

## · 临床研究 ·

# 低频电刺激对椎-基底动脉供血不足患者的疗效观察

刘学源 黄敬 刘珂 陈玉娟

**【摘要】目的** 观察低频电刺激对椎-基底动脉供血不足(VBI)患者的临床疗效,同时探讨其对患者椎-基底动脉血流速度及血浆中内皮素(ET)、心钠素(ANP)、血栓素 $B_2$ (TXB $_2$ )、血管紧张素Ⅱ(AngⅡ)、降钙素基因相关肽(CGRP)及神经元特异性烯醇化酶(NSE)含量的影响。**方法** 共选取临床确诊的VBI患者120例,将其随机分为电刺激治疗组(治疗组)和常规对照组(对照组)。2组患者均给予常规内科治疗,治疗组患者还同时给予低频电刺激。分别观察2组患者治疗后的临床症状改善率,同时对2组患者治疗前、后椎-基底动脉血流速度及血浆中ET、ANP、TXB $_2$ 、AngⅡ、CGRP及NSE水平进行比较。**结果** 经2个疗程治疗后,治疗组患者的症状改善总有效率高达87.93%,显著高于对照组相应水平( $P < 0.01$ );而且治疗组患者的椎-基底动脉血流速度明显加快,同时其血浆中ET、ANP、TXB $_2$ 、AngⅡ、NSE水平显著下降,CGRP含量明显升高。**结论** 低频电刺激对VBI患者症状改善具有显著促进作用,并且在治疗过程中及治疗后均无明显不良反应发生,其治疗作用机制可能与增加脑灌注、减轻脑缺血后神经损伤有关。

**【关键词】** 低频电刺激; 椎-基底动脉供血不足; 内皮素; 神经元特异性烯醇化酶; 降钙素基因相关肽

**A clinical study of low frequency electric stimulation on the patients with vertebrobasilar insufficiency** LIU Xue-yuan, HUANG Jing, LIU Ke, CHEN Yu-juan. Department of Neurology, Tenth Hospital, Tongji University, Shanghai 200072, China

**【Abstract】 Objective** To explore the effects of low frequency electric stimulation on the clinical manifestation and its influence on the level of plasma Endothelin(ET), atrial natriuretic peptide(ANP), thromboxane  $B_2$ (TXB $_2$ ), angiotensin Ⅱ(AngⅡ), Calcitonin Gene Related Peptide(CGRP) and Neuron-specific Enolase(NSE) and its clinical significance in the patients with vertebrobasilar insufficiency(VBI). **Methods** One hundred and twenty cases of VBI patients were randomly divided into two groups: a treatment group and a control group. Both groups received routine drug treatment. The treatment group( $n = 60$ ) was also treated with low frequency electric stimulation at bilateral mastoid process in addition. The improved rate of the clinical symptom, the plasma level of ET, ANP, TXB $_2$ , AngⅡ, GRP and NSE were observed after treatment. **Results** The patients treated in the treatment group had significantly better outcome than the control group in terms of symptom relief. The effective rate was 87.93% and 67.80% in the treatment group and control group, respectively( $P < 0.01$ ). It was also found that the low frequency electric stimulation can accelerate the circulation of vertebrobasilar, decreased the plasma levels of ET, ANP, TXB $_2$ , AngⅡ, NSE and increased the plasma level of CGRP. **Conclusion** It is suggested that low frequency electric stimulation could effectively promote the relief of clinical symptom for the patients with VBI, and is with no obvious adverse effect. The mechanism might be related to the relieved damage of neuron and increased cerebral perfusion.

