

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2014.17.027

感觉再训练及口服弥可保片剂对周围神经修复术后患者感觉功能的影响

吴丽蓉¹ 唐卫军^{2△} 吕燕³ 李慧⁴ 马荣¹

(1 第三军医大学附属新桥医院神经内科 重庆 400037; 2 重庆江津区中心医院肿瘤综合科 重庆 402260;

3 自贡市第五人民医院神经内科 四川 自贡 643020; 4 第三军医大学附属新桥医院肾内科 重庆 400037)

摘要 目的:探讨感觉再训练及口服弥可保片剂对周围神经修复术后患者感觉功能的影响。**方法:**选取 2009 年 10 月至 2011 年 10 月我院收治的腕部损伤患者 128 例,随机分为 A、B、C、D 四组,每组各 32 例,在神经修复术及常规治疗的基础上,D 组不采取其他任何措施治疗;C 组给予弥可保片剂口服治疗;B 组采取感觉再训练治疗;A 组采取感觉再训练联合弥可保片剂口服治疗。对比患者术后 1 年及 2 年的感觉功能恢复情况及 m2-PD 检测结果。**结果:**A、B、C 组术后 1 年及 2 年的感觉功能分级情况均优于 D 组,差异有统计学意义($P<0.05$)。其中,以 A 组与 D 组相比,差异最为显著($P<0.05$)。并且,A 组的感覺功能随着时间的延长不断改善。A、B、C 组的 m2-PD 检测结果均优于 D 组,差异有统计学意义 ($P<0.05$)。其中,A 组术后 1 年及 2 年的检测结果分别为 (6.79 ± 2.08)mm、(4.98 ± 2.05)mm,相比于 D 组的 (13.31 ± 1.64)mm、(11.94 ± 2.37)mm,差异最为显著($P<0.05$);且术后 2 年的检测结果明显低于术后 1 年,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论:**将感觉再训练与弥可保口服治疗相结合用于周围神经损伤患者的神经修复术后,治疗效果更佳。能够最大限度的促进患者感觉功能的恢复。

关键词:感觉再训练;弥可保;周围神经修复术;感觉功能

中图分类号:R745 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2014)17-3304-04

Impacts of of Sensory Reeducation and Oral Intake of Methycobal on Patients' Sensory Function After Peripheral Nerve Regeneration

WU Li-rong¹, TANG Wei-jun^{2△}, LV Yan³, LI Hui⁴, MA Rong¹

(1 Department of Neurology, Xinqiao Hospital Affiliated Third Military Medical University, Chongqing, 400037, China;

2 Department of Comprehensive Cancer, Jiangjin District Central Hospital of Chongqing, Chongqing, 402260, China;

3 Department of Neurology, Zigong Fifth People's Hospital, Zigong, Sichuan, 643020, China;

4 Department of Nephrology, Xinqiao Hospital Affiliated Third Military Medical University, Chongqing, 400037, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the impacts of sensory reeducation and oral intake of methycobal on patients' sensory function after peripheral nerve regeneration. **Methods:** 128 cases of patients with wrist injury in our hospital were selected from October 2009 to October 2011, and were randomly divided into four groups: A, B, C and D, each with 32 cases. Group D did not take any other therapy, Group C were given oral intake of methycobal, Group B received sensory reeducation, and Group A were treated with oral intake of methycobal combined with sensory reeducation. After 1 and 2 years, recovery of patients' sensory functions and test results of m2-PD were compared among the groups. **Results:** After 1 year and 2 years, sensory functions of Groups A, B, and C were superior to that of Group D with statistical significance ($P<0.05$), among which the differences between Group A and Group D were the most notable ($P<0.05$). What's more, sensory function of Group A improved continuously with time. Test results of m2-PD of Groups A, B and C were superior to that of Group D, also with statistical significance ($P<0.05$). Among which the differences between Group A, (6.79 ± 2.08)mm after 1 year and (4.98 ± 2.05)mm after 2 years, and Group D, (13.31 ± 1.64)mm and (11.94 ± 2.37)mm respectively, were the most remarkable ($P<0.05$). More importantly, the test results after 2 years were obviously lower than that after 1 year, which was of statistical significance ($P<0.05$). **Conclusion:** Sensory reeducation combined with oral intake of Methycobal proves better therapeutic effect in patients with peripheral nerve injury, and may maximize the recovery of patients' sensory function.

