

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2022.23.015
文章编号: 1005-8982 (2022) 23-0085-05

临床研究·论著

曲克芦丁脑蛋白水解物联合常规康复训练 治疗小儿痉挛型脑性瘫痪的效果分析*

易燕, 王娜, 谭贇, 乔静

(武汉市第一医院 儿科, 湖北 武汉 430030)

摘要: **目的** 探讨曲克芦丁脑蛋白水解物对小儿痉挛型脑性瘫痪康复治疗的效果。**方法** 选取2021年12月—2022年3月武汉市第一医院收治的痉挛型脑性瘫痪患儿72例, 采用数字奇偶法分为对照组(给予常规康复训练)和观察组(给予常规康复训练+曲克芦丁脑蛋白水解物), 每组36例。比较两组患儿治疗前后运动功能评分[粗大运动功能测试量表(GMFM)、精细运动能力测试量表(FMFM)评分]、步行能力、血清神经细胞因子水平[神经元特异性烯醇化酶(NSE)、脑源性神经细胞营养因子(BDNF)]、脑功能及不良反应。**结果** 观察组治疗前后GMFM、FMFM评分差值高于对照组($P < 0.05$)。观察组治疗前后10 m步行速度、6 min步行距离差值高于对照组($P < 0.05$)。观察组治疗前后NSE、BDNF差值高于对照组($P < 0.05$)。观察组治疗前后 θ 波、 β 波及 θ/β 差值高于对照组($P < 0.05$)。两组患者不良反应发生率比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 曲克芦丁脑蛋白水解物用于治疗小儿痉挛型脑性瘫痪可提高运动功能、步行能力及神经功能, 改善脑功能, 且安全可靠。

关键词: 痉挛型脑性瘫痪; 小儿; 曲克芦丁脑蛋白水解物; 康复效果

中图分类号: R742.3

文献标识码: A

Analysis of therapeutic effect of troxerutin cerebroprotein hydrolyzate on children with spastic cerebral palsy*

Yan Yi, Na Wang, Yun Tan, Jing Qiao

(Department of Pediatrics, Wuhan No.1 Hospital, Wuhan, Hubei 430030, China)

Abstract: **Objective** To investigate the therapeutic effect of Troxerutin cerebroprotein hydrolyzate on children with spastic cerebral palsy (SCP). **Methods** A total of 72 children with SCP admitted to our hospital from September 2020 to August 2021 were selected and divided into control group (given conventional rehabilitation training) and observation group (given conventional rehabilitation training + Troxerutin cerebral protein) by digital parity method hydrolyzate), 36 cases in each group. The motor function scores [gross motor function test scale (GMFM), fine motor ability test scale (FMFM) score], walking ability, serum neurocytokine levels [neuron-specific enolase (NSE) before and after treatment in the two groups of children, brain-derived neurotrophic factor (BDNF)], brain function, and adverse reactions were compared. **Results** After treatment, the GMFM and FMFM scores of the two groups were increased ($P < 0.05$), and the GMFM and FMFM scores of the observation group were higher than those of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the 10-m walking speed and 6-min walking distance in the two groups were increased ($P < 0.05$), and the 10-m walking speed and 6-min walking distance in the observation group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of NSE in the two groups were decreased ($P < 0.05$), while the levels of BDNF were increased ($P < 0.05$). After treatment, the level of NSE in the

收稿日期: 2022-04-29

* 基金项目: 2019年湖北省知识创新专项(自然科学基金)(No: 2019CFB401)

[通信作者] 乔静, E-mail: YYyy202213579@163.com; Tel: 15377065969

observation group was lower than that in the control group ($P < 0.05$), while the level of BDNF was higher than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the θ wave and θ/β values of the two groups were decreased ($P < 0.05$), while the β wave was increased ($P < 0.05$). After treatment, the values of θ wave and θ/β in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.05$), and the β wave was higher than that in the control group ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions in the two groups was similar ($P > 0.05$). **Conclusion** Troxerutin cerebroprotein hydrolysate can improve motor function, walking ability and neurological function, improve brain function, and is safe and reliable for the treatment of children with SCP.

