

# 电针配合药物对脑出血患者神经功能、脑水肿、NF- $\kappa$ B 表达的影响

赵琦, 李阳, 姚桂棉, 高倩

(衡水市中医医院, 衡水 053000)

**【摘要】** 目的 观察电针配合药物治疗脑出血的临床疗效及其对患者神经功能、脑水肿、核因子 $\kappa$ B (NF- $\kappa$ B) 水平的影响。方法 将 93 例脑出血患者随机分为 A 组、B 组和 C 组, 每组 31 例。A 组采用电针治疗, B 组采用 $\beta$ -七叶皂苷钠静脉滴注治疗, C 组采用电针配合 $\beta$ -七叶皂苷钠静脉滴注治疗。观察 3 组治疗前后美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS) 评分、简易精神状态评价量表 (MMSE) 评分、相对脑水肿体积及 NF- $\kappa$ B p65 水平的变化情况, 并比较 3 组临床疗效。结果 A 组总有效率为 71.0%, B 组为 74.2%, C 组为 87.1%, 3 组总有效率比较差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。3 组治疗后 NIHSS 评分较同组治疗前均显著降低, MMSE 评分均显著升高, 相对脑水肿体积均显著缩小, 血清中 NF- $\kappa$ B p65 水平均显著下降, 差异均有统计学意义 ( $P<0.05$ )。C 组治疗后 NIHSS 评分、MMSE 评分、相对脑水肿体积、血清中 NF- $\kappa$ B p65 水平与 A 组和 B 组比较, 差异均具有统计学意义 ( $P<0.05$ )。结论 电针配合药物治疗脑出血能缩小患者脑水肿体积, 降低 NF- $\kappa$ B 水平, 并改善患者神经、认知功能。

**【关键词】** 针刺疗法; 电针; 针药并用; 脑出血; 脑水肿; 核因子 $\kappa$ B

**【中图分类号】** R246.6 **【文献标志码】** A

DOI: 10.13460/j.issn.1005-0957.2021.13.0034

**Effects of Electroacupuncture Combined with Medication on Neurological Function, Brain Edema, and Expression of NF- $\kappa$ B in Cerebral Hemorrhage Patients** ZHAO Qi, LI Yang, YAO Guimian, GAO Qian. Hengshui Hospital of Traditional Chinese Medicine, Hengshui 053000, China

**[Abstract]** **Objective** To observe the clinical efficacy of electroacupuncture plus medication in treating cerebral hemorrhage and its effects on the neurological function, brain edema, and expression of nuclear transcription factor (NF)- $\kappa$ B in the patients. **Method** Ninety-three patients with cerebral hemorrhage were randomized into group A, group B, and group C, with 31 cases in each group. Group A was treated with electroacupuncture, group B received intravenous infusion of Sodium aescinate, and group C was intervened by electroacupuncture and intravenous infusion of Sodium aescinate. Before and after treatment, the scores of National Institute of Health stroke scale (NIHSS) and mini-mental state examination (MMSE), relative brain edema volume, and the level of NF- $\kappa$ B p65 in the three groups were observed. The clinical efficacy was also compared among the three groups. **Result** The total effective rate was 71.0% in group A, 74.2% in group B, and 87.1% in group C, and the differences among the three groups were statistically insignificant ( $P>0.05$ ). The NIHSS score declined, the MMSE score increased, the relative brain edema volume reduced, and the serum NF- $\kappa$ B p65 level dropped after treatment in all three groups, and the changes were statistically significant ( $P<0.05$ ). After treatment, the NIHSS and MMSE scores, relative brain edema volume, and serum NF- $\kappa$ B p65 level in group C were significantly different from those in groups A and B ( $P<0.05$ ). **Conclusion** Electroacupuncture plus medication can reduce the brain edema volume, down-regulate the NF- $\kappa$ B level, and improve

基金项目: 河北省医学科学研究重点课题项目 (20181592)

作者简介: 赵琦 (1987—), 女, 主治医师, Email: 373419222@qq.com

the neurological and cognitive functions in treating cerebral hemorrhage.

