

·综述·

针灸治疗脑卒中后遗症研究进展

陈 星,王瑞辉,谷 婷,杨 挺,孟晓鹏

(陕西中医药大学,陕西 咸阳 712046)

[摘要] 脑卒中是常见的神经系统疾病,大多数脑卒中患者呈现出不同程度的后遗症,影响其生活质量。近年来越来越多的临床研究表明针灸在治疗脑卒中后遗症方面疗效显著,患者的肢体运动功能、神经功能、日常生活能力均有不同程度的改善。气血逆乱、阴阳失调是脑卒中后遗症的总病机。对近 10 年来针灸疗法改善脑卒中后常见症状的相关临床研究进行综述,并对针灸的抗细胞凋亡、清除自由基、减轻炎症反应等作用机制进行探讨,以期临床治疗提供参考。参考文献 33 篇。

[关键词] 针灸;脑卒中;后遗症;作用机制;临床疗效;综述

[中图分类号] R255.2

[文献标志码] A

[文章编号] 0257-358X(2021)11-1272-05

DOI: 10.16295/j.cnki.0257-358x.2021.11.021

Research Progress of Acupuncture and Moxibustion Treatment of Sequelae of Stroke

CHEN Xing, WANG Ruihui, GU Ting, YANG Ting, MENG Xiaopeng

(Shaanxi University of Chinese Medicine, Xianyang 712046, China)

Abstract Stroke is a common neurological disease. Most patients with stroke suffer from sequelae of different degrees, which affects their quality of life. In recent years, more and more clinical studies have shown the efficacy of acupuncture and moxibustion is significant in the treatment of sequelae of stroke, and the patients' limb motor function, nerve function and daily living ability are improved to varying degrees. The disorder of qi and blood and the imbalance of Yin and Yang are the general pathogenesis of apoplexy sequelae. This paper reviews the clinical studies on acupuncture and moxibustion therapy to improve the common symptoms after stroke in recent 10 years. The mechanism of anti-apoptosis, scavenging free radicals and reducing inflammation of acupuncture and moxibustion is discussed, in order to provide reference for the clinical treatment. There are 33 references.

Keywords acupuncture and moxibustion; stroke; sequela; mechanism; clinical efficacy; review

[收稿日期] 2020-10-05

[基金项目] 国家自然科学基金资助项目(编号:81674088);陕西省中医药管理局课题(编号:2019-ZZ-JC023)

[作者简介] 陈星(1995-),女,陕西汉中,2019 年硕士研究生,研究方向:针刺治疗神经系统疾病。邮箱:1424743001@qq.com。

[通信作者] 王瑞辉(1963-),男,陕西咸阳人,医学博士,二级教授,主要从事针刺对颅脑损伤神经系统修复的机制研究。邮箱:wangruihui1963@126.com。

脑卒中又称中风、脑血管意外,是一种预后差且存在严重后遗症的急慢性脑血管疾病,是由于脑血管狭窄、闭塞或突然破裂导致大脑血液供应中断

或溢出而引起的脑组织损伤或功能障碍^[1]。该病具有起病急、高发病率、高致残率等特点,使患者的身心健康和生活质量受到严重影响,是列全球第二位、中国第一位致死性疾病^[2]。近年来,我国中老年人群脑卒中患病率呈现大幅度上升趋势,据统计,2013 年我国脑卒中患病率为 970/10 万,2018 年激增至 1242/10 万^[3-4]。由于该病患者常具有言语不利、吞咽困难、肢体运动障碍、二便失禁及情绪异常等后遗症^[5],导致患者的家庭及医疗保健系统都面临着巨大的压力。因此,寻找脑卒中后遗症最有效的防治方案是医疗界面临的重要问题之一。本文主要综述针灸治疗脑卒中后遗症的新近研究成果,并对针灸的作用机制进行浅析,以便于后期的脑卒中患者能得到更科学有效的康复治疗。