Keywords: cerebral palsy, spastic; children; troxerutin cerebroprotein hydrolyzate; rehabilitation effect

脑性瘫痪为一种持续存在的中枢性运动障碍、姿势发育障碍和活动受限综合征，其发生多与发育中的胎儿、婴幼儿大脑受到先天或后天因素的影响有关^[1]。有关研究报道^[2-3]，1~6岁儿童脑性瘫痪的发病率为0.2%~0.35%，其中痉挛型脑性瘫痪为最常见的脑瘫类型，占脑瘫患儿的60%左右。痉挛型脑性瘫痪患儿由于强直伸展反射、肌肉异常僵硬，不能正常站立、起坐及行走，是致使儿童残疾的主要原因。目前临床对痉挛型脑性瘫痪患儿主要采用规范性康复手段进行治疗，其可在一定程度上改善患儿病情，但治疗效果仍有待进一步提高，亟需寻找更为有效的治疗方式^[4]。曲克芦丁脑蛋白水解物为一种脑神经营养药物，具有改善脑内神经递质释放、保护神经细胞的作用，是临床中治疗脑痉挛、慢性脑血管疾病的常用药物^[5]。但目前有关曲克芦丁脑蛋白水解物对小儿痉挛型脑性瘫痪的康复治疗效果尚不清楚。本研究拟探讨曲克芦丁脑蛋白水解物对小儿痉挛型脑性瘫痪的康复治疗效果，现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取2021年12月—2022年3月武汉市第一医院收治的痉挛型脑性瘫痪患儿72例，采用数字奇偶法分为对照组（给予常规康复训练）和观察组（给予常规康复训练+曲克芦丁脑蛋白水解物），每组36例。纳入标准：符合痉挛型脑性瘫痪诊断标准^[6]；年龄3~10岁；可接受本研究治疗方案，并配合治疗者；粗大运动功能分级（gross motor function classification, GMFCS）为II、III级^[7]；膝、髋关节伴固定性挛缩畸形 $\leq 25^\circ$ 。排除标准：肝肾功能异常；有严重听力、视觉或认知功能障碍；易过敏体质者；合并癫痫者；有选择性脊神经后根

切断或周围神经选择性切断等外科手术治疗史；有矫形手术史，合并脑梗死、脑出血等脑血管疾病；有免疫系统疾病或凝血功能障碍；有严重脑外伤；中途转院或放弃治疗者。本研究经医院医学伦理委员会批准同意（批号：2021-012-006），患儿家属签署知情同意书。两组患儿的性别构成、年龄、体重、瘫痪部位分型比较，差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。见表1。

表1 两组患儿临床基线资料比较（ $n=36$ ）

组别	男/女/例	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	体重/(kg, $\bar{x} \pm s$)	瘫痪部位分型 例(%)	
				偏瘫型	双瘫型
观察组	20/16	5.41 ± 1.92	24.08 ± 5.82	25(69.44)	11(30.56)
对照组	22/14	5.26 ± 1.74	23.74 ± 5.16	22(61.11)	14(38.89)
χ^2/t 值	0.229	0.347	0.262	0.551	
P值	0.633	0.729	0.794	0.458	

1.2 治疗方法

两组患儿均给予缓解肌痉挛、营养健脑等对症治疗，同时给予饮食方面的指导。对照组给予常规康复训练，主要包括牵拉、被动活动训练、力量强化训练、平衡训练、步态纠正等训练，30 min/次，2次/d，每周连续训练5 d，连续治疗2周。观察组在对照组的基础上另给予曲克芦丁脑蛋白水解物（吉林四环制药有限公司，国药准字：H22026573，规格：2 mL/支）4~10 mL，稀释于200~500 mL生理盐水中，静脉滴注，1次/d，连续治疗2周。

