

· 临床研究 ·

高压氧对脊髓损伤肌张力控制的队列研究

卢爱兰, 张夏军, 许美飞

(金华市中心医院康复科, 浙江 金华 321000)

【摘要】 目的: 探讨高压氧(hyperbaric oxygenation, HBO)对脊髓损伤(spinal cord injury, SCI)肌张力增高患者的治疗效果。方法: 选择 2009 年 3 月至 2011 年 4 月脊髓损伤肌张力增高患者 80 例作为研究对象, 男 49 例, 女 31 例; 年龄 17~60 岁, 平均(34.12±6.61)岁; 病程 14~30 d, 平均(20.16±5.08) d。按就诊顺序、是否愿意同时进行高压氧治疗分成治疗组和对照组。其中治疗组 40 例, 在运动康复训练和巴氯芬药物治疗的基础上, 加用 HBO 治疗。治疗压力为 2ATA; 治疗方案为: 面罩吸氧 20 min, 休息 5 min, 反复 3 个循环为 1 次, 每日 1 次, 10 d 为 1 个疗程, 共治疗 6 个疗程。对照组 40 例, 只进行运动康复训练和巴氯芬药物治疗, 疗程同治疗组。两组均按国际通用修订的 Ashworth 评分(modified ashworth scale, MAS)方法分别于治疗 3 个疗程和 6 个疗程时对肌张力进行评估。结果: 治疗 3 个疗程时对肌张力的控制, 治疗组有效 5 例, 显效 0 例; 对照组有效 4 例, 显效 0 例。治疗 6 个疗程时对肌张力的控制, 治疗组有效 24 例, 显效 5 例; 对照组有效 14 例, 显效 2 例。3 个疗程时, 治疗组与对照组疗效差异无统计学意义($P=0.508$); 6 个疗程时治疗组疗效优于对照组($P<0.05$)。结论: HBO 对脊髓损伤肌张力增高患者有治疗作用, 可作为一种常规辅助治疗方法, 在临床上值得推广应用, 但需要足够的疗程。

【关键词】 脊髓损伤; 肌张力; 高压氧; 队列研究

DOI: 10.3969/j.issn.1003-0034.2012.09.009

Cohort study of hyperbaric oxygenation (HBO) in controlling hypermyotonia caused by spinal cord injury LU Ai-lan, ZHANG Xia-jun, XU Mei-fei. Department of Rehabilitation, Jinhua Central Hospital, Jinhua 321000, Zhejiang, China

ABSTRACT Objective: To evaluate the clinical effects of hyperbaric oxygenation (HBO) in treating hypermyotonia caused by spinal cord injury (SCI). **Methods:** From March 2009 to April 2011, 80 patients with hypermyotonia caused by SCI were divided into treatment group and control group, with 40 cases in each group. There were 49 males and 31 females with an average age of (34.12±6.61) years (ranged, 17 to 60) in the study. Course of disease was from 14 to 30 d with an average of (20.16±5.08) d. The patients of the treatment group were treated with HBO, rehabilitation exercise and baclofen medication. With pressure of HBO was 2ATA, the treatment project including mask oxygen-inspiration for 20 minutes and resting 5 min, repeating 3 circulations as once, once every day and 10 times as a course of treatment, a total of 6 courses. In the control group, the patients were only treated with rehabilitation exercise and baclofen medication. Course of treatment was same with treatment group. The muscular tensions of patients were evaluated according to method of Modified Ashworth scale (MAS) at 3 courses and 6 courses after treatment. **Results:** After 3 courses of treatment, 5 cases were effective in treatment group and 4 cases were effective in control group. There was no significant difference between two groups. After 6 courses of treatment, 24 cases were effective and 5 cases were obvious effective in treatment group; 14 cases were effective and 2 cases were obvious effective in control group. Clinical effect of treatment group was better than that of control group after 6 courses of treatment. **Conclusion:** HBO was effective to controlling hypermyotonia caused by SCI, it can be used widely as a routine adjuvant therapy in clinic, but adequate course of treatment is necessary.

