

医学康复

· 临床研究 ·

电刺激联合吞咽功能训练治疗肝豆状核变性吞咽障碍的临床观察

程婷¹, 郝文杰^{2b}, 李祥^{2a}, 何望生^{2a}, 魏涛华^{2a}, 杨文明^{2a}

【摘要】 目的:评价 Vitalstim 型电刺激仪联合吞咽功能训练治疗肝豆状核变性患者吞咽障碍的疗效。**方法:**按照随机数字表法将安徽中医药大学第一附属医院 60 例肝豆状核变性伴吞咽障碍住院患者分为对照组和研究组各 30 例,对照组仅予以常规驱铜治疗,研究组患者在常规驱铜治疗基础上联合应用神经肌肉电刺激,治疗前后分别采用 Gugging 吞咽功能评估量表(GUSS)、视频透视吞咽功能检查(VFSS)和洼田饮水试验(WST 试验),评判两组患者吞咽功能改善情况,同时采用 ELISA 法比较治疗前后 2 组患者血清白介素-6(IL-6)、白介素-10(IL-10)及肿瘤坏死因子- α (TNF- α)数值水平变化。评判患者临床疗效的同时观察患者不良反应发生情况。**结果:**2 组治疗 1 个月后 GUSS 及 VFSS 评分均较治疗前升高(均 $P < 0.05$)、WST 评分均较治疗前降低(均 $P < 0.05$);研究组治疗后 GUSS 及 VFSS 评分均较对照组升高(均 $P < 0.05$),WST 评分较对照组降低($P < 0.05$)。对照组患者治疗后 IL-6 及 TNF- α 较治疗前降低明显($P < 0.05$),IL-10 较治疗前降低,但差异无统计学意义;研究组患者治疗后 IL-6、IL-10、TNF- α 较治疗前及对照组均明显降低(均 $P < 0.05$)。治疗后,研究组总有效率明显高于对照组(83.3%、66.7%, $P < 0.05$)。研究组不良反应发生率明显低于对照组(10.0%、16.7%, $P < 0.05$)。**结论:**Vitalstim 型电刺激仪协同吞咽功能训练治疗肝豆状核变性伴吞咽障碍患者能有效改善患者吞咽功能,减少误吸和感染情况的发生,大大提高患者生活质量。

【关键词】 肝豆状核变性;电刺激;吞咽障碍;功能训练

【中图分类号】 R49;R742.4 **【DOI】** 10.3870/zgkf.2022.08.001

Clinical Observation of Electrical Stimulation Combined with Swallowing Function Training in Treating Hepatolenticular Degeneration with Dysphagia Cheng Ting, Hao Wenjie, Li Xiang, et al. Clinical Medicine College of Anhui Medical University, Hefei 230012, China

【Abstract】 Objective: To evaluate the efficacy of VitalStim Electrical Stimulator combined with swallowing function training in the treatment of dysphagia in patients with hepatolenticular degeneration. **Methods:** According to the random number table method, 60 hospitalized patients with hepatolenticular degeneration complicated with dysphagia in the First Affiliated Hospital of Anhui University of Chinese Medicine were divided into control group and experimental group, 30 cases in each group. The control group was only given conventional copper expelling therapy, while the experimental group was given neuromuscular electrical stimulation and swallowing function training on the basis of conventional copper expelling therapy. GUSS scale, WST test and VFSS were used to evaluate the improvement of swallowing function in 2 groups on the first day of treatment and at the end of 4 weeks of treatment, respectively. Meanwhile, ELISA was used to compare the changes of serum IL-6, IL-10 and TNF- α before and after treatment. Observe the occurrence of adverse reactions while evaluating the clinical efficacy of patients. **Results:** After treatment, GUSS score and VFSS score in 2 groups were significantly increased as compared with those before treatment, with statistical significance ($P < 0.05$); WST score was decreased as compared with that before treatment, with statistical significance ($P < 0.05$). The GUSS score and VFSS score were higher and the WST score was lower in the experimental group than in the control group after treatment, and differences were statistically significant ($P < 0.05$). The serum levels of IL-6, IL-10 and TNF- α in hepatolenticular degeneration