1.3 观察指标

1.3.1 两组患儿治疗前后运动功能评分 采用粗大运动功能测试量表（gross motor function test scale, GMFM）^[8]、精细运动能力测试量表（fine motor ability test scale, FMFM）^[9]对运动功能进行评价。其中，GMFM包括翻身、站立、行走、跑跳等方面，评分为0~100分，分数越高表示粗大运动功能越

好;FMFM包括视觉追踪、抓握能力、手眼协调能力等方面,评分为0~100分,分数越高表示精细运动功能越好。

1.3.2 两组患儿治疗前后步行能力^[10] 采用10 m步行测试评价步行速度;用6 min步行测试评价步行耐力,于6 min内以最快的速度安全行走,行走距离越大越好。

1.3.3 两组患儿治疗前后血清神经细胞因子水平 分别于治疗前后采集患儿空腹外周静脉血3 mL,肝素抗凝,2 800 r/min离心10 min,离心半径8 cm,分离血清。采用酶联免疫吸附试验检测神经元特异性烯醇化酶(neuron specific enolase, NSE)、脑源性神经细胞营养因子(brain-derived neurotrophic factor, BDNF)水平。

1.3.4 两组患儿治疗前后脑功能 使用脑电生物反馈仪(成都施必瑞特科技有限公司,型号:SPRINT-10)测量患儿脑功能指标,主要包括 θ 波、 β 波及 θ/β 值。

1.3.5 不良反应 两组患儿治疗期间乏力、头痛、皮疹等不良反应。

1.4 统计学方法

数据分析采用SPSS 18.0软件行统计分析,计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,比较行 t 检验;计数资料采用百分比表示,比较行 χ^2 检验,若理论频数为1~5则需校正 χ^2 值。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿治疗前后运动功能评分比较

两组患儿治疗前后GMFM、FMFM评分差值比较,经 t 检验,差异有统计学意义($P<0.05$),观察组治疗前后GMFM、FMFM评分差值高于对照组。见表2。

2.2 两组患儿治疗前后步行能力指标比较

两组患儿治疗前后10 m步行速度、6 min步行距离差值比较,经 t 检验,差异有统计学意义($P<0.05$),观察组治疗前后10 m步行速度、6 min步行距离差值高于对照组。见表3。

2.3 两组患儿治疗前后血清神经细胞因子水平比较

两组患儿治疗前后NSE、BDNF差值比较,经 t 检验,差异有统计学意义($P<0.05$),观察组治疗前后NSE、BDNF差值高于对照组。见表4。

表2 两组患儿治疗前后运动功能评分差值比较

($n=36$, $\bar{x}\pm s$)

组别	GMFM评分	FMFM评分
观察组	32.59 \pm 6.87	30.63 \pm 6.49
对照组	15.62 \pm 3.41	18.08 \pm 3.84
t 值	13.276	9.985
P 值	0.000	0.000

表3 两组患儿治疗前后步行能力指标差值比较

($n=36$, $\bar{x}\pm s$)

组别	10 m步行速度/(m/s)	6 min步行距离/m
观察组	0.48 \pm 0.09	115.86 \pm 24.73
对照组	0.24 \pm 0.06	54.66 \pm 11.28
t 值	13.313	13.509
P 值	0.000	0.000

表4 两组患儿治疗前后血清NSE、BDNF差值比较

($n=36$, $\mu\text{g/L}$, $\bar{x}\pm s$)

组别	NSE	BDNF
观察组	5.41 \pm 1.19	2.83 \pm 0.69
对照组	3.18 \pm 1.06	1.41 \pm 0.34
t 值	8.396	11.076
P 值	0.000	0.000

