

DOI:10.13210/j.cnki.jhmu.20170721.004

网络出版地址: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/46.1049.R.20170721.1628.008.html>

# 脑反射治疗仪联合针灸对脑梗死患者康复期神经营养状况、神经细胞凋亡情况的影响

郑卫莉<sup>1</sup>, 李春丽<sup>2</sup>

(1.新疆医科大学附属中医医院干部二科, 新疆 乌鲁木齐 830000; 2.新疆维吾尔自治区人民医院北院神经内科, 新疆 乌鲁木齐 830000)

**[摘要]** **目的:**研究脑反射治疗仪联合针灸对脑梗死患者康复期神经营养状况、神经细胞凋亡情况的影响。**方法:**选择2014年10月~2016年12月期间在新疆医科大学附属中医医院就诊的116例脑梗死康复期患者,随机分为两组,干预组接受脑反射治疗仪联合针灸干预+常规干预,对照组接受常规干预。干预前及干预后10、20、30 d时,检测血清中神经营养细胞因子、单胺类神经递质、神经细胞凋亡分子的含量。**结果:**两组患者干预后10、20、30 d时血清中脑源性神经营养因子(BDNF)、血管内皮生长因子(VEGF)、碱性成纤维细胞生长因子(bFGF)、NE、E、5-HIAA、DOPAC、HVA、Bcl-2的含量均显著高于治疗前( $P < 0.05$ ), sFas、sFasL、sTRAIL的含量均显著低于干预前( $P < 0.05$ ),且干预组患者干预后10、20、30 d时血清中BDNF、VEGF、bFGF、NE、E、5-HIAA、DOPAC、HVA、Bcl-2的含量均显著高于对照组( $P < 0.05$ ), sFas、sFasL、sTRAIL的含量均显著低于对照组( $P < 0.05$ )。**结论:**脑反射治疗仪联合针灸对脑梗死患者康复期神经营养状况、神经细胞凋亡情况具有显著改善价值。

**[关键词]** 脑梗死;脑反射治疗仪;针灸;神经营养;细胞凋亡**[中图分类号]** R493;R743.3 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1007-1237(2017)14-2006-04

## Effect of brain reflex instrument combined with acupuncture on convalescent neurotrophic status and nerve cell apoptosis in patients with cerebral infarction

ZHENG Wei-li<sup>1</sup>, LI Chun-li<sup>2</sup>

(1. Department of Cadre Ward Two, Chinese Medicine Hospital Affiliated to Xinjiang Medical University, Urumchi 830000, China; 2. Neurology Department, North Branch Hospital, Xinjiang Uygur Autonomous Region People's Hospital, Urumchi 830000, China)

**[Foundation Project]:** This study was supported by Urumqi Science and Technology Bureau (Grant No. 201607013)**[Author]:** ZHENG Wei-li (1980-), Female, Henan, Attending Physician, M.M., Tel: 0991-5845842, 18911855004, E-mail: 1097884995@qq.com.

Received: 2017-06-30 Revised: 2017-07-08

JHMC, 2017; 23(14): 2006-2009

**View from specialist: It is creative, and of certain scientific and educational value.**

**[ABSTRACT]** **Objective:** To study the effect of brain reflex instrument combined with acupuncture on convalescent neurotrophic status and nerve cell apoptosis in patients with cerebral infarction. **Methods:** A total of 116 patients with convalescent cerebral infarction who were treated in Chinese Medicine Hospital Affiliated to Xinjiang Medical University between October 2014 and December 2016 were selected and randomly divided into intervention group and control group. Patients in intervention group received brain reflex instrument combined with acupuncture intervention + conventional intervention, while those who were in control group received conventional intervention. Serum levels of neurotrophic cytokines, monoamine neurotransmitter, and nerve cell apoptosis molecules were detected before intervention as well as 10 days, 20 days and 30 days after intervention. **Results:** Serum BDNF, VEGF, bFGF, NE, E, 5-HIAA, DOPAC, HVA and Bcl-2 levels of both groups 10 days, 20 days and 30 days after intervention were significantly higher than those before intervention ( $P < 0.05$ ) while sFas, sFasL and sTRAIL

