

二、结果

本研究 28 例 COPD 患者治疗前,其 FEV1/FVC (%) 为 (56.24 ± 5.28) , PaO_2 为 (8.91 ± 0.78) kPa, PaCO_2 为 (6.13 ± 0.72) kPa; 分别经 6 周治疗后,发现其 FEV1/FVC (%) 升高至 (62.31 ± 5.72) , PaO_2 为 (9.84 ± 0.91) kPa, PaCO_2 为 (5.20 ± 0.61) kPa, 经统计学比较后发现,上述各项肺功能指标均较治疗前明显改善,差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$)。

三、讨论

相关研究证实,人体肺功能低下(尤其肺活量偏低)的主要原因可能是呼吸肌不发达及呼吸肌耐力较差^[3]。膈肌是人体主要呼吸肌之一,在维持正常肺通气及肺功能方面具有重要作用,承担人体 60% ~ 75% 通气需要,膈肌每升高 1 cm 可增加肺通气量 250 ~ 300 ml^[4],如膈肌功能障碍可诱发各种急、慢性呼吸功能衰竭,这也是 COPD 患者基本病变之一。王钦及许爱国^[5,6]通过临床实践发现,利用腹部加压手段进行呼吸肌训练能显著增强患者呼吸肌肌力,进而改善机体肺功能。另外 COPD 患者由于呼吸功能障碍,导致机体长期处于慢性缺氧状态,从而对身体造成诸多损害。相关研究表明,通过吸氧干预能显著提高肺泡及动脉血氧分压,增加组织供氧能力,稳定和降低肺动脉压,下调红细胞及血液黏稠度,改善呼吸困难症状^[7]。如王凤琼等^[8]研究指出,COPD 患者单纯给予低浓度吸氧(每天 15 h 以上),经 1 个疗程治疗后其肺功能指标及 PaO_2 均较治疗前明显改善,提示氧疗对 COPD 患者具有一定治疗作用。

为进一步提高 COPD 患者康复疗效,本研究针对 COPD 患者给予吸氧治疗及呼吸肌训练,经 6 周联合治疗后,发现患者 PaCO_2 、 PaO_2 及 FEV1/FVC 等指标均较治疗前明显改善(均 $P < 0.05$),其治疗机制主要包括:①呼吸肌训练(包括深长呼吸训练及腹肌训练等)有助于改善膈肌、腹肌、肋间肌等在呼吸运动过程中的协调性,增强呼吸肌肌力,扩大胸廓运动范围,特别是增大膈肌下移距离,以达到有效扩展气道、降低阻力、改善呼吸质量等目的^[3,4];②COPD 患者由于气道狭窄、肺毛细血管床破

坏严重、血管床面积减少等原因,其肺通气及气体交换能力相对较差,患者机体往往处于缺氧状态,通过吸氧可改善患者肺组织细胞氧供,从而延缓其衰亡,有利于受损机体组织修复^[4];③患者在进行类似于腹肌训练等耐力负荷性练习时,人体膈肌等组织需要更多氧供,而通过进行吸氧治疗,能进一步保障患者在呼吸肌训练过程中机体所需的血氧供应,有助于降低呼吸肌训练时的疲劳度,从而保证呼吸肌训练顺利实施^[4,6]。

综上所述,本研究结果表明,COPD 患者经 6 周吸氧及呼吸肌训练联合治疗后,其各项肺功能指标(如 FEV1/FVC、 PaO_2 、 PaCO_2)均较治疗前明显改善($P < 0.05$),提示吸氧联合呼吸肌训练对改善 COPD 患者肺功能确有显著疗效,值得临床推广、应用。

