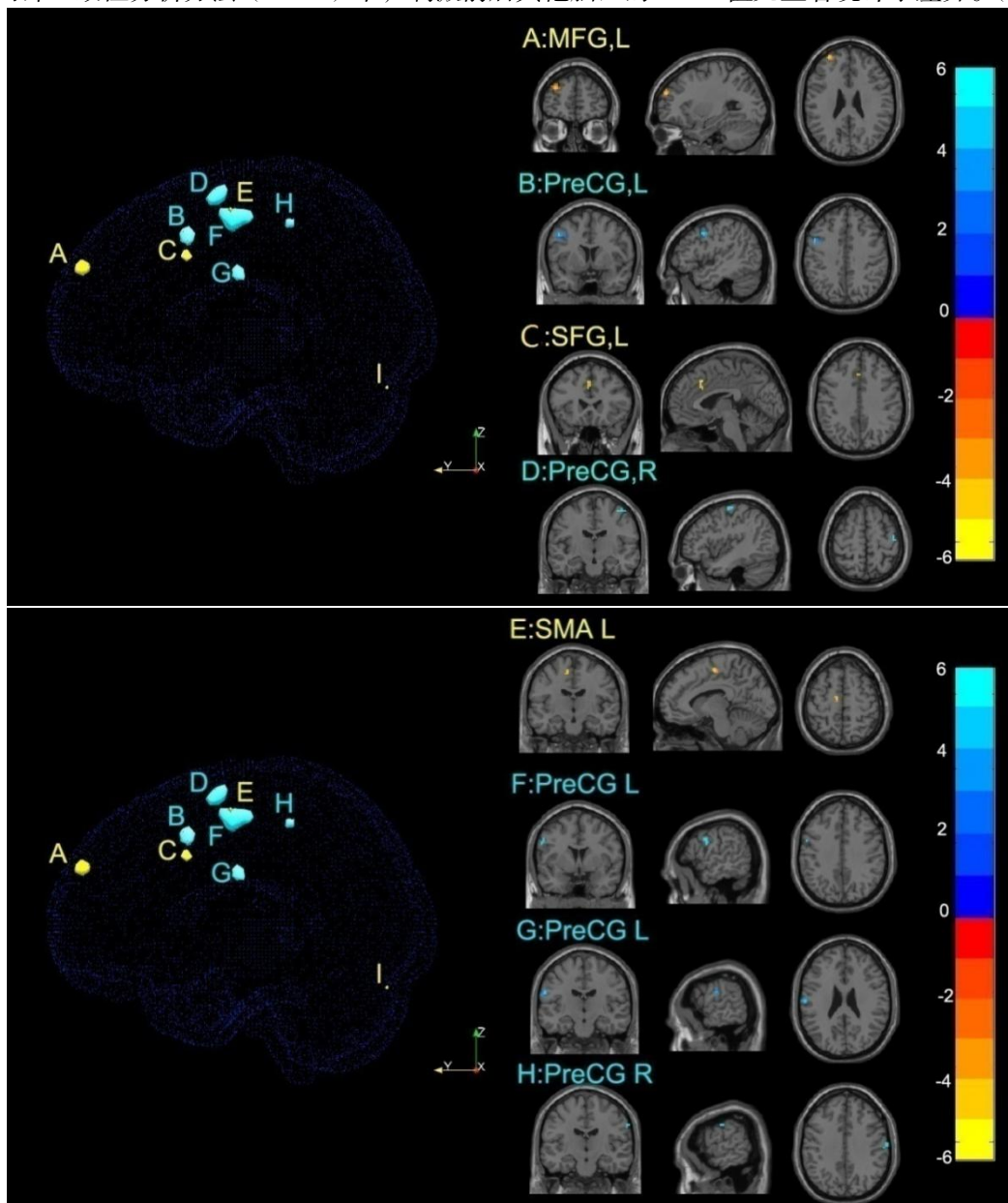


图 11 iTBS 刺激前后志愿者脑区兴奋性变化情况

3、cTBS 和 iTBS 刺激前后志愿者脑区兴奋性变化情况

在种子点分析方法 (ROI) 中, 刺激前后激活的区域有右侧中扣带回 (Middler cingulate gyrus, MCG), 抑制区域有右侧额上回 (Superior frontal gyrus, SFG), 右侧小脑 (cerebellum, Cere)。

在低频振幅分析方法 (ALFF) 中, 刺激前后激活区域的有右侧中扣带回 (Middler cingulate gyrus, MCG)。其他脑区的 ALFF 值无显著差异。

在局部一致性分析方法 (ReHo) 中, 刺激前后其他脑区的 ReHo 值无显著统计学差异。(图 11)

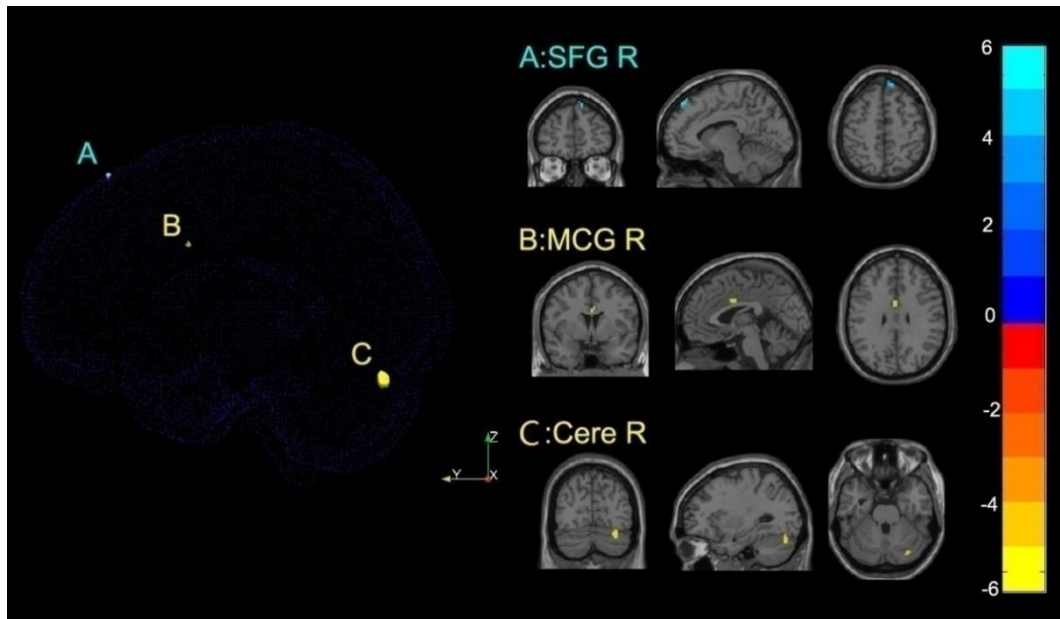


图 12 cTBS 和 iTBS 刺激前后志愿者脑区兴奋性变化情况

讨论

1、实验结果总结

TBS 是一种崭新的 rTMS 的模式化刺激，在本实验中，我们利用磁刺激神经立体定位导航技术准确定位，利用静息态功能磁共振，研究了三种不同 TBS 刺激方案对双侧半球舌骨上肌群运动皮质兴奋性的影响。如今 fMRI 的结果发现：cTBS 刺激左侧半球舌骨上肌群运动皮质区后，左侧的中扣带回 (MCG)、左侧额上回 (SFG) 激活；右侧的辅助运动区 (SMA) 激活，右侧的小脑 (Cere) 抑制。iTBS 刺激左侧半球舌骨上肌群运动皮质区后，左侧的中央前回 (PreCG)、左侧的中央后回 (PoCG) 激活。左侧的辅助运动区 (SMA)、左侧中扣带回 (MCG)，左侧额中回 (MFG)、左侧额上回 (SFG)、左侧小脑 (Cere) 抑制。右侧的中央前回 (PreCG)、右侧的中央后回 (PoCG) 激活。cTBS 刺激左侧 iTBS 刺激右侧半球舌骨上肌群运动皮质区后，左侧没有明显改变；右侧中扣带回 (MCG) 激活，右侧额上回 (SFG)，右侧小脑 (Cere) 抑制。

2、TBS 刺激模式对舌骨上肌群运动皮质兴奋性的影响

TBS 刺激舌骨上肌群运动皮质区后会引发部分大脑皮质兴奋性的改变。1999 年 Hamdy 等人结合 PET CT 和 fMRI 研究发现，正常人在吞咽活动时激活的区域主要有初级感觉运动区、岛叶、颞叶、小脑、脑干背侧，但吞咽时这些脑区的功能连接尚未阐明^[36]。之后 Hamdy 等人继续利用 fMRI 研究正常人的自主吞咽时发现，初级运动皮质区 (primary motor cortex) 也就是 M1 区与舌头和面部的控制最为紧密，表现出来的是这一区域的激活与吞咽活动的启动有关^[37]。在吞咽活动中，舌骨-喉复合体产生的向上抬起及向前运动是口腔底部肌肉特别是舌骨上肌群等的牵引造成的，舌骨上肌群的活动会造成皮质兴奋性的改变，本研究的目的是探讨 TBS 刺激模式对舌骨上肌群运动皮质兴奋性的影响，在 TBS 刺激后我们也发现了 M1 区域与 SMA 区域的兴奋性变化。也有人用 fMRI 扫描卒中后吞咽障碍患者，他们比较卒中后吞咽障碍患者和正常人的大脑活动发现 SMA 区域激活状况的差异，他们认为 SMA 区域与

運動設計相關，特別是設計連續有序的运动，正如吞嚥等复杂的运动^[38]。14 年时 Li Shasha 等人用 rfMRI 和 DTI 結合的方法研究了 12 名卒中后吞嚥障碍患者、12 名卒中后无吞嚥障碍的患者和 12 名健康对照者，他们发现吞嚥障碍的患者存在着 M1 和 SMA 区域的功能连接显著下降，而且 M1、SMA 区域和扣带回（包括头端扣带回和尾端扣带回运动区）功能连接下降^[39]。由此可见扣带回也参与了吞嚥活动的调控，在本研究的发现中，TBS 刺激过后也引起了扣带回的兴奋性改变。

有研究利用磁共振波谱学方法探测 cTBS 刺激后皮质区 GABA 的浓度，发现 GABA 浓度的增高，GABA 神经元的激活，表明 cTBS 刺激会引起刺激区域兴奋性的下降^[40]。也有研究用 rTMS 降低正常人左侧半球运动皮质兴奋性时发现右侧半球相应的运动皮质兴奋提高^[41]。这说明，生理状态下，两侧大脑半球舌骨上肌群运动皮质区间处于竞争性抑制平衡状态，抑制一侧大脑半球舌骨上肌群皮质区会导致对侧皮质区的激活。cTBS 刺激一侧皮质区后，会引起该区域的兴奋性下降，对侧相应脑区兴奋性的提高。本课题组之前的研究发现 cTBS 刺激左侧半球舌骨上肌群运动皮质区后，右侧舌骨上肌群运动诱发电位（MEP）波幅明显减小，而左侧舌骨上肌群 MEP 波幅明显增大，这种效应至少持续 30 分钟^[14,40]。在本实验研究中，也发现了 cTBS 刺激了左侧大脑半球舌骨上肌群皮质区域后，右侧的与吞嚥相关区域辅助运动区（SMA）兴奋性的增加，激活了 SMA 区，这与上述研究结果相符合，说明了生理状态下，抑制一侧大脑半球舌骨上肌群皮质区可以导致对侧相应皮质区进一步激活，原本皮质间的竞争性抑制平衡状态被改变。但在本实验研究中却没有发现 cTBS 刺激区域的兴奋性下降。Mistry^[42]等人用 cTBS 对 9 名健康人咽部运动皮质兴奋性影响发现，将 cTBS 作用于优势半球咽部皮质区域，对咽部运动皮质没有明显抑制作用。本实验并没有区分优势半球，而是统一所有右利手的健康志愿者将 cTBS 刺激作用于左侧大脑半球，在这刺激过程中 cTBS 可能不足以抑制优势半球的兴奋性，而且在分析处理结果的时候互相抵消了效应。这可能是导致我们无法观察到 cTBS 抑制刺激区域兴奋性下降的原因。

生理状态下，两侧大脑半球舌骨上肌群运动皮质区间处于竞争性抑制平衡状态，抑制一侧大脑半球舌骨上肌群皮质区会导致对侧皮质区的激活。但是，提高一侧大脑半球舌骨上肌群皮质区兴奋性时，并不一定会造成对侧皮质区的抑制。本课题组之前的研究发现 iTBS 提高左侧舌骨上肌群运动皮质兴奋性时，发现右侧 MEP 升高而左侧 MEP 改变不明显，说明左侧半球舌骨上肌群运动皮质兴奋性明显增大，而右侧半球舌骨上肌群运动皮质兴奋性却无明显改变。在本实验研究中也观察得到双侧的吞嚥相关区域的激活，也同样观察得到右侧半球舌骨上肌群运动皮质兴奋性却无明显改变。有研究表明，有研究发现，联系双侧半球吞嚥运动皮质间的神经网络更容易被激活而不容易被抑制^[43,44]，与我们实验结果相吻合。单侧大脑皮质在受到激活时，竞争性抑制平衡状态被打破，所造成的结果并不是抑制对侧的大脑皮质兴奋性，而是提高对侧大脑皮质兴奋性，形成一个新的平衡。

而在用 cTBS 刺激左侧半球舌骨上肌群运动皮质区后紧接着用 iTBS 刺激右侧半球舌骨上肌群运动皮质区，仅观察到右侧中扣带回（MCG）激活，右侧额上回（SFG），右侧小脑（Cere）抑制而左侧脑区并没有明显的变化。rTMS 可以诱导突触的可塑性，神经突触的可塑性指脑神经终生处于内外环境改变的重组过程中，对神经系统成长、发育、损伤和修复及保持脑功能的正常状态极为重要^[45]。据研究表明，突触的可塑性收到影响时，其可塑性可接受更高层次的可塑，称之为再可塑性^[46]。其认为诱导突触突触可塑性的改变不是一成不变，而是会受到更高级的突触活动调节。所以，先用 cTBS 刺激左侧半球舌骨上肌群运动皮质区后紧接着用 iTBS 刺激右侧半球舌骨上肌群运动皮质区，iTBS 引起的脑区兴

奋性改变即引起的突触可塑性改变,使原本 cTBS 刺激引起的兴奋性改变被逆转,使得双侧半球舌骨上肌群运动皮质形成新的平衡状态。

在卒中后吞咽障碍患者中,他们舌骨上肌群运动传导通路兴奋性下降,舌骨-喉复合体向上向前运动幅度大幅下降,造成 UES 开放不完全或完全不开放,导致误吸或误吸性肺炎的重复发生,严重者甚至导致窒息。对单侧脑卒中后吞咽障碍的治疗研究大多数单纯采用高频 rTMS 刺激患侧大脑半球提高患侧半球吞咽相关皮质的兴奋性,或者单纯采用低频 rTMS 刺激健侧大脑半球降低健侧半球吞咽相关皮质的兴奋性,通过恢复双侧半球间的竞争性抑制平衡状态,来促进吞咽功能的恢复。我们通过神经立体定位导航系统指导下,利用 fMRI 研究 TBS 对健康受试者双侧舌骨上肌群运动皮质兴奋性的影响,发现 TBS 不仅可以有效调节舌骨上肌群运动皮质兴奋性,还可以通过诱导自平衡可塑效应,恢复双侧半球舌骨上肌群运动皮质之间的不平衡状态。发现 TBS 不仅可以有效调节舌骨上肌群运动皮质兴奋性,还可以通过诱导自平衡可塑效应,恢复双侧半球舌骨上肌群运动皮质之间的不平衡状态。

结论

TBS 可以改变调节舌骨上肌群皮质的兴奋性。单侧半球的舌骨上肌群皮质兴奋性受到抑制时,会引起对侧半球舌骨上肌群运动皮质兴奋性的增加。iTBS 提高一侧半球的舌骨上肌群皮质兴奋性时会引起对侧半球舌骨上肌群运动皮质兴奋性也增加,形成新的动态平衡。iTBS 可以逆转抵消掉 cTBS 对对侧半球舌骨上肌群运动皮质兴奋性的抑制作用,使双侧舌骨上肌群运动皮质趋于新的平衡状态。

参考文献

- [1] Ertekin C, Aydogdu I. Neurophysiology of swallowing [J]. *Clinical neurophysiology: official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*, 2003,114(12):2226-2244.
- [2] Dodds WJ. Physiology of swallowing [J]. *Dysphagia*, 1989,3(4):171-178.
- [3] 窦祖林. 吞咽障碍评估与治疗 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009.
- [4] 中国吞咽障碍康复评估与治疗专家共识组. 中国吞咽障碍康复评估与治疗专家共识 [J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2013,35(12).
- [5] Kumar S. Swallowing and dysphagia in neurological disorders [J]. *Reviews in neurological diseases*, 2010,7(1):19-27.
- [6] Martin RE, Goodyear BG, Gati JS, et al. Cerebral cortical representation of automatic and volitional swallowing in humans [J]. *Journal of neurophysiology*, 2001,85(2):938-950.
- [7] Hamdy S, Mikulis DJ, Crawley A, et al. Cortical activation during human volitional swallowing: An event-related fmri study [J]. *The American journal of physiology*, 1999,277(1 Pt 1):G219-225.
- [8] Mosier K, Bereznaya I. Parallel cortical networks for volitional control of swallowing in humans [J]. *Experimental brain research*, 2001,140(3):280-289.
- [9] Rofes L, Vilardell N, Clave P. Post-stroke dysphagia: Progress at last [J]. *Neurogastroenterology and motility: the official journal of the European Gastro-intestinal Motility Society*, 2013,25(4):278-282.
- [10] Martino R, Foley N, Bhogal S, et al. Dysphagia after stroke: Incidence, diagnosis, and pulmonary complications [J]. *Stroke; a journal of cerebral circulation*, 2005, 36(12):2756-2763.

- [11] 窦祖林, 廖家华, 宋为群. 经颅磁刺激技术基础与临床应用 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2012.
- [12] 王学义, 陆林. 经颅磁刺激与神经精神疾病 [M]. 北京: 北京大学医学出版社, 2014.
- [13] Hallett M. Transcranial magnetic stimulation and the human brain [J]. *Nature*, 2000,406(6792):147–150.
- [14] Huang YZ, Edwards MJ, Rounis E, et al. Theta burst stimulation of the human motor cortex [J]. *Neuron*, 2005,45(2):201–206.
- [15] Di Lazzaro V, Pilato F, Saturno E, et al. Theta-burst repetitive transcranial magnetic stimulation suppresses specific excitatory circuits in the human motor cortex [J]. *The Journal of physiology*, 2005,565(Pt 3):945–950.
- [16] Huang YZ, Chen RS, Rothwell JC, et al. The after-effect of human theta burst stimulation is nmda receptor dependent [J]. *Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*, 2007,118(5):1028–1032.
- [17] Hamdy S, Aziz Q, Rothwell JC, et al. Recovery of swallowing after dysphagic stroke relates to functional reorganization in the intact motor cortex [J]. *Gastroenterology*, 1998,115(5):1104–1112.
- [18] Park JW, Oh JC, Lee JW, et al. The effect of 5hz high-frequency rtms over contralesional pharyngeal motor cortex in post-stroke oropharyngeal dysphagia: A randomized controlled study [J]. *Neurogastroenterology and motility : the official journal of the European Gastrointestinal Motility Society*, 2013,25(4):324–e250.
- [19] Huang YZ, Chen RS, Rothwell JC, et al. The after-effect of human theta burst stimulation is nmda receptor dependent [J]. *Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*, 2007,118(5):1028–1032.
- [20] Duque J, Hummel F, Celnik P, et al. Transcallosal inhibition in chronic subcortical stroke [J]. *NeuroImage*, 2005,28(4):940–946.
- [21] Murase N, Duque J, Mazzocchio R, et al. Influence of interhemispheric interactions on motor function in chronic stroke [J]. *Annals of neurology*, 2004,55(3):400–409.
- [22] Nowak DA, Grefkes C, Ameli M, et al. Interhemispheric competition after stroke: Brain stimulation to enhance recovery of function of the affected hand [J]. *Neurorehabilitation and neural repair*, 2009,23(7):641–656.
- [23] Hummel FC, Cohen LG. Non-invasive brain stimulation: A new strategy to improve neurorehabilitation after stroke? [J]. *Lancet neurology*, 2006,5(8):708–712.
- [24] Ziemann U. Improving disability in stroke with rtms [J]. *Lact neurology*, 2005,4(8):454–455.
- [25] Hsu YF, Huang YZ, Lin YY, et al. Intermittent theta burst stimulation over ipsilesional primary motor cortex of subacute ischemic stroke patients: A pilot study [J]. *Brain stimulation*, 2013,6(2):166–174.
- [26] 卢大力. 儿童青少年双相障碍的脑功能磁共振和 DNA 甲基化研究力, 中南大学湘雅二医院临床医学博士学位论文, 2014.
- [27] Lu D, Jiao Q, Zhong Y, et al. Altered baseline brain activity in children with bipolar disorder during mania state: a resting-state study. *Neuropsychiatr Dis Treat*.2014,10:317–23
- [28] MeDa, SA, Gill A, Stevens MC, et al. Differences in resting-state functional magnetic resonance imaging functional network connectivity between schizophrenia and psychotic bipolar probands and their unaffected first-degree relatives. *Biological Psychiatry*, 2012,71,881–889.
- [29] Zang YF, He Y, Zhu CZ, et al. Altered baseline brain activity in children ,2012,71,881–889.
- [30] Zang YF, Jiang TZ, Lu YL, et al. Regional homogeneity approach to fmri data analysis [J]. *Neuroimage*, 2004,22(1):394–400.
- [31] Julkunen P, Saisanen L, Danner N, et al. Comparison of navigated and non-navigated transcranial magnetic stimulation for motor cortex mapping, motor threshold and motor evoked potentials [J]. *NeuroImage*, 2009,44(3):790–795.

- [32] Ahdab R, Ayache SS, Brugieres P, et al. Comparison of "standard" and "navigated" procedures of tms coil positioning over motor, premotor and prefrontal targets in patients with chronic pain and depression [J]. *Neurophysiologie clinique :Clinical neurophysiology*, 2010,40(1):27-36.
- [33] Ruohonen J, Karhu J. Navigated transcranial magnetic stimulation [J]. *Neurophysiologie clinique: Clinical neurophysiology*, 2010,40(1):7-17.
- [34] 张群, 徐光青, 兰月等. 单侧后顶叶皮质过度活动对空间定向功能的影响 [J]. *中国康复医学杂志*, 2014,29(8):718-722.
- [35] Yan CG, Zang YF. DPARSF: A MATLAB Toolbox for "Pipeline" Data Analysis of Resting-State fMRI. *Front Syst Neurosci*. 2010
- [36] Hamdy S; Bothwell JC; Brooks DJ, et al. J Neurophysiol. Identification of the cerebral loci processing human swallowing with H2(15)O PET activation.1999; 81(4):1917-26.
- [37] Hamdy S, Mikulis DJ, Crawley A, et al. Cortical activation during human volitional swallowing: An event-related fmri study [J]. *The American journal of physiology*, 1999,277(1 Pt 1):G219-225.
- [38] Li S, Luo C, Yu B, et al. Functional magnetic resonance imaging study on dysphagia after unilateral hemispheric stroke: a preliminary study. *J Neurosurg Psychiatry*. 2009;80: 1321-1329
- [39] Shasha Li, Zhenxing Ma, et al. Altered resting-state functional and white matter tract connectivity in stroke patients with dysphagia. *Neurorehabilitation and Neural Repair*. 2014,28(3):260-272
- [40] Stagg CJ, Wylezinska M, Matthews PM, et al. Neurochemical effects of theta burst stimulation as assessed by magnetic resonance spectroscopy [J]. *Journal of neurophysiology*, 2009,101(6):2872-2877.
- [41] Bajwa S, Bermphol F, Rigonatti SP, et al. Impaired interhemispheric interactions in patients with major depression [J]. *The Journal of nervous and mental disease*, 2008,196(9):671-677.
- [42] Mistry S, Verin E, Singh S, et al. Unilateral suppression of pharyngeal motor cortex to repetitive transcranial magnetic stimulation reveals functional asymmetry in the hemispheric projections to human swallowing. *J Physiol*. 2007; 585(Pt 2):525-38.
- [43] Singh S, Mistry S, Jefferson S, et al. A magnetic resonance spectroscopy study of brain glutamate in a model of plasticity in human pharyngeal motor cortex. *Gastroenterology*, 2009; 136, 417 - 424.
- [44] Wu T, Sommer M, Tergau F, et al. Lasting influence of repetitive transcranial magnetic stimulation on intracortical excitability in human subjects. *Neurosci Lett*. 2000; 287(1):37-40.
- [45] Siebner HR, Lang N, Rizzo V, et al. Preconditioning of low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation with transcranial direct current stimulation: evidence for homeostatic plasticity in the human motor cortex. *Neurosci*. 2004; 24(13):3379-85.
- [46] Lang N, Siebner HR, Ernst D, et al. Preconditioning with transcranial direct current stimulation sensitizes the motor cortex to rapid-rate transcranial magnetic stimulation and controls the direction of after-effects. *Biol Psychiatry*. 2004; 56(9):634-9.

模拟医学在康复医学教育中的应用及发展前景

李梦林 兰 月

广州市第一人民医院, 510080

【摘要】 医学教育是培养医学人才的基础, 医疗体制改革将进一步完善标准化、规范化临床医学教育。模拟医学是一门利用模拟技术创设高仿真模拟患者和临床情景来替代真实患者进行临床医学教学实践的教育学科。近年来, 将模拟医学应用于康复医学教学成为了教学新模式, 其中, 通过模拟病人让医学生能进行仿真的、重复的、不同疾病虚拟状态下的临床操作已经在提高医学生临床实践中得到广泛关注。**目的:** 本课题探讨了模拟病人训练系统在康复治疗学本科临床教学的应用。通过模拟病人教学和传统教学方式的对比, 学习结束后运用学生自我评价问卷调查和物理治疗操作考核对教学效果进行评估。**结果:** 结果显示、与传统教学模式比较, 模拟病人教学系统显著提升训练目的性和趣味性、提高学生学习主动性和积极性、提高临床能力等方面, **结论:** 表明引入模拟病人系统可提高康复医学教学效果。对模拟医学在康复教学应用的探索将为康复教育亟待解决的矛盾和问题提供更多的选择和发展空间。

【Abstract】 **Aim:** Continuous theta burst stimulation (cTBS) and intermittent TBS (iTBS) are novel patterns of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS), with substantial potential for motor function rehabilitation post-stroke. However, TBS of suprahyoid motor cortex excitability has not been investigated. This study investigated navigated TBS effects on suprahyoid motor cortex excitability and its potential mechanisms in healthy subjects. **Methods:** Thirty-five healthy subjects (23 females; mean age = 21.66 ± 1.66 years) completed three TBS protocols on separate days, separated by at least one week. A stereotaxic neuronavigation system facilitated accurate TMS positioning. Motor evoked potentials (MEPs) of the left and right suprahyoid muscles were recorded using single-pulse TMS from the contralateral suprahyoid motor cortex before stimulation (baseline) and 0, 15, and 30 min after stimulation. The MEP latency and amplitude were analyzed via repeated measures analysis of variance. **Results:** cTBS suppressed ipsilateral suprahyoid motor cortex excitability and activated the contralateral suprahyoid motor cortex. iTBS facilitated ipsilateral suprahyoid motor cortex excitability, with no effect on contralateral excitability. Bilateral suprahyoid motor cortex excitability was up-regulated after cTBS of the left, followed by iTBS of the right suprahyoid motor cortices. TBS had no significant effect on the MEP latencies of the bilateral suprahyoid muscles. TBS effects on suprahyoid motor cortex excitability lasted a minimum of 30 min. **Conclusions:** TBS effectively regulates suprahyoid motor cortex excitability. Suppression of excitability in one hemisphere leads to further activation of the corresponding contralateral motor cortex. iTBS reverses the inhibitory effect induced by cTBS of the contralateral suprahyoid motor cortex.

B 超引导下数字化肌肉评估系统检测脑卒中患者肌张力的信度研究

彭源¹ 兰月¹ 郑嘉璇² 张瑾¹ 张顺喜¹ 陈钰杰¹

1.广州市第一人民医院康复科, 510180 广州; 2.汕头市中心医院康复科, 515000 汕头.

【摘要】 目的: 评估 B 超引导下数字化肌肉评估系统 MyotonPRO 定量检测脑卒中患者上肢肌张力的评价者间信度。**方法:** 经过培训的一名康复医师和一名康复治疗师(测试者 A 和 B)分别使用 MyotonPRO 在 B 超引导下对 28 名脑卒中患者患侧肱二头肌、桡侧腕屈肌的肌张力进行检测。记录十次扫描模式时所测得的肌肉阻尼振动频率(F 值)。用 Bland-Altman 分析分别统计测试者 A、B 间所得患侧肱二头肌、桡侧腕屈肌的 F 值的组内一致性。**结果:** 两位测试者 A、B 间所得 F 值的 ICC 为 0.99, 相关性良好。Bland-Altman 分析结果显示, 测试者 A、B 间 F 值的一致性佳, 符合临床检测需求。**结论:** B 超引导下数字化肌肉评估系统 MyotonPRO 在脑卒中患者上肢肌张力评估中具有极佳的评价者间信度。

【关键词】 MyotonPRO; 肌张力; 评价者间信度; 脑卒中

Inter-rater Reliability of B-ultrasound Guided MyotonPRO for Assessing Muscle Tone in Stroke Patients

Peng Yuan, Lan Yue, Zheng Jiaxuan, et al.

Department of Rehabilitation Medicine, GuangZhou First People's Hospital, Guangzhou, 510180, China

【Abstract】 Objective: To examine the inter-rater reliability of B-ultrasound Guided MyotonPRO in assessment of muscle tone in stroke patients. **Methods:** 28 stroke patients were assessed their muscle tone of biceps brachii and flexor carpi radialis muscles in relaxed state with MyotonPRO under the B-ultrasound guidance by 2 testers within 24 h. The frequency of damping oscillations (F value) measured by MyotonPRO was as the characteristic of the muscle tone. The intra class correlation coefficient (ICC) and Bland-Altman analysis were performed by SPSS. Results The ICC was 0.99 in ten-time scan pattern. The Bland-Altman analysis revealed no systematic errors between testers. **Conclusion:** The b-ultrasound guided MyotonPRO is reliable between testers in measuring the muscle tone in stroke patients.

【Key words】 MyotonPRO; muscle tone; inter-rater reliability; stroke

脑卒中后早期肢体多表现为弛缓性瘫痪, 随着病情的演变至恢复期后, 瘫痪肢体的肌张力逐渐升高^[1]。过高的肌张力造成了患者运动模式的异常甚至疼痛, 影响脑卒中患者康复疗效和远期预后^[2], 因此肌张力的准确评定对于制订康复治疗计划、评价治疗效果至关重要。目前临床上常用评定量表检测脑卒中患者的肌张力, 包括 Ashworth 量表(简称 AS 评分)、改良 Ashworth(简称 MAS 评分)及综合痉

挛量表等，这些量表虽然在临床上广泛应用，但受测试者的主观因素影响较大^[3, 4]，且不能进行定量检测。等速运动测试仪可以客观、定量地评定肌张力，但由于设备昂贵且庞大，操作技术难度大不易掌握，在临床推广应用困难^[5]。便携式 MyotonPRO 可无创无痛定量评估肌肉的物理特性，既往大量研究已验证 MyotonPRO 所测定肌肉的粘弹性参数在健康人、脑瘫和帕金森患者肌张力的检测中有良好的效度和信度^[6, 7]，然而关于其在脑卒中患者中的信度研究较少。本研究检验 MyotonPRO 数字化肌肉评估系统在脑卒中患者上肢肌张力测量中的评价者间信度。

1 对象与方法

1.1 对象

1.1.1 入选标准：①第一诊断为初发脑卒中（脑梗死或脑出血）；②病灶位于一侧大脑半球（颈内动脉系统），偏瘫侧上肢屈肘关节肌群及屈腕肌群肌张力 ≥ 1 级；③年龄 45-80 岁；④2 周 \leq 病程 ≤ 12 月；⑤BMI $\leq 25\text{kg/m}^2$ ；⑥愿意签署知情同意书。

1.1.2 排除标准：①神经系统症状不稳定，生命体征不平稳；②偏瘫侧上肢屈肘关节肌群及屈腕肌群肌张力 < 1 级；③年龄 < 45 岁或 > 80 岁；④病程 < 2 周或 > 12 月；⑤BMI $> 25\text{kg/m}^2$ ；⑥不愿意签署知情同意书。

1.2 一般资料

选取 2016 年 1 月至 2016 年 12 月广州市第一人民医院康复科收治并符合上述标准的脑卒中患者，在签署知情同意书后纳入此研究，共计 28 例患者纳入并完成研究，其中男 15 例，女 13 例，平均年龄 69.4 ± 13.2 岁，平均病程 3.55 ± 1.45 月，平均 BMI 24.28kg/m^2 。

1.3 测量模式及测试步骤

选择患侧肱二头肌及桡侧腕屈肌做为测试靶肌肉。参与研究的一名康复医师和一名康复治疗师在试验前接受 MyotonPRO 数字化肌肉评估系统（爱沙尼亚）操作培训并通过培训测试。本研究选用十次扫描模式。测试前向受试者说明测试程序。受试者仰卧位，测试者用采用窦祖林等在《痉挛的肉毒毒素定位注射技术》中介绍的徒手定位注射技术方法^[8]，测试肢体处于自然体位，体表定位患侧肱二头肌及桡侧腕屈肌肌腹最隆起处，在便携式 B 超引导下确认该定位点的准确性并用皮肤记号笔做好标记。MyotonPRO 检测时，选择十次扫描的模式，即检测探头对被检测肌肉进行十次同样频率的机械振动和检测。将 MyotonPRO 测试主机一端的检测探头垂直置于先前标记好的定位点上，轻用力垂直按压探头使机械脉冲快速释放，机械脉冲沿着定位点向下传导至被检测肌肉，肌肉因其自身的弹力特性与测量探头一起震荡，探头对该震荡进行记录并进行原始信号处理，在 5 秒内可得到被检测肌肉的参数，记录其中的阻尼振动频率(frequency of the damping oscillations, F 值)。在测试者 A 评定完 24 h 内，测试者 B 按照上述步骤再次测试 F 值。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 20.0 统计软件进行统计，分析测试者 A、B 间的组内相关系数(intra class correlation coefficient, ICC)，设定显著性水平 $\alpha = 0.05$ ，并将所得结果绘制 Bland-Altman 图。

2 结果

十次扫描模式下，测试者 A 和 B 在患者患侧肱二头肌及桡侧腕屈肌 F 值的 ICC > 0.9 。见表 1。

表1 测试者间十次扫描模式所得F值及其ICC

肌肉	测试者 A	测试者 B	ICC	P
肱二头肌	18.11 ± 2.56	18.07 ± 2.57	0.997	0.00
桡侧腕屈肌	20.72 ± 3.24	20.67 ± 3.20	0.990	0.00

Bland-Altman 分析结果亦显示，A、B两位测试者测得患者患侧肱二头肌和桡侧腕屈肌F值的绝对误差大部分落在一致性界限($\bar{x} \pm 1.96s$)区间内，具有较好的一致性。见图1-图2。

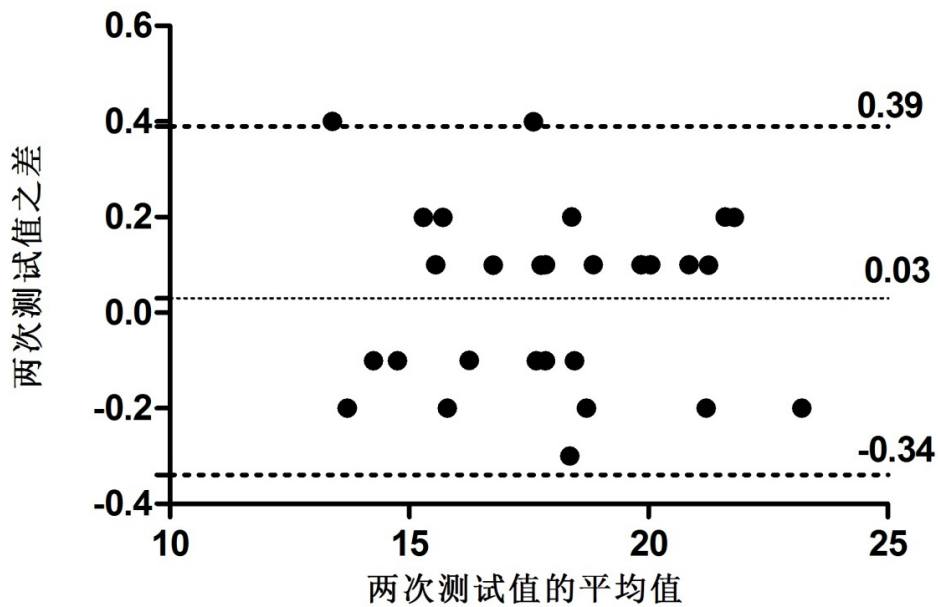


图1 患侧肱二头肌F值的Bland-Altman图

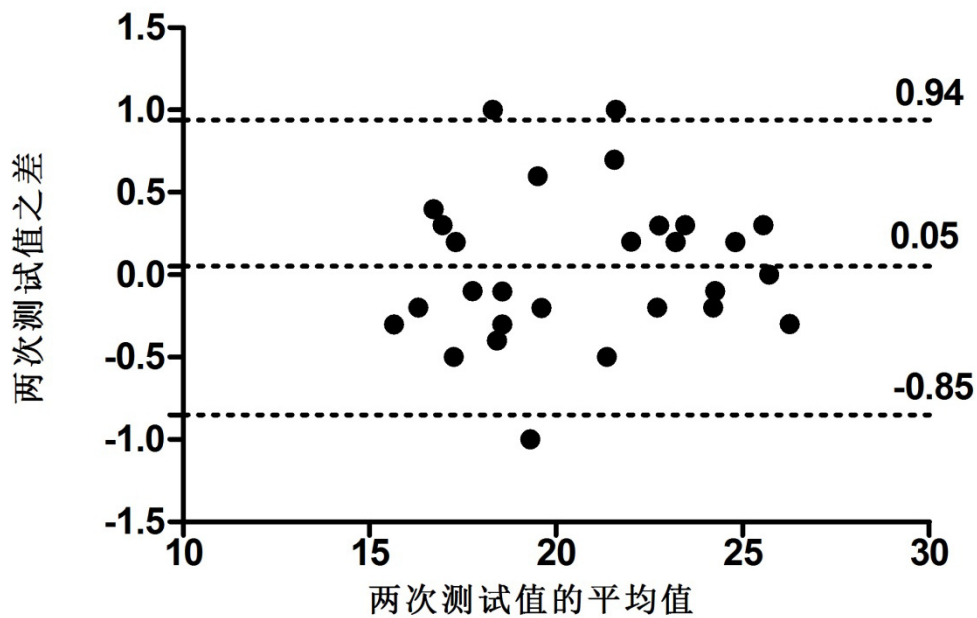


图2 患侧桡侧腕屈肌F值的Bland-Altman图

3 讨论

运动障碍是卒中后的常见功能障碍，主要表现为肌力的下降和肌张力的升高。脑卒中发生后，由于机体失去上运动神经元的调控，脊髓水平的 α 运动神经元和 γ 运动神经元之间的协调失衡，从而造成 γ 运动神经元占优势，出现肌肉痉挛或过度活跃，导致肌肉的机械生物力学特性也随之发生相应的改变，具体包括肌肉放松状态下振动频率升高，延展性和粘弹性下降及肌肉的硬度的增加等^[9]。

Myoton 肌肉检测系统为测量身体表面肌肉的生物机械力学特性提供了一种无痛无创的方式，检测时通过轻触探头对被检测肌肉进行轻微冲击，使肌肉产生振动，由加速度感应器记录肌肉的机械振动状况，再通过软件计算，能够提供以下一些检测参数：振动频率 F 值、肌肉弹性、肌肉硬度、德博拉数和机械压力释放时间等生物机械力学特性参数，这些量化的参数能客观地反映肌肉的功能状态。由于肌肉放松状态下的振动频率反映肌肉张力，故本研究选取检测所得 F 值进行分析。国外已有将 MyotonPRO 在放松状态下健康成人和老年男性上肢的肱二头肌和下肢的股直肌的肌张力、硬度、弹性的检测中具有良好或极佳的信度^[10]。此外，还用于研究纤维肌痛患者肌肉硬度与疼痛之间的关系^[11]、评定帕金森患者的肌张力和肌肉硬度、判断运动员肌肉工作能力恢复情况等，具有较广泛的应用领域^[7,12]。近来亦有研究将 Myoton 检测的各项指标与脑卒中后肌张力的相关性进行分析，显示 Myoton 在评估脑卒中患者痉挛肢体的肌张力中具有良好的效度^[9]。

本研究在 Myoton 评估脑卒中患者肌张力有良好效度的基础上，对其检测者间的信度进行研究。由于上肢运动的复杂性和精细化程度的要求较高，上肢肌张力增高严重运动功能的恢复，且上肢肌张力的增高以屈肌肌群增高为主要表现，故本研究选取肱二头肌及桡侧腕屈肌这两块肌肉进行检测。对靶肌肉的体表定位直接影响检测的结果，为提高定位的准确性和一致性，本研究在根据体表标志和肌肉体表投影徒手定位的基础上，采用无创便捷的 B 超进一步验证定位的准确性；且两次测量在 24 小时内完成，且在实验前将患肢置于休息位以放松受测肌肉，以保证测量时被检测肌肉的状态也尽量一致。由于皮下脂肪可影响机械冲击的传导，本研究选取 BMI<25kg/m²，即无超重的患者参与研究。

本研究结果显示，肌肉状态快速检测系统在恢复期脑卒中患者肱二头肌和桡侧腕屈肌评估的信度，结果表明反复试验的测量误差小，组内信度测量具有高一致性。其使用方便快捷，并且客观量化。但在使用数字化肌肉评估系统时需注意被检测者的心理状态、体位；另外过度肥胖者和关节挛缩者可能不适合采用此种方法^[4]。

MyotonPRO 数字化肌肉评估系统可有效地评估脑卒中肌张力升高患者肱二头肌和桡侧腕屈肌肌肉的张力水平，对客观地评估康复治疗的效果有着重要的意义。MyotonPRO 体积小而轻便，在 B 超引导下采用 MyotonPRO 对脑卒中患者肌张力的评估具有良好的测试者间信度，但由于实验条件所限，本研究纳入样本量较少，需要大样本、多中心的研究进一步验证；且目前研究仅选用上肢表浅大肌肉的研究，其对于深部肌肉及体积较小的肌肉的检测效度和信度亦有待考究。

参考文献

- [1]Wissel J, Schelosky LD, Scott J, et al. Early development of spasticity following stroke: a prospective, observational trial. *J Neurol*. 2010. 257(7): 1067–1072.
- [2]Schinwelski M, Slawek J. Prevalence of spasticity following stroke and its impact on quality of life with emphasis on

disability in activities of daily living. Systematic review. *Neurol Neurochir Pol.* 2010. 44(4): 404–411.

