

文章编号: 1005-0957 (2022) 10-0959-05

· 临床研究 ·

醒脑开窍针刺法联合药物对大脑中动脉狭窄患者脑灌注和微栓子信号的影响

马龙, 路凯, 马宇, 崔友祥, 孙云川

(河北省沧州中西医结合医院, 沧州 061001)

【摘要】 目的 观察醒脑开窍针刺法联合药物对大脑中动脉(MCA)狭窄患者脑灌注和微栓子信号(MES)的影响。**方法** 将 104 例 MCA 患者采用随机数字表法分为对照组和研究组, 每组 52 例。对照组予常规西药治疗, 研究组予醒脑开窍针刺法联合常规西药治疗。比较两组治疗前后脑灌注参数[相对脑血容量(rCBV)、相对脑血流量(rCBF)、相对平均通过时间(rMTT)和相对平均达峰时间(rTTP)]、MES 阳性率和血管狭窄严重程度的变化, 比较两组治疗期间的不良反应发生情况。**结果** 治疗后, 两组 rCBV 和 rCBF 水平均升高($P<0.05$), 且研究组的水平均高于对照组($P<0.05$); 两组 rMTT 和 rTTP 水平均下降($P<0.05$), 且研究组的水平均低于对照组($P<0.05$); 两组 MES 阳性率和血管狭窄严重程度均较同组治疗前降低($P<0.05$), 且研究组低于对照组($P<0.05$)。两组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 醒脑开窍针刺法联合西药治疗可改善 MCA 狭窄患者的脑灌注水平, 降低 MES 阳性率, 并减轻血管狭窄严重程度。

【关键词】 针刺疗法; 针药并用; 梗死, 大脑中动脉; 脑灌注; 脑血容量; 微栓子信号

【中图分类号】 R246.1 **【文献标志码】** A

DOI: 10.13460/j.issn.1005-0957.2022.10.0959

Effect of Xing Nao Kai Qiao Acupuncture Combined with Medicine Treatment on Cerebral Perfusion and Microembolic Signal in Patients with Middle Cerebral Artery Stenosis MA Long, LU Kai, MA Yu, CUI Youxiang, SUN Yunchuan. Cangzhou Hospital of Integrated TCM-WM, Hebei, Cangzhou 061001, China

[Abstract] Objective To observe the effect of Xing Nao Kai Qiao acupuncture combined with Western medicine treatment with on cerebral perfusion and microembolic signal (MES) in patients with middle cerebral artery (MCA) stenosis. **Method** All of 104 patients with MCA were divided into a control group and a study group by random number table method, with 52 cases in each group. The control group was treated with conventional Western medicine, and the study group was treated with Xing Nao Kai Qiao acupuncture combined with conventional Western medicine. The changes of cerebral perfusion parameters [relative cerebral blood volume (rCBV), relative cerebral blood flow (rCBF), relative mean time to passage (rMTT) and relative mean time to peak (rTTP)], MES positive rate and severity of vascular stenosis were compared between the two groups before and after treatment, and the occurrence of adverse effects during the treatment period was compared between the two groups. **Result** After treatment, the levels of rCBV and rCBF increased in both groups ($P<0.05$), and they were higher in the study group than in the control group ($P<0.05$). The levels of rMTT and rTTP decreased in both groups ($P<0.05$), and they were lower in the study group than in the control group ($P<0.05$). The MES positive rate and the severity of stenosis in both groups were lower than those before treatment in the same group ($P<0.05$), and they were lower in the study group than in the control group ($P<0.05$). There was no statistically significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion** Xing Nao Kai Qiao acupuncture plus Western medicine can improve the cerebral perfusion

基金项目: 河北省中医药管理局科研计划项目 (2022227)

作者简介: 马龙 (1988—), 男, 主治医师, Email: zyjzz87@163.com

level, reduce the positive rate of MES, and reduce the severity of stenosis in patients with MCA stenosis.

