

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2019.14.007
文章编号: 1005-8982(2019)14-0036-04

高压氧联合井穴放血对脑卒中患者预后的影响*

沈彤¹, 张景童², 刘洋³

(1. 天津中医药大学第一附属医院 推拿科, 天津 300193; 2. 武警后勤学院二大队, 天津 300162; 3. 上海市第四人民医院 神经内科, 上海 200081)

摘要:目的 探讨井穴放血联合高压氧治疗对出血性脑卒中患者预后及端粒长度的影响。**方法** 将120例研究对象随机分为井穴放血组、联合组(井穴放血+高压氧)及对照组,每组40例。其中,井穴放血组经血肿清除术后,在常规内科治疗基础上给予井穴放血治疗;联合组在井穴放血治疗方案基础上同时给予高压氧治疗;对照组进行常规内科治疗。比较3组患者入院当日与治疗36d美国国立卫生研究院卒中量表(NHSS)、Fusl-Meyer运动功能评定量表评分(FMA)、格拉斯哥昏迷量表评分(GCS)、认知功能评分(MMSE)、日常生活能力评分(ADL)及临床疗效;实时荧光定量聚合酶链反应检测患者入院当日及治疗后36d时外周血白细胞端粒长度变化。**结果** 3组患者入院当日NHSS、FMA、GCS、MMSE及ADL评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。3组患者治疗后36d治疗总有效率比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。3组患者治疗前后NHSS、FMA、GCS、MMSE及ADL评分差值比较,差异有统计学意义($P<0.05$),联合组FMA、GCS及MMSE高于井穴放血组($P<0.05$)。3组患者治疗前后端粒长度差值比较,差异有统计学意义($P<0.05$),井穴放血组和联合组端粒长度长于对照组($P<0.05$)。**结论** 井穴放血疗法联合高压氧治疗能改善出血性脑卒中患者的预后,促进受损端粒的修复。

关键词: 卒中;放血;高压氧;端粒;治疗结果

中图分类号: R543.6

文献标识码: A

Effect of hyperbaric oxygen therapy combined with Jing acupoints bloodletting on prognosis and telomere length of hemorrhagic stroke patients*

Tong Shen¹, Jing-tong Zhang², Yang Liu³

(1. Department of Massage, the First Affiliated Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193, China; 2. the Second Bridge of Logistics College of PAP, Tianjin 300162, China; 3. Department of Neurology, the Fourth People's Hospital of Shanghai, Shanghai 200081, China)

Abstract: Objective To explore the effect of Jing acupoints bloodletting combined with hyperbaric oxygen therapy on the nerve function and telomere length of patients with hemorrhagic stroke. **Methods** Totally 120 subjects were randomly divided into three groups: Jing acupoints bloodletting group, Jing acupoints bloodletting+hyperbaric oxygen group (combined group) and control group (40 cases for each group). After the evacuation of hematoma, the Jing acupoints bloodletting group was given bloodletting treatment on the basis of routine medical treatment; the combined group was given hyperbaric oxygen treatment on the basis of the Jing acupoints bloodletting group; the control group received routine medical treatment. Nerve function was evaluated on the day of admission and 36 days after treatment, which includes National Institute of Health stroke scale (NHSS) score, Fusl-Meyer motor function assessment scale (FMA), Glasgow Coma Scale (GCS), Mini-mental State Examination (MMSE) score, daily life ability score (ADL). Clinical efficacy was evaluated as well. Real-time PCR was used to detect telomere

收稿日期: 2019-01-13

* 基金项目: 上海市虹口区卫计委医学科科研项目(No: 虹卫1802-06); 同济大学中央高校基本科研业务费专项资金项目(No: 22120180282)

