

## 头穴透刺结合康复训练对急性脑出血患者 ET 和 CGRP 的影响

朱文增 倪金霞 鲍春龄 唐强 东贵荣

[摘要] 目的 探讨头穴透刺结合康复训练对急性脑出血患者血浆内皮素(ET)和降钙素基因相关肽(CGRP)含量的影响。方法 90 例急性脑出血患者随机分为头穴透刺结合康复训练组(A组)、康复组(B组)、西药对照组(C组)各 30 例,采用放射免疫分析法测定患者治疗前后血浆 ET 和 CGRP 含量的变化。结果 治疗后,3 组患者的血浆 ET 和 CGRP 含量均明显降低( $P < 0.01$ ),且 A 组、B 组与 C 组比较有非常显著性差异( $P < 0.01$ ),A 组和 B 组比较亦有非常显著性差异( $P < 0.01$ )。结论 头穴透刺结合康复训练能调节血浆中 ET 和 CGRP 的含量,使其趋于动态平衡。

[关键词] 头穴透刺;康复;脑出血;内皮素;降钙素基因相关肽

Effect of scalp point penetration combined with rehabilitation training on endothelin and calcitonin gene related peptide in plasma of patients with acute cerebral hemorrhage ZHU Wen-zeng, NI Jin-xia, BAO Chun-ling, et al. The Second Hospital Affiliated to Heilongjiang of TCM, Harbin 150001, Heilongjiang, China

[Abstract] Objective To investigate the effect of scalp point penetration combined with rehabilitation training on content of endothelin (ET) and calcitonin gene-related peptide (CGRP) in plasma of patients with acute cerebral hemorrhage (ACH). Methods 90 ACH patients were randomly divided into the scalp point penetration combined with rehabilitation group (group A), the rehabilitation group (group B) and control group (group C) with 30 cases in each group. The radioimmunoassay was adopted to determinate the content of ET and CGRP in plasma of patients. Results After treatment, contents of ET and CGRP of all patients were decreased significantly ( $P < 0.01$ ), but group A and group B had a significant difference compared with the group C ( $P < 0.01$ ), and there was also a significant difference between the group A and group B. Conclusion The scalp point penetration combined with rehabilitation training can regulate the content of ET and CGRP in plasma and make them under a dynamic balance.

[Key words] scalp point penetration; rehabilitation; cerebral hemorrhage; endothelin (ET); calcitonin gene-related peptide (CGRP)

中图分类号:R743.34 文献标识码:A 文章编号:1006-9771(2005)12-0981-02

[本文著录格式] 朱文增,倪金霞,鲍春龄,等.头穴透刺结合康复训练对急性脑出血患者 ET 和 CGRP 的影响[J].中国康复理论与实践,2005,11(12):981-982.

脑出血约占所有脑血管病的 1/3,且发病率、死亡率、致残率均较高,给社会及家庭带来沉重的负担。内皮素(endothelin, ET)是目前体内发现的最强的内源性缩血管物质之一,具有强烈的收缩血管功能和促进血管平滑肌细胞增殖的作用;降钙素基因相关肽(calcitonin gene-related peptide, CGRP)是体内最强的扩血管物质,并可抑制脂质过氧化反应,两者广泛分布于中枢神经系统和心血管系统。近年来的研究显示, CGRP 与 ET 对血管具有强烈持久的相互拮抗效应,是体内血管舒缩调节的重要平衡体系,维持着脑血管的舒缩功能<sup>[1]</sup>。本研究对 90 例急性脑出血(acute cerebral hemorrhage, ACH)患者治疗前后血浆 ET 和 CGRP 水平进行了检测,旨在为 ACH 患者的治疗及预后判断提供新的依据。

