

# 针刺治疗中风病作用机制研究进展

秦峰 蔡辉

**【摘要】** 运用针刺作为治疗中风的方法之一,可以追溯到数千年前的古代中国,临床实践表明,针刺可以有效地治疗中风病患者。随着现代技术的运用,针刺治疗中风病的机制研究取得很大进展,对急性脑卒中动物模型的针刺研究证实,电针、头针和体针的干预治疗可以改善动物模型脑部的血液供应,可以调节基因表达及蛋白合成。针刺还能够减轻急性脑卒中后的炎症反应、减少细胞凋亡、促进神经细胞再生,使中枢神经系统受损神经细胞的功能得到恢复。然而,不同的针刺部位和不同的针刺方法有着不同的作用机制,本文将对近年来针刺治疗急性中风病机制的研究进展进行简单回顾,为临床治疗提供理论依据。

**【关键词】** 针刺治疗; 急性中风病; 机制

**【中图分类号】** R246 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2015.12.036

**Mechanism of treatment of stroke with acupuncture** QIN Feng, CAI Hui. Department of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Nanjing General Hospital of Nanjing Military Area Command, Nanjing 210002, China

Corresponding author: CAI Hui, E-mail: njzy\_caihui@163.com.

**【Abstract】** Treatment of stroke with acupuncture can be traced back over thousands years in ancient China. Clinical practice has shown that acupuncture treatment has positive effects on treating stroke. In recent years, a variety of research with modern technologies has made major progress in elucidating the possible mechanisms of its effects. Acupuncture research on the animal model of acute stroke has demonstrated that treatment with electroacupuncture, scalp acupuncture and body acupuncture can improve the brain blood supply, and regulate gene expression and protein synthesis. Acupuncture can also alleviate inflammatory responses, reduce cell apoptosis and promote the regeneration of nerve cells after acute stroke, contributing to improvement of the impaired neuronal function in the central nervous system. However, different needling points or different techniques of acupuncture have different underlying mechanisms. In this paper, we briefly review recent basic research progress in their underlying mechanisms and provide theoretical basis for clinical treatment of acute stroke.

**【Key words】** Acupuncture treatment; Acute stroke; Mechanism

中风病多发于中老年人,具有起病急骤、治愈率低以及复发率高等特点。据报道,大约每 40 秒就有 1 例新发中风患者<sup>[1]</sup>,中风存活患者多遗留有不同程度的残障,给社会和家庭带来沉重的负担。针刺治疗中风病可以追溯到数千年前,实践证明,针刺治疗可以促进中风病患者病情恢复,改善患者神

