

针刺结合普罗布考对缺血性脑血管病伴颈动脉斑块患者神经功能恢复及炎症因子的影响

曹樱花¹ 陈 樱²

(1 陆军总医院附属八一脑科医院, 北京, 100700; 2 云南省残疾人康复中心, 昆明, 650034)

摘要 目的:探讨针刺结合普罗布考对缺血性脑血管病伴颈动脉斑块患者神经功能恢复及炎症因子的影响。方法:选取 2014 年 4 月至 2017 年 4 月陆军总医院附属八一脑科医院收治的缺血性脑血管病伴颈动脉斑块患者 125 例,随机分为观察组($n=63$)与对照组($n=62$),对照组采用普罗布考治疗,观察组在对照组基础上结合针刺治疗,2 组治疗周期均为 50 d。比较 2 组患者临床疗效;检测治疗前后 2 组患者斑块状况;比较 2 组患者治疗前后神经功能恢复情况及炎症因子水平。结果:治疗后,观察组的总有效率 96.83% 显著高于对照组的 85.48% ($P<0.01$);与治疗前比较,治疗后 2 组患者 IMT、斑块面积、斑块数量均下降,且观察组低于对照组 ($P<0.05$ 或 $P<0.01$);与治疗前比较,治疗后 2 组患者血清 HbA1c、血浆 Hcy 水平、NHSS 评分及血清 hs-CRP、IL-6、IL-18 水平均下降,且观察组低于对照组 ($P<0.01$)。结论:针刺结合普罗布考治疗缺血性脑血管病伴颈动脉斑块可抑制斑块发展,降低神经功能缺损程度及血清炎症因子水平,临床疗效可靠。

关键词 缺血性脑血管病伴颈动脉斑块;普罗布考;针刺;神经功能;炎症因子

Effects of Acupuncture Combined with Probucol on Recovery of Nerve Function and Inflammatory Factors of Patients with Ischemic Cerebrovascular Disease with Carotid Plaque

Cao Yinghua, Chen Ying

(1 General Army Hospital Affiliated Bayi Hospital, Beijing 100700, China; 2 Yunnan Rehabilitation Center for the disabled, Kunming 650034, China)

Abstract Objective: To explore the effects of acupuncture combined with probucol on recovery of nerve function and inflammatory factors of patients with ischemic cerebrovascular disease with carotid plaque. **Methods:** A total of 125 cases of patients with ischemic cerebrovascular disease with carotid plaque from April 2013 to April 2017 were selected and randomly divided into observation group ($n=63$) and control group ($n=62$). The control group was treated with probucol, and the observation group was treated with acupuncture on the basis of control group. Both groups were treated for 50 days. The clinical efficacy of 2 groups was compared. The plaque condition of 2 groups before and after treatment was detected. The recovery of nerve function and the levels of inflammatory factors of 2 groups before and after treatment were compared. **Results:** The total effective rate of observation group reached up to 96.83% after treatment, which was higher than that 85.48% of control group ($P<0.01$); Compared with before treatment, the IMT, plaque area, number of plaques of 2 groups decreased after treatment, and observation group was lower than control group ($P<0.05$ or $P<0.01$); Compared with before treatment, the levels of serum HbA1c, plasma Hcy, NHSS scores and the levels of serum hs-CRP, IL-6, IL-18 of 2 groups decreased after treatment, and observation group was lower than control group ($P<0.01$). **Conclusion:** Acupuncture combined with probucol in the treatment of ischemic cerebrovascular disease with carotid plaque can inhibit the development of plaque, reduce the degree of neurological deficits and the levels of serum inflammatory factor, and the clinical efficacy is remarkable.

