

DOI: 10.13703/j.0255-2930.20240201-k0003

引用格式: 王保国, 曹奕, 杨琪琪, 等. “灸刺督脉”疗法联合重复经颅磁刺激治疗卒中后疲劳: 随机对照试验 [J]. 中国针灸, 2024, 44 (12): 1363-1369.

临床研究

“灸刺督脉”疗法联合重复经颅磁刺激治疗卒中后疲劳: 随机对照试验*

王保国^{1,2△}, 曹奕³, 杨琪琪¹, 尹维帅⁴, 孙永旗⁴, 赵娜⁴, 李飞^{5✉}(¹安徽中医药大学第一临床医学院, 合肥 230012; 安徽中医药大学第二附属医院, ²脑病科, ⁵康复科, 合肥 230061; ³安徽中医药大学第二附属医院名医堂; ⁴安徽中医药大学)

[摘要] 目的: 观察“灸刺督脉”疗法联合重复经颅磁刺激治疗卒中后疲劳 (PSF) 的临床疗效。方法: 将 78 例 PSF 患者随机分为观察组 (39 例, 脱落 1 例) 和对照组 (39 例, 脱落 1 例)。两组均予常规内科基础治疗。对照组采用重复经颅磁刺激治疗, 每次 20 min; 观察组在对照组治疗基础上加用“灸刺督脉”疗法, 穴取百会、大椎、神庭、风府、至阳、命门、腰阳关, 其中百会采用艾灸治疗, 大椎采用刺络治疗, 其余腧穴予常规针刺治疗, 艾灸及针刺均每次 30 min。两组均每日 1 次, 连续治疗 2 周。分别于治疗前后观察两组患者疲劳严重程度量表 (FSS)、匹兹堡睡眠质量指数 (PSQI) 及 Fugl-Meyer 运动功能评定 (FMA) 评分, 并检测两组患者血清 C 反应蛋白 (CRP)、白细胞介素 (IL)-1 β 、IL-6 含量。结果: 治疗后, 两组患者 FSS、PSQI 评分及血清 CRP、IL-1 β 、IL-6 含量较治疗前降低 ($P < 0.05$), FMA 评分较治疗前升高 ($P < 0.05$); 观察组患者 FSS、PSQI 评分及血清 CRP、IL-1 β 、IL-6 含量低于对照组 ($P < 0.05$), FMA 评分高于对照组 ($P < 0.05$)。观察组患者 FSS 评分与血清 CRP、IL-1 β 、IL-6 含量呈正相关 ($P < 0.01$)。结论: “灸刺督脉”疗法联合重复经颅磁刺激可有效缓解 PSF 患者疲劳程度, 改善其睡眠质量、提高肢体功能, 其缓解疲劳程度的机制可能与下调血清炎症因子含量有关。

[关键词] 卒中后疲劳; 灸刺督脉; 刺络; 重复经颅磁刺激; 疲劳严重程度量表评分; 血清炎症因子; 随机对照试验

Moxibustion and acupuncture at acupoints of governor vessel combined with repeated transcranial magnetic stimulation for post-stroke fatigue: a randomized controlled trial

WANG Baoguo^{1,2△}, CAO Yi³, YANG Qiqi¹, YIN Weishuai⁴, SUN Yongqi⁴, ZHAO Na⁴, LI Fei^{5✉} (¹First Clinical Medical College of Anhui University of CM, Hefei 230012, China; ²Department of Encephalopathy, ⁵Department of Rehabilitation, Second Affiliated Hospital of Anhui University of CM, Hefei 230061; ³Famous Doctor Hall, Second Affiliated Hospital of Anhui University of CM; ⁴Anhui University of CM)

ABSTRACT Objective To observe the clinical efficacy of moxibustion and acupuncture at acupoints of the governor vessel combined with repeated transcranial magnetic stimulation (rTMS) in the treatment of post-stroke fatigue (PSF).

Methods A total of 78 patients with PSF were randomized into an observation group (39 cases, 1 case dropped out) and a control group (39 cases, 1 case dropped out). The patients in both groups received conventional medical basic treatment. In the control group, rTMS was adopted, 20 min each time. On the basis of the treatment in the control group, therapy of moxibustion and acupuncture at acupoints of the governor vessel was delivered in the observation group, Baihui (GV 20), Dazhui (GV 14), Shenting (GV 24), Fengfu (GV 16), Zhiyang (GV 9), Mingmen (GV 4) and Yaoyangguan (GV 3) were selected, Baihui (GV 20) was treated with moxibustion, Dazhui (GV 14) was treated with collateral-pricking, other acupoints were treated with conventional acupuncture, moxibustion and acupuncture were sustained for 30 min. The treatment in both

*国家青年岐黄学者支持项目: 国中医药人教函〔2022〕256 号; 2022 年全国名老中医药专家传承工作室建设项目: 国中医药人教函〔2022〕75 号; 安徽中医药大学针灸学科平台依托科研项目: 2022ZJPT19; 安徽省自然科学基金项目: 1908085QH371; 安徽省高等学校科学研究重点项目: 2023AH050820; 安徽省第一届卫生健康骨干人才项目: 皖卫函〔2022〕392 号; 安徽省中医药高水平传承人才支持项目: 皖中医药发展秘〔2024〕1 号