KEYWORDS Spinal cord injuries; Muscle tonus; Hyperbaric oxygenation; Cohort studies

Zhongguo Gu Shang/China J Orthop Trauma, 2012, 25(9): 743-746 www.zggszz.com

脊髓损伤(spinal cord injury, SCI)患者, 在经过脊髓休克期后进入硬瘫期, 此时患者双下肢肌张力异常增高, 限制患者的肢体活动, 影响患者肢体功能的恢复, 甚至有的患者肌张力增高导致关节僵硬、强直, 形成了不可逆的二次并发症, 给患者的生活和精神带来极大的痛苦和烦恼。如何有效地控制这类患

者肌张力增高, 尽最大可能地改善患者的日常活动能力, 是康复医师面对的一个严峻问题。目前国内许多医疗单位都把高压氧(hyperbaric oxygenation, HBO)用于 SCI 的功能恢复治疗, 取得了较好的效果^[1-2], 但其与肌张力的相关性研究文献很少见。为寻求更多控制肌张力的方法, 我科自 2009 年 3 月至 2011 年 4 月, 采用高压氧结合综合康复措施对 SCI 肌张力增高患者进行了一些尝试, 取得了一定的效

果,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本组 80 例,男 49 例,女 31 例;年龄 17~60 岁,平均(34.12±6.61)岁;病程 14~30 d,平均(20.16±5.08) d。所有病例为脊髓不完全性损伤。按就诊顺序、是否愿意同时进行高压氧治疗分为治疗组和对照组,两组患者在性别、年龄、损伤部位、病程等方面差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表 1。

表 1 两组患者治疗前一般资料比较

Tab.1 Comparison of general data between two groups

组别	性别(例)		年龄 ($\bar{x}\pm s$,岁)	病程 ($\bar{x}\pm s$,d)	损伤部位(例)	
	男	女			L ₁ 以上	L ₁ 及以下
治疗组	25	15	35.32±8.33	20.35±4.61	27	13
对照组	24	16	32.74±5.44	19.86±5.13	26	14
检验值	0.053		0.6031	0.2010	0.056	
P 值	0.818		>0.05	>0.05	0.813	

1.2 纳入标准 ①体格检查、影像学检查及电生理学检查结果符合美国脊髓损伤协会(ASIA)评定标准;②损伤前无合并帕金森氏病、脑性瘫痪等肌张力异常性疾病;③病情稳定,能耐受康复治疗;④患者肌张力评定按国际通用的修订 Ashworth 评分(Modified ashworth scale, MAS)^[3] I 级以上;⑤无高压氧治疗禁忌证;⑥愿意服从医师的评定治疗并配合完成疗程,签署知情同意书。

1.3 排除标准 ①患者中途不愿配合完成疗程者;②因疾病因素不能完成疗程者。

1.4 治疗方法

1.4.1 对照组 (1)药物治疗:口服巴氯芬片(商品名:郝智),起始剂量为每次 5 mg,每日 3 次,1 周后增加为每次 10 mg,每日 3 次,直至获得最佳治疗效果,或患者最大能耐受程度(肝功能不出现异常)。(2)运动疗法^[4]:①正确摆放体位,从卧床期开始就将肢体置于功能位。②被动活动,每日进行 1 次全范围的关节被动或助力运动训练,尽量保持关节和软组织最大范围的活动,每次 45 min。③站立训练,可在电动起立床、站立架、或平行杠内进行站立训练,每日 2 次,每次 30~60 min。④持续牵伸训练,由治疗师被动牵伸受累的关节到其活动范围的极限,然后固

定该关节近端部分,牵拉其远端部分,每次持续 20~30 s,连续 5~10 次。牵伸前后给予局部手法按摩。被动运动前可以配合痉挛肌治疗仪、蜡疗或局部关节的中药外敷等治疗。所有治疗以 10 d 为 1 个疗程,共进行 6 个疗程。

