

文章编号: 1005-0957 (2022) 12-1166-05

· 临床研究 ·

针刺通里和大钟穴为主治疗血管性痴呆的临床研究

杨海波, 徐朝辉, 甄玉婷, 陈颖, 王琳

(河北省保定市第一中心医院, 保定 071000)

【摘要】 目的 观察针刺通里和大钟穴为主治疗血管性痴呆(VD)的临床疗效及其对患者血清胆碱能神经递质水平、认知功能和日常生活能力的影响。**方法** 将70例VD患者分为治疗组和对照组, 每组35例。对照组予常规治疗, 治疗组在对照组常规治疗基础上予针刺通里、大钟等穴治疗。观察两组治疗前后中医血管性痴呆辨证量表(SDSVD)、临床痴呆评定表(CDR)、简易精神状态量表(MMSE)和日常生活能力量表(ADL)评分的变化, 评价患者痴呆水平、认知功能和日常活动能力。比较两组治疗前后血清胆碱能神经递质[乙酰胆碱(Ach)、乙酰胆碱酯酶(AchE)和胆碱乙酰转移酶(ChAT)]的水平。采用经颅多普勒超声检测两组患者大脑中动脉收缩期峰流速(Vs)、平均血流速度(Vm)和搏动指数(PI)并观察治疗前后的变化。**结果** 治疗后, 两组SDSVD、CDR、MMSE和ADL评分均较同组治疗前改善, 且治疗组上述评分均优于对照组($P<0.05$)。治疗后, 两组患者大脑中动脉Vs、Vm和PI均较同组治疗前降低($P<0.05$), 且治疗组均低于对照组($P<0.05$)。治疗后, 治疗组血清Ach和ChAT水平均高于对照组($P<0.05$), 血清AchE水平低于对照组($P<0.05$)。**结论** 在常规治疗基础上, 以通里和大钟穴为主的针刺治疗可改善VD患者的痴呆症状、认知功能及日常生活能力, 促进大脑微循环, 调节胆碱能神经递质的水平。

【关键词】 针刺疗法; 针药并用; 血管性痴呆; 认知障碍; 胆碱能神经递质; 血流动力学

【中图分类号】 R246.6 **【文献标志码】** A

DOI: 10.13460/j.issn.1005-0957.2022.12.1166

Clinical Study on the Treatment of Vascular Dementia by Acupuncture Mainly at Tongli (HT5) and Dazhong (KI4) Acupoints YANG Haibo, XU Zhaohui, ZHEN Yuting, CHEN Ying, WANG Lin. Baoding No.1 Central Hospital, Hebei, Baoding 071000, China

[Abstract] Objective To observe the clinical efficacy of the treatment by acupuncture mainly at Tongli (HT5) and Dazhong (KI4) acupoints for vascular dementia (VD) and its influence on the level of serum cholinergic neurotransmitter, cognitive function, and ability of daily living in patients. **Method** Seventy VD patients were divided into a treatment group and a control group, with 35 cases in each group. The control group received routine treatment, and the treatment group received acupuncture treatment at Tongli (HT5) and Dazhong (KI4) acupoints in addition to the routine treatment. The dementia level, cognitive function and daily activity ability of the patients were evaluated by observing the score changes of the scale for the differentiation of syndromes of vascular dementia (SDSVD), clinical dementia rating scale (CDR), mini-mental state examination (MMSE) and activities of daily living (ADL) before and after treatment in both groups. The serum levels of cholinergic neurotransmitters [acetylcholine (Ach), acetylcholinesterase (AchE) and choline acetyltransferase (ChAT)] were compared between the two groups before and after treatment. Transcranial Doppler ultrasound was used to detect the systolic velocity (Vs), mean velocity (Vm) and pulsatility index (PI) of the middle cerebral artery in the two groups, and to observe the changes before and after treatment. **Result** After treatment, the scores of the SDSVD, CDR, MMSE and ADL in both groups were improved compared with those before treatment, and the scores in the treatment group were better than those in the control group

