

论 坛

试论针刺治疗急性脑缺血性疾病存在的
潜在性危险

崔 蒙*

主题词 脑栓塞和血栓形成/针灸疗法 @ 脑缺血

自七十年代以来,国内部分学者在临床上对针刺治疗急性缺血性中风进行了研究,其中以中国中医研究院针灸研究所^[1]和天津中医学院第一附属医院^[2]作的工作比较多,并获得较好疗效。但从有关中枢胆囊收缩素与脑缺血关系的研究结果及针刺对中枢胆囊收缩素合成及释放影响的研究结果来看,使用针刺治疗急性缺血性中风似乎存在一定的潜在危险。本文试就已发表的研究结果作一分析。

1 针刺对脑缺血影响的实验研究

到目前为止,有关针刺对脑缺血的实验及机理研究开展得还较少,但所获得的研究结果均支持针刺能够改善脑缺血的结论。

中国中医研究院针灸研究所蒋达树等,用结扎麻醉双侧椎动脉、左颈总动脉、右颈外动脉和甲状腺上动脉 30 分钟的方法建立猫脑缺血模型,研究针刺对该模型脑血液动力学的影响。针刺方法:在动脉结扎后 30 分钟,立即给予针刺,针刺部位选择相当于人右侧曲池和阳陵泉穴处,连续捻针 20 分钟。检测方法:在针刺 5、10、15 和 20 分钟时以及起针后 15、25 和 35 分钟分别记录脑血流量和血压的变化。结果表明,与不针刺脑缺血对照组相比,无论是针刺中还是针刺后脑血流的增加均非常明显($P<0.001$),但脑血管阻力系数的下降仅在针刺中与对照组有明显差异($P<0.05$),而针刺后两者则无显著性差异($P>0.2$)。作者认为,针刺能够显著增加脑缺血动物的脑血流量是其疗效机理之一。该项研究的结果还表明,针刺对正常动物脑血流量的影响与对脑缺血动物的影响正好相反,非但不能增加反而降低其脑血流量^[3]。

解放军 272 医院李连生等用夹闭一侧颈总动脉的

方法制作家兔急性实验性脑缺血模型,研究巨刺对该模型脑血流图的影响。针刺方法:用 G6805 电针仪的刺激电极连接曲池穴部位,另一电极连接阳陵泉穴部位,选用连续波,频率为 1650 次/分,强度以针刺肢体微颤为度,持续刺激 4 分钟。检测方法:描记针刺前、针刺后即刻及 7 分钟和 15 分钟时双侧脑血流图。结果表明:针刺对正常家兔脑血管有收缩作用($P<0.05$),而对急性实验性脑缺血家兔脑血管有扩张作用($P<0.05$)^[4]。

天津中医学院徐汤莘等用上述方法观察“手十二井穴”刺络放血对实验性脑缺血家兔脑血流图的影响,所得结果与上述研究基本一致^[5]。

2 中枢胆囊收缩素与脑缺血关系的实验研究

胆囊收缩素(cholecystokinin, CCK)是 Ivy AC 等于本世纪二十年代末首次在狗的胃肠道中发现的。到本世纪七十年代中叶 Vanderhaeghen JJ 等发现脊椎动物脑内存在 CCK 样免疫活性物质。此后不久, Dockary GJ 从羊脑中分离出 CCK,并证明该物质是一种脑-肠肽。到本世纪八十年代后半叶, Dourish CT 等又进一步证实 CCK 受体分为 CCK-A 和 CCK-B 两种,全部外周的 CCK 受体及脑内外周型 CCK 受体统称为 CCK-A 受体,脑内中枢型 CCK 受体则称为 CCK-B 型受体。但到目前为止,国内外仅开展了极少量有关中枢胆囊收缩素与脑缺血关系的研究,且研究结果均表明,脑缺血的形成与中枢胆囊收缩素含量增高有关。

北京市神经外科研究所徐林等用 RIA 法研究的结果表明, CCK 普遍存在于哺乳动物的脑微血管中,在其检测的样本中, CCK 在各种系脑微血管中的含量由高至低的次序分别为沙土鼠、人、狗、猪、牛和猫。其研究结果还证实, CCK 在脑内大动脉和软脑膜血管中的含量极低,这提示 CCK 可能主要是在脑微血管部位发挥其对脑微循环和血脑屏障的调节作用。为了探讨 CCK 在脑缺血中的作用,作者首先用蒙古沙土鼠脑缺血模型研究了单侧和双侧半球缺血后不同时间、不同脑区 CCK 含量的变化情况。结果表明,除脑干外,皮

