

·临床研究·

经颅超声治疗对脑出血患者神经功能及日常生活活动能力的影响

李 华¹ 王玉珍¹ 王玉龙¹ 查甫兵¹

摘要 **目的:**探讨经颅超声治疗对脑出血患者神经功能恢复及日常生活活动能力的影响。**方法:**将 64 例脑出血患者随机分为 3 组:A 组(n=23);B 组(n=21)和 C 组(n=20)。3 组患者均接受常规康复治疗,A 组患者在原有治疗基础上运用经颅超声波治疗,超声强度为 1.25W/cm²,每日 1 次,每次 20min,连续 15 次为 1 疗程。中间休息 3d,再进行下一疗程的治疗。B 组患者每 2 日做 1 次经颅超声治疗,余同 A 组。3 组分别于治疗前、治疗 1 个月后及 3 个月后进行神经功能缺损程度 NIHSS 评分和日常生活活动能力 BI 评分。**结果:**治疗前 3 组患者的神经功能缺损程度和日常生活活动能力无显著性差异($P>0.05$)。治疗 1 个月、3 个月后,分别将 3 组患者的神经功能缺损程度和日常生活活动能力评分与治疗前相比较,差异具有显著性意义($P<0.05$)。治疗 1 个月后,3 组患者的神经功能缺损程度评分和日常生活活动能力评分相比较,差异无显著性意义($P>0.05$)。治疗 3 个月后,A 组和 B 组患者的神经功能缺损程度评分和日常生活活动能力评分与 C 组患者相比较, $P<0.01$,A 组患者比 B 组患者改善更明显($P<0.01$)。**结论:**经颅超声治疗可以改善脑出血患者的神经功能,提高患者的日常生活活动能力,但需要一定的治疗时间。

关键词 经颅超声;脑出血;神经功能缺损;日常生活活动能力

中图分类号:R493, R743.3 文献标识码:A 文章编号:1001-1242(2008)-07-0618-04

The effects of transcranial ultrasound therapy on neurological function and activities of daily living in patients with cerebral hemorrhage/LI Hua, WANG Yuzhen, WANG Yulong, et al./Chinese Journal of Rehabilitation Medicine, 2008, 23(7): 618—621

Abstract Objective: To study the effects of transcranial ultrasound(TUS) therapy on neurological function(NF) and activities of daily living (ADL) in patients with cerebral hemorrhage. **Method:** Sixty-four patients with cerebral hemorrhage were randomly divided into 3 groups: group A,(n=23), group B,(n=21)and group C(control,n=20). All the three groups received the similar conventional rehabilitation training,while the patients in group A and B were additionally treated with TUS therapy once every day and once every two days respectively, each time for 20 min. A treatment course lasted 15 times. The subsequent course were followed after 3-day rest. The scores of NIHSS and Barthel Index (BI) were assessed before treatment, and after 1 month and 3 months treatment. **Result:** Before treatment there was no significant difference of NF and ADL among 3 groups($P>0.05$). After 1 month and 3 months treatment NF and ADL in 3 groups improved significantly as compared with that before treatment ($P<0.05$). After 1 month treatment there was no significant difference of NF and ADL among the 3 groups ($P>0.05$). However, after 3 months treatment NF and ADL in group A and group B improved significantly as compared with those in group C ($P<0.01$), and group A improved more significantly than group B ($P<0.01$). **Conclusion:**Transcranial ultrasound therapy could promote the recovery of neurological function and improve activities of daily living of patients with cerebral hemorrhage, but it needs a relatively long period of time.