[通信作者] 刘洋, E-mail: 554718383@qq.com; Tel: 17821315580

length in peripheral blood of patients on the day of admission and 36 days after treatment. **Results** There were no significant differences in NHISS, FMA, GCS, MMSE and ADL scores among the three groups on the day of admission ($P > 0.05$). 36 days after treatment, the difference of the total effective rate of treatment among the control group, the bloodletting group and the combined group was statistically significant ($P < 0.05$); the differences in NHISS, FMA, GCS, MMSE and ADL scores changes among the control group, the bloodletting group and the combined group were statistically significant ($P < 0.05$), and FMA, GCS, MMSE in combined group were higher than those in Jing acupoints bloodletting group; the differences in telomere length changes among the control group, the bloodletting group and the combined group were statistically significant ($P < 0.05$), and telomere length increased in Jing acupoints bloodletting group and combined group compared to control group. **Conclusions** Jing acupoints bloodletting combined with hyperbaric oxygen therapy has a significant effect on the prognosis of patients with hemorrhagic stroke and promoting repair of damaged telomere.

Keywords: stroke; bloodletting; hyperbaric oxygenation; telomere; treatment outcome

出血性脑卒中是一种严重影响患者健康的脑血管疾病, 可导致血供破坏, 引起脑组织缺氧^[1]。高压氧疗法可有效提高血氧分压、缓解脑水肿, 对神经功能的恢复具有重要意义^[2]。井穴是十二经脉气血起始之处, 井穴放血可有效促进脑卒中昏迷患者的神经功能恢复^[3]。但将 2 种疗法同时应用报道较少, 其潜在治疗机制更未完全阐明。本研究旨在探讨高压氧联合井穴放血对出血性脑卒中患者预后及端粒长度的影响, 为治疗出血性脑卒中提供更多参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2016 年 6 月—2017 年 12 月在天津中医药大学第一附属医院治疗的 120 例出血性脑卒中患者,

采用随机数字表法将患者分为对照组、井穴放血组及联合组, 每组 40 例。纳入标准: ①符合出血性脑卒中诊断标准; ②经 CT 或 MRI 检查提示有血肿; ③首次发病或既往有出血性脑卒中病史但无后遗症; ④年龄 65 ~ 74 岁; ⑤发病到手术间隔时间 < 24 h; ⑥愿意接受血肿清除术, 且术后井穴放血及高压氧治疗前基本生命体征平稳; ⑦患者及家属同意并签署知情同意书。排除标准: ①严重的心脏病及肝肾功能障碍; ②消化道出血; ③围手术期严重的高血压; ④近期服用过抗凝或抗血小板活性药物; ⑤脑肿瘤、外伤等继发性出血性脑卒中^[4]。3 组患者性别、年龄、出血部位、出血量、手术间隔时间及教育程度比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。见表 1。

表 1 3 组患者入院时一般资料比较 ($n = 40$)

组别	男 / 女 / 例	年龄 / (岁, $\bar{x} \pm s$)	出血部位 / 例			出血量 / (ml, 手术间隔时间 / (h, $\bar{x} \pm s$))		教育程度 / 例	
			基底节	丘脑	脑叶	$\bar{x} \pm s$	(h, $\bar{x} \pm s$)	大专以下	大专及以上
对照组	27/13	68.80 ± 3.32	19	7	14	43.25 ± 7.32	11.21 ± 4.12	32	8
井穴放血组	23/17	67.60 ± 3.10	22	5	13	41.88 ± 5.85	10.89 ± 3.72	33	7
联合组	25/15	68.95 ± 3.82	20	7	13	43.75 ± 8.95	11.90 ± 4.33	29	11
χ^2/t 值	0.853	0.473		0.701		0.907	0.355		1.277
P 值	0.653	0.637		0.951		0.366	0.723		0.528

1.2 治疗方法

1.2.1 对照组 患者给予常规内科治疗。入院 24 h 内行血肿清除术, 并根据患者病情适时采取保持呼吸道通畅、冰帽冷敷、应用甘露醇降低颅压、氧气吸入、营养支持、营养神经、控治应激性溃疡、调控血压及血糖等治疗措施, 同时积极防治其他各种可能并发症, 共治疗 36 d。

