

# 颈部推拿对颈动脉粥样硬化斑块稳定性影响的研究进展

易刚, 张磊, 扶世杰, 杨静

(西南医科大学附属中医医院, 四川 泸州 646000)

**摘要** 颈部推拿在临床上应用较为广泛,若手法操作得当,能有效缓解颈部疼痛和改善颈椎功能,但临床上由颈部推拿导致的不良事件却屡屡发生。颈部推拿的适用人群很大部分是存在颈部疾病或脑部疾病的高龄患者,同时这部分人也是颈动脉粥样硬化(carotid atherosclerosis, CAS)斑块的高发人群。当临床医生采用颈部推拿治疗此类患者时,可能会影响 CAS 斑块的稳定性。但颈部推拿是否会促使 CAS 患者发生脑缺血,甚至使 CAS 斑块脱落或破裂从而导致严重的脑血管意外,学术界对此意见不一。本文就颈部推拿对 CAS 斑块稳定性影响的研究进展进行了综述。

**关键词** 推拿;颈;颈动脉;斑块;动脉粥样硬化;综述

颈动脉粥样硬化(carotid atherosclerosis, CAS)斑块是一类由多重危险因素导致的血管性疾病病理表现,常导致脑组织因局部缺血而梗死的严重后果。随着老龄化社会的到来以及人们饮食结构和生活方式的改变,CAS 的危险因素如高血压、糖尿病、高脂血症、肥胖等发生率不断增加,尤以中老年居多。同时,中老年患者也是颈椎病等颈部疾病的高发人群,鉴于口服药物的不良反应,作为物理疗法且效果显著的颈部推拿成为该类患者的首选。若手法操作得当,能有效缓解颈部疼痛和改善颈椎功能,但是临床上由颈部推拿所导致的不良事件却屡屡发生,这引起了临床医生及相关专家的高度重视。颈部推拿是否会促使 CAS 患者发生脑缺血,甚至使 CAS 斑块脱落或破裂从而导致严重的脑血管意外,学术界对此意见不一。本文就颈部推拿对 CAS 斑块稳定性影响的研究进展进行了综述。

## 1 CAS 斑块的形成原因及其分类

CAS 是临床较为常见的动脉硬化血管性疾病,被认为是缺血性脑血管事件的重要危险因素之一<sup>[1]</sup>。短暂性脑缺血的发作时间若持续超过 2 h,神经功能可能会受到损伤<sup>[2-3]</sup>。CAS 斑块在破裂或脱落后阻塞血管会造成远端脑组织缺血梗死,在欧美国家脑梗死与 CAS 发病的相关率为 35%~76%<sup>[4]</sup>。缺血性脑卒中在全部脑卒中中约占 70%,而 CAS 引起的管腔狭窄和斑块的不稳定性使其成为缺血性脑卒中的重要

病因<sup>[5]</sup>。

**1.1 形成原因** CAS 斑块是一种纤维炎性脂质类斑块。鉴于人体颈动脉相对特殊的解剖结构和血流动力学分布,该类斑块大都发生在颈总动脉分叉及颈内动脉、椎动脉起始处。CAS 斑块在颈椎两侧可同时发生,但左侧发病率较右侧高<sup>[6]</sup>。若颈动脉发生狭窄,随着狭窄程度的增加,该区域内血细胞的沉积会加快,从而促进 CAS 斑块的形成<sup>[7]</sup>。在 CAS 斑块形成的相关因素中,患者的年龄和性别被认为是不可主观干预的危险因素<sup>[8]</sup>。Wendorff 等<sup>[9-10]</sup>研究认为,男性颈动脉易损斑块的发病率高于女性。但有研究发现,女性 CAS 斑块内新生血管形成与发展更加显著,而斑块内新生血管为斑块易损性的标志物,所以认为女性是颈动脉易损斑块发生的危险因素<sup>[11]</sup>。CAS 斑块的形成受多种基础疾病因素的影响,而高血压、糖尿病、高脂血症被认为是 CAS 斑块形成的相关危险因素<sup>[11-16]</sup>。有研究证明,高尿酸是动脉粥样硬化和斑块形成的危险因素,这可能是不稳定斑块形成的独立危险因素<sup>[17-18]</sup>。甚至有研究认为尿酸值与脑卒中及其死亡率呈正相关<sup>[19-20]</sup>。通过对 CAS 斑块形成原因的了解,可以有效评估其风险,给予早期预防和治疗。

