

肉毒毒素注射后功能性电刺激与运动平板同步治疗脑卒中后足下垂及足内翻的疗效观察

程华军 廖亮华 陈尚杰 焦睿 王单 高文芳 黄石钊

【摘要】 目的 观察 A 型肉毒毒素(BTX-A)注射后功能性电刺激同步减重平板治疗对脑卒中患者足下垂及足内翻的影响。**方法** 采用随机数字表法将 67 例脑卒中后出现足下垂及内翻的患者分为联合治疗组(22 例)、电刺激组(23 例)及常规治疗组(22 例)。3 组患者均在 B 超及电刺激引导下进行 BTX-A 注射治疗,24 h 后常规治疗组患者给予常规干预(包括使用脑保护剂及进行肢体功能锻炼、步态训练、平衡训练、日常生活活动能力训练等),联合治疗组在常规治疗基础上辅以功能性电刺激与减重平板同步治疗,电刺激组则在常规治疗基础上辅以功能性电刺激。于治疗前、治疗 6 周后对各组患者进行疗效评定,具体疗效评定指标包括胫骨前肌与腓肠肌外侧头积分肌电值(iEMG)、踝背伸协同收缩率(CR)、改良 Ashworth 量表(MAS)评分、Berg 平衡量表(BBS)评分、功能性步行分级(FAC)、踝背伸与外翻活动度(ROM)等。**结果** 治疗后 3 组患者胫骨前肌 iEMG、腓肠肌外侧头 iEMG、踝背伸 CR、MAS 评分、BBS 评分、FAC 评分、踝背伸与外翻 ROM 均较治疗前明显改善($P < 0.05$);通过组间比较发现,治疗后 3 组患者腓肠肌外侧头 iEMG 组间差异无统计学意义($P > 0.05$);联合治疗组胫骨前肌 iEMG [(1.54 ± 0.23) mV]、踝背伸 CR [$(13.32 \pm 8.47)\%$]、MAS 评分 [(0.29 ± 0.35) 分]、BBS 评分 [(42.37 ± 4.28) 分]、FAC 评分 [(4.26 ± 1.14) 分]、踝背伸 ROM [$(15.58 \pm 1.32)^\circ$]与外翻 ROM [$(14.33 \pm 1.41)^\circ$]均显著优于电刺激组及常规治疗组水平($P < 0.05$)。**结论** 于 BTX-A 注射后同步进行功能性电刺激及减重平板训练,能进一步改善脑卒中患者足下垂及足内翻畸形,促其步行功能改善,该联合疗法值得临床推广、应用。

【关键词】 脑卒中; A 型肉毒毒素; 表面肌电信号; 功能性电刺激; 运动平板

基金项目: 2015 年深圳市科技计划项目(JCYJ20150402152005637)

Functional electrical stimulation and weight loss treadmill synchronous training after botulinum toxin injection can relieve foot-drop and strephenopodia among stroke survivors Cheng Huajun*, Liao Lianghua, Chen Shangjie, Jiao Rui, Wang Dan, Gao Wenfang, Huang Shizhao. *The Affiliated Shenzhen Baoan Hospital of Southern Medical University, Shenzhen 518101, China

Corresponding author: Cheng Huajun, Email: chenghuajunok@163.com

【Abstract】 Objective To explore the effect of functional electrical stimulation combined with treadmill training and botulinum toxin type A injection on foot-drop and strephenopodia among stroke survivors. **Methods** Sixty-seven stroke survivors with foot-drop and strephenopodia were randomly divided into an electrical stimulation group ($n = 23$), a conventional treatment group ($n = 22$) and a combined treatment group ($n = 22$). All 3 groups received a 400 U injection of BTX-A and electrical stimulation. After 24 hours, the patients in the conventional treatment group received conventional treatment including a brain protection agent, limb function exercises, gait training, balance training and training in the activities of daily living. The patients in the combined treatment group received that conventional treatment, plus functional electrical stimulation and weight loss training on a treadmill. The patients in the electrical stimulation group received functional electrical stimulation treatment supplementing the conventional treatment. Therapeutic effects were evaluated before and after six weeks of treatment using integral electromyography (iEMS) of the anterior tibial muscle and the lateral head of the gastrocnemius muscle, the co-contraction ratio (CR) during ankle dorsiflexion, the modified Ashworth Scale (MAS), the Berg balance scale (BBS), a functional walking score (FAC), and the active range of motion (AROM) of the ankle in dorsiflexion and eversion. **Results** After the

