

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2023.02.008

❖ 临床研究 ❖

# 醒脑开窍针法治疗脑卒中后丘脑痛的疗效及对外周血 5-HT、VIP、 $\beta$ -EP 水平的影响

谭郎敏<sup>1</sup>, 刘翠芳<sup>2</sup>, 范蕊<sup>3</sup>, 肖占琴<sup>4</sup>

(1. 重庆市巴南区人民医院, 重庆 401320; 2. 重庆市中医院, 重庆 400020; 3. 西南大学医院, 重庆 400715; 4. 重庆市渝北区人民医院, 重庆 401120)

**【摘要】目的:** 探讨醒脑开窍针法治疗脑卒中后丘脑痛的疗效及对外周血 5-羟色胺 (5-HT)、血管活性肠肽 (VIP)、 $\beta$ -内啡肽 ( $\beta$ -EP) 水平的影响。**方法:** 选取 68 例脑卒中后丘脑痛患者为研究对象, 按照治疗方案不同分为对照组和研究组, 每组各 34 例。对照组患者采用阿米替林治疗; 研究组采用阿米替林 + 给予醒脑开窍针法治疗, 疗程均为 4 周。比较两组患者临床疗效、疼痛程度 [视觉模拟 (VAS) 评分]、日常生活活动 (ADL 评分)、血液流变学指标 [全血低切黏度、全血高切黏度、纤维蛋白原 (FIB) 水平]、外周血 5-HT、VIP、 $\beta$ -EP 水平及不良反应发生情况。**结果:** 研究组患者总有效率高于对照组 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组患者治疗后 VAS 评分、全血低切黏度、全血高切黏度、FIB 及 5-HT 水平均降低 ( $P < 0.05$ ), 且研究组低于对照组 ( $P < 0.05$ ); ADL 评分、VIP 及  $\beta$ -EP 水平均升高 ( $P < 0.05$ ), 且研究组高于对照组 ( $P < 0.05$ )。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:** 与单独应用阿米替林相比, 阿米替林 + 醒脑开窍针法治疗脑卒中后丘脑痛的疗效更好, 有利于减轻疼痛程度, 提高日常生活能力, 改善外周血 5-HT、VIP、 $\beta$ -EP 水平, 且安全性好。

**【关键词】** 醒脑开窍针法; 脑卒中; 丘脑痛; 5-羟色胺; 血管活性肠肽;  $\beta$ -内啡肽

**【中图分类号】** R245.3 **【文献标志码】** A

## Effect of xingnaokaiqiao acupuncture on thalamic pain after stroke and its influence on the levels of peripheral blood 5-HT, VIP, and $\beta$ -EP

TAN Lang-min<sup>1</sup>, LIU Cui-fang<sup>2</sup>, FAN Rui<sup>3</sup>, XIAO Zhan-qin<sup>4</sup>

(1. People's Hospital of Chongqing Banan District, Chongqing 401320; 2. Chongqing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Chongqing 400020; 3. Southwest University Hospital, Chongqing 400715; 4. People's Hospital of Chongqing Yubei District, Chongqing 401120, China)

**【Abstract】Objective:** To explore the effect of xingnaokaiqiao acupuncture in the treatment of thalamic pain after stroke and its influence on the levels of peripheral blood 5-hydroxytryptamine (5-HT), vasoactive intestinal peptide (VIP), and  $\beta$ -Endorphin ( $\beta$ -EP). **Methods:** 68 patients with thalamic pain after stroke were selected as the research objects. They were divided into control group and study group according to different treatment methods, 34 cases in each group. The patients in the control group were treated with amitriptyline, and the study group was treated with amitriptyline + Xingnao Kaiqiao acupuncture treatment, the course of treatment was 4 weeks. The clinical efficacy, pain intensity [visual analog (VAS) score], activities of daily living (ADL score), hemorheological indexes [whole blood low shear viscosity, whole blood high shear viscosity and fibrinogen (FIB) levels], peripheral blood 5-HT, VIP,  $\beta$ -EP levels and adverse reactions were compared between the two groups. **Results:** The total effective rate in the study group was higher than that in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the VAS scores, whole blood low shear viscosity, whole blood high shear viscosity, FIB and 5-HT levels of the two groups were lower than those before treatment ( $P < 0.05$ ), and the study group was lower than the control group ( $P < 0.05$ ). ADL score, VIP and  $\beta$ -EP levels increased ( $P < 0.05$ ), and the study group was higher than the control group ( $P < 0.05$ ). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ( $P > 0.05$ ). **Conclusion:** Compared with the single application of amitriptyline, amitriptyline + resuscitation and resuscitation acupuncture has a more significant effect on the treatment of thalamic pain after stroke, which is more conducive to reducing the degree of pain, improving the ability of daily life, and improving the peripheral blood 5-HT, VIP and  $\beta$ -EP levels and has good safety.