**[Key words]** Acupuncture therapy; Electroacupuncture; Acupuncture medication combined; Cerebral hemorrhage; Brain edema; NF-κB

脑出血因其具有起病急、进展快、预后差等特点,对人们的生命健康造成了严重威胁<sup>[1]</sup>。脑组织受血肿压迫的同时,在缺血、缺氧情况下短时间内极易形成脑水肿,引发炎症反应,进而损伤脑细胞,导致脑组织神经功能缺损,甚至出现认知功能障碍<sup>[1]</sup>。既往有研究报道,脑出血患者发病初期改善缺血缺氧、解除脑水肿、缓解神经损伤是临床治疗的重点<sup>[2]</sup>。针灸作为中医学治疗方法,具有无毒、无不良反应等特点,在脑功能保护方面更具独特的效果<sup>[3]</sup>。核因子κB(NF-κB)最早在淋巴细胞中提取,其在多种疾病中占重要地位,有促进炎症因子发展、细胞凋亡的作用<sup>[4]</sup>。NF-κB广泛存在于生物体中,可调控多种生物学进程,如炎症、细胞凋亡等。由此可见,NF-κB信号通路的活化在心脑血管疾病中发挥了重要作用<sup>[5]</sup>。虽然电针在临床中治疗脑出血的研究较多,但其具体作用机制仍未可知<sup>[6]</sup>。故本研究

采用电针配合药物治疗脑出血患者 31 例,并与单纯电针及药物治疗 31 例相比较,观察其对患者神经功能、脑水肿、NF-κB 水平的影响,现报道如下。

### 1 临床资料

#### 1.1 一般资料

93 例脑出血患者均为 2018 年 1 月至 2020 年 1 月衡水市中医医院门诊患者,按就诊先后顺序采用查随机数字表法将患者随机分为 A 组、B 组和 C 组,每组 31 例。3 组患者性别、年龄、病程、体质量指数(body mass index, BMI)、出血量、出血部位比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。详见表 1、表 2。

#### 1.2 纳入标准

①符合脑出血的诊断标准<sup>[7]</sup>;②患者能清楚表述自己感受及配合治疗;③知情并同意参加此次试验。

表 1 3 组性别、年龄、病程、BMI 比较

组别	例数	性别(例)		平均年龄( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	平均病程( $\bar{x} \pm s$ , d)	BMI( $\bar{x} \pm s$ , kg/m <sup>2</sup> )
		男	女			
A 组	31	16	15	67±5	8.34±3.56	22.15±3.24
B 组	31	14	17	65±6	8.37±3.84	22.75±3.94
C 组	31	15	16	66±5	8.35±3.16	22.34±3.24

表 2 3 组出血量、出血部位比较

组别	例数	出血量		出血部位				
		<10 mL	10~20 mL	基底节	丘脑	脑干	脑叶	小脑
A 组	31	16	15	5	6	4	7	9
B 组	31	14	17	8	6	3	7	7
C 组	31	15	16	6	8	6	7	4

#### 1.3 排除标准

①资料收集不完整者;②合并其他脑疾病者;③合并其他免疫性疾病者。

### 2 治疗方法

A 组采用单纯电针治疗,B 组采用单纯β-七叶皂苷钠治疗,C 组采用电针配合β-七叶皂苷钠治疗。

#### 2.1 电针治疗

取百会及双侧内关、神门、合谷、外关、足三里、

三阴交、悬钟穴。穴位局部皮肤常规消毒后,采用 0.30 mm×40 mm 华佗牌无菌针灸针进行针刺,得气后接电针治疗仪,以电压 2~4 V、频率 2 Hz 的疏密波进行刺激,强度以患者能耐受为度,留针 20 min。每日 1 次,连续治疗 4 周。

#### 2.2 β-七叶皂苷钠治疗

将β-七叶皂苷钠(山东绿叶制药公司,国药准字 H20003239)10 mg 溶于 100 mL 0.9%氯化钠注射液,采用静脉滴注。每日 2 次,连续治疗 4 周。

### 3 治疗效果

#### 3.1 观察指标

##### 3.1.1 神经功能

治疗前后分别采用美国国立卫生研究院卒中量表(National Institutes of Health stroke scale, NIHSS)评估患者神经功能。NIHSS 包括提问、执行命令、意识、眼球运动等 13 个项目,得分越高表示神经功能缺损越严重。

