

中医针灸联合丁苯酞序贯疗法治疗缺血性脑卒中的效果

唐亚静^a, 华益民^b, 曹航^a

(南阳市第一人民医院 a.手术部, b.康复科, 南阳 473000)

摘要 **目的** 观察中医针灸联合丁苯酞序贯疗法治疗缺血性脑卒中的效果。**方法** 选取106例缺血性脑卒中患者为研究对象,采用随机数字表法将其分为西医组和中西医结合组,每组53例。西医组采用常规西药和丁苯酞序贯疗法治疗,中西医结合组采用中医针灸联合丁苯酞序贯疗法治疗。比较两组治疗前后的炎症指标、脑血流动力学、侧支循环功能、脑神经功能康复情况。**结果** 治疗后,中西医结合组的核因子 κ B(NF- κ B)、Toll样受体4(TLR4)mRNA、Toll样受体2(TLR2)mRNA表达水平均低于西医组,差异有统计学意义($P<0.05$);中西医结合组脑血流量(CBF)、脑血容量(CBV)均高于西医组($P<0.05$);中西医结合组血流平均通过时间(MTT)、最大剩余功能时间(T_{max})均短于西医组($P<0.05$),计算低灌注指数(HIR)低于西医组($P<0.05$);中西医结合组的神经元烯醇化酶(NSE)、中枢神经特异蛋白(S100 β)均低于西医组($P<0.05$)。**结论** 中医针灸联合丁苯酞序贯疗法可有效减轻缺血性脑卒中患者的炎症反应,对促进其脑血流动力学、侧支循环功能及脑神经功能康复均有积极意义。

关键词: 缺血性脑卒中; 中医针灸; 丁苯酞序贯疗法; 炎症指标; 侧支循环功能

中图分类号: R651

文献标志码: A

文章编号: 1008-2409(2024)03-0138-06

Effects of acupuncture and moxibustion combined with sequential therapy of butylphthalide on ischemic stroke

TANG Yajing^a, HUA Yimin^b, CAO Hang^a

(a. Department of Operating Room, b. Department of Rehabilitation, the First Hospital of Nanyang, Nanyang 473000, China)

Abstract **Objective** To observe the effect of acupuncture and moxibustion combined with sequential therapy of butylphthalide in patients with ischemic stroke. **Methods** 106 patients with ischemic stroke were selected as the research subjects and divided into the Western medicine group and traditional Chinese and Western medicine group using the number table method, with 53 cases in each group. The Western medicine group were treated with conventional western medicine and butylphthalide sequential therapy,

基金项目: 河南省医学科技攻关项目(LHGJ202101004)。

第一作者: 唐亚静, 本科, 护师, 研究方向为脑卒中治疗, tangyajinggu8@163.com。

while the traditional Chinese and Western medicine group were treated with Chinese medicine acupuncture and moxibustion. The inflammatory indicators, cerebral hemodynamic indicators, collateral circulation function, and neurological rehabilitation before and after treatment were compared between the two groups.

Results After treatment, the nuclear factors- κ B (NF- κ B), expression levels of Toll like receptor 4 (TLR4) mRNA and Toll like receptor 2 (TLR2) mRNA in the traditional Chinese and Western medicine groups were lower than those in the Western medicine group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). The cerebral blood flow (CBF) and cerebral blood volume (CBV) in the traditional Chinese and Western medicine groups were higher than those in the Western medicine group ($P<0.05$). The mean transit time (MTT) and maximum remaining functional time (Tmax) of blood flow in the traditional Chinese and Western medicine groups was lower than that in the Western medicine group ($P<0.05$), as well as the calculated hypoperfusion index (HIR) were lower than those in the Western medicine group ($P<0.05$). The levels of neuronal enolase (NSE) and central nervous system specific protein (S100 β) in the traditional Chinese and Western medicine groups were lower than those in the Western medicine group ($P<0.05$). **Conclusion** Acupuncture and moxibustion combined with sequential therapy of butylphthalide in traditional Chinese medicine can effectively reduce the inflammatory reaction in patients with ischemic stroke, and has positive significance in promoting their cerebral hemodynamics, collateral circulation function and rehabilitation of cerebral nerve function.