Key words: Sensory retraining; Methycobal; Peripheral nerve repair; Sensory function

Chinese Library Classification(CLC): R745 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2014)17-3304-04

作者简介:吴丽蓉(1978-),女,硕士,主治医师,主要从事脑血管病学方面的研究,E-mail:983441262@qq.com

△通讯作者:唐卫军(1979-),男,硕士,主治医师,主要从事肿瘤学方面的研究,E-mail:lpeedd@126.com

(收稿日期:2013-11-30 接受日期:2013-12-28)

前言

由各种原因所致的周围神经损伤在临床上比较常见,其突出表现是麻木、感觉减退、疼痛、感觉过敏等等^[1]。周围神经损伤后尽快恢复损伤部位的功能成为治疗的关键所在^[2,3],近年来,研究者的报道多集中在如何促进周围神经再生和运动功能恢复以及延缓失神经支配肌肉萎缩等方面^[4-6],对感觉功能的恢复及其相关的康复训练重视程度仍然不够。人类手部的感觉功能非常重要,手部的感觉功能出现功能障碍给患者的工作和生活带来极大的威胁^[7,9]。我院通过对周围神经损伤修复术后的患者进行感觉再训练,并且联合弥可保片剂口服治疗,取得了满意的效果,现报道如下:

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2009 年 10 月至 2011 年 10 月我院收治的腕部损伤患者 128 例,男性 76 例,女性 52 例,年龄最小为 20 岁,最大为 52 岁,平均年龄为 37.84 ± 7.69 岁。所有患者腕部均属锐器切割造成正中神经或者尺神经离断伤,并且断端整齐未发现缺损,给予端端缝合及神经修复术治疗。其中,正中神经损伤 72 例,尺神经损伤 56 例。将所有患者随机分为 A、B、C、D 四组,每组各 32 例,四组患者的年龄、性别、病情轻重,神经损伤情况等一般资料相比,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 治疗方案 所有患者均由我科主治医师通过手术显微镜采用 8/0 规格的可吸收显微缝线给予神经外膜缝合,术后给予 7d 的抗感染治疗,根据患者病情采取石膏对腕关节固定 3~4 周。并且对于肘关节、掌指关节等未固定的关节以及解除石膏固定后的腕关节进行主动运动。在此基础上,D 组不采取其他任何措施治疗;C 组给予弥可保片剂口服治疗;B 组采取感觉再训练治疗;A 组采取感觉再训练联合弥可保片剂口服治疗。

1.2.2 感觉再训练 共分为三个阶段。第一阶段主要是进行保护觉训练及脱敏治疗,自解除石膏固定后,训练患者自患处起由

近至远地根据视觉及常识对肢体位置及正确的活动方法进行判断。如果发现患者感觉过敏时,首先,帮助患者克服恐惧心理,然后,用棉花对敏感区进行摩擦,并且逐渐加强刺激强度,待患者适应后,换用棉布或者毛巾进行摩擦。5 次/d,2~4 h/次。第二阶段对定位觉进行训练,术后 2 个月起,用铅笔的橡皮头按照由近至远的顺序触摸患处。嘱患者遵照睁眼观察 - 闭眼体会 - 睁眼确认 - 闭眼练习的步骤进行反复练习。若患者可以对指尖的移动性触摸有所觉察,则开始进行恒定性触摸训练:即用铅笔橡皮头对患处不同部位进行点压,患者参照上述步骤按压力由大到小的顺序进行反复练习,直至可以对刺激部位进行准确辨别。3 次/d,10 min/次。第三阶段主要对辨别觉进行训练,嘱患者闭眼用指腹对平放于桌面上的几张颗粒粗细程度不同的砂纸进行轻轻触摸,并回答是否存在差别。按照闭眼 - 睁眼 - 睁眼的步骤进行反复练习,并逐渐减少不同砂纸之间的差异,直至患者能够准确辨别。将纸张、布料、毛皮等各 3 张混合后,按照上述方法嘱患者及进行反复辨别练习,以便对质地识别进行训练。并鼓励患者平素对闭眼用钥匙开门、取东西、扣扣子等多加练习。

