

引用:付飞,雷华斌,陈盼盼,等.醒脑开窍针刺法联合通窍化栓汤对脑梗死患者氧化应激反应及脑血流动力学的影响[J].现代中医药,2023,43(6):64-68.

醒脑开窍针刺法联合通窍化栓汤 对脑梗死患者氧化应激反应 及脑血流动力学的影响^{*}

付飞¹ 雷华斌¹ 陈盼盼¹ 张恒² 齐爱军^{3**}

(1. 北京中医药大学孙思邈医院,陕西 铜川 727031; 2. 北京中医药大学孙思邈医院,
陕西 铜川 727031; 3. 陕西省第二人民医院,陕西 西安 710000)

摘要:目的 观察醒脑开窍针刺法联合通窍化栓汤对脑梗死患者氧化应激反应、脑血流动力学的影响。

方法 收集北京中医药大学孙思邈医院 2020 年 4 月—2022 年 4 月收治的脑梗死患者 80 例,随机分为对照组 40 例,醒脑开窍针刺法、治疗组 40 例,醒脑开窍针刺法+通窍化栓汤,两组均进行基础治疗,评估治疗效果,测量治疗前及治疗后患者脑内血流动力学、脑损伤标志物及氧化应激指标水平,对比日常生活自理能力及神经损伤情况。**结果** 治疗后治疗组大脑(前动脉、中动脉、后动脉)平均血流速度、总有效率、血清超氧化物歧化酶(Superoxide dismutase,SOD)、日常生活能力量表(Activity of Daily Living Scale,ADL)评分显著高于对照组,丙二醛(malondialdehyde,MDA)、神经元特异性烯醇化酶(neuron specific enolase,NSE)、星形胶质源性蛋白(Soluble protein-100 β ,S100 β)、美国国立卫生研究院卒中量表(National Institute of Health stroke scale,NIHSS)评分显著低于对照组($P<0.05$)。**结论** 给予脑梗死患者醒脑开窍针刺法联合通窍化栓汤治疗可显著改善其脑血流动力学及氧化应激反应,恢复患者生活自理能力。

关键词:脑梗死;醒脑开窍针刺法;通窍化栓汤;氧化应激;血流动力学;脑损伤标志物

中图分类号:R245.31 文献标识码:A

文章编号:1672-0571(2023)06-0064-05

DOI:10.13424/j.cnki.mtem.2023.06.014

脑梗死为脑卒中主要类型,作为我国成人残疾的主要原因,本病发病率随人口老龄化逐年上升^[1]。临床治疗中西医常用药物溶栓、抗血小板聚集、介入治疗等方案控制患者病情发展,但脑梗死后遗留肢体功能障碍的风险依然较高,且长期给药易诱发消化道出血、胃肠道不适等不良反应^[2]。中医理论中脑梗死可纳入“中风”范畴,属本虚标实之病,应以醒脑开窍、活血通络之法治疗^[3]。针刺为中医特色疗法之一,可活血祛瘀,调节脏腑。醒脑开窍针刺法在既往研究中证实,可显著改善脑梗死患者血液流变学,减轻其神经功能损伤程度^[4]。通窍化栓汤可祛风化痰通络,也

可改善脑梗死患者神经功能^[5]。目前尚未见醒脑开窍针刺法联合通窍化栓汤治疗脑梗死的相关报道,本文旨在探究此联合治疗方案对脑梗死患者脑血流动力学、氧化应激反应等多个方面的影响,现报道如下。

1 资料及方法

1.1 一般资料 选取 2020 年 4 月—2022 年 4 月前来北京中医药大学孙思邈医院脑病科接受治疗的脑梗死患者 80 例,纳入标准:①符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018》^[6]中相关西医诊断标准;②符合《中国急性缺血性脑卒中中西医急诊诊治专家共识》^[7]相关中医诊断标准,中医辨证为

* 基金项目:铜川市科学技术研究发展项目(TCKJ-2021-027)

