龙虎交战针法治疗缺血性脑卒中临床研究

许嘉隆[1]，应晓明[2]，赵钰琦[2]，郭少卿[2]

1. 浙江中医药大学，浙江 杭州 310053；2. 浙江中医药大学附属第三医院，浙江 杭州 310005

［摘要］**目的：**观察龙虎交战针法治疗缺血性脑卒中的临床疗效及其对血清 miR-431 和 miR-1247 的影响。**方法：**选取 2020 年 5 月—2022 年 1 月就诊的缺血性脑卒中气虚血瘀证患者 98 例为研究对象，随机分为 2 组各 49 例。对照组给予脑心通胶囊，观察组在对照组治疗方案的基础上采用龙虎交战针刺法治疗，2 组均治疗 4 周。比较 2 组美国国立卫生研究院卒中量表（NIHSS）评分、Fugal-Meyer 运动功能评估量表（FMA）评分、Barthel 指数（BI）评分及临床疗效。比较 2 组炎症指标[白细胞介素-1β（IL-1β）、白细胞介素-6（IL-6）、肿瘤坏死因子-α（TNF-α）]、免疫功能（T 淋巴细胞亚群 $CD3^+$、$CD4^+$、$CD8^+$）、血清 miR-431、血清 miR-1247 等指标。采用 Pearson 相关分析 miR-431、miR-1247 与炎症、免疫指标的关系，多因素 Logistic 回归和 ROC 曲线分析 miR-431、miR-1247 对卒中复发的影响。**结果：**治疗后，2 组 NIHSS 评分均低于治疗前，FMA 评分、BI 评分均高于治疗前，且观察组 NIHSS 评分低于对照组，FMA、BI 评分高于对照组，差异均有统计学意义（$P<0.05$）；治疗后，2 组 IL-1β、IL-6、TNF-α 均低于治疗前，且观察组 IL-1β、IL-6、TNF-α 水平均低于对照组，差异均有统计学意义（$P<0.05$）；2 组 $CD3^+$、$CD4^+$、$CD8^+$ T 细胞水平均高于治疗前，且观察组 $CD3^+$、$CD4^+$、$CD8^+$T 细胞水平均高于对照组，差异均有统计学意义（$P<0.05$）；治疗后，2 组 miR-431、miR-1247 水平均低于治疗前，且观察组 miR-431、miR-1247 水平均低于对照组，差异均有统计学意义（$P<0.05$）。血清 miR-431、miR-1247 水平与 $CD3^+$、$CD4^+$、$CD8^+$ T 淋巴细胞水平呈负相关（$P<0.05$），与 IL-1β、IL-6、TNF-α 水平呈正相关（$P<0.05$）。miR-431、miR-1247 是脑卒中复发的独立危险因素（$P<0.05$），二者联合预测脑卒中复发的 AUC 为 0.942。**结论：**龙虎交战针法能改善缺血性脑卒中气虚血瘀证患者运动功能和生活质量，减轻炎症反应，提高免疫功能，降低血清 miR-431、miR-1247 水平，上述 miRNA 是卒中复发的独立危险因素，具有较高的临床预测价值。

［关键词］缺血性脑卒中；龙虎交战针法；气虚血瘀证；miR-431；miR-1247

［中图分类号］R743.3 ［文献标志码］A ［文章编号］0256-7415（2023）20-0125-07

DOI：10.13457/j.cnki.jncm.2023.20.025

Clinical Study of Dragon-Tiger Contending Needling Method for Ischemic Stroke

XU Jialong[1], *YING Xiaoming*[2], *ZHAO Yuqi*[2], *GUO Shaoqing*[2]

1. Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou Zhejiang 310053, China; 2. The Third Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou Zhejiang 310005, China

Abstract: Objective: To observe the clinical effect of dragon-tiger contending needling method for ischemic stroke and its effects on miR-431 and miR-1247 in serum. **Methods:** A total of 98 cases of patients who had ischemic stroke with qi deficiency and blood stasis syndrome and treated from May 2020 to January 2022 were selected as study objects and randomly divided into two groups, with 49 cases in each group. Clinical effects and the scores of National Institute of Health stroke scale (NIHSS), Fugal-

