

脑梗死急性期局部血流量变化及电针干预效应研究*

石磊 杜元灏

摘要 [目的] 观察脑梗死发生后双侧脑皮质血流量变化规律以及电针的干预效应。[方法] 采用 Longa 的腔内线栓法复制大鼠脑梗死模型,以 DRT-4 激光多普勒血流仪动态监测双侧脑皮质血流量,连续记录 6 h,比较脑梗死后 30 min 和 1、2、3、4、5、6 h 各时相脑皮质血流量的变化规律及电针的干预效应。[结果] 大脑中动脉梗死(MCAO)即刻梗死半球局部脑血流量显著下降,模型对照组局部血流量下降至(25.18±1.87)%。在 MCAO 后 30 min~6 h,血流量比值维持在这一水平,有上升趋势但本组各时相之间比较并无统计学差异,电针干预组在 MCAO 即刻局部脑血流量急剧下降至(23.46±1.24)%,电针干预后,平均上升至(46.96±1.61)%,平均升高幅度为 20%。在 MCAO 后各时相,电针干预组与模型对照组血流量比值相比均有统计学差异($P<0.001$),电针干预组局部血流量显著升高,但仍然低于梗死前水平($P<0.01$)。MCAO 即刻梗死灶对侧半球局部脑血流量出现一定幅度的下降,模型对照组局部脑血流量下降至(86.55±1.46)%,在 MCAO 后 30 min~6 h 内,随时间延续,血流量维持梗死即刻水平,有小幅波动,但本组各时相之间比较无统计学差异,电针干预组在 MCAO 即刻局部脑血流量下降至(86.70±2.21)%,电针干预后,血流量上升至(97.46±3.28)%,维持这一水平。与模型对照组比较,电针干预组局部脑血流量比值在 MCAO 后 30 min 和 1 h 存在统计学差异($P<0.05$),在 MCAO 后 2、3、4、5、6 h 局部血流量比值比较无统计学差异,但电针干预组局部脑血流量比值平均高于相应模型对照组。[结论] 电针干预可显著提高 MCAO 模型大鼠局部脑血流量,并且电针干预可同步提高梗死灶对侧半球局部脑血流量,由此可增加梗死区周围脑血流灌注。

关键词 脑梗死;电针;局部脑血流量;激光多普勒

中图分类号 R246.6

文献标识码 A

文章编号:1673-9043(2012)02-0085-03

脑梗死在中风病中所占比例最大,从目前针灸病谱研究结果看,其在神经系统针灸病谱中占第一位^[1]。脑梗死发生后,治疗的关键在于迅速清除代谢产物、改善脑组织缺血缺氧的状态,两者均依赖梗死区周围微血管网的机能状态。“微血管枢纽学说”认为^[2],脑梗死急性发生后,脑表面侧枝血管系统犹如一个“闸门”,“闸门”的机能状态决定着缺血细胞的命运。基于此,本研究着重强调针刺对脑表面侧枝血管系统的调节作用,前期研究发现针刺并非像扩张血管药物那样只是简单地扩张血管^[3-5],而是能有效地改善微血管的舒缩协调运动,协调流质、流场的动态耦合运动。研究结果提示针刺人中改善脑血管的机能状态,促进脑表面侧支循环是治疗脑梗

死的重要途径和环节。

本研究通过动态监测脑梗死后大脑皮质血流的变化,探讨以下两个问题:1)脑梗死急性期大脑皮质血流变化规律。2)电针的干预效应。

1 材料与方 法

1.1 实验动物及分组 健康雄性 Wistar 大鼠(北京大学医学部实验动物科学部提供),体质量 180~200 g,按随机数字表法随机分为模型对照组和电针干预组 14 只。

1.2 主要仪器及试剂 激光多普勒血流仪(Moor Instruments, DRT-4);小动物脑立体定位仪, LH202H 型韩氏电针仪(中国北京);10%水合氯醛溶液。

2 实验步骤

2.1 模型复制 采用 Longa 的腔内线栓法阻滞大鼠左侧大脑中动脉,复制大脑中动脉梗死(MCAO)模型,尼龙线直径为 0.205 mm。大鼠经 10%水合氯醛(3 mL/kg)腹腔内注射麻醉,仰卧于手术台上,颈正中偏左侧切口,分离左侧颈总动脉、颈外动脉、颈

* 基金项目 国家自然科学基金项目(30672715)。

作者单位 300193 天津中医药大学第一附属医院

作者简介:石磊(1978-)男,博士,主治医师,主要从事针灸治疗脑血管病临床及研究工作。

通讯作者 杜元灏。

内动脉 结扎颈外动脉 颈总动脉近心端和分叉处 放置动脉夹 在两动脉夹中间扎孔 插入尼龙线栓 长度 18~22 mm 线栓进入颈内动脉稍遇阻力即停止进线 结扎线栓和颈总动脉 放开颈总动脉近心端动脉夹 缝合和皮肤。