Keywords: ischemic stroke; acupuncture and moxibustion; sequential therapy with butylphthalide; inflammatory indicators; collateral circulation function

缺血性脑卒中即脑梗死,为临床常见的脑血管病之一,此病具有较高致残风险,此类患者病死率为5%~15%^[1]。大动脉粥样硬化、心源性栓塞、小动脉闭塞等为脑梗死的主要病因,除此之外,高血压、心脏病、糖尿病、血脂异常及烟雾病等也是诱发此病的危险因素^[2]。目前,针对脑梗死患者临床多以抑制缺血病灶进一步发展,减轻脑组织损伤为主要治疗原则,药物治疗为其重要治疗基石。丁苯酞为一种常见的脑缺血药物,可重建缺血脑组织微循环、减轻神经细胞线粒体损伤并改善脑组织代谢功能,丁苯酞序贯疗法能有效减少耐药反应并维持药物浓度^[3]。中医认为,脑梗死发病与阴虚阳亢,气血上逆等密切相关,其发病机制病机较为复杂,上述西药疗法虽有利于缓解患者临床症状,但难以从根本上消除病机^[4]。另有研究^[5]结果表明,传统药物治疗脑梗死的效果可受患者自身侧支循环功能影响,侧支循环是大脑中央动脉主要的血供来源,在大脑局部血管发生闭塞或梗死时,良好的侧支循环功能可一定程度上抑制病灶扩张,并缩小梗死面积。针灸为

临床应用十分广泛的中医外治法之一,通过辨证取穴并刺激相应穴位即可有效改善症状并消除病机^[6]。本研究旨在观察中医针灸联合丁苯酞序贯疗法治疗缺血性脑卒中的效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取南阳市第一人民医院2022年1月至2023年5月收治的106例脑卒中患者作为研究对象,采用随机数字表法将其分为西医组和中西医组,每组53例。西医组男30例,女23例;年龄45~65岁,平均(55.3 $\pm$ 5.4)岁;卒中部位:中央动脉梗死33例,基底动脉梗死20例;入院时神经功能缺损量表(NIHSS)^[7]基线值10~30分,平均(20.3 $\pm$ 5.2)分。中西医组男33例,女20例;年龄47~63岁,平均(56.2 $\pm$ 5.4)岁;卒中部位:中央动脉梗死35例,基底动脉梗死18例;入院时NIHSS基线值12~28分,平均(21.4 $\pm$ 5.2)分。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究获得南阳市第一人民医院

医学伦理委员会批准(Y767)。患者均已知悉本研究主要目的及具体试验内容,签署知情同意书。

纳入标准:①符合缺血性卒中诊断要点^[8];②入院时NIHSS评分基线值 ≥ 10 分;③未合并帕金森或阿尔兹海默症等认知障碍相关疾病。

排除标准:①发病后存在明显意识障碍或昏迷;②伴心肺、肝肾等重要脏器功能异常;③有恶性肿瘤;④有针刺禁忌证。

1.2 方法

西医组采用常规西药治疗及丁苯酞序贯疗法治疗。开放绿色急诊通道后尽快明确患者发病原因,并根据病因实施对症支持治疗,酌情予以吸氧、纠正水电解质紊乱及酸碱失衡;口服阿司匹林肠溶片(辰欣药业股份有限公司,国药准字:H37021845),每日1次,每次100 mg;口服硫酸氢氯吡格雷片(乐普药业股份有限公司,国药准字:H20123115),每日1次,每次75 mg;口服阿托伐他汀钙片(辉瑞制药有限公司,国药准字:H20051408)配合治疗,每日1次,每次20 mg;经静脉注射丁苯酞氯化钠注射液(石药集团恩必普药业有限公司,国药准字:H20100041),每日2次,每次25 mg,每次滴注时间 > 50 min,每次用药间隔 > 6 h,静脉连续给药14 d后继续口服丁苯酞软胶囊(石药集团恩必普药业有限公司,国药准字:H20050299g),每日2次,每次0.2 g。西医组治疗周期为3个月。

中西医结合组采用中医针灸联合丁苯酞序贯疗法治疗。取双侧足三里、双侧丰隆、双侧内关、双侧人迎为主要针刺穴位,使用规格为 $0.35\text{ mm}\times 25\text{ mm}$ 的华佗牌一次性无菌针(购自苏州华佗医疗器械有限公司,苏械注准:20162270970)快速刺入上述8个穴位皮下组织,进针深度为0.75 cm,进针后不作任何手法行针,将针柄上端艾灸条点燃后留针30 min,每日1次,其余西医治疗方法同西医组。中西医结合组治疗周期为3个月。