**1.2 分类** CAS 斑块的经典分类为美国心脏病协会<sup>[21]</sup>(American heart association, AHA)分类法。该分类法按照罗马数字顺序将 CAS 斑块分为 I~Ⅷ型,分别与不同病变发展时期相对应。通常认为 I~Ⅲ型是病变早期,Ⅳ~Ⅷ型多为易损类斑块。此后,AHA 又将该套分类法改为 I~Ⅵ型,其中第Ⅵ型病

基金项目:四川省教育厅科研计划项目(17ZB0472);四川省泸州市科学技术和知识产权局科技计划项目(2016-176-13)

通讯作者:扶世杰 E-mail:fushijieggj@126.com

变与易损斑块密切相关<sup>[22]</sup>。

临床通常把 CAS 斑块分为稳定型和不稳定型两大类。Skagen 等<sup>[23]</sup>通过试验证明了此分类法的实用性和有效性。稳定型斑块多发生在病变早期,此类斑块韧性高,难以破裂;不稳定型斑块又称为易损斑块,是含有大量脂质成分的软性斑块, Pedersen 等<sup>[24]</sup>对此类斑块进行了详细的定义和说明。不稳定型斑块易发生破损或脱落,一旦发生,可造成单发或多发性脑梗死,所以目前临床上更集中于颈部不稳定型斑块的研究。

## 2 影响 CAS 斑块稳定性的力学因素

CAS 斑块的稳定性受内部和外部 2 个方面因素的影响。内部因素主要包括纤维帽厚度、炎症反应、脂质核心的大小和斑块内新生血管,外部因素主要指血流动力学因素。血管壁的压力和壁面的切应力对斑块稳定性起重要作用<sup>[25]</sup>。血管痉挛、管壁张力增高和血流压力梯度对斑块产生切应力,易变切应力不仅是 CAS 斑块破裂的主要外部因素,也是构成斑块类型的重要因素。流体动力学计算法和流固耦合问题数值模拟算法已成为颈动脉血流动力学领域的重要研究手段<sup>[26-27]</sup>,被认为是未来研究 CAS 斑块形成、发展与血流动力学因素之间相关性的最有希望的方法<sup>[28]</sup>。有研究专门针对伴有溃疡的颈动脉斑块的生物力学相关问题做了有限元数值模拟,结果显示溃疡四周血流的异常可导致斑块的进一步破裂<sup>[29]</sup>。还有研究应用有限元分析方法对动脉内膜切除术后的斑块切片进行分析,探究斑块破裂与斑块内新生血管形态之间的生物力学关系,结果发现新生血管所受应力与斑块材质及其形态等具有相关性<sup>[30]</sup>。此外, Xiong 等<sup>[31]</sup>研究发现,血压大幅度降低后,不但斑块的易损性有所提高,而且还建立了一个病态的血管壁剪切力环境,从而进一步扩增了在健康血管壁上的斑块。除血流动力学因素作用外,局部直接作用力也是影响斑块稳定性的因素。

## 3 颈部推拿对 CAS 斑块稳定性的影响

颈部推拿对许多临床疾病均有较好的治疗效果,特别是颈部和脑部疾病,其中最常见应属颈椎病。但是,当颈椎病患者同时患有 CAS 疾病时,颈部推拿手法可能会对 CAS 斑块的稳定性产生影响。李定等<sup>[32]</sup>研究认为,不同角度的颈部旋转手法对 CAS 斑块的影响也不同。