* 中国中医研究院中医药信息研究所,北京市东直门内北新仓 18 号(100700)

收稿日期:1994-10-04

层、基底、丘脑、下丘脑 CCK 的含量均明显下降。进一步的研究结果证实,脑缺血时 CCK 的下降是由于释放增多引起的,在脑缺血形成半小时后,CCK 的基础释放及 K 释放均明显升高,这提示 CCK 的释放与脑缺血有密切的关系。该项研究还表明,如果使用 CCK 拮抗剂,则可明显降低脑缺血的发生率、卒中指标(包括眼睑下垂、皮毛杂乱、目光固定、行为迟钝、对侧肢体外展、旋转行为、突发动作和极度衰竭等)和死亡率^[6]。该项研究曾获 1988 年度卫生部医药卫生科学技术进步奖三等奖。

Minamoto Y 等用大鼠海马切片研究了胆囊收缩素 B(CCK-B)受体拮抗剂对缺血诱发的 CA₁ 突触前纤维波峰降低的神经保护作用。该项实验的动物模型为 Wister 大鼠。研究者们用大鼠海马切片研究刺激 Schaffer 侧突诱发的胆囊收缩素(CCK)受体激动剂和拮抗剂对低氧/低糖(缺血)导致的 CA₁ 突触前纤维波峰降低的影响。研究结果表明,用 CCK-B 受体激动剂 CCK 四肽(CCK-4, 0.01–10 μM)处理后,以剂量依赖方式加重缺血诱发的 CA₁ 突触前电位降低。相反,用 CCK-B 受体拮抗剂[(3R(+)-N-(2,3-dihydro-1-methyl-2-oxo-5-phenyl-1H-1,4-benzodiazepin-3-yl)-N1-(3-methylphenyl)-urea](L365260)处理后,或未用 CCK-A 受体拮抗剂[(3S(-)-N-(2,3-dihydro-1-methyl-2-oxo-5-phenyl-1H-1,4-benzodiazepin-3-yl)-1H-indole-2-carboxamide](L364718)处理过,则以剂量依赖的方式减弱缺血诱发的波峰降低。L365260 处理组在剂量分别为 10 和 100 nM 时,CA₁ 电位强度的恢复达到最大值,分别为 34% 和 45%。L365260(0.01 和 0.1 μM)的神经保护作用可完全被并用 CCK-4(0.1 μM)所阻断,尽管这个剂量并不影响缺血引起的海马电位降低。上述研究结果表明,刺激 CCK-B 受体对缺血性损伤的发展具有不利的影响,既加重缺血性损伤;而阻断 CCK-B 受体则对缺血性损伤具有神经保护作用;这提示对缺血诱发的神经元损伤,CCK 受体控制功能具有强化作用^[7]。

3 针刺对中枢胆碱收缩素释放影响的实验研究

北京医科大学韩济生等为研究长时间电针所引起的镇痛作用逐渐减弱现象是否与内源性 CCK-8 释放有关,进行了一系列研究。他们对预先进行过处理的大鼠进行电针,频率为 15 Hz,电压为 3 V,持续刺激 6 小时,以痛阈升高的百分数作为镇痛的指标。结果电针镇痛的效果从 107±10% 逐渐下降到 16±8%,表明动物对电针镇痛产生了耐受。此时在动物脑室或脊髓蛛

网膜下腔注射 2 μL CCK-8 抗血清,30 分钟后电针耐受动物重新出现电针镇痛效应,此效应于注射后 4 小时达最高值(P<0.001),8 小时后逐渐消失。此结果表明,长时间电针可能引起内源性 CCK-8 大量释放^[8]。

北京医科大学神经科学中心的周岩等人进行的行学研究表明,产生电针耐受时,大鼠脑脊液中 CCK-8 样免疫活性物质(CCK-8-ir)的浓度增高,中脑导水管周围灰质内的 CCK-8-ir 的含量也明显增高,提示长时间电针刺激可加速脑内 CCK-8 的生成和释放^[9]。