基金项目:国家自然科学基金面上项目(81973825);安徽中医药大学第一附属医院优秀青年基金(院发[2019]118号);安徽医科大学临床医学院校级科学研究项目(2020XJ017)

收稿日期:2021-07-20

作者单位:1. 安徽医科大学临床医学院,合肥 230012;2. 安徽中医药大学 a. 第一附属医院,合肥 230031, b. 研究生院,合肥 230038

作者简介:程婷(1993-),女,讲师,住院医师,主要从事神经系统基础与临床方面的研究。

通讯作者:杨文明, yangwm8810@126.com

were significantly increased, and the levels of IL-6, IL-10 and TNF- α in both groups were decreased after treatment as compared with those before treatment ($P < 0.05$). The levels of IL-6, IL-10 and TNF- α in the experimental group were significantly decreased as compared with those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the effective rate in the experimental group was 83.3%, significantly higher than that in the control group (66.7%).

Conclusion: Vitalstim electrical stimulation instrument combined with swallowing function training can effectively improve the swallowing function of patients with hepatolenticular degeneration with swallowing disorder, reduce the occurrence of aspiration and infection, and greatly improve the quality of life of patients.

【Key words】 hepatolenticular degeneration; electrical stimulation; dysphagia; functional training

肝豆状核变性 (hepatolenticular degeneration, HLD) 是由于 ATP7B 基因突变造成的以铜代谢障碍为主的神经系统隐性遗传性疾病^[1-2]。临床发现 60% 以上的脑型 HLD 患者常存在不同程度吞咽功能障碍, 其主要表现为流涎、进食速度缓慢、饮水呛咳、无法进食块状食物等, 可导致严重营养不良、各种感染、吸入性肺炎甚至出现窒息而危及生命^[3-4]。目前临床多采取药物、电刺激、康复训练、针灸、球囊扩张技术、高压氧、心理辅导等方法治疗吞咽功能障碍。Vitalstim 神经电刺激被 FDA 批准为治疗吞咽功能障碍的安全、有效方法之一, 其通过低频电流改善神经肌肉接头局部微循环, 促进肌肉收缩, 从而提高咽喉部肌肉的灵活性和协调性, 同时可通过刺激舌咽、喉返、舌下等外周神经, 兴奋大脑中枢, 改善神经信号传递, 临床有效性已被大量研究所证实^[5]。既往随机对照研究多是单独采用低频电刺激或者吞咽功能训练干预 HLD 吞咽功能障碍患者, 存在样本量较小, 观察指标单一, 临床疗效不显著等不足, 本研究应用 Vitalstim 电刺激疗法联合吞咽功能训练治疗 HLD 患者吞咽功能障碍, 首次尝试从细胞因子指标变化方面揭示其机制, 取得良好的临床效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2018 年 8 月~2019 年 6 月安徽省中医院脑病三科 60 例 HLD 且同时存在吞咽障碍的住院患者, 诊断标准: ①具有肝病史或锥体外系病征; ②血清铜蓝蛋白降低和/或肝脏含铜量增高明显; ③角膜 K-F 环阳性; ④阳性家族史。符合①②③或①②④可确诊。吞咽障碍诊断标准: 综合评估洼田饮水试验 (Water swallow test, WST)、Gugging 吞咽功能评估量表 (Gugging Swallowing Screen, GUSS) 以及视频透视吞咽功能检查 (video fluoroscopic swallowing study, VFSS) 均证实存在吞咽障碍^[6-7]。纳入标准: 同时符合 HLD 诊断标准和吞咽障碍诊断标准; 年龄 10~28 周岁 (不包括 10 岁和 28 岁); 患者生命体征平稳, 均能主动配合检查及治疗; 所有入组患者均告知完全并签署知情同意书。排除标准: 存在认知障碍或精