[3]Malhotra S, Pandyan AD, Day CR, et al.Hermens H. Spasticity, an impairment that is poorly defined and poorly measured. *Clin Rehabil.* 2009. 23(7): 651–658.

[4]Dietsch AM, Clark HM, Steiner JN, et al. Effects of Age, Sex, and Body Position on Orofacial Muscle Tone in Healthy Adults. *J Speech Lang Hear Res.* 2015. 58(4): 1145–1150.

[5]Lindberg PG, Gaverth J, Islam M, et al. Validation of a new biomechanical model to measure muscle tone in spastic muscles. *Neurorehabil Neural Repair.* 2011. 25(7): 617–625.

[6]Ianieri G, Saggini R, Marvulli R, et al. New approach in the assessment of the tone, elasticity and the muscular resistance: nominal scales vs MYOTON. *Int J Immunopathol Pharmacol.* 2009. 22(3 Suppl): 21–24.

[7]Jarocka E, Marusiak J, Kumorek M, et al.Muscle stiffness at different force levels measured with two myotometric devices. *Physiol Meas.* 2012. 33(1): 65–78.

[8]窦祖林,欧海宁.痉挛肉毒毒素定位注射技术.人民卫生出版社.1 版,北京: 2012:68–80.

[9]Chuang LL, Wu CY, Lin KC, et al. Quantitative mechanical properties of the relaxed biceps and triceps brachii muscles in patients with subacute stroke: a reliability study of the MyotonPRO myometer. *Stroke Res Treat.* 2012. 2012: 617–694.

[10]Aird L, Samuel D, Stokes M. Quadriceps muscle tone, elasticity and stiffness in older males: reliability and symmetry using the MyotonPRO. *Arch Gerontol Geriatr.* 2012. 55(2): 31–39.

[11]Marvulli R, Ianieri G, Mastromauro L, et al. Objective Assessment of the Rheological Muscle Property in the Treatment of Fibromyalgia. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets.* 2015. 15(3): 229–233.

[12]Ratsep T, Asser T. Changes in viscoelastic properties of skeletal muscles induced by subthalamic stimulation in patients with Parkinson's disease. *Clin Biomech (Bristol, Avon).* 2011. 26(2): 213–217.

脑卒中康复病人骨质疏松的护理干预

邓爱玲 何小英 刘 俏

广州市残疾人康复中心, 广东 广州 510630

【摘要】 目的: 脑卒中康复病人偏瘫后长期卧床、负重减少, 易造成继发性骨质疏松、肌力差, 平衡功能障碍, 易跌倒也是造成骨质疏松性骨折的危险因素。探讨脑卒中康复病人骨质疏松的护理干预。**方法:** 对脑卒中康复病人进行康复运动、给予合理科学的饮食营养、指导预防性补钙用药等护理干预。对合并有骨质疏松的脑卒中康复病人进行骨痛护理, 预防跌倒的护理。**结果:** 脑卒中康复病人无发生骨质疏松及骨质疏松性骨折。**结论:** 骨质疏松的预防很重要, 康复运动、合理科学的饮食营养是预防和治疗骨质疏松的有效方法。防止跌倒可以有效降低骨质疏松性骨折的发生。

【关键词】 脑卒中康复病人 骨质疏松 护理干预

骨质疏松症是一种骨量低下，骨微结构破坏，导致脆性增加，易发生骨折为特征的全身性骨病。脑卒中康复病人偏瘫后长期卧床，负重减少，造成继发性骨质疏松，可引起一系列症状，肌力差、平衡功能障碍易跌倒也是造成骨质疏松性骨折的危险因素。脑卒中康复病人合并糖尿病、高血压、高脂血症也是及继发性骨质疏松的危险因素。^[1] 因此，对 74 例脑卒中康复病人在住院康复期间进行骨质疏松的预防性护理干预及对骨质疏松病人进行骨痛的护理、预防跌倒护理，有效地防止骨质疏松发生和骨质疏松性骨折的发生。

1、临床资料

脑卒中康复病人 74 例子：男性 44 例子，女性 30 例，其中合并骨质疏松 8 例，合并糖尿病 6 例，合并肾病 1 例，合并高血压 18 例，合并高脂血症 2 例，合并动脉硬化 3 例。年龄：40-60 岁 17 例，60-80 岁 51 例，80 岁以上 6 例，住院天数；0-1 月 31 例，1-3 月 25 例，3 月以上 18 例。

2、方法

2、1 脑卒中康复病人预防骨质疏松的护理干预。

2、1、1 康复运动：脑卒中康复病人不运动是引起骨质疏松的一种危险因素。

急性期：在病情允许条件下尽早开始肌肉运动和肢体负重运动，对预防骨质疏松的进一步发展和恢复肌肉功能甚有帮助，运动可以明显地改善肌肉、神经功能、增加肌肉强度。

恢复期：进行肌力训练、肌耐力训练、平衡训练与协调训练，达到改善关节活动度、改善平衡协调能力，提高整体运动功能，减少跌倒，从而减低骨折的危险性。

运动要根据患者的病情和功能状况的改变来调整方案及方法，在患者适应过程中增加运动量。

2、1、2 饮食：合理科学的饮食营养，正确地选择营养素是预防和治疗骨质疏松的有效方法。

能量摄入应与病人年龄、性别、生理需要、康复训练等情况相适应，保持适宜体重。

适量的蛋白质，蛋白质是构成骨基质的重要材料。长期蛋白质缺乏，造成血浆蛋白降低，骨基质合成不足，新骨生成落后，伴缺钙，加快骨质疏松。适量的蛋白质可增加钙质的吸收和储存，有利于骨骼生长和延缓骨质疏松的发生，成年人每日摄入 1.2-1.4 / kg 蛋白质比较合理。

食物应新鲜，清淡，少油腻，避免太咸或过多的膳食纤维。加强自我保健意识，建立健康的生活方式，改善不良嗜好和饮食习惯，戒烟限酒，少饮咖啡、浓茶、可乐和碳酸饮料，对防治骨质疏松有帮助。

2、1、3 指导预防性用药；指导病人服用钙补充剂和活性维生素 D，如果饮食源性钙摄入量不足，可选择钙补充剂，预防骨质疏松和不太严重的骨质疏松，适量补充维生素 D 不仅能缓解骨痛而且能促进骨钙矿化，促进肠钙的吸收。钙剂在进餐后服，同时喝 200 ml 的液体，则吸收较好，分次服比一次性服好，注意个体差异和安全性，定期检测血钙和尿钙，酌情调整剂量^[2]。

2、2 骨质疏松康复病人的护理干预

2、2、1 骨痛的护理：骨痛是骨质疏松病人的主要临床表现，多呈胀痛、酸痛、持续性疼痛，通过物理治疗可缓解，控制疼痛，要注意防止因疼痛而运动减少引起的退行综合征。改善和恢复肢体运动功能，改善 ADL 和心理障碍。

2、2、2 预防骨折的护理干预：防止跌倒

跌倒不仅是骨质疏松性骨折最常见、最重要和最直接的原因，而且增加了骨质疏松性骨折的发生

率。防止跌倒可以有效降低骨折发生率。因此，向患者及家属介绍病房环境及安全设施，教育预防跌倒的方法及注意事项，指导病人及家属使用特殊药物的注意事项，提供辅具并指导使用，放置易取用的位置，需要的物品（水杯、尿壶、便器）放置妥当。指导病人及家属目前的行为能力及限制，患者卧床时上床栏、床轮固定（勿跨越床栏）。地面干燥无障碍。穿防滑鞋、衣服大小合适，步态不稳的患者外出，需由家属及陪护陪同。适当保护约束，坐轮椅时系上安全带。

同时，进行骨折危险预测，可以及时发现骨折危险人群，提早治疗，避免发生骨折和再次骨折。

2、3 康复宣教：住院期间进行预防骨质疏松宣教

坚持多做户外活动，多晒太阳，戒除不良嗜好，如偏食、酗酒、吸烟、长期饮用咖啡因饮料。回归家庭后自我运动训练，在家中长期坚持进行肌力、肌耐力、关节活动度和平衡功能训练，以提高运动的反应能力和对环境的适应能力、防止跌倒。改造环境，尽量改造和去除家庭和周边环境的障碍物，以减少跌倒机会。采用切实有效的防跌倒措施，每日坚持食用新鲜蔬菜水果。

3. 结果

经过对 6 8 例脑卒中康复病人预防骨质疏松的护理干预，无发生骨质疏松，6 例合并有骨质疏松的脑卒中康复病人无发生骨质疏松性骨折。

4. 讨论

脑卒中康复病人骨质疏松护理干预很重要。康复运动、合理科学的饮食营养是预防和治疗骨质疏松的有效方法。防止跌倒可以有效降低骨质疏松性骨折的发生。

康复运动是预防治疗骨质疏松的一项基本方法，脑卒中康复病人卧床或运动减少时，骨骼受到直接作用力丧失或减少，肌肉的有节奏收缩对骨骼的作用力也减弱，运动在治疗骨质疏松中有无可替代的作用。通过康复运动可以提高患者的运动能力，减少跌倒和骨折发生的危险，运动对于骨密度还有直接作用。

合理科学的饮食营养，正确地选择营养素是预防和治疗骨质疏松的有效方法。

骨质疏松骨折发生率为 20%左右，一旦发生骨质疏松性骨折，生活质量下降，出现各种并发症，可致残疾或致死，因此骨质疏松的预防比治疗更为现实和重要^[2]。有效积极的护理干预对于控制骨质疏松性骨折的发生都是十分重要的。防止跌倒可以有效降低骨折发生率^[3]。

参考文献

- [1] 张通.中国脑卒中康复治疗指南.中国康复理论与实践 2012 年 4 月第 18 卷第 4 期
- [2] 杨迪生、李建华.临床骨科康复学[M].北京.中国医药科技出版社.2007
- [3] 何成奇. 骨质疏松症的康复治疗技术[M]. 北京:人民卫生出版社.2008

社区康复中运用渐进式核心肌群训练对脑卒中患者步行稳定性的影响

李文立¹ 何小英¹ 张嘉默¹ 罗桂鹏²

1. 广州市残疾人康复中心社区康复指导部; 2. 广州市天河区康园服务中心

【摘要】 目的: 观察在社区康复训练中运用渐进式核心肌群训练对脑卒中患者步行稳定性的影响。**方法:** 将 68 例脑卒中患者随机分为对照组和实验组各 34 例。对照组采用普通康复训练, 实验组在普通康复训练的基础上采用渐进式核心肌群训练。采用 Holden 步行功能分级 (FAC)、Berg 平衡量表 (BBS), 并用足印步态分析比较两组训练前后步行能力康复效果的差异。**结果:** 治疗 10 周后, 两组均获一定疗效。实验组 FAC 评分为 3.37 ± 0.25 , 高于对照组的 3.14 ± 0.44 ($P < 0.05$); 实验组 BBS 评分为 38.23 ± 2.37 , 高于对照组的 35.45 ± 1.41 ($P < 0.05$); 两组步长、步宽、步速比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。实验组疗效优于对照组。**结论:** 在社区康复训练中运用渐进式核心肌群训练对恢复脑卒中患者步行稳定性有较好疗效。

【关键词】 社区康复; 渐进式; 核心肌群; 步行能力

The influence of progressive core muscle training on walking stability of patients with stroke in the community rehabilitation

LI Wen-li, HE Xiao-ying

Department of Instruction for Community Base Rehabilitation of Rehabilitation Center for the Disabled in Guangzhou, Guangzhou 510630, China

【Abstract】 Objective To investigate the influence of progressive core muscle training on walking stability of patients with stroke in the community rehabilitation. **Methods** Sixty-eight patients with stroke were randomly divided into control group ($n=34$) and experimental group ($n=34$). Patients in control group only received an ordinary rehabilitation training, while patients in the experimental group received both the ordinary rehabilitation training and progressive core muscle training. Holden walking function rating scale (FAC), Berg balance scale (BBS) and footprint analysis were used to evaluate the difference of walking ability between two groups. **Results** All patients were improved in walking ability after 10 weeks of training. FAC score of experimental group (3.37 ± 0.25) was higher than that of control group (3.14 ± 0.44) ($P < 0.05$) and so were the BBS score (38.23 ± 2.37 vs. 35.45 ± 1.41 , $P < 0.05$). Meanwhile, there was a difference between the two groups in terms of step length, width and pace ($P < 0.05$). The effect of experimental group was better than that of control group. **Conclusion** Progressive core muscle training demonstrates apparently positive influence on walking stability of patients with stroke in the community rehabilitation.

【 Keywords】 Community rehabilitation; Progressive core muscle training; Walking ability

腦卒中又稱腦血管意外,是一組急性起病的腦血液循環障礙疾病,以起病急驟出現局灶性神經功能缺失為特徵。有研究報道,腦卒中發病後 1 周的患者 73%~86%有偏癱。偏癱是一側肢體運動功能伴有軀干核心肌群活動功能喪失的一種臨床表現。偏癱患者步行及平衡能力的提高,與其軀干核心肌群的能力密切相關。核心肌群訓練能夠增強人體的平衡能力,能夠提高人體在各種狀態下的核心控制能力^[1]。本研究在患者生命體征穩定、心肺功能安全的情況下,觀察漸進式核心肌群訓練對改善此類患者平衡及步行能力的作⤵。

對象與方法

一、研究對象

2012 年 3 月到 2013 年 5 月,我中心選取腦卒中患者共 68 例參與此次研究。所有患者均經臨床和影像學診斷為腦卒中,並符合以下標準:①為腦卒中發病 1 年後致殘患者,並符合《廣州市殘疾人康復經費管理辦法實施細則》納入免費康復資助對象條件;②符合第 4 屆全國腦血管病會議通過的腦卒中診斷標準;③伴有一側肢體功能障礙;④生命體征穩定,心肺功能正常;⑤無聽覺、視覺、聽力理解障礙;⑥能理解並配合社區家庭訓練。本研究均取得患者及家屬知情同意,以患者及其家屬自願的原則,將 68 例分為實驗組和對照組各 34 例。實驗組男 19 例、女 15 例,年齡(62.8 ± 5.9)歲,病程(25.0 ± 7.6)個月,出血性腦卒中 13 例、缺血性腦卒中 21 例,左側偏癱 20 例、右側偏癱 14 例。對照組男 21 例、女 13 例,年齡(59.8 ± 6.3)歲,病程(22.7 ± 8.7)個月,出血性腦卒中 12 例、缺血性腦卒中 22 例,左側偏癱 18 例、右側偏癱 16 例。兩組患者一般資料具可比性($P>0.05$)。

二、方 法

兩組均接受普通康復訓練,包括異常姿勢控制訓練、肌力訓練、肌緊張控制訓練、促進關節活動度的訓練和手功能訓練等。實驗組在普通康復訓練的基礎上採用漸進式核心肌群訓練。分兩個階段進行,第一階段為期 4 周,每日上午訓練 1 次。具體訓練方法如下:①腹式呼吸,囑患者坐床邊或臥位進行腹式呼吸,要求吸氣後憋氣 3~6 s 後慢呼,整個過程伴做提肛的動作,指導者檢查患者腹橫肌有收縮為準,12 次,10 min;②Bobath 平衡訓練方法,患者端坐在椅或床邊,訓練者先將患者向各個方向(包括軀干前屈、後伸、左右側彎、左右旋轉)移動到失衡或接近失衡的點上,然後讓患者自行返回中立位或平衡位,15 min;③橋式運動,患者取仰臥位,雙手抱胸,屈膝,雙足與肩同寬,將臀部緩慢抬離床面至膝、髖、肩成一線,10 次,5 min;④翻身訓練,囑患者 Bobath 握手,上肢帶動軀干左右翻身,5 min;⑤囑患者 Bobath 握手,俯臥位,盡力前伸並抬頭,5 min;⑥在監護下患者雙手扶牆雙腿跪立位保持 5 min。第二階段為期 6 周,具體訓練方法如下:①患者在監護下端坐 Bobath 球上,健側手提 1.5 kg 沙袋,保持肘關節伸直,做肩關節前屈的動作,盡量將沙袋舉高過頭,整個過程伴做提肛動作,自由呼吸,12 次,10 min;②患者在監護下端坐於 Bobath 球上,健側手抓住一條彈力綁帶(長 1 m)的一端,另一端用健側腳踩住固定,做彎腰坐起的動作,同時將彈力綁帶盡力拉伸,整個過程伴做提肛動作,自由呼吸,12 次,10 min;③患者在監護下端坐於 Bobath 球上健側手抓住一條彈力綁帶(長 1 m)的一端,另一端用健側腳踩住固定,做肩關節外展的動作,保持肘關節伸直整個過程伴做提肛動作,自由呼吸,12 次,5 min;④單腳橋式運動,患者仰臥位雙手抱胸,屈膝,將患側腿盤放於健側腿上,將臀部緩慢抬離床面至膝、髖、肩成一線,5 min;⑤翻身訓練,囑患者雙手抱胸,屈髖屈膝位,下肢帶動軀干翻身,5 min;⑥俯臥位,囑患者 Bobath 握手,盡力前伸並抬頭,健側腳帶動患側

脚尽力往后抬高, 5 min; ⑦在监护下双腿跪立位, 健侧手将 Bobath 球固定在墙上, 并用健侧手推球贴着墙上下滚动, 5 min。

三、康复效果评价方法

通过 10 周的康复训练后, 对比两组步行稳定性提高程度的差异: ①步行能力评定, 采用 Holden 步行功能分级 (FAC), 分 0~5 级, 对应分值为 0~5 分, 分值越高步行能力越好^[2]; ②平衡能力评定, 采用 Berg 平衡量表 (BBS), 总分为 56 分, 每个项目分值为 0~4 分, 包括站起、坐下、独立站立等 14 个评分项目, 得分越高说明平衡功能越好^[3]; ③步态分析, 采用足印分析法, 要求患者徒步或借助手杖独立行走 10 m, 测量并记录患侧平均步长、步宽和步速。

四、统计学处理

采用 SPSS17.0 统计软件处理数据, 计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 t 检验, $P < 0.05$ 为比较差异有统计学意义。

结 果

一、实验组与对照组 FAC 及 BBS 评分比较

训练前, 两组 FAC 及 BBS 评分比较差异均无统计学意义 ($t=0.845$ 、 $P=0.401$, $t=1.936$, $P=0.057$); 通过 10 周的康复训练, 两组 FAC 及 BBS 评分均较训练前提高 (P 均 < 0.05), 两组训练后的 FAC、BBS 评分比较差异均有统计学意义 ($t=2.650$ 、 $P=0.010$, $t=5.878$ 、 $P < 0.001$), 实验组疗效优于对照组。见表 1。

表 1 两组 Holden 和 BBS 评分训练前后比较 ($\bar{x} \pm s$)

组 别	FAC 评分				BBS 评分			
	训练前	训练后	t 值	P 值	训练前	训练后	t 值	P 值
实验组	2.08 ± 0.32	3.37 ± 0.25	18.523	<0.001	19.75 ± 1.63	38.23 ± 2.37	37.462	<0.001
对照组	2.16 ± 0.45	3.14 ± 0.44	9.080	<0.001	20.43 ± 1.24	35.45 ± 1.41	46.643	<0.001

二、步态分析参数

训练前, 两组步长、步宽、步速比较差异无统计学意义: 步长 ($t=0.304$, $P=0.762$), 步宽 ($t=0.378$, $P=0.707$), 步速 ($t=0.226$, $P=0.822$); 训练后两组的步长、步宽、步速与训练前比较差异均有统计学意义 (P 均 < 0.05)。两组训练后步长、步宽、步速比较差异均有统计学意义: 步长 ($t=2.061$, $P=0.043$), 步宽 ($t=2.072$, $P=0.042$), 步速 ($t=2.062$, $P=0.043$)。见表 2。

表 2 两组步态分析参数评分训练前后比较 ($\bar{x} \pm s$)

组 别	实验组 34				对照组 34			
	训练前	训练后	t 值	P 值	训练前	训练后	t 值	P 值
步长(cm)	30.73 ± 9.86	38.65 ± 6.56	3.900	<0.001	31.46 ± 9.94	35.56 ± 5.78	2.079	0.042
步宽(cm)	7.29 ± 3.04	9.08 ± 1.02	3.255	0.002	7.01 ± 3.07	8.57 ± 1.01	2.815	0.006
步速 (cm/s)	29.95 ± 8.94	37.27 ± 5.36	4.095	<0.001	30.43 ± 8.56	34.43 ± 5.98	2.234	0.029

讨 论

脑卒中患者的功能康复过程漫长, 这给患者带来极大痛苦, 也给家庭及社会带来沉重负担, 社区康复和家庭的配合显得尤为重要。我中心作为肢体残疾社区康复技术指导中心, 直接参与并指导各街镇康复站的建站、肢体残疾对象的康复需求调查和康复技术的提高, 本文选取68例脑卒中患者进行调查研究, 结果显示, 在社区康复训练中运用渐进式核心肌群训练对脑卒中患者步行稳定性有明显的提高效果。

核心肌群数量较多、大小不等、深浅不一, 主要包括: 腹直肌、腹外斜肌、腹内斜肌、腹横肌、腰方肌、髂腰肌、臀大肌、臀中肌和竖脊肌等 29 块肌肉^[4]。深层小肌群一般很难得到有效刺激, 在稳态平面上表浅的核心肌群比较容易被激发收缩, 而在不稳态平面上, 深层核心肌群则更易被激发收缩。因此, 本文针对患者躯干核心肌群平衡能力进行训练, 采用训练平面由稳态到非稳态、由直接训练浅层肌群到诱导深层核心肌群的渐进式方法, 分两个阶段对患者进行训练, 从而改善患者躯干深浅两层核心肌群的平衡能力。脑卒中发生后, 患者腰部肌肉力量减弱、出现神经控制障碍, 患者在步行时出现重心偏移, 身体能量外泄, 因而步行能力降低, 这说明步行能力的减退与身体重心偏移、身体平衡稳定性下降等方面有直接关系^[5-6]。当然步行能力的维持不仅仅依靠躯干的平衡, 其是一个由多系统调节的神经肌肉活动过程, 每个环节都很重要^[7]。所以在我们的研究中, 两组患者均接受普通康复训练, 在此基础上, 实验组加以采用渐进式核心肌群训练改善躯干核心系统平衡的方法以提高患者步行能力^[8-11]。结果显示, 经康复训练后, 两组的平衡能力、步行能力和步态均好转, 且实验组的康复效果更为明显。因此, 在脑卒中患者的步态训练中, 核心肌群稳定性的训练不容忽视, 如何将核心肌群稳定性训练融入脑卒中患者的生活中是值得关注的问题。

参考文献

- [1] 刘焯玮, 赵娜娜, 肖鹏. 核心肌群训练对脑卒中患者平衡及步行能力的影响. 中国康复, 2012, 27: 361-362.
- [2] 燕铁斌. 物理治疗学. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 175.
- [3] 辉晓平, 于兑生, 王志, 等. 康复疗法评定学. 北京: 华夏出版社, 2006: 258-262.
- [4] 曹立全, 陈爱华, 谭思洁. 核心肌力理论在运动健身和康复中的应用进展. 中国康复医学杂志, 2011, 26: 93-97.
- [5] 沈怡, 王文威, 陈艳, 等. 核心稳定性训练对脑卒中偏瘫患者站立平衡和步行能力的影响. 中国康复医学杂志, 2013, 28: 830-833.
- [6] 于红妍, 王卫星, 蔡皿. 我国优秀竞走运动员核心肌群功能性特征及其对技术的影响. 天津体育学院学报, 2010, 25: 378-380.
- [7] 万新炉, 黄怡, 叶正茂, 等. 平衡训练对脑卒中偏瘫患者下肢运动能力的影响. 中国康复, 2012, 27: 417-419.
- [8] 蔡涵, 吴立红, 沈良册, 等. 强化立位平衡训练对脑卒中偏瘫患者步行功能及其心理的影响. 中国康复医学杂志, 2013, 28: 1153-1154.
- [9] Martuscello JM, Nuzzo JL, Ashley CD, et al. Systematic review of core muscle activity During physical fitness exercises J Strength Cond Res, 2013, 27: 1684-1689.
- [10] Behm DG, Drinkwater EJ, Wilardson JM, et al. The use of instability to train the Core musculature. applphysiol Nutr Metab, 2010, 35: 91-108.
- [11] Cobb SC, Bazett-Jones DM, Joshi MN, et al. The relationship between foot posture, core and Lower extremity muscle function, and postural stability. J Athl Train, 2014 Feb 25. [Epub ahead of print].

听障儿童术前听觉意识与听觉康复效果的相关性研究

唐木得 胡瑞瑶 白 杨 陈 贵

广东省残疾人康复中心

【摘要】 目的：通过听觉整合量表(Meaningful Auditory Integration Scale, MAIS)对听障儿童听觉意识与康复效果的相关性进行分析和讨论。**方法：**使用 MAIS 对 112 名听障儿童的术前听觉意识分别在信心分、警觉分、意义分和总分进行统计，于术后 6 个月、12 个月分别进行听觉能力测试，对数据进行相关性分析。**结果：**信心分所反映的接纳性与术后 6 个月听觉能力水平相关不显著 ($P>0.05$)，而与术后 12 个月的听觉能力水平相关有极其显著意义 ($P<0.01$)；分值所反映的警觉性、意义性和总体主动性方面在不同阶段的听觉能力水平相关均有极其显著意义 ($P<0.01$)。**结论：**听障儿童对声音接纳性的高低与术后半年听觉康复水平关系低，但对术后一年后有影响；听障儿童对声音的注意和敏感度则与术后不同阶段的听觉康复水平均存在很大的关联，总体主动性亦然；在康复训练过程中对声音语音进行条件化、情境化的设计，将促进听障儿童听觉意识警觉性和意义性更有效地建立和巩固。

【关键词】 听觉整合量表；听障儿童；听觉意识

Study on the relationship between preoperative hearing awareness and auditory rehabilitation for hearing-impaired children

Tang Mude Hu Ruiyao Bai Yang Chen Gui

【Abstract】 Objective By MAIS(Meaningful Auditory Integration Scale) on deaf children's auditory awareness and rehabilitation effect analysis and discussion of the relationship between. **Methods** Correlation analysis of data by MAIS on preoperative hearing awareness of 112 children with hearing impairment in confidence, alertness, meaning, overall initiative and 6 months and 12 months after the operation of hearing tests. **Result** Confidence and after 6 months of hearing ability not significantly correlated, but significantly of hearing ability after 12 months. Alertness, meaning, overall initiative at different stages of the hearing ability levels have a significant. **Conclusion** Children with hearing impairment of sound receptive level relationship low level with aural rehabilitation half a year, but has an effect on a year later after surgery; There are a lot of relationship between attention and sensitivity to sounds and different stages of the auditory rehabilitation after the operation, also the overall initiative; Conditions and scene design in the rehabilitation process to the sound will promote auditory awareness and importance of hearing impaired children more effectively establish and consolidate.

【Key words】 MAIS; Hearing-impaired child; Auditory awareness

教育学理论认为,个体的学习主动性对知识和技能的掌握有很大的影响作用。听障儿童康复教师在教学工作中也观察发现,诱发听障儿童对声音反应的主动性和敏感性是培养听障儿童良好的聆听意识和聆听习惯的一个重要指标。而在聆听意识形成的前期阶段,听障儿童对声音的无意注意和敏感度正是个体对声音反应的主动性和敏感性的反映和体现,其对进阶的康复训练和康复效果产生的影响是一个值得探讨和深入研究的问题。但以往大量的研究将探究重点放在了术后康复效果和影响因素等方面,因而从听觉意识层面上的研究仍存在很大的空间,更缺乏对术前听觉意识的研究。

本研究以期通过对听障儿童的术前听觉意识分别在对声音的接纳性、警觉性和意义性三方面对术后听觉康复效果的相关性探讨了解听障儿童对声音反应的主动性和敏感度与听觉康复效果之间的关系,了解听障儿童对声音反应的主动性和敏感度是否对后续的听觉康复效果有一定的预测作用,为听觉潜能早期筛查和听觉康复训练计划的制定提供参考信息。

1. 对象及方法

1.1 对象

2009~2012 年 1~5 岁接受人工耳蜗植入手术的听障儿童,共计 112 名,其中男 67 名,女 45 名,术前佩戴助听器 ≥ 3 个月,术后在定点康复机构进行康复训练。

1.2 方法

听觉整合量表(Meaningful Auditory Integration Scale, MAIS)是由美国印第安纳医学院 Robbins 等^[1]、Osberger 等^[2]提出,已由郑芸^[3]等完成了汉化版。该量表主要用于评估儿童在实际交流环境中的听觉能力^[4],包括使用助听设备的情况、对声音的觉察能力和对声音的理解能力等多方面的内容。它既可以用于儿童选配助听器前后或人工耳蜗植入手术前后听觉能力的评估,也可以用于指导听觉康复训练^[5]。

本研究使用汉化修订后的《听觉整合量表(MAIS)家长问卷》并由经过培训的专业评估技术人员对欲进行人工耳蜗术的听障儿童进行术前评估。评估采用面对面询问的方式,由听障儿童家长或监护人回答。评估前由评估人员对家长或监护人进行必要的指导。评估人员逐一询问量表中的 10 个问题,由家长或监护人对听障儿童在日常生活中自发性的听觉反应做出详细的描述并鼓励家长或监护人提供尽量多的例子,并由评估人员将家长或监护人对每一个问题的回答进行详细记录。评估人员根据听障儿童听觉行为出现的频率对其进行评分。分数评定有 0 分(最低,0%)至 4 分(最高,100%)5 个级别,每一级别相差 25%。

评分后,研究人员对根据问卷维度对听障儿童听觉意识的信心分、警觉分、意义分和总分进行统计分析,并分别在术后 6 个月、12 个月采用全国聋儿康复系统通用的听障儿童听觉能力评估标准及方法中的双音节词识别能力测试评估其听觉能力康复情况。

应用统计软件 SPSS 16.0 对数据进行相关性分析。

2. 结果

根据分析结果显示,听觉意识与听觉能力相关性分析结果见表 1。

表 1 听觉意识与听觉能力相关分析

听觉能力	听觉意识	r	P
术后 6 个月	接纳性	0.144	0.131
	警觉性	0.425 **	0.000
	意义性	0.525 **	0.000
	总体主动性	0.497 **	0.000
术后 12 个月	接纳性	0.295 **	0.002
	警觉性	0.323 **	0.001
	意义性	0.346 **	0.000
	总体主动性	0.417 **	0.000

从表 1 数据显示, 接纳性与术后 6 个月听觉能力水平相关不显著 ($P>0.05$), 而与术后 12 个月的听觉能力水平相关有极其显著意义 ($P<0.01$); 警觉性、意义性和总体主动性方面在不同阶段的听觉能力水平相关均有极其显著意义 ($P<0.01$)。

3. 讨论

3.1 接纳性与听觉康复效果的关系

有研究指出, 人们从助听器受益的程度取决于自身的状况和听觉系统对通过设备传递信号的适应能力(可塑性)。本研究数据显示, 听障儿童通过助听设备对声音接纳性的高低与术后半年内听觉康复水平关系不大, 但对术后一年后有影响。助听设备效能可能与中枢听觉的可塑性有关^[6], 而这个可塑性在一年后的影响减弱与其术后培养听觉意识和聆听习惯的针对性康复训练逐步巩固有关, 但在术前或术后半年内的听觉意识接纳程度和康复情况仍可能存在的个体差异影响因素待进一步研究。

3.2 警觉性和意义性与听觉康复效果的关系

本次研究数据也显示出, 通过听觉意识的警觉性和意义性所反映的听障儿童对声音的注意和敏感度则与术后不同阶段的听觉康复水平均存在很大的关联, 总体主动性亦然。可见, 在对听障儿童的康复干预中, 听觉能力和听能技巧等方面的习得程度同样受到个体自身调动听觉系统的主动性的影响。同时, 听障儿童对声音反应的主动性和敏感度对后续康复效果有一定的正向预测作用。

3.3 自发性听觉反应与康复训练的关系

条件化的建立是幼儿听觉能力关键的起始点而且不可跨越。条件化的建立增强了小儿对声音反应的敏感度, 同时积累了大量的词汇, 为理解语言、语言表达奠定了基础^[7]。而本研究数据来自日常生活中自发性的听觉反应。数据显示的显著相关性正是在自然情景这条件化下听觉意识与听觉康复效果关联的反映。因而, 在康复训练过程中对声音语音进行条件化、情境化的设计, 将促进听障儿童听觉意识警觉性和意义性更有效地建立和巩固, 但其影响和作用程度有待进一步探究^[8]。

参考文献

- [1] Robbins AM, Renshaw JJ, Berry SW. Evaluating meaningful auditory integration in profoundly hearing-impaired children[J]. Am J Otol.1991, 12(Suppl):144.
- [2] Osberger MJ, Geierl, Zimmerman-Phillips S, et al. Use of a parent-report scale to assess benefit in children given the

Clarion cochlear implant[J]. Am J. Otol, 1997,18(Suppl6):S79-80.

[3] Zheng Y, Soli SD, Wang K, et al. A normative study of early prelingual auditory development[J]. Audiol Neurootol, 2009, 14:214.

[4] 郭思荃, 唐冬梅, 李华伟, 陈兵, 戴春富. 语前聋儿童人工耳蜗植入后听觉言语能力评估[J]. 听力学及言语疾病杂志, 2015,23(1): 61-65.

[5] 陈雪清, 王靓, 孔颖. 用有意义听觉整合量表评估儿童人工耳蜗植入后听觉能力[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2006, Vol41, 2:112-115.

[6] 段吉茸, 张敏, 戴瑞邦. 助听器与大脑听觉可塑性[J]. 中国听力语言康复科学杂志, 2007, 4: 41-45.

[7] 李海珍, 郭莹, 郑秀瑾, 张文露, 黄丽辉. 听障幼儿人工耳蜗植入术后追赶发育实施效果[J]. 中国听力语言康复科学杂志, 2008, 4: 30-31.

[8] 黄昭鸣, 刘巧云, 孙喜斌, 杜晓新, 周红省. 试论听觉功能评估的标准及方法[J]. 中国听力语言康复科学杂志, 2007, 4: 44-48.

头针治疗对痉挛型脑瘫患儿脑血流与粗大运动功能的影响

吴满红 梁利平 曾 静 李容汉 罗鑫刚 梁伟燕 常燕群

广东省妇幼保健院神经康复科, 广东 广州 510010

【摘要】 目的: 研究头针治疗对痉挛型脑瘫患儿脑血流与粗大运动功能的影响。**方法:** 将79例痉挛型脑瘫患儿按随机数字表法分为常规组(n=40)、头针组(n=39)。常规组采用运动疗法、理疗等常规康复治疗, 头针组在常规组治疗基础上加用头针治疗, 2组总疗程均为5个月。采用彩色经颅多普勒超声技术(TCD)检测治疗前、后患儿大脑前、中、后动脉(ACA、MCA、PCA)的血流频谱情况; 采用粗大运动功能分级系统(GMFCS)对2组患儿治疗前、后的疗效进行评价, 并统计两组患儿治疗后的总有效率。**结果:** 剔除5例: 常规组3例, 头针组2例。组间比较: 治疗前2组ACA、MCA、PCA的收缩期峰值流速(V_s)、平均血流速度(V_m)以及血管阻力指数(RI)比较均无统计学意义($P>0.05$); 治疗后头针组ACA、MCA、PCA的 V_s 、 V_m 增加均优于常规组, 2组对比有统计学意义($P<0.05$); 治疗后2组RI均有所降低, 头针组更明显, 但组间比较仅在ACA有统计学意义($P<0.05$)。组内比较: 2组ACA、MCA、PCA的 V_s 、 V_m 均较治疗前增加, 各组间治疗前、后对比有统计学意义($P<0.05$); 治疗后2组RI均有所降低, 常规组治疗前、后对比无统计学意义($P>0.05$), 头针组治疗前、后对比有统计学意义($P<0.05$)。常规组、头针组总有效率分别为72.97%(27/37)、91.89%(34/37), 2组总有效率比较差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论:** 头针治疗能有效改善和增加痉挛型脑瘫患儿的脑血流、降低颅内血管阻力, 有效促进粗大运动功能的恢复、提高治疗总有效率。康复治疗结合头针治疗较单纯康复治疗效果更好, 临床上值得推广应用。头针治疗的机制尚待进一步研究。

【关键词】 头针治疗; 脑性瘫痪; 痉挛型; 脑血流; 经颅多普勒; 粗大运动; 粗大运动功能分级系统(GMFCS)

The effects of scalp acupuncture on cerebral blood flow and gross motor function in children with spastic cerebral palsy

WU Man-hong, LIANG Li-ping, ZENG Jing, et al.

Rehabilitation Department of Guangdong Women and Children Hospital, Guangzhou 510010, Guangdong, China

【 Abstract 】 Objective: The effects of scalp acupuncture on cerebral blood flow and gross motor function in children with spastic cerebral palsy. **Methods:** 79 subjects of cerebral palsy were randomly divided into the conventional rehabilitation control group (40 subjects) and the scalp acupuncture group (39 subjects). All the subjects were given conventional rehabilitation treatments by physical therapy, electric treatment; the scalp acupuncture was given in the scalp acupuncture group in additional. All the patients were treated successively with the above protocol for 5 months. By color Transcranial Doppler ultrasound (TCD) assessments Systolic blood flow velocity (Vs), mean flow velocity of cerebral artery (Vm), and vascular resistance index (RI) of anterior cerebral artery (ACA), middle cerebral artery (MCA), posterior cerebral artery (PCA) before and post-treatment. The clinical effect and motor development were evaluated with the Gross Motor Function Classification System (GMFCS). **Results:** 5 cases lost during the follow-up. The Vm, Vs increased in each group post-treatment than before treatment. The Vm, Vs increased more in scalp acupuncture group post-treatment than the conventional rehabilitation control group, there was statistically difference between the two groups ($P < 0.05$). The RI lower in each group post-treatment than before treatment, there was no statistically difference in conventional rehabilitation control group ($P > 0.05$), there was statistically difference in scalp acupuncture group ($P < 0.05$); just there was statistically difference at ACA between two groups. The total effective rate in the scalp acupuncture group was 91.89%(34/37), which was better than 72.97%(27/37) than the conventional rehabilitation control group. There was statistically significant difference in both group after treatment ($P < 0.05$). **Conclusion:** Scalp acupuncture treatment can increase cerebral blood flow and decrease vascular resistance index of children with spastic cerebral palsy. Scalp acupuncture treatment produces a positive improving effect on gross motor function with spastic cerebral palsy, it can improve the total effective rate. Clinical efficacy of scalp acupuncture plus conventional rehabilitation treatments on children with spastic cerebral palsy is better than conventional rehabilitation treatments.