treatment, significant improvement was observed in all three groups in the average iEMS value of the anterior tibial muscle and the lateral head of the gastrocnemius muscle, the CR in ankle dorsiflexion, and in their MAS, BBS, FAC and AROM results. There was no significant difference among the three groups after treatment in their average iEMS values at the lateral head of the gastrocnemius. The average values of the other indicators were, however, significantly better in the combined treatment group than in the other 2 groups. **Conclusion** Functional electrical stimulation combined with treadmill training and botulinum toxin type A injection can significantly improve foot-drop, strephenopodia and the walking function of stroke survivors. This combined treatment deserves popularization and application in clinical practice.

【Key words】 Stroke; Botulinum toxin type A; Surface electromyography; Functional electrical stimulation; Exercise; Treadmill training

Fund program: The 2015 Shenzhen Science and Technology Planning Project (grant JCYJ20150402152005637)

脑卒中后患者最常见的并发症中,包括有偏瘫肢体肌张力增高和肌肉协调运动异常,约 65% 的偏瘫患者会出现不同程度肢体痉挛,偏瘫侧下肢主要表现为足下垂及内翻畸形^[1]。肌肉长期处于高张力状态,势必阻碍患者正常步行模式的建立,影响患者步行能力的恢复。故降低脑卒中偏瘫患者下肢肌张力,对纠正异常步态、恢复正常运动模式、改善生活质量均具有重要意义。本研究通过注射 A 型肉毒毒素 (botulinum toxin A, BTX-A) 后同步采用功能性电刺激 (functional electrical stimulation, FES) 及减重平板训练 (body weight support treadmill training, BWSTT) 治疗脑卒中后足下垂及内翻畸形患者,取得了显著临床疗效,现报道如下。

对象与方法

一、研究对象

选取 2015 年 5 月至 2016 年 5 月期间在深圳市宝安区人民医院康复科病区治疗的脑卒中患者 67 例。患者纳入标准包括:①所有患者脑卒中病情均经 CT 或 MRI 检查证实;②所有患者诊断均符合第 4 次全国脑血管疾病学术会议制订的《各类脑血管疾病诊断要点》中关于脑卒中的相关标准^[2];③单侧肢体偏瘫;④首次发病;⑤年龄 20~70 岁;⑥能完成指定动作及配合相关评估;⑦近 2 周内未使用相关抗痉挛类药物;⑧下肢改良 Ashworth 痉挛量表 (modified Ashworth scale, MAS) 评级 ≥ 2 级。患者剔除标准包

括:①有 BTX-A 治疗禁忌证;②下肢合并深静脉血栓;③伴有认知障碍无法配合治疗及评定;④合并严重内脏疾病或局部感染;⑤病程 ≤ 3 个月或 ≥ 24 个月;⑥下肢有骨折或神经损伤等情况。采用随机数字表法将上述患者分为联合治疗组、电刺激组及常规治疗组,3 组患者一般资料情况详见表 1,表中数据经统计学比较,发现组间差异均无统计学意义 ($P > 0.05$),具有可比性。

二、治疗方法

3 组患者入院后均给予常规康复干预 (包括使用脑保护剂及进行肢体功能锻炼、步态训练、平衡训练、日常生活活动能力训练等) 并注射 A 型肉毒毒素;于肉毒毒素注射 24 h 后电刺激组患者辅以功能性电刺激治疗,联合治疗组患者则同步进行功能性电刺激及减重活动平板训练,具体治疗方法如下。