##### 3.1.2 认知功能

治疗前后分别采用简易精神状态评价量表(mini-mental state examination, MMSE)评估患者认知功能。25~30 分为认知功能正常;21~24 分为轻度认知障碍;14~20 分为中度认知障碍;≤13 分为重度认知障碍。

##### 3.1.3 脑水肿

治疗前后分别采用 1.5T 核磁共振进行颅脑检查,计算 3 组患者脑水肿情况,脑水肿相对体积=脑水肿外缘体积/脑血肿体积。

##### 3.1.4 NF-κB 表达含量

治疗前后分别抽取患者 5 mL 外周血,采用酶联免疫吸附剂测定法测定 NF-κB p65 水平,NF-κB p65 试剂盒购自深圳泰乐德医疗公司。

#### 3.2 疗效标准

基本痊愈:临床症状与体征彻底消失。

显效:临床症状与体征明显改善。

有效:临床症状与体征有所改善,但改善程度较小。

无效:临床症状与体征无变化。

总有效率=[(基本痊愈+显效+有效)例数/总例数]×100%。

#### 3.3 统计学方法

采用 SPSS23.0 软件对所有数据进行统计分析。计数资料比较采用卡方检验;符合正态分布的计量资料以均数±标准差表示,比较采用 *t* 检验。以  $P<0.05$  表示差异具有统计学意义。

#### 3.4 治疗结果

##### 3.4.1 3 组治疗前后 NIHSS 评分及 MMSE 评分比较

由表 3 可见,3 组治疗前 NIHSS 评分及 MMSE 评分相近( $P>0.05$ )。3 组治疗后 NIHSS 评分均显著降低,MMSE 评分均显著升高,与同组治疗前比较,差异均具有统计学意义( $P<0.05$ )。C 组治疗后 NIHSS 评分及

MMSE 评分与 A 组和 B 组比较,差异均具有统计学意义( $P<0.05$ )。

表 3 3 组治疗前后 NIHSS 评分及 MMSE 评分比较( $\bar{x} \pm s$ , 分)

组别	例数	时间	NIHSS 评分	MMSE 评分
A 组	31	治疗前	15.34±2.64	18.90±5.21
		治疗后	8.15±1.36 <sup>1)2)</sup>	24.85±6.45 <sup>1)2)</sup>
B 组	31	治疗前	14.98±2.28	18.76±5.64
		治疗后	8.24±1.17 <sup>1)2)</sup>	25.04±6.32 <sup>1)2)</sup>
C 组	31	治疗前	15.06±2.56	19.11±4.96
		治疗后	6.01±1.05 <sup>1)</sup>	29.01±6.54 <sup>1)</sup>

注:与同组治疗前比较<sup>1)</sup> $P<0.05$ ;与 C 组比较<sup>2)</sup> $P<0.05$

##### 3.4.2 3 组治疗前后相对脑水肿体积比较

由表 4 可见,3 组治疗前相对脑水肿体积相近( $P>0.05$ )。3 组治疗后相对脑水肿体积均显著缩小,与同组治疗前比较,差异均具有统计学意义( $P<0.05$ )。C 组治疗后相对脑水肿体积明显小于 A 组和 B 组,差异均具有统计学意义( $P<0.05$ )。

表 4 3 组治疗前后相对脑水肿体积比较 ( $\bar{x} \pm s$ , cm<sup>3</sup>)

组别	例数	治疗前	治疗后
A 组	31	1.12±0.09	0.80±0.05 <sup>1)2)</sup>
B 组	31	1.09±0.11	0.79±0.03 <sup>1)2)</sup>
C 组	31	1.10±0.08	0.63±0.04 <sup>1)</sup>

注:与同组治疗前比较<sup>1)</sup> $P<0.05$ ;与 C 组比较<sup>2)</sup> $P<0.05$

##### 3.4.3 3 组治疗前后血清中 NF-κB p65 水平比较

由表 5 可见,3 组治疗前血清中 NF-κB p65 水平相近( $P>0.05$ )。3 组治疗后血清中 NF-κB p65 水平均显著下降,与同组治疗前比较,差异均具有统计学意义( $P<0.05$ )。C 组治疗后血清中 NF-κB p65 水平明显低于 A 组和 B 组,差异均具有统计学意义( $P<0.05$ )。

