

## 针刺联合耳穴贴压治疗血管性痴呆的疗效观察

王春风, 杨明辉

(河南省中医院, 郑州 450002)

**【摘要】** 目的 观察针刺联合耳穴贴压治疗血管性痴呆的临床疗效。方法 将 120 例血管性痴呆患者随机分为对照组和观察组, 每组 60 例。对照组给予常规治疗, 观察组在对照组基础上给予针刺联合耳穴贴压治疗。观察两组治疗前后简易智能状态检查量表(MMSE)、蒙特利尔认知评估量表(MoCA)、长谷川痴呆量表(HDS)积分变化, 检测两组治疗前后脑血流速度及血清丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)、同型半胱氨酸(Hcy)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)、神经相关蛋白高迁移率族蛋白 B<sub>1</sub>(HMGB<sub>1</sub>)、神经调节蛋白 1(NRG<sub>1</sub>)、微管相关蛋白(Tau)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)水平, 并比较两组临床疗效。**结果** 观察组总有效率为 94.9%, 高于对照组的 80.7% ( $P < 0.05$ )。与治疗前比较, 两组治疗后 MMSE、MoCA、HDS 积分升高, 血清 GSH-Px、SOD、NRG<sub>1</sub> 水平和脑血流速度增加, 血清 MDA、Hcy、HMGB<sub>1</sub>、Tau、NSE 水平降低, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。与对照组比较, 观察组治疗后 MMSE、MoCA、HDS 积分升高, 血清 GSH-Px、SOD、NRG<sub>1</sub> 水平和脑血流速度增加 ( $P < 0.05$ ), 血清 MDA、Hcy、HMGB<sub>1</sub>、Tau、NSE 水平降低, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。**结论** 针刺联合耳穴贴压可明显提高血管性痴呆的智力和行为能力, 改善神经相关蛋白的水平。

**【关键词】** 针刺疗法; 耳穴贴压; 认知障碍; 简易智能状态检查量表; 蒙特利尔认知评估量表; 血流速度; 氧化应激

**【中图分类号】** R246.6 **【文献标志码】** A

DOI: 10.13460/j.issn.1005-0957.2022.03.0219

**Efficacy Observation of Acupuncture Combined with Auricular Point Sticking for Vascular Dementia** WANG Chunfeng, YANG Minghui. Henan Province Hospital of TCM, Zhengzhou 450002, China

**[Abstract]** **Objective** To observe the clinical efficacy of acupuncture plus auricular point sticking in treating vascular dementia (VD). **Method** A total of 120 VD patients were randomized into a control group and an observation group, with 60 cases in each group. The control group received conventional treatment, and the observation group was given additional acupuncture and auricular point sticking therapies. Before and after the treatment, the scores of mini-mental state examination (MMSE), Montreal cognitive assessment (MoCA), and Hasegawa dementia scale (HDS) were observed for the two groups. The cerebral blood flow velocity and the levels of serum malondialdehyde (MDA), superoxide dismutase (SOD), homocysteine (Hcy), glutathione peroxidase (GSH-Px), high-mobility group box-1 (HMGB<sub>1</sub>), neuregulin 1 (NRG<sub>1</sub>), Tau, and neuron-specific enolase (NSE) were detected. The clinical efficacy was also compared. **Result** The total effective rate was 94.9% in the observation group, higher than 80.7% in the control group ( $P < 0.05$ ). After the treatment, the MMSE, MoCA, and HDS scores, the levels of serum GSH-Px, SOD, and NRG<sub>1</sub>, and cerebral blood velocity increased, and the levels of serum MDA, Hcy, HMGB<sub>1</sub>, Tau, and NSE decreased in both groups, and the changes were statistically significant ( $P < 0.05$ ). The scores of MMSE, MoCA, and HDS, the levels of serum GSH-Px, SOD, and NRG<sub>1</sub>, and cerebral blood flow velocity were significantly higher ( $P < 0.05$ ), and the levels of