** 通讯作者:齐爱军,主治医师。E-mail:254237694@qq.com

气虚血瘀证;主症:言语謇涩、口舌歪斜、肢体活动不利、共济失调、神志昏蒙;次症:气短无力、饮水呛咳、自汗、色白;舌象:舌白腻;脉象:脉弦滑;③发病时间 < 72 h;④既往无药物过敏史;⑤知情研究,已签署知情同意书。排除标准:①大面积脑梗死,梗死面积 > 1/3 大脑中动脉供血区或梗死体积 ≥ 70 mL;②既往有脑梗死病史;③合并颅内肿

瘤、恶性肿瘤及其他器质性病变;④合并呼吸衰竭、心功能衰竭等危重症;⑤认知功能障碍。按随机数字表法分组,治疗组与对照组各 40 例,对比两组患者梗死部位、年龄等资料无显著差异 ($P > 0.05$),见表 1。此次研究已经获得我院伦理委员会批准(202004-11)。

表 1 两组患者一般资料对比 [$n(\%)$]

组别	n	性别		梗死部位			年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	病程($\bar{x} \pm s$, w)
		男	女	基底节	颞叶	顶叶		
对照组	40	23(57.50)	17(42.50)	17(42.50)	13(32.50)	10(25.00)	58.15 ± 6.31	18.09 ± 2.26
治疗组	40	22(55.00)	18(45.00)	18(45.00)	14(35.00)	8(20.00)	58.96 ± 6.25	18.64 ± 2.25
χ^2		0.051			0.288		0.577	1.091
P		0.822			0.866		0.566	0.279

1.2 方法 两组患者均予以抗血小板聚集、降脂、改善脑循环、降低颅内压、纠正水电解质平衡、控制血压血糖等基础治疗。在此基础上对照组给予醒脑开窍针刺法:用 0.30 mm × 50 mm 针灸针(华佗牌针灸针,苏械注准 20162270970),取穴:主穴:内关(双侧)、水沟、三阴交(患侧);辅穴:极泉(患侧)、委中(患侧)、尺泽(患侧);配穴:根据症状局部加减。直刺内关,提插捻转泻法,持续 1 min;向鼻中隔方向斜刺水沟,给予重雀啄手法,见眼球湿润为宜;斜刺三阴交,应用提插泻法,见患肢抽动 3 次为宜;直刺极泉穴,应用泻法,至患者主诉手麻胀,有抽动感为宜;斜刺委中,应用提插泻法,见患者下肢抽动 3 次为宜;直刺尺泽,给予提插泻法,至针感可传至指尖为宜。主穴留针 20 min,辅穴不留针。有吞咽困难取咽后壁、翳风点刺;有语言障碍取廉泉针刺;有便秘取天枢、支沟针刺。以上针刺疗法 1 次/d,持续治疗 6 d 后休息 1 d,持续治疗 3 w。治疗组在醒脑开窍针刺法的基础上给予通窍化栓汤,组方:络石藤 15 g,大血藤 30 g,威灵仙 10 g,见血飞 15 g,金毛狗脊 15 g,蚂蟥 10 g,血当归 15 g,水煎服,1 剂 · d⁻¹,早晚分服,持续用药 3 w。

1.3 观察指标

1.3.1 疗效评估 参考《急性缺血性脑卒中急诊急救中国专家共识(2018 版)》^[8]进行疗效评估:显效:治疗后病残评级 0 ~ 2 级,NIHSS 评分降低 ≥

45%;有效:治疗后病残评级 3 级,NIHSS 评分降低 ≥ 16%,且 < 45%;无效:治疗后病残评级 3 级,NIHSS 评分降低 < 16%。总有效率计算公式:(显效 + 有效)/总例数 × 100%。