表 5 3 组治疗前后血清中 NF-κB p65 水平比较

组别	例数	治疗前	治疗后
A 组	31	1.01±0.14	0.65±0.10 <sup>1)2)</sup>
B 组	31	0.99±0.13	0.64±0.09 <sup>1)2)</sup>
C 组	31	0.98±0.15	0.43±0.08 <sup>1)</sup>

注:与同组治疗前比较<sup>1)</sup> $P<0.05$ ;与 C 组比较<sup>2)</sup> $P<0.05$

##### 3.4.4 3 组临床疗效比较

由表 6 可见,C 组总有效率为 87.1%,高于 A 组的 71.0%和 B 组的 74.2%,但 3 组总有效率经统计学分析,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

表 6 3 组临床疗效比较 (例)

组别	例数	基本痊愈	显效	有效	无效	总有效率/%
A 组	31	5	10	7	9	71.0
B 组	31	6	9	8	8	74.2
C 组	31	11	10	6	4	87.1

#### 4 讨论

脑出血属于一种常见的脑血管疾病,由于病情进展迅速,大多数患者预后不佳。因此,脑出血是现阶段临床比较多见的危重症之一。经相关统计显示,脑出血患者病死率达 18%以上,具有较高的致残率,尤其是脑出血严重者甚至发生死亡<sup>[8]</sup>。脑出血常由脑血管发生病变引起,属于一种非外伤性脑实质内存在血管破裂引发的出血。近年来,降低患者颅内压、减轻脑水肿、预防脑神经功能损害、改善认知功能障碍、促进预后是高血压脑出血临床治疗的重点<sup>[9]</sup>。

相关研究显示,脑出血患者入院 24 h 后虽不再出血,但脑水肿不及时解除会损伤脑神经元,导致认识障碍。目前,临床上常采取保守治疗以缓解脑水肿,如甘露醇脱水等<sup>[10]</sup>。本研究结果显示,C 组治疗后总有效率略高于 A 组和 B 组,NIHSS 评分明显低于 A 组和 B 组,MMSE 评分明显高于 A 组和 B 组,相对脑水肿体积也明显小于 A 组和 B 组,提示电针与药物治疗对脑出血患者临床疗效、认知功能、神经功能等均有一定的改善作用,但两种治疗方法联合使用的效果更为显著,对患者各项指标改善明显。康复医学认为,在脑出血初期,损伤脑组织的功能是具有可塑性的,脑神经元轴突重建虽难,但在电环境刺激下,激活脑神经网络通路,促进部分功能区的代偿能力,改善神经功能是可行的<sup>[11]</sup>。因此,电刺激在大脑康复治疗中应用较为广泛,治疗初期对消除脑水肿具有一定成效,同时配合药物治疗,改善大脑缺血缺氧,疗效更为显著。针刺内关、神门、合谷、外关、百会等穴,能显著缓解脑出血患者的临床症状。其中,电针合谷穴的目的在于防治患者头面痉挛、臂痛、癫狂;电针内关、外关穴,主要防治头痛、指麻、手颤;电针曲池、百会穴,主要避免患者半身不遂、上肢功能难以恢复、抽搐、肘挛等症状;电针足三里穴,具有调补气血的作用,可防瘫痪、口歪等;电针三阴交、悬钟穴,则是为了防治患者半身不遂、颈项痛、腰腿痿痹等。电针的最终目的在于促进患者偏瘫部位的血液循环,以达到强健全身的功效。有研究<sup>[12]</sup>报道,患者在