基金项目: 保定市卫健委项目 (2141ZF262)

作者简介: 杨海波(1987—), 男, 主治医师, Email: 81503635@qq.com

($P<0.05$)。After treatment, the middle cerebral artery Vs, Vm and PI in both groups were lower than before treatment ($P<0.05$), and they were lower in the treatment group than in the control group ($P<0.05$). After treatment, the serum Ach and ChAT levels were higher in the treatment group than in the control group ($P<0.05$), and the serum AchE level was lower in the treatment group than in the control group ($P<0.05$). **Conclusion** In addition to conventional treatment, acupuncture treatment mainly at Tongli and Dazhong acupoints can improve the dementia symptoms, cognitive function and daily living ability of VD patients, promote cerebral microcirculation and regulate the level of cholinergic neurotransmitter.

[Key words] Acupuncture therapy; Acupuncture medication combined; Vascular dementia; Cognitive impairment; Cholinergic neurotransmitter; Blood flow dynamics

血管性痴呆(vascular dementia, VD)指脑血管疾病引起的脑功能低下综合征,患者可表现出认知缺损、人格改变、定向力障碍、日常生活能力低下等痴呆症状。VD 不仅降低患者生活质量,也给其家庭和社会带来巨大负担^[1]。临床缺乏治疗 VD 根本有效的措施,西医治疗一般以控制原发病、改善脑循环、调节神经递质、功能锻炼等为主,可一定程度上改善患者症状,延缓病情进展,但总体上疗效欠佳^[2]。随着中医学的发展,中医疗法在 VD 治疗中应用越来越多。针灸作为一种常见的中医疗法,近年大量研究报道显示,针灸治疗可改善 VD 症状、促进功能恢复等,但具体选穴并无统一标准^[3]。本研究在常规治疗基础上采用以通里和大钟穴为主穴针刺辅助治疗 VD,旨在观察其对患者认知功能和日常生活能力以及患者血清胆碱能神经递质的影响。

1 临床资料

1.1 一般资料

选取 2016 年 3 月至 2019 年 3 月保定市第一中心医院收治的 70 例 VD 患者为研究对象,按照住院号奇偶数分成治疗组和对照组,每组 35 例。治疗组中男 23 例,女 12 例;年龄 48~76 岁,平均(65±6)岁;原发病脑梗死 27 例,脑出血 8 例;病程 4~28 个月,平均(15.87±5.64)个月;中医辨证分型肾精亏虚 15 例,痰浊阻窍 9 例,气血亏虚 5 例,火热内盛 6 例;文化程度小学及以下 17 例,中学及中专 11 例,大专及以上 7 例;轻度痴呆 20 例,中度痴呆 15 例。对照组中男 21 例,女 14 例;年龄 51~76 岁,平均(65±7)岁;原发病脑梗死 29 例,脑出血 6 例;病程 6~25 个月,平均(14.71±5.26)个月;中医辨证分型肾精亏虚 17 例,痰浊阻窍 9 例,气血亏虚 6 例,火热内盛 3 例;文化程度小

学及以下 16 例,中学及中专 14 例,大专及以上 5 例;轻度痴呆 22 例,中度痴呆 13 例。两组性别、年龄、原发病、病程、中医辨证分型、文化程度和痴呆程度比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经保定市第一中心医院医学伦理委员会批准(伦理批号 20190232)。

1.2 纳入标准

①有明确脑血管病史且经影像检查符合 VD 诊断标准^[4],符合中医血管性痴呆辨证量表(scale for differentiation of syndromes of vascular dementia, SDSVD)^[5]中辨证标准,经临床痴呆评定表(clinical dementia rating, CDR)^[6]评定为轻、中度痴呆;②年龄 40~80 岁;③患者或家属对研究知情同意并签署知情同意书。

1.3 排除标准

①有阿尔茨海默病或其他原因引起痴呆者;②因颅内肿瘤、甲状腺功能异常所致认知功能障碍者;③既往精神病史者;④合并脏器功能不全、重症肌无力、肌炎等,伴严重视力、听力障碍及失语者;⑤对针刺治疗不耐受者。