基金项目: 全国名老中医药专家传承工作室建设项目[国中医药人教发(2018)134号]

作者简介: 王春风(1984—), 女, Email: wangyan111zy@126.com

通信作者: 杨明辉(1983—), 男, 主治医师, 硕士, Email: yuanxiangke6666@163.com

serum MDA, Hcy, HMGB<sub>1</sub>, Tau, and NSE were significantly lower ( $P < 0.05$ ) in the observation group than in the control group. **Conclusion** Acupuncture plus auricular point sticking can improve the intelligence and activities and the levels of nerve-associated proteins.

**[Key words]** Acupuncture therapy; Auricular point sticking; Cognitive impairment; Mini-mental state examination; Montreal cognitive assessment; Blood flow velocity; Oxidative stress

血管性痴呆 (vascular dementia, VD) 是由卒中或脑区低灌注导致的严重认知功能障碍综合征<sup>[1]</sup>。VD 在我国老年人中患病率为 1.0%~3.2%, 为继阿尔茨海默病之后的第二大痴呆病, 占痴呆患者的 16%~31%<sup>[2-3]</sup>。主要临床表现为记忆力、计算力、认知力、执行力、情绪控制力、判断力、语言表达能力等损伤, 其治疗为目前研究的热点, 涌现出了大批新药, 但仍未取得满意的临床疗效<sup>[4]</sup>。治疗药物包括胆碱酶抑制剂 (如多奈哌齐片)、抗氧化剂 (如正丁基苯酚)、钙离子拮抗剂 (如尼莫地平)、兴奋性氨基酸受体拮抗剂和其他药物 (如前列地尔、吡拉西坦)<sup>[5]</sup>。传统中医药尤其针刺, 治疗脑部疾病经历了长期的临床实践, 具有独特的优势。

本文采用针刺联合耳穴贴压治疗 VD, 可明显提高血管性痴呆患者的智力和行为能力, 改善其脑血流速度和神经相关蛋白水平。现报道如下。

## 1 临床资料

### 1.1 一般资料

收集 2020 年 1 月至 2021 年 2 月河南省中医院收治 VD 患者 120 例, 按随机数字表法随机分为对照组和观察组, 每组 60 例。研究期间对照组脱落 3 例 (1 例死亡, 1 例依从性差, 1 例自行退出), 观察组脱落 1 例 (依从性差)。对照组中男 20 例, 女 37 例; 年龄 60~74 岁, 平均 (68±4) 岁; 病程 3~49 个月, 平均 (23.9±5.8) 个月; 文化程度小学 28 例, 中学 22 例, 大学及以上 7 例。观察组中男 19 例, 女 40 例; 年龄 61~75 岁, 平均 (69±4) 岁; 病程 3~50 个月, 平均 (24.4±6.0) 个月; 文化程度小学 32 例, 中学 21 例, 大学及以上 6 例。两组一般资料比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。本研究经河南省中医院医学伦理委员会批准 (HNZY20200114-03)。

### 1.2 诊断标准

#### 1.2.1 西医诊断标准

参照 NINDS-AIREN<sup>[6]</sup>。①出现多方面认知障碍, 脑部 CT 或 MRI 扫描可见脑血管病灶。②至少具备下列 1

项功能障碍, 记忆力缺陷, 失语, 失用, 失认, 执行管理能力障碍。③以上功能障碍至少 1 项导致社会或生活缺陷, 并明显不如以前。④排除谵妄等导致的功能障碍。

#### 1.2.2 中医辨证标准

参照《血管性痴呆的诊断、辨证及疗效判定标准》<sup>[7]</sup>。将 VD 分为 7 个证型, 分别为肾精亏虚型、肝阳上亢型、气血亏虚型、痰浊阻窍型、腑滞浊留型、火热内盛型、瘀血阻络型。

