头皮针联合康复训练对脑卒中后轻度认知障碍患者 脑血流动力学及血管内皮功能的影响

郝 欧 焦富英 马 进 张 东 李丽丽 刘 桑 姚 亮

(辽宁中医药大学附属第二医院神经内科,沈阳,110034)

摘要 目的:观察头皮针联合康复训练对脑卒中后轻度认知障碍患者血管内皮功能及脑血流动力学的影响。方法:选取2011年3月至2017年3月辽宁中医药大学附属第二医院收治并确诊为脑卒中(缺血性脑梗死与脑出血)后合并轻度认知障碍的患者100例,按照入选的先后顺序分为观察组与对照组,每组50例,对照组给予常规药物治疗与康复训练治疗,观察组在对照组基础上给予头皮针治疗,连续治疗3个月。治疗前与治疗过程中(2周、1个月、3个月)比较2组脑循环参数[经颅多普勒超声(TCD)测量双侧椎动脉(VA)、大脑中动脉(MCA)、大脑前动脉(ACA)阻力指数(RI)]、血管内皮功能[血清一氧化氮(NO)、内皮素-1(ET-1)]的变化。结果:治疗后2组的双侧VA、MCA、ACA的RI均低于治疗前,差异有统计学意义($P < 0.05$),且治疗后各时间点观察组低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗过程中(2周、1个月、3个月)2组的血清NO均高于治疗前,差异有统计学意义($P < 0.05$),且治疗后各时间点观察组高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),治疗后2组的血清ET-1均低于治疗前,差异有统计学意义($P < 0.05$),且治疗后各时间点观察组低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论:头皮针结合康复训练能通过改善脑卒中后合并轻度认知障碍患者的血管内皮功能而调节血流动力学。

关键词 头皮针;康复训练;脑卒中;恢复期;血流动力学;血管内皮功能;认知障碍;阻力指数

Effects of Scalp Acupuncture Combined with Rehabilitation Training on the Changes of Cerebral Hemodynamics and Vascular Endothelial Function in Patients with Post-stroke Mild Cognitive Impairment

Xi Ou, Jiao Fuying, Ma Jin, Zhang Dong, Li Lili, Liu Sang, Yao Liang

(Department of Neurology, The Second Affiliated Hospital to Liaoning University of Chinese Medicine, Shenyang 110034, China)

Abstract Objective: To investigate the effects of scalp acupuncture combined with rehabilitation training on the changes of cerebral hemodynamics (bilateral resistance index (RI) in vertebral artery (VA), arteria cerebri media (MAC), and arteria cerebri anterior (ACA)) and vascular endothelial function (nitrogen oxide (NO) and endothelin-1 (ET-1)) in patients with post-stroke mild cognitive impairment. **Methods:** A total of 90 patients with post-stroke mild cognitive impairment were selected, and were randomly divided into the observation group ($n = 50$) and the control group ($n = 50$). Patients in control group were given conventional drug therapy and rehabilitation training, and the observation group was given scalp acupuncture on this basic. Each group was treated 3 months. Data was compared before and after treatment (2 weeks, 1 month, 3 months) in cerebral hemodynamics (bilateral RI in VA, MAC, and ACA), which was detected by Transcranial Doppler (TCD); Data was compared before and after treatment (2 weeks, 1 month, 3 months) in vascular endothelial function (NO, ET-1). **Results:** During the 3-month treatment, the cerebral hemodynamics (bilateral RI in VA, MAC, and ACA) detected by the transcranial doppler (TCD) were lower than pretherapy, and had statistical significance ($P < 0.05$), and the RI in the observation group were lower than control group, and had statistical significance ($P < 0.05$); the concentration of NO were higher than pretherapy, and had statistical significance ($P < 0.05$), and the NO in the observation group were higher than control group, and had statistical significance ($P < 0.05$); the concentration of ET-1 was lower than pretherapy, and had statistical significance ($P < 0.05$), and the ET-1 in the observation group were lower than control group, and had statistical significance ($P < 0.05$). **Conclusion:** A 3-month treatment of scalp acupuncture combined with rehabilitation training can improve the cerebral hemodynamics through improving the vascular endothelial function.

