

## • 脑卒中专栏 •

# 纳美芬联合功能性电刺激治疗急性缺血性脑卒中的 临床疗效及安全性研究

马勋1、雍志军2

【摘要】 背景 急性缺血性脑卒中患者预后较差,多数患者可能出现认知障碍、失语或偏瘫等后遗症,严重 影响患者的生存质量。纳美芬作为治疗急性缺血性脑卒中的新型阿片类受体拮抗剂,与功能性电刺激联合治疗后的有 效性和安全性如何还未有报道。目的 探究纳美芬联合功能性电刺激治疗急性缺血性脑卒中的临床疗效及安全性。方 法 选取2018年6月至2020年6月陕西省人民医院收治的急性缺血性脑卒中患者102例为研究对象。采用Mininize分层随 机软件将患者分为联合治疗组(n=51)和对照组(n=51)。联合治疗组患者在常规治疗的基础上采用盐酸纳美芬联 合功能性电刺激治疗,对照组患者在常规治疗的基础上采用与纳美芬剂量相同的0.9%氯化钠注射液及功能性电刺激 治疗,两组患者均治疗2周。比较两组患者治疗前后美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分、格拉斯哥昏迷量 表(GCS)评分、Barthel指数、Fugl-Meyer运动功能评定量表评分、大脑中动脉(MCA)的血流动力学指标〔包括平 均血流速度、搏动指数 (PI)、阻力指数 (RI)]和血清强啡肽A (1-13)、β-内啡肽 (β-EP)、D-二聚体及治 疗期间不良反应发生率。结果 联合治疗组患者治疗后NIHSS评分低于对照组, GCS评分高于对照组(P < 0.05); 对 照组、联合治疗组患者治疗后NIHSS评分分别低于本组治疗前,GCS评分分别高于本组治疗前(P<0.05)。联合治疗 组患者治疗后Barthel指数、Fugl-Meyer运动功能评定量表评分高于对照组(P < 0.05);对照组、联合治疗组患者治疗 后Barthel指数、Fugl-Meyer运动功能评定量表评分分别高于本组治疗前(P<0.05)。联合治疗组患者治疗后MCA平 均血流速度快于对照组, MCA PI、RI低于对照组 (P<0.05); 对照组、联合治疗组患者治疗后MCA平均血流速度分 别快于本组治疗前,MCA PI、RI分别低于本组治疗前(P < 0.05)。联合治疗组患者治疗后血清强啡肽A(1-13)、 B-EP、D-二聚体低于对照组 (P<0.05); 对照组、联合治疗组患者治疗后血清强啡肽A (1-13)、B-EP、D-二聚 体分别低于本组治疗前(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 纳美芬 联合功能性电刺激能有效改善急性缺血性脑卒中患者的神经功能、日常生活活动能力、肢体运动功能、血流动力学指 标,降低血清强啡肽A(1-13)、β-EP、D-二聚体,且安全性良好。

【关键词】 卒中;急性缺血性脑卒中;纳美芬;功能性电刺激;治疗结果

【中图分类号】 R 743 【文献标识码】 A DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2022.00.044

马勋,雍志军.纳美芬联合功能性电刺激治疗急性缺血性脑卒中的临床疗效及安全性研究[J].实用心脑肺血管病 杂志, 2022, 30 (2): 28-32. [www.syxnf.net]

MAX, YONG Z J.Clinical efficacy and safety of nalmefene combined with functional electrical stimulation in the treatment of acute ischemic stroke [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2022, 30 (2): 28-32.