1.2.2 井穴放血组 在对照组基础上进一步采用井穴放血治疗。具体操作: 术后严密观察患者生命体

征 48 h, 待各项生命体征稳定后给予井穴放血治疗, 用胶布包裹三棱针针尖, 使其刺入皮肤深度限定在 1 mm。用三棱针于患者十二井穴点刺放血, 出血量为每穴 3 滴, 3 次 / d, 10 d 为 1 个疗程。1 个疗程结束后休息 2 d, 进入下一个疗程, 共治疗 3 个疗程。

1.2.3 联合组 在井穴放血基础上进一步联合高压氧治疗。具体操作: 高压氧治疗在当天首次井穴放血治疗结束 2 h 后进行, 采用院内高压氧舱, 使舱内的压

力维持在 0.2 MPa；待压力稳定后，应用面罩吸氧法加压吸氧 20 min，随后稳压吸氧 60 min，最后减压吸氧 20 min。1 次/d，10 d 为 1 个疗程。1 个疗程结束后休息 2 d，进入下一个疗程，共治疗 3 个疗程。

1.3 观察指标

分别于治疗前后按照美国国立卫生研究院卒中量表 (national institute of health stroke scale, NIHSS) 评价患者神经功能缺损程度；Fugl-Meyer 运动功能量表 (Fugl-Meyer motor function assessment scale, FMA) 评价患者肢体运动功能；格拉斯哥昏迷量表评分 (Glasgow coma scale, GCS) 评价昏迷情况；认知功能评分 (mini-mental state examination, MMSE) 量表评价患者认知功能；日常生活活动能力 (daily life ability score, ADL) 量表评价患者日常生活活动能力^[5-7]。

1.4 端粒测量

于入院时及治疗后 36 d，分别利用血糖采血针，取指血 1 滴，通过微量 DNA 提取试剂盒及实时荧光定量聚合酶链反应试剂盒 (北京天根生物科技有限公司) 提取基因组 DNA 并测定端粒相对长度。方法如下：配制 25 μ l 反应体系，其中样本 DNA 含量为 100 ng，每个基因设置 2 个复孔。反应条件：95℃ 预变性 10 min，95℃ 变性 15 s，60℃ 退火 1 min，72℃ 延伸 1 min，共 40 个循环。以 0.3℃ 为升温梯度行熔解曲线分析；以对照组入院后的端粒长度为参考，运用 $2^{-\Delta\Delta C_t}$ 法计算 3 组不同时间点相对端粒长度^[8]。端粒正向引物序列：GGTTTTGAGGGTGAGGGTGAGGGTGA GGGTGAGGG；反向引物序列：TCCC GACTATCCCTAT CCCTATCCCTATCCCTATCCCTA。内参基因 36b4 正向引物序列：TGTGTTAGGGGACTGGTGGACA，反向引物序列：CATCACCCACTTACCCCCAAAA。

1.5 疗效评价

按照中华医学会脑血管病学分会修订的脑血管病诊断与治疗标准进行疗效评价^[9]。痊愈：NIHSS 评分较治疗前减少 >90%；显效：NIHSS 评分减少

46% ~ 90%；好转：NIHSS 评分减少 18% ~ 45%；无效：NIHSS 评分减少 <18%。总有效率 = (治愈 + 显效 + 好转) / 总例数 \times 100%。

1.6 统计学方法

数据分析采用 SPSS 17.0 统计软件。计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示，比较用方差分析，进一步两两比较用 SNK- q 检验；计数资料比较用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组患者疗效比较

3 组患者治疗后 36 d 的总有效率比较，经 χ^2 检验，差异有统计学意义 ($\chi^2=6.912, P=0.032$)。见表 2。

表 2 3 组患者治疗后 36 d 疗效比较 (n=40, 例)

组别	治愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	7	10	8	15	25
井穴放血组	8	14	9	9	31
联合组	11	18	6	5	35

2.2 3 组患者治疗前后各临床指标、相对端粒长度差值比较

3 组患者入院当日 NIHSS、FMA、GCS、MMSE 及 ADL 评分比较，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。3 组患者治疗前后 NIHSS、FMA、GCS 及 MMSE 差值比较，经方差分析，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)；联合组 FMA、GCS 及 MMSE 高于井穴放血组 ($P < 0.05$)。井穴放血组和联合组 NIHSS 比较，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。3 组治疗前后 ADL 差值比较，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 3。