**【Key words】** Low frequency electric stimulation; Vertebrobasilar insufficiency; Endothelin; Neuron-specific Enolase; Calcitonin Gene Related Peptide

椎-基底动脉供血不足(vertebrobasilar insufficiency, VBI)是中老年患者常见脑血管疾病之一,严重危害人们的健康及生活质量,而目前采用的相关治疗措施临床疗效均不够理想<sup>[1]</sup>。近期一系列研究表明,低频电刺激可引发局部脑血流量(regional cerebral blood flow, rCBF)增加,减轻缺血性脑损伤,具有明显的神

经保护功效<sup>[2]</sup>。本研究在上述背景下,初步观察了低频电刺激对58例VBI患者临床症状的改善作用及患者治疗前、后椎-基底动脉血流速度的改变,并进一步观察了患者治疗前后血浆内皮素(endothelin, ET)、心钠素(atrial natriuretic peptide, ANP)、血栓素 $B_2$ (thromboxane  $B_2$ , TXB $_2$ )、血管紧张素Ⅱ(angiotensin Ⅱ, AngⅡ)、降钙素基因相关肽(calcitonin gene-related peptide, CGRP)及神经元特异性烯醇化酶(neuron-specific

enolase, NSE) 等含量的变化情况。现将结果报道如下。

## 资料与方法

### 一、研究对象

120 例患者均为本科住院患者,全部病例均于发病后 24 h 内就诊,患者临床表现均符合第四届全国脑血管病会议制订的 VBI 诊断标准<sup>[3]</sup>,检测所有患者的血液生化指标及血压,同时进行颈椎 X 线、头部 CT 及 MRI 扫描,明确各患者脑内病变及并发症情况。

将上述入选患者随机分成 2 组。低频电刺激组(治疗组)60 例,其中头颅 CT 或 MRI 检查未见明显异常者 41 例,双侧放射冠区及基底核轻度腔隙性脑梗死者 19 例;男 26 例,女 34 例;年龄 43 ~ 83 岁,平均  $(64.2 \pm 7.74)$  岁。对照组 60 例,其中头颅 CT 或 MRI 检查未见明显异常者 42 例,双侧放射冠区及基底核轻度腔隙性脑梗死者 18 例;男 28 例,女 32 例;年龄 44 ~ 81 岁,平均  $(60.8 \pm 7.16)$  岁。2 组患者性别、年龄、合并症(包括高血压、高血脂、糖尿病及颈椎病)等差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。

### 二、治疗方法

治疗组及对照组患者均给予相同的基础内科干预,采用 0.9% 氯化钠注射液 500 ml + 金络通注射液 20 ml 静脉点滴,每天 1 次,20 d 为 1 个疗程。治疗组患者在进行上述基础治疗的同时,还加用 CVFT-010M 型脑循环仪(输出 1 kHz 以下的仿真生物脉冲电流,电流强度 3 ~ 5 mA)对其进行低频电刺激,主电极片置于患者两侧乳突区,辅助电极片置于患侧上肢伸侧,采用 136 Hz、181 Hz、198 Hz 共 3 种频率进行电刺激。首选频率一般为 181 Hz,如患者感觉刺激较弱,可将频率下调至 136 Hz;如患者感觉刺激较强,可将频率上调至 198 Hz,刺激强度以患者感觉适宜为度,电流强度一般设置在 70 ~ 110  $\mu$ A 之间,每天治疗 2 次,每次 30 min,10 d 为 1 个疗程,共治疗 2 个疗程。

### 三、观察指标

1. 经颅多普勒(transcranial doppler, TCD)检查:在患者安静状态下检测其双侧椎动脉(vertebral arteries, VA)及基底动脉(basilar artery, BA)的血流速度,观察并比较治疗前、后椎动脉平均血流速度(mean flow velocity, vm)的改变情况。

2. 实验室检查:观察 2 组患者治疗前后血浆 ET、ANP、TXB<sub>2</sub>、Ang II、NSE、CGRP 水平的变化,同时对患者治疗前后血、尿、大便常规和肝肾功能进行检查,并记录用药期间的不良反应情况。

### 四、疗效评定标准

2 组患者分别于治疗 20 d 后进行临床疗效评定,

根据《临床疾病诊断依据治疗好转标准》设定痊愈、显效、有效及无效四个等级,具体评定标准如下,痊愈:患者椎-基底动脉供血不足症状、体征消失,随访 2 个月无复发;显效:患者相关症状、体征明显减轻,2 个月内发作频度较治疗前减少 75% 以上;有效:患者相关症状、体征明显减轻,2 个月内发作频度较治疗前减少不超过 50%;无效:患者治疗前后症状、体征均无显著改善,2 个月内发作频度无明显下降。