1 中西医对脑卒中后遗症的认识

1.1 中医病因病机

《灵枢·刺节真邪》云:“虚邪偏客于身半,其入深,内居营卫,营卫稍衰,则真气去,邪气独留,发为偏枯。”中医学认为,积损正衰,情志失调,饮食不节,房倦过度是中风病的主要病因;气血逆乱,阴阳失调是其总病机;肝肾不足、气血亏虚是致病之本;痰、瘀、火、风是发病之标,一旦遇恼怒、烦劳、醉酒、饮食失度或房事不节等诱因,则会导致阴阳失调,气血逆乱而致卒中^[6]。

中风患者经积极抢救后,可使病情逐渐好转,神智渐趋清醒,然往往因为病程日久,气血不足,脏腑亏虚而遗留多种后遗症。现代许多医家对脑卒中后遗症的病因病机也有独到见解。李妍怡认为气虚血瘀是心脑血管疾病的关键病机,中风之病,本起于元气不足,后由于失治误治使病情迁延不愈而进入后遗症期,元气亏损更甚则出现神疲懒言、偏枯不用、肢软无力等症状;气虚则无力行血,日久形成血瘀^[7]。马萌^[8]认为脑卒中及其后遗症存在着内外风相引发的机制,脉络空虚,外风易袭,肝肾不足,内风易动,素体本虚,内外风相互搏动,虚邪贼风留滞于经络之间,形成后遗症。王金桥^[9]认为脾虚血亏与脑络郁滞是脑卒中后遗症的关键病机。脾乃后天之本、气机升降之枢、气血生化之源,而脑髓的主要滋养物质来源于脾。中风后遗症期本有顽痰瘀血留滞于脑络,脾虚则气血运行滞涩,脑络失于濡养,加剧瘀血的形

成,从而痹阻脑部脉络。

1.2 西医病理生理机制

根据病理基础,现代医学将脑卒中分为缺血性、出血性两大类,其中缺血性脑卒中(CIS)占多数。多项研究表明,含半胱氨酸的天冬氨酸蛋白水解酶(caspase)在 CIS 发生时的缺血半暗带中表达增加,导致线粒体膜透性改变、脱氧核糖核酸(DNA)断裂、染色质凝聚,最终导致细胞凋亡^[10]。因此,抑制 caspase 蛋白的激活是减轻缺血损伤、保护脑神经的有效途径。谷氨酸作为中枢神经系统(CNS)中一种兴奋性神经毒性递质,在脑缺血病理改变过程中发挥重要作用,突触后谷氨酸受体在谷氨酸释放过多的情况下过度激活,引发下游级联反应(以钙离子浓度增加为核心),导致神经元细胞死亡和功能障碍^[11]。活性氧/活性氮(ROS/RNS)等自由基是急性缺血性脑卒中组织损伤的重要介质,过量的 ROS/RNS 会引发线粒体功能障碍、DNA 损伤、蛋白质变性、脂质过氧化,最终致细胞凋亡和组织破坏^[12]。因此,在不干扰内源性信号通路的前提下清除有害的过量自由基是一种重要的新疗法。CIS 的长期预后同样受到神经炎症的影响。脑组织缺血后初期,被过度激活的小胶质细胞可转化为吞噬细胞,在释放神经营养因子的同时也释放多种炎症因子和细胞毒性分子,因此,小胶质细胞在保护神经元的同时也产生有害的炎症反应,增加了神经元死亡的可能性^[13]。与此类似的还有星形胶质细胞、T 淋巴细胞和自然杀伤细胞(NK)等。大面积的缺血性脑损伤会引起应激性肠麻痹,从而导致肠道菌群明显失调。有研究表明,脑卒中后有一定数量的 T 细胞从肠道转移到脑部缺血灶,说明肠道微生物群与缺血性脑卒中的发展过程有重要关系^[14]。动脉粥样硬化可导致纤维组织增生钙化及动脉壁变硬增厚,造成血管突然破裂或管腔狭窄甚至闭塞,从而引起脑组织血液循环障碍,是引起脑卒中的重要因素之一。出血性脑卒中(CH)发病后血肿压迫脑组织,脑水肿和颅内压增加,造成脑组织机械性损伤和血液流变学改变,同时出血后释放的刺激性代谢产物会加重脑组织损伤^[15]。

