

# 针刺对缺血性脑卒中患者急性期 血清 PPARs 调控的研究<sup>\*</sup>

王慧 李汶阳 李政<sup>\*\*</sup>

(新疆昌吉回族自治州中医医院, 新疆 昌吉 831100)

**摘要:**目的 探讨针刺疗法对急性缺血性脑卒中患者血清 PPARs 调控。方法 选取我院住院治疗的急性缺血性脑卒中患者 75 例作为研究对象。随机分为常规组(39 人)和治疗组(36 人),常规组根据指南常规给予抗血小板聚集、降脂稳定斑块等治疗;针灸治疗组在常规治疗的基础上,根据我科诊疗常规,辨证给予针刺治疗。2 周后对比临床疗效及血清 PPARs 变化情况。结果 两组患者治疗后 NIHSS 评分均较治疗前明显降低,且治疗组降低更为明显;PPAR $\alpha$ 、PPAR $\gamma$  较治疗前明显上升,且治疗组上升更加明显,差异有统计学意义;PPAR $\beta$  治疗前后未见明显变化,差异无统计学意义。结论 针灸治疗较常规治疗能更有效的改善急性缺血性脑卒中患者神经功能缺损评分,其可能机制与激活体内 PPAR $\alpha$  和 PPAR $\gamma$  有关。

**关键词:**急性缺血性脑卒中;针灸治疗;过氧化物酶体增殖剂激活受体

**中图分类号:**R256.2 **文献标识码:**A **文章编号:**2096-1340(2022)01-0098-03

**DOI:**10.13424/j.cnki.jstcm.2022.01.021

缺血性脑卒中是最常见的卒中类型,占我国脑卒中的 69.6%~70.8%<sup>[1-2]</sup>,是导致严重的长期功能障碍的首要疾病。全球每年超过 1500 万人罹患缺血性脑卒中,其中约 30% 的患者在急性期死亡,1 年致死/残疾率 33.4%~33.8%<sup>[3-4]</sup>。目前缺血性脑卒中在我国国民疾病死亡原因位列第一,对人类的身体健康和生活质量造成了严重危害。加强缺血性脑卒中急性期的联合治疗,减少病死率和减轻残障率,对于减轻社会经济和精神负担具有重要的意义。针灸联合常规治疗在急性缺血性脑卒中发挥了较好的疗效,但是其作用机制尚待进一步研究。已有研究表明,过氧化物酶体增殖剂激活受体(peroxisome proliferators-activated receptors, PPARs)是缺血性脑卒中的重要影响因素<sup>[5]</sup>,本文将探讨针刺对缺血性脑卒中急性期患者血清 PPARs 调控的影响。

## 1 资料和方法

**1.1 观察对象** 选择在 2017 年 10 月—2019 年 10 月在我院住院的急性缺血性脑卒中患者 75 例。采用随机数字表将其分为常规组和针灸治疗组。

常规治疗组根据《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014》<sup>[2]</sup>给予抗血小板聚集、降脂稳定斑块等治疗;针灸治疗组在常规治疗的基础上,根据我科诊疗常规,辨证给予针刺治疗。

**纳入标准:**①符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014》<sup>[6]</sup>制定的诊断标准,并经头颅 CT、MRI 确诊;②年龄 35~70 岁;③经患者或家属同意。

**排除标准:**①短暂性脑缺血发作、大面积脑梗死、复发性脑梗死、椎基底动脉系统脑梗死及意识障碍者;②合并严重心血管疾病、肝肾功能异常以及恶性肿瘤患者;③治疗过程中出现严重并发症甚至死亡患者;④无法配合药物及针刺治疗者。

**1.2 观察指标** 所有患者入院时记录性别、年龄等基础数据,患者入院时及治疗 14 d 后检测血清 PPARs 水平变化(酶联免疫吸附法测定)和美国国立卫生研究院卒中量表(National Institute of Health stroke scale, NIHSS)。