经功能缺损。近年来许多学者对针刺治疗急性中风的机制进行了深入研究,本文将对近年针刺治疗急性中风病的基础研究成果做一回顾,为临床治疗提供依据。

## 1 电针针刺治疗中风病

电针是在针上通以接近人体生物电的微量电流以治疗疾病的一种疗法,它在针刺的基础上结合电的刺激,较之手针客观可控,目前常用于实验室研究针刺作用机理。

### 1.1 电针治疗可以改善脑血流,促进血管新生

电针治疗可以通过调节细胞因子的表达,降低

作者单位: 210002 南京军区南京总医院中西医结合科

作者简介: 秦峰(1974-),博士,主治医师。研究方向: 中风病的中西医结合治疗。E-mail: ztml2000@126.com

通讯作者: 蔡辉(1959-),博士,博士生导师,主任医师,教授。研究方向: 中西医结合临床与基础研究。E-mail: njzy\_caihui@163.com

血管阻力,促进血管新生等方面改善脑缺血区的低灌注状态,促进大脑两侧血液的代偿,增加脑血流量。梁超等<sup>[2]</sup>以线栓法制作局灶性脑缺血再灌注大鼠模型,栓塞时间 30 分钟,随后在缺血再灌注 24 小时、48 小时、72 小时后以电针针刺大鼠百会、水沟、足三里穴位,观察针刺后脑缺血局部血流量变化以及大鼠脑皮层促红细胞生成素(erythropoietin, EPO)的表达。结果表明,电针治疗可以明显增加脑缺血局部血流量,改善组织血供,促进脑缺血区域 EPO 的表达,EPO 作为体内一种重要的神经生长调节因子,可以增加神经递质的合成及传递、调节血液循环、促进血管生成,从而减轻继发性脑损伤。李桂平等<sup>[3]</sup>以线栓法制作大鼠中动脉脑梗死大鼠模型,造模成功后即刻以电针刺激大鼠人中穴,在针刺后 1 小时、3 小时、6 小时,分别对电针组大鼠股静脉注射番茄凝集素行心脏灌注,灌注后取脑组织进行切片、染色、图像分析,观察电针治疗组血流灌注的血管量变化。结果表明,电针干预可增加模型大鼠脑缺血半暗带内有血流灌注的微血管数量,提示电针干预可促进侧支循环建立,增加缺血区域的脑血流灌注。CD31 又称为血小板-内皮细胞黏附分子(platelet endothelial cell adhesion molecule-1, PECAM/CD31),通常位于血管内皮细胞、白细胞、血小板表面,以及内皮细胞间紧密连接处。免疫组化中,CD31 常被用作血管内皮细胞的标志,主要用于证明内皮细胞组织的存在,用于评估血管生成。左朝等<sup>[4]</sup>以电针针刺大鼠中动脉闭塞模型大鼠“百会、水沟、后三里”穴位,7 天后以免疫组化方法观察 CD31 的表达。结果表明 7 天后,在局灶性脑缺血再灌注后脑组织内 CD31 表达明显高于模型组,表明电针能有效促进缺血再灌注模型大鼠脑内缺血区的微血管的形成和侧支循环的建立,促进脑缺血后血管再生,从而改善缺血区的血供。CD34 是一种与新生小血管相关的抗原,在小血管内皮中表达,而且在新生血管内皮中表达远大于非新生血管内皮,CD34 在血管内皮细胞中的表达使之成为最敏感的新生血管内皮标记物。穆桂萍等<sup>[5]</sup>以电针针刺脑缺血再灌注模型大鼠任脉穴位承浆、气海、关元以及督脉穴位百会、水沟和大椎,实验结果表明,针刺治疗可以上调脑内血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)和 CD34 表达,促进缺血部位血管新生,减轻脑缺血再灌注后继发性神经元损伤。内皮祖细胞(endothelial progenitor cells,

EPCs)是一群具有游走特性,能进一步增殖分化的幼稚内皮细胞,在血管内皮生长因子、成纤维细胞生长因子、表皮生长因子等细胞因子的作用下,或者在体内缺血、血管损伤等病理因素刺激下,从骨髓进入体循环,到达损伤部位,促进内皮修复和新生血管形成。赵瑛等<sup>[6]</sup>通过电针针刺大鼠大脑中动脉局灶性脑缺血再灌注模型,观察内源性 EPCs 及其相关细胞因子在外周血中的变化,针刺取穴“曲池、足三里”。结果表明,针刺使大鼠血清 VEGF 含量增高,VEGF 的高表达可以介导骨髓 EPCs 的动员,促进脑梗死后 EPCs 的趋化;同时针刺可在一定程度上降低诱导型一氧化氮合成酶的活性,减轻脑缺血后的炎症反应。

### 1.2 电针治疗可以减轻脑中风后的炎症反应

Wang P 等<sup>[7]</sup>使用电针针刺脑缺血再灌注模型大鼠百会、大椎穴位,观察电针治疗对大鼠脑缺血再灌注损伤后血清白介素(interleukin, IL)-6、IL-8 和 IL-10 的影响。结果发现,电针 24 小时后,电针组大鼠血清 IL-6 及 IL-8 水平低于模型组。说明在缺血再灌注早期,电针治疗可以降低血清 IL-6、IL-8 水平,发挥减轻炎症反应、改善神经功能缺损的作用。张亚敏等<sup>[8]</sup>以电针针刺脑缺血再灌注模型大鼠百会、足三里穴,发现电针治疗可以在脑缺血损伤早期下调外周血清 IL-1 $\beta$ 、IL-6 的表达,抑制炎症反应。同样陈素辉等<sup>[9]</sup>的研究也表明,针刺脑缺血再灌注损伤大鼠可以下调脑组织 IL-6 的表达,减轻炎症反应。

