

· 临床研究 ·

低频电穴位刺激治疗脑卒中后失眠患者的疗效及对血浆多巴胺含量的影响

游菲 唐雷 马朝阳 丁琳

【摘要】 目的 比较低频电穴位刺激与常规西药治疗脑卒中后失眠患者的临床疗效,并探讨其作用机制。**方法** 采用随机数字表法将 120 例脑卒中后失眠患者分为低频电刺激组、药物组及安慰剂组,每组 40 例。低频电刺激组采用低频脉冲电治疗仪对大椎穴、肾俞穴进行电刺激,每天治疗 1 次;药物组患者口服艾司唑仑,每次 1 mg;安慰剂组患者口服淀粉胶囊,每次 1 粒,均于每晚睡前服用。上述患者均治疗 15 d 为 1 个疗程。于治疗前、治疗 2 个疗程后进行临床疗效评定,同时检查上述时间点 3 组患者血浆多巴胺 (DA) 含量。**结果** 治疗 2 个疗程后低频电刺激组、药物组及安慰剂组总有效率分别为 95.0% (38/40)、92.5% (37/40) 和 17.9% (7/39),经统计学比较发现低频电刺激组、药物组疗效均明显优于安慰剂组 (均 $P < 0.05$),低频电刺激组与药物组疗效组间差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗前、后安慰剂组患者血浆 DA 含量无明显变化 ($P > 0.05$);治疗后低频电刺激组和药物组血浆 DA 含量均较治疗前及对照组明显增加 ($P < 0.05$),低频电刺激组与药物组血浆 DA 含量组间差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论** 低频电穴位刺激治疗脑卒中后失眠安全有效,其疗效与口服艾司唑仑相当,提高血浆中 DA 含量可能是其重要作用机制之一。

【关键词】 失眠; 低频电穴位刺激; 多巴胺; 随机对照研究

基金项目:武汉市卫生局资助课题项目 (WZ14Z18)

The effect of low-frequency electrical stimulation at acupoints on the plasma DA of stroke survivors with insomnia: A clinical trial You Fei, Tang Lei, Ma Chaoyang, Ding Lin. Rehabilitation Department, The Central Hospital of Wuhan, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430014, China

Corresponding author: Tang Lei, Email: tanglei125716@126.com

【Abstract】 Objective To compare the therapeutic effect of low-frequency electrical stimulation at the acupoints with that of conventional Western medication among patients with post-stroke insomnia, and explore the underlying mechanism. **Methods** Totally 120 stroke survivors with insomnia were randomly divided into an intervention group, a medication group and a placebo group, each of 40. The intervention group received low-frequency electrical stimulation at the Dazhui and Shenshu acupoints once a day for 30 consecutive days. The medication group received 1mg estazolam capsules and the placebo group took 1mg starch capsules. The average levels of plasma dopamine (DA) of the 3 groups were compared before and after the intervention and therapeutic efficacy was estimated. **Results** After the intervention, the total effective rate of the intervention group was 95% (38/40). For the medication group it was 92.5% (37/40) and for the placebo group it was 17.9% (7/39). The former two treatments were significantly more effective than no treatment (the placebo). There was no significant change in the average level of plasma DA before and after the treatment in the placebo group, but significant improvement was observed in the other two groups. There was no significant difference in plasma DA between the two treatment groups after the treatment. **Conclusion** Low-frequency electrical stimulation at acupoints is safe and equally as effective as estazolam for treating post-stroke insomnia. Both may alleviate post-stroke insomnia by increasing plasma DA levels.

【Key words】 Insomnia; Low-frequency electric stimulation; Acupoints; Dopamine; Randomized controlled trials

Fund program: A program of Wuhan's Health Bureau (grant WZ14Z18)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2017.07.006

作者单位: 430014 武汉, 华中科技大学同济医学院附属武汉市中心医院康复科

通信作者: 唐雷, Email: tanglei125716@126.com

世界卫生组织调查结果^[1-2]表明, 中国脑卒中发病率排名居世界首位, 约 50%~68% 脑卒中患者伴有失眠或睡眠结构紊乱。失眠不仅影响脑卒中患者身心健康、生活质量、神经功能康复进程, 还可能促使脑卒中

