

强制性运动疗法结合个体化作业疗法对脑卒中上下肢运动及认知障碍的康复效果

欧阳胜璋, 解斌, 王丛笑, 张晓颖, 郅淑燕

首都医科大学附属北京康复医院康复诊疗中心, 北京 100144

摘要: **目的** 探讨强化运动疗法结合个体化作业疗法对脑卒中偏瘫上下肢运动及认知障碍的康复方法和效果。**方法** 选取 2015 年 12 月至 2017 年 12 月在北京康复医院诊疗的脑卒中偏瘫患者 48 例,按照随机数字表法分为观察组和对照组,每组 24 例。对照组在常规康复锻炼基础上给予强制性运动疗法,观察组在对照组训练基础上给予个体化作业疗法。分析两组患者治疗前、治疗 3 个月后运动 Fugl-Meyer 运动功能评分法(FMA)评分、Barthel 指数、蒙特利尔认知评估量表(MoCA)评分、美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)以及生活质量指标评分情况。**结果** 治疗 3 个月后,两组患者上肢 FMA 评分、下肢 FMA 评分、运动 FMA 评分、Barthel 指数、MoCA 评分、生活质量指标(生理功能、躯体疼痛、总体健康、活力、社会功能、精神健康)评分均显著高于治疗前,NIHSS 评分显著低于治疗前(P 均 < 0.01);观察组上肢 FMA 评分、下肢 FMA 评分、运动 FMA 评分、Barthel 指数、MoCA 评分、生活质量指标(生理功能、躯体疼痛、总体健康、活力、社会功能、精神健康)评分均显著高于对照组,NIHSS 评分显著低于对照组($P < 0.05, P < 0.01$)。**结论** 脑卒中偏瘫患者早期进行强制性运动疗法辅助个体化作业疗法可以明显改善患者的上下肢运动功能、认知障碍、日常生活能力,提高患者的生活质量。

关键词: 脑卒中偏瘫;强制性运动疗法;个体化作业疗法;上下肢运动功能;认知障碍;生活质量

中图分类号: R 743.3 R 493 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2019)02-0202-05

Rehabilitation effect of compulsory exercise therapy combined with individualized occupational therapy on upper and lower limb motor and cognitive impairment in stroke patients

OUYANG Sheng-zhang, XIE Bin, WANG Cong-xiao, ZHANG Xiao-ying, QIE Shu-yan

Rehabilitation Diagnosis and Treatment Center of Beijing Rehabilitation Hospital Affiliated to

Capital Medical University, Beijing 100144, China

Corresponding Author: QIE Shu-yan, E-mail: 13810510280@163.com

Abstract: Objective To explore the rehabilitative methods and effects of intensive exercise therapy combined with individualized home-based therapy on upper and lower limb movements and cognitive impairment in stroke hemiplegia.

Methods Forty-eight stroke patients with hemiplegia diagnosed and treated in Beijing Rehabilitation Hospital from December 2015 to December 2017 were randomly divided into observation group and control group ($n = 24$, each). Based on routine rehabilitation exercise, the compulsory exercise therapy was given in control group, while compulsory exercise therapy and individualized home-based therapy was performed in observation group. The motor Fugl-Meyer Assessment (FMA) score, Barthel index, Montreal Cognitive Assessment Scale (MoCA), National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) and quality of life (QOL) were evaluated and analyzed before and 3 months after treatment. **Results** After 3 months of treatment, FMA scores of upper limb, lower limb, motor, Barthel index, MoCA score and QOL (including physical function, body pain, general health, vitality, social function, mental health) were significantly higher than those before treatment in both groups, and NIHSS score was significantly lower than that before treatment (all $P < 0.01$); compared with control group, FMA scores of upper limb, lower limb, motor, Barthel index, MoCA score and QOL increased, and NIHSS score decreased in observation group ($P < 0.05, P < 0.01$). **Conclusion** Early intensive exercise therapy combined with individualized home-based therapy can significantly improve upper and lower limb motor function, cognitive impairment,

daily living ability and quality of life of stroke patients with hemiplegia.