1.2.3 弥可保片剂口服治疗 术后给予 A 组、C 组患者弥可保片剂口服,3 次/d,0.5 mg/次,持续 6 个月。

1.3 观察指标

1.3.1 随访及评价项目 在所有患者术后 2 年内对其进行随访,针对其功能锻炼的疗效进行评定,1 次/2 月,并针对每位患者设立个人资料库,将第 1 年及第 2 年的最后一次的随访结果分别作为统计数据资料。随访主要针对感觉功能及手指末节指腹动态两点辨别觉(moving two-point discrimination,m2-PD)等指标^[10-11]进行评定。

1.3.2 指尖部位的感觉功能检测 依据英国医学研究会制定的感觉功能恢复分级的相关标准^[12],把感觉功能恢复情况分为 6 个等级,包括 S0:正中神经的分布区示、中指末节指腹或者尺神经的分布区小指末节指腹的感觉彻底丧失;S1:深部痛觉得到恢复;S2:浅表痛觉以及触觉出现逐渐恢复的情况;S3:浅表痛觉、触觉有所恢复,且不存在感觉过敏现象;S3+:两点辨别觉出

表 1 四组患者指尖部位的感觉功能分级情况对比 [n(%)]

Table 1 Comparison of sensory function classification of fingertip site between four groups[n(%)]

组别 Groups	例数 Cases	S4	S3+	S3	S2
术后 1 年 1 years after surgery					
A 组 Group A	32	22(68.75) ^{abc}	9(28.13) ^{ab}	1(3.13) ^{ab}	0(0) ^{ab}
B 组 Group B	32	9(28.13) ^a	7(21.88) ^a	7(21.88) ^a	9(28.13) ^a
C 组 Group C	32	8(25) ^a	9(28.13) ^a	10(31.25) ^a	5(15.63) ^a
D 组 Group D	32	0(0)	3(9.38)	8(25)	21(65.63)
术后 2 年 2 years after surgery					
A 组 Group A	32	26(81.25) ^{abc}	6(18.75) ^{ab}	0(0) ^{ab}	0(0) ^{ab}
B 组 Group B	32	15(46.88) ^a	13(40.63) ^a	4(12.5) ^a	0(0) ^a
C 组 Group C	32	13(40.63) ^a	14(43.75) ^a	4(12.5) ^a	1(3.13) ^a
D 组 Group D	32	1(3.13)	3(9.38)	9(28.13)	19(59.38)

注:与 D 组相比,^a $P < 0.05$;与 B、C 组相比,^b $P < 0.05$;组内不同时间对比,^c $P < 0.05$ 。

Note: Compared with group D, ^a $P < 0.05$; Compared with group B, C, ^b $P < 0.05$; Comparison within groups at different times, ^c $P < 0.05$.

现不同程度的恢复;S4:感觉功能彻底恢复。

1.3.3 对 m2-PD 进行检测 嘱患者闭眼,将其手指进行固定,用检测器的两针尖同时在指腹掌侧皮肤按照由近至远的顺序给予纵向刺激,强度以被刺激部位的皮肤微发白为宜,如果患者迅速并正确的回答出是几点的话,则将两针尖间的距离缩短继续测试,直至不能正确回答时,测量两针尖的距离即为 m2-PD 检测值。

1.4 统计学处理

将所得数据导入 SPSS15.0 软件进行分析,组间对比采用 F 检验,以 $P < 0.05$ 作为有统计学差异的标准。

2 结果

表 2 四组患者 m2-PD 检测结果情况对比($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of test results of m2-PD between four groups($\bar{x} \pm s$)