1. 肉毒毒素注射:采用美国爱力根公司出品的 A 型肉毒毒素 (商品名为“保妥适”),每支含 BTX-A 100 U,用 0.9% 生理盐水稀释至 50 U/ml。根据肉毒毒素治疗肢体痉挛指南^[3],每位患者选取胫骨后肌、踇长屈肌、趾长屈肌、比目鱼肌及腓肠肌,在 9~12 MHz B 超高频探头及 MyoVoice-AOW 型电刺激仪 (上海产) 引导下对前 4 块肌肉以及腓肠肌内、外侧头各取 2~3 个位点注射治疗,根据每块靶肌肉大小及痉挛程度每个位点注射 BTX-A 20~40 U,总注射剂量为 400 U。所有患者 BTX-A 注射操作均由同一位副主任医师完成。

表 1 入选时 3 组患者一般资料情况比较

组别	例数	性别 (例)		平均年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	平均体重 (kg, $\bar{x} \pm s$)	偏瘫侧别 (例)		脑卒中类型 (例)		平均病程 (月, $\bar{x} \pm s$)	使用拐杖 (例)
		男	女			左侧	右侧	脑梗死	脑出血		
联合治疗组	22	12	10	51.3 \pm 5.4	65.3 \pm 5.8	13	9	14	8	10.3 \pm 6.2	11
电刺激组	23	11	12	52.3 \pm 5.2	64.5 \pm 6.4	15	8	13	10	9.5 \pm 5.5	13
常规治疗组	22	11	11	51.4 \pm 6.1	65.3 \pm 6.3	14	8	13	9	9.3 \pm 6.3	12

2.功能性电刺激:采用 XFT-2001 型步态诱发性低频脉冲电刺激仪(深圳市讯丰电子有限公司出品),治疗前要求患者取坐位,膝关节稍屈曲,先利用神经定位仪在偏瘫侧腓骨小头下方找到腓总神经敏感刺激点(通常位于腓骨小头下方约 1 cm 处)并放置阴极电极片,再于胫骨前肌稍远处放置阳极电极片,要求刺激时患者有显著踝背伸或外翻动作。根据患者步行状态及对刺激耐受情况设置电刺激脉宽为 50~500 μs ,正相矩形波,电刺激频率 30 Hz,刺激强度 0~150 mA;另外该电刺激仪能实时监测患者步态,当步行训练时患足足底离开地面时即触发足底传感器,能适时发放低频脉冲电刺激进行治疗,促使患者完成正常步行动作,上述功能性电刺激每次治疗 30 min,每天治疗 1 次,每周治疗 6 d,连续治疗 6 周。

3.减重平板治疗:采用台湾产 UIEGAT12SOS 型电动减重平板训练设备,平板坡度设置为 0~3%,平板速度 1.5~2.0 km/h,根据患者运动功能改善情况可逐渐增大步行速度,但最高不超过 3.0 km/h。开始阶段减重量以患者体重的 30% 为准,以后逐渐下调减重量。在训练时要求有 1 位治疗师站在患者偏瘫侧或背后督促患者保持躯干直立,帮助患者步行过程中重心转移及足廓清地面时加速下肢向前摆动,防止支撑相期间膝关节出现过伸,及时矫正异常步行姿势。在整个训练过程中,要求患者双手扶持平板扶手,以利于协调步行动作。上述减重平板训练每次治疗 30 min,每天治疗 1 次,每周治疗 6 d,连续治疗 6 周。

三、疗效评定标准

于治疗前、治疗 6 周后由对分组不知情的同一位医师对各组患者进行疗效评定,具体评定内容包括:①表面肌电(surface electromyography, sEMG)检测,采用上海产 Myomove(16 通道)表面肌电图仪对患者胫骨前肌与腓肠肌外侧头积分肌电值(integrated electromyography, iEMG)进行检测,检测前患者保持仰卧、伸髋、伸膝、踝中立位,并练习踝背伸与跖屈动作以熟悉检测过程,检测时要求患者放松下肢,保持肌电信号稳定于基线附近(波幅波动 $<10 \mu\text{V}$),然后嘱患者尽力保持患侧踝关节背伸与跖屈各 5 s,取中间第 3 秒时的电信号值,每次检测 3 次,各次之间休息