韩济生在讨论八肽胆囊收缩素对抗阿片镇痛和促进阿片耐受的机理时提出,持续数小时的电针促进脑内 CCK mRNA 的表达,即加速 CCK 的生物合成,同时促进其释放,并对电针镇痛产生抑制作用。在同一篇文章中,该作者还指出,侧脑室或脊髓蛛网膜下腔注射 CCK 抗体或 CCK-B 拮抗剂 L365260 能翻转电针耐受。这表明,电生理研究结果与行为指标是一致的。CCK-8 能对抗电针镇痛作用,而 CCK-8 抗体能翻转电针耐受^[10]。

北京医科大学生理学教研室朴素芬的研究结果表明:在伏核、杏仁核 CCK-8 是通过 CCK-B 受体拮抗吗啡镇痛的。该作者还指出,以往的研究表明,CCK-8 的基础释放量较低,并且对内源性阿片肽无紧张性对抗作用,只有当机体接受大剂量外源性阿片类物质或长时间电针刺激时才释放出大量内源性阿片样物质时,CCK-8 才可能大量释放^[11]。

4 讨论

上述研究结果表明:(1)脑缺血时,内源性 CCK 释放增多,进一步的研究证实 CCK-B 受体激动剂可加重脑缺血的进程,而其拮抗剂则能缓解脑缺血的进程,但 CCK-A 受体拮抗剂却似乎并不能缓解脑缺血。研究结果还表明,CCK 主要存在于脑微血管部位发挥其对脑微循环和血脑屏障的调节作用,而在脑内大动脉和软脑膜血管中的含量极低。(2)长时间电针能引起内源性 CCK 释放增多,从而导致电针镇痛的耐受效应。(3)有关针刺治疗急性脑缺血的实验研究的一项结果表明,针刺后脑缺血动物的脑血流量明显增加,但血管阻力下降不明显;另一项结果表明,脑血流图改善,提示脑血管出现扩张。而两项研究均证实针刺对正常动物脑血流量及脑血管的作用与对脑缺血动物恰好相反,是降低脑血流量和收缩脑血管作用。

此结果提示,脑缺血时脑内 CCK 含量上升,这主要是由于微血管中的 CCK 释放增多造成的,且主要作用于 CCK-B 受体,导致脑缺血进一步加重。而长时

间电针会导致脑内 CCK 释放增加,且主要作用部位亦为 CCK-B 受体,因而,长时间电针对急性脑缺血非但没有治疗作用,反而可能导致脑缺血加重。但有关针刺(包括电针)治疗急性脑缺血的实验研究结果及临床研究结果均表明针刺可改善急性脑缺血动物及患者的脑血流量,这可能是由于在此类实验及临床研究中,针刺时间较短,尚不足以引起中枢内源性 CCK 升高,因而不会导致脑缺血加重。此外,脑缺血时中枢神经递质的变化是非常复杂的,不仅仅涉及 CCK 一种物质,同时也涉及到多种其它神经递质,如脑啡肽等^[12]。而针刺治疗脑缺血的作用机制同样也不仅仅涉及到 CCK,因此还应从多方面入手进行研究。但对于长时间电针刺激可诱发 CCK 释放增多,及 CCK 可加重脑缺血发展应给予足够的重视,并应进行进一步的研究,以避免在针刺治疗急性脑缺血性疾病时出现不应有的失误。

5 参考文献

- 1 蒋达树,等. 针刺治疗急性中风病人的疗效和血液流变学变化的观察及脑血流量的实验研究. 第二届全国针灸临床学术讨论会论文集. 北京, 1984.
- 2 胡国强,等. “醒脑开窍”法针刺治疗急性中风病人的血液流变学及疗效观察. 中国针灸 1987;7(1): 13.
- 3 蒋达树,等. 针刺对实验性脑缺血猫血液动力学的影响.

针刺研究 1988;(3): 194.

- 4 李连生,等. 巨刺对急性实验性脑缺血家兔脑血流图的影响. 中西医结合杂志 1988;8(3): 481.
- 5 徐汤辛,等. 手十二井穴刺络放血的实验研究. 天津中医 1991;(1): 33.
- 6 徐超. 缩胆囊肽(CCK)、神经肽 Y(NPY)、降钙素基因相关肽(CGRP)在脑血流调节及脑缺血中的作用. 神经系列化学通讯 1991;(3): 15.
- 7 Minamoto Y, et al. Neuroprotective effect of cholecystokinin B receptor antagonist on ischemia-induced decrease in CA₁ presynaptic fiber spikes in rat hippocampal slices. Neurosci. Lett. 1994;167(1-2): 81.
- 8 韩济生,等. 八肽胆囊收缩素抗血清对电针耐受的翻转作用. 科学通报 1985;30(6): 480.
- 9 周岩,等. 电针耐受和吗啡耐受加速大鼠脑内八肽胆囊收缩素的合成与释放. 针刺研究 1991;(3~4): 227.
- 10 韩济生. 八肽胆囊收缩素(CCK-8)对抗阿片镇痛和促进阿片耐受的机理. 针刺研究 1991;(3~4): 228.
- 11 朴素芬. 中枢八肽胆囊收缩素对抗吗啡镇痛的作用部位及其参与吗啡耐受形成的机制. 生理科学进展 1992;23(2): 149.
- 12 徐超,等. 沙土鼠脑缺血及恢复过程中脑内脑啡肽含量的变化. 中华医学杂志 1984;64(2): 102.