［收稿日期］2023-02-24
［修回日期］2023-08-29
［基金项目］浙江省医药卫生科研计划项目（2020KY479）
［作者简介］许嘉隆（1993-），男，硕士研究生，中医师，E-mail：xujialong93@163.com。
［通信作者］郭少卿（1981-），男，医学硕士，主治中医师，E-mail：ljun7879@163.com。

Meyer Assessment Scale (FMA), and Barthel Index (BI) were compared between the two groups. Inflammatory indicators [interleukin-1β (IL-1β), interleukin 6 (IL-6), tumor necrosis factor-α (TNF-α)], immune function (T-lymphocytes: $CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$), serum miR-431, serum miR-1247 and other indicators were compared between the two groups. Pearson correlation analysis was used to analyze the relationship between miR-431 and miR-1247 and inflammatory and immune indicators. Multifactor logistic regression and ROC curve were used to analyze the impact of miR-431 and miR-1247 on stroke recurrence. **Results:** After treatment, NIHSS scores in the two groups were lower than those before treatment, and the scores of FMA and BI were higher than those before treatment; NIHSS score in the observation group was lower than that in the control group, and the scores of FMA and BI in the observation group were higher than those in the control group, differences being significant ($P<0.05$). After treatment, levels of IL-1β, IL-6, and TNF-α in the two groups were lower than those before treatment, and the three levels in the observation group were lower than those in the control group, differences being significant ($P<0.05$); the levels of T-lymphocyte including $CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$ in the two groups were higher than those before treatment, and the three levels in the observation group were higher than those in the control group, differences being significant ($P<0.05$). After treatment, the levels of miR-431 and miR-1247 in the two groups were lower than those before treatment, and the two levels in the observation group were lower than those in the control group, differences being significant ($P<0.05$). There was a negative correlation between the levels of serum miR-431 and miR-1247 and the levels of $CD3^+$, $CD4^+$, and $CD8^+$ T lymphocytes ($P<0.01$), and a positive correlation between the levels of serum miR-431 and miR-1247 and the levels of IL-1 β, IL-6, and TNF-α ($P<0.01$). MiR-431 and miR-1247 were independent risk factors for stroke recurrence ($P<0.05$), and the AUC was 0.942 for stroke recurrence with a combined forecast of miR-431 and miR-1247. **Conclusion:** For patients with ischemic stroke with qi deficiency and blood stasis syndrome, dragon-tiger contending needling method can improve their motor function, quality of life, and immune function and reduce inflammatory reactions and the levels of miR-431 and miR-1247 in serum. The above two miRNAs are independent risk factors for stroke recurrence and have high clinical predictive values.

Keywords: Ischemic stroke; Dragon-tiger contending needling method; Qi deficiency and blood stasis syndrome; MiR-431; MiR-1247

缺血性脑卒中是最常见的一种脑血管疾病，临床表现为运动功能受损、感觉异常、认知能力下降、构音困难等症状[1]。该病每年新发人数在1 300万以上，我国每年新发人数为200万左右，增速超过8%[2]。脑卒中的发病机制涉及缺血再灌注引起的炎症反应，及中枢神经系统内免疫功能紊乱[3]。西医治疗包括抗凝、溶栓、营养神经等，急性期疗效明显，但对于恢复期的功能改善效果有限[4]。中医针刺疗法治疗脑卒中后运动功能障碍方面应用广泛[5]。龙虎交战针法是一种特殊针刺手法，治疗偏头痛等神经血管性疾病效果显著[6]。但目前尚无治疗缺血性脑卒中的报道。研究表明，miR-431和miR-1247与多种炎症性及免疫功能障碍性疾病有关[7-8]，但对缺血性脑卒中的作用未见报道。本研究拟探索龙虎交战针法治疗缺血性脑卒中的疗效，通过多因素Logistic回归和ROC曲线分析miR-431和miR-1247对卒中发病及预后的影响，结果报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 参考《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018》[9]制定。患者急性发病；伴局部神经功能

障碍，如单侧面部或肢体麻木、感觉异常或乏力，也可出现全面的神经功能受损；CT或磁共振检查发现病灶，或患者症状、体征持续24 h以上；CT或磁共振排除脑出血；排除非血管性病因。

