

• 论著 •

醒脑开窍针刺法对脑卒中后轻度认知功能障碍患者临床疗效的影响及其作用机制

王凌飞 李唯溱

300192, 天津中医药大学第一附属医院针灸科

通讯作者: 王凌飞, Email: wanglingfei468@163.com

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2018.03.010

【摘要】目的 观察醒脑开窍针刺法对脑卒中后轻度认知功能障碍(MCI)患者临床疗效的影响,并探讨其作用机制。**方法** 采用前瞻性随机对照临床研究方法,选择天津中医药大学第一附属医院针灸科2015年9月至2017年5月收治的128例脑卒中后MCI患者,按随机数字表法分为对照组和观察组,每组64例。对照组口服尼莫地平40 mg,每日3次;观察组在对照组基础上给予醒脑开窍针刺法干预,针刺治疗以人中、内关(双侧)、三阴交(双侧)为主穴,头针以百会透前顶、囟会透前庭和本神(双侧)为主,每日1次,每周5次;两组均治疗10周。比较两组治疗前和治疗后6周、10周蒙特利尔认知评估量表(MoCA)评分、简易智能精神状态检查量表(MMSE)评分以及血清淀粉样蛋白A(SAA)和 β -淀粉样蛋白(A β)含量的差异。**结果** 两组治疗后随时间延长MoCA、MMSE评分均较治疗前明显升高,SAA、A β 均较治疗前明显降低,且观察组上述指标的变化程度较对照组更显著,治疗10周后观察组和对照组MoCA、MMSE评分出现了统计学差异[MoCA评分(分): 25.32 ± 2.54 比 22.67 ± 3.17 , MMSE评分(分): 28.38 ± 2.74 比 24.36 ± 3.27],而两组SAA、A β 水平在治疗6周即出现统计学差异[SAA($\mu\text{g/L}$): 74.52 ± 25.64 比 103.36 ± 27.53 , A β (ng/L): 95.32 ± 25.64 比 127.27 ± 29.73 ,均 $P < 0.05$],并持续到治疗10周[SAA($\mu\text{g/L}$): 57.36 ± 18.24 比 84.37 ± 25.56 , A β (ng/L): 55.47 ± 21.36 比 92.74 ± 23.57 ,均 $P < 0.05$]。**结论** 醒脑开窍针刺法可能通过减少血清SAA、A β 蛋白含量,进而改善脑卒中后MCI患者的认知功能。

【关键词】 醒脑开窍针刺法; 脑卒中; 轻度认知功能障碍; 淀粉样蛋白A; β -淀粉样蛋白

基金项目: 国家自然科学基金青年基金(81603684)

Effect of Xingnao Kaiqiao acupuncture on clinical efficacy of patients with mild cognitive impairment after stroke and its mechanism Wang Lingfei, Li Weiqin

Department of Acupuncture and Moxibustion, the First Affiliated Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300192, China