### 1.3 纳入标准

①符合上述诊断标准, 病程 ≥ 3 个月; ②痴呆程度为轻中度; ③年龄 ≥ 60 岁且 < 75 岁; ④入组前 4 周未使用治疗痴呆的药物; ⑤患者家属签署知情同意书。

### 1.4 排除标准

①合并严重心、肝、肾功能不全者; ②合并脑外伤、精神障碍、混合痴呆、癫痫、脑炎者; ③合并视力、听力、语言功能严重障碍, 无法配合治疗及测评者; ④合并恶性肿瘤、血液性疾病、严重感染者。

### 1.5 脱落标准

①对针刺或耳穴贴压不耐受者; ②资料不全者; ③死亡者; ④依从性差, 自行退出患者。

## 2 治疗方法

### 2.1 对照组

参照《中国痴呆诊疗指南》<sup>[8]</sup>给予常规治疗, 包括调控血压、降血糖、抗感染、抗血小板聚集等治疗。康复训练, 包括运动、语言、注意力、记忆力训练等。连续治疗 6 周。

### 2.2 观察组

在对照组治疗基础上, 给予针刺联合耳穴贴压。

#### 2.2.1 针刺疗法

主穴取百会、四神聪、神庭、涌泉。百会与头皮呈 45° 向后斜刺 0.8 寸, 得气后采用平补平泻法捻转针体 20 s。四神聪与皮肤呈 30°, 针尖朝百会方向斜刺 1 寸, 得气后用捻转补法。神庭平刺 0.8 寸, 得气后

用捻转泻法。水沟与皮肤呈 30°, 针尖向上斜刺 0.5 寸, 得气后用捻转补法。涌泉直刺 1.0 寸, 得气后施提插捻转补法。肾精亏虚型, 配肾俞、太溪; 肝阳上亢型, 配肝俞、三阴交; 气血亏虚型, 配关元、天池、中府; 痰浊阻窍型, 配丰隆、足三里; 腑滞浊留型, 配中脘、脾俞; 火热内盛型, 配曲泽、外关; 瘀血阻络型, 配血海、合谷。以上穴位均留针 20 min, 每日 1 次。连续治疗 6 周。

### 2.2.2 耳穴贴压

取缘中、神门、枕、膈、额、皮质下对应的耳反射区, 将粘有王不留行的胶布贴在上述耳反射区。每次取 3~4 个反射区, 进行揉、捏、按压, 以耳部有酸胀热痛为宜。每次 2 min, 每日 3 次。连续治疗 6 周。

## 3 治疗效果

### 3.1 观察指标

①治疗前后分别观察两组患者简易智能状态检查量表 (MMSE)<sup>[9]</sup>, 蒙特利尔认知评估量表 (MoCA)<sup>[10]</sup>, 长谷川痴呆量表 (HDS)<sup>[11]</sup>。②采用 RYH-762 型经颅多普勒仪 (安徽鸿润医疗用品科技有限公司) 检测双侧大脑中动脉 (MCA)、基底动脉 (BA)、大脑后动脉 (PCA)、大脑前动脉 (ACA) 的平均血流速度。③氧化应激指标, 采用分光光度法检测血清丙二醛 (MDA)、超氧化物歧化酶 (SOD); 采用化学发光免疫分析法检测血清同型半胱氨酸 (Hcy)、谷胱甘肽过氧化物酶 (GSH-Px) 的含量。④神经相关蛋白, 采用酶联免疫法检测血清高迁移率族蛋白 B<sub>1</sub> (HMGB<sub>1</sub>)、神经调节蛋白 1 (NRG<sub>1</sub>)、微管相关蛋白 (Tau)、神经元特异性烯醇化酶 (NSE) 的水平。⑤安全性评价, 检测两组患者血、尿常规, 心、肝、肾功能, 观察治疗期间出现的不良事件。

表 2 两组治疗前后 MMSE、MoCA 和 HDS 积分比较

( $\bar{x} \pm s$ , 分)