2.2 处理方法

2.2.1 激光多普勒探头定位 大鼠经水合氯醛麻醉 俯卧位固定 手术常规操作 沿头皮正中纵向 2 cm 切口 分离皮下组织 剥离骨膜 暴露冠状缝及矢状缝 多普勒激光探头固定部位为 以冠状缝与矢状缝结合点为原点 冠状缝向后 4 mm 矢状缝旁开 3 mm 定位后用牙科钻将颅骨磨薄 固定激光多普勒探头 同时动态记录双侧局部脑血流量 (rCBF)。整个监测过程中大鼠保持麻醉状态 连续记录 6 h 保持温度恒定 37℃。

2.2.2 模型对照组处理因素 大鼠麻醉 45 min 后 首先进行局部血流量基值的测定 再进行 MCAO 模型的复制 造模后即刻再次测量局部血流量 并连续记录 6 h 不施加其他处理因素。

2.2.3 电针干预组处理因素 大鼠麻醉 45 min 后 首先测定局部血流量基值 再进行 MCAO 模型的复制 造模后即刻再次测量局部血流量 然后进行电针刺激 针刺人中穴 人中穴定位根据华兴邦的动物穴位图谱 用毫针(10×40 mm 华佗牌 GB2024-1994)在大鼠鼻中隔下方向上斜刺 2 mm 并在该部位下约 2 mm 处刺入 1 针作为参考电极 人中穴接电针仪的正极 参考电极接负极 用 15 Hz 1 mA 的连续波刺激 持续 20 min。电针刺激结束 继续测定局部血流量 连续记录 6 h 不施加其他处理因素。

2.3 纳入排除标准 以大鼠 MCAO 后即刻局部脑血流量下降至同侧梗死前测定值的 35% 以下为成

功模型; 以下 3 种情况为造模不成功 一律剔除。1)MCAO 后即刻同侧脑皮质血流量下降 但高于梗死前测定值的 35%。2)MCAO 后即刻对侧脑血流量出现急剧下降 提示蛛网膜下腔出血。3)实验结束后取脑时见有颈内动脉分叉部出血的。

2.4 统计处理 采用 SPSS18.0 软件对各组数据进行统计分析 计量资料用均数±标准差($\bar{x}±s$)表示 采用重复测量的方差分析 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

3 实验结果

实验结果 见表 1 表 2。

实验结果显示 实验大鼠在 MCAO 前 双侧脑半球局部血流量处于平稳状态。MCAO 即刻 模型对照组梗死半球局部脑血流量急剧下降至 MCAO 前的(25.18±1.87)% 伴随着脑梗死的发作 梗死灶对侧半球局部脑血流量下降至 MCAO 前血流量值的(86.55±1.46)% 在 MCAO 后 30 min~6 h 随时间延续 模型对照组大鼠双侧脑半球局部血流量均有上升趋势 但上升幅度较小 各时相前后对比无统计学差异。电针干预组梗死半球局部脑血流量在 MCAO 即刻急剧下降至(23.46±1.24)% 梗死灶对侧半球局部脑血流量下降至(86.70±2.21)% 电针干预后 双侧脑半球局部血流量上升明显 梗死半球局部脑血流量上升至(46.96±1.61)%并维持在这一水平 在 MCAO 后 30 min 和 1、2、3、4、5、6 h 与模型对照组各时相比较均有统计学差异 电针干预使局部脑血流平均升高了 20% 梗死灶对侧半球局部脑血流量在电针刺激后上升至(97.46±3.28)%并维持这一水平 在 MCAO 后 30 min 和 1 h 与模型对照组比较有统计学差异 其余各时相对比没有统计学差异 但电针干预组血流量比值平均升高了 12% 高于模型对照组。

表 1 MCAO 同侧半球局部脑血流量变化($\bar{x}±s$)

%

组别	梗死前	梗死即刻	梗死 30 min	梗死 1 h	梗死 2 h	梗死 3 h	梗死 4 h	梗死 5 h	梗死 6 h
模型对照组	100	25.18±1.87	26.19±1.97	25.24±1.83	24.99±2.19	25.20±1.17	26.38±2.03	25.07±1.80	24.97±2.37
电针干预组	100	23.46±1.24	46.96±1.61*	44.89±1.88*	43.73±1.55*	46.95±2.02*	43.62±1.55*	46.22±2.43*	45.64±2.62*

注:与模型对照组比较 * $P<0.001$ 。

表 2 MCAO 对侧半球局部脑血流量变化($\bar{x}±s$)

%

组别	梗死前	梗死即刻	梗死 30 min	梗死 1 h	梗死 2 h	梗死 3 h	梗死 4 h	梗死 5 h	梗死 6 h
模型对照组	100	86.55±1.46	85.29±2.12	85.12±2.37	88.46±2.90	87.13±4.20	88.06±3.11	86.89±1.98	87.42±3.99
电针干预组	100	86.70±2.21	97.46±3.28*	101.01±4.31*	96.32±3.55	100.62±5.39	95.54±4.79	97.56±5.69	94.48±3.71

