

Rev, 2013,18(4):529-551.

2 Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, et al. Executive summary: heart disease and stroke statisticse—2014 update; a report from the American Heart Association[J]. Circulation, 2014,129(3):399-410.

3 McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012; the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association(HFA) of the ESC[J]. Eur J Heart Fail, 2012,14(8):803-869.

4 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2014[J]. 中华心血管病杂志, 2014, 42(2):98-122.

5 靳慧, 丁斌蓉, 杨霞, 等. 北京版 MoCA 在长沙地区缺血性脑血管病人中的应用及长沙版 MoCA 的形成[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2011, 37(6):349-353.

6 Cacciatore F, Abete P, Ferrara N, et al. Congestive heart failure and

cognitive impairment in an older population. Osservatorio Geriatrico Campano Study Group[J]. J Am Geriatr Soc, 1998, 46(6):1343-1348.

7 Tilvis RS, Kähönen-Väre MH, Jolkkonen J, et al. Predictors of cognitive decline and mortality of aged people over a 10-year period[J]. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2004, 59(3):268-274.

8 Sabatini T, Barbisoni P, Rozzini R, et al. Hypotension and cognitive impairment; selective association in patients with heart failure[J]. Neurology, 2002, 59(7):1118-1119.

9 Levine DA, Galecki AT, Langa KM, et al. Trajectory of cognitive decline after incident stroke[J]. JAMA, 2015, 314(1):41-51.

10 王颖婷, 周国庆. 慢性心力衰竭患者的认知功能障碍研究进展[J]. 医学研究生学报, 2013, 26(10):1105-1108.

11 Ikram MA, Vrooman HA, Vernooij MW, et al. Brain tissue volumes in relation to cognitive function and risk of dementia[J]. Neurobiol Aging, 2010, 31(3):378-386.

[收稿日期 2019-01-24][本文编辑 余军 吕文娟]

博硕论坛 · 论著

# 替扎尼定治疗脑卒中后肢体痉挛的临床观察

闫桂芳, 尹昱, 赵振彪, 刘宏丽

作者单位: 050050 石家庄, 河北省人民医院康复医学科

作者简介: 闫桂芳(1972-), 女, 医学硕士, 主任医师, 研究方向: 脑卒中康复. E-mail: yygffl38@163.com

**[摘要]** **目的** 探讨替扎尼定治疗对脑卒中后肢体痉挛患者的影响。**方法** 将63例脑卒中后肢体痉挛的患者, 在常规康复治疗的基础上, 采用随机数字表法将其分为替扎尼定治疗组( $n=32$ )和巴氯芬对照组( $n=31$ ), 在治疗前和治疗后12周采用改良Ashworth量表、临床痉挛指数、Fugl-Meyer评价表、改良Bathel指数, 分别对患者的上、下肢痉挛程度、运动功能、日常生活活动能力进行评价。**结果** 治疗12周后, 两组肢体痉挛症状明显改善, 肌张力降低, 患侧肢体运动功能改善, 日常生活能力提高, 但组间比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗组药物不良反应发生率低于对照组( $P < 0.05$ )。**结论** 替扎尼定对治疗脑卒中后肢体痉挛有较好疗效, 而且临床不良反应较轻, 患者耐受性好。

**[关键词]** 替扎尼定; 脑卒中; 肢体痉挛

**[中图分类号]** R 453.9 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2019)03-0288-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2019.03.13

**Clinical observation of tizanidine in treatment of limb spasm after stroke** YAN Gui-fang, YIN Yu, ZHAO Zhen-biao, et al. Department of Rehabilitation Medicine, Hebei General Hospital, Shijiazhuang 050050, China