Key words: Stroke hemiplegia; Intensive exercise therapy; Individualized home-based therapy; Upper and lower limb motor function; Cognitive impairment; Quality of life

Fund program: Beijing Science and Technology Plan-Beijing Characteristic Project (Z141107002574092)

脑卒中是临床常见的心血管疾病,病发率、致残率高,且易发生偏瘫并发症,合并轻度认知功能障碍,延缓肢体运动功能等全面康复,导致患者生活自理能力、生存质量降低,并增加患者恐惧、消极和悲观情绪^[1]。近年来,该类疾病出现多种康复疗法,其中强制性运动康复疗法通过刺激患侧偏瘫肢体的运动功能,提高神经系统的反应性和兴奋性,可有效改善患侧偏瘫肢体运动功能^[2]。而康复人员经过大量实践发现,患者在强制性运动康复疗法治疗期间虽训练效果明显,但融入患者日常生活的运动较少,或患者积极性的行为调动活动与日常生活能力提高不明显。临床实践表明,单一的康复疗法并不能发挥出理想的疗效,需要综合多种康复疗法的协同效果来实现最佳的治疗效果^[3-4]。故本研究基于强制性运动康复疗法,设计个体化作业训练方案调动患者的行为活动积极性去提升治疗康复的效果,旨在进一步改善脑卒中偏瘫患者的运动功能、认知功能与生活质量。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 12 月至 2017 年 12 月在本院诊疗的脑卒中偏瘫患者 48 例。纳入标准:(1)符合脑卒中诊断标准^[5],经 CT 或 MRI 确诊者;(2)一侧偏瘫,具有 II ~ III 级平衡;(3)生命体征稳定者;(4)根据患者临床症状,并结合蒙特利尔认知评估量表(MoCA)^[6]证实轻度认知功能障碍者;(5)自愿参加本次研究,并签署知晓同意书,并通过本院伦理委员会批准者;(6)无明显的认知功能障碍和精神疾病史者;(7)入院前未接受过系统康复训练者;(8)有较好的康复欲望和家庭支持者。排除标准:(1)有癫痫、脑外伤者;(2)简易精神状态检查表(MMSE)评分 ≤ 17 分、MoCA ≥ 26 分者;(3)重度感染性、内分泌、中毒性脑病者;(4)严重视力或听力,大量饮酒、滥用药品等者。按照随机数字表法分为两组,每组 24 例。观察组男 14 例,女 10 例,年龄 50 ~ 80(66.47 \pm 5.46)岁;病程 4 ~ 72(32.32 \pm 4.23)h;诊断类型:脑出血 8 例,脑梗死 16 例;偏瘫侧:左侧 14 例,右侧 10 例;MoCA(18.08 \pm 3.43)分。对照组男 12 例,女 12 例,年龄 48 ~ 80(66.12 \pm 5.22)岁;病程 4 ~ 72(31.86 \pm 4.55)h;诊断类型:脑出血 9 例,脑