【 Key words 】 scalp acupuncture treatment; cerebral palsy; spastic type; cerebral blood flow; transcranial Doppler; gross motor function; Gross Motor Function Classification System (GMFCS)

脑性瘫痪(简称“脑瘫”)是一组持续存在的中枢性运动和姿势发育障碍、活动受限症候群,这种症候群是由于发育中的胎儿或婴幼儿脑部非进行性损伤所致^[1]。国外脑瘫发病率为1‰—5‰,我国为1.8‰—4‰^[2]。痉挛型脑瘫占有所有脑瘫患儿的60%—70%^[3]。给家庭和社会带来沉重负担。近年来传统医学治疗脑瘫取得了较大进展。头针是在传统针灸经络基础上,结合现代大脑皮质功能定位原理及生物全息理论形成的,临床疗效确切^[4]。但普遍缺乏说服力较强的证据。为了进一步探讨头针疗法对痉挛型脑瘫患儿脑血流、粗大运动功能的影响,本研究采用彩色经颅多普勒超声技术(Transcranial Doppler, TCD)

结合粗大运动功能分级系统(Gross Motor Function Classification System, GMFCS), 以尝试为头针疗法在影响脑瘫患儿脑血流方面提供客观依据, 并在疗效方面提供客观的检测手段。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2016年1月至2016年11月我科收治且符合下述入选标准的痉挛型脑瘫患儿79例, 年龄为6个月-30个月, 男46例, 女33例。按照GMFCS不同级别进行分层随机分组, 分为常规组(n=40)、头针组(n=39)。常规组采用运动疗法、理疗; 头针组在常规组治疗的基础上, 加用头针治疗。2组患儿的年龄、性别、病情严重程度(GMFCS分级)差异均无统计学意义(P>0.05), 具有可比性, 见表1。本研究与患儿家属签订知情同意书并得到医院伦理委员会同意。

表1 2组脑瘫患儿一般资料比较

组别	n	性别		年龄(岁)		GMFCS	
		男	女	范围	均值	II级	III级
常规组	40	22	18	0.65-2.5	1.5 ± 0.88	26	14
头针组	39	24	15	0.68-2.5	1.4 ± 0.95	24	15
# χ^2		$\chi^2=0.347$		t=0.486		$\chi^2=0.101$	
P		P=0.556		P=0.314		P=0.750	

纳入标准: ①符合第六届全国儿童康复、第十三届全国小儿脑瘫康复学术会议于2014年4月制定的我国脑性瘫痪新的临床分型、分级标准^[1]。②GMFCS评估为II-III级; ③年龄在6个月-30个月; ④能坚持康复功能训练5个月; ⑤受试患儿父母均同意训练, 并签署知情同意书。

剔除标准: ①其它影响站立能力的神经肌肉疾病、骨关节疾病、眼耳鼻喉科相关疾病等因素; ②有出血倾向、凝血功能差的患儿。③有严重的心肺疾病、癫痫、精神疾病、智力障碍(GESELL测试 <50分)等不能配合完成试验者。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 ①头针治疗。采用国际标准头穴线的顶旁1线、顶颞前斜线、枕下旁线、颞前线。此外参照神经生理学原理, 选择性刺激头部相对应运动区, 平衡区, 足运感区及智三针, 语言一、二、三区等。由专业的针灸医师采用0.30 mm × 25 mm华佗牌一次性毫针, 与头皮成15°-30°快速进针, 刺入帽状腱膜下0.5寸-0.8寸。以平补平泻法, 以200转/min频率捻转针体, 持续30s, 留针60min/次, 每隔20min行针1次。星期一至星期五1次/d, 15次为1个小疗程, 每个小疗程间隔10d, 3个小疗程为1个大疗程。②康复治疗。2组均进行以Bobath神经发育疗法为主的运动康复治疗、痉挛肌治疗仪等常规康复治疗。运动治疗每次为45min-60 min, 星期一至星期五1次/d, 15次为一个小疗程, 每个小疗程间隔10d, 3个小疗程为1个大疗程。

1.2.2 评估方法 ①脑血流频谱测量 采用理邦双通道八深度经颅多普勒CBS-IIIX2PC型彩色三维TCD诊断仪。检查时让受试者保持安静入睡状态, 室内温度为27°。探头频率为(2.0-4.0)MHz, 置于婴幼儿头颅颞窗及枕骨大孔窗作水平扫查, 清晰显示大脑Willis环。2组分别于治疗前及治疗第2个大疗程后应用TCD分别测量大脑前动脉(anterior cerebral artery, ACA)、大脑中动脉(middle cerebral artery, MCA)、大脑后动脉(posterior cerebral artery, PCA)的血流频谱情况, 所得频谱输入计算机分析系统, 自动计算出

所测动脉的收缩期峰值流速(Systolic blood flow velocity, V_s)、平均血流速度(mean flow velocity of cerebral artery, V_m)以及血管阻力指数(vascular resistance index, RI)。^②GMFCS评估 该系统将脑瘫患儿分为4个年龄组, 每个年龄组又根据患儿运动功能的表现分为5个级别。5个级别最高能力描述: I级: 可不受限制地行走, 但在完成更高级的运动技巧上受限; II级: 能够不需要使用辅助器械行走, 但是在室外和社区内的行走受限; III级: 使用辅助器械行走, 在室外和社区内的行走受限; IV级: 自身移动受限, 需要被转动或者室外和社区内使用电动移动器械行走; V级: 即使在使用辅助技术情况下, 自身移动仍然严重受限。

1.3 疗效评定标准 治疗后GMFCS提升两个级别或者达到 I 级为显效, 提升 1 个级别为有效, 级别未改变为无效。总有效率=显效率+有效率。

1.4 统计学方法 采用SPSS19.0软件进行统计学分析。以 χ^2 检验比较两组患儿的疗效差异; 计量资料采用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示; 治疗前、后2组间均值对比采用独立样本t检验, 组间比较采用重复测量方差分析。当 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 共剔除5例。常规组3例: 2例由于频繁的上呼吸道感染导致治疗频繁中断未达疗程, 1例因家庭变迁失访; 头针组2例: 均因家庭变迁失访。

2.2 常规组和头针组治疗前、后的血流动力学变化见表2、表3、表4。组间比较: 治疗前2组ACA、MCA、PCA的 V_s 、 V_m 、RI比较均无统计学意义($P > 0.05$); 治疗后头针组ACA、MCA、PCA的 V_s 、 V_m 增加均优于常规组, 2组对比有统计学意义($P < 0.05$); 治疗后2组RI均有所降低, 头针组更明显, 但组间比较仅在ACA有统计学意义($P < 0.05$)。组内比较: 2组ACA、MCA、PCA的 V_s 、 V_m 均较治疗前增加, 各组间治疗前、后对比有统计学意义($P < 0.05$); 治疗后2组RI均有所降低, 常规组治疗前、后对比无统计学意义($P > 0.05$), 头针组治疗前、后对比有统计学意义($P < 0.05$)。

表2 2组患儿治疗前、后ACA的血流动力学变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别 (n)	治疗前			治疗后		
	V_s (cm/s)	V_m (cm/s)	RI	V_s (cm/s)	V_m (cm/s)	RI
常规组 (n=37)	80.00 \pm 12.10	55.00 \pm 9.70	0.65 \pm 0.08	88.00 \pm 16.80	60.00 \pm 8.10	0.62 \pm 0.0 ¹⁾
头针组 (n=37)	80.00 \pm 10.50	55.00 \pm 9.8	0.66 \pm 0.18	99.00 \pm 17.30	65.20 \pm 9.80	0.57 \pm 0.10 ²⁾
t值	0.000	0.000	0.309	2.775	2.488	2.375
P值	1.000	1.000	0.758	0.007	0.015	0.020

注: 与同组治疗前比较, ¹⁾常规组: V_s $t=2.350, P=0.022$; V_m $t=2.407, P=0.019$; RI $t=1.613, P=0.111$

²⁾头针组: V_s $t=5.711, P=0.000$; V_m $t=4.477, P=0.000$; RI $t=2.659, P=0.010$

表3 2组患儿治疗前、后MCA的血流动力学变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别 (n)	治疗前			治疗后		
	Vs(cm/s)	Vm(cm/s)	RI	Vs(cm/s)	Vm(cm/s)	RI
常规组 (n=37)	115.00 ± 10.8	71.00 ± 8.80	0.63 ± 0.06	123.00 ± 11.30	79.70 ± 16.20	0.60 ± 0.1 ¹⁾
头针组 (n=37)	116.00 ± 11.00	71.00 ± 9.40	0.65 ± 0.14	131.00 ± 12.50	88.00 ± 17.80	0.56 ± 0.14 ²⁾
t值	0.395	0.000	0.799	2.888	2.098	1.414
P值	0.694	1.000	0.427	0.005	0.039	0.162

注: 与同组治疗前比较,¹⁾常规组: Vs t=3.113, P=0.003; Vm t=2.871, P=0.005; RI t=1.565, P=0.122

²⁾头针组: Vs t=5.480, P=0.000; Vm t=5.137, P=0.000; RI t=2.765, P=0.007

表4 2组患儿治疗前、后PCA的血流动力学变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别 (n)	治疗前			治疗后		
	Vs(cm/s)	Vm(cm/s)	RI	Vs(cm/s)	Vm(cm/s)	RI
常规组 (n=37)	75.00 ± 13.50	49.00 ± 9.80	0.64 ± 0.07	81.00 ± 11.60	55.00 ± 10.10	0.62 ± 0.10 ¹⁾
头针组 (n=37)	75.00 ± 15.50	49.30 ± 10.40	0.66 ± 0.08	88.00 ± 11.30	63.30 ± 9.40	0.58 ± 0.11 ²⁾
t值	0.000	0.128	1.144	2.629	3.659	1.637
P值	1.000	0.899	0.256	0.011	0.001	0.106

注: 与同组治疗前比较,¹⁾常规组: Vs t=2.051, P=0.044; Vm t=2.593, P=0.012; RI t=0.997, P=0.322

²⁾头针组: Vs t=4.123, P=0.000; Vm t=6.075, P=0.000; RI t=3.578, P=0.001

2.3 2组脑瘫患儿临床疗效比较, 见表5。头针组总有效率优于常规组, 2组比较有统计学意义 (P<0.05)。

表5 2組患兒臨床療效比較

組別	n	顯效	有效	無效	總有效率(%)
常規組	37	9	18	10	72.97
頭針組	37	18	16	3	91.89

注：與常規組比較， $\chi^2=6.887$ ， $P=0.032$

3 討論

腦癱為引起兒童肢體殘疾最常見的疾病，其中痙攣型最常見，主要表現有肌張力增高、運動障礙及姿勢異常^[5]。屬中醫學“五遲”、“五硬”範疇。“瘀阻腦竅，絡脈不通”為其發病機理^[6]。研究發現，腦癱患兒的大腦血供低於正常小兒，存在廣泛性顱內動脈血流動力學改變^[7,8]。有研究者認為，痙攣型腦癱是由於大腦前、中、後動脈供血不足而致相應部位的腦組織發育異常，從而出現臨床症狀^[9]。而粗大運動功能、智能發育等與腦血流動力學的改善具有相關效應。因此，在腦癱的康復治療中，除了積極、早期、長期的康復治療及訓練外，任何解除大腦供血障礙、促進腦血流的治療對促進大腦的進一步正常發育均是有利的。研究發現，針灸可以明顯增加腦癱患兒微循環，改善腦細胞代謝^[10]。本研究通過頭針針刺治療痙攣型腦癱患兒2個大療程後，應用TCD觀察頭皮針針刺對痙攣型腦癱腦血流速度的變化，發現治療後2組腦癱患兒ACA、MCA、PCA的 V_s 、 V_m 均有增加，且以頭針組增加更明顯，表示頭針治療對改善腦血流量、促進腦功能的恢復有着積極的作用，提示腦癱患兒早期治療後腦血流異常是可逆的，關鍵在於早發現、早治療。這與一些學者的研究報道相似^[11, 12]。2組的RI治療後均有所降低，但僅在頭針組治療前、後對比有統計學意義，提示頭針治療對降低血管阻力有着積極的影響。

頭針治療已廣泛用於臨床各種腦源性疾病。與現代PT結合，能提高治療的有效率^[13, 14]，降低肌張力^[15]，縮短治療時間^[16]，提高患兒的日常生活活動能力^[17]。本研究中，2組患兒治療5個月後，常規組、頭針組的總有效率分別為72.97%(27/37)、91.89%(34/37)，提示頭針組改善粗大運動功能的療效優於常規組，表示頭針治療可以改善腦癱患兒的運動功能、促進粗大運動功能的發育、提高治療的有效率。但頭針治療的機制仍在研究中。有動物實驗表明，針灸治療幼鼠缺血缺氧性腦病，頭部血流量增加，腦組織含水量下降^[18]；針刺宮內感染致腦損傷仔鼠的“百會”、“曲池”等穴，能提高宮內感染致腦損傷仔鼠腦神經絲蛋白(NFP)表達和肢體運動功能的恢復^[19]；電針刺激腦癱鼠頭部運動區，可通過調控磷脂酰肌醇3-激酶/蛋白激酶B/(PI3K/Akt/GSK3 β)信號通路來促進神經功能恢復通路，可有效減輕腦癱鼠腦損傷，促進神經功能恢復^[20]。

GMFCS是RJ Palisano等^[21]於1997年首次編制出版的，根據腦癱患兒運動功能隨年齡變化的規律設計的一套分級系統，可較客觀地反映腦癱患兒粗大運動功能發育情況，是評價腦癱嚴重程度的最常用的標準化分類方法。GMFCS不單是評估工具，同時也是少有的一種預測性測量工具，符合現代醫學對疾病的認識和現代康復理念。中文版GMFCS具有良好的信度和效度，適用於國內對腦癱患兒進行功能分級^[22,23,24]。有研究結果顯示，腦癱患兒的GMFCS分級中，各級的比例相差並不特別大，II級的腦癱患兒稍多於其他級別的腦癱患兒^[25,26]。本研究中，筆者選擇了GMFCS評估為II-III級水平的病例，一方面該級別水平的腦癱患兒在醫院較多，研究意義較大；另一方面本研究中病例功能水平差距較小，提高

了研究的可信度。

综上所述,头针治疗可改善和增加痉挛型脑瘫患儿的脑血流、降低颅内血管阻力、有效修复脑细胞损伤;能有效促进脑瘫患儿粗大运动功能,提高总有效率。头针组治疗效果明显优于常规康复组,表明康复治疗结合头针治疗较单纯康复治疗效果更好,临床上值得推广应用。但头针治疗的机制尚待进一步研究。

参考文献

- [1] 中国康复医学会儿童康复专业委员会,中国残疾人康复协会小儿脑性瘫痪康复专业委员会,《中国脑性瘫痪康复指南》编委会.中国脑性瘫痪康复指南(2015):第一部分[J].中国康复医学杂志,2015,30(7):749-750.
- [2] 贾建平.神经病学[M].第6版,北京:人民卫生出版社,2008:403.
- [3] 李晓捷.实用小儿脑性瘫痪康复治疗技术[M].北京:人民卫生出版社,2006:2-7.
- [4] 于学平,孙晓伟,邹伟.头针对脑缺血再灌注大鼠脑微血管IV型胶原蛋白影响的动态研究[J].针灸临床杂志,2012,28(4):60-62.
- [5] Gorter JW, Rosenbaum PL, Hanna SE, et al. Limb distribution, motor impairment, and functional classification of cerebral palsy [J].Dev Med Child Neurol,2004,46(7): 461-467.
- [6] 贾佳.182 例脑性瘫痪病例回顾性分析及中医发病机制探讨[D].河南中医学院, 2014:1-28.
- [7] 刘振寰,潘佩光,马美美,等.改善微循环在脑瘫中的作用[J].中国微循环,2003, 7(5):314-315.
- [8] 霍江萍,王福民,屈晓,等.脑性瘫痪患儿脑血流动力学变化的研究[J].中国优生与遗传杂志,2002,10(4)118-119.
- [9] 孙立泉,周梅,于畅,等.颈总动脉交感神经网剥脱术治疗脑瘫脑血流变化的研究[J].中国伤残医学,2008,16(1):7-9.
- [10] 刘振寰.脑瘫儿童针灸治疗改善脑微循环的临床研究[C].第8届北京国际康复论坛, 2013:56.
- [11] 赵冠雷,陈学农.电针治疗脑瘫机理的实验研究[J].遵义医学院学报, 2013, 36(3):214-217.
- [12] 刘涓,谢瑞娟,石翠霞,等.现代康复训练结合中医针刺治疗小儿脑瘫临床疗效及对肢体运动功能与脑血流影响,辽宁中医药大学学报,2016,18(8):251-252.
- [13] 李红霞,贾成文,李丹丹,等.头皮针治疗痉挛型小儿脑瘫临床观察[J].上海针灸杂志, 2017,36(2):130-133.
- [14] 张娜,唐巧萍,熊友红.靳三针结合MOTOmed 智能运动训练对痉挛型脑瘫患儿下肢功能的影响[J].中国针灸,2014,34(7):657-660.
- [15] 任婷,朱路文,唐强,等.头穴丛刺配合蜡疗对痉挛型脑瘫患者运动功能的影响[J].上海针灸杂志,2017,36(5):529-532.
- [16] 史华.针灸联合现代神经促进技术治疗69 例小儿脑瘫疗效观察[J].中国实用神经疾病杂志,2013,16(7):74-77.
- [17] 张彩侠,高晶,何璐娜.头针运动疗法结合康复治疗对痉挛型脑瘫患者关节活动度及日常生活活动能力的影响[J].上海针灸杂志,2016,35(6):674-676.
- [18] 丁春华,刘焕荣,张少丹,等.针灸治疗幼鼠缺血缺氧性脑病的实验研究[J].中国应用生理学杂志,2005,21(4):400-401.
- [19] 李晓捷,宋锐,孙忠人.针刺对脑损伤仔鼠脑神经丝蛋白表达的影响[J].中国康复理论与实践,2009,15(3):206-207.
- [20] 高晶,于雪峰,吕岫华,等.电针刺激头部运动区通过PI3K/Akt信号通路减轻脑瘫鼠脑损伤的研究[J].中华中医药杂志,2016,31(12):5007-5010.
- [21] Palisano RJ,Rosenbaum P,Walter S, et al. Development and reliability of a system to classify gross motor function in children with cerebral palsy [J].Dev Med Child Neurol,1997,39(4):214-223.

[22] 史惟,王素娟,杨红,等.中文版脑瘫患儿粗大运动功能分级系统的信度和效度研究[J].中国循证儿科杂志,2006,1(2):122-129.

[23] 李初阳,史惟,周美琴,等.脑瘫粗大运动功能分级系统修订扩展版(中文版)的信度和效度研究[J].中国康复理论与实践,2011,17(12):1112-1115.

[24] 马丹,王秋,李娜,等.粗大运动功能分级系统在脑性瘫痪中的应用研究进展[J].中国儿童保健杂志,2015,23(6):607-609.

[25] 侯梅,孙殿荣,单若冰,等.脑瘫共患病及其与脑瘫类型和粗大运动功能分级的关系[J].中华儿科杂志,2010,48(5):351-354.

[26] Minciu L. Clinical correlations in cerebral palsy [J].Maedica (Buchar),2012, 7(4):319-324.

冲击波治疗扳机指的关节功能障碍处理

朱伟亮 黄崇侠 席 喜 李锦海 蔡源辉

广州市正骨医院康复科 510045

【摘要】 目的:探讨关节功能障碍在冲击波治疗扳机指中的作用。**方法:**按先后次序将前 10 例扳机指患者作为对照组作常规冲击波治疗,后 10 例扳机指患者作为治疗组,治疗组在对照组的基础上再给予关节松动治疗。两组按掌指关节处压痛点进行 VAS 评分。**结果:**从 5 次冲击波治疗后 VAS 评分分析,治疗组的疼痛改善优于对照组, $t=-2.45$, $P<0.05$ 。两组差异有统计学意义。**结论:**部分扳机指存在关节活动障碍的问题,治疗时应该予以关注。

【关键词】 扳机指; 疼痛; 关节松动术

1.1 扳机指的治疗在临床中有不少方法,冲击波治疗扳机指相对于有创治疗较易获得患者接受。在临床中有一例左拇指扳机指接受冲击波治疗,在 3 次治疗中,疼痛获得逐渐改善而拇指后伸仍不足,尝试以关节松动术改善关节活动度,治疗后见右拇后伸较前 2 次有明显改善,在后两次治疗中均以冲击波治疗结合关节松动术,发现该关节的疼痛和活动度均有明显改善。为此,进行一次冲击波结合关节松动术治疗扳机指的临床研究,现报告如下。

1.2 对象与方法

1.3 研究对象 2017 年 3—6 月在广州市正骨医院康复科进行冲击波治疗的扳机指患者 20 例,男 5 例,女 15 例,年龄 28~69 岁,平均 51.5 岁;病程 1~2 个月。剔除 0 例、脱落 0 例、中止 0 例,共完成 20 例,其中悬吊组 10 例,对照组 10 例。

1.4 分组标准 为取得治疗的一致性,以治疗的先后顺序为分组,前 10 例为对照组,后 10 例为治疗组,对受试者进行单盲遮蔽。

1.5 纳入标准 患者指屈伸不灵活,有时有“弹响”或“卡顿”现象;检查时在掌指关节掌侧压痛。

1.6 排除標準 患指至少 3 個月內接受過局部注射皮質類固醇激素；類風濕性或骨性關節炎的患者。

1.7 治療方法

1.5.1 對照組：在患者掌指關節掌側壓痛處給予 5 次衝擊波治療，每周 1 次，每次 2000 下，衝擊波能量以患者可接受為度儘可能加大。

1.5.2 治療組：在對照組的治療基礎上增加掌指關節的關節鬆動術治療。

1.5.3 評價方式 兩組患者分別於每次治療前、後進行掌指關節壓痛點的壓痛評分。

1.6 觀察指標 VAS 評分。

1.8 1.7 統計學方法採用成組設計定量資料的 t 檢驗，所有治療結果均運用 SPSS 17.0 統計軟件包進行 t 檢驗。

2 結果

表 1 兩組治療前後評分比較 ($\bar{X} \pm S$)

組別	例數	治療前 (評分值)	治療後 (評分值)	治療後-治療前 (評分差值)
治療組	10	5.8 ± 1.55	4 ± 1.50	1.8 ± 1.02
對照組	10	6.3 ± 1.71	3.7 ± 1.92	3.2 ± 1.54

注：兩組（治療後-治療前的評分差值）數據經 t 檢驗：t=-2.45, P=0.024，提示治療後兩組數據比較有統計學意義。

3 討論

扳機指(trigger finger)又稱指屈肌腱狹窄性腱鞘炎或彈响指[1] 狹窄性腱鞘炎的概念最早出現在 1850 年 Notta 的文獻中[2]。對該病的治療包括：針刀、封閉、推拿、藥物（內服、外敷、薰洗）、手術、運動療法、超激光、隔姜灸、橡皮帶彈性纏繞法、其中針刀和封閉治療文獻報道最多。1958 年 Howard 首次提倡用類固醇藥物鞘內注射治療狹窄性腱鞘炎[3]。從解剖和病理角度看[4]，腱鞘是套在長肌腱表面的鞘管，肌腱在跨越關節處有堅韌的腱鞘將其約束在骨膜上，以防止肌腱像弓弦樣彈起，或向兩側滑移。腱鞘的近側或遠側緣為較硬的銳緣，在掌指關節處腱鞘增厚最明顯，稱為環狀韌帶；因此，肌腱在環狀韌帶近或遠側緣上長期摩擦後，有可能發生肌腱和腱鞘的損傷性炎症。病變處纖維鞘管增厚，形成環狀狹窄。也有學者認為狹窄性腱鞘炎的形成與肌腱所在的周圍的骨性結構有相當緊密的關係，尤其是骨性突起一定程度上可以導致或促進狹窄性腱鞘炎的形成[5]。所以，臨床治療中，集中在環狀韌帶的問題上，以消除炎症，解除卡壓為治療方向。

從本研究的數據來看，關節障礙的處理度提高了衝擊波的治療的效果，雖然在既往的常規衝擊波治療中，有關注掌指關節的卡壓點，肌腱和肌肉激痛點，用力習慣等因素，但在患指長時間的關節“卡住”的狀態下，關節可能會出現僵硬而引起關節屈伸障礙，而該狀態也掩蓋了，關節活動度受限的表現。從治療組衝擊波結合關節鬆動術的治療效果來看，大部分患者都伴有一定的關節活動度受限，而且從大部分患者評價來看，治療組每次的治療後的效果無論從患指疼痛和活動度都好於對照組，但 1 周後的治療前評價治療效果未能維持較好狀態。從統計的結果來看，部分扳機指存在關節活動障礙的問題，給予治療後可以提高整體治療效果，治療時應該予對關注影響因素。

参考文献

- [1] 顾岳东, 王澍寰, 侍德. 手外科学【M】. 上海: 上海科学技术出版社, 2002. 749.
- [2] 朱国文, 金杰, 吕一, 姚新苗 [J] 屈指肌腱狭窄性腱鞘炎的诊治研究进展 中医正骨, 2008, 20(11): 70—72.
- [3] Kreerner BA, Young VL, Arken C, Stenosing flexor tenosynovitis[J]. South Med J, 1990, 83:806
- [4] 李义凯, 钟世镇. 能这样治疗狭窄性腱鞘炎吗 [J]. 颈腰痛杂志, 2007. 28(1): 13—15.
- [5] 汪学松, 陈丹, 崔正礼, 等. 骨性突起与狭窄性腱鞘炎相关解剖学的临床研究[J]. 中国临床康复, 2003, 7(23): 3204—3205.

“动静平衡理念”指导下肘关节骨折术后康复功能锻炼的研究

何庆璋

广州市正骨医院中医康复科, 广东 广州 510405

【摘要】 目的: 评价“动静平衡理念”指导下肘关节骨折术后康复功能锻炼效果。方法: 从 2012 年 1 月, 开始筛选患者, 以骨外科收治的肱骨髁上的骨折患者入组, 截至 2014 年 6 月, 共入选对象 62 例, 随机数字表达法分组, 对照组、观察组各 31 例。对照组常规护理, 观察组在“动静平衡理念”指导下肘关节骨折术后康复功能锻炼。结果: 6 个月后, 组内比较观察组与对照组疼痛水平低于康复期、组间对比观察组低于对照组, 组内对比两组肘关节功能、肘关节活动度高于康复前, 组间对比观察组高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论: “动静平衡理念”指导下肘关节骨折术后康复功能锻炼效果较好。

【关键词】 肘关节骨折; 康复功能训练; 动静平衡

肱骨骨折是骨外科常见病, 好发育青壮年, 发生在肘关节部位多件粉碎性骨折, 闭合复位难度大, 开放复位内固定治疗, 又会带来额外的创伤, 影响骨折断端的血运, 进行功能康复, 容易导致功能障碍^[1]。术后康复训练是影响肱骨骨折患者功能恢复的重要影响因素, 传统的康复训练以关节主动、被动训练为主, 若外固定不到位, 这种康复训练, 可能影响复位效果, 故临床上一般在骨折愈合后再考虑关节康复训练, 不利于功能恢复。寻找一种新的康复策略非常必要, 本文采用对照研究, 评价“动静平衡理念”指导下肘关节骨折术后康复功能锻炼效果。

1 资料及方法

1.1 一般资料

从 2012 年 1 月, 开始筛选患者, 以骨外科收治的肱骨髁上的骨折患者入组。纳入标准: ①肱骨髁

上的骨折；②复位效果较好；③初次骨折，无原发性肘关节功能障碍；④年龄>16岁；⑤知情同意。排除标准：①拒绝参与研究；②多发骨折损伤；③无法获得随访。截至 2014 年 6 月，共入选对象 62 例，其中男 50 例、女 12 例，年龄 17~51 岁，平均 (33.1±10.5) 岁。B 型 24 例、C 型 38 例。开放性骨折 12 例，闭合性骨折 50 例。随机数字表达法分组，对照组、观察组各 31 例，两组对象年龄、性别、伤情差异无统计学意义 (P>0.05)。

1.2 方法

所有患者，入院时都临时支架外固定，进行镇痛、消肿等对症治疗，待肿胀消退后进行复位治疗。X 线、CT 监测确认手术方案，主要为解剖钢板内固定，部分清除坏死骨、骨屑，进行植骨，确认复位效果后，再内固定。术后进行病情监护，切口管理引流，应用抗生素。对照组：常规前臂肌群等长收缩训练，进行掌、指关节主动训练，石膏、夹板外固定，待骨折线消失后，进行肘关节、肩关节的屈伸、旋转训练，鼓励患者开展家中训练。观察组：以动静平衡理念指导康复护理。主要包括以下几个方面：①在骨折初期，以“静”为主，以“动”为辅，骨折初期 1-2 周内，确保骨折的复位效果维持，减少运动，使断端得到充分的休息，静卧休息，调理气血，以利于骨折预后，同时重视整体的运动，以行气活血，预防肌肉粘连、萎缩，锻炼次数从少到多，循序渐进，逐渐增加强度，切记粗暴的被动活动；②骨折中期，动静并重，伤后 2-6 周，不仅需要全身的运动，还需要进行局部的活动，除骨折处的肌肉外，应对骨折上下关节进行训练，可进行腕、肩关节的训练，可进行握拳运动等；③骨折后期，以动为主，以静为辅，重视肘关节的训练，以锻炼肘关节灵活度为主要目的，坚持循序渐进、由慢到快的原则，不要急于求成。在整个治疗过程中，患者应做好生活的调理，个性化选择合适的动静结合策略，如素体虚弱者，可适当增加运动量，运动员运动过渡，需多静养，适当的休息。

1.3 观察指标

康复前、6 个月后，两组对象的疼痛水平、肘关节功能评分、肘关节活动度。

1.4 统计学处理

采用 WPS 表格记录数据，采用 SPSS20.0 软件进行统计学计算，采用 ($\bar{x} \pm s$) 反映计量资料，服从正态分布采用 t 检验进行组间比较，否则采用 Mann-Whitney U 秩和检验，以 P<0.05 表示差异具有统计学意义。

2 结果

6 个月后，组内比较观察组与对照组疼痛水平低于康复期、组间对比观察组低于对照组，组内对比两组肘关节功能、肘关节活动度高于康复前，组间对比观察组高于对照组，差异有统计学意义 (P<0.05)。

表 1 观察组与对照组康复期、6 个月疼痛与关节功能对比 ($\bar{x} \pm s$)

组别 (n=)	疼痛		肘关节功能		肘关节活动度 (°)	
	康复前	6 个月后	康复前	6 个月后	康复前	6 个月后
观察组	2.4 ± 1.1	0.8 ± 0.5*	56.7 ± 15.3	98.5 ± 1.3*	84.5 ± 20.4	132.5 ± 10.4*
对照组	2.3 ± 1.0	1.4 ± 0.5*△	55.0 ± 13.5	92.0 ± 5.4*△	85.0 ± 22.6	124.4 ± 10.5* △

注：与观察组相比，△P<0.05；与康复前相比，*P<0.05。

3 讨论

“动静平衡理念”是一种运动心理学理论，不仅符合骨折康复的生理学特点，也符合骨折后患者的心理状态特征，是基于整体与局部、心理生理的理论。从生物学的角度来看，肘关节包括关节与跨关节的肌肉、肌腱、韧带等组织的完整性，生命活动、功能调节存在平衡的状态，静中有动、动中有静，是一种动态平衡。对于骨折而言，静是指骨折断端的几何位置固定^[2]。新骨形成阶段，骨稚而不坚。动是指整个机能的动，只有动才有助于骨折断端血气运转、营养物质输布，为骨折的愈合创造条件，动中训练，通过锻炼关节周围的肌肉、肌腱等组织，增强软组织的对关节的力学支撑作用，利于骨折断端的稳定，加速骨折愈合。研究显示，观察组观察组低于对照组，观察组肘关节功能、肘关节活动度高于对照组，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ），提示以“动静平衡理念”指导康复训练，确实可使患者获益。

参考文献

- [1]徐尚胜,王晋.骨不连的常见分型及治疗进展[J].武警后勤学院学报(医学版),2012,21(9):754-755.
- [2]孙贵香,郭艳幸,何清湖,等.平乐正骨动静互补平衡论-平乐正骨理论体系之平衡理论研究(三)[J].中医正骨,2012,24(11):65-69.

经颅直流电刺激对儿童语言发育迟缓的临床疗效研究

封虹宇 张盘德 周惠嫦 袁楚娇 陈丽珊

佛山市第一人民医院

【摘要】 研究背景：儿童语言发育迟缓是儿童语言障碍的常见类型之一，影响患儿的学习能力、交流能力、心理健康等，增加了家庭的心理、经济负担。目前尚无统一的、效果明显的治疗方法。经颅直流电刺激（tDCS）属于非侵入性脑刺激技术，能够调节大脑皮质兴奋性、脑功能等。tDCS 在成人脑卒中失语症患者的临床研究中得到良好的治疗效果，并在儿童青少年孤独症、注意力障碍、读写障碍、脑瘫运动功能的康复研究中显示良好的应用前景。本课题组在前期研究中发现 tDCS 联合常规语言训练较单一语言训练能更为有效地改善语言发育迟缓儿童的语言功能。因此，我们推测 tDCS 能改善儿童语言发育落后情况。**研究目的：**验证 tDCS 在儿童语言发育迟缓治疗中的作用，探索疗效维持效果，为儿童语言发育迟缓新治疗方法提供临床依据。**研究方法：**纳入因“语言障碍”就诊于本院并经 S-S 法诊断为语言发育迟缓的儿童 80 例，随机分为 4 组：（1）家庭指导组，仅在首次评估后由康复治疗师指导患儿家长进行家庭训练；（2）语言训练组，给予常规语言训练；（3）tDCS 组，给予 tDCS 治疗；（4）综合训练组，给予常规语言训练联合 tDCS 治疗。受试儿童入组第一个月进行治疗（5 次 / 周，共 4 周）；

第二月休息观察。在治疗前、治疗一个月后，第二个月末采用 S-S 法对语言发育阶段进行评估，同时测量视线交流时间以及记录治疗过程中的不良反应。**结果：**最终 71 例儿童完成试验并纳入统计，其中男 57 例，女 14 例，平均年龄 4.0 ± 1.2 岁。家庭指导组、语言训练组、tDCS 组各 18 例，综合训练组 17 例。经过一个月治疗后语言训练组、tDCS 组、综合训练组儿童的表达能力和操作能力、视线交流时间较治疗前提高，且休息停止治疗一个月后仍能维持治疗效果，综合训练治疗还能提高儿童的理解能力。**结论：**tDCS 对于儿童语言发育迟缓一种安全的治疗方法，可以改善儿童语言发育迟缓，尤其在表达能力、操作性课题方面。

【关键字】

类别：康复医学新理论新技术以及临床应用研究

激光磁场对脑卒中早期偏瘫性肩痛的疗效观察

刘翠华¹ 张盘德¹ 周惠嫦¹ 莫海东² 吴周健² 游重翔² 温维阳²

1. 广东省佛山市第一人民医院康复科，佛山，528000

2. 广东省佛山市第一人民医院同济医院康复中心，佛山，528000

【摘要】 目的：观察激光磁场对脑卒中早期偏瘫性肩痛患者的治疗作用。**方法：**脑卒中偏瘫性肩痛患者 58 例，随机分对照组 30 例，激光磁场组 28 例，2 组患者均给予常规康复治疗，包括药物、运动疗法、作业疗法、超短波、针灸等；对照组在常规康复治疗的基础上加用超声脉冲电导治疗，激光磁场组在常规治疗的基础上加用激光磁场治疗。治疗前后采用视觉模拟量表(VAS)、Fugl-Meyer 上肢运动功能评分 (FAM) 评价疗效。**结果：**治疗 4 周后,2 组患者 VAS 评分均较治疗前明显下降($P < 0.01$)，且激光磁场组显著低于对照组($P < 0.05$)；2 组患者 Fugl-Meyer 上肢运动功能评分均较治疗前明显上升($P < 0.01$)，但激光磁场组显著高于对照组($P < 0.05$)。治疗后，激光磁场组总有效率明显高于对照组(96.4%、76.7.0%， $P < 0.05$)。**结论：**激光磁场治疗可以改善脑卒中偏瘫性肩痛患者的症状，结合常规康复治疗，更有利于促进患者上肢功能恢复，疗效优于超声脉冲电导治疗。

【关键词】 肩痛；脑卒中；偏瘫；激光磁场；超声脉冲电导

肩痛是脑卒中偏瘫患者常见的并发症之一，是以肩部疼痛及肩关节活动受限为主要临床表现的病症，其发病率为 16%~84% [1]。肩痛往往导致脑卒中患者的病情复杂，它不但增加患者的痛苦感，导致其产生负面情绪或心理障碍，也使患侧上肢运动功能及日常生活活动能力受影响，从而妨碍整体的康复疗效，延长住院时间 [2-3]。因此，脑卒中偏瘫性肩痛治疗的首要任务是消除或减轻患者的疼痛，并尽可能改善肩关节活动度，提高其上肢运动功能和日常生活活动能力。

1. 资料与方法

1.1 一般资料

2015年4月~2017年4月在佛山市第一人民医院康复科和同济医院进行康复治疗的脑卒中早期偏瘫性肩痛患者58例。入选标准：①所有患者均符合全国第四届脑血管会议脑血管病诊断标准[4]并结合头颅CT或MRI检查结果确诊；②病程<3个月；③既往无肩周炎及其他肩痛病史；④患侧上肢Brunnstrom分期在Ⅱ级或以上并伴肩关节疼痛。排除标准：①有严重的认知障碍及失语症患者；②有焦虑或抑郁症状的患者；③既往有肩痛病史。58例患者按盲法随机分为2组，其中对照组30例，激光磁场组28例。①对照组，男19例，女11例；年龄（61.9±11.3）岁；病程（36.4±16.8）d；脑出血4例，脑梗死26例；②激光磁场组，男18例，女10例；年龄（62.4±10.9）岁；病程（37.7±15.9）d；脑出血3例，脑梗死25例。2组患者一般资料比较差异无显著性意义（ $P>0.05$ ）。

1.2 方法

2组患者均给予常规康复治疗，包括药物、运动疗法、作业疗法、超短波、针灸等。对照组在常规康复治疗的基础上加用超声脉冲电导治疗，超声脉冲电导治疗采用河南三浪医疗新技术有限公司生产超声脉冲电导治疗仪及其配套设备治疗20分钟：设置治疗处方为超声3，置孔3，中频输出根据患者感觉调节至耐受量，治疗结束后药贴继续敷贴2小时，每天1次，每周6次，共4周。激光磁场组在常规治疗的基础上加用激光磁场治疗，激光磁场治疗采用韩国Salus-Talent激光磁场治疗仪治疗20分钟：首先使用激光治疗模式，其波长为655nm，输出功率为4.2mw的3个激光照射10分钟，照射部位位于胸锁关节上两横指；然后转为磁场治疗模式，选取自动模式A2，治疗强度调至70%以上，治疗时间10分钟，治疗部位根据不同患者进行定位，包括肱二头肌长头腱、肩关节囊周围（肩胛下肌肌腱、肱三头肌长头腱、盂肱韧带、喙肱韧带等[5]，及其他局部疼痛部位。每天1次，每周6次，共4周。

1.3 评定标准

①疼痛评定：视觉模拟评分法（visual analogue scale, VAS），总分10分，4个等级。0分：无痛；3分以下：稍有疼痛，可耐受；4分—6分：疼痛可耐受但影响睡眠；7分—10分：疼痛难以耐受，可影响睡眠和饮食 [6]。②Fugl-Meyer上肢运动功能评定。采用坐位，分9大项，33小项，每项满分2分，分为0、1、2三个等级，总分66分。得分越高提示上肢运动功能越好。

③有效率评定采用综合疗效分差法。即好转率=（治疗前VAS—治疗4周后VAS）/治疗前VAS×100%。痊愈是疼痛基本消失，好转率为90%~100%；显效为疼痛大部分减轻，疼痛明显改善，好转率67%~90%；有效是指疼痛部分改善，好转率33%~67%；无效：疼痛无改善或加重，好转率<33% [7]。

1.4 统计学方法

采用SPSS13.0软件进行统计学分析，计量资料以所有数据以表示，VAS、FMA的数据用t检验：组间比较用独立样本t检验，组内比较用配对样本t检验。计数资料以百分率表示， χ^2 检验， $P<0.05$ 为差异有统计学意义。sx

2. 结果

2.1 VAS评分、Fugl-Meyer评分：治疗4周后，2组患者的VAS评分均呈明显下降趋势（ $P<0.01$ ），且激光磁场组显著低于对照组（ $P<0.05$ ），2组患者Fugl-Meyer上肢运动功能评分均呈明显上升趋势（ P

<0.01), 且激光磁场组显著高于对照组($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 2组患者的临床疗效: 激光磁场组总有效率明显高于对照组(96.4%、76.7%, $P < 0.05$)。见表 2。

表1 2组患者治疗前、后VAS评分及Fugl-Meyer评分结果比较

组别	疼痛程度 (VAS)		Fugl-Meyer (FMA)	
	治疗前	治疗 4 周后	治疗前	治疗 4 周后
对照组 (n=30)	6.53 ± 1.62	3.62 ± 1.23 ^①	28.14 ± 7.38	41.23 ± 7.41 ^①
激光磁场组 (n=28)	6.87 ± 1.47	1.87 ± 1.02 ^{①②}	27.97 ± 8.65	50.49 ± 6.6 ^{①②}

注: ①与治疗前比较, $P < 0.01$; ②与对照组比较, $P < 0.05$ 。

表2 2组患者临床疗效比较分析

组别	痊愈	显效	有效	无效	总有效率
对照组 (n=30)	1	8	14	7	76.7%
激光磁场组 (n=28)	3	15	9	1	96.4% ^①

注: ①与对照组比较 $P < 0.05$ 。

3 讨论

脑卒中后 1 ~ 3 个月常发生偏瘫侧肩关节疼痛, 但到目前为止脑卒中后肩痛的病理机制尚未完全明了, 目前认为脑卒中后偏瘫性肩痛的发病与肩袖病变、粘连性关节囊炎、肩关节半脱位、肩部肌肉的痉挛或松弛状态有关, 也可能由肩手综合征所引起 [8]。此外, 也有越来越多的证据显示外周和中枢神经系统的病变也参与了脑卒中后肩痛的发生发展, 因此过去认为肩痛是纯粹的局部伤害性感受的传统观点受到了一定的挑战 [9]。而这些潜在的病变机制可能单独存在, 也可能两种或多种情况并存, 导致其病因诊断复杂, 临床上选择合适的预防和治疗方法较为困难, 诊治效果往往不甚理想。临床中部分严重的患者表现为静息时肩部自发性疼痛, 但更多是表现为肩关节活动时疼痛增加和运动受限, 尤其是肩关节外展和外旋时最为明显。一些患者因惧怕疼痛而拒绝配合患侧上肢的康复训练, 更有甚者还会采取制动肩关节等保护性措施, 从而影响整体康复疗效。

尽管有研究表明对脑卒中偏瘫性肩痛治疗取得一定疗效 [10-11], 但事实上, 对脑卒中偏瘫性肩痛的预防要比治疗更重要。2007年美国国防部卒中康复指南推荐预防脑卒中后肩痛的方法包括点刺激、肩吊带、对医护人员及陪护进行教育防止患侧肩损伤、避免应用滑轮进行高过头部的训练等。只有做好预防措施, 才能有效减少肩痛的发生, 从而提高康复治疗效果。而对脑卒中偏瘫肩痛的治疗包括保持良肢位摆放、功能性电刺激、肩吊带、应用康复训练改善脑卒中偏瘫患者患侧肩关节被动关节活动范围, 预防凝肩和肩手综合征、关节内药物注射、物理治疗等。

本研究中, 2组患者治疗 4 周后, 其VAS评分均较治疗前明显下降 ($P < 0.01$), 激光磁场组显著低于对照组 ($P < 0.05$); 2组患者Fugl-Meyer上肢运动功能评分均较治疗前明显上升 ($P < 0.01$), 但

激光磁场组显著高于对照组 ($P < 0.05$)；说明在常规康复治疗的基础上使用电超导治疗或激光磁场治疗在改善脑卒中患者早期偏瘫性肩痛同时，也可以提高其上肢的运动功能，但在常规治疗的基础上给予激光磁场治疗的疗效更佳。利用激光磁场治疗仪治疗脑卒中后偏瘫性肩痛，主要应用低强度激光的生物刺激效应，促进细胞再生，使具有高能键的 ATP 变成 ADP，从而改善肩部周围肌肉的能量代谢，提高痛阈、松弛肌肉、通经活络，促进血液循环，从而达到快速高效的解痉止痛作用。同时应用磁场治疗改善患者肩部周围组织的微循环，增加血管通透性，让血流速度加快，促进炎性致痛物（如缓激肽，5-羟色胺等）的吸收，消除肿胀对末梢神经压迫，达到消炎、缓解疼痛的目的。而疼痛的缓解有助于脑卒中患者更充分的配合进行运动疗法及作业疗法，使肩关节能够得到充分的主动或被动活动，更好地改善运动组织（肌肉、骨骼、关节、韧带等）的血液循环、代谢和神经控制，促进神经肌肉功能，提高肌力、耐力，减轻异常组织压力或施加必要的治疗压力，放松肌肉、改善关节活动度和功能障碍等，进一步缓解脑卒中后患者的疼痛[12]。本研究中，治疗4周后，激光磁场组总有效率明显高于对照组（96.4%、76.7.0%， $P < 0.05$ ），也表明了应用激光磁场治疗脑卒中后偏瘫性肩痛的疗效优于超声脉冲电导治疗。

综上所述，应重视预防脑卒中后肩痛的发生，对脑卒中早期偏瘫性肩痛患者在常规康复治疗的基础上结合激光磁场治疗，能有效减轻肩痛，改善上肢运动功能，其疗效优于超声脉冲电导治疗，值得在临床上推广应用。

参考文献

- [1] Jeon WH, Park GW, Jeong HJ, et al. The comparison of effects of suprascapular nerve block, intra-articular steroid injection, and a combination therapy on hemiplegic shoulder pain: pilot study [J]. *Ann Rehabil Med*, 2014, 38(2):167.
- [2] 陈后勤, 张险平, 倪白云, 等. 早期心理疏导对急性脑卒中后抑郁患者康复的影响[J]. *安徽医学*, 2009, 30(5):524-526.
- [3] Suriya-amarit D, Gaogasigam C, Sirphom A, et al. Effect of interferential current stimulation in management of hemiplegic shoulder pain [J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2014, 95(8):1441-1446.
- [4] 中华医学会全国第四届脑血管病学术会议组. 各类脑血管疾病诊断要点[J]. *中华神经科杂志*, 1996, 26(6): 60-61.
- [5] Kapandji AI. 顾冬云, 戴尅戎, 译. 骨关节功能解剖学 [M]. 北京: 人民军医出版社, 2011, 28-29.
- [6] 韩济生. 临床技术操作规范疼痛学分册[M]. 北京: 人民军医出版社, 2011, 96.
- [7] 包宗昭, 李成林. 临床诊断及疗效判断的四级加权评分法介绍[J]. *中国临床药理学与治疗学*, 2000, 5(2):164-166.
- [8] 罗金发, 蒯磊, 倪朝民. 脑卒中后肩痛病因和发病机制的研究进展[J]. *安徽医学*, 2015, 36(8):1037-1039.
- [9] Roosink M, Renzenbrink GJ, Geurts AC, et al. RE: Under-lying pathology and associated factors of hemiplegic shoulder pain [J]. *Am J Phys Med Rehabil*, 2012, 91(3):279-280.
- [10] 黄丽琴, 林燕, 黄金秀. 超声药物透入治疗卒中后肩痛的疗效观察[J]. *现代实用医学*, 2016, 28(6):815-817.
- [11] 李威, 李丹, 许立俊, 等. 神经松动术对脑卒中偏瘫肩痛的疗效观察[J]. *中国康复理论与实践* 2015, 21(10):1197-1201.
- [12] 励建安. 运动疗法的历史与未来[J]. *中国康复医学杂志*, 2003, 18(2):68.