**【Key words】** Xingnaokaiqiao acupuncture; Cerebral apoplexy; Thalamic pain; 5-hydroxytryptamine; Vasoactive intestinal peptide;  $\beta$ -endorphin

基金项目: 重庆市 2019 年科卫联合中医药科研项目 (2019ZY023397)

作者简介: 谭郎敏 (1988 -), 女, 硕士研究生, 主治医师。E-mail: langmintan1988@163.com

通讯作者: 肖占琴。E-mail: cqxiaozhanqin@163.com

脑卒中后丘脑痛又称为丘脑疼痛综合征,属于脑卒中后遗症,通常表现为脑部隐痛或刺激性疼痛、感觉障碍、共济失调等,且随着病情的加重疼痛加剧,有灼烧感,病程迁延不愈,不仅会给患者带来极大的痛苦,还可并发焦虑、抑郁等心理问题,严重影响患者预后恢复<sup>[1-2]</sup>。目前抗癫痫药和抗抑郁药是治疗中枢神经痛的一线药物,其中阿米替林能有效减轻患者的疼痛程度,改善患者日常生活活动能力,但治疗效果有限<sup>[3]</sup>。近年来随着中医学的发展,中医在脑卒中后丘脑痛的治疗中发挥着重要作用。中医认为,脑卒中后丘脑痛多是因气血亏虚、淤血阻滞,导致脉络不通而引起<sup>[4]</sup>。醒脑开窍针法可通过针刺特定的穴位,发挥醒脑开窍、调神止痛、活血通络的作用,被用于脑卒中的治疗<sup>[5]</sup>。5-羟色胺(5-HT)、血管活性肠肽(VIP)、 $\beta$ -内啡肽( $\beta$ -EP)是与疼痛发生相关的生化指标,其水平变化可反应患者的疼痛情况。本研究旨在探讨醒脑开窍针法治疗脑卒中后丘脑痛的疗效及对外周血 5-HT、VIP、 $\beta$ -EP 水平的影响。

## 1 资料方法

### 1.1 一般资料

选取 2020 年 1 月至 2022 年 5 月重庆市巴南区人民医院收治的 68 例脑卒中后丘脑痛患者为研究对象,按照治疗方案不同分为对照组和研究组,每组各 34 例。本研究经院伦理委员会批准,患者及家属知情同意。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 1。纳入标准:(1)脑卒中后丘脑痛符合《中国各类脑血管疾病诊断要点 2019》<sup>[6]</sup>及《中医病证诊断疗效标准》<sup>[7]</sup>诊断标准;(2)患者认知和精神正常,可进行正常的沟通;(3)脑卒中 6 个月后有丘脑痛者;(4)患者或家属均知情同意。排除标准:(1)其他原因造成的丘脑痛;(2)针刺部位皮肤破损者;(3)合并有严重肝肾功能障碍或血液性疾病;(4)合并严重的免疫系统疾病;(5)合并恶性肿瘤。

