

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2021.23.016
文章编号: 1005-8982 (2021) 23-0089-07

临床研究·论著

丁苯酞软胶囊配合针刺星状神经节治疗 后循环缺血的疗效观察及对患者 氧化应激机制的干预作用

李东旭, 李凤陈

(河北省沧州中西医结合医院 脑病科, 浙江 沧州 061000)

摘要: 目的 探讨丁苯酞软胶囊配合针刺星状神经节治疗后循环缺血的疗效观察及对患者氧化应激机制的干预作用。**方法** 选取2016年3月—2019年3月河北省沧州中西医结合医院128例后循环缺血患者作为研究对象, 采用随机数字表法分为对照A组、对照B组、观察组及空白对照组, 每组32例。对照A组予丁苯酞软胶囊治疗, 对照B组予针刺星状神经节治疗, 观察组予丁苯酞软胶囊联合针刺星状神经节治疗, 空白对照组除口服阿司匹林外不再采用其他治疗。比较4组的临床总有效率、不良反应发生率, 美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分, Barthel指数, 脑血循环指标[颈内动脉(ICA)、椎动脉(VA)、基底动脉(BA)血流速度与脑血管阻力]。采用酶联免疫吸附试验检测4组患者血清丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)、过氧化氢酶(CAT)水平并比较。采用实时荧光定量聚合酶链反应(qRT-PCR)检测4组患者microRNA-21(miR-21)、microRNA-146a(miR-146a) mRNA相对表达量并比较。**结果** 观察组临床总有效率(90.63%)高于对照A组(68.75%)、对照B组(65.63%)及空白对照组(43.75%)($P < 0.05$); 疗程结束后NIHSS评分低于对照A组、对照B组、空白对照组($P < 0.05$); Barthel指数高于对照A组、对照B组、空白对照组($P < 0.05$); 观察组疗程结束后ICA、VA、BA血流速度, SOD、CAT水平高于对照A组、对照B组、空白对照组($P < 0.05$), 脑血管阻力、血清MDA、miR-21、miR-146a mRNA相对表达量低于对照A组、对照B组、空白对照组($P < 0.05$)。**结论** 丁苯酞软胶囊配合针刺星状神经节治疗后循环缺血, 可改善患者脑血循环与神经功能, 抑制氧化应激, 提高患者日常生活能力, 疗效良好。

关键词: 后循环缺血; 丁苯酞软胶囊; 针刺星状神经节; 氧化应激; microRNA-21; microRNA-146a
中图分类号: R743 **文献标识码:** A

Therapeutic effect of butylphthalide soft capsule combined with acupuncture at stellate ganglion on posterior circulation ischemia and its intervention on oxidative stress mechanism

Dong-xu Li, Feng-chen Li

(Department of Encephalopathy, Cangzhou Integrated Hospital of Traditional Chinese and Western
Medicine, Cangzhou, Zhejiang 061000, China)

Abstract: Objective To investigate the effect of butylphthalide soft capsule combined with acupuncture on stellate ganglion in the treatment of posterior circulation ischemia (PCI) and its intervention on oxidative stress mechanism. **Methods** From March 2016 to March 2019, 128 patients with PCI in Cangzhou integrated traditional Chinese and Western Medicine Hospital of Hebei Province were selected and randomly divided into 4 groups with 32 cases in each group. The control group A was treated with butylphthalide soft capsule, the control group B was

