

论针刺水沟改善心搏骤停患者神经功能预后的可能性

刘相圻 曾瑞峰 丁邦晗

510006 广东广州, 广州中医药大学第二临床医学院(刘相圻); 510120 广东广州, 广州中医药大学第二附属医院急诊科, 广东省中医院急诊科, 广东省中医急症研究重点实验室(曾瑞峰、丁邦晗)

通讯作者: 丁邦晗, Email: banghanding@139.com

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2017.04.001

【摘要】 以心搏骤停(CA)后全脑缺血为研究对象,从传统中医理论与现代针灸角度分析水沟穴改善神经功能预后的原理,强调针刺干预的环节、作用机制、优化刺激参数等基础;以及临床研究的注意事项,明确针刺水沟穴改善 CA 患者神经功能恢复的方向。

【关键词】 心搏骤停; 心肺复苏; 水沟穴; 神经功能恢复

基金项目: 广东省中医院中医药科研项目(YK2013B2N17); 国家卫生计生委公益性行业科研专项项目(201502019)

A statement of possibility of acupuncturing Shuigou improves neural function prognosis in patients after cardiac arrest Liu Xiangqi, Zeng Ruifeng, Ding Banghan

The Second Clinical College of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510006, Guangdong, China (Liu XQ); Department of Emergency, The Second Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangdong Provincial Hospital of Chinese Medicine, Guangdong Provincial Key Laboratory of Research on Emergency in TCM, Guangzhou 510120, Guangdong, China (Zeng RF, Ding BH)

Corresponding author: Ding Banghan, Email: banghanding@139.com

【Abstract】 This paper focuses on the total cerebral ischemic injury after cardiac arrest (CA), the authors analyze how acupuncture improves neurological impairment and the prognosis after CA from the perspectives of traditional Chinese medicine theory and modern research achievements of acupuncture on Shuigou. It should take into consideration of three factors in both basic and clinical study: the time and link of intervention, mechanism, optimization of stimulating parameters in order to clear the direction of acupuncturing Shuigou improves the neural functional recovery after CA.

【Key words】 Cardiac arrest; Cardiopulmonary resuscitation; Shuigou; Neural function prognosis

Fund program: Science and Technology Research Project of Chinese Medicine in Guangdong Provincial Hospital of Chinese Medicine (YK2013B2N17); Public Welfare Program of National Health and Family Planning Commission of the People's Republic of China (201502019)

心肺复苏(CPR)最理想的目标是患者神经功能恢复良好,存活出院。2015年美国心脏学会更新指南建议,对所有心搏骤停(CA)自主循环恢复(ROSC)昏迷的成年患者采用目标温度管理(TTM),使目标温度控制在32~36℃,至少维持24h^[1]。TTM是目前唯一被临床实践证明能提高患者存活率和改善神经功能预后的方法^[2]。在国外,TTM已经成为CA患者ROSC后的常规治疗手段,但国内还没有得到很好的规范应用,ROSC后患者的总体预后未得到相应改善^[3-5]。

水沟穴系督脉穴,位于人中沟中上1/3交点处,又称为人中、鬼市等,具有醒脑开窍、调和阴阳等的作用,是临床上常用的急救穴位。水沟穴的穴位性质和所在部位决定了其在治疗脑病方面的优势。对ROSC昏迷患者在实施TTM基础上运用中医手段——针刺水沟,是否可以进一步提升心肺复苏成功率^[4],最近报道的一些研究成果提示了这种假设的可能性——针刺水沟可改善CA患者神经功能恢复。

1 针刺水沟的中医理论基础

督脉循行于脊柱后,上行入颅络脑。《素问·骨空论》:“督脉者……与太阳起于目内眦,上额交巅上,入络脑。”《难经·二十八难》:“督脉者,起于下极之俞,并于脊里,上

至风府,入属于脑。”另外,督脉与诸经在头部并行或交会。《医学衷中参西录》:“脑为髓海,实由肾中真阴真阳之气酝酿化合而成,缘督脉上升而灌注于脑。”因此,病变在脑者,均可取督脉。疏通督脉是促进脑髓修复的重要途径。