### 1.3 电针治疗减轻中风后细胞的继发性损伤

杨沙等<sup>[10]</sup>根据石学敏院士醒脑开窍针刺治疗中风病的理论,选择大鼠中动脉闭塞大鼠模型,采用电针针刺模型大鼠人中、双侧内关穴后,利用激光共聚焦扫描显微镜技术,观察电针针刺对脑缺血不同时点大鼠海马神经元内游离 Ca<sup>2+</sup>浓度的影响。结果表明,醒脑开窍和传统针刺均可以降低大鼠脑缺血损伤后 1 小时、6 小时、24 小时神经细胞内的 Ca<sup>2+</sup>浓度,但醒脑开窍针刺组效果更加明显。醒脑开窍针刺法能迅速有效调节缺血区神经细胞内游离 Ca<sup>2+</sup>,抑制细胞内钙浓度过高,减轻钙超载对神经细胞的损害。同时作者还认为,醒脑开窍手针针刺法对钙超载的抑制作用优于醒脑开窍电针针刺法。梁艳桂等<sup>[11]</sup>的研究发现,大鼠大脑中动脉缺血再灌注模型建立以后,脑缺血区中枢神经抑制因子 Nogo-A 表达明显增高,而 Nogo-A 通过与受体结合,

在跨膜受体的协同下,转导中枢神经系统抑制信号,抑制神经细胞轴突再生。而电针百会、大椎穴可下调 Nogo-A 的表达,减轻脑组织神经元、胶质细胞、毛细血管等超微结构的缺血性损伤,对缺血再灌注引起的脑损伤具有保护作用。谭峰等<sup>[12]</sup>使用易卒中型肾性高血压大鼠建立大脑中动脉闭塞脑缺血再灌注模型,用电针针刺大鼠百会、大椎穴位 28 天后发现,虽然模型组、电针组大鼠脑梗死灶体积比较无统计学意义,但是电针组脑梗死部位皮质和颈髓神经元数目较模型组增多,说明电针治疗 28 天可以减轻脑梗死部位皮质及远隔部位脊髓发生的继发性神经元损伤,促进神经功能修复。

#### 1.4 电针治疗减少中风后的细胞死亡或凋亡

脑缺血再灌注损伤时,氧自由基、大量炎症因子等因素可以刺激 c-fos 及 c-jun 基因的表达,表达产物 c-fos 及 c-jun 蛋白与靶基因激动蛋白-1 (activator prote-1, AP-1) 位点结合进入核内作为第三信使,诱导细胞凋亡。同时致炎因子能够介导并激活胞浆型磷脂酶 A<sub>2</sub> (cytosolic phospholipase A<sub>2</sub>, cPLA<sub>2</sub>) 的表达,激活的 cPLA<sub>2</sub> 可进一步介导致炎因子的生成;活性升高的 cPLA<sub>2</sub> 水解细胞膜磷脂直接导致磷脂的降解,同时水解磷脂产生的游离脂肪酸作为细胞内的第二信号可以引起下游一系列的生物学效应,最终导致细胞的损伤或死亡。任素莲等<sup>[13]</sup>选取脑缺血 1 小时再灌注大鼠模型,以百会至曲鬓穴为电针针刺部位,观察缺血 1 小时、3 小时、6 小时、12 小时、24 小时各个时间点患侧皮层神经细胞凋亡相关蛋白 cPLA<sub>2</sub>、c-fos 和 c-jun 表达变化以及各时间点凋亡细胞数目,结果表明,头针明显抑制缺血再灌注后 12 小时大鼠皮层脑组织 cPLA<sub>2</sub> 蛋白表达和缺血再灌注后 3 小时、24 小时脑内 c-fos 及 c-jun 蛋白表达;并且头针能明显降低各相应时间组大鼠脑内的细胞凋亡数目,说明电针治疗可以通过下调脑缺血再灌注后 cPLA<sub>2</sub>、c-fos 和 c-jun 基因的表达,减少神经细胞凋亡。王海英等<sup>[14]</sup>制备大鼠局灶性脑缺血再灌注模型之后,电针针刺大鼠百会、水沟穴,观察电针治疗对大鼠大脑皮层和纹状体细胞内游离钙、半胱氨酸-天冬氨酸蛋白酶 (cysteine containing aspartate-specific proteases, Caspase)-3mRNA 的表达和神经功能恢复的影响。结果发现,针刺干预可以使脑细胞内游离钙浓度明显降低;同时,脑缺血再灌注 3 小时、6 小时、12 小时、24 小时、48 小时、72 小时后大鼠脑组织中 Caspase-3mRNA 表达显著增