2 针灸治疗的机制研究

近年来,国内外许多学者在研究针灸治疗脑卒中后遗症机制方面取得了一定进展,现将其归纳整

理如下。

2.1 抗细胞凋亡

有研究表明细胞凋亡与 caspase 蛋白表达增加密切相关,而针刺百会、涌泉、曲鬓等穴位,能下调促凋亡蛋白 caspase3 的表达和增加抑凋亡蛋白 B 淋巴细胞瘤/白血病-2(bcl-2)的表达,从而减少缺血区神经细胞的死亡^[16-17]。

2.2 拮抗兴奋性氨基酸的细胞毒性

谷氨酸受体激活会增加细胞内钙离子浓度,从而引发神经毒性效应。针刺多发脑梗死性大鼠,可使海马区谷氨酸含量及脑皮层与纹状体的天冬氨酸含量降低,细胞内外游离的钙离子浓度得到调节,从而保护脑细胞功能^[18]。

2.3 清除自由基

抗氧化酶和自由基清除剂会减弱过量的自由基对脑细胞的破坏性影响,超氧化物歧化酶(SOD)和谷胱甘肽过氧化物酶(GSHPx)对 CIS 后脑功能的恢复有重要作用。针刺神门、风府、内关等穴位,可降低脑卒中偏瘫患者血液中过氧化脂质(LPO)、增加 SOD 和 GSHPx 含量,在一定程度上抑制自由基的产生,促进脑卒中患者神经功能的恢复^[19]。

2.4 减轻炎症反应

白细胞介素-10(IL-10)和转化生长因子- β (TGF- β)是常见的抗炎性细胞因子,能抑制趋化因子分泌,从而减少中性粒细胞进入缺血组织,具有神经保护作用。电针脑缺血再灌注模型大鼠任、督脉可上调其血清及脑组织中 IL-10 和 TGF- β 的表达,减轻缺血再灌注损伤和缩小脑梗死体积^[20]。

2.5 调节神经递质紊乱

5-羟色胺(5-HT)在脑组织缺血缺氧状态下大量释放,过度兴奋脑内神经元,促使多种电解质紊乱,加剧脑细胞损伤,最终引起细胞凋亡。乙酰胆碱(Ach)在脑缺血时水平降低,其抗炎抗凋亡作用受到抑制。电针百会、风池等穴位可以增加缺血缺氧大鼠 Ach 的阳性表达,抑制 5-HT 的产生,促进缺血区血管新生,发挥脑保护作用^[21]。

2.6 改善海马神经元脱失

海马与大脑的学习记忆及情感功能有关。严重缺血缺氧时,脑血流量(CBF)明显降低且海马 CA1

区神经元会受到不可逆性损伤。针刺预处理能增加海马 CA1 区椎体神经元细胞,降低神经功能的损害程度^[22]。

2.7 调节脑血流量,改善微循环

有研究表明针刺头部穴位可使血管弹性增加,并刺激大脑血流自动调节,从而改善脑组织氧代谢,维持细胞内外离子稳态,在一定程度上抑制了 CBF 降低和血肿区神经元凋亡,最终达到保护脑细胞与神经功能的目的^[23]。

3 针灸治疗近况

3.1 脑卒中后偏瘫

刘洋等^[24]将 86 例气虚阻络型脑卒中后偏瘫患者随机分为治疗组和对照组,每组各 43 例。对照组采取常规康复治疗,治疗组在此基础上选取百会、人中、风府、内关、中腕、气海、足三里等穴实施针刺补法,同时选取上肢患侧尺泽、合谷、手三里等穴与下肢患侧环跳、委中、血海、足三里等穴实施按、揉、拿捏等推拿手法,4 个疗程后,两组患者肌肉收缩、肢体运动、日常生活等能力均有所提高,治疗组与对照组总有效率分别为 93.0%与 74.4%,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。H 反射代表脊髓前馈环路,F 波代表脊髓反馈环路,临床常用 Hmax/Mmax 与 Fmax/Mmax 分别反映脊髓前、后角细胞运动神经元的兴奋性。郭新毅^[25]将 48 例脑卒中后痉挛性偏瘫患者分为针刺组和伪针刺组,每组 24 例,针刺组治疗取患侧曲池、外关;伪针刺组对患侧曲池、外关穴进行伪针刺。治疗后显示针刺组患侧 Hmax/Mmax 及 Fmax/Mmax 值较针刺前和伪针组明显降低($P < 0.05$),说明针刺曲池、外关穴可有效地抑制脑卒中后痉挛性偏瘫患者脊髓运动神经元的兴奋性,降低其肌张力,使肢体功能得到改善。