1.3 观察指标

①炎症指标:比较两组核因子- κB (nuclear factor kappa-B, NF- κB)蛋白、Toll样受体4(Toll-like receptors4, TLR4)mRNA相对表达量、Toll样受体2(Toll-like receptors2, TLR2)mRNA相对表达量等炎

症指标。以2 mL外周静脉血为检测样本,按照3 000 r/min、半径0.5 cm离心5 min后分离核蛋白复合物,经Trizol试剂提取总RNA,并应用UV-1800型紫外分光光度计(购自上海翊艺仪器厂,沪械注准:20152220266)检测总RNA含量;经聚合酶连反应扩增反应及凝胶图像分析法测定聚合酶连反应产物NF- κB 、TLR4 mRNA、TLR2 mRNA的光密度值。治疗后NF- κB 、TLR2mRNA、TLR4 mRNA越低越好。②脑血流动力学:比较两组治疗前后的脑血流量(cerebral blood flow, CBF)、脑血容量(cerebral blood volume, CBV)。采用SOMATOM Force型西门子双源CT成像系统(购自德国西门子股份公司,国械注进:20193061896)扫描全脑。治疗后CBF、CBV越高越好。③侧支循环功能:比较两组治疗前后的血流平均通过时间(mean transit time, MTT)、最大剩余功能时间(time to max, Tmax),计算低灌注指数(hypoperfusion intensity ratio, HIR)。检测设备同上,将原始图像统一传入Sygno via工作站进行数据处理,记录MTT、Tmax、HIR, HIR为 $T_{\text{max}} > 12\text{ s}$ 、 $T_{\text{max}} > 6\text{ s}$ 时的低灌注体积之比^[9],治疗后MTT、Tmax、HIR越低越好。④脑神经功能:比较两组治疗前后的神经元烯醇化酶(neuron-specific enolase, NSE)、中枢神经特异蛋白(central nervous system specific protein β , S100 β)。检测样本外周静脉血清,离心方法同上,检测设备为Thermo Varioskan LUX多功能酶标仪[购自赛默飞世尔(上海)仪器有限公司,沪械注准:20182400073],检测方法为酶联免疫吸附试验。治疗后NSE、S-100 β 的水平越低越好。

1.4 统计学方法

采用SPSS 22.0统计软件处理数据,计数资料以样本量 n 、样本量占比(%)表示,用 χ^2 检验;计量资料以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,用 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异具统计学意义。

2 结果

2.1 炎症指标

治疗前,比较两组的炎症指标,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,中西医结合组的NF- κB 、TLR4 mRNA、TLR2 mRNA表达水平均低于西医组,差异有统计学意义($P < 0.05$),结果如表1所示。

表 1 两组炎症指标比较

组别	n/例	NF-κB/(pg/mL)		TLR4 mRNA		TLR2 mRNA	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
中西医组	53	162.33±20.65	105.35±10.46 *	58.42±10.33	30.49±5.27 *	60.24±10.33	32.15±5.38 *
西医组	53	163.15±20.58	112.47±10.33 *	58.35±10.47	33.28±5.48 *	60.35±10.41	35.65±5.25 *
t		0.205	3.526	0.035	2.672	0.055	3.455
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比较,*P<0.05。

2.2 脑血流动力学

CBV 均高于西医组,差异有统计学意义(P<0.05),结果如表 2 所示。

治疗前,比较两组的脑血流动力学指标,差异无统计学意义(P>0.05);治疗后,中西医组的 CBF、

表 2 两组脑血流动力学指标比较

组别	n/例	CBF/[mL/100(g·min)]		CBV/(mL/100 g)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
中西医组	53	28.42±5.15	45.25±10.37 *	2.08±0.44	4.31±1.27 *
西医组	53	28.33±5.26	40.24±10.11 *	2.07±0.52	3.72±0.45 *
t		0.089	2.518	0.107	3.188
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比较,*P<0.05。

2.3 侧支循环功能

Tmax、HIR 均低于西医组,差异均有统计学意义(P<0.05),结果如表 3 所示。

治疗前,比较两组侧支循环功能指标,差异无统计学意义(P>0.05);治疗后,中西医组的 MTT、

表 3 两组侧支循环功能指标比较

组别	n/例	MTT/s		Tmax/s		HIR	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
中西医组	53	17.22±5.33	12.11±3.45 *	17.62±5.39	12.25±3.49 *	1.08±0.22	0.35±0.11 *
西医组	53	17.35±5.28	14.45±3.47 *	17.55±5.43	14.29±3.47 *	1.09±0.24	0.52±0.23 *
t		0.126	3.482	0.067	3.018	0.224	4.854
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比较,*P<0.05。