高,经电针干预后,各对应时间点 Caspase-3mRNA 的表达明显低于模型组大鼠。从而表明电针大鼠百会、水沟穴位可以降低脑细胞内游离钙浓度、减少病理性钙内流以及抑制 Caspase-3mRNA 的表达,从而发挥减少神经细胞凋亡的作用。Survivin 是目前发现的作用最强的凋亡抑制基因,Survivin 通过直接抑制凋亡终末效应酶半胱氨酸天冬酰胺酶 Caspase-3 和 Caspase-7 活性来阻断细胞凋亡过程;Survivin 也可以与周期蛋白激酶 CDK4, CDK2 相互作用阻断凋亡信号转导通路。血管内皮生长因子 (VEGF) 在脑缺血发生时,可以促进神经系统血管形成和神经修复。黄浏姣等<sup>[15]</sup>通过电针针刺脑缺血再灌注模型大鼠百会、水沟、足三里穴,观察不同时间点缺血脑组织中心区及周边区 Survivin、VEGF 表达的影响,结果发现,电针可以增加脑缺血再灌注梗死中心区和梗死周边区 Survivin 和 VEGF 的表达,二者的表达在缺血再灌注后 24 小时、48 小时、72 小时明显,说明电针治疗可以起到抑制凋亡和促进脑血管新生的作用。cAMP 反应原件结合蛋白 (cAMP-response element binding protein, CREB) 是位于细胞核内的转录因子,脑缺血发生后 CREB 被激活,激活的 CREB 再通过激活下游抗凋亡因子以及参与阻止 Ca<sup>2+</sup> 内流等多种途径起到保护神经元作用。杨珊珊等<sup>[16]</sup>以电针针刺脑缺血再灌注模型大鼠偏瘫侧肢合谷、外关、阳陵泉、足三里穴位,针刺 3 天后观察大鼠脑组织 CREB 的表达,结果表明电针治疗 3 天后,电针治疗组大鼠脑梗死面积小于模型组;电针治疗组大鼠脑组织 CREB 表达明显高于模型组,说明电针治疗可以通过上调 CREB 的表达来降低脑缺血再灌注损伤,减少神经元凋亡,缩小脑梗死范围。

#### 1.5 电针治疗可以促进神经细胞再生

王光义等<sup>[17]</sup>的研究表明,在脑缺血再灌注模型大鼠的脑缺血损伤部位,存在着内源性神经干细胞激活现象,这种现象是机体对损伤后的代偿,但是代偿的神经干细胞的数量不足,而且调节神经元修复的因子也不足。如果以电针针刺脑缺血再灌注模型大鼠“大椎、百会”穴位 3 天后,发现脑缺血后室管膜下区巢蛋白和成纤维细胞生长因子 (basic fibroblast growth factor, bFGF) 的表达明显增高。而巢蛋白是神经干细胞的重要标志蛋白,bFGF 可以刺激鼠室管膜下区神经干细胞迁移、分化,促进神经递质合成。电针治疗后巢蛋白和成纤维细胞生长

因子表达增高表明电针针刺可以促进神经干细胞在缺血脑内的增殖、分化,促进脑损伤的修复。张业贵等<sup>[18]</sup>的研究也揭示,电针脑缺血再灌注损伤后大鼠“百会、大椎”穴位,大鼠脑内齿状回巢蛋白表达明显增加;星形胶质细胞的特异性蛋白-胶质纤维酸性蛋白(glial fibrillary acidic protein, GFAP)表达明显降低,说明电针可以促进脑缺血再灌注损伤后内源性神经干细胞的增殖,促进神经功能的修复;抑制星形胶质细胞的过度活化及增殖,减轻继发性的神经损伤。