Clinical Efficacy and Safety of Nalmefene Combined with Functional Electrical Stimulation in the Treatment of Acute **Ischemic Stroke** MA Xun<sup>1</sup>, YONG Zhijun<sup>2</sup>

1.710068陕西省西安市,陕西省人民医院急诊内科 2.710068陕西省西安市,陕西省人民医院康复医学科 通信作者: 雍志军, E-mail: 315667231@qq.com

- [17] 穆景颂, 倪朝民.单侧空间忽略的神经机制及治疗研究进展 [J].中国康复医学杂志, 2020, 35(8): 1000-1003.DOI: 10.3969/j.issn.1001-1242.2020.08.024.
- [ 18 ] LASAPONARA S, PINTO M, AIELLO M, et al. The hemispheric distribution of  $\alpha$  -band EEG activity during orienting of attention in patients with reduced awareness of the left side of space (spatial neglect) [J].J Neurosci, 2019, 39 (22): 4332-4343.DOI: 10.1523/JNEUROSCI.2206-18.2019.
- [19] WILLIAMSON J B, LAMB D G, BURTIS D B, et al.Right

- hemispatial ipsilesional neglect with chronic right hemisphere strokes [J].J Clin Exp Neuropsychol, 2018, 40 (4): 347-356.DOI: 10.1080/13803395.2017.1347606.
- [20] VIZZARI V, BARBA S, GINDRI P, et al. Mechanical pinprick pain in patients with unilateral spatial neglect: the influence of space representation on the perception of nociceptive stimuli [J]. Eur J Pain, 2017, 21 (4): 738-749.DOI: 10.1002/ejp.978.

(收稿日期: 2021-10-16; 修回日期: 2022-01-20)

(本文编辑: 谢武英)

1. Department of Emergency Medicine, Shaanxi Provincial People's Hospital, Xi'an 710068, China

2. Department of Rehabilitation Medicine, Shaanxi Provincial People's Hospital, Xi'an 710068, China

Corresponding author: YONG Zhijun, E-mail: 315667231@qq.com

[ Abstract ] Background The prognosis of patients with acute ischemic stroke is poor, and most patients may develop sequelae such as cognitive dysfunction, aphasia or hemiplegia, which seriously affect the quality of life of patients. As a new opioid receptor antagonist for the treatment of acute ischemic stroke, the efficacy and safety of nalmefene combined with functional electrical stimulation have not been reported. Objective To explore the clinical efficacy and safety of nalmefene combined with functional electrical stimulation in the treatment of acute ischemic stroke. **Methods** A total of 102 patients with acute ischemic stroke treated in Shaanxi Provincial People's Hospital from June 2018 to June 2020 were selected as the research objects. The patients were divided into combined treatment group (n=51) and control group (n=51) by Mininize stratified random software. Patients in the combined treatment group were treated with nalmefene hydrochloride combined with functional electrical stimulation on the basis of conventional treatment. Patients in the control group received 0.9% sodium chloride solution with the same dose as nalmefene and functional electrical stimulation on the basis of conventional treatment, and both groups were treated for 2 weeks. National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score, Glasgow Coma Scale (GCS) score, Barthel index, Fugl-Meyer Motor Assessment Scale score, hemodynamic indexes [including mean blood flow velocity, pulsatile index (PI), resistance index (RI)] of middle cerebral artery (NCA), serum enkephin A (1-13), β-endorphin (β-EP) and D-dimer before and after treatment and the incidence of adverse reactions during treatment were compared between the two groups. Results 
After treatment, the NIHSS score of the combined treatment group was lower than that of the control group, and the GCS score was higher than that of the control group (P < 0.05). The NIHSS scores of the control group and the combined treatment group after treatment were lower than those before treatment, and the GCS scores were higher than those before treatment, respectively (P < 0.05). After treatment, Barthel index and Fugl-Meyer Motor Assessment Scale score in the combined treatment group were higher than those in the control group (P < 0.05). Barthel index and Fugl-Meyer Motor Assessment Scale score after treatment in the control group and combined treatment group were higher than those before treatment, respectively (P < 0.05). After treatment, the average blood flow velocity of MCA in the combined treatment group was faster than that in the control group, and PI and RI of MCA were lower than those in the control group (P < 0.05). The average blood flow velocity of MCA of the control group and the combined treatment group after treatment was faster than that before treatment, and the PI and RI of MCA were lower than those before treatment, respectively (P < 0.05). After treatment, serum dynorphin A (1-13), β-EP and D-dimer in the combined treatment group were lower than those in the control group (P < 0.05). Serum dynorphin A (1-13),  $\beta$ -EP and D-dimer of the control group and the combined treatment group after treatment were lower than those before treatment, respectively (P < 0.05). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups (P > 0.05). Conclusion Nalmefene combined with functional electrical stimulation can effectively improve the nervous function, activities of daily living, limb motor function and hemodynamic indexes of patients with acute ischemic stroke, reduce serum enkephalin A (1-13),  $\beta$ -EP and D-dimer, and with good safety.