✉通信作者: 李飞, 主任医师。E-mail: 316029622@qq.com

△王保国, 安徽中医药大学博士研究生、副主任医师。E-mail: 390220068@qq.com

groups was given once a day for continuous two weeks. Before and after treatment, the scores of fatigue severity scale (FSS), Pittsburgh sleep quality index (PSQI) and Fugl-Meyer motor function assessment (FMA) were observed, and the serum levels of C-reactive protein (CRP), interleukin (IL)-1 β and IL-6 were detected in both groups. **Results** After treatment, in the two groups, the FSS and PSQI scores, as well as the serum levels of CRP, IL-1 β and IL-6 were decreased compared with those before treatment ($P < 0.05$), while FMA scores were increased compared with those before treatment ($P < 0.05$). After treatment, in the observation group, FSS and PSQI scores, as well as the serum levels of CRP, IL-1 β and IL-6 were lower than those in the control group ($P < 0.05$), while FMA score was higher than that in the control group ($P < 0.05$). The serum levels of CRP, IL-1 β and IL-6 were positively correlated with FSS score in the observation group ($P < 0.01$). **Conclusion** Moxibustion and acupuncture at acupoints of the governor vessel combined with rTMS can effectively alleviate the fatigue, improve the sleep quality and limb function in PSF patients, its mechanism on alleviating fatigue may be related to the down-regulation of serum inflammatory factors.

KEYWORDS post-stroke fatigue; moxibustion and acupuncture at acupoints of governor vessel; collateral-pricking; repeated transcranial magnetic stimulation; fatigue severity scale score; serum inflammatory factors; randomized controlled trial (RCT)

卒中后疲劳 (post-stroke fatigue, PSF) 是卒中后常见的并发症之一^[1], 现有文献报道的患病率在 25% ~ 85%^[2], 患者常自觉乏力疲倦, 休息后仍不能缓解, 且 PSF 常伴发抑郁症、焦虑症及睡眠障碍^[3], 严重影响患者的康复。目前其发病机制尚未完全清楚, 涉及心理、生物学及躯体行为等方面^[4-6]。PSF 病理机制复杂, 影响因素较多, 单一治疗措施往往并不能达到预期的疗效, 采取个体化、综合性的治疗可能是今后的治疗方向^[7]。重复经颅磁刺激 (repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS) 是一种无创电生理技术, 可促进或抑制大脑皮层的兴奋性, 加速诱导神经可塑性发展, 可促进卒中后神经恢复及改善患者抑郁焦虑情绪^[8]。Meta 分析^[9-10]结果显示 rTMS 可有效改善 PSF 患者的疲劳症状, 且不良反应小。多项研究^[11-13]证实针灸治疗 PSF 具有一定临床疗效。督脉为“阳脉之海”, “灸刺督脉”疗法可达到调神通督、通畅气血之功效, 故本研究以单纯 rTMS 作为对照, 观察“灸刺督脉”疗法联合 rTMS 治疗 PSF 的临床疗效, 现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

2022 年 1 月至 2023 年 12 月于安徽中医药大学第二附属医院脑病科招募 PSF 患者。根据前期预试验, 治疗后观察组疲劳严重程度量表 (fatigue severity scale, FSS) 评分为 (43.84 $\pm$ 5.21) 分, 对照组为 (47.85 $\pm$ 4.65) 分, 两组样本量各为 10 例, 两组均数差值为 4.01, 合并标准差为 4.94。采用 PASS15.0 软件进行样本量估算, 两组样本量比例为 1:1, 检验水平 $\alpha=0.05$, 检验效能 $1-\beta=0.90$, 双侧检验, 根据

公式 $n = \frac{2(Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2 \times \sigma^2}{\delta^2}$ 计算得出样本量为 $n_1=n_2=33$, 考虑试验中病例失访等因素, 取脱落率 15% 扩大样本量, 每组 39 例, 两组共 78 例。采用随机数字表法进行分组, 并使用信封法进行分组隐匿。由不参与试验实施的人员使用计算机产生随机分配序列, 单数为观察组, 双数为对照组, 随机分配序列被放入按顺序编码、不透光的信封密封, 患者按就诊顺序拆开信封, 按照 1:1 比例分为观察组和对照组, 各 39 例。由于试验涉及针刺、艾灸, 无法对患者及治疗操作者进行设盲, 故仅对结局评价者及统计分析人员进行设盲。本研究经安徽中医药大学附属第二医院伦理委员会审核批准 (伦理批号: 2023-zj-32)。

1.2 诊断标准

参照《中国各类主要脑血管病诊断要点 2019》^[14] 中脑卒中诊断标准, 经颅脑 MRI 或 CT 明确诊断; 同时须符合 PSF 诊断标准^[15]: 卒中患者在过去 4 周中超过 2 周时间每日或几乎每日均出现明显疲劳症状, 休息时长明显增加, 不能正常参加日常活动。

1.3 纳入标准

①符合 PSF 的诊断标准; ②年龄 40 ~ 80 岁; ③病程 1 ~ 6 个月; ④意识清楚, 存在一侧肢体运动障碍, 无失语及严重认知障碍, 能够配合治疗; ⑤患者或家属自愿参与本研究, 并签署知情同意书。