## 2 头、体针治疗中风病

中风病病位在脑,针刺取穴首选近脑之头皮部腧穴;体针是整体治疗的体现;头穴、体穴相配,局部近取与循经远取相伍,体现了经络的整体作用以及一些穴位的特殊作用。

### 2.1 头、体针治疗可以维持血脑屏障的完整性、减轻脑水肿

血脑屏障主要由血管内皮细胞及其紧密连接、血管基底膜和星形胶质细胞终足组成。中风发生后出现血脑屏障损伤,引起脑水肿及炎症反应。IV型胶原参与构成血管基底膜,是维持血脑屏障完整性的主要成分之一。于学平等<sup>[19]</sup>以百会穴向曲鬓穴方向透刺的方法,观察针刺对脑缺血再灌注2小时大鼠模型缺血侧脑组织IV型胶原蛋白表达的影响。结果发现,随着针刺时间的延长,缺血侧脑组织IV型胶原的表达明显高于模型组,说明头针治疗可以上调IV型胶原的表达,有助于维护缺血损伤后血脑屏障的完整性。刘婷婷等<sup>[20]</sup>取百会穴和百会穴左右旁开2 mm共3个穴位作为脑缺血再灌注大鼠模型的针刺部位,观察针刺对缺血再灌注损伤后各个时间点(6小时、1天、2天、3天、5天)大鼠脑内基质金属蛋白酶(matrix metalloprotein, MMP)-9表达的影响。脑损伤后表达增加的MMP-9可以通过水解细胞外基质、基底膜以及破坏毛细血管紧密连接等作用,导致血脑屏障严重受损,加重脑水肿,促进炎症细胞浸润及神经细胞死亡。研究表明,头针组大鼠治疗3天、5天后,MMP-9的表达明显低于模型组;同时发现,针刺治疗3天后,头针组大鼠神经功能缺损评分低于模型组,说明头针治疗可以抑制脑损伤后MMP-9的表达,发挥减轻脑水肿,促进神经功能恢复的作用。脑出血急性期,凝血酶受体(protase-activated receptor, PAR)-1在血肿周围组织

表达明显加强,凝血酶对脑组织的损伤体现在很多方面;凝血酶可通过激活PAR-1而引起神经细胞凋亡;凝血酶通过激活PAR-1引起酪氨酸激酶的活化,后者激活磷脂酶C,使4,5-二磷酸磷脂酰肌醇分解为甘油二酯和三磷酸肌醇,可引起蛋白激酶C活性升高和细胞内钙释放,造成细胞钙超载,导致线粒体功能障碍和细胞死亡;凝血酶通过激活小胶质细胞上的PAR-1,释放肿瘤坏死因子- $\alpha$ 、白细胞介素-6、白细胞介素-12等炎症因子,进一步加重脑组织损伤。王珑等<sup>[21]</sup>针刺脑出血急性期大鼠患侧百会穴、曲鬓穴,发现针刺后6小时、1天、2天、3天、7天各时间点,血肿周围脑组织内PAR-1蛋白表达较模型组明显减少,说明针刺治疗可以下调脑出血血肿周围脑组织内PAR-1蛋白表达,使凝血酶的产生减少,从而减轻凝血酶所造成的毒性反应,减轻脑水肿。

### 2.2 头、体针治疗可以减轻中风后的炎症反应

细胞间黏附分子(intercellular cell adhesion molecule-1, ICAM-1)在中枢神经系统广泛分布于少突胶质细胞、神经细胞、星形胶质细胞、血管内皮细胞等。急性脑血管病发生时,内皮细胞ICAM-1表达上调,使白细胞在损伤处聚集,导致微血管闭塞,引发“无复流”现象,并进一步促进炎症的发生和发展,导致继发性脑损伤的发生。白细胞黏附是炎症反应的重要标志,黏附过程中起重要作用的黏附分子是ICAM-1。邹伟等<sup>[22]</sup>针刺脑出血大鼠模型,取穴大鼠病灶侧百会穴透曲鬓穴,观察针刺后大鼠脑组织ICAM-1的表达,结果表明,针刺百会穴透曲鬓穴治疗1天就可以下调大鼠脑内ICAM-1的表达,针刺治疗可以减轻脑出血后白细胞黏附,减轻脑出血后的炎症反应。同样,邹伟等<sup>[23]</sup>研究发现,针刺可以下调脑出血大鼠脑内NF- $\kappa$ B p65蛋白的表达,抑制脑出血后炎症反应所致的继发性脑损伤。

### 2.3 头、体针治疗可以减轻中风后的细胞凋亡

胶质源性神经生长因子(glial cell line-derived neurotrophic factor, GDNF)是一种强效的神经营养因子,GDNF可以通过拮抗N-甲基-D-天冬氨酸(N-methyl-D-aspartic acid receptor, NMDA)介导的细胞毒作用,减少迟发性神经元死亡和细胞凋亡,在神经元损伤修复方面发挥重要作用。bFGF作为神经营养因子,可以促进星形胶质细胞、少突胶质细胞的增殖,并增加其髓磷脂相关蛋白和类脂的含量。当bFGF用于损伤的大脑时,可以通过促进神经前

