

盐酸美金刚治疗脑卒中后失语症的临床疗效观察

李辉萍¹ 徐伟² 宋涛^{1,3}

失语症是指大脑语言中枢或语言相关区域损伤所导致的后天习得的语言功能障碍,常表现为听、说、读、写等多方面功能的受损。脑卒中是引起失语症的最主要病因。据报道,急性脑卒中患者失语症的发生率为14%—38%^[1]。失语症严重影响患者的日常生活,对于某些患者甚至较肢体残疾更为严重。目前,失语症的主要治疗措施集中于传统的言语康复治疗,循证医学证据认为规范的言语-语言康复训练是治疗失语症的有效治疗措施^[2]。近年来,逐渐有研究者采用多奈哌齐、吡拉西坦、溴隐亭等药物治疗失语症,但最终结论并不统一,对于药物治疗失语症仍存在较大争议^[3-5]。本研究的目的是观察短期应用美金刚对急性期脑卒中后失语患者的疗效,为开展大样本的临床试验奠定基础。

1 资料与方法

1.1 一般资料

湖南省马王堆医院神经内科与康复医学科2012年12月—2013年9月住院治疗的30例急性脑卒中失语症患者。入

选标准:诊断符合1996年全国第四届脑血管病学术会议拟定的诊断标准,并经头颅CT或MRI检查证实为脑梗死或脑出血患者;首次发病;病程<3周,病情平稳,无严重并发症;年龄18岁—80岁;母语为汉语;右利手;意识清醒能合作者,能够配合治疗;小学以上文化程度;无精神疾病病史;西方失语成套测验(western aphasia battery, WAB)失语商(aphasia quotient, AQ)得分<93.8分;无严重的构音障碍;未服用盐酸美金刚或其他有可能改善言语功能的药物;无严重心、肺等内科疾病。

对照组患者中, Broca失语6例,经皮质运动型失语3例,命名性失语5例,经皮质混合型失语1例;治疗组患者中, Broca失语5例,经皮质运动型失语3例,命名性失语6例, Wernicke失语1例。两组患者一般资料比较差异无显著性意义,见表1。统计所有患者基本人口学情况、脑卒中类型、美国国立卫生研究院脑卒中量表(national institute of health stroke scale, NIHSS)评分。

1.2 方法

表1 两组患者一般资料比较

组别	例数	性别(例)		年龄(岁)	教育程度(例)			脑卒中类型(例)		NIHSS
		男	女		小学	初中	高中以上	脑梗死	脑出血	
治疗组	15	7	8	62.1±11.2	6	3	6	13	2	10.23±5.54
对照组	15	9	6	65.1±13.4	6	4	5	12	3	11.34±6.17

获得患者知情同意后,按照患者及其家属意愿分为盐酸美金刚治疗组15例和对照组15例。根据急性脑卒中治疗指南,脑梗死患者给予抗血小板聚集、调脂、控制血压和血糖、早期常规康复(包括体位摆放、运动疗法、神经肌肉促进技术、低频电刺激等)、防治并发症等相应治疗;脑出血患者给予脱水、控制血压和血糖、早期常规康复(包括体位摆放、运动疗法、神经肌肉促进技术、低频电刺激等)、防治并发症等治疗。治疗组患者加用美金刚(商品名为易倍申),用法为:起始剂量5mg/d,第2周10mg/d,第3周15mg/d,第4周至第12周20mg/d。对照组不予任何可能改善失语症的药物。所有患者均未接受正规的言语-语言康复训练。出院患者每周到门诊随访1次,详细了解患者的用药情况。

1.3 观察指标

所有患者在治疗前和治疗12周后接受WAB口语项目评估,内容包括:①自发言语:包括信息量和流畅度;②听理解:包括是/否题、听词辨认和连续指令;③复述:15个条目,字数为2—10个字;④命名:包括物品命名、列名、完成句子和反应命名4个部分。每项测试得分后可计算AQ, AQ=(信息量+流畅度+听理解/20+复述/10+命名/10)×2, AQ<93.8分诊断为失语症。以AQ提高≥30分界定为明显的临床改善。

1.4 统计学分析

采用SPSS 16.0版统计学软件包进行数据分析,计量资料如符合正态分布以均数±标准差表示,采用 t 检验比较治疗前后失语症评分及改善程度,计数资料比较采用 χ^2 检验。以

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2014.10.019

1 湖南省马王堆医院康复医学科,长沙市,410016;2 长沙市中心医院神经内科;3 通讯作者
作者简介:李辉萍,女,主治医师;收稿日期:2013-11-18

$P < 0.05$ 为差异具有显著性意义。

2 结果

见表2—3。两组患者基线期的WAB各口语亚项和AQ成绩差异无显著性意义($P > 0.05$),具有可比性。12周后,治疗组的WAB各口语亚项较基线值均有显著地提高($P <$

