

# 脑卒中患者心脑血管疾病易复发的神经和骨骼肌病理因素和中西医康复方法

王尊,杨伟伟,王磊

【关键词】 脑卒中;神经骨骼肌病理因素;中西医康复方法

【中图分类号】 R49;R743.3 【DOI】 10.3870/zgkf.2018.02.022

心脑血管疾病复发在脑卒中患者中常见,严重影响患者远期预后<sup>[1]</sup>。脑卒中者中枢神经损伤,骨骼肌失神经支配并产生各种病理改变,从而诱发或加重心率变异性降低,高血糖等心脑血管疾病发病危险因素,这可能是脑卒中者心脑血管疾病易复发的重要原因<sup>[2]</sup>。本文分析脑卒中增加心脑血管疾病风险的神经和骨骼肌病理因素,探讨可能改善脑卒中者该病理机制和心脑血管发生风险的中西医康复方法,为心脑血管疾病二级康复预防提供更多思路和依据。

## 1 脑卒中心脑血管疾病易复发的神经和骨骼肌病理因素

1.1 神经因素:心率变异性降低 心率变异性产生于自主神经系统对窦房结的调制,脑卒中者心率变异性降低,及其与卒中预后的关系越来越受重视。有证据表明,急性期和慢性期脑卒中患者都可能普遍存在心率变异性降低,即自主神经功能障碍,迷走神经的相对抑制和交感神经的相对活跃<sup>[3-6]</sup>。脑卒中者心率变异性降低与脑损伤部位有关。研究提示岛叶损伤者更易出现心率变异性的问题<sup>[4]</sup>。Sehi等<sup>[5]</sup>的研究指出迷走神经中枢和调节部位,分布于中脑导水管周围灰质、下丘脑、延髓头端腹外侧和大脑皮层等部位。脑卒中者上述部位损伤较为多见,易造成自主神经功能障碍和心率变异性降低。脑卒中心率变异性降低也可能与肌肉瘫痪有关,机体通过增加交感神经兴奋性代偿运动耐力的下降。而既往研究不认为 $\beta$ 受体阻断剂和钙离子拮抗剂等脑卒中者常用心血管药物对上述研究结论有明显影响。

心率变异性(Heart rate variability, HRV)降低是心脑血管疾病发生的重要危险因素<sup>[7]</sup>。心率变异性降低与脑卒中心脑血管疾病复发和后期肢体功能恢复

较差显著相关。有研究表明在既往无心脏病的脑卒中患者中,25%的患者卒中后会发生房颤,早搏和室性心律失常,与心率变异性降低有关。Raedt等<sup>[4]</sup>分析指出脑卒中者HRV降低可能诱发或加重高血压,高血糖,高血凝等常见心脑血管疾病危险因素,造成脑卒中者预后较差,心脑血管疾病易复发。但是仍需要观察针对HRV的治疗方法对脑卒中功能恢复的促进作用。

1.2 骨骼肌因素:患侧骨骼肌病理改变 脑卒中者患侧失神经支配骨骼肌病理改变也越来越受关注,不少临床和基础研究证实脑卒中患侧失神经支配的骨骼肌会发生肌肉萎缩,肌纤维数量减少,I型肌纤维向II型肌纤维的转变,骨骼肌内毛细血管密度降低,骨骼肌内脂肪含量增多,肌肉内TNF炎症因子水平升高等一系列病理改变<sup>[2,8-11]</sup>。瘫痪收缩不足,发病后机体活动量减少是脑卒中者骨骼肌发生病理改变的重要原因。而在Snow等<sup>[9]</sup>的研究中,脑出血大鼠与正常大鼠日常活动量相同,但骨骼肌也会发生各种病理改变,说明失神经支配也是脑卒中者骨骼肌病理改变的重要原因。骨骼肌是人体最大器官。骨骼肌的病理问题易导致肥胖,血糖升高等代谢问题<sup>[12-14]</sup>,是运动不足者易发生心脑血管疾病的重要原因。研究发现脑卒中患侧骨骼肌肌纤维数量和类型,骨骼肌毛细血管数量和密度等指标与卒中者运动功能如步行速度,和代谢指标如胰岛素敏感性显著相关<sup>[2,8,15]</sup>。骨骼肌可能成为脑卒中康复治疗的另一重要靶点。