体细胞分化、促进神经递质合成、促血管生成作用等方面促使神经元存活。李丹等<sup>[24-25]</sup>研究表明,针刺治疗脑出血急性期大鼠患侧百会穴、曲鬓穴可以增加大鼠脑内 bFGF 蛋白表达水平,增加脑内神经营养因子 GDNF 的合成与分泌,减少神经细胞凋亡,促进神经细胞功能恢复。糖原合成酶激酶 3 $\beta$  (glycogen synthase kinase-3 $\beta$ , GSK-3 $\beta$ ) 与细胞凋亡关系密切, GSK-3 $\beta$  可进一步激活凋亡相关蛋白 Caspases 家族,尤其是激活 Caspase-3, Caspase-3 可以通过水解特异性细胞蛋白直接导致凋亡,也可以破坏 DNA 修复蛋白抑制 DNA 的修复,从而协助凋亡的完成。孔莹等<sup>[26]</sup>以百会穴向曲鬓穴方向透刺的方法,观察针刺对脑出血大鼠模型神经功能和 GSK-3 $\beta$  的影响,研究发现,针刺治疗可以下调大鼠脑出血急性期 GSK-3 $\beta$  蛋白的表达,减少脑出血后细胞凋亡,减轻脑损伤,促进神经功能缺损的恢复。而范春玲等<sup>[27]</sup>以毫针刺刺脑出血大鼠,针刺取穴大鼠病灶侧百会穴,针尖向病灶侧曲鬓穴方向透刺,观察针刺后 6 小时、1 天、3 天和 7 天大鼠脑组织 Caspase-3 表达情况,结果表明,针刺治疗可以明显降低各时间点脑出血大鼠脑组织 Caspase-3 的表达,有效地保护脑出血后损伤的神经元,减少细胞凋亡。B 细胞淋巴瘤/白血病-2 (B cell lymphoma, Bcl-2) 蛋白是 Bcl-2 家族中最主要的成员,在脑损伤过程中, Bcl-2 可以通过抑制自由基、超氧化物的产生和作用;抑制细胞内质网中 Ca<sup>2+</sup> 的释放;调节线粒体膜通透孔道的功能,减少细胞色素 C 释放;与凋亡基因 Bcl-2 相关 X 蛋白的产物形成 Bcl-2/Bax 异源二聚体等途径抑制凋亡。刘勇等<sup>[28]</sup>针刺局灶性永久性脑缺血大鼠模型,针刺部位为大鼠患侧百会透曲鬓穴;双侧风池穴、患肢的内关穴、足三里穴;针刺时间为造模后 2 小时、72 小时、168 小时,分别在术后的 1 天、3 天、7 天、14 天共 4 个时间点,进行神经功能评定,并观察大鼠脑内 Bcl-2、Bax 蛋白表达情况。结果表明,针刺治疗可明显提高缺血性中风大鼠 Garcia 评分,改善脑缺血大鼠运动、感觉等神经功能;同时针刺治疗可以明显降低大鼠脑内 Bax 蛋白表达,促进 Bcl-2 蛋白表达,减少神经细胞凋亡;而且中风后 2 小时针刺治疗介入效果优于 72 小时、168 小时治疗组。

#### 2.4 头、体针治疗可以减轻中风后继发性脑损伤、促进细胞修复

脑出血急性期,在中枢神经系统增殖活跃的前

体细胞可出现巢蛋白的表达,巢蛋白属于一种胚胎性中间丝蛋白,被认为是神经干细胞的标志物之一。当发生脑损伤时,脑内的神经干细胞可被诱导增殖、定向迁移及分化,对受损的脑组织结构进行修复和重塑,此时巢蛋白做为神经干细胞的标记物,在受损脑组织中的表达反映了神经干细胞的变化。李丹等<sup>[29]</sup>以大鼠自体血制备脑出血大鼠模型,研究针刺脑出血急性期大鼠患侧百会穴、曲鬓穴对巢蛋白的影响,结果表明针刺可以上调脑出血大鼠脑内巢蛋白表达,说明针刺治疗可以促进脑内神经干细胞的增殖分化,修复替代受损的脑组织。细胞外信号调节激酶 (extracellular signal regulated kinase, ERK) 是丝裂原活化蛋白激酶 (mitogen activated protein kinase, MAPK) 的家族成员之一, ERK 在介导细胞增殖、分化及存活中发挥重要作用, ERK 可被神经递质、神经营养因子、生长因子等多种信号激活,通过谷氨酸的释放、激活 Caspase-3 的表达、促进氧化应激等途径使神经细胞受损,参与中风发生后的病理生理过程。李梦等<sup>[30]</sup>采用毫针刺刺大鼠中动脉闭塞模型大鼠,针刺选穴水沟、神庭、百会、风府穴,连续 4 疗程后采用 RT-PCR 方法检测大鼠缺血侧脑室下区细胞外信号调节激酶 (extracellular signal regulated kinases, ERK) 的基因表达情况,发现 4 个疗程后,针刺组大鼠神经功能评分较模型组明显降低,针刺组大鼠脑组织的 ERK1 mRNA、ERK2 mRNA 表达较模型组明显降低,说明针刺可能具有调节 ERK 通路,下调 ERK1/2 的表达,从而可以减轻大鼠海马区神经元的损伤,促进大鼠神经功能恢复的作用。增殖细胞核抗原 (proliferating cell nuclear antigen, PCNA) 又称周期蛋白或修复蛋白,在增殖细胞中合成或表达,参与 DNA 合成,在细胞周期中, PCNA 的表达水平与 DNA 合成的时相变化相一致,所以 PCNA 可直接反映出细胞的增殖状态。在脑缺血再灌注过程中, PCNA 参与了脑缺血后神经细胞 DNA 损伤的修复过程,可以影响 DNA 损伤的修复。胡光强等<sup>[31]</sup>根据醒脑开窍针刺治疗中风的学说,选择脑缺血再灌注大鼠模型,取穴内关、人中,针刺手法以重雀啄法。针刺干预 3 天后,观察患侧 PCNA 表达情况。结果表明,针刺治疗可以促进患侧脑 PCNA 的表达,说明针刺可以促进细胞增殖和 DNA 修复,从而改善神经功能。

