

电针促进脊髓损伤后运动功能恢复的研究进展*

张东旭¹ 王瑞琪¹ 周立新¹ 蒋焕莹¹ 孙忠人¹ 尹洪娜^{2△}

(1.黑龙江中医药大学,黑龙江 哈尔滨 150040;2.黑龙江中医药大学附属第二医院,黑龙江 哈尔滨 150006)

中图分类号:R744 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2023)02-0361-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2023.02.046

【摘要】 脊髓损伤属于中枢神经系统疾病,其致残率较高,脊髓损伤后运动功能障碍给患者生活带来了极大的影响。研究发现电针有助于脊髓损伤后运动功能的恢复,无明显不良反应。本文从脊髓损伤的研究现状、电针的作用机制及临床应用3个方面进行综述,旨在为电针促进脊髓损伤后运动功能恢复的研究提供参考。

【关键词】 脊髓损伤 电针 运动功能 研究进展 综述

脊髓损伤(SCI)是一种致残率较高的中枢神经系统创伤性疾病,常导致脊髓神经元死亡,出现感觉、运动及自主神经功能丧失等症状。近年来SCI发病率呈上升趋势,不同损伤程度预后存在显著差异,病情严重者,常出现严重并发症,甚至截瘫^[1-2],严重影响患者生活质量。大量研究表明,电针治疗对于SCI后运动功能的恢复效果显著,且操作简便、成本较低、无明显不良反应,临床效果确切,是近年SCI治疗的研究热点。

1 脊髓损伤的研究现状

现代医学常将SCI按照病程分类,分为原发性SCI与继发性SCI^[3-4]。原发性SCI多为外伤和暴力所造成的机械性损伤。继发性SCI为原发性损伤后脊髓部位出现的一系列包括氧化应激、炎症、神经胶质瘢痕等的复杂级联反应。相较于原发性SCI的不确定性,继发性SCI常为SCI的研究重点^[5]。治疗方法包括手术治疗、药物治疗、细胞治疗、康复训练治疗等方法^[6],但仅有少部分患者可完全恢复正常^[7]。

中医学认为,SCI据其临床表现应归于“痿证”范畴。中医学者认为,本病主要是督脉受损^[8],而督脉督一身之阳气,可调节阴阳气血,督脉受损伤及阳气,温煦失司,经脉气血不畅,肢体筋脉失于濡养调达,加之损伤所致血脉破损,血溢脉外,瘀血阻滞气机,从而导致经脉气血功能失调,脏腑络脉功能失常结瘀,督脉络肾,督脉受损致肾功能失常,肾开窍于前后二阴,导致二便功能障碍,同时足太阳膀胱经受损,肠道传导失司,气化不利,出现肢体萎软不用、麻木不仁、小便不利、大便失常等表现^[9]。基于督脉受损,气血不畅,筋

脉失养,中医学者们大多以“从督论治,活血化瘀”为治法^[10],从而进行辨证论治。

2 电针疗法

电针疗法是指将毫针刺入腧穴得气后,在针柄端接通微量的生物脉冲电流,通过针刺及电流的同时刺激,达到激发人体经络之气以防治疾病的作用。法国医师白利沃兹(Louis Berlioz)首次提出电与针刺相结合的想法距今已有百年历史,随着科学技术的发展,传统针刺技术与现代科学技术的完美结合产生了电针仪。电针仪是一种可以产生不同强度、频率、波幅的电流,并使得人体经穴得到较长时间的有效刺激,从而达到提高疗效的针灸临床治疗设备。已有大量研究表明,不同的强度、频率、波幅所带来的治疗效果也不尽相同^[11-13]。由于电针操作简便,刺激强度可控,且持续时间较长,故在临床和科研工作中已有广泛应用。