石学敏院士“醒脑开窍”针法是基于“百病之始,皆本于神,凡刺之法,先醒其神”。水沟是其主穴之一,临床多用于中风。“主不明则十二官危”,“窍闭神匿,神不导气”,这不仅是中风的病机,也是多种疾病的最终病机。因此,这一疗法对中风及中风后出现的一系列合并症、并发症有明显疗效,对同样病机的脑窍闭阻、脑髓失养、神机不用为特点的“心、脑”系统及其相关疾病,可能也有良好效果^[6]。

2 水沟穴作用的现代研究

2.1 神经保护的特异性: 神经元凋亡是复苏后脑功能损伤的重要因素,因此抑制复苏后脑神经元凋亡的发生发展,可能是减少继发性脑损伤的重要保护措施^[7-8]。Choi等^[9]研究认为,水沟穴对脊髓损伤(SCI)大鼠神经的保护作用比其他穴位更具有特异性,实验通过分组针刺水沟、阳陵泉、足三里、昆仑、委中、悬钟、三阴交等穴,计数SCI第4天后存活的运动神经元(VMN)数发现,针刺水沟穴后可存活VMN最多;研究进一步表明,联合针刺水沟和阳陵泉穴较单独

针刺水沟穴 VMN 增加的数量更多。以上研究表明,针刺 ROSC 昏迷患者水沟穴,可能取得相似的神经保护作用,同时穴位联合使用时具有协同效应。

2.2 增加脑血流量:复苏后出现脑血流自动调节功能紊乱,患者常表现为脑血管阻力增加^[10]和脑血流自动调节功能受损,维持血压在较高水平可以防治脑组织低灌注^[11]。尽管已经恢复正常的灌注压,但微血管的再灌注仍然不理想。

Zhou 等^[12]观察电针水沟、百会穴对大鼠中动脉闭塞(MCAO)模型大鼠脑缺血区血流的作用发现,优化电流的强度和频率可以保护大脑免受缺血性损伤,缩小梗死面积。电流强度为 1.0~1.2 mA 时,血流随电流增加而增加,频率在 2~20 Hz 时血流出现最大化,最佳刺激参数组合时,其保护效应也最佳,同时适合的刺激参数有助于大脑再灌注时恢复至缺血前水平。研究 MCAO 模型大鼠发现,刺激时长也是改善缺血性脑病的重要参数,电针的保护效应与时间长度成正比,但时间过长反而会再灌注后的损伤^[13]。故电针水沟穴对脑灌注可能带来有益效应,但需要优化电针刺激参数如强度、频率、时长。

2.3 改善缺血性神经损伤:全脑缺血/再灌注(I/R)会导致神经元缺血性死亡。全脑缺血后小胶质细胞开始激活^[14],执行巨噬细胞的吞噬作用。肿瘤坏死因子- α (TNF- α)在 I/R 后明显升高^[15],可以对神经元的存活、血脑屏障的通透性产生直接作用^[16],也可以启动小胶质细胞激活程序。此外,天冬氨酸特异性半胱氨酸蛋白酶 3(caspase-3)在细胞凋亡中起重要作用,可以被多种途径激活,参与细胞凋亡的过程。全脑缺血后,caspase-3 活性增加,发生于易损的神经细胞群并导致 CA 后神经元的死亡^[17]。

针刺 SCI 大鼠水沟、阳陵泉穴后,可使脊髓中小神经胶质细胞的激活、神经元和少突胶质细胞凋亡减少,促炎细胞因子白细胞介素(IL-1 β 、IL-6)、一氧化氮合酶(NOS)、环氧酶-2(COX-2)水平及 TNF- α 表达均明显降低,抑制 caspase-3 的激活^[9]。Tang 等^[18]研究显示,早期电针颅脑损伤大鼠水沟、百会、合谷、太溪等穴,可减少小神经胶质细胞和星形胶质细胞活化,显著降低 TNF- α 表达水平。由此可见,针刺水沟穴对于 CA 缺血性神经损伤是否有着相同的治疗靶点,是一个值得研究的焦点。