[Key words] Acupuncture therapy; Acupuncture medication combined; Infarction, Middle cerebral artery; Cerebral perfusion; Cerebral blood volume; Microembolic signal

颅内动脉狭窄是缺血性脑血管疾病发病的主要原因,而大脑中动脉(middle cerebral artery, MCA)是颅内动脉狭窄最常见的部位,约占 70%^[1]。MCA 患者多表现为半身不遂、口角歪斜、言语吐字不清等,严重影响其身心健康^[2]。研究^[3-4]发现,脑灌注水平可体现 MCA 患者脑组织血流动力的变化,与患者血管狭窄程度及大脑侧支循环状态息息相关;微栓子信号(microembolic signal, MES)多与血小板聚集和易损斑块剥脱相关,可作为动脉栓塞的直接证据,影响患者的认知功能;两者均对 MCA 狭窄患者治疗方案的选择、缺血性脑血管事件的发生具有重要意义。因此,如何改善 MCA 患者脑灌注及微栓子信号水平,以降低缺血性脑血管事件的发生,是当前临床关注的重点。目前临床上治疗 MCA 狭窄多采用常规西药,但疗效并不理想^[5]。近年来,醒脑开窍针刺法在治疗脑血管疾病中有良好的疗效,能改善患者的认知功能及神经功能^[6]。醒脑开窍针刺法对 MCA 狭窄患者脑灌注及 MES 的影响尚未明确。因此,本研究采用醒脑开窍针刺法联合常规西药治疗 MCA 狭窄,观察其对患者脑灌注和 MES 的影响。

1 临床资料

1.1 一般资料

选取 2019 年 5 月至 2021 年 4 月河北省沧州中西医结合医院收治的 104 例 MCA 狭窄患者,采用随机数字表法分为对照组和研究组,每组 52 例。治疗期间,对照组中 4 例和研究组中 3 例因进展为急性脑梗死,救治无效死亡,故中止研究。研究组纳入统计 49 例,对照组纳入统计 48 例。对照组中男 30 例,女 18 例;年龄 45~78 岁,平均(59±9)岁;病程 4 个月至 3 年,平均(2.40±0.41)年;MAC 轻度狭窄 9 例,中度狭窄 15 例,重度狭窄 17 例,闭塞 7 例;合并高脂血症 20 例,合并糖尿病 19 例,合并高血压 25 例。研究组中男 29 例,女 20 例;年龄 42~80 岁,平均(60±11)岁;病程 3 个月至 4 年,平均(2.45±0.42)年;MAC 轻度狭窄 9 例,中度狭窄 17 例,重度狭窄 15 例,闭塞 8 例;合并高脂血症 20 例,合并糖尿病 18 例,合并高血压 23 例。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究已通

过河北省沧州中西医结合医院伦理委员会批准(2021-KY-079)。

1.2 诊断标准

经数字减影血管造影确诊为 MCA 狭窄^[7]。按照 MCA 狭窄率表示其严重程度^[8]并进行分级,狭窄率=[(狭窄远端动脉直径-最狭窄处直径)/狭窄远端动脉直径]×100%。狭窄率<50%为轻度狭窄,狭窄率≥50%且<70%为中度狭窄,狭窄率≥70%且≤99%为重度狭窄,狭窄率>99%为闭塞。

1.3 纳入标准

①经颅多普勒超声(transcranial doppler, TCD)监测颞窗透声效果好;②签署本研究知情同意书。

1.4 排除标准

①因动脉畸形、动脉夹层或血管痉挛造成血管狭窄者;②合并严重心、肝、肾器官疾病或恶性肿瘤者;③合并颅内感染或其他颅内血管疾病者;④合并其他动脉狭窄(如颅内颈动脉、椎底动脉狭窄)者;⑤妊娠期或哺乳期者;⑥有精神疾病者。