收稿日期: 2021-03-12
[通信作者] 李凤陈, E-mail: 191104638@qq.com

treated with acupuncture at stellate ganglion, and the observation group was treated with butylphthalide soft capsule combined with acupuncture at stellate ganglion. The serum levels of MDA, SOD, and cat were detected by ELISA. The relative expression of microRNA-21 (miR-21) and microRNA-146a (miR-146a) mRNA was detected by real-time fluorescent quantitative polymerase chain reaction (qRT-PCR). The clinical total effective rate, NIHSS score, Barthel index, blood flow velocity and cerebrovascular resistance of internal carotid artery (ICA), vertebral artery (VA), basilar artery (BA), oxidative stress index [serum malondialdehyde (MDA), superoxide dismutase (SOD), and catalase (CAT)], the relative expression of miR-146a mRNA, and the incidence of adverse reactions were compared among the four groups. **Results** The clinical efficacy of the observation group (90.63%) was higher than that of the control group A (68.75%), the control group B (65.63%), and the blank control group (43.75%). After the treatment, the NIHSS score of the observation group was lower than that of the control group A, the control group B, and the blank control group; the Barthel index of the observation group was higher than that of the control group A, the control group B, and the blank control group ($P < 0.05$); After the treatment, the blood flow velocity of ICA, VA and BA in the observation group was higher than that in the control group A, control group B, and blank control group; the relative expression levels of cerebrovascular resistance, serum MDA, miR-21 and miR-146a mRNA in the observation group were lower than those in the control group A, control group B, and blank control group; the levels of SOD and cat in the observation group were higher than those in the control group A, control group B, and blank control group ($P < 0.05$). **Conclusions** Butylphthalide soft capsule combined with acupuncture at stellate ganglion can improve cerebral blood circulation and nerve function, inhibit oxidative stress, and improve the ability of daily life of patients with PCI.

Keywords: posterior circulation ischemia; butylphthalide soft capsule; acupuncturing stellate ganglion; posterior circulation ischemia; oxidative stress; microRNA-21; microRNA-146a

后循环缺血是常见的缺血性脑血管病, 约占缺血性卒中的20%, 可引起眩晕、大脑后动脉梗死、腔隙性梗死等, 严重影响患者的生活质量, 并危及患者生命安全^[1]。目前西医治疗后循环缺血多采用与前循环缺血相似的处理策略, 即给予抗血小板、溶栓等治疗, 具有严格的适应证, 且对眩晕等症状的效果欠佳, 所以探寻更有效的治疗方法很有必要。丁苯酞软胶囊具有较强的抗脑缺血作用, 能改善脑缺血区的微循环和血流量, 但单纯依赖丁苯酞软胶囊, 部分患者难以取得满意的治疗效果^[2-3]。针刺是中医针灸技术之一, 针刺星状神经节被证实可改善脑卒中后肩手综合征患者的临床症状与运动功能^[4]。现阶段丁苯酞软胶囊配合针刺星状神经节治疗后循环缺血的报道较少, 其是否能提高临床疗效仍有待研究。本研究拟探讨两者联合治疗的效果及对患者氧化应激机制的干预作用, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2016年3月—2019年3月河北省沧州中西医结合医院128例后循环缺血患者为研究对象, 采用随机数字表法分为观察组、对照A组、对照B组及空白对照组, 每组32例。4组患者的性别、年龄、发病至

入院时间、体重指数、饮酒史、吸烟史、临床症状、合并症比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性(见表1)。本研究经医院医学伦理委员会批准, 所有患者对本研究知情并签署知情同意书。

1.2 纳入及排除标准

1.2.1 纳入标准 根据2006年中国后循环缺血的专家共识^[5]标准, 临床症状: 头晕/眩晕、肢体/头面部麻木、肢体无力、头痛、呕吐、复视、短暂意识丧失、视觉障碍、行走不稳/跌倒; 常见体征: 眼球运动障碍、肢体瘫痪、感觉异常、步态/肢体共济失调、构音/吞咽障碍、视野缺损、声嘶、Horner综合征等。除头晕/眩晕外, 以上至少具备1~2项; 发病至入院时间 < 72 h; 肝、肾等重要脏器无功能障碍; 无丁苯酞等相关药物过敏史; 无颈椎病; 无贫血。

1.2.2 排除标准 意识障碍; 合并颅脑外伤; 存在癫痫病史、颅后窝占位者; 入组前4周存在出血类疾病及不易止血史者; 合并恶性肿瘤; 良性位置性眩晕; 晕针; 伴有痴呆、精神障碍不能合作; 耳源性眩晕; 先天性肢体功能障碍; 药物中毒。

1.3 药物、仪器与试剂

阿司匹林(湖南尔康制药股份有限公司, 国药准字: H43021765), 丁苯酞软胶囊(石药集团恩必普药业有限公司, 国药准字: H20050299)。CVA-LH-450

表 1 4 组患者临床资料的比较 (n=32)