1.2 辨证标准 符合《中医病证诊断疗效标准》[10]中风病气虚血瘀证的诊断。偏身不遂，肢体萎软，半侧肢体麻木，舌体强硬，发音困难，四肢肿胀，面色㿠白，呼吸气短，肢体无力，心慌自汗，舌质淡红、舌苔白，脉细。

1.3 纳入标准 符合诊断标准及气虚血瘀证辨证标准；年龄≥18岁；患者生命体征平稳，能配合治疗；精神及智力正常，可以与人交流。

1.4 排除标准 严重的心、肝、肾等脏器功能障碍；严重的免疫系统疾病；恶性肿瘤；有针刺禁忌证；严重的凝血功能障碍；先天性关节畸形或肢体残疾。

1.5 一般资料 选取2020年5月—2022年1月就诊于浙江中医药大学附属第三医院的缺血性脑卒中气虚血瘀证患者98例为研究对象，按照随机数字表法分为对照组和观察组，每组49例。2组一般资料比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$），具有可比性，见表1。所有患者入组前均签署知情同意书。本研究已通过医院伦理委员会批准（SY2021105）。

表1 2组一般资料比较

项目		对照组（例数=49）	观察组（例数=49）	t/χ^2值	P值
性别	男[例（%）]	27（55.10）	25（51.02）	0.164	0.686
	女[例（%）]	22（44.90）	24（48.98）		
年龄（岁）		65.42±11.18	67.53±12.36	0.886	0.378
体质量指数（BMI）		23.85±5.31	24.96±6.02	0.968	0.335
病程（d）		25.37±7.40	26.52±8.16	0.731	0.467

2 治疗方法

2组患者均予以西医常规治疗，包括抗凝、抗血小板聚集、降脂、营养神经等药物。

2.1 对照组 给予脑心通胶囊（陕西步长制药有限公司，国药准字Z20025001，规格：0.4 g/粒），每次3粒，每天3次，口服，连续4周。

2.2 观察组 在对照组治疗方案的基础上，采用龙虎交战针刺法进行治疗。取穴：以百会、神庭、列缺、曲池、内关、合谷为主穴，配穴包括风池、风府、大椎、气海、关元、委中、三阴交、丰隆。针具：采用华佗牌一次性无菌针灸针，规格：0.25 mm×40 mm。龙虎交战针法：进针至皮下一定深度，用基本手法得气，先捻针左转，即拇指向前加力捻转9次，再捻针右转，即拇指向后加力捻转6次。上述操作反复做6～9次，以患者能忍受为限。捻针的角度在180°～360°之间，频率为90～120次/min之间，施针后留针30 min。留针时间内再行“龙虎交战”手法2次。每天治疗1次，连续4周。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①美国国立卫生研究院卒中量表（NIHSS）评分[11]。采用NIHSS评价患者治疗前后的神经功能恢复情况。NIHSS包含精神状态、肢体协调运动、语言交流能力、发音障碍、四肢远心端生理功能、视力、视野、皮肤感觉功能、忽视等11个类别，满分为42分，得分越高表示神经系统症状越严重。②Fugal-Meyer运动功能评估量表（FMA）评分[12]。采用FMA评价患者治疗前后的运动功能恢复情况。FMA包含双上肢及双下肢运动功能共2个类别，满分为100分，得分越高表示运动功能恢复得越好。③Barthel指数（BI）评分[13]。采用BI评价患者治疗前后的日常生活能力恢复情况。BI包含穿脱衣物、饮食、上厕所、梳妆打扮、控制小便、沐浴、平地走动、移动床椅、控制大便、爬楼梯等10个类别，满分为100分，得分越高表示日常生活能力恢复得越好。④血清白细胞介素-1β（IL-1β）、白细胞介素-6（IL-6）、肿瘤坏死因子-α（TNF-α）水平。所有患者治疗前后均抽取空腹静脉血5 mL，3 000×g离心10 min，取上层血清。采用酶联免疫试剂盒进行检测IL-1β、IL-6、TNF-α水平（北京普利莱基因技术有限公司，货号：AZ0367、AZ0389、AZ0451），采用450 nm波长检测溶液吸光度，计算IL-1β、IL-6、TNF-α水平。⑤外周血$CD3^+$、$CD4^+$、$CD8^+$T细胞水平。所有患者治疗前后均抽取空腹静脉血5 mL于EDTA抗凝管中，摇匀，加入流式试管中，采用BD公司FACB CantoII流式细胞仪检测$CD3^+$、$CD4^+$、$CD8^+$ T细胞，并使用FACS DIVA软件分析结果。⑥血清miR-431和miR-1247表达水平。所有患者治疗前后均抽取空腹静脉血3 mL，3000×g离心10 min，提取上层血清。采用miRNA提取分离试剂盒[凯杰生物工程（深圳）有限公司，货号：217004]提取血清中miRNA，采用miRNA的cDNA反转录试剂盒（北京百奥莱博科技有限公司，货号：MT0006）将