3.2 脑卒中后抑郁

晋秀林^[26]将 60 例脑卒中后抑郁患者分为对照组和治疗组,对照组服抗抑郁药物,治疗组则采用抗抑郁药 + 针灸 + 中药治疗,针刺取内关、丰隆、神门、太冲、足三里等穴,灸法选取悬钟、足三里,艾条灸 3~5 壮,中药以调肝扶脾、化痰通络为治法,药用:柴胡 12 g,郁金 12 g,川芎 12 g,茯神 15 g,党参 15 g,白术 15 g,当归 15 g,赤芍 15 g,白芍 15 g,地龙

10 g, 甘松 9 g, 远志 9 g, 石菖蒲 9 g, 胆南星 6 g, 甘草 6 g。水煎服, 每日 1 剂。治疗 8 周后, 治疗组患者情志、生活质量、预后改善更为明显, 且不良反应少, 安全性高。孙云廷等^[27]将子午流注取穴针刺法与口服百忧解结合治疗脑卒中后抑郁 31 例, 在徐凤纳甲法逐日按时开穴基础上取百会、神庭、四神聪、肝俞、肾俞、太溪、三阴交等穴, 总有效率 96.8%, 汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评分改善显著。

3.3 脑卒中后吞咽障碍

黄伟新^[28]采用随机数字法将 10 例脑卒中后吞咽困难患者分为治疗组和对照组, 对照组进行基础治疗与常规康复训练, 治疗组在对照组基础上电针针刺廉泉及风府。连续治疗 10 d 后, 针刺结合康复训练组较单纯康复训练组总有效率高 1.26 倍, 且治疗组蛙田饮水试验评分及标准吞咽功能评估(SSA)评分与对照组相比改善显著。陈璐^[29]采用针刺联合康复训练治疗 39 例脑卒中后吞咽困难患者, 针刺方法为体针 + 点刺放血法, 主要选取廉泉、完骨、内大迎、风池、天柱穴进行常规针刺, 并使用三棱针在金津、玉液处点刺放血。隔日 1 次, 治疗 28 d 后, 临床痊愈率 78.9%, 总有效率 100%, 口腔食物留滞症状消失, 饮水呛咳症状明显减少。

3.4 脑卒中后失眠

曹燕等^[30]对 72 例脑卒中后失眠患者进行临床对照研究观察, 治疗组在对原发病的基础治疗上采取调神安督法, 选取三阴交、神门、安眠、印堂、神庭、百会穴进行针刺治疗; 对照组在基础治疗上选取同治疗组相同的穴位进行假针刺治疗。4 周后, 进行匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)评分评价疗效, 结果两组治疗后评分均低于治疗前($P < 0.01$), 且治疗组改善优于对照组($P < 0.05$)。周彩虹^[31]采用针灸配合心理调护治疗 50 例脑卒中后失眠患者, 与单纯针刺治疗的 50 例对照观察, 结果显示, 治疗组、对照组总有效率分别为 97.5% 与 80.0%, 且治疗组睡眠质量好转时间、PSQI 量表评分、心理状态评分与生存质量分数均优于对照组($P < 0.05$)。