1.3.2 脑血流动力学 治疗前及治疗后利用多普勒超声系统(EPIQ 5 型,飞利浦)测量患者大脑前动脉,中动脉,后动脉平均血流速度。

1.3.3 氧化应激指标及脑损伤标志物 治疗前及治疗后采集患者空腹肘静脉血 3 mL,4200 r · min⁻¹离心 10 min,获取血清后通过酶联免疫吸附试验测量氧化应激指标(MDA, SOD)及脑损伤标志物(S100β, NSE)水平,试剂盒均购自武汉菲恩生物科技有限公司,检测步骤严格按照试剂盒上说明进行。

1.3.4 神经损伤情况及生活自理能力 治疗前及治疗后利用 NIHSS^[9]评分观察患者神经损伤情况,该量表总分 42 分,分值越高则患者神经功能损伤越严重;利用 ADL^[10]评分评估患者生活自理能力,该量表总分 100 分,分值越高则患者生活自理能力越强。

1.4 统计学方法 使用 SPSS 24.0 软件处理数据,氧化应激指标,血流动力学等计量资料符合正态分布,以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间对比行独立 t 检验, [$n(\%)$]表示计数资料, χ^2 检验, $P < 0.05$ 有统计学意义。

2 结果

2.1 疗效对比 治疗组治疗总有效率显著高于对照组($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组疗效比较[$n(\%)$]

组别	n	无效	有效	显效	总有效
对照组	40	9(22.50)	17(42.50)	14(35.00)	31(77.50)
治疗组	40	2(5.00)	18(45.00)	20(50.00)	38(95.00)
χ^2	—	5.165	0.051	1.841	5.165
P	—	0.023	0.822	0.175	0.023

2.2 脑血流动力学对比 治疗前治疗组与对照

表 3 两组治疗前后大脑前、中、后动脉平均血流速度比较($\bar{x}\pm s,\text{cm}\cdot\text{s}^{-1}$)

组别	n	前动脉		中动脉		后动脉	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	40	31.56 \pm 4.53	38.69 \pm 4.94 *	42.19 \pm 4.75	50.96 \pm 5.54 *	31.05 \pm 4.09	36.84 \pm 4.82 *
治疗组	40	30.91 \pm 4.39	46.74 \pm 5.53 *	42.85 \pm 4.81	59.62 \pm 6.75 *	30.85 \pm 4.07	42.16 \pm 5.31 *
t	—	0.652	6.984	0.618	6.272	0.219	4.692
P	—	0.517	0.000	0.539	0.000	0.827	0.000

注:治疗后同治疗前比较,* $P<0.05$

表 4 两组治疗前后血清 SOD、MDA 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	MDA($\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)		SOD($\text{U}\cdot\text{L}^{-1}$)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	40	16.33 \pm 1.98	9.96 \pm 1.57 *	59.79 \pm 6.51	85.75 \pm 9.63 *
治疗组	40	15.98 \pm 1.94	6.18 \pm 1.07 *	60.47 \pm 6.54	112.81 \pm 12.05 *
t	—	0.798	12.583	0.466	11.095
P	—	0.427	0.000	0.643	0.000

注:治疗后同治疗前比较,* $P<0.05$

2.4 脑损伤标志物水平对比 治疗前治疗组与对照组血清 NES,S100 β 水平无显著差异($P>0.05$),治疗后两组患者血清 NES,S100 β 水平均有下降

表 5 两组治疗前后血清 NES、S100 β 水平比较($\bar{x}\pm s,\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)

组别	n	NSE		S100 β	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	40	41.63 \pm 5.01	31.74 \pm 3.91 *	1.54 \pm 0.28	1.16 \pm 0.21 *
治疗组	40	42.71 \pm 5.09	25.05 \pm 3.11 *	1.59 \pm 0.29	0.72 \pm 0.16 *
t	—	0.956	8.494	0.785	10.541
P	—	0.342	0.000	0.435	0.000