组别	时间	例数	MMSE	MoCA	HDS
对照组	治疗前	57	15.82±3.46	19.24±3.75	15.27±4.05
	治疗后	57	21.85±4.35 <sup>1)</sup>	24.53±4.28 <sup>1)</sup>	19.72±4.52 <sup>1)</sup>
观察组	治疗前	59	15.93±3.51	19.48±3.81	15.83±4.08
	治疗后	59	28.42±4.72 <sup>1)2)</sup>	29.18±4.81 <sup>1)2)</sup>	25.27±4.92 <sup>1)2)</sup>

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

### 3.4.3 两组治疗前后脑血流速度比较

两组治疗前 MCA、BA、PCA、ACA 比较, 差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。两组治疗后 MCA、BA、PCA、ACA

### 3.2 疗效标准

参照《血管性痴呆的诊断、辨证及疗效判定标准》<sup>[7]</sup>判定疗效。

显效: 患者认知、记忆、行为能力明显改善, MMSE 疗效指数  $\geq 50\%$ 。

有效: 患者认知、记忆、行为能力改善,  $20\% \leq$  MMSE 疗效指数  $< 50\%$ 。

无效: 未达到有效标准。

MMSE 疗效指数 = [(治疗后 MMSE 评分 - 治疗前 MMSE 评分) / 治疗前 MMSE 评分]  $\times 100\%$ 。

### 3.3 统计学方法

采用 SPSS22.0 软件分析数据。计量资料符合正态分布时, 以均数  $\pm$  标准差表示, 比较采用  $t$  检验; 不符合正态分布时, 比较采用秩和检验。计数资料以率 (%) 表示, 比较采用卡方检验。以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

### 3.4 治疗结果

#### 3.4.1 两组临床疗效比较

观察组总有效率为 94.9% (56/59), 对照组为 80.7% (46/57), 两组比较差异具有统计学意义 ( $P<0.05$ )。详见表 1。

表 1 两组临床疗效比较

(例)

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率/%
对照组	57	17	29	11	80.7
观察组	59	35	21	3	94.9 <sup>1)</sup>

注: 与对照组比较<sup>1)</sup> $P<0.05$

#### 3.4.2 两组治疗前后 MMSE、MoCA 和 HDS 积分比较

两组治疗前 MMSE、MoCA 和 HDS 积分比较, 差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。两组治疗后 MMSE、MoCA 和 HDS 积分较治疗前升高 ( $P<0.05$ ); 观察组治疗后 MMSE、MoCA 和 HDS 积分均高于对照组 ( $P<0.05$ )。详见表 2。

( $\bar{x} \pm s$ , 分)

较治疗前加快, 差异具有统计学意义 ( $P<0.05$ ); 观察组治疗后 MCA、BA、PCA、ACA 均快于对照组, 差异具有统计学意义 ( $P<0.05$ )。详见表 3。

表3 两组治疗前后脑血流速度比较

( $\bar{x} \pm s, \text{cm} \cdot \text{s}^{-1}$ )

组别	时间	例数	MCA	BA	PCA	ACA
对照组	治疗前	57	32.64±4.76	21.45±4.15	25.41±4.23	31.64±4.63
	治疗后	57	41.53±4.92 <sup>1)</sup>	27.68±4.51 <sup>1)</sup>	30.53±4.63 <sup>1)</sup>	36.74±4.61 <sup>1)</sup>
观察组	治疗前	59	32.91±4.76	22.64±4.19	24.72±4.27	31.84±4.69
	治疗后	59	53.57±5.17 <sup>1)2)</sup>	34.65±4.73 <sup>1)2)</sup>	35.74±4.97 <sup>1)2)</sup>	42.57±5.01 <sup>1)2)</sup>

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

3.4.4 两组治疗前后血清氧化应激指标比较

( $P < 0.05$ );观察组治疗后血清MDA、Hcy水平低于对照组( $P < 0.05$ ),GSH-Px、SOD水平高于对照组( $P < 0.05$ )。详见表4。