组别	男/女/例	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	发病至入院时间/(h, $\bar{x} \pm s$)	体重指数/(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	饮酒史 例(%)	吸烟史 例(%)
观察组	15/17	65.58 ± 3.26	18.94 ± 7.62	22.26 ± 1.71	20(62.50)	12(37.50)
对照 A 组	18/14	66.12 ± 2.88	19.26 ± 8.74	22.17 ± 1.32	23(71.88)	15(46.88)
对照 B 组	13/19	65.94 ± 3.71	19.15 ± 7.02	22.35 ± 1.60	17(53.13)	10(31.25)
空白对照组	16/16	66.08 ± 4.42	19.08 ± 7.49	22.24 ± 1.75	18(56.25)	13(40.63)
χ^2/F 值	1.627	0.148	0.096	0.068	5.067	1.707
P 值	0.653	0.931	0.999	0.977	0.167	0.636

组别	临床症状 例(%)						高脂血症 例(%)	糖尿病 例(%)	心脏病 例(%)	高血压 例(%)
	头晕/眩晕	头痛	肢体/头面部麻木	行走不稳/跌倒	肢体无力	呕吐				
观察组	26(81.25)	3(9.38)	5(15.63)	6(18.75)	8(25.00)	4(12.50)	8(25.00)	2(6.25)	3(9.38)	5(15.63)
对照 A 组	24(75.00)	2(6.25)	3(9.38)	7(21.88)	4(12.50)	2(6.25)	5(15.63)	4(12.50)	6(18.75)	2(6.25)
对照 B 组	27(84.38)	5(15.63)	6(18.75)	4(12.50)	5(15.63)	3(9.38)	9(28.13)	7(21.88)	3(9.38)	6(18.75)
空白对照组	28(87.50)	4(12.50)	7(21.88)	5(15.63)	6(18.75)	1(3.13)	6(18.75)	3(9.38)	5(15.63)	4(12.50)
χ^2/F 值			7.155				1.829	4.000	1.832	2.374
P 值			0.989				0.609	0.262	0.608	0.499

型脑血循环动力学检测仪(上海仁和医疗设备公司), 针灸针(0.30 mm × 25 mm, 华佗牌, 苏州医疗用品厂有限公司)。酶联免疫吸附试验丙二醛(MDA)试剂盒(上海邦景实业有限公司), 超氧化物歧化酶(SOD)试剂盒(上海信裕生物技术有限公司), 过氧化氢酶(CAT)试剂盒(上海卡努生物科技有限公司), Trizol 试剂(上海联迈生物工程有限公司)。

1.4 方法

1.4.1 治疗方法 4 组均给予阿司匹林 100 mg/次, 1 次/d, 口服, 共治疗 2 周, 并指导康复训练。空白对照组不再采用其他任何治疗。对照 A 组口服丁苯酞软胶囊治疗, 0.2 g/次, 3 次/d, 共治疗 2 周。对照 B 组予针刺星状神经节治疗: 指导患者取仰卧位, 取双侧星状神经节, 体表定位时, 先沿胸锁关节锁骨上缘向内侧触摸到气管外缘, 沿气管向上约 2 cm, 平行于气管外缘触及颈动脉搏动; 常规消毒, 用左手中指将颈外动脉鞘及胸锁乳突肌的内容物向外侧推, 中指指尖下压时可触及到骨性感觉, 同时尽量向内抵住气管外缘后, 稍向外移动中指, 显露穿刺部位间隙; 应用针灸针从中间直刺, 进针 25 mm, 施以行针手法, 以局部有酸、胀、麻为准, 得气后, 每 5 分钟以捻转补法行针 1 次, 频率为 90 次/min, 持续 1 min, 捻转角度 180°, 留针 20 min, 3 d 治疗 1 次, 1 周 2 次, 共 2 周。观察组予丁苯酞软胶囊联合针刺星状

神经节治疗, 丁苯酞软胶囊方法同对照 A 组, 针刺星状神经节方法同对照 B 组。

1.4.2 疗效评估 采用中医症候积分评估疗效, 中医症候包括眩晕、视觉障碍、肢体麻木、头痛、颈肩酸痛, 均按照无、轻、中、重, 依次取 0、3、6、9 分, 中医症候积分取各症候积分之和, 疗效指数 = (治疗前积分 - 治疗后积分) / 治疗前积分 × 100%。显效: 疗效指数 > 70%; 有效: 疗效指数 30% ~ 70%; 无效: 疗效指数 < 30%。总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数 × 100%。