1.4 排除标准

①颅内肿瘤、体内金属植入物、癫痫发作等不宜行 rTMS 治疗者; ②卒中前疲劳或确诊 PSF 正在接受治疗者; ③患有精神分裂、双相障碍等精神类疾病或正在使用镇静类、抗抑郁药物者; ④严重抑郁症者[汉

密尔顿抑郁量表 (Hamilton depression scale, HAMD) 评分 > 24 分]; ⑤存在严重心、肝、肾等疾病或严重感染者; ⑥有晕针史、严重凝血功能障碍者。

2 治疗方法

两组均接受内科基础治疗。针对脑卒中及基础性疾病 (如高血压、糖尿病等), 参照《中国脑血管病防治指南》^[16] 予以控制血压、调节血脂血糖, 抗凝、抗血小板聚集, 稳定心率、改善循环, 加强营养、调节电解质平衡, 防治并发症等相关对症治疗。

2.1 观察组

2.1.1 rTMS

采用脉冲磁场刺激仪系统 (M-100 Ultimate 型, 深圳英智科技有限公司) 及“8”字形线圈。首次治疗前需测定患者静息运动阈值 (resting motor threshold, RMT), 检测患侧拇短展肌部位最小运动诱发电位的位点, 由高到低调整刺激强度刺激该位点, 直至 10 次中至少有 5 次诱发拇短展肌诱发电位达 50 μ V 以上, 该刺激强度即为 RMT。治疗时患者取坐位或仰卧位, 依据脑电图 10-20 系统定位法, 取双侧大脑半球 M1 区和双侧大脑前额叶背外侧皮质区 (DLPFC) 作为磁刺激部位。患侧脑半球 M1 区及 DLPFC 区磁刺激频率为 10 Hz, 刺激强度: M1 区为 100% RMT, DLPFC 区为 80% RMT; 健侧脑半球 M1 区及 DLPFC 区磁刺激频率为 1 Hz, 刺激强度: M1 区为 100% RMT, DLPFC 区为 90% RMT。每刺激 5 s 间歇 10 s, 共治疗 20 min, 每日 1 次, 连续治疗 2 周。治疗期间需每天询问、观察患者有无不适反应。

2.1.2 “灸刺督脉”疗法

取穴: 主穴为百会、大椎, 配穴为神庭、风府、至阳、命门、腰阳关。操作: 患者取坐位, 穴位局部常规消毒。①百会穴艾灸: 采用温和灸。将灸架固定于百会上方, 放置长约 11 cm、直径约 1.4 cm 的无烟艾条, 艾条燃烧端距离穴位 15~20 mm, 艾灸 30 min, 使局部产生温热感, 以温热感循经感传、透达脑窍为度。②大椎穴刺络: 采用三棱针点刺。按揉大椎穴使其局部充血, 常规消毒, 医者左手固定膈穴区域皮肤, 右手拇指、示指握持针柄, 中指指腹紧贴针身, 露出针尖 2~3 mm, 垂直快速刺入膈穴后立即出针, 待出血约 1 mL (约 20 滴) 后用无菌干棉签按压止血。③神庭、风府、至阳、命门、腰阳关常规针刺: 局部常规消毒, 使用 0.25 mm $\times$ 25 mm 一次性无菌针灸针, 神庭向百会方向透刺 15~20 mm, 要求刺入帽状腱膜层,

得气后行快速捻转手法, 频率 > 160 次/min, 使针感向额部、顶部放射, 以局部出现酸麻重胀为度。风府, 嘱患者头微前倾, 项部放松, 向下颌方向缓慢刺入 10~15 mm, 不可向上深刺, 以免刺入枕骨大孔伤及延髓, 以局部出现酸麻重胀、针感向枕部放射为度。至阳向上与皮肤呈 45° 角斜刺 10~15 mm, 使针感向背部放射。命门、腰阳关均直刺 10~15 mm, 使针感向腰部放射。均予平补平泻法, 留针 30 min, 期间行针 1 次。均每日 1 次, 连续治疗 2 周。由 1 名具有 5 年以上临床工作经验的针灸专科医生进行操作。

2.2 对照组

予单纯 rTMS 治疗, 操作方法及疗程同观察组。

3 疗效观察

3.1 观察指标

分别于治疗前后对以下指标进行评定或检测。

3.1.1 主要结局指标

FSS 评分^[15,17]: FSS 是卒中患者中使用最广泛的疲劳评价工具, 由“锻炼让我感到疲劳”“我很容易疲劳”等 9 个自评条目组成, 每个条目计 1~7 分, 总分范围为 7~63 分, 评分越高表明疲劳程度越严重。

3.1.2 次要结局指标

(1) 匹兹堡睡眠质量指数 (Pittsburgh sleep quality index, PSQI) 评分^[18-19]: PSQI 是一种重要的睡眠质量评估工具, 共包含 7 个问题, 每个问题计 0~3 分。总分范围为 0~21 分, 其中 0~5 分表示睡眠质量优秀; 6~10 分表示睡眠质量良好; 11~15 分表示睡眠质量中等; 16~20 分表示睡眠质量较差; 21 分表示最差睡眠质量。