[ Key words ] Stroke; Acute ischemic stroke; Nalmefene; Functional electrical stimulation; Treatment outcome

急性缺血性脑卒中是脑部血管狭窄堵塞造成急性血液循环障碍,患者多伴有认知功能、神经功能及肢体运动功能障碍。研究数据表明,急性缺血性脑卒中每年造成100多万人死亡<sup>[1]</sup>。该病患者预后较差,多数会出现偏瘫、失语及认知障碍等后遗症,严重影响其生活质量。纳美芬是一种新型阿片类受体拮抗剂,能竞争性阻断内源性阿片肽与受体结合,避免继发性脑损伤<sup>[2]</sup>。已有多个研究证实,纳美芬易透过血—脑脊液屏障,进而与中枢神经的阿片受体结合,可有效阻断内源性阿片肽(脑啡肽、强啡肽、内啡肽等)对中枢神经的抑制作用,最终起到抑制脑水肿的作用<sup>[3]</sup>。功能性电刺激属于低频电刺激,利用电刺激作用于支配肌肉的神经,诱发肌肉收缩,从而诱发或模拟肌肉的自主运动,是针对脑卒中后肢体运动障碍患者的常见治疗方案<sup>[4]</sup>。目前尚未见关于纳美芬联合功能性电刺激治疗急性缺血性脑卒中有效性及安全性的研究。本研究旨在分析纳美芬联合功能性电刺激治疗急性

缺血性脑卒中的临床疗效及安全性,以期为急性缺血性脑卒 中患者的临床治疗提供理论基础。

### 1 对象与方法

1.1 研究对象 选取2018年6月至2020年6月陕西省人民医院 收治的急性缺血性脑卒中患者102例为研究对象。纳入标准: (1) 在发病6 h内人院治疗; (2)符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2014》 [5]中急性缺血性脑卒中的诊断标准,并经CT或MRI检查确诊; (3)初次发生脑卒中; (4)年龄40~70岁。排除标准: (1)合并严重心肝肾、感染性或免疫系统疾病者; (2)患有颅脑创伤或肿瘤者; (3)有严重认知障碍者; (4)患有严重精神疾病,不配合治疗者。采用Mininize分层随机软件将患者分为联合治疗组 (n=51)和对照组 (n=51)。联合治疗组中男27例,女24例;年龄40~70岁,平均(60.3±10.4)岁;病程(4.0±1.2)h。对照组中男26例,女25例;年龄42~70岁,平均(60.9±9.9)岁;病

程( $4.0 \pm 1.3$ )h。两组患者性别( $\chi^2 = 0.039$ ,P = 0.843)、年龄(t = 0.685,P = 0.521)、病程(t = 0.931,P = 0.443)比较,差异无统计学意义。本研究经陕西省人民医院伦理委员会批准,且患者或家属均签署了知情同意书。