5~10 s,取其中最大值。②协同收缩率(co-contraction ratio, CR), $\text{CR}(\%) = \text{拮抗肌 iEMG} / (\text{主动肌 iEMG} + \text{拮抗肌 iEMG})$,通过上述公式计算踝背伸 CR 值,该值越高则表明肌张力越大。③小腿痉挛肌群肌张力评估,采用改良 Ashworth 量表(MAS)进行评定,为便于分析,将 1 级、1+级、2~4 级分别对应评分 1 分、2 分、3~5 分^[4]。④平衡功能评定,采用 Berg 平衡量表(Berg balance scale, BBS),包括静态及动态平衡评定,共 14 项,每项 0~4 分,总分 56 分,得分越高表明平衡能力越好^[5]。⑤功能性步行分级(functional ambulation classification, FAC),由不能步行至能独立步行将患者步行能力分为 0~5 级共 6 个等级,步行能力越好者得分越高^[6]。⑥踝背伸与外翻活动度(range of motion, ROM),检测时患者仰卧、下肢伸直,采用量角器测量患者踝关节主动背伸及外翻 ROM^[7]。

四、统计学分析

本研究所得计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 SPSS 17.0 版统计学软件包进行数据分析,组间比较采用单因素方差分析,等级资料比较采用秩和检验(Bonferroni 法),组内治疗前后比较采用配对 t 检验, $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

结 果

治疗前 3 组患者 sEMG 值(胫骨前肌与腓肠肌外侧头 iEMG、踝背伸 CR 值)、MAS 评分、BBS 评分、FAC 评分、踝背伸与外翻 ROM 组间差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。治疗 6 周后,发现 3 组患者 sEMG 值(胫骨前肌与腓肠肌外侧头 iEMG、踝背伸 CR 值)、MAS 评分、BBS 评分、FAC 评分、踝背伸与外翻 ROM 均较治疗前明显改善(均 $P < 0.05$);通过进一步组间比较发现,治疗 6 周后联合治疗组患者上述疗效指标(腓肠肌 iEMG 除外)均显著优于电刺激组及常规治疗组(均 $P < 0.05$);电刺激组胫骨前肌 iEMG、踝背伸 CR、MAS 评分、BBS 评分、FAC 评分、踝背伸与外翻 ROM 亦显著优于常规治疗组(均 $P < 0.05$),所有患者在治疗过程中均无明显不适反应。具体数据详见表 2、表 3。

表 2 治疗前、后 3 组患者胫骨前肌 iEMG、腓肠肌 iEMG 及踝背伸 CR 值比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	胫骨前肌 iEMG(mV)		腓肠肌 iEMG(mV)		踝背伸 CR 值(%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
联合治疗组	22	0.56 \pm 0.24	1.54 \pm 0.23 ^a	1.22 \pm 0.33	0.61 \pm 0.36 ^a	57.28 \pm 8.62	13.32 \pm 8.47 ^a
电刺激组	23	0.55 \pm 0.21	1.23 \pm 0.22 ^{ab}	1.21 \pm 0.27	0.62 \pm 0.25 ^a	56.31 \pm 8.56	21.37 \pm 8.79 ^{ab}
常规治疗组	22	0.52 \pm 0.28	0.92 \pm 0.35 ^{abc}	1.23 \pm 0.32	0.64 \pm 0.31 ^a	57.38 \pm 8.46	29.32 \pm 8.36 ^{abc}