(2) Fugl-Meyer 运动功能评定 (Fugl-Meyer motor function assessment, FMA) 评分^[20]: 主要用于评估患者上下肢运动功能状态, 共包含 50 个项目, 其中上肢 33 项, 下肢 17 项, 总分范围为 0~100 分, < 50 分表示患肢存在严重运动障碍; 50~84 分表示患肢存在明显运动障碍; 85~95 分表示患肢存在中等运动障碍; 96~99 分表示患肢存在轻度运动障碍; 100 分表示运动功能正常。

(3) 血清炎症因子含量: 治疗前及疗程结束当日采集患者静脉血 2 mL, 采用 ELISA 法检测血清 C 反应蛋白 (C-reactive protein, CRP)、白细胞介素-1 β (interleukin-1 β , IL-1 β) 及白细胞介素-6 (interleukin-6, IL-6) 含量。

3.2 安全性评价

观察记录观察组患者针刺、艾灸治疗过程中出现断针、血肿、晕针、烫伤等不良反应及处理措施。

3.3 统计学处理

数据采用 SPSS26.0 软件进行统计分析,采用全分析集进行数据分析,剔除不合格、未接受过 1 次治疗及失访致疗效无法评估者。计量资料行 Shapiro-Wilk 正态分布检验,符合正态分布的计量资料用均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,组内比较采用配对样本 t 检验,组间比较采用两独立样本 t 检验;不符合正态分布的计量资料用中位数(下四分位数,上四分位数) [$M(P_{25}, P_{75})$] 表示,采用非参数检验。计数资料采用频数表示,比较采用 χ^2 检验。观察组患者 FSS 评分与血清 CRP、IL-1 β 、IL-6 含量相关性分析采用 Pearson 分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3.4 结果

3.4.1 两组患者一般资料比较

观察组 1 例因治疗开始前要求更换方案而脱落,对照组 1 例因转院失访。最终完成试验 76 例,其中观察组 38 例,对照组 38 例。两组患者性别、年龄、病程、卒中类型、卒中侧别、基础疾病、HAMD 评分、HAMA 评分一般资料比较,差异均无统计学意义 ($P > 0.05$),具有可比性,见表 1。

3.4.2 两组患者治疗前后 FSS、PSQI 及 FMA 评分比较

治疗前两组患者 FSS、PSQI 及 FMA 评分比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$),具有可比性。治疗后,两组患者 FSS、PSQI 评分较治疗前降低 ($P < 0.05$),FMA 评分较治疗前升高 ($P < 0.05$);观察组患者 FSS、PSQI 评分低于对照组 ($P < 0.05$),FMA 评分高于对照组 ($P < 0.05$)。见表 2。

3.4.3 两组患者治疗前后血清炎性因子含量比较

治疗前两组患者血清 CRP、IL-1 β 、IL-6 含量比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$),具有可比性。治疗后,两组患者血清 CRP、IL-1 β 、IL-6 含量较治疗前降低 ($P < 0.05$),且观察组低于对照组 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 1 两组卒中后疲劳患者一般资料比较

项目	对照组 ($n=38$)	观察组 ($n=38$)	χ^2/t 值	P 值
性别/例				
男	18	21	0.474	0.491
女	20	17		
年龄/岁 ($\bar{x} \pm s$)	55 $\pm$ 10	54 $\pm$ 10	-0.353	0.726
病程/月 ($\bar{x} \pm s$)	1.87 $\pm$ 0.36	2.01 $\pm$ 0.43	1.539	0.128
卒中类型/例				
脑梗死	22	19	0.477	0.490
脑出血	16	19		
卒中侧别/例				
左侧	17	20	0.474	0.491
右侧	21	18		
基础疾病/例				
高血压	24	26	0.191	0.662
糖尿病	19	17		
HAMD 评分 (分, $\bar{x} \pm s$)	17.39 $\pm$ 2.15	16.92 $\pm$ 2.48	0.890	0.376
HAMA 评分 (分, $\bar{x} \pm s$)	14.24 $\pm$ 2.33	14.03 $\pm$ 1.70	0.450	0.654

注: HAMD: 汉密尔顿抑郁量表,是使用最普遍的抑郁评分量表, HAMD 评分 ≤ 7 分为无抑郁; 7 分 $<$ HAMD 评分 ≤ 17 分为轻度抑郁; 17 分 $<$ HAMD 评分 ≤ 24 分为中度抑郁; HAMD 评分 > 24 分为严重抑郁。HAMA: 汉密尔顿焦虑量表,在临床上常用于焦虑症的诊断及程度划分, HAMA 评分 ≥ 29 分可能为严重焦虑; 21 $\leq$ HAMA 评分 < 29 分为肯定有明显焦虑; 14 分 $\leq$ HAMA 评分 < 21 分为肯定有焦虑; 7 分 $\leq$ HAMA 评分 < 14 分为可能有焦虑; HAMA 评分 < 7 分为没有焦虑。

表 2 两组卒中后疲劳患者治疗前后 FSS、PSQI 及 FMA 评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	FSS 评分		PSQI 评分		FMA 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	38	52.34 $\pm$ 4.17	45.66 $\pm$ 5.04 ^{1) 2)}	12.34 $\pm$ 1.48	10.47 $\pm$ 1.54 ^{1) 2)}	56.64 $\pm$ 6.68	67.40 $\pm$ 6.71 ^{1) 2)}
对照组	38	51.05 $\pm$ 5.06	48.11 $\pm$ 4.48 ¹⁾	12.26 $\pm$ 1.67	11.26 $\pm$ 1.31 ¹⁾	58.15 $\pm$ 7.43	62.87 $\pm$ 5.37 ¹⁾