miRNA反转录为cDNA。引物由上海生物工程公司合成，序列如下：miR-431正向5′-ATGTCCGACTAAAGTCGTCAAC-3′，反向5′-GCTGCCTACAGCGTGCTTC-3′；miR-1247正向5′-GCAGCCTCTAGAAGTCGTCAGG-3′，反向5′-CTGGGCTACTGAAGGCTAG-3′；内参采用U6基因，正向5′-GACTGATGCTCTGGCCGA-3′，反向5′-GTCGGGTCGAAGCATGG-3′。采用$2^{-\triangle\triangle Ct}$法计算miR-431和miR-1247的表达量。⑦随访策略。所有患者治疗结束后均随访1年，采用门诊、电话、微信等随访形式，每3个月随访1次，记录每位患者脑卒中复发情况。

3.2 统计学方法 采用SPSS26.0软件进行数据分析，计量资料若符合正态分布，用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示。组间比较，采用t检验。若不符合正态分布，用中位数(四分位数)[$M(P_{25}, P_{75})$]表示，组间比较采用Mann-Whitney U检验。计数资料用百分比(%)表示，采用χ^2检验。采用Pearson方法分析相关性，并计算相关系数r。采用多因素Logistic回归分析，应用逐步回归法筛选独立危险因素，并计算比值比及95%置信区间。采用ROC曲线计算曲线下面积(AUC)，根据约登指数找出最佳临界值。检验水准取双侧α=0.05，$P<0.05$表示差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参考《中药新药临床研究指导原则(试行)》[14]制定。痊愈：NIHSS评分下降≥90%；显效：46%≤NIHSS评分下降≤89%；有效：18%≤NIHSS评分下降≤45%；无效：NIHSS评分降低<18%。总有效率=(痊愈例数+显效例数+有效例数)/总例数×100%。

4.2 2组临床疗效比较 见表2。总有效率观察组95.92%，对照组75.51%，2组临床疗效比较，差异有统计学意义(χ^2=8.257，P=0.041)。

表2 2组临床疗效比较 例(%)

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效率(%)
观察组	49	9(18.37)	15(30.61)	23(46.94)	2(4.08)	95.92
对照组	49	6(12.24)	12(24.49)	19(38.78)	12(24.49)	75.51

4.3 2组治疗前后NIHSS、FMA、BI评分比较 见表3。治疗前，2组NIHSS、FMA、BI评分比较，差异均无统计学意义($P>0.05$)，具有可比性。治疗后，2组NIHSS评分均低于治疗前，FMA评分、BI评分均高于治疗前，且观察组NIHSS评分低于对照组，FMA、BI评分高于对照组，差异均有统计学意义($P<0.05$)。

4.4 2组治疗前后IL-1β、IL-6、TNF-α水平比较 见表4。治疗前，2组IL-1β、IL-6、TNF-α水平比较，差异均无统计学意义($P>0.05$)，具有可比性。治疗后，观察组IL-1β、IL-6、TNF-α水平均低于对照组，差异均有统计学意义($P<0.05$)。2组治疗后IL-1β、IL-6、TNF-α水平均低于治疗前，差异均有统计学意义($P<0.05$)。