3 电针治疗脊髓损伤后运动功能障碍的机制研究

电针治疗SCI是一个涉及多种因素,错综复杂的过程,可能通过以下机制促进运动功能恢复。

3.1 增加神经营养因子的表达量 神经营养因子(NTFs)是中枢神经系统中广泛存在的一类蛋白,对神经细胞保护及轴突的生长具有重要作用^[14]。李艳红等^[15]筛选24只SD大鼠为实验对象,脊髓损伤造模后给予督脉(百会、风府、命门、大椎)电针治疗,发现电针可以通过改善体感诱发电位,促使神经营养因子BDNF和NT-3高表达,达到保护神经及促进突触再生的作用,从而提高大鼠神经传导功能恢复,改善大鼠的运动功能。Xu HY等^[16]以25只成年雄性SD大鼠为研究对象,脊髓损伤造模后采用督脉电针(长强、腰俞、脊中、至阳)治疗,实验发现,督脉电针干预可提高钙通道L-VGCC的开放时间和频率,激活下游 α CaMK II通路,

* 基金项目:国家自然科学基金面上项目(81873378)

△通信作者(电子邮箱:13101581588@163.com)

从而促进神经生长因子NT-3的合成,对脊髓损伤后损伤部位轴突神经元存活及再生产生了积极影响。

3.2 影响细胞凋亡相关基因 神经细胞凋亡为细胞程序性死亡的一种,其特征包括细胞收缩、基因组断裂、染色质集聚、核固缩,是SCI后损伤部位细胞迟发性死亡的主要原因,常加重脊髓的损伤。刘静等^[17]观察电针(脊中、命门)对脊髓损伤大鼠calpain1和calpastatin蛋白及mRNA表达的影响,实验发现电针治疗后大鼠calpain1蛋白及mRNA表达明显降低,calpastatin蛋白及mRNA表达明显升高,可能是由于电针可以通过上调calpastatin表达来抑制calpain1的表达,避免其引起的溶酶体劈裂进一步损伤神经细胞,从而促进大鼠脊髓损伤恢复,改善其运动水平。吴凡等^[18]以电针足阳明胃经(足三里、伏兔)为思路治疗脊髓损伤SD大鼠,实验结果表明,电针可逐渐下调表达降低的Bax基因,上调脊髓损伤后表达升高的Bcl-2基因,Bax/Bcl-2比值较对照组显著升高,并在第17天达到高峰,提示电针干预足阳明胃经可通过影响凋亡相关基因,逐渐抑制细胞凋亡,达到促进神经细胞再生、提高运动水平的目的。

3.3 改善损伤部位微环境 继发性脊髓损伤在原发性脊髓损伤几分钟内已经出现,使损伤部位出现炎症、缺血、缺氧等微环境,阻碍神经功能恢复。刘莹莹等^[19]以50只雄性Wistar大鼠为实验对象建立了脊髓损伤模型,分别给予低频(2 Hz, 2 mA)、中频(50 Hz, 2 mA)、高频(100 Hz, 2 mA)电针(大椎、命门)进行治疗,结果显示3组大鼠运动功能较模型组均明显恢复,而低频治疗组运动功能恢复明显优于中、高频组。可能是电针通过改善大鼠体内微环境,促进了血液、脑脊液的流动及神经功能的恢复,从而逐步恢复大鼠运动功能。刘玲玲等^[20]研究电针(夹脊)治疗对脊髓损伤大鼠的影响,提出夹脊电针可通过抑制上游P2X7R的表达从而达到阻断NLRP3炎症小体活化,减轻损伤部位炎症损害,促进大鼠肢体功能恢复,故夹脊电针治疗组大鼠BBB评分较对照组提高。

3.4 促进轴突再生及功能恢复 SCI后6 h即可观察到轴突的再生长^[21],但损伤部位形成的瘢痕组织抑制了轴突的生长,至损伤后48 h,轴突停止生长,而失去了与远端轴突的联系^[22]。XIAO WP等^[23]采用电针(腰阳关、大椎、足三里、次髎)治疗脊髓损伤SD大鼠,观察大鼠Nogo/NgR和Rho/ROCK信号通路相关基因及蛋白表达的变化,结果表明,电针可以抑制脊髓损伤后Nogo/NgR和Rho/ROCK信号通路,降低对轴突生长的不利影响,这很可能是电针促进SCI后运动功能恢复的重要机制。胡蓉等^[24]研究发现,电针(夹脊)可通过上调脊髓损伤大鼠Olig2及Sox10转录因子的表达,促进损伤部位少突胶质前体细胞的增殖分化为少突胶质