两组治疗前血清MDA、Hcy、GSH-Px、SOD水平比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。两组治疗后血清MDA、Hcy水平降低( $P < 0.05$ ),GSH-Px、SOD水平升高

表4 两组治疗前后血清氧化应激指标比较

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

组别	时间	例数	MDA( $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ )	Hcy( $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ )	GSH-Px( $\text{U} \cdot \text{L}^{-1}$ )	SOD( $\text{U} \cdot \text{L}^{-1}$ )
对照组	治疗前	57	4.86±1.05	54.63±5.87	651.28±81.26	71.53±8.46
	治疗后	57	4.03±0.95 <sup>1)</sup>	40.35±5.16 <sup>1)</sup>	724.64±87.53 <sup>1)</sup>	86.49±9.46 <sup>1)</sup>
观察组	治疗前	59	4.91±1.02	54.17±5.91	642.87±83.47	72.64±8.51
	治疗后	59	3.52±0.87 <sup>1)2)</sup>	28.65±4.53 <sup>1)2)</sup>	934.83±92.49 <sup>1)2)</sup>	107.62±10.57 <sup>1)2)</sup>

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

3.4.5 两组治疗前后血清神经相关蛋白水平比较

Tau、NSE水平降低( $P < 0.05$ ),NRG<sub>1</sub>水平升高( $P < 0.05$ );观察组治疗后血清HMGB<sub>1</sub>、Tau、NSE水平低于对照组( $P < 0.05$ ),NRG<sub>1</sub>水平高于对照组( $P < 0.05$ )。详见表5。

两组治疗前血清HMGB<sub>1</sub>、NRG<sub>1</sub>、Tau、NSE水平比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。两组治疗后血清HMGB<sub>1</sub>、

表5 两组治疗前后血清神经相关蛋白水平比较

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

组别	时间	例数	HMGB <sub>1</sub> ( $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ )	NRG <sub>1</sub> ( $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ )	Tau( $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$ )	NSE( $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ )
对照组	治疗前	57	53.19±6.48	10.82±1.72	14.17±1.91	19.43±2.15
	治疗后	57	41.57±5.72 <sup>1)</sup>	14.52±1.92 <sup>1)</sup>	10.51±1.06 <sup>1)</sup>	14.72±1.83 <sup>1)</sup>
观察组	治疗前	59	52.68±6.52	11.06±1.68	13.82±1.85	19.15±2.27
	治疗后	59	29.64±5.13 <sup>1)2)</sup>	17.82±2.05 <sup>1)2)</sup>	7.25±0.85 <sup>1)2)</sup>	9.51±1.13 <sup>1)2)</sup>

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

3.5 两组不良反应比较

研究期间两组患者均未见血、尿常规及心、肝、肾功能明显异常改变。未见严重不良事件。

患者无法独立乘坐交通工具、购物等;人际交往能力下降,情感淡漠。第二阶段为中度痴呆期,病程多在2~10年。临床表现为记忆力严重下降,对远近期事情常常遗忘;视空间功能减退,定向力障碍,判断能力、处理问题能力严重缺损;无法独立洗漱、穿衣、外出活动;出现失语、失认;从情感淡漠变为烦躁易怒,多疑,可见尿失禁。第三阶段为重度痴呆期,病程多在8~12年。患者记忆力基本丧失,仅存少量片段记忆,大小便失禁,肢体僵直,生活完全依靠照顾,最终昏迷,多死于感染等并发症<sup>[14-15]</sup>。VD危险因素包括合并脑血管疾病、心脏病、遗传因素、高血压、糖耐量异常、高血脂、肥胖、高龄、吸烟、文化程度、慢性肾脏病、抑郁、颈