注:与组内治疗前比较,^a $P < 0.05$;与联合治疗组相同时间点比较,^b $P < 0.05$;与电刺激组相同时间点比较,^c $P < 0.05$

表 3 治疗前、后 3 组患者 FAC、MAS、BBS 评分及踝关节背伸/外翻 ROM 比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	FAC 评分(分)		MAS 评分(分)		BBS 评分(分)		踝关节背伸/外翻 ROM($^{\circ}$)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
联合治疗组	22	1.15 \pm 0.71	4.26 \pm 1.14 ^a	3.58 \pm 0.54	0.29 \pm 0.35 ^a	13.42 \pm 3.45	42.37 \pm 4.28 ^a	-1.97 \pm 2.36/ -2.23 \pm 1.55	15.58 \pm 1.32 ^a / 14.33 \pm 1.41 ^a
电刺激组	23	0.97 \pm 1.08	3.18 \pm 1.16 ^{ab}	3.49 \pm 0.62	0.57 \pm 0.43 ^{ab}	13.38 \pm 3.59	36.26 \pm 4.32 ^{ab}	-2.13 \pm 2.17/ -2.24 \pm 1.75	11.34 \pm 1.53 ^{ab} / 10.36 \pm 1.38 ^{ab}
常规治疗组	22	1.13 \pm 0.85	2.14 \pm 1.31 ^{abc}	3.52 \pm 0.59	0.96 \pm 0.53 ^{abc}	12.75 \pm 4.21	29.78 \pm 4.62 ^{abc}	-2.23 \pm 1.55/ -1.89 \pm 2.48	6.43 \pm 1.48 ^{abc} / 5.45 \pm 1.67 ^{abc}

注:与组内治疗前比较,^a $P<0.05$;与联合治疗组相同时间点比较,^b $P<0.05$;与电刺激组相同时间点比较,^c $P<0.05$

讨 论

目前 BTX-A 已广泛应用于缓解肢体痉挛,其治疗机制是通过作用于胆碱能神经末梢突触前膜,抑制乙酰胆碱神经递质释放,使肌梭活动减少导致肌肉松弛, BTX-A 用于治疗脑卒中后肢体痉挛的疗效及安全性均已被证实^[8-9]。临床上注射 BTX-A 时建议采用 B 超定位,能动态实时观察穿刺针进入靶肌肉过程,从而有效避开神经及血管组织,防止因穿刺造成二次损伤,再借助电刺激能准确定位靶肌肉运动终板,可见 B 超与电刺激联合定位更准确,在保证疗效的同时,还能减少肉毒毒素用量,从而减少副反应^[10]。本研究通过 B 超与电刺激联合引导定位,分别将 BTX-A 注入痉挛的胫骨后肌、腓长屈肌、趾长屈肌、比目鱼肌及腓肠肌,发现能明显缓解患者小腿部痉挛,改善足下垂及内翻畸形,对提高患者下肢运动功能具有重要意义^[11]。

FES 为低频脉冲电刺激,相关基础研究显示 FES 可促进脑皮质突触发生可塑性变化,加速神经功能重组及脑可塑化进程^[12];临床也有大量研究发现,应用 FES 能有效改善脑卒中偏瘫患者肢体运动能力及日常生活活动能力^[13],提高患者步行能力^[14]。本研究中电刺激组患者在注射肉毒毒素后对其腓骨头下腓总神经敏感点进行功能性电刺激,能降低患者步行训练时踝背伸及外翻拮抗肌群肌张力,进一步辅助主动肌群收缩运动,发现能显著增加患者踝背伸及外翻 ROM,减轻踝跖屈及内翻肌群痉挛,对改善患者下肢步行功能具有重要意义。

BWSIT 是由悬吊减重装置和活动平板两部分组成,近年来该疗法一直倍受临床关注^[15]。BWSIT 装置通过悬吊设备减轻患者下肢承重负担,并利用活动平板在维持一定坡度情况下匀速带动患者下肢进行步行训练,将负重与迈步等因素结合起来,可有效帮助患者步行时屈髋、屈膝及迈步,从而协调其运动模式^[16]。这种强制而主动的重复性功能训练,能激活脑皮质及脊髓运动中枢^[17],能有效提高脑卒中患者步行速度、改善步行姿势^[18];另外 BWSIT 装置还可消除患者因恐惧摔倒而产生的紧张心理情绪,有助于患者以更加