组别 Groups	例数 Cases	术后 1 年(mm) 1 years after surgery(mm)	术后 2 年(mm) 2 years after surgery(mm)
A 组 Group A	32	6.79 $\pm$ 2.08ab	4.98 $\pm$ 2.05abc
B 组 Group B	32	9.68 $\pm$ 3.11a	5.42 $\pm$ 2.36a
C 组 Group C	32	11.34 $\pm$ 3.85a	9.43 $\pm$ 3.55ac
D 组 Group D	32	13.31 $\pm$ 1.64	11.94 $\pm$ 2.37

注:与 D 组相比,^a $P < 0.05$;与 B、C 组相比,^b $P < 0.05$;组内不同时间对比,^c $P < 0.05$ 。

Note :Compared with group D, ^a $P < 0.05$; Compared with group B, C, ^b $P < 0.05$;Comparison within groups at different times, ^c $P < 0.05$.

3 讨论

周围神经损伤后,如果效应器长期失去神经支配,即便不存在供血障碍,也可能使神经的环层以及触觉等小体发生萎缩变性、导致功能障碍^[13-15]。在效应器发生变性之前,对神经进行修复至关重要^[16]。但由于被修复后神经纤维的长入部位与原来支配的感受器之间并不一致,可能造成传入神经冲动在数量、形态及对信息的定位等方面相比于之前都有所不同^[17,18]。因此,当感觉冲动传至大脑皮层时,只有经过正确地解析才可以被理解。

感觉再训练重新建立中枢与周围神经联系,帮助患者感知神经修复后新的神经冲动,进而增强大脑皮层对神经冲动的解析能力,其本质是利用特定的感觉传入信息加快大脑皮层感觉区功能的重建,促进患者的恢复^[19],因而,被认为是再学习的过程。但在损伤早期,再生的轴突髓鞘尚未成熟^[15],可能导致出现感觉过敏现象,感觉再训练通过对敏感区进行反复的刺激来达到脱敏的效果。在本研究中,A、B 组术后 1 年及 2 年的感觉功能分级情况及 m2-PD 检测结果均明显优于 D 组,差异有统计学意义($P < 0.05$)说明,在神经修复术后对患者进行感觉再训练能够有效改善患者的神经功能,提高临床治疗效果。这与感觉再训练过程中对反馈结果的重复以及对训练过程的不断强化有密切的关系。通过反复的强化及训练,从而促进新的感觉功能的重建,且远期疗效更佳。

弥可保作为辅酶型维生素 B12 的衍生物,在糖尿病周围神经病变中的治疗作用已经得到广泛认可,能够为轴突再生提供所必需的核酸及蛋白质,并且能够促进卵磷脂的生成。在本研

2.1 感觉功能分级情况对比

经分析知,A、B、C 组的感觉功能分级情况均优于 D 组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。其中,以 A 组与 D 组相比,差异最为显著($P < 0.05$)。并且,A 组的感觉功能随着时间的延长不断改善。详见表 1。

2.2 m2-PD 检测结果情况对比

经分析知,A、B、C 组的 m2-PD 检测结果均优于 D 组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。其中,A 组术后 1 年及 2 年的检测结果与 D 组相比,差异均最为显著($P < 0.05$)。且术后 2 年的检测结果明显低于术后 1 年。差异有统计学意义($P < 0.05$)。详见表 2。

究中,A、C 组术后 1 年及 2 年的感觉功能分级情况及 m2-PD 检测结果均明显优于 D 组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。说明,弥可保在治疗周围神经病变中的疗效显著。但是,A 组的感觉功能分级情况及 m2-PD 检测结果与 B 组相比,明显优于 B 组;与 C 组相比亦明显优于 C 组。差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。说明,将感觉再训练与弥可保口服治疗相结合用于周围神经损伤患者的神经修复术后,治疗效果更佳。感觉再训练作用于大脑中枢,利用中枢神经的“可塑性”^[20],通过反复的强化训练而促进感觉功能的重建,而弥可保则主要是通过加速周围神经的再生而改善患者的感觉功能。将两种方法进行有效结合,能够最大限度的促进患者感觉功能的恢复。