1.4.2 治疗组 在对照组的治療基础上加用 HBO 治疗。方法为空气加压舱加压,治疗压力为 2ATA。治疗方案为:面罩吸氧 20 min,休息 5 min,反复 3 个循环为 1 次,每日 1 次,10 d 为 1 疗程,共治疗 6 个疗程。每个疗程结束后休息 2 d。

1.5 观察项目与方法 所有评定由同一康复医师,并在相同的环境条件下完成。采用国际通用修订的 Ashworth 评分^[3]进行肌张力评定,每组患者均于治疗前、治疗 3 个疗程和 6 个疗程结束时各评定 1 次。0 级为无肌张力的增高;I 级为肌张力轻微增高,受累关节被动屈伸时,在关节活动范围之末突然卡住,然后释放或出现最小的阻力;I+级为肌张力轻度增加,被动屈伸时,在关节活动范围后 50%范围内突然卡住,当继续把关节活动范围检查进行到底时,始终有小的阻力;II 级为肌张力较明显增高,通过关节活动范围的大部分时,阻力均较明显的增加,但受累关节仍能较容易地移动;III 级为肌张力严重增高,进行被动 ROM 检查有困难;IV 级为僵直,受累关节不能屈伸活动。疗效评定方法:与治疗前相比,肌张力减低 0.5 级为好转;减低 1 级为有效;减低 2 级为显效。以有效和显效例数统计计算总有效率。

1.6 统计学处理 采用 SPSS 11.5 统计软件进行数据的统计分析。两组不同时期肌张力的比较采用 χ^2 检验;两组疗效比较采用 Ridit 分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

两组患者肌张力在治疗前、治疗 3 个疗程和 6 个疗程后差异无统计学意义($P>0.05$),见表 2。治疗 3 个疗程后,两组疗效差异无统计学意义($P>0.05$);6 个疗程后两组疗效差异有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

3 讨论

3.1 肌张力对康复训练的重要性 肌张力增高是高位截瘫患者恢复过程中一个重要的阶段。具备一

表 2 两组患者治疗前后的肌张力情况(例)

Tab.2 Results of muscular tension before and after treatment between two groups(case)

组别	例数	治疗前					治疗 3 个疗程后					治疗 6 个疗程后				
		I 级	I+级	II 级	III 级	IV 级	I 级	I+级	II 级	III 级	IV 级	I 级	I+级	II 级	III 级	IV 级
治疗组	40	1	4	22	11	2	2	11	17	9	1	12	18	6	4	0
对照组	40	1	3	23	12	1	2	13	15	10	0	20	7	9	4	0
χ^2 值		0.54					1.34					7.44				
P 值		>0.05					>0.05					>0.05				

表 3 两组患者疗效比较(例)

Tab.3 Comparison of clinical effects between two groups (case)

组别	例数	治疗 3 个疗程后				治疗 6 个疗程后			
		显效	有效	好转	无效	显效	有效	好转	无效
治疗组	40	0	5	10	25	5	24	8	3
对照组	40	0	4	9	27	2	14	20	4
检验值		0.667				3.862			
P 值		>0.05				<0.05			

定的肌张力对患者的站立和行走具有重要的意义。但度过脊髓休克期后的截瘫患者,进入硬瘫期后,往往出现肌张力过度增高,结果导致肢体肌肉痉挛,肢体活动困难,甚至关节僵硬,且运动时往往消耗大量的体力,容易产生疲劳,严重者轻微刺激即可造成肌肉痉挛,影响患者的康复进程^[5]。长期以来,每天进行运动训练和抗痉挛体位的摆放是处理肌张力增高最基本的方法,部分患者能达到比较满意的效果,但对于肌张力过高的患者效果较差,常常导致其在行走阶段控制膝关节不良,影响行走功能,大大减弱康复训练的效果,为以后的生活和工作带来许多的不便和痛苦,在经济和生活上造成损失。