0.05),对照组AQ得分、自发言语、听理解、命名较基线值也有显著提高($P < 0.05$)。治疗组有明显临床改善的患者为10例,而对照组仅有3例,差异有显著性意义($P < 0.05$)。治疗组在AQ、自发言语、复述和命名方面的改善程度均显著大于对照组($P < 0.05$)。

表2 两组患者基线和12周后WAB各项评分比较 $(\bar{x} \pm s)$

组别	例数	失语商	自发言语	听理解	复述	命名
基线						
对照组	15	29.78±24.06	4.90±4.67	81.32±53.45	41.03±38.54	21.80±25.34
治疗组	15	28.76±23.26	4.98±5.11	83.84±52.65	33.23±35.16	17.10±23.78
12周后						
对照组	15	51.23±31.32 ^①	9.76±6.23 ^①	123.45±58.23 ^①	58.47±34.89	44.08±31.02 ^①
治疗组	15	62.98±28.23 ^①	13.34±5.65 ^①	151.65±54.39 ^①	69.57±31.34 ^①	51.83±31.81 ^①

①与基线值相比 $P < 0.05$ 。

表3 两组患者WAB各项评分改善情况 $(\bar{x} \pm s)$

组别	例数	失语商	自发言语	听理解	复述	命名	明显改善率(%)
对照组	15	21.45±17.26	4.86±4.12	42.13±38.19	17.44±24.12	21.8±18.64	20
治疗组	15	34.22±16.45 ^①	7.69±3.34 ^①	67.81±43.12	35.54±23.63 ^①	36.34±19.57 ^①	66.7 ^①

①与对照组相比 $P < 0.05$ 。

3 讨论

失语症治疗主要包括言语康复训练、药物治疗、经颅磁刺激、经颅直流电刺激以及中医治疗等。研究发现,各种类型的失语症经治疗后,其语言和交流能力均可得到改善^[6]。言语康复训练和药物治疗是失语症的主要治疗手段。由于费时、缺乏专业治疗师、治疗人员水平不一等因素,使得言语康复训练临床疗效不确切,有些患者即使获得疗效也仅能短暂维持。因此,药物治疗成为失语症康复治疗的补充。

近年来,国内外研究美金刚失语症治疗作用的研究逐步增多,但多集中于阿尔茨海默病语言障碍患者的治疗,Johnson利用双盲、安慰剂对照的方法发现美金刚对原发性进行性失语症有一定的治疗作用^[7]。国内曾有人报道对两例Broca失语症患者使用美金刚治疗后,患者汉语失语检查评分有显著改善^[8]。Berthier比较了美金刚和强制性诱导失语症治疗对慢性失语症患者言语能力的改善作用,结果发现两种治疗手段都有显著的治疗作用,同时将两种治疗手段结合使用的效果更佳^[9]。但目前尚缺乏美金刚对急性期脑卒中失语症患者的治疗作用的研究。本研究中两组患者在年龄、受教育程度、NIHSS评分、WAB评分、失语症类型等方面没有显著差异。12周后两组的WAB口语各项评分均较基线时有显著提高,但治疗组在AQ、自发言语、复述和命名方面的改善程度显著高于对照组。提示美金刚对急性脑卒中后失语症患者的语言功能恢复有促进作用。本研究中治疗组在听理解方面的改善程度与对照组没有显著差异,可能与样本量过少有关。

美金刚的治疗作用可能与其能够抑制脑卒中后迟发型脑损伤有关。谷氨酸是中枢神经系统的一种重要的兴奋性神经递质, N-甲基-D-天冬氨酸(N-methyl-D-aspartic acid receptor, NMDA)是其特异性的受体,该受体与突触的可塑性和学习记忆密切相关^[10]。脑卒中后,由于缺血、缺氧所致的细胞代谢障碍造成突触前膜再摄取谷氨酸的过程受阻,细胞间隙谷氨酸累积, NMDA受体激活,钙离子大量内流,形成细胞内钙超载,导致细胞线粒体功能受到抑制,核酸内切酶和凋亡蛋白酶被激活,最终出现神经元凋亡受损^[11]。美金刚是一种非竞争性NMDA受体拮抗剂,具有对抗谷氨酸神经毒性及抑制钙离子内流的作用,能够阻止迟发型的脑损伤,最大限度的挽救半暗区内的神经细胞,使脑功能受损程度减到最小起到神经保护作用^[12]。

本研究首次明确了美金刚对急性脑卒中后失语症治疗作用,但由于条件限制,本研究没有设立安慰剂或其他药物对照,也没有采用盲法和随机设计,另外患者对一种新药物的期望以及急性失语患者间自然恢复程度的差异等因素都会对结果产生影响。今后应开展双盲随机安慰剂对照研究,以脑卒中后失语患者为主要研究对象,进一步探究美金刚治疗失语症的疗效和安全性。