细胞,促使轴突再髓鞘化,恢复动作电位传导,从而改善大鼠肢体运动功能。

4 临床应用研究

4.1 单纯电针治疗 冯红霞等^[25]研究电针(大椎、命门)对40例不完全性脊髓损伤患者运动水平及日常生活活动能力的影响,研究发现,电针干预后患者MS、改良Barthel指数(MBI)评分均有不同程度的提高,提示电针在促进不完全性脊髓损伤患者运动功能恢复方面效果良好。余芳菲等^[26]将80例不完全性脊髓损伤患者纳入研究,电针(夹脊、大椎、命门、阳陵泉、足三里)治疗后对患者运动功能进行评价,结果显示,患者LEMS、步行脊髓损伤独立测量-I II(WISCI-I II)评分及10 m步行速度较对照组均明显提高,表明电针在改善脊髓损伤患者运动功能方面确有疗效。此外研究还发现,电针促进运动功能恢复可能是通过提高大脑运动皮层运动区兴奋性,以释放感应电流至损伤部位,促使该部位轴突再生,恢复神经信号的传导。

4.2 电针联合中药复方治疗 闫康等^[27]通过电针(夹脊)联合二仙汤加减治疗96例脊髓损伤术后患者,治疗结果表明,二仙汤加减联合电针可使神经营养因子NGF、BDNF表达明显升高,其在促进损伤部位神经细胞再生、修复及突触再生方面均有积极影响,可见脊髓损伤术后应用电针联合二仙汤加减治疗可促进神经及运动功能的恢复。张维平等^[28]采用电针(损伤平面上夹脊及督脉穴)联合加味补阳还五汤治疗87例气虚血瘀型创伤性脊髓损伤患者,相较于对照组,电针联合加味补阳还五汤治疗可显著提高患者BBS、ROM、SCIM-III评分,气虚血瘀的症状也一定程度地减轻,且不良反应发生率较对照组降低20%,临床疗效显著,提高了患者日常独立生活的能力。

4.3 电针联合康复训练治疗 郑焕驰等^[29]以90例脊髓损伤患者为研究对象,采用电针(夹脊、大椎、命门)联合高压氧进行治疗,治疗后发现电针联合高压氧治疗组ASIA运动评分及改良Barthel指数评分均明显优于单独使用电针及高压氧组,且无明显不良反应,临床疗效确切。植梧倍等^[30]招募81例颈段脊髓损伤术后患者进行电针(夹脊、合谷、曲池)联合康复训练治疗,治疗结果表明,电针联合康复训练组巴塞尔指数和功能独立性评分均高于康复训练组,提示电针治疗的同时配合康复训练对脊髓损伤术后患者的肢体功能恢复具有积极意义,可极大限度提高患者的日常生活和行动能力。牛秋妍等^[31]研究90例不完全性脊髓损伤患者,观察电针(大椎、命门)联合悬吊运动训练后患者日常生活活动能力及运动功能的评分情况,研究结果表明,治疗后患者美国脊髓损伤协会减损量表(ASIA)评分、MBI评分、卒中患者运动评分标准

(MAS)评分均优于对照组,较大程度上说明了电针联合悬吊运动训练对不完全性脊髓损伤患者运动功能恢复具有推动作用。

不论从动物实验还是临床应用研究均可发现,电针不仅可改善脊髓损伤部位微环境,抑制炎症的进一步发展,还可增加营养因子的表达,起到保护、促进神经细胞再生及轴突的生长的作用。此外,医者还可在临床中根据患者症状在损伤节段夹脊穴外加减取穴,或结合其他康复训练手段,可有效促进患者运动功能的恢复,提高患者的生存质量。