参考文献(References)

- [1] Shin JH, Howard FM. Abdominal Wall Nerve Injury During Laparoscopic Gynecologic Surgery: Incidence, Risk Factors, and Treatment Outcomes[J]. J Minim Invasive Gynecol, 2012, 19(4):448-453
- [2] 杨帆,马克.周围神经损伤的治疗[J].宁夏医学院学报,2007,29(4):437-439
Yang Fan, Ma Ke. Treatment of peripheral nerve injury [J]. Journal of Ningxia Medical College, 2007, 29(4):437-439
- [3] Visser CP, Coene LN, Brand R, et al. Nerve lesions in proximal humeral fractures[J]. J Shoulder Elbow Surg, 2001, 10(5):421-427
- [4] 周立义,李晨,柯雪蕾,等.骨髓基质细胞源性神经活性蛋白促进周围神经再生的实验研究[J].中华手外科杂志,2012,28(2):119-121
Zhou Li-yi, Li Chen, Ke Xue-lei, et al. An experiiental study on the effect of neurotrophic proteins from the conditioned medium of BMSCs on peripheral nerve regeneration [J]. Chinese Journal of Hand Surgery, 2012, 28(2):119-121

- [5] 李利军, 宋洁富, 魏杰, 等. 慢性压迫性脊髓损伤后大鼠运动功能及周围神经和骨骼肌中胰岛素样生长因子-1表达的变化[J]. 中华实验外科杂志, 2011, 28(7):1084-1086
Li Li-jun, Song Jie-fu, Wei Jie, et al. Changes in motor function and expression of insulin-like growth factor-1 of skeletal muscle and peripheral nerve of rats after chronic spinal cord compression [J]. Chinese Journal of Experimental Surgery, 2011, 28(7):1084-1086
- [6] 沈云东, 徐建光, 徐文东, 等. 神经干细胞移植延缓失神经肌肉萎缩的实验研究[J]. 中国修复重建外科杂志, 2008, 22(9):1051-1055
Shen Yun-dong, Xu Jian-guang, Xu Wen-dong, et al. Experimental study on neural stem cell transplantation delaying denervated muscle atrophy[J]. Chinese Journal of Reparative and Reconstructive Surgery, 2008, 22(9): 1051-1055
- [7] Donegan M, Kernisan M, Cua C, et al. Satellite glial cell proliferation in the trigeminal ganglia after chronic constriction injury of the infraorbital nerve[J]. Glia, 2013, 61(12):2000-2008
- [8] Choi JH, Kim TS, Park JK, et al. Short-term treadmill exercise preserves sensory-motor function through inhibiting apoptosis in the hippocampus of hypoxic ischemia injury rat pups[J]. J Exerc Rehabil, 2013, 9(5): 457-462
- [9] Mahmoud MA, El-Sayed MA. Substrate effect on the plasmonic sensing ability of hollow nanoparticles of different shapes[J]. Ubiquitous and Future Networks (ICUFN), 2011, 21(5): 112
- [10] Mantelli F, Massaro-Giordano M, Macchi I, et al. The cellular mechanisms of dry eye: From pathogenesis to treatment [J]. J Cell Physiol, 2013, 228(12):2253-2256
- [11] Fink C, Garcia-Filion P, Borchert M, et al. Failure of stem cell therapy to improve visual acuity in children with optic nerve hypoplasia[J]. J AAPOS, 2013, 17(5): 490-493
- [12] Dai C, Li J, Zhao L, et al. Surgical experience of nine cases with intratemporal facial hemangiomas and a brief literature review [J]. Acta Otolaryngol, 2013, 133(10):1117-1120
- [13] Hakan Tutar, Nebil Goksu, Utku Aydil, et al. An analysis of petrous bone cholesteatomas treated with translabrynthine transotic petrosectomy [J]. Acta Otolaryngol, 2013, 133 (10): 1053-1057
- [14] 杨亚东, 周娟, 薄占东, 等. 周围神经损伤对骨折愈合过程中 CGRP 表达的实验研究[J]. 广西医学, 2011, 33(4):403-406
Yang Ya-dong, Zhou Juan, Bo Zhan-dong, et al. Experimental Study of CGRP Changes in Peripheral Nerve Injury during Fracture Healing Process[J]. Guangxi Medical Journal, 2011, 33(4): 403-406
- [15] 姜加权, 高志明, 王毅, 等. 周围神经损伤的影像学研究进展 [J]. 现代生物医学进展, 2009, 9(17):3348-3350
Jiang Jia-quan, Gao Zhi-ming, Wang Yi, et al. Imaging Research Advancement of Peripheral Nerve Injury [J]. Progress in Modern Biomedicine, 2009, 9(17):3348-3350
- [16] Zhang Y, Chen Y, Zou Y, et al. Facial nerve preservation with preoperative identification and intraoperative monitoring in large vestibular schwannoma surgery [J]. Acta Neurochir (Wien), 2013, 155 (10): 1857-1862
- [17] Miller LK, Chester R, Jerosch-Herold C. Effects of sensory reeducation programs on functional hand sensibility after median and ulnar repair: a systematic review [J]. Journal of Hand Therapy, 2012, 25(3): 297-306
- [18] Wei FC, Ma HS, Chien YY, et al. Effect of Neurotization upon Degree of Sensory Recovery in Toe-to-Hand Microvascular Transplantation [J]. J Reconstr Microsurg, 2012, 28(06): 367-370
- [19] Kalron A, Greenberg-Abrahami M, Gelav S, et al. Effects of a new sensory re-education training tool on hand sensibility and manual dexterity in people with multiple sclerosis [J]. Neuro Rehabilitation, 2013, 32(4): 943-948
- [20] Gulick DT, Castel JC, Palermo FX, et al. Effect of patterned electrical neuromuscular stimulation on vertical jump in collegiate athletes[J]. Sports Health, 2011, 3(2): 152-157