**1.3 安全性评价** 治疗前后常规行血常规、尿常规、生化及心电图、腹部彩超检查。

<sup>\*</sup> 基金项目:昌吉回族自治州科技计划项目(2017S06-03)

<sup>\*\*</sup> 通讯作者:李政,主任医师。E-mail:wh15022987690@163.com

**1.4 统计学方法** 采用 SPSS 22.0 统计软件进行分析,对计量资料进行  $t$  检验,计数资料比较采用 Pearson 卡方检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

**2.1 基础数据及其比较** 共收治符合研究的急性缺血性卒中患者 80 人,5 人无法配合治疗而退出研究,实际入组 75 人,其中针灸治疗组 39 人,男 21 人,女 18 人,平均年龄  $(63.71 \pm 7.34)$  岁;常规治疗组 36 人,男 19 人,女 17 人,平均年龄  $(61.69 \pm 7.21)$  岁;两组患者在年龄  $(t = 1.202, P = 0.233 > 0.05)$ 、性别组成  $(F = 0.009, P = 0.926 > 0.05)$  中无统计学意义。

**2.2 血清 PPARs 调控指标及其比较** 治疗前,两组患者的 NIHSS 评分、血清 PPAR $\alpha$ 、PPAR $\beta$ 、PPAR $\gamma$ ,比较无统计学意义。经过治疗,两组患者 NIHSS 评分均较前降低,差异有统计学意义(分别为治疗组  $t = 0.901, P = 0.00$ ,常规组  $t = 0.929, P = 0.00$ ),其差值比较,治疗组降低更加明显,有

统计学意义  $(t = 3.28, P = 0.02)$ 。表明针灸治疗较常规治疗可以更好的改善神经功能缺损。经过治疗,两组患者血清 PPAR $\alpha$  都有明显升高,差异有统计学意义(分别为治疗组  $t = 0.619, P = 0.00$ ,常规组  $t = 0.892, P = 0.00$ ),且治疗组升高更加明显。PPAR $\beta$  在经过治疗后两组均无明显差异,无统计学意义(分别为治疗组  $t = 0.236, P = 0.148$ ,常规组  $t = 0.188, P = 0.280$ )。经过治疗,两组患者血清 PPAR $\gamma$  都有明显升高,差异有统计学意义(分别为治疗组  $t = -7.728, P = 0.00$ ,常规组  $t = -4.630, P = 0.00$ ),且治疗组升高更加明显。见表 1 ~ 表 2。

表 1 两组患者治疗前后 NIHSS 评分  $(\bar{x} \pm s)$

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后	差值
常规组	36	9.26 $\pm$ 3.24	7.35 $\pm$ 3.49	1.89 $\pm$ 1.52
治疗组	39	8.86 $\pm$ 2.83	7.97 $\pm$ 2.93	0.89 $\pm$ 1.09
<i>t</i> 值		0.56	-0.82	3.28
<i>P</i> 值		0.577	0.415	0.02

表 2 两组患者治疗前后 PPARs 变化情况比较  $(\bar{x} \pm s)$

组别	<i>n</i>	PPAR $\alpha$		PPAR $\beta$		PPAR $\gamma$	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
常规组	36	374.57 $\pm$ 168.91	584.07 $\pm$ 222.01	428.26 $\pm$ 142.98	470.60 $\pm$ 137.68	36.45 $\pm$ 4.39	59.34 $\pm$ 18.49
治疗组	39	418.21 $\pm$ 172.37	487.50 $\pm$ 160.49	464.49 $\pm$ 163.09	471.04 $\pm$ 137.34	36.16 $\pm$ 6.99	45.18 $\pm$ 12.63
<i>t</i> 值		-1.107	2.143	0.105	-0.14	0.220	3.84
<i>P</i> 值		0.272	0.035	0.917	0.98	0.827	0.00

3 讨论

针刺疗法具有操作简便,价格低廉等优点,且毒副作用小<sup>[7]</sup>,现代研究发现:针刺疗法可以通过扩张血管、增加侧支循环等途径来改善梗死区的脑血流,同时还能够抑制脑细胞的凋亡、减少凋亡脑细胞内毒性物质的生成、调节脑组织的能量代谢来改善缺血性脑卒中的神经缺损症状,降低致残率<sup>[8]</sup>。