3.2 药物的治疗作用及注意事项 巴氯芬等抗痉挛药物的出现,对肌张力的控制有了更有效的手段,且安全性好。研究发现^[6],肌张力 I 级及 II 级的患者使用该药后大部分有效;大部分患者在使用巴氯芬每日剂量达 30 mg 时开始出现效果,每日达 60~75 mg 时才可能达到较满意的效果,而且需维持较长一段时间,而肌张力 III 级及以上患者使用巴氯芬治疗,仅有部分好转。对常规口服巴氯芬反应不良或不能耐受者,有学者使用巴氯芬泵,有控制地向鞘内注药,可以有效地缓解患者的痉挛状态^[4]。但在我国,由于巴氯芬鞘内注射费用高、技术不成熟、患者不接受等种种原因,仍主要使用口服方法以控制肌张力。有人尝试在服用巴氯芬半年后,通过逐步减量的方法停止使用,却出现效果“反弹”现象^[6]。该药物服用时间往往较长,在使用过程中,由于其有一定的不良反应,对消化性溃疡、癫痫、精神病、呼吸、肝肾功能障碍的患者要慎重使用。因此,巴氯芬等抗痉挛药物的使用也存在一定的局限性。

3.3 高压氧的应用 SCI 患者经过早期手术减压与适当内固定,部分患者的功能可得到部分恢复,但也可见到有些患者在脊髓受压解除后 SCI 的病理变化仍继续发展,缺血、缺氧是脊髓继发性损伤的基本机制^[7]。1965 年, Maeda^[8]首先应用高压氧治疗实验性脊髓损伤,获得了一定的治疗效果。随后进行的一系列研究表明^[9-14], HBO 可在多方面阻止或逆转脊髓损伤后病理生理发展进程,已成为脊髓

不完全损伤非手术疗法或减压术后的重要治疗措施。李盛华等^[9]认为:高压氧治疗能够提高血氧张力,增强血中物理溶解氧量,增加脊髓组织、脑脊液含氧量和氧储量,提高血氧弥散距离,清除氧自由基,从而可减轻脊髓水肿。同时高压氧还具有增加受损脊髓的胶原纤维,恢复神经轴突的再生,从而达到提高肌力,恢复肢体功能的作用。刘子生等^[10]研究发现高压氧治疗可以促进内源性血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)在脊髓损伤后的表达,促进血管生成,改善局部微循环。高压氧治疗后 VEGF 主要分布于损伤坏死组织周围并逐渐向坏死组织内生长,表达显著增强,这可能与高压氧促进血管成纤维细胞的活动和分裂,以及胶原纤维的形成,从而促进侧支循环加快形成有关。VEGF 在高压氧治疗后脊髓组织中表达增加可能是高压氧治疗脊髓损伤的作用机制之一。高压氧治疗 SCI 的实验研究表明^[11],高压氧治疗 SCI 可以使血液稀释、黏滞度降低、血流速度加快、组织血流量增加;高压氧可以抑制自由基介导的脂质过氧化,提高细胞膜结构的抗氧化能力,保护脊髓细胞、组织结构;高压氧可促进脊髓运动和感觉传导功能的恢复。在高压氧对损伤的脑组织研究中也发现^[12]:高压氧可使脑血管收缩,减轻脑水肿;促进侧支循环建立,改善脑组织血液供应;钙泵活性恢复,纠正钙超载;减少兴奋性氨基酸释放;抑制细胞因子表达,减轻神经毒性损伤;增加再灌注损伤脑组织抗氧化酶类 SOD 等的活性。刘芳等^[13]研究也证明:高压氧对大鼠继发性脊髓损伤也有保护作用,其作用可能与下调 Fas/FasL 的表达,减少 Caspase-3 从而抑制细胞凋亡有关。

