

曲克芦丁联合康复理疗治疗缺血性脑卒中的疗效观察

徐玉萍, 沈滔

(复旦大学附属中山医院吴淞医院 上海市宝山区吴淞中心医院神经内科, 上海 200940)

摘要 目的:探讨曲克芦丁联合康复理疗治疗缺血性脑卒中(IS)的临床疗效。方法:选择2021年1月至2023年1月本院收治的IS患者150例为研究对象,随机数表法分对照组和观察组,每组75例。对照组给予常规康复理疗干预,观察组在此基础上联合曲克芦丁治疗,均连续治疗12 d。比较两组临床疗效,记录治疗前后美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分、巴氏指数(BI)、血清微RNA-137(miR-137)、miR-155及C反应蛋白(CRP)、白细胞介素6(IL-6)水平,统计两组不良反应发生情况。结果:观察组和对照组治疗总有效率分别为93.3%(70/75)、80.0%(60/75),组间比较差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后两组NIHSS评分均较治疗前降低,且观察组低于对照组(均 $P<0.05$)。治疗后两组BI均较治疗前升高,且观察组高于对照组(均 $P<0.05$)。治疗后两组血清miR-137水平均较治疗前升高,且观察组高于对照组(均 $P<0.05$)。治疗后两组血清miR-155水平均较治疗前降低,且观察组低于对照组(均 $P<0.05$)。治疗后两组血清CRP、IL-6水平均较治疗前降低,且观察组低于对照组(均 $P<0.05$)。观察组不良反应发生率显著低于对照组(6.67%比18.67%, $P<0.05$)。结论:曲克芦丁联合康复理疗治疗IS患者临床疗效较好。

关键词 缺血性脑卒中;曲克芦丁;神经康复;炎症;不良反应

中图分类号:R743.3 文献标识码:A 文章编号:2095-9664(2024)01-0030-05

Observation on the effect of troxerutin combined with rehabilitation physiotherapy in the treatment of ischemic stroke

XU Yuping, SHEN Tao

(Department of Neurology, Wusong Hospital, Zhongshan Hospital Affiliated to Fudan University, Shanghai Baoshan District Wusong Central Hospital, Shanghai 200940, China)

Corresponding author: SHEN Tao, Email: xuchenglong1616@163.com

Abstract Objective: To investigate the clinical efficacy of troxerutin combined with rehabilitation physiotherapy in the treatment of ischemic stroke (IS). **Methods:** A total of 150 patients with IS admitted to our hospital from January 2021 to January 2023 were selected, and divided into control group and observation group by random number table method, with 75 cases in each group. The control group received routine rehabilitation physiotherapy intervention, and the observation group was treated with troxerutin on the basis of the control group. Both groups were treated continuously for 12 days. The clinical efficacy of the two groups was compared. The National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score, Barthel index (BI), serum microRNA-137 (miR-137), miR-155, C-reactive protein (CRP) and interleukin-6 (IL-6) levels were recorded before and after treatment, and the incidence of adverse reactions in the two groups was analyzed. **Result:** The total effective rates of the observation group and the control group were 93.3% (70/75) and 80.0% (60/75), respectively, with a significant difference ($P<0.05$). After treatment, the NIHSS scores of the two groups were lower than those before treatment, and the observation group was lower than the control group (all $P<0.05$). After treatment, the BI of the two groups were higher than those before treatment, and the observation group was higher than the control group (all $P<0.05$). After treatment, the levels of serum miR-137 in the two groups were higher than those before treatment, and the observation group was higher than the control group (all $P<0.05$). After treatment, the levels of serum miR-155 in the two groups were lower than those

before treatment, and the observation group was lower than the control group (all $P < 0.05$). After treatment, the levels of serum CRP and IL-6 in the two groups were lower than those before treatment, and those in the observation group were lower than the control group (all $P < 0.05$). The incidence of adverse reactions in the observation group was significantly lower than that in the control group (6.67% vs 18.67%, $P < 0.05$). **Conclusions:** The clinical effect of troxerutin combined with rehabilitation physiotherapy in the treatment of IS patients is better.