Corresponding author: Wang Lingfei, Email: wanglingfei468@163.com

【Abstract】Objective To observe the effect of Xingnao Kaiqiao acupuncture on the clinical efficacy of patients with mild cognitive impairment (MCI) after stroke and to explore its mechanism. **Methods** A prospective randomized controlled clinical trial method was conducted, 128 patients with MCI after stroke admitted to Department of Acupuncture and Moxibustion of the First Affiliated Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine from September 2015 to May 2017 were enrolled, and they were divided into a control group and an observation group according to the random number table method, 64 cases in each group. The control group took 40 mg of nimodipine, 3 times a day; on the basis of the treatment in control group, the observation group was additionally given acupuncture therapy for arousing the brain and opening the orifices or resuscitation as the interference, the main acupoints applied were renzhong, neiguan (bilateral) and sanyinjiao (bilateral), the scalp points used were mainly baihui joining qiaoding (GV-21WHO), xinhui (GV-22WHO) joining qianting and benshen (GB-13WHO, bilateral), once a day, 5 times a week; the therapeutic course was 10 weeks in both groups. The differences in scores of Montreal cognitive assessment scale (MoCA), mini-mental state examination (MMSE), and in the levels of serum amyloid A (SAA) and β -amyloid (A β) between the two groups before and 6 and 10 weeks after treatment were compared. **Results** With the prolongation of therapeutic time, the MoCA and MMSE scores of the two groups were increased significantly after treatment compared with those before treatment, the levels of SAA and A β were obviously lower than those before treatment, and the degrees of changes of the above indexes in the observation group were more marked than those in the control group, after treatment for 10 weeks, there were statistical significant differences in MoCA and MMSE scores between the observation and control groups (MoCA score: 25.32 ± 2.54 vs. 22.67 ± 3.17 , MMSE score: 28.38 ± 2.74 vs. 24.36 ± 3.27), while after 6 weeks of treatment, the statistical significant differences in SAA and A β levels appeared between the two groups [SAA ($\mu\text{g/L}$): 74.52 ± 25.64 vs. 103.36 ± 27.53 , A β (ng/L): 95.32 ± 25.64 vs. 127.27 ± 29.73 , both $P < 0.05$], and the situation persisted to 10 weeks after treatment [SAA ($\mu\text{g/L}$): 57.36 ± 18.24 vs. 84.37 ± 25.56 , A β (ng/L): 55.47 ± 21.36 vs. 92.74 ± 23.57 , both $P < 0.05$]. **Conclusion** Resuscitation acupuncture possibly can inhibit the expression protein levels of serum SAA and A β to improve the cognitive function of patients with MCI after stroke.

【Key words】 Resuscitation acupuncture; Stroke; Mild cognitive disorder; Serum amyloid A; β -amyloid

Fund program: National Natural Science Foundation of China (81603684)

轻度认知功能障碍(MCI)是脑卒中后常见的并发症之一,约64%的脑卒中患者可能发生不同程度的认知功能障碍,部分患者可发展为痴呆^[1]。脑卒中后认知功能障碍对患者日常生活能力的影响有时超过躯体功能障碍,严重影响了患者躯体、行为和情绪等多方面的康复。早诊断、早治疗有助于防治患者认知障碍,甚至痴呆的发生发展,尤其是MCI完全可以通过干预治疗得到改善^[2]。有研究表明,脑卒中严重程度与血清淀粉样蛋白A(SAA)有密切关系,并与定向力障碍也有显著相关性^[3-4]。 β 淀粉样蛋白(A β)在脑卒中患者血清中不断沉积,其神经毒性作用加剧了认知功能的下降。如何正确有效治疗脑卒中后MCI,提高患者生活质量值得探索。因此,本研究观察醒脑开窍针刺法对脑卒中后MCI患者临床疗效的影响,并探讨其作用机制。

1 资料与方法

1.1 研究对象的选择:采用前瞻性随机对照临床研究方法,选择2015年9月至2017年5月在本院确诊为脑卒中后MCI的患者128例。

1.1.1 诊断标准:①诊断符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2014》^[5]和《中国缺血性卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南(2014)》标准^[6];②MCI诊断参考MCI标准^[7]。

1.1.2 纳入标准:①诊断符合脑卒中后MCI标准;②年龄55~85岁,性别不限;③意识清晰,听觉和视觉能力满足相关测试;④签署知情同意书。

1.1.3 排除标准:①不符合脑卒中后MCI诊断标准;②诊断为痴呆(如路易体痴呆、老年性痴呆、继发性痴呆);③严重心、肝、肾功能不全。

1.1.4 伦理学:本研究符合医学伦理学标准,并经本院医学伦理委员会批准,所有检测和治疗方法均取得患者或家属的知情同意。

1.2 研究分组:将患者按随机数字表法分为对照组和观察组,每组64例。两组患者性别、年龄、病程等一般资料比较差异均无统计学意义(均P>0.05;表1),说明两组资料均衡,有可比性。

表1 两组患者一般资料比较

组别	例数 (例)	性别(例)		年龄 (岁, $\bar{x}\pm s$)	病程 (d, $\bar{x}\pm s$)
		男性	女性		
对照组	64	29	35	69.33±7.56	63.34±17.37
观察组	64	33	31	71.42±8.67	67.57±19.42