神障碍; 心脏装有金属支架或起搏器; 中途放弃继续治疗者; 病情发生变化不适合继续治疗者。伦理学: 本研究取得患者本人或直系家属知情同意, 经安徽中医药大学第一附属医院医学伦理委员会批准通过。随机将 60 例 HLD 患者分为 2 组各 30 例。2 组一般资料比较差异无统计学意义。见表 1。

表 1 2 组患者一般资料比较

$\bar{x} \pm s$

组别	n	性别 (男/女, 例)	年龄(岁)	BMI(kg/m ²)	病程(月)
对照组	30	17/13	20.07 $\pm$ 4.62	18.42 $\pm$ 3.28	13.90 $\pm$ 5.97
研究组	30	18/12	19.97 $\pm$ 4.32	18.18 $\pm$ 3.21	13.83 $\pm$ 5.28

1.2 方法

1.2.1 对照组 患者入院后严格遵守低铜饮食的基础上, 进行常规综合驱铜治疗, DMPS 20mg $\cdot$ kg⁻¹ $\cdot$ d⁻¹ (规格 0.125g/2ml, 批号: 120903) 溶于 5% 葡萄糖注射液 250ml~500ml 缓慢静滴, 每日 1 次, 连续用药 6d, 间歇 2d, 接着继续下疗程, 共 4 个疗程。

1.2.2 研究组 患者在对照组综合驱铜治疗基础上辅以神经肌肉电刺激联合吞咽功能训练。神经肌肉电刺激 (neuromuscular electrical stimulation, NMES) 治疗采用 Vitalstim 型电刺激仪, 治疗模式依据 VFSS 评定结果选择, 实施时在颈部中线左右侧各垂直排列 2 块电极, 在舌骨上区加用 2 组电极片, 其中一组电极片放在两侧颊舌骨肌运动点部位, 一组电极片放在两侧颊舌骨肌运动点位置, 以患者感到搔抓感为适宜刺激强度, 总疗程 4 周^[8]。另外吞咽功能训练操作方法: 每天早中晚各进行 1 次间接吞咽训练 (包括发音训练、舌肌咀嚼肌训练、吸吮训练、咽部冷刺激、喉上抬训练、声门闭锁训练), 每次坚持 20min 后紧接持续 20min 的直接摄食训练, 总疗程同前。

1.3 评定标准 于疗前、疗程 4 周结束后分别采用 GUSS 量表、WST 试验、VFSS 检查对两组患者吞咽功能具体情况进行评定, 并且测定治疗前后血清白介素-6 (interleukin-6, IL-6)、白介素-10 (IL-10) 及肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α) 数值水平变化。①GUSS: 总分 20 分, 分数越低说明吞咽功能越差, GUSS 量表可全面反映患者对不同形状食物的吞

咽状况^[9]。②WST:嘱端坐位的患者喝下30ml温开水,观察其吞咽过程的实际情况,评分为0~10分,依据评分分为5级,级别越高吞咽状况越差。Ⅰ级(0分):表示患者一次性成功吞咽温水;Ⅱ级(1~3分):表示患者未发生呛咳,其两次成功吞咽温水;Ⅲ级(4~6分):表示患者发生呛咳,其一次性成功吞咽温水;Ⅳ级(7~9分):表示患者发生呛咳,未能一次性成功吞咽温水;Ⅴ级(10分):表示患者频繁发生呛咳,且不能吞咽温水^[10]。③VFSS检查:患者取倾斜30°坐位,检查时让患者口服含泛影葡胺的流质食物,然后透过X线和多功能数字胃肠机动态观察吞咽过程。吞咽造影检查评分的分数范围在0~9分之间,其中患者得分7~9分为轻度,得分2~6分为中度;得分2分以下为重度^[11]。④IL-6、IL-10、TNF- α 检测:严格依照ELISA试剂盒相对应的说明书描述的步骤进行测定待测标本血清中IL-6、IL-10、TNF- α 含量。⑤临床疗效:临床疗效判定标准:无效,洼田氏饮水试验结果>Ⅲ级,吞咽功能障碍症状无改善;有效,洼田氏饮水试验结果Ⅲ级,吞咽功能障碍症状轻微改善;显效,洼田氏饮水试验结果<Ⅲ级,吞咽功能障碍症状显著改善。治疗有效率=(总数-无效例数)/总例数 $\times 100\%$ ^[12]。⑥不良反应:观察治疗后2组中患者有无呛咳加重、误吸、肺部感染等症状。