## 1 资料与方法

1.1 检测对象 2002 年 1 月~2004 年 8 月在我院神经内科住院的 ACH 患者 90 例,其中男性 48 例、女性 42 例,年龄 28~70 岁;符合 1995 年中华医学会第四次全国脑血管病学术会议修订的《各类脑血管疾病诊断要点》中急性脑出血的标准<sup>[2]</sup>,经头部 CT 证实。纳入标准:①意识清楚或意识障碍较轻;②血压  $< 24.0/14.7$  kPa,或经处理后血压稳定;③大脑半球出血,血肿局限,全脑征象较轻;④大脑半球白质、丘脑、基底节出血并且血肿  $< 30$  ml;⑤临床观察出血静止,生命体征稳定(一般为 3~7

d);⑥患者或家属知情同意接受本试验。按入院顺序随机将患者分为头穴透刺结合康复训练组(A组)、康复组(B组)和西药对照组(C组)各 30 例。研究结束后数据采集完整病例数 A 组 28 例、B 组 26 例、C 组 29 例。3 组患者的性别、年龄、病程等无显著性差异( $P > 0.05$ )。

1.2 方法 3 组患者均常规应用脱水、降压、营养脑神经细胞及对症治疗,疗程 28 d。此外, B 组增加康复训练; A 组增加针刺和康复训练。

针刺:采用头穴透刺百会透太阳、快速进出针、快速小捻转间断针刺法。常规消毒,以  $15^\circ$  角沿皮轻微、快速、不捻转刺入 1 寸,连针 3 针。快速捻转 200 转/min 以上,每针捻转 1 min,间隔 15 min,重复捻转 1 次,共计 30 min;康复训练:采用 Bobath 成人偏瘫训练法,物理疗法与作业疗法交替进行,每次治疗 40 min,每日 1 次。

1.3 ET 和 CGRP 检测 研究的第 2 天和第 15 天,分别采集肘静脉血 6 ml(ET 和 CGRP 检测各需 3 ml)混匀,置于含 10% EDTA-Na 230  $\mu$ l 和抑肽酶 40  $\mu$ l 的试管中,立即混匀,  $4^\circ\text{C}$  3000 r/min 离心 10 min,立即分离血浆,于  $20^\circ\text{C}$  保存待测。测定前,标本置于室温或冷水中复融,再次  $4^\circ\text{C}$  3000 r/min 离心 5 min,取上清液检测。测试用仪器为上海日环厂生产的 SN-695B 型  $\gamma$  放免计数仪, ET-1、CGRP 试剂盒由解放军总医院东亚免疫技术研究所提供,严格按说明书专人操作,检测方法的各项质量指标及质控参数均在允许范围内。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 11.0 统计软件包对数据进行  $t$  检验。

## 2 结果

基金项目:黑龙江中医药大学科研基金项目(No. 200115)。

作者单位:150001 黑龙江哈尔滨市,黑龙江中医药大学附属二院针灸康复科。作者简介:朱文增(1971-),男,安徽砀山县人,博士研究生,主治医师,主要研究方向:头穴针刺结合康复防治中风的研究。

治疗后,3 组患者的血浆 ET 和 CGRP 含量均较治疗前明显降低(  $P < 0.01$  ),且组间比较头穴透刺结合康复训练组( A 组)和康复训练组( B 组)与对照组( C 组)有非常显著性差异(  $P < 0.01$  ), A 组和 B 组之间亦有非常显著性差异(  $P < 0.01$  ),见表 1、表 2。

表 1 3 组患者治疗前后血浆 ET 的变化 (ng/L, $\bar{x} \pm s$ )			
组别	n	治疗前	治疗后
A 组	28	75.47 $\pm$ 28.27	40.11 $\pm$ 13.08 <sup>a,b,c</sup>
B 组	26	74.65 $\pm$ 21.26	48.75 $\pm$ 11.34 <sup>a,b</sup>
C 组	29	73.27 $\pm$ 25.74	57.64 $\pm$ 13.26 <sup>a</sup>