(上接第 3272 页)

- [15] Al-Moundhri MS, Al-shukaili A, Al-Nabhani M, et al. Measurement of circulating levels of VEGF-A, -C, and -D and their receptors, VEGFR-1 and -2 in gastric adenocarcinoma [J]. World J Gastroenterol, 2008, 14(24): 3879-3883
- [16] Kosem M, Tuncer I, Kotan C, et al. Significance of VEGF and microvascular density in gastric carcinoma [J]. Hepatogastroenterology, 2009, 56(93): 1236-1236
- [17] Moehler M, Frings C, Mueller A, et al. VEGF-D expression correlates with colorectal cancer aggressiveness and is downregulated by cetuximab [J]. World J Gastroenterol, 2008, 14(26): 4156-4167
- [18] Su JL, Yang PC, Shih JY, et al. The VEGF-C/Flt-4 axis promotes invasion and metastasis of cancer cells [J]. Cancer Cell, 2006, 9(3): 209-223
- [19] 王国栋, 李侠, 王连聪, 等. 胃癌组织 EGFR 和 VEGF 的表达及其意义 [J]. 实用肿瘤学杂志, 2009, 24(1): 34-38
Wang Guo-dong, Li Xia, Wang Lian-cong, et al. Expression of VEGF and EGFR in gastric cancer undergoing potentially curative surgery and its significance [J]. Practical Oncology Journal, 2009, 24(1): 34-38
- [20] Zheng X, Meng WD, Xu YY, et al. Synthesis and Anticancer Effect of gem-Difluoromethylenated Chrysin Derivatives [J]. Chinese Chemical letters, 2006, 17(11): 1439-1442
- [21] Mesri M, Morales-Ruiz M, Ackermann EJ, et al. Suppression of vascular endothelial growth factor-mediated endothelial cell protection by Survivin targeting [J]. Am J Pathol, 2001, 158(5): 1757-1765