### 五、统计学分析

本研究所得数据以  $(\bar{x} \pm s)$  表示,组间比较采用  $t$  检验及  $\chi^2$  检验, $P < 0.05$  表示差异具有统计学意义。

## 结 果

### 一、低频电刺激对 VBI 患者疗效的影响

治疗组中完成整个研究的患者共有 58 例(有 2 例因故提前出院未完成全部治疗),其中痊愈 13 例,显效 21 例,有效 17 例,无效 7 例,总有效率为 87.93%;而对照组中完成整个治疗的患者共有 59 例(有 1 例因发生大面积脑梗死而中止治疗),其中痊愈 7 例,显效 15 例,有效 18 例,无效 19 例,总有效率为 67.80%,2 组患者总有效率经统计学分析,发现其间差异具有统计学意义( $\chi^2 = 6.86, P < 0.01$ ),表明电刺激双侧乳突区可显著改善 VBI 患者的临床症状。

### 二、低频电刺激对 VBI 患者椎-基底动脉血流速度的影响

经 TCD 检查后发现,治疗组患者经低频电刺激后其双侧椎-基底动脉收缩期峰流速(systolic peak flow velocity, Vs)和舒张末期峰流速(enddiastolic peak flow velocity, Vd)均较治疗前明显加快( $P < 0.01$ ),较对照组治疗后亦显著增加( $P < 0.01$ );而对照组患者双侧椎-基底动脉 Vs 和 Vd 治疗前、后比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),具体数据详见表 1。

### 三、低频电刺激对 VBI 患者 ET、ANP、Ang II、TXB<sub>2</sub>、CGRP 及 NSE 水平的影响

2 组患者分别经相应治疗后,发现治疗组患者血浆中 ET、ANP、TXB<sub>2</sub>、Ang II、NSE 含量均显著低于治疗前及对照组治疗后水平(均  $P < 0.01$ ),CGRP 含量则显著高于治疗前及对照组治疗后水平(均  $P < 0.01$ )。对照组患者治疗前后血浆中 ET、ANP、TXB<sub>2</sub>、Ang II、NSE 及 CGRP 含量均无明显变化,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。具体数据详见表 2。

### 四、低频电刺激的不良反应观察

在低频电刺激治疗过程中及治疗后均未发现患者有皮肤过敏等明显不良反应发生,其心率、血压等亦未受影响,血、尿、大便常规及肝肾功能检查结果显示各组间治疗前、后差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。

表 1 2 组患者治疗前、后椎-基底动脉血流速度比较 (cm/s,  $\bar{x} \pm s$ )

| 组别  | 例数 | 左侧椎动脉                      |                            | 右侧椎动脉                      |                            | 基底动脉                       |                            |
|-----|----|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|
|     |    | Vs                         | Vd                         | Vs                         | Vd                         | Vs                         | Vd                         |
| 治疗组 | 58 |                            |                            |                            |                            |                            |                            |
| 治疗前 |    | 32.54 ± 4.51               | 12.76 ± 3.76               | 31.76 ± 3.81               | 14.32 ± 3.45               | 38.93 ± 5.54               | 14.72 ± 3.33               |
| 治疗后 |    | 49.77 ± 5.49 <sup>ab</sup> | 28.63 ± 3.87 <sup>ab</sup> | 44.56 ± 5.21 <sup>ab</sup> | 29.65 ± 3.44 <sup>ab</sup> | 51.35 ± 5.66 <sup>ab</sup> | 28.87 ± 4.01 <sup>ab</sup> |
| 对照组 | 59 |                            |                            |                            |                            |                            |                            |
| 治疗前 |    | 32.76 ± 3.18               | 11.75 ± 2.82               | 36.45 ± 3.42               | 15.09 ± 3.45               | 35.25 ± 2.79               | 15.22 ± 3.35               |
| 治疗后 |    | 34.21 ± 4.32               | 13.07 ± 4.81               | 34.30 ± 4.17               | 17.78 ± 2.54               | 39.30 ± 4.71               | 15.56 ± 2.92               |