梗死 15 例;偏瘫侧:左侧 12 例,右侧 12 例;MoCA(18.32 \pm 3.21)分。两组患者性别、年龄、病程、诊断类型及偏瘫侧资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 方法 所有早期脑卒中偏瘫患者均行神经内科药物治疗以及常规康复锻炼(包括神经促进技术、运动疗法、关节松动疗法、手功能训练、平衡功能训练),每天锻炼 2 h,每周训练 6 d,持续 3 个月。(1)对照组在常规康复锻炼基础上给予强制性运动疗法。患者健侧佩戴自制手套和吊带限制手腕部和上肢的活动,除了睡觉、洗澡、如厕等才解除强制性运动,保障每天佩戴时间长于清醒时间的 90%;康复护理人员协助定时变换良肢位的摆放和体位的变换,帮助患者悬空健侧的腿,患足踏床及抬臀的板式运动,每次 5 ~ 10 min,每天 1 次;上下肢按照循序渐进、缓慢的被动运动,每次 10 min,每天 2 次;站位步行训练每次 15 min,每天 2 次;坐位平衡和耐力的训练的坐位训练,每次 15 min,每天 2 次。最后根据患者的个体状况,选择 2 ~ 3 个塑形动作,制定具体训练方案并紧密结合日常生活活动,训练前要做 5 ~ 10 min 放松与牵拉训练,每周连续训练 5 d,持续 3 个月。(2)观察组在对照组训练基础上给予个体化作业疗法。前期与患者进行沟通,知晓患者的教育背景、认知及情绪、兴趣爱好、肢体感觉、家庭环境等后,由作业治疗师进行个性化作业设计,个性化康复训练主要围绕指导患者进行日常生活能力训练,控制肩关节的独立运动,鼓励主动肘屈伸运动,腕关节的背伸,并加强眼手协调训练,给予语言训练、记忆力训练、注意力与计算力训练、空间与执行功能、时间地点定向力训练,并鼓励患者主动将作业过程中的感受及功能变化反馈给作业治疗师,根据患者反馈及时调整作业难易与具体作业内容,在出院前进相关测评,指导患者顺利实施出院作业。上述训练 1 次/d,60 ~ 120 min/次,每周 6 次,3 个月为 1 个疗程。

1.3 观察指标及评价标准 观察治疗前、治疗 3 个月后的简式 Fugl-Meyer 运动功能评分法(FMA)评分、日常生活活动量表 Barthel 指数(BI)评分、MoCA 评分、美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)及健康调查简表(SF-36)评分情况。(1)FMA 评分^[7]:上肢部分,总分 66 分,包括坐位、协同运动、反射、手指、腕

稳定性以及协同运动共 33 项, 每项 3 等级, 分别 0 ~ 2 分。下肢部分, 总分 34 分, 包括仰卧位、坐位、站位以及协调能力和速度共 17 项, 每项 3 等级, 分别 0 ~ 2 分。上下肢 FMA 评分越高表明上下肢运动功能越好。其中 IV 级轻度运动障碍: 96 ~ 99 分; III 级中度: 85 ~ 95 分; II 级明显: 50 ~ 84 分; I 级严重: < 50 分。(2) BI 评分评定治疗前后日常生活活动能力^[8], 满分 100 分, 共 10 个项目。其中生活基本自理: > 60 分, 需要帮助: 40 ~ 60 分, 需要很大帮助: 20 ~ 40 分, 功能严重缺陷, 完全需要依赖: < 20 分。(3) 应用 MoCA 评分标准^[6] 评定脑卒中患者的认知功能情况: 满分 30 分, 共 8 个项目 12 道题目, 记忆功能、视空间功能、执行功能、注意力、计算力、语言功能、时间定向力、地点定向力。其中 MoCA 评分 ≥ 26 分为认知正常, 评分越低, 患者认知功能越严重, < 40 分提示有摔倒的危险性。(4) 采用 NIHSS 评分^[9] 评价患者神经功能缺损程度, 总分 42 分, 评分越高表明神经功能缺损越严重。(5) 生活质量测评: 采用 SF-36^[10] 评估患者治疗前及治疗 3 个月后的 SF-36 量表的 6 个维度(生理功能、躯体疼痛、总体健康、活力、社会功能和心理健康)评分, 每个维度 0 ~ 100 分, 得分越高表示生存质量越好。每个维度得分 = (实际得分 - 最低分值) / 分值间距 $\times 100\%$ 。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 16.0 软件进行统计分

析, 计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 t 检验; 计数资料用例 (%) 表示, 采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后运动 FMA 评分比较 治疗前, 两组上肢 FMA、下肢 FMA 及运动 FMA 评分比较无统计学差异 (P 均 > 0.05)。治疗 3 个月后, 两组患者上肢 FMA、下肢 FMA 及运动 FMA 评分均显著高于治疗前, 且观察组以上指标评分均显著高于对照组 (P 均 < 0.01)。见表 1。