Key Words Ischemic cerebrovascular disease with carotid plaque; Probucol; Acupuncture; Nerve function; Inflammatory factor
中图分类号:R255.2 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2017.11.051

缺血性脑卒中是临床常见的脑血管疾病,其发病率及致死率均较高。目前认为其发病原因为动脉粥样硬化、动脉炎、动脉纤维肌肉发育异常等,其中因动脉粥样硬化引发的颈动脉斑块是导致脑梗死患

者发病的主要因素,患者表现为中等动脉或大动脉出现斑片状内膜下增厚,斑块部位动脉壁逐渐增厚并变硬,易发生脱落,从而导致缺血性脑卒中,因此预防及稳定颈动脉斑块对缺血性脑卒中的治疗有着

重要意义^[1,2]。普罗布考作为一种新型的降脂药物,通过调节体内胆固醇水平,拮抗炎性因子等发挥效果^[3]。据报道^[4],针刺作为传统中医治疗方法,可改善脑血管血液循环,促进局部病灶康复。本研究旨在探讨针刺结合普罗布考对缺血性脑血管病伴颈动脉斑块患者神经功能恢复及炎性因子的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2014年4月至2017年4月本院收治的缺血性脑血管病伴颈动脉斑块患者125例,随机分为观察组($n=63$)与对照组($n=62$)。观察组中男30例,女33例;年龄60~78岁,平均年龄(65.04 ± 5.83)岁;合并疾病:高血压17例,高血脂28例,糖尿病22例。对照组中男32例,女30例;年龄59~77岁,平均年龄(64.59 ± 5.90)岁;合并疾病:高血压19例,高血脂24例,糖尿病23例。2组间年龄、性别、合并疾病类型等一般资料经统计学分析差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究通过该院医学伦理委员会审批。

1.2 诊断标准 西医诊断参照《中国急性缺血性卒中诊治指南》^[5]中的相关标准;中医诊断参照中华医学会心血管分会制定的缺血性脑中风诊断标准^[6];诊断时需结合患者临床症状及CT、MRI等影像学检查资料。

1.3 纳入标准 符合以上诊断标准者;送诊时间<发病后72 h者;入院后对所有患者采用脑卒中量表(NHSS)进行评分,证实存在神经功能缺损者。

1.4 排除标准 肝肾功能异常或严重心力衰竭者;由凝血功能异常或动脉炎等疾病引发脑出血者;伴有恶性肿瘤、急性感染、严重外伤者;近期使用抗凝药物、降脂药物或维生素等影响脂质代谢类药物者。

1.5 脱落与剔除标准 因发生严重不良反应无法完成既定疗程者;擅自调整药物剂量者;治疗中途主动退出本次研究者;治疗过程中或随访中失去联系者。

1.6 治疗方法 2组患者均接受常规药物治疗,包括阿司匹林、硝酸酯类、降压类及降糖类药物,对照组采用普罗布考(齐鲁制药有限公司生产,国药准字H10980054,0.125 g/片)治疗,0.5 g/次,2次/d,连续用药50 d。观察组在对照组基础上结合针刺治疗:患者保持合适体位,选取人迎、丰隆、太溪、内关、三阴交等穴位,选直径0.4 mm、长50 mm的毫针备用;毫针直刺人迎穴,避开颈总动脉,以患者有酸、胀、麻等感觉,且针体随埋没上下振动为准,施捻转补法;直刺丰隆穴,施捻转泄法;直刺太溪穴,施捻转

提插相结合补法;直刺内关穴,施捻转提插相结合泄法;直刺三阴交穴,施捻转泄法;所有穴位进针深度均为1~1.5寸,除丰隆穴与三阴交穴得气后用连续波加电20 min并留针10 min外,剩余穴位留针30 min,1次/d,10次为1个疗程,2个疗程之间间隔5 d,治疗4个疗程,共计50 d。