**[Abstract]** **Objective** To investigate the effect of tizanidine on patients with limb spasm after stroke. **Methods** Sixty-three patients with spasm of limbs after stroke received conventional rehabilitation treatment and were randomly divided into tizanidine treatment group( $n=32$ ) and baclofen control group( $n=31$ ) by random number table method. The degrees of upper and lower limb spasm, motor function and activity of daily living were evaluated using the modified Ashworth score, clinic spasticity index, Fugl-Meyer assessment(FMA) and improved Bathel index respectively before and 12 weeks after treatment. **Results** After treatment of 12 weeks, the symptoms of limb spasm were im-

proved significantly in both of the two groups with decreased muscle tone, improved motor function of the affected limbs and improved activity of daily living, but there were no significant differences between the two groups ( $P > 0.05$ ). The incidence of adverse drug reactions in the treatment group was significantly lower than that in the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Tizanidine has a good effect on the treatment of limb spasm after stroke, and the clinical adverse reactions are slighter, and the patients have a good tolerance.

[Key words] Tizanidine; Stroke; Limb spasm

痉挛是常见的脑卒中后运动障碍<sup>[1]</sup>,它可引起肌张力增高、关节疼痛和肢体活动受限,从而影响肢体功能恢复,导致患者日常生活能力低下,给家庭和社会带来沉重的负担。脑卒中后痉挛的治疗方法包括物理、药物和手术治疗。本研究选择 2015-01 ~ 2018-01 河北省人民医院康复医学科 63 例脑卒中后肢体痉挛的住院患者,随机分组,分别应用替扎尼定和巴氯芬进行治疗,并对临床疗效进行观察,报道如下。

## 1 对象与方法

**1.1 研究对象** 选择 2015-01 ~ 2018-01 我科住院患者 63 例,均符合脑卒中诊断标准<sup>[2]</sup>,并经头颅 CT、MRI 检查诊断为脑出血或脑梗死。其中男 46 例,女 17 例,年龄 33 ~ 72 ( $52.34 \pm 6.55$ ) 岁,病程 2 ~ 6 个月。排除既往存在运动功能障碍、认知功能低下、合并有严重冠心病、高血压、肝肾功能不全的患者,以及完全运动性失语、感觉性失语、关节完全挛缩固定的患者。采用随机数字表法将患者分为治疗组 32 例和对照组 31 例。两组年龄、性别、病程、病种等基线资料比较差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ),具有可比性。见表 1。本研究经医院伦理委员会同意,并且所有家属或患者知情同意。

表 1 两组基线资料比较 [ $n, (\bar{x} \pm s)$ ]

组别	例数	性别		年龄(岁)	病程(d)	病种	
		男	女			脑出血	脑梗死
治疗组	32	23	9	$55.4 \pm 8.2$	$78.9 \pm 16.7$	15	17
对照组	31	23	8	$56.7 \pm 7.8$	$82.3 \pm 15.9$	16	15
$t/\chi^2$	-	0.043	0.644	0.829	0.141		
$P$	-	0.836	0.521	0.411	0.707		

**1.2 治疗方法** 两组均进行常规康复治疗 and 口服营养脑细胞药物治疗。治疗组口服替扎尼定(四川科瑞德制药有限公司,国药准字 H20060645),起始剂量为 2 mg/d,睡觉前服用,每 3 d 增加 2 mg,直至达到设定的最大剂量 24 mg/d,分 2 ~ 3 次服用。如出现严重不良反应,延长增加药物的时间或适当减少药量。对照组口服巴氯芬(宁波天衡药业股份有限公司,国药准字 H19980103),起始剂量为 5 mg,3 次/d,每 3 d 增加 5 mg,直至达到设定的最大剂量

45 mg/d,分 3 次服用。服药过程中,如出现不良反应,延长增加药物的时间或适当减少药量。

**1.3 观察指标** 两组临床疗效、治疗前后临床痉挛指数(clinic spasticity index, CSI)、Fugl-Meyer 评价表(Fugl-Meyer assessment, FMA)、改良 Bathel 指数(modified Bathel index, MBI)评分比较以及两组不良反应发生情况。观察治疗时间为 12 周。