1.5 观察指标

1.5.1 临床总有效率和不良反应发生率 比较 4 组患者的临床总有效率和不良反应发生率。

1.5.2 美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分、Barthel 指数 比较 4 组患者治疗前、治疗后 NIHSS 评分、Barthel 指数。其中, NIHSS 评分满分 42 分, 分值与神经功能成反比; Barthel 指数满分 100 分, 分值与日常生活能力成正比。

1.5.3 脑血循环指标 采用脑血循环动力学检测仪检测 4 组患者治疗前、后脑血循环指标。患者仰卧位, 头部偏向一侧, 充分显露颞部, 7.5 MHz 探头通过颞窗位置触及一侧颈内动脉(ICA)深度 65 ~ 85 mm, 探测 ICA 血流速度; 患者侧卧位, 枕骨大孔窗口放置探头, 深度 65 ~ 85 mm, 探测椎动脉

(VA)、基底动脉(BA)的血流速度, 双侧均检测 3 次, 取平均值作为最终数据, 并记录脑血管阻力。

1.5.4 血清MDA、SOD、CAT水平 采集4组患者治疗前、后空腹肘静脉血3 ml, 3 000 r/min 离心 10 min, 取上清液, 采用酶联免疫吸附试验检测血清MDA、SOD、CAT水平。

1.5.5 血清microRNA-21(miR-21)、microRNA-146a(miR-146a)mRNA相对表达量 采集4组患者治疗前、后空腹静脉血5 ml, 3 000 r/min 离心 30 min, 取上清液, 加入Trizol提取总RNA, 通过实时荧光定量聚合酶链反应(qRT-PCR)合成cDNA。以cDNA为模板, 按LC480 SYBR Green Master Mix(Roche)进行PCR扩增。所有引物序列由上海捷瑞生物工程有限公司设计合成。反应条件: 95°C 预变性 2 min, 95°C 变性 30 s, 65°C 退火 1 min, 70°C 延伸 90 s, 共 45 个循环。miR-21 引物序列: 正向 5'-TCGAGGAATTCATTGGGGTTCGATCTTAACAG-3', 反向 5'-TCGAGGATCCACAAAAGACTCTAAGTCC-3'; miR-146a 引物序列: 正向 5'-CAGCTGCATTGGATTTACCA-3', 反向 5'-GCCTGAGACTCTGCCTTCTG-3'。以U6为内参, 引物序列: 正向 5'-ATTGGAACGATACAGAGAAGAT-3', 反向 5'-GGAACGCTTCACGAATTTG-3'。采用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法计算miR-21、miR-146a mRNA相对表达量。

1.6 统计学方法

数据分析采用SPSS 22.0 统计学软件, 计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 多组间比较采用单因素方差分析, 进一步两两比较用LSD-*t*检验, 计数资料用例(%)表示, 比较采用 χ^2 检验, 率的两两比较采用Scheffe法, 检验水准 $\alpha=0.0125$ 。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 4组临床总有效率和不良反应发生率比较

4组患者的临床总有效率比较, 差异有统计学意义($\chi^2=16.048, P=0.001$)。进一步两两比较, 观察组高于对照A组、对照B组、空白对照组($P < 0.0125$); 对照A组、对照B组高于空白对照组($P < 0.0125$); 对照A组与对照B组比较, 差异无统计学意义($P > 0.0125$)(见表2)。4组患者不良反应发生率比较, 差异无统计学意义($\chi^2=2.643, P=0.450$)(见表3)。

表 2 4组临床疗效比较 (n=32)

组别	显效/例	有效/例	无效/例	总有效 例(%)
观察组	13	16	3	29(90.63)
对照A组	8	14	10	22(68.75) [†]
对照B组	6	15	11	21(65.63) [†]
空白对照组	2	12	18	14(43.75) [†]

注: †与观察组比较, $P < 0.0125$ 。

表 3 4组不良反应发生率比较 [n=32, 例(%)]