5 讨论与展望

据统计^[32]全球每年SCI发病率约为23例/100万人,且在逐年升高,但仅0.4%的患者可完全恢复正常。随着疾病进展还可能出现褥疮、肺炎、泌尿系统感染等并发症,给患者带来极大精神及经济压力。并且SCI致残率较高,常导致损伤节段以下运动功能完全丧失,患者生活无法自理,需长期卧床或借助轮椅出行,这也给患者家属带来了极大的负担。目前针对SCI患者运动功能障碍尚无特效药物,临床多以各种康复训练为主,虽有一定效果但过程缓慢^[33]。所以找到一种经济、有效、可行的临床治疗方法具有重要意义。近年来,针灸在SCI临床治疗中应用较广,尤其是电针治疗,相比于传统治疗方法,一方面SCI后患者感觉及运动功能的丧失导致对手动针刺不敏感,电针可加大刺激强度,使治疗效果更显著;另一方面电针不用开刀,极大减轻患者痛苦,避免术后相关并发症的发生,治疗过程中主要借助毫针和电针仪两种器械,操作简单可控,在促进神经功能与运动恢复方面疗效确切,且几乎无不良反应,越来越得到患者的认可。此外,电针不仅能够提高临床治疗效果,帮助改善运动功能障碍,还可有效控制SCI后产生的一系列并发症,如疼痛、肌肉痉挛、神经源性膀胱及神经源性肠功能障碍^[34-37],极大提升了患者的生存质量与生活质量。对于一些症状较重的患者,电针还可联合多种康复训练及中药复方等治疗手段,可得到令人满意的疗效。

虽然现代医学技术对SCI的研究在不断深入,研究者们已为我们揭示了电针治疗SCI的部分机制,但对于机制的研究仍存在一定不足,如研究多为单一机制途径进行探讨,涉及多个途径之间的联系及影响的研究较少;电针治疗相关波形、刺激量及时间多为医者经验判断,尚无统一标准。综上,电针治疗费用相对较低,疗效确切,不良反应少,应用前景较好,为脊髓损伤患者的临床治疗提供了更多选择。同时今后还应继续深入探寻电针治疗SCI机制,明确电针治疗的作用靶点,多途径协同;还可多学科交叉研究,以传统针灸理论为基础,软硬件相结合,促进电针向智能化方向发

展,进一步提高治疗的针对性和准确性,制定更加规范的治疗方案,造福患者。

参考文献

- [1] 何克林,胡蓉,马睿杰.夹脊电针结合BWSTT干预脊髓损伤大鼠髓鞘超微结构及p-MLC的研究[J].上海针灸杂志,2020,39(5):606-611.
- [2] 杨永涛,陈伟,孙国静.脊柱骨折合并脊髓损伤患者血清HMGB1、NF- κ B表达水平及其作为预后情况预测因素的临床意义[J].中国骨与关节损伤杂志,2021,36(9):938-940.
- [3] 孙忠人,栾逸先,尹洪娜,等.夹脊电针通过调控细胞死亡治疗脊髓损伤的相关机制研究进展[J].中华中医药杂志,2021,36(4):2213-2215.
- [4] 曹小玉,宋娟,张阿康,等.胫神经电刺激对脊髓损伤大鼠神经源性膀胱及辣椒素受体表达的影响[J].中国康复医学杂志,2021,36(9):1053-1059.
- [5] 田秀燕,覃业校,朱世婷,等.近五年电针治疗脊髓损伤机制研究进展[J].吉林中医药,2021,41(10):1380-1382.
- [6] 贺宝荣,郑博隆.中国脊髓损伤规范化治疗和修复机制研究概况[J].中华创伤杂志,2020,36(4):289-292.
- [7] NONE. Spinal cord injury (SCI) facts and figures at a glance [J]. Journal of Spinal Cord Medicine, 2016, 39 (3) : 370-371.
- [8] 王璐璐,顾锡镇.顾锡镇教授从“肾督虚寒”理论治疗SCI的经验[J].中医药信息,2019,36(3):70-72.
- [9] 孙岩,占达,谭明生.从疏通督脉论治脊髓损伤[J].中国中医骨伤科杂志,2018,26(2):64-66.
- [10] 齐英娜,吴鑫杰,王延雷,等.从督论治脊髓损伤的研究进展[J].时珍国医国药,2018,29(6):1425-1427.
- [11] 冯茜.不同刺激量对针刺治疗中风后上肢肌张力增高的临床疗效研究[D].沈阳:辽宁中医药大学,2020.
- [12] 张容超,王瑞辉,王东,等.电针治疗颅脑损伤的研究进展[J].世界最新医学信息文摘,2018,18(96):32-34.
- [13] 聂红.疏密波与连续波电针治疗颈源性头痛的临床研究[D].武汉:湖北中医药大学,2018.
- [14] KATHLEEN K, IMRAN S, GEORGE S. Targeting neurotrophins to specific populations of Neurons: NGF, BDNF, and NT-3 and their relevance for treatment of spinal cord injury [J]. International Journal of Molecular Sciences, 2017, 18 (3):548.
- [15] 李艳红,黄志成.电针督脉四穴组对脊髓损伤后大鼠运动及神经传导功能恢复的作用机制研究[J].四川中医,2020,38(7):65-68.
- [16] XU HY, YANG Y, DENG QW, et al. Governor vessel electroacupuncture promotes the intrinsic growth ability of spinal neurons through activating calcitonin gene-related peptide/ α -calcium/calmodulin-dependent protein kinase/neurotrophin-3 pathway after spinal cord injury [J]. J Neurotrauma, 2021, 38(6):734-745.