#### 3 结语及展望

针刺治疗中风病及其相关并发症在中国有着

悠久的历史,针刺治疗是急性中风病的治疗选择之一<sup>[32]</sup>。针刺可以从多个方面、多个层次干预中风发生后的病理生理过程,达到治疗急性中风病的目的。但是,也看到,许多学者在研究设计中,动物机体功能状态、针刺时机、选穴配伍、电针刺刺激强度的大小、安慰针刺方法的选取等方面还没有完全统一。以上因素在不同水平上的优化组合方案,也许需要今后进一步研究和探讨。

参 考 文 献

[1] Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2015 update: A Report From the American Heart Association[J]. Circulation, 2015, 131(4): e29-e322.

[2] 梁超,陈邦国,李昂. 电针对 MCAO 大鼠脑皮质 EPO 表达和脑血流量的影响[J]. 中国康复, 2013, 28(5): 323-326.

[3] 李桂平,石磊,杜元灏,等. 脑梗死早期侧支循环重建及电针干预效应研究[J]. 天津中医药大学学报, 2011, 30(2): 102-104.

[4] 左朝,陈邦国,丁玲,等. 电针对局灶性脑缺血再灌注大鼠脑组织 CD31 表达的影响[J]. 陕西中医学院学报, 2012, 35(1): 54-56.

[5] 穆桂萍,曾瑶池,陈鹏典,等. 针刺任督脉对脑缺血再灌注大鼠血管内皮生长因子和 CD34 表达的影响[J]. 中国医药导报, 2013, 10(25): 18-20.

[6] 赵瑛,陈斯佳,于文娟,等. 电针刺刺激对脑缺血大鼠内源性 EPCs 及相关血清细胞因子的影响[J]. 生物医学工程学报, 2010, 27(6): 1322-1326.

[7] Wang P, Mu YY, Cheng J, et al. Electroacupuncture on serum interleukin level in rat models of cerebral ischemia-reperfusion injury[J]. Acupunct Tuina Sci, 2015, 13(1): 9-14.

[8] 张亚敏,陈素辉,孙华,等. 针刺对脑缺血再灌注损伤大鼠外周血清 IL-1 $\beta$ 、IL-6 表达的影响[J]. 针灸临床杂志, 2013, 29(1): 60-63.

[9] 陈素辉,孙华,徐虹,等. 针刺百会和足三里穴对脑缺血再灌注损伤大鼠双侧脑组织白细胞介素-6 表达的影响[J]. 针灸临床杂志, 2014, 30(1): 42-45.

[10] 杨沙,沈燕,孙云浩,等. 针刺对局灶性脑缺血大鼠海马神经元细胞 [Ca<sup>2+</sup>]<sub>i</sub> 的影响[J]. 天津中医药, 2012, 29(2): 140-144.

[11] 梁艳桂,谭峰,陈杰,等. 电针对脑缺血再灌注大鼠脑皮层超微结构及 Nogo-A 表达的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2012, 32(2): 209-213.