Author's address Department of Rehabilitation Medicine,the Second People's Hospital of Shenzhen, Affiliated Shenzhen Hospital of Nanfang Medical University, Shenzhen,518035

Key words transcranial ultrasound;cerebral hemorrhage; neurological functional deficits; activities of daily living

目前,我国脑血管病的发病率逐年升高,而脑出血约占脑血管病的 20%—30%,其病死率和致残率居各种卒中类型的首位,给患者、家庭和社会带来沉重的负担。近 20 年来,脑出血的治疗技术进展很快,病死率有所下降,但致残率仍很高。对此,目前临床治疗缺乏有效的治疗方法。超声作为一种治疗手段,已被用于全身各系统疾病的治疗。本文采用经颅超

声治疗脑出血患者,观察治疗前、后患者神经功能缺损程度和 ADL 能力的变化,探讨经颅超声治疗对脑出血患者神经功能和 ADL 能力的治疗效果。

1 深圳市第二人民医院,南方医科大学附属深圳医院康复医学科,518035

作者简介:李华,女,硕士,副主任医师

收稿日期:2008-04-10

1 资料与方法

1.1 临床资料

2003 年 6 月—2007 年 10 月在我科住院的脑出血患者 64 例, 均符合 1995 年全国第四次脑血管病学术会议修订的脑卒中诊断标准^[1], 并经头颅 CT 检查确诊脑出血。将 64 例患者随机分为 A 组(n=23)、B 组(n=21)和 C 组(n=20)。所收治的 64 例患者在院外均未接受规范的康复治疗。A 组、B 组和 C 组年龄、性别构成、出血部位及出血量的差异无显著性意义($P>0.05$), 见表 1。

表 1 资料的主要非处理因素检验结果

组别	例数	年龄 (岁)	性别		病程 (月)	出血部位		出血量 (ml)
			男	女		左侧	右侧	
A 组	23	45.84±10.04	16	7	2.83±1.51	9	14	23.7±4.82
B 组	21	46.23±9.51	15	6	2.19±1.32	10	11	24.8±3.31
C 组	20	47.68±9.12	15	5	2.51±1.68	7	13	25.1±2.5

1.2 治疗方法

3 组患者均接受常规康复治疗, 具体内容有^[2]: ①良肢位摆放: 定时体位变换和正确体位摆放; ②关节活动度训练: 患侧肢体各关节的被动运动及肩胛带的运动, 活动力度从小到大, 以不引起疼痛为度; ③转移动作训练: 包括仰卧位的侧方移动、床上翻身、从健侧起坐、从患侧起坐; ④坐位平衡训练: 正确的坐姿, 保持身体平衡, 包括躯干前、后、左、右和旋转各方向活动; ⑤坐站转移和站位平衡训练: 在坐站过程中使重心均匀分布于双下肢进行膝稳定性训练; ⑥步行和上下阶梯训练: 随着患者站立平衡和负重能力的提高, 即可开始迈步训练、平行杠内的步行训练、上下阶梯的训练及手杖使用; ⑦言语和吞咽功能训练: 包括发音训练、舌部运动、面部运动、下颌运动、喉部运动、进食训练; ⑧日常生活活动能力训练: 如进饮食、洗漱、穿脱衣服、自行大小便等。3 组患者所采用的治疗方法相同, 治疗内容基本相同, 由一名物理治疗师专门负责患者康复治疗, 每次治疗 45min, 1 次/d, 共计治疗 4 周。

A 组患者在上述常规康复治疗的基础上采用 838 型超声波血管治疗仪(深圳)治疗, 治疗前向病者介绍操作的基本方法和注意事项, 以消除其恐惧心理并取得其合作。将超声探头均匀涂抹医用超声耦合剂(GSD-101 型, 山东), 使声头密接头皮, 防止声能损耗。2 个超声探头分别放置在病灶侧的颈内动脉和颈后处, 第 3 个超声探头置于百会穴前 2cm, 第 4 个超声探头根据 CT 显示病灶部位, 置头皮相应投影区, 并用弹性头帽固定好, 将 4 个超声探头压紧, 头发厚者剪薄。4 个探头的刺激强度在电脑控制下每隔 5s 按顺时针方向轮换。超声频率为 0.8MHz, 强度为 1.25W/cm², 1 次/d, 每次 20min, 连续 15 次为