**3.1 颈部推拿对稳定型 CAS 斑块的影响** 稳定型 CAS 斑块多发生在病变的早期,该类斑块韧性高,不易自主破裂。在临床上,多数医生也认为推拿手法对早期的稳定型 CAS 斑块不会产生明显影响,可用于治疗合并 CAS 斑块的颈椎病患者。Lacerda Gde 等<sup>[33]</sup>随机选取了 502 例患有 CAS 疾病者,予以一定疗程的颈动脉窦按摩,最后仅有 2 名患者出现并发症;并认为虽然老年人患动脉粥样硬化性疾病的几率较高,但对其施以颈动脉窦按摩后,发生 CAS 斑块脱落的概率较小。黄学成等<sup>[34]</sup>将 20 只兔子随机分为试验组和对照组(每组 10 只),用 12 周时间造出早期 CAS 模型后,实验组给予颈部旋转手法,对照组不做任何手法,并于治疗后电镜下观察 2 组兔子颈动脉内皮形态、排列、受损及脱落情况,结果显示均无明显差异;并以此推断颈部旋转手法对兔早期 CAS 血管内膜的超微结构无显著影响,认为此手法可安全用于患有早期 CAS 疾病者。在一段较短时间内对早期 CAS 斑块行颈部旋转手法不会增加斑块内脂质的含量,故对此类患者可以用颈部旋转类手法<sup>[35]</sup>。张磊等<sup>[36]</sup>研究认为,短期内行颈椎旋转、推桥弓手法不会对斑块的稳定性造成影响。从稳定性影响层面分析,颈部的一些推拿手法对病变早期稳定型 CAS 斑块可能不会造成明显的影响;但是,从颈动脉损伤层面分析,对 CAS 患者行颈部手法后易降低劲动脉抗拉伸能力。黄学成等<sup>[37]</sup>将 20 只新西兰兔随机分为实验组和对照组后,对 2 组新西兰兔进行早期 CAS 造模,造模成功后对实验组进行有规律的颈椎旋转手法,对照组不做处理;结果显示,实验组颈动脉的抗拉伸能力和断裂延伸长度均较对照组显著降低。张少群等<sup>[38]</sup>在上述实验基础上增加了空白对照组,该组也不做任何干预措施,结果显示行手法的实验组颈动脉会出现更不耐拉伸的情况;与正常颈动脉相比,CAS 斑块的出现会明显降低颈血管的抗拉伸能力,而对存在 CAS 的兔子进行颈椎旋转类手法后其拉伸力学性能还会进一步降低;并认为对患有 CAS 斑块患者行颈部推拿手法时,易伤及颈动脉,所以对此类患者应尽量规避施展颈部推拿手法。