表 1 两组患者一般资料比较 $[\bar{x} \pm s, n(\%)]$

组别	男/女(例)	年龄(岁)	病程(d)	脑梗死/脑出血(例)
对照组( $n=34$ )	18/16	59.73 $\pm$ 9.54	39.53 $\pm$ 2.62	19/15
研究组( $n=34$ )	20/14	59.34 $\pm$ 10.01	40.01 $\pm$ 2.51	17/17
$\chi^2/t$ 值	0.239	0.164	0.771	0.236
$P$ 值	0.625	0.870	0.443	0.627

### 1.2 方法

患者入院后均给予常规治疗,包括改善脑部循环、营养神经、脑保护、抗血小板聚集、纠正水电解质酸碱紊乱等治疗,并指导康复训练,预防感染等。对

照组在常规治疗基础上给予阿米替林(湖南洞庭药业股份有限公司),25 mg/次,3 次/d;研究组患者在对照组基础上给予醒脑开窍针法治疗:主穴三阴交、人中、双侧内关、天柱、患侧极泉和委中、完骨、双侧风池,配穴:曲池、外关、阳池、申脉、鹤顶、肩髃、天井、肩髃、风市、丘墟、承扶、犊鼻;每穴施手法 1 min,6 次/周,疗程均为 4 周。

### 1.3 观察指标

(1)临床疗效:采用视觉模拟(VAS)<sup>[8]</sup>评分评估。80% < VAS 评分减分率 $\leq$ 100%为显效;20% < VAS 评分减分率 $\leq$ 80%为有效;VAS 评分减分率 $\leq$ 20%或 VAS 评分升高为无效。减分率=(VAS<sub>治疗前</sub>评分 - VAS<sub>治疗后</sub>评分)/VAS<sub>治疗前</sub>评分 $\times$ 100%;总有效率=(显效+有效)例数/总例数 $\times$ 100%。(2)疼痛程度和日常生活活动:分别采用 VAS 评分及日常生活活动(ADL)<sup>[9]</sup>评分评估。VAS 评分 0~10 分,得分越高,疼痛程度越高。ADL 评分采用改良 Barthel 指数,评分 0~100 分,得分越高患者日常活动能力越好<sup>[10]</sup>。(3)血液流变学指标:治疗前、后采用生化分析仪(山东博宇医疗器械有限公司,型号: BK-280)检测全血低切黏度、全血高切黏度及纤维蛋白原(FIB)水平。(4)5-HT、VIP、 $\beta$ -EP 水平:治疗前、后采用酶联免疫吸附法检测。(5)不良反应发生情况:恶心、口干、针刺处淤血、头晕、嗜睡等。

### 1.4 统计学分析

采用 SPSS 26.0 软件对数据进行分析与处理。计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,组间采用成组  $t$  检验,组内采用配对  $t$  检验;计数资料以 $[n(\%)]$ 表示,组间比较采用成组  $\chi^2$  检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者临床疗效比较

研究组患者临床总有效率高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 两组患者临床疗效比较 $[n(\%)]$

组别	显效	有效	无效	总有效
对照组( $n=34$ )	14(41.18)	8(23.53)	11(32.35)	23(67.65)
研究组( $n=34$ )	22(64.71)	9(26.47)	3(8.82)	31(91.18)
$\chi^2$ 值				5.757
$P$ 值				0.016

### 2.2 两组患者疼痛程度和日常生活活动比较

治疗前,两组患者 VAS 及 ADL 评分比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后,两组患者 VAS 评分均降低,且观察组低于对照组( $P < 0.05$ );ADL 评分均升高,且观察组高于对照组( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 3 两组患者疼痛程度和日常生活活动比较 ( $\bar{x} \pm s$ , 分)

组别	VAS 评分		ADL 评分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组 (n=34)	7.68 ± 1.24	3.89 ± 1.01 *	35.21 ± 5.43	47.02 ± 6.25 *
研究组 (n=34)	7.72 ± 1.16	2.72 ± 0.78 *	35.14 ± 5.34	58.14 ± 6.51 *
t 值	0.137	5.346	0.054	7.185
P 值	0.891	<0.001	0.957	<0.001