脑卒中踝足矫形器的 3D 打印研究

刘震¹ 张盘德¹ 容小川¹ 刘翠华¹ 谢亿民² 黄国志³

1 佛山市第一人民医院康复医学科, 广东省佛山市, 528000; 2 澳大利亚皇家墨尔本理工大学; 3 南方医科大学珠江医院

【摘要】 目的: 探讨 3D 打印踝足矫形器 (AFO) 临床应用的可行性, 并希望能够降低打印成本促进临床应用。**方法:** 采用 Artec 三维扫描仪扫描患肢, 利用软件 Meshlab 进行 STL 文件的表面处理。通过软件 Instep 将 STL 文件转换成 STP 文件。利用 Abaqus 软件, 建立有限元模型, 对 AFO 进行有限元分析。利用软件 Evolve, 对 AFO 模型结构优化, 去除多余的结构。最后通过 3D 打印机打印制作所需的 AFO。**结果:** 此研究详细展示了 3D 打印 AFO 的具体流程, 有限元分析结果表明 AFO 后部中间和两侧区域的应力明显高于其它区域, 结构优化后 AFO 减少了 17% 的重量, 两种材料打印的 AFO 轻便, 打印成本也有降低。**结论:** 本次研究成功地展示了 3D 打印 AFO 的临床应用流程, 降低打印成本可以促进 3D 打印技术的临床应用。

【关键词】 3D 打印; 增材制造; 踝足矫形器; 脑卒中; 成本

3D printing of patient specific ankle-foot orthoses

LIU Zhen, ZHANG Pande, RONG Xiaochuan, LIU Cuihua, XIE Yimin, HUANG Guozhi

【Abstract】 Objective: To investigate the feasibility of patient specific ankle-foot orthoses fabricated by 3D printing, and to reduce production cost for clinical application ultimately. **Methods:** Firstly, the ankle and foot was scanned by Artec 3D scanner. Secondly, the surfaces of the STL file of the initial AFO design were reduced by the software Meshlab. The STL file of the simplified AFO model was transferred to a STP format using the software Instep. Performed finite element analysis (FEA) using the software Abaqus. Based on the FEA result, inefficient materials were removed using the software Evolve. Finally, 3D printing technique was used to fabricate the optimized AFO. **Results:** The fabrication technology procedures for ankle foot orthoses using 3D printing were presented. The stress contours of FEA of the initial AFO showed that the stress levels at the back middle section and the two sides of the middle section of the AFO were higher than those in others areas. The volume of the final AFO had been reduced by 17% from the initial design. Two kinds of AFOs produced with different materials were lightweight and the production costs were reduced correspondingly. **Conclusions:** This study successfully demonstrated the process of patient specific ankle-foot orthoses fabricated by 3D printing. Cost reduction will contribute to clinical application of 3D printing.

Keywords: 3D printing, additive manufacturing, ankle-foot orthosis, stroke, structural optimization, finite

element analysis, cost

对于存在踝背伸障碍的脑卒中患者，配置踝足矫形器（AFO）可以有效地改善偏瘫步态，改善步行功能^[1-2]。但是传统方法制作的踝足矫形器存在许多不足，包括制作流程复杂、制作时间长、矫形器不能完全匹配患者，更重要的是笨重、不美观，尤其是对于年轻和社会地位较高的患者，穿戴 AFO 时容易产生自卑情绪，患者往往不愿意走出户外，导致患者难以重返社会。

3D打印（3D printing），又称为增材制造技术（additive manufacturing），就是以经过智能化处理后的数字模型文件为基础，运用粉末状金属或塑料等可热熔粘合材料，通过分层加工、叠加成型的方式“逐层增加材料”，完成整个实体的构建^[3-5]。3D打印技术具有构建速度快、可按需制作的优势，可满足个体化医疗的需求。国外的一些研究证实利用3D打印技术制作踝足矫形器是可行的^[4,6-10]。

目前3D打印AFO在我国尚未真正临床应用，其原因主要为打印成本昂贵，并且尚未形成一套成熟的打印流程。本研究团队的前期研究中，已经采用拓扑优化技术对AFO设计模型进行了结构优化分析。本次研究旨在前期研究基础上，探讨3D打印AFO在临床应用的可行性，实现AFO个性化、美观、低成本的3D打印，提高患者生存质量。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取 2016 年 4 月至 10 月收住佛山市第一人民医院康复医学科的脑卒中患者 5 例（见表 1）

入选标准：符合完全累及内囊后肢的缺血性、出血性脑卒中诊断标准（动脉粥样硬化性血栓性脑梗塞、基底节区脑出血）且存在下肢功能障碍的患者；头颅CT或MR明确有责任梗塞或出血病灶；首次发生脑卒中且处于恢复期阶段的患者（病程小于3个月）；生命体征平稳，病情稳定，意识清醒，愿意和能够配合治疗；下肢近端肌力恢复至3肌以上、远端肌力差，存在足下垂及足内翻的患者；年龄处于35-75岁；愿意签署知情同意书。

排除标准：下肢存在严重疼痛不能完成治疗；存在严重认知或心理障碍不能配合治疗的患者；下肢存在严重痉挛，改良Ashworth分级Ⅲ级以上；全身状况差、有严重的心脏、肺部等疾患不适合治疗的患者；依从性差、不按规定进行治疗，无法判断疗效的患者。

此研究通过了佛山市第一人民医院伦理委员会的审查，所有患者均签署知情同意书。

表 1 患者一般资料

例数	性别 (男/女)	年龄(岁) ($\bar{x} \pm s$)	偏瘫侧 (左/右)	合并症				
				高血压病	糖尿病	冠心病	高脂血症	肺心病
5	3/2	51.80 ± 9.96	3/2	5	2	1	5	1

1.2 方法

步骤一，采用Artec三维扫描仪扫描瘫痪肢体的小腿、踝、足部位，要求坐位，患肢平放于一平面木板上，扫描时保证扫描数据连续完整，没有数据缺失。扫描后进行初步处理，即可得到初始的AFO

三维模型图像（见图1、图2）。

步骤二，通过软件Meshlab输出STL格式文件，根据患者情况，进行STL文件的表面处理（见图3）。

步骤三，通过软件Instep将STL文件转换成STP格式文件。

步骤四，利用Abaqus软件，建立有限元模型，设定合理的边界条件和荷载工况，对AFO进行一系列的有限元分析（见图4）。利用软件Evolve，进行拓扑优化分析，对AFO模型结构优化，去除多余的结构，设计合理的AFO外形，设计完毕后模型以STL文件格式输出。

步骤五，通过3D打印机打印制作所需的AFO，记录材料成本，测量AFO重量，观察使用效果，包括外观、穿戴AFO的舒适度、运动时的稳定性、纠正偏瘫步态的效果、患者依从性等。在本研究团队前期研究基础上，采用两种打印材料进行3D打印，第一种材料为PA2200，采用选择性激光烧结（SLS， Selective Laser Sintering ）打印机打印；第二种材料为Somos® NeXt，采用光固化立体成型（SLA， Stereo Lithography Appearance ）打印机打印。

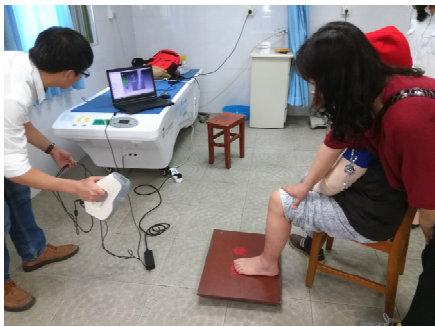


图1 扫描仪扫描

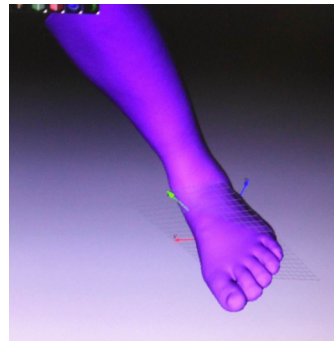


图2 初始AFO图像

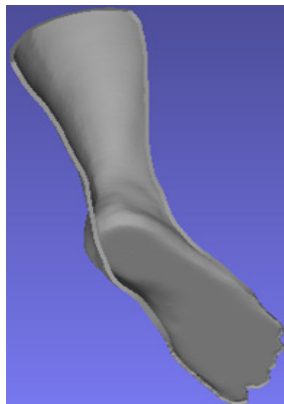
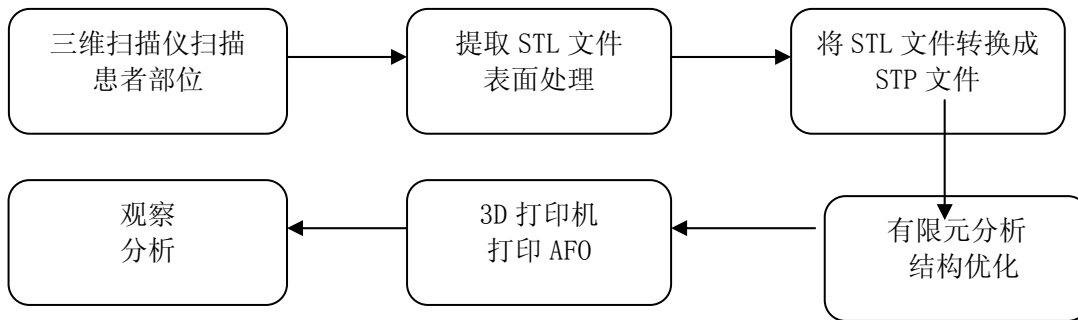


图3 经过表面处理AFO模型



图4 AFO有限元模型

1.3 3D打印AFO的流程图



2 结果

AFO模型有限元分析结果表明，AFO后部中间和两侧区域的应力明显高于其它区域（见图5）。

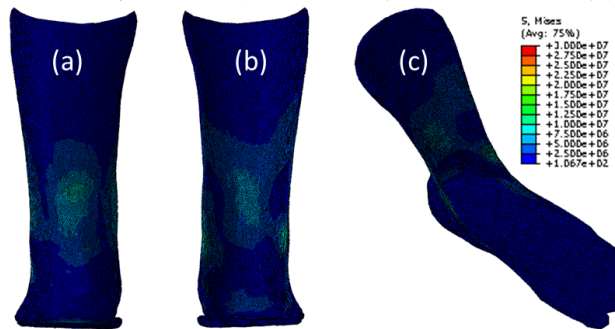


图5 有限元分析后的应力分布

对AFO模型的结构优化结果表明，最后的AFO模型e比最初的模型a减少了17%的容量(或重量)，最大应力为28MPa，小于打印材料的拉伸强度31MPa（见图6）。

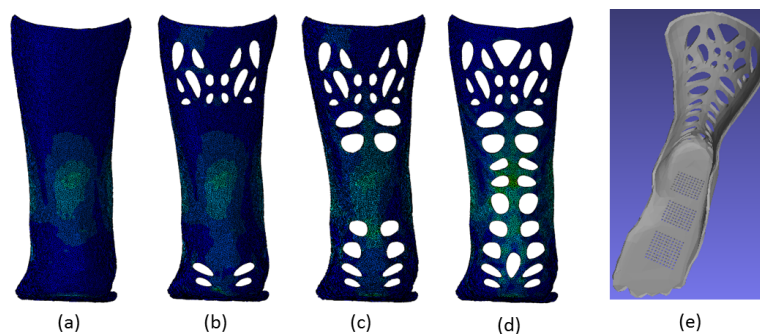


图6 结构优化过程（从a至e）

3D打印的AFO结果表明，材料PA2200打印的AFO重量为155–160g，材料成本大约为800元（见图7）；材料Somos® NeXt打印的AFO重量为120–125g，材料成本大约为1000元（见图8）。两种AFO均与患者踝足匹配，穿戴后偏瘫步态明显改善。材料PA2200打印的AFO质地较硬，表面较粗糙，患者穿戴后舒适性不佳；材料Somos® NeXt打印的AFO质地较软，表面精度高，患者穿戴后舒适性高。



图7 材料PA2200打印的AFO



图8 材料Somos® NeXt打印的AFO

3 讨论

3.1 3D打印AFO的临床意义

脑卒中后的发病部位、初始功能状态、年龄是运动功能和ADL的早期预测因素^[11-12]。脑卒中发病部位往往累及内囊后肢，由于此处皮质脊髓束严重受损，下肢瘫痪严重，尤其是不能踝背伸，此类患者即使能恢复步行，也将存在足下垂及内翻，必然为偏瘫步态。大量的研究已经证实患者穿戴AFO可以有效地改善偏瘫步态，改善步行功能^[1-2]。但是传统方法制作的AFO最大的缺点是笨重、不美观，尤其是对于年轻和社会地位较高的患者，穿戴AFO时容易产生自卑情绪，患者往往不愿意在户外穿戴AFO，导致难以重返社会。尽管近年来经颅磁刺激、经颅直流电^[13]、机器人治疗^[14]、功能性电刺激^[15]等技术取得了一定的临床效果，但AFO的作用仍然不可取代。如何能让脑卒中患者穿上“漂亮”的AFO、有尊严地生活是必须解决的问题。

3D打印技术在康复辅具应用中的最大优势就是自由成型，结合计算机数字化技术，可以根据患者需要设计各种精细复杂的结构和外形^[4-5,8]。3D打印技术的出现，有希望为患者穿上“漂亮的鞋子”。

3.2 本研究的临床意义

3.2.1 在国内较早系统地开展了3D打印AFO临床转化研究

本研究系统地证实了3D打印AFO的临床可行性，详细展示了3D打印AFO的临床应用流程，其关键步骤为：三维扫描仪正确扫描，避免数据缺失；AFO模型STL文件的表面处理，根据患者需要进行有限元分析和结构优化；最后3D打印机打印制作AFO。AFO的3D计算机模型的建立，有多种方法，既往研究有采用CT扫描来建立AFO模型，但扫描费用贵、方法不便捷。本研究采用的Artec三维扫描仪，属于结构光三维扫描仪，手持式扫描，扫描速度快、精度高、便捷，非常适合临床应用，但缺点是价格高。目前手持式扫描仪的价格从数千元到数十万元。近年来国内3D打印技术飞速发展，扫描仪，3D设计、重建及分析软件，3D打印机发展日益成熟，成本费用也逐年下降⁵。

3.2.2 通过结构优化，降低了材料成本，克服了影响临床应用的障碍。

既往国外的研究，证实了3D打印AFO是可行的^[4,6-10]，也做了一些力学测试包括精确度^[7]、抗弯强度^[9]等，一定数量的临床研究表明3D打印制作完成的AFO，与传统制作的AFO产品比较，至少具备同样的临床效果^[8,16]；但是大部分研究处于3D打印技术的早期应用阶段，因为技术的受限，所选用的3D打印机、打印材料并不理想。熔融沉积成型（FDM，Fused Deposition Modeling）、SLS打印机及相关打印材料相对

便宜,但打印出的AFO較硬,表面質量不高,實際上並不適合患者穿戴,不能從實驗室走向臨床應用^[4-10]。此次研究也表明,SLS材料PA2200打印的AFO質地較硬,表面較粗糙,患者穿戴後舒適性不佳;SLA材料Somos® NeXt打印的AFO質地較軟,表面精度高,患者穿戴後舒適性高。就3D打印製作AFO而言,SLA打印機及打印材料,打印出的AFO精度高,表面質量好,適合臨床要求,但價格昂貴^[5],超出了普通患者的經濟承受範圍。目前階段,3D打印AFO最合適的就是採用SLA打印機及打印材料,它有可能滿足臨床醫師的要求,滿足患者穿戴的要求。但由於材料成本貴,要想臨床應用,必須降低成本,主要是減少打印材料的使用量,這是必須解決的問題。

本研究團隊的前期研究中,已經採用拓撲優化技術對AFO設計模型進行了結構優化分析,核心理念是將無效或低效的結構逐步去掉,結構逐步趨於優化^[17-18]。本研究中,通過拓撲優化分析,對AFO模型結構優化,去除多餘的結構,最後優化的AFO模型比最初減少了17%的重量。結果表明,採用SLS和SLA打印材料而3D打印的AFO都比較輕便,材料成本不高。即使SLA打印材料Somos® NeXt的成本大約為1000元,加上所有的成本,包括材料消耗、人工費用、流通環節等,並實現廠家一定盈利,實際售價大約2000元(人民幣),而傳統方法製作的AFO價格大約為1000-2000元(人民幣),這樣普通患者基本可以承受SLA打印材料製作的AFO,讓3D打印技術真正從實驗室應用到臨床。

3.2.3 本研究為進一步改善AFO外形設計提供了基礎。

近年來也有學者利用有限元分析技術進行傳統AFO的力學分析,通過CT掃描AFO,建立有限元計算機模型後,對模型進行力學分析,也得出類似本研究的力學分布結果,但沒有進行拓撲優化分析,沒有進行結構優化^[19]。本研究將有限元分析和拓撲優化技術引入到3D打印AFO的設計中,明確了AFO應力分布區域,並通過“孔洞”設計減少重量,增加了透氣性。本次研究對象為踝關節完全不能背伸的腦卒中患者,所設計的AFO類似於傳統的靜態AFO,其外形設計尚未達到“漂亮”;同時也應針對各種類型的下肢癱瘓患者進行個性化的外形設計,本研究也為下一步完善外形設計提供了科學依據。有限元分析和拓撲優化技術,不是所有研究者都能掌握,本研究結果對從事3D打印康復輔具的研究者有重要的啟發作用。

總之,本次研究證明了3D打印AFO的臨床可行性,展示了其臨床應用流程,並降低了AFO的3D打印成本,有助於3D打印AFO的臨床應用。本次研究仍有許多不足之處,如尚未進行系統的臨床試驗,包括穿戴AFO後的步態分析;沒有進行AFO的力學測試,包括抗彎強度、剛度等;AFO的外形設計仍需要進一步改善,這些不足將在今後的研究中努力完善。

參考文獻

- [1] Cakar E, Durmus O, Tekin L, et al. The ankle-foot orthosis improves balance and reduces fall risk of chronic spastic hemiparetic patients[J]. *European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine*, 2010,46:363-368.
- [2] Tyson SF, Sadeghi-Demneh E, Nester CJ. A systematic review and meta-analysis of the effect of an ankle-foot orthosis on gait biomechanics after stroke[J]. *Clin Rehabil*, 2013,27(10):879-891.
- [3] Wohlers T. Additive Manufacturing State of the Industry[J]. *Annual Worldwide Progress Report*. Fort Collins: Wohlers Associates, 2008.
- [4] Telfer S, Pallari J, Munguia J, et al. Embracing additive manufacture: implications for foot and ankle orthosis design[J]. *BMC Musculoskelet Disord*, 2012,13:84.

- [5] 吴怀宇. 3D 打印: 三维智能数字化创造 [M]. 北京: 电子工业出版社, 2015.
- [6] Faustini MC, Neptune RR, Crawford RH, et al. Manufacture of passive dynamic ankle-foot orthoses using selective laser sintering[J]. IEEE Trans Biomed Eng, 2008, 55:784-790.
- [7] Schrank ES, Stanhope SJ. Dimensional accuracy of ankle-foot orthoses constructed by rapid customization and manufacturing framework[J]. J Rehabil Res Dev, 2011, 48:31-42.
- [8] Mavroidis C, Ranky RG, Sivak ML, et al. Patient specific ankle-foot orthoses using rapid prototyping[J]. J Neuroeng Rehabil, 2011, 8:1.
- [9] Schrank ES, Hitch L, Wallace K, et al. Assessment of a virtual functional prototyping process for rapid manufacture of passive-dynamic ankle-foot orthoses[J]. J Biomech Eng, 2013, 135(10):101011-101017.
- [10] Creyelman V, Muraru L, Pallari J, et al. Gait assessment during the initial fitting of customized selective laser sintering ankle foot orthoses in subjects with drop foot[J]. Prosthet Orthot Int, 2013, 37(2):132-138.
- [11] Veerbeek JM, Kwakkel G, van Wegen EE. Early prediction of outcome of activities of daily living after stroke: a systematic review[J]. Stroke, 2011, 42:1482-1488.
- [12] Shelton FN, Reding MJ. Effect of lesion location on upper limb motor recovery after stroke[J]. Stroke, 2001, 32:107-112.
- [13] Kubis N. Non-Invasive Brain Stimulation to Enhance Post-Stroke Recovery[J]. Front Neural Circuits, 2016, 10:56.
- [14] Louie DR, Eng JJ. Powered robotic exoskeletons in post-stroke rehabilitation of gait: a scoping review[J]. J Neuroeng Rehabil, 2016, 13:53.
- [15] Everaert DG, Stein RB, Abrams GM, et al. Effect of a foot-drop stimulator and ankle-foot orthosis on walking performance after stroke: a multicenter randomized controlled trial[J]. Neurorehabil Neural Repair, 2013, 27(7):579-591.
- [16] Dombroski CE, Balsdon ME, Froats A. The use of a low cost 3D scanning and printing tool in the manufacture of custom made foot orthoses: a preliminary study[J]. BMC Res Notes, 2014, 7:443.
- [17] Huang X, Xie YM. Convergent and mesh-independent solutions for the bi-directional evolutionary structural optimization method[J]. Finite Elements in Analysis and Design, 2007, 43:1039-1049.
- [18] Manickarajah D, Xie YM, Steven GP. An evolutionary method for optimization of plate buckling resistance[J]. Finite Elements in Analysis and Design, 1998, 29: 205-230.
- [19] Marques MA, Mendes E, Ramos N V, et al. Finite element analysis of ankle foot orthosis to predict fracture conditions during gait[J]. International Health Congress Gaia Porto, Portugal, 2010.

肌内效贴扎术配合神经肌肉电刺激改善脑卒中下颌运动障碍的

疗效观察

周惠嫦

佛山市第一人民医院

【摘要】 目的: 探讨肌内效贴扎术配合神经肌肉电刺激改善脑卒中所致下颌运动障碍的疗效, 为临床治疗提供依据。**方法:** 将 32 例脑卒中后下颌运动障碍的患者, 采用随机数字表法将其分为综合

組和對照組各 16 例，兩組均給予神經肌肉電刺激，綜合組在此基礎上加用了肌內效貼扎術。治療前後均進行下頷靜止狀態控制能力、下頷向上運動、咬肌肌力和齒間距的評估。**結果：**治療後，2 組患者的下頷靜止狀態控制能力、下頷向上運動和齒間距與治療前比較，差異均有統計學意義 ($P < 0.05$)，且綜合組療效優於對照組 ($P < 0.05$)，其中綜合組患者下頷靜止狀態控制能力和下頷向上運動達到更高階段的例數較對照組多。治療後對照組的咬肌肌力較前有差異，但差異無統計學意義 ($P > 0.05$)，綜合組的咬肌肌力較前有差異，差異具有統計學意義 ($P < 0.05$)。治療後組間比較發現，綜合組的齒間距改善程度為 (0.29 ± 0.13) cm，較對照組齒間距 (0.15 ± 0.14) cm 改善程度更高，且兩者差異具有統計學意義 ($P < 0.05$)。**結論：**肌內效貼扎術配合神經肌肉電刺激具有協同作用，能明顯改善咬肌的肌力、下頷關節的活動度及協調性，減少齒間距，操作簡單，安全可靠。

【關鍵詞】 肌內效貼；腦卒中；下頷；運動障礙

下頷運動與患者言語、吞嚥功能聯繫密切，下頷關節是雙唇與舌等軟組織發揮功能的骨性支持結構，它的運動帶動整個口部結構開始運動，而唇、舌的運動不協調常常導致患者出現言語清晰度下降、食團控制不良、流涎、吞嚥頻率下降等症狀^[1]，極大地影響腦卒中患者的生存和生活質量。恢復下頷關節正常運動模式對改善患者言語吞嚥功能、機體營養狀態及其他功能具有重要的意義。國內有文獻表明，電刺激能提高咀嚼肌、二腹肌前腹、翼外肌的收縮力^[2]，但電刺激對下頷關節附着肌束的維持作用具有時效性，而長時間的電刺激易導致肌肉疲勞。下頷關節的運動模式是改善下頷運動功能的关键點，因此探索一種有效的治療方法尤為重要。近年來，越來越多的學者將肌內效貼扎術應用在腦卒中患者肢體功能障礙的康復訓練中，其臨床療效也取得業內人士的認可^[3, 4]。本研究旨在研究肌內效貼扎術配合神經肌肉電刺激治療腦卒中患者下頷運動障礙，並與單獨使用神經肌肉電刺激對比，綜合評估其下頷運動功能，現報道如下。

資料與方法

一、研究對象

選取 2016 年 1 月~2016 年 12 月在我院康復科住院的腦卒中後下頷運動障礙的患者 32 例，符合腦卒中形成的診斷標準：西醫診斷標準（參照 2006 年《中國腦血管病防治指南》），並經 CT 或 MR 檢查證實為腦卒中。納入標準：①卒中部位發生在腦干；②存在下頷運動障礙；③病情穩定、意識清晰，能配合檢查及治療。排除標準：①病情危重，重要臟器功能衰竭。②嚴重認知障礙或精神障礙者；③顳下頷關節病變或脫位者；④對肌效貼布有過敏者；⑤貼扎部位有皮膚破損者。上述患者共有男 18 例、女 14 例，年齡 (62.1 ± 8.3) 歲，平均病程 (0.9 ± 0.5) 月。採用隨機數字表法將上述患者分為肌內效貼扎術配合神經肌肉電刺激組（綜合組）和神經肌肉電刺激組（對照組）各 16 例。兩組患者的年齡、性別、病程均無統計學意義 ($P > 0.05$)，具有可比性，見表 1。

表 1 2 組患者基本情況

組別	例數	年齡 (歲, $\bar{x} \pm s$)	性別 (例)		病程 (月, $\bar{x} \pm s$)
			男	女	
綜合組	16	63.4 ± 9.6	7	9	1.0 ± 0.2
對照組	16	60.8 ± 3.0	11	5	0.8 ± 0.4

二、治療方法

2 組患者均給予神經肌肉電刺激治療，綜合組在接受神經肌肉電刺激治療後輔以肌內效貼扎術，1 次/d，5 次/周，共 10 次。

1. 神經肌肉電刺激：採用多功能神經康復診療系統治療（脈寬 750 μ s，頻率 55Hz，通斷比為 1:2），選用直徑 25mm 的圓形電極片，選擇雙側咬肌作為靶肌肉，電極分別黏貼於雙側頰車穴和下關穴位置，輸出強度以患者耐受為限，20min/次。

2. 肌內效貼扎術：採用 3H Kinesiology Tape 肌內效貼布。患者在下頷閉合狀態下，將需要貼扎的部位用酒精棉簽擦拭乾淨（如有毛發應將其剔除乾淨），使用 5-7cm 長，4cm 寬的“I”形貼布，從顳弓（固定端）沿著咬肌走向，貼至下頷骨外側面（咬肌粗隆），貼布被拉長至原長度的 120%，雙側均貼扎。1 次/d，單次貼扎維持 24h 左右。

三、臨床療效評定

利用下頷運動功能評估進行療效比較（盧紅雲，黃昭鳴. 口部運動治療學）。

1. 下頷靜止狀態控制能力：觀察 1 分鐘患者放鬆狀態（不講話、不進食、不做口部運動）下頷的位置，觀察下頷處於什麼位置，是全開位、半開位或閉合位還是姿勢位；觀察有無歪斜、有無前突或後縮，從而判斷下頷在放鬆狀態下顳頷關節的緊張程度、下頷的控制能力、下頷的肌張力情況等。根據下頷在放鬆狀態時的位置按由重到輕的順序分成 0—4 級，4 級為下頷在自然放鬆狀態下的正常位置。

0 級：下頷處於全開位或上下牙緊密接觸，下頷不會上下運動。

1 級：下頷處於全開位或上下牙緊密接觸，偶能瞬間向上下左右運動。

2 級：下頷處於半開位，伴有左右歪斜，或前突或後縮症狀。

3 級：下頷處於水平正中，上下牙無接觸，有楔形縫隙，但不能保持 3 秒

4 級：下頷處於姿勢位，水平正中，上下牙均無接觸，上下頷牙之間從前向後有一個楔形間隙，能保持 3 秒

2. 咬肌肌力檢測：囑患者咬緊牙關，讓咬肌凸起來。

0 級：沒反應。

1 級：下頷有咬的意識，但無法做到，只能用眼睛、頭或肩代替。

2 級：僅能咬住單側，或咬時無力。

3 級：能緊緊咬住，但不能保持 3 秒。

4 級：能緊緊咬住，並保持 3 秒。

3. 下頷向上運動：囑患者閉緊下頷。

0 級：沒反應。

- 1 级：有意识做，但无法做到，用眼睛、头或肩代替。
 - 2 级：下颌不能完全闭合，有急动，或伴有向左或向右歪斜。
 - 3 级：下颌能充分闭紧，但不能保持 3 秒。
 - 4 级：下颌轻松充分闭紧，并能保持 3 秒。
4. 齿间距测量：利用专用的测量尺，测量安静状态时患者上下中切牙之间的距离。

四、统计学分析

应用 SPSS 19.0 版统计学软件进行统计学分析。常规统计检验采用双侧检验，取 $\alpha = 0.05$ 为统计检验水准，可信区间取 95% 范围；定性数据比较采用等级资料秩和检验 Mann-Whitney 法，定量资料分析比较采用 t 检验，以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

一、两组患者治疗前、后下颌自然放松状态比较

治疗前 2 组患者的下颌静止状态控制能力组间差异无统计学意义 ($P > 0.05$)，治疗 2 周结束后，组内比较发现，神经肌肉电刺激组（对照组）和肌内效贴扎术配合神经肌肉电刺激组（综合组）患者下颌静止状态控制能力均较治疗前改善 ($P < 0.05$)。组间比较发现，综合组下颌静止状态控制能力优于对照组，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$) (表 2)。

二、两组患者治疗前、后咬肌肌力比较

治疗前 2 组患者的咬肌肌力组间差异无统计学意义 ($P > 0.05$)，治疗 2 周后组内比较发现，对照组患者咬肌肌力较治疗前有差异，但差异无统计学意义 ($P > 0.05$)；综合组患者咬肌肌力较治疗前提高，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗 2 周后，组间比较发现，综合组的咬肌肌力较对照组有所改善，且差异具有统计学意义 ($P < 0.05$) (表 3)。

三、两组患者治疗前、后下颌向上运动情况比较

治疗前 2 组患者的下颌向上运动情况组间差异无统计学意义 ($P > 0.05$)，治疗 2 周后组内比较发现，对照组及综合组患者的下颌向上运动均较治疗前改善 ($P < 0.05$)。治疗 2 周后组间比较发现，综合组的疗效优于对照组，差异具有统计学意义 (表 4)。

四、两组患者治疗前、后齿间距比较

治疗前 2 组患者的齿间距组间差异无统计学意义 ($P > 0.05$)，治疗 2 周后对照组患者齿间距为 (0.78 ± 0.44) cm，较治疗前 (0.93 ± 0.44) cm 减少，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)；综合组患者齿间距为 (0.50 ± 0.28) cm，较治疗前 (1.08 ± 0.31) cm 减少 ($P < 0.05$)。治疗 2 周后组间比较发现，综合组的齿间距改善程度为 (0.29 ± 0.13) cm，而对照组改善程度为 (0.15 ± 0.14) cm，综合组较对照组齿间距改善程度更高，且两者差异具有统计学意义 (表 5)。

表 2 下颌静止状态控制能力的分级评分

组别		n	分级				
			0	1	2	3	4
综合组	治疗前	16	3	7	5	1	0
	治疗后 ^{ab}	16	0	3	7	6	0
对照组	治疗前	16	4	8	2	2	0
	治疗后 ^a	16	1	8	5	2	0

注：治疗前后对比：综合组 $Z=-3.87$, $P^a=0.00$ ；对照组 $Z=-2.45$, $P^a=0.01$ ；治疗前组间对照 $Z=-0.56$, $P=0.57$ ；治疗后组间对照 $Z=-2.30$, $P^b=0.02$ ；(^a:与治疗前相比, $P<0.05$, ^b:与对照组相比, $P<0.05$)

表 3 咬肌肌力分级评分

组别		n	分级				
			0	1	2	3	4
综合组	治疗前	16	4	6	6	0	0
	治疗后 ^{ab}	16	0	4	6	6	0
对照组	治疗前	16	4	6	4	2	0
	治疗后	16	2	7	5	2	0

注：治疗前后对比：综合组 $Z=-4.00$, $P^a=0.00$ ；对照组 $Z=-1.73$, $P=0.08$ ；治疗前组间对照 $Z=-0.24$, $P=0.81$ ；治疗后组间对照 $Z=-2.10$, $P^b=0.03$ ；(^a:与治疗前相比, $P<0.05$, ^b:与对照组相比, $P<0.05$)

表 4 下颌向上运动分级评分

组别		n	分级				
			0	1	2	3	4
综合组	治疗前	16	2	8	6	0	0
	治疗后 ^a	16	0	2	7	7	0
对照组	治疗前	16	4	6	4	2	0
	治疗后 ^{ab}	16	0	7	6	3	0

注：治疗前后对比：综合组 $Z=-3.90$, $P^a=0.00$ ；对照组 $Z=-2.83$, $P^a=0.01$ ；治疗前组间对照 $Z=-0.16$, $P=0.87$ ；治疗后组间对照 $Z=-2.03$, $P^b=0.04$ ；(^a:与治疗前相比, $P<0.05$, ^b:与对照组相比, $P<0.05$)

表 5 齿间距

组别	治疗前 (cm)	治疗后 (cm)	治疗前后差值 (cm)
综合组	1.08 ± 0.31	0.50 ± 0.28 ^a	0.29 ± 0.13 ^b
对照组	0.93 ± 0.44	0.78 ± 0.44 ^a	0.15 ± 0.14

治疗前后对比：综合组 $t=16.89$, $P^a=0.00$ ；对照组 $t=9.14$, $P^a=0.00$ ；治疗前组间对照 $t=1.11$, $P=0.58$ ；治疗后组间对照 $t=-2.18$, $P^b=0.04$ ；(^a:与治疗前相比, $P<0.05$, ^b:与对照组相比, $P<0.05$)

討論

下頰穩定性在吞嚥和說話過程中起着關鍵作用，唇、頰、舌的活動需要下頰的穩定支撐。下頰運動障礙會造成患者咀嚼困難、吞嚥起始困難、吞嚥時噎咳，嚴重者甚至導致誤吸、墜積性肺炎的發生。下頰運動障礙可能與腦卒中後三叉神經核團受損有關，尤其腦干梗塞更易引起三叉神經的受損；而頸前後肌群不協調，患者自然狀態下的頭後仰，亦可影響下頰關節閉合；此外，腦卒中後患者的偏側咀嚼會進一步加重已有的下頰運動障礙。

肌內效貼扎術作為一種非侵入性治療手段，最早應用於體育運動界。而在康復醫學界領域中，肌內效貼的作用越來越受到學者的關注。在一項研究肌內效貼對關節和肌力的報道中認為，肌內效貼能提高肌肉向心性、離心性收縮肌力，提高肌纖維募集能力，防止關節運動中的損傷^[5]。而Karadag-Saygi等人在評估肌內效貼輔助治療腦卒中後下肢痙攣的研究中發現，經2周肌內效貼治療能有效改善關節活動度^[6]，除此之外，肌內效貼還可改善腦癱患兒運動障礙的協調性^[7]。這些研究均表明，肌內效貼扎術在改善肌力、關節活動度及協調性等方面具有扎實的實踐基礎。本實驗中我們採用肌內效貼扎術配合神經肌肉電刺激，發現下頰關節穩定性提高的同時，下頰關節活動度並無下降，且患者下頰靜止狀態控制能力、咬肌肌力、下頰向上運動、齒間距均較治療前有所明顯改善，差異具有統計學意義（ $P<0.05$ ）。

國內外許多學者應用神經肌肉電刺激治療下頰運動障礙，這些研究普遍認為，通過電刺激可以促進肌肉收縮功能恢復，提高肌肉收縮力量和速度，改善關節活動度^[8]。電刺激還可增加中樞神經系統感受器的傳入沖動，重建神經系統網絡^[9]。本次實驗中亦能發現，給予電刺激組治療2周後，患者下頰自然放鬆狀態、下頰向上運動、齒間距均較治療前改善（ $P<0.05$ ）。但在Benton等人的研究中，他們認為要維持電刺激對關節活動度的改善作用，每天的治疗時間必須達到30分鐘，而要增加關節活動度，治療時間必須更長。本試驗中也發現，給予電刺激治療2周，患者咬肌肌力有所改善，但該差異並不具有統計學意義（ $P>0.05$ ），可能與電極募集範圍有限，遠離電極的肌肉纖維得不到有效的鍛煉有關，如果通過延長電刺激時間或強度來加強肌肉的募集，可能會導致肌肉疲勞不應答，不利於肌肉功能的恢復。而肌內效貼對肌肉的持續性作用及不易致疲勞性可彌補電刺激的局限性，因此在研究中，我們採取肌內效貼配合電刺激治療方案，通過採用24小時持續貼扎技術固定下頰關節，既不影響患者治療後已改善的活動範圍^[10]，也能維持下頰關節靜止及運動下的正常模式，提高下頰關節穩定性。這種下頰關節正常運動模式的持續性，不僅能彌補電刺激治療後存在一定時效性的局限^[11]，還能阻斷患者偏側咀嚼對下頰運動不協調性的惡性循環^[12]，重新調整口肌整體運動模式^[13]，從而改善患者言語、吞嚥功能障礙。在該實驗中也發現，與電刺激組相比，肌內效貼扎術配合神經肌肉電刺激可提高患者咬肌肌力，且差異具有統計學意義（ $P<0.05$ ）。

有研究發現，將肌內效貼作用於二腹肌後腹（下頰舌骨肌、頰舌骨肌）、胸鎖乳突肌、上斜方肌治療腦卒中合併吞嚥功能障礙，肌內效貼能促進患者的舌骨上抬及會厭運動幅度^[14]；肌內效貼也可改善肌群力量，提高其運動速度最高數值及達到峰值的時間^[15]。這些研究表明，肌內效貼能有效提高作用肌群肌力。在本次研究中，筆者採用的貼法施加20%拉力，貼布會產生自然回縮力。當固定一端時（顴弓），其餘部分“尾”均朝顴弓的方向回縮，此時貼布對於局部軟組織提供單一方向的持續引導力量，可作為引導筋膜，促進咬肌收縮及支持軟組織，促進下頰閉合的同時，輔助固定下頰關節處於閉合狀態。此外，肌內效貼所具有的回縮力可有效增加皮膚與肌肉的間隙，加速血液及淋巴液的回流，

促进下颌关节周围肌群的新陈代谢,减轻炎症因子堆积,促进下颌关节附着肌肉的恢复,提高下颌关节活动度。再者,肌内效贴可通过促进咬肌的感觉输入和肌肉的再教育,经皮肤感受器将刺激反馈给大脑,运动中枢发出指令,募集并激活更多的肌纤维细胞,以提高下颌运动协调能力^[16]。在本次研究中发现,给予肌内效贴扎术配合电刺激治疗 2 周后,其改善下颌运动功能的疗效更优于单独使用电刺激治疗,这说明肌内效贴能够在电刺激治疗基础上持续改善下颌运动功能,这与 Da Costa CS 等人的研究相符,他们认为,肌内效贴对关节的稳定或矫正作用,持续时间可长达 24h^[17]。在王钰等人的研究中,肌内效贴的时效性甚至能持续 3 天^[18]。但本次实验项目入选病例数有限,肌内效贴的具体应用方案及作用机制仍需大量临床研究进一步阐述。

参考文献

- [1] 卢红云,金野,黄昭鸣. 下颌运动障碍及其治疗技术[J]. 现代特殊教育, 2009(06):34-36.
- [2] 陈孟诗,李良,宋一平,等. 电刺激下不同生长发育期大鼠下颌运动肌肉收缩的特性[J]. 四川大学学报(医学版), 2003(02):277-280.
- [3] Jaraczewska E, Long C. Kinesio taping in stroke: improving functional use of the upper extremity in hemiplegia[J]. Top Stroke Rehabil, 2006,13(3):31-42.
- [4] 陆佳敏,高天昊,贾杰,等. 肌内效贴贴扎治疗对脑卒中后下肢功能的影响[J]. 中国康复医学杂志, 2014(12):1165-1167.
- [5] 祁奇,陈文华,余波,等. 肌内效贴对女性大学生膝关节肌力的影响[J]. 中国康复理论与实践, 2015(07):849-853.
- [6] Karadag-Saygi E, Cubukcu-Aydoseli K, Kablan N, et al. The role of kinesiotaping combined with botulinum toxin to reduce plantar flexors spasticity after stroke[J]. Top Stroke Rehabil, 2010,17(4):318-322.
- [7] 蔡小娥,黄真. 肌内效贴在脑性瘫痪儿童中的应用[J]. 中国康复理论与实践, 2015(10):1168-1172.
- [8] 周凯,翁柱庆,陈旭清. 电刺激治疗脑卒中后吞咽障碍的临床研究进展[J]. 吉林医学, 2010(10):1423-1425.
- [9] 张开容,谭贵基,区健刚,等. VitalStim吞咽障碍治疗仪在脑卒中后吞咽障碍的应用研究[J]. 中国医学创新, 2015(5):13-15.
- [10] Huang C Y, Hsieh T H, Lu S C, et al. Effect of the Kinesio tape to muscle activity and vertical jump performance in healthy inactive people[J]. Biomed Eng Online, 2011,10:70.
- [11] 王钰. 肌内效贴布对缓解肩颈部肌肉紧张度的时效性研究[D]. 北京体育大学, 2013.
- [12] 贾玲,王云,汪萌芽. 偏侧咀嚼患者大张口运动特性分析[J]. 中南大学学报(医学版), 2016(08):826-831.
- [13] Lee Y J, Kim J Y, Kim S Y, et al. The effects of trunk kinesio taping on balance ability and gait function in stroke patients[J]. J Phys Ther Sci, 2016,28(8):2385-2388.
- [14] Heo S Y, Kim K M. Immediate effects of Kinesio Taping on the movement of the hyoid bone and epiglottis during swallowing by stroke patients with dysphagia[J]. J Phys Ther Sci, 2015,27(11):3355-3357.
- [15] Lee D H, Kim W J, Oh J S, et al. Taping of the elbow extensor muscle in chronic stroke patients: comparison between before and after three-dimensional motion analysis[J]. J Phys Ther Sci, 2015,27(7):2101-2103.
- [16] Cortesi M, Cattaneo D, Jonsdottir J. Effect of kinesio taping on standing balance in subjects with multiple sclerosis: A

pilot study[J]. NeuroRehabilitation, 2011,28(4):365-372.