2 治疗方法

2.1 对照组

予西医常规治疗。尼莫地平片(山东健康药业有限公司,国药准字 H37022779,规格 20 mg/片)口服,每次 2 片,每日 3 次;阿托伐他汀钙片(辉瑞制药有限公司,国药准字 H20051407,规格 20 mg/片)口服,每次 1 片,每日 1 次;吡拉西坦片(华中药业股份有限公司,国药准字 H42020389,规格 0.4 g/片)口服,每次 2 片,每日 3 次;盐酸多奈哌齐[卫材(中国)药业有限公司,国药准字 H20050978,规格 5 mg/片]口服,每次 1 片,每

日 1 次。同时予降压、降糖以及必要的康复锻炼。连续治疗 2 个月。

2.2 治疗组

在对照组西医常规治疗基础上,予针刺治疗。取双侧通里和大钟穴为主穴,百会、四神聪、悬钟、太溪和足三里穴为配穴。患者取坐位,穴位处常规消毒,采用 0.30 mm×40 mm 毫针进行针刺。通里穴快速进针,直刺 20 mm 左右,采用平补平泻手法,得气后留针 20 min;百会和四神聪穴平刺 15 mm 左右,采用平补平泻手法,持续 1 min,留针时间 20 min;悬钟、太溪、足三里和大钟穴直刺 25 mm 左右,采用大幅度缓慢捻转泻法,留针时间 20 min。另外随症配穴,口角歪斜加患侧地仓穴透颊车穴,偏瘫加手三针和足三针;辨证配穴,肾精亏虚配双侧阴谷和太溪穴,痰浊阻窍配双侧丰隆穴及中脘穴,火热内盛配双侧内庭和曲池穴,气血亏虚配双侧气海和膈俞穴。2 周为 1 个疗程,疗程间间隔 1 d,治疗 4 个疗程,共 2 个月。

3 治疗效果

3.1 观察指标

3.1.1 中医证候积分、认知功能和日常生活能力

治疗前后分别参照 SDSVD 记录患者中医证候积分,采用 CDR 评价痴呆程度,采用简易精神状态量表(mini-mental state examination, MMSE)^[7]评价患者认知功能,采用日常生活能力量表(activity of daily living scale, ADL)^[8]评价日常生活能力。

表 1 两组治疗前后 SDSVD、CDR、MMSE 和 ADL 评分比较

($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	例数	SDSVD 评分		CDR 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	35	23.21±3.42	7.81±2.02 ¹⁾²⁾	1.43±0.26	0.91±0.18 ¹⁾²⁾
对照组	35	22.78±3.36	11.35±2.73 ¹⁾	1.37±0.24	1.14±0.21 ¹⁾
组别	例数	MMSE 评分		ADL 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	35	16.42±3.45	22.58±4.16 ¹⁾²⁾	40.24±5.87	27.72±4.48 ¹⁾²⁾
对照组	35	17.05±3.58	19.54±3.81 ¹⁾	39.69±6.16	32.38±4.75 ¹⁾

注:与同组治疗前比较¹⁾ $P<0.05$;与对照组比较²⁾ $P<0.05$ 。

3.3.2 两组治疗前后大脑中动脉血流动力学指标比较

治疗前,两组大脑中动脉 Vs、Vm 和 PI 比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组大脑中动脉 Vs、Vm 和 PI 均低于同组治疗前($P<0.05$),且治疗组

3.1.2 脑血流动力学指标

治疗前后分别采用经颅多普勒超声检测大脑中动脉收缩期峰流速(systolic velocity, Vs)和平均血流速度(mean velocity, Vm),并计算搏动指数(perfusion index, PI)。