**[基金项目]** 乌鲁木齐科技局项目(201607013)**[作者简介]** 郑卫莉(1980-),女,河南人,主治医师,硕士(研究生),电话:0991-5845842,18911855004,Email:1097884995@qq.com.**[收稿日期]** 2017-06-30 **[修回日期]** 2017-07-08 **网络出版时间:** 2017-07-21 16:28:05

levels were significantly lower than those before intervention ( $P < 0.05$ ), and serum BDNF, VEGF, bFGF, NE, E, 5-HIAA, DOPAC, HVA and Bcl-2 levels of intervention group 10 days, 20 days and 30 days after intervention were significantly higher than those of control group ( $P < 0.05$ ) while sFas, sFasL and sTRAIL levels were significantly lower than those of control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusions:** Brain reflex instrument combined with acupuncture can significantly improve convalescent neurotrophic status and nerve cell apoptosis in patients with cerebral infarction.

[KEY WORDS] Cerebral infarction; Brain reflex instrument; Acupuncture; Neurotrophs; Apoptosis

急性脑梗死是常见的神经系统疾病,动脉粥样硬化是疾病发生的病理基础,当粥样斑块稳定性降低并破裂时会造成颅内动脉血栓形成、脑组织供血中断并发生缺血缺氧性损害<sup>[1,2]</sup>。尽管近年来介入治疗和溶栓治疗被越来越多用于急性脑梗死的治疗,但治疗后的康复期仍会遗留不同程度的神经功能缺损,表现为肢体功能、感觉功能障碍,严重影响正常生活。神经营养药物配合康复锻炼是急性脑梗死患者康复期的主要干预手段,但整体的康复效果并不理想。脑反射治疗仪是在脑电生理学基础上发展起来的康复治疗仪器,能够为神经系统提供有效刺激并促进神经功能重建<sup>[3]</sup>;针灸是我国传统医学的治疗手段,对神经功能的重建具有促进作用<sup>[4]</sup>。本研究分析了脑反射治疗仪联合针灸对脑梗死患者康复期神经营养状况、神经细胞凋亡情况的影响。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选择2014年10月~2016年12月期间在新疆医科大学附属中医医院就诊的116例脑梗死康复期患者作为本研究的研究对象,所有患者有明确的急性脑梗死病史,且遗留不同程度的神经功能障碍,排除卒中后抑郁患者以及既往有精神疾病病史的患者。取得知情同意后,采用随机数表法将入组的116例脑梗死康复期患者分为两组,每组各58例。干预组患者接受脑反射治疗仪联合针灸干预+常规干预,包括男性30例、女性18例,年龄46~62岁;对照组患者接受常规干预,包括男性29例、女性19例,年龄44~61岁。两组患者一般资料的比较无显著性差异( $P > 0.05$ ),具有可比性。

### 1.2 治疗方法

对照组患者给予常规神经营养药物、抗氧化药物以及康复运动锻炼。干预组在常规药物治疗、康复锻炼的基础上给予脑反射治疗仪联合针灸干预,方法如下:采用北京清大德人健康科技有限公司生产的脑反射治疗仪进行干预,在电极内注入导电液并将4个电极放置在眼内眦及鼻两旁,启动治疗仪并将参数设置为刺激值80~250 U、频率30 min/次,每日治疗1次、连续10 d为1个疗程;针灸治疗时选择长40 mm、直径0.25 mm的一次性针灸针,在脑梗死的对侧取神聪穴、悬厘穴、百会穴、曲鬓穴进行针灸,进针后快速捻针2 min、频率220次/min、持续10 min,每日进行3次、连续10 d

为1个疗程。

### 1.3 血清指标检测方法

干预前及干预后10、20、30 d时,采集两组患者的静脉血5 mL,离心分离血清并采用酶联免疫吸附试剂盒测定脑源性神经营养因子(BDNF)、血管内皮生长因子(VEGF)、碱性成纤维细胞生长因子(bFGF)、sFas、sFasL、Bcl-2、sTRAIL的含量,采用电化学发光试剂盒测定NE、E、5-HIAA、DOPAC、HVA的含量。