组别	恶心呕吐	头晕、嗜睡	局部红肿	总发生率
观察组	3(9.38)	2(6.25)	1(3.13)	6(18.75)
对照A组	3(9.38)	1(3.13)	0(0)	4(12.50)
对照B组	0(0)	1(3.13)	2(6.25)	3(9.38)
空白对照组	2(6.25)	0(0.00)	0(0.00)	2(6.25)

2.2 4组的NIHSS评分和Barthel指数比较

4组患者治疗前NIHSS评分和Barthel指数比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 治疗后, 4组NIHSS评分和Barthel指数比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。进一步两两比较, 治疗后, 观察组NIHSS评分低于对照A组、对照B组、空白对照组, Barthel指数高于对照A组、对照B组、空白对照组($P < 0.05$); 对照A组、对照B组NIHSS评分低于空白对照组, Barthel指数高于空白对照组($P < 0.05$); 对照A组NIHSS评分和Barthel指数与对照B组比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表4。

表 4 4组NIHSS评分、Barthel指数比较 (n=32, $\bar{x} \pm s$)

组别	NIHSS评分		Barthel指数	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	20.14 ± 5.31	4.36 ± 1.06	56.71 ± 6.12	87.69 ± 5.12
对照A组	19.84 ± 4.79	6.82 ± 1.74 [†]	55.84 ± 5.92	78.13 ± 4.98 [†]
对照B组	20.56 ± 5.07	7.06 ± 1.94 [†]	57.12 ± 6.45	77.41 ± 5.04 [†]
空白对照组	21.37 ± 5.26	11.24 ± 2.07 [†]	56.37 ± 6.25	72.14 ± 4.85 [†]
F值	0.540	85.460	0.245	53.687
P值	0.656	0.000	0.865	0.000

注: †与观察组治疗后比较, $P < 0.05$ 。

2.3 4组脑血循环指标比较

4组患者治疗前ICA、VA、BA血流速度及脑血管阻力比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 治疗后, 4组ICA、VA、BA血流速度及脑血管阻力比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。进一步两两比较, 治疗后, 观察组ICA、VA、BA血流速度高于对照

A 组、对照 B 组及空白对照组, 脑血管阻力低于对照 A 组、对照 B 组及空白对照组 ($P < 0.05$); 对照 A 组、对照 B 组 ICA、VA、BA 血流速度高于空白对照组, 脑

血管阻力低于空白对照组 ($P < 0.05$); 对照 A 组 ICA、VA、BA 血流速度及脑血管阻力与对照 B 组比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 5。

表 5 4 组脑血管循环指标比较 ($n=32, \bar{x} \pm s$)

组别	ICA 血流速度/(cm/s)		VA 血流速度/(cm/s)		BA 血流速度/(cm/s)		脑血管阻力[(Pa·s)/ml]	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	15.24 ± 3.14	22.47 ± 2.94	22.41 ± 4.26	34.14 ± 5.12	23.41 ± 3.56	36.69 ± 5.14	550.94 ± 218.45	475.26 ± 88.41
对照 A 组	16.12 ± 3.29	19.87 ± 3.12 [†]	23.14 ± 4.89	30.47 ± 4.89 [†]	24.06 ± 3.87	31.24 ± 4.85 [†]	562.41 ± 224.13	514.26 ± 88.06 [†]
对照 B 组	15.98 ± 3.61	20.06 ± 2.82 [†]	21.97 ± 4.52	31.02 ± 5.03 [†]	22.98 ± 3.94	31.94 ± 5.06 [†]	556.24 ± 215.41	510.42 ± 86.47 [†]
空白对照组	16.02 ± 3.34	18.25 ± 3.06 [†]	22.62 ± 4.57	28.38 ± 4.12 [†]	23.14 ± 3.82	28.14 ± 4.68 [†]	554.27 ± 214.36	544.36 ± 92.87 [†]
F 值	0.466	10.852	0.362	7.852	0.502	16.409	0.016	3.079
P 值	0.706	0.000	0.780	0.000	0.682	0.000	0.997	0.030

注: †与观察组治疗后比较, $P < 0.05$ 。

2.4 4 组血清 MDA、SOD、CAT 水平比较

4 组患者治疗前血清 MDA、SOD、CAT 水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 4 组患者治疗后血清 MDA、SOD、CAT 水平比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。进一步两两比较, 治疗后, 观察组血清 MDA 水平低于对照 A 组、对照 B 组及空白对照组,