自然、正常的步态进行康复训练^[19]。为进一步提高疗效,本研究联合治疗组患者在 BTX-A 注射后同步进行功能性电刺激及减重平板训练,经 6 周治疗后,发现该组患者胫骨前肌 iEMG、踝背伸 CR、MAS 评分、FAC 评分、踝背伸与外翻 ROM 等均较治疗前、电刺激组及常规治疗组明显改善(均 $P<0.05$),其协同治疗机制主要包括:BWSIT 装置能减轻患者下肢负重,消除小腿三头肌因负重痉挛影响步行等不利因素,通过活动平板匀速带动患者练习屈髋、屈膝及踝背伸动作;当患者小腿出现前倾、足跟离地时触发足底传感器,能诱发 FES 对腓总神经进行电刺激,增强踝背伸肌群肌力,促进主动肌与拮抗肌协同收缩,从而提高患者步行时踝关节稳定性,促使患者步行功能进一步改善^[18-19]。

综上所述,本研究结果表明,于 BTX-A 注射后同步进行 FES 及 BWSIT 治疗安全性、可行性均较好,能进一步缓解患者下肢痉挛,改善偏瘫侧肢体踝关节背伸及外翻 ROM,促进患者步行功能恢复,对提高患者生活质量、早日回归家庭及社会具有重要意义,该联合疗法值得临床推广、应用。

参 考 文 献

- [1] Ward AB. Managing spastic foot drop after stroke [J]. Eur J Neurol, 2014, 21(8): 1053-1054. DOI: 10.1111/ene.12404.
- [2] 全国第四届脑血管病学术会议. 各类脑血管疾病诊断要点 [J]. 中华神经科杂志, 1996, 12(6): 379.
- [3] 中国康复医学会. 肉毒毒素治疗成人肢体肌痉挛中国指南 2015 [J]. 中国康复医学杂志, 2015, 30(1): 81-110. DOI: 10.3969/j.issn.1001-1242.2015.01.023.
- [4] 原黎君. 肌电生物反馈刺激对痉挛型脑瘫患儿下肢功能恢复的影响 [J]. 中华物理医学与康复杂志, 2012, 34(11): 850-852. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2012.011.014.
- [5] Berg KO, Wodt- Dauphinees S, Willimas JW, et al. Measuring balance in the elderly, preliminary development of an instrument [J]. Physiother Can, 1989, 41(6): 304-311.
- [6] 缪鸿石. 康复理论与实践 [M]. 上海: 上海科技出版社, 2000: 337-338.
- [7] 姜贵云, 鞠智卿, 杨晓莲, 等. 玻璃酸钠关节腔内注射联合股四头肌训练治疗创伤性膝关节炎的疗效观察 [J]. 中华物理医学与康复杂志, 2015, 37(9): 689-692. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2015.09.012.