2.2 两组患者治疗前后 Barthel 指数及 NIHSS 评分比较 治疗前, 两组 Barthel 指数、NIHSS 评分比较无统计学差异 (P 均 > 0.05)。治疗 3 个月后, 两组患者 Barthel 指数均显著高于治疗前, NIHSS 评分均显著低于治疗前, 且观察组 Barthel 指数高于对照组, NIHSS 评分显著低于对照组 ($P < 0.05$, $P < 0.01$)。见表 2。

2.3 两组患者治疗前后 MoCA 评分比较 治疗前, 两组 MoCA 评分比较无统计学差异 ($P > 0.05$)。治疗 3 个月后, 两组患者 MoCA 评分显著高于治疗前, 且观察组显著高于对照组 (P 均 < 0.01)。观察组 MoCA 评分 ≥ 26 分比例显著高于对照组 ($P < 0.01$)。见表 3。

表 1 两组患者治疗前后运动 FMA 评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	上肢 FMA		下肢 FMA		运动 FMA	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	24	35.36 \pm 4.44	61.33 \pm 5.48 *	17.14 \pm 3.54	30.35 \pm 3.94 *	54.74 \pm 5.45	91.44 \pm 7.21 *
对照组	24	37.37 \pm 4.27	56.67 \pm 5.15 *	17.25 \pm 3.37	25.38 \pm 3.67 *	55.46 \pm 5.37	82.35 \pm 6.78 *
t 值		1.599	3.036	0.110	4.522	0.461	4.500
P 值		0.117	0.004	0.913	0.000	0.647	0.000

注: 与治疗前比较, * $P < 0.01$ 。

表 2 两组患者治疗前后 Barthel 指数及 NIHSS 评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	Barthel 指数		NIHSS 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	24	47.76 \pm 7.44	78.33 \pm 10.48 *	12.36 \pm 3.44	5.22 \pm 2.28 *
对照组	24	48.37 \pm 7.27	71.37 \pm 9.55 *	12.23 \pm 3.27	7.87 \pm 2.76 *
t 值		0.287	2.405	0.134	3.626
P 值		0.775	0.020	0.894	0.001

注: 与治疗前比较, * $P < 0.01$ 。

表 3 两组患者治疗前后 MoCA 评分比较

组别	例数	MoCA 评分(分, $\bar{x} \pm s$)		MoCA 评分[例(%)]	
		治疗前	治疗后	≥ 26 分	< 26 分
观察组	24	18.08 \pm 3.43	25.47 \pm 3.87 *	13(54.17)	11(45.83)
对照组	24	18.32 \pm 3.21	21.42 \pm 3.44 *	4(16.67)	20(83.33)
t/χ^2 值		0.250	3.832		7.224
P 值		0.804	0.000		0.007

注: 与治疗前比较, * $P < 0.01$ 。

表 4 两组患者治疗前后生活质量比较 ($n = 24$, 分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	生理功能	躯体疼痛	总体健康	活力	社会功能	心理健康
观察组	治疗前	56.25 \pm 10.61	37.12 \pm 12.49	25.48 \pm 9.74	40.37 \pm 12.73	45.21 \pm 11.24	55.25 \pm 13.25
	治疗后	68.67 \pm 12.73 **	55.53 \pm 14.64 **	48.68 \pm 11.52 **	63.77 \pm 14.74 **	64.86 \pm 14.34 **	69.36 \pm 15.14 **
对照组	治疗前	56.34 \pm 10.85	37.26 \pm 12.52	25.24 \pm 10.04	39.81 \pm 12.25	45.57 \pm 10.97	56.15 \pm 12.74
	治疗后	62.33 \pm 11.46 *	46.32 \pm 13.85 *	34.36 \pm 10.36 *	52.72 \pm 13.58 *	52.76 \pm 11.17 *	61.63 \pm 13.06 *

注: 与治疗前比较, * $P < 0.01$; 与对照组比较, # $P < 0.05$ 。

2.4 两组患者治疗前后生活质量状况比较 治疗前,两组患者生活质量指标(生理功能、躯体疼痛、总体健康、活力、社会功能、精神健康)评分比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗 3 个月后,两组患者以上指标评分均显著高于治疗前($P < 0.01$),且观察组均高于对照组($P < 0.05$)。见表 4。