2.4 脑神经功能

组,差异具有统计学意义(P<0.05),结果如表 4 所示。

两组治疗前的脑神经功能无统计学差异(P>0.05);中西医组治疗后的 NSE、S100β 均低于常规

表4 两组脑神经功能比较

组别	n/例	NSE/(ng/mL)		S100β/(pg/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
中西医组	53	15.27±3.49	8.66±1.15 [*]	18.44±3.29	10.29±2.72 [*]
西医组	53	15.33±3.52	10.36±2.27 [*]	18.51±3.14	12.25±3.13 [*]
<i>t</i>		0.088	4.864	0.112	3.441
<i>P</i>		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比较,^{*}*P*<0.05。

3 讨论

缺血性脑卒中发病与局限性、弥漫性脑缺血密切相关,除颈、椎动脉狭窄闭塞导致脑血管痉挛、脑血栓形成等局限性脑缺血症状外,心搏骤停、低血压、贫血等弥漫性脑缺血也是引发此病的重要原因^[10]。此病具有较高致残、致死风险,早期明确病因并采用相关药物进行对症支持治疗是控制病情恶化的重要手段^[11]。丁苯酞为目前临床常见的抗脑缺血药物之一,其治疗机制主要在于改善缺血区微循环、促使局部血管新生并增加梗死部位血流方法。与传统静脉给药相比,静脉注射+口服给药的序贯疗法安全性更高^[12]。此病在中医里属“中风”范畴,其发病考虑与内伤机损、情志不畅所致脏腑阴阳失调相关,肝肾、气血亏虚为其本,痰毒、瘀血为其标,传统西医治疗能一定程度上缓解缺血性脑卒中患者的临床症状,但难以消除病机,为进一步增强临床疗效,针对此类患者应辅以清热散结、活血化瘀之治法^[13-14]。

针灸为临床常见中医外治法,通过刺激不同穴位能有效改善机体对应穴位覆盖的神经系统功能。目前,该疗法已在多种心脑血管病的康复治疗中得到广泛应用^[15]。本研究结果显示,中西医组治疗后的NF-κB、TLR4 mRNA、TLR2 mRNA表达水平均低于西医组,提示中医针灸具有一定抗炎效果。针灸所取足三里为足阳明胃经主要穴位之一,可主治多种神志病,具有燥化脾湿、生发胃气等功效;丰隆也属足阳明胃经,可化痰开窍、行气降逆;内关属手厥阴心包经,可宁心安神、理气止痛;人迎属足阳明胃经,具有清热散结等功效。急性脑梗死的病情进展及机体炎症因子失衡密切相关,炎症反应可导致脂

质代谢紊乱并增加颈动脉狭窄程度,在促使动脉发生粥样硬化病变同时,也会增加不良预后发生风险^[16]。NF-κB为一种广泛存在于真核细胞的核转录因子,在机体免疫调节、炎症反应及细胞凋亡中均有重要生理作用,为TLR4、TLR2等多种炎症细胞受体的主要信号通路^[17-18]。侧支循环功能与脑梗死患者的治疗效果及预后均有密切关联,王微等^[19]通过多元回归模型分析出良好的侧支循环功能是促使患者获得良好预后的独立影响因素。本研究结果显示,中西医组治疗后的CBF、CBV均高于西医组,MTT、Tmax、HIR均低于西医组,提示中医针灸能通过增加局部脑组织血流而改善侧支循环功能,有利于增强脑梗死患者的药物治疗效果。张永亮等^[20]采用中医针灸配合丁苯酞序贯疗法治疗缺血性卒中患者的结果显示,观察组的各动脉血流速度明显高于对照组,表明中医针灸通过增强患者侧支循环功能而改善其预后,与本研究结论相似。路晟^[21]研究报告指出,针灸通过增加侧支循环而改善脑梗死患者的脑血流情况,除可有效改善脑组织能量代谢外,还能通过抑制神经细胞凋亡而促进患者脑神经功能恢复。本研究中,中西医组治疗后的NSE、S-100β均低于常规组,也进一步证实中医针灸在改善脑梗死患者神经功能方面的应用价值。