参 考 文 献

- [1] 袁璐,崔笑荷.慢性阻塞性肺疾病患者肺康复的研究进展.中华物理医学与康复杂志,2010,32:155-157.
- [2] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组.慢性阻塞性肺疾病诊治指南.中华结核和呼吸杂志,2002,25:453-460.
- [3] 郭光云,张立波,陈功,等.氨茶碱联合呼吸功能训练治疗慢性阻塞性肺疾病的疗效观察.中华物理医学与康复杂志,2010,32:462-463.
- [4] 宋清华.深呼吸体操锻炼对提高老年人群肺功能的疗效观察.中华物理医学与康复杂志,2009,31:347.
- [5] 王钦.自制沙袋加压呼吸锻炼对胸外科手术患者肺功能的影响.中国煤炭工业医学杂志,2006,9:496-496.
- [6] 许爱国.负荷呼吸训练提高老年人群肺功能的疗效观察.中华物理医学与康复杂志,2010,32:709-710.
- [7] 杨红卫.无创性经面罩正压通气治疗 COPD 呼吸衰竭疗效.临床肺科杂志,2003,8:336.
- [8] 王凤琼,易隽.长期家庭氧疗对缓解期 COPD 患者的影响研究.临床肺科杂志,2008,13:1139-1140.

(修回日期:2012-08-29)

(本文编辑:易 浩)

· 短篇论著 ·

头穴透刺加康复训练对急性脑梗死大鼠神经微管相关蛋白-2 的影响

李红颖 单晶丽 王凤军

脑卒中是中老年常见病之一,具有高发病率、高复发率、高致死率和高致残率的特点。脑梗死后超早期进行溶栓治疗可以抢救梗死灶边缘区尚未死亡的缺血神经细胞,然而梗死病灶中心神经元死亡引起的神经功能缺损至今无确切有效的治疗方法。目前,有研究表明^[1],头穴透刺能较大幅度地降低神经

功能缺损的程度并提高生活质量,但头穴透刺的作用机制研究,仍然是针灸学术发展的重要问题,有待突破性发展。近年研究发现,神经特异性蛋白微管相关蛋白 2(microtubule-associated protein 2,MAP-2)是神经元的一种骨架蛋白,是维持神经元结构的必要成分,主要在中枢神经系统神经元胞体、树突、树突棘和突触后致密区表达,是许多神经信号传导通路的底物,参与突起生长、胞浆蛋白运输、线粒体的轴突转运、突触可塑性调节等功能^[2]。本研究通过观察脑梗死大鼠予以针刺结合康复训练后 MAP-2 的动态变化,研究神经可塑性的物质基础及可能机制,旨在探讨针刺结合康复训练治疗急性脑梗死的疗效。

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2012.010.024

基金项目:黑龙江省卫生厅科研课题(2010-379)

作者单位:150056 哈尔滨,哈尔滨市第二医院(李红颖,单晶丽);哈尔滨医科大学附属第四医院(王凤军)

一、材料和方法

(一) 实验动物与分组

选取健康、雄性、Wistar 大鼠 90 只, 体重 200 ~ 280 g, 由黑龙江省中医药大学动物实验中心提供。采用随机数字表法将 90 只大鼠随机分为模型组、对照组和康复组, 每组大鼠 30 只, 模型组仅制备脑梗死模型; 对照组于造模成功后进行针灸治疗, 采用头穴透刺针法; 康复组于造模成功后, 在对照组治疗方案的基础上增加康复训练。

(二) 模型制作

采用 Longa 线栓法制作脑梗死大鼠模型^[3]。室温条件下, 用 10% 水合氯醛 35 mg/kg 体重腹腔麻醉后, 颈部备皮, 常规消毒后行正中切口, 钝性分离右侧颈总动脉(common carotid artery, CCA) 近心端、颈外动脉(external carotid artery, ECA) 及颈内动脉(internal carotid artery, ICA), 在 ICA 远端用微动脉夹夹闭, 在 CCA 分叉部切一小口, 将栓线插入, 收紧备线, 打开动脉夹, 当线端进入 17 ~ 21 mm 时可感到有一定阻力即停止推送。扎紧备线, 固定纤维缝合, 局部撒消炎粉。造模成功标准: ①患侧肢体的疼痛回缩迟钝或消失; ②提尾倒悬时患侧上肢不能前伸, 向左转圈; ③爬行时向患侧偏斜; ④出现右眼 Horner 氏征。

(三) 治疗方法

模型组仅制备脑梗死模型, 术后清洁饲养, 不予以任何治疗; 对照组于造模成功 24 h 后进行头针治疗, 取百会透太阳, 进行快速针刺捻转 1 min 后留针 30 min, 每日 1 次, 6 d 为 1 个疗程, 1 个疗程结束后休息 1 d, 进行下 1 个疗程; 康复组: 在对照组治疗方案的基础上加用康复训练, 大鼠每天置于滚筒式训练器内进行转动训练、平衡木上行走训练及网屏抓握训练, 康复训练每天 3 次, 每次 10 min。