辽宁中医药大学学报, 2015, 17(2):19-22.

[32] 王庆学, 欧阳宇晨, 卞尧尧, 等. 千金苇茎汤对香烟烟雾暴露模型大鼠肺组织Th17/Treg分化及其相关细胞因子表达的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(21):28-33.

[33] 陈新军, 田涛, 薛辉, 等. 千金苇茎汤含药血清对香烟烟雾暴露小鼠脾Naive T细胞Th17/Treg分化及Notch通路表达的影响[J]. 毒理学杂志, 2021, 35(4):322-328, 334.

[34] 周宇辉, 詹王秦, 唐于平, 等. 麦门冬汤合金钱苇茎汤正丁醇萃取部位抑制A549细胞增殖作用的研究[J]. 南京中医药大学学报, 2010, 26(3):199-201, 245.

[35] 周宇辉, 詹臻, 唐于平, 等. 麦门冬合金钱苇茎汤抑制A549细胞增殖作用及其机制[J]. 中国肺癌杂志, 2010, 13(5):477-482.

[36] 蒋时红, 孙超龙, 吴耀松. 苇茎汤调控人肺腺癌A549细胞中EGFR、STAT3抗凋亡的机制研究[J]. 中药药理与临床, 2015, 31(2):4-6.

[37] 熊飞, 周宗剑, 姜森, 等. 麦门冬汤合金钱苇茎汤抑制小鼠Lewis肺癌生长的体内实验研究[J]. 南京中医药大学学报, 2011, 27(2):144-147.

(收稿日期 2022-07-27)

(上接第 363 页)

[17] 刘静, 肖明中. 电针对急性脊髓损伤大鼠运动功能及钙蛋白酶表达的影响[J]. 针刺研究, 2020, 45(12):968-972.

[18] 吴凡, 许权, 周宾宾, 等. 电针刺激脊髓损伤大鼠足阳明胃经脊髓受损节段Bax、Bcl-2的mRNA和蛋白的表达[J]. 中国组织工程研究, 2020, 24(26):4169-4175.

[19] 刘莹莹, 刘伟. 不同频率督脉电针促进不完全脊髓损伤大鼠运动功能重建的比较研究[J]. 神经损伤与功能重建, 2021, 16(4):191-194.

[20] 刘玲玲, 梅继林, 李诺, 等. 夹脊电针调控P2X7R/NLRP3信号通路相关因子改善脊髓损伤大鼠微环境炎症反应的作用机制研究[J]. 针灸临床杂志, 2021, 37(3):72-79.