2.4 改善脑组织氧化应激损伤:氧化应激损伤是 CPR 后继发性脑损伤的主要机制之一^[19]。氧自由基会引起生物体内尤其是脑组织蛋白质、核酸和脂质过氧化损伤^[20],导致体内氧化与抗氧化平衡失调^[21],产生丙二醛(MDA)等大量过氧化降解产物,破坏细胞膜,引起线粒体和内质网结构以及功能改变,加重细胞能量代谢障碍,反过来促进新自由基的产生,周而复始,最终导致神经元凋亡和坏死^[22]。电针水沟和风府穴可降低 SCI 大鼠超氧化物歧化酶(SOD)活性,减少 MDA 水平^[23]。实验结果支持了电针水沟穴对神经氧化应激损伤具有保护作用这一观点。

3 讨论

水沟穴的急救作用早已被人们所熟知和广泛应用。由于水沟穴部位和功能的特异性,决定了其在改善神经系统结

局的重要性。针刺水沟以改善 CA 后神经功能恢复,需要注意以下几个方面:① 现场 CPR 时,不能以按压水沟穴替代胸外按压,目前研究仅表明按压水沟穴可能改善脑 I/R 损伤,而不能替代胸外按压的循环支持作用。CPR 的质量影响复苏过程中其他干预措施的效果,无效或延迟 CPR 可能会抵消目前正在使用的其他所有治疗措施的潜在益处。现在指南强调,对于 CA,快速启动高质量胸外按压是最重要的干预措施^[1],目的是保证 ROSC 和神经功能的恢复。忽略了 CPR 而单纯依赖按压水沟穴显然是不科学的。② 上述研究均是基于局部脑 I/R 损伤、脊髓损伤和颅脑损伤动物模型,CA 脑复苏对上述结果的解释并不确定。国内有研究表明,对于 CA 家兔模型,在常规 CPR 基础上,针刺水沟、内关等穴,可提高脑组织 Na⁺-K⁺-ATP 酶活性,从而起到保护 CPR 家兔脑组织的作用^[24]。目前,临床研究多着眼于结果的观察,对作用过程和通路还缺少系统研究^[25-26]。故需要进一步对 CA 动物模型针刺水沟的作用和机制进行研究来支持上述结果。基础研究为临床服务,改善 CPR 后脑组织损伤是世界性难题,相信不久的将来,水沟穴能在此有更多的发现和进展。③ 尽管确定了水沟穴的神经保护作用,但在实际应用中仍需要优化刺激方式、参数,完善穴位配伍,并整合至临床 CA 脑复苏,这些都是临床科研需要解答的问题,值得我们深入研究,针刺水沟有望与 TTM 协同改善 CA 患者神经功能的预后。

4 小结

现代医学对于脑复苏的方法不多,期待中医的参与。目前针灸对于大脑半球缺血的疗效明确,但对于全脑缺血的效果急需进一步探讨。但通过对前期的文献总结,我们有理由相信针刺水沟穴可改善 CA 患者神经功能恢复。

参考文献

- [1] Neumar RW, Shuster M, Callaway CW, et al. Part 1: executive summary: 2015 American Heart Association guidelines update for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care [J]. *Circulation*, 2015, 132 (18 Suppl 2): S315-367. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000252.
- [2] Polderman KH. Mechanisms of action, physiological effects, and complications of hypothermia [J]. *Crit Care Med*, 2009, 37 (7 Suppl): S186-202. DOI: 10.1097/CCM.0b013e3181aa5241.
- [3] 心脏骤停后目标温度管理共识专家组. 心脏骤停后目标温度管理专家共识 [J]. *中华急诊医学杂志*, 2016, 25 (8): 1000-1006. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2016.08.006. Expert Group of Targeted Temperature Management after Cardiac Arrest. Expert consensus on targeted temperature management after cardiac arrest [J]. *Chin J Emerg Med*, 2016, 25 (8): 1000-1006. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2016.08.006.
- [4] 曾瑞峰,钟悦嘉,梁国荣,等.《2015 心肺复苏及心血管急救指南更新》热点评述及建议 [J]. *中华危重病急救医学*, 2016, 28 (7): 577-580. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2016.07.001. Zeng RF, Zhong YJ, Liang GR, et al. Suggestion and commentary of the hotspots of 2015 guidelines update for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care [J]. *Chin Crit Care Med*, 2016, 28 (7): 577-580. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2016.07.001.
- [5] 张东,赵淑杰,李南,等.心搏骤停后综合征预后相关影响因素的分析 [J]. *中华危重病急救医学*, 2015, 27 (3): 175-179. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.03.004. Zhang D, Zhao SJ, Li N, et al. An analysis of relevant factors influencing the prognosis of post cardiac arrest syndrome [J]. *Chin Crit Care Med*, 2015, 27 (3): 175-179. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.03.004.
- [6] 焦玥,吴中朝,周宇,等.从传统针灸与现代针灸角度分析醒脑

开窍针刺法[J]. 中医杂志, 2014, 55 (9): 743-746. DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2014.09.006.