4 讨论

血管性痴呆(VD)为一种渐进性的神经系统退行性疾病。一般认为<sup>[12-13]</sup>是脑部供血量减少,脑组织细胞缺氧及营养供给不足,引起弥散性大脑皮质萎缩,从而使患者智力和行为能力下降。临床分成3个阶段,第一阶段为轻度痴呆期,病程多在1~3年。临床表现为记忆力下降,对近事常常遗忘;判断能力减退,患者无法分析、判断、处理较为复杂的事情;日常生活能力下降,

动脉粥样硬化、维生素摄入不足等<sup>[16]</sup>。其生理病理反应,包括缺血导致的脑细胞受损、氧化应激反应、自由基的增加、钠钙离子内流的破坏、锌离子神经毒性、Hcy 升高、内皮功能减退、突触可塑性改变等<sup>[17]</sup>。这些生理病理过程进一步引起脑损伤,加重 VD。

《千金翼方》:“凡病皆由气血壅滞,不得宣通;针以开导之,灸以温通之。”曹坤茂等<sup>[18]</sup>研究显示针刺治疗 VD 可通过加快脑组织血液循环,恢复脑组织供血供氧量,抑制脑组织细胞凋亡,促进神经反射弧修复,调节中枢神经递质等改善痴呆症状。督脉上通脑络,与脑组织功能有着直接和间接的关系,对治疗脑部疾病具有重要意义。《灵枢·邪气脏腑病形》:“病变在脑,首取督脉。”百会属督脉,穴居巅顶,其深处即为脑体,为百脉之会,通达阴阳脉络,连贯周身经穴,为调节大脑功能的重要穴位<sup>[19]</sup>。四神聪位于百会前、后、左、右各旁开 1 寸,共 4 穴,其中前神聪与后神聪隶属督脉,分布着眶上神经、耳颈神经、枕大神经及其分支。神,神志;聪,聪明。针刺四神聪可调节神志,增加记忆力、使耳聪目明。神庭属督脉,位于左右额肌的交界处,分布着额神经分支。针刺神庭醒脑开窍、镇静安神。涌泉,是肾经经脉的第一穴,为联通肾经体内体表的经脉要穴。针刺涌泉可益精填髓,醒脑益智。《灵枢·口问》:“耳者,宗脉之所聚。”按压缘中、神门反射区,开窍醒脑,滋补肝肾,行气通络。按压枕、膈反射区,充脑益智,镇静安神,益精填髓。按压额、皮质下反射区,醒脑通络,镇静止痛。

本研究采用国际公认的 MMSE、MoCA 和 HDS 量表评价患者智力水平、认知能力、痴呆程度,针刺联合耳穴贴压治疗后患者智力、记忆力、认知力、定向力、判断力、日常生活能力明显提高。VD 是多因素导致的脑血管病变,脑血流速度减慢,脑组织在低灌注状态下缺血缺氧,引起认知障碍等脑损伤。脑血流速度可直接反应脑组织供血情况,为目前评价 VD 严重程度的常用指标<sup>[20]</sup>。观察组治疗后患者 MCA、BA、PCA、ACA 明显加快,提示针刺联合耳穴贴压可有效改善 VD 患者脑区域的血流速度,提高脑组织血氧供应,脑组织血供充足有益于脑组织功能的恢复。氧化应激反应为诱发 VD 的危险因素,脑体在缺血缺氧情况下,可产生过量的氧自由基成分,导致脂质发生氧化反应,产生 MDA,MDA 与核酸、磷脂蛋白交联聚合,具有细胞毒性,引起脑损伤。Hcy 为机体内含硫氨基酸的重要代谢中间产物,可能