Key words ischemic stroke; troxerutin; neurological rehabilitation; inflammation; adverse reaction

缺血性脑卒中(ischemic stroke, IS)为神经内科多发疾病,常发生于中老年群体,其致残率、致死率均较高,极大地增加了全球范围内的经济和社会负担^[1]。IS的发生与动脉粥样硬化致血管狭窄进而诱导神经损伤有关,随着老龄化进程加快及我国医疗水平不断提高,IS患病率明显增加而死亡率有所降低,但约3/5的患者度过危险期后因神经功能受损造成不同程度的残疾,影响预后^[2]。现阶段临床对于IS的治疗方法以运动康复、认知疗法及药物治疗为主。康复治疗融合了血管促通技术和抗痉挛训练,可有效促进神经功能恢复^[3]。曲克芦丁脑蛋白水解物是一类可改善神经功能的药物,常被用于治疗IS,其可改善神经功能,减轻大脑功能损伤,缓解临床症状^[4]。有学者提出康复治疗配合药物治疗以巩固疗效,本研究探讨曲克芦丁联合康复治疗治疗IS的临床疗效,报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选择2021年1月至2023年1月本院收治的IS患者150例,随机数表法分观察组和对照组,每组75例。纳入标准:(1)经头颅MRI、CT检查证实为IS;(2)符合脑血管学术会议中关于脑梗死的诊断标准^[5];(3)均为首次发病;(4)患者治疗依从性好,易于沟通交流。排除标准:(1)出血性脑卒中、腔隙性脑梗死等;(2)患有造血系统、肝、肾等原发疾病;(3)意识障碍或合并恶性肿瘤者;(4)患有消化性溃疡或合并出血性疾病者;(5)合并白血病或先天性心脏病者;(6)难以控制的慢性内科疾病严重并发

症者;(7)合并全身感染性疾病。两组年龄、性别、病程、体质量指数(BMI)、合并基础疾病、吸烟、饮酒情况等基线资料比较,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),见表1。本研究经本院医学伦理委员会批准,所有患者或其家属均签署知情同意书。

1.2 方法

对照组给予常规康复治疗干预。主要包括:(1)康复训练:医护人员指导家属对患者进行抬手、抬腿、翻身、站立及腰腹训练,强度以患者耐受为宜;2次/d,每次30 min。(2)语言功能训练:护理人员与患者简单对话,指导患者发音“啊”“哦”,锻炼语言功能及面部肌肉。(3)日常生活能力训练:指导患者进行刷牙、洗脸、梳头、喝水、穿衣等动作,鼓励患者进行主动训练,对可活动部位要进行训练,1次/d,每次30 min。(4)穴位按摩:选择患侧合谷、内关、足三里、血海、三阴交等穴位进行按摩,10~15 min/次,2次/d。(5)物理治疗:采用日本伊藤脉冲式短波治疗仪进行治疗,波长设置为11 m,频率为27.12 MHz,将两个电极放置于患肢两侧,20 min/次,1次/d,连续治疗12 d。

观察组在对照组基础上联合曲克芦丁治疗。使用注射用曲克芦丁(北京四环科宝)0.48 g与0.9%氯化钠注射液250 ml充分混匀,静脉滴注,1次/d,连续治疗12 d。

1.3 观察指标

1.3.1 临床疗效 比较两组患者的疗效^[6-7]:(1)显效:美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分降低 $>45\%$;(2)有效:NIHSS评分降低 $>18\%$;(3)无效:NIHSS评分降低 $\leq 18\%$ 。总有效率=(显效+有效)/总