注:治疗后同治疗前比较,* $P<0.05$

2.5 神经损伤情况及生活自理能力对比 治疗前组间 NIHSS,ADL 评分对比无显著差异($P>0.05$),治疗后治疗组与对照组 NIHSS 评分均

组大脑前,中,后动脉平均血流速度无显著差异($P>0.05$),治疗后大脑前,中,后动脉平均血流速度均有上升($P<0.05$),且治疗组高于对照组($P<0.05$)。见表 3。

2.3 氧化应激指标对比 治疗前治疗组与对照组血清 SOD,MDA 水平无显著差异($P>0.05$),治疗后两组患者血清 SOD 水平上升,MDA 水平下降($P<0.05$),且治疗组 SOD 水平高于对照组,MDA 水平低于对照组($P<0.05$)。见表 4。

($P<0.05$),且治疗组低于对照组($P<0.05$)。见表 5。

有下降,ADL 评分均有上升($P<0.05$),且治疗组 NIHSS 评分低于对照组,ADL 评分高于对照组($P<0.05$)。见表 6。

表 6 两组治疗前后 NIHSS、ADL 评分比较($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	n	NIHSS 评分		ADL 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	40	21.36 ± 2.41	15.63 ± 2.01 *	39.62 ± 4.47	60.41 ± 6.75 *
治疗组	40	21.04 ± 2.43	12.45 ± 1.52 *	39.05 ± 4.49	76.39 ± 8.09 *
t	-	0.591	7.981	0.569	9.592
P	-	0.556	0.000	0.571	0.000

注:治疗后同治疗前比较,* $P < 0.05$

3 讨论

中医理论中脑梗死属“中风”范畴,本病一般由气血两虚,情志过急,劳倦内伤,饮食不节等因素诱发,上述诸因致使脏腑气血逆乱,阴阳失衡,逆上于脑,致血溢脉外或脑脉痹阻,继而诱发口舌歪斜,半身不遂,神志昏迷等症状^[11]。本病为本虚标实之病,本虚涉及血,气,阳,阴诸虚,标实则涉及风,癖,火,痰等诸多实邪,其中又以气虚血瘀型多见,临床治疗宜用醒脑开窍,疏通经络,活血化瘀之法。针刺为脑梗死治疗中常用中医特色疗法之一,一方面针灸可平衡阴阳,调节脏腑,恢复血气运行,另一方面针灸可刺激患者神经细胞末梢电位活动,促进其神经功能恢复^[12]。

醒脑开窍针刺法首创于 1972 年,经多年推广完善,在脑梗死的治疗中已取得良好应用效果。王晓霞等^[13]研究揭示了醒脑开窍针刺法治疗脑梗死患者可通过改善患者血流动力学发挥治疗效果,改善患者神经功能。醒脑开窍针刺法主穴为内关、水沟、三阴交,辅穴为委中、尺泽、极泉,其中内关安心宁神、疏通血气;水沟醒脑开窍,三阴交生髓益脑,委中散瘀活血兼舒筋通络,极泉清心理气,尺泽舒筋利节,以上诸穴针刺之并配合相应手法,可醒脑开窍,疏通经络。现代研究证实,针刺内关可增加患者脑部血液供给,缓解脑组织水肿,并可促进缺血区神经元重塑,改善患者神经功能,加速梗死灶缩小;针刺水沟可促进大脑侧支循环的建立,调节脑细胞能量代谢,提高其抗缺氧能力^[14]。张杰等^[15]对醒脑开窍针刺法治疗脑小血管病患者的生效机制进行探究,发现醒脑开窍针刺法可通过调节 FGF23-αKlotho 通路活性减轻内皮功能损伤,促进内皮损伤修复,增强患者血脑屏障功能,改善缺血区灌注,从而恢复患者神经功能。