[17] Da C C, Rodrigues F S, Leal F M, et al. Pilot study: Investigating the effects of Kinesio Taping(R) on functional activities in children with cerebral palsy[J]. Dev Neurorehabil, 2013,16(2):121-128.

[18] 王钰. 肌内效贴布对缓解肩颈部肌肉紧张度的时效性研究[D]. 北京体育大学, 2013.

高频超声介导下注射治疗肩峰下滑囊炎的疗效研究

程华军

深圳市第八人民医院

【摘要】 目的：观察高频超声介导下注射治疗对肩峰下滑囊炎的疗效影响。**方法：**将 60 例肩峰下滑囊炎患者随机分为两组，观察组 30 例患者在高频超声介导下进行注射治疗，对照组 30 例患者按解剖定位进行注射治疗，治疗前及治疗 2 周后观察组和对照组均采用 Constant - Murley 肩关节功能评分。**结果：**两组治疗前评分无显著性差异 ($P>0.05$)，具有可比性，两组治疗 2 周后评分较治疗前均有显著改善 ($P<0.01$)，并且观察组评分明显高于对照组，两组疗效比较有显著性差异 ($P<0.05$)。**结论：**高频超声介导下注射治疗肩峰下滑囊炎的疗效明显优于传统按解剖结构定位操作治疗。

【关键词】 高频超声介导；注射；肩峰下滑囊炎

类别：康复医学新理论新技术以及临床应用研究

康复专科护理及健康指导在腰椎间盘突出症患者保守治疗中的

效果观察

方 梅 程小芸 郑粤湘 刘伟兰

深圳市宝安区人民医院康复医学科，广东 深圳 518101

【摘要】 目的：观察康复专科护理及健康指导在腰椎间盘突出症患者保守治疗中的应用效果。**方法：**回顾性分析我科 2013-2015 年 198 例接受保守治疗的腰椎间盘突出症患者，按时间段分为对照组和实验组，对照组 92 例采用传统常规护理方法，实验组 106 例在常规护理基础上增加急性期卧床及正确卧位姿势训练、上下床转移训练、心理护理、腰椎牵引护理、腰围护理、腰背肌功能锻炼、脊柱保健操

文体康复及出院健康指导等康复专科护理方法。观察两组患者疾病症状改善时间、总疗程、总有效率、1年复发率以及不良反应等。结果: 实验组患者临床症状改善时间、总疗程及治疗效果明显优于对照组 ($P<0.05$), 随访1年复发率也明显低于常规护理对照组 ($P<0.05$), 临床治疗过程中不良反应发生率无统计学差异 ($P>0.05$)。 **结论:**康复专科护理及健康指导可以快速有效缓解腰椎间盘突出症患者的症状, 提高治愈率, 缩短康复时间, 减少复发率, 可为腰椎间盘突出症患者明显改善生活质量和活动能力。

【关键词】 腰椎间盘突出症; 保守治疗; 康复专科护理; 健康指导

Effect observation of Rehabilitation nursing and health instruction for patients with Lumbar disc herniation, of conservative treatment

Fangmei, Cheng xiaoyun, Zheng yuexiang, Liu weilan

Shenzhen Baoan district people's Hospital Department of rehabilitation medicine, Guangdong Shenzhen

518101

【Abstract】 **Objectives:** Observation of rehabilitative nursing and health guidance in the application results of conservative treatment in patients with prolapse of lumbar intervertebral disc. **Methods:** Retrospective analysis of I section 2013–2015 of 198 cases of conservative treatment in patients with lumbar disc herniation, By time period is divided into a control group and experimental group, 92 cases in the control group used traditional methods of care, Experimental group of 106 cases in the usual care bed based on acute and right decubitus posture training, Bed transfer training, psychological nursing, lumbar traction care, waistline care, Low back muscle exercises, spinal column health exercise And discharged from the health guide so on of conservative treatment; Observing two groups of patients with symptoms of the disease course of improvement, total, total effective rate, 1–year relapse rates, and adverse reactions. **Result:** Experimental group patients symptoms improved significantly better than the control group, total treatment and therapeutic effects ($P<0.05$), Follow-up of 1 year relapse rates are significantly lower than the usual care control group ($P<0.05$), The clinical course of treatment had no significant difference in the incidence of adverse reactions ($P>0.05$). **conclusion:** Rehabilitation specialist nursing care and health guidance can quickly and effectively relieve symptoms of patients with lumbar disc herniation, raise the cure rate, shorten the rehabilitation time, reduce the relapse rates, Can significantly improve the quality of life and operational capacity in patients with patients of lumbar disc herniation.

【keyword】 Lumbar disc herniation,; conservative treatment, rehabilitation nursing; health guide

腰椎间盘突出症主要指椎间盘纤维环和软骨板出现断裂, 或因为破裂造成在其内髓核组织向裂隙方向出现移动, 因而导致周围脊髓、关节和神经根被压迫, 最终造成患者出现相关的症状及体征, 在这种情况下患者有可能出现腰痛并伴有腿痛以及下肢的感觉异常等情况^[1]。是临床上最常见的疾患之一, 多见于青壮年, 严重影响患者的生活质量和生产劳动。临床上多根据突出的程度采用保守的治疗方法, 少量严重脱出患者给予手术治疗。2014.6 ~ 2015.12, 我科对106例腰椎间盘突出症采取保守治疗的患者, 在常规护理基础上给予康复专科护理和健康指导, 取得更满意效果。现报告如下。

1 临床资料与方法

1.1 临床资料 将我院康复科2013-2015年3年间收治的均接受保守治疗的腰椎间盘突出症患者198例按时间段分为两组。2013.1~2014.5的92例为对照组，2014.6~2015.12的106例为实验组。198例患者中，其中男性118例，女80例，年龄20~65岁，平均 35 ± 5.5 岁。入院时的病程为1天急性发作~10年慢性发作的急性期，均经CT或MRI检查确认诊断，其中L4~L5椎间盘突出患者85例，L5~S1椎间盘突出患者92例，L3~L4椎间盘突出患者21例。均无严重高血压、冠心病、糖尿病、阻塞性肺疾病等合并症。两组患者在性别、年龄、病程、疾病类型等一般资料比较， $P > 0.05$ ，差异无统计学意义，具有可比性。

1.2 方法 所选两组患者均接受保守治疗，包括给予急性期甘露醇脱水治疗、急性期卧床休息5-7天，针灸、腰椎牵引、物理因子治疗、腰椎推拿、手法牵伸复位及关节松动等治疗。对照组采用传统常规护理方法，实验组在常规护理基础上增加正确卧位姿势训练、上下床转移训练、心理护理、腰围护理、腰椎牵引护理、床上腰背肌功能锻炼、脊柱保健操文体康复及出院健康指导等系列康复专科护理方法。

1.3 观察指标 对比分析两组腰椎间盘突出症采用保守治疗的患者其临床症状改善时间、总疗程、总有效率、随访1年后的复发率和临床治疗过程中不良反应发生率等相关指标。

1.4 疗效评定标准 治愈:直腿抬高检测呈阴性，椎旁未见任何放射痛或压痛症状，腰部能够自如活动，且活动范围恢复正常，腰腿酸胀疼痛彻底消失；显效:直腿抬高检测达到 70° 以上，椎旁未见明显的放射痛或压痛症状，腰部活动过程中未见明显的疼痛感，腰腿部偶有酸胀疼痛症状，但症状程度较为轻微；有效:直腿抬高检测范围在 $30-60^\circ$ ，椎旁有轻微的放射痛或压痛症状，腰部能够进行轻微活动，但仍然有限，腰腿酸胀疼痛症状部分消失；无效:腰间盘突出症相关体征和临床症状未见任何改善，甚至症状有所加重^[2]。

1.5 统计学方法 应用SPSS13.0软件进行统计学处理，数据资料进行 χ^2 检验，计量数据使用 t 检验， $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 症状改善时间和总疗程 两组患者症状改善时间及临床治疗总疗程对比差异具有统计学意义($P < 0.05$)，如表1所示。

表1 两组腰间盘突出症患者症状改善时间及临床治疗总疗程对比($\bar{x} \pm s, d$)

组别	例数(例)	症状改善时间	总疗程
对照组	n=92	10.45 \pm 1.5	22.18 \pm 2.25
实验组	n=106	8.38 \pm 1.72	19.43 \pm 1.54
P 值		< 0.05	< 0.05

2.2 临床疗效 两组观察对象临床治疗总有效率对比差异有统计学意义($p < 0.05$)。如表2所示。

表2 两组腰间盘突出症患者临床治疗效果、随访1年复发率对比分析 [n(%)]

组别	例数(例)	治愈	显效	有效	无效	总有效率	随访1年复率
对照组	92	19(20.65%)	32(34.78%)	34(36.95%)	7(7.61%)	85(92.39%)	11 (11.97%)
实验组	106	37(34.90%)	42(39.62%)	24(22.64%)	3(2.83%)	103(97.17%)	3 (2.83%)
P 值		< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05

2.3 不良反應 兩組腰椎間盤突出症患者臨床治療過程中和治療後均未發生明顯的不良反應,兩組患者不良反應發生率對比,差異無統計學意義($P>0.05$)。

3 康復專科護理方法與討論

3.1 急性期臥床休息 制動可減輕肌肉收縮力與椎間韌帶對椎間盤所造成的擠壓,使椎間盤處於休息狀態,有利於椎間盤的營養供給,使損傷的纖維環得以修復突出的髓核回納,有利於靜脈回流,消除水腫,加速炎症消退。近年的研究認為,臥床4天後椎間盤可獲得穩定狀態,而臥床時間過久可造成失用性肌萎縮,故絕對臥床不宜超過一周^[9]。臥床休息也是保守治療的最基礎的方法之一。床鋪宜選用硬板床上鋪墊,床墊平整軟硬適宜,符合生理彎曲標準。仰臥位是最佳體位,屈髖屈膝,腰部膝部可放置一薄墊,更有利於腰背肌的放鬆和降低椎間隙壓力,減輕椎間盤後突對神經根的壓迫,快速緩解症狀^[4]。下床時需佩戴腰圍加以保護,早期起床後立臥交替。

3.2 心理護理 腰椎間盤突出症患者下肢感覺異常和活動受限,生活活動能力下降,病情反復,心理壓力大,常產生緊張、焦慮、煩躁、抑鬱等不良心理。針對患者不良情緒,向患者耐心解釋本病的病因、治療方法及康復過程,講解本病是可治(愈)可(預)防的;講解不良情緒對疾病康復的負面影響,消除不良情緒,使患者保持愉快心情,樹立戰勝疾病的信心。對依從性差的患者,應講解如果使用不科學治療方法和姿勢,病情會不斷發展加重,勸導其積極配合康復治療和專科護理。

3.3 正確臥位姿勢及上下床轉移姿勢訓練 ①首選仰臥位:枕頭不宜過高(最好使用頸椎保健枕),可用一薄軟枕墊於腰下,保持生理曲度。再用一軟枕墊與膝下,下肢微曲更有利於腰背肌的放鬆。②側臥位:仰臥位過久時宜側臥位翻身,注意保持腰椎在同一水平線上,雙膝及髖部保持微曲狀態放鬆臥位。③俯臥中凹位:俯臥抬高頭胸部,在頭胸部及小腿出墊枕,使腰部下沉,依據可耐受程度調整高度。④上下床轉移姿勢訓練:使用雙手撐床向前下滑緩慢上床再翻身挪動至平臥位,下床前配戴腰圍、俯臥位雙上肢撐起軀干雙下肢移至床边緩慢坐起,或仰臥先移動下肢至床边再用臂力側身撐床坐起,停頓片刻後再軀干整體移動輔助起立離床護腰下床慢行^[3,5]。

3.4 腰椎牽引護理 腰椎牽引可使椎間隙增寬,椎管容積增加,有利於突出物的回納,緩減肌肉痙攣。牽引前去掉胸腰間硬物,不在空腹時或飽餐後進行,避免頭暈、心悸或腹部飽脹不適。每天牽引1次,每次20-40分鐘,連續牽引6次為一療程;牽引重量目前多用體重的70%做縱向對抗牽引;牽引過程中患者應感到疼痛減輕或有舒適感;牽引結束後平臥、屈髖屈膝10~20分鐘後,再緩慢活動雙下肢,減輕牽引後不適^[6]。

3.5 腰圍護理 腰圍可加強腰椎穩定性。選用與患者體型相適應的腰圍,一般上至肋弓,下至髂嵴下,松緊適宜,盡量使用後腰部有一定硬度的保護性膠質腰圍,保持腰部良好的生理曲度。患者經牽引或臥床治療後,應嚴格遵醫囑佩戴腰圍下地活動,以鞏固治療效果。當病情緩解,症狀消失,則不應對腰圍產生依賴感,應及時取下腰圍,儘早加強自身腰背肌功能鍛煉。

3.6 腰背肌功能鍛煉 訓練腰背肌及腹肌能有效緩解疼痛與麻木,增加腰椎的穩定性和活動力,對緩解症狀、避免復發有重要作用。訓練於疼痛症狀緩解後儘早開始,每天進行,每次以不感到疲勞為度,訓練量循序漸進,持之以恆^[5-7]。①早期可在床上仰臥位練習直腿抬高訓練,雙手自然放於體側,輪流抬高雙下肢。也可作雙腿蹬空訓練。②床上俯臥抬頭挺胸訓練:仰臥位,雙肘支撐床面,抬起頭部和胸部,高度以不引起腰背部疼痛感並能維持數分鐘為宜。③床上五點支撐法拱橋訓練:患者仰臥,雙

腿屈曲，用头、双肘、双足底撑起全身，抬起臀部，使背部尽力挺起后伸，犹如拱桥。④床上三点支撑法：当腰背肌肌力逐步有所改善后，可进行三点支撑法练习。仰卧双臂置于胸前，用头及足部撑起全身，使背部尽力挺起后伸。⑤飞燕式练习：俯卧位，腹下垫枕，双手和上臂后伸，躯干和下肢均同时抬高用力后伸，使身体呈飞燕状，保持5~10秒、放松、继续，循序渐进。⑥站立位抬头撑腰腰部后伸训练、双上肢上举撑腰训练、站立双上肢扶墙拱腰训练、以及平地倒走训练等。

3.7 脊柱保健操文体康复 我们根据中医气血通络、五禽戏、八段锦等原理设计编导了通用型脊柱保健操，分别对颈肩部、腰部、髋膝部进行锻炼，维持并恢复脊柱每部位的功能与曲度，同时还愉悦了患者的心身和情志^[8]。每天1-2次，每次8-10分钟。

3.8 出院健康宣教及指导正确的日常生活活动姿势 腰椎间盘突出程度的不同，预后也不同，且随着出院后的锻炼与保健的不同复发率也不同。为了减少腰椎间盘突出的复发率，主要是要防止该病的诱发因素，纠正不良姿势，锻炼腰背肌。指导患者注意腰部保暖，及时添加衣物和盖被，避免腰部受风、寒、湿、冷的刺激，经常行腰部热敷、热浴等温热的物理治疗。出院后继续坚持腰背肌及腹肌的功能锻炼，出院后1-2个月不宜弯腰提重物，6个月内避免重体力劳动，避免劳累。以后日常生活和工作中即使需要携带重物时也应尽量使物体贴近躯干，搬重物时避免弯腰，应以屈膝下蹲取物代之。坐位阅读、用电脑、开车时要保持正确的坐姿，且避免长时间维持该姿势，背部紧靠椅背伸直，腰部可垫软枕，足下垫踏板，要做工间脊柱保健操。睡觉时床垫要选择弹性软硬适宜的保健垫，维持脊柱正常生理弧度。行走时穿平底鞋，避免穿高跟鞋。运动时应避免过度冲撞、扭转、跳跃等动作^[9]。

4 结论

腰椎间盘突出症作为临床骨科和康复科的常见病、多发病，具有复发率高、难根治等特点，且随着现代生活方式的改变越来越呈现出年轻化和发病率逐年上升的趋势。临床上仍多以保守治疗为主，且治疗效果明显，只有少量重度突出者才考虑手术治疗^[10]。

本研究分析显示，该科106位腰椎间盘突出症患者经综合康复保守治疗配合康复专科护理与健康指导后，患者疾病治愈率、总有效率、临床症状缓解时间和治疗疗程相比明显优于常规护理组，且出院后1年内随访的复发率明显低于常规护理组，有效提高了患者的满意度，缩短了住院时间，提高了治愈率，减少了复发率，从根本上改善了腰椎间盘突出症患者的生活质量和活动能力，值得护理界大力推广。

参考文献

- [1] 袁崇昊,黄淑琴,刘麟. 综合康复治疗腰椎间盘突出术后腰腿痛患者的疗效分析[J]. 河北医药,2014,36(2):189-190.
- [2] 李具宝,张晓刚,宋敏等.宋贵杰教授治疗腰椎间盘突出症“三步三位九法”手法举要[J]. 甘肃中医学院学报,2009,24(6):1-3.
- [3] 郑彩娥,李秀云主编,实用康复护理学[M],北京,人民卫生出版社,2012,11(1):397-341.
- [4] 蔡玉峰,徐嘉. 腰椎间盘突出症非手术治疗临床观察[J]. 甘肃医药,2014,33(1):57-59.
- [5] 赵程锦.早期康复训练在腰椎间盘突出症患者术后康复的影响效果分析[J].河北医药,2012,34:2929-2930.
- [6] 杨磊. 腰椎牵引配合手法治疗腰椎间盘突出症的临床分析[J]. 吉林医学,2014,35(5):919-920.
- [7] 林潮炫. 中西医结合康复训练应用于腰椎间盘突出症术后的临床观察[J]. 广东医学院学报,2012,30:308-309.
- [8] 孙其凤,于从,吕菁. 康复操在腰椎间盘突出症术后患者应用中的效果观察[J]. 现代临床护理,2010,9(5):36-38.

[9] 闵晓萍,曹志娟.康复护理对腰椎间盘突出症患者的影响[J].中国卫生产业, 2014,10(1):14-15.

[10] 袁崇,吴黄淑,琴刘麟.综合康复治疗腰椎间盘突出症术后腰腿痛患者的疗效分析[J].河北医药,2014,36(2):189-190.

脑卒中后单侧空间忽略症患者的康复专科护理干预研究

方梅 李小容 吴智蓉 刘恒 石娇 李望宁 程小芸

深圳市宝安区人民医院,深圳 广东 518101

【摘要】 目的:探讨脑卒中后单侧空间忽略症患者的康复专科护理干预方法。**方法:**将符合脑卒中后单侧空间忽略的 80 例患者分成常规组和实验组。两组均在常规药物和康复治疗的基础上,给予常规护理干预和实验护理干预。两组在干预前及干预 8 周后均进行 CBS 评分、改良 Barthel 评分、Berg 评分和跌倒碰撞发生率调查。**结果:**实验护理干预组 CBS 评分、改良 Barthel 评分、Berg 评分和跌倒碰撞发生率均明显优于常规护理组($P<0.01$)。**结论:**脑卒中后单侧空间忽略的患者除常规药物治疗、康复治疗外,综合康复专科护理干预也显得尤为重要,能明显改善患者忽略程度、提高日常生活活动能力、提高平衡能力、减少意外事件发生率,促进患者康复积极性,为全面康复提供良好的保障。

【关键词】 脑卒中;单侧空间忽略;康复;护理干预

Study on the rehabilitation nursing intervention of patients with unilateral spatial neglect after stroke

Fang mei, Li xiao-rong, Wu zhi-rong

The People's Hospital of Bao'an Shenzhen, Shenzhen, Guangdong, 518101, China

【Abstract】 Object: To investigate the nursing intervention for patients with unilateral spatial neglect after stroke. **Method:** 80 patients with unilateral spatial neglect after stroke were divided into routine group and experimental group. On the basis of routine medicine and rehabilitation treatment, the two groups were given routine nursing intervention and experimental nursing intervention. In the two groups before the intervention and intervention after 8 weeks of CBS score, modified Barthel score, Berg score and the incidence of falls collision investigation. **Results:** Experimental nursing intervention group CBS score and fall collision incidence rate was significantly better than that of the conventional nursing group ($P<0.01$). **Conclusion:** The patients of USN after stroke except routine drug treatment and rehabilitation, rehabilitation nursing intervention also appears particularly important, can significantly improve the patient ignored degree, improve the ability of activities of daily living, reduce the accident rate and promote the rehabilitation of patients with positive and comprehensive rehabilitation provides good protection.

【Key words】 Stroke, Unilateral spatial neglect (USN), Rehabilitation, Nursing intervention

单侧空间忽略(USN)是脑卒中后常见并且可能是非常严重的并发症,是指患者对来自损伤半球对侧的刺激无反应,其特征为受损对侧肢体感知觉缺失,不能注意到对侧视觉、听觉、触觉,甚至嗅觉的刺激,并伴有空间定位等行为能力异常。虽然两侧半球损伤均可导致单侧空间忽略,但以右侧半球损伤所致左侧空间忽略更为常见。具有USN的患者,不仅认知功能障碍不易恢复,且运动功能障碍也较无USN的患者更难恢复,会严重影响到患者日常生活活动能力,还会增加坠床、摔倒、碰撞等意外事故发生的几率^[1,2,3,4]。因此应重视对脑卒中后单侧空间忽略患者的康复和护理。

本研究组回顾性统计分析原有脑卒中偏瘫及单侧空间忽略的患者使用普通轮椅的缺点和不足,从人机工程、康复医学、人体测量学、机械设计等角度设计并生产出一种功能更完善的附带活动小桌板的新型多功能轮椅^[5],再制定一系列专业的神经康复护理训练技巧进行康复护理干预,取得非常满意效果。具体报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2015年1月-2016年12月在我院治疗的脑卒中后单侧空间忽略(USN)病人80例,均为首次入治疗的脑卒中病人,且经CT或MRI证实。入选标准:①采用删除试验、线等分试验、临摹试验检查和凯瑟琳一波哥量表(CBS)检查提示异常,并伴有相应临床症状;②病人病程均为5天-2个月;③患者意识清楚,能够正常交流。排除标准为:①伴有其他脏器病变或功能不全;②具有恶性肿瘤或神经系统病变病史;③伴有失语或认知功能障碍。将患者根据收治的科室不同分为常规组和实验组。常规组(住神经内科患者)40例,实验组(住康复医学科患者)40例。其中常规组:男26例,女14例,年龄42岁~78岁(53.2±4.8岁),左侧空间忽略35例,右侧空间忽略5例;实验组:男31例,女9例,年龄45岁~80岁(54.1±3.9岁),左侧空间忽略34例,右侧空间忽略6例。两组入选病人的年龄、性别、病程、病变部位构成、CBS评分等基础情况比较,差异均无统计学意义(P>0.05),具有可比性。

1.2 方法 将所有脑卒中后合并单侧空间忽略的80例患者进行常规药物治疗及基础康复治疗外,再分别给予常规护理干预和实验护理干预。

1.2.1 常规护理干预:常规健康指导、沟通与交流、心理护理、陪护教育、床上良姿位摆放、喂食护理、皮肤护理、生活照顾、大小便护理、普通型轮椅运送和活动训练等。

1.2.2 实验护理干预:在常规护理的基础上加强神经康复专科专项护理内容。

① 加强周围环境改造:日常生活用品置于病人患侧,床头柜和电视机置于患侧病床旁,病房入口处于病人患侧,医护人员和家属与病人交流时站在病人患侧,病区走廊内扶手用两种不同的色彩。卧床时以患侧卧位为主,增加患侧的感觉、视觉、触觉等刺激。

② 患侧行为干预:直接用拍打、冷热刺激等方式刺激病人忽略侧肢体;主动、被动活动患侧肢体;指导病人的头、眼向患侧转移,将日常行为进行分解,减少日常活动步骤的遗漏,嘱咐病人日常活动时勿忘患侧的事物,并注意保护患侧。

③ 指导患者早期使用轮椅:使用带活动小桌板的多功能轮椅。病情允许,尽早使患者从卧位转移为坐位,离床坐于轮椅上。使用我们研制出的带活动小桌板的多功能轮椅,除可以稳靠地坐位排大小便、双下肢自由弯曲伸展外,最主要的是可以坐位端正,并将双上肢放于胸前小桌板上,避免患侧上肢被忽略、下垂、碰撞、受伤等意外事故。并在轮椅上进行物品有序摆放,认知训练、进食训练、视

觉追踪、拼图涂色、上肢手功能训练、正确肢体摆放减轻肩痛及肩关节脱位等。

④ 采用镜像疗法：提供患者镜子，通过镜像引起患者对自身的注意，对患侧肢体的关注，引导患者健侧带动患侧进行训练，可以对着镜子梳头、洗脸、穿衣，增加视觉空间和提醒对患侧的遗漏。以及平衡训练，同时家属或护士一旁正确搀扶，保障患者安全，避免滑到。站立平衡欠缺的人在轮椅上训练，尤其轮椅上的平衡训练以及进食、认知、看书、认字、涂画、摆物等训练。

1.3 观察内容及评判标准：

1.3.1 观察内容：干预前及干预 8 周后均对忽略程度采用凯瑟林-波哥量表(Catherine Bergego Scale, CBS) 评定；对日常生活活动能力(IADL)采用改良 Barthel 指数评分量表评定；对平衡能力采用 Berg 平衡量表评价；并调查总结 1 年来患者的跌倒、碰撞意外发生例数。

1.3.2 评判标准：① CBS 量表有 10 个项目,每项评分等级为 0、1、2、3 分。0 分为无空间忽略, 1 分为轻度空间忽略, 2 分为中度空间忽略, 3 分为重度空间忽略,总分 30 分。评测标准如下:0-9 分表示轻度忽略, 10-20 分表示中度忽略, 21 分以上表示重度忽略。②改良 Barthel 指数评分量表有 10 个项目, 总分 100 分, 评判标准: 0~20 分为完全依赖, 21~40 分为重度依赖, 41~60 分为中度依赖, 61~99 分为轻度依赖, 100 分为 ADL 完全自理。③Berg 平衡量表是把平衡功能从易到难分为 14 项, 每一项分为 5 级, 即 0、1、2、3、4, 最高得 4 分, 最低为 0 分, 总积分最高为 56 分, 最低为 0 分, 分数越高平衡能力越好^[3,4,5]。④跌倒、碰撞意外发生例数为各组 40 例患者中实际发生的例数。

1.4 统计学分析: 数据采用SPSS 18.0软件进行统计学分析, 计数资料采用 χ^2 检验; 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用配对t 检验。P < 0.05 表示差异有统计学意义。

2.结果

2.1 两组患者护理后忽略程度比较 见表1。

表1 两组患者护理后忽略程度改善情况比较(n)

组别	例数(n)	重度忽略	中度忽略	轻度忽略	无忽略	χ^2	P 值
常规组	40	3	19	17	1	12.972	0.0003
实验组	40	0	10	18	12		

2.2 两组患者护理后ADL依赖程度比较 见表2。

表2 两组患者护理后ADL依赖程度比较(n)

组别	例数(n)	重度依赖	中度依赖	轻度依赖	无依赖	χ^2	P 值
常规组	40	4	18	18	0	9.668	0.0019
实验组	40	0	12	20	8		

2.3 两组患者护理后Berg平衡评分及发生跌倒、撞伤例数比较 见表3。

表3 两组患者护理后Berg平衡评分及发生跌倒、撞伤例数比较 (n)

组别	例数(n)	Berg 平衡评分	发生跌倒 (n)	发生撞伤(n)
常规组	40	40.12 ± 5.24	3	8
实验组	40	49.25 ± 3.75	0	1
T 值		20.484		
χ^2				0.1653
P 值		P<0.01		0.00684

3.结论

单侧空间忽略症(USN)是脑卒中后所造成的对损伤半球对侧空间未知或有意义的刺激不能反应或定向。USN 表现为两种形式:感觉性忽略与运动性忽略,感觉性忽略即对病灶半球对侧空间注意发生障碍,运动性忽略是指向病灶半球对侧运动迟缓、辨距不良或运动意念下降。护理干预的基本措施是强化患侧,其机理是由于患者没有根本的感觉损伤,当注意力被吸引到忽略侧时就可能会对外界刺激作出反应^[6,7,8]。脑卒中后 USN 患者的康复与日常生活自理能力的提高密切相关,忽略的持续存在将严重影响偏瘫康复的疗效。

上述两组护理干预比较结果显示:对脑卒中后USN患者的护理应从急性期开始,针对患者存在的护理问题给予针对性的专科护理干预,使患者认识到患侧肢体的存在,不断给予患侧的感觉刺激输入。如护士在进行各项护理操作和沟通时站在患者忽略肢体一侧,告诉患者该侧肢体的存在,日常生活用品也放于患侧,多给予患侧卧位,拍打刺激患侧,现被动活动患侧再逐渐转为主动活动患侧,有意识的多锻炼患侧的肢体和视觉触觉功能,尤其适用我们研制的带活动桌板的多功能轮椅,在转运和活动时将患侧上下肢固定好,避免跌倒、碰撞等意外事故发生,又可在轮椅上练习摆物、进食、手功能锻炼、阅读、书写、梳头、洗脸等日常生活活动能力训练,且增加坐位平衡和稳定性的训练,也是患者从坐位过渡到站位行走训练的有效方式,还可使用镜像疗法增加患者对自身的检测和关注度。本研究资料显示,实验组在常规护理干预后给予专科康复护理干预可以明显减轻患者单侧空间忽略的程度,明显提高日常生活活动能力,提高平衡能力,减少跌倒碰撞等不安全时间的发生率,提高患者康复积极性,也为患者全面康复做出了良好的保障。

脑卒中后的康复是一项长期而艰巨的任务,我们需要从不同的角度去改善患者的功能,以达到最终的全面康复,回归家庭、回归社会。

参考文献

- [1] 闫彦宁,王欣森,赵雪平等.脑卒中单侧空间忽略的评价及康复护理[J].中国康复医学杂志,2004,10(5):793-794.
- [2] 韩晶,魏雁,谢荣,脑卒中后单侧空间忽略对康复预后的影响[J].新疆医学,2012,42(1):102-105.
- [3] 方乃权,陈家梁,吴碧琪,等.脑卒中单侧忽略的康复治疗:随机对照临床研究[J].中国康复医学杂志,2007,22(3):200-211.
- [4] 沈显山,吴建贤,单侧忽视症的康复评定[J].安徽医药,2012,16(5):679-681.
- [5] 方梅.带活动桌板的轮椅车[P].中国专利:CN 201420115177.1 2014-03-13.
- [6] 张艳明,胡洁,霍速,卒中后单侧空间忽略的神经机制及康复的研究进展[J].中国康复医学杂志,2012,27(9):865-868.
- [7] 顾玲,陈友燕,韩琦,早期康复护理干预对脑卒中后偏侧空间忽略的影响[J].神经病学与神经康复学杂志,2010,7(4):202-205.
- [8] 王平凡,李伟,脑卒中后单侧空间忽略症患者存在护理问题及干预措施[J].齐鲁护理杂志,2012,18(24):7-9.

超声引导下富血小板血浆注射对慢性非特异性下背痛的影响及其机制

焦 睿

宝安区人民医院

【摘要】 目的：探讨富血小板血浆对慢性非特异性下背痛的影响及其机制。**方法：**符合入选条件的 66 名慢性非特异性下背痛患者随机分成富血小板血浆（PRP）组（n=33）、激素组（n=33）。富血小板血浆组予以超声引导下 PRP 注射 1 次配合康复训练。激素组予以超声引导下激素注射 1 次配合康复训练。在实验前入组后、1 月后分别用简化 McGill 疼痛问卷（SF-MBQ）进行疼痛评估，Oswestry 功能障碍指数进行功能评估，改良 Barthel 指数评价日常生活能力(ADL)评估，表面肌电图进行腰背肌功能评定，并评估 6 月内复发率。利用重复测量方差分析患者病情改变。**结果：**各组分别有 3 例因并发症退出。治疗后 2 组患者疼痛均减轻（激素组治疗前 132 ± 3 ，治疗后 56 ± 3 ；PRP 组治疗前 126 ± 5 ，治疗后 52 ± 4 ），腰椎功能（激素组治疗前 23 ± 5 ，治疗后 68 ± 5 ；PRP 组治疗前 24 ± 3 ，治疗后 77 ± 4 ），表面肌电表现均改善（均方根：激素组治疗前 55.23 ± 13.32 ，治疗后 66.17 ± 23.13 ；PRP 组治疗前 60.20 ± 19.17 ，治疗后 89.33 ± 14.22 ）、（平均功率频率：激素组治疗前 108.21 ± 20.33 ，治疗后 76.37 ± 25.12 ；PRP 组治疗前 112.37 ± 25.45 ，治疗后 62.23 ± 24.56 ），日常生活能力均提高（激素组治疗前 15 ± 6 ，治疗后 64 ± 3 ；PRP 组治疗前 20 ± 4 ，治疗后 85 ± 3 ），差异有显著性意义($P < 0.05$)，富血小板血浆组较激素组各项指标改善更明显，差异有显著性意义($P < 0.05$)。且富血小板血浆组（23%）6 月内复发率明显低于激素组（65%），差异有显著性意义($P < 0.05$)。**结论：**富血小板血浆、激素配合康复训练都能促进慢性非特异性下背痛的恢复，其中富血小板血浆结合康复训练效果较好。

【关键字】

类别：疼痛康复

直腿抬高试验临床研究进展

焦 睿 余淑芳

南方医科大学附属宝安医院

【摘要】 直腿抬高试验作为临床诊疗腰腿痛最常使用的特殊试验，已经有 100 多年的历史。它具有简洁性和实用性，对临床有很高的价值。本文详细阐述了直腿抬高试验的原理及临床研究进展，

以期给临床工作者一定的指导。

【关键词】 腰椎间盘突出症；直腿抬高试验；临床

腰腿痛是影响中青年、甚至老年人的常见疾病，对于腰腿痛的诊断一般通过临床检查和影像学结合的方法。其中直腿抬高试验（Straight leg raising test, SLR）是临床查体非常重要的一种特殊检查。研究表明，SLR 相比指尖到地面测试在急性/亚急性下背痛患者的有效性，反应性和预测价值更高[1]。1880 年南斯拉夫医生 Lazarevic 和 1881 年法国医生 Forst 分别独自介绍用 SLR 检查坐骨神经痛[1]。直腿抬高试验具体操作方法为：患者平卧，双下肢伸直，一手握住患者足跟部，另一手压住膝上，保持下肢伸直状态，徐徐抬高下肢。自从 SLR 被发现以来，它为临床医生对腰腿痛的诊断起了很重要的作用。

1 SLR 的两种延伸检查

1.1 SLR 加强试验：SLR 出现疼痛时患肢放低，疼痛减轻或消失后背伸足部，疼痛加重。SLR 加强试验是鉴别直腿抬高试验是由椎管内因素还是椎管外因素所致的重要试验。临床上当 SLR 阳性时加做加强试验可以帮助诊断腰椎间盘突出症。

1.2 弓弦试验：SLR 阳性时保持屈髋角度不变，屈曲膝关节，此动作可松弛坐骨神经，若疼痛减轻，考虑坐骨神经损伤，此时拇指按压腘窝中间，放射性疼痛再次出现，则高度怀疑腰椎间盘突出症。

2 解剖基础

坐骨神经是人体最大的神经，也是骶丛最大的分支，腰 4、5 和骶 1、2、3 神经根前支组成，经椎间孔和骶骨孔外出，由梨状肌和坐骨大切迹坐骨缘穿出骨盆，到达臀后及下肢[2]。正常情况下神经根有一定的移动度[3]，其中 L4 神经根为 1.5mm，L5 神经根为 3mm，S1 神经根为 4mm。直腿抬高 30° 以下时腰骶神经根移动不明显，30~60° 时神经根移动与神经根走向平行，超过 60° 时其移动方向与神经走向不完全一致。

3 检查注意事项[4-6]

3.1 患者去枕平卧，双下肢保持中立位。避免在腰骶神经根鞘膜受压及炎性水肿的情况下抬头引起增加椎管内脑脊液压力，诱发假阳性结果或使直腿抬高的角度变小。

3.2 检查时应缓慢、轻柔。粗暴的检查可致神经根受压严重者轴索断裂。加重患者痛苦，引起医疗纠纷。

3.3 避免反复检查。神经根反复在突出物上摩擦，会加重神经根炎症水肿，加重患者症状。

4 检查结果判定

对中国人的临床研究显示正常成年人左侧 SLR 度数可达 78.85，右侧可达 80.75[7]。右侧高于左侧，但无明显统计学意义。SLR 时 20 度以内出现疼痛，一般不是放射性，此时疼痛局限于大腿后侧，考虑腘绳肌挛缩紧张，病痛疼痛双侧均有，患侧较重。SLR 时 30-40 度时出现放射性疼痛，此时神经根并未明显移位，考虑神经根周围机械压迫水肿，为椎间盘突出急性期。SLR 时 >60 度出现疼痛，考虑椎间盘突出，若疼痛起于腰骶部，考虑神经根受压，若起于臀部，考虑梨状肌损伤，行梨状肌紧张试验，疼痛局限于髋关节，髋关节病变，疼痛起于骶髂关节，考虑骶髂关节病变[8]。临床有个简单的分级，1、直腿抬高至 40° 以内出现疼痛者为明显阳性；60° 以内为阳性；在 60° 以上产生疼痛者为轻

阳性。一般 60° 以内时阳性，大于 60° 疼痛反减轻者，临床提示为梨状肌综合征。研究表明，L4/5 较 L5/S1 之间椎间盘突出 SLR 出现阳性的角度更小。L4/5 椎间盘突出典型阳性表现为疼痛放射沿坐骨神经及其腓支至小腿前外侧。L5/S1 椎间盘突出典型 SLR 阳性表现为疼痛放射沿坐骨神经及其胫支至小腿后侧。需满足以下三个条件才可诊断 SLR 阳性，1、直腿抬高在 60° 以内阳性。2、引发典型的神经痛。直腿抬高后出现沿臀部、大腿后侧、小腿后外侧，向足底或足背部的放射痛。3、屈曲膝关节能明确缓解典型的神经痛后。只有符合以上三点才能确定为 SLRT 阳性[9-10]。

5 SLR 影响因素

5.1 腰椎间盘突出症直腿抬高试验阳性角度与神经根受压、水肿，神经根周围炎性改变及免疫反应密切相关[11]。另外，研究表明直腿抬高试验阳性组 CD4+T 淋巴细胞，且 CD4+/CD8+ 明显高于阴性组，表明淋巴细胞变化和坐骨神经痛有联系[12]。同时研究表明肿瘤坏死因子 α 与坐骨神经痛有关。IL-1 含量与患者直腿抬高角度成负相关。这些研究都表明炎症反应在 SLR 中是相当重要的一环[13]。另有研究表明，髓核基质里的糖蛋白 β - 蛋白质形成自动免疫反应的抗原，在这种抗原释出时，产生免疫反应，引起神经根充血、水肿、敏感性增高。并且，研究表明炎症因素较压迫因素在腰椎间盘突出症患者直腿抬高程度起了更加重要的作用。

5.2 直腿抬高试验与急慢性病程、侧隐窝狭窄、椎间盘突出位置(中央型、侧旁型)、间歇性跛行距离等相关[14-15]。而与年龄、性别、族别(汉族与维、哈、回族比较)、椎间盘突出大小、单或多间隙突出、侧旁突出的根前、根腋、根肩型不相关。二有的研究也证明和年龄相关，随年龄的增加，阳性率下降[16]。以下因素会增加 SLR 的度数或者出现假阴性结果：神经根变性，硬膜囊纤维化，神经根处于麻痹的病理适应状态；由于病程较长，非手术治疗方法使用较多，神经根被挤压变扁，髓核部分脱水萎缩；椎管容积较大，突出物或游离的髓核不直接压迫神经根，神经根周围炎症不明显；体质较好的年轻人，发病时间不长的患者，腰背部肌肉发达青年人；神经根敏感性不强的人群，包括杂技演员、体操运动员、芭蕾舞演员等特殊职业。

6 禁忌症

6.1 对于有腰椎、骨盆、下肢近期手术史者，对外伤后疑有上述部位骨折者禁用；

6.2 孕妇、老年人与骨质疏松者慎用；

6.3 伴有重度高血压、心律失常、安放心脏起搏器等严重基础疾病者慎用。

7 临床应用

7.1 循环系统应用[17-25]。作为紧急补液或补液量检测的简易指标。被动直腿抬高可评估患者容量反应性，作为检测患者血容量的指标。另外，被动直腿抬高可作为紧急补充血容量的方法，原理就是抬高下肢回心血量增加，增加了心脏射血量。现在在脓毒症等患者广泛使用[26-31]。研究表明，被动腿抬高在各种临床环境和患者群体中保持高的诊断性能。脉搏压力对被动腿抬起的变化的预测值低于被动腿抬起引起的流量变量的变化。

7.2 神经系统应用 作为预测脑卒中后患者步行能力的因素[32]。要求患者取仰卧位行直腿抬高试验，过程中膝关节屈曲要少于 20° ，髋关节避免屈曲，期间避免代偿情况。患肢能否早期主动直腿抬高与脑梗死偏瘫患者能否恢复功能性步行密切相关，能否恢复至高水平步行与患肢恢复主动直腿抬高的时间密切相关。

7.3 骨科应用

7.3.1 轴位牵引下直腿抬高的度数较未牵引下直腿抬高的度数增加 20° 或达 70° 以上者, 视为可还纳性突出, 度数不增加或增加不足 20° 者, 视为不可还纳性突出。不可还纳的可考虑手术治疗。另外还可以检验腰椎间盘突出症手术效果[33], 术前和术后对比科直观简单观察手术效果。

7.3.2 可进行直腿抬高试验保守治疗方法, 牵张、松解神经根, 改善神经根的血液循环, 避免神经根黏连。简单、有效, 能持久改善腰椎间盘突出患者的神经根性疼痛, 预防腰腿痛复发。

7.3.3 评估坐骨神经受压情况, 这也是 SLR 最重要的作用。

结语 虽然直腿抬高试验已经有一定的历史, 但是随着科学技术的不断发展, 我们逐渐延伸了它的临床应用, 扩展了它的价值。当然也有的研究对 SLR 的有效性提出质疑。总的来说, 直腿抬高试验值得我们重视。

参考文献

- [1]Ekedahl H1, Jönsson B, Frobell RB.Fingertip-to-floor test and straight leg raising test: validity, responsiveness, and predictive value in patients with acute/subacute low back pain.Arch Phys Med Rehabil. 2012 Dec;93(12):2210-5.
- [2]王永慧,岳寿伟.直腿抬高试验的临床价值[J].中华理疗杂志,2001,24(05):315-318.
- [3]汪建平,张一鸣.直腿抬高试验在腰腿痛诊断中的价值[J].河北医科大学学报,2015,36(06):742-744.
- [4]胡海,张智长,连小峰,张长青.主动直腿抬高试验的生物力学机制[J].国际骨科学杂志,2015,36(06):387-389.
- [5]杨溢铭.直腿抬高试验在腰椎间盘突出症诊断中的临床意义[J].中国卫生产业,2011,08(13):37,39.
- [6]易显树,王清.直腿抬高试验在腰椎间盘突出症诊断中的临床意义[J].中国现代医生,2010,48(13):45-46.
- [7]凌建维.直腿抬高试验应用体会[J].中国乡村医药,2012,19(03):29-30.
- [8]邓仲存,马瑞芳,娄红民.腰椎间盘突出症中直腿抬高试验阴性表现的临床意义[J].中国全科医学,2008,11(01):62-63.
- [9]郭伟,刘益善,冯宇,毕永民,王飞,范宇.腰椎间盘突出部位与直腿抬高试验(根性征)关系的研究[J].中国骨与关节损伤杂志,2007,22(11):929-930.
- [10]蒋智敏.论直腿抬高试验在腰突症诊断中的意义及临床运用[J].按摩与导引,2004,20(04):49-50.
- [11]叶建红,江建国,宁亚功.腰椎间盘突出症患者直腿抬高试验 54 例分析[J].中华全科医师杂志,2003,2(06):389-390.
- [12]胡海清,金捷.炎性细胞在各型突出椎间盘中出现率的比较以及与直腿抬高试验的相关性[J].中国现代医学杂志,2004,14(22):45-48.
- [13]田鹏,马信龙,王涛,马剑 g.外周血 T 淋巴细胞与腰椎间盘突出类型及直腿抬高试验的相关性[J].中国组织工程研究与临床康复,2010,14(02):347-350.
- [14][6]王金勇|W ang Jinyong.神经根无菌性炎症与直腿抬高试验阳性相关影像学测量指标[J].中国实用神经疾病杂志,2014,(17):24-26.
- [15]范磊.腰椎间盘突出症中直腿抬高试验与 CT、MRI 影像学相关性研究[D].2011,:1-31.
- [16]宋沛松,孔抗美,齐伟力,欧阳甲,崔华中,韩伟.直腿抬高试验影响因素的逐步回归分析[J].中华骨科杂志,2003,23(09):527-530.
- [17]汤卫红,陈泳,马向南,欧健鸣,尹亚丽.半卧位被动直腿抬高试验在严重心力衰竭患者液体管理中的应用[J].中华现代护理杂志,2015,21(22):2664-2666.
- [18]赵红艳,刘阳,于鑫,李国峰.改良型被动直腿抬高试验对出血性休克稳定期患者液体反应性的预测价值[J].中国全科医学,2014,(23):2693-2699.
- [19]钟招明,陈建庭.直腿抬高试验教学的注意事项[J].继续医学教育,2014,(03):79-80.