注: a:与治疗前比较,  $P < 0.01$  ; b:与 C 组比较,  $P < 0.01$  ; c:与 B 组比较,  $P < 0.01$  。

表 2 3 组患者治疗前后血浆 CGRP 的变化 (ng/L, $\bar{x} \pm s$ )			
组别	n	治疗前	治疗后
A 组	28	114.32 $\pm$ 25.67	63.21 $\pm$ 18.22 <sup>a,b,c</sup>
B 组	26	110.15 $\pm$ 32.14	77.14 $\pm$ 20.29 <sup>a,b</sup>
C 组	29	113.06 $\pm$ 28.49	92.05 $\pm$ 21.34 <sup>a</sup>

注: a:与治疗前比较,  $P < 0.01$  ; b:与 C 组比较,  $P < 0.01$  ; c:与 B 组比较,  $P < 0.01$  。

3 讨论

ET 是一种由 21 个氨基酸组成的血管活性多肽,广泛分布于人体脑、脊髓等部位,可通过 ET 受体(ETR)使血管平滑肌及内皮细胞产生强烈的血管收缩效应,不仅能促进血管平滑肌收缩,加强血管收缩,加重脑组织缺血、缺氧,还能增加细胞外  $Ca^{2+}$  内流,并刺激细胞内储库释放  $Ca^{2+}$ ,使  $Ca^{2+}$  超载,导致神经细胞变性坏死。ET 是目前所知作用最强的长效血管收缩剂,是稳定正常血液循环的关键物质。ET 有 3 种表达基因,其中 ET-1 在 ET 转换酶作用下,由脑血管内皮细胞释放,活性最强。CGRP 是一种由 37 个氨基酸组成的生物活性多肽,是体内最强的内源性血管舒张物质,主要分布于中枢、外周神经系统以及某些器官组织。CGRP 与血管平滑肌受体结合后可激活腺苷酸环化酶,使细胞内环磷酸腺苷(cAMP)水平升高,进而一方面促进  $Ca^{2+}$  从胞浆被摄入到细胞内的膜结构中,或使  $Ca^{2+}$  向细胞外流动,同时阻断  $Ca^{2+}$  向细胞内流动,引起细胞内  $Ca^{2+}$  浓度下降,最终依次导致钙调蛋白形成、肌球蛋白轻链激酶和肌动蛋白的 ATP 酶激活障碍,产生扩血管效应;另一方面,通过环磷酸腺苷依赖的蛋白激酶作用,使肌球蛋白轻链激酶失活引起扩血管效应,并促进前列环素释放,发挥强大的舒血管作用,能拮抗 ET 引起的脑血流量减少,使脑血流暂时恢复。温怀凯报道,脑出血患者血浆 ET 含量明显高于对照组(  $P < 0.01$  ),治疗后有所下降;而血浆 CGRP 含量在脑出血急性期显著高于对照组(  $P < 0.01$  ),恢复期降至正常<sup>[3]</sup>。血浆 ET 和 CGRP 在脑出血急性期显著升高并与脑损伤程度呈相关关系,提示神经肽参与出血性脑损伤的发生、发展过程,在一定程度上能反映脑组织的血液循环状况和组织损伤程度。刘露采用放射免疫分析法在 31 例脑出血患者的急性期和恢复期进行血浆 ET-1 和 CGRP 含量测定,并与对照组进行比较,发现脑出血患者急性期血浆 ET-1 和 CGRP 含量明显高于对照组(均为  $P < 0.01$  );恢复期血浆 ET-1 含量有所下降,但仍明显高于对照组(  $P < 0.01$  ),而 CGRP 在恢复期则降至正常(  $P > 0.05$  )<sup>[4]</sup>。