注: FSS: 疲劳严重程度量表, PSQI: 匹兹堡睡眠质量指数, FMA: Fugl-Meyer 运动功能评定。与本组治疗前比较, ¹⁾ $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, ²⁾ $P < 0.05$ 。

表 3 两组卒中后疲劳患者治疗前后血清炎性因子含量比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	CRP/mg $\cdot$ L ⁻¹		IL-1 β / μ g $\cdot$ L ⁻¹		IL-6/ μ g $\cdot$ mL ⁻¹	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	38	14.97 $\pm$ 5.13	9.40 $\pm$ 1.96 ^{1) 2)}	26.97 $\pm$ 4.29	15.84 $\pm$ 5.85 ^{1) 2)}	32.71 $\pm$ 3.49	22.02 $\pm$ 3.55 ^{1) 2)}
对照组	38	13.40 $\pm$ 4.01	11.20 $\pm$ 2.90 ¹⁾	25.52 $\pm$ 4.09	19.36 $\pm$ 3.69 ¹⁾	33.72 $\pm$ 3.94	26.77 $\pm$ 3.60 ¹⁾

注: CRP: C 反应蛋白, IL-1 β : 白细胞介素-1 β , IL-6: 白细胞介素-6。与本组治疗前比较, ¹⁾ $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, ²⁾ $P < 0.05$ 。

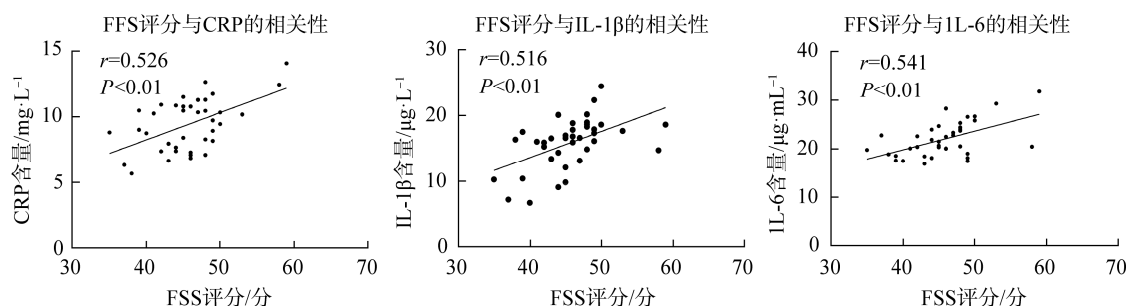
3.4.4 观察组患者 FSS 评分与血清 CRP、IL-1 β 、IL-6 含量相关性分析

观察组患者 FSS 评分与血清 CRP、IL-1 β 、IL-6 含量均呈正相关 (FSS 评分与 CRP 含量: $r=0.526$, $P<0.01$; FSS 评分与 IL-1 β 含量: $r=0.541$,

$P<0.01$; FSS 评分与 IL-6 含量: $r=0.516$, $P<0.01$)。见图 1。

3.4.5 安全性评价

观察组患者在治疗过程中均未出现断针、血肿、晕针、烫伤等不良反应。



注: FSS: 疲劳严重程度量表, CRP: C 反应蛋白, IL-1 β : 白细胞介素-1 β , IL-6: 白细胞介素-6。

图 1 观察组患者 FSS 评分与血清 CRP、IL-1 β 、IL-6 含量相关性分析

4 讨论

卒中后疲劳 (PSF) 是卒中后临床常见的并发症, 现代医学对其早期识别主要依据患者的临床症状以及证据级别高的系统评价。依据 PSF 临床特征可将其可归为中医“虚劳”范畴。《医经原旨》曰: “阳气去则神明乱, 筋骨废, 为病为危矣。”王冰亦在注解《素问》时提及“然阳气者, 内化精微养于神气, 外为柔软以固于筋”。均说明了体内阳气盛衰对人体肢体运动和神志活动的重要性。中医学认为阳气虚损、阳气阻遏是脑卒中发生的重要因素, 加之卒中后患者肢体偏瘫, 久卧伤气, 进一步耗损阳气。阳气不足, 则血行不畅, 必留瘀滞; 气化失调, 则聚痰湿, 精微亦化生不足, 则形体不充、经脉失养, 肢体不得用, 四肢倦怠; 阳气不充则神失所养, 进而出现精神倦怠等心理疲劳症状。治疗上当以扶正阳气, 调和阴阳, 达到形神同治的目的。

笔者团队前期研究^[21]表明, “灸刺督脉”疗法可改善缺血性脑卒中患者临床症状, 本研究进一步观察该法对 PSF 的影响。督脉为人体“阳脉之海”, 上入络脑, 是沟通肾与脑的桥梁, “灸刺督脉”疗法在很大程度上可以通过刺激本经经穴激发督脉经气, 振奋机体阳气, 同时推动肾精上行濡养脑窍, 阳气足则气血运行畅通, 进而达到调和阴阳、扶正祛瘀的功效。百会为“百脉之会”“百神之会”, 诸阳经与督脉交会于此, 本研究选择百会作为主穴, 施以艾灸, 不仅能调神醒脑, 而且可调节一身气血阴阳。现代研究^[22]亦证实百会穴适用于脑卒中后遗症及神志类疾病的治疗, 能增加脑血流灌注。大椎又名百劳穴, 为手、足