**3.2 颈部推拿对不稳定型 CAS 斑块的影响** 不稳定型 CAS 斑块多发生在病变的中晚期,该类斑块易发生破损或脱落,引发脑梗死的发生。其脱落或破损的主要外部因素是相关血管内的血流动力学发生了

改变<sup>[39]</sup>。Pastouret 等<sup>[40]</sup>通过对小鼠皮肤进行按摩后发现,局部平均静脉直径增加而动脉直径未显著变化,并指出皮肤按摩引起的内皮细胞剪切力现象会导致局部静脉扩张和血流量增加。对颈部进行推拿后相关脑动脉和颈动脉的血流动力学特征会发生变化,且平均血流速度常呈增快趋势<sup>[41-42]</sup>。李定等<sup>[32]</sup>通过实验发现,颈椎旋转手法在旋转至 45°时,颈总动脉和颈内动脉的平均血流速度和收缩期的最大血流速度均提高,而舒张末期的血流速度降低,动脉的管腔变窄;当旋转至 60°时,颈内动脉和颈总动脉的内径无明显改变,收缩期的最大血流速度依旧增快,但是两者的平均血流速度和舒张末期的血流速度均减慢,阻力指数也变大了,这进一步说明在行颈部推拿手法时,颈动脉内的血流动力学会发生改变且旋转手法在不同角度和不同类型的血管中对血流动力学的影响程度不尽相同。旋转手法形成的局部挤压力会造成相应颈动脉管腔内径变窄。章德发等<sup>[7]</sup>认为,颈动脉内的血流动力学分布显著程度与其狭窄率呈正相关,且狭窄率越高 CAS 斑块出现的几率也会明显提高。长期以来,学术界一致认为颈部推拿是导致 CAS 斑块脱落的重要原因之一。在对 CAS 患者行颈部旋转类推拿手法过程中,此类患者的颈部血流动力改变会促使血管壁的压力和壁面的切应力发生变化,而不稳定类斑块易受这两类作用力的影响,发生破裂或脱落,所以不稳定型 CAS 斑块患者是颈部推拿的禁忌人群。颈部旋转类手法在颈部推拿手法中占很大比重,在手法实施过程中,旋转角度的不同可能会对 CAS 斑块产生不同程度的影响。李定等<sup>[32]</sup>通过实验明确指出,虽然施加不同旋转角度会对 CAS 患者脑血流动力学产生不同程度影响,但是其影响程度与旋转角度的加大不呈正比。旋转手法的角度与 CAS 斑块脱落之间是否有着直接因果关系,国内对此问题研究还比较少,值得进一步探索。

#### 4 小 结

临床所报道的因颈部推拿而引发的不良事件,大多是因为没有考虑 CAS 的禁忌证所致,因此颈部推拿对 CAS 斑块稳定性的影响应引起临床医生及相关专家的高度重视。尽管已有学者提出了颈部推拿对 CAS 斑块稳定性有影响,但目前国内做的相关实验还比较少。在相关实验中多采用动物模型,且多为早期稳定性斑块动物模型,而动物模型与人之间存在差

异,因此实验数据不能完全应用于临床。对于晚期不稳定性斑块,由于存在高危险性,不能直接对 CAS 患者做颈部推拿实验,导致其作用机制尚未完全明确。此外,在颈部旋转类手法施展过程中,旋转角度的不同与 CAS 斑块的稳定性是否有着直接关系,仍需进一步深入研究。

#### 5 参考文献

- [1] NANNA MG, GOMES P, NJOH RF, et al. Carotid artery stenting versus carotid endarterectomy[J]. Postgrad Med J, 2016, 92(191): 532-539.
- [2] COUTTS SB, DUBUC V, MANDZIA J, et al. Tenecteplase - tissue - type plasminogen activator evaluation for minor ischemic stroke with proven occlusion [J]. Stroke, 2015, 46(3): 769-774.
- [3] PENDLEBURY ST, CHEN PJ, BULL L, et al. Methodological factors in determining rates of dementia in transient ischemic attack and stroke[J]. Stroke, 2015, 46(3): 641-646.
- [4] WILLEIT P, THOMPSON SG, AGEWALL S, et al. Inflammatory markers and extent and progression of early atherosclerosis; meta - analysis of individual - participant - data from 20 prospective studies of the PROG - IMT collaboration[J]. Eur J Prev Cardiol, 2016, 23(2): 194-205.
- [5] SAITO T, HAYASHI K, NAKAZAWA H, et al. Clinical characteristics and lesions responsible for swallowing hesitation after acute cerebral infarction [J]. Dysphagia, 2016, 31(4): 567-573.
- [6] SKAGEN K, EVENSEN K, SCOTT H, et al. Semiautomated magnetic resonance imaging assessment of carotid plaque lipid content[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2016, 25(8): 2004-2010.
- [7] 章德发, 刘莹, 毕勇强, 等. 不同狭窄率的颈动脉内血流动力学数值模拟[J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(7): 1872-1875.
- [8] HUANG LC, LIN RT, CHEN CF, et al. Predictors of carotid Intima - Media thickness and plaque progression in a Chinese population[J]. J Atheroscler Thromb, 2016, 23(8): 940-949.
- [9] WENDORFF C, WENDORFF H, PELISEK J, et al. Carotid plaque morphology is significantly associated with sex, age, and history of neurological symptoms [J]. Stroke, 2015, 46(11): 3213-3219.
- [10] WENDORFF C, WENDORFF H, KUEHN L A, et al. Impact of sex and age on carotid plaque instability in asymptomatic patients - results from the Munich Vascular Biobank [J].