3 讨论

脑卒中偏瘫患者肢体在运动过程中,先由脑神经传输运动信号,经肌肉支配进行神经反射收缩来进行运动。脑卒中偏瘫患者康复功能治疗理念就是重建患者自大脑到肌群的正常运动模式。因此康复医学急需寻找最好的康复脑卒中偏瘫患者的治疗方案,而康复治疗中恢复脑卒中偏瘫患者肢体运动功能是非常重要的。文献资料证实,强制运动疗法可以改善脑卒中运动障碍,并借助影像学诊断发现其具有明显重组患者大脑皮质的运动功能区域作用^[11]。同时还表明脑卒中患者神经功能受损后会明显抑制患肢的运动功能,而健肢会弥补患肢的功能则造成肢体“用进废退”的强化功能^[12]。

强制性运动康复疗法主要作用途径是限制健侧肢体的活动,通过患者的反复训练,增强和激发大脑的皮质活动能力,从而刺激患侧偏瘫肢体的运动功能,提高神经系统的反应性和兴奋性,有效改善患侧偏瘫肢体运动功能^[13]。本研究显示,患者治疗 3 个月后,上肢 FMA、下肢 FMA、运动 FMA 评分、Barthel 指数、MoCA 评分以及生活质量指标评分均明显高于治疗前,NIHSS 评分降低,表明采用强制性运动疗法可以改善脑卒中偏瘫患者的肢体运动功能、认知障碍、神经功能及生活能力。这是由于早期强制性运动疗法通过强制患侧肢体进行反复、特定的康复训练,部分代偿脑损伤区丧失的神经功能,重新塑造中枢神经系统,实现重塑脑运动功能^[12,14]。

此外,脑卒中偏瘫患者临床表现为四肢功能障碍,但本质上是脑神经冲动的神经元或神经传导通路受损障碍。脑卒中康复理论认为,大脑发生脑卒中后,尽早通过康复训练可以替代受损神经功能,重新塑造中枢神经系统,重组和代偿脑组织周围病灶,增强侧支循环构建,加速恢复运动功能,改善偏瘫,具有明显的可塑性^[15]。近年来,脑卒中偏瘫康复治疗领域发展起来的个体化作业疗法受到医学界广泛关注,但目前对于个体化作业疗法发挥康复患者运动功能及认知障碍功能的作用机制尚未清楚。而康复人员经过大量实践发现,患者在强制性运动康复治疗期间虽训练效果明显,但融入患者日常生活的运动较

少,没有明显提高患者的日常生活能力,故本研究在强制性运动康复疗法基础上辅助个性化作业训练^[16]。当人体进行肢体活动时,会激活储存在大脑高级中枢中的相关脑区神经信号而产生运动,而脑卒中偏瘫患者虽局部脑功能受损,但在个体化作业训练过程中将注意力转移到日常生活的真实情景中,可激发患者重获运动的积极性与信息搜寻能力,从而刺激局部损伤的神经运动系统,不断提高患者注意-觉醒能力,通过反复长时间的训练,大脑皮层与丘脑、下丘脑兴奋性提高,提高代偿受损认知功能脑区,进而改善患者认知、意识状态,促进患者认知功能恢复,最终提高患者的肢体运动功能^[3,17]。同时,个体化作业训练有助于增强脑组织损伤局部的血流供应,减轻神经功能的缺损程度。此外,个体化作业训练进一步激发了患者的主观能动性,优于被动运动肢体训练,有利于脑部高级中枢到肢体的正常兴奋传导,促进恢复脑卒中患者运动反射弧^[18]。在强制性运动疗法的基础上,本研究辅助个体化作业疗法,结果显示,治疗 3 个月后,观察组患者上肢 FMA、下肢 FMA、运动 FMA 评分、Barthel 指数、MoCA 评分以及生活质量评分均明显高于治疗前,NIHSS 评分降低,且观察组肢体运动功能、认知功能、神经功能及生活能力明显优于对照组,表明辅助个体化作业疗法有利于优化患者的脑神经网络,改善神经系统的反应性和兴奋性,促进大脑中枢的大量运动信号传递,促进大脑皮质功能重组,最终促进患者肢体运动功能、认知功能的重新恢复^[19]。