1 疗程。中间休息 3d, 再进行下一疗程的治疗。B 组患者每 2 天做 1 次经颅超声治疗, 余同 A 组。C 组患者在常规康复治疗的基础上, 仅将经颅超声治疗仪的 4 个超声探头分别置于病灶侧的颈内动脉、颈后、病灶头皮投影区和百会穴前 2cm 处, 但不接通电源, 余同 A 组和 B 组。

1.3 评定方法

分别于治疗前、治疗 1 个月后及 3 个月后由本科室一位有经验的对分组情况不知情的康复医师负责评定。

1.3.1 神经功能缺损程度评分: 采用美国国立卫生研究所脑卒中评分标准(NIHSS)^[3], 根据患者神经功能缺损的项目和程度逐项评分, 然后将各项评分相加即得终评分。NIHSS 最高分为 45 分, 评分越高, 则神经功能缺损程度越重。

1.3.2 ADL 能力评定: 采用 Barthel 指数(BI)评价 ADL 能力^[4], 共有 10 项内容, 包括进食、穿衣、整洁修饰、床椅转移、平地行走、上下楼梯、进出厕所、洗澡、控制大便、控制小便。BI 总分为 100 分, 得分越高, 独立性越好, 依赖性越小。

1.4 统计学分析

应用 SPSS 13.0 软件包对 A 组、B 组和 C 组治疗前、后神经功能缺损 NIHSS 评分、BI 评分进行统计学分析。其中计量资料采用 *t* 检验, 计数资料采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 表示差异具有显著性意义, $P>0.05$ 表示差异无显著性意义。

2 结果

2.1 NIHSS 评分比较

治疗前各组患者的 NIHSS 评分基本一致 ($P>0.05$)。C 组采用常规康复治疗 1 个月、3 个月后, NIHSS 评分与治疗前相比较, 差异具有显著性意义 ($P<0.01$); A 组、B 组治疗 1 个月、3 个月后, NIHSS 评分与治疗前相比较, 差异具有显著性意义 ($P<0.05$), $P<0.01$, 见表 2。

表 2 3 组治疗前后 NIHSS 评分结果 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗 1 月	治疗 3 月
A 组	23	21.05±5.77	17.15±5.76 ^{①③}	10.21±4.21 ^{①④}
B 组	21	22.12±4.63	17.72±5.18 ^{②③}	13.25±3.12 ^{②④}
C 组	20	22.45±4.47	18.3±4.38 ^{②③}	16.2±3.44 ^{②④}

注: 与本组治疗前比较: ① $P<0.05$, ② $P<0.01$; 组间治疗结果比较: ③ $P>0.05$, ④ $P<0.01$ 。

治疗 1 个月后, 将 3 组患者的神经功能缺失程度 NIHSS 评分相比较, 差异无显著性意义 ($P>0.05$), 表明神经功能无明显改善; 治疗 3 个月后, 3 组患者的 NIHSS 评分, 差异具有显著性意义 ($P<0.01$), A 组患者的神经功能改善程度更明显。

2.2 BI 评分比较

治疗前各组患者的 BI 评分基本一致($P>0.05$)。C 组采用常规康复治疗 1 个月、3 个月后, BI 评分与治疗前相比较, 差异具有显著性意义($P<0.01$); A 组、B 组治疗 1 个月、3 个月后, BI 评分分别与治疗前比较, 差异均具有显著性意义($P<0.01$)。见表 3。

治疗 1 个月后, 将 3 组患者的 BI 评分相比较, 差异无显著性意义($P>0.05$), 表明 ADL 能力无明显改善; 治疗 3 个月后, 将 3 组患者的 BI 评分相比较, 差异具有显著性意义($P<0.05$), A 组患者 ADL 能力改善程度更明显。

表 3 3 组治疗前、后 BI 评分结果 ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗 1 月	治疗 3 月
A 组	23	49.3 $\pm$ 8.7	64.84 $\pm$ 6.23 ^{①③}	81.74 $\pm$ 8.35 ^{①④}
B 组	21	50.12 $\pm$ 6.1	63.15 $\pm$ 4.31 ^{②③}	76.9 $\pm$ 6.85 ^{②④}
C 组	20	51.75 $\pm$ 8.2	62.15 $\pm$ 5.4 ^{②③}	71.25 $\pm$ 9.15 ^{②④}