- Vasa, 2016, 45(5): 411 – 416.
- [11] VAN DEN OORD SC, VAN DER BURG J, AKKUS Z, et al. Impact of gender on the density of intraplaque neovascularization: a quantitative contrast – enhanced ultrasound study[J]. *Atherosclerosis*, 2014, 233(2): 461 – 466.
- [12] 袁静, 张向东. 缺血性卒中患者颈动脉粥样硬化斑块表面形态影响因素分析[J]. *中国全科医学*, 2014, 17(21): 2426 – 2430.
- [13] YANG Y, WANG Y, XU J, et al. Association between common carotid artery diameter and target organ damage in essential hypertension [J]. *Journal of hypertension*, 2018, 36(3): 537 – 543.
- [14] 郭丽红. 颈动脉斑块形成相关危险因素分析[J]. *中国实用内科杂志*, 2015, 35(1): 66 – 67.
- [15] 王卓亚. 老年正常高值血压就诊人群颈动脉粥样硬化斑块状况[J]. *中国老年学杂志*, 2015, 35(17): 4821 – 4823.
- [16] PENG L, GUO Q, YAN B, et al. The relationship between blood pressure dipping status and carotid plaque in Senior essential hypertensive individuals of different sexes: a cross-sectional study[J]. *Blood Press Monit*, 2016, 21(4): 224 – 230.
- [17] 许寅宏, 徐恩, 林清原, 等. 脑梗死患者血清尿酸水平与颈动脉粥样硬化斑块危险因素的关系[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2014, 16(11): 1124 – 1126.
- [18] MALOBERTI A, MAGGIONI S, OCCHI L, et al. Sex – related relationships between uric acid and target organ damage in hypertension [J]. *Journal of clinical hypertension (Greenwich, Conn.)*, 2018, 20(1): 193 – 200.
- [19] QIN L, YANG Z, GU H, et al. Association between serum uric acid levels and cardiovascular disease in middle – aged and elderly Chinese individuals[J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2014, 14(1): 26.
- [20] THITIWUTHIKIAT P, SIRIWITTAYAWAN D, NUAMCHIT T. Prehypertension and high serum uric acid increase risk of arterial stiffness [J]. *Scand J Clin Lab Invest*, 2017, 77: 673 – 678.
- [21] ABBAS A, AUKRUST P, RUSSELL D, et al. Matrix metalloproteinase 7 is associated with symptomatic lesions and adverse events in patients with carotid atherosclerosis [J]. *PLoS One*, 2014, 9(1): 84935.
- [22] ABBAS A, GREGERSEN I, HOLM S, et al. Interleukin 23 levels are increased in carotid atherosclerosis: possible role for the interleukin 23/interleukin 17 axis[J]. *Stroke*, 2015, 46(3): 793 – 799.
- [23] SKAGEN K, SKJELLAND M, ZAMANI M, et al. Unstable carotid artery plaque: new insights and controversies in diagnostics and treatment [J]. *Croat Med J*, 2015, 57(4): 311 – 320.
- [24] PEDERSEN SF, SANDHOLT BV, KELLER SH, et al. 64Cu-DOTATATE PET/MRI for detection of activated macrophages in carotid atherosclerotic plaques [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2015, 35(7): 1696 – 1703.
- [25] MEI CC, JING H. Pressure and wall shear stress in blood hammer – analytical theory [J]. *Math Biosci* 2016, 280: 62 – 70.
- [26] HUANG Y, TENG ZZ, SADAT U, et al. The influence of computational strategy on prediction of mechanical stress in carotid atherosclerotic plaques: comparison of 2D structure-only, 3D structure-only, one-way and fully coupled fluid-structure interaction analyses[J]. *J Biomech*, 2014, 47(6): 1465 – 1471.
- [27] TENG Z, ZHANG Y, HUANG Y, et al. Material properties of components in human carotid atherosclerotic plaques: a uniaxial extension study[J]. *Acta Biomater*, 2014, 10(12): 5055 – 5063.
- [28] HOLZAPFEL GA, MULVIHILL JJ, CUNNANE EM. Computational approaches for analyzing the mechanics of atherosclerotic plaques: A review [J]. *J Biomech*, 2014, 47(4): 859 – 869.
- [29] FU Y, QIAO A, JIN L. The influence of hemodynamics on the ulceration plaques of carotid artery stenosis[J]. *J Mech Med Biol*, 2015, 15(1): 847.
- [30] LU J, DUAN W, QIAO A. Finite element analysis of mechanics of neovessels with intraplaque hemorrhage in carotid atherosclerosis [J]. *Biomed Eng Online*, 2015, 14 (Suppl 1): 3.
- [31] XIONG H, LIU X, TIAN X, et al. A numerical study of the effect of varied blood pressure on the stability of carotid atherosclerotic plaque[J]. *Biomed Eng Online*, 2014, 13(1): 1 – 13.
- [32] 李定, 张蕾, 李义凯. 颈部旋转手法对颈动脉粥样硬化患者脑血流动力学的影响[J]. *辽宁中医杂志*, 2016, 43(5): 1002 – 1004.
- [33] LACERDA GDE C, PEDROSA RC, LACERDA RC, et al. Complications related to carotid sinus massage in 502 ambulatory patients[J]. *Arq Bras Cardiol*, 2009, 92(2): 78 – 87.
- [34] 黄学成, 湛祖江, 林蔚莘, 等. 颈椎旋转手法对兔早期颈动脉粥样硬化血管内膜超微结构的影响[J]. *中国中医骨伤科杂志*, 2015, 23(6): 5 – 8.