综上所述,脑卒中偏瘫患者早前进行强制性运动疗法辅助个体化作业疗法可以明显改善患者的上下肢运动功能、认知障碍、日常生活能力,提高患者的生活质量。值得注意的是,患者早期运动功能与脑神经功能康复治疗需要医师、患者的经过长期的相互配合才能达到最佳的康复效果。

参考文献

- [1] 徐立伟,胡志,高光仪,等. 强化运动想象疗法对脑卒中偏瘫患者步行的影响与机制研究[J]. 中国康复,2016,31(5):345-348.
- [2] 赵琳,郭兵妹,高元鹏,等. 运动想象疗法在脑卒中偏瘫患者下肢运动功能障碍远程康复护理中应用的研究进展[J]. 护士进修杂志,2017,32(17):1565-1568.
- [3] Zhang Y, Liu H, Wang L, et al. Relationship between functional connectivity and motor function assessment in stroke patients with hemiplegia: a resting-state functional MRI study [J]. *Neuroradiology*, 2016,58(5):503-511.
- [4] 张有超,李斌,范录平,等. 早期介入运动想象疗法对急性脑卒中偏瘫患者下肢运动功能及日常生活活动能力的影响[J]. 临床神经病学杂志,2016,29(4):296-298.

- [5] 王新德. 各类脑血管疾病诊断要点[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 379-380.
- [6] Nasreddine ZS, Phillips NA, Bédirian V, et al. The montreal cognitive assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment[J]. *J Am Geriatr Soc*, 2005, 53(4): 695-699.
- [7] Hsieh YW, Hsueh IP, Chou YT, et al. Development and validation of a short form of the Fugl-Meyer motor scale in patients with stroke[J]. *Stroke*, 2007, 38(11): 3052-3054.
- [8] Sarker SJ, Rudd AG, Douiri A, et al. Comparison of 2 extended activities of daily living scales with the Barthel Index and predictors of their outcomes: cohort study within the South London Stroke Register (SLSR)[J]. *Stroke*, 2012, 43(5): 1362-1369.
- [9] Jeyaseelan RD, Vargo MM, Chae J. National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) as an early predictor of poststroke dysphagia[J]. *PM R*, 2015, 7(6): 593-598.
- [10] Ware JE Jr, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection[J]. *Med Care*, 1992, 30(6): 473-483.
- [11] 张情, 潘世琴, 王丽. 改良强制性运动疗法在脑卒中后上肢功能恢复中应用的研究进展[J]. 中国康复理论与实践, 2016, 22(12): 1395-1398.
- [12] Takahashi K, Domen K, Sakamoto T, et al. Efficacy of upper extremity robotic therapy in subacute poststroke hemiplegia: an exploratory randomized trial[J]. *Stroke*, 2016, 47(5): 1385-1388.
- [13] 贾亮, 刘俊英, 王贵玲. 改良强制性运动疗法对脑卒中偏瘫患者上肢功能及日常生活能力的影响[J]. 中华保健医学杂志, 2018, 20(1): 51-53.
- [14] 张大富, 曲建蕊, 王云, 等. 改良强制性诱导运动疗法对脑卒中偏瘫患者康复的疗效[J]. 心血管康复医学杂志, 2017, 26(3): 234-237.
- [15] Lee JS, Kim CY, Kim HD. Short-term effects of whole-body vibration combined with task-related training on upper extremity function, spasticity, and grip strength in subjects with poststroke hemiplegia: a pilot randomized controlled trial[J]. *Am J Physl Med Rehabil*, 2016, 95(8): 608-617.
- [16] 官娉, 陈妍, 张韶辉. 作业疗法结合运动想象对脑卒中偏瘫患者的上肢与手功能的影响[J]. 临床和实验医学杂志, 2018, 17(6): 647-649.
- [17] 叶超毅, 叶鹏, Askim T, 等. 脑卒中后个体化指导的有效性和安全性[J]. 中华高血压杂志, 2018, 26(1): 9.
- [18] 姜艳平, 邢乃姣, 任萍. 趣味性作业疗法对改善脑卒中后抑郁的临床观察[J]. 精神医学杂志, 2017, 30(3): 221-222.
- [19] Zerna C, Hegedus J, Hill MD. Evolving treatments for acute ischemic stroke[J]. *Circ Res*, 2016, 118(9): 1425-1442.