1.2 治疗方法 所有患者入院后按照《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2014》 [5] 要求给予抗血小板聚集、抗凝、降血压等常规治疗,并给予相应的营养支持。联合治疗组患者在常规治疗的基础上采用盐酸纳美芬(成都天台山制药有限公司生产,批准文号: 国药准字H20080645)治疗,起始剂量为0.5 mg/70 kg,后改为0.2 mg混合0.9%氯化钠注射液100 ml进行静脉滴注; 同时采用功能性电刺激(采用日本KR7型双通道FES治疗仪)治疗,在患者腓总神经出口放置阴极,并在胫前肌肌腹放置阳极,根据患者最大耐受程度调整刺激强度,30 min/次,1次/d。对照组患者在常规治疗的基础上采用与纳美芬剂量相同的0.9%氯化钠注射液及功能性电刺激治疗,治疗方法同联合治疗组。此外,两组患者同时进行运动疗法,包括侧翻身练习,腕关节及踝关节背伸牵张锻炼,坐站、步行、平衡锻炼,30 min/d。两组患者均治疗2周。

1.3 观察指标 (1)美国国立卫生研究院卒中量表 (National Institute of Health Stroke Scale, NIHSS) 评分、格拉 斯哥昏迷量表(Glasgow Coma Scale, GCS)评分。分别于治 疗前及治疗后采用NIHSS和GCS评估患者神经功能缺损程度, 其中NIHSS总分42分,得分越高表示神经功能缺损越严重; GCS总分15分,得分越低表示神经功能缺损越严重<sup>[6]</sup>。(2) Barthel指数、Fugl-Mever运动功能评定量表评分。分别于治疗 前及治疗后采用Barthel指数、Fugl-Meyer运动功能评定量表 评估患者日常生活活动能力和肢体运动功能,其中Barthel指 数总分100分, Fugl-Meyer运动功能评定量表总分100分,得 分越高表示患者日常生活活动能力和肢体运动功能越好[7]。 (3) 大脑中动脉 (middle cerebral artery, MCA) 血流动力学 指标。分别于治疗前及治疗后采用颅脑超声(德国西门子, X300 Premium型)检测两组患者MCA的血流动力学指标,包 括平均血流速度、搏动指数(pulsatility index, PI)、阻力指 数 (resistance index, RI)。(4)血清强啡肽A(1-13)、 β-内啡肽(β-endorphins, β-EP)、D-二聚体。分别于治 疗前及治疗后抽取患者清晨空腹静脉血5 ml, 3 000 r/min离心 10 min(离心半径10 cm),提取血清,采用酶联免疫吸附试验 (enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA) 检测强啡肽A (1-13)、β-EP、D-二聚体; ELISA试剂盒购自泉州市九邦生物 科技有限公司,严格按照试剂盒说明书进行操作。(5)不良 反应发生率。比较两组患者治疗期间不良反应发生情况,包括

1.4 统计学方法 采用Microsoft Office Excel 2016软件进行数据整理,并采用SPSS 23.0软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用两独立样本t检验,组内比较采用配对t检验;计数资料以相对数表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验。以P<0.05为差异有统计学意义。

呼吸异常、心律失常、肝功能异常、胃肠道反应等。

#### 2 结果

2.1 两组患者治疗前后NIHSS评分、GCS评分比较 两组患者

治疗前NIHSS评分、GCS评分比较,差异无统计学意义(P>0.05);联合治疗组患者治疗后NIHSS评分低于对照组,GCS评分高于对照组,差异有统计学意义(P<0.05)。对照组、联合治疗组患者治疗后NIHSS评分分别低于本组治疗前,GCS评分分别高于本组治疗前,差异有统计学意义(P<0.05),见表1。

表 1 对照组与联合治疗组患者治疗前后NIHSS评分、GCS评分比较  $(x \pm s, \mathcal{H})$ 

Table 1 Comparison of NIHSS score and GCS score between the control group and the combined treatment group before and after treatment

组别	例数	NIHSS评分		GCS评分		
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	
对照组	51	$20.2 \pm 4.6$	14.8 ± 3.3°	$7.6 \pm 1.4$	$9.5 \pm 2.6^{a}$	
联合治疗组	51	$19.9 \pm 3.9$	$10.6 \pm 2.5^{\rm a}$	$8.0\pm2.0$	$13.3 \pm 2.6^{a}$	
t值		1.886	9.581	-0.759	-8.594	
P值		0.081	< 0.001	0.506	< 0.001	