1.4 统计学方法 使用SPSS 21.0统计软件分析数据,计量资料行正态分布检验,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验,组内两两比较采用配对 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者治疗前后GUSS、WST及VFSS评分比较 2组治疗1个月后GUSS及VFSS评分均较治疗前升高(均 $P < 0.05$)、WST评分均较治疗前降低(均 $P < 0.05$);研究组治疗后GUSS及VFSS评分均

较对照组升高(均 $P < 0.05$),WST评分较对照组降低($P < 0.05$)。见表2。

2.2 2组患者治疗前后血清IL-6、IL-10、TNF- α 含量比较 治疗后,对照组患者治疗后IL-6及TNF- α 较治疗前明显降低($P < 0.05$),IL-10较治疗前降低,但差异无统计学意义;研究组患者治疗后IL-6、IL-10及TNF- α 较治疗前及对照组均明显降低($P < 0.05$)。见表3。

2.3 2组临床疗效比较 治疗后,对照组显效8例、有效12例、无效10例;研究组显效15例、有效10例、无效5例。研究组总有效率明显高于对照组(83.3%、66.7%, $P < 0.05$)。

2.4 不良反应发生情况 对照组4例患者整个疗程中发生误吸2~3次,1例出现肺部感染,少量咳嗽咳痰,予以抗生素治疗3d后明显好转。研究组3例患者疗程中出现误吸1~2次,未有肺部感染出现。研究组不良反应发生率明显低于对照组(10.0%、16.7%, $P < 0.05$)。

3 讨论

吞咽反射的准备期、口腔期、咽喉期和食管期4个生理过程的任何环节出现问题都可引起吞咽功能障碍^[13]。功能性吞咽功能障碍常由神经系统损伤或肌病引起,HLD患者出现锥体外系综合征、肌张力障碍、小脑综合征等一系列神经系统功能退化引发吞咽障碍^[14],绝大多数患者早期无法察觉,患者在口腔期表现为口唇闭合不全,口腔运动幅度变小,下颌动作缓慢,整体协调性变差。咽期患者主要表现为不能充分磨合食物;舌骨、软腭、喉运动力度不足,不能充分打开食管通道;喉前庭、会厌运动角度减小,滞留食物明显增多、吞咽时间相对延长。食管期可出现食管蠕动减弱、反流等异常情况^[15]。HLD患者主要表现出吞咽反射延迟或缺失、吞咽时间明显延长、食物易滞留咽部等症状,容易引起误吸、吸入性肺炎等一系列不良情

表2 2组患者治疗前后WST、GUSS及VFSS评分比较

分, $\bar{x} \pm s$

组别	n	GUSS		WST		VFSS	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	30	10.53 $\pm$ 1.50	14.18 $\pm$ 2.28 ^a	7.25 $\pm$ 1.41	3.88 $\pm$ 0.78 ^a	3.25 $\pm$ 1.16	6.38 $\pm$ 1.73 ^a
研究组	30	10.41 $\pm$ 0.30	16.22 $\pm$ 2.57 ^{ab}	7.22 $\pm$ 1.73	2.75 $\pm$ 1.02 ^{ab}	3.53 $\pm$ 1.51	7.39 $\pm$ 1.04 ^{ab}