### 1.4 统计学处理

采用SPSS20.0软件录入血清检测数据并进行t检验,按照 $P < 0.05$ 判断检验结果的差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 血清中神经营养细胞因子的含量

干预前及干预后10、20、30 d时,两组患者血清中神经营养细胞因子BDNF、VEGF、bFGF含量的分析如下:两组患者干预前血清中BDNF、VEGF、bFGF的含量无显著性差异( $P > 0.05$ );两组患者干预后10、20、30 d时血清中BDNF、VEGF、bFGF的含量均显著高于治疗前( $P < 0.05$ ),且干预组患者干预后10、20、30 d时血清中BDNF、VEGF、bFGF的含量均显著高于对照组( $P < 0.05$ )。见表1。

表1 两组治疗前后血清中神经营养细胞因子的含量比较( $n=58, \text{pg/mL}, \bar{x} \pm s$ )

组别	时间	BDNF	VEGF	bFGF
干预组	治疗前	9.38±1.03	213.8±34.9	14.21±2.26
	治疗10 d	15.68±2.03* #	332.5±46.2* #	21.36±2.94* #
	治疗20 d	17.74±2.15* # a	395.6±52.1* # a	25.29±3.27* # a
	治疗30 d	20.35±3.26* # ab	458.7±66.4* # ab	30.29±4.42* # ab
对照组	治疗前	9.52±1.08	215.0±33.2	14.09±1.89
	治疗10 d	11.95±1.86#	268.5±35.8#	18.22±2.25#
	治疗20 d	14.20±2.05# a	308.4±45.6# a	20.38±2.95# a
	治疗30 d	16.73±2.69# ab	352.3±49.2# ab	23.59±3.54# ab

注:两组间比较,\* $P < 0.05$ ;与治疗前比较,# $P < 0.05$ ;与治疗前10 d比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与治疗前20 d比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

### 2.2 血清中单胺类神经递质的含量

干预前及干预后10、20、30 d时,两组患者血清中单胺类神经递质NE、E、5-HIAA、DOPAC、HVA含量的分析如下:两组患者干预前血清中NE、E、5-HIAA、DOPAC、HVA的含量无显著性差异( $P > 0.05$ );两组患者干预后10、20、30 d时血清中NE、E、5-HIAA、DOPAC、HVA的含量均显著高于治疗前( $P < 0.05$ )且干预组患者治疗10、20、30 d时血清中NE、E、5-HIAA、DOPAC、HVA的含量均显著高于对照组( $P < 0.05$ )。见表2。

表2 两组治疗前后血清中单胺类神经递质的含量比较( $n=58, \text{pg/mL}, \bar{x} \pm s$ )

组别	时间	NE	E	5-HIAA	DOPAC	HVA
干预组	治疗前	2.03±0.34	2.57±0.36	0.32±0.05	83.5±10.2	0.83±0.10
	治疗 10 d	2.98±0.42* #	3.05±0.56* #	0.65±0.08* #	124.5±14.7* #	1.31±0.18* #
	治疗 20 d	3.56±0.49* # <sup>a</sup>	3.89±0.72* # <sup>a</sup>	0.89±0.10* # <sup>a</sup>	150.2±17.8* # <sup>a</sup>	1.64±0.20* # <sup>a</sup>
	治疗 30 d	4.27±0.55* # <sup>ab</sup>	4.57±0.62* # <sup>ab</sup>	0.97±0.12* # <sup>ab</sup>	194.2±22.5* # <sup>ab</sup>	1.89±0.22* # <sup>ab</sup>
对照组	治疗前	1.98±0.28	2.53±0.32	0.33±0.05	84.1±9.5	0.87±0.10
	治疗 10 d	2.44±0.37 <sup>#</sup>	2.78±0.34 <sup>#</sup>	0.48±0.06 <sup>#</sup>	98.4±11.4 <sup>#</sup>	1.03±0.14 <sup>#</sup>
	治疗 20 d	2.87±0.32 <sup>#<sup>a</sup></sup>	3.07±0.41 <sup>#<sup>a</sup></sup>	0.61±0.08 <sup>#<sup>a</sup></sup>	107.4±13.6 <sup>#<sup>a</sup></sup>	1.29±0.18 <sup>#<sup>a</sup></sup>
	治疗 30 d	3.25±0.44 <sup>#<sup>ab</sup></sup>	3.31±0.48 <sup>#<sup>ab</sup></sup>	0.70±0.09 <sup>#<sup>ab</sup></sup>	135.6±16.7 <sup>#<sup>ab</sup></sup>	1.44±0.16 <sup>#<sup>ab</sup></sup>