SOD、CAT 水平高于对照 A 组、对照 B 组及空白对照组 ($P < 0.05$); 对照 A 组血清 MDA 水平低于对照 B 组、空白对照组, SOD、CAT 水平高于对照 B 组、空白对照组 ($P < 0.05$); 对照 B 组血清 MDA 水平低于空白对照组, SOD、CAT 水平高于空白对照组 ($P < 0.05$)。见表 6。

表 6 4 组血清 MDA、SOD、CAT 水平比较 ($n=32, \bar{x} \pm s$)

组别	MDA/(mmol/L)		SOD/(ku/L)		CAT/(u/ml)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	18.82 ± 2.37	7.94 ± 2.15	84.39 ± 4.67	113.74 ± 6.82	58.94 ± 1.82	73.15 ± 1.69
对照 A 组	17.69 ± 2.41	11.78 ± 1.94 ^①	85.62 ± 5.14	97.18 ± 6.41 ^①	59.62 ± 1.94	65.74 ± 1.78 ^①
对照 B 组	18.12 ± 2.94	13.56 ± 2.06 ^{①②}	83.14 ± 5.69	90.27 ± 7.45 ^{①②}	58.76 ± 2.01	62.32 ± 1.48 ^{①②}
空白对照组	17.84 ± 2.39	15.12 ± 2.09 ^{①②}	83.06 ± 4.98	86.12 ± 4.03 ^{①②}	58.12 ± 1.76	60.11 ± 1.37 ^{①②}
F 值	1.247	71.940	1.777	118.836	3.427	412.761
P 值	0.296	0.000	0.155	0.000	0.019	0.000

注: ①与观察组治疗后比较, $P < 0.05$; ②与对照 A 组治疗后比较, $P < 0.05$ 。

2.5 4 组血清 miR-21、miR-146a mRNA 相对表达量比较

4 组患者治疗前血清 miR-21、miR-146a mRNA 相对表达量比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 4 组患者治疗后血清 miR-21、miR-146a mRNA 相对表达量比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。进一步两两比较, 治疗后, 观察组血清 miR-21、miR-146a mRNA 相对表达量低于对照 A 组、对照 B 组及空白对照组 ($P < 0.05$), 对照 A 组血清 miR-21、miR-146a mRNA 相对表达量低于对照 B 组和空白对照组 ($P < 0.05$), 对照 B 组血清 miR-21、miR-146a mRNA 相对表达量低于空白对照组 ($P < 0.05$)。见表 7。

表 7 4 组血清 miR-21、miR-146a mRNA 相对表达量比较 ($n=32, \bar{x} \pm s$)

组别	miR-21 mRNA		miR-146a mRNA	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	1.96 ± 0.35	1.24 ± 0.28	2.17 ± 0.31	1.65 ± 0.20
对照 A 组	1.89 ± 0.41	1.43 ± 0.32 ^①	2.26 ± 0.32	1.76 ± 0.19 ^①
对照 B 组	1.85 ± 0.37	1.68 ± 0.30 ^{①②}	2.23 ± 0.27	1.89 ± 0.17 ^{①②}
空白对照组	1.88 ± 0.42	1.70 ± 0.25 ^{①②}	2.27 ± 0.35	1.97 ± 0.14 ^{①②}
F 值	0.459	18.469	0.658	50.503
P 值	0.711	0.000	0.579	0.000

注: ①与观察组治疗后比较, $P < 0.05$; ②与对照 A 组治疗后比较, $P < 0.05$ 。

3 讨论

后循环缺血无规律性,具有起病急、反复发作等特点,由于症状体征表现多样性,导致治疗方法呈现出复杂性,且与前循环动脉相比,后循环动脉管径较细,治疗难度较大。本研究结果显示,治疗后,观察组总有效率、Barthel 指数高于对照 A 组和对照 B 组,ICA、VA、BA 血流速度快于对照 A 组和对照 B 组,NIHSS 评分、脑血管阻力低于对照 A 组和对照 B 组,提示丁苯酞软胶囊配合针刺星状神经节治疗后循环缺血,可改善患者脑血循环与神经功能,提高患者日常生活能力,疗效良好。孟云等^[9]研究显示,丁苯酞能降低中青年缺血性卒中后 NIHSS 评分,改善神经功能。陈杰夫等^[7]指出,针刺星状神经节治疗缺血性脑卒中,可降低 NIHSS 评分