3.1.3 血清胆碱能神经递质的水平

分别于治疗前后采集患者空腹静脉血 3 mL,离心后分离血清备检。采用酶联免疫吸附法检测血清乙酰胆碱(acetylcholine, Ach)、乙酰胆碱酯酶(acetylcholine esterase, AchE)及胆碱乙酰转移酶(Choline acetyltransferase, ChAT)的水平。

3.2 统计学方法

采用 SPSS22.0 统计软件进行统计学处理分析。计数资料比较采用卡方检验。符合正态分布的计量资料以均数±标准差表示,组间比较采用独立样本 t 检验,组内比较采用配对 t 检验。以 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

3.3 治疗结果

3.3.1 两组治疗前后 SDSVD、CDR、MMSE 和 ADL 评分比较

治疗前,两组 SDSVD、CDR、MMSE 和 ADL 评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组 SDSVD、CDR 和 ADL 评分均低于同组治疗前($P<0.05$),MMSE 评分均高于同组治疗前($P<0.05$);治疗组 SDSVD、CDR 和 ADL 评分均低于对照组($P<0.05$),MMSE 评分高于对照组($P<0.05$)。详见表 1。

均低于对照组($P<0.05$)。详见表 2。

3.3.3 两组治疗前后血清胆碱能神经递质水平比较

治疗前,两组血清 Ach、AchE 和 ChAT 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组血清 Ach 和 ChAT 水平均显著高于同组治疗前($P<0.05$),血清

AchE 水平均显著低于同组治疗前 ($P<0.05$); 治疗组血清 Ach 和 ChAT 水平高于对照组 ($P<0.05$), 血清

AchE 水平低于对照组 ($P<0.05$)。详见表 3。

表 2 两组治疗前后大脑中动脉血流动力学指标比较

($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	Vs (cm/s)		Vm (cm/s)		PI	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	35	97.85±10.64	80.61±7.44 ¹⁾²⁾	67.88±7.31	52.27±6.32 ¹⁾²⁾	41.66±4.72	30.37±3.85 ¹⁾²⁾
对照组	35	96.57±10.32	84.12±8.53 ¹⁾	67.12±8.64	56.82±7.58 ¹⁾	40.95±5.14	33.86±4.43 ¹⁾

注: 与同组治疗前比较 ¹⁾ $P<0.05$; 与对照组比较 ²⁾ $P<0.05$ 。

表 3 两组治疗前后血清胆碱能神经递质水平比较

($\bar{x} \pm s$, nmol/mL)

组别	例数	Ach		AchE		ChAT	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	35	28.65±6.64	69.11±9.06 ¹⁾²⁾	342.76±56.11	232.52±88.04 ¹⁾²⁾	31.26±6.72	51.37±8.85 ¹⁾²⁾
对照组	35	29.47±6.83	59.72±9.95 ¹⁾	329.75±0.09	264.59±89.05 ¹⁾	32.09±7.48	44.88±7.43 ¹⁾

注: 与同组治疗前比较 ¹⁾ $P<0.05$; 与对照组比较 ²⁾ $P<0.05$ 。

4 讨论

当前血管性痴呆 (VD) 发病机制尚不明确, 一般认为其病理基础在于脑出血或梗死造成脑组织长时间缺血、缺氧及低灌注状态, 继而使脑代谢率下降、脑细胞兴奋性降低, 同时中枢胆碱能神经系统受损引起的学习记忆能力下降、缺血再灌注过程中产生的大量自由基、超氧阴离子、炎症因子等诱发的神经元损伤均与 VD 发病关系密切, 因此西医学治疗 VD 关键在于积极控制导致脑血管病的原发病、改善脑循环及脑血流量、营养脑神经、促进脑功能重建等^[9-10]。本研究中对照组用尼莫地平可通过解除血管痉挛提高脑血流量、保护脑神经元, 用阿托伐他汀能通过改善血脂降低血液黏稠度、改善脑循环, 用吡拉西坦可激活、保护和修复脑细胞, 用盐酸多奈哌齐可通过提高乙酰胆碱水平改善认知功能, 同时予降压、降糖治疗有利于控制危险因素, 予康复锻炼有利于脑功能重建。结果显示, 对照组治疗后患者痴呆程度、认知功能、日常活动能力有一定改善, 提示西医治疗方案有一定疗效。