[21] KERSCHENSTEINER M, SCHWAB ME, LICHTMAN JW, et al. In vivo imaging of axonal degeneration and regeneration in the injured spinal cord[J]. Nature Medicine, 2005, 11(5):572.

[22] 李建平, 何留民, 吴武田. 脊髓损伤的病理改变及修复策略[J/OL]. 中国科学: 生命科学: 1-12 [2022-04-12]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.5840.Q.20211207.0857.002.html>.

[23] XIAO WP, DING LQ, MIN YJ, et al. Electroacupuncture promoting axonal regeneration in spinal cord injury rats via suppression of Nogo/NgR and Rho/ROCK signaling pathway[J]. Neuropsychiatr Dis Treat, 2019(15):3429-3442.

[24] 胡蓉, 陈怡, 徐海鹏, 等. 电针“夹脊”穴对急性脊髓损伤大鼠少突胶质前体细胞增殖分化的影响[J]. 中国针灸, 2020, 40(5):519-525.

[25] 冯红霞, 刘承梅, 吴明莉, 等. 电针大椎、命门穴治疗不完全性脊髓损伤临床疗效观察[J]. 时珍国医国药, 2018, 29(9):2194-2196.

[26] 余芳菲, 贾新燕, 李雯昕, 等. 电针对不完全性脊髓损伤患者运动功能和大脑皮层运动区兴奋性的影响[J]. 中医杂志, 2018, 59(21):1848-1852.

[27] 闫康, 黄汝芹, 李鹏, 等. 二仙汤加减联合电针刺激对脊髓损伤患者术后恢复的临床疗效[J]. 世界中医药, 2021, 16(18):2770-2774.

[28] 张维平, 常雯茜, 朱换平, 等. 加味补阳还五汤联合电针治疗创伤性脊柱脊髓损伤气虚血瘀证的临床疗效[J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(18):88-93.

[29] 郑焕驰, 李佩泽, 梁峻铨, 等. 电针联合高压氧治疗不完全性脊髓损伤的疗效观察[J]. 上海针灸杂志, 2021, 40(3):288-293.

[30] 植梧倍. 电针配合康复训练对颈脊髓损伤术后患者临床观察[J]. 深圳中西医结合杂志, 2019, 29(23):61-62.

[31] 牛秋妍, 任亚锋, 张晓勇, 等. 电针配合悬吊运动训练治疗不完全性脊髓损伤疗效观察[J/OL]. 上海针灸杂志: 1-7 [2022-02-16]. <https://doi.org/10.13460/j.issn.1005-0957.2021.13.0051>.

[32] JAZAYERI SB, BEYGI S, SHOKRANEH F, et al. Incidence of traumatic spinal cord injury worldwide: a systematic review[J]. European Spine Journal, 2015, 24(5):905-918.

[33] 王伟群, 池伟东, 吴俊哲. 中西医治疗脊髓损伤研究进展[J]. 山东中医杂志, 2018, 37(11):960-963.

[34] 左薇, 穆敬平, 许明军. 夹脊穴电针对实验性脊髓损伤后中枢性疼痛模型大鼠自发痛行为学和痛超敏现象的影响[J]. 中国医药导报, 2021, 18(27):17-20.

[35] 唐祎周, 张翀, 教传旭, 等. 夹脊电针联合常规疗法治疗脊髓损伤后肌痉挛30例临床研究[J]. 江苏中医药, 2021, 53(8):48-51.

[36] 朱康祥, 金盛, 邵文飞, 等. 常规康复训练与电针联合温针灸治疗脊髓损伤后神经源性膀胱尿潴留临床研究[J]. 新中医, 2022, 596(1):164-167.

[37] 李德岩, 王宇. 电针联合生物反馈疗法在脊髓损伤患者神经源性肠道功能障碍治疗中的应用[J]. 四川中医, 2021, 451(6):189-191.

(收稿日期 2022-05-29)