4 结论

中医针灸能减轻缺血性脑卒中患者的炎症反应,对促进其脑血流动力学、侧支循环功能及脑神经功能恢复均有重要意义。

参考文献

- [1] 李微,陈庆先,朱晶.急性脑梗死的危险因素及临床诊治研究[J].中国地方病防治,2022,37(4):283-284.
- [2] 罗春艳,覃帮能.青年急性脑梗死病因及危险因素分析[J].罕少疾病杂志,2023,30(1):26-28.
- [3] 王璨,侯焕喜,黄卫,等.丁苯酞序贯疗法联合双抗血小板治疗急性脑梗死合并颈动脉粥样硬化患者的效果及对神经功能、血清 Hcy、hs-CRP 水平的影响[J].中国医药导报,2022,19(32):84-87.
- [4] 苏占清,夏毅,宁厚旭,等.急性脑梗死中医病因病机、辨证研究概述及简评[J].世界科学技术-中医药现代化,2022,24(6):2481-2486.
- [5] SHANG W W, ZHANG Y Y, XUE L, et al. Evaluation of collateral circulation and short-term prognosis of patients with acute cerebral infarction by perfusion-weighted MRI[J]. Ann Palliat Med, 2022,11(4):1351-1359.
- [6] 党宝齐,高凡,袁媛,等.中医针灸辅助现代康复治疗脑梗死患者的疗效观察[J].世界中西医结合杂志,2023,18(5):975-979.
- [7] FU B B, MENG S Q, GAO G S. A combination of tetramethylpyrazine hydrochloride and butylphthalide on serum S100B, CRP, Hcy levels and NIHSS score in patients with acute cerebral infarction: a retrospective study[J]. Pak J Pharm Sci, 2022,35(3(Special)):945-951.
- [8] 中华医学会,中华医学杂志社,中华医学会全科医学分会,等.缺血性卒中基层诊疗指南(2021年)[J].中华全科医师杂志,2021,20(9):927-946.
- [9] 陈聚惠,付晓,张琼,等.4D-CTA 评估急性缺血性脑卒中患者侧支循环与 CTP 灌注参数的相关性[J].临床放射学杂志,2020,39(2):270-275.
- [10] 苑振云,李丽博,韩彩莉,等.男女青年缺血性卒中发病危险因素及病因分型[J].山东医药,2022,62(3):65-68.
- [11] MENDELSON S J, PRABHAKARAN S. Diagnosis and management of transient ischemic attack and acute ischemic stroke: a review[J]. JAMA, 2021,325(11):1088-1098.
- [12] WO X W, HAN J Y, WANG J J, et al. Sequential butylphthalide therapy combined with dual antiplatelet therapy in the treatment of acute cerebral infarction[J]. Pak J Med Sci, 2020,36(4):615-620.
- [13] 中医康复临床实践指南·缺血性脑卒中(脑梗死)制定工作组.中医康复临床实践指南·缺血性脑卒中(脑梗死)[J]. 康复学报,2021,31(6):437-447.
- [14] 斯建辉,林亚明.中医药治疗缺血性脑卒中后神经再生的研究进展[J].中外医学研究,2021,19(6):184-186.
- [15] 武家竹,陈林玲,邸嘉玮,等.针灸改善缺血性脑卒中侧支循环的血管作用机制[J].针灸临床杂志,2023,39(6):105-109.
- [16] 张风,郑刚,齐婧,等.动脉粥样硬化相关的炎性信号通路的研究进展[J].实用临床医药杂志,2022,26(10):144-148.
- [17] 周海纯,佟春雪,宋志强,等.针刺结合颈通康通过 PI3K/Akt/NF- κ B 信号通路减轻大鼠颈动脉狭窄机制研究[J].针灸临床杂志,2023,39(1):73-81.
- [18] MAHFOUZ Y G, HOSNY S S, FARRES MN, et al. Toll like receptor 4 (TLR4) expression on peripheral blood mononuclear cells (PBMCs) among patients with Graves disease[J]. Egypt J Immunol, 2021,28(4):215-223.
- [19] 王微,曹磊,刘雪云,等.软脑膜侧支循环与大脑中动脉急性脑梗死患者的溶栓疗效及预后的相关性研究[J].中风与神经疾病杂志,2022,39(5):400-404.
- [20] 张永亮,张亚楠,赵萌,等.针灸联合丁苯酞序贯疗法治疗急性缺血性脑卒中疗效及对侧支循环的影响[J].现代中西医结合杂志,2023,32(6):806-809.
- [21] 路晟.针灸治疗对脑梗死的多环节干预进展[J].中国医疗器械信息,2019,25(17):44-45.

[收稿日期:2023-10-09]

[责任编辑:桂根浩 英文编辑:李佳睿]