与治疗前比较,^a $P < 0.05$,与对照组比较,^b $P < 0.05$

表3 2组患者治疗前后血清IL-6、IL-10、TNF- α 含量比较

$\bar{x} \pm s$

组别	n	IL-6(ng/mL)		IL-10(ng/mL)		TNF- α (pg/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	30	63.90 $\pm$ 12.38	53.95 $\pm$ 8.21 ^a	71.17 $\pm$ 11.36	68.05 $\pm$ 10.42	409.49 $\pm$ 19.63	381.90 $\pm$ 25.39 ^a
研究组	30	63.42 $\pm$ 8.01	43.44 $\pm$ 9.43 ^{ab}	70.45 $\pm$ 10.04	61.80 $\pm$ 9.54 ^{ab}	410.92 $\pm$ 20.01	330.99 $\pm$ 10.46 ^{ab}

与治疗前比较,^a $P < 0.05$,与对照组比较,^b $P < 0.05$

况^[16]。

目前主要采用 WST、GUSS、VFSS 等吞咽相关量表进行吞咽障碍功能评定, WST 直观简单易行, VFSS 可完整评估吞咽过程, VFSS 因其客观性强、可视化、可排除器质性病变, 被部分学者推崇为“金标准”, 因 X 线暴露不宜重复操作。国内研究多数仅单一采用 WST 评估患者的吞咽功能, 本研究在此基础上增加了 GUSS 量表和 VFSS 检查, 全面且较大程度减小了单一方法造成的评价偏倚^[17]。

相关研究表明吞咽功能训练一方面能提高脑型 HLD 患者神经系统兴奋性并促进新的神经传导通路形成。另一方面可提高患者口、咽部肌肉的灵活性和协作性, 避免患者口、咽部肌群产生失用性萎缩^[18]。根据患者实际情况, 重视食物种类、形态、食量的选择, 选用密度适当、黏度合适、不易松散、形状规则、大小合宜的食物, 进食训练时注重吞咽技巧的使用, 使得患者能更好利用健全部位而减少咽部食物残留, 最大程度地避免患者发生误吸等风险, 增强其训练的信心。

神经康复学家们认为中枢神经系统在结构上和功能上具有一定的重组能力或可塑性, 神经元的轴索、树突、突触可不同程度发芽、再生, 实现功能重组。Vitalstim 吞咽障碍治疗仪利用神经元重塑原理, 采用神经促通技术实现治疗效果, 其通过低频脉冲电流刺激神经细胞膜产生动作电位, 并通过神经传导触发口唇、面颊、舌体的主被动运动和感觉, 促进器官血液循环, 改善局部肌肉灵活性和协调性, 从而增强肌力, 促使咽部肌肉正常收缩, 提高肌肉收缩力度、速度以达到治疗目的^[19-21]。本研究证明应用 Vitalstim 电刺激疗法联合常规吞咽功能训练, 有利于尽快恢复 HLD 患者的吞咽功能, 取得了比较好的临床应用效果, 说明神经肌肉电刺激能改善局部组织微循环, 促进神经再生、增强神经功能, 对提高患者咽部肌肉灵活性及协调性、促进吞咽功能恢复具有重要作用。

铜在生理条件下有接受和提供电子的能力, 其诱导 T 细胞增殖、血管生成等多个途径中细胞因子水平变化可能在 HLD 的发病机制中起重要作用, 但它们在病理生理学中的作用是推测性的, 潜在机制可能继发于铜诱导的损伤^[22]。细胞因子参与调节免疫系统细胞的生长、发育和激活以及炎症反应的调节。在我们的研究中 HLD 患者 IL-6、IL-10、TNF- α 水平明显升高, 可能表明炎症正在进行。另外由于身体的自然防御机制, 或者可能是由于细胞因子的多效性, HLD 患者体内抗炎细胞因子也可能补偿性增加。在常规驱铜的基础上, 联合应用神经肌肉电刺激和吞咽功能训练治疗方案可以大大降低 HLD 患者血清 IL-6、IL-