注: 与本组治疗前比较: ① $P<0.05$, ② $P<0.01$; 组间治疗结果比较: ③ $P>0.05$, ④ $P<0.05$ 。

3 讨论

3.1 脑出血后神经功能损伤及修复机制

3.1.1 脑出血神经功能损伤机制: 脑出血是死亡率、致残率极高的常见病, 严重影响患者 ADL 能力。脑出血引起的神经功能损伤机制主要有: ①血肿对周围脑组织直接压迫, 导致周围脑组织缺血坏死, 细胞内多种生物活性物质释放而引起继发性病理损害; 炎症反应释放各种细胞因子加重脑损伤, 也可以阻塞微血管, 引起局灶性缺血^[5]。②血肿压迫产生的占位效应使颅内压增高, 导致脑血流减少, 脑灌注下降, 脑水肿加重。③脑出血可触发凝血机制, 产生大量凝血酶, 凝血酶可通过细胞毒作用直接损害神经细胞, 还能通过激活凝血酶受体使血管内皮细胞收缩、细胞间隙增大以及紧密连接开放、增加血脑屏障通透性^[6]。④Mayer^[7]等发现不仅在血肿周围, 而且在血肿的远隔部位均有局部脑血流量降低, 这种缺血现象直接影响神经元的损害程度。

3.1.2 脑出血神经功能损伤的修复机制: 脑出血后神经功能的恢复可分为自然和非自然两个部分, 前者主要是病灶周边缺血改善和水肿消退的结果, 而后者是中心病灶损害所致的神经功能缺损, 靠其他部位的功能代偿而得到恢复。卒中后运动功能的自然恢复是有限的, 患者脑神经细胞损伤后不能再生, 因此运动功能的恢复有赖于健侧的代偿功能, 运动功能的代偿一般不会自动发展, 而有赖于学习和训练^[8]。大多数学者研究认为^[9], 早期康复介入有助于改善躯体运动功能、提高 ADL 能力、改善生存质量。功能训练通过重新学习生活所需的技能, 练习在接

受刺激时适当地做出反应, 以适应环境的过程, 而肌肉和关节的运动反过来向中枢神经系统提供大量的本体感觉冲动输入, 使病灶中尚未完全坏死的神经细胞兴奋增强而有利于恢复正常功能, 功能训练介入越早, 越有利于促进中枢神经的功能重组, 提高患者的 ADL 能力。

3.2 超声波治疗脑血管病的机制

超声波可以透过颅骨直接作用于脑组织, 现已应用于多种脑损伤的临床康复中。超声波治疗脑血管病的机制目前认为与超声波本身的作用基础有关, 超声波通过机械、温热、理化等生物效应, 由此产生的继发性生物学效应而形成一系列治疗作用^[10]。

3.2.1 温热作用: 超声波的温热效应可使局部脑组织血管扩张, 增加毛细血管的开放数量, 使输送到局部的血氧及营养物质增多, 有利于侧支循环的形成, 增加受损脑组织的血液供应; 激活处于抑制状态的脑细胞提高物质代谢和酶的活性; 通过神经细胞反射作用引起远隔部位神经组织的功能变化, 调节血管的舒缩反应, 有利于脑组织功能的恢复^[11]。

3.2.2 机械作用: 超声波振动可以使生物组织中各质点发生弹性拉压的声压变化, 介质质点产生交变压力, 使组织细胞出现容积和运动的变化, 可引起组织细胞内物质运动, 对脑细胞产生细微的按摩作用, 增强半透膜的弥散作用, 有利于细胞膜内外的物质交换, 增强细胞活力, 促进细胞功能恢复。

