

头针治疗中风模型鼠(SHRsp)疗效评估

王鸿度¹ 曾晓荣² 陈利华¹ 陈 丹¹ 周 利¹ Isao Inoue³

摘要 目的:选择自发性高血压卒中易感型(SHRsp)模型,头针“顶颞后斜线”,以评估其疗效。方法:32只10周龄SHRsp饲以1%盐水。中风后治疗组行头针。结果:首轮中风后,治疗组5天内恢复,生存时间 15.1 ± 9.1 天($n=15$);对照组则大部分死亡,生存时间 4.3 ± 2.7 天($n=14$)。发病前6天两组神经功能缺损的等级分,自第3天即出现显著的统计学差异($P<0.01$)。结论:头针顶颞后斜线对SHRsp中风瘫痪有肯定的疗效。这一标准化实验体系将为今后头针抗中风的机理研究提供可信而可控的基础平台

主题词 中风/针灸疗法 头针

始自上世纪70年代,国内已有大量文献报道头针抗中风的临床疗效。其显效率为60%~80%,总有效率则可达90%左右。同时头针能即时增强患者肌力,10min内使瘫痪肢体肌力提高Ⅱ级以上,亦成为公认临床现象,即所谓头针“即刻效应”^[1~5]。近10年来,利用大脑中动脉阻塞(MCAO)大鼠的动物模型,电针、体针抗中风的实验研究取得长足进展,已经从整体水平深入到了细胞和分子水平^[6~9]。但是,应用头针,特别是国际标准化头针线的抗中风动物实验和机理研究却甚为少见,其原因主要是动物头部手术造模后障碍了头针操作。而随着认识发展,关于MCAO模型的合理性问题也逐渐被重视^[10],MCAO是一种急性创伤性模型,MCAO大鼠与人类中风的发病特征以及相应系统及脏器基础病理改变有很大的差异。此外,手术打击和麻醉剂使用,是否会干扰针刺试验,也值得存疑。因此,选择一种非损伤且与人类中风发病相似的,又方便头针施术的动物模型,以顶颞后斜线为治疗部位,从发生中风的自然过程评估头针的疗效,是当前非常有意义的工作。它必将促进和推动头针抗中风动物实验迈上新台阶。

文献报道^[11,12],自发性高血压卒中易感型大鼠(SHRsp)是目前最有价值的、并与人类中风病过程最相吻合的一类动物模型。SHRsp是在自发性高血压大鼠(SHR)的基础上培育出来的亚系,出生后除发生严重高血压外,90%以上自发地出现脑梗塞和脑出血,尤

适用于中风病分子机制、遗传特性以及危险因素方面的研究。因此,我们在2000年9月~2002年3月期间,采用SHRsp进行头针顶颞后斜线治疗中风瘫痪的研究,旨在排除临床不易避免的心理或社会文化因素的影响,建立可靠的标准化的头针抗中风动物实验体系,结果如下。

1 材料与方法

1.1 材料:SHRsp雄性大鼠32只,由日本LSC公司(Shizuoka, Japan)提供,在6~8周龄空运到我院。饲养室温22℃,相对湿度50%±10%,干饲料由日本Funabashi农场配制提供,饮用水为纯净水,10周龄时加1%NaCl负荷。

分组、纳入和排除标准:SHRsp于10周龄后陆续发生中风,按其发病顺序,单数为治疗组,双数为对照组。SHRsp一经中风发作,即进入观察序列直至其死亡。少数大鼠首次中风因病情过于严重,出现全瘫、重度昏迷和出血,常于数小时内死亡,均作剔除处理。共剔除3只,治疗组2只,对照组1只。

1.2 实验方法与指标

1.2.1 血压、心率、体重及全身情况:从8周龄开始,每天称量体重;使用RBP-1B型大鼠尾压一心率测定仪(北京中日友好医院医学研究所)测量血压和心率,反复测量3次后取平均值;观察大鼠全身情况,并作记录。

1.2.2 神经功能缺损评定和测量:修订Bederson等^[13]神经功能缺损分级标准:0级(正常):无缺损症状;1级(轻微):前肢蜷缩或屈曲,主要是持续性腕屈曲或肩内收伴肘部伸展;2级(中度):前肢持续性蜷缩或屈曲,可见腕、肘全屈曲或肩部内收或内旋;3级(严重):持续性肢蜷缩或屈曲,一侧肢体推力抵抗持续性减弱,但自主活动时不伴肢体划圈行为;4级(重甚):双侧持续性肢蜷缩或屈曲,一侧肢体推力抵抗持续性减弱,且自主活动时出现肢体划圈行为。