三阳经与督脉之会, 与百会共为主穴, 《针灸大成》中提及本穴可治疗“五劳七伤与乏力”, 于大椎行刺络治疗可激发督脉经气, 通过发挥其阳气来缓解疲劳, 同时可宣阳通督、醒脑开窍。动物实验研究^[23]显示, 针刺“大椎”联合“足三里”可降低大鼠肝脏丙二醛、血清尿素氮及乳酸水平, 提高谷胱甘肽过氧化物酶、肝脏内超氧化物歧化酶及血糖水平, 具有良好的抗疲劳效应。配以督脉穴位腰阳关、命门、至阳、风府、神庭, 从腰至头, 由肾至脑, 不仅能调节背部气血运行, 还能增强宣阳通督、调神醒脑的功效。诸穴合用能激发一身之阳气, 调和阴阳, 通督醒神, 进而消除疲劳, 达到形神同治的目的。现代医学研究表明, PSF 的发生、加重可能与下丘脑-垂体-肾上腺轴功能紊乱相关^[24], 而针刺腰阳关可以纠正这种紊乱, 同时改善单胺类神经递质水平, 进而改善疲劳症状^[25]。命门、至阳、风府是临床治疗脑病及相关并发症的常用腧穴, 可改善脑卒中患者血液循环及肌肉血供, 同时促进神经传导功能的恢复^[26-28]。神庭为督脉与足太阳膀胱经之交会穴, 针刺神庭可刺激大脑皮层释放神经冲动, 改善患者肢体无力症状^[29]。故上述诸穴联合用于治疗 PSF, 可能是通过增加患者脑血流灌注, 调节下丘脑-垂体-肾上腺轴功能, 促进大脑神经递质释放, 加快神经冲动传导, 进而改善患者疲劳症状。

rTMS 是在经颅磁刺激基础上发展而来, 具有双向调节作用, 不同频率刺激可起到兴奋或抑制局部大脑皮质功能的作用^[30], 其在神经心理科、康复科等领域应用广泛^[31]。rTMS 现已初步用于 PSF 患者, 可改善其疲劳症状^[7-8]。rTMS 提供连续、高强度的磁刺

激脉冲波,有高频、低频刺激之分,高频和低频 rTMS 分别指频率 $> 5\text{ Hz}$ 和 $< 1\text{ Hz}$ 的刺激,高频 rTMS 上调大脑皮层兴奋性,低频 rTMS 降低大脑皮层兴奋性^[32]。低频 rTMS 能干预卒中后大脑的可塑性,临床上常使用低频 rTMS 辅助改善卒中患者运动障碍^[33]。有研究表明,皮质运动区兴奋性降低,IL-1 β 、CRP、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 等炎症细胞因子升高是 PSF 常见发病原因,rTMS 能够提高 PSF 皮质运动区兴奋性,改善肢体运动功能及焦虑抑郁情绪,同时可调节机体炎症细胞因子水平,从而缓解疲劳症状^[34-35]。本研究选取 M1 区和 DLPFC 区作为刺激靶点,M1 区即皮质运动区,通过不同频率刺激该区域可改善患者运动功能,进而改善疲劳症状;DLPFC 区即大脑前额叶背外侧皮质区,刺激该区域可以调节患者睡眠及情绪,PSF 的发生与卒中后情感障碍密切相关,刺激 DLPFC 区通过调节情绪进而达到改善疲劳的目的^[36]。运用 rTMS 对健侧大脑半球 M1 区和 DLPFC 区采用低频刺激,能降低其皮质脊髓束的兴奋性,间接降低对病变侧皮质功能的抑制作用;患侧大脑半球 M1 区和 DLPFC 区采用高频刺激,兴奋神经元,促进脑代谢及神经电活动,最终实现大脑皮质功能区域性重建,从而达到解除患者疲劳、促进运动恢复的目的。

本研究选择 FSS 评分作为主要结局指标,其在卒中患者中应用广泛,具有较高的信度和效度^[15],结果显示“灸刺督脉”疗法联合 rTMS 和单纯 rTMS 治疗后均能降低患者 FSS 评分,且观察组 FSS 评分低于对照组,提示两种治疗方式均能改善患者的疲劳程度,联合疗法疗效更优。治疗后,两组患者 PSQI 评分均较治疗前降低,提示两种治疗方式均能改善患者睡眠质量,联合疗法效果更加明显。这一结论与既往研究^[37-38]中 PSF 与睡眠质量相互影响的结论是一致的,提示治疗 PSF 应注重睡眠质量管理。治疗后,两组患者 FMA 评分均较治疗前升高,提示两种治疗方式均能提高患者的肢体运动功能,联合疗法疗效更优,可能与“灸刺督脉”疗法可鼓动阳气,阳气足则精微化生充足,四肢筋脉得以濡养有关。这一结论与既往研究^[38]中 PSF 受患者肢体神经功能影响结论具有一致性,说明治疗 PSF 的同时要重视患者肢体功能的恢复。

尽管 PSF 的发病机制尚未明确,但炎症因子学说可能是其重要作用机制^[39]。卒中后患者在发病数月内血清促炎性因子水平持续升高,可能会促进 PSF 的发生。Liu 等^[40]对 212 例急性卒中患者进行为期 6 个