电针刺激配合β-七叶皂苷钠治疗后,绝对脑水肿体积及相对脑水肿体积较单纯的电针或β-七叶皂苷钠治疗显著减小。电针刺激头皮不同区域,通过促进脑电生理活动,不仅可激活大脑皮质区域血流量,还能调节血管内皮功能,有效减轻脑水肿;同时,β-七叶皂苷钠治疗通过增加大脑血氧含量,加速血氧弥散程度,改善机体缺氧状态,毛细血管通透性降低,水肿随之减轻<sup>[13]</sup>。有研究<sup>[14]</sup>表明,在常规药物治疗基础上,采用电针对脑出血大鼠实施治疗,可更有效地缓解其病变程度,改善大鼠脑组织的病变面积。其主要原因在于常规药物与电针均能调节脑出血大鼠脑部神经。

近年来研究发现,NF-κB 活性的失调能引起许多疾病的发生。增强 NF-κB 活性可调动疾病因子的活性,激活因子在细胞中表达<sup>[15]</sup>。NF-κB 能够转录调控众多疾病因子,通过不断研究 NF-κB 在脑出血中的调节机制,笔者发现脑出血的发展进程中 NF-κB 均有参与<sup>[16]</sup>。本研究结果显示,C 组治疗后血清中 NF-κB 水平显著低于 A 组和 B 组,提示电针刺激与药物治疗的作用机制均与 NF-κB 活性存在显著相关性,且 NF-κB 在脑出血疾病中呈现高表达,治疗后,降低其水平能够对该疾病的治疗起到关键作用。NF-κB 转录因子在脑出血患者中可以调节组织因子的表达,当 NF-κB 失调时,会成为致病的驱动力<sup>[17]</sup>。动态监测急性脑出血患者血肿周围组织炎症因子水平,结果发现 NF-κB 表达与 IL-17 具有高度同步性,提示 NF-κB 通路的激活与脑出血后炎症反应密切相关<sup>[18]</sup>。脑出血可导致外周的炎症,外周炎症参与脑出血所致的脑损伤。已有研究表明,七叶皂苷可降低血液循环中 NF-κB 水平<sup>[19]</sup>。脑出血小鼠应用七叶皂苷后,可减轻血脑屏障损伤,改善脑出血小鼠神经功能障碍。进一步证明,七叶皂苷钠抗脑出血作用与其抑制外周炎症反应从而降低 NF-κB 水平有关,提示 NF-κB 通路可能参与了脑出血后脑损伤过程。还有研究<sup>[20]</sup>显示,脑组织 NF-κB 能诱导神经细胞凋亡,加重损伤。研究证实,NF-κB 水平升高不仅与炎症反应有关,增高的 NF-κB 还可以破坏血小板的正常功能,破坏止血和凝血平衡,导致脑血流量降低,进一步加重病情<sup>[21]</sup>。血肿扩大被认为是脑出血后神经功能恶化的主要诱因,观察发现 NF-κB 激活可以破坏正常的凝血功能及扩大炎症反应,使单个或多个出血点持续出血或再出血,扩大血肿面积,进一步加重神经功能损伤。因此,NF-κB 通路激活可能与脑出血患者近期预后有关。

综上所述,电针与 $\beta$ -七叶皂苷钠对脑出血患者均有一定治疗效果,但两者联合应用的临床疗效更加显著,能显著改善患者神经及认知功能,同时缩小脑水肿的体积,降低 NF- $\kappa$ B 表达的影响。