(四) 神经功能评定

3 组大鼠均于造模成功 1、7、14 和 28 d 后采用 Bederson 等制定的标准进行神经功能评分^[4], 评分分为 4 级。0 级为未见行为缺陷, 计 0 分; 1 级为前肢屈曲, 计 1 分; 2 级为侧推抵抗力下降(即侧向推力实验阳性)伴前肢屈曲, 无转圈行为, 计 2 分; 3 级为同二级行为伴自发性旋转, 计 3 分。

(五) 免疫组化染色

各组大鼠均于造模成功 7、14 和 28 d 后每个时间点取 10 只, 剖开胸暴露心脏, 用 0.9% 生理盐水及 4% 多聚甲醛溶液各 200 ml 心脏灌注, 以将大鼠体内血液冲净(从右心房流出的液体变清)为宜, 然后断头取脑, 将脑组织放入 4% 甲醛溶液中固定, 5 h 后取视交叉前后 2 mm 处的脑组织制作切片, 以备免疫组化观察。一抗试剂盒购自美国 Stant 公司产品, 二抗试剂盒购自北

京中山试剂公司的产品, 采用二步法免疫组化染色。微管相关蛋白 2(MAP-2) 在梗死半暗区神经元胞体周围及树突胞浆中染成棕黄色条状为阳性细胞, 每张切片选 6 个视野计数阳性细胞, 取平均值分析。

(六) 统计学分析

应用 SPSS 12.0 版统计软件进行统计学处理, 检验方法采用单因素方差分析, 多组间均数两两比较采用 q 检验, 以 $P < 0.05$ 为有统计学意义。

二、结果

造模成功 24 h 后, 3 组大鼠间的 Bederson 评分比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。造模成功 28 d 后, 3 组大鼠的 Bederson 评分与组内造模成功后 24 h 比较, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。对照组和康复组造模成功 7、14 和 28 d 后的 Bederson 评分与模型组比较, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。康复组造模成功 7、14 和 28 d 后的 Bederson 评分与对照组比较, 差异均有统计学意义($P < 0.05$), 详见表 1。

表 1 3 组大鼠各时间点神经功能 Bederson 评分比较
(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	只数	造模成功 24 h 后	造模成功 7 d 后	造模成功 14 d 后	造模成功 28 d 后
模型组	10	2.58 ± 0.92	2.54 ± 0.63	2.17 ± 0.66	1.80 ± 0.53 ^a
对照组	10	2.63 ± 0.67	1.90 ± 0.32 ^b	1.64 ± 0.50 ^b	0.93 ± 0.40 ^{ab}
康复组	10	2.57 ± 0.93	1.70 ± 0.69 ^{bc}	1.29 ± 0.48 ^{bc}	0.87 ± 0.49 ^{abc}

注: 与组内造模成功 24 h 后比较, ^a $P < 0.05$; 与模型组同时时间点比较, ^b $P < 0.05$; 与对照组同时时间点比较, ^c $P < 0.05$

造模成功 14 d 和 28 d 后, 3 组大鼠的 MAP-2 阳性细胞数均多于组内造模成功 7 d 后, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 造模成功 7、14 和 28 d 后, 对照组和康复组的 MAP-2 阳性细胞数与模型组同时时间点比较, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 且康复组造模成功 7、14 和 28 d 后的 MAP-2 阳性细胞数与对照组同时时间点比较, 差异均有统计学意义($P < 0.05$), 详见表 2 和图 1 ~ 3。

表 2 3 组大鼠各时间点 MAP-2 阳性细胞数比较
(个/视野, $\bar{x} \pm s$)

组别	只数	造模成功 7 d 后	造模成功 14 d 后	造模成功 28 d 后
模型组	10	23.96 ± 2.66	30.36 ± 3.08 ^a	36.44 ± 4.94 ^a
对照组	10	26.98 ± 2.68 ^b	34.65 ± 2.06 ^{ab}	41.63 ± 2.56 ^{ab}
康复组	10	28.64 ± 2.58 ^{bc}	38.98 ± 4.25 ^{abc}	48.63 ± 1.84 ^{abc}