3.5 脑卒中后尿失禁

陈柚^[32]将 120 例脑卒中后尿失禁患者随机分为两组, 治疗组的 60 例患者在采用神经内科常规治疗

基础上加电针疗法, 选取会阳(双侧)、肾俞(双侧)穴行电针治疗及四神聪穴实施平补平泻法; 对照组仅予相同常规治疗, 结果显示治疗组总有效率 83.3%, 优于对照组总有效率 13.3% ($P < 0.01$), 且通过对排尿日记及膀胱容量测定两项指标的观察, 发现治疗组患者的尿失禁改善程度及膀胱最大容量的恢复程度均优于对照组。迟晓华等^[33]采用随机抽样法选取 60 例脑卒中后尿失禁患者, 并将其随机分为干预组和对照组。对照组给予常规家庭治疗包括行为干预、排尿反射训练、盆底肌训练等指导, 干预组在此基础上选取气海、关元、足三里穴行百笑灸调治。结果显示, 干预组的生活质量量表(包括心理社会影响、限制性行为、社交活动受限三方面)评分改善均优于对照组($P < 0.01$)。

4 问题与展望

本文主要整理了脑卒中后遗症的相关研究文献, 并从蛋白表达、谷氨酸含量、自由基水平、炎症反应等多方面对针灸的作用机制进行简析。中医学认为, 中风病的总病机乃气血逆乱, 造成阴阳失衡, 以气虚为本, 血瘀为标。针灸可通过阴阳属性, 选择相应腧穴及针刺手法, 疏通瘀阻的经络, 以达到调和气血、平衡阴阳的目的。目前, 现代医学对缺血性脑卒中的治疗主要以溶栓、抗血小板聚集、抗凝、营养脑细胞等法为主, 出血性脑卒中的治疗则以清除脑血肿、降低颅内压、控制血压及康复训练为主。而脑卒中后遗症期在对原发病进行常规治疗的基础上配合中医疗法, 尤其是针灸治疗, 效果显著。因此, 尽管脑卒中后引发多种有害作用机制, 但中西医结合治疗将可能是前景广泛的一种治疗手段。

《灵枢·官能》曰: “针所不为, 灸之所宜。”南宋医家王执中亦提出: “若针而不灸, 灸而不针, 非良医也; 针灸而不药, 药而不针灸亦非良医也。”通过对针灸治疗脑卒中后遗症的相关临床研究的整理, 可发现临床上大多数医者采用单纯针刺或结合电针治疗, 少有医者将“针”“灸”“药”三者相结合。并且在临证施治中多数医者只重“症”而忽略了“证”, 没能做到辨证取穴及三因制宜。其次, 针灸虽已广泛应用于临床研究中, 而针灸作用机制的基础研究却较少。因此, 在今后的临床或科研工作中, 针对脑卒中

后遗症的治疗,应注重针、灸、药相结合、辨证取穴及对针灸作用机制的探索。

[参考文献]