## 2 脑卒中常规康复治疗对上述病理因素的调节作用

运动疗法是纠正心脑血管疾病危险因素的重要方法,在心脑血管疾病一级和二级预防中有重要作用。但是脑卒中者肢体功能障碍,其康复训练量较难达到调节心脑血管疾病危险因素的作用。不少以血糖异常等脑卒中危险因素为观察指标的临床研究也说明常规脑卒中运动疗法虽然有效的促进了运动功能恢复,但是并不能纠正血糖,血脂异常等发病危险因素<sup>[16]</sup>。同样在动物实验中,目前脑卒中大鼠运动训练方案中运动强度和单次训练靶强度持续时间,与运动训练可以改善

收稿日期:2016-12-14

作者单位:南京中医药大学第二临床医学院,南京 210023

作者简介:王尊(1984-),男,讲师,主要从事脑卒中康复方面的研究。

通讯作者:王磊, pitx3@163.com

(无肢体功能障碍)大鼠改善 HRV 和骨骼肌代谢研究中所用运动强度和训练时间相比,明显更低<sup>[17]</sup>,而运动强度和运动量(强度乘时间)是决定运动能否改善 HRV 和骨骼肌代谢的重要因素。综上所述,常规运动疗法很难对脑卒中者 HRV 和骨骼肌代谢产生调节作用,可能对调节心脑血管疾患危险因素没有明显作用。

### 3 可能改善上述病理问题的中西医康复治疗方法

**3.1 有氧训练和抗阻训练的重要作用** 有氧训练是改善 HRV 和骨骼肌代谢的重要方法,有氧训练对于自主神经有重要调节作用,是改善心率变异性重要方法<sup>[18]</sup>。有氧训练对于骨骼肌也有重要调节作用。抗阻训练对于 HRV 研究相对较少,有研究提示抗阻训练对 HRV 具有调节效应<sup>[19]</sup>,抗阻训练提高骨骼肌力量的同时对于骨骼肌成分,代谢和胰岛素敏感性都有重要调节作用,但有氧训练和抗阻训练在脑卒中者都并未常规应用,与运动功能障碍有关。研究表明低强度有氧训练可以促进脑卒中功能恢复和发病危险因素改善<sup>[20]</sup>,肢体功能恢复较好的脑卒中者进行抗阻训练,可以进一步提高骨骼肌力量和胰岛素敏感性<sup>[21-22]</sup>。但是有氧训练和抗阻训练对脑卒中 HRV 和骨骼肌代谢的调节作用并未研究。从脑卒中二级预防角度,有氧训练和抗阻训练对脑卒中也很重要;其具体效应和机制如对脑卒中 HRV 和骨骼肌的作用值得进一步研究;对于肢体功能恢复较好者,为了心脑血管疾患二级预防,有氧训练和抗阻训练成为其常规康复方法;对于肢体功能较差的患者,低强度有氧训练对于 HRV 和骨骼肌的作用,及健侧抗阻训练对于 HRV 的作用值得研究。

**3.2 振动训练的可能作用和意义** 近年来,振动训练在脑卒中者作用越来越受到重视。振动训练可以有效促进脑卒中运动功能恢复<sup>[23-24]</sup>。但是振动训练对于脑卒中发病危险因素的研究不多。Yule 等<sup>[25]</sup>研究振动训练对于脑卒中者动脉硬化的治疗作用,未得到阳性结果,分析很有可能与训练时程 4 周过短有关。振动训练对于骨骼肌具有重要调节作用,对血管硬化,肥胖等心脑血管疾患危险因素具有重要调节作用。但是大部分研究观察其对代谢指标的改善。振动训练对心血管系统,尤其对心率变异性研究较少。Sanudo 等<sup>[26]</sup>研究将振动训练用于刚刚结束极量运动试验的正常年轻人,发现这些受试者比自然休息的对照者 HRV 部分频域指标更好。今后从心脑血管疾患二级预防角度,进一步研究振动训练对于脑卒中神经和骨骼肌病理因素的调节作用很有意义。