- [20]董约筠.被动直腿抬高试验在严重脓毒症患者容量判断中的作用[D].2011.:1-54.
- [21]Zhou HL1, Ding L, Mi T,et al.Values of hemodynamic variation in response to passive leg raising in predicting exercise capacity of heart failure with preserved ejection fraction.Medicine (Baltimore). 2016 Nov;95(44):e5322.
- [22]董约筠,方强.被动直腿抬高试验在严重脓毒症患者容量判断中的作用[J].中华急诊医学杂志.2012,21(04):361-365.
- [23]Lakhil K1, Ehrmann S2, Boulain T.Predictive performance of passive leg raising in patients with atrial fibrillation.Br J Anaesth. 2016 Sep;117(3):399. doi: 10.1093/bja/aew233.
- [24]Toupin F, Clairoux A, Deschamps A,et al.Assessment of fluid responsiveness with end-tidal carbon dioxide using a simplified passive legraising maneuver: a prospective observational study.Can J Anaesth. 2016 Sep;63(9):1033-41.
- [25]Biais M, Vidil L, Sarrabay P, et al. Changes in stroke volume induced by passive leg raising in spontaneously breathing patients: comparison between echocardiography and Vigileo / FloTrac device. Crit Care, 2009, 13: R195.
- [26]Thiel SW, Kollef MH, Isakow W. Non-invasive stroke volume measurement and passive leg raising predict volume responsiveness in medical ICU patients: an observational cohort study. Crit Care, 2009, 13: R111.
- [27]Pr6au S, Saulnier F, Dewavrin F, et al. Passive leg raising is predictive of fluid responsiveness in spontaneously breathing patients with severe sepsis or acute pancreatitis. Crit Care Med, 2010, 38: 819-825.
- [28]Cherpanath TG, Hirsch A, Geerts BF,et al.Predicting Fluid Responsiveness by Passive Leg Raising: A Systematic Review and Meta-Analysis of 23 Clinical Trials.Crit Care Med. 2016 May;44(5):981-91.
- [29]Erdem .The effects of passive leg raising and ultrafiltration stopping on blood pressure in hemodialysis patients.Int Urol Nephrol. 2016 Jun;48(6):877-82.
- [30]Monnet X, Marik P, Teboul JL.Passive leg raising for predicting fluid responsiveness: a systematic review and meta-analysis.Intensive Care Med. 2016 Dec;42(12):1935-1947.
- [32]萧伟成,游国清,廖琳,李林,吴伊敏.脑梗死偏瘫侧主动直腿抬高与步行预后的相关性[J].广东医学,2012,33(14):2164-2165
- [33]崔青,尹同珍,徐明尧,王红梅,董占吟.直腿抬高试验在腰椎间盘突出手术中的观察意义[J].颈腰痛杂志,1995,03:151.

无痛蜂疗治疗膝关节骨性关节炎疗效观察

李树谦¹ 陈尚杰¹ 陈秀华² 成永明³

- 1.深圳市宝安区人民医院康复医学科, 深圳 518101
- 2.广东省中医院, 广州中医药大学第二临床医学院, 广州 510120
- 3.江门市五邑中医院, 暨南大学附属江门中医院, 江门 529031

【摘要】 目的: 观察无痛蜂疗治疗膝关节骨性关节炎的临床疗效。**方法:** 对纳入研究的 60 例患者随机分成治疗组和对照组, 治疗组采用无痛蜂疗治疗, 对照组采用常规针刺治疗, 对比观察两组在治疗前、治疗和随访期间的 HSS 量表和中医证候量表评分。**结果:** 两组治疗前后的 HSS 评分疼痛、功能、活动度及总分、中医证候评分差异具有统计学意义 ($P < 0.01$); 治疗后两组 HSS 疼痛评分、治疗结束后 4 周随访的中医证候评分差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 且治疗组优于对照组; HSS 功能、活

动度、肌力评分及总分、中医证候评分差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论: 无痛蜂疗治疗膝关节骨性关节炎具有确切疗效, 在缓解疼痛及远期疗效方面优于常规针刺疗法。

【关键词】 无痛蜂疗; 蜂针; 膝关节骨性关节炎; 针灸

膝关节骨性关节炎也称为膝关节增生性关节炎、退行性关节炎及骨性关节炎等, 是指由于膝关节的软骨的变性和关节骨质的增生导致的慢性骨关节疾患^[1]。笔者对临床运用无痛蜂疗法治疗膝关节骨性关节炎进行疗效观察, 总结如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

本研究选取广东省中医院传统疗法中心、针灸科以及骨科门诊病人, 符合诊断标准的患者, 纳入病例 60 例, 分为治疗组和对照组, 每组 30 例。两组患者经治疗 2 周后, 共脱落 3 例, 其中治疗组脱落 2 例, 对照组脱落 1 例。

1.2 诊断标准

西医诊断标准的拟定参见《骨关节炎诊治指南》2007 年版 KOA 诊断标准^[1]。中医诊断标准参照 2002 年中国医药科技出版社《中药新药临床研究指导原则》标准^[2]以及《中医病证诊断疗效标准》^[3]。

1.3 纳入标准

①符合诊断标准的单侧 KOA 患者; ②年龄在 40~75 岁之间者; ③志愿配合观察, 签署知情同意书者。

1.4 排除标准

①对蜂毒、其他药物及食物有过敏史者; ②关节严重畸形, 中度以上肿胀; ③被确诊患有其他膝关节疾患的患者; ④年龄小于 40 岁, 或大于 75 岁; ⑤孕妇或哺乳期妇女; ⑥合并心、肝、肾或其他系统等严重疾病及精神病患者; ⑦中医体质分类判定为湿热质、特禀质的患者。⑧蜂针皮试过敏或其他严重不良反应者。

2 治疗方案

治疗组采用来自江门市五邑中医院岭南蜂疗中心的中华蜜蜂。该组患者在接受蜂疗前必须进行用蜜蜂螫刺浅刺皮肤进行皮试。皮试阴性者可接受蜂针治疗, 否则不能接受蜂针治疗。治疗选取阿是穴为主穴, 每次 1~2 穴。常规消毒穴位皮肤, 蜂针刺入穴位, 刺入后立即将针拔出, 在穴位周围散刺 2~3 部位, 即点即出, 随刺随拔。隔 3 天治疗一次, 治疗 2 周。对照组采用针刺治疗, 选穴参照梁繁荣主编《针灸学》^[4]痹证的取穴及临床报道常用穴位, 以阿是穴为主穴, 在患膝取 1~2 穴; 配穴取内、外膝眼, 梁丘, 血海, 足三里, 阴陵泉, 阳陵泉, 均取患侧。常规进针得气后留针 30min。每日 1 次, 治疗 2 周。

3 治疗效果

3.1 观察指标

使用膝关节 HSS 评分量表^[5]作为主要指标, 治疗前、治疗后填写。使用中医证候量表^[6]作为次要指标, 在治疗前、治疗后、治疗结束后随访时使用。

3.2 治疗结果

3.2.1 两组治疗前后 HSS 评分

由表 1、表 2 可见，两组治疗前后疼痛、功能、活动度、肌力评分及总分差异有统计学意义 ($P < 0.01$)，提示两组均能有效改善患者 HSS 评分。

表 1 治疗组治疗前后 HSS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

	n	疼痛评分	功能评分	活动度评分	肌力评分	HSS 总分
治疗前	28	13.75 ± 6.61	16.57 ± 3.60	15.71 ± 1.82	6.64 ± 2.25	67.32 ± 12.86
治疗后	28	19.64 ± 4.89*	20.00 ± 2.16*	16.18 ± 1.68*	7.86 ± 1.53*	81.25 ± 9.01*

注：组内比较，* $P < 0.01$ 。

表 2 对照组治疗前后 HSS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

	n	疼痛评分	功能评分	活动度评分	肌力评分	HSS 总分
治疗前	29	12.93 ± 4.73	16.57 ± 3.60	15.71 ± 1.82	6.64 ± 2.25	66.45 ± 12.42
治疗后	29	17.24 ± 4.14*	19.31 ± 1.76*	15.79 ± 1.63*	8.41 ± 1.55*	76.93 ± 10.01*

注：组内比较，* $P < 0.01$ 。

3.2.2 两组治疗后 HSS 评分

两组治疗后 HSS 疼痛评分差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，功能、活动度及肌力评分、HSS 总分差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。统计结果提示两组均能不同程度缓解患者膝骨关节炎症状，治疗组在缓解疼痛方面优于对照组。

表 3 两组治疗后 HSS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

	n	疼痛评分	功能评分	活动度评分	肌力评分	HSS 总分
治疗组	28	19.64 ± 4.89#	20.00 ± 2.16*	16.18 ± 1.68*	7.86 ± 1.53*	81.25 ± 9.01*
对照组	29	17.24 ± 4.14	19.31 ± 1.76	15.79 ± 1.63	8.41 ± 1.55	76.93 ± 10.01

注：* $P > 0.05$ ，# $P < 0.05$ 。

3.2.3 两组治疗前后中医证候评分

由表 4 可见，两组治疗前后的中医证候评分变化有统计学意义 ($P < 0.01$)，两组治疗后的中医证候评分比较无统计学意义 ($P > 0.05$)。两组治疗结束后随访的中医证候评分差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。提示两组均能有效改善整体中医证候，且治疗组远期疗效优于对照组。

表 4 两组治疗前后中医证候评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

	n	治疗前	治疗后	随访
治疗组	28	18.18 ± 3.55	15.29 ± 1.83**	14.18 ± 1.59 [△]
对照组	29	18.86 ± 4.41	14.86 ± 3.17*	15.55 ± 2.96

注：* $P < 0.01$ 。# $P > 0.05$ 。[△] $P < 0.05$ 。

4 讨论

无痛蜂疗与常规针刺均可以明显减轻膝关节骨性关节炎患者的关节疼痛症状，二者相比，无痛蜂疗疗效优于常规针刺。两种疗法在改善治疗后 HSS 功能、活动度、肌力评分及总分方面未见显著性差异，在改善治疗后整体中医证候方面疗效相当，在改善随访期整体中医证候方面无痛蜂疗优于常规针刺。

无痛蜂疗法是江门市五邑中医院成永明主任医师于 1996 年对传统中医蜂疗法进行创新改革的一种新型蜂疗法^[7]，通过中药饲喂蜜蜂减毒、蜂针皮试以及施针手法操作，可有效减轻蜂针刺入的痛感，减少蜂针过敏反应的发生。本研究治疗组有 1 例患者在蜂针皮试时出现阳性反应，蜂针皮试部位局部瘙痒红肿，直径大于 5cm，出现散在风团样皮疹，无头晕、恶心、心悸等不适，予以消炎止痒霜外涂、扑尔敏片内服后症状缓解，其后随访中无诉不适。5 例患者在接受蜂针治疗后 1~2 天治疗部位微痒，未予干预处理，其后症状可自行缓解。治疗组其余病例未见明显不良反应。临床观察发现无痛蜂疗法治疗膝关节骨性关节炎具有确切疗效，在缓解疼痛及远期疗效方面优于常规针刺疗法，在改善患者的生理功能方面两者疗效相当。无痛蜂疗法操作简便，具有较好的临床推广性、应用前景和研究意义，是一项行之有效的中医传统适宜技术。

参考文献

- [1] 郝锋, 林剑浩. 解读《骨关节炎诊治指南(2007年版)》[J]. 中国临床医生, 2010,(7):69-71.
- [2] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:349-351.
- [3] 陈佑邦. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京:南京大学出版社,1994:279.
- [4] 梁繁荣. 针灸学[M]. 北京:中国中医药出版社,2010:295-296.
- [5] Narin S, Unver B, Bakirhan S, et al. Cross-cultural adaptation, reliability and validity of the Turkish version of the Hospital for Special Surgery (HSS) Knee Score[J]. Acta Orthop Traumatol Turc, 2014,48(3):241-8.
- [6] 刘凤斌. 量表测评方法在中医临床疗效评价中的应用与展望[J]. 中国中西医结合杂志, 2007,(12):1129-1132.
- [7] 任小红, 成永明, 文洁珍. 岭南蜂疗的回顾与展望[J]. 针灸临床杂志, 2004,(03):57.

Clinical study on moxibustion with ginger Sihua points therapy on the effect of side reaction of lung cancer patients after chemotherapy

Shi jiao, Tang Chunzhi, Chen shangjie

The People's Hospital Of Baoan, Shenzhen, Shenzhen, 510060

Acupuncture and Massage Institute of Guangzhou University of TCM, Guangzhou, China
510405

【Abstract】 Objective: To investigate the therapeutic effect of ginger partitioned moxibustion Sihua points therapy to improve lung cancer patients after chemotherapy, KPS, QOL score, vomiting adverse reaction. **Method:** Using randomized controlled methods, 60 patients were randomly divided into treatment group and control group, 30 cases in each group. The treatment group were treated with ginger moxibustion on Sihua points in three days before the start of chemotherapy, each point moxibustion 8 strong, once a day, until the fourteenth days of chemotherapy, and while the control group were treated with conventional Western medicine treatment of symptomatic support for the side effects of chemotherapy. Respectively, in the first day and fourteenth day of chemotherapy the two groups were conducted KPS score and QOL score, and were graded evaluation of vomiting after chemotherapy. **Results:** before the beginning of the trial for the treatment group and the control group the gender composition, age composition, KPS score of the patients in the first day after chemotherapy and other contrast are also no significant differences ($P > 0.05$), and the baseline is consistent. Two groups are comparable. There were no significant differences ($P > 0.05$) in KPS score and QOL score of treatment group between the fourteenth days undergoing chemotherapy treatment and the first day after the ginger moxibustion treatment on Sihua points, while both of the KPS score and QOL score of the control group in the fourteenth day of chemotherapy were decreased significantly ($P < 0.05$) compared with those in the first day, and the difference between the treatment group and the control group was statistically significant ($P < 0.05$). After moxibustion with ginger sihua points, the grading evaluation vomiting of treatment group after chemotherapy was significantly better than the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Relative to Western medicine symptomatic and supportive treatment, moxibustion on ginger sihua points can significantly improve the KPS scores and QOL scores of lung cancer patients after chemotherapy, relieve the symptoms of nausea and vomiting after chemotherapy, significantly improved the quality of life of lung cancer patients after chemotherapy.

【 Keywords 】 lung cancer; chemotherapy; ginger moxibustion; Sihua points; quality of life

基于新实验设计的针刺老年人太溪穴的抗衰老作用

王 单 陈尚杰 黄居科 徐茂盛 王 芳 殷 亮 梁久平

深圳市宝安区人民医院 518101

【摘要】 目的：明确不同针刺深度下针刺太溪穴对大脑激活情况及脑网络连接的不同影响，进而探讨针刺老年人太溪穴的脑中枢机制，为针刺抗衰老的临床应用提供依据。**方法：**选取社区招募的健康老年人 12 例。所有受试者随机分别接受常规针刺或浅刺，间隔一周后再分别接受浅刺或常规针刺。选取右侧太溪穴，常规针刺组进针深度为 1-2cm，浅刺组进针深度为 1-2mm。本研究采用新的实验模式，将针刺任务和纯静息以及针刺后的静息扫描结合在一起。磁共振扫描共分四个阶段，第一阶段为针刺前 6 分钟的静息态扫描；第二阶段为针刺后留针 1 分钟；第三阶段为捻针 2 分钟后出针；第四阶段为出针后 6 分钟的静息态扫描。扫描结束后，采用视觉模拟评分（VAS）来评定受试者的针感强度。应用德国西门子 3.0T 磁共振扫描仪，分别进行解剖像和功能像扫描。采用 SPSS 19.0 软件对非 fMRI 数据进行统计学分析。采用 SPM5 软件对磁共振数据进行预处理。采用一般线性模型分析大脑脑激活情况。脑网络有效连接采用格兰杰因果分析方法进行分析，获得强度和方向的效应连接网络，只有显著的连接才被显示在效应网络图中（ $P < 0.05$ ）。**结果：**常规针刺与浅刺相比较，酸、麻、胀、温热的感觉强度更大（ $P < 0.05$ ）。常规针刺与浅刺老年人太溪穴的脑激活情况比较，出现正激活的脑区有左侧中央后回、中央前回、额中回以及右侧额内侧回。出现负激活的脑区是右侧额下回，左侧额下回、额上回、海马旁回、小脑山顶、楔前叶。常规针刺和浅刺老年人太溪穴的效应网络比较，节点之间的因果关系中，海马指向尾状核之间因果影响强度最大，其次为眼眶部前额叶皮质指向海马的因果关系。**结论：**常规针刺与浅刺太溪穴相比较，常规针刺的针感强度更大。常规针刺太溪穴可以引起认知相关脑区的激活，可以更好地调节静息态脑网络连接，衰老相关的功能连接更加紧密，为针刺太溪穴的抗衰老的临床应用提供了依据。

【关键字】 针刺 太溪穴 静息态 功能磁共振成像 衰老

基于等速肌力测试分析不同频率电针对膝关节术后功能康复的 临床效果

陆 琳 盛佑祥 张良清 何 舟

深圳市南山区人民医院

【摘要】 目的：比较 2/100Hz 频率电针与 2Hz 频率电针结合基础治疗与等速肌力训练对膝关节术后患者功能康复的临床疗效。**方法：**符合纳入标准的 40 例膝关节术后的患者，随机分成 A、B 两组，每组 20 例，两组患者均进行基础康复治疗、电针治疗及等速肌力训练，每天 1 次，连续治疗 5 次为 1 疗程，疗程间休息 2d，2 个疗程后结束治疗。其中电针治疗时，选取患侧梁丘、血海、鹤顶、伏兔、足三里、内膝眼、外膝眼、阿是穴，针刺得气后，将内、外膝眼穴作为一对、梁丘与血海穴作为一对，接韩式电针治疗仪，A 组给予频率为 2Hz、电流强度为 1mA 的疏波，B 组给予频率为 2/100Hz、电流强度为 1mA 的疏密波。电针治疗每次 30min。观察治疗前后患侧股四头肌、腘绳肌峰力矩（PT）、峰力矩体重比值（PT/BW）、屈肌与伸肌峰力矩比值（H/Q）及患侧膝关节 Hss 评分的变化，利用尼莫地平法计算疗效指数评价两组疗效。**结果：**1、膝关节 Hss 评分：经过两周治疗，两组患者膝关节 Hss 评分与治疗前相比均有提高（ $P<0.01$ ），且 2/100Hz 电针组提高程度优于 2Hz 电针组（ $P<0.01$ ）；2、疗效评价：2/100Hz 电针组有效率优于 2Hz 电针组（ $P<0.05$ ）；3、患侧同名肌群等速肌力测试结果：经过两周治疗，两组患者患侧屈伸肌力均较治疗前改善（ $P<0.01$ ），且 2/100Hz 电针组改善程度均优于 2Hz 电针组（ $P<0.01$ ）；4、膝关节稳定性：经过两周治疗，两组患者 H/Q 值均较治疗前减小（ $P<0.05$ ），但两组之间不存在差异。**结论：**电针结合基础治疗与等速肌力训练能明显提高患侧屈伸肌群肌力、提高膝关节稳定性、提高膝关节 Hss 评分，促进膝关节术后患者的功能康复；且 2/100Hz 频率电针比 2Hz 频率电针在提高肌力方面更有优势，临床疗效更佳。

【关键词】 电针；不同频率；等速技术；膝关节术后；肌力下降

【关键字】

类别：康复医学新理论新技术以及临床应用研究

Effect comparison of different acupoint stimulation ways in improving CFA -induced inflammatory pain in rats and the relationship with adenosine

Sui Minghong

Objectives: This study was performed to compare the effects of different acupoint stimulation ways on CFA-induced inflammatory pain and to explore the possible mechanism and it's relationship with adenosine. **Methods:** SD male rats were divided into four groups (n=10): Vehicle+Sham Electroacupuncture (Veh+Sham EA), CFA+Sham EA(CFA + Sham EA), CFA+ EA (CFA+EA), CFA+ Transcutaneous Electrical Acupoint Stimulation (CFA+TEAS). At Day4 after CFA injection, We used Vonfrey and PWL to test the effect of acu-point stimulation on CFA-induced mechanical allodynia and thermal hyperalgesia before and after treatment. At Day5, 1.5 hours before till to the end of the treatment, in the right tibialis anterior muscle of rats, use microdialysis to collect dialysate to analyse the level of adenosine with high performance liquid chromatography . **Results:** At Day4 after injection of CFA, EA and TEAS treatment can obviously increase the pain threshold of CFA-induced inflammatory pain rat model. As the mechanical allodynia show, compared with the Veh+Sham EA group and CFA + Sham EA group, the Vonfrey result of CFA + EA group and CFA + TEAS group were significantly decreased ($P < 0.05$) after the treatment, PWL results also significantly prolonged ($P < 0.05$); But between CFA + EA group and CFA + TEAS group, both Vonfrey and PWL have no obvious difference ($P > 0.05$). At Day5, compare with Vehicle+Sham EA group and CFA+sham EA group, the adenosine of CFA + EA group and the CFA +TEAS group improved obviously ($P < 0.05$), but there is no difference between Vehicle+Sham EA group and CFA+sham EA group about the adenosine in them. **Conclusions:** There is no difference between EA and TEAS on alleviating the CFA-induced inflammatory pain. The results also suggest that increasing adenosine in the micro dialysate is a possible mechanical of EA and TEAS on CFA-induced inflammatory pain.

运用弥散张量成像技术观察头针联合 rTMS 对卒中患者皮质脊髓束完整性的影响

赵 宁¹ 刘 澍² 杨万章¹ 谢晋文¹ 伍 静² 舒国健¹

1.南山医院； 2.湖南中医药大学

【摘要】 目的：利用弥散张量成像（DTI）观察头针联合低频重复经颅磁刺激（rTMS）改善卒中偏瘫患者皮质脊髓束（CSL）微结构完整性的效果。**方法：**30 例患者随机分为头针组（A 组）、低频 rTMS 组（B 组）、头针联合低频 rTMS 组（C 组），头针作用于患侧顶颞前斜线，同时低频 rTMS 作用于健侧的 M1 区，配合常规康复治疗及卒中的二级预防，治疗 2 周后，观察患侧内囊后肢前部 CSL 的部分各向异性（FA）及临床疗效。**结果：**进行 2 周治疗后，所有患者病灶侧 CSL 的 FA 值及 FMA、MBI 值均有所提高，但头针联合低频 rTMS 治疗组的 FA 值和 FMA、MBI 值提高更明显。**结论：**头针联合低频 rTMS 更好地改善卒中偏瘫患者皮质脊髓束微结构的完整性，同时对患者的运动功能及日常生活自理能力改善更明显。

【关键词】 弥散张量成像；头针；重复经颅磁刺激；卒中；皮质脊髓束；完整性

【关键字】

类别：康复医学新理论新技术以及临床应用研究

电针健康人通里穴的 fMRI 脑功能成像研究

陆 琳¹ 杨万章³ 秋云海² 叶丽萍¹ 李琳玲² 向 云¹

1.深圳市南山区人民医院； 2.中国科学院深圳先进技术研究院；

3.南方医科大学附属深圳医院

【摘要】 目的：运用 fMRI 研究观察电针 7 例健康人右侧通里穴是否存在语言区的激活，探索电针通里穴临床应用的作用机制。**方法：**入组 7 例健康志愿者，按非随机自身对照设计分为实验组和对照组。实验组电针右侧通里穴，对照组电针右侧通里穴旁开假穴。两组实验间隔 1 周，采用组块设计方案。实验结束后应用 SPM8 软件处理产生脑区激活图像，分析比较两组实验的脑区激活分布、体素、强度。**结果：**图片命名任务时两组实验激活脑区一致性较好，为视觉、语言、认知相关脑区，包括双侧矩状裂、小脑、梭状回、舌回、枕叶、中央前回、补充活动区，左侧额下回，右侧颞下回等。对照

组与实验组激活区域有重叠部分。实验组强于对照组的激活脑区包括：第一次电针任务时有左侧扣带回后部、中央后回、中央前回，右侧额中回、背外侧额上回。第二次电针任务时有双侧罗兰多壳盖，左侧岛叶、枕中回、颞上回，右侧扣带回前部、额下回。**结论：**语言表达过程可能与多个相关脑区组成的网络连接有关，右侧半球参与了正常语言的产生过程。基于图片命名任务激活的脑区，与对照组比较，电针右侧通里穴能明显激活双侧语言相关脑区，如 Broca's 同名区（右侧 BA45 区）和边缘系统（扣带回、海马）等，可能是电针通里穴在临床应用上起效的作用机制。

【关键词】 电针；通里穴；语言功能区；功能磁共振

【关键字】

类别：康复医学新理论新技术以及临床应用研究

基于等速肌力测试分析不同频率电针对膝关节术后功能康复的 临床效果

陆 琳 盛佑祥 张良清 何 舟

深圳市南山区人民医院

【摘要】 目的：比较 2/100Hz 频率电针与 2Hz 频率电针结合基础治疗与等速肌力训练对膝关节术后患者功能康复的临床疗效。**方法：**符合纳入标准的 40 例膝关节术后的患者，随机分成 A、B 两组，每组 20 例，两组患者均进行基础康复治疗、电针治疗及等速肌力训练，每天 1 次，连续治疗 5 次为 1 疗程，疗程间休息 2d，2 个疗程后结束治疗。其中电针治疗时，选取患侧梁丘、血海、鹤顶、伏兔、足三里、内膝眼、外膝眼、阿是穴，针刺得气后，将内、外膝眼穴作为一对、梁丘与血海穴作为一对，接韩式电针治疗仪，A 组给予频率为 2Hz、电流强度为 1mA 的疏波，B 组给予频率为 2/100Hz、电流强度为 1mA 的疏密波。电针治疗每次 30min。观察治疗前后患侧股四头肌、腘绳肌峰力矩（PT）、峰力矩体重比值（PT/BW）、屈肌与伸肌峰力矩比值（H/Q）及患侧膝关节 Hss 评分的变化，利用尼莫地平法计算疗效指数评价两组疗效。**结果：**1、膝关节 Hss 评分：经过两周治疗，两组患者膝关节 Hss 评分与治疗前相比均有提高（ $P < 0.01$ ），且 2/100Hz 电针组提高程度优于 2Hz 电针组（ $P < 0.01$ ）；2、疗效评价：2/100Hz 电针组有效率优于 2Hz 电针组（ $P < 0.05$ ）；3、患侧同名肌群等速肌力测试结果：经过两周治疗，两组患者患侧屈伸肌力均较治疗前改善（ $P < 0.01$ ），且 2/100Hz 电针组改善程度均优于 2Hz 电针组（ $P < 0.01$ ）；4、膝关节稳定性：经过两周治疗，两组患者 H/Q 值均较治疗前减小（ $P < 0.05$ ），但两组之间不存在差异。**结论：**电针结合基础治疗与等速肌力训练能明显提高患侧屈伸肌群肌力、提高膝关节稳定性、提高膝关节 Hss 评分，促进膝关节术后患者的功能康复；且 2/100Hz 频率电针比 2Hz 频率电针在提高肌力方面更有优势，临床疗效更佳。

【关键词】 电针；不同频率；等速技术；膝关节术后；肌力下降

【关键字】

类别：康复医学新理论新技术以及临床应用研究

镜像视觉反馈联合改良强制性运动治疗对脑卒中偏瘫患者上肢功能的 疗效观察

刘文权

广州市红十字会医院

【摘要】 **目的：**观察镜像视觉反馈和改良强制性运动治疗对脑卒中偏瘫患者上肢功能的影响。
方法：前瞻性纳入 2013 年 12 月至 2016 年 10 月在我院收治的、临床资料完整的脑卒中偏瘫患者 117 例，随机将患者分四组：A 组 30 例，B 组 29 例，C 组 28 例和 D 组 30 例，所有患者均接受常规综合康复治疗，连续治疗 4 周。在常规综合康复治疗的基础上，B 组和 C 组分别增加镜像视觉反馈训练和改良强制性运动治疗，D 组则同时另加镜像视觉反馈和改良强制性运动治疗。主要观察指标包括治疗前、后的 Fugl-Meyer 量表(FMA)、上肢功能测试(upper extremity function test, UEFT)和改良 Barthel 指数(MBI)的评分。**结果：**四组患者治疗后的 FMA、UEFT 和 MBI 评分分别为：A 组(26.37 ± 3.44)、(43.30 ± 3.46)、(56.27 ± 4.76)，B 组(29.17 ± 2.82)、(45.41 ± 3.40)、(58.72 ± 4.48)，C 组(29.46 ± 3.16)、(45.71 ± 2.37)、(58.82 ± 3.89)，D 组(31.93 ± 2.74)、(48.83 ± 3.57)、(62.17 ± 4.51)，与治疗前组内相比，配对 *t* 检验显示差异有统计学意义 ($P < 0.05$)；单因素方差分析发现，D 组明显优于 A、B、C 三组，差异有统计学意义($P < 0.05$)；B、C 两组均优于 A 组，差异有统计学意义($P < 0.05$)；B、C 两组间比较，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论：**在常规综合康复训练基础上，单独联合镜像视觉反馈或改良强制性运动治疗均能改善脑卒中偏瘫患者上肢运动功能和日常生活自理能力，但同时联合应用两种疗法，疗效更佳。

【关键字】

类别：康复医学新理论新技术以及临床应用研究

卒中后抑郁静息态下情绪调节环路内功能连接的初步探讨

吴 磊

广州市红十字会医院

【摘要】 目的：利用功能性磁共振成像(functional magnetic resonance imaging, fMRI)技术，探讨静息态下卒中后抑郁(post-stroke depression, PSD)患者情感调节环路(mood regulating circuit, MRC)内脑区间功能连接。**方法：**采用 3.0T 磁共振成像仪，对 13 例脑卒中后抑郁症患者(PSD 组)和 18 例脑卒中后无抑郁患者(non-PSD 组)进行静息态 fMRI 扫描。所得数据进行两样本 t 检验，比较两组静息态情感调节环路内脑区的功能连接差异。**结果：**与 non-PSD 组相比，PSD 组前扣带回膝前区 (pregenual anterior cingulate cortex, pgACC)与左侧杏仁核、右侧丘脑功能连接减弱。**结论：**静息态下卒中后抑郁患者情感调节环路内脑区的功能连接存在异常，这可能与 PSD 患者情绪功能损害有关，有助于我们进一步理解 PSD 的发病机制

【关键字】

类别：康复医学新理论新技术以及临床应用研究

高频超声介导下注射治疗肩峰下滑囊炎的疗效研究

程华军

深圳市第八人民医院

【摘要】 目的：观察高频超声介导下注射治疗对肩峰下滑囊炎的疗效影响。**方法：**将 60 例肩峰下滑囊炎患者随机分为两组，观察组 30 例患者在高频超声介导下进行注射治疗，对照组 30 例患者按解剖定位进行注射治疗，治疗前及治疗 2 周后观察组和对照组均采用 Constant - Murley 肩关节功能评分。**结果：**两组治疗前评分无显著性差异 ($P>0.05$)，具有可比性，两组治疗 2 周后评分较治疗前均有显著改善 ($P<0.01$)，并且观察组评分明显高于对照组，两组疗效比较有显著性差异 ($P<0.05$)。**结论：**高频超声介导下注射治疗肩峰下滑囊炎的疗效明显优于传统按解剖结构定位操作治疗。

【关键词】 高频超声介导；注射；肩峰下滑囊炎

【关键字】

类别：康复医学新理论新技术以及临床应用研究

基于 NICU 环境的个体化吞咽治疗改善早产儿喂养障碍的 临床随机对照研究

郑玉蔼 何璐 徐开寿 贺娟

广州市妇女儿童医疗中心, 广州市儿童医院

【摘要】目的: 观察基于新生儿重症监护室 (NICU) 环境的个体化吞咽治疗对早产儿喂养障碍的改善效果。**方法:** 62 例喂养障碍早产儿 (孕期 28 至 32 周, 平均治疗胎龄 33.18 ± 1.86 周), 随机分为治疗组 (胃管喂养结合个体化吞咽治疗组, 34 例) 和对照组 (单纯胃管按需喂养, 28 例)。治疗组早产儿每天治疗 2 次, 治疗师完成一次, 家长在探访时间内完成一次, 每次治疗 15 分钟, 每周治疗 5 天, 连续 2 周。评估指标包括: 治疗前 2 周、治疗后 2 周内的日均增加奶量 (毫升) 和日均增加体重 (克), 去除留置胃管时的年龄 (胎龄), 全经口喝奶时间 (从开始治疗到全面经口喝奶的过渡时间, 天), 总住院时间 (天)。采用 *t* 检验比较治疗前后两组间的差异。**结果:** 基线期比较, 两组早产儿的孕周、胎龄、出生时 Apgar 评分、开始治疗时年龄、治疗前 2 周内的日均增加体重与日均增加奶量, 均无统计学差异 ($P>0.05$)。治疗后 2 周, 治疗组和对照组早产儿的日均增加奶量分别为 (11.47 ± 3.64) 毫升、(9.92 ± 4.04) 毫升, 日均增加体重分别为 (23.26 ± 5.65) 克、(18.78 ± 3.91) 克, 治疗后两组日均增加奶量、日均增加体重均较治疗前增加, 且差异有统计学意义 ($P<0.05$); 治疗组日均增加奶量、日均增加体重均较对照组的增加明显; 治疗组全经口喝奶时间、胃管留置时间、总住院时间分别为 (10.28 ± 4.96) 天、(35.38 ± 1.44) 周和 (43.23 ± 7.26) 天, 均较对照组的 (25.47 ± 7.30) 天、(37.24 ± 1.39) 周和 (49.74 ± 8.65) 天明显缩短, 差异均有统计学意义 ($P<0.05$)。**结论:** 与单纯临床常规治疗相比较, 结合个体化吞咽治疗可在 NICU 环境下更好地增加喂养障碍早产儿的体重, 缩短其留置胃管时间, 减少其住院天数。

【关键字】 早产儿, 喂养障碍, 吞咽治疗, NICU, 体重

类别: 康复医学新理论新技术以及临床应用研究

黄芩甙元促进急性脑梗死大鼠血管新生及其机制研究

周礼^{1,2} 洪铭范² 黄旭明² 陆正齐¹

1. 中山大学附属第三医院; 2. 广东药科大学附属第一医院

【摘要】目的: 观察黄芩甙元 (Baicalein) 对急性脑梗死大鼠梗死灶周围血管新生的影响和神经

功能的保护作用,并探讨相关机制。**方法:**去 200~250g 雄性大鼠通过线栓法建立左侧大脑中动脉缺血再灌注模型,随机分成 Baicalein 治疗组、溶剂对照组、LY294002+Baicalein 组,每组 9 只。各组大鼠分别与造模后 3 天通过酶联免疫吸附法检测血清中的血管内皮细胞生长因子 (Vascular endothelial cell growth factor,VEGF) 及基质细胞衍生因子-1 (Stromal cell-derived factor 1,SDF-1) 的水平;计数外周血循环的祖细胞 (endothelial progenitor cells,EPCs) 数目。脑梗死后第 7 天行神经功能评分;通过 TTC 法计算脑梗死体积;通过免疫荧光方法检测梗死灶周围的新生血管内皮细胞数目;通过 Western Blots 法检测梗死灶周围脑组织的 P-Akt 及 Akt 蛋白含量。**结果:**Baicalein 治疗组神经功能较对照组改善($P<0.05$),脑梗死体积比对照组减少($P<0.05$)。与溶剂对照组比较,脑梗死后第 3 天时 Baicalein 治疗组大鼠血清 VEGF、SDP-1 的表达水平升高,外周血循环的 EPCs 数目增加($P<0.05$);脑梗死后第 7 天时梗死灶周围的新生血管内皮细胞增多($P<0.05$),梗死灶周围脑组织的 P-Akt/Akt 比值增加($P<0.05$)。与 Baicalein 治疗组比较,LY294002+Baicalein 组大鼠的神经功能恢复较慢,脑梗死体积增加,血清 VEGF 水平及外周血 EPCs 数目降低;脑梗死周的血管内皮细胞新生减少($P<0.05$)。**结论:**Baicalein 治疗有效促进急性脑梗死大鼠的血管新生,减少脑梗死体积,可加快缺损神经功能恢复,PI3K/Akt 信号传导通路可能参与上述作用的调控。