月的随访发现,PSF 组患者基线血清 CRP 水平高于非 PSF 组,提示血清 CRP 升高与 PSF 发生有关。Wen 等^[41]研究发现 PSF 与 IL-1 β 、IL-6 等炎症因子相关。本研究结果显示,治疗后两组患者血清 CRP、IL-1 β 、IL-6 含量较治疗前降低,观察组低于对照组;相关性分析显示,治疗后观察组患者 FSS 评分与血清 CRP、IL-1 β 、IL-6 含量均呈正相关,提示疲劳的缓解与血清炎症反应相关指标的下降有关。

综上所述,“灸刺督脉”疗法联合 rTMS 治疗可有效缓解 PSF 患者疲劳程度,改善患者睡眠质量、提高肢体功能,疗效优于单纯 rTMS,其缓解疲劳症状的机制可能与下调血清炎症因子含量有关。治疗过程中患者均未出现不良事件,本联合疗法安全性较高。

本研究为探索性研究,样本量小,且为单中心研究,有待今后进一步多中心大样本研究证实;研究对象多为老年患者,基础疾病较多,可能对试验结果产生一定的影响;本试验为开放性试验,且对照组未设立假“灸刺督脉”干预,试验结果可能存在偏倚,如何设立较为完善、真实的假“灸刺督脉”干预,是今后本团队继续探索的方向。此外,HAMA、HAMD 评分在本研究中属于混杂因素,故将其列入一般资料,确保这些混杂因素在随机分组时被均衡,保证试验结果的可靠性,今后研究中将进一步观察探讨改善焦虑抑郁与治疗 PSF 的相关性。

参考文献

- [1] Wu SM, Kutlubaev MA, Chun HY Y, et al. Interventions for post-stroke fatigue[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2015, 2015(7): CD007030.
- [2] 李想, 张云云. 卒中后疲劳[J]. 国际脑血管病杂志, 2021, 29(1): 43-47.
- [3] Aarnes R, Stubberud J, Lerdal A. A literature review of factors associated with fatigue after stroke and a proposal for a framework for clinical utility[J]. Neuropsychol Rehabil, 2020, 30(8): 1449-1476.
- [4] Zhang SM, Cheng SJ, Zhang ZX, et al. Related risk factors associated with post-stroke fatigue: a systematic review and meta-analysis[J]. Neurol Sci, 2021, 42(4): 1463-1471.
- [5] Blackwell S, Crowfoot G, Davey J, et al. Management of post-stroke fatigue: an Australian health professional survey[J]. Disabil Rehabil, 2023, 45(23): 3893-3899.
- [6] Ablewhite J, Nouri F, Whisker A, et al. How do stroke survivors and their caregivers manage post-stroke fatigue? A qualitative study[J]. Clin Rehabil, 2022, 36(10): 1400-1410.
- [7] 王梅杰, 邓雨芳, 周翔, 等. 加拿大《最佳实践建议: 卒中后抑郁、认知、疲劳》解读[J]. 中国全科医学, 2021, 24(17): 2214-2217.