注: NIHSS=美国国立卫生研究院卒中量表,GCS=格拉斯哥昏迷量表; "表示与本组治疗前比较,P<0.05

2.2 两组患者治疗前后Barthel指数、Fugl-Meyer运动功能评定量表评分比较 两组患者治疗前Barthel指数、Fugl-Meyer运动功能评定量表评分比较,差异无统计学意义(P>0.05);联合治疗组患者治疗后Barthel指数、Fugl-Meyer运动功能评定量表评分高于对照组,差异有统计学意义(P<0.05)。对照组、联合治疗组患者治疗后Barthel指数、Fugl-Meyer运动功能评定量表评分分别高于本组治疗前,差异有统计学意义(P<0.05),见表2。

表2 对照组与联合治疗组患者治疗前后Barthel指数、Fugl-Meyer运动功能评定量表评分比较( $x \pm s$ ,分)

**Table 2** Comparison of Barthel index and Fugl-Meyer Motor Assessment Scale scores between the control group and the combined treatment group before and after treatment

组别	例数.	Barthel指数		Fugl-Meyer运动功能评 定量表评分		
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	
对照组	51	$35.2 \pm 5.6$	$52.2 \pm 13.4^{a}$	$65.6 \pm 10.6$	73.2 ± 11.2 <sup>a</sup>	
联合治疗组	51	$35.9 \pm 5.4$	$60.5 \pm 15.3^{a}$	$66.0 \pm 9.4$	$79.3 \pm 12.4^{a}$	
t值		0.826	-10.523	-1.074	-9.531	
P值		0.125	< 0.001	0.091	< 0.001	

注: "表示与本组治疗前比较, P<0.05

2.3 两组患者治疗前后MCA血流动力学指标比较 两组患者治疗前MCA平均血流速度、PI、RI比较,差异无统计学意义 (P>0.05);联合治疗组患者治疗后MCA平均血流速度快于对照组,MCA PI、RI低于对照组,差异有统计学意义 (P<0.05)。对照组、联合治疗组患者治疗后MCA平均血流速度分别快于本组治疗前,MCA PI、RI分别低于本组治疗前,差异有统计学意义 (P<0.05),见表3。

2.4 两组患者治疗前后血清强啡肽A(1-13)、β-EP、

D-二聚体比较 两组患者治疗前血清强啡肽A(1-13)、  $\beta$ -EP、D-二聚体比较,差异无统计学意义(P>0.05); 联合治疗组患者治疗后血清强啡肽A(1-13)、  $\beta$ -EP、D-二聚体低于对照组,差异有统计学意义(P<0.05)。 对照组、联合治疗组患者治疗后血清强啡肽A(1-13)、  $\beta$ -EP、D-二聚体分别低于本组治疗前,差异有统计学意义(P<0.05),见表4。

2.5 两组患者不良反应发生率比较 对照组患者中,发生呼吸异常2例、心律失常2例,不良反应发生率为7.8%(4/51);联合治疗组患者中,发生呼吸异常3例、胃肠道反应2例、肝功能异常1例、心律失常1例,不良反应发生率为13.7%(7/51)。两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义( $\chi^2$ =1.511, P=0.219)。