表1 两组基线资料比较

组别	例数	性别(例)		年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	病程 ($\bar{x} \pm s$, d)	BMI ($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	合并基础疾病(例)			吸烟(例)		饮酒(例)	
		男	女				高血脂	糖尿病	高血压	是	否	是	否
观察组	75	41	34	54.92±4.08	27.29±4.25	23.09±2.95	21	26	28	46	29	52	23
对照组	75	49	26	54.71±4.27	27.61±4.72	22.98±2.83	30	24	21	51	24	50	25
t/χ^2 值		1.78		0.31	0.44	0.23	0.63			0.73		0.12	
P值		0.18		0.76	0.66	0.82	0.80			0.39		0.73	

例数×100%。

1.3.2 神经功能、生活能力 使用NIHSS评分评估治疗前后神经功能损伤情况,总分为42分,分值与神经功能损伤呈正比。使用巴氏指数(Barthel index, BI)评估日常生活能力,分值越高生活能力越强。

1.3.3 血清微RNA-137(miR-137)、miR-155水平检测 采集患者空腹静脉血4 ml,离心并分离血清,用PT-PCR仪检测血清miR-137、miR-155水平,试剂盒购自浙经银隆科技公司。

1.3.4 炎症因子检测 采集患者空腹静脉血4 ml,离心并分离血清,用ELISA法测定血清中C反应蛋白(CRP)、白细胞介素6(IL-6)水平,试剂盒购自武汉宣德科技公司,步骤严格按试剂盒说明书进行操作。

1.3.5 不良反应 统计两组不良反应,包括头晕、发热、寒战等。

1.4 统计学方法

使用SPSS 21.0软件分析数据。计数资料用百分比表示,组间比较行 χ^2 检验。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较行 t 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 疗效比较

疗效比较显示,观察组治疗总有效率高于对照组($P < 0.05$),见表2。

表2 两组患者疗效比较(例)

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率[例(%)]
观察组	75	41	29	5	70(93.3)
对照组	75	29	31	15	60(80.0)
χ^2 值					5.77
P 值					0.02

2.2 治疗前后NIHSS评分、BI比较

治疗前两组NIHSS评分、BI组间比较,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。治疗后两组NIHSS评分均较治疗前降低,且观察组低于对照组;治疗后两组BI均较治疗前升高,且观察组高于对照组(均 $P < 0.05$)。见表3。

2.3 血清miR-137、miR-155水平比较

治疗前两组血清miR-137、miR-155水平组间比较,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。治疗后两组血清miR-137水平均较治疗前升高,且观察组高于对照组;治疗后两组血清miR-155水平均较治疗前降低,且观察组低于对照组(均 $P < 0.05$)。见表4。

2.4 血清炎症因子水平比较

治疗前两组血清CRP、IL-6水平组间比较,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。治疗后两组血清CRP、IL-6水平均较治疗前降低,且观察组低于对照组(均 $P < 0.05$),见表5。

2.5 不良反应比较

观察组不良反应发生率显著低于对照组($P < 0.05$),见表6。

表3 治疗前后两组NIHSS评分、BI比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	例数	NIHSS评分		t 值	P 值	BI		t 值	P 值
		治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
观察组	75	18.72±3.29	7.01±1.61	22.61	<0.001	40.89±5.28	67.29±5.97	28.69	<0.001
对照组	75	18.61±3.11	8.27±1.96	12.79	<0.001	40.91±5.81	60.18±5.72	20.47	<0.001
t 值		0.17	3.51			0.02	7.45		
P 值		0.86	<0.001			0.98	<0.001		

表4 治疗前后两组血清miR-137、miR-155水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	miR-137		t 值	P 值	miR-155		t 值	P 值
		治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
观察组	75	0.68±0.22	1.72±0.17	32.39	<0.001	0.78±0.11	0.41±0.09	22.55	<0.001
对照组	75	0.69±0.18	1.42±0.13	29.54	<0.001	0.75±0.13	0.56±0.10	10.03	<0.001
t 值		0.31	12.14			1.53	9.66		
P 值		0.76	<0.001			0.13	<0.001		

表5 两组血清炎症因子水平比较($\bar{x}\pm s$,mmol/L)