3 组患者治疗前后端粒长度变化差值比较，经方差分析，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)；进一步两两比较，井穴放血组和联合组端粒长度长于对照组 ($P < 0.05$)，井穴放血组和联合组端粒长度变化差值比较，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 3。

表 3 3 组患者治疗前后各临床指标、相对端粒长度差值比较 (n=40, $\bar{x} \pm s$)

组别	NIHSS 评分	FMA 评分	ADL 评分	MMSE 评分	GCS 评分	端粒长度
对照组	-18.38 \pm 3.12	12.38 \pm 2.53	9.52 \pm 3.91	3.35 \pm 2.24	1.88 \pm 0.61	0.46 \pm 0.13
井穴放血组	-21.58 \pm 5.24	19.50 \pm 3.95	10.27 \pm 2.57	5.92 \pm 1.28	3.37 \pm 1.35	0.75 \pm 0.17
联合组	-26.45 \pm 4.02	29.55 \pm 2.91	14.30 \pm 7.11	7.85 \pm 1.79	5.25 \pm 1.49	0.86 \pm 0.16
F 值	3.264	5.167	2.095	4.158	7.439	6.117
P 值	0.042	0.001	0.128	0.018	0.000	0.003

3 讨论

中国每年新发脑卒中约 200 万例, 且以每年 8.7% 的速率增长, 远高于全球平均水平。早期进行有效的治疗对改善患者预后具有重要意义^[1]。《针灸大成》中写道: “凡初中风跌倒, 痰涎壅滞, 牙关紧闭, 急以三棱针, 刺手指十二井穴, 当去恶血”^[10]。可见井穴放血疗法治疗出血性脑卒中具有较强的中医理论基础。本实验发现, 应用井穴放血疗法后, 治疗总有效率呈上升趋势, 同时患者 NIHSS 评分低于对照组, 而 FMA、GCS、MMSE 及 ADL 评分高于对照组。可见, 井穴放血能有效促进出血性脑卒中患者术后神经功能的改善。与丁晶等^[3]的研究类似, 其发现卒中后即刻应用井穴放血疗法, 可改善脑出血患者的 GCS 评分, 但对远期预后并未深入探讨。这可能是由于井穴放血后降低患者血液中肿瘤坏死因子 α 及白细胞介素 6 等炎症细胞因子水平, 减轻脑组织的炎症损伤, 从而有效改善患者的神经功能^[11]。

出血后颅内血肿及脑组织的肿胀导致颅内压升高, 造成脑组织氧供的不足。灌注不足同样是治疗出血性脑卒中的重要措施^[12-13]。本研究发现, 井穴放血联合高压氧治疗后, 患者 NIHSS 评分低于对照组, 而 FMA 及 GCS 评分高于井穴放血组, 治愈率和总有效率有所提高。可见井穴放血联合高压氧治疗在促进出血性脑卒中患者术后神经功能恢复, 以及改善上下肢运动功能、日常生活能力及认知功能方面比单纯井穴放血治疗的效果更明显。与范丹峰等^[14]研究结果一致, 其通过对 56 例中青年出血性脑卒中患者的治疗发现, 高压氧配合基础疗法可取得满意效果。这可能是由于高压氧治疗通过减轻脑水肿、抑制氧自由基作用、降低细胞凋亡, 以及促进新生血管形成而发挥脑保护作用^[15]。

由此可见, 将 2 种治疗方法同时应用于出血性脑卒中患者, 可发挥良好的脑保护作用, 但其潜在的治疗机制仍未完全阐明。端粒是真核细胞染色体末端一段非编码重复序列, 其可随着年龄的增长及氧化应激、炎症等因素的累积而不断缩短, 当缩短到一定程度时则会引起细胞水肿甚至细胞凋亡, 加重神经功能损伤^[16]。实验结果显示, 井穴放血联合高压氧治疗后, 端粒长度的恢复更为明显。这可能是由于治疗降低体内氧化应激水平, 抑制端粒损伤; 同时激活端粒修复系统, 使端粒进行代偿性延长^[17]。