注: 与组内造模成功 7 d 后比较, ^a $P < 0.05$; 与模型组同时时间点比较, ^b $P < 0.05$; 与对照组同时时间点比较, ^c $P < 0.05$

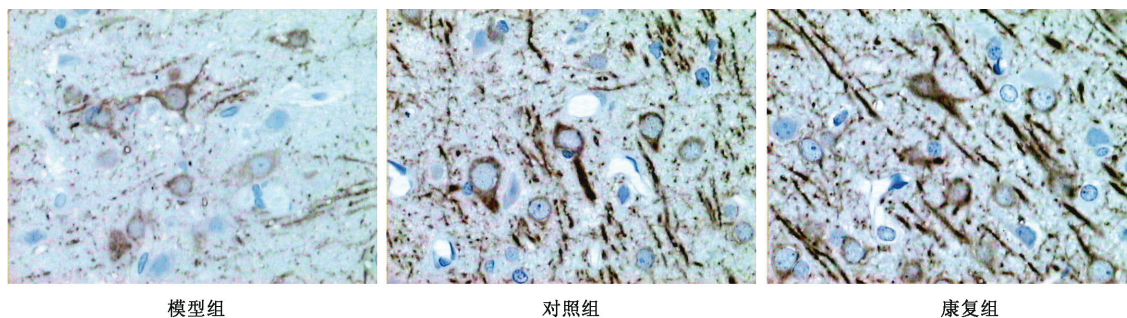


图 1 3 组大鼠术后 7 d 皮质 MAP-2 的表达(免疫组化染色, ×400)

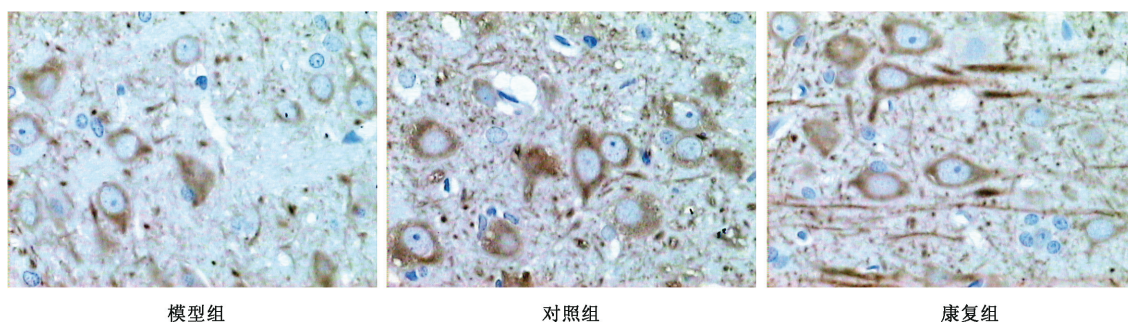


图 2 3 组大鼠术后 14 d 皮质 MAP-2 的表达(免疫组化染色, ×400)

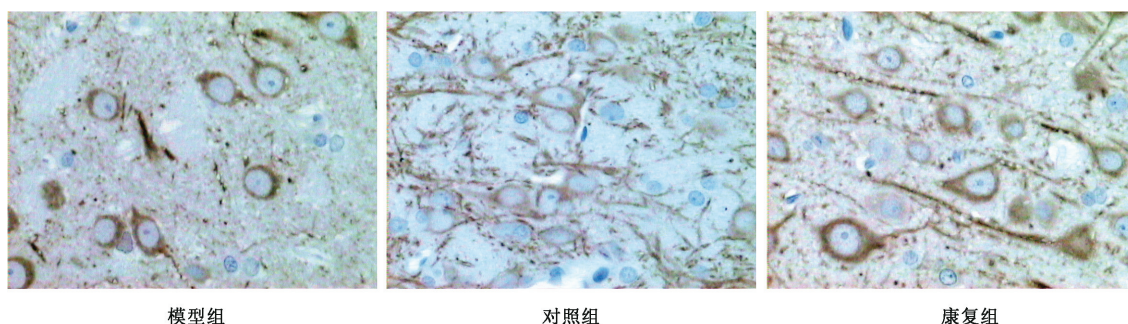


图 3 3 组大鼠术后 28 d 皮质 MAP-2 的表达(免疫组化染色, ×400)