1.5 中止标准

①中途转院者;②自动放弃治疗者;③死亡者;④因出现不可耐受的不良反应需要中断治疗或采用新疗法者。

2 治疗方法

2.1 对照组

予口服阿司匹林和氯吡格雷。阿司匹林(江苏平光制药有限责任公司,国药准字 H32026317, 25 mg/片)每次 4 片,每日 1 次;氯吡格雷(海南普瑞制药有限公司,国药准字 H20036589, 75 mg/片)每次 1 片,每日 1 次。另根据患者血压^[9]、血糖^[10]、血脂^[11]等情况进行对症西药治疗。共治疗 3 个月。

2.2 研究组

在对照组基础上行醒脑开窍针刺法治疗。主穴取内关、三阴交和水沟穴,配穴取极泉、委中和尺泽穴。患者取仰卧位,下肢伸直稍外旋。医者站立于患肢外侧,采用长 50 mm 毫针,直刺内关 1 寸并行捻转提插泻法 1 min,直刺三阴交 1 寸并行提插补法 1 min;采用长

25 mm 毫针斜刺水沟 0.5 寸并行雀啄泻法至双眼流泪,直刺极泉 0.5 寸并行提插泻法 1 min;采用长 50 mm 毫针直刺委中 1 寸并行提插泻法 1 min,直刺尺泽 1 寸并行提插泻法 1 min。以上穴位得气后留针 30 min,每日治疗 1 次。共治疗 3 个月。

3 治疗效果

3.1 观察指标

3.1.1 脑灌注参数

于治疗前后分别行颅脑 CT 血管造影(computed tomographic angiography, CTA)检查。采用 320 排容积 CT(Toshiba Aquilion ONE, 日本东芝公司)对所有患者进行扫描,扫描范围为颅底至颅顶。扫描参数为管电压 80 kV,管电流为 125 mA。使用双筒高压注射器经肘静脉以 6 mL/s 的速度注射碘氟醇 50 mL,注射碘氟醇时进行动态扫描。将原始数据采用 Vitrea Fx 软件进行处理,可得到头部平扫 CT 图像、血管图像和灌注图像,并自动计算患侧与健侧的脑血容量(cerebral blood volume, CBV)、脑血流量(cerebral blood flow, CBF)、平均通过时间(mean transit time, MTT)及平均达峰时间(time to peak, TTP)。计算患健侧比值,得到相对脑血容量(relative CBV, rCBV)、相对脑血流量(relative CBF, rCBF)、相对平均通过时间(relative MTT, rMTT)及相对平均达峰时间(relative TTP, rTTP)。

3.1.2 MES 阳性率

于治疗前后分别行 MES 检测(EME 公司 TC-8080

TCD)。将 Spencer 监护探头放于患者双侧颞窗获取最佳血流信号,双侧探头取样间距为 4~5 mm,探头频率 2 MHz,探测深度 45~55 mm,监测时间 40 min,系统将鉴别真伪栓子。MES 阳性标准^[12]为持续时间 ≤ 300 ms;信号强度高于背景血流强度 3 dB 以上;伴有鸟鸣声或尖锐的笛哨声;单方向出现在血流频谱里。

3.1.3 血管狭窄严重程度

于治疗前后分别按照 MCA 狭窄率表示其严重程度^[8]并进行分级。

3.1.4 不良反应发生情况

阿司匹林常见不良反应有恶心、呕吐等,氯吡格雷的常见不良反应有腹痛、腹泻、消化不良等,醒脑开窍针刺法常见不良反应有疼痛、皮下血肿等。在治疗过程中观察两组上述不良反应发生情况。

3.2 统计学方法

用 SPSS25.0 统计软件行数据统计和分析。符合正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差表示,比较采用 t 检验;计数资料比较采用卡方检验;等级资料比较采用秩和检验。以 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

3.3 治疗结果

3.3.1 两组治疗前后脑灌注参数比较

治疗前,两组 rCBV、rCBF、rMTT 及 rTTP 水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,两组 rCBV 和 rCBF 水平均升高($P < 0.05$),rMTT 及 rTTP 水平均下降($P < 0.05$);且研究组 rCBV 和 rCBF 水平均高于对照组($P < 0.05$),研究组 rMTT 及 rTTP 水平均低于对照组($P < 0.05$)。详见表 1。