危险因素(如高血压、糖尿病等疾病)加重,严重时还会导致脑出血或脑梗死复发^[3-4]。目前临床针对失眠患者多以药物治疗为主,但大多数药物都存在依赖性 & 耐受性,长期服用患者容易产生耐药或成瘾问题,停药后病情经常复发,故临床亟待改进治疗手段^[5]。本研究采用低频电刺激特定穴位治疗脑卒中后失眠患者,发现临床疗效满意。现报道如下。

对象与方法

一、研究对象

共选取 2012 年 12 月至 2013 年 12 月期间在武汉市中心医院康复科住院治疗的脑卒中后失眠患者 120 例,患者纳入标准包括:①均符合全国第 4 次脑血管病学术会议制订的脑梗死或脑出血诊断标准,并经头颅 CT 或 MRI 扫描证实;②患者为首次发病,意识清楚,无明显智能、语言理解和表达障碍,能基本独立完成各种量表评测;③难以入睡、睡眠不深、多梦、早醒或醒后不易再睡,醒后不适感、疲乏或白天困倦等,每周发生 3 次或以上,并至少持续 1 个月时间;④年龄 45~80 岁;⑤近 1 周内未使用相关精神镇静类药物;⑥对本研究知情同意并签署相关文件。患者剔除标准包括:①短暂性脑缺血发作、混合性卒中患者;②合并耳聋、失语症、严重认知功能障碍而无法正常交流者;③有较严重系统性疾病,如呼吸衰竭、心力衰竭、肾功能衰竭、癌症等;④脑干、小脑梗死或出血等。采用随机数字表法^[6]将上述患者分为低频电刺激组、药物组及安慰剂组,每组 40 例。3 组患者一般资料情况详见表 1,表中数据经统计学比较,发现组间差异均无统计学意义(均 $P>0.05$),具有可比性。

二、治疗方法

低频电刺激组患者给予低频电穴位刺激,选用日本产 HL-3 型温热式低频脉冲电治疗仪,额定电压 220 V,最大输出电流 20 mA,电刺激频率 1~1000 Hz 连续可调,自动治疗频率可调范围为 3~100 Hz。治疗时患者取平卧位,将 2 个负极电极(尺寸规格为 8.0 cm×6.0 cm)紧贴于患者双侧肾俞穴,1 个正极电极(尺寸规格为 9.0 cm×7.0 cm)紧贴于患者大椎穴。每次治疗分 2 个阶段,第一阶段电刺激频率波动范围为 3~14 Hz,方波,治疗时间为 15 min;第二阶段电刺激频率

为 100 Hz,方波,治疗时间为 15 min。电刺激强度以患者耐受为限,电极刺激部位温度控制在 37~42℃,每天治疗 1 次,治疗 15 d 为 1 个疗程,共治疗 2 个疗程。

药物组患者遵医嘱口服艾司唑仑(商品名为舒乐安定,华中药业股份有限公司生产,批准文号为 20121204,规格为每片 1 mg),每晚口服 1 mg,连续治疗 15 d 为 1 个疗程,共治疗 2 个疗程。

安慰剂组患者在不告知其药物具体成分前提下,让其口服淀粉胶囊,每次 1 粒(淀粉含量为每粒 0.5 g),每晚口服 1 次,连续干预 15 d 为 1 个疗程,共治疗 2 个疗程。

三、疗效评定标准

于治疗前、治疗 2 周后进行疗效评定,参照国家卫生部《中药新药临床研究指导原则》^[7]制订失眠症疗效判断标准,临床治愈:患者睡眠时间恢复正常或夜间睡眠时间超过 6 h,睡眠深沉,醒后精力充沛;显效:睡眠总时间较治疗前增加 3 h 以上;有效:睡眠总时间较治疗前有所增加,但增加时间小于 3 h;无效:睡眠总时间较治疗前无明显改善。另外本研究于治疗前、治疗 2 个疗程后清晨抽取各组患者空腹静脉血 2 ml,在肝素管内混匀、经离心(3000 rpm, 10 min)后取血浆置于 -20℃ 冰箱中待测。全部标本收集完毕后由专人采用日本岛津公司 RF-5301PC 型荧光分光光度计统一检测血浆中多巴胺(dopamine, DA)含量。

四、统计学分析

本研究所得计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 SPSS 17.0 版统计学软件包进行数据分析,计数资料比较采用 χ^2 检验,计量资料比较采用 t 检验, $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