从病理形态的观察证实,早期 HBO 治疗可减轻脊髓出血、水肿、缺氧状态,保存较多的可逆性损伤的神经组织,有助于神经功能的迅速恢复。HBO 干预能迅速改变受损脊髓缺血、缺氧状态,避免 SCI 后续恶性循环,同时改善脊髓受损区微循环,促进机体内源性神经干细胞生成及分化,减少内源性神经干细胞凋亡,诱导神经干细胞向脊髓病灶区域迁移,替换死亡或失去功能的神经元,从而改善 SCI 患者神经功能^[14]。

3.4 高压氧应用于脊髓损伤患者的研究意义 虽然高压氧广泛应用于脊髓损伤患者的治疗也有大量的研究,但在肌张力障碍治疗进展中,也未提及高压氧对肌张力的影响^[15]。由于相关文献报道极为少见,本研究无法与国内外相关文献相比较。对 HBO 治疗与 SCI 肌张力的作用机制,如:是否与脊髓神经细胞的凋亡、脊髓中的自由基变化、下调 Fas/FasL 的表达、减少 Caspase-3 等有关,还有待于进一步研究。

本研究结果显示:两组肌张力在治疗前、治疗 3 个疗程后差异均无统计学意义,可能是单纯的常规康复治疗和在其基础上加用高压氧治疗,同样对患者肌张力的控制有效,在肌张力异常的分布上两组比较差异无统计学意义。而疗效比较:治疗 3 个疗程后,两组差异无统计学意义;6 个疗程后治疗组优于对照组。结果表明:两种治疗方案均有效,加用高压氧治疗的效果必须要较多疗程才能体现。本研究由于样本和观察时间的局限性,还很难准确预计疗程,也不能提供最佳的治疗方案。由于脊髓损伤的复杂化,企图通过一种药物或方法明显改善预后是不切实际的,只有遵循多阶段、多种机制联合治疗的原则,才能找到 SCI 治疗的突破口,并提高其疗效。

3.5 结论 本研究显示,HBO 治疗对脊髓损伤肌张力增高患者有疗效,但 3 个疗程的 HBO 治疗不能有效地体现其效果,只有经过多疗程 HBO 治疗,才能取得一定的疗效。由于 HBO 无潜在毒性作用,而且能有效地帮助 SCI 患者肌张力的控制,有利于患者肢体功能的提高,可作为 SCI 肌张力增高患者的一种常规辅助治疗方法,在临床上推荐应用。

参考文献

[1] 李志才,宋一平,穆小萍,等. 高压氧治疗脊髓损伤的疗效观察[J]. 中华物理医学与康复杂志,2008,30(3):150-151.
Li ZC, Song YP, Mu XP, et al. The therapeutic effect of hyperbaric oxygen on the patients with spinal cord injury[J]. Zhonghua Wu Li Yi Xue Yu Kang Fu Za Zhi, 2008, 30(3): 150-151. Chinese.

[2] 王庆鹏,孙永明. 高压氧对脊髓损伤患者功能恢复的影响[J]. 中国康复医学杂志,2009,24(3):271-272.
Wang QP, Sun YM. Effect of hyperbaric oxygen therapy on function recovery in spinal cord injury patients[J]. Zhongguo Kang Fu Yi Xue Za Zhi, 2009, 24(3): 271-272. Chinese.

[3] 缪鸿石. 康复医学理论与实践[M]. 上海:上海科学技术出版社,2000;1198-1199.
Miu HS. Theory and Practice of Rehabilitation Medicine[M]. Shanghai: Shanghai Science and Technology Press, 2000; 1198-1199. Chinese.

[4] 南登昆. 康复医学[M]. 北京:人民卫生出版社,2008;184-274.
Nan DK. Rehabilitation Medicine[M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2008; 184-274. Chinese.

[5] Delisa JA. Rehabilitation Medicine Principles and Practice[M]. Philadelphia: Lippincott Raven, 1998; 997-1009.