参考文献

[1] Frank B, Maschke M, Groetschel H, et al. Aphasia and neglect are uncommon in cerebellar disease: negative findings in a prospective study in acute cerebellar stroke[J]. Cerebel-

- lum, 2010,9(4):556—566.
- [2] Bowen A, Hesketh A, Patchick E, et al. Effectiveness of enhanced communication therapy in the first four months after stroke for aphasia and dysarthria: a randomised controlled trial[J]. BMJ, 2012,345:e4407.
- [3] Reed DA, Johnson NA, Thompson C, et al. A clinical trial of bromocriptine for treatment of primary progressive aphasia [J]. Ann Neurol, 2004,56(5):750.
- [4] Kim DH, Brown RT, Ding EL, et al. Dementia medications and risk of falls, syncope, and related adverse events: meta-analysis of randomized controlled trials[J]. J Am Geriatr Soc, 2011,59(6):1019—1031.
- [5] Gungor L, Terzi M, Onar MK. Does long term use of piracetam improve speech disturbances due to ischemic cerebrovascular diseases[J]? Brain Lang, 2011,117(1):23—27.
- [6] Sickert A, Anders LC, Munte TF, et al. Constraint-induced aphasia therapy following sub-acute stroke: a single-blind, randomised clinical trial of a modified therapy schedule[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2014,85(1):51—55.
- [7] Johnson NA, Rademaker A, Weintraub S, et al. Pilot trial of memantine in primary progressive aphasia[J]. Alzheimer Dis Assoc Disord, 2010,24(3):308.
- [8] 付婧,肖军. 美金刚治疗 Broca 失语 2 例报告[J]. 实用医院临床杂志, 2012, (3):200—201.
- [9] Berthier ML, Green C, Lara JP, et al. Memantine and constraint-induced aphasia therapy in chronic poststroke aphasia [J]. Ann Neurol, 2009,65(5):577—585.
- [10] Smolen P, Baxter DA, Byrne JH. Molecular constraints on synaptic tagging and maintenance of long-term potentiation: a predictive model[J]. PLoS Comput Biol, 2012,8(8): e1002620.
- [11] Kiedrowski L. Critical role of sodium in cytosolic $[Ca^{2+}]$ elevations in cultured hippocampal CA1 neurons during anoxic depolarization[J]. J Neurochem, 2007,100(4):915—23.
- [12] 赵彦坡,秦洁,孙石磊,等. 美金刚对大鼠脑缺血再灌注后 Caspase-3 表达及丙二醛含量的影响[J]. 郑州大学学报(医学版), 2011,(5):748—751.

·短篇论著·

有氧运动对非酒精性脂肪肝大鼠脂联素及肝脏 TNF- α mRNA 的影响*计 慧¹

非酒精性脂肪肝病是一种肝组织病理学改变,对人类的健康有着严重的威胁。目前对于其治疗研究以药物为主,药物治疗虽有一定的效果,但同时存在着各种不足。目前大量的研究证实,有氧运动作为一种经济有效的手段对非酒精性脂肪肝的治疗发挥着作用^[1]。脂联素是脂肪细胞产生的一种特异性细胞因子^[2],具有广泛的生物学作用,可以增加胰岛素敏感性,降低血脂,保护肝脏。肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor, TNF- α)是一种重要的致炎因子和免疫调节因子,现有研究发现在非酒精性脂肪肝患者血清中 TNF- α 的含量显著增高,动物实验发现 TNF- α 受体缺乏的小鼠可以完全阻止酒精引起的脂肪性肝炎^[3-4],提示 TNF- α 在肝脏炎症中起着重要的作用。本研究从游泳训练的干预出发,研究有氧运动对高脂诱导的非酒精性脂肪肝大鼠脂肪组织脂联素

mRNA 和肝脏 TNF- α mRNA 表达的影响,为有氧运动防治非酒精性脂肪肝提供理论依据。

1 材料与方法

1.1 实验动物及分组

Wistar 雄性大鼠 30 只,体质量 160 ± 10 g,适应性饲养 1 周后随机分为正常对照组 10 只、脂肪肝模型组 10 只,运动组 10 只。正常对照组喂食基础饲料,模型组和运动组均喂食高脂饲料(胆固醇 2%,胆酸钠 0.5%,丙硫氧嘧啶 0.2%,蔗糖 5%,猪油 10%,基础饲料 82.3%)^[5]。

1.2 运动方案

运动组大鼠采用无负重游泳的方式训练,每日上午进行游泳训练,递增运动强度和时间,每周 5 次,共 12 周。大鼠训

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2014.10.020

*基金项目:河南省重点科技攻关项目(132102310401);郑州大学体育学院体育教育省级特色专业资助项目

1 郑州大学体育学院,450044

作者简介:计慧,女,硕士,讲师;收稿日期:2013-10-10