2.4 两组患儿治疗前后脑功能指标差值比较

两组患儿治疗前后 θ 波、 β 波及 θ/β 差值比较,经 t 检验,差异有统计学意义($P<0.05$),观察组治疗前后 θ 波、 β 波及 θ/β 差值高于对照组。见表5。

表5 两组患儿治疗前后脑功能指标差值比较

($n=36$, $\bar{x}\pm s$)

组别	θ 波	β 波	θ/β
观察组	4.03 \pm 0.83	2.81 \pm 0.65	1.19 \pm 0.32
对照组	1.86 \pm 0.41	1.02 \pm 0.29	0.61 \pm 0.18
t 值	14.064	15.089	9.478
P 值	0.000	0.000	0.000

2.5 两组患儿治疗期间不良反应比较

观察组患儿治疗期间有2例乏力、1例头痛、1例皮疹,不良反应发生率为7.41%(4/54);对照组患儿治疗期间有1例乏力、1例头痛,不良反应发生率为3.70%(2/54)。两组患儿不良反应发生率比较,差异无统计学意义($\chi^2_{\text{校正}}=0.176$, $P=0.647$)。

3 讨论

脑性瘫痪往往伴有感觉、认知、交流及行为等障碍，是由于先天或后天因素影响造成的非进行性脑功能损伤，其中痉挛型脑性瘫痪为脑性瘫痪中的一种常见类型^[11-13]。痉挛型脑性瘫痪临床表现主要为姿势异常、运动障碍及肌张力异常等，严重影响了患儿的正常生长发育。目前临床上多通过常规康复、核心肌力训练等方式对痉挛型脑性瘫痪进行治疗，虽可改善患儿的身体协调能力、平衡能力及运动知觉能力等，但临床效果仍有上升的空间^[14-15]。通过对曲克芦丁脑蛋白水解物治疗小儿痉挛型脑性瘫痪的效果进行探讨，对临床指导该类患儿的治疗具有重要的参考价值。

GMFM、FMFM 评分是临床中常用的评估脑瘫患儿运动功能的常用指标，可反映患儿的运动功能。本研究中，治疗后观察组 GMFM、FMFM 评分均高于对照组，提示曲克芦丁脑蛋白水解物用于治疗小儿痉挛型脑性瘫痪可提高运动功能。分析原因可能为，曲克芦丁脑蛋白水解物为一种新型复方制剂，可修复受损神经元，还可改善脑内能量代谢，进而有助于提高运动功能^[16]。本研究结果显示，治疗后观察组 10 m 步行速度、6 min 步行距离均高于对照组，提示曲克芦丁脑蛋白水解物用于治疗小儿痉挛型脑性瘫痪可提高步行能力。分析原因可能为，曲克芦丁脑蛋白水解物可对肢体神经进行调控，有助于强化神经肌肉的本体感觉，对痉挛型脑性瘫痪患儿的运动功能发育有较好的促进作用，进而可提高步行能力^[17]。脑瘫属神经系统疾病，主要病理机制为脑损伤、脑发育异常，NSE、BDNF 水平可反映患者的神经功能状况。NSE 为一种酸性蛋白酶，主要存在神经元、神经内分泌细胞中，其水平与脑瘫患儿脑损伤程度密切相关，若神经元一旦遭受损伤，其水平可迅速升高，可用于评估脑瘫患儿的脑损伤程度。BDNF 为神经营养因子家族的一员，其可促进神经元的生长、分化，同时还可促进损伤后的神经元再生。本研究结果表明，治疗后观察组 NSE 水平低于对照组，BDNF 水平则高于对照组，提示曲克芦丁脑蛋白水解物用于治疗小儿痉挛型脑性瘫痪可提高神经功能。其原因可能为，曲克芦丁脑蛋白水解物由曲克芦丁、脑蛋白水解物以一定比例组合的注