**3.3 中医康复技术的作用和潜在价值** 一项大样本

回顾性研究发现接受过针灸治疗的脑卒中患者其卒中复发概率明显低于未接受针灸治疗的脑卒中者<sup>[27]</sup>,提示针灸在心脑血管疾患二级预防中的可能作用和意义。针灸在调节交感神经和副交感神经功能方面有重要作用和意义,很多研究证明针灸可以升高心率变异性,一般常用电针内关穴的方法,治疗机制与针刺对经络和神经反射调节作用有关<sup>[28-29]</sup>。针灸和艾灸对于骨骼肌调节作用也有研究支持,如电针和艾灸脾经和胃经各穴位如足三里等可以促进骨骼肌能量代谢<sup>[30]</sup>。但是既往针灸对于 HRV 和骨骼肌效应都是在心血管病,外周神经损伤或正常对象中研究和观察。针灸是否可以改善脑卒中者受损的 HRV 和骨骼肌有待研究证实。针灸是脑卒中重要和常规康复方法,与运动疗法合用往往能更好地促进脑卒中运动功能如平衡和步行能力的恢复<sup>[31-32]</sup>。临床针灸常以活血祛瘀通络原则,取手足阳明经穴采用针刺或电针的方案进行治疗。

但目前脑卒中针灸治疗仅关注其对神经功能恢复的作用,针灸调节脑卒中者心脑血管发病危险因素的作用,即针灸在脑卒中二级预防中的作用,尚未重视和研究。理论上分析,针灸和运动疗法合用往往更能促进脑卒中者运动能力恢复,那么针灸和有氧训练或其他运动疗法合用是否也可以更加有效地调节脑卒中发病危险因素,弥补脑卒中者康复训练量往往不足以改变心脑血管疾患危险因素的不足,值得研究。而且,针灸不受运动功能障碍限制。综上所述,针灸有可能成为脑卒中二级预防的重要手段,开展相关临床和机理研究有重要价值。

### 【参考文献】

- [1] Dhamoon MS, Sciacca RR, Rundek T, et al. Recurrent stroke and cardiac risks after first ischemic stroke: the Northern Manhattan Study[J]. *Neurology*, 2006, 66 (5): 641-646.
- [2] Ivey, Frederick M, Hafer-Macko, et al. Exercise training for cardiometabolic adaptation after stroke[J]. *Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation and Prevention*, 2008, 28(1): 2-11.
- [3] Sykora M, Steiner T, Rocco A, et al. Baroreflex sensitivity to predict malignant middle cerebral artery infarction[J]. *Stroke*, 2012, 43(3): 714-719.
- [4] De Raedt S, De Vos A, De Keyser J. Autonomic dysfunction in acute ischemic stroke: an underexplored therapeutic area[J]? *J Neurol Sci*, 2015, 348(1-2): 24-34.
- [5] Sethi A, Callaway CW, Sejdic E, et al. Heart rate variability is associated with motor outcome 3-months after stroke[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2016, 25(1): 129-135.
- [6] Chen CF, Lai CL, Lin HF, et al. Reappraisal of heart rate variability in acute ischemic stroke[J]. *Kaohsiung J Med Sci*, 2011, 27 (6): 215-221.
- [7] Muhadi, Nasution SA, Putranto R, et al. The ability of detecting