中医学中,后循环缺血属于“眩晕”,发病与气血不足、清窍失养有关,故宜以补益气血、濡养清窍为主要治疗原则。选取星状神经节进行针刺,由于其位于人迎穴深部,系足阳明胃经,虚者补之,实者泻之,可活血化瘀、引气血上达清阳,从而改善脑部供血。现代医学认为,星状神经节由颈下神经节与第 1 胸交感神经节融合而构成,是颈部交感神经节之一,支配毛细血管平滑肌等,并参与调节心脏、血管的活动,针刺通过物理刺激,调整交感神经功能,改善椎-基底动脉痉挛或收缩,从而调节脑部血流,改善脑缺血状态^[8]。同时联合丁苯酞软胶囊,可通过调节脑血管内皮血管扩张分子一氧化氮等表达,增加脑血管血流量,改善缺血脑区微循环,因此丁苯酞软胶囊配合针刺星状神经节具有协同作用,可共同优化脑部血液供应,从而改善患者神经功能、日常生活能力^[9]。

有研究指出^[10],氧化应激与脑缺血后神经细胞凋亡密切相关。MDA、SOD、CAT、miR-21、miR-146a 均为氧化应激指标,其中 SOD 是一种金属酶,可清除自由基,MDA 与脂质过氧化有关,CAT 是抗氧化酶系统的重要一员,可促使过氧化氢分解为分子氧和水,使细胞免于遭受氧自由基的毒害^[11]。彭越等^[12]指出,提高 SOD 表达、降低 MDA 表达,可减少急性脑梗死神经功能缺损。本研究显示,丁苯酞软胶囊配合针刺星状神经节可降低 MDA

表达,提高 SOD、CAT 表达,减轻氧化应激,有利于保护神经细胞,这可能是两者发挥疗效的一个作用机制。miR-21 参与细胞外信号调节激酶介导的基质金属蛋白酶表达的调节,可降解毛细血管周围基底膜,增加血脑屏障通透性,为炎症因子、氧自由基等通过提供便利,是一种重要的氧化应激因子,可加重脑缺血损伤与出血性转化风险^[13]。LIU 等^[14]研究显示,miR-21 抑制剂可降低活性氧的生成和 MDA 的水平,提高抗氧化酶、SOD 的活性,改善氧化应激,提示降低 miR-21 表达能改善氧化应激。程兴等^[15]研究显示,miR-21 在颈动脉不稳定斑块伴脑梗死患者中表达高于正常人群,且不稳定斑块患者表达水平更高,提示 miR-21 与脑梗死发病有关。miR-146a 是病理生理过程中促细胞凋亡因子,能通过调控氧化应激、炎症反应等,参与动脉粥样硬化性脑缺血的发生^[16]。本研究显示,丁苯酞软胶囊配合针刺星状神经节可降低 miR-21、miR-146a 水平,有利于改善脑缺血情况。亦说明,靶向 miR-21、miR-146a 可能有助于后循环缺血的治疗。丁苯酞软胶囊配合针刺星状神经节一方面能通过丁苯酞软胶囊直接抑制自由基的生成,提高抗氧化酶活性,另一方面能通过针刺星状神经节及丁苯酞软胶囊改善脑缺血状态,从而减少脑缺血引起的氧化应激,故呈现出较高的抗氧化应激作用。同时 4 组不良反应发生率比较无统计学意义,表明丁苯酞软胶囊配合针刺星状神经节安全性高。本研究的不足之处在于,纳入样本量较少,仍需后续纳入更多病例,进一步验证实验结果。

综上所述,丁苯酞软胶囊配合针刺星状神经节治疗后循环缺血,可改善患者脑血循环与神经功能,抑制氧化应激,提高患者日常生活能力,疗效良好。

参考文献:

- [1] CHEN R, SU R, DENG M Z, et al. A posterior circulation ischemia risk score system to assist the diagnosis of dizziness[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2018, 27(2): 506-512.
- [2] ZHANG C H, ZHAO S Q, ZANG Y J, et al. The efficacy and safety of DL-3n-butylphthalide on progressive cerebral infarction: a randomized controlled STROBE study[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2017, 96(30): e7257.