#### 3 讨论

急性脑卒中是急性发病并迅速出现脑功能缺失征象的脑血管事件,是中老年常见的神经系统疾病,可对脑组织及功能产生较大损伤,患者发病后多伴有神经系统损伤、认知障碍及肢体偏瘫等严重后遗症<sup>[8]</sup>。80%的脑卒中患者为缺血性脑卒中,目前临床上的治疗方案主要有溶栓治疗、使用神经保护剂或采用阿司匹林改善预后等<sup>[9]</sup>。纳美芬是缺血性脑卒中的新型治疗药物,是高选择性的阿片类受体拮抗剂,其能顺利透过血—脑脊液屏障,与中枢神经系统的阿片受体结合,竞争性阻断内源性阿片肽与受体结合,减少细胞炎性因子的释放,抑制炎性反应。功能性电刺激是缺血性脑卒中后肢体运动功能障碍的常见治疗方案,其是利用低频脉冲电流,设定程序后作用于特定肌肉,以补偿丧失的肢体运动功能<sup>[10]</sup>。另外,功能性电刺激传入神经最终可投射到大脑皮质高级中枢,能够促进大脑皮质功能重组<sup>[11]</sup>。本研究旨在分析纳美芬联合功能性电刺激治疗急性缺血性脑卒中的

临床疗效及安全性。

研究表明, 功能性电刺激能够改善脑卒中患者肢体运动 功能<sup>[12]</sup>。KOTTINK等<sup>[13]</sup>研究发现,采用功能性电刺激腓骨 可以明显改善伴有足下垂的脑卒中患者的步行速度。同时, 纳美芬能提高细胞线粒体功能,改善神经元能量代谢。另 外, 纳美芬能抑制脑啡肽的合成和释放, 抑制血管收缩, 改 善微循环[14]。孙嫄等[15]研究发现,纳美芬能明显改善急性 脑卒中伴意识障碍患者的血流动力学,并降低强啡肽表达, 可以作为急性脑卒中患者的临床治疗药物。本研究分别采用 功能性电刺激及纳美芬联合功能性电刺激治疗急性缺血性脑 卒中患者,结果显示,联合治疗组患者治疗后NIHSS评分及 MCA PI、RI低于对照组,GCS评分、Barthel指数、Fugl-Mever 运动功能评定量表评分高于对照组, MCA平均血流速度快于 对照组; 对照组、联合治疗组患者治疗后NIHSS评分及MCA PI、RI分别低于本组治疗前, GCS评分、Barthel指数、Fugl-Meyer运动功能评定量表评分分别高于本组治疗前, MCA平均 血流速度分别快于本组治疗前; 表明与单纯功能性电刺激相 比,纳美芬联合功能性电刺激可以更有效地减轻急性缺血性 脑卒中患者的神经功能缺损程度,改善患者日常生活活动能 力、肢体运动功能、血流动力学指标。

β-EP和强啡肽A(1-13)是内源性阿片肽,可参与中枢神经系统的继发性损伤,其血清水平也与脑卒中病情有明显相关性<sup>[16]</sup>。D-二聚体是交联纤维的一种特异性降解产物,在急性缺血性脑卒中的发生发展中起重要作用,急性缺血性脑卒中患者体内纤溶和凝血功能失调,形成血栓,导致D-二聚体水平明显升高<sup>[17]</sup>。查海锋等<sup>[18]</sup>采用盐酸纳美芬联合电针刺激治疗急性脑损伤患者,结果显示,联合治疗能明显提升急性脑损伤患者的临床疗效,降低强啡肽、β-EP水平,改善血清炎性因子水平,有利于患者的恢复。本研究结果与之类

表3 对照组与联合治疗组患者治疗前后MCA血流动力学指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison of hemodynamic indexes of middle cerebral artery between the control group and the combined treatment group before and after treatment

组别 例	石川米丘	平均血流逐	速度 ( cm/s )	PI		RI	
	沙リ女人	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	51	$31.4 \pm 5.1$	49.1 ± 10.3 <sup>a</sup>	$0.89 \pm 0.16$	$0.68 \pm 0.09^{a}$	$0.59 \pm 0.10$	0.42 ± 0.06 <sup>a</sup>
联合治疗组	51	$32.1 \pm 7.3$	$51.4 \pm 11.2^{a}$	$0.86 \pm 0.11$	$0.61 \pm 0.08^{a}$	$0.58 \pm 0.05$	$0.35 \pm 0.07^{\rm a}$
t值		-1.112	-5.523	0.123	3.531	0.058	3.689
P值		0.107	< 0.001	0.805	0.009	0.910	0.009