1.7 观察指标 1)比较2组患者临床疗效;2)用多普勒超声诊断仪检测治疗前后2组患者斑块状况,包括颈动脉内膜中层厚度(IMT)、斑块面积、斑块数量;斑块面积计算方法:测量每个斑块的3条直径,取数值较大的2条作长、宽,计算长与宽之积为斑块面积;3)比较2组患者治疗前后神经功能相关指标水平及NHSS评分变化,取患者晨起空腹静脉血5 mL,用全自动生化仪检测血清中糖化血红蛋白(HbA1c)、血浆同型半胱氨酸(Hcy)水平,NHSS量表包括意识水平、肢体共济失调、感觉、语言等10个维度,每个维度0~2分,总分0~20分,分值越高,表示神经功能受损越严重;4)用酶联免疫吸附法检测2组患者治疗前后血清炎性因子水平,包括超敏C反应蛋白(hs-CRP)、白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-18(IL-18)。

1.8 疗效判定标准 参照《中国急性缺血性卒中诊治指南》^[5]评价患者疗效,超声显示斑块完全消失为痊愈;斑块面积显著缩小为显效;斑块面积部分缩减或未增加为有效;斑块面积增加或治疗过程中再次发生脑梗死为无效;总有效率=(痊愈+显效+有效)例数/总例数 $\times 100\%$ 。

1.9 统计学方法 采用SPSS 18.0统计软件对上述指标进行分析,计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料以百分比(%)表示,采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者临床疗效比较 治疗后,观察组的总有效率96.83%显著高于对照组的85.48%($P<0.01$)。见表1。

表1 2组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	痊愈	显效	有效	无效	总有效率
观察组($n=63$)	30(47.62)	18(28.57)	13(20.64)	2(3.17)	61(96.83)**
对照组($n=62$)	19(30.65)	14(22.58)	20(32.25)	9(14.52)	53(85.48)

注:与对照组比较,** $P<0.01$

2.2 2组患者治疗前后斑块状况比较 与治疗前比较,治疗后2组患者IMT、斑块面积及斑块数量均下降,且观察组低于对照组($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。见表2。

2.3 2 组患者治疗前后神经功能相关指标水平及 NHSS 评分变化 与治疗前比较,治疗后 2 组患者血液 HbA1c、血浆 Hcy 水平及 NHSS 评分均下降,且观察组低于对照组($P < 0.01$)。见表 3。

表 2 2 组患者治疗前后 IMT、斑块面积、斑块数量比较($\bar{x} \pm s$)

组别	IMT(mm)	斑块面积(mm ²)	斑块数量(个)
观察组($n=63$)			
治疗前	1.64 ± 0.47	0.99 ± 0.21	2.87 ± 1.50
治疗后	1.03 ± 0.28 ** △△	0.48 ± 0.15 ** △△	1.95 ± 1.04 * △△
对照组($n=62$)			
治疗前	1.66 ± 0.45	0.97 ± 0.23	2.89 ± 1.55
治疗后	1.31 ± 0.30 △△	0.64 ± 0.17 △△	2.37 ± 1.30 △

注:与对照组比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;与治疗前比较,△ $P < 0.05$,△△ $P < 0.01$

表 3 2 组患者治疗前后神经功能相关指标水平及 NHSS 评分变化($\bar{x} \pm s$)

组别	HbA1c(%)	Hcy(μmol/L)	NHSS 评分(分)
观察组($n=63$)			
治疗前	7.94 ± 0.68	34.29 ± 3.27	15.28 ± 2.23
治疗后	5.83 ± 0.35 ** △△	20.16 ± 3.54 ** △△	5.20 ± 1.52 ** △△
对照组($n=62$)			
治疗前	7.96 ± 0.65	34.57 ± 3.20	15.34 ± 2.31
治疗后	6.61 ± 0.33 △△	27.55 ± 3.63 △△	8.85 ± 1.67 △△

注:与对照组比较,** $P < 0.01$;与治疗前比较,△△ $P < 0.01$

2.4 2 组患者治疗前后血清炎性因子水平比较 与治疗前比较,治疗后 2 组患者血清 hs-CRP、IL-6、IL-18 水平均下降,且观察组低于对照组($P < 0.01$)。见表 4。