Key Words Scalp acupuncture; Rehabilitation training; Stroke; Convalescence; Cerebral hemodynamics; Vascular endothelial function; Neurological function; Cognitive impairment; Resistivity index

中图分类号:R245 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2019.02.048

随着我国人口老龄化的日益严重,心脑血管疾病的发病率逐年升高,认知障碍是脑血管疾病常见的并发症,大大降低了患者的生命质量。脑血管性认知障碍指的是没有达到血管性痴呆,仅仅是出现了认知障碍,因此临床上要早期诊断早期治疗,避免脑血管性认知障碍向脑血管性痴呆转变^[1]。目前针对该病的治疗,西医疗法效果较差,而采取中医疗则取得了较好的临床疗效,其中针灸与康复训练结合中药治疗是常见的治疗方案,既往报道显示取得了较好的临床疗效,能很好的改善患者的认知与运动功能^[2]。但既往关于该治疗方案对脑血流动力学的影响及其作用机制方面的研究却未有报道,因此我科室收集了该类患者并采取联合治疗方案(康复疗法+传统中药+头皮针),观察该方案对患者治疗前后脑血流动力学及血管内皮功能的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2011年3月至2017年3月在辽宁中医药大学附属第二医院神经内科收集的脑卒中(缺血性脑梗死与脑出血)后合并轻度认知障碍患者100例,最后完成临床研究且获得研究数据可靠的患者74例,其中对照组34例,观察组40例,2组一般资料比较,差异无统计意义($P > 0.05$),具有可比性。见表1。本临床研究经过辽宁中医药大学附属第二医院医学伦理委员会批准[伦理审批号:2015(KT)-011-02(FS)],所有参加研究的医护人员及其患者本人(包括其家属)均对本次研究有着充分的了解,告知患者本人及其家属一切可能存在的风险,所有参与人员(患者本人、患者家属、医护人员)均签署知情同意书。

1.2 诊断标准 头颅CT或MRI证实存在脑卒中,且存在的认知功能轻度障碍的诊断符合Rockwood等^[3]研究结论,标准具体如下:1)存在出血或缺血性脑卒中影像学表现;2)存在进展性(波浪型)认知功能损伤;3)存在记忆力损伤(轻度);4)能维持正常的日常活动能力;5)认知障碍程度低于《精神障碍的诊断与统计手册》(由美国精神病学学会修订)的诊断标准^[4]。临床表现:1)定向力(地点、信息、人物、

时间)下降;2)注意力与逻辑分析能力及其计算力下降;3)语言表达及其识别力(图形、颜色及其人脸)降低。

1.3 纳入标准 1)经过CT或MRI检查(结合神经内科医师专科查体及其病史的询问)确诊;2)患者病情稳定且无并发症(糖尿病、肾病等);3)发病6个月内(病程 ≥ 6 个月)未经过正规康复治疗;4)意识清楚,能维持正常的视觉与听觉分辨力;5)蒙特利尔认知量表(MoCA)评分 < 26 分,临床痴呆量表(CDR)评分 $0 \sim 0.5$ 分。

1.4 排除标准 1)既往发生过脑卒中;2)合并糖尿病与痛风;3)既往发生过脑外伤;4)存在其他神经内科系统疾病(帕金森病、阿尔茨海默病)及其他诱导产生认知障碍的疾病(甲状腺功能低下等);5)存在较严重的抑郁倾向而不能完成心理学测量;6)近1个月内服用影响认知能力的药物;7)依从性差。

1.5 治疗方法 对照组为康复治疗+常规药物治疗:1)康复治疗^[5]:主要由注意力训练(通过视觉游戏、视觉跟踪游戏等实现)、计算力训练(主要通过模拟买菜、超市购物、饭店点菜等活动来实现)、记忆力训练(主要通过数字背诵、诗词背诵等来实现)、失用症训练(主要通过跨越中线训练法来实现)。2)药物治疗方案(具体药物因患者具体情况而制定):口服阿司匹林、他汀类药物、叶酸及尼莫地平片。观察组在对照组的基础上给予头皮针治疗,头针采取分区丛刺长留针法^[6],针刺部位在顶区、顶前区、额区、项区、颞区、项区(每个区间具体位置参见文献^[6])。用毫针(直径 $0.30 \text{ mm} \times 40 \text{ mm}$)在上述穴位处向前或向后透刺,针体与皮肤呈 15° 至帽状腱膜下(深度 20 mm),针后捻转(200次/min,持续1 min),每个针留置时间为6 h(留置期间每15 min捻转1次,重复2次),每天进行1次上述操作。每周电话随访1次,每2周门诊随访1次。