($\bar{x} \pm s$)

表 1 两组治疗前后脑灌注参数比较

组别	例数	rCBV		rCBF	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	49	1.05 $\pm$ 0.19	1.39 $\pm$ 0.26 ¹⁾²⁾	0.89 $\pm$ 0.16	1.17 $\pm$ 0.22 ¹⁾²⁾
对照组	48	1.07 $\pm$ 0.20	1.22 $\pm$ 0.21 ¹⁾	0.86 $\pm$ 0.15	0.98 $\pm$ 0.18 ¹⁾
组别	例数	rMTT		rTTP	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	49	3.15 $\pm$ 0.55	2.72 $\pm$ 0.50 ¹⁾²⁾	1.83 $\pm$ 0.31	1.08 $\pm$ 0.20 ¹⁾²⁾
对照组	48	3.17 $\pm$ 0.57	2.95 $\pm$ 0.55 ¹⁾	1.85 $\pm$ 0.33	1.46 $\pm$ 0.25 ¹⁾

注:与同组治疗前比较¹⁾ $P < 0.05$;与对照组比较²⁾ $P < 0.05$

3.3.2 两组治疗前后 MES 阳性率比较

治疗前,两组 MES 阳性率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,两组 MES 阳性率均明显降低($P < 0.05$),且研究组低于对照组($P < 0.05$)。详见表 2。

3.3.3 两组治疗前后血管狭窄严重程度比较

两组治疗前血管狭窄严重程度比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组治疗后血管狭窄严重程度改善($P < 0.05$),研究组优于对照组($P < 0.05$)。详见表 3。

表2 两组治疗前后MES阳性率比较 (%)

组别	例数	治疗前	治疗后
研究组	49	85.7	49.0 ¹⁾²⁾
对照组	48	89.6	70.8 ¹⁾

注:与同组治疗前比较¹⁾ $P<0.05$;与对照组比较²⁾ $P<0.05$

表3 两组治疗前后血管狭窄严重程度比较

(例)

组别	例数	治疗前				治疗后				Z值	P值
		轻度	中度	重度	闭塞	轻度	中度	重度	闭塞		
研究组	49	8	16	17	8	26	10	11	2	6.801	0.008
对照组	48	7	15	19	7	16	13	14	5	4.468	0.028
Z值	-	0.154				4.237				-	-
P值	-	0.695				0.032				-	-

4 讨论

大脑中动脉(MCA)狭窄多由动脉粥样硬化所致,是由脂质和糖类复合物在MCA或MCA的M1和M2段连接处形成的直角处沉淀,影响血管内皮细胞调控一氧化氮的合成,导致血栓的形成^[13]。MCA狭窄或闭塞可导致意识障碍、身体麻木及缺血性脑血管事件的发生^[14]。采用阿司匹林联合氯吡格雷进行治疗,可抗血小板聚集,但治疗效果缓慢,且长期用药有出血风险^[15]。因此,临床亟需找到有效的治疗方案。

本研究中,两组治疗后患者的rCBV、rCBF、rMTT及rTTP水平均较治疗前好转,且研究组上述指标均优于对照组,说明醒脑开窍针刺法联合西药治疗能有效改善患者脑灌注参数,且优于单纯西药治疗;两组治疗后MES阳性率均较治疗前降低,且研究组低于对照组,说明醒脑开窍针刺法联合西药能有效改善患者MES信号水平,且优于单纯西药治疗。中医学中MCA狭窄属“中风中经络”范畴,多与风、火、痰、血、气等相关,病位在脑,气血不足和脏腑不调为本,肝火旺盛和痰瘀阻塞为标,故应采用调和气血、活血化瘀之法。醒脑开窍法针刺具有补气活血、化瘀醒脑、疏通经络、调节脏腑的功效,对改善脑血流动力学及侧支循环具有积极作用^[16]。主穴内关、三阴交和水沟穴均为醒脑开窍之穴,配穴极泉、委中和尺泽可通畅经络、降火安神。内关为八脉交会之穴,可充盈气血、通筋活络;三阴交为肝、肾、脾经交会之穴,肝主血,肾主精,脾能藏血,针刺该穴可达到调节气血、滋肝补肾的疗效;水沟为督脉和足阳明经的交会穴,督脉起于胞中,可上行入脑,有活络气血、醒脑开窍之效;极泉属少阴心经穴位,可