(上接第 51 页)

- [35] 谌祖江,黄学成,向孝兵,等. 早期稳定型动脉粥样硬化斑块模型兔损伤区拉曼光谱特征及旋转手法的影响[J]. 中国组织工程研究,2015,19(27):4339-4344.
- [36] 张磊,李义凯,平瑞月,等. 不同推拿手法对食蟹猴轻度颈动脉粥样硬化模型的影响[J]. 中国临床解剖学杂志,2017,35(5):543-547.
- [37] 黄学成,谌祖江,李义凯. 颈椎旋转手法对兔颈动脉粥样硬化血管拉伸力学特性的影响[J]. 医用生物力学,2014,29(5):454-458.
- [38] 张少群,祁冀,张磊,等. 颈椎旋转手法对兔粥样斑块期颈动脉拉伸力学性能的影响[J]. 医用生物力学,2017,32(3):267-273.
- [39] ZHOU H, MENG L, ZHOU W, et al. Computational and ex-

perimental assessment of influences of hemodynamic shear stress on carotid plaque [J]. Biomed Eng Online 2017, 16(1):92.

- [40] PASTOURET F, CARDOZO L, LAMOTE J, et al. Effects of multidirectional vibrations delivered in a horizontal position (Andullation<sup>®</sup>) on blood microcirculation in laboratory animals: a preliminary study [J]. Med Sci Monit Basic Res, 2016, 22(22):115-122.
- [41] 尚仲新,王金贵. 辨证推拿用于椎动脉型颈椎病临床治疗的应用价值[J]. 辽宁中医杂志,2015,42(11):2139-2141.
- [42] 庞军,胡庆,唐宏亮,等. 枢经推拿法对脑梗塞患者脑血流动力学影响的临床研究[J]. 辽宁中医杂志,2017,44(1):132-134.

(收稿日期:2017-11-30 本文编辑:时红磊)