4.5 2组治疗前后$CD3^+$、$CD4^+$、$CD8^+$ T细胞水平比较 见表5。治疗前，2组$CD3^+$、$CD4^+$、$CD8^+$ T细胞水平比较，差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后，观察组$CD3^+$、$CD4^+$、$CD8^+$ T细胞水平均高于对照组，差异均有统计学意义($P<0.05$)。2组治疗后$CD3^+$、$CD4^+$、$CD8^+$ T细胞水平均高于治疗前，差异均有统计学意义($P<0.05$)。

4.6 2组治疗前后miR-431、miR-1247水平比较 见表6。治疗前，2组miR-431、miR-1247水平比较，差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后，观察组miR-431、miR-1247水平均低于对照组，差异均有统计学意义($P<0.05$)。2组治疗后miR-431、miR-1247水平均低于治疗前，差异均有统计学意义($P<0.05$)。

表3 2组治疗前后NIHSS、FMA、BI评分比较($\bar{x}\pm s$) 分

组别	例数	NIHSS评分		FMA评分		BI评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	49	21.04±3.73	9.16±2.53①	31.87±5.96	65.08±13.31①	37.85±7.14	71.03±14.82①
对照组	49	20.36±4.58	13.31±3.56①	33.36±6.82	54.34±10.87①	39.63±7.49	57.39±11.26①
t值		0.806	6.651	1.152	4.375	1.204	5.130
P		>0.05	<0.001	>0.05	<0.001	>0.05	<0.001

注：①与治疗前比较，$P<0.05$

表4 2组治疗前后IL-1β、IL-6、TNF-α水平比较($\bar{x}\pm s$) ng/L

组别	例数	IL-1β		IL-6		TNF-α	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	49	21.04±3.73	6.16±1.53①	34.87±6.76	11.08±2.31①	46.71±8.15	16.07±4.13①
对照组	49	20.36±3.58	10.31±2.46①	35.36±6.82	17.34±3.87①	47.63±8.42	25.39±5.26①
t值		0.921	10.035	0.357	9.723	0.549	9.755
P		>0.05	<0.001	>0.05	<0.001	>0.05	<0.001

注：①与治疗前比较，$P<0.05$

表5 2组治疗前后$CD3^+$、$CD4^+$、$CD8^+$T细胞水平比较($\bar{x}\pm s$) %

组别	例数	$CD3^+$		$CD4^+$		$CD8^+$	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	49	58.04±3.34	63.58±3.63①	30.72±3.35	34.67±3.52①	26.17±2.14	28.71±2.42①
对照组	49	57.36±3.18	60.31±3.56①	30.10±2.88	31.26±3.19①	26.63±2.37	27.09±2.26①
t值		1.032	4.502	0.982	5.025	1.008	3.425
P		>0.05	<0.001	>0.05	<0.001	>0.05	<0.001

注：①与治疗前比较，$P<0.05$

表6 2组治疗前后miR-431、miR-1247水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	miR-431		miR-1247	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	49	3.71±0.63	1.58±0.22①	3.95±0.79	1.64±0.32①
对照组	49	3.62±0.58	2.31±0.47①	4.15±0.86	2.78±0.56①
t值		0.736	9.847	1.199	12.372
P		>0.05	<0.001	>0.05	<0.001

注：①与治疗前比较，$P<0.05$

4.7 血清miR-431、miR-1247与炎症及免疫指标的相关性 见表7。血清miR-431水平与$CD3^+$、$CD4^+$、$CD8^+$T细胞水平呈负相关($P<0.05$)，与IL-1β、IL-6、TNF-α水平呈正相关($P<0.05$)。血清miR-1247水平与$CD3^+$、$CD4^+$、$CD8^+$T细胞水平呈负相关($P<0.05$)，与IL-1β、IL-6、TNF-α呈正相关($P<0.05$)。

表7 血清miR-431、miR-1247与炎症及免疫指标的相关性

变量	统计值	$CD3^+$	$CD4^+$	$CD8^+$	IL-1β	IL-6	TNF-α
miR-431	r值	-0.322	-0.435	-0.393	0.535	0.513	0.434
	P值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
miR-1247	r值	-0.476	-0.469	-0.481	0.548	0.423	0.442
	P值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