注: PI=搏动指数, RI=阻力指数; "表示与本组治疗前比较, P < 0.05

表4 对照组与联合治疗组患者治疗前后血清强啡肽A(1-13)、β-EP、D-二聚体比较( $\bar{x} \pm s$ )

Table 4 Comparison of serum enkephalin A (1-13), β-EP and D-dimer between the control group and the combined treatment group before and after treatment

组别 例	例数 -	强啡肽A(1-	强啡肽A(1-13)(ng/L)		β –EP ( ng/L )		D-二聚体(mg/L)	
	沙川安义	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	
对照组	51	189.8 ± 28.7	141.6 ± 11.5 <sup>a</sup>	221.9 ± 31.4	164.8 ± 29.6 <sup>a</sup>	$3.78 \pm 0.65$	$1.01 \pm 0.32^{a}$	
联合治疗组	51	$187.4 \pm 27.4$	$127.1 \pm 13.2^{a}$	$219.6 \pm 29.8$	$148.6 \pm 25.1^{a}$	$3.52 \pm 0.53$	$0.67 \pm 0.21^{a}$	
t值		1.854	6.587	0.123	10.274	0.135	4.689	
P值		0.058	< 0.001	0.805	< 0.001	0.610	0.003	

注: β-EP=β-内啡肽; "表示与本组治疗前比较, P<0.05

似,联合治疗组患者治疗后血清强啡肽A(1-13)、β-EP、D-二聚体低于对照组,提示联合治疗组患者内源性阿片肽降低更明显,也侧面反映出纳美芬联合功能性电刺激更能缓解急性缺血性脑卒中患者的中枢神经系统损伤。

此外,本研究结果显示,两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义,说明纳美芬联合功能性电刺激安全性良好,可用于急性缺血性脑卒中患者的临床治疗。但本研究样本量较小,且为单中心研究,后期需进一步扩大样本量,并进行长期随访,以探讨纳美芬联合功能性电刺激对急性缺血性脑卒中患者预后的影响。

综上所述,纳美芬联合功能性电刺激能有效改善急性缺血性脑卒中患者的神经功能、日常生活活动能力、肢体运动功能、血流动力学指标,降低血清强啡肽A(1-13)、β-EP、D-二聚体,且安全性良好,可用于急性缺血性脑卒中患者的临床治疗。

作者贡献:马勋进行文章的构思与设计,文章的可行性 分析,文献收集、整理,文章的撰写以及统计学分析;雍志 军进行论文的修订,文章的质量控制及审校,对文章整体负责、监督管理。

本文无利益冲突。

#### 参考文献

- [1] PEISKER T, KOZNAR B, STETKAROVA I, et al.Acute stroke therapy: a review [J].Trends Cardiovasc Med, 2017, 27 (1): 59-66.DOI: 10.1016/j.tcm.2016.06.009.
- [2] 陈霞, 陈琳, 张胜武.盐酸纳美芬对急性颅脑损伤患者脑保护作用分析[J].实用药物与临床,2016,19(11):1369-1372.DOI: 10.14053/j.enki.ppcr.201611011.
- [3] 胡珊, 彭军, 姜丹.纳美芬联合醒脑静治疗脑血管病意识障碍的临床疗效分析 [J].医学理论与实践, 2019, 32(9): 1327-1329.DOI: 10.19381/j.issn.1001-7585.2019.09.020.
- [4] 游国清, 燕铁斌, Christina WY HUI-CHAN.功能性电刺激改善善脑卒中早期患者偏瘫下肢功能的随机对照研究 [J].中国康复医学杂志, 2007, 22(10): 867-870.DOI: 10.3969/j.issn.1001-1242.2007.10.010.
- [5]中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组.中国急性缺血性脑卒中诊治指南2014 [J].中华神经科杂志,2015,48(4):246-257.DOI:10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2015.04.002.
- [6] 陈连珍,陈明玉,敖春暖,等.GCS评分与NIHSS评分在脑梗死 急诊溶栓后出血的预测价值[J].护理实践与研究,2016,13 (1):17-19.DOI: 10.3969/j.issn.1672-9676.2016.01.006.
- [7] 梁成盼,丁文娟,黄桂兰,等.多通道功能性电刺激对脑卒中上肢运动功能的疗效及表面肌电特征研究[J].中国康复医学杂志,2021,36(9):1127-1130.DOI:10.3969/

j.issn.1001-1242.2021.09.013.