VD 属中医学“呆病”“愚痴”“善忘”等范畴^[11]。中医古籍中对本病相关症状描述有颇多记载, 如《杂病源流犀烛·中风》中记载“中风后善忘”, 认为中风是“善忘”重要病因;《辨证录·呆病门》中提及“痰积于脑, 盘踞于心外, 使神明不清而成呆病矣”, 阐述了痰浊形成是“呆病”发病重要病机^[12]。总的来说, 中医学认为该病病在脑, 涉及五脏, 是本虚标实; 其中本虚主要体现在肾精亏虚, 以至于脑髓失养、神志失用; 标实表现为“风、火、痰、瘀”互结内阻, 使得经气不通、

气血不畅, 脏腑之血无法充盈元府, 导致神志失养、脑窍渐空, 故益肾健脑、通经活络是该病治疗基本原则^[13]。“凡之十五络者, 实则必见, 虚则心下”, 又有言“心主神明”, 后世中医学家据此多提倡“脑心同治”, 认为心经之络穴对治疗脑血管疾病有积极作用^[14]。通里是十五络穴之一, 隶属于手少阴心经, 可沟通心肾, 针刺此穴有通经活络、宁心安神、调理气血之功; 中医学认为实则胸中支满, 虚则不能言语, 皆可取络穴通里治疗。目前也有不少研究报道指出了针刺通里穴对卒中、心绞痛等心脑血管疾病的治疗作用^[15-16]。大钟穴属于足少阴肾经, 可联络表里, 针刺此穴有益肾平喘、调理二便作用, 既往有报道指出, 针刺大钟穴对大脑有激活效应^[17]。通里和大钟二穴合用, 可通经活络、宁心安神、补肾益气、益智开窍, 故本研究选取此二穴为主穴治疗 VD。本研究中针刺治疗取百会、四神聪、悬钟、太溪和足三里为辅穴。刺激百会可醒脑开窍, 安神定志; 刺激四神聪能调理气血, 充盛脑髓; 悬钟是髓会, 刺激悬钟可补髓养脑; 刺激太溪可滋阴益肾, 主骨生髓; 刺激足三里能调理脾胃, 补中益气, 通经活络, 可助生髓之源泉。诸穴合用可通经活络、益肾补髓、健脑安神, 对促进神经组织修复和改善神经反射弧功能有积极作用。

本研究在对照组治疗基础上联合针刺治疗, 结果显示治疗组治疗后 SDSVD 评分显著低于对照组, 提示针刺治疗能进一步减轻 VD 患者中医证候。Ach 和 ChAT 是重要的中枢胆碱能神经递质, 对学习记忆有重要调节作用。Ach 和记忆、学习联系最为紧密, 可经 AchE

水解失活,经ChAT催化合成,因此AChE和ChAT能维持ACh动态平衡^[18]。既往有研究证实,VD患者胆碱能神经递质紊乱,表现出ACh和ChAT降低,而AChE升高^[19]。本研究结果显示,治疗组治疗后ACh和ChAT水平显著高于对照组,而AChE显著低于对照组,提示针刺治疗可进一步调节中枢神经胆碱能递质,进而发挥益智作用。

经颅多普勒超声检查Vs、Vm和PI水平能反映脑血流灌注情况,既往有报道指出大脑中动脉PI与认知损害有相关性^[20]。本研究结果显示,治疗组治疗后Vs、Vm和PI均低于对照组,提示在西药治疗基础上针刺有利于改善脑血管功能、脑血流量及脑血管阻力。此外,治疗组CDR和ADL评分均显著低于对照组,而MMSE评分显著高于对照组,提示针刺治疗可进一步减轻患者痴呆程度,改善认知功能,提高日常生活能力,可能与患者胆碱能递质水平及大脑微循环改善有关。既往有学者采用五神针法治疗VD患者,发现能改善患者认知功能、提高日常生活能力、减轻氧化应激和炎症反应,结果与本研究类似^[18]。