在醒脑开窍针刺法的基础上给予汤剂内服,可进一步促进患者康复,提高临床疗效。本次所用通窍化栓汤为苗药,是在大量收集民间经验同时,结合临床观察总结出的,该方中大血藤与见血飞合用可祛风除湿,散瘀通络,补气而不滞血,活血而不伤正;血当归清热凉血,金毛狗脊补益肝肾,两药合用可补泻同施,增用蚂蟥可破血逐瘀,复通血脉;络石藤活血通络,威灵仙通络祛湿,两药合用,一热一寒,共治筋脉拘挛^[16-17]。上述诸药共用,可活血散瘀,舒筋活络。现代药理学研究证实,蚂蟥具有良好抗凝作用,可刺激内皮细胞增殖迁移,加速血管形成,有利于恢复患者颅内血流动力学^[18-19];大血藤可抑制血小板聚集,改善患者血液高凝状态,并可提高机体抗缺氧能力^[20]。钟秀艳等^[21]利用大鼠实验对苗药通窍化栓汤治疗脑缺血的生效机制进行分析,结果发现通窍化栓汤可通过抑制模型大鼠脑组织中内皮素,一氧化氮水平改善大鼠内皮功能,恢复大鼠神经功能。

本研究将通窍化栓汤与醒脑开窍针刺法联合用于脑梗死的治疗,结果表明治疗组总有效率,治疗后脑血流动力学指标均优于对照组($P < 0.05$),证实该方案可显著改善脑梗死患者颅内血液循环,提高临床疗效。脑组织长时间缺血,缺氧可引起氧化应激反应,而氧化应激不仅直接参与原发性血管损伤,还可进一步影响血脑屏障,激活患者神经胶质细胞,促使神经细胞凋亡,加速患者病情发展^[22-23]。MDA、SOD 均为反映机体氧化应激强度的常用指标,其中 MDA 与氧化应激反应强度正相关,SOD 与氧化应激反应强度负相关。此次观察中治疗组治疗后血清 SOD、MDA 水平均优于对照组($P < 0.05$),表明该联合治疗方案可显著改善脑梗死患者氧化应激反应。NSE、S100β 正常情况下血清中低表达,仅在脑损伤发生后血清水平上

升,通过检测血清 NSE,S100 β 水平可了解患者脑组织损伤情况^[24-25]。此次观察中治疗组治疗后血清 NSE,S100 β 水平及 ADL,NIHSS 评分均优于对照组($P<0.05$),证实联合治疗方案可减轻脑梗死患者脑组织损伤,改善其神经功能及生活自理能力,此结果与脑血流动力学观察结果相符。本次研究纳入病例有限,需在此后研究中扩增病例,进一步完善。

综上所述,脑梗死患者接受通窍化栓汤与醒脑开窍针刺法联合治疗效果显著,可改善患者脑血流动力学,减轻氧化应激反应及脑组织损伤,可恢复其神经功能及生活自理能力。

参考文献

- [1] Noga BR, Guest JD. Combined neuromodulatory approaches in the central nervous system for treatment of spinal cord injury[J]. Current Opinion in Neurology, 2021, 34 (6): 804-811.
- [2] 王正国. 脊柱脊髓损伤[J]. 中华创伤杂志, 2019, 35 (1): 1.
- [3] 王宏宇, 邹颖, 元香南, 等. 脊髓损伤患者肺康复治疗的研究进展[J]. 中国医科大学学报, 2022, 51 (8): 744-748.
- [4] 思聪, 张鼎, 安军明, 等. 针灸治疗脊髓损伤后神经源性膀胱研究进展[J]. 河北中医, 2021, 43 (4): 701-704.
- [5] 田玉, 张志禹, 张兴, 等. 针灸治疗脊髓损伤机制研究进展[J]. 吉林中医药, 2021, 41 (3): 408-410.
- [6] 李建军, 王方永. 脊髓损伤神经学分类国际标准(2011 年修订)[J]. 中国康复理论与实践, 2011, 17 (10): 963-972.
- [7] 邢华医, 刘楠, 周谋望. 应用骶残留自评问卷估测美国脊柱损伤协会脊髓损伤分级的效度研究[J]. 华西医学, 2020, 35 (5): 538-543.
- [8] 周青青, 施加加, 倪波业. 扩展 Barthel 指数与功能独立性量表在评定脑卒中患者日常生活活动功能等级中的对比分析[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2021, 43 (7): 602-606.
- [9] 刘怡均, 林向英, 张燕. 中文版世界卫生组织生存质量测定量表简表用于终末期肾病的信效度验证[J]. 首都医科大学学报, 2021, 42 (4): 635-641.
- [10] Swinney MJ, Sepehri A, Stokic DS. Perception and predictors of health locus of control at rehabilitation discharge and 1 year after traumatic spinal cord injury[J]. International Journal of Rehabilitation Research, 2021, 44 (4): 370-376.
- [11] 程浩文, 刘凡杰, 王从安, 等. 自拟益气通经饮联合针