10、TNF- α 水平, 因此验证了炎症在 HLD 中起重要作用的假设。HLD 中的游离铜是有毒的, 可能会降低抗氧化剂、增加氧化应激标志物, 从而导致细胞因子释放和兴奋性毒性损伤。需要今后需要多样本、多中心、多角度的基础与临床实验进一步佐证。

综上所述, 采用 Vitalstim 电刺激疗法联合吞咽功能训练能有效改善 HLD 患者的吞咽功能, 有效减少呛咳、误吸、肺部感染等情况的发生, 值得临床推广应用。发现电刺激能够促进神经信息传导, 改善局部循环, 尽管电刺激是神经元重塑的刺激物, 但其影响 HLD 患者 IL-6、IL-10、TNF- α 指标水平的潜在分子机制尚未阐明, 需要进一步开展相关基础实验来证实。

【参考文献】

- [1] 杨任民. 肝豆状核变性[M]. 合肥: 安徽科技出版社, 1995: 53-188.
- [2] Aggarwal A, Bhatt M. Advances in Treatment of Wilson Disease. Tremor Other Hyperkinet Mov (N Y) [J]. 2018, 28(8): 525.
- [3] 杨波, 谢道俊, 鲍远程, 等. 吞咽治疗仪治疗肝豆状核变性患者吞咽障碍的疗效观察[J]. 中医药临床杂志, 2015, 27(2): 194-195.
- [4] Trocello JM, Osmani K, Pernon M, et al. Hypersialorrhea in Wilson's Disease. Dysphagia [J]. 2015; 30(5): 489-95.
- [5] Zhang SY, Liu SB, Wu W, et al. [Clinical Trials for Treatment of Stroke Patients with Dysphagia by Vitalstim Electroacupuncture Combined with Swallowing Rehabilitation Training] [J]. Chinese. PMID, 2017, 42(2): 168-172.
- [6] OHoro J C, Rogus-Pulia N, Garcia-Arguello L, et al. Bedside diagnosis of dysphagia: a systematic review[J]. Journal of hospital medicine. 2015, 10(4): 256-265.
- [7] 熊虎, 陈慧芳, 史靖, 等. 吞咽障碍诊断系统早期评估下个体化吞咽治疗对脑卒中后吞咽障碍患者疗效的影响[J]. 中国康复. 2019, 34(11): 571-574.
- [8] 刘晟, 裴子文, 孟宪梅. 神经肌肉电刺激治疗脑卒中后吞咽障碍的系统评价及 Meta 分析[J]. 中国康复. 2019, 34(8): 426-431.
- [9] Daniels SK, Anderson JA, Willson PC. Valid items for screening dysphagia risk in patients with stroke: a systematic review[J]. Stroke J Cereb Circ. 2012, 43(3): 892 - 897.
- [10] 石磊, 王建祥, 彭翔, 等. 洼田饮水试验和 Gugging 吞咽功能评估量表在老年亚急性脑出血患者中的应用价值[J]. 中国老年学杂志, 2017, 37(11): 88-90.
- [11] Re GL, Vernuccio F, Di Vittorio ML, et al. Swallowing evaluation with videofluoroscopy in the paediatric population[J]. Acta Otorhinolaryngol Ital. 2019, 39(5): 279-288.
- [12] 洪浩敏, 陈松深, 邱浩强. 神经肌肉电刺激配合吞咽功能训练治疗卒中后吞咽功能障碍的临床研究[J]. 河北医学, 2012, 18(3): 335-338.
- [13] Rommel N, Hamdy S. Oropharyngeal dysphagia: manifestations and diagnosis[J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2016, 13(1): 49-59.
- [14] Berry WR, Aronson AE, Darley FL, et al. Effects of penicillamine therapy and low-copper diet on dysarthria in Wilson's disease