3.4 不良反应

研究组发生恶心、呕吐、疼痛各1例,皮下血肿2例,不良反应发生率为10.2%。对照组发生恶心、呕吐、腹泻各1例,不良反应发生率为6.3%。两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义(校正 $\chi^2=0.501$, $P=0.479$)。

通经活络、宽胸疏气;委中属太阳膀胱经,有活络止痛、强身健体的疗效;尺泽属太阴肺经,具有疏通经络、化瘀止痛的作用。诸穴合用可通畅气血,醒脑通络,行气化瘀。捻转补泻手法中补为左转,泻为右转。研究^[17]表明捻转补泻手法能够调控神经递质和血管内皮素的变化,并刺激多种生物学信号,对血管内皮细胞、心肌细胞及下丘脑等具有保护作用。

醒脑开窍针刺法以“醒神、调神、安神”为核心治则^[18],近年来广泛用于脑血管疾病后遗症的临床治疗^[19-20],如在颅脑外伤患者大脑功能恢复、脑梗死急性期都有所应用。醒脑开窍针刺法能改善患者血液流变学,清除自由基,缓解脑组织氧化损伤,减少脑细胞凋亡、坏死,进而促进神经功能恢复^[21]。脑电图定向评价、磁共振成像技术进行评估判定,并初步揭示了醒脑开窍针刺法对脑血管病的效应机制。本研究中,研究组治疗后血管狭窄严重程度较治疗前好转,且优于对照组,说明醒脑开窍针刺法联合西药能够有效改善患者血管狭窄严重程度,且优于单纯西药治疗。研究^[22-23]证实MCA患者的脑灌注和MES均与血管狭窄严重程度相关,当血管严重狭窄或闭塞时,血管的弹性下降,可影响MCA患者的脑灌注与MES水平,故醒脑开窍针刺法联合西药治疗在改善脑灌注及MES水平的同时减轻了血管的狭窄严重程度。研究^[24]发现,醒脑开窍针刺法与电生理学、免疫学和分子生物学均相关,针刺内关、水沟及三阴交可刺激大脑皮层,改善脑动脉血流速度及血管的弹性,提高细胞缺血后抗氧化能力,抑制缺血-再灌注损伤,进而改善脑灌注及MES水平。本研究结果提示醒脑开窍针刺法未增加患者的不良反应,醒脑开窍