表 4 2 组患者治疗前后血清炎性因子水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	hs-CRP(mg/L)	IL-6(μg/L)	IL-18(pg/mL)
观察组($n=63$)			
治疗前	6.31 ± 2.25	50.51 ± 4.65	117.62 ± 14.85
治疗后	4.29 ± 1.71 ** △△	20.14 ± 3.42 ** △△	56.61 ± 7.74 ** △△
对照组($n=62$)			
治疗前	6.27 ± 2.34	50.36 ± 4.70	119.58 ± 14.52
治疗后	5.22 ± 1.83 △△	32.79 ± 3.56 △△	87.50 ± 7.81 △△

注:与对照组比较,** $P < 0.01$;与治疗前比较,△△ $P < 0.01$

3 讨论

随着动脉粥样硬化的发展,血管弹性与顺应性下降,外周血管阻力增加,脉压增高,劲动脉内膜中产生斑块,重者引起颈动脉狭窄,甚至发生脑梗死^[7-8]。目前西药治疗该疾病主要以降脂及抗栓药物为主,虽在一定程度上降低心血管疾病患者死亡率,但不良反应及并发症较多,患者耐受性低,且长期用药使得药物疗效逐渐变差^[9]。因此探索更加有效安全的治疗方法显得尤为迫切。

中医认为缺血性脑血管病伴颈动脉斑块属本虚标实之症,发病机制为肾阳不足,气虚羸弱及痰瘀内阻等。治疗时应遵循行气散结、活血化瘀、化痰软坚

的原则^[10-11]。本研究选用的穴位中,人迎穴可通经调气;丰隆穴化痰解浊、活血化瘀;太溪穴滋阴益肾;内关穴缓急止痛、疏通经脉;三阴交穴调理气血,诸穴共刺,发挥通畅气血,补益肾阳之效^[12]。治疗后,观察组的总有效率显著高于对照组,与钱李冕等^[13]研究结果相似,提示针刺结合普罗布考治疗缺血性脑血管病伴颈动脉斑块可有效解除临床症状,临床疗效优于单用普罗布考。颈动脉超声检查可明确反映缺血性脑血管病患者动脉斑块的状况,而斑块状况的变化是衡量药物疗效的重要指标之一,相关研究表明,IMT、斑块面积及数量等与脑血管事件的发生密切相关^[14]。本研究结果中,与治疗前比较,治疗后 2 组患者 IMT、斑块面积、斑块数量均下降,且观察组低于对照组,这与岳蕴华等^[15]研究结果相似,提示针刺结合普罗布考有效抑制颈动脉斑块的发展,降低其面积及数量。

郭双喜等人^[16]的研究表明,血清 HbA1c 水平可作为缺血性脑卒中发生、发展和预后的重要预测指标之一,其水平与缺血性脑卒中患者神经功能缺损严重程度成正比;此外,国内外诸多研究^[17-18]也表明,血浆 Hcy 水平的上升可能是引发缺血性脑血管病患者神经功能缺损的危险因素。研究结果中,与治疗前比较,治疗后 2 组患者血液 HbA1c、血浆 Hcy 水平及 NHSS 评分均下降,且观察组低于对照组,与岳爱霞^[19]研究结果相似,提示针刺结合普罗布考可促进患者神经功能恢复,分析其原因为,针刺对缺血性脑损伤患者可改善脑缺血时脑组织微循环,缩小梗死面积,减轻脑水肿,改善缺血性脑血管病患者预后。已有研究^[20]表明,炎性因子在颈动脉斑块的形成、发展及破裂中发挥重要作用,且其水平高低与斑块的不稳定性、易破裂程度呈正比,因此通过抑制炎性因子的生成,可缓解或逆转颈动脉粥样硬化斑块形成。本研究结果显示,与治疗前比较,2 组患者血清 hs-CRP、IL-6 及 IL-18 水平均下降,且观察组低于对照组,推测针刺结合普罗布考或许是通过降低血清炎性因子水平达到阻止动脉粥样硬化的目的,这可能与其显著拮抗脂质过氧化,改善血管内皮舒张功能等作用有关。