1.6 观察指标

1.6.1 脑血流动力学指标 治疗前和治疗过程中(2周、1个月、3个月)用经颅彩特多普勒超声(Transcranial Doppler, TCD)检测双侧颅内动脉椎动

表1 2组一般资料比较

组别	BMI(kg/m ²)	SBP(mmHg)	DBP(mmHg)	年龄(岁)	性别[例(%)]		类型[例(%)]	
					男	女	脑梗死	脑出血
对照组($n=34$)	24.32 $\pm$ 4.21	131.43 $\pm$ 18.21	92.02 $\pm$ 11.45	38.24 $\pm$ 7.34	18(52.94)	16(47.06)	27(79.41)	7(20.59)
观察组($n=40$)	24.87 $\pm$ 4.76	133.56 $\pm$ 16.43	91.56 $\pm$ 11.43	38.38 $\pm$ 8.12	22(55.00)	18(45.00)	31(77.50)	9(22.50)
t 值/ χ^2 值	0.632	0.565	0.763	0.672	0.031		0.040	
P 值	0.476	0.581	0.326	0.421	0.859		0.842	

表2 2组中脑动脉RI比较($\bar{x} \pm s$)

组别	VA		MCA		ACA	
	左侧	右侧	左侧	右侧	左侧	右侧
对照组($n=34$)						
治疗前	0.80 ± 0.20	0.81 ± 0.21	0.80 ± 0.19	0.80 ± 0.17	0.80 ± 0.20	0.81 ± 0.20
治疗后2周	0.72 ± 0.16*	0.71 ± 0.15*	0.71 ± 0.16*	0.70 ± 0.16*	0.71 ± 0.17*	0.70 ± 0.15*
治疗后1个月	0.60 ± 0.17*	0.61 ± 0.18*	0.63 ± 0.15*	0.64 ± 0.16*	0.63 ± 0.14*	0.64 ± 0.16*
治疗后3个月	0.54 ± 0.13*	0.54 ± 0.11*	0.56 ± 0.13*	0.55 ± 0.08*	0.55 ± 0.12*	0.55 ± 0.13*
观察组($n=40$)						
治疗前	0.81 ± 0.18	0.80 ± 0.19	0.81 ± 0.20	0.81 ± 0.19	0.80 ± 0.19	0.81 ± 0.19
治疗后2周	0.68 ± 0.17* Δ	0.67 ± 0.12* Δ	0.66 ± 0.17* Δ	0.65 ± 0.14* Δ	0.66 ± 0.16* Δ	0.65 ± 0.17* Δ
治疗后1个月	0.56 ± 0.16* Δ	0.56 ± 0.14* Δ	0.55 ± 0.17* Δ	0.56 ± 0.17* Δ	0.56 ± 0.16* Δ	0.55 ± 0.17* Δ
治疗后3个月	0.50 ± 0.15* Δ	0.51 ± 0.17* Δ	0.50 ± 0.14* Δ	0.49 ± 0.11* Δ	0.51 ± 0.10* Δ	0.52 ± 0.11* Δ

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组同时时间点比较, $\Delta P < 0.05$

脉(Vertebral Artery, VA)、大脑中动脉(Arteria Cerebri Media, MAC)、大脑前动脉(Arteria Cerebri Anterior, ACA)的阻力指数(Resistance Index, RI),按照如下方法进行操作^[7]:患者需保持安静状态,然后用TCD检测仪(探头为2 MHz,美国LOGIQ公司提供),检查者站立于患者的右侧,将探头置于动脉相应位置处找到相应的动脉,检测并记录动脉的相应指标(血流速度、方向、频谱形态)后根据下面公式计算出RI。血管异常判定标准:血流速度超出同年龄组均值 ± 1.96 标准差;双侧同名血管血流速度不对称(流速相差 $> 20\%$),计算出收缩期最高血流速度(Peak Systolic Velocity, PSV)、舒张末期最低血流速度(Peak End Diastolic, PED),根据公式 $RI = (PSV - PED) / PSV$ 。

1.6.2 血管内皮功能相关指标 采用全自动生化分析仪(日本日立公司提供的型号为HITACHI7600),检测(试剂盒为东瓯生物科技公司提供)外周血清一氧化氮(NO);用放免分析仪(贝克曼公司提供)检测内皮素-1(ET-1)。