**1.4 评定方法** 分别于治疗前和治疗 12 周后,采用改良 Ashworth 量表<sup>[3]</sup>评定上肢痉挛程度,分为 0、1、1+、2、3、4 级。0 级:无肌张力增高。1 级:轻度肌张力增高在被动关节活动度(passive range of motion, PROM)之末呈现较小阻力或出现突然卡住和释放。1+级:轻度肌张力增高在关节活动范围(range of motion, ROM)后 1/2 出现突然卡住,继而在后 1/2 始终呈现轻度阻力增高。2 级:较明显肌张力增高,在 ROM 大部分范围内,阻力均较明显增加,但受累部分被动活动仍容易完成。3 级:明显肌张力增高,受累部分被动活动困难。4 级:僵直,受累部分不能屈伸。将疗效标准划分为以下 3 个等级:(1)显效:肌张力比治疗前至少减轻 2 级;(2)有效:肌张力比治疗前减轻 1 ~ 2 级;(3)无效:肌张力无改善。CSI 评定下肢痉挛程度<sup>[4]</sup>,总分 16 分,0 ~ 9 分为轻度痉挛,10 ~ 12 分为中度痉挛,13 ~ 16 分为重度痉挛。FMA 评定上、下肢运动功能<sup>[5]</sup>,共 50 项,总分 100 分,评分越高,肢体运动功能越好。MBI 评定日常生活能力<sup>[6]</sup>,共 10 项,总计 100 分,评分越高,日常生活能力越强。

**1.5 统计学方法** 应用 SPSS19.0 统计软件进行数据分析,计量资料以均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示,组间比较采用成组  $t$  检验,治疗前后比较采用配对  $t$  检验,计数资料用率(%)表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验,等级资料组间比较采用秩和检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组临床疗效比较** 治疗组上肢痉挛临床治疗总有效率为 87.5%,对照组为 83.9%,两组总有效率比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 2。

表 2 两组临床疗效比较[n(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率
治疗组	32	15	13	4	28(87.5)
对照组	31	12	14	5	26(83.9)
Z/χ <sup>2</sup>	-	0.668			0.003
P	-	0.504			0.959

表 3 两组治疗前后 CSI、FMA、MBI 评分比较[(x̄±s),分]

组别	例数	CSI 评分		FMA 评分		MBI 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	32	12.2 ± 1.6	8.3 ± 1.4 *	63.8 ± 8.1	72.7 ± 8.6 *	44.6 ± 7.3	66.5 ± 11.5 *
对照组	31	11.5 ± 1.8	8.6 ± 1.2 *	64.2 ± 8.4	73.2 ± 9.1 *	43.4 ± 7.6	64.9 ± 12.9 *
t	-	1.633	0.912	0.192	0.224	0.639	0.520
P	-	0.108	0.365	0.823	0.823	0.525	0.605

注:与同组治疗前比较,\*P<0.05

2.3 两组不良反应发生情况比较 两组患者在服药期间不同程度出现嗜睡、肝肾功能损伤、全身肌无力、口干、体位性低血压、胃肠反应,不良反应的程度

2.2 两组治疗前后 CSI、FMA、MBI 评分比较 治疗前两组的 CSI、FMA、MBI 评分比较差异均无统计学意义(P>0.05)。治疗后治疗组和对照组 CSI 评分较治疗前显著降低(P<0.05),FMA、MBI 评分较治疗前显著增加(P<0.05),但组间比较差异无统计学意义(P>0.05)。见表 3。

与药物剂量相关,药物减量后,不良反应症状缓解。治疗组总不良反应发生率低于对照组(P<0.05)。见表 4。

表 4 两组不良反应发生情况比较[n(%)]

组别	例数	嗜睡	肝肾功能损伤	全身肌无力	口干	体位性低血压	胃肠反应	总不良反应发生率(%)
治疗组	32	2(6.3)	2(6.3)	0(0.0)	2(6.3)	2(6.3)	0(0.0)	25.0*
对照组	31	4(12.9)	3(9.7)	4(12.9)	3(9.7)	2(6.5)	3(9.7)	61.3