是心脑血管疾病发生的独立危险指标,其含量与动脉粥样硬化及痴呆程度呈正相关,在 VD 患者血清中 Hcy 含量明显高于健康人群<sup>[21]</sup>。GSH-Px 能够清除机体中的氧自由基,保护细胞膜的结构和功能不被过氧化反应损伤<sup>[22]</sup>。SOD 为生物体系中重要的氧自由基清除酶,是机体抗氧化酶系的重要因子,其可拮抗氧自由基的损伤,降低细胞毒性。观察组治疗后患者 MDA、Hcy 降低,GSH-Px、SOD 升高,提示针刺联合耳穴贴压可能具有清除机体中的氧自由基,降低细胞毒性,缓解脑细胞的氧化应激损伤的作用。HMGB<sub>1</sub> 为神经细胞重要的迁移蛋白,可被特异性结合蛋白募集至特定靶点,与大脑皮层的细胞膜结合,影响靶序列的结构,引起 DNA 双链局部变形,提高轴突外向生长活性<sup>[23]</sup>。常光明等<sup>[24]</sup>研究表明 HMGB<sub>1</sub> 可促进炎症因子分泌,导致神经反射弧受损,脑结构损伤。健康人脑组织中 Tau 与其对应的微管蛋白结合,形成微管保护层,维持微管结构稳定性,减少微管蛋白的分解,促进微管成束。痴呆患者脑组织中 Tau 过度磷酸化后,Tau 与对应的微管蛋白的结合,使 Tau 数量显著下降,微管稳定性被打破,导致神经元纤维慢性损伤<sup>[25]</sup>。NRG<sub>1</sub> 又称神经胶质细胞生长因子,主要在脑血管内皮组织中合成,对内皮组织具有细胞毒性,引起毛细血管表皮损伤<sup>[26]</sup>。血清 NSE 为神经元细胞和神经内分泌细胞所特有的一种烯醇化酶,在健康人体中少量表达,当神经系统损伤时,其水平显著增加。血清 NSE 检测作为神经反射系统损伤程度的定量指标,具有特异性和高灵敏性,对神经损伤性疾病(如 VD)早期诊断及病情判定具有重要的临床价值。观察组治疗后患者血清 HMGB<sub>1</sub>、Tau、NSE 降低,NRG<sub>1</sub> 升高,提示针刺联合耳穴贴压可能具有修复受损神经元,维持脑血管结构稳定性,抑制外周轴突异常生长的作用。

综上所述,针刺联合耳穴贴压可明显提高血管性痴呆的智力和行为能力,加快脑部血流速度,改善神经相关蛋白的水平。

## 参考文献

- [1] 李桐,黄琪,梁凤霞. 针刺治疗血管性痴呆系统评价与 Meta 分析 [J]. 上海针灸杂志, 2019, 38(9): 1058-1064.
- [2] WOLTERS F J, IKRAM M A. Epidemiology of Vascular Dementia[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2019, 39(8): 1542-1549.