\* P < 0.05, 与同组治疗前相比。

### 2.3 两组患者血液流变学指标比较

治疗前, 两组患者全血低切黏度、全血高切黏度及 FIB 水平比较, 差异无统计学意义 (P > 0.05)。治疗后, 两组患者全血低切黏度、全血高切黏度、FIB 水平均降低, 且研究组低于对照组 (P < 0.05)。见表 4。

表 4 血液流变学指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	全血低切黏度 (mPa/s)		全血高切黏度 (mPa/s)		FIB (g/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组 (n=34)	7.79 ± 1.16	6.89 ± 0.68 *	10.87 ± 2.01	9.46 ± 1.05 *	3.56 ± 0.86	3.01 ± 0.65 *
研究组 (n=34)	7.84 ± 1.09	6.01 ± 0.46 *	10.96 ± 1.91	8.51 ± 0.97 *	3.49 ± 0.78	2.15 ± 0.41 *
t 值	0.183	6.250	0.189	3.875	0.352	6.526
P 值	0.855	<0.001	0.850	<0.001	0.726	<0.001

\* P < 0.05, 与同组治疗前相比。

表 5 两组患者外周血 5-HT、VIP、β-EP 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	5-HT (nmol/L)		VIP (ng/L)		β-EP (mg/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组 (n=34)	269.42 ± 29.54	158.76 ± 21.05 *	111.48 ± 11.81	149.86 ± 15.36 *	112.02 ± 11.75	191.45 ± 21.08 *
研究组 (n=34)	271.02 ± 31.43	118.75 ± 18.76 *	109.83 ± 12.02	176.57 ± 18.54 *	111.16 ± 12.02	249.74 ± 25.69 *
t 值	0.216	8.274	0.571	6.469	0.298	10.228
P 值	0.829	<0.001	0.570	<0.001	0.766	<0.001

\* P < 0.05, 与同组治疗前相比。

## 3 讨论

脑卒中后丘脑痛是一种中枢性疼痛, 疼痛与病灶相关, 多是继发于脑卒中后丘脑纹状体或膝状体动脉供血区的丘脑梗死或出血。近年来, 随着脑卒中发生率的升高, 丘脑痛的发病率也随之升高。相关数据<sup>[11]</sup>显示, 我国丘脑痛的发生率为 8% ~ 25%, 其中 12% ~ 33% 由脑卒中所致, 影响患者预后。脑卒中后丘脑痛发生后应给予及时针对性干预措施, 若治疗不及时, 一旦发生中枢敏化则难以治愈, 同时又因有慢性、迁延的特点, 且治疗效果欠佳, 使治疗成为神经内科医生关注的重点。

西药治疗脑卒中后丘脑痛属于对症治疗, 能明显改善患者疼痛程度, 缓解患者心理压力, 但治疗效果有限。鉴于此, 应联合其他治疗方式, 以期取得更好的临床效果。脑卒中丘脑痛是现代医学理论观点, 中医无此病名, 将其归属为“中风”“痛症”等范畴, 病机为“气虚血瘀”“窍闭神匿”, 即气虚引起经

### 2.4 两组患者外周血 5-HT、VIP、β-EP 水平比较

治疗前, 两组患者外周血 5-HT、VIP、β-EP 水平比较, 差异无统计学意义 (P > 0.05)。治疗后, 两组患者外周血 5-HT 水平均降低, 且研究组低于对照组 (P < 0.05); 外周血 VIP、β-EP 水平均升高, 且观察组高于对照组 (P < 0.05)。见表 5。

### 2.5 两组不良反应发生情况比较

对照组患者发生恶心、口干、头晕、嗜睡等各 1 例, 不良反应发生率为 11.76% (4/34); 研究组患者发生恶心、头晕、嗜睡各 1 例, 针刺处淤血两例, 不良反应发生率为 14.71% (5/34)。两组患者不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ( $\chi^2 = 0.128, P = 0.720$ )。