本研究发现,相对于常规组来说,针刺治疗可以更好的改善神经功能缺损,进而改善患者生活质量,减轻家庭和社会负担。

PPARs 是核受体超家族中自由配体激活的核转录因子,包括 PPAR $\alpha$ 、PPAR $\beta$ 、PPAR $\gamma$  三个亚型,其主要通过调节基因转录发挥相应的生物学效应,在多种中枢神经系统疾病,尤其是缺血性脑卒

中中有重要的保护作用<sup>[9-11]</sup>。研究发现,在使用内源性 PPAR $\alpha$  受体激动剂油酰乙醇胺后,可以减少因脑缺血所致的神经细胞的凋亡,并能够增强神经细胞的修复,其机制可能为通过抑制 Toll 样受体 4 和胞外信号调节激酶信号途径<sup>[12-13]</sup>。PPAR $\beta$  在缺血性脑卒中的研究相对较少,实验表明,给予 PPAR $\beta$  受体激动剂 GW0742 后,可以上调 miR-17-5p 的转录,减少硫氧还蛋白相互作用蛋白的表达,进而发挥脑保护作用<sup>[14-15]</sup>。PPAR $\gamma$  是调控缺血性脑卒中后细胞炎症反应的重要转录因子,动物实验表明,通过给予 PPAR $\gamma$  激动剂可以抑制炎症反应,减轻氧化应激,进而发挥由于缺血再灌注引起的脑损伤的保护作用<sup>[16-17]</sup>。本次研究发现,经过治疗,治疗组较常规组 NIHSS 评分的差值减少更加明显,说明加用针灸治疗可以更好地改善急性

缺血性脑卒中的神经缺损症状。经过治疗,常规组和治疗组患者血清中的 PPAR $\alpha$  和 PPAR $\gamma$  含量均较前有明显上升,且治疗组上升更加明显,说明针灸治疗可以更好地激活 PPAR $\alpha$  和 PPAR $\gamma$ ,可能为针灸治疗急性缺血性脑卒中的其中机制之一。治疗前和治疗后,两组患者血清 PPAR $\beta$  均无明显变化,可能原因是 PPAR $\beta$  广泛表达于各种器官和组织的细胞核内<sup>[18]</sup>,在外周表达较少,本研究只采集了患者外周血标本,检测血清中 PPAR $\beta$  含量,故治疗前后无明显变化,需要待进一步研究。虽然给予 PPARs 激动剂后可以发挥很好的脑保护作用,但是目前,PPARs 激动剂因为有较多的副作用,且主要是应用于糖尿病和高脂血症等代谢性疾病,在缺血性脑卒中中并没有得到广泛应用<sup>[19-20]</sup>。相比较而言,针刺具有安全便捷、副作用少的特点,适宜在临床工作中广泛应用,减少缺血性脑卒中的致残率和致死率。

综上所述,针灸在治疗急性缺血性脑卒中中具有安全、有效的特点,其可能机制为激活体内 PPAR $\alpha$  和 PPAR $\gamma$  受体,进而发挥脑保护作用,减轻神经缺损症状。