- (hepatolenticular degeneration)[J]. *Mayo Clin Proc.* 1974, 49(6):405-408.
- [15] Gallegos C, Brito-de, Fuente E, et al. Nutritional Aspects of Dysphagia[J]. *Management Adv Food Nutr Res.* 2017, 81(6):271-318.
- [16] 陈慈玉, 洪铭范, 黄勤兰, 等. 口腔感觉运动训练对肝豆状核变性吞咽障碍的疗效研究[J]. *广东药科大学学报*, 2020, 36(4):570-573.
- [17] Shigematsu T, Fujishima I. [Dysphagia and swallowing rehabilitation][J]. *Brain Nerve.* 2015, 67(2):169-82.
- [18] Park HS, Oh DH, Yoon T, et al. Effect of effortful swallowing training on tongue strength and oropharyngeal swallowing function in stroke patients with dysphagia: a double-blind, randomized controlled trial[J]. *Int J Lang Commun Disord.* 2019, 54(3):479-484.
- [19] Gallas S, Marie JP, Leroi AM, et al. Sensory transcutaneous electrical stimulation improves post-stroke dysphagic patients[J]. *Dysphagia.* 2010, 25(4):291-297.
- [20] Carnaby-Mann GD, Crary MA. Adjunctive neuromuscular electrical stimulation for treatment-refractory dysphagia[J]. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2008, 117(4):279-287.
- [21] 吕静, 朱敏, 张跃, 等. 不同强度神经肌肉电刺激治疗脑性瘫痪吞咽障碍的研究[J]. *中国康复医学杂志*, 2019, 34(2):159-164.
- [22] Wu P, Dong J, Cheng N, et al. Inflammatory cytokines expression in Wilson's disease[J]. *Neurol Sci.* 2019, 40(5):1059-1066.

· 外刊拾粹 ·

金刚烷胺改善非创伤性脑损伤患者的意识

金刚烷胺是一种 N-甲基-D-天冬氨酸受体拮抗剂和间接多巴胺激动剂,已被用于改善认知功能。然而,由于对该药物疗效的研究规模有限或缺乏对照组,其在急性损伤治疗中的效果尚不清楚。这项研究对数据进行汇总,旨在明确金刚烷胺对改善非创伤性脑损伤患者意识的疗效。该研究汇总了德国三级医疗中心的 5 项观察性研究的患者数据。这些研究最初集中于原发性自发性脑出血、缺血性卒中、蛛网膜下腔出血、社区获得性细菌性脑膜炎或癫痫持续状态的患者。金刚烷胺组的受试者接受至少一个剂量(100mg 或以上)的金刚烷胺治疗,旨在改善患者意识。主要结局指标为第 5 天时意识的改善情况,标准为治疗组或对照组干预后 5 天内的 GCS 评分提高至少 3 分。最终的研究样本纳入了 184 例入住神经重症监护病房(ICU)且机械通气 ≥ 7 天的患者。与对照组相比,金刚烷胺组在治疗第 5 天($P<0.001$)和第 10 天($P=0.001$)的 GCS 评分提高了 3 分或更多。90 天的全因死亡率在对照组和金刚烷胺组之间无显著差异($P=0.758$)。使用金刚烷胺后癫痫的发作率无显著差异($P=0.079$)。结论:这项对伴有长期意识障碍的非创伤性脑损伤患者的研究发现,金刚烷胺与意识的改善有关,但癫痫活动的风险略有增加。(张东云 译)

Rühl L, et al. Amantadine Treatment is Associated with Improved Consciousness in Patients with NonTraumatic Brain Injury. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2022; 0: 1-6. doi :10.1136/jnnp-2021-327408.

中文翻译 由 WHO 康复培训与研究合作中心(武汉)组织

本期由陆军军医大学西南医院 刘宏亮教授主译编