脉受血瘀阻碍, 不利于血液畅通, 导致筋脉、肌肉失养, 从而导致疼痛、痉挛, 故治疗上应以活血通脉、醒脑开窍为原则<sup>[12]</sup>。针刺为中医学上特有的治疗手段, 是一种“内病外治”的方式, 通过对特定的穴位及应用一定的操作手法, 发挥治愈疾病的目的<sup>[13]</sup>。本研究中采用的醒脑开窍针法是由国医大师石学敏教授所创, 具有醒脑开窍、活血通气的作用<sup>[14]</sup>。主穴中选用的三阴交为足三阴经的交会穴, 具有补益肝肾、健脾益气的功效; 人中穴属于督脉, 具有醒神开窍、解痉通脉、调和阴阳等作用; 内关穴是手厥阴心包经的常用腧穴之一, 可起到调神开窍、理气止痛的功效。对上述穴位进行针刺, 可起到醒神、理气止痛的作用。同时在实际应用中根据患者具体的疼痛部位, 辅以局部取穴, 从而发挥调神通经, 共同凑成醒脑开窍、活血止痛的作用。本研究结果显示, 研究组总有效率高于对照组 (P < 0.05)。治疗后两组患者疼痛情况均得到改善, 但研究组效果优于对照组 (P < 0.05); ADL 评分均高于治疗前 (P <

0.05),且研究组高于对照组( $P < 0.05$ )。提示阿米替林 + 醒脑开窍针法用于脑卒中后丘脑痛的治疗更有利于减轻患者的疼痛程度,提高日常生活活动能力和临床疗效,原因可能在于醒脑开窍针法能理气活血,祛瘀通络,从而起到改善患者微循环,促进受损神经元的修复,改善患者临床症状。

相较于健康人群,脑卒中丘脑痛患者血液灌注低,不利于疾病的恢复。本研究结果显示,治疗后,两组患者血液流变学指标均得到改善,但研究组效果优于对照组( $P < 0.05$ ),表明阿米替林 + 醒脑开窍针法能明显改善脑卒中后丘脑患者血液流变学,利于疾病的恢复。另外,有研究<sup>[15]</sup>显示,脑卒中后丘脑痛的发生与丘脑功能改变和神经的支配、活动有关。因此,采取有效措施调节神经递质释放及痛觉调节功能对改善患者的疼痛尤为重要。5-HT 是一种神经递质,能将疼痛信号经大脑皮质传至中枢,且能与引起血管的收缩和通透性增加,诱发炎症反应,从而导致疼痛<sup>[16]</sup>。VIP 是一种肽类物质,主要存在于中枢神经和肠神经系统中,参与丘脑痛的发生与发展<sup>[17]</sup>。 $\beta$ -EP 是一种抑制性递质,由脑下垂体和丘脑下部所分泌,可抑制感觉传导递质 P 物质释放,水平降低时可致痛觉处于高度敏感状态,同时能与吗啡受体结合,产生强大的镇痛作用<sup>[18]</sup>。本研究结果显示,治疗后两组患者外周血 5-HT、VIP、 $\beta$ -EP 水平均得到改善,但研究组改善优于对照组( $P < 0.05$ ),表明阿米替林 + 醒脑开窍针法用于脑卒中后丘脑痛的治疗更有利于改善患者外周血 5-HT、VIP、 $\beta$ -EP 水平,可能是研究组患者疼痛程度更低的原因之一。两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),表明阿米替林 + 醒脑开窍针法有较好的安全性。

综上,与单独应用阿米替林相比,阿米替林 + 醒脑开窍针法治疗脑卒中后丘脑痛的疗效更好,更有利于减轻疼痛程度,提高日常生活能力,改善外周血 5-HT、VIP、 $\beta$ -EP 水平,且安全性好。

## 参考文献

- [1] Hagerdon KE, Villeneuve LM, O'Neal CM, *et al.* Resolution of symptoms in idiopathic thalamic pain syndrome after implantation of a cervical and thoracic percutaneous spinal cord stimulator[J]. *Surg Neurol Int*, 2021, 12: 50.
- [2] Liampas A, Velidakis N, Georgiou T, *et al.* Prevalence and Management Challenges in Central Post-Stroke Neuropathic Pain: A Systematic Review and Meta-analysis[J]. *Adv Ther*, 2020, 37(7): 3278 - 3291.
- [3] Choi HR, Aktas A, Bottros MM. Pharmacotherapy to Manage Cen-