- [8] MARKUS H.Acute stroke [J]. Int Psychogeriatr, 2003, 15(S1): 161-166.DOI: 10.1017/s104161020300913x.
- [9] PRABHAKARAN S, RUFF I, BERNSTEIN R A.Acute stroke intervention: a systematic review [J].JAMA, 2015, 313 (14): 1451-1462.DOI: 10.1001/jama.2015.3058.
- [10] 孙乐鹏, 王艳雪, 代新年.功能性电刺激结合重复经颅磁刺激用于缺血性脑卒中偏瘫患者步行障碍恢复的临床观察 [J].卒中与神经疾病, 2018, 25(5): 542-545, 552.DOI: 10.3969/j.issn.1007-0478.2018.05.012.
- [ 11 ] FAUTH M, WÖRGÖTTER F, TETZLAFF C.The formation of multi-synaptic connections by the interaction of synaptic and structural plasticity and their functional consequences [ J ] .PLoS Comput Biol, 2015, 11 (1): e1004031.DOI: 10.1371/journal. pcbi.1004031.
- [12] 孙冰,周志梅,仲玉洁.功能性电刺激治疗对脑卒中患者偏瘫的临床效果[J].中国实用神经疾病杂志,2020,23(12):1095-1099.DOI:10.12083/SYSJ.2020.12.250.
- [ 13 ] KOTTINK A I, OOSTENDORP L J, BUURKE J H, et al.The orthotic effect of functional electrical stimulation on the improvement of walking in stroke patients with a dropped foot; a systematic review [ J ] .Artif Organs, 2004, 28 (6): 577-586.DOI; 10.1111/j.1525-1594.2004.07310.x.
- [14] 丁丽丽, 王军.盐酸纳美芬联合鼠神经生长因子对新生儿缺血缺氧性脑病的效果及对其脑电图背景活动和预后的影响 [J].河北医学, 2020, 26(1): 97-101.DOI: 10.3969/j.issn.1006-6233.2020.01.023.
- [15] 孙嫄, 黄颖, 陈巍巍, 等.纳美芬治疗急性脑卒中伴意识障碍患者血流动力学及血清强啡肽、S100β水平的临床观察[J].中国急救复苏与灾害医学杂志, 2021, 16(2): 147-149, 156.DOI: 10.3969/j.issn.1673-6966.2021.02.010.
- [16] 张琳.自拟活血清热饮鼻饲合电针治疗急性缺血性脑卒中继发昏迷疗效及对椎-基底动脉血流和实验室指标水平的影响 [J].现代中西医结合杂志,2020,29(8):875-878.DOI:10.3969/j.issn.1008-8849.2020.08.020.
- [17] 仓沈元.脑卒中患者同型半胱氨酸、血脂、D-二聚体水平与叶酸干预效果的关系[J].检验医学,2016,31(11):941-943.DOI: 10.3969/j.issn.1673-8640.2016.011.003.
- [18] 查海锋,路楷.盐酸纳美芬联合电针刺激治疗急性脑损伤患者的临床效果及其对血清D-二聚体、内源性阿片肽水平的影响 [J].实用心脑肺血管病杂志,2019,27(9):91-94.DOI:10.3969/j.issn.1008-5971.2019.09.020.

(收稿日期: 2021-11-15; 修回日期: 2022-01-18) (本文编辑: 崔丽红)