射液，能够同时作用于血管和神经，在改善血管微循环的同时还可保护神经细胞，进而可提高神经功能^[18]。 θ 波、 β 波及 θ/β 值能够反映脑瘫患儿的脑功能状况；若神经系统抑制功能发育未成熟或迟缓，可为致使 θ 波表达增强，尤其是皮质下 θ 波活动增加更为明显，患儿多表现为注意力不集中、行为异常兴奋等；大脑处于兴奋状态时， β 波可呈增高表达，对脑瘫患儿 θ 波、 β 波进行纠正有利于改善患儿注意力、智力，提高脑功能^[19-20]。本研究发现，治疗后观察组 θ 波、 θ/β 值低于对照组， β 波则高于对照组，提示曲克芦丁脑蛋白水解物用于治疗小儿痉挛型脑性瘫痪可改善脑功能。分析原因可能为，曲克芦丁脑蛋白水解物具有较强的抗氧化、抗炎作用，可通过降低毛细血管通透性、抑制前列腺素合成，发挥保护血管内皮细胞的作用，可对异常脑电波进行纠正，促使脑电波恢复正常^[21]；张良兵等^[22]研究表明，曲克芦丁脑蛋白水解物可增强细胞抗氧化能力，修复受损脑神经细胞，同时 HIA 可提高血氧利用率，减轻毛细血管通透性，有利于改善脑循环，促进神经元的生长、修复；故小儿痉挛型脑性瘫痪采用曲克芦丁脑蛋白水解物治疗可改善脑功能。本研究还发现，两组患者不良反应发生率相近，提示曲克芦丁脑蛋白水解物用于治疗小儿痉挛型脑性瘫痪不会明显增加患儿的不良反应，安全可靠。

综上所述，曲克芦丁脑蛋白水解物用于治疗小儿痉挛型脑性瘫痪可提高运动功能、步行能力及神经功能，改善脑功能，且安全可靠，值得在临床中进行推广应用。本研究的不足之处在于所纳入的病例样本数量较少，在后续的研究中还需扩大样本容量，以进行进一步深入研究。

参 考 文 献：

- [1] NOVAK I, MORGAN C, FAHEY M, et al. State of the evidence traffic lights 2019: systematic review of interventions for preventing and treating children with cerebral palsy[J]. *Curr Neurol Neurosci Rep*, 2020, 20(2): 3.
- [2] 陆清清, 刘媛媛, 王奇, 等. 神经发育疗法配合辨证推拿改善痉挛型脑性瘫痪患儿活动能力的疗效观察[J]. *中国康复医学杂志*, 2021, 36(10): 1292-1295.
- [3] GONZÁLEZ L, ARGÜELLES J, GONZÁLEZ V, et al. Slackline training in children with spastic cerebral palsy: a randomized clinical trial[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2020, 17(22):