3.2.3 理化效应: ①空化作用: 在稳态空化情况下, 由于声冲流的存在, 气泡周围的应力发生变化, 进而引起细胞功能改变, 细胞内钙水平增加, 血管通透性增加, 提高脑细胞内有氧氧化能力, 提高生物酶活性, 激活神经元细胞。②弥散作用: 超声波作用可以提高生物膜的通透性, 改善细胞膜的通透性。③触变作用: 超声波的机械作用可导致液化反应, 引起生物组织结合状态的改变, 如引起血液黏滞性降低等。

临床研究也证实超声波治疗可降低血液黏度和纤维蛋白原含量, 改善血液流变学性质^[12]。Nedelmann^[13]等用 20kHz, 强度为 0.15—1.2W/cm² 的连续性超声辐射体外血凝块, 与不加任何治疗措施和 rt-PA 联合超声治疗做对照, 发现单用超声也能显著缩小血凝块体积。

3.3 经颅超声治疗对脑出血患者的神经功能及 ADL 能力的影响

本文 3 组患者治疗前 NIHSS 和 BI 评分结果相比较, 差异无显著性意义($P>0.05$), 提示 3 组患者有良好的对比性, C 组的前、后对比结果排除了患者在医院进行常规康复治疗对本研究结果的影响, 也排

除了神经功能、ADL 能力本身自然恢复的可能性。

本文分别将 3 组患者治疗 1 个月后、3 个月后的 NIHSS 评分、BI 评分与治疗前对比, 差异具有显著性意义 ($P < 0.05$)。表明常规康复治疗及在常规康复治疗基础上行经颅超声治疗可以促进患者神经功能恢复, 改善患者的 ADL 能力。功能训练通常采用的多种形式刺激, 不同程度地促使脑部生物电活性增强, 促使未受累的脑细胞进行代偿, 从而弥补受损脑细胞的功能。而经颅超声治疗直接作用于受损的脑组织, 通过机械、温热、理化等生物效应, 使局部的神经组织的兴奋性增加, 血液循环增加, 改善脑组织的缺血缺氧状态, 促进患者肢体功能恢复。功能训练和经颅超声治疗通过不同的方式促进患者神经功能及 ADL 能力恢复, 两者配合具有正向协同作用。

本文分别将 3 组患者治疗 1 个月后的 NIHSS 评分、BI 评分进行比较, 差异无显著性 ($P > 0.05$); 治疗 3 个月后, NIHSS 评分、BI 评分的差异具有显著性 ($P < 0.01$)。表明治疗 3 个月后, 在常规康复治疗基础上行经颅超声治疗对患者的神经功能和 ADL 能力改善较单纯康复治疗明显, 且每天做 1 次经颅超声治疗比每 2 天做 1 次脑超声治疗对患者的神经功能及 ADL 能力改善更明显。提示经颅超声治疗效应的积累需要一定的时间。

3.4 经颅超声治疗的安全性

超声治疗的安全性也是临床关注的问题, 按照英国皇家理疗学会 1990 年制定的《安全使用超声治疗指南》, 超声空间平均声强在 $3.0\text{W}/\text{cm}^2$ 以内是相对安全和可接受的^[14]。Behrens 等^[15]也证实声强在 $2.0\text{W}/\text{cm}^2$ 的经颅超声不会对脑组织造成任何损害。Vykhodtseva 等^[16]研究表明较高剂量超声达一定强度和照射时间可造成细胞 DNA 损伤, 并引起细胞周期增殖停滞和细胞凋亡增加。故在治疗过程中, 选择低频低强度的超声治疗, 每次治疗 15—20min, 确保患者安全的情况下, 促进患者功能恢复^[17]。

关于超声波治疗脑出血时机, 一般认为越早介入, 疗效越好, 很多研究的结果也支持了这一观点, 但有人提出脑出血患者早期不宜进行超声治疗, 可能与早期扩张血管加重病情, 增加再次卒中的危险性有关, 适宜的时机还有待于进一步研究 (本研究超声治疗介入时间见表 1 中的病程的数据)。