1.3 治疗方法

1.3.1 观察组:①西医治疗参考2010版《中国脑

血管疾病防治指南》中基础用药,包括控制糖尿病、高血压等危险因素;同时口服尼莫地平40mg,每日3次,共治疗10周;②针刺治疗以人中、内关(双侧)、三阴交(双侧)为主穴。操作:穴位皮肤常规消毒,用直径0.30mm、长度40mm的一次性无菌毫针(华佗牌,苏州医疗用品厂有限公司),人中穴向鼻中隔方向斜刺10mm,采用重雀啄手法至眼球湿润;内关(双侧)直刺10mm,采用提插捻转泻法30s;三阴交(双侧)以45°角平行胫骨内侧缘向上斜刺10mm,采用提插补法,以下肢抽动3次为佳。头针以百会透前顶、囟会透前庭、本神(双侧)为主。操作:常规消毒,百会向前顶、囟会向前庭以30°角进针,透刺深度(30±3)mm,达到帽状腱膜下,快速捻转15s,本神(双侧)以30°角向上进针15mm,快速捻转15s,留针40min。每日1次,每周5次,共治疗10周。

1.3.2 对照组:仅给予西医治疗,治疗方案与观察组相同。

1.4 观察指标及方法:于治疗前和治疗6周、10周测定两组患者各指标水平。

1.4.1 蒙特利尔认知评估量表(MoCA)评分:通过统计患者的执行能力、注意与集中、语言、记忆、抽象思维、视觉空间技能、计算和定向力8个领域评分评估患者的认知功能。量表总分30分,得分≥26分为正常。

1.4.2 简易智能精神状态检查量表(MMSE)评分:MMSE由30个题目组成,每题1分,回答错误记0分,正常界限为:初中及以上文化程度得分>24分,小学文化程度得分>20分,小学以下文化程度>17分。

1.4.3 SAA和A β 含量测定:取患者各时间点空腹静脉血,用双抗体夹心酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清SAA、A β 含量,试剂盒均购于上海晶抗生物工程有限公司,严格按照试剂盒说明书操作。

1.5 统计学方法:使用SPSS 20.0统计软件分析数据,符合正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用t检验;计数资料以例表示。P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后MoCA评分比较(表2):两组治疗前MoCA评分比较差异无统计学意义(P>0.05),治疗后随时间延长MoCA评分较治疗前逐渐升高,治疗10周达最高水平,且观察组MoCA评分的升高幅度明显优于对照组(P<0.05)。

表2 两组患者治疗前后MoCA评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数 (例)	MoCA评分(分)		
		治疗前	治疗6周	治疗10周
对照组	64	19.08±3.36	21.83±3.25 ^a	22.67±3.17 ^a
观察组	64	19.47±2.78	22.37±3.05 ^a	25.32±2.54 ^{ab}

注:与治疗前比较,^aP<0.05;与对照组比较,^bP<0.05

2.2 两组患者治疗前后MMSE评分比较(表3):两组治疗前MMSE评分比较差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后随时间延长MMSE评分均较治疗前明显升高,且观察组治疗10周的升高程度较对照组更显著($P<0.05$)。

表3 两组患者治疗前后MMSE评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数 (例)	MMSE评分(分)		
		治疗前	治疗6周	治疗10周
对照组	64	21.64±3.58	23.27±3.13 ^a	24.36±3.27 ^a
观察组	64	21.47±2.72	24.02±3.46 ^a	28.38±2.74 ^{ab}

注:与治疗前比较,^aP<0.05;与对照组比较,^bP<0.05

2.3 两组患者治疗前后血清SAA和Aβ含量比较(表4):两组治疗前血清SAA和Aβ含量比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$),治疗后随时间延长SAA和Aβ含量均较治疗前明显降低,且以观察组治疗后的下降程度较对照组更显著(均 $P<0.05$)。