- [1] 周贵纪. 补阳还五汤结合针刺治疗脑卒中后遗症的效果观察[J]. 临床医药文献杂志, 2018, 58(5): 175-178.
- [2] 宇传华, 罗丽莎, 李梅, 等. 从全球视角看中国脑卒中疾病负担的严峻性[J]. 公共卫生与预防医学, 2016, 27(1): 1-5.
- [3] 王陇德, 刘建民, 杨戈, 等. 我国脑卒中防治仍面临巨大挑战——《中国脑卒中防治报告 2018》概要[J]. 中国循环杂志, 2019, 34(2): 106-119.
- [4] 王陇德. 中国脑卒中防治报告[M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2015: 13.
- [5] 李蒙蒙. 艾灸温通法治疗脑卒中后遗症的研究进展[J]. 临床与病理杂志, 2019, 39(3): 668.
- [6] 吴勉华, 王新月. 中医内科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2015: 14.
- [7] 张小荣. 李妍怡教授治疗中风后遗症经验探析[J]. 西部中医药, 2012, 25(7): 26-28.
- [8] 马萌. 有关中风病机外风学说问题的商榷[J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(10): 4307-4308.
- [9] 王金桥. 试论脾虚血亏是中风后遗症的主要病机[J]. 浙江中西医结合杂志, 2010, 20(7): 410.
- [10] GONZALEZ R G, HIRSCH J A, KOROSHETZ W J, et al. Acute ischemic stroke: Imaging and intervention[J]. J Neuroradiology, 2006, 33(3): 193.
- [11] MAYOR D, TYMIANSKI M. Neurotransmitters in the mediation of cerebral ischemic injury[J]. Neuropharmacology, 2018, 134: 178-188.
- [12] GIROUARD H, WANG G, GALLO E F, et al. NMDA receptor activation increases free radical production through nitric oxide and NOX2[J]. J Neurosci, 2009, 29(8): 2545-2552.
- [13] FERNANDESe A, MILLER-FLEMING L, PAIS T F. Microglia and inflammation: conspiracy, controversy or control? [J]. Cell Mol Life Sci, 2014, 71(20): 3969-3985.
- [14] SINGH V, ROTH S, LLOVERAL G, et al. Microbiota dysbiosis controls the neuroinflammatory response after stroke[J]. J Neurosci, 2016, 36(28): 7428-7440.
- [15] 彭形, 罗超. 活血祛瘀法治疗出血性脑卒中的中西医研究进展[J]. 中国中医急症, 2017, 26(5): 845-847.
- [16] 王俊翔, 马良宵, 杨洋, 等. 针刺治疗脑卒中后肢体痉挛的机制研究探讨[J]. 环球中医药, 2019, 12(3): 470-475.
- [17] 郑婉群. 针灸通督法对缺血性脑卒中患者 caspase-3、caspase-9 水平影响的临床研究[D]. 合肥: 安徽中医药大学, 2014.
- [18] 朱小珊. 电针对大鼠脑卒中痉挛状态 Glu、GABA 受体亚型表达的影响[D]. 长沙: 湖南中医药大学, 2012.
- [19] 舒兆瑞. 针刺对急性缺血性脑卒中患者血浆自由基水平的影响[D]. 南京: 南京中医药大学, 2014.
- [20] 邓容. 电针任督脉对脑缺血再灌注大鼠炎症反应的影响[D]. 广州: 广州中医药大学, 2016.
- [21] 熊姗姗. 200 例 CI 临床资料回顾性分析及通督调神针法对 MCAO/R 模型大鼠神经递质 5-HT、ACh 影响的研究[D]. 合肥: 安徽中医药大学, 2016.
- [22] 田贵华. 长期电针刺刺激百会、足三里对 SHR 大鼠海马 CA1 区微血管和神经元损伤的改善作用[D]. 北京: 北京中医药大学, 2012.
- [23] 廖庆红, 汪飞, 陈诗莉. 温针灸对恢复期脑梗死患者脑血流灌注情况及血清 ICAM-1、IGF-1 的影响[J]. 上海针灸杂志, 2019, 38(1): 45-49.
- [24] 刘洋, 宗涛. 针灸、穴位按摩联合康复训练治疗气虚阻络型脑卒中后偏瘫 43 例[J]. 环球中医药, 2017, 10(2): 231-233.
- [25] 郭新毅. 针刺曲池、外关穴对脑卒中偏瘫上肢 H 反射、F 波影响的临床研究[D]. 福州: 福建中医药大学, 2019.
- [26] 晋秀林. 调肝扶脾、化痰通络法针药并用治疗脑卒中后抑郁的临床研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2014.
- [27] 孙云廷, 包烨华, 王淑玲, 等. 子午流注取穴针刺配合百忧解治疗脑卒中后抑郁疗效观察[J]. 中国针灸, 2015, 35(2): 119-122.
- [28] 黄伟新. 针灸联合康复训练治疗卒中后吞咽困难的文献及临床研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2016.
- [29] 陈璐. 针灸综合康复训练治疗中风后吞咽障碍的临床研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2016.
- [30] 曹燕, 严寅杰, 刘依萍, 等. 调神安督针刺治疗卒中后失眠的随机对照研究[J]. 上海针灸杂志, 2020, 39(2): 280-283.
- [31] 周彩虹. 针灸配合心理调护治疗脑卒中失眠的临床研究[J]. 中国医药指南, 2019, 17(18): 181-182.
- [32] 陈柚. 电针治疗脑卒中后尿失禁 60 例临床观察[J]. 中国实用医药, 2015, 10(24): 271-272.
- [33] 迟晓华, 王洋. 百笑灸调治脑卒中后尿失禁患者的疗效[J]. 中国老年学杂志, 2019, 39(12): 2857-2859.