1.7 统计学方法 采用SPSS 17.0统计软件分析数据,计量资料用均值 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验,组内治疗前后各时间点比较采取重复测量方差分析,计数资料采用四格表检验法(χ^2 法);以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组完成临床研究情况 100例患者,每组均为50例,其中对照组有4例(8.00%)患者治疗期间因为经济原因放弃治疗,5人(10.00%)失访,依从性较差而排出观察组7例(14.00%),最后有34例符合临床分析要求;观察组治疗期间3例(6.00%)因为经济原因拒绝接受治疗,6例(12.00%)失访,依从性较差而排出观察组1例

(2.00%),最后有40例符合临床分析要求。

2.2 2组中脑动脉(VA、MCA、ACA)RI比较 治疗前2组双侧VA、MCA、ACA的RI比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗后2组的双侧VA、MCA、ACA的RI均低于治疗前,差异有统计学意义($P < 0.05$),且治疗后各时间点观察组低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表2。

2.3 2组外周血清NO与ET-1比较 治疗前2组的外周血清NO与ET-1比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗2周、1个月、3个月2组血清NO均高于治疗前,差异有统计学意义($P < 0.05$),且治疗后各时间点观察组高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),治疗后2组的血清ET-1均低于治疗前,差异有统计学意义($P < 0.05$),且治疗后各时间点观察组低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表3。

表3 2组血管内皮功能比较($\bar{x} \pm s$)

组别	NO($\mu\text{mol/L}$)	ET-1($\mu\text{g/L}$)
对照组($n=34$)		
治疗前	62.43 ± 12.38	78.41 ± 12.38
治疗后2周	67.34 ± 13.43*	73.45 ± 17.32*
治疗后1个月	70.43 ± 15.45*	67.23 ± 11.12*
治疗后3个月	75.43 ± 18.32*	63.45 ± 16.43*
观察组($n=40$)		
治疗前	61.89 ± 14.32	79.13 ± 11.21
治疗后2周	69.45 ± 12.81* Δ	71.43 ± 14.34* Δ
治疗后1个月	73.32 ± 13.31* Δ	65.45 ± 12.34* Δ
治疗后3个月	79.43 ± 15.43* Δ	60.31 ± 15.43* Δ

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组同时时间点比较, $\Delta P < 0.05$

3 讨论

我国是一个脑卒中高发(每年250/10万人口)的国家,其中有50%~70%的患者有一定的残疾,给国家及其家庭带来了较重的经济及心理负担^[8]。

该病的治疗非常困难,因此应采取综合治疗(中西医结合),发挥自身优势以达到更好的治疗效果,让患者早日回归社会是治疗的核心点所在。

在中医领域,脑卒中被归结为中风范畴,历代中医药学家都对其进行了深入研究,普遍认为该病是本虚标实、下虚上实,病位在脑,而病因为六邪(风、寒、暑、湿、燥、火),该病起病较急且病情变化较快,因此治疗时间窗较短。因中医理论认为手足六阳经皆上行于头部,且早在《素问·脉要精微论》中说到“头者,精明之府”,并认为“五脏六腑之精气皆上注于头”^[9],因此针刺头皮部位的穴位符合古典医学理论。谢蓓菁等^[9]研究表明,通过头穴针刺法能很好的改善脑血流(改善痉挛状态),使血液重新分配,增加脑血流量,进而纠正脑细胞能量供应,从而促进肢体功能、言语功能、认知功能的恢复。研究表明康复训练是目前公认的治疗脑卒中后遗症的主要手段^[5]。