注:两组间比较,\* $P<0.05$ ;与治疗前比较,# $P<0.05$ ;与治疗后 10 d 比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ ;与治疗后 20 d 比较,<sup>b</sup> $P<0.05$ 。

### 2.3 血清中神经细胞凋亡分子的含量

干预前及干预后 10、20、30 d 时,两组患者血清中神经细胞凋亡分子 sFas( $\text{ng/mL}$ )、sFasL( $\text{ng/mL}$ )、Bcl-2( $\text{pg/mL}$ )、sTRAIL( $\text{ng/mL}$ )含量的分析如下:两组患者干预前血清中 sFas、sFasL、Bcl-2、sTRAIL 的含量无显著性差异( $P>$

0.05);两组患者干预后 10、20、30 d 时血清中 sFas、sFasL、sTRAIL 的含量均显著低于干预前,Bcl-2 的含量显著高于干预前( $P<0.05$ ),且干预组患者干预后 10、20、30 d 时血清中 sFas、sFasL、sTRAIL 的含量均显著低于对照组,Bcl-2 的含量显著高于对照组( $P<0.05$ )。见表 3。

表3 两组治疗前后血清中神经细胞凋亡分子的含量比较( $n=58, \bar{x} \pm s$ )

组别	时间	sFas	sFasL	Bcl-2	sTRAIL
干预组	治疗前	172.5±22.4	93.5±10.8	68.5±9.3	115.2±16.9
	治疗 10 d	93.5±10.8* #	70.2±9.3* #	115.2±14.5* #	65.3±8.9* #
	治疗 20 d	76.4±9.4* # <sup>a</sup>	54.4±7.8* # <sup>a</sup>	158.7±18.7* # <sup>a</sup>	50.2±6.7* # <sup>a</sup>
	治疗 30 d	52.5±7.8* # <sup>ab</sup>	45.2±5.9* # <sup>ab</sup>	203.4±26.8* # <sup>ab</sup>	43.1±5.8* # <sup>ab</sup>
对照组	治疗前	174.1±21.9	95.1±9.8	67.6±8.9	117.0±14.8
	治疗 10 d	135.2±17.6 <sup>#</sup>	82.5±10.2 <sup>#</sup>	86.7±9.4 <sup>#</sup>	89.4±11.2 <sup>#</sup>
	治疗 20 d	105.5±12.8 <sup>#<sup>a</sup></sup>	68.7±9.3 <sup>#<sup>a</sup></sup>	112.4±14.8 <sup>#<sup>a</sup></sup>	74.1±8.9 <sup>#<sup>a</sup></sup>
	治疗 30 d	79.7±9.3 <sup>#<sup>a</sup></sup>	55.1±6.8 <sup>#<sup>a</sup></sup>	147.8±20.4 <sup>#<sup>a</sup></sup>	61.5±7.8 <sup>#<sup>a</sup></sup>

注:两组间比较,\* $P<0.05$ ;与治疗前比较,# $P<0.05$ ;与治疗后 10 d 比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ ;与治疗后 20 d 比较,<sup>b</sup> $P<0.05$ 。

## 3 讨论

急性脑梗死的致残率较高,在治疗后的康复期会遗留不同程度的神经功能缺损,需要通过有效的干预措施来促进神经功能重建。缺血缺氧会造成神经元发生不可逆性坏死,再加以神经元的再生能力较差,常规营养药物治疗联合康复锻炼的效果较差<sup>[5]</sup>。脑反射治疗仪是近年来在脑电生理学基础上发展起来的治疗仪器,通过电极对局部三叉神经、面神经的刺激来增加神经传导冲动,有利于脑梗死局部病灶内神经元的再生<sup>[6]</sup>;同时也能通过电流来促进病灶周围毛细血管的开放及侧枝循环的建立,有利于改善脑组织的血流灌注<sup>[7]</sup>。针灸是我国传统医学的重要治疗方法,通过刺激游离神经末梢较为集中的穴位来增加神经冲动的传入,进而促进神经元的再生以及神经功能的重建<sup>[8]</sup>。已有研究报道,脑反射治疗仪治疗及针灸干预均能改善脑梗死患者的神经功能,但关于两种干预方式联用对脑梗死康复期患者神经营养状况、神经细胞凋亡情况的影响尚未见报道。

