

文章编号:1005-0957(2023)12-1253-06

· 专题研究 ·

电针联合中药治疗血管性痴呆的疗效观察及对认知功能和脑血流动力学的影响

王树峰, 崔友祥, 霍飞飞, 胡方梅, 王世信, 刘国华
(河北省沧州中西医结合医院, 沧州 061001)

【摘要】 目的 观察电针联合芪参还五胶囊治疗痰瘀互结型血管性痴呆的临床疗效,并观察其对患者认知功能和脑血流动力学指标的影响。**方法** 将 96 例痰瘀互结型血管性痴呆患者以信封法随机分为 3 组(A 组、B 组和 C 组),每组 32 例。A 组予口服胞磷胆碱胶囊,B 组在 A 组治疗基础上予口服芪参还五胶囊,C 组在 B 组治疗基础上另予电针治疗。比较 3 组的临床疗效和不良反应发生情况,观察 3 组治疗前后简易精神状态检查量表(mini mental state examination, MMSE)评分、日常生活能力(activity of daily living, ADL)评分、脑血流动力学指标(大脑中动脉收缩期峰值速度和舒张期峰值速度)以及血清脑损伤指标[中枢神经特异性蛋白 β (central nervous system specific protein β , S-100 β)和神经元特异性烯醇化酶(neuron-specific enolase, NSE)]的变化。**结果** C 组总有效率为 93.8%,高于 B 组的 75.0%与 A 组的 50.0%($P<0.05$);B 组总有效率高于 A 组($P<0.05$)。治疗后,3 组 MMSE 和 ADL 评分、大脑中动脉收缩期峰值速度和舒张期峰值速度以及血清 S100 β 和 NSE 水平组间比较,差异均具有统计学意义($P<0.05$);C 组 MMSE 和 ADL 评分、大脑中动脉收缩期峰值速度和舒张期峰值速度以及血清 S100 β 和 NSE 水平均优于 A 组和 B 组($P<0.05$);时间与组间存在交互作用($P<0.05$)。**结论** 在口服胞磷胆碱胶囊基础上,电针联合芪参还五胶囊治疗痰瘀互结型血管性痴呆的临床疗效优于单纯口服药物,可提高患者认知功能及日常生活能力,改善大脑中动脉血流动力学指标以及血清脑损伤指标的水平。

【关键词】 电针;针药并用;痴呆,血管性;痰瘀互结型;认知功能;血液流变学

【中图分类号】 R246.6 **【文献标志码】** A

DOI:10.13460/j.issn.1005-0957.2023.12.1253

Observation of the therapeutic effect of electroacupuncture combined with Chinese medicine in the treatment of vascular dementia and its effect on cognitive function and cerebral hemodynamics WANG Shufeng, CUI Youxiang, HUO Feifei, HU Fangmei, WANG Shixin, LIU Guohua. Cangzhou Hospital of Integrated Traditional Chinese Medicine and Western Medicine, Hebei, Cangzhou 061001, China

[Abstract] Objective To observe the clinical efficacy of electroacupuncture combined with Qi Shen Huan Wu capsule in the treatment of vascular dementia of intertwined phlegm and blood stasis pattern, and to observe its effect on cognitive function and cerebral hemodynamics. **Method** Ninety-six patients with vascular dementia of intertwined phlegm and blood stasis pattern were randomly divided into three groups (group A, group B and group C), with 32 cases in each group. Group A was given oral Cytarabine capsule, group B was given Qi Shen Huan Wu capsule in addition to the treatment used in group A, and group C was given electroacupuncture in addition to the treatment used in group B. The clinical efficacy and the occurrence of adverse effects of the three groups were compared. The scores of mini mental state examination (MMSE) and activity of daily living (ADL) were observed before and after the treatment of the three groups. The changes of cerebral hemodynamic indexes (peak systolic and diastolic velocities of the middle

基金项目:河北省中医药管理局中医药类科研计划项目(2021333)