表4 两组患者治疗前后血清SAA和Aβ含量比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数 (例)	SAA(μg/L)		
		治疗前	治疗6周	治疗10周
对照组	64	121.63±33.57	103.36±27.53 ^a	84.37±25.56 ^a
观察组	64	133.56±35.27	74.52±25.64 ^{ab}	57.36±18.24 ^{ab}
组别	例数 (例)	Aβ(ng/L)		
		治疗前	治疗6周	治疗10周
对照组	64	157.37±37.49	127.27±29.73 ^a	92.74±23.57 ^a
观察组	64	152.62±39.37	95.32±25.64 ^{ab}	55.47±21.36 ^{ab}

注:与治疗前比较,^aP<0.05;与对照组比较,^bP<0.05

3 讨论

中医学认为,思维意识和情感活动等均是机体对外界事物的认识客观反映于脑的结果。王清任在《医林改错》中提到:“灵性记忆不在心而在脑”,指出“高年无记性者,脑髓渐空”。而脑又与督脉有着密切的联系,《难经·二十八难》曰:“督脉,起于下极之俞……入属于脑。”“督脉入脑”是古人对记忆与脑之间关系的认识。这一观点为我们在临幊上治疗MCI提供了重要的指导意见。早期研究表明,醒脑开窍针刺法结合任务导向性训练有助于改善患者平衡功能,提高日常生活自理能力^[8];控制缺血性脑卒中患者的梗死面积,提高相关量表评分,

进而明显改善脑卒中后患者的运动感觉系统和认知功能障碍^[9-10]。刘立公等^[11]统计古籍记载的关于督脉中有健脑清窍功效的腧穴,结果显示,涉及最多的依次是百会穴(379条)、神庭穴(115条)、囟会穴(115条)、前顶穴(53条)。本研究采用醒脑开窍针刺法与督脉头部腧穴相结合治疗脑卒中后MCI取得了较好疗效,为进一步明确其临床疗效及相关机制指明了方向。

早期研究表明,MMSE评分<27分很可能出现不同形式的认知功能障碍^[12]。本研究显示,治疗6周、10周后,两组患者MMSE、MoCA评分均较治疗前明显升高,随着针刺次数的不断增加,观察组治疗10周时两种量表评分均较对照组明显提高。说明醒脑开窍针刺法对尼莫地平有增效作用,可明显改善脑卒中后MCI患者的认知功能。

现代研究表明,血清SAA与脑卒中及认知功能下降密切相关,而在轻中度脑卒中后MCI患者中血清SAA的高浓度至少要持续1个月^[13-14]。Aβ代谢堆积所产生的神经免疫炎症反应是导致MCI的重要细胞因子,其生成与清除功能失衡可导致神经元变性、凋亡及死亡。研究表明,SAA与Aβ均参与了脑卒中后认知功能障碍的发生发展^[15]。本研究表明,两组患者治疗后血清SAA、Aβ含量均降低,且观察组的下降程度明显优于对照组。说明针刺能抑制MCI患者血清SAA、Aβ的生成与沉积,从而有效阻断以两者沉积为始动因子的病理反应,进而起到改善脑卒中后MCI的作用。

针刺治疗疾病是从多靶点、多层次、多方面起作用的,可通过整体调控机体的作用来达到防病治病的目的。醒脑开窍针法可提高脑卒中患者的临床疗效,且治疗时间越早效果越好^[16]。

综上所述,醒脑开窍针刺法可能通过减少脑卒中后MCI患者血清SAA、Aβ含量,提高MMSE、MoCA评分,进而改善患者的认知功能障碍。

参考文献

- [1] 刘剑,山磊,张小年,等.脑卒中恢复期认知障碍的蒙特利尔认知评估及其影响因素的研究[J].中国康复理论与实践,2014,20(6):554-557. DOI: 10.3969/j.issn.1006-9771.2014.06.012.
Liu J, Shan L, Zhang XN, et al. Characteristics and related factors of montreal cognitive assessment for cognitive impairment after stroke [J]. Chin J Rehabil Theory Pract, 2014, 20 (6): 554-557. DOI: 10.3969/j.issn.1006-9771.2014.06.012.
- [2] 刘晶,金香兰,郑宏,等.缺血性脑卒中患者认知功能障碍的影响因素研究[J].中国全科医学,2015,18(12):1361-1365. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2015.12.04.
Liu J, Jin XL, Zheng H, et al. Influencing factors of vascular cognitive impairment among patients with ischemic stroke [J]. Chin Gen Pract, 2015, 18 (12): 1361-1365. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2015.12.04.