- 灸治疗胸腰椎骨折伴脊髓损伤疗效及对神经功能分级、诱发电位的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2019, 28 (4): 393-396.
- [12] 韩鹏, 付渊博, 杨友信, 等. 基于数据挖掘技术探究针灸治疗脊髓损伤后神经源性膀胱选穴规律[J]. 中国中医药信息杂志, 2022, 29 (2): 10-14.
- [13] 赵力生. 中医针灸联合康复训练对老年脊髓损伤患者疗效及功能恢复的评价[J]. 中国老年学杂志, 2017, 37 (20): 5117-5118.
- [14] 王璞, 周佩洋, 张贵斌. 针灸结合康复治疗干预时机对脊髓损伤患者神经功能恢复的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2019, 28 (6): 618-620, 669.
- [15] 庞乐, 杜翔, 赵欢, 等. 李军教授痰瘀交结论治脊髓损伤性多汗经验[J]. 陕西中医药大学学报, 2021, 44 (5): 42-45.
- [16] 王晓倩, 高云, 高松. 针灸联合康复治疗对不同程度脊髓损伤患者神经功能的影响[J]. 世界中医药, 2017, 12 (4): 896-898, 902.
- [17] 李红霞, 李丹丹, 侯新芳, 等. 俞募配穴治疗脊髓损伤后神经源性膀胱的临床观察[J]. 陕西中医药大学学报, 2017, 40 (6): 81-83.
- [18] 王怀权. 益气活血汤加减联合针灸治疗脊髓损伤性截瘫效果观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2018, 27 (28): 3165-3167.
- [19] 田靖, 周琳, 常晓慧, 等. 通督健脾针灸法治疗脊髓损伤所致压疮的疗效观察[J]. 上海针灸杂志, 2022, 41 (8): 795-799.
- [20] 田洪昭, 尹洪娜, 马育轩, 等. 夹脊电针调节自噬流促进大鼠脊髓损伤修复[J]. 针灸临床杂志, 2022, 38 (5): 47-52.
- [21] 仲秀艳, 苏学旭, 许二赫, 等. 苗药通窍化栓汤对脑缺血再灌注大鼠脑组织中 ET 和 NO 的影响[J]. 中国老年学杂志, 2019, 39 (10): 2474-2477.
- [22] 李向哲, 丁洁, 方露, 等. 阻断 BDNF-TrkB 通路后运动训练对脊髓损伤大鼠痉挛状态及 KCC2 表达的影响[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2020, 42 (7): 588-593.
- [23] 刘婷婷, 张琴, 赵芬芬, 等. 基于信号通路研究针灸治疗脊髓损伤作用机制的研究进展[J]. 上海针灸杂志, 2020, 39 (9): 1210-1214.
- [24] 刘杨, 高玉亭, 苗宇船. 丹参注射液对大鼠脊髓损伤后脑源性神经营养因子及胰岛素样生长因子-1 表达的影响[J]. 上海交通大学学报(医学版), 2018, 38 (3): 272-275.
- [25] 杨小燕, 王维, 袁志刚. 补气化痰汤联合针灸方案对脊髓损伤患者术后神经功能的康复疗效及 BDNF、IGF-1 表达的影响[J]. 贵州医药, 2020, 44 (4): 596-597.