作者简介:王树峰(1980—),男,主治医师,Email:nblzlf@163.com

cerebral artery) and serum brain damage indexes [central nervous system specific protein β (S-100 β) and neuron-specific enolase (NSE)] were observed before and after the treatment of the three groups. **Result** The total effective rate of group C was 93.8%, which was higher than that of group B (75.0%) and group A (50.0%) ($P < 0.05$). The total effective rate of group B was higher than that of group A ($P < 0.05$). After treatment, the differences among the three groups in MMSE and ADL scores, peak systolic and diastolic velocities of the middle cerebral artery, and serum S100 β and NSE levels were statistically significant ($P < 0.05$); MMSE and ADL scores, peak systolic and diastolic velocities of the middle cerebral artery, and serum S100 β and NSE levels of group C were superior to those of group A and B ($P < 0.05$); there was an interaction between time and group effect ($P < 0.05$). **Conclusion** In addition to oral administration of Cytarabine capsules, the clinical efficacy of electroacupuncture combined with Qi Shen Huan Wu capsule in the treatment of vascular dementia of intertwined phlegm and blood stasis pattern was better than that of oral administration alone, and it could improve the cognitive function and daily life ability of the patients, as well as improve the haemodynamic indexes of the middle cerebral artery and the level of serum brain damage indexes.

[Key words] Electroacupuncture; Acupuncture and medication combined; Dementia, Vascular; Intertwined phlegm and blood stasis pattern; Cognitive function; Hemorheology

血管性痴呆是因缺血性或出血性卒中等脑血管疾病而致脑组织损害所引起的获得性智能损害综合征,主要以记忆功能退化及语言、抽象思维、定向力等认知功能退化为表现^[1-2]。血管性痴呆多发生于老年人群,随着中国老龄化进程的不断加快,脑血管疾病的发生率明显升高,随之出现的血管性痴呆也明显增加,给患者本人、家庭及社会均造成严重的影响^[3]。现代医学治疗本病主要以改善脑循环药、脑代谢复活剂以及脑保护药物为主,药物治疗仅能延缓病情进展,疗效尚不能令人满意^[4]。中医学认为血管性痴呆病位在脑,与痰、瘀均有密切的关系,为本虚标实之证,同时伴有气虚、血瘀、痰浊等表现,辨证多为痰瘀互结证^[5]。芪参还五胶囊是在补阳还五汤基础上加冰片、僵蚕等药所组成的医院制剂,有补血活血、祛瘀通络、熄风化痰等作用。电针是在常规针刺基础上发展而来,常用于脑血管疾病的治疗中。本研究旨在通过观察电针联合芪参还五胶囊治疗痰瘀互结型血管性痴呆的临床疗效及其对患者认知功能及脑血流动力学指标的影响。

1 临床资料

1.1 一般资料

选择2019年1月至2021年5月河北省沧州中西医结合医院接诊的痰瘀互结型血管性痴呆患者96例进行研究。用信封法将96例患者随机分为A组、B组和C组,每组32例。A组男19例,女13例;年龄56~73岁,平均(62 $\pm$ 6)岁;初中及以下11例,高中(中专)17例,大专及

以上5例;病程3~15个月,平均(8.19 $\pm$ 2.04)个月。B组男21例,女11例;年龄53~72岁,平均(62 $\pm$ 6)岁;初中及以下16例,高中(中专)10例,大专及以上6例;病程3~14个月,平均(8.25 $\pm$ 2.11)个月。C组男23例,女9例;年龄51~73岁,平均(61 $\pm$ 7)岁;初中及以下18例,高中(中专)8例,大专及以上6例;病程3~14个月,平均(8.19 $\pm$ 2.07)个月。3组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究已获河北省沧州中西医结合医院伦理委员会审核通过(伦理编号2021-KY-117)。