综上所述,在常规治疗基础上,以通里和大钟穴为主的针刺治疗可改善VD患者的痴呆症状、认知功能及日常生活能力,促进大脑微循环,调节胆碱能神经递质的水平。

参考文献

- [1] 赵丽艳,王泽静,马兴常,等.六味地黄汤加减治疗血管性痴呆伴超敏C反应蛋白升高疗效观察[J].河北中医,2017,39(1):73-75.
- [2] 翟阳,唐农,黎军宏,等.五脏温阳化痰胶囊治疗血管性痴呆的随机对照临床研究[J].辽宁中医杂志,2017,44(6):104-106.
- [3] 黎帅,谭洁,张泓,等.针灸治疗血管性痴呆的选穴规律探讨[J].中国针灸,2017,37(7):785-790.
- [4] 中华医学会神经病学分会.血管性痴呆诊断标准草案[J].中华神经科杂志,2002,35(4):246.
- [5] 吴跃峰.赖氏通元针法治疗血管性痴呆临床研究[D].广州:广州中医药大学,2016.
- [6] 张丹丹,罗勇,张祖余,等.盐酸多奈哌齐联合尼莫地平治疗血管性痴呆效果观察[J].山东医药,2018,58(2):64-66.
- [7] 马甲,郑珍婕.丁苯酞对老年血管性痴呆患者认知功能的影响[J].中国老年学杂志,2017,37(24):6088-6090.
- [8] 李凝香,雷新峰,边亚礼.丁苯酞联合舒血宁对血管性痴呆患者认知功能和日常生活能力的影响[J].中国中西医结合急救杂志,2017,24(6):586-589.
- [9] 刘宝恩,赵永成,熊晓丽,等.中西医结合治疗老年血管性痴呆临床对照研究[J].实用老年医学,2017,31(12):1168-1170.
- [10] 张健莉,雷爱弟.脑血管内皮细胞功能障碍与血管性痴呆[J].中国老年学杂志,2021,41(11):2451-2457.
- [11] 胡跃强,唐农,吴林,等.血管性痴呆的中医综合治疗方案[J].中国老年学杂志,2016,36(17):4287-4289.
- [12] 王玮,于文涛,聂金涛,等.血管性痴呆患者中医证候特点研究[J].中国中医基础医学杂志,2017,23(4):514-517,548.
- [13] 马青,唐民科,孙文燕.血管性痴呆中医发病机制现代研究述要[J].中华中医药杂志,2018,33(1):212-215.
- [14] 程为平,何艺博,程光宇,等.针刺通里穴对脑血栓患者颈内动脉血流及PI、RI的影响[J].针灸临床杂志,2016,32(9):52-54.
- [15] 樊海龙,赵凌,崔瑾,等.针刺经穴对慢性稳定性心绞痛患者心率变异性的影响[J].中华中医药杂志,2017,32(4):1798-1803.
- [16] 李飞,孙培养,杨骏,等.舌三针联合风池穴注射胞磷胆碱钠治疗脑卒中后吞咽障碍疗效观察[J].辽宁中医杂志,2016,43(4):818-820.
- [17] 徐佐宇,李昂,李晓陵,等.针刺大钟穴激活脑区的功能MRI研究[J].磁共振成像,2014,5(5):332-335.
- [18] 雷蕾,张真真,夏江燕,等.中枢神经递质紊乱与术后认知功能损伤[J].临床麻醉学杂志,2017,33(2):199-201.
- [19] 王琦.血管性痴呆与中枢胆碱能系统[J].中国老年学杂志,2010,30(24):3833-3835.
- [20] 杨敏,钟文波,宋永斌,等.大脑中动脉搏动指数与腔隙性脑梗死认知损害的相关性[J].中国脑血管病杂志,2016,13(12):634-637.

收稿日期 2022-02-27