综上所述, 本实验制定了不同的治疗方案, 其中井穴放血联合高压氧治疗改善了出血性脑卒中患者预

后, 促进了端粒的修复, 为拓宽出血性脑卒中的治疗手段和揭示潜在治疗机制提供参考。

参 考 文 献:

- [1] 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.
- [2] 李严, 冉敏, 闫赋琴, 等. 高压氧对脑出血再灌注患者血管内皮生长因子及细胞黏附因子-1 表达的影响[J]. 解放军医药杂志, 2016, 28(8): 85-88.
- [3] 丁晶. 手十二井穴刺络放血对中风初起患者意识状态影响的临床对比观察[J]. 中国针灸, 2004 (10): 11-14.
- [4] 刘铁奇. 脑出血患者微创血肿清除后早期高压氧治疗对其神经功能及脑水肿的影响[J]. 中国民康医学, 2016, 28(14): 35-36.
- [5] KHARITONOVA T, MIKULIK R, ROINE R O, et al. Association of early national institutes of health stroke scale improvement with vessel recanalization and functional outcome after intravenous thrombolysis in ischemic stroke[J]. Stroke, 2011, 42(6): 1638-1643.
- [6] CHEN L, FANG J, MA R, et al. Additional effects of acupuncture on early comprehensive rehabilitation in patients with mild to moderate acute ischemic stroke: a multicenter randomized controlled trial[J]. BMC Complement Altern Med, 2016, 16(11): 226-235.
- [7] ABO M, KAKUDA W, MOMOSAKI R, et al. Randomized, multicenter, comparative study of NEURO versus CIMT in poststroke patients with upper limb hemiparesis: the NEURO-VERIFY study[J]. Int J Stroke, 2014, 9(5): 607-612.
- [8] MORTON J M, GARG T, LEVA N. Association of laparoscopic gastric bypass surgery with telomere length in patients with obesity[J]. JAMA Surg, 2018, 13(4): 1237-1242.
- [9] 段希栋, 李康增. 早期针刺治疗对高血压脑出血微创术后患者意识状态影响临床观察[J]. 天津中医药, 2012, 29(1): 42-44.
- [10] 余楠楠, 王振国, 陈泽林, 等. 井穴放血法急救昏迷源流考[J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(3): 965-968.
- [11] 石会. 循经井穴放血疗法治疗丘脑中风后遗症的临床疗效及其对患者血清 TNF- α , IL-6 和 IGF-II 水平的影响[J]. 河北中医药学报, 2017, 32(3): 39-41.
- [12] 王海伟, 赵翠梅, 霍坚, 等. 参茸益精片对高原脑水肿血清 IL-1 β , TNF- α , MMP-9 水平的影响[J]. 武警医学, 2017, 28(6): 549-550.
- [13] 杨增辉, 庞永斌, 林小艳. 高压氧对急性脑出血患者 NSE, BDNF 及 sICAM-1 的影响及与脑水肿相关性研究[J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2016, 13(6): 139-142.
- [14] 范丹峰, 孟祥恩, 胡慧军, 等. 中青年出血性脑卒中的高压氧综合治疗分析[J]. 转化医学杂志, 2015(4): 218-222.
- [15] 姜保周, 艾文婷, 刘丹平. 醒脑静注射液联用高压氧治疗一氧化碳中毒的临床效果[J]. 中国医药, 2017, 12(1): 59-61.
- [16] MASON A E, ADLER J M, PUTERMAN E, et al. Stress resilience: Narrative identity may buffer the longitudinal effects of chronic caregiving stress on mental health and telomere shortening[J]. Brain Behav Immun, 2018, 22(6): 198-206.
- [17] 唐珍, 王含彦, 郭冬梅. 端粒(酶)对衰老及肿瘤的调节研究进展[J]. 中国现代医学杂志, 2018, 28(30): 43-49.

(唐勇 编辑)