1.2 纳入标准

符合血管性痴呆的诊断^[6];有明确的脑血管病史,并经CT、MRI等影像学检查确诊;脑血管病发病后3个月内出现痴呆表现且持续超过3个月;中医辨证符合痰瘀互结证的标准;有一定文化程度,病前可读书阅报;患者及其家属已获知情同意。

1.3 排除标准

可疑痴呆或中度痴呆或重度痴呆者;合并有心、肝、肾等重要脏器严重疾病者;脑血管病前即有痴呆表现者;对本研究治疗药物过敏者;拟进针部位皮肤破损无法进行电针治疗者。

2 治疗方法

2.1 A组

予口服胞磷胆碱胶囊(齐鲁制药有限公司,国药准字H20020220,规格0.1g/粒),每次0.2g,温开水送

服,每日 3 次。

2.2 B 组

在 A 组治疗基础上予口服芪参还五胶囊治疗。芪参还五胶囊由河北省沧州中西医结合医院制剂室生产,由黄芪、丹参、僵蚕、水蛭、地龙、冰片、川芎、当归、钩藤、秦艽、远志、郁金、栀子组成,每粒含原药材 0.45 g。每次口服 1.8 g,每日 3 次。

2.3 C 组

在 B 组治疗基础上另予电针治疗。取百会、神庭、四神聪、风池和水沟穴为主穴,以丰隆和足三里穴为配穴。患者取仰卧位,穴位处常规消毒后,用 0.28 mm×25 mm 针灸针进行针刺,头部穴位平刺进针,以提插捻转补法行针,至患者有酸、麻、胀、沉的针感后,以百会、神庭穴为一组、风池和水沟穴为一组、同侧丰隆和足三里穴为一组,连接 6805-D 型电针仪,疏密波,频率 2/50 Hz,强度以患者感觉舒适无痛为度,电针 30 min。每日治疗 1 次。

3 组均治疗 12 周。

3 治疗效果

3.1 观察指标

3.1.1 简易精神状态检查量表(mini mental state examination, MMSE)评分^[7]

采用 MMSE 评分于治疗前后分别评估患者认知功能。共 5 个项目,总分 30 分,得分越高表示患者认知功能越好。

3.1.2 日常生活能力(activity of daily living, ADL)评分^[8]

采用 ADL 评分于治疗前后分别评估患者的日常生活能力。共 14 个项目,每个项目 1~4 分,总分 56 分,得分越高表示日常生活能力越强。

3.1.3 大脑中动脉血流动力学指标

在治疗前后分别行经颅多普勒超声,检测大脑中动脉收缩期峰值速度和舒张期峰值速度。

3.1.4 血清脑损伤指标

治疗前后分别抽取患者空腹外周静脉血 2 mL,用全自动生化分析仪检测患者血清中枢神经特异性蛋白 β (central nervous system specific protein β , S-100 β)和神经元特异性烯醇化酶(neuron-specific

enolase, NSE)水平。

3.1.5 不良反应发生情况

记录 3 组不良反应发生情况。

3.2 疗效标准

显效:MMSE 评分较治疗前升高 20%以上,日常生活能力基本恢复正常。

有效:MMSE 评分较治疗前升高 12%~20%,日常生活能力明显提高。

无效:存在明显的认知障碍,MMSE 评分较治疗前升高不足 12%。

总有效率=[(显效+有效)例数/总例数]×100%。

3.3 统计学方法

采用 SPSS22.0 统计软件进行数据统计与分析。符合正态分布的计量资料以均数±标准差表示,多组组间比较采用方差分析,两两比较采用 *t* 检验。计数资料比较采用卡方检验。以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

3.4 治疗结果

3.4.1 3 组临床疗效比较

3 组总有效率比较,差异具有统计学意义($P<0.05$)。C 组总有效率为 93.8%,高于 B 组的 75.0%与 A 组的 50.0%($P<0.05$);B 组总有效率高于 A 组($P<0.05$)。详见表 1。

表 1 3 组临床疗效比较					单位:例
组别	例数	显效	有效	无效	总有效率(%)
A 组	32	9	7	16	50.0 ¹⁾²⁾
B 组	32	13	11	8	75.0 ¹⁾
C 组	32	21	9	2	93.8