- [3] ZHANG X L, DONG Y T, LIU Y, et al. Effects of Di-3n-butylphthalide on serum lipoprotein-associated phospholipase A2 and hypersensitive C-reactive protein levels in acute cerebral infarction[J]. *Brain Behav*, 2019, 9(12): e01469.
- [4] 黄凡, 陈天龙, 杨海涛, 等. 针刺星状神经节对脑卒中后肩手综合征的疗效研究[J]. *广州中医药大学学报*, 2015, 32(5): 868-873.
- [5] 中国后循环缺血专家共识组. 中国后循环缺血的专家共识[J]. *中华内科杂志*, 2006, 45(9): 786-787.
- [6] 孟云, 周宏斌, 尚芙蓉. 丁苯酞注射液对中青年缺血性卒中后认知功能障碍的临床疗效[J]. *神经损伤与功能重建*, 2019, 14(5): 256-257.
- [7] 陈杰夫. 菖蒲郁金汤联合针刺星状神经节治疗缺血性脑卒中的疗效作用[J]. *中医临床研究*, 2019, 11(10): 61-63.
- [8] 秦金玲, 孟波, 李晓瑜, 等. 星状神经节阻滞对中老年患者术后注意力与执行功能的影响[J]. *中华老年医学杂志*, 2019, 38(3): 260-264.
- [9] 张琦. 养血清脑颗粒联合丁苯酞软胶囊治疗轻中度脑梗死的临床研究[J]. *现代药物与临床*, 2019, 34(9): 2677-2680.
- [10] 穆兴国, 黄革, 陈岩, 等. 高压氧通过调节NF- κ B信号通路缓解大鼠脑卒中症状的作用机制[J]. *中华航海医学与高气压医学杂志*, 2019, 26(2): 125-129.
- [11] ZHENG M, WANG X Y, YANG J, et al. Changes of complement and oxidative stress parameters in patients with acute cerebral infarction or cerebral hemorrhage and the clinical significance[J]. *Exp Ther Med*, 2020, 19(1): 703-709.
- [12] 彭越, 刘慧勤, 王冰. 不同亚低温治疗时间结合静脉溶栓治疗对急性脑梗死患者认知功能及应激反应的影响[J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2019, 41(3): 184-188.
- [13] SILVA J P D, LIZARTE N F S, CIRINO M L A, et al. Analysis of Caspase-9 protein and microRNAs miR-21, miR-126 and miR-155 related to the apoptosis mechanism in the cerebellum of rats submitted to focal cerebral ischemia associated with an alcoholism model[J]. *Arq Neuropsiquiatr*, 2019, 77(10): 689-695.
- [14] LIU B, WEI H L, LAN M, et al. MicroRNA-21 mediates the protective effects of salidroside against hypoxia/reoxygenation-induced myocardial oxidative stress and inflammatory response[J]. *Exp Ther Med*, 2020, 19(3): 1655-1664.
- [15] 程兴, 潘小玲, 杨雯, 等. 循环miRNAs评估颈动脉粥样硬化斑块稳定性的临床意义[J]. *浙江医学*, 2019, 41(11): 1124-1127.
- [16] ZHONG H D, CAI Y J, CHENG J F, et al. Apolipoprotein E epsilon 4 enhances the association between the rs2910164 polymorphism of miR-146a and risk of atherosclerotic cerebral infarction[J]. *J Atheroscler Thromb*, 2016, 23(7): 819-829.

(张蕾 编辑)

本文引用格式: 李东旭, 李凤陈. 丁苯酞软胶囊配合针刺星状神经节治疗后循环缺血的疗效观察及对患者氧化应激机制的干预作用[J]. *中国现代医学杂志*, 2021, 31(23): 89-95.

Cite this article as: LI D X, LI F C. Therapeutic effect of butylphthalide soft capsule combined with acupuncture at stellate ganglion on posterior circulation ischemia and its intervention on oxidative stress mechanism[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2021, 31(23): 89-95.