- [8] 马诚,彭丽萍,谢志强,等.综合康复治疗对卒中中偏瘫痉挛的影响[J].中华物理医学与康复杂志,2004,26(1):500-501.
- [9] Kaji R, Osako Y, Suyama K, et al. Botulinum toxin type A in post-stroke lower limb spasticity: a multicenter, double-blind, placebo-controlled trial[J]. Neurology, 2010, 257(8): 1330-1337. DOI: 10.1007/s00415-010-5526-3.
- [10] 姜丽,王巧缘,温红梅,等.超声引导联合电刺激定位注射肉毒毒素治疗卒中后中后上肢痉挛[J].中国医学影像技术,2012,28(4):769-772.
- [11] 郭友华,谢仁明,李梅,等.超声联合电刺激引导注射 A 型肉毒毒素改善卒中患者下肢痉挛、步行能力及日常生活活动能力的效果[J].中国老年学杂志,2013,33(8):3837-3839. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2013.16.007.
- [12] 谭志梅,燕铁斌,姜文文,等.基于正常行走模式的功能性电刺激对脑梗死早期患者下肢功能的影响[J].中华物理医学与康复杂志,2013,35(3):177-180. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2013.03.004.
- [13] Brose SW, Weber DJ, Salatin BA, et al. The role of assistive robotics in the lives of persons with disability[J]. Am J Phys Med Rehabil, 2010, 89(6): 509-521. DOI: 10.1097/PHM.0b013e3181cf569b.
- [14] 吴族勇,李策,白玉龙.低频电刺激治疗卒中后足下垂内翻的研究进展[J].中国康复理论与实践,2015,21(3):260-263. DOI: 10.3969/j.issn.1006-9771.2015.03.004.
- [15] Sousa CO, Barela JA, Prado-Medeiros CL, et al. Gait training with partial body weight support during overground walking for individuals with chronic stroke: a pilot study[J]. J Neuroeng Rehabil, 2011, 8(1): 48. DOI: 10.1186/1743-0003-8-48.
- [16] Elbar O, Tsedek I, Vered E, et al. A water-based training program that includes perturbation exercises to improve stepping responses in older adults: A randomized controlled cross-over trial[J]. Arch Gerontol Geriatr, 2013, 56(1): 134-140.
- [17] 张梅莹,陈伟,张明,等.肌电生物反馈联合减重平板训练对卒中中偏瘫患者下肢运动功能的影响[J].中华物理医学与康复杂志,2014,36(8):601-604. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2014.08.007.
- [18] Globas C, Becker C, Cerny J, et al. Chronic stroke survivors benefit from high-intensity aerobic treadmill exercise: a randomized control trial[J]. Neurorehabil Neural Repair, 2012, 26(1): 85-95. DOI: 10.1177/1545968311418675.
- [19] 黄晓琳,王平,王伟,等.卒中中偏瘫患者减重平板步行训练的临床应用研究[J].中华物理医学与康复杂志,2003,25(9):544-547.

(修回日期:2016-07-12)

(本文编辑:易浩)

· 外刊撷英 ·

Proton pump inhibitors and the risk of dementia

BACKGROUND AND OBJECTIVE Proton pump inhibitors (PPIs) are among the most commonly used classes of medications, with many prescriptions thought to be inappropriate. Previous observational studies have suggested that PPIs may be associated with cognitive decline. This study used a large longitudinal database to better understand the influence of PPIs on the risk of incident dementia.

METHODS A longitudinal sample of elderly patients was obtained from the largest German statutory health insurer. Data retrieved include age, gender, inpatient and outpatient diagnoses and drug prescriptions. Data were aggregated into intervals, starting with a one-year baseline in 2004, followed by 18 month intervals. Subjects were 75 years of age or older with no dementia during the baseline interval. Exposure to PPIs was quantified, with these results compared to incident dementia. Confounding factors placed into the analysis as covariates included age, gender, polypharmacy and the comorbidities of stroke, depression, ischemic heart disease and diabetes.

RESULTS Data were reviewed for 73,679 persons 75 years of age and older. Of these, 29,510 developed dementia during the study. The regular use of a PPI was observed for 2,950 persons and was associated with an increased risk of dementia, with a hazard ratio (HR) of 1.44 ($P < 0.01$). Of the potential confounding factors, depression (HR 1.28) and stroke (HR 1.37) showed the greatest risk increase of incident dementia. A lower risk ratio was found for occasional PPI use, as compared to greater use. The risk of incident dementia with the use of PPIs gradually decreased with age, with a HR of 1.69 for those 75-79 years of age, 1.49 for those 80-84 years and 1.32 for those 85 years or older.

CONCLUSION This study found that the regular use of proton pump inhibitor medications is associated with a significant increase in dementia compared to nonuse of those medications.

【摘自: Gomm W, von Holt K, Thomé F, et al. Association of proton pump inhibitors with risk of dementia. A pharmacoepidemiological claims data analysis. JAMA Neurol, 2016, 73(4): 410-416.】