- [3] Sezer S, Uçar F, Ulusoy EK, et al. Serum amyloid A, fetuin-A, and pentraxin-3 levels in patients with ischemic stroke: novel prognostic biomarkers? [J]. Turk J Med Sci, 2014, 44 (1): 16–23.
- [4] Moulin S, Leys D, Schraen-Maschke S, et al. A β ₁₋₄₀ and A β ₁₋₄₂ plasmatic levels in stroke: influence of pre-existing cognitive status and stroke characteristics [J]. Curr Alzheimer Res, 2017, 14 (6): 686–694. DOI: 10.2174/1567205012666151027141730.
- [5] 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 2014 [J]. 中华神经科杂志, 2015, 48 (4): 246–257. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2015.04.002.
- Neurology Branch of Chinese Medical Association, Cerebrovascular Group of Neurologic Branch of Chinese Medical Association. China guide 2014 of diagnosis and treatment of acute ischemic stroke [J]. Chin J Neurol, 2015, 48 (4): 246–257. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2015.04.002.
- [6] 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. 中国缺血性脑卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南 2014 [J]. 中华神经科杂志, 2015, 48 (4): 258–273. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2015.04.003.
- Neurology Branch of Chinese Medical Association, Cerebrovascular Group of Neurologic Branch of Chinese Medical Association. Transient ischemic attack Chinese secondary prevention guide 2014 [J]. Chin J Neurol, 2015, 48 (4): 258–273. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2015.04.003.
- [7] 张媛媛, 王鲁宁. 轻度认知损害诊断及干预 [J]. 中华流行病学杂志, 2004, 25 (10): 905–907. DOI: 10.3760/j.issn:0254-6450.2004.10.021.
- Zhang YY, Wang LN. Mild cognitive impairment diagnosis and intervention [J]. Chin J Epidemiol, 2004, 25 (10): 905–907. DOI: 10.3760/j.issn:0254-6450.2004.10.021.
- [8] 黄小静, 叶军, 张志强, 等. 任务导向性训练结合“醒脑开窍”针刺法对脑卒中患者的功能影响 [J]. 中国医药科学, 2018, 8 (7): 206–208. DOI: 10.3969/j.issn.2095-0616.2018.07.061.
- Huang XJ, Ye J, Zhang ZQ, et al. The effect of task-oriented training combined with "Xingnao Kaiqiao acupuncture" on balance function of stroke patients [J]. Chin Med Pharm, 2018, 8 (7): 206–208. DOI: 10.3969/j.issn.2095-0616.2018.07.061.
- [9] 钟广伟, 李炜, 李臻琰, 等. 针刺治疗急性缺血性脑血管疾病临床疗效 [J]. 中国医师杂志, 2005, 7 (9): 1226–1227. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1008-1372.2005.09.037.
- Zhong GW, Li W, Li ZY, et al. Clinical effect of acupuncture on acute ischemic cerebrovascular diseases [J]. J Chin Phys, 2005, 7 (9): 1226–1227. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1008-1372.2005.09.037.
- [10] 侯可强, 丁宁, 何广云. 早期应用醒脑开窍针刺法改善急性硬膜下血肿术后患者神经和运动功能障碍的临床研究 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2012, 19 (4): 230–231. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2012.04.012.
- Hou KQ, Ding N, He GY. A clinical study of early application of Xingnao Kaiqiao acupuncture to improve acute subdural hematoma patients with postoperative nerve and motor dysfunction [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2012, 19 (4): 230–231. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2012.04.012.
- [11] 刘立公, 顾杰, 刘婕, 等. 古代文献中督脉及其腧穴主治的统计报告 [J]. 针灸临床杂志, 2010, 26 (5): 43–45. DOI: 10.3969/j.issn.1005-0779.2010.05.024.
- Liu LG, Gu J, Liu J, et al. Statistical analysis on indications of governor vessel and its acupoints in ancient literature [J]. J Clin Acupunct Moxibustion, 2010, 26 (5): 43–45. DOI: 10.3969/j.issn.1005-0779.2010.05.024.
- [12] Bour A, Rasquin S, Boreas A, et al. How predictive is the MMSE for cognitive performance after stroke? [J]. J Neurol, 2010, 257 (4): 630–637. DOI: 10.1007/s00415-009-5387-9.
- [13] Trollor JN, Smith E, Agars E, et al. The association between systemic inflammation and cognitive performance in the elderly: the sydney memory and ageing study [J]. Age (Dordr), 2012, 34 (5): 1295–1308. DOI: 10.1007/s11357-011-9301-x.
- [14] Losey P, Laddes E, Laprais M, et al. The role of PPAR activation during the systemic response to brain injury [J]. J Neuroinflammation, 2015, 12 : 99. DOI: 10.1186/s12974-015-0295-7.
- [15] Marchant NL, Reed BR, Sanossian N, et al. The aging brain and cognition: contribution of vascular injury and A β to mild cognitive dysfunction [J]. JAMA Neurol, 2013, 70 (4): 488–495. DOI: 10.1001/2013.jamananeurol.405.
- [16] 蒋群. 醒脑开窍针刺法在中风病的应用 [J]. 中国医药指南, 2012, 10 (29): 284–285. DOI: 10.3969/j.issn.1671-8194.2012.29.219.
- Jiang Q. Application of Xingnao Kaiqiao acupointology in apoplexy [J]. Guide China Med, 2012, 10(29): 284–285. DOI: 10.3969/j.issn.1671-8194.2012.29.219.