注:与治疗前比较,<sup>a</sup> $P < 0.01$ ;与对照组治疗后比较,<sup>b</sup> $P < 0.01$

表 2 2 组患者治疗前后血浆中 ET、ANP、TXB<sub>2</sub>、Ang II、NSE 及 CGRP 含量比较 (pg/ml,  $\bar{x} \pm s$ )

| 组别  | 例数 | ET                         | ANP                        | TXB <sub>2</sub>            | Ang II                     | NSE                        | CGRP                       |
|-----|----|----------------------------|----------------------------|-----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|
| 治疗组 | 58 |                            |                            |                             |                            |                            |                            |
| 治疗前 |    | 102.75 ± 5.46              | 103.01 ± 8.97              | 214.99 ± 7.87               | 107.52 ± 7.41              | 46.91 ± 4.60               | 30.57 ± 6.23               |
| 治疗后 |    | 61.99 ± 5.13 <sup>ab</sup> | 72.67 ± 5.12 <sup>ab</sup> | 105.37 ± 6.72 <sup>ab</sup> | 75.82 ± 7.68 <sup>ab</sup> | 22.87 ± 5.06 <sup>ab</sup> | 54.58 ± 4.45 <sup>ab</sup> |
| 对照组 | 59 |                            |                            |                             |                            |                            |                            |
| 治疗前 |    | 105.67 ± 5.60              | 103.06 ± 6.97              | 214.31 ± 9.77               | 113.27 ± 8.83              | 48.27 ± 3.68               | 29.84 ± 7.32               |
| 治疗后 |    | 97.45 ± 6.28               | 99.96 ± 7.82               | 218.85 ± 11.43              | 108.54 ± 7.79              | 45.63 ± 4.57               | 31.64 ± 4.86               |

注:与治疗前比较,<sup>a</sup> $P < 0.01$ ;与对照组治疗后比较,<sup>b</sup> $P < 0.01$

## 讨 论

VBI 是指由于椎-基底动脉系统循环不足,引起脑干、小脑及大脑半球后部等灌注区功能发生障碍的一类疾病,其临床表现复杂多样,多为脑干梗死的前兆,亦可见于已发生椎-基底动脉梗死的患者。以往研究认为,VBI 归属于椎基底动脉短暂性脑缺血发作 (vertebrobasilar-transient ischemic attacks, VB-TIA) 范畴,但近年来许多学者提出,VB-TIA 是指由于椎-基底动脉主干分支的动脉粥样硬化病变引起相应灌注区缺血而产生症状的一类疾病,患者临床症状一般于 24 h 内完全缓解;而 VBI 是椎-基底动脉由于各种原因引发其形态、功能异常,从而导致相应灌注区供血不足,所以 VB-TIA 应该包含于 VBI 范畴内<sup>[4-6]</sup>。

在临床实际工作中,经常能遇到相当数量的 VBI 患者由于脑血流灌注不足而引发多种相对固定的症状,如眩晕、复视、言语含糊及走路不稳等,其头颅 CT 及 MRI 检查往往很难发现脑形态学上的改变。对于这部分人群,我们应予以高度重视,因为他们的病情有较大可能发展为椎-基底动脉系统梗死;若能及时给予正确、合理的诊断及治疗,对于有效防止该类患者病情发展成真正的脑卒中或延缓脑卒中的发生将具有重要临床意义。

本研究采用随机对照设计,选用低频电刺激治疗 58 例临床确诊的 VBI 患者,经 2 个疗程治疗后,发现患者眩晕、站立不稳、视物模糊、麻木等症状均明显改善,总有效率高达 87.93%。在整个治疗过程中,患者的心率、血压均未受影响,且全部病例均未见与低频电刺激治疗相关的副反应出现,表明低频电刺激确实能在无