- [3] SINGH V, DHAMOON M S, ALLADI S. Stroke Risk and Vascular Dementia in South Asians[J]. *Curr Atheroscler Rep*, 2018, 20(9):43.
- [4] BIESSELS G J. Diagnosis and treatment of vascular damage in dementia[J]. *Biochim Biophys Acta*, 2016, 1862(5):869-877.
- [5] 罗燕. 血管性痴呆的诊断和治疗进展[J]. 国际神经病学神经外科学杂志, 2017, 44(5):550-554.
- [6] ROMÁN G C, TATEMICHI T K, ERKINJUNTTI T, *et al.* Vascular dementia: diagnostic criteria for research studies. Report of the NINDS-AIREN International Workshop[J]. *Neurology*, 1993, 43(2):250-260.
- [7] 田金洲, 韩明向, 涂晋文, 等. 血管性痴呆的诊断、辨证及疗效判定标准[J]. 北京中医药大学学报, 2000, 23(5):16-24.
- [8] 田金洲. 中国痴呆诊疗指南[M]. 北京:人民卫生出版社, 2012:12-29.
- [9] HAUBOIS G, DE DECKER L, ANNWEILER C, *et al.* Derivation and validation of a Short Form of the Mini-Mental State Examination for the screening of dementia in older adults with a memory complaint[J]. *Eur J Neurol*, 2013, 20(3):588-590.
- [10] NASREDDINE Z S, PHILLIPS N A, BÉDIRIAN V, *et al.* The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment[J]. *J Am Geriatr Soc*, 2005, 53(4):695-699.
- [11] LOWE D A, BALSIS S, MILLER T M, *et al.* Greater precision when measuring dementia severity: establishing item parameters for the Clinical Dementia Rating Scale[J]. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 2012, 34(2):128-134.
- [12] BRAYNE C, STEPHAN B C, MATTHEWS F E. A European perspective on population studies of dementia[J]. *Alzheimers Dement*, 2011, 7(1):3-9.
- [13] 曲艳吉, 卓琳, 王华丽, 等. 1980-2011年中国社区55岁及以上人群中血管性痴呆流行病学的Meta分析[J]. 中国卒中杂志, 2013, 8(7):533-543.
- [14] O'BRIEN J T, THOMAS A. Vascular dementia[J]. *Lancet*, 2015, 386(10004):1698-1706.
- [15] 彭丽霖. 血管性痴呆的研究进展[J]. 解剖学研究, 2020, 42(5):468-471.
- [16] 胡凤霞, 孙元平, 海侠, 等. 头穴丛刺联合奥拉西坦治疗血管性痴呆疗效及对血清 Livin、NOS 和脑神经递质的调节[J]. 上海针灸杂志, 2019, 38(6):607-612.
- [17] IADECOLA C, DUERING M, HACHINSKI V, *et al.* Vascular Cognitive Impairment and Dementia: JACC Scientific Expert Panel[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2019, 73(25):3326-3344.
- [18] 曹坤茂, 唐巍, 兰崑, 等. 针灸治疗血管性痴呆作用机制的实验研究思路探讨[J]. 辽宁中医药大学学报, 2012, 14(1):73-75.
- [19] 张娜, 孙宁, 王丽琼, 等. 针刺治疗血管性痴呆临床随机对照试验的文献报告质量评价[J]. 中国针灸, 2020, 40(8):902-906.
- [20] 张岚, 程敬亮. 血管性痴呆大鼠脑血流、行为学和形态学对比及磁共振灌注成像的应用价值[J]. 中国医学影像学杂志, 2013, 21(7):485-489.
- [21] 高向群, 齐世锐, 徐焕凤. 法舒地尔联合阿托伐他汀治疗对老年血管性痴呆患者血清 SOD、MDA、Hcy、IFN- $\gamma$  表达变化探讨[J]. 临床和实验医学杂志, 2021, 20(6):621-624.
- [22] 许秀, 张中平, 江潭耀, 等. 还少丹联合多奈哌齐对血管性痴呆患者血清 GSH-Px、MDA 水平的影响[J]. 中国现代药物应用, 2020, 14(4):182-184.
- [23] YOON J S, CHO J Y. Treadmill exercise ameliorates the regulation of energy metabolism in skeletal muscle of NSE/PS2mtransgenic mice with Alzheimer's disease[J]. *J Exerc Nutrition Biochem*, 2017, 21(1):40-47.
- [24] 常光明, 陈潇, 耿鑫. 高迁移率族蛋白 B1 在血管性痴呆中的炎性作用机制及研究进展[J]. 国际检验医学杂志, 2019, 40(15):1893-1896.
- [25] KOLAY S, DIAMONG M I. Alzheimer's disease risk modifier genes do not affect tau aggregate uptake, seeding or maintenance in cell models[J]. *FEBS Open Bio*, 2020, 10(9):1912-1920.
- [26] SUN L, CHENG B, ZHOU Y, *et al.* ErbB4 mutation that decreased NRG1-ErbB4 signaling involved in the pathogenesis of amyotrophic lateral sclerosis/frontotemporal dementia[J]. *J Alzheimers Dis*, 2020, 74(2):535-544.