注:\*两组总不良反应发生率比较,χ<sup>2</sup>=8.468,P=0.040

### 3 讨论

痉挛是脑卒中后常见的后遗症,上运动神经元受损后,丧失了对随意运动功能的控制能力,从而出现低位中枢控制下的以痉挛为基础的异常运动模式,临床上出现以上肢屈肌群和下肢伸肌群为主的肌张力增高,严重影响了脑卒中患者的肢体功能恢复。巴氯芬和替扎尼定是临床上常用的两种抗痉挛药物。巴氯芬为 γ-氨基丁酸(GABA)的一种衍生物,它抑制单突触和多突触反射传递,通过刺激 GABA 受体,而抑制兴奋性氨基酸的释放<sup>[7]</sup>。替扎尼定为中枢 α<sub>2</sub>-肾上腺素激动剂,是一种咪唑啉的衍生物,作用于脑和脊髓部位的 α<sub>2</sub> 受体。替扎尼定通过减少脊髓兴奋性神经递质的释放和降低这些兴奋性神经递质对其受体的作用,从而降低脊髓 α 和 β 运动神经元的兴奋性,但不影响正常的肌力<sup>[7]</sup>。两种药物均为中枢性抗痉挛药物,都可抑制 γ 运动神经元,缓解肢体痉挛。本研究显示,治疗后对照组患者和 治疗组患者上肢痉挛程度明显改善,CSI 评分较治疗前显著降低(P<0.05),FMA、MBI 评分较治疗前显著增加(P<0.05),但组间比较差异无统计学

意义(P>0.05);说明巴氯芬和替扎尼定均可降低肌张力,减轻肢体痉挛程度,改善肢体的运动功能。此结果与国内学者<sup>[8]</sup>的研究结论相同。本研究治疗组总不良反应发生率明显低于对照组(P<0.05),对照组出现全身肌无力的比率明显高于治疗组。替扎尼定可以明显缓解肢体痉挛状态,但不引起肌无力。替扎尼定具有 H<sub>2</sub> 受体拮抗剂的功效,可抑制胃泌素及胃酸的分泌,一定程度上具有胃黏膜保护作用。替扎尼定对卒中后痉挛有较好的疗效,与巴氯芬治疗效果无明显差异,而且临床不良反应较少,患者对替扎尼定的耐受性比对巴氯芬的耐受性更好,可作为脑血管病领域的基础用药。

### 参考文献

- 1 李春艳.替扎尼定治疗脑卒中患者偏瘫痉挛的疗效观察[J].中国实用医药,2007,2(7):91-92.
- 2 全国脑血管病会议.各类脑血管疾病诊断要点[J].中华神经科杂志,1996,29(6):379.
- 3 杨令姝,纪树荣,林华东. Ashworth 量表法评定痉挛的信度探讨[J].中国康复理论与实践,1998,(1):31-33.

- 4 燕铁斌. 临床痉挛指数: 痉挛的综合临床评定[J]. 现代康复, 2000, 4(1): 88-89.
- 5 Sanford J, Moreland J, Swanson LR, et al. Reliability of the Fugl-Meyer assessment for testing motor performance in patients following stroke [J]. Phys Ther, 1993, 73(7): 447-454.
- 6 Granger CV, Dewis LS, Peters NC, et al. Stroke rehabilitation: analysis of repeated Barthel index measures [J]. Arch Phys Med Rehabil,

1979, 60(1): 14-17.

- 7 张长杰, 王培生. 痉挛性肌张力增高的药物治疗[J]. 国外医学(物理医学与康复学分册), 2003, 23(2): 73-76.
- 8 崔利华, 张通, 杨凌宇. 三种抗痉挛药物治疗卒中后肢体痉挛的疗效比较[J]. 中国脑血管病杂志, 2009, 6(9): 466-470.