三、讨论

头部腧穴治疗脑卒中,虽然很早就有记载,众多头穴针法中,焦顺发^[5]以西医神经解剖生理为基础,采用大脑皮质功能区相应的头皮为刺激区,把头皮分为 16 个刺激区;吴勃力等^[6]提出,运动区应该是前至前庭,后至百会,左右至曲鬓的“菱形区”。关于头穴刺激区的问题,一向有不同意见,东贵荣等^[7]应用病灶侧百会透太阳穴区透刺治疗急性脑出血的明显疗效已经证实腧穴的特异性,证实百会-太阳穴区可能是头穴透刺治疗偏瘫的最佳刺激穴区。并且此穴区跨越 3 条阳经(督脉、足太阳膀胱经、足少阳胆经)。

MAP-2 是 20 世纪 80 年代初发现的一种热稳定的磷蛋白质,属于结构性微管相关蛋白家族,表达于成熟神经元的核周胞浆和树突,具有组装微管、构成并稳定细胞骨架结构的作用,参与突起生长、胞浆蛋白运输、线粒体的轴突转运、突触可塑性调节等功能^[8]。研究发现,脑缺血早期,出现 MAP-2 阳性表达减少,意味着 MAP-2 活性下降,MAP-2 对脑缺血敏感,常作为缺血诱导神经元损伤的早期标志物^[9]。本研究发现,急性脑梗死后大鼠在给予康复结合头穴透刺情况下,其神经功能和 MAP-2 的表达较未经治疗的模型组及仅采用针刺治疗的对照组改善更为显著,差异有统计学意义($P < 0.05$),提示,康复训练结合头穴透刺可以促进神经功能的可塑性。

康复训练结合头穴透刺增加脑梗死后半暗区 MAP-2 阳性信号的表达对神经可塑性的影响的确切机制目前尚不清楚,可能的因素有:①康复训练结合头穴透刺可调节细胞骨架磷酸化,促进微管组装,稳定微管的结构;②提高 MAP-2 的活性,促进线粒体的轴突转运获得细胞核 DNA 编码的呼吸链符合物亚单位以及(mtDNA)的表达;③引起神经元细胞膜除极化,抑制兴奋性氨基酸释放,保护钙稳态,避免神经细胞肿胀甚至死亡或启动

神经细胞凋亡。

本研究主要研究康复训练结合头穴透刺对急性脑梗死大鼠神经可塑性的影响,结果表明,头穴此种疗法能增加脑组织 MAP-2 阳性信号的表达,促进脑功能可塑性的变化和重组,提高神经功能,促进肢体功能康复,为该治疗方法在临床应用提供了理论依据。

参 考 文 献

- [1] 吴绪平,韩肖华,王亚文,等. 头穴透刺对急性脑梗塞大鼠脑组织中 β -EP 与 cAMP 含量的相关性研究. 针刺研究, 2002, 27: 171-173.
- [2] 刘建浩,鲍春龄,朱文增,等. 头穴透刺治疗急性中风病针刺部位特异性观察. 中国针灸, 2010, 30: 275-278.
- [3] Longa EZ, Weinstein PR, Carlson S, et al. Reversible middle cerebral artery occlusion without craniectomy in rats. Stroke, 1989, 20: 84.
- [4] Risedal A, Zeng J, Johansson BB. Early training may exacerbate brain damage in focal brain ischemia in the rat. J Cereb Blood Flow Metab, 1999, 19: 997-1003.
- [5] 焦顺发. 头针. 太原: 山西人民出版社, 1982: 10.
- [6] 吴勃力, 于惠敏, 杨沈秋. 于致顺教授头穴治瘫经验. 中国针灸, 1997, 17: 153-154.
- [7] 东贵荣, 吴保柱, 张宣. 百会、太阳穴配伍治疗急性脑出血的临床研究. 中医杂志, 1994, 35: 276-277.
- [8] 刘正清, 马志健. 微管相关蛋白 2 与神经元可塑性调节. 中国现代医学杂志, 2003, 13: 52.
- [9] 郑峰, 吴家骞. 微管相关蛋白-2 与缺血性脑损伤. 神经疾病与精神卫生, 2005, 5: 154-157.

(修回日期: 2012-09-01)

(本文编辑: 阮仕衡)