结 果

治疗期间所有患者均未出现与治疗相关的不良反应,提示 3 种治疗方法均具有良好安全性;安慰剂组有 1 例患者因中途停止治疗而剔除其数据。3 组患者临床疗效结果详见表 2,表中数据显示 3 组患者总有效率组间差异具有统计学意义($P<0.05$);进一步比较发现,低频电刺激组、药物组疗效均显著优于安慰剂组(均 $P<0.05$),低频电刺激组与药物组疗效相当($P>0.05$)。治疗前、后 3 组患者血浆 DA 含量结果详

表 1 入选时 3 组患者一般资料情况比较

组别	例数	性别(例)		年龄(岁)			病程(月)			脑卒中类型(例)	
		男	女	最小	最大	平均($\bar{x} \pm s$)	最短	最长	平均($\bar{x} \pm s$)	脑出血	脑梗死
低频电刺激组	40	22	18	48	78	63±11	2	53	6.6±10.6	15	25
药物组	40	21	19	46	79	65±10	2	57	6.5±10.6	17	23
安慰剂组	40	20	20	47	80	64±11	1	55	6.8±10.9	16	24

见表 3,表中数据显示,治疗前 3 组患者血浆 DA 含量组间差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后发现低频电刺激组、药物组患者血浆 DA 含量较治疗前及安慰剂组明显增高(均 $P<0.05$),低频电刺激组与药物组血浆 DA 含量组间差异仍无统计学意义($P>0.05$);安慰剂组患者血浆 DA 含量治疗前、后无显著变化($P>0.05$),具体数据见表 3。

表 2 治疗后各组脑卒中患者失眠治疗情况比较(例)

组别	例数	临床治愈	显效	有效	无效	总有效率(%)
低频电刺激组	40	6	22	10	2	95.0 ^{ab}
药物组	40	5	23	9	3	92.5 ^a
安慰剂组	39	0	0	7	32	17.9

注:与安慰剂组比较,^a $P<0.05$;与药物组比较,^b $P>0.05$

表 3 治疗前、后各组脑卒中失眠患者血浆 DA 含量比较($\mu\text{mol/L}$, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后
低频电刺激组	40	326.385 $\pm$ 105.931	532.986 $\pm$ 102.467 ^{abc}
药物组	40	330.176 $\pm$ 110.023	529.861 $\pm$ 108.945 ^{ab}
安慰剂组	39	326.254 $\pm$ 108.124	331.007 $\pm$ 109.613

注:与组内治疗前比较,^a $P<0.05$;与安慰剂组治疗后比较,^b $P<0.05$;与药物组治疗后比较,^c $P>0.05$

讨 论

与睡眠情况较好的脑卒中患者比较,卒中后失眠患者普遍存在较重的神经功能缺损以及更差的日常生活活动能力,其神经功能恢复也更缓慢^[8]。目前临床对于脑卒中后失眠患者最常用的治疗药物-艾司唑仑属于苯二氮卓类药物,能诱导入睡,延长睡眠时间,增强 γ -氨基丁酸能神经元的抑制效应,从而发挥睡眠改善作用。但药物性睡眠导致“宿醉”现象频繁发生,在一定程度上影响脑卒中患者康复训练,而且艾司唑仑还存在药物耐受性和依赖性问题,长期应用效果不佳。鉴于药物治疗存在诸多缺陷和不良反应,故采用物理手段治疗脑卒中后失眠具有重要临床意义^[9]。

中医将失眠症称为“不寐”,人体阴阳消长出入的变化决定了睡眠和觉醒生理活动,早在《灵枢·口问》篇中就有记载:“阳气尽,阴气盛,则目瞑;阴气尽而阳气盛,则寤矣”,因而阴阳失调、阳不交阴可致失眠。根据“经脉所过,主治所及”原则,本研究选取大椎穴与肾俞穴进行刺激;其中大椎为督脉要穴,是全身阳经交会穴;肾俞是肾脏的背俞穴,而肾为人体元阴元阳秘藏之所,而元阴元阳为人体生殖发育之根本,肾经与膀胱经相表里,肾俞穴又是足太阳膀胱经穴,与五脏六腑密切相连^[10]。督脉与膀胱经都入络脑,与脑髓密切相关,对督脉及膀胱经进行刺激,能促使脑有所依,神有所靠,从而起到宁神安寐之功效^[11]。