注:与模型对照组比较 * $P<0.05$ 。

4 结论

电针干预可显著提高 MCAO 模型大鼠局部脑血流量,并且,电针干预可同步提高梗死灶对侧半球局部脑血流量,由此可增加梗死区周围脑血流灌注。

5 讨论

在笔者的前期研究中^[3-6],取大鼠脑组织表面的软脑膜血管网为样本,从脑血管平滑肌细胞信号转导途径,探讨电针干预对脑血管舒缩运动相关信使分子的影响。研究表明,电针人中穴干预能够通过肌醇磷脂信号转导途径调节脑血管收缩运动;并通过环核苷酸信号途径调节脑血管的舒张运动,通过对痉挛、舒张两方面的调节、平衡,使脑表面动脉血管机能状态趋向于正常化,与本研究结果一致,而相关的临床研究同样证实了这一干预作用的后效应^[7]。

本研究的目的在于探讨电针干预对脑梗死侧支循环的作用,实验结果表明,MCAO 后即刻,梗死灶同侧半球局部脑血流显著下降,与梗死前血流量值相比,脑血流平均下降至 24.32%(最小值 16.01%,最大值 33.79%)。电针治疗后,脑血流显著升高至梗死前血流量的 46.96%,平均升高幅度 20%(最小 11.90%,最高 32.95%)。实验结果显示,通过激光多普勒检测 MCAO 之后,梗死半球局部脑血流量显著下降,而对侧脑半球(非梗死侧)局部脑血流量也出

现不同程度下降,相关的研究也证实了这一现象^[8-9],同样值得进一步深入研究。

参考文献:

- [1] 杜元灏,李晶,孙东炜,等.中国现代针灸病谱的研究[J].中国针灸,2007,27(5):373-379.
- [2] 杜元灏.缺血性中风治疗焦点的思考[C].天津:中国针灸学会脑病科学专业委员会成立暨第一届学术会议论文集,2007:42-46.
- [3] 孙冬玮,杜元灏,石磊,等.电针水沟穴对脑梗塞大鼠脑血管细胞内三磷酸肌醇(IP3)及二酰基甘油含量的影响[J].针刺研究,2008,33(6):392-396.
- [4] 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.
- [5] 李晶,杜元灏.脑梗死与血管新生[J].天津中医药,2007,24(5):435-437.
- [6] 林雪,杜元灏.电针刺激对急性脑梗塞大鼠脑血管动脉平滑肌细胞 cAMP 的影响[J].中国中医基础医学杂志,2007,13(11):860-862.
- [7] 贺军.针刺治疗缺血性脑梗死后遗症期 180 例的随机对照临床试验[J].天津中医药,2011,28(4):295-297.
- [8] 龙洁.脑血管疾病[M].第5版.北京:中国协和医科大学出版社,2004:5.
- [9] Gold L, Lauritzen M. Neuronal deactivation explains decreased cerebellar blood flow in response to focal cerebral ischemia or suppressed neocortical function[J]. Pnas, 2002, 99(11):7699-7704.

(收稿日期 2012-02-03)

Effect of electroacupuncture on rCBF of rats with acute cerebral infarction

SHI Lei, DU Yuan-hao

(The First Affiliated Hospital of Tianjin University of TCM, Tianjin 300193, China)

Abstract: [Objective] To investigate the effect of electroacupuncture on rCBF of rats with acute cerebral infarction. [Methods] The acute cerebral infarction was induced by middle cerebral artery occlusion and using laser doppler blood flow assessment the change of regional blood flow after cerebral infarction (every half to one hour for 6 hours after MCAO) was detected in both hemisphere. [Results] Immediately after MCAO, the ipsilateral rCBF was significantly decreased to $(25.18 \pm 1.87)\%$ and $(23.46 \pm 1.24)\%$ after intervention of electric acupuncture. The rCBF was also determinately decreased to $(86.55 \pm 1.46)\%$ and $(86.70 \pm 2.21)\%$ after intervention in electroacupuncture group immediately at MCAO. After electroacupuncture stimulus, there is a significant increase of the ipsilateral rCBF compared with control group [$(46.96 \pm 1.61)\%$ and $(26.19 \pm 1.97)\%$, $P < 0.001$], but it was still lower than normal level, and the contralateral rCBF was also increased approximately to normal level in the treatment group. There was significant difference at 0.5 and 1 hour after MCAO compared with that in control group ($P < 0.05$). [Conclusion] Electroacupuncture stimulus can significant enhance rCBF in both hemisphere after MCAO, thereby increasing cerebral blood flow perfusion in the peri-ischemic zone and may also increase cerebral blood flow perfusion to the infarct core.

Key words: cerebral infarction; electroacupuncture; regional cerebral blood flow; laser doppler