Jiao Y, Wu ZC, Zhou Y, et al. Discussion on Xingnao Kaiqiao manipulation methods from the perspective of traditional acupuncture and modern acupuncture [J]. J Tradit Chin Med, 2014, 55 (9): 743-746. DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2014.09.006.

[7] 李毅, 王鹏, 林嘉莉, 等. 线粒体分裂抑制剂对心肺复苏后脑功能及神经元凋亡的影响[J]. 中华危重病急救医学, 2015, 27 (12): 950-954. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.12.002. Li Y, Wang P, Lin JL, et al. Effects of mitochondrial division inhibitor on neurological function and neuronal apoptosis in rats after cardiopulmonary resuscitation [J]. Chin Crit Care Med, 2015, 27 (12): 950-954. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.12.002.

[8] 李章平, 陈寿权, 李惠萍, 等. 补阳还五汤对大鼠心肺复苏后脑水肿和细胞凋亡的影响[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2010, 17 (2): 90-92. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2010.02.008. Li ZP, Chen SQ, Li HP, et al. Effect of Buyang Huanwu decoction on cerebral edema and apoptosis after cardiopulmonary resuscitation in rats [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2010, 17 (2): 90-92. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2010.02.008.

[9] Choi DC, Lee JY, Moon YJ, et al. Acupuncture-mediated inhibition of inflammation facilitates significant functional recovery after spinal cord injury [J]. Neurobiol Dis, 2010, 39 (3): 272-282. DOI: 10.1016/j.nbd.2010.04.003.

[10] Buunk G, van der Hoeven JG, Frölich M, et al. Cerebral vasoconstriction in comatose patients resuscitated from a cardiac arrest? [J]. Intensive Care Med, 1996, 22 (11): 1191-1196.

[11] Sundgreen C, Larsen FS, Herzog TM, et al. Autoregulation of cerebral blood flow in patients resuscitated from cardiac arrest [J]. Stroke, 2001, 32 (1): 128-132.

[12] Zhou F, Guo J, Cheng J, et al. Electroacupuncture increased cerebral blood flow and reduced ischemic brain injury: dependence on stimulation intensity and frequency [J]. J Appl Physiol (1985), 2011, 111 (6): 1877-1887. DOI: 10.1152/jappphysiol.00313.2011.

[13] Zhou F, Guo J, Cheng J, et al. Effect of electroacupuncture on rat ischemic brain injury: importance of stimulation duration [J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2013, 2013 : 878521. DOI: 10.1155/2013/878521.

[14] Nakajima Y, Fujimiya M, Maeda T, et al. Morphological investigation of the neuroprotective effects of graded hypothermia after diverse periods of global cerebral ischemia in gerbils [J]. Brain Res, 1997, 765 (1): 113-121.

[15] Adrie C, Adib-Conquy M, Laurent I, et al. Successful cardiopulmonary resuscitation after cardiac arrest as a "sepsis-like" syndrome [J]. Circulation, 2002, 106 (5): 562-568.

[16] Tsao N, Hsu HP, Wu CM, et al. Tumour necrosis factor- α causes an increase in blood-brain barrier permeability during sepsis [J]. J Med Microbiol, 2001, 50 (9): 812-821. DOI: 10.1099/0022-1317-50-9-812.

[17] Gillardon F, Böttiger B, Schmitz B, et al. Activation of CPP-32 protease in hippocampal neurons following ischemia and epilepsy [J]. Brain Res Mol Brain Res, 1997, 50 (1-2): 16-22.

[18] Tang WC, Hsu YC, Wang CC, et al. Early electroacupuncture treatment ameliorates neuroinflammation in rats with traumatic brain injury [J]. BMC Complement Altern Med, 2016, 16 (1): 470. DOI: 10.1186/s12906-016-1457-6.