#### 参考文献

- [1] KEEP R F, ANDJELKOVIC A V, XIANG J, *et al.* Brain endothelial cell junctions after cerebral hemorrhage: Changes, mechanisms and therapeutic targets[J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2018, 38(8):1255-1275.
- [2] 陈光临, 吴晓玲. 1 例牙齿脱落至气管插管气囊上方的脑出血患者急救与护理[J]. *临床医学研究与实践*, 2019, 4(9):143-144, 151.
- [3] 王东雁, 吴河山, 王建宇, 等. 电针配合穴位注射治疗脑出血后肩-手综合征临床观察[J]. *新中医*, 2018, 50(7):182-185.
- [4] PENG W, WU X, FENG D X, *et al.* Cerebral cavernous malformation 3 relieves subarachnoid hemorrhage-induced neuroinflammation in rats through inhibiting NF- $\kappa$ B signaling pathway[J]. *Brain Res Bull*, 2020, 160:74-84.
- [5] 阳军. IL-17/NF- $\kappa$ B p65 通路相关因子对急性脑出血病情和预后的诊断价值[J]. *临床输血与检验*, 2019, 21(3):313-317.
- [6] 夏芬. 妊娠期高血压患者外周单个核细胞 NF- $\kappa$ B 活性及血浆五聚素 3 的表达的相关性[J]. *临床和实验医学杂志*, 2016, 15(4):394-397.
- [7] VAIDYANATHAN S, SONI B M, HUGHES P L, *et al.* Fatal cerebral hemorrhage in a tetraplegic patient due to autonomic dysreflexia triggered by delay in emptying urinary bladder after unsuccessful intermittent catheterization by carer: lessons learned[J]. *Int Med Case Rep J*, 2018, 11:53-58.
- [8] ZUKAWA M, OSADA R, KIMURA T. Radial dislocation of extensor tendon over the metacarpophalangeal joint of the thumb due to cerebral hemorrhage: a case report[J]. *J Hand Surg Asian Pac Vol*, 2019, 24(1):96-99.
- [9] POLI L, GRASSI M, ZEDDE M, *et al.* Anticoagulants resumption after warfarin-related intracerebral haemorrhage: the multicenter study on cerebral hemorrhage in Italy (MUCH-Italy)[J]. *Thromb Haemost*, 2018, 118(3):572-580.
- [10] 张其兵, 石锋, 张芳芳, 等. 电针刺刺激联合高压氧治疗对高血压脑出血患者神经功能及认知能力的影响[J]. *中华航海医学与高气压医学杂志*, 2020, 27(2):188-191.
- [11] 黄荣, 张锐, 罗旺胜. 小剂量甘露醇、甘油果糖联合 $\beta$ -七叶皂苷钠在脑出血中的应用效果[J]. *实用临床医药杂志*, 2018, 22(5):6-8.
- [12] 郑君.  $\beta$ -七叶皂苷钠联合甘油果糖治疗脑出血患者神经功能恢复影响分析[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2020, 22(2):211-214.
- [13] 王学建, 汪志峰, 陈杨, 等. 电针与康复训练治疗脑出血偏瘫 52 例临床观察[J]. *转化医学电子杂志*, 2018, 5(12):32-34.
- [14] 贾坤平, 王秀珍, 吴建丽, 等. 交叉电项针治疗重症脑出血后气管切开临床观察[J]. *上海针灸杂志*, 2020, 39(3):300-304.
- [15] 杨莎莎, 田清友, 周洪霞, 等. TLR4 和 NF- $\kappa$ B 在脑出血大鼠炎症损伤中的表达及意义[J]. *重庆医学*, 2014, 32(5):584-586.
- [16] SONG Y, YANG Y, CUI Y, *et al.* Lipoxin A4 methyl ester reduces early brain injury by inhibition of the nuclear factor kappa B (NF- $\kappa$ B)-dependent matrix metalloproteinase 9 (MMP-9) pathway in a rat model of intracerebral hemorrhage[J]. *Med Sci Monit*, 2019, 25:1838-1847.
- [17] 文雯, 陈艳, 凌天金, 等. 丁苯酚联合尼莫地平对急性脑出血患者神经功能及血清 MMP-9、NF- $\kappa$ B 水平的影响[J]. *现代生物医学进展*, 2018, 18(7):1310-1313.
- [18] SUN Z, WU K, GU L, *et al.* IGF-1R stimulation alters microglial polarization via TLR4/NF- $\kappa$ B pathway after cerebral hemorrhage in mice[J]. *Brain Res Bull*, 2020, 164:221-234.
- [19] 汪雷, 胡火军, 马金阳, 等. 七叶皂苷钠对大鼠脑缺血再灌注损伤的保护作用[J]. *中国临床神经外科杂志*, 2021, 26(8):616-621.
- [20] 原铁, 郭永宁, 蔡海荣, 等. 天麻钩藤饮对脑出血大鼠 TLR4、NF- $\kappa$ B 和 IL-1 $\beta$ 表达的影响[J]. *动物医学进展*, 2018, 39(12):161-164.
- [21] 杨冠军, 刘金竹, 褚廷广. 针灸联合康复治疗对老年脑出血病人认知功能和脑血管功能的影响[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2020, 18(8):1305-1307.