- heart rate variability with the photoplethysmography to predict major adverse cardiac event in acute coronary syndrome[J]. *Acta Med Indones*, 2016, 48(1):48-53.
- [8] Prior SJ, McKenzie MJ, Joseph LJ, et al. Reduced skeletal capillarization and glucose intolerance[J]. *Microcirculation*, 2009, 16(3):203-212.
- [9] Snow LM, Low WC, Thompson LV. Skeletal muscle plasticity after hemorrhagic stroke in rats: influence of spontaneous physical activity[J]. *Am J Phys Med Rehabil*, 2012, 91(11):965-976.
- [10] Hafer-Macko CE, Yu S, Ryan AS, et al. Elevated tumor necrosis factor-alpha in skeletal muscle after stroke[J]. *Stroke*, 36(9):2021-2023.
- [11] 王尊, 陆晓, 王彤. 脑卒中后胰岛素抵抗与有氧训练研究进展[J]. *中国康复医学杂志*, 2009, 24(5):467-469.
- [12] Kapilevich LV, Kironenko TA, Zaharova, et al. Skeletal muscle as an endocrine organ: Role of  $[Na^+]_i/[K^+]_i$ -mediated excitation-transcription coupling[J]. *Genes Dis*, 2015, 2(4):328-336.
- [13] DeFronzo RA. Pathogenesis of type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus: a balanced overview[J]. *Diabetologia*. 1992; 35(4):389-97.
- [14] Ciaraldi TP, Ryan AJ, Mudaliar SR, et al. Altered myokine secretion is an intrinsic property of skeletal muscle in Type 2 diabetes[J]. *PLoS one*, 2016, 11(7):e0158209.
- [15] De Deyne PG, Hafer-Macko CE, Ivey FM, et al. Muscle molecular phenotype after stroke is associated with gait speed[J]. *Muscle Nerve*, 2004, 30(2):209-215.
- [16] Wang Z, Fan H, Wang L, et al. Effect of routine rehabilitation training on glucose tolerance state among non-diabetic stroke patients: a pilot study[J]. *Internal medicine*, 2014, 53(9):2051-2056.
- [17] Shih PC, Yang YR, Wang RY. Effects of exercise intensity on spatial memory performance and hippocampal synaptic plasticity in transient brainischemic rats [J]. *PLoS One*, 2013, 8(10):e78163.
- [18] Gupta AM, Kumar M, Sharma RK, et al. Effect of moderate aerobic exercise training on autonomic functions and its correlation with the antioxidant status[J]. *India J Physiol Pharmacol*, 2015, 59(2):162-169.
- [19] Kingsley JD, Figueroa A. Acute and training effects of resistance exercise on heart rate variability[J]. *Clin Physiol Funct Imaging*, 2016, 36(3):179-187.
- [20] Wang Z, Wang L, Fan H, et al. Effect of low-intensity ergometer aerobic training on glucose tolerance in severely impaired nondiabetic stroke patients[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2014, 23(3):e187-e193.
- [21] Flansbjerg UB, Miller M, Downham D, et al. Progressive resistance training after stroke: effects on muscle strength, muscle tone, gait performance and perceived participation[J]. *J Rehabil*, 2008, 40(1):42-48.
- [22] Ivey FM, Ryan AS. Resistive training improves insulin sensitivity after stroke[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 23(2):225-229.
- [23] Guo C, Mi X, Liu S, et al. Whole body vibration training improves walking performance of stroke patients with knee hyperextension: A randomized controlled pilot study [J]. *CNS neurol Disord Drug Targets*, 2015, 14(9):1110-1115.
- [24] Chan KS, Liu CW, Chen TW, et al. Effects of a single session of whole body vibration on ankle plantarflexion spasticity and gait performance in patients with chronic stroke: a randomized controlled trial[J]. *Clin Rehabil*, 2012, 26(12):107-1095.
- [25] Yule CE, Stoner L, Hodges LD, et al. Does short-term whole-body vibration training affect arterial stiffness in chronic stroke? A preliminary study [J]. *J Phys Ther Sci*, 2016, 28(3):996-1002.
- [26] Sanudo B, César-Castillo M, Tejero S, et al. Cardiac autonomic response during recovery from a maximal exercise using whole body vibration [J]. *Complement Ther Med*, 2013, 21(4):294-299.
- [27] Shih CC, Liao CC, Sun MF, et al. A retrospective cohort study comparing stroke recurrence rate in ischemic stroke patients with and without acupuncture treatment [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2015, 94(39):e1572.
- [28] 伍沃操, 陈俊琦, 王娇, 等. 针灸影响心率变异性研究的计量学分析[J]. *长春中医药大学学报*, 2011, 27(4):539-540.
- [29] Wang G, Tian Y, Jia S, et al. Acupuncture regulates the heart rate variability[J]. *J Acupunct Meridian Stud*, 2015, 8(2):94-98.
- [30] 冯起国, 邓国伟. 艾灸对脾虚大鼠骨骼肌细胞线粒体酶活性的影响[J]. *辽宁中医杂志*, 2000, 37(7):35-317.
- [31] 盛佑祥, 雷远志, 陶红星, 等. 头穴电针与下肢智能运动训练系统同步治疗对脑梗死患者步行能力的影响[J]. *中国康复*, 2015, 30(1):35-36.
- [32] 全逸峰, 孟兆祥, 尹正录, 等. 头穴联合跪位躯干强化训练对脑卒中偏瘫患者平衡及步行能力的影响[J]. *中国康复*, 2016, 31(4):252-253.