明显副作用的情况下促进患者症状缓解。这一结果与国内其他学者的研究结果一致<sup>[7]</sup>。

TCD 检测结果显示,VBI 患者经低频电刺激后,其双侧椎动脉及基底动脉血流速度明显加快。相关研究发现,低频电刺激大鼠双侧乳突区后,其大脑皮质 rCBF 可较对照组增加 2 倍左右<sup>[8]</sup>,推测低频电刺激的脑保护作用可能是通过增加脑缺血区 rCBF 来实现的;也有学者认为,经低频电刺激治疗后患者 rCBF 增加还可能与局部释放内源性神经保护剂、降低神经元兴奋性及抑制钙内流等因素有关<sup>[9,10]</sup>。

大量研究发现,ET、Ang II、TXB<sub>2</sub> 均具有强大的缩血管效应,其合成、释放水平的明显改变均与许多伴发血管内皮损伤的病理过程密切相关<sup>[11]</sup>。ANP 在脑内分布极为广泛,其与脑血管病变的关系日益受到人们重视,而且它还可作为神经介质或神经调质作用于中枢神经系统。由于 ET 的生物学效应常被 ANP 拮抗,因此认为在 ET 增加的同时,细胞合成、释放 ANP 的水平也相应增高,这可能是机体自身稳态调节功能的表现<sup>[12]</sup>。本研究结果显示,VBI 患者经低频电刺激治疗后,其血浆中 ET、ANP、Ang II、TXB<sub>2</sub> 水平均显著降低,推测这种改变对提高患者椎-基底动脉血流速度具有一定作用。

目前研究表明,CGRP 作为体内最强的血管扩张剂之一,它能在脑缺氧时直接扩张血管,增加脑灌注量,同时稳定脑缺血时细胞膜 Ca<sup>2+</sup> 通道功能,抑制细胞外大量 Ca<sup>2+</sup> 内流,对缺氧神经细胞具有直接保护作用;此外 CGRP 还能对抗内皮素作用,减轻脑缺血损伤引起的脑水肿,抑制血浆及脑组织脂质过氧化产物丙二醛水平升高等<sup>[13]</sup>。本研究中 VBI 患者经低频电刺激治

疗后,其血浆中 CGRP 含量升高,推测低频电刺激治疗后机体 CGRP 水平升高也是 VBI 患者症状改善的重要原因之一。Johnson 等<sup>[14]</sup>认为,在一系列神经元损伤标志酶中,NSE 是最灵敏的指标之一。本研究结果显示,VBI 患者经低频电刺激后,其血浆中 NSE 水平显著降低,提示低频电刺激治疗能显著减轻脑神经元损伤或坏死程度,保持细胞膜完整性,促进神经细胞功能恢复。

综上所述,低频电刺激在显著改善 VBI 患者临床症状的同时,还可明显加快患者椎-基底动脉的血流速度,降低血浆中 ET、ANP、TXB<sub>2</sub>、Ang II、NSE 水平,提高 CGRP 含量,从而有效改善椎-基底动脉的血流灌注,减轻神经元损伤,具有较好的临床疗效,并且无明显毒、副作用,为 VBI 患者的治疗提供了一种新途径。

### 参 考 文 献

- [1] 杨任民. 椎-基底动脉短暂缺血发作、椎-基底动脉供血不足与慢性脑供血不足. 临床神经病学杂志,2002,15:247-249.
- [2] 王晓明,杨德本,许可,等. 针刺对脑梗死患者诱发电位及血清神经元特异性烯醇化酶和髓鞘碱性蛋白的影响. 中华物理医学与康复杂志,2004,26:30-32.
- [3] 中华医学会神经病学分会,神经外科学分会. 各类脑血管疾病诊断要点. 中华神经科杂志,1996,29:379-381.
- [4] 张宇浩,陈婕,朱文炳. 椎-基底动脉供血不足的研究进展. 中国临床医学,2003,10:780-782.
- [5] 李彩萍,涂玲,刘晓晴,等. 低频电刺激对老年短暂脑缺血发作患者的血管内皮功能的影响. 中华物理医学与康复杂志,2003,25:

360-361.