[收稿日期 2018-08-13][本文编辑 韦颖 韦所苏]

## 博硕论坛·论著

## 鲁格列净治疗 2 型糖尿病疗效及安全性的 Meta 分析

熊畅, 韩毅, 任晓芬, 王一迪, 李占峰

作者单位: 030001 太原, 山西医科大学麻醉学系(熊畅, 任晓芬, 王一迪, 李占峰); 030001 太原, 山西医科大学第二医院麻醉科(韩毅)

作者简介: 熊畅(1993-), 男, 在读硕士研究生, 研究方向: 伤害性信号转导与器官损伤。E-mail: xc1121090037@126.com

通讯作者: 韩毅(1982-), 男, 理学博士, 副主任医师, 硕士研究生导师, 研究方向: 伤害性信号转导与器官损伤。E-mail: 13753171979@163.com

**[摘要]** **目的** 系统评价鲁格列净治疗 2 型糖尿病的疗效及安全性。**方法** 计算机检索 Cochrane 图书馆、PubMed、EMBASE、CBM、CNKI、万方数据库、维普数据库, 收集鲁格列净治疗 2 型糖尿病的随机对照试验(RCT), 提取资料并进行质量评价后, 采用 RevMan5.3 统计软件进行 Meta 分析。**结果** 共纳入 5 项 RCT, 均来源于英文数据库, 合计 764 例患者。Meta 分析结果显示与安慰剂组相比, 鲁格列净组糖化血红蛋白[WMD = -0.94, 95% CI(-1.02, -0.87),  $P < 0.01$ ]、空腹血糖[WMD = -33.09, 95% CI(-35.93, -30.25),  $P < 0.01$ ]下降; 药物不良反应发生率[RR = 1.92, 95% CI(1.30, 2.83),  $P < 0.01$ ]、尿频发生率[RR = 2.41, 95% CI(1.09, 5.37),  $P = 0.03$ ]增多; 不良事件发生率[RR = 1.01, 95% CI(0.88, 1.15),  $P = 0.91$ ]、低血糖发生率[RR = 1.36, 95% CI(0.76, 2.42),  $P = 0.30$ ]、泌尿系统感染发生率[RR = 2.50, 95% CI(0.30, 21.11),  $P = 0.40$ ]、生殖系统感染发生率[RR = 1.72, 95% CI(0.50, 5.89),  $P = 0.39$ ]、肾功能异常发生率[RR = 1.18, 95% CI(0.69, 2.02),  $P = 0.53$ ]和体积减少相关不良反应发生率[RR = 1.34, 95% CI(0.47, 3.80),  $P = 0.59$ ]差异无统计学意义。**结论** 在 2 型糖尿病不同治疗周期, 鲁格列净均能有效改善患者的糖化血红蛋白和空腹血糖, 不会导致严重不良事件以及特殊不良反应发生, 一般不良反应轻微可耐受, 用药较为安全。

**[关键词]** 鲁格列净; 钠-葡萄糖共转运体 2 抑制剂; 药物疗效; 安全性; Meta 分析

**[中图分类号]** R 977.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2019)03-0291-07

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2019.03.14

**Efficacy and safety of luseogliflozin in treatment of type 2 diabetes mellitus: a Meta-analysis** XIONG Chang, HAN Yi, REN Xiao-fen, et al. Department of Anaesthesiology, Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, China

**[Abstract]** **Objective** To systematically evaluate the efficacy and safety of luseogliflozin in treatment of type 2 diabetes mellitus (T2DM). **Methods** The randomized controlled trials (RCTs) of luseogliflozin for T2DM were searched from Cochrane Library, PubMed, EMBASE, CBM, CNKI, Wanfang and VIP databases using a computer. The data were extracted and the quality of the included studies was assessed. RevMan5.3 statistical software was used for Meta-analysis. **Results** A total of 764 cases in 5 RCTs were included, which were from English databases. Compared with those in the placebo group, HbA1c [WMD = -0.94, 95% CI(-1.02, -0.87),  $P < 0.01$ ] and fasting