现代临床研究发现,低频电刺激可促进局部血液循环,能起到消炎、镇痛、镇静与催眠等作用^[12]。低频脉冲电的负极电极放置于双侧肾俞穴,正极电极放置于大椎穴,负极电极传出抑制性刺激,正极电极传出兴奋性刺激,经皮肤或更深部感觉接受器通过脊髓向脑干网状结构传导,在人体脊柱部位形成下行低频脉冲电流,能减弱上行网状激动系统向大脑发出的兴奋冲动,从而增强上行网状抑制系统功能,使传入大脑皮质的刺激量减少,降低大脑皮质兴奋性,调整中枢神经系统整合功能^[13]。同时低频脉冲电刺激能反射性调节内脏神经和自主神经功能,改善血液循环,调节内分泌功能,促进新陈代谢,加强大脑皮质抑制作用,降低感觉神经兴奋性^[14]。可见低频电穴位刺激治疗脑卒中后失眠是在神经体液调节和信息控制系统共同作用下完成的。

相关生理学研究显示,DA 能神经元广泛分布于神经系统中,在脑内约 80% DA 能神经元主要集中在中脑黑质纹状体致密区,构成儿茶酚胺能细胞的 A9 组群;在外周 DA 能神经元主要位于交感神经节内,是一种含颗粒的小细胞;DA 可参与机体运动及精神情绪活动调节,对机体心血管活动、垂体内分泌功能等均具有影响作用,能直接或间接影响睡眠质量^[15]。相关研究证实,如中枢神经系统 DA 含量变化则会影响对机体睡眠-觉醒的调控作用,诱发睡眠节律周期紊乱,最终导致失眠发生^[16]。封倩等^[17]研究显示,加味酸枣仁汤可提高抑郁模型大鼠脑内 5-羟色胺(5-hydroxytryptamine,5-HT)、DA 等神经递质水平,发挥治疗失眠作用。黄俊山等^[18]研究发现失眠患者血清 DA 水平与其中医证型密切相关,不同证型失眠患者其血清 DA 水平从低到高依次为:心脾两虚型<痰热内扰型<阴虚火旺型<肝郁化火型,并且上述证型失眠患者其血清 DA 含量均明显低于正常人水平。李梅等^[19]研究结果显示,加味酸枣仁汤联合右佐匹克隆可通过提高失眠患者血清 5-HT、DA 水平达到治疗焦虑性失眠目的。本研究结果显示治疗后低频电刺激组、药物组患者血浆 DA 含量较治疗前及安慰剂组明显增高(均 $P<0.05$),低频电刺激组与药物组血浆 DA 含量组间差异仍无统计学意义($P>0.05$),上述结果提示低频电穴位刺激改善脑卒中患者睡眠机制可能与提高血浆中 DA 含量有关。

综上所述,本研究结果表明,低频电穴位刺激能明显改善脑卒中失眠患者睡眠质量,其疗效与临床一线药物治疗效果相当,同时该疗法还具有操作简便、疗效确切、不良反应少等优点,适宜临床推广、应用;其改善睡眠机制可能与提高血浆中 DA 含量有关。另外本研究中安慰剂组患者总有效率亦达到 17.9%,提示心理