【关键字】 黄芩甙元,急性脑梗死,血管内皮细胞,机制研究

类别:康复医学新理论新技术以及临床应用研究

体外冲击波用于治疗痉挛型脑性瘫痪蹲伏步态的临床研究

贞国俊 刘青 杨雪 黄美欢 曹建国

深圳市儿童医院

【摘要】 **目的:**应用体外冲击波治疗痉挛型脑瘫患儿蹲伏步态的疗效分析。**方法:**30 例痉挛性双瘫患儿随机分为治疗组和对照组 (每组 15 例),治疗组加用冲击波治疗,治疗前和治疗后 3 个月对 2 组患儿的膝、踝关节的最大角度和关节活动度、肌张力、步长、步速和粗大运动功能评分 (GMFM) 进行评定。**结果:**治疗 3 个月后,两组患儿踝关节的关节活动度、膝关节和踝关节屈曲最大角度和最小角度都明显改善 ($P<0.05$);腓绳肌群和小腿三头肌群的肌张力明显下降 ($P<0.05$),但治疗组改善更明显;两组患儿 GMFM 评分、步速、步长均有改善 ($P<0.05$),但治疗组效果更明显。**结论:**体外冲击波可以降低脑瘫患儿腓绳肌、小腿三头肌肌张力,能够改善患儿的蹲伏步态。

【关键字】 脑性瘫痪;体外冲击波;蹲伏步态

类别:康复医学新理论新技术以及临床应用研究

放散式体外冲击波对脑卒中后腕屈肌群痉挛的作用研究

鲍赛荣 张明兴 廖迪 林利华

广东药学院附属第一医院

【摘要】 目的：观察放散式体外冲击波疗法治疗脑卒中后腕屈肌群痉挛的治疗效果。**方法：**将 26 例伴有腕屈肌群痉挛的脑卒中患者随机分为治疗组和对照组，每组 13 例。治疗组给予 1 次放散式体外冲击波（rESWT）有效刺激，参数设置为压力强度 1.2bar，频率 8 Hz，冲击次数 2000 次。对照组仅给予 1 次安慰刺激。rESWT 前和 rESWT 后，即时测量腕伸展的被动关节活动范围（PROM），并应用改良 Tardieu 量表（MTS）进行评定，表面肌电图测定腕伸展最大等长收缩时腕屈肌群、腕伸肌群的积分肌电值及协同收缩率。**结果：**治疗组的 PROM 和 MTS 中 R1 和 R2 均较治疗前有所增加（ $P<0.05$ ），腕伸展最大等长收缩时腕屈肌群、腕伸肌群的积分肌电值及协同收缩率均较治疗前改善（ $P<0.05$ ），并优于对照组（ $P<0.05$ ）。**结论：**放散式体外冲击波可以即刻缓解脑卒中后腕屈肌群痉挛，降低腕伸展时腕屈肌群的协同激活水平及协同收缩率。

【关键字】 放散式体外冲击波；痉挛；腕屈肌群；脑卒中
类别：康复医学新理论新技术以及临床应用研究

放散式体外冲击波对脑卒中患者三维步态时空参数的效果研究

鲍赛荣 廖迪 张明兴 张其明

广东药学院附属第一医院

【摘要】 目的：应用步态分析，观察放散式体外冲击波对脑卒中偏瘫患者步态时空参数和对称性参数的影响。**方法：**选取 30 例符合入选标准的脑卒中偏瘫患者，将其随机分为实验组及对照组，每组 15 例。两组均进行常规治疗，实验组在此治疗基础上给予患侧下肢放散式体外冲击波治疗，每 5 天一次，共 4 次。具体冲击腓绳肌、股四头肌、小腿三头肌，参数设置为强度 1.6bar，频率 8 Hz，冲击次数 2000 次，对照组仅给予相同次数安慰刺激。分别于治疗前、第 4 次治疗后使用三维步态分析仪器检测并获得两组患者的步态参数。**结果：**4 次治疗后，实验组与对照组患者步幅、步速、步频、健侧摆动相和患侧摆动相均较治疗前提高（ $P<0.01$ 、 $P<0.05$ ），双支撑相、患侧支撑相、健侧支撑相、步宽、步长偏差、步态周期、健侧患侧支撑相比值和患侧健侧摆动相比值均较治疗前减小（ $P<0.05$ ）。组间比较显示，观察组患者的步频、步幅、步速、步宽、步态周期、双支撑相、健侧支撑相、健

侧摆动相、步长偏差、患侧健侧摆动相比值和健侧患侧支撑相比值改善均优于对照组 ($P<0.05$)。**结论:** 放散式体外冲击波能有效改善脑卒中偏瘫患者步态时空参数和对称性参数,提高脑卒中偏瘫患者的步行功能和步态的对称性。

【关键字】 放散式体外冲击波; 脑卒中; 步态分析; 时空参数; 对称性参数

类别: 康复医学新理论新技术以及临床应用研究

不同浓度肉毒素注射治疗面肌痉挛的临床研究

向 云

深圳市第六人民医院

【摘要】 目的: 评价高、低不同浓度 A 型肉毒素治疗偏侧面肌痉挛的临床疗效及不良反应。**方法:** 采用交叉设计, 临床选取 18 例单纯性面肌痉挛患者为研究对象, 注射前给予评估肌肉痉挛程度, 按位点给予局部注射 A 型肉毒素, 随机分为高浓度组 (50U/ml) 和低浓度组 (25U/ml), 设立注射后 1 月、3 月时间点, 比较两组的起效时间、疗效及不良反应情况。**结果:** 两种浓度治疗均有效, 1 个月时 Cohen 评分值在高浓度组下降 1.75 ± 0.45 , 低浓度组下降 1.64 ± 0.42 , 两组疗效无显著性差异 ($F=0.32$, $P=0.512$); 3 个月时 Cohen 评分值在高浓度组下降 2.08 ± 0.56 , 低浓度组下降 1.98 ± 0.52 , 两组疗效无显著性差异 ($F=0.34$, $P=0.544$)。高浓度组 (2.56 ± 1.24) d 起效, 低浓度组 (2.43 ± 1.02) d 起效, 起效时间两组无差异 ($F=0.64$, $P=0.389$), 而高浓度组比低浓度组疗效持续时间更长。两组均无过敏、皮疹和全身中毒反应。不良反应发生率高浓度组大于低浓度组 ($P<0.01$)。不良反应持续时间高浓度组不良反应持续更长 ($P<0.01$)。**结论:** A 型肉毒素局部注射治疗偏侧面肌痉挛疗效肯定, 高低两种浓度各有优缺点, 可根据具体情况和患者意愿选择使用。

【关键字】 肉毒素; 浓度; 面肌痉挛

类别: 康复医学新理论新技术以及临床应用研究

表面肌电信号评价呼吸电刺激治疗功能性便秘的疗效

叶韵怡 张鸣生

广东省人民医院

【摘要】 目的：利用表面肌电测量腹肌、膈肌和盆底肌肌电改变,评价呼吸电刺激治疗功能性便秘的疗效。**方法：**共 31 例功能性便秘患者纳入研究,按随机数字表法分为对照组和治疗组,对照组采用单纯盆底生物反馈治疗(16 例),治疗组在盆底生物反馈治疗基础上进行呼吸电刺激训练(15 例)。分别于治疗前以及治疗后对两组选用便秘评分系统进行评估,采用表面肌电图技术检测膈肌和下腹肌表面肌电均方根,Glazer 法评估盆底肌肌电参数。**结果：**治疗 2 周后,两组患者便秘评分系统评估较治疗前下降($P<0.05$),且治疗组评分低于对照组($P<0.05$);两组患者的膈肌和腹直肌均方根值较治疗前改善($P<0.05$),且治疗组膈肌肌电均方根值改善程度与对照组比较有统计学差异($P<0.05$)。治疗后,Glazer 法评估两组患者前基线、后基线波幅值较治疗前降低($P<0.05$),且治疗组前基线波幅值较对照组降低,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论：**呼吸电刺激训练可有效提高膈肌、腹肌收缩力,降低盆底肌的过度活动,增强盆底生物反馈治疗改善功能性便秘的治疗效果。

【关键字】 呼吸电刺激;表面肌电;功能性便秘,生物反馈

电针对炎性痛的镇痛机制研究

眭明红

深圳市第六人民医院深圳市南山人民医院

【摘要】 目的：研究电针和经皮穴位电刺激治疗是否在治疗局部穴位处产生腺苷类物质而参与介导针灸对炎性痛的镇痛机制。**方法：**SD 雄性大鼠分为 4 组($n=10$),对照组+假电针组(Veh+Sham EA)、弗氏佐剂+假电针组(CFA+Sham EA)、弗氏佐剂+电针组(CFA+EA)、弗氏佐剂+经皮穴位电刺激组(CFA+TEAS)。造模后第 4 天,在行针灸/经皮穴位电刺激治疗前,分别用 Vonfrey 法和 PWL 法测定大鼠机械痛和热敏痛,测痛后治疗 30 分钟,治疗后再次测定痛阈。造模后第 5 天,治疗前 1.5 小时在大鼠右侧胫骨前肌处用微透析收集透析液直至治疗后 1.5 小时,收集治疗前 30 分钟、治疗中、治疗后 30 分钟、60 分钟、90 分钟的组织液,并用高效液相仪分析腺苷水平。**结果：**(1)第 4 天,电针及穴位经皮电刺激治疗能明显提高佐剂炎性痛模型大鼠的痛阈。VonFrey 结果显示,与 Vehicle+Sham EA 组、CFA+sham EA 组相比,CFA+EA 组及 CFA+TEAS 组在治疗后,痛阈增高($P<0.05$);PWL 时间也明显

延长 ($P < 0.05$); 但是 CFA+EA 组与 CFA+TEAS 组两组间相比, Vonfrey 及 PWL 均无明显差异 ($P > 0.05$); (2) 第 5 天, 与 Vehicle+Sham EA 组、CFA+Sham EA 组相比, CFA+EA 组与 CFA+TEAS 组在治疗前后腺苷水平明显提高 ($P < 0.05$)。但是 CFA+EA 组与 CFA+TEAS 组相比, 腺苷水平没有显著性差异, Vehicle+Sham EA 组与 CFA+Sham EA 组治疗前后, 腺苷水平也没有显著性差异。**结论:** 电针及穴位经皮电刺激能明显降低 CFA 所致炎性痛大鼠对机械痛及热敏痛的反应, 缓解炎性痛, 且没有显著性差异, 但经皮穴位电刺激后效应持续时间长; 电针及经皮穴位电刺激可能通过增高治疗局部的组织液中的腺苷而直接抑制炎性痛。

【关键字】 电针, 炎性痛, 腺苷, 机械痛, 热敏痛,

电针健康人通里穴的 fMRI 脑功能成像研究

陆琳¹ 杨万章³ 秋云海² 叶丽萍¹ 李琳玲² 向云¹

1. 深圳市南山区人民医院; 2. 中国科学院深圳先进技术研究院

3. 南方医科大学附属深圳医院

【摘要】 目的: 运用 fMRI 研究观察电针 7 例健康人右侧通里穴是否存在语言区的激活, 探索电针通里穴临床应用的作用机制。**方法** 入组 7 例健康志愿者, 按非随机自身对照设计分为实验组和对照组。实验组电针右侧通里穴, 对照组电针右侧通里穴旁开假穴。两组实验间隔 1 周, 采用组块设计方案。实验结束后应用 SPM8 软件处理产生脑区激活图像, 分析比较两组实验的脑区激活分布、体素、强度。**结果:** 图片命名任务时两组实验激活脑区一致性较好, 为视觉、语言、认知相关脑区, 包括双侧矩状裂、小脑、梭状回、舌回、枕叶、中央前回、补充活动区, 左侧额下回, 右侧颞下回等。对照组与实验组激活区域有重叠部分。实验组强于对照组的激活脑区包括: 第一次电针任务时有左侧扣带回后部、中央后回、中央前回, 右侧额中回、背外侧额上回。第二次电针任务时有双侧罗兰多壳盖, 左侧岛叶、枕中回、颞上回, 右侧扣带回前部、额下回。**结论:** 语言表达过程可能与多个相关脑区组成的网络连接有关, 右侧半球参与了正常语言的产生过程。基于图片命名任务激活的脑区, 与对照组比较, 电针右侧通里穴能明显激活双侧语言相关脑区, 如 Broca's 同名区 (右侧 BA45 区) 和边缘系统 (扣带回、海马) 等, 可能是电针通里穴在临床应用上起效的作用机制。

【关键词】 电针; 通里穴; 语言功能区; 功能磁共振

【关键字】

类别: 康复医学新理论新技术以及临床应用研究

不同浓度肉毒素注射治疗面肌痉挛的临床研究

向云

深圳市第六人民医院

【摘要】 目的：评价高、低不同浓度 A 型肉毒素治疗偏侧面肌痉挛的临床疗效及不良反应。**方法：**采用交叉设计，临床选取 18 例单纯性面肌痉挛患者为研究对象，注射前给予评估肌肉痉挛程度，按位点给予局部注射 A 型肉毒素，随机分为高浓度组（50U/ml）和低浓度组（25U/ml），设立注射后 1 月、3 月时间点，比较两组的起效时间、疗效及不良反应情况。**结果：**两种浓度治疗均有效，1 个月时 Cohen 评分值在高浓度组下降 1.75 ± 0.45 ，低浓度组下降 1.64 ± 0.42 ，两组疗效无显著性差异（ $F=0.32$ ， $P=0.512$ ）；3 个月时 Cohen 评分值在高浓度组下降 2.08 ± 0.56 ，低浓度组下降 1.98 ± 0.52 ，两组疗效无显著性差异（ $F=0.34$ ， $P=0.544$ ）。高浓度组（ 2.56 ± 1.24 ）d 起效，低浓度组（ 2.43 ± 1.02 ）d 起效，起效时间两组无差异（ $F=0.64$ ， $P=0.389$ ），而高浓度组比低浓度组疗效持续时间更长。两组均无过敏、皮疹和全身中毒反应。不良反应发生率高浓度组大于低浓度组（ $P<0.01$ ）。不良反应持续时间高浓度组不良反应持续更长（ $P<0.01$ ）。**结论：**A 型肉毒素局部注射治疗偏侧面肌痉挛疗效肯定，高低两种浓度各有优缺点，可根据具体情况和患者意愿选择使用。

【关键字】 肉毒素；浓度；面肌痉挛

类别：康复医学新理论新技术以及临床应用研究

肌内效贴结合作业治疗对偏瘫型脑瘫上肢功能的疗效观察

顾小元 曹建国 贡国俊

深圳市儿童医院

【摘要】 目的：探讨肌内效贴对偏瘫型脑瘫患儿上肢精细运动功能及肌张力的临床疗效。**方法：**选取手功能分级系统(MACS)级别为Ⅲ至Ⅳ级的偏瘫型脑瘫患儿 60 例。按照年龄、性别及 MACS 级别等配对后随机分为试验组和对照组，每组各 30 例。两组均采用作业疗法，试验组增加肌内效贴治疗。作业疗法 5 次/周，30min/次。肌内效贴 5 次/周，单次贴扎维持 1 天。共治疗 3 个月。在治疗前、后分别对两组患儿的精细运动功能(FMFM-45)及上肢肌张力进行评定。**结果：**治疗后，两组患儿精细运动功能(FMFM-45)及肌张力情况较治疗前均有明显改善($P<0.05$)。其中精细运动功能 (FMFM-45)的改善，试验

组(56.71 ± 4.54)疗效优于对照组(54.44 ± 3.85),且差异具有显著性意义($P < 0.05$);而肌张力的改善两组间疗效比较差异不明显。**结论:**肌内效贴结合作业治疗可显著改善偏瘫型脑瘫患儿上肢的精细运动功能。

【关键字】

类别: 康复医学新理论新技术以及临床应用研究

四方格跨步试验及其临床应用

黄美欢¹ 曹建国¹ 张奎彪^{1,2}

1. 深圳市儿童医院; 2. 深圳市残疾人综合服务中心

四方格跨步试验(Four Square Step Test, FSST)是一种定量评定快速改变方向及跨越障碍物时的动态站立平衡能力的方法,最初用于识别和预测老年人的跌倒风险。近年来,FSST已被广泛应用于神经疾病及骨骼肌肉疾病领域,逐渐得到治疗师及其他临床工作人员的关注。FSST作为一个可靠、有效的评估方法,其操作简便,占地小,耗时少,不需要特殊工具,能够快速评估及识别健康老年人群及多种疾病导致的平衡障碍人群的跌倒风险和动态站立平衡能力。测试任务与患者的日常生活活动需求相关,可快速评估患者在步行时改变方向及跨越障碍物的能力,为康复方案的制定提供参考,同时也能作为评估一段时间后平衡能力变化的疗效指标。在当前医疗环境下,该测试的简便、占地小等特点可极大的提高工作效率,其在各个疾病领域的信度和效度亦经过严谨的检测,可靠而有效,建议在国内临床上推广使用。

【关键字】

类别: 康复医学新理论新技术以及临床应用研究

全身振动治疗改善脑瘫患儿步行功能的 Meta 分析

彭康龙 梁显荣 曹建国 黄美欢

深圳市儿童医院

【摘要】 目的:探究全身振动疗法(Whole Body Vibration, WBV)对于脑瘫患儿的步行相关能力的疗效以及相关的作用机理分析。**方法:**本文检索的文献均来自于 PUBMED、Google Scholar、EMBASE 以及 The Cochrane Library 上,且检索目标为近十年来的文献报道截止 2016 年 12 月份,由 2 位评价员

独立检索、筛选文献，对符合纳入标准的文献进行方法学质量评估并对各被研究患者的基本特征、干预措施、疗效观察指标等治疗进行提取。用 Revman5.2 软件进行统计分析。**结果：**本研究共纳入 7 个随机对照试验（Random Control Trails, RCTs），Meta 分析结果显示，WBV 能够有效显著改善患儿步行速度（SMD, 95%CI[0.30,2.36],P=0.01），另一方面，以 MAS 为评估方式的肌张力以及受试者肌力的差异均不具有显著性意义。**结论：**基于现有的荟萃分析结果, 本文认为 WBV 能够改善脑瘫患儿步行能力，应纳入常规的脑瘫患儿的物理治疗的参考治疗方法之一，然而纳入的文献有限，需要更多进一步的高质量 RCTs 作更深入的分析。

【关键字】

类别：康复医学新理论新技术以及临床应用研究

387 例脑瘫患儿脑电图分析

王玉娟 贡国俊 杨雪 刘青

深圳市儿童医院

【摘要】 目的：了解脑瘫患儿脑电生理活动，分析不同类型脑瘫患儿脑电图异常率、癫痫合并率。**方法：**选取 2008 年 9 月至 2017 年 1 月于我院康复科收治的资料完整的 387 例脑瘫患儿为研究对象，其中男 259 例、女 128 例，年龄 3-108 个月平均（15 个月），痉挛型四肢瘫 101 例、痉挛型双瘫 74 例、痉挛型偏瘫 102 例、不随意运动型 81 例、共济失调型 2 例、混合型 27 例，分析各型脑瘫患儿脑电图及共患癫痫情况。**结果：**387 例脑瘫患儿，脑电图正常 114 例（29%），异常 273 例（71%），伴有癫痫 32 例（8%）。其中痉挛型四肢瘫脑电图异常率最高 86 例（71%），伴随癫痫的比例高（20%）。不随意运动型、共济失调型、混合型脑电图异常率低，并无伴随癫痫。**结论：**痉挛型脑瘫脑电图异常率高及伴随癫痫发生率高，其中痉挛型四肢瘫最高。

【关键字】

类别：康复医学新理论新技术以及临床应用研究

推拿配合针刺治疗儿童周围性面瘫临床观察

吴寿桐 吴凌云 张卫锋

深圳市儿童医院

【摘要】 目的：观察推拿配合以“面三针”为主穴的针刺疗法，治疗儿童周围性面瘫的临床效果。**方法：**将深圳市儿童医院康复医学科门诊确诊的周围性面瘫患儿 65 例，以“面三针”（翳风、地仓透颊车、健侧合谷）为主，配合阳白、攒竹、四白、太阳、迎香、水沟、承浆、颧髎等穴位进行针刺治疗，同时配合一定的推拿手法治疗，10 次为一个疗程，连续观察两个疗程。**结果：**65 例周围性面瘫患儿经过推拿手法及针刺配合治疗，总有效率为 100%，且疗程短，疗效快，无副作用。**结论：**对于儿童周围性面瘫，“面三针”为主的针刺治疗配合推拿手法具有很好的临床效果，值得临床推广应用。

【关键字】

类别：康复医学新理论新技术以及临床应用研究

体外冲击波用于治疗痉挛型脑性瘫痪蹲伏步态的临床研究

贡国俊 刘青 杨雪 黄美欢 曹建国

深圳市儿童医院

【摘要】 目的：应用体外冲击波治疗痉挛型脑瘫患儿蹲伏步态的疗效分析。**方法：**30 例痉挛性双瘫患儿随机分为治疗组和对照组（每组 15 例），治疗组加用冲击波治疗，治疗前和治疗后 3 个月对 2 组患儿的膝、踝关节的最大角度和关节活动度、肌张力、步长、步速和粗大运动功能评分（GMFM）进行评定。**结果：**治疗 3 个月后，两组患儿踝关节的关节活动度、膝关节和踝关节屈曲最大角度和最小角度都明显改善（ $P<0.05$ ）；腓绳肌群和小腿三头肌群的肌张力明显下降（ $P<0.05$ ），但治疗组改善更明显；两组患儿 GMFM 评分、步速、步长均有改善（ $P<0.05$ ），但治疗组效果更明显。**结论：**体外冲击波可以降低脑瘫患儿腓绳肌、小腿三头肌肌张力，能够改善患儿的蹲伏步态。

【关键字】 脑性瘫痪；体外冲击波；蹲伏步态

类别：康复医学新理论新技术以及临床应用研究

联合声乐训练法的肺康复治疗在卒中后吞咽障碍中的应用

黄莹湘 廖琳

中山市人民医院康复医学科 528400

【摘要】 目的：观察肺功能训练器结合声乐训练法的肺康复治疗对卒中后吞咽障碍的影响。**方法：**将40例卒中后吞咽障碍患者按随机分为对照组和观察组，每组各20例，均给予常规药物治疗和吞咽功能训练，治疗组在对照组的基础上采用肺功能训练器联合声乐训练治疗，两组均治疗4周。治疗前后2组采用Rosenbek误吸程度分级标准、吸人性肺炎诊断标准和吞咽障碍评估、判定标准进行评定并判断疗效。结果。**结论：**联合声乐训练法的肺康复治疗可以改善颈脑卒中患者的呼吸功能、降低肺部感染率，改善其吞咽功能。

【关键词】 脑卒中；声乐训练法；肺康复；吞咽障碍；肺功能训练器

Recent Achievements on Neutral Grounding Technology For Distribution Network In China

*LU Guo-qing¹, JIANG Xin-yu¹, MEI Zhong-jian², ZHOU Liang-cai¹,
RUI Dong-yang¹, SHI Dong-xia², CHEN Rui¹*

1. Guangdong Provincial Power Test & Research Institute, Guangzhou 510600, Guangdong Province, China;
2. Guangzhou Zhiguang Electric co., Ltd Guangzhou 510640, Guangdong Province, China

【Abstract】 After summarization on the developing history of China's neutral grounding for distribution networks the authors presented an ideal neutral grounding method based on a quick responding Controllable Arc Suppressing Coil (CASC) plus a fast trip by the fault line detector and analyzed its fundamental requirements to the equipments specifically. Following that the principals, technical characteristics and operation experiences of the KD-XH CASC system on the thyristors controlled high impedance transformer, as well as the DDS device for fault line detection on "small disturbance" with DSP technology are discussed before introduction of the trial operation of the new method with these two equipments at a substation. Finally the authors analyzed the new method's superiorities and deem it as the trend for the neutral grounding in China's distribution network.

【Keywords】 stroke; music training; pulmonary rehabilitation; dysphasia; pulmonary function training instrument

0 引言

脑卒中后吞咽困难及肺部感染均是急性脑卒中患者最常见的并发症之一，吞咽障碍严重影响患者的营养摄取、疾病康复及生活质量。而肺部感染与吞咽障碍等多种因素密切相关【1】，呼吸训练在循环、神经、内分泌免疫、消化和泌尿系统等非呼吸系统疾病得到了广泛的应用【2】。通过肺康复的呼

吸训练可有效改善和维持个体最佳独立生活能力,可用于改善和治疗吞咽障碍,避免肺部感染。目前,呼吸控制和呼吸肌训练仍是肺康复计划中主要的手段。其中采用肺功能训练的肺康复治疗计划应用也取得了一定的效果。本研究采用肺功能训练器联合声乐训练治疗脑卒中后咽期启动困难的吞咽障碍患者,将其吞咽功能改善、前后的呼吸功能变化报告如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象及分组

选择2015年10月至2016年10月在中山市人民医院住院治疗的脑卒中患者40例,参照1995年全国第4次脑血管病会议确定的诊断标准,结合影像学检查结果确诊,根据吞咽造影检查确诊为单纯咽期吞咽障碍患者。排除冠心病、心律失常、认知功能障碍及不配合治疗者。按随机数字表法分为治疗组及对照组,每组20例。治疗组:男13例、女7例,年龄 55.11 ± 10.11 岁,病程 16 ± 7.88 d;对照组:男14例、女6例,年龄 58.13 ± 9.79 岁,病程 17 ± 6.85 d, 2组一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组患者在性别、年龄、病程等一般资料方面比较具有可比性。

1.2 治疗方法

治疗组:采用基于声乐训练法的肺康复治疗,同时配合电刺激治疗及摄食训练。对照组:仅采用电刺激治疗及摄食训练。

1)结合声乐训练法的呼吸训练。

在声乐教学中被广泛采用的胸腹式联合呼吸法是一种运用胸腔、横膈膜和腹肌共同控制气息的呼吸法,它比较全面地调动了胸腔和腹肌的整体能动性,并使之相互配合,协调完成控制气息的任务。

【3】,也适用于肺康复训练。通过借鉴声乐教学中的胸腹式联合呼吸法来缓解颈部肌肉过度紧张;增大肺内压力,增加1次换气量,减少呼吸次数。声乐训练法每次治疗30 min,每日2次,共治疗20 d。

声乐训练吸气练习:先进行“闻花式吸气”,引导患者想象花园里花香沁人心脾,轻轻闭住嘴,将气用鼻腔慢慢地吸入,从上往下,好像一直缓缓吸入腹部、肚脐、腰围处,同时胸腔也打开了,吸满气后将气呼出,反复再做。这种吸气方法容易使气吸得深,而且没有多余的动作,也较容易体会和掌握。该治疗连续进行5min,后转入“叹气式吸气”具体做法是先叹后吸,心里想着叹气而不是吸气,叹到哪里就吸在哪里,当气叹下去后自然会开始吸气。该治疗同样连续进行5min。然后继续进行5min“惊讶式吸气”训练,让患者想象吓了一跳或吃了一惊做出的快速反应,达到快速吸气的目的,这种方式吸气既吸得深又吸得快,能锻炼呼吸器官的快速灵活。吸气练习后,让患者休息15分钟,后转入呼气训练。

声乐训练呼气练习:首先开展5min“吹纸片练习”,撕一长纸片,一厘米宽即可,用手捏着上方,放在患者嘴前约十厘米的距离,可逐步将距离适当拉长,将吸好的气吹纸条的下方。气出来要吹成一条线,集中在一个点上,从纸条振动的频率辨别气息是否均匀、集中、有力。这一练习既锻炼了腹部的力量,又对增强气息的控制能力有很大的帮助。然后进行“切断气息的练习”引导患者将气吸入肺底,呼气时上下牙齿自然闭合,随着气息呼出发“丝”的声,中途不断将气息切断,由此发出长短不等的“丝”声,要音量一致,将气分段呼出。该训练连续进行5min。最后“做狗喘气的练习”,使气息快速而有灵活地向外呼出,不但可以体会呼吸的部位,还可以加强横膈膜的锻炼。在不发声的情况下,进行慢吸。该练习同样训练5min。

除上述综合康复治疗外，应用肺功能训练器联合抗阻腹式呼吸训练治疗 1 个疗程（8 周）利用肺功能训练器进行进行深呼吸的锻炼。吸气训练10—15分钟后，以正常呼吸休息10分钟后进行呼气训练10—15分钟后。

2)摄食训练：①体位，一般让患者取躯干30° 仰卧位，头部前屈，以后逐渐过渡至坐位进食。②注意食物的形态、黏度、表面光滑度、需要咀嚼程度及营养成分含量等。选择适宜的温度觉刺激，富含碳酸的、易于变形食物用于咽期吞咽延迟训练。③一口量，一般先以少量试之(3~4 mL)，然后酌情增加至 20 mL。以上训练每日2次，每次20 min，共治疗20 d。

3)电刺激治疗：选用德国Vocastim吞咽治疗仪治疗：治疗前根据治疗仪诊断程序对患者存在的功能障碍进行初次诊断，建立吞咽诊疗参数程序，并保存在记忆卡中，把主电极置于双侧下颌三角处，辅电极置于颈后第七颈椎处，固定后，调节治疗时间和治疗强度，治疗时间为30min,治疗强度因人而异，以患者主观感觉和耐受程度且出现肉眼可见的吞咽动作为宜， 每日2次，共治疗20 d。

1.3 评价指标

2组治疗前后均行吞咽障碍评定和用Rosenbek误吸程度分级标准。吞咽障碍评定参照洼田氏饮水试验：I级：能顺利地一次将30ml 温开水咽下；II级：分2次以上，能不呛咳地咽下；III级：能1次咽下，但有呛咳；IV级：分2次以上咽下，但有呛咳；V级：频繁咳嗽,不能全部咽下。Rosenbek误吸程度分级标准共分为8个等级，采用视频吞咽造影检查进行观察，等级越高则误吸程度越严重。渗漏为钡剂进入喉前庭但未达声襞以下，Rosenbek分级为2~4级；误吸为钡剂进入喉前庭达声襞以下，Rosenbek分级为6~8级。

1.4 统计学方法

采用SPSS13.0统计软件进行分析。计数资料采用卡方检验，等级资料比较采用秩和检验。以P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组治疗前后洼田氏饮水试验评定结果比较

治疗前，2组患者洼田氏饮水试验评定分级组间比较，差异均无统计学意义(P>0.05)；治疗后，2组患者的组内治疗前后比较，差异有统计学意义(P<0.05)，且治疗组治疗后与对照组治疗后比较，差异亦有统计学意义(P<0.05)，详见表2。

表2 治疗前、后洼田氏饮水试验评定结果比较

组别	n	状态	例			
			I级	II级	III级	IV级
对照组	30	治疗前	2	6	16	6
		治疗后	10	9	10	1*
治疗组	30	治疗前	3	5	15	7
		治疗后	20	8	2	0* [△]

*P<0.05 与治疗前对比，[△]P<0.05 与对照组治疗后对比

2.2 2组治疗前后Rosenbek误吸程度分级比较

治疗前，2组患者的Rosenbek误吸程度分级组间比较，差异均无统计学意义(P>0.05)；治疗后，2组

患者的组内治疗前后比较, 差异有统计学意义($P<0.05$), 且治疗组治疗后与对照组治疗后比较, 差异亦有统计学意义($P<0.05$), 详见表3。

表3 治疗前、后呼吸后 Rosenbek 误吸程度分级比较 例

组别	n		1	2	3	4	5	6	7	8
对照组	30	前	3	5	4	4	4	5	3	2
		后	5	4	5	3	5	3	3	2*
治疗组	30	前	4	3	5	3	5	4	3	3
		后	8	6	4	5	3	2	1	1* [△]

* $P<0.05$ 与治疗前对比, $\Delta P<0.05$ 与对照组治疗后对比

3 讨论

脑卒中后吞咽障碍可导致误吸、严重者可引起吸入性肺炎等并发症的发生。研究表明, 吞咽是一个复杂的过程, 正常的吞咽过程包括呼吸道保护和食团推进, 两者相辅相成、密不可分(窦祖林. 吞咽障碍评估与治疗[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 46. 56.)

其一, 由于吞咽相关肌肉的周围性或中枢性神经损害, 造成吞咽肌无力或运动不协调, 口腔内和咽部压力不够, 食物就难以从口腔向咽部及食管运送. 同时舌骨及喉结构上抬幅度不够, 吞咽肌肉运动不协调, 导致食物不能形成食团、向咽部移动困难、呛咳及误吸。由于口腔、鼻腔内混合有细菌的大量分泌物不能咽下而经喉部流入气管、支气管和肺泡中。另外, 吞咽障碍患者吞咽瞬间呼吸仍在继续, 咽与气道处于开放状态, 食团和水进入气道引起误吸, 患者腹肌无力, 咳嗽排痰能力减弱, 无法将呛入气道的异物咳出。这些都导致吸入性肺炎的发生。

呼吸功能训练, 可更有效地刺激呼吸肌群, 预防呼吸肌萎缩及支气管壁的塌陷, 增加气道清除异物的能力, 增强口腔内与咽腔压力, 提高喉抬升的幅度, 改善吞咽肌与呼吸肌的协调性。使用肺功能训练器使患者可以通过自主缓慢地呼、吸空气, 降低呼吸频率, 辅助恢复肺功能。利用声乐教学中的胸腹式联合呼吸法可以强化胸腔和腹肌, 提高呼吸控制能力来控制吞咽时的呼吸, 学会快速随意咳嗽, 排除残留食物, 排除呼吸道有害物, 通过学习腹式呼吸来缓解颈部肌肉过度紧张, 缩口呼吸训练, 增大肺内压力, 增加换气量, 减少呼吸次数。声乐呼吸训练法不受运动功能障碍的限制, 简单易学, 改善呼吸功能效果良好, 是呼吸训练中较有效的方法, 尤其适合偏瘫患者。

本研究中2组患者在治疗前, 因肺活量低, 往往在吞咽结束时同时伴吸气, 引起误吸, 导致呛咳、发热、肺部感染。误吸是吞咽困难最严重的并发症, 也是引起卒中后并发吸入性肺炎的主要原因。治疗组通过特殊治疗技术及声乐呼吸功能训练, 改善呼吸功能, 在吞咽结束瞬间, 患者可维持继续呼气状态, 避免误吸的发生。吞咽功能训练可改善呼吸, 反之, 呼吸功能的好转同样使吞咽功能好转, 形成良性循环。本研究结果显示, 治疗组呼吸功能改善明显优于对照组。

综上所述, 结合声乐训练法的肺康复治疗可有效地预防脑卒中后吞咽障碍患者降低吸入性肺炎的发生率, 改善其吞咽功能, 值得临床推广、应用。

参考文献

- [1] 刘蕊,顾玉梅,赵凤强.急性脑卒中后肺部感染的危险因素分析 [J].中国药物经济学.2013,2:475-476
- [2] 王苗,刘化侠,万学英,李蕾.呼吸训练在非呼吸系统疾病中的应用现状及启示.[J]中华护理杂志.2013, 48 (11): 1030-1031
- [3] 叶培结, 钱洁, 万弋琳.也谈声乐教学中的呼吸训练[J].赤峰学院学报(自然科学版).2014,30 (5) :206-207
- [4] 付金英, 田亮, 王元姣.肺功能训练器联合抗阻腹式呼吸训练对颈髓损伤患者呼吸功能的影响[J]. 中华现代护理杂志 2014, 20(11):1299-1302
- [5] 朱明星,于滨,方鹏,李光林.基于高密度肌电势图的正常吞咽过程可视化研究【J】集成技术.2013, 2 (4): 39-43
- [6] 窦祖林. 吞咽障碍评估与治疗[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 46-56.
- [7] 于莹. 吞咽困难病人的预见性护理[J]. 实用护理杂志, 2001, 17(9): 39-40.
- [8] 彭继海,张鸣生,曾凡令,等.针对性强化语音训练在吞咽功能障碍康复中的应用[J].中国康复医学杂志,2010,25(11):1074-1077.

不同量表评定早期脑卒中患者平衡功能的分析研究

陈丹凤¹ 燕铁斌³ 黎冠东¹ 胡荣亮¹ 梁启堂²

1 广东省江门市中心医院神经内科三区, 江门 529000; 2 放射科;

3.中山大学孙逸仙纪念医院康复医学科, 广州 510120

【摘要】 目的: 探讨三种常用平衡评定量表在早期脑卒中患者中的应用情况, 为临床提供客观依据。**方法:** 对 48 例早期脑卒中患者均进行脑卒中患者姿势评定量表 (PASS)、Berg 平衡量表 (BBS)、Brunel 平衡量表 (BBA)、改良 Barthel 指数 (MBI) 及 Fugl-Meyer 下肢运动功能 (FMA) 评定。所有患者均评定 4 次, 评定时间分别为入选时、入选 1 周后、2 周后及 3 周后。用 Spearman 统计法分析三种平衡量表之间的相关性以及三者与 MBI 和 FMA 间的相关性。**结果:** PASS、BBS 和 BBA 之间呈高度相关性 ($r=0.742-0.962$, $P<0.01$); PASS、BBS 和 BBA 与 MBI 和 FMA 之间均呈高度相关 ($r=0.503-0.938$, $P<0.01$)。**结论:** 三个平衡量表之间具有较好的相关性, 均能客观地反映早期脑卒中患者的平衡和功能结局。但 BBS 优于 PASS、BBA, 更适合在临床应用。

【关键词】 脑卒中; 早期; 平衡评定

A study about different scales on balance in patients with early stroke

Chen danfeng, Yan tiebin, Li guandong, Li fangming, Liang qitang

Department of Neurology three areas of Jiangmen central hospital, jiangmen city of Guangdong 529000, China

Corresponding author: Yan tiebin, Department of rehabilitation medicine, Second affiliated hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510120, China

【 Abstract 】 Objective To explore the application of three commonly used balance scales in patients with early stroke, provide an objective basis for clinical. **Methods** forty-eight patients with stroke were assessed with the postural assessment scale for stroke patients(PASS),the Berg Balance Scale(BBS),the Brunel balance scale(BBA), Modified Barthel index(MBI) and Fugl-Meyer motor function scale(FMA). All patients were assessed 4 times, the evaluation time were selected, selected 1 week, 2 weeks and 3 weeks later. The correlation between PASS,BBS and BBA was examined with Spearman correlation coefficients. Spearman correlation analysis were conducted to relationship among three balance scales and MBI and FMA. **Results** There was positive correlation among PASS,BBS and BBA ($r=0.742-0.962$, $P<0.01$). PASS, BBS and BBA were highly correlated with MBI and FMA ($r=0.503-0.938$, $P<0.01$). **Conclusion** The three balance scales have a good correlation, which can objectively reflect the balance and function endings of early stroke patients. But BBS is superior to PASS, BBA, and more suitable for clinical application.