针刺法安全性较为稳定。

综上所述,醒脑开窍针刺法联合西药治疗可改善 MCA 狭窄患者的脑灌注水平,降低 MES 阳性率,并减轻血管狭窄严重程度。

参考文献

- [1] ZHANG D, WU X, TANG J, *et al.* Hemodynamics is associated with vessel wall remodeling in patients with middle cerebral artery stenosis[J]. *Europ Radiol*, 2021, 24(1):162-164.
- [2] SHEN L, ZHOU H, WEI F, *et al.* Middle cerebral artery stenosis is associated with the increased risk of intracerebral hemorrhage in Chinese: a retrospective study[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2019, 98(17):15339.
- [3] 张铭思,黎红华,骆文静,等. 大脑中动脉重度狭窄或闭塞患者侧支循环与梗死病灶类型及脑灌注的相关研究[J]. 中国脑血管病杂志, 2019, 16(1):16-21, 28.
- [4] 姜超,王婷,侯茜,等. 急性缺血性卒中并微栓子阳性的危险因素分析[J]. 中国急救医学, 2019, 39(12):1164-1168.
- [5] RODRIGUES M, FIGUEIREDO S, ROCHA J, *et al.* Double stenting in T configuration with safety microguidewire technique in a complex middle cerebral artery stenosis[J]. *Neuroradiol*, 2020, 62(6):757-760.
- [6] 叶海森,武凯歌,张湘斌,等. 醒脑开窍针刺法治疗血管性痴呆患者的疗效[J]. 世界中医药, 2020, 15(7):1071-1074.
- [7] 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. 中国脑血管疾病分类 2015[J]. 中华神经科杂志, 2017, 50(3):168-171.
- [8] MULLENIX P S, ANDERSEN C A, OLSEN S B, *et al.* Carotid endarterectomy remains the gold standard[J]. *Am J Surg*, 2002, 183(5):580-583.
- [9] 刘力生. 中国高血压防治指南 2010[J]. 中华高血压杂志, 2011, 19(8):701-743.
- [10] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南 (2017 年版) [J]. 中国实用内科杂志, 2018, 38(4):292-344.
- [11] 诸骏仁,高润霖,赵水平,等. 中国成人血脂异常防治指南 (2016 年修订版) [J]. 中国循环杂志, 2016, 31(10):937-953.
- [12] Consensus Committee of the Ninth International Cerebral Hemodynamic Symposium. Basic identification criteria of Doppler microembolic signals[J]. *Stroke*, 1995, 26(6):1123.
- [13] LIANG J, GUO J, LIU D, *et al.* Application of high-resolution CUBE sequence in exploring stroke mechanisms of atherosclerotic stenosis of middle cerebral artery[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2019, 28(1):156-162.
- [14] 翟飞鹏,孙雅轩,蔚洪恩,等. 蛭弓胶囊对大脑中动脉重度狭窄或闭塞病人侧支循环的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2019, 17(8):1246-1248.
- [15] 吴燕子,叶珊,刘芳. 阿司匹林联合氯吡格雷治疗进展性脑卒中有效性和安全性的 Meta 分析[J]. 中国药房, 2020, 668(2):105-111.
- [16] 吴育真,黎波,杜宇征,等. 基于 CiteSpace 探讨醒脑开窍针刺法的研究热点和趋势[J]. 环球中医药, 2020, 13(10):1697-1701.
- [17] 郭秋蕾,刘清国,王赫,等. 捻转补泻手法的发展源流及现代研究[J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(3):357-362.
- [18] 张旭龙,王明威,白秀,等. 石学敏院士醒脑开窍针法临床拓展应用[J]. 中医学报, 2021, 36(3):546-550.
- [19] 沈妹,张月华,马双媛. 醒脑开窍针法对颅脑外伤术后神经功能和运动功能恢复的影响[J]. 中国中医药科技, 2019, 2(4):568-569.
- [20] 张黎雪,王洁,孙军. 醒脑开窍针刺联合高压氧对急性脑梗死介入溶栓术后神经功能恢复及氧化应激水平的影响[J]. 上海针灸杂志, 2021, 40(7):807-813.
- [21] 何嘉慧,张春霞,黄志高,等. 醒脑开窍针刺法治疗急性期脑梗死的临床研究[J]. 中国中医急症, 2018, 27(12):2107-2109, 2114.
- [22] 刘征华. 大脑中动脉狭窄或闭塞时的脑血流量变化 MRI 研究[J]. 实用放射学杂志, 2019, 35(3):349-352.
- [23] 贾继明,王起,肖天祯,等. 经颅多普勒超声检测颈内动脉狭窄患者脑血管反应性和微栓子信号的研究[J]. 神经损伤与功能重建, 2019, 14(10):498-501.
- [24] 王丽芬,陈坤,黄丽萍,等. 醒脑开窍针刺法治疗脑梗死恢复期的临床效果及机制研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2019, 28(21):2305-2308, 2337.

收稿日期 2021-12-20