综上所述,针刺结合普罗布考治疗缺血性脑血管病伴颈动脉斑块可有效改善斑块状况,通过降低炎性因子与神经功能缺损危险因素相关指标水平,促进患者神经功能恢复,临床疗效显著。

参考文献

[1] 张小锋. 缺血性脑卒中患者颈动脉斑块性质与同型半胱氨酸、血

- 脂水平的相关性分析[J]. 当代医学, 2014, 20(4): 53-53, 54.
- [2] 熊静芳, 傅国胜, 任宏宇, 等. 阿托伐他汀联合拜阿司匹林对缺血性脑卒中患者颈动脉斑块及卒中复发的影响[J]. 浙江中西医结合杂志, 2016, 26(4): 311-313, 321.
- [3] 董亚贤, 尧慧燕, 石红婷, 等. 缺血性脑卒中患者颈动脉斑块稳定性的影响因素分析[J]. 中国动脉硬化杂志, 2015, 23(7): 717-721.
- [4] 李中, 周德生, 江元璋, 等. 针药结合治疗缺血性脑血管病临床研究述评[J]. 世界中医药, 2016, 11(9): 1922-1928.
- [5] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组急性缺血性脑卒中诊治指南撰写组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2010[J]. 中国临床医生, 2011, 39(3): 67-73.
- [6] 高颖, 马斌, 刘强, 等. 《缺血性中风证候要素诊断量表》临床验证[J]. 中医杂志, 2012, 53(1): 23-25.
- [7] Gupta A, Baradaran H, Schweitzer AD, et al. Carotid plaque MRI and stroke risk: a systematic review and meta-analysis[J]. Stroke, 2013, 44(11): 3071-3077.
- [8] 胡玉英, 刘泰, 胡跃强, 等. 中青年颈动脉粥样硬化斑块形成患者中医证型与血浆髓过氧化物酶、颈动脉斑块类型的关系[J]. 重庆医学, 2014, 43(1): 33-34, 38.
- [9] 李淑玲, 刘国安, 朱成朔. 益气活血汤联合西药治疗气滞血瘀型老年高血压 80 例临床观察[J]. 实用中医内科杂志, 2013, 27(4): 89-91.
- [10] 尹爱兵, 郝媯, 李筱媛. 针药并举联合西药治疗高血压颈动脉粥样硬化 80 例临床观察[J]. 中医杂志, 2015, 56(7): 590-593.
- [11] 郝媯, 尹爱兵, 丁元庆. 针刺人迎穴联合中药治疗高血压颈动脉粥样硬化的临床疗效观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2017, 15(5): 526-529.
- [12] 施丽俊, 徐荣, 曾虹玲. 针刺治疗颈动脉粥样硬化斑块的临床研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2014, 12(5): 539-540, 541.
- [13] 钱李冕, 蒋丽丹. 脑蛋白水解物治疗缺血性脑血管病的临床疗效及对神经功能的影响[J]. 实用药物与临床, 2014, 17(9): 1123-1126.
- [14] 丁作鹏, 何年安, 赵志宏, 等. 彩色多普勒超声检查颈动脉 IMT 及斑块与缺血性脑卒中的相关性分析[J]. 安徽医药, 2013, 17(10): 1697-1699.
- [15] 岳蕴华, 白旭东, 张小宁, 等. 普罗布考联合阿托伐他汀对脑梗死患者血清 hs-CRP、ox-LDL、MMP-9 水平及颈动脉斑块的影响[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2014, 40(11): 641-645.
- [16] 郭双喜, 马安娜, 史莉瑾. 糖化血红蛋白水平与急性缺血性脑卒中患者神经功能缺损及预后的关系[J]. 山东医药, 2014, 54(8): 32-34.
- [17] 区腾飞, 潘速跃. 同型半胱氨酸表达水平对缺血性脑卒中神经功能缺损程度的影响[J]. 中国实验诊断学, 2014, 18(9): 1438-1439.
- [18] Dong JH, Lin XF, Jia-Wen YI. Changes and Clinical Significance of Hey in Patients with Acute Ischemic Stroke before and after Treatment[J]. Medical Innovation of China, 2017, 30(2): 86-87.
- [19] 颜丙玉, 张丽, 吕静静, 等. 2014 年山东省戊型肝炎血清流行病学研究[J]. 中华预防医学杂志, 2017, 51(7): 587-592, 609.
- [20] 马文娟, 杨佳, 赵世刚. 普罗布考联合阿托伐他汀对脑梗死患者血清 hs-CRP ox-LDL MMP-9 水平及颈动脉斑块的影响[J]. 河北医学, 2017, 23(4): 620-623.