[12] 谭峰,陈杰,梁艳桂,等. 电针对高血压大鼠脑梗死皮质与脊髓神经元数目的影响[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2014, 21(1): 1-5.

[13] 任素莲,王东吉,武凡,等. 头针疗法对脑缺血-再灌注损伤大鼠胞浆型磷脂酶 A2 的影响[J]. 光明中医, 2012, 27(2): 314-316.

[14] 王海英,张秋玲,李金国,等. 电针对局灶性脑缺血再灌注大鼠脑细胞凋亡及神经功能恢复的影响[J]. 中华行为医学与

脑科学杂志, 2010, 19(6): 510-512.

[15] 黄丽娟,陈邦国,洪亚群. 电针对缺血脑组织 Survivin、VEGF 表达及两者相关性影响的研究[J]. 山西中医, 2013, 29(2): 41-43.

[16] 杨珊珊,江一静,陶静,等. 电针对缺血性脑卒中再灌注损害大鼠 CREB 表达的影响[J]. 世界中医药, 2014, 9(2): 221-223.

[17] 王光义,赵沁慧. 电针对局灶性脑缺血再灌注大鼠脑组织 Nestin 及 bFGF 表达的影响[J]. 医学信息, 2013, 26(9): 298-299.

[18] 张业贵,龚鑫,李怀斌. 电针对脑缺血再灌注大鼠齿状回 Nestin、GFAP 表达的影响[J]. 中国组织化学与细胞化学杂志, 2014, 23(2): 148-153.

[19] 于学平,孙晓伟,邹伟. 头针对脑缺血再灌注大鼠脑微血管 IV 型胶原蛋白影响的动态研究[J]. 针灸临床杂志, 2012, 28(4): 60-62.

[20] 刘婷婷,金弘. 头穴丛刺法对脑缺血再灌注大鼠脑保护作用机制的研究[J]. 针灸临床杂志, 2013, 29(7): 81-83.

[21] 王珑,邹伟,李丹,等. 针刺对实验性脑出血大鼠脑组织 PAR-1 表达的影响[J]. 针灸临床杂志, 2010, 26(2): 48-51.

[22] 邹伟,王珑,孙晓伟,等. 头针透刺对脑出血大鼠脑组织 ICAM-1 表达影响的研究[J]. 针灸临床杂志, 2012, 28(1): 56-58.

[23] 邹伟,王珑,孔莹,等. 针刺“百会”透“曲鬓”对实验性大鼠脑出血后灶周组织 NF- $\kappa$ Bp65 表达的影响[J]. 针灸临床杂志 2011, 27(6): 63-65.

[24] 李丹,邹伟,王珑,等. 针刺对实验性脑出血大鼠脑组织 GDNF 和 nestin 表达的影响[J]. 中医药学报, 2013, 41(4): 55-57.

[25] 李丹,邹伟,王珑,等. 针刺对实验性脑出血大鼠脑组织 bFGF 表达的影响[J]. 中医药信息, 2012, 29(4): 127-128.

[26] 孔莹,邢继杰. 头穴透刺对脑出血大鼠神经功能和 GSK-3 $\beta$  影响的研究[J]. 中医药学报, 2014, 42(3): 100-102.

[27] 范春玲,邹伟,于学平,等. 头针透刺对脑出血大鼠脑组织 Caspase-3 表达影响的研究[J]. 针灸临床杂志, 2014, 30(4): 61-63.

[28] 刘勇,王洪,赵军,等. 针刺介入时机对缺血性中风大鼠神经功能评分和 Bel-2、Bax 表达的影响[J]. 环球中医药, 2014, 7(8): 581-586.

[29] 李丹,邹伟,王珑,等. 中医药学报, 针刺对实验性脑出血急性期大鼠脑组织 Nestin 表达的影响[J]. 中医药学报, 2010, 38(2): 60-62.

[30] 李梦,李佩芳,罗春梅. 刺督调神针法对大鼠脑缺血性损伤神经修复的细胞外信号调节激酶(ERK)通路的影响[J]. 浙江中医药大学学报, 2013, 37(4): 455-459.

[31] 胡光强,余录,张丰正,等. 醒脑开窍针刺法对脑缺血再灌注损伤大鼠 PCNA 表达的影响[J]. 泸州医学院学报, 2014, 37(5): 488-491.

[32] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组急性缺血性脑卒中诊治指南撰写组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2010[J]. 中华神经科杂志, 2010, 43(2): 146-153.

(收稿日期: 2015-04-14)

(本文编辑: 禹佳)