- tral Post-Stroke Pain[J]. *CNS Drugs*, 2021, 35(2): 151 - 160.
- [4] 刘奇. 醒脑止痛汤联合氟西汀治疗脑卒中后丘脑痛的疗效及安全性分析[J]. *四川中医*, 2020, 38(4): 137 - 140.
- [5] 游莹乔,戴思佳,张泓. 针刺醒脑开窍法联合康复对脑卒中偏瘫患者肢体功能恢复及血流动力学的影响[J]. *环球中医药*, 2021, 14(1): 166 - 168.
- [6] 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. 中国各类主要脑血管病诊断要点 2019[J]. *中华神经科杂志*, 2019, 52(9): 710 - 715.
- [7] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 186.
- [8] Lompo LD, Ouédraogo AM, Somé A, *et al.* Central Post-Stroke Pain at the Tingandogo University Teaching Hospital of Ouagadougou (Burkina Faso): Frequency, Clinical Profile, Quality of Life of Patients and Associated Factors[J]. *Med Trop Sante Int*, 2021, 1(1): 1160 - 1245.
- [9] Yang H, Chen Y, Wang J, *et al.* Activities of daily living measurement after ischemic stroke: Rasch analysis of the modified Barthel Index[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2021, 100(9): e24926.
- [10] 蒋慧,王鸿度. 活血通络联合醒脑开窍针法对脑梗死后丘脑痛的临床疗效探究[J]. *中华中医药学刊*, 2020, 38(3): 89 - 91.
- [11] Xu W, Zhang C, Sun B, *et al.* Sustainable Effects of 8-Year Intermittent Spinal Cord Stimulation in a Patient with Thalamic Post-Stroke Pain[J]. *World Neurosurg*, 2020, 143: 223 - 227.
- [12] 卢颖,杨静棉,岳燕霞,等. 针药并用治疗缺血性中风恢复期丘脑痛的临床观察[J]. *世界中西医结合杂志*, 2021, 16(7): 1353 - 1356, 1361.
- [13] Zhuo Y, Xu M, Deng S, *et al.* Efficacy and safety of dissimilar acupuncture intervention time-points in treating stroke: a systematic review and network meta-analysis[J]. *Ann Palliat Med*, 2021, 10(10): 10196 - 10212.
- [14] 张旭龙,王明威,谢西梅. 石学敏醒脑开窍针法在脑卒中患者并发症中的临床应用现状[J]. *上海中医药杂志*, 2020, 54(4): 106 - 109.
- [15] Liu T, Li T, Chen X, *et al.* EETs/sEHi alleviates nociception by blocking the crosslink between endoplasmic reticulum stress and neuroinflammation in a central poststroke pain model[J]. *J Neuroinflammation*, 2021, 18(1): 211.
- [16] Yamaguchi C, Yamamoto D, Fujimaru Y, *et al.* Acetaminophen Exerts an Analgesic Effect on Muscular Hyperalgesia in Repeated Cold-Stressed Rats through the Enhancement of the Descending Pain Inhibitory System Involving Spinal 5-HT<sub>3</sub> and Noradrenergic  $\alpha$ <sub>2</sub> Receptors[J]. *Biol Pharm Bull*, 2021, 44(8): 1067 - 1074.
- [17] Pellesi L, Al-Karagholi MA, Chaudhry BA, *et al.* Two-hour infusion of vasoactive intestinal polypeptide induces delayed headache and extracranial vasodilation in healthy volunteers[J]. *Cephalalgia*, 2020, 40(11): 1212 - 1223.
- [18] Bonifácio de AE, Dias de CC, Martins C, *et al.* Beta-Endorphin as a Biomarker in the Treatment of Chronic Pain with Non-Invasive Brain Stimulation: A Systematic Scoping Review[J]. *J Pain Res*, 2021, 14: 2191 - 2200.

(收稿日期: 2022-08-04

修回日期: 2022-11-01)