- [6] 吴文,黄国志. 持续植物状态的中枢刺激促醒疗法. 中华物理医学与康复杂志,2002,24:631-632.
- [7] 熊玲,杜艳华. 低频电刺激小脑治疗椎基底动脉供血不足. 中华物理医学与康复杂志,2005,27:236-237.
- [8] Reis DJ, Golanov EV. Central neurogenic neuroprotection: central nervous systems that protect the brain from hypoxia and ischemia. Ann NY Acad Sci,1997,835:168-186.
- [9] Sawada K, Sakata-Haga H, Ando M, et al. An increased expression of Ca<sup>2+</sup> channel alpha(1A) subunit immunoreactivity in deep cerebellar neurons of rolling mouse Nagoya. Neurosci Lett,2001,316:87-90.
- [10] Zhang YP, Ma C, Wen YQ, et al. Convergence of gastric vagal and cerebellar fastigial nuclear inputs on glycemia-sensitive neurons of lateral hypothalamic area in the rat. Neurosci Res,2003,45:9-16.
- [11] Ding SS, Qiu C, Hess P. Chronic endothelin receptor blockade prevents renal vasoconstriction and sodium retention in rats with chronic heart failure. Cardiovasc Res,2002,53:963-966.
- [12] 宁燕,刘学源,陈子清,等. 老年急性脑梗死患者血浆 ET、ANP 水平动态变化及其临床意义. 中国临床药理学杂志,2003,12:267-269.
- [13] Durham L, Russo F. Stimulation of the calcitonin gene-related peptide enhancer by mitogen-activated protein kinases and repression by an antimigraine drug in trigeminal ganglia neurons. J Neurosci,2003,23:807-882.
- [14] Johnson P, Blomquist S, Luhrs C, et al. Neuron specific enolase increases in plasma during and immediately after extracorporeal circulation. Am Thorac Surg,2001,69:750-756.

(修回日期:2007-03-29)

(本文编辑:易 浩)

## 高压氧对病毒性脑炎患者智力和记忆的影响

彭争荣 肖平田

**【摘要】 目的** 评价高压氧(HBO)治疗病毒性脑炎的效果,探讨病毒性脑炎患者 HBO 治疗前、后记忆商数(MQ)、长谷川智力量表(HDS)得分的变化情况,以及这些指标的应用价值。**方法** 将 60 例病毒性脑炎患者随机分为 HBO 综合治疗组(HBO 组)和对照组,比较 2 组疗效,并测定 2 组患者治疗前、后 MQ、HDS 得分。**结果** HBO 组有效率为 96.67%,对照组有效率为 80%,HBO 组有效率明显高于对照组( $P < 0.05$ );治疗前 MQ、HDS 得分随病情加重而减少,治疗后 2 组患者 MQ、HDS 得分均较治疗前增加,HBO 组 MQ、HDS 得分明显高于对照组( $P < 0.01$ )。**结论** HBO 综合治疗病毒性脑炎效果明显优于单纯药物治疗。MQ、HDS 得分可作为病毒性脑炎患者病情变化及 HBO 综合治疗效果判定的参考指标。

**【关键词】** 高压氧; 病毒性脑炎; 记忆; 智力

病毒性脑炎是脑炎中最常见的一种,是由病毒侵入中枢神经系统引起的脑组织炎症。病毒性脑炎病变广泛侵犯两侧大脑半球,主要为脑白质充血、点状出血、脑血管周围出现袖套样分体及病变区循环和供血障碍,造成脑组织的缺血缺氧、坏死

和脑功能障碍,从而使高级智能活动受到影响<sup>[1]</sup>。本研究旨在通过观察高压氧(hyperbaric oxygen,HBO)治疗病毒性脑炎患者的疗效及记忆商数(memory quotient,MQ)、长谷川智力量表(Hastgawa dementia scale,HDS)得分的改变情况,探讨 HBO 治疗病毒性脑炎的临床价值及上述指标能否作为 HBO 治疗病毒性脑炎效果评价的指标。