4.8 脑卒中复发的多因素Logistic回归分析 见表8。单因素Logistic回归分析表明，miR-431、miR-1247、IL-1β、IL-6、TNF-α可能与脑卒中复发有关($P<0.05$)；将上述因素纳入多因素Logistic回归，发现miR-431、miR-1247、IL-1β、TNF-α是脑卒中复发的独立危险因素($P<0.05$)。

表8 脑卒中复发的单因素及多因素Logistic回归分析

变量	单因素分析		多因素分析	
	OR(95%*CI*)	P值	OR(95%*CI*)	P值
miR-431	1.59(1.27~2.08)	<0.001	1.36(1.15~1.69)	<0.001
miR-1247	1.72(1.31~2.20)	<0.001	1.51(1.17~1.83)	<0.001
$CD3^+$	0.83(0.51~1.09)	0.086	-	-
$CD4^+$	0.74(0.46~0.92)	0.007	0.92(0.63~1.14)	0.185
$CD8^+$	0.91(0.75~1.13)	0.216	-	-
IL-1β	1.29(1.12~1.64)	<0.001	1.19(1.08~1.37)	0.006
IL-6	1.12(0.94~1.35)	0.179	-	-
TNF-α	1.37(1.56~2.39)	<0.001	1.14(1.05~1.26)	0.017

4.9 血清miR-431和miR-1247预测脑卒中复发的ROC曲线 血清miR-431预测脑卒中复发的AUC为0.851，miR-1247的AUC为0.854。二者联合预测的AUC为0.942，高于单独预测的AUC($P<0.05$)。各指标的预测效能见表9，ROC曲线见图1。

表9 血清miR-431和miR-1247对脑卒中复发的预测效能

指标	AUC	95%*CI*	P值	敏感度(%)	特异度(%)
miRNA联合	0.942	0.896~0.987	<0.001	91.3	92.6
miR-431	0.851	0.773~0.928	<0.001	87.0	77.8
miR-1247	0.741	0.643~0.839	<0.001	73.9	63.2
IL-1β	0.662	0.556~0.769	0.005	69.6	63.0
TNF-α	0.635	0.527~0.745	0.019	78.3	48.1

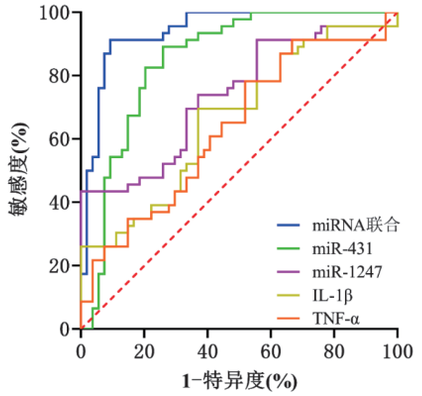


图1　血清miR-431和miR-1247预测脑卒中复发的ROC曲线

5　讨论

缺血性脑卒中是最常见的脑血管疾病，发病过程包括动脉粥样硬化，血管内皮功能受损，凝血机制障碍，导致脑细胞缺血坏死，引起运动障碍、失语等临床症状[15]。其发生机制与脑血管缺血再灌注后的炎症反应有关，炎症因子会引起血脑屏障损伤，产生氧化应激反应，激活补体系统，从而加重脑卒中的病情[16]。卒中发生时，免疫系统的小胶质细胞、巨噬细胞可以识别坏死神经细胞膜上的特定分子，改变血脑屏障通透性趋化T细胞、NK细胞浸润，引起卒中后脑水肿，产生适应性免疫反应，加剧卒中进展[17]。

缺血性脑卒中属中医中风、扑击、风痱等疾病范畴，病因主要包括外感风邪、内生血瘀、痰湿阻滞、内生火邪等[18]。其中气虚血瘀证是该病的主要证型之一，病机为素体虚损、先天禀赋不足导致气虚，使得气血周流不畅，甚至血脉瘀阻，引起经络不通、脑络失养，产生气虚血瘀之证候，故而采用益气活血化瘀之法治疗卒中[19]。