我们设计了悬吊试验和推力实验。悬吊试验:提起鼠尾,让其垂直悬吊,以观察大鼠身体各部张力是否均衡,四肢是否对称;并让其前肢抓住细钢丝,以测试比较力量大小。推力试验:在一张较大的软性塑料纸上,抓住鼠尾,另手从其肩部,双侧用力均匀地推动其前肢向前滑动一段距离。同一方向重复数次。评定时,要求

1 泸州医学院附属医院,四川省泸州市江阳区忠山(646000)

2 泸州医学院心肌电研究室

3 日本德岛大学酶研究院

收稿日期:2002-09-27;修回日期:2002-11-27

后一级必须包括前一级所有的症状、体征,如果不满足,则归为前一级。整个检查需要 3~5min。每天检查 1 次,治疗组大鼠在治疗后约 10min 再检查 1 次。由未参与治疗的两人共同评定并记录。

1.2.3 针刺部位及方法:以中国针灸学会《头皮针穴名国际化方案》(WHO 西太平洋区会议通过,1984,日本)、实验针灸分会制定的《动物针灸穴位图谱》和中国兽牧医学会编写的《中国兽医针灸学》(北京农业出版社,1984 年)为依据,确定大鼠顶骨正中为“百会穴”,它与耳根前“曲鬓穴”连接的斜线即为“顶颞后斜线”。

治疗组大鼠发病后,一经确诊即行第一次头针治疗,大鼠不采用麻醉,被固定在一个塑料平台上,头部可以自由地运动,使用 28 号 1 寸毫针(直径 0.3mm,长 25mm),从顶骨中点(百会)向耳前(曲鬓)透刺 0.5~0.8 寸,快速捻转至针下沉涩;然后,连接 ZYZ-20GZ1 电针仪(中国中医研究院针灸所科林技术开发公司研制),阴极置于针柄,阳极置于后肢(湿纱条栓裹);刺激参数选定断续波,频率为 20Hz,输出强度为 3,电压为 3~3.5V,留针 5min。治疗后 10~30min 内让其自由活动,借以观察中风大鼠的肢体瘫痪、抽搐及全身情况变化,并再次评定其神经功能缺损的等级。针刺治疗每天 1 次。

1.3 统计学处理:所有数据均输入微机,使用 SPSS10.0 软件处理。计量指标计算平均值及标准差;等级指标以中位数表述其集中程度,并行两组多天数的 H 检验。

2 结果

2.1 血压、心率、体重及全身情况:SHRsp 中风后,体重下降,血压仍高,心率无明显变化;精神萎靡,毛发变得蓬乱、干枯、无光泽或严重脱毛;同时,肢体有不同程度的瘫痪,甚至伴随如抽搐、眼球充血、腹泻或尿失禁等症状。病情较重的,则在中风当日数小时内死亡。而治疗组大鼠在开始头针后,血压无下降趋势(其原因可能是基因缺陷或者与 NaCl 负荷有关,10 周龄即饲以 1%NaCl 液,使 SHRsp 中风发病时间提前,并且 100% 的发病)。肢体瘫痪逐渐恢复,大鼠的自主活动如觅食、饮水等增多至正常,精神状态好转,体重增加,毛发随着瘫痪的缓解而变得整齐而有光泽;同时,头针后,治疗组大部分 SHRsp 出现即刻效应,尤其肢体瘫痪严重的大鼠治疗后 30min 内等级减至 1~2 级,恢复了活泼与警觉。有些大鼠可一直维持这种疗效,而其它的则 2~3h 后逐渐消失。

2.2 神经功能缺损情况:治疗组大鼠首轮中风多在 5

天内肢体瘫痪逐渐恢复正常,神经功能缺损的等级降至 0 级或 1 级(轻微),遂停止治疗。然后当其再次发生中风,头针又能缓解各种症状并使肢体瘫痪减轻。这种现象重复至大鼠最后死亡。中风后,治疗组大鼠平均生存时间为 15.1 ± 9.1 天($n=15$)。而在对照组中,大鼠肢体瘫痪无明显缓解,并且日渐加重至死亡。对照组大鼠中风后平均生存时间为 4.3 ± 2.7 天($n=14$)。说明头针治疗能明显延长中风大鼠的生存时间。