收稿日期: 2018-06-08 编辑: 王娜娜

(上接第 201 页)

- [4] 张娜娜, 吕英璞, 杨石芳, 等. 早发型重度子痫前期分娩前后 Th1/Th2 及 CD28⁺/CTLA-4⁺ 的相关研究[J]. 中国妇幼保健, 2016, 31(12): 2553-2555.
- [5] 徐雯, 骆秀翠, 孟茜, 等. 硝苯地平联合拉贝洛尔对重度子痫前期患者血流动力学指标、妊娠相关血浆蛋白 A 及血管内皮生长因子的影响[J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(21): 5253-5255.
- [6] 王琴娟, 徐英. 甲基多巴联合拉贝洛尔治疗妊娠期高血压疾病的疗效及安全性分析[J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(1): 23-25.
- [7] 张长群, 许骥, 张雯和, 等. 原发性高血压患者血清高敏 C 反应蛋白、脂联素、一氧化氮和内皮素 1 水平的变化[J]. 中华高血压杂志, 2014, 22(11): 1078-1080.
- [8] Chrobak I, Lenna S, Stawski L, et al. Interferon- γ promotes vascular remodeling in human microvascular endothelial cells by upregulating endothelin (ET)-1 and transforming growth factor (TGF) β 2[J]. *J Cell Physiol*, 2013, 228(8): 1774-1783.
- [9] Sánchez A, Martínez P, Muñoz M, et al. Endothelin-1 contributes to endothelial dysfunction and enhanced vasoconstriction through augmented superoxide production in penile arteries from insulin-resistant obese rats: role of ET(A) and ET(B) receptors[J]. *Br J Pharmacol*, 2014, 171(24): 5682-5695.
- [10] 庞丽红, 李敏清, 杨冬梅, 等. 可溶性血管内皮生长因子受体-1 (sFlt-1) 与不明原因复发性流产的相关性研究[J]. 生殖与避孕, 2011, 31(1): 58-61.
- [11] 付美云, 王晨虹. 联合检测胎儿血红蛋白、 α 1 微球蛋白、sFlt-1 及 PlGF 对子痫前期的诊断价值[J]. 中国优生与遗传杂志, 2013, 21(10): 59-62.
- [12] 冯敏, 杨海澜, 王海燕, 等. 血清及尿液中 sFlt-1/PLGF 比值的变化与子痫前期相关性研究[J]. 中国妇幼保健, 2011, 26(6): 829-831.
- [13] 王丹, 方媛, 牟建军, 等. 钠、钾干预对 Dahl 盐敏感大鼠血管内皮非对称性二甲基精氨酸水平的影响及机制[J]. 中华高血压杂志, 2014, 22(9): 847-851.
- [14] 符杰, 林梅, 李文华, 等. 丹参酮 II A 对糖尿病大鼠主动脉内皮细胞非对称性二甲基精氨酸和一氧化氮的影响[J]. 中国动脉硬化化杂志, 2011, 19(12): 1005-1007.
- [15] Hyogo H, Yamagishi S, Maeda S, et al. Serum asymmetric dimethylarginine levels are independently associated with procollagen III N-terminal peptide in nonalcoholic fatty liver disease patients[J]. *Clin Exp Med*, 2014, 14(1): 45-51.

收稿日期: 2018-07-20 编辑: 王宇