[6] 尹清,刘宏亮,汪琴,等. 巴氯芬结合运动和蜡疗对脊髓损伤肌痉挛的疗效观察[J]. 中华物理医学与康复杂志,2007,29(10):699-701.
Yin Q, Liu HL, Wang Q, et al. The therapeutic effect of baclofen

medication with practise and wax to muscle spasm because of spinal cord injury[J]. Zhonghua Wu Li Yi Xue Yu Kang Fu Za Zhi, 2007, 29(10): 699-701. Chinese.

[7] 苏灵. 脊髓血流动力学及血氧饱和度监测方法的研究现状[J]. 骨与关节损伤杂志,2004,2:140.
Su L. The study on measuring method of spinal cord hemodynamics and oxygen saturation[J]. Gu Yu Guan Jie Sun Shang Za Zhi, 2004, 2: 140. Chinese.

[8] Maeda N. Experimental studies on the effect of decompression procedures and hyperbaric oxygenation for the treatment of spinal cord injury[J]. J Nara Med Assoc, 1965, 16: 429-447.

[9] 李盛华,郭平德,王文晶. 脊髓损伤的治疗现状与进展[J]. 中国骨伤,2010,23(1):70-72.
Li SH, Guo PD, Wang WJ. Status and progress of the treatment of spinal cord injury[J]. Zhongguo Gu Shang/China J Orthop Trauma, 2010, 23(1): 70-72. Chinese with abstract in English.

[10] 刘子生,卢培刚,袁绍纪,等. 高压氧对大鼠脊髓损伤后血管内皮生长因子表达的影响[J]. 中华神经外科疾病研究杂志,2009,8(6):484-487.
Liu ZS, Lu PG, Yuan SJ, et al. Effect of hyperbaric oxygen on expression of VEGF after spinal cord injury in rats[J]. Zhonghua Shen Jing Wai Ke Ji Bing Yan Jiu Za Zhi, 2009, 8(6): 484-487. Chinese.

[11] 吴钟琪,高春锦,张绪中,等. 中国高压氧医学论文集[M]. 长沙:湖南科学技术出版社,2006:178.
Wu ZQ, Gao CJ, Zhang XZ. Chinese Hyperbaric Oxygen Medicine Proceedings[M]. Changsha: Hunan Science and Technology Press, 2006; 178. Chinese.

[12] Benton RM, Minter LM, Osborne BA, et al. Hyperbaric oxygen inhibit stimulus-induced proinflammatory cytokine synthesis by human blood-derived monocyte-macrophages[J]. Clin Exp Immunol, 2003, 134(1): 57-62.

[13] 刘芳,陈佳,苏华,等. 高压氧对大鼠脊髓损伤后 Fas/FasI 及 Caspase-3 表达与细胞凋亡的影响[J]. 中华航海医学与高压氧医学杂志,2009,16(6):349-353.
Liu F, Chen J, Su H, et al. Protective effects of hyperbaric oxygen on the expression of Fas/FasI and apoptosis of neurocytes following spinal cord injury in rats[J]. Zhonghua Hang Hai Yi Xue Yu Gao Qi Ya Yi Xue Za Zhi, 2009, 16(6): 349-353. Chinese.

[14] 黄怀,陈辉强. 脊髓损伤的高压氧及神经干细胞治疗[J]. 中华物理医学与康复杂志,2009,31(11):786-788.
Huang H, Chen HQ. The treatment of hyperbaric oxygen and neural stem cells because of spinal cord[J]. Zhonghua Wu Li Yi Xue Yu Kang Fu Za Zhi, 2009, 31(11): 786-788. Chinese.

[15] 唐毅,贾建平. 肌张力障碍的治疗进展[J]. 中风与神经疾病杂志,2007,24(5):629-632.
Tang Y, Jia JP. Advances in the treatment of dystonia[J]. Zhong Feng Yu Shen Jing Ji Bing Za Zhi, 2007, 24(5): 629-632. Chinese.

(收稿日期:2011-11-16 本文编辑:王宏)