龙虎交战针法，《金针赋》载："龙虎交战、左捻九而右捻六，是亦住痛之针。"龙是指东方青龙，圣人向南而立，故东方在左，指施针者向左捻转针柄，为补法；虎是指西方白虎，向南而立时，西方在右位，指施针者向右捻转针柄，为泻法[20]。龙虎交战是指通过针刺，操作上采用交替手法，产生补虚泻实的作用，刺激体内正气与致病邪气进行龙争虎斗，最终祛除病邪[21]。现代研究表明，龙虎交战针法不仅有很好的止痛作用，也能显著降低血清IL-1β、TNF-α等炎症因子水平，有效抑制炎症反应[22]。

本研究表明，观察组总有效率比对照组高20.41%，这提示针刺能显著提高缺血性脑卒中的临床疗效，改善运动功能和生活质量。卒中发生时，脑血管出现阻塞，血流量减少，尤其是一侧脑部缺血缺氧时，使得患侧脑的唤醒活动下降，而对侧脑的兴奋性上升，从而形成健侧对患侧脑的抑制性增强，肢体运动功能恢复受损，而针刺通过促进神经元修复，抑制细胞凋亡，增加脑血流量等机制，从而恢复肢体运动功能[5]。本研究表明，治疗后观察组的IL-1β、IL-6、TNF-α水平均低于对照组，提示针刺能显著抑制缺血性脑卒中的炎症反应。脑卒中后机体会激活Toll样受体4通路，刺激周细胞释放氧自由基、IL-6、TNF-α等细胞因子及基质金属蛋白酶等炎性介质，介导炎症反应[3]。本研究发现，治疗后观察组的$CD3^+$、$CD4^+$、$CD8^+$T细胞水平均高于对照组，提示针刺能显著改善缺血性脑卒中的免疫功能。卒中后机体通过炎症小体中的模式识别受体及NOD样蛋白，增强血管通透性，引起免疫细胞对组织的浸润，从而使得外周血中的T淋巴细胞数量减少[23]。

miR-431是一种具有调控功能的microRNA，能参与骨骼肌和肺泡等多种细胞的炎症反应[24]。其水平升高能激活钙调蛋白激酶Ⅳ信号通路，从而引起坏死性小肠结肠炎[8]。miR-1247是另一种炎症相关microRNA，可以通过靶向CCL16调控肺炎巨噬细胞极化和炎症反应[25]。多因素回归和ROC曲线表明，miR-431、miR-1247是脑卒中复发的独立危险因素，miR-431、miR-1247二者联合具有很好的预后价值。

本研究的优点在于，采用多因素Logistic回归和ROC曲线得出miR-431、miR-1247对卒中复发的预测价值。本研究不足之处在于，仅纳入了卒中恢复期患者，研究结果不能直接应用于急性期患者；另外本研究仅探讨了气虚血瘀证，结果用于其他证型需谨慎。今后将进一步研究miR-431、miR-1247对急性期患者的作用，并纳入风痰阻络证等其他证型。

综上所述，龙虎交战针法能改善缺血性脑卒中气虚血瘀证患者运动功能和生活质量，减轻炎症反应，提高免疫功能，降低血清miR-431、miR-1247水平，上述miRNA是卒中复发的独立危险因素，具有很好的预测价值。

[参考文献]

[1] ALTUNTAS E，KARADENIZ F O，CETIN S，et al. Relationship Between Atrial Fibrillation and Controlling Nutritional Status Score in Acute Ischemic Stroke Patients[J]. J Coll Physicians Surg Pak，2023，33(2)：165-169.

[2] DOMÍNGUEZ-MAYORAL A，GUTIÉRREZ C，SÁNCHEZ-GÓMEZ J，et al. Benefits in quality of life following an obstructive sleep apnea screening and treatment program in patients with acute ischemic stroke[J]. Rev Neurol，2023，76(4)：117-125.

[3] 李明玥，于亚君，韩睿，等. 周细胞对缺血性脑卒中免疫炎症反应的作用[J]. 生命的化学，2022，42(12)：2171-2176.

[4] 高凤兰. 化痰通络汤对缺血性卒中患者神经功能与血清学指标的影响[J]. 现代医学与健康研究电子杂志，2023，7(4)：100-103.

[5] 李丽芳，周鸿飞，张威. 针刺治疗脑卒中后肢体运动障碍的机制与研究进展[J]. 按摩与康复医学，2023，14(3)：53-57.