首轮中风的前 6 天,两组大鼠神经功能缺损等级分出现明显变化。从中位数变化趋势看,治疗组中风后日渐下降,自发病当天至中风第 6 天依次为 15.80、12.93、10.17、9.63、8.77、8.67。第 6 天几乎完全缓解瘫痪症状;而对照组呈持续性上升至 1 级,第 6 天仅 3 只仍存活,自发病当天至中风第 6 天依次为 14.14、17.21、20.18、20.75、21.68、21.79。两组中风前 6 天等级分的平均秩次随发病时间而递变,对照组平均秩次逐渐增大,而治疗组却明显减小。经 H 检验证明,两组神经功能缺损的等级分自发病第 3 天(治疗组第 2 次头针后)即出现显著的统计学差异($P<0.01$)。说明发病当天两组病情无明显差异且有可比性;从第 3 天(第 2 次头针后)开始,治疗组神经缺损功能就有显著恢复。

3 讨论

本实验表明,不论是生存天数,还是神经功能缺损等级分的比较,都证明头针治疗 SHRsp 的效果是显著的。其治愈率高于人类,可能与治疗及时、无社会及文化等因素的负性影响有关。尽管目前仍不清楚头针的作用机理,但从实验观察可推,首先,头针刺激的部位与大脑皮质主控运动和感觉的区域非常接近,而且头针可在双侧的头皮治疗,这就意味着体内可能存在传入和传出两条路径到达大脑的受损部位。其次,头针即刻效应说明,中风后病灶区神经细胞大部分并没有死亡,只是失去动作电位的传导功能。中风发生可能引起席旺氏胶质细胞的水肿,神经细胞和胶质细胞间隙(厚约 30~50nm)变薄,细胞外 K^+ 积聚,导致神经细胞和胶质细胞去极化^[13];现代中医也认为,中风的病因集中有两点,即“络病”与“邪毒”,“络病”涉及浮络、孙络与缠络,也包括“腠理”等超微结构和功能的变化,如神经细胞膜通道失调等。“邪毒”系脏腑功能和气血运行失常使体内的生理或病理产物不能及时排出,蕴积过多而生成;也可以指某些离子的蓄积,即“气有余便是邪”。头针有“通脑络,散郁毒”之功,其刺激作用可能是通过控制感觉区与运动区的神经通路到达病灶区,迅速激动了某种物质,使病灶部位水肿的胶质细胞脱

水、 K^+ 扩散加速,故能很快重建神经传导功能。该物质可能还介导一系列反应,从而保护受损的神经细胞。

如何在动物模型上模拟传统的头穴线以及建立标准化动物模型,是头针治疗中风的实验研究中的重要问题。虽然动物的穴位与经络是以某种形式存在的,但我们不能简单地以人体穴位按比例在动物身上模拟,而宜在充分而客观验证的基础上,制定动物统一的头穴线标准。

同时,现阶段必须按照国际通用标准建立规范化的动物模型制作方案,使用标准的实验动物并在标准的环境条件下进行规范化的实验,才能保证实验研究质量。建立重复性好、生理指标控制严格、能模拟人类中风病的发病过程的标准化活体动物模型,以保证在实验研究中具有良好的敏感性、准确性和可重复性。而本研究建立的实验体系,将为今后头针抗中风的机理试验提供可控而可信的基础平台。