(2017-08-31 收稿 责任编辑: 王明)

(上接第 2766 页)

- [4] 张颖, 高宁沁, 李擎, 等. 芍药甘草汤联合运动训练治疗脑卒中偏瘫肘关节屈曲痉挛的临床分层研究[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2015, 37(2): 107-111.
- [5] 陈钊德, 龙耀斌, 梁天佳, 等. 局部振动对脑卒中后偏瘫患者上肢痉挛和功能障碍的影响[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2015, 37(8): 600-601.
- [6] 陈健安, 郑禹, 余康潮, 等. 董氏奇穴配合康复训练治疗脑卒中后上肢痉挛性偏瘫的临床观察[J]. 中国康复医学杂志, 2015, 30(7): 715-717.
- [7] 李哲, 王国胜, 郭钢花, 等. 全身振动疗法治疗偏瘫患者踝关节屈伸痉挛的疗效观察[J]. 中国康复医学杂志, 2014, 29(5): 451-454.
- [8] 王朴, 张世莲, 田小雨, 等. 抗痉挛三角架治疗偏瘫患者痉挛上肢功能的疗效观察[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2013, 35(8): 648-649.
- [9] Feng J, Pierce R, Do KP, et al. Motion of the center of mass in children with spastic hemiplegia: balance, energy transfer, and work performed by the affected leg vs. the unaffected leg[J]. Gait Posture, 2014, 39(1): 570-576.
- [10] Ng SS, Hui-Chan CW. Ankle dorsiflexor, not plantarflexor strength, predicts the functional mobility of people with spastic hemiplegia[J]. J Rehabil Med, 2013, 45(6): 541-545.
- [11] 房显辉, 周鹏, 周蔚华, 等. 温针治疗中风后痉挛性偏瘫的疗效观察[J]. 针灸临床杂志, 2011, 27(4): 50-51.
- [12] 汤治中, 徐应乐, 易进科, 等. 不同方案治疗脑卒中痉挛性偏瘫的临床对比研究[J]. 中国医药导报, 2012, 09(18): 75-76.
- [13] 王英. 温针治疗中风后痉挛性偏瘫 30 例疗效观察[J]. 云南中医中药杂志, 2016, 37(8): 70-71.
- [14] Feng J, Pierce R, Do KP, et al. Motion of the center of mass in children with spastic hemiplegia: balance, energy transfer, and work performed by the affected leg vs. the unaffected leg[J]. Gait Posture, 2014, 39(1): 570-576.
- [15] Namdari S, Horneff JG, Baldwin K, et al. Muscle releases to improve passive motion and relieve pain in patients with spastic hemiplegia and elbow flexion contractures[J]. J Shoulder Elbow Surg, 2012, 21(10): 1357-1362.
- [16] Ng SS, Hui-Chan CW. Ankle dorsiflexor, not plantarflexor strength, predicts the functional mobility of people with spastic hemiplegia[J]. J Rehabil Med, 2013, 45(6): 541-545.

(2017-04-07 收稿 责任编辑: 杨觉雄)