组别	例数	CRP		t值	P值	IL-6		t值	P值
		治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
观察组	75	5.82±0.93	2.61±0.37	27.77	<0.001	11.37±2.89	5.28±1.29	16.67	<0.001
对照组	75	5.76±0.87	3.88±0.52	16.06	<0.001	11.42±2.91	7.25±1.08	11.64	<0.001
t值		0.41	17.23			0.12	10.14		
P值		0.68	<0.001			0.92	<0.001		

表6 两组不良反应比较(例)

组别	例数	头晕	发热	寒战	发生率[例(%)]
观察组	75	2	1	2	5(6.67)
对照组	75	5	4	5	14(18.67)
χ^2 值					4.88
P值					0.03

3 讨论

IS是临床常见的脑血管疾病之一,病情复杂多变且进展速度较快,受到临床的高度重视^[8]。近年来随着人口老龄化及饮食结构的变化,IS患病率不断升高,对患者生命健康构成严重威胁。IS发病后脑组织处于缺血、缺氧状态,加之炎症反应参与了IS的发生、进展,二者间相互作用可进一步诱导神经细胞凋亡,导致多种神经功能缺损,对预后造成不良影响^[9-10]。

曲克芦丁的主要成分为曲克芦丁、猪脑提取物,被广泛用于脑血管疾病、颅脑外伤的治疗,可有效抑制血小板聚集,降低大脑毛细血管通透性及抗血栓形成,保护脑细胞、抵抗脑缺血^[11-12]。康复理疗是干预IS的有效举措,可改善患者神经功能和预后。通过适当的康复训练干预,可促进患者血液循环;加之遵循循序渐进的原则,由被动训练过渡至主动训练,符合机体功能恢复规律^[13-14]。研究表明,早期给予IS患者康复理疗,可促进患肢血液循环,重塑神经功能系统,修复脑细胞,改善微循环^[15]。尤其是高频短波电疗仪属于一种无创、无痛的神经电生理刺激技术,操作简单便捷,已被广泛用于神经疾病、脑血管疾病的康复治疗^[16]。本研究联合曲克芦丁与康复理疗治疗IS,显示总有效率显著高于对照组,且神经功能、日常生活能力均得到显著提升;分析原因为曲克芦丁可有效抑制血小板聚集,与康复理疗(如康复训练、穴位按摩、高频短波电

疗)联合可发挥协同增效作用,促进患肢血液循环及神经功能恢复。

微RNA是由约22个核苷酸组成的非编码RNA分子,在细胞中起着重要的调控作用,参与了多种生物学过程的调控,包括基因表达、细胞增殖、分化和凋亡等。有研究指出,miR-137表达异常与阿尔兹海默病、精神分裂症等多种神经系统疾病有关;miR-155在IS患者中呈持续上调状态,参与了IS的病理过程。本研究显示,治疗后观察组的miR-137水平高于对照组,而miR-155水平低于对照组,说明联合治疗可有效调节血清miR-137、miR-155水平,有利于疾病转归。IS发病后患者脑组织内神经递质出现紊乱,导致氧自由基失衡,加重炎症反应,导致机体多种神经功能异常^[17]。血CRP、IL-6在炎症反应中的特异性、敏感性均较高,当机体出现损伤时水平会异常升高,诱导血管内皮细胞受损,加速脑组织缺血、缺氧^[18]。本研究显示,观察组血清CRP、IL-6水平低于对照组,说明联合治疗可减轻机体炎症反应、缓解症状,有利于修复受损的脑组织,促进患者早日康复。观察组不良反应发生率显著低于对照组,说明联合治疗的安全性更高,分析原因为联合治疗可促进患者病情逆转,修复受损的神经细胞。但本研究纳入的样本量有限,且未对患者进行长时间随访,今后研究中可扩大样本量,增加随访时间进一步分析论证。