#### 参考文献

- [1] Wang W, Jiang B, Sun H, et al. Prevalence, Incidence, and Mortality of stroke in china: results from a nationwide population-based survey of 480 687 adults [J]. *Circulation*, 2017, 135(8): 759-771.
- [2] Wang D, Liu J, Liu M, et al. Patterns of stroke between university hospitals and nonuniversity hospitals in mainland china: prospective multicenter hospital-based registry study [J]. *World Neurosurg*, 2017, 98: 258-265.
- [3] Huang Y, Wang JG, Wei JW, et al. Age and gender variations in the management of ischaemic stroke in China [J]. *Int J Stroke*, 2010, 5(5): 351-359.
- [4] 郝子龙, 刘鸣, 李伟, 等. 成都卒中登记方法及 3123 例患者基本特征和功能结局 [J]. *中华神经科杂志* 2011, 44(12): 826-831.
- [5] Bordet R, Leys D, Duriez P, et al. PPARs: A potential target for a disease-modifying strategy in stroke [J]. *Current Drug Targets*, 2013, 14(7): 752-767.
- [6] 刘鸣, 贺茂林. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014 [J]. *中华神经科杂志*, 2015, 48(4): 246-257.
- [7] 赵亚伟, 傅天, 张彦利. 中医药治疗脑卒中的研究进展 [J]. *现代中西医结合杂志*, 2017, 26(24): 2733-2736.
- [8] 李雨蔓. 针灸治疗脑梗死的临床研究进展 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2016.

- [9] Icarin attenuates cerebral ischemia-reperfusion injury through inhibition of inflammatory response mediated by NF- $\kappa$ B, PPAR $\alpha$  and PPAR $\gamma$  in rats [J]. *International Immunopharmacology*, 30: 157-162.
- [10] Ouk T, Potey C, Gautier S, et al. PPARs: a potential target for a disease-modifying strategy in stroke [J]. *Curr Drug Targets*, 2013, 14(7): 752-767.
- [11] Zhuo Y, Zhuo J. Tranilast treatment attenuates cerebral ischemia-reperfusion injury in rats through the inhibition of inflammatory responses mediated by NF- $\kappa$ B and PPARs [J]. *Clin Transl Sci*, 2019, 12(2): 196-202.
- [12] Guo A, Yan X. PPAR $\alpha$  agonist fenofibrate ameliorates learning and memory deficits in rats following global cerebral ischemia [J]. *Mol Neurobiol*, 2015, 52(1): 601-609.
- [13] Zhou H, Yang WS, Li Y, et al. Oleylethanolamide attenuates apoptosis by inhibiting the TLR4/NF- $\kappa$ B and ERK 1/2 signaling pathways in mice with acute ischemic stroke [J]. *Naunyn-schmiederg's Archpharmacol*, 2017, 390(1): 77-84.
- [14] Gamdzyk M, Doycheva DM, Malaguit J, et al. Role of PPAR- $\beta/\delta$ /miR-17/TXNIP pathway in neuronal apoptosis after neonatal hypoxic-ischemic injury in rats [J]. *Neuropharmacology*, 2018, 140: 150-161.
- [15] Liu HF. Activation of Peroxisome proliferator-activated receptor  $\beta/\delta$  attenuates acute ischemic stroke on middle cerebral ischemia occlusion in rats [J]. 2014, 23(6): 1396-1402.
- [16] Xia P, Pan Y, Zhang F, et al. Pioglitazone confers neuroprotection against ischemia-induced pyroptosis due to its inhibitory effects on HMGB-1/RAGE and Rac1/ROS pathway by activating PPAR $\gamma$  [J]. *Nature medicine*, 2018, 45(6): 2351-2368.
- [17] Bao-Shuai S, Masaki M, Jun I, et al. Attenuation of stroke damage by angiotensin II type 2 receptor stimulation via peroxisome proliferator-activated receptor-gamma activation [J]. *Neuroinflammation*, 2018, 41(10): 839-848.
- [18] Chao X, Xiong C, Dong W, et al. Activation of peroxisome proliferator-activated receptor  $\beta/\delta$  attenuates acute ischemic stroke on middle cerebral ischemia occlusion in rats [J]. *Journal of Stroke & Cerebrovascular Diseases*, 23(6): 1396-1402.
- [19] 张君. 多靶点 PPARs 激动剂的设计、合成及体外活性评价 [D]. 天津: 天津医科大学, 2018.
- [20] 何婧, 韩江全, 过氧化物酶体增殖物激活受体在缺血性脑损伤及糖尿病合并脑缺血损伤中的研究进展 [J]. *医学综述*, 2019, 25(8): 148-152.

(收稿日期: 2020-04-11 编辑: 蒲瑞生)