参考文献

- 1 东贵荣,王钊,吴宝柱,等.头穴治疗急性脑出血即刻效应的机理探讨(1:针刺对体感诱发电位的影响).中国针灸,1994,14(2):26-29.
- 2 陈秀华,符文彬.针灸治疗急性出血性中风述评.中国针灸,1997,17(6):379-383.
- 3 王同祥,刘凡,赵凤兰,等.头针对缺血性中风临床疗效的判定.中国针灸,1993,13(5):1-6.
- 4 李芳,肖建华,东贵荣.脑出血急性期头针治疗的临床研究.中国中西医结合杂志,1999,19(4):203-205.
- 5 贾怀玉,王端义,刘光润.头针治疗中风偏瘫238例短期疗效分析.上海针灸杂志,1993,12(4):148-149.
- 6 Gotoh O, Asano T, Koide T, et al. Ischemic brain edema following occlusion of the middle cerebral artery in the rat: 1. The time courses of the brain water, sodium and potassium contents and blood-brain barrier permeability to I125 albumin. Stroke, 1985, 16: 101-109.
- 7 Si QM, Wu GC, Cao XD. Effects of electroacupuncture on acute cerebral infarction. Acupunct Electrother Res, 1998, 23: 117-124.
- 8 Wei GW, Huang YL, Wu GC, et al. Regulation of glial cell line-derived neurotrophic factor expression by electroacupuncture after transient focal cerebral ischemia. Acupunct Electrother Res, 2000, 25: 81-90.
- 9 Bederson JB, Pitts LH, Tsuji M, et al. Cerebral artery occlusion: Evaluation of the model and development of a neurologic examination. Stroke, 1986, 17: 472-476.
- 10 刘红梅,高天明,佟振清.急性脑缺血动物模型实验研究进展.第一军医大学学报,1999,19(4):368-370.
- 11 Amori Y, Nagaoka A, Okamoto K. Importance of genetic factors in hypertensive cerebrovascular lesions: An evidence obtained by successive selective breeding of stroke-prone and -resistant SHR. Jap Circ J, 1974, 38: 1095-1100.
- 12 Yamori Y. Predictive and preventive pathology of cardiovascular diseases. Acta Pathol. Japonica, 1989, 39: 683-705.
- 13 Inoue T, Tsutsui I, Brown ER. K^+ accumulation and K^+ conductance inactivation during action potential transients in giant axons of the squid Sepioteuthis. J Physiol, 1997, 500: 355-366.

欢迎订阅 2004 年《中医杂志》

《中医杂志》是由中华中医药学会和中国中医研究院联合主办的国家级中医药学术期刊。1955年创刊,月刊,是我国中医药界创刊最早、发行量最大、最具权威和影响的中医药学术刊物。1992年,《中医杂志》获中国科协科技期刊一等奖,国家科委、中宣部、新闻出版署科技期刊三等奖,北京新闻出版局、北京市科技期刊协会办刊条件奖、编辑质量奖、办刊效益奖。2000年获首届国家期刊奖。2001年获国家双奖期刊荣誉称号,在2001年中国期刊展中入选国家期刊方阵被特别展示。20世纪80年代以来,《中医杂志》英文版、日文版、西班牙文版、意大利文版、德文版、韩文版相继出版,是我国科技期刊中拥有最多外文版的杂志,成为我国传统医学对外交流最重要的窗口。

2001年《中医杂志》除保持原有特色栏目外,将重点加强如下内容:

- (1)学术探讨:如中医理论、中医古代医家的学术思想、中医治法,以及有关中医学术发展探讨等。
- (2)专题笔谈:如对某味中药为主在临床应用的新经验、新体会等。
- (3)临证心得:如老中医经验、专病治疗经验、专法专方治疗经验、独特用药经验,以及医案医话等。
- (4)针灸经络:如针灸临床治疗经验、针法灸法介绍、穴位(尤其是新穴)临床应用体会、针灸经络理论研究,以及推拿按摩独特经验等。
- (5)临床研究:如中医各科临床研究报道、中西医结合各科临床研究报道等。
- (6)病例讨论:如在病房医疗中对某疑难病例进行中医治疗临床病例讨论的完整记录和体会。
- (7)中医教学:如中医药院校教学专题讲座讲稿、中医经典著作解析、中医教学改革,以及学习中医心得体会等。
- (8)思路与方法:如对某个学术问题中医和中西医结合的研究新思路与方法。
- (9)临床解惑:如在中医工作中发现某些学术问题需要专家解答,可以来函提问。

《中医杂志》2001年每期正文80页,每月17日出版,每册定价:6.80元。国内订阅代号2-698,全国各地邮局(所)均可订阅。

投稿请寄:北京市东直门内北新仓18号,邮编:100700,中医杂志编辑部收,并请写清作者单位、科室、地址、邮编、联系电话。本刊不收审稿费和版面费,凡投寄的稿件均不退稿,切忌一稿两投。

稿件查询电话:(010)61014111 转 3036,传真:(010)64050201,网址:<http://www.jtcm.net.cn>, E-mail:jtcm@public3.bta.net.cn

《中医杂志》英文版(季刊),每册定价:22.00元,本刊自办发行。发行电话:(010)61014111 转 3038,(010)64035632