【 Key words 】 Stroke; early stage; balance assessment

脑卒中是我国的常见病、多发病，致残率极高^[1]。平衡功能障碍是脑卒中患者最常见的功能障碍之一，严重影响患者日常生活活动能力，给家庭和社会带来沉重负担。因此，如何准确、有效、客观评估脑卒中患者的平衡功能十分重要。目前临床上常用于评估脑卒中患者平衡功能的量表有脑卒中患者姿势评定量表（PASS）、Berg 平衡量表（BBS）及 Brunel 平衡量表（BBA）。本文主要探讨这三个常用平衡量表在早期脑卒中偏瘫患者中的相关性，为临床选择适宜的平衡量表提供依据。

1 对象和方法

1.1 对象

2012 年 8 月至 2013 年 9 月广东省江门市中心医院神经内科住院的 48 例早期脑卒中患者，其中男 30 例，女 18 例；平均年龄（ 59.4 ± 10.4 ）岁；脑梗死 35 例，脑出血 13 例。第一次评定距脑卒中发病时间平均为（ 20.6 ± 11.5 ）天。上述患者入选标准为：根据中华神经学会和中华神经外科学会 1995 年全国第四次脑血管会议制定的关于脑卒中的诊断和分类标准，第一诊断为初发脑卒中（脑梗死或脑出血），经 CT 或 MR 确诊；一侧肢体偏瘫；年龄在 35~80 岁；发病时间在 3 个月以内；Brunnstrom 分期为 I、II、IV。排除标准：进展性脑卒中；蛛网膜下腔出血；年龄<35 岁或>80 岁；责任病灶位于脑干或小脑；严重认知功能障碍；溶栓或取栓术成功者；严重感染；合并严重心、肺、肝、肾等疾病；合并严重颅脑外伤或恶性肿瘤者；拒绝签署知情同意书者。

1.2 方法

对入选的 48 例患者在入选时及之后的 3 周每隔一周均进行 PASS、BBS、BBA、MBI 及 FMA 评定，共评定 4 次。具体评定方法如下：

PASS量表^[2]：共12个项目，包括姿势维持和姿势变换两部分，在卧位、坐位、站位三种体位下评定。每项0~3分,最高36分,得分越高平衡功能越好。

BBS量表^[3]：共14个项目，包括站起、坐下、独立站立、闭眼站立、上臂前伸、转身一周、双足交替踏台阶、双足前后站立、单腿站立等14个项目，每项评分为0~4分，最高56分。得分越高表明平衡功能越好，低于40分，提示有跌倒的危险性。

BBA量表^[4]：包括坐位平衡、站位平衡、行走功能三个维度，每个维度3-5个条目，共12个条目。每个条目评分为0~1分，最高12分。

日常生活活动能力：应用改良 Barthel 指数 (Modified barthel index, MBI)^[5]评定，总分 100 分，评分>60 分，生活基本自理；60~40 分，中度功能障碍,生活需要帮助；40~20 分，重度功能障碍，生活依赖明显；<20 分，完全残疾，生活完全依赖。

下肢运动功能：应用 Fugl-Meyer 运动评定量表 (Fugl-Meyer motor assessment ,FMA)^[6]中下肢部分进行评定，FMA 下肢部分包括 17 个小项，每小项 0~2 分,最高 34 分,得分越高,提示下肢运动功能越好。

1.3 统计学分析

采用 SPSS21.0 软件对数据进行描述性统计。应用 Spearman 等级相关分析比较各参数之间的相关性。

2 结果

2.1 临床评价资料 临床评价资料结果，见表 1。

2.2 PASS、BBS、BBA 之间的相关性及与 MBI、FMA 评分量表之间的相关性。见表 2。

表 1 临床资料结果

项目	Mean	Std
PASS0	11.6	6.3
BBS0	6.7	6.7
BBA0	3.2	1.7
MBI0	22.9	11.5
FMA0	8.3	5.6
PASS1	21.2	8.3
BBS1	18.8	13.1
BBA1	5.0	2.6
MBI1	45.4	17.3
FMA1	13.6	6.4
PASS2	25.0	7.1
BBS2	30.6	14.0
BBA2	7.2	2.9
MBI2	61.0	19.8

FMA2	18.2	7.6
PASS3	28.2	6.9
BBS3	36.7	13.5
BBA3	8.7	3.0
MBI3	69.7	20.8
FMA3	21.0	7.6

表2 PASS、BBS、BBA之间的相关性以及与MBI、FMA评分量表之间的相关性

项目	BBS0	BBA0	MBI0	FMA0
PASS0	0.863	0.764	0.503	0.756
BBS0	—	0.849	0.675	0.761
BBA0	—	—	0.560	0.648
	BBS1	BBA1	MBI1	FMA1
PASS1	0.821	0.742	0.618	0.730
BBS1	—	0.905	0.720	0.773
BBA1	—	—	0.610	0.773
	BBS2	BBA2	MBI2	FMA2
PASS2	0.886	0.851	0.809	0.837
BBS2	—	0.862	0.766	0.870
BBA2	—	—	0.719	0.862
	BBS3	BBA3	MBI3	FMA3
PASS3	0.763	0.831	0.602	0.727
BBS3	—	0.827	0.823	0.938
BBA3	—	—	0.684	0.815

所有相关系数均具有显著性意义 ($P < 0.01$)

3 讨论

平衡是人类的基本运动技能,对维持日常生活的各种姿势,进行各种活动以及对外界干扰产生适宜的反应尤为重要。人体的平衡功能受中枢神经系统支配,为各种反射活动、外周本体感觉和视觉所调整,还有各种肌群间相互协调收缩,是一整套错综复杂的过程。脑卒中偏瘫患者有不同程度的平衡功能损害,严重影响其生活质量。因此,在康复治疗过程中,对患者的平衡功能进行综合、合理评定,对确定患者严重程度、判断预后和制定康复方案都具有十分重要意义^[7]。

Nichols等^[8]发现,坐位平衡是穿衣、转移、吃饭等生活自理的必要前提,站立平衡对于室内及室外活动很必要。Tyson等^[9]在一个横断面研究中对120例早期脑卒中患者进行分析后发现,平衡能力的恢复

與運動能力及日常生活活動能力的恢復密切相關。有學者研究也發現患者的平衡功能與功能恢復高度相關^[10-11]。本文研究結果顯示PASS、BBS和BBA之間均具有高度的相關性 ($r=0.742-0.963, P<0.01$), 並且這三個平衡量表與MBI、FMA之間也都具有較高的相關性 ($r=0.503-0.823, P<0.01; r=0.648-0.938, P<0.01$)。上述結果表明腦卒中患者在利用這三個平衡量表評定平衡功能具有良好的一致性, 可以準確反映患者的平衡功能; 同時也與ADL功能及下肢運動功能之間的相關性較高, 說明這三個平衡量表具有良好的效度, 都可以反映患者的功能結局。此結論與Fong NK等^[10]和Hsieh CL等^[11]保持一致。

PASS是由Benaim和Alain等人在Fugl-Meyer評定量表中平衡項目的基礎上加以改編而形成, 專門評估腦卒中患者姿勢和平衡功能的量表。評定內容包括腦卒中患者的臥、坐及站三種動作類型情況。該評定方法簡單、易用, 適合不同嚴重程度的患者, 並具有良好的信度、效度和反應性^[12]。Benaim等^[12]報道了應用PASS對58名腦卒中患者分別在發病後第30天和第90天進行評定的結果, 發現在發病後第30天時, 患者評定結果分布情況良好; 而在第90天時, 評定結果則存在明顯的天花板效應(ceiling effects, CE約為38%)。本研究在入選時第一次評定距腦卒中發病時間平均為(20.6 ± 11.5)天, 在此後3周中第2周PASS與MBI、FMA的相關性最高 ($r=0.809, r=0.837$, 均 $P<0.01$), 此結論與Benaim保持一致。本研究在第3周評定中PASS與MBI、FMA的相關係數 ($r=0.602, r=0.727$) 較第2周有所下降, 而此時PASS評分為28.2分, 已達到PASS最大分值的78%, 說明大部分患者軀幹控制功能恢復較好, 應改用對患者難度更大的測定方法。因此, PASS更適合評定病情較重的腦卒中患者, 特別是不具備站立能力的患者。

BBS是目前國際上腦卒中患者最常用的平衡量表, 按得分分為0-20分、21-40分、41-56分三組, 其代表的平衡能力分別相應於坐輪椅、輔助步行和獨立步行三種活動狀態。BBS評定的內容較為全面, 包括靜態平衡和動態平衡兩個方面。國內外大量研究證實該量表在腦卒中不同的恢復階段具有較好的信度、效度和敏感性, 且廣泛應用於臨床工作^[13-16]。本研究不同時間段BBS與MBI、FMA均具有很強的相關性, 其相關係數相應為 ($r_{(MBI)}=0.657, 0.720, 0.766, 0.823; r_{(FMA)}=0.761, 0.773, 0.870, 0.938$)。此結果說明BBS更能反映不同時期階段的腦卒中患者ADL能力及肢體活動功能, 更適於常規臨床使用。此結論也與上述描述相一致。在第3周, BBS評分為36.7分, 且其與MBI、FMA的相關係數最高 ($r=0.823, 0.938$), 這說明BBS更適合具有站立、行走能力的患者。

BBA是由Tyson等^[17]專門為腦卒中患者設計的量表。其具有敏感性、簡便性和靈活性三大優點: 評估簡單快速, 完成評估大約只需3-5min, 按由易到難的梯度分布, 體位改變少, 患者容易配合。國內外研究發現, BBA具有良好的信度和效度^[17-20]。本研究結果表明, BBA與MBI、FMA均具有較高的相關性, 但相關係數較低 ($r=0.560-0.719, r=0.648-0.862$), 不如BBS更好反映ADL能力和下肢運動功能。但其評測省時方便, 適宜患者在進行康復訓練前進行快速評估。

綜上所述, PASS、BBS與BBA三個平衡量表之間具有較好的相關性, 都適合在臨床上應用。PASS更適合評定病情較重的腦卒中患者, 特別是不具備站立能力的患者。BBA適宜臨床進行快速評估使用。BBS評測更全面, 優於PASS和BBA, 更能反映不同時期階段的腦卒中患者ADL能力及肢體活動功能, 更適於常規臨床使用, 也更適合具有站立、行走能力的患者。因此, 在臨床應用中, 應結合每個評價量表各自的特点、評定需求和患者具體情況, 更為合理的選擇使用它們。

参考文献

- [1] Kleindorfer DO, Khatri P. Understanding the remarkable decline in stroke mortality in recent decades. *Stroke*, 2013, 18(3): 177-195.
- [2] 伍少玲, 燕铁斌, 马超, 等. 脑卒中患者姿势评定量表的效度及信度研究[J]. 中国康复医学杂志. 2004, 19: 177-178.
- [3] 金冬梅, 燕铁斌, 曾海辉. Berg 平衡量表的效度和信度研究[J]. 中国康复医学杂志. 2003, 18: 24-26.
- [4] 郭敏, 陈洪沛, 黄佳, 等. Brunel 平衡量表: 一种新型的脑卒中平衡量表[J]. 中国临床康复, 2006, 10: 150-151.
- [5] 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: 185-188.
- [6] Fugl-Meyer AR, Jaasko L, Leyman I, et al. The post-stroke hemiplegic patient. a method for evaluation of physical performance[J]. *Scand Rehabil Med*. 1975;7:13-31. PMID:1135616
- [7] Chen IC, Cheng PT, Chen CL, et al. Effects of balance training on hemiplegic stroke patients[J]. *Chang Gung Med J*, 2002, 25(9): 583--590.
- [8] Nichols DS, Miller L, Colby LA, et al. Sitting balance: Its relation to function in individuals with hemiparesis. *Arch Phys Med Rehabil* 1996; 77: 865-869.
- [9] Tyson SF, Hanley M, Chillala J, et al. The relationship between balance, disability, and recovery after stroke: predictive validity of the Brunel Balance Assessment[J].
- [10] Fong NK, Chan CCH, Au DKS. Relationship of motor and cognitive abilities to functional performance in stroke rehabilitation. *Brain Injury* 2001; 15: 443-453.
- [11] Hsieh CL, Sheu CF, Hsueh IP, Wang CH. Trunk control as an early predictor of comprehensive activities of daily living function in stroke patients. *Stroke* 2002; 33: 2626-2630.
- [12] Benaim C, Perennou DA, Villy J, et al. Validation of a standardized assessment of postural control in stroke patients: The postural assessment scale for stroke patients[J]. *Stroke*. 1999, 30: 1862-1868.
- [13] 瓮长水, 王军, 王刚, 等. Berg 平衡量表在脑卒中患者中的构想效度[J]. 中国康复医学杂志, 2007, 22(11): 974-977.
- [14] Mackintosh SF, Hill KD, Dodd IL, et al. Balance score and a history of falls in hospital predict recurrent falls in the 6 months following stroke rehabilitation[J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2006, 87(12): 1583--1589.
- [15] Blum L, Komer-Bitensky N. Usefulness of the Berg Balance Scale in stroke rehabilitation: a systematic review[J]. *Phys Ther*, 2008, 88(5): 559-566.
- [16] 周君桂, 范建中. Morse 跌倒评估量表与 Berg 平衡量表应用于老年患者预测跌倒风险的效果分析[J]. 中国康复医学杂志, 2012, 27(2): 130-133.
- [17] Tyson SF, DeSouza LH. Reliability and validity of functional balance tests post stroke[J]. *Clin Rehabil*, 2004, 18(8): 916--923.
- [18] Tyson SF, DeSouza LH. Development of the Brunel Balance Assessment: a new measure of balance disability post

stroke[J]. Clin Rehabil, 2004, 18(7): 801--810.

[23] 肖灵君, 罗子芮, 廖丽贞, 等. Brunel 平衡量表在脑卒中偏瘫患者中的效度和反应度研究[J]. 中国康复医学杂志, 2009, 24(1): 26-29.

[24] 肖灵君, 廖丽贞, 燕铁斌, 等. Brunel 平衡量表中文版的开发及信度研究[J]. 中国康复医学杂志, 2010, 25(2): 145-148.

tDCS 结合计算机辅助训练对弥漫性轴索损伤患者工作记忆的影响

胡荣亮¹ 陈卓铭² 黎冠东¹ 陈颂玲¹ 任雪芹¹

1. 江门市中心医院; 2. 暨南大学附属第一医院

【摘要】 目的: 分析弥漫性轴索损伤(DAI)患者工作记忆表征特点; 探讨 tDCS 阳极刺激 DLPFC 区结合计算机辅助认知训练对 DAI 患者不同负荷工作记忆成绩的影响。**方法:** 分别将 15 例正常老年人和 15 例 DAI 后记忆障碍患者随机各分为三组。2. 所有受试者均接受 2 个阶段干预。第一组干预模式为: 首先 tDCS 真刺激 5 次(第一阶段), 休息 2 天后再进行 tDCS 伪刺激 5 次(第二阶段); 第二组干预模式为: 首先 tDCS 伪刺激 5 次, 休息 2 天后再进行 tDCS 真刺激 5 次; 第三组干预模式为: 首先 tDCS 真刺激同时结合计算机辅助训练 5 次, 休息 2 天后再进行 tDCS 伪刺激同时结合计算机辅助训练 5 次。其中真刺激 tDCS 阳极作用于左侧前额叶背外侧(DLPFC)区, 电流强度为 1mA, 持续 20min/次, 1 次/天; 伪刺激先给予 30 秒电流强度同前的刺激, 随后强度设置为 0 mA, 作用时间同前; 计算机辅助认知训练主要为针对言语及视空间工作记忆训练, 持续 20min/次, 1 次/天。统计学分析比较受试者各项工作记忆成绩在不同组别及不同测量时间的差异性。**结果:** 1. 与健康老年人比较, DAI 患者顺背、倒背数字广度成绩明显下降, 不同负荷(0、1、2-back)条件下言语、视空间工作记忆任务正确率均下降, 差异均具有统计学意义($P<0.05$)。2. tDCS 阳极刺激左侧 DLPFC 区可提高 DAI 患者顺背、倒背数字广度成绩($P<0.05$); 可提高中、高负荷(1、2-back)条件下言语工作记忆任务的正确率($P<0.05$); 可提高不同负荷(1、2-back)条件下视空间工作记忆任务的正确率($P<0.05$)。3. 与单独 tDCS 作用比较, 联合计算机辅助认知训练可进一步提高 DAI 患者顺背数字广度成绩、不同负荷(0、1、2-back)条件下视觉言语工作记忆和低、中负荷(0、1-back)条件下视空间工作记忆任务的正确率($P<0.05$)。**结论:** 1. DAI 患者可出现不同程度的言语和视空间工作记忆受损。2. 单独 tDCS 阳极刺激左侧 DLPFC 区或计算机辅助认知训练均可改善弥漫性轴索损伤患者的言语和视空间工作记忆。3. 计算机辅助认知训练可进一步增强 tDCS 对弥漫性轴索损伤患者言语及视空间工作记忆的改善作用, 两者联合使用值得临床应用推广。

【关键词】 工作记忆; 经颅直流电刺激(tDCS); 前额叶背外侧(DLPFC); 计算机辅助认知训练; 弥漫性轴索损伤(DAI)

浮針治療頸源性頭痛的療效觀察

張永紅

廣東三九腦科醫院 康復訓練中心, 510510

【摘要】 目的：觀察浮針治療頸源性頭痛的臨床療效。**方法：**將頸源性頭痛患者 48 例隨機分為浮針組（24 例）、常規針刺組（24 例）。常規針刺組取天柱、風池、合谷、太沖、足臨泣等；浮針組主要針對斜方肌、斜角肌、胸鎖乳突肌、枕下肌群進行皮下疏松結締組織內掃散，同時結合肌肉抗阻。兩組均每天治療 1 次，每周治療 5 次，共計 2 周。比較治療前後兩組頭痛持續時間、頭痛頻率、頭痛程度、頸部功能活動情況，以及兩組總體臨床療效。**結果：**治療後，兩組頭痛持續時間、頭痛頻率、頭痛程度數字評分、頸部功能活動度評分均較治療前改善（均 $P < 0.05$ ），浮針組各項評分改善均優于針刺組（均 $P < 0.05$ ）；浮針組總有效率為 100%（24/24），針刺組為 70.8%（14/24），浮針組療效優于針刺組（ $P < 0.05$ ）。**結論：**浮針治療頸源性頭痛療效顯著，可明顯改善頭痛症狀及頸部功能活動。

【關鍵詞】 頸源性頭痛；浮針；針刺療法；激痛點

頸源性頭痛是指由頸椎或頸部軟組織的器質性或功能性損傷所引起的以慢性頭部疼痛為主要臨床表現的一組綜合征^[1]，患病率占頭痛人群的 70%–90%^[1–2]，針灸推拿是治療頸源性頭痛的常用方法。浮針是符中華博士發明的以皮下淺刺結合肌肉運動的一種現代針灸方法，臨床上對緩解肌肉緊張療效迅速，本研究將浮針與常規針灸進行對照，觀察浮針對頸源性頭痛是否具有優勢。

1 臨床資料

1.1 一般資料

本研究 48 例病例均为 2017 年 4 月至 2017 年 5 月廣東三九腦科醫院門診和住院的符合納入標準的頸源性頭痛患者。按照隨機數字表制作隨機信封隱藏方案，患者或其家屬簽署知情同意書後，按病例入組順序采用單盲法將患者隨機分為浮針組（24 例）和常規針刺組（24 例）。兩組患者性別、年齡及病程等一般資料比較，差異無統計學意義（均 $P > 0.05$ ），具有可比性，詳見表 1

表 1 兩組一般資料比較

組別	例數	性別		年齡（歲）			病程（月）		
		男	女	最大	最小	平均（ $\bar{x} \pm s$ ）	最短	最長	平均（ $\bar{x} \pm s$ ）
浮針組	24	11	13	60	17	43 ± 13	1	120	18 ± 7
針刺組	24	10	14	58	19	42 ± 17	1	150	17 ± 8

1.2 診斷標準

根據 1998 年頸源性頭痛國際研究組制訂的頸源性頭痛診斷標準^[3](1)頸部症狀和體征：①以下情況頭痛症狀加重：a 頸部活動和（或）頭部維持于異常體位時；b 按壓頭痛側的上頸部或枕部時。②頸

部活动范围受限。③同侧的颈、肩或上肢非根性痛（定位不明确），或偶有上肢根性痛。(2)诊断性麻醉阻滞可明确诊断。(3)单侧头痛，不向对侧转移。在(1)项中根据对诊断的重要程度，将诊断标准按顺序从①项到③项，诊断颈源性头痛时一定要有一项或多项。符合①项即可确诊，或同时符合②项和③项也可明确诊断。

1.3 纳入标准

①年龄 18-60 岁；②符合颈源性头痛国际研究组制订的诊断标准；③病程在 1 个月以上；④进入本临床试验前 2 周内未服用止痛药物和针灸治疗；⑤自愿参加试验并签署知情同意书者。

1.4 排除标准

①近 3 年有严重头部、颈椎外伤史者；②心肌梗死处于急性期者，严重高血压、糖尿病、恶性肿瘤及其他严重原发性疾病患者；③有精神、心理障碍病史者；④同时应用非甾体消炎药、抗抑郁药、肌肉松弛药者；⑤孕妇及产后 6 个月内者；⑥严重皮肤感染者。

1.5 剔除及脱落标准

①严重不良事件，本研究无法继续者；②患者或其家属要求中止或放弃治疗者；③病情恶化，必须换用其他治疗方案者；④其他原因，不得不中止本研究者。

2 治疗方法

2.1 常规针刺组

取穴：天柱、风池、完骨、天牖、合谷、太冲、足临泣，所有穴位均按照石学敏主编的《针灸学》^[4]教材取穴。操作：患者取坐靠位，常规消毒穴位皮肤，采用 0.3mmx50mm 一次性无菌针灸针，直刺 5-20mm，得气后，行提插捻转平补平泻法，留针 30 分钟后出针。

2.2 浮针组

以松解患肌为目的，重点探查双侧斜方肌、胸锁乳突肌、斜角肌、枕下肌群。病人俯卧位或坐位，斜方肌、枕下肌群，斜角肌，用食指和中指指腹滑动探查；斜方肌肩颈交界处、胸锁乳突肌用拇指和其余四肢捏寻，探查上述区域是否有条索、硬结、压痛，或局部紧张感。以阳性部位为中心，采用符合中华牌一次性浮针，或 0.45x25mm 一次性无菌针灸针，针尖朝向患肌，沿皮下疏松结缔组织，将针尖送达距离患肌区域约 3-5cm 之处。斜方肌进针点一般在肩峰内侧，针尖朝向斜方肌上部紧张的肌肉；胸锁乳突肌进针点可以选择胸骨柄下方或肌腹上，针尖朝向痉挛压痛明显的患处，斜角肌、枕下肌群根据病变位置可以在颈部下方或侧方进针，针尖朝向患肌。操作：快速将针刺入皮下，缓慢将针体送入皮下疏松结缔组织内，握住针柄，将针体轻轻挑起，令皮肤出现线型隆起，大幅摆动针尾进行扫散，病人应无痛感，同时让病人进行患肌抗阻 10 秒钟，然后放松 10 秒后，接下来再次抗阻、放松，每块肌肉反复 3 次。斜方肌一般采用上肢外展 45 度并耸肩动作，医者一边扫散，一边按压患侧上臂进行抗阻；斜角肌采用坐位侧屈抗阻，枕下肌群可以俯卧位或坐位向后仰头抗阻。胸锁乳突肌可以仰卧位抬头抗阻或向对侧下方转头抗阻。两组病人均每日治疗 1 次，每周治疗 5 次，治疗 2 周后进行疗效评定。

3 疗效观察

3.1 观察指标

头痛程度：对两组患者治疗前后头痛采用视觉疼痛量表 VAS 进行评分，0 分表示无痛，10 分表示最痛，疼痛程度随分数增加而增加。

头痛持续时间：记录患者治疗前后每次头痛持续的时间（h）。

头痛频率：记录患者治疗前后平均 1 周头痛发作的次数（次/周）。

颈部活动受限情况：按照颈部功能活动情况进行评分。1 分：日常生活无影响，活动自如；2 分：日常生活有一定影响，活动程度、范围受限；3 分：日常生活影响很大，活动时僵硬、费力；4 分：基本不能活动^[5]。

3.2 疗效评定标准

按照《中医病证诊断疗效标准》^[6]。痊愈：头痛及伴随症状完全消失，颈部活动正常；显效：头痛及伴随症状基本消失，头痛持续时间和发作频率明显减少，颈部活动基本正常；有效：头痛程度及伴随症状明显减轻，持续时间和发作频率减少，颈部活动受限明显缓解；无效：头痛程度、持续时间、发作频率及伴随症状和颈部活动功能均无明显改善。

3.3 统计学处理

采用 SPSS 20.0 统计软件进行数据处理。年龄、病程等计量资料以均数 ± 标准差（ $\bar{x} \pm s$ ）表示，并进行正态性和方差齐性检验，组间比较采用两样本 t 检验，组内前后比较采用配对 t 检验；计数资料以率（%）表示，采用 χ^2 检验，总体疗效比较采用 Ridit 分析，以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3.4 治疗结果

（1）两组患者治疗前后头痛程度、头痛持续时间与头痛频率比较

治疗前两组头痛程度 VAS 评分、头痛持续时间与头痛频率比较差异均无统计学意义（均 $P > 0.05$ ），具有可比性。与治疗前比较，两组治疗后头痛程度评分均明显降低（均 $P < 0.05$ ），头痛持续时间明显缩短（均 $P < 0.05$ ），头痛频率也明显降低（均 $P < 0.05$ ）；治疗后浮针组与针刺组比较，浮针组头痛程度 VAS 评分、头痛持续时间、头痛频率改善更明显（均 $P < 0.05$ ）。见表 2。

表 2 两组治疗前后 VAS 评分、头痛频率、头痛持续时间比较（ $\bar{x} \pm s$ ）

组别	例数	指标	治疗前	治疗后
浮针组	24	头痛 VAS 评分	6.53 ± 2.81	2.15 ± 1.01 ^{ab}
针刺组	24		6.21 ± 2.33	4.37 ± 2.18 ^a
浮针组	24	头痛频率 (次/周)	3.14 ± 1.03	0.51 ± 0.13 ^{ab}
针刺组	24		3.03 ± 1.22	2.11 ± 0.98 ^a
浮针组	24	头痛持续时间 (h)	8.87 ± 3.25	2.13 ± 0.87 ^{ab}
针刺组	24		9.01 ± 3.11	4.77 ± 2.31 ^a

注：与本组治疗前比较，a: $P < 0.05$ ；与针刺组治疗后比较，b: $P < 0.05$ 。

（2）两组患者治疗前后颈部功能活动度比较，治疗前两组评分比较差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ），具有可比性。与治疗前比较，治疗后两组评分均明显降低（均 $P < 0.05$ ）；治疗后浮针组与针刺组比较，浮针组评分降低更明显（ $P < 0.05$ ）。见表 3。

表 3 两组患者治疗前后颈部活动功能比较

组别	例数	治疗前	治疗后
浮针组	24	2.15 ± 0.83	1.07 ± 0.56 ^{ab}
针刺组	24	2.21 ± 1.08	1.62 ± 0.23 ^a

注：与本组治疗前比较， $P < 0.05$ ，与针刺组治疗后比较，b： $P < 0.05$ 。

（3）两组患者总体疗效比较两组总体疗效经 Ridit 分析，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ），浮针组

療效明顯優於針刺組。見表 4。

表 4 兩組患者總體療效對比 例 (%)

組別	例數	痊癒	顯效	有效	無效	總有效率
浮針組	24	10 (41.7))	12 (50)	2 (8.3)	0 (0)	100%
針刺組	24	2(8.3)	3 (12.50)	12(50)	7 (29.1)	70.8%

注：與針刺組比較， $P < 0.05$

4. 討論

浮針是以解剖為基礎，以針刺入皮下，調節人體自愈能力的一種現代針灸療法，它的作用目標是病變肌肉內的激痛點。所謂激痛點（觸發點）myofascial trigger point(MTrP)是位於肌肉組織內，可被觸知的緊帶區中，一個高度容易激發、極端敏感的觸痛點，肌肉內存在結節或條索，或僅僅是局部緊張。按壓時，可以產生局部抽搐反應或遠隔部位的疼痛或者其他局部反應^[7]。肌肉過度疲勞、廢用、受損、循環障礙等均可產生激痛點，它表現的疼痛多為酸、脹、冷、麻、墜痛等等，以及壓迫感、束帶樣、持續性疼痛，疼痛程度經常隨著休息和冷熱、情緒而變化，也可出現肌肉力量下降，靈活性差，感覺障礙，以及異常出汗、持續性流淚、平衡障礙、眩暈、耳鳴等等症狀^[8]。浮針雖只作用於皮下疏松結締組織，但卻可以影響到身體的各個層面，因為結締組織遍布全身內外各個部位，浮針理論認為，皮下疏松結締組織中的基质是胆甾相液晶態體，具有壓電效應和反壓電效應。當浮針在皮下組織內大幅度擺動時，這種機械力作用到液晶體會產生壓電效應，釋放生物電，電子沿著具有半導體特性的蛋白質、粘多糖構成的通道經過身體，當刺激傳送到特定器官時，由於反壓電效應，電流又被變成所需的機械能，改變細胞的離子通道，恢復分子、細胞水平的生理作用^[9]。浮針的同時進行肌肉抗阻和弛緩交替，可以擠壓肌肉，鬆解肌纖維內的痙攣和粘連，大面積地改善肌肉內微循環，結合生物電的作用，迅速消除激痛點，緩解症狀。

頸源性頭痛的病理機制是由於頸部的血管、神經受到骨骼或肌肉、筋膜等擠壓而引起頭部反應性症狀。頸部是連接頭和軀幹的樞紐，走行各種重要的血管神經，相對頭部來說，頸部比較細小，但要求支撐强度高，活動幅度大，既靈活又穩定，這就需要頸肩部的肌肉要足夠有力，而且保持良好的協調平衡能力，如果肌肉筋膜長期處於不平衡狀態，椎體就會承受過多的異常應力，久之會形成骨質增生，或引起椎間盤過度受力造成突出現象。肌肉長期過度疲勞或某次突發損傷，都會使肌肉內形成激痛點，引發各種症狀，頭痛只是其症狀之一，而且引起頭痛的肌筋膜病變部位多種多樣，而要消除頭痛症狀，必須消除激痛點。頭頸部肌肉結構和功能複雜，除了幾塊大的肌肉，其他深部小肌肉很難通過查體分清楚，為此，我們把頭痛的檢查分為幾個重點部分：胸鎖乳突肌、斜方肌、斜角肌、枕下肌群。這些肌群中的激痛點可以引發大部分頭痛症狀，消除這些重點部位的激痛點，頭痛症狀基本可以解決。

浮針雖以解剖和肌肉病損為理論基礎，與傳統針灸理論不同，但兩者卻有著密切的關係，激痛點和肌筋膜鏈與中醫的穴位和經絡走行極其相似^[10]，兩者都是以針調動人體自愈能力，只是作用方式不同。淺刺針法古已有之，如毛刺、直針刺、浮刺等等，但浮針從現代科學的角度對針刺作用進行了解釋，因而可以採用更多的方法提升針刺的效用，比如掃散和抗阻，而且也揭示了傳統針灸的遠道取穴

的起效原因，为我们揭示经络的实质提供了一条途径。本研究中看到，浮针治疗患肌可以在 1-3 次抗阻放松后迅速解除肌肉痉挛，缓解疼痛常常是立竿见影，与常规针刺相比，起效快，疗效持久，多年的疾病经过浮针治疗后可以逐步痊愈，而且浮针无痛、安全，病人非常乐于接受，值得临床推广。

参考文献

- [1] 高崇荣, 王家双. 神经性疼痛诊疗学 [M]. 郑州: 郑州大学出版社, 2006: 274-276.
- [2] 刘建勋, 林咸明. 结合颈部解剖和十二经筋理论对颈源性头痛的治疗探析 [J]. 实用中医内科杂志, 2011,25(9):26-28.
- [3] Sjaastad O, Fredriksen TA, Pfaffenrath V. Cervicogenic headache:diagnostic criteria. The Cervicogenic Headach International S-tudy Group[J]. He adache, 1998, 38(6):442-445.
- [4] 石学敏. 针灸学 [M]. 2 版. 北京: 中国中医药出版社, 2007: 4-6.
- [5] 丁海涛, 唐学章. 卧位拔伸微调法治疗颈源性头痛的临床研究 [J]. 中华中医药杂志, 2013, 28(6): 1914-1916.
- [6] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准 [S]. 南京: 南京大学出版社, 1994:36-37.
- [7] Travell J Rinzler S,Herman .Pain and disability of the shoulder and arm :treatment by intramuscular infiltration with Prcaine hydrochloride[J].JAMA120:417-422.
- [8] 符中华.浮针医学纲要[M].北京.人民卫生出版社, 2016,116.
- [9] 符中华.浮针医学纲要[M].北京.人民卫生出版社, 2016,41.
- [10] 彭增福. 西方针刺疗法之激痛点与传统针灸腧穴的比较[J]. 中国针灸,2008,(05):349-352

儿童上肢康复机器人辅助治疗小儿脑瘫的疗效观察与护理

娄欣霞 李想遇 刘 林 尚 清

【摘要】 目的：探讨儿童上肢康复机器人辅助治疗小儿脑瘫的应用效果与护理措施。**方法：**将 130 例脑瘫患儿分为 2 组，每组各 65 例，对照组进行常规护理，观察组在此基础上用儿童上肢康复机器人辅助治疗，对比两组疗效与护理效果。**结果：**观察组患儿疗效显著，两组比较差异有统计学意义

($P < 0.05$)。结论：儿童上肢机器人辅助治疗小儿脑瘫的疗效很好，可大大减少脑瘫患儿的致残率，提高康复治疗的质量，护理措施得当，患儿肢体恢复较好，可减少患儿家长的思想负担，提高患儿的生活质量。

【关键词】 小儿脑瘫； 儿童上肢康复机器人 疗效观察 护理

脑瘫是指因各种因素导致脑部非进行性病变，形成永久的、可以变化的姿势异常或运动异常^[1]。对脑瘫患儿要采取早期护理干预，年龄越小，康复效果越好，而小儿脑瘫中造成上肢功能障碍及智力落后的患儿通过儿童上肢康复机器人的康复治疗，效果明显，本篇报道以我院 65 例脑瘫患儿为研究对象，通过儿童上肢康复机器人的辅助治疗，患儿康复效果良好，现将报道如下

1 资料与方法

1.1 一般资料 130 例脑瘫患儿在我院就诊时，与全国小儿脑性瘫痪座谈会制定的脑瘫诊断标准相符^[2]；住院康复时间为：2014 年 4 月—2015 年 4 月；将两组随机分为观察组和对照组各 65 例。观察组男 35 例，女 30 例，对照组男 30 例，女 35 例，年龄 1 岁—12 岁，平均年龄 5 岁；两组资料比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)，具有可比性。

1.2 方法 对照组行常规康复治疗与护理：(1) 康复治疗结束后返回病房，护士进行康复指导，对于下肢尖足的患儿，要定时指导家长让孩子在床上下肢蹲位，让孩子蹲下来重力向脚下移动，在康复治疗的同时，孩子尖足会慢慢恢复过来。(2) 对于不会翻身的孩子，护士指导家长要用发声的小玩具引导患儿注意力，必要时协助孩子完成翻身动作，一次次让孩子尝试翻身，久而久之，孩子就会主动翻身。(3) 护士除了指导康复治疗，还要进行专科护理指导，比如：基础护理、饮食、皮肤、心理、健康宣教、出院指导等各式各样的护理模式都要围绕孩子积极开展。

观察组在对照组基础上通过儿童上肢康复机器人辅助治疗，我院是国内首台儿童上肢康复机器人落户基地，儿童上肢康复机器人是将上肢训练和认知训练结合起来，在屏幕上出现几十种不同的场景，患儿握住机器人手柄像打游戏一般，通过机器人手臂去抓去握，从而达到康复训练目标，有利于认知障碍的患儿脑功能恢复，儿童上肢康复机器人的优势可在大范围的三维运动空间内进行上肢体重支持，它可以支撑整个上肢，并提供以下自由运动方向：肩关节水平内收或外展、肩关节前屈或旋后、腕关节屈或伸等，上肢康复机器人可以灵活地为患肢提供驱动力，既可以提供平面运动训练，也可以带动肩和肘进行三维运动。(1) 观察组患儿每天进行上肢康复机器人辅助训练两次，每次 30 分钟，分上午和下午两次完成，每次训练时，治疗师固定好上肢后，护士进行护理指导，引诱孩子观看屏幕上的游戏，并通过游戏来左右上下移动上肢，通过游戏中的胜负让孩子上肢活动度可以跨越式活动，有利于上肢肢体障碍患儿上肢恢复。(2) 对于语言障碍或智力障碍患儿进行上肢康复机器人训练时，护士进行指导时可以主要针对孩子喜欢上肢康复机器人的游戏进行干预，比如：如果孩子在游戏中取得了成绩，可以对孩子进行奖赏，这样孩子会产生浓厚的兴趣，进一步加重孩子对上肢康复机器人的好感和游玩的心理，孩子每天的两次上肢康复机器人训练也就很轻松完成。另外，上肢康复机器人可能有长期的治疗效应，可帮助患儿在日常生活中更好地利用和训练上肢，治疗积极性更高，因此在随访时仍能进一步地改善功能^[3]。

1.3 评价指标^[4] 通过三个月的上肢机器人康复治疗，对两组患儿的护理效果进行评价，显效：

患儿发育基本正常，肢体运动功能恢复，患儿智力与正常患儿接近；有效：患儿的肌张力和肌力都得到了有效的改善，肢体运动功能和姿势也有了显著的进步，智力情况有所提升；无效：患儿临床症状没有得到改善，病情严重。

1.4 判定标准 效果评定标准 按照幼儿脑瘫临床效果评价标准，可将疗效分为：①显效—经治疗，患儿智力发育水平及运动能力有显著提高，身体姿势恢复正常，没有视觉和说话障碍；②有效—经治疗，患儿智力仍无法与正常儿童一致，但身体的运动能力有所改善；③无效—经治疗，患儿智力仍然大幅低于正常儿童，并且异常身体姿势未能得到改善。

2 结果

两组从护理有效率与家长满意度不同方面进行对比，观察组明显高于对照组，差异有统计学意义。（ $P < 0.05$ ）

2.1 疗效比较 观察组治疗总有效率 98.56%，对照组为 76.68%，两组比较差异有统计深意（ $P < 0.05$ ）见表 1

表 1 2 组疗效比较[n(%)]

组别	n	有效	好转	有效	无效	总
观察组	65	43 (89.50)	20(9.0%)	(98.56)	2(0.06)	63
对照组	65	35 (56.00)	12 (6.34%)	(76.68)	18 (14.34)	57

2.2 两组患儿家长护理满意度比较 观察组总满意度为 97.88%，对照组为 72%，两组比较差异具有有统计意义（ $P < 0.05$ ）。见表 2

表 2 两组患儿家长护理满意度比较[n(%)]

组别	n	非常满意	满意	不满意	总满意
观察组	65	53 (90.50)	10(6.0%)	2(1.88)	63 (97.88)
对照组	65	20 (42.00)	8 (8.56%)	37 (25.00)	32 (75.56)

3 讨论

脑瘫是由于发育不成熟的大脑先天性发育缺陷或者早产、各种黄疸、出生时窒息、脑缺血缺氧等等，是一种非进行性的脑神经损伤所导致的。它主要的表现形式通常为运动障碍并且伴有感知觉、认知、语言的交流情况和行为障碍以及癫痫等一系列问题^[6]。目前，脑瘫的康复还没有有效的治愈方法，只能通过各种不同措施尽量降低患儿的致残程度^[7]。儿童上肢康复机器人辅助治疗小儿脑瘫，使患儿在语言表达及认知能力上有了明显的提升，通过儿童上肢康复机器人中的游戏模拟测试，脑瘫患儿的患侧上臂左右上下不停地移动等操作，患儿精细动作明显提高，并可以提高患儿的手眼协调能力，由于康复机器人是通过患儿的肢体活动度来调节操作模式的，研究表明，儿童上肢康复机器人对患儿肌张力和改善关节活动度有一定的影响，通过常规护理与儿童上肢机器人的辅助康复治疗训练，儿童上肢康复机器人可降低患儿肌张力，改善肩关节、肘关节、腕关节的活动度，从而提高患儿的运动能力。脑瘫患儿康复护理措施的顺利实施关乎到患儿康复护理效果，对脑瘫患儿实施康复护理，并不是要单纯改善其向躯体形态功能，同时还要减轻患儿康复护理期间的生理、心理、精神等压力，减轻病程程

度^[5]。通过儿童上肢康复机器人对患儿的辅助治疗与护理, 效果显著, 促使患儿尽快的完全康复, 顺利出院, 患者儿家长满意度大大提升, 利于科室病人管理, 方便护理工作的顺利开展。

由于脑瘫患儿治疗病程较长, 家长和孩子在住院期间易产生不良情绪, 不利于孩子康复治疗, 家长容易对治疗失去信心, 在脑瘫康复治疗中的电疗、磁疗、针灸、运动等单一的治疗让孩子在康复治疗时易产生厌倦的情绪, 对治疗产生抵触不配合, 依从性差的情况, 而儿童上肢康复机器人弥补了这些缺点, 它可以让孩子在游戏性、趣味性、娱乐性中尽情的放松治疗, 孩子得到身心快乐, 愿意配合康复治疗。总之, 在小儿脑瘫康复治疗期间, 儿童上肢康复机器人大大提高了患儿的生活质量和肢体活动能力, 促使患儿养成生活自理的好习惯, 并且对智障孩子有了明显的智力提高。

参考文献

- 【1】陈艳平。家庭康复护理对小儿脑瘫的康复影响【J】。护理实践与研究, 2013, 10 (5): 41---42。
- 【2】陈艳平。家庭康复护理对小儿脑瘫的康复影响【J】。护理实践与研究, 2010, 7 (5): 42-44。
- 【3】Kwakkel G,Kollen BJ Krebs HL. Effects of robot—assisted therapy on upper limb recovery after stroke: a systematic review.[J].Neurorehabil Neural Repair ,2008,22(2):111—121.
- 【4】杨锦。小儿脑瘫康复护理早期干预及效果评价【J】。环球中医药, 2013, 6 (S2): 84-85。
- 【5】高青。小儿脑瘫康复护理及其疗效评价【J】。理实践与研究, 2011, 8 (9): 41-42。
- 【6】李晓捷, 唐久来, 马丙祥, 等。脑性瘫痪的定义、诊断标准及临床分型【J】。实用儿科临床杂志, 2014, 29 (19): 1520-1521。
- 【7】程灏, 罗华英, 高丽芳, 等.引导式教育治疗小儿脑性瘫痪 30 例疗效观察【J】。中国中西医结合儿科学, 2012, 4 (2): 139-141。

机械振动干预下绝经后骨质疏松患者 P1NP、 β -Crosslaps 变化

戴 杰¹ 陈现红¹ 邓伟民¹ 钦逸仙²

1. 中国人民解放军广州军区广州总医院, 广州 510010;

2. 美国纽约州立大学石溪分校

【摘要】 目的: 观察机械振动干预下绝经后骨质疏松患者 P1NP、 β -Crosslaps 变化情况。**方法:** 随机选择 2014 年 2 月至 2015 年 10 月期间就诊于广州军区广州总医院骨科医院康复理疗科及骨质疏松门诊绝经后骨质疏松患者 60 例, 分为阿仑膦酸钠组 (ALN 组)、机械振动组 (WBV 组), 两组均给予抗骨质疏松基础治疗, 入组时、治疗 20 天、3 个月后对两组血清骨代谢生化指标 P1NP、 β -Crosslaps 变化情况进行分析。**结果:** 重复测量 P1NP、 β -crosslaps 时间与疗法交互效应无显著性差异。两组 P1NP、 β -crosslaps 时间效应有显著性差异, 随时间增加而递减; 疗法效应无显著性差异。两组治疗后 P1NP 均呈下降趋势, WBV 组在治疗 20 天后下降趋势大于 ALN 组, 但治疗 3 个月后 ALN 组下降趋势更为明显; 两组治疗后 β -crosslaps 均呈下降趋势, ALN 组在治疗 20 天后下降趋势大于 WBV 组, 而后下降较前趋于平稳, WBV 组基本维持平稳下降趋势。**结论:** 绝经后骨质疏松并不是均表现出血清指标高转换状态; 机械振动可能通过降低骨转换, 保存更多的骨重建单位维持骨量, 可以考虑与抗骨质疏松药物进行序贯或联合治疗骨质疏松。

【关键词】 机械振动; 临床实验; 绝经后骨质疏松; 血清骨代谢生化指标

The change of mechanical vibration on P1NP、 β -Crosslaps in patients of postmenopausal osteoporosis

DAI Jie¹ CHEN Xian-hong¹ DENG Wei-min¹ Qin Yin-xian²

1. Department of Rehabilitation and Physiotherapy, Guangzhou General Hospital of Guangzhou Military Command of PLA, Guangzhou, 510010, China;

2. State University of New York at Stony Brook, 001, USA

【Abstract】 PURPOSE: To investigate the change of mechanical vibration on P1NP、 β -Crosslaps in patients of postmenopausal osteoporosis. **METHODS:** A clinical research will be conducted on 60 patients with postmenopausal osteoporosis (Aged 49-70), by Random selection, which was treated between February 2014 to October 2015 in Rehabilitation and Physiotherapy of Orthopaedic Hospital and Osteoporosis Clinic. The patients who conform to the standard and are randomly divided into Whole Body Vibration group (WBV) and Alendronate group (ALN) (both given based treatment at the same time). Serum biochemical index changes in bone metabolism of the two groups will be studied after 20 days and 3 months later respectively. **RESULTS:** There is no significant difference between repeated measurement on the time of P1NP as well as β -crosslaps

and treatment interaction effect. While the time of P1NP, β – crosslaps decreases as time increases, there is no remarkable variation in therapy effect. After the treatment, P1NP of both groups shows a declining tendency, with WBV group decreasing more dramatically than its ALN counterpart after 20 days, but was outcompeted after 3 months. With regard to β – crosslaps, both two groups show a downward trend after the treatment, more remarkably in ALN group than in WBV group after 20–day treatment and then leveled off earlier, but figures in WBV group maintained steady downward trend. **CONCLUSION:** Postmenopausal osteoporosis does not all show high transformation of serum index;mechanical vibration may save more bone reconstruction unit to maintain bone mass by reducing bone turnover, which sequential or combination therapy with anti–OP drugs can be considered.

【 Key Words 】 Mechanical vibration; Clinical trial;Postmenopausal Osteoporosis; Serum Biochemical