[19] Huet O, Dupic L, Batteux F, et al. Postresuscitation syndrome: potential role of hydroxyl radical-induced endothelial cell damage [J]. Crit Care Med, 2011, 39 (7): 1712-1720. DOI: 10.1097/CCM.0b013e3182186d42.

[20] Heusch G, Boengler K, Schulz R. Cardioprotection: nitric oxide, protein kinases, and mitochondria [J]. Circulation, 2008, 118 (19): 1915-1919. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.805242.

[21] 江宇, 宋冬梅, 程胜, 等. 氢盐水对心肺复苏大鼠脑氧化应激的干预作用[J]. 中华危重病急救医学, 2016, 28 (7): 624-628. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2016.07.010. Jiang Y, Song DM, Cheng S, et al. Effects of hydrogen saline on oxidative stress damage in rats brain tissues after cardiopulmonary resuscitation [J]. Chin Crit Care Med, 2016, 28 (7): 624-628. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2016.07.010.

[22] Vereczki V, Martin E, Rosenthal RE, et al. Normoxic resuscitation after cardiac arrest protects against hippocampal oxidative stress, metabolic dysfunction, and neuronal death [J]. J Cereb Blood Flow Metab, 2006, 26 (6): 821-835. DOI: 10.1038/sj.jcbfm.9600234.

[23] Jiang SH, Tu WZ, Zou EM, et al. Neuroprotective effects of different modalities of acupuncture on traumatic spinal cord injury in rats [J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2014, 2014 : 431580. DOI: 10.1155/2014/431580.

[24] 路晟, 刘学政, 刘新桥, 等. 针刺对心肺复苏家兔脑组织 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶的影响[J]. 吉林中医药, 2014, 34 (2): 177-178. DOI: 10.13463/j.cnki.jlzyy.2014.02.026. Lu S, Liu XZ, Liu XQ, et al. Effect of acupuncture on $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ in a rabbit model of asphyxia cardiac arrest [J]. Jilin J Tradit Chin Med, 2014, 34 (2): 177-178. DOI: 10.13463/j.cnki.jlzyy.2014.02.026.

[25] 刘学政, 刘新桥. 针刺对心肺复苏后早期神经功能影响的临床研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2011, 9 (9): 1072-1073. DOI: 10.3969/j.issn.1672-1349.2011.09.027. Liu XZ, Liu XQ. Clinical study of the effectiveness of acupuncture on early neural function after cardiopulmonary resuscitation [J]. Chin J Integr Med Cardio/Cerebrovasc Dis, 2011, 9 (9): 1072-1073. DOI: 10.3969/j.issn.1672-1349.2011.09.027.

[26] 张文青, 曾瑞峰, 郑丹文, 等. 平衡针刺急救穴对急诊心跳骤停患者复苏效果的影响[J]. 新中医, 2015, 47 (2): 208-210. DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2015.02.098. Zhang WQ, Zeng RF, Zheng DW, et al. The effectiveness of balance acupuncture on emergency acupoint on resuscitation of cardiac arrest [J]. J New Chin Med, 2015, 47 (2): 208-210. DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2015.02.098.

(收稿日期: 2017-04-24)

• 消息 •

中国科技信息研究所 2016 年版《中国科技期刊引证报告》(核心版)
——临床医学综合类期刊影响因子和综合评价总分前 10 位排序表

期刊名称	影响因子	排位	期刊名称	综合评价总分	排位
中华危重病急救医学	2.919	1	中华危重病急救医学	67.92	1
中国中西医结合急救杂志	1.986	2	中国全科医学	64.27	2
中国临床医生杂志	1.449	3	实用医学杂志	62.37	3
中华全科医学	1.046	4	中国中西医结合急救杂志	45.91	4
中华急诊医学杂志	1.042	5	中华全科医学	45.60	5
中国疼痛医学杂志	0.980	6	中国急救医学	40.73	6
中国全科医学	0.953	7	中国临床医学	39.96	7
中国输血杂志	0.927	8	临床和实验医学杂志	38.66	8
中国急救医学	0.918	9	中华急诊医学杂志	38.62	9
实用医学杂志	0.906	10	临床与病理杂志	37.25	10