- [8] 马丽景, 杨赞琦, 张佳, 等. 度洛西汀联合重复经颅磁刺激对重度抑郁症患者神经递质及认知功能的影响[J]. 中国康复, 2023, 38(5): 296-299.
- [9] 关宁笑, 姚卓娅, 李烨, 等. 非侵入性脑刺激技术可有效缓解卒中后疲劳症状: 一项 Meta 分析[J]. 中国全科医学, 2023, 26(8): 1008-1014.
- [10] 林晓丽, 王丹心, 谭绍英, 等. 不同的非药物干预措施对脑卒中患者疲劳影响的网状 Meta 分析[J]. 现代临床护理, 2021, 20(12): 51-58.
- [11] 武明霞, 盛茹雅, 孙冬玮, 等. 盘龙刺联合醒脑开窍针刺法治疗脑卒中后疲劳: 随机对照试验[J]. 中国针灸, 2022, 42(10): 1089-1093.
- [12] 陈良华, 林源, 林万庆, 等. 头针、腹针结合治疗气虚型卒中后疲劳疗效观察[J]. 福建中医药, 2022, 53(9): 5-8.
- [13] 隋瑞娇, 王玉良, 肖敏佳, 等. 针刺百会透曲鬓对卒中后疲劳的临床干预疗效评价[J]. 中国老年保健医学, 2023, 21(3): 9-11.
- [14] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国各类主要脑血管病诊断要点 2019[J]. 中华神经科杂志, 2019, 52(9): 710-715.
- [15] Cumming TB, Packer M, Kramer SF, et al. The prevalence of fatigue after stroke: a systematic review and meta-analysis[J]. *Int J Stroke*, 2016, 11(9): 968-977.
- [16] 饶明俐. 《中国脑血管病防治指南》摘要(二)[J]. 中风与神经疾病杂志, 2005, 22(6): 484-487.
- [17] Krupp LB, LaRocca NG, Muir-Nash J, et al. The fatigue severity scale. Application to patients with multiple sclerosis and systemic lupus erythematosus[J]. *Arch Neurol*, 1989, 46(10): 1121-1123.
- [18] Buysse DJ, Reynolds CF 3rd, Monk TH, et al. The Pittsburgh sleep quality index: a new instrument for psychiatric practice and research[J]. *Psychiatry Res*, 1989, 28(2): 193-213.
- [19] 刘贤臣, 唐茂芹, 胡蕾, 等. 匹兹堡睡眠质量指数的信度和效度研究[J]. 中华精神科杂志, 1996, 29(2): 103-107.
- [20] Huang J, Ji JR, Liang C, et al. Effects of physical therapy-based rehabilitation on recovery of upper limb motor function after stroke in adults: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Ann Palliat Med*, 2022, 11(2): 521-531.
- [21] 王保国, 曹奕, 李芹, 等. 灸刺督脉治疗气虚血瘀型缺血性脑卒中临床观察[J]. 安徽中医药大学学报, 2020, 39(1): 42-46.
- [22] 金婷婷, 柳维林, 李钻芳, 等. 电针曲池、足三里对缺血再灌注大鼠缺血侧运动皮层小胶质细胞与外泌体蛋白的影响及机制[J]. 中国康复, 2019, 34(8): 395-398.
- [23] 刘景玉, 刘治中, 马俊楠, 等. 针刺大椎、足三里穴对大鼠运动性疲劳影响的实验研究[J]. 中国中医基础医学杂志, 2015, 21(11): 1435-1437.
- [24] Wu SM, Duncan F, Anderson NH, et al. Exploratory cohort study of associations between serum C-reactive protein and fatigue after stroke[J]. *PLoS One*, 2015, 10(11): e0143784.
- [25] 曹灵修, 任路. 基于痛敏化和红外热成像技术探讨抑郁症(肾虚证)督脉经穴反应[J]. 中华中医药杂志, 2023, 38(3): 1287-1291.
- [26] 李若冰. 芒针透刺督脉组穴治疗卒中后疲劳的临床疗效观察[D]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2022.
- [27] 钟泽兰, 薛红, 陈莎莎. 浅析至阳穴的现代应用研究[J]. 成都中医药大学学报, 2016, 39(2): 119-121.
- [28] 李国强, 杨佃会. 从气街四海理论探析风府穴治疗脑病发微[J]. 辽宁中医杂志, 2016, 43(6): 1187-1188.
- [29] 霍一珊, 陈昭伊, 尹雪娇, 等. 调神法针刺治疗原发性失眠: 随机对照预试验[J]. 中国针灸, 2023, 43(9): 1008-1013.
- [30] Minzenberg MJ, Yoon JH. Transcranial magnetic stimulation: a clinical primer for nonexperts[J]. *J Psychiatr Pract*, 2020, 26(5): 423-428.
- [31] Bandeira ID, Lins-Silva DH, Barouh JL, et al. Neuroplasticity and non-invasive brain stimulation in the developing brain[J]. *Prog Brain Res*, 2021, 264: 57-89.
- [32] 徐硕. 基于生物学标志物的经颅磁刺激治疗卒中中作用机制的研究进展[J]. 复旦学报(医学版), 2022, 49(1): 123-129.
- [33] 曹玉婷, 梁育源, 赵宁. 基于静息态 fMRI 对头针、重复经颅磁刺激治疗上肢运动功能障碍脑梗死的机制研究[J]. 中国中西医结合影像学杂志, 2022, 20(2): 141-145, 175.
- [34] 李洁, 周芳, 郑洋, 等. 头针配合重复经颅磁刺激治疗脑卒中后疲劳的疗效观察[J]. 神经损伤与功能重建, 2022, 17(3): 174-176.
- [35] 孙瑞, 李洁, 李祖虹, 等. 经颅磁刺激联合运动疗法对脑卒中后疲劳患者疲劳程度及炎性细胞因子的影响[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2019, 41(1): 23-27.
- [36] 郑双双, 黎普刚, 陈洁, 等. 重复经颅磁刺激联合认知行为疗法对卒中后疲劳患者疲劳程度的影响[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2020, 42(6): 511-514.
- [37] Ho LYW, Lai CKY, Ng SSM. Contribution of sleep quality to fatigue following a stroke: a cross-sectional study[J]. *BMC Neurol*, 2021, 21(1): 151.
- [38] Chen WJ, Jiang T, Huang HH, et al. Post-stroke fatigue: a review of development, prevalence, predisposing factors, measurements, and treatments[J]. *Front Neurol*, 2023, 14: 1298915.
- [39] Gyawali P, Hinwood M, Chow WZ, et al. Exploring the relationship between fatigue and circulating levels of the pro-inflammatory biomarkers interleukin-6 and C-reactive protein in the chronic stage of stroke recovery: a cross-sectional study[J]. *Brain Behav Immun Health*, 2020, 9: 100157.
- [40] Liu X, Wang B, Wang X, et al. Elevated plasma high-sensitivity C-reactive protein at admission predicts the occurrence of post-stroke fatigue at 6 months after ischaemic stroke[J]. *Eur J Neurol*, 2020, 27(10): 2022-2030.
- [41] Wen HM, Weymann KB, Wood L, et al. Inflammatory signaling in post-stroke fatigue and depression[J]. *Eur Neurol*, 2018, 80(3/4): 138-148.

(收稿日期: 2024-02-01, 网络首发日期: 2024-09-12, 编辑: 李婧婷)