在脑梗死的康复过程中,神经功能的重建有赖于 BDNF、VEGF、bFGF 等多种细胞因子的生物学

效应。BDNF 是由神经元、神经胶质细胞合成和分泌的一类细胞因子,对神经元的生长、轴突结构的重建具有促进作用<sup>[9]</sup>;VEGF 和 bFGF 是具有促血管新生作用的细胞因子,由胶质细胞、内皮细胞等合成和分泌,能够促进梗死灶周围侧枝循环形成并改善血流灌注,有利于神经元的增殖和神经功能的重建<sup>[10-12]</sup>。为了明确脑反射治疗仪联合针灸用于脑梗死康复期的价值,本文对干预前后上述细胞因子含量的变化进行了分析,结果显示:两组患者干预后血清中 BDNF、VEGF、bFGF 的含量均显著高于干预前,且干预组患者干预后血清中 BDNF、VEGF、bFGF 的含量均显著高于对照组。这就说明常规干预能够在一定程度上增加神经营养细胞因子的表达,在此基础上给予脑反射治疗仪联合针灸干预能够更为有效地增加神经营养细胞因子表达、改善神经营养状态。

脑组织内神经功能的完成依赖于多种神经递质的合成和分泌,单胺类神经递质 NE、E、5-HT、DA 参与了肾上腺素能神经元、5-羟色胺能神经元、多巴胺能神经元的神经冲动传导。5-HIAA 是 5-HT 经单胺氧化酶代谢后的产物,在体内的含量相对稳

定<sup>[13]</sup>;DOPAC是多巴胺经单胺氧化酶代谢后的产物,能够进一步在茶酚胺氧化甲基转移酶的催化下生成终产物HVA<sup>[14]</sup>。本文通过分析干预前后血清中上述单胺类神经递质含量的变化可知:结果显示:两组患者干预后血清中NE、E、5-HIAA、DOPAC、HVA的含量均显著高于干预前且干预组患者干预后血清中NE、E、5-HIAA、DOPAC、HVA的含量均显著高于对照组。这就说明常规干预能够在一定程度上增加脑梗死康复期单胺类神经递质的分泌,在此基础上给予脑反射治疗仪联合针灸干预能够更为有效地增加单胺类神经递质的合成和分泌、改善神经传导功能。

急性脑梗死患者局部病灶内的缺血缺氧会造成神经元发生凋亡,持续存在的细胞凋亡是影响神经功能重建的重要病理因素。Fas/FasL是通过死亡受体途径调节神经元凋亡的分子,Fas属于肿瘤坏死因子受体超家族、与FasL结合后能够活化Caspase-8并引起细胞凋亡;Bcl-2是通过线粒体途径调节神经元凋亡的分子,该分子能够抑制线粒体内细胞色素C的释放并减少Caspase-9的活化,进而抑制细胞凋亡<sup>[15]</sup>;TRAIL是新型的凋亡分子,sTRAIL是其可溶性形式,能够通过多种途径引起细胞凋亡<sup>[16]</sup>。为了明确神经元的凋亡和增殖情况,本文对干预前后血清中上述细胞凋亡分子含量的变化进行了分析,结果显示:两组患者干预后血清中sFas、sFasL、sTRAIL的含量均显著低于干预前,Bcl-2的含量显著高于干预前且干预组患者干预后血清中sFas、sFasL、sTRAIL的含量均显著低于对照组,Bcl-2的含量显著高于对照组。这就说明常规干预能够在一定程度上抑制脑梗死康复期神经元的凋亡,在此基础上给予脑反射治疗仪联合针灸干预能够更为有效地抑制神经元凋亡,有利于神经元的再生及神经功能的改善。