综上所述, 经颅超声治疗可以促进脑出血患者的神经功能恢复, 改善患者的 ADL 能力, 但超声治疗效应的积累需要一定的时间。在整个临床观察期间未发现脑出血等副作用。

参考文献

- [1] 全国第四届脑血管病学术会议. 各类脑血管疾病诊断要点 (1995) [J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 379—383.
- [2] 杨坚, 乔蕾, 朱琪, 等. 个体化主动康复对脑卒中偏瘫患者运动功能和日常生活活动能力的影响 [J]. 中国康复医学杂志, 2007, 22(6): 514—517.
- [3] Mikulik R, Ribo M, Hill MD, et al. Accuracy of serial National Institutes of Health Stroke Scale scores to identify artery status in acute ischemic stroke [J]. Circulation, 2007, 115(20): 2660—2665.
- [4] 张蕙, 吴毅, 胡永善. 影响脑卒中患者日常生活活动能力预后的相关因素分析 [J]. 中国康复医学杂志, 2008, 23(2): 130—131.
- [5] Mayne M, Ni W, Yan HJ, et al. Antisense Oligodeoxynucleotide inhibition of tumor necrosis factor α expression is neuroprotective after intracerebral hemorrhage [J]. Stroke, 2001, 32(1): 240—248.
- [6] Matasushitak, Meng W, Wang X, et al. Evidence for apoptosis after intracerebral hemorrhage in rats [J]. J Cereb Blood Flow Metab, 2000, 20(2): 396—404.
- [7] Mayer SA, Lignelli A, Fink ME, et al. Perilesional blood flow and edema formation in acute intracerebral flow and edema formation in acute intracerebral hemorrhage [J]. Stroke, 1998, 29: 1791—1798.
- [8] 靳峰, 刘春华, 郭守刚, 等. 早期康复治疗对脑出血患者微创清除术后神经功能和日常生活能力的影响 [J]. 中国康复医学杂志, 2007, 22(8): 721—723.
- [9] Gertz K, Priller J, Kronenberg G, et al. Physical activity improves long-term stroke outcome via endothelial nitric oxide synthase-dependent augmentation of neovascularization and cerebral blood flow [J]. Circulation Research, 2006, 99(10): 1132—1140.
- [10] Bercoff J, Tanter M, Fink M. Supersonic shear imaging: a new technique for tissue elasticity mapping [J]. IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control, 2004, 51(4): 396—409.
- [11] Saguchi T, Onoue H, Urashima M, et al. Effective and safe conditions of low-frequency transcranial ultrasonic thrombolysis for acute ischemic stroke: neurologic and histologic evaluation in a rat middle cerebral artery stroke model [J]. Stroke, 2008, 39(3): 1007—1011.
- [12] 陈小江, 朱育昌, 阳小云, 等. 超声治疗对急性脑梗死患者血浆 GMP-140、vWF 含量和血液流变学的影响及其疗效观察 [J]. 广东医学院学报, 2006, 24(5): 456—458.
- [13] Nedelmann M, Eicke BM, Lierke EG. Low-frequency ultrasound induces non-enzymatic thrombolysis in vitro [J]. J Ultrasound Med, 2002, 21(6): 649—656.
- [14] The chartered society of physiotherapy. Guide lines for the safe use of ultrasound therapy equipment [J]. Physiotherapy, 1990, 77(11): 683—684.
- [15] Behrens S, Spengos K, Daffertshofer M, et al. Potential use of therapeutic ultrasound in ischemic stroke treatment [J]. Echocardiography, 2001, 18(3): 259—263.
- [16] Vykhodtseva N, McDannold N, Maritin H, et al. Apoptosis in ultrasound produced threshold lesions in the rabbit brain [J]. Ultrasound Med Biol, 2001, 27(1): 111—117.
- [17] 马兴常, 冯玉辉, 王泽静. 超声波头穴刺激结合药物治疗痫呆的疗效观察 [J]. 中国康复医学杂志, 2007, 22(11): 1001.