综上所述,曲克芦丁联合康复理疗可促进IS患者神经功能恢复,调节血清miR-137、miR-155水平,降低炎症反应及不良反应,值得临床推广运用。

参考文献

- [1] 刘培乐,张逸仙,江信宏,等.缺血性脑卒中康复治疗中的线粒体作用机制研究进展[J].华西医学,2022,37(5):674-679.
- [2] Levard D, Buendia I, Lanquetin A, et al. Filling the gaps on stroke research: Focus on inflammation and immunity

- [J]. *Brain Behav Immun*,2021,91: 649-667.
- [3] 刘莉莉,王玲,于峰. 脑电仿生电刺激联合上肢智能力反馈康复机器人治疗老年急性缺血性脑卒中的临床研究[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*,2021,19(23): 4148-4151.
- [4] Ifejika NL, Vahidy F, Reeves M, et al. Association between 2010 medicare reforms and utilization of postacute inpatient rehabilitation in ischemic stroke [J]. *Am J Phys Med Rehabil*,2021,100(7): 675-682.
- [5] 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.
- [6] 国家中医药管理局脑病急诊科研协作组. 中风病诊断与疗效评定标准(试行)[J]. *北京中医药大学学报*,1996,19(1): 55-56.
- [7] 李法良,陈龙,李静宇. 美国国立卫生研究院卒中量表评分和格拉斯哥昏迷评分对急性脑梗死患者溶栓治疗后出血的预测价值[J]. *中华老年医学杂志*,2022,41(2): 158-161.
- [8] Hasanzadeh Pashang S, Zare H, Alipour A, et al. The effectiveness of cognitive rehabilitation in improving visual and auditory attention in ischemic stroke patients [J]. *Acta Neurol Belg*,2021,121(4): 915-920.
- [9] 颜玲玲,杨雪,陈璐,等. 早期康复联合高压氧治疗缺血性脑卒中患者功能愈后的临床效果[J]. *江苏医药*,2022,48(6): 613-617.
- [10] Simmonds KP, Luo Z, Reeves M. Race/ethnic and stroke subtype differences in poststroke functional recovery after acute rehabilitation [J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2021, 102(8): 1473-1481.
- [11] Osanai T, Mikami K, Kitajima M, et al. Incidence and characteristics of spontaneous platelet macro-aggregation in acute ischemic stroke [J]. *J Thromb Thrombolysis*, 2021,51(1): 96-101.
- [12] 巩红霞,张萍,徐亚萍. 超短波理疗联合常规康复治疗对脑卒中合并肺部感染患者预后的影响[J]. *医学临床研究*,2022,39(1): 129-131.
- [13] Bakreem A, Juntunen M, Dunlop Y, et al. Additive behavioral improvement after combined cell therapy and rehabilitation despite long-term microglia presence in stroke rats[J]. *Int J Mol Sci*,2021,22(4): 1512-1517.
- [14] 胡靖然,陈小飞. 虚拟现实技术联合下肢康复机器人训练对缺血性脑卒中患者下肢功能及平衡能力影响的研究[J]. *中国康复*,2020,35(12): 633-636.
- [15] Kang SM, Kim SH, Han KD, et al. Physical activity after ischemic stroke and its association with adverse outcomes: A nationwide population-based cohort study [J]. *Top Stroke Rehabil*,2021,28(3): 170-180.
- [16] 李丹,罗姣,邹余婷,等. 康复训练联合高压氧治疗急性缺血性脑卒中患者 Lovett肌力分级及神经功能损伤的影响[J]. *实用医院临床杂志*,2020,17(4): 98-101.
- [17] 张雪婷,韩新源,王暄齐,等. 曲克芦丁联合高频电疗法对缺血性脑卒中患者血清中 miR-137 及 miR-155 表达的影响[J]. *实用医学杂志*,2022,38(12): 1517-1521.
- [18] Jurcau A, Ardelean IA. Molecular pathophysiological mechanisms of ischemia/reperfusion injuries after recanalization therapy for acute ischemic stroke [J]. *J Integr Neurosci*,2021,20(3): 727-744.

(收稿日期:2023-11-10)

(本文编辑:孙勇)