脑反射治疗仪联合针灸对脑梗死患者康复期神经功能的重建具有积极价值,改善神经营养状况、调节单胺类神经递质分泌、抑制神经细胞凋亡是上述联合方案发挥治疗价值的分子途径。

## 参考文献

- Li S, Sun X, Bai YM, et al. Infarction of the corpus callosum: a retrospective clinical investigation [J]. *PLoS One*, 2015, 10(3):e0120409.
- Nolte CH, Audebert HJ. Management of acute ischemic stroke [J]. *Dtsch Med Wochenschr*, 2015, 140(21):1583-1586.
- Hoermann S, Ferreira Dos Santos L, Morkisch N, et al. Computerised mirror therapy with Augmented Reflection Technolo-

gy for early stroke rehabilitation: clinical feasibility and integration as an adjunct therapy [J]. *Disabil Rehabil*, 2017, 39(15): 1503-1514.

- Liu H, Sun X, Zou W, et al. Scalp acupuncture attenuates neurological deficits in a rat model of hemorrhagic stroke [J]. *Complement Ther Med*, 2017, 32: 85-90.
- Costa TF, Gomes TM, Viana LR, et al. Stroke: patient characteristics and quality of life of caregivers [J]. *Rev Bras Enferm*, 2016, 69(5):933-939.
- In T, Lee K, Song C. Virtual reality reflection therapy improves balance and gait in patients with chronic stroke: randomized controlled trials [J]. *Med Sci Monit*, 2016, 22:4046-4053.
- Wilenius M, Tikkakoski AJ, Tahvanainen AM, et al. Central wave reflection is associated with peripheral arterial resistance in addition to arterial stiffness in subjects without antihypertensive medication [J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2016, 16:131.
- Liao HY, Ho WC, Chen CC, et al. Clinical evaluation of acupuncture as treatment for complications of cerebrovascular accidents: a randomized, sham-controlled, subject- and assessor-blind trial [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2017, 2017:7498763.
- Chang J, Yao X, Zou H, et al. BDNF/PI3K/Akt and Nogo-A/RhoA/ROCK signaling pathways contribute to neurorestorative effect of Houshiheisan against cerebral ischemia injury in rats [J]. *J Ethnopharmacol*, 2016, 24(194): 1032-1042.
- Xue L, Chen H, Zhang T, et al. Changes in serum vascular endothelial growth factor and endostatin concentrations associated with circulating endothelial progenitor cells after acute ischemic stroke [J]. *Metab Brain Dis*, 2017, 32(2): 641-648.
- Yueniwati Y, Darmiastini NK, Arisetijono E. Thicker carotid intima-media thickness and increased plasma VEGF levels suffered by post-acute thrombotic stroke patients [J]. *Int J Gen Med*, 2016, 14(9): 447-452.
- Zhao YZ, Lin M, Lin Q, et al. Intranasal delivery of bFGF with nanoliposomes enhances in vivo neuroprotection and neural injury recovery in a rodent stroke model [J]. *J Control Release*, 2016, 28(224): 165-175.
- Liu MY, Ren YP, Wei WL, et al. Changes of Serotonin (5-HT), 5-HT<sub>2A</sub> Receptor, and 5-HT Transporter in the Sprague-Dawley Rats of Depression, Myocardial Infarction and Myocardial Infarction Co-exist with Depression [J]. *Chin Med J (Engl)*, 2015, 128(14):1905-1909.
- Salgado H, Treviño M, Atzori M. Layer- and area-specific actions of norepinephrine on cortical synaptic transmission [J]. *Brain Res*, 2016, 1641(Pt B): 163-76.
- Chen B, Wu Z, Xu J, et al. Calreticulin binds to fas ligand and inhibits neuronal cell apoptosis induced by ischemia-reperfusion injury [J]. *Biomed Res Int*, 2015, 2015: 895284.
- Kang YH, Park MG, Noh KH, et al. Low serum TNF-related apoptosis-inducing ligand (TRAIL) levels are associated with acute ischemic stroke severity [J]. *Atherosclerosis*, 2015, 240(1):228-233.