本试验结果显示,脑出血患者急性期血浆中 ET-1 和 CGRP 含量明显升高,与文献报道相符,但升高程度低于文献报

道,可能与在患者发病 3 ~ 7 d 后采血有关,因脑水肿消退后可导致血浆中血管活性肽 ET-1 和 CGRP 含量下降。本研究中 3 组患者治疗后血浆 ET 和 CGRP 含量均明显降低(  $P < 0.01$  ),且 A 组和 B 组与 C 组比较有非常显著性差异(  $P < 0.01$  ), A 组和 B 组之间亦有非常显著性差异(  $P < 0.01$  )。ET 在脑出血的形成和发展过程中起着重要的作用。脑出血后出现的红细胞破坏释放氧合血红蛋白、凝血酶含量增多、缺血缺氧、颅内压增高、兴奋性氨基酸增多等可刺激血管内皮细胞产生 ET,使 ET 含量升高,并作用于脑血管,使血管收缩,对病灶及周围脑组织的局部脑血流产生影响,造成组织缺血、缺氧,形成恶性循环,对机体造成损害。ACH 患者血浆 CGRP 与 ET 相拮抗,ET 升高的同时 CGRP 也升高,CGRP 的升高可减轻缺氧对细胞形态的损伤及缺氧引起的细胞内乳酸脱氢酶流出,降低神经元对缺氧的易感性,降低高阈值  $Ca^{2+}$  通道开放所致的细胞内  $Ca^{2+}$  过载,从而保护神经细胞免受损伤。但 CGRP 的升高对病变组织亦有负面影响。CGRP 使血管扩张,对止血不利,而且还增加血肿周围组织渗出。本实验 3 组患者治疗后血浆 ET 和 CGRP 含量均明显降低(头穴透刺结合康复训练组最为明显),而且随着血浆 ET 降低,CGRP 的含量也降低,表明头穴透刺结合康复训练能够调节血管的舒缩功能,使 ET-CGRP 趋于一种动态平衡,有助于缓解缺血区域的血管痉挛,改善缺血区的供血供氧,有助于缺血区域侧支循环血管的开放,也有利于通过减少兴奋性氨基酸的释放,间接达到降低血浆兴奋性氨基酸释放的水平,保护受损的脑组织。

关于卒中的康复时机,WHO 定为发病后 48 h,只要患者生命体征稳定,意识清楚,神经系统体征不再进展,即可进行早期康复训练<sup>[5]</sup>。由中国康复研究中心牵头的“九五”攻关课题“急性脑卒中的早期康复的研究”对 1027 例患者进行了多中心对照研究,结果显示,脑卒中的早期康复是有效的、安全的,发病后应尽早开始,最好在发病后 14 d 以内开始<sup>[6]</sup>。临床一般在发病后首先给予良肢位摆放,发病 3 ~ 7 d 生命体征平稳后,再采用 Bobath 训练法、运动疗法和作业疗法交替进行。但早期康复时动作应轻柔,以免加重病情,当生命体征平稳后,可适当增加训练量。通过对患者进行系统、分阶段、有目的性、有针对性的反复强化训练,可明显降低神经功能损害的程度,提高患者的生活质量和自理能力。头穴透刺治疗偏瘫,不同于一经一穴的针刺治疗,而是一针跨多经、多穴,可起到统调经络腧穴之间的联系,促进大脑皮层功能区之间的协调性和代偿性,发挥最佳疗效,对急性期脑出血患者神经功能的恢复有重要意义,尤其对降低致死率、提高生活质量是一种有效的治疗方法。

[参考文献]

[1] 张剑宇,刘定华,朱组福.脑出血患者内皮素和降钙素相关基因肽含量动态观察[J].苏州医学院学报,1999,19(1):17-18.  
[2] 中华医学会.各类脑血管病的诊断要点[J].中华神经科杂志,1996,29(6):379-381.  
[3] 温怀凯,邵美娟,应斌宇,等.血浆 ET-1 和 CGRP 含量测定对脑出血患者的应用价值[J].放射免疫学杂志,2003,16(1):31-32.  
[4] 刘露,张木坤.脑出血患者检测血浆 ET-1 和 CGRP 的临床意义[J].右江民族医学院学报,2004,(2):169-171.  
[5] WHO. Stroke recommendation on prevention, diagnosis and therapy [J].Stroke,1989,20(10):1407.  
[6] “九五”攻关课题组.急性脑卒中的早期康复的研究[J].中国康复医学杂志,2001,16(5):266-272.

(收稿日期:2005-08-15)