(收稿日期: 2018-04-05)

• 读者 • 作者 • 编者 •

本刊常用不需要标注中文的缩略语

- 心肺复苏 (C-reactive protein, CPR)
急性脑梗死 (acute cerebral infarction, ACI)
创伤性脑损伤 (traumatic brain injury, TBI)
重症急性胰腺炎 (severe acute pancreatitis, SAP)
急性胰腺炎相关肺损伤
(acute pancreatitis associated lung injury, APALI)
多器官功能障碍综合征
(multiple organ dysfunction syndrome, MODS)
劳力性热射病 (exertional heat stroke, EHS)
全身炎症反应综合征
(systemic inflammatory response syndrome, SIRS)
水通道蛋白 1 (aquaporin 1, AQP1)
肿瘤坏死因子 - α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)
白细胞介素 - 6 (interleukin-6, IL-6)
细胞间黏附分子 - 1
(intracellular adhesion molecule-1, ICAM-1)
血清淀粉样蛋白 A (serum amyloid, ASAA)
皮肤病生活质量指数 (dermatology life quality index, DLQI)
汉密尔顿焦虑量表 (Hamilton anxiety scale, HAMA)

- 汉密尔顿抑郁量表 (Hamilton depression scale, HAMD)
视觉模拟评分 (visual analogue score, VAS)
神经损伤严重缺损评分 (neurological severity score, NSS)
荨麻疹活动性评分 (urticaria activity score, UAS)
急性生理学与慢性健康状况评分系统 II (acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II)
格拉斯哥昏迷评分 (Glasgow coma scale, GCS)
序贯器官功能衰竭评分
(sequential organ failure assessment, SOFA)
美国国立卫生研究院卒中量表
(National Institutes of Health Stroke scale, NIHSS)
改良早期预警评分量表 (modified early warning score, MEWS)
临床肺部感染评分 (clinical pulmonary infection score, CPIS)
损伤严重程度评分 (injury severity score, ISS)
简明损伤定级 (abbreviated injury scale, AIS)
放射免疫分析法 (radio-immunity assay, RIA)
类风湿性关节炎 (rheumatoid arthritis, RA)
经食管心脏超声心动图
(transesophageal echocardiography, TEE)