既往研究表明,ET-1 是血管内皮细胞分泌的活性多肽类物质,能促进血管平滑肌细胞增生及其发生痉挛,血管内皮损伤及其细胞缺氧的情况下,其浓度升高,NO 是一种血管舒张因子,同时具有抗血小板的功能(防治血栓形成),对抗自由基及其稳定溶酶体膜的功效,2 种物质都是内皮损伤及其内皮功能的标志物,内皮细胞功能降低其 NO 水平,而 ET-1 水平升高^[10]。本临床研究显示,治疗前 2 组的外周血清 NO 与 ET-1 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗过程中(2 周、1 个月、3 个月)2 组的血清 NO 均高于治疗前,差异有统计学意义($P < 0.05$),且治疗后各时间点观察组高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),治疗后 2 组的血清 ET-1 均低于治疗前,差异有统计学意义($P < 0.05$),且治疗后各时间点观察组低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),说明 2 种治疗方案均能改善血管内皮功能,而联合治疗效果更佳。张宪忠等^[11]研究显示,在基础药物治疗的基础上加用复方苻蓉益智胶囊能很好的改善血管内皮功能,本临床研究结果与其相似。RI 是常用的评价血流状态的指标,RI 长期处于高值状态易发生血管痉挛,而加重缺血、缺氧,导致细胞损伤加重^[12]。本临床研究显示,治疗前 2 组的双侧 VA、MCA、ACA 的 RI 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗后 2 组的双侧 VA、MCA、ACA 的 RI 均低于治疗前,差异有统计学意义($P < 0.05$),且治疗后各时间点观察组低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),说明 2 种治疗方案均能

很好的改善脑血管痉挛状态,其联合治疗效果更好,及具体作用机制可能与改善血管内皮功能有关。

本研究证实,通过康复训练联合针刺治疗能很好的改善脑卒中患者的脑血供(通过改善血管内皮功能来实现的),但是我们并未对血管内皮细胞的分子水平(凋亡、免疫等角度)进行研究,这些将在今后进一步探索。此外本研究仅仅针对轻度认知障碍的患者进行了研究,研究范围较窄,我们将在今后进一步探索,以增加对该治疗方案的研究深度。致残(后遗症)的患者给家庭及社会带来了沉重的精神与经济负担,主要存在运动功能障碍、认知障碍等,这些均大大降低了患者的生命质量^[13],故如何改善患者生命质量是今后努力的方向。

参考文献

- [1] 杨红玲,张斌,刘涛,等. 针灸结合治疗脑梗死后轻度认知障碍疗效观察:随机对照试验[J]. 世界针灸杂志:英文版,2015,25(1):7-12.
- [2] 谢冬玲,朱丽芳,刘惠宇,等. 头皮针对脑卒中康复期患者认知与运动功能障碍疗效观察[J]. 中国康复理论与实践,2007,13(6):542-543.
- [3] Rockwood K,Howard K,MacKnight C,et al. Spectrum of disease in vascular cognitive impairment[J]. Neuroepidemiology,1999,18(5):248-254.
- [4] Román GC,Tatemichi TK,Erkinjuntti T,et al. Vascular dementia:diagnostic criteria for research studies. Report of the NINDS-AIREN International Workshop[J]. Neurology,1993,43(2):250-260.
- [5] 谢祥. 康复训练改善脑卒中患者认知障碍的临床观察[J]. 中国社区医师,2016,32(14):185-186.
- [6] 赵晓萍,孔华卿,应杰. 奥格扎格雷钠联合低分子肝素钙对急性血栓性脑梗死患者脑血流及神经功能状态研究[J]. 中国农村卫生事业管理,2016,36(2):258-260.
- [7] 韦朝霞,祁风,余科,等. 经颅多普勒对睡眠呼吸暂停综合征脑血管反应能力的评价[J]. 中华全科医学,2010,8(1):11-12.
- [8] 胡美玲. 脑卒中偏瘫患者早期康复护理探讨[J]. 中外健康文摘,2009,6(27):161-162.
- [9] 谢蓓菁,杨铭,王松伟,等. 头皮针在治疗脑卒中过程中脑血流动力学的改变[J]. 成都医学院学报,2012,7(4):540-543.
- [10] 张鲁峰. 普罗布考对急性脑梗死患者临床及血管内皮功能的影响[J]. 中国新药杂志,2010,19(14):1237-1240.
- [11] 张宪忠,高磊,焦静,等. 复方苻蓉益智胶囊对中风后轻度认知障碍患者脑血流及血管内皮功能的影响研究[J]. 世界中西医结合杂志,2015,10(4):533-536.
- [12] Tublin ME,Bude RO,Platt JF. Review. The resistive index in renal Doppler sonography:where do we stand? [J]. AJR Am J Roentgenol,2003,180(4):885-892.
- [13] 钟华,陈莉,熊联强,等. 168 例缺血性脑卒中患者防治现状[J]. 重庆医学,2016,45(23):3247-3248,3251.