[6] 薛小卫，刘倩，柳桐，等. 少阳经特定穴“龙虎交战”针法治疗偏头痛的远期疗效及对血清ET-1表达的影响[J]. 时珍国医国药，2021，32(12)：2941-2943.

[7] 黄建青，陈阳，丘水林，等. 仙茅苷调控miR-1247-3p表达对高糖诱导的肾小管上皮细胞炎症反应的影响[J]. 中国免疫学杂志，2022，38(24)：2997-3001.

[8] 贺静，鲁利群，邓国清，等. miR-431调控CaMK Ⅳ信号通路参与坏死性小肠结肠炎症的机制[J]. 临床消化病杂志，2021，33(4)：281-285.

[9] 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. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018[J]. 中华神经科杂志，2018，51(9)：666-682.

[10] 国家中医药管理局. ZY/T001.1~001.9-94 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京：南京大学出版社，1994.

[11] 贾晶晶，王晓蕊，张强. 血浆NLR联合NIHSS评分对老年急性脑梗死静脉溶栓后预后的预测价值[J]. 中国老年保健医学，2022，20(6)：63-67.

[12] 徐瑾，张宇，徐文秀. 易筋经早期康复在重症脑卒中偏瘫患者Barthel指数、FMA评分、SF-36评分[J]. 岭南急诊医学杂志，2022，27(6)：521-523.

[13] 杨坤兰. 脑卒中偏瘫患者采用超早期康复护理对Barthel指数的干预效果[J]. 黑龙江医学，2022，46(19)：2376-2378.

[14] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京：中国医药科技出版社，2002：119.

[15] BOROWICZ W，PTASZKOWSKI K，PTASZKOWSKA L，et al. Assessment of Changes in Serum C-Reactive Protein Levels in Patients after Ischemic Stroke Undergoing Rehabilitation- A Retrospective Observational Study[J]. J Clin Med，2023，12(3)：1029.

[16] 张朋，韩荣荣，张爱梅. NLRP3炎症小体：缺血性脑卒中的潜在治疗靶点[J]. 中风与神经疾病杂志，2023，40(1)：89-93.

[17] CHEN S X，WANG L M，YUAN Y，et al. Electroacupuncture regulates microglia polarization via lncRNA-mediated hippo pathway after ischemic stroke[J]. Biotechnol Genet Eng Rev，2023：1-17. doi:10.1080/02648725.2023.2177046.

[18] 岳西刚，贾钰斌，董涛. 化瘀通络法联合西医治疗气虚血瘀型脑卒中的临床疗效[J]. 检验医学与临床，2023，20(3)：358-360.

[19] 褚志凤，黄美红，高远，等. 益气化瘀汤辅助治疗气虚血瘀证缺血性脑卒中的有效性分析[J]. 内蒙古中医药，2022，41(11)：31-33.

[20] 陈雅洁，吴节. 浅谈肝俞龙虎交战针法为主治疗排卵障碍性不孕[J]. 新中医，2020，52(5)：124-126.

[21] 吴伟斌，范群，张帆，等. 龙虎交战针法治疗气滞血瘀型膝骨关节炎临床研究[J]. 河北中医，2020，42(6)：932-935.

[22] 黄雷，王丰，廖仕川，等. 龙虎交战针法联合悬吊训练对腰椎间盘突出症患者腰背伸肌群功能、神经传导速度和血清炎症因子的影响[J]. 现代生物医学进展，2022，22(20)：3936-3940.

[23] 桂雨农，姜超，徐中菊. 缺血性脑梗死后免疫机制的研究进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志，2022，20(16)：2971-2975.

[24] SUN Z Y，SHEN Y Q，CHEN X Q，et al. Expression and potential regulation of miRNA- 431 during lung development of Sprague-Dawley rats[J]. Mol Med Rep，2019，19(6)：4980-4988.

[25] 秦霞，姚娟. miR-1247通过靶向CC趋化因子配体16调控肺炎幼鼠巨噬细胞极化和过敏性炎症[J]. 河北医药，2022，44(7)：976-980.

(责任编辑：刘淑婷)