面向基层医疗单位 面向乡村 面向家庭 中国针灸学会 安隆光电技术公司联合推出

韩氏多用治疗仪

医械证字(95)年编 7 号

由北京市安隆光电技术公司研制生产的韩氏多用治疗仪,经广大用户应用,证明了它在治疗、保健等方面是可以起到与针灸、推拿、按摩同样效果的医疗器械,由于它依据韩济生教授等人发现的不同频率的电针在中枢神经系统中引起不同种类阿片肽的释放原理,所以在镇痛、手术麻醉及增加自身免疫力等方面更有其独特作用,韩氏多用电治疗仪治病广泛,疗效显著,简便易学,便于携带。几年来备受医疗单位、乡村医生和患者的青睐。批准文号:京医械准字 931121 第 000055 号,美国[FDA]检验合格文号:Medical Device Listing No. A647115.

韩氏多用电治疗仪:患者请在医生指导下使用。

功能:(1)电针,片状电极,锥型电极三种治疗方式;(2)连续波,簇型波,疏密波三种形;(3)频率 2~100Hz 可调;(4)强度分路调节。

●WQ1002 型:二路输出,四个刺激点,单价:230.00 元。

●WQ1002F 型:在 WQ1002 型基础上增加离子导入治疗方式,单价:270.00 元。

选购电源:可用交直流转换器,单价:15.00 元或用 6F22 电池,单价:3.00 元。

教科书:中国科学技术出版社。《电针技术家用手册》单价:6.00 元;《电针基础与临床》单价:9.50 元,由多年临床实践和教学经验的专家编写,全面系统地阐明了韩氏多用电治疗仪的医学理论基础,详尽说明了用韩氏多用电治疗仪治疗 100 余种病的方法。韩氏多用电治疗仪使用经验汇编(第一集)单价:3.00 元,将部分用户反馈的使用的经验汇编而成,今后陆续将新的经验收集成续集向用户推荐。

色觉矫正眼镜

医械证字(95)年编 11 号

将五彩缤纷的大自然本色送还给色盲患者色盲患者将靠它识别交通信号灯的颜色。

本产品为国内首创专利技术。国家专利证书号:ZL.93 205201.0 生产许可证号:京医械准字(93)第 322082 号,经全国数十家医院千名患者临床应用,有效率 97.7%,1993 年获得北京市医药公司颁发的科学技术成果鉴定证书,本产品用于红绿色盲(弱)患者进行矫正,并根据患者的色盲轻重分三种型号:A 型(红绿色弱),B 型(轻度红绿色盲),C 型(红绿色盲)。产品价格:(1)树脂玻璃(框式,卡式)单价:320.00 元;(2)光学玻璃(框式)单价:378.00 元,眼镜盒 10.00 元,邮费 16 元/个。

邮购方法:欲购以上几种产品者,请在汇款附言中说明购买内容,通过邮局汇款或银行转账均可(请书写工整清晰),邮费按购货总金额的 5%计算,与货款同汇,款到后五日内寄出货物,批量订购价格另议。

来信,邮汇:邮编 100088,北京 8087 信箱,安隆公司销售二部 开户银行:账号北京工商银行海淀分理处大信 326 07115-88

地址:北京西直门外明光村西土城路 45 号 电话:2250588

郑重声明

(1)中国针灸学会从未推荐过其它单位的“韩氏多用电治疗仪”,自即日起,凡盗用我学会名义联系工作或刊登广告,所产生的后果,我学会概不负责,造成严重后果的,我学会将对责任人追究其法律责任。(2)中国针灸学会和北京市安隆光电技术公司均从未有过“北京 9107 信箱(邮编:100600)”。