- 8649.
- [4] WALHAIN F, DESLOOVERE K, DECLERCK M, et al. Interventions and lower-limb macroscopic muscle morphology in children with spastic cerebral palsy: a scoping review[J]. *Dev Med Child Neurol*, 2021, 63(3): 274-286.
- [5] 曾志, 何亮, 杨雪梅. 醒脑静注射液联合曲克芦丁脑蛋白水解物治疗老年脑卒中并发意识障碍的疗效及机制研究[J]. *中国现代医学杂志*, 2021, 31(9): 67-71.
- [6] 唐久来, 李海华, 史惟, 等. 小儿脑性瘫痪诊疗指南探讨[J]. *实用儿科临床杂志*, 2009, 24(24): 1914-1917.
- [7] 戚金飞, 史惟, 廖元贵, 等. 脑瘫粗大运动功能分级系统的稳定性研究[J]. *中国儿童保健杂志*, 2014, 22(11): 1207-1210.
- [8] SALAVATI M, RAMECKERS E A A, WANINGE A, et al. Gross motor function in children with spastic cerebral palsy and cerebral visual impairment: a comparison between outcomes of the original and the cerebral visual impairment adapted gross motor function measure-88 (GMFM-88-CVI)[J]. *Res Dev Disabil*, 2017, 60: 269-276.
- [9] 彭光阳, 胡绪彪, 李时中, 等. 综合康复训练联合脑电生物反馈治疗痉挛型脑瘫儿童临床效果观察[J]. *中国妇幼保健*, 2019, 34(1): 203-205.
- [10] 王永峰, 李晓捷, 吕洋, 等. 核心稳定性训练对痉挛型脑瘫患儿粗大运动功能及步行能力的影响[J]. *中国康复理论与实践*, 2012, 18(4): 350-353.
- [11] FRANKI I, BAR-ON L, MOLENAERS G, et al. Tone reduction and physical therapy: strengthening partners in treatment of children with spastic cerebral palsy[J]. *Neuropediatrics*, 2020, 51(2): 89-104.
- [12] KO E J, SUNG I Y, MOON H J, et al. Effect of group-task-oriented training on gross and fine motor function, and activities of daily living in children with spastic cerebral palsy[J]. *Phys Occup Ther Pediatr*, 2020, 40(1): 18-30.
- [13] MATTERN-BAXTER K, LOOPER J, ZHOU C, et al. Low-intensity vs high-intensity home-based treadmill training and walking attainment in young children with spastic diplegic cerebral palsy[J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2020, 101(2): 204-212.
- [14] 白艳, 王秀霞, 陈海英. 经颅磁刺激联合核心肌力训练在痉挛型脑瘫患儿中的应用研究[J]. *中国全科医学*, 2020, 23(2): 177-182.
- [15] 徐亭亭, 何晓霞, 裴静愉, 等. 醒脑开窍法针灸结合现代康复疗法对小儿脑性瘫痪智力、运动功能影响研究[J]. *中华中医药学刊*, 2021, 39(2): 181-184.
- [16] 牛晓强, 程林忠. 曲克芦丁脑蛋白水解物致Kounis综合征1例[J]. *中南药学*, 2020, 18(12): 2093-2094.
- [17] 袁哲锋, 张卫琴, 花奕, 等. 曲克芦丁脑蛋白水解物对儿童热性惊厥后脑损伤的神经保护作用研究[J]. *中国临床药理学杂志*, 2019, 35(18): 1988-1991.
- [18] 翟李娟. 丹参酮II_A 磺酸钠注射液联合曲克芦丁脑蛋白水解物治疗急性脑梗死的疗效及对其神经功能的影响[J]. *北方药学*, 2019, 16(3): 141-142.
- [19] 魏抗洪. 脑电生物反馈联合康复训练治疗痉挛型脑瘫患儿的效果观察[J]. *实用中西医结合临床*, 2020, 20(12): 135-136.
- [20] 刘利, 张桂香, 夏武, 等. 曲克芦丁脑蛋白水解物注射液治疗颅脑损伤患者的临床研究[J]. *中国临床药理学杂志*, 2020, 36(23): 3896-3899.
- [21] 杨珍珍, 王凯, 郑丽英, 等. 曲克芦丁脑蛋白水解物治疗颅脑损伤的循证药物经济学评价[J]. *中国新药杂志*, 2019, 28(6): 763-768.
- [22] 张良兵, 操礼琼, 余尧红, 等. 血栓通联合曲克芦丁脑蛋白水解物对急性脑梗死炎性反应介质和神经功能的影响[J]. *中华中医药学刊*, 2020, 38(7): 204-207.

(张蕾 编辑)

本文引用格式: 易燕, 王娜, 谭赟, 等. 曲克芦丁脑蛋白水解物联合常规康复训练治疗小儿痉挛型脑性瘫痪的效果分析[J]. *中国现代医学杂志*, 2022, 32(23): 85-89.

Cite this article as: YI Y, WANG N, TAN Y, et al. Analysis of therapeutic effect of troxerutin cerebroprotein hydrolyzate on children with spastic cerebral palsy[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2022, 32(23): 85-89.