安慰干预对失眠症也有一定疗效,有助于进一步改善患者睡眠质量,故在临床治疗中不容忽视。

参 考 文 献

- [1] Palomäki H, Berg A, Meririnne E, et al. Complaints of poststroke insomnia and its treatment with mianserin[J]. Cerebrovasc Dis, 2003, 15 (1-2): 56-62. DOI: org/10.1159/000067127.
- [2] 蒋安杰,裴正斌.急性脑卒中病灶发生部位与患者的睡眠障碍[J].中国临床康复,2005,20(9):80-81.
- [3] Leppävuori A, Pohjasvaara T, Vataja R, et al. Insomnia in ischemic stroke patients[J]. Cerebrovasc Dis, 2002, 14(2): 90-97. DOI: org/10.1159/000064737.
- [4] Schuiling WJ, Rinkel GJ, Walchenbach R, et al. Disorders of sleep and wake in patients after subarachnoid hemorrhage[J]. Stroke, 2005, 36 (3): 578-582. DOI: 10.1161/01.STR.0000154862.33213.73.
- [5] 罗本华.针刺失眠穴方治疗失眠症 56 例疗效观察[J].辽宁中医杂志,2008,35(2):274-275. DOI: 10.13192/j.ljtem.2008.02.117.luobh.049.
- [6] 贺石林,王键,王净净.中医科研设计与统计学[M].长沙:湖南科学技术出版社,2006:364.
- [7] 中华人民共和国卫生部.中药新药临床研究指导原则[S].北京:中华人民共和国卫生部,1993:186-188.
- [8] 费英俊,赵忠新,范伟女,等.轻度脑卒中急性期睡眠障碍影响因素和失眠者药物干预的疗效分析[J].解放军医学杂志,2010,35 (2):212-215.
- [9] 余小梅,韩秀兰,吴春妹,等.高电位治疗仪对失眠患者睡眠质量及心理状态的疗效分析[J].现代医学仪器与应用,2007,19(5): 66-67.
- [10] 沈雪勇.经络腧穴学[M].北京:中国中医药出版社,2003:209.
- [11] 杨雪捷,于海波,黄杏贤,等.低频电穴位刺激治疗脑卒中后失眠的临床疗效及作用机制[J].中国老年病学杂志,2016,36(22): 5560-5562. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2016.22.029.
- [12] 乔志恒,华桂如.理疗学[M].北京:华夏出版社,2005:27-29.
- [13] 游菲,马朝阳,熊修安,等.低频脉冲电刺激对老年失眠症患者睡眠结构的影响[J].中国康复,2010,25(2):37-38. DOI: 10.3870/zgkf.2010.01.015.
- [14] 迟戈,马艳彬,李非,等.中低频疗法的临床应用[J].中国医疗器械信息,2010,16(11):26-27. DOI: 10.15971/j.cnki.cmdi.2010.11.009.
- [15] 陈乃宏,主编.神经递质与神经疾患[M].北京:中国协和医科大学出版社,2011:61.
- [16] 刘国军,黄河清,陈康宁,等.缺血性脑卒中脑干单胺类神经递质的变化与卒中后睡眠障碍的研究[J].重庆医学,2008,37(20): 2308-2309.
- [17] 封倩,冯来会,杨新年,等.加味酸枣仁汤对慢性应激抑郁模型大鼠脑组织单胺类神经递质 NE、DA 及 5-HT 影响的实验研究[J].中医学报,2012,27(5):581-582. DOI: 10.16368/j.issn.1674-8999.2012.05.046.
- [18] 黄俊山,樊建锋,刘芳,等.失眠患者血清甲状腺激素及多巴胺水平与中医证型的关系[J].中国中西医结合杂志,2011,31(3): 338-341.
- [19] 李梅,胡霖霖,张永华.加味酸枣仁汤联合佐匹克隆治疗焦虑性失眠及对 5-羟色胺与多巴胺水平的影响[J].中国实验方剂学杂志, 2015,21(17):161-164. DOI: 10.13422/j.cnki.syfjx.2015170161.

(修回日期:2017-04-03)

(本文编辑:易 浩)

策略性靶向训练技术治疗脑卒中倾斜综合征的疗效观察

苏久龙 潘翠环 邵会凯 叶正茂 李奎

【摘要】 目的 观察策略性靶向训练治疗脑卒中后 Pusher 征患者的疗效。**方法** 采用随机数字表法将 63 例脑卒中后 Pusher 征患者分为观察组(32 例)及对照组(31 例)。对照组患者给予常规康复训练(包括翻身、坐起、坐站转移、平衡训练及步行训练等),观察组则给予策略性靶向训练(包括认知注意力训练、本体感觉训练及躯干肌强化训练)。于治疗前、治疗 4 周后分别采用 Burke 倾斜量表(BLS)、Berg 平衡量表(BBS)、Holden 步行能力分级(FAC)及改良 Barthel 指数评分(MBI)对 2 组患者进行疗效评定。**结果** 治疗后 2 组患者 BLS、BBS、FAC 及 MBI 评分均较治疗前明显改善($P<0.05$);并且治疗后观察组患者 BLS、BBS、FAC 及 MBI 评分[分别为(3.6±1.7)分、(23.9±3.2)分、(2.63±0.74)分及(53.6±11.7)分]亦显著优于对照组水平,组间差异均具有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 策略性靶向训练技术能有效改善脑卒中 Pusher 征患者步行能力及平衡功能,提高其日常生活活动能力,该疗法值得临床推广、应用。

【关键词】 倾斜综合征; 脑卒中; 策略性靶向训练

基金项目:广东省医学科学技术研究基金项目(A2015324)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2017.07.007

作者单位:510260 广州,广州医科大学附属第二医院康复医学科(苏久龙、潘翠环、邵会凯、叶正茂);中山大学附属第三医院(李奎)

通信作者:李奎,Email:likui3@126.com