注:与 C 组比较 ¹⁾ $P<0.05$;与 B 组比较 ²⁾ $P<0.05$ 。

3.4.2 3 组治疗前后 MMSE 和 ADL 评分比较

3 组治疗前 MMSE 和 ADL 评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。3 组治疗后 MMSE 和 ADL 评分比较,差异具有统计学意义($P<0.05$);3 组治疗后 MMSE 和 ADL 评分均较同组治疗前改善,差异具有统计学意义($P<0.05$);时间与组间存在交互作用($P<0.05$)。治疗后组间两两比较,C 组 MMSE 和 ADL 评分均优于 A 组和 B 组($P<0.05$);B 组 MMSE 和 ADL 评分均优于 A 组($P<0.05$)。详见表 2。

表2 3组治疗前后MMSE和ADL评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

单位:分

组别	例数	MMSE评分		ADL评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A组	32	17.02±3.48	18.93±4.07 ¹⁾²⁾	24.75±7.09	26.31±8.94 ¹⁾²⁾
B组	32	16.73±4.09	20.15±4.26 ¹⁾	24.17±6.83	28.55±9.23 ¹⁾
C组	32	16.58±4.26	22.83±4.83	25.02±7.11	30.27±8.96

注:与C组比较¹⁾ $P<0.05$;与B组比较²⁾ $P<0.05$ 。

3.4.3 3组治疗前后大脑中动脉血流动力学指标比较

3组治疗前大脑中动脉收缩期峰值速度和舒张期峰值速度比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。3组治疗后大脑中动脉收缩期峰值速度和舒张期峰值速度比较,差异具有统计学意义($P<0.05$);3组治疗后大脑

中动脉收缩期峰值速度和舒张期峰值速度均较同组治疗前改善,差异具有统计学意义($P<0.05$);时间与组间存在交互作用($P<0.05$)。治疗后组间两两比较,C组大脑中动脉收缩期峰值速度和舒张期峰值速度优于A组和B组($P<0.05$);B组大脑中动脉收缩期峰值速度和舒张期峰值速度优于A组($P<0.05$)。详见表3。

表3 3组治疗前后大脑中动脉血流动力学指标比较 ($\bar{x} \pm s$)单位:cm·s⁻¹

组别	例数	收缩期峰值速度		舒张期峰值速度	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A组	32	52.53±8.74	54.02±6.84 ¹⁾²⁾	57.39±11.28	59.88±12.03 ¹⁾²⁾
B组	32	52.19±9.07	56.78±7.03 ¹⁾	56.95±11.09	62.07±13.14 ¹⁾
C组	32	52.37±9.11	59.85±6.11	57.61±11.54	65.85±13.59

注:与C组比较¹⁾ $P<0.05$;与B组比较²⁾ $P<0.05$ 。

3.4.4 3组治疗前后血清脑损伤指标比较

3组治疗前血清S100β和NSE水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。3组治疗后血清S100β和NSE水平比较,差异具有统计学意义($P<0.05$);3组治疗后血清S100β和NSE水平均较同组治疗前改善,差异具有

统计学意义($P<0.05$);时间与组间存在交互作用($P<0.05$)。治疗后组间两两比较,C组血清S100β和NSE水平优于A组和B组($P<0.05$);B组血清S100β和NSE水平优于A组($P<0.05$)。详见表4。

表4 3组治疗前后血清脑损伤指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	S100β/(μg·L ⁻¹)		NSE/(U·L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A组	32	2.53±0.57	2.25±0.49 ¹⁾²⁾	20.62±6.18	17.93±4.82 ¹⁾²⁾
B组	32	2.49±0.51	1.81±0.37 ¹⁾	20.97±6.73	14.35±3.92 ¹⁾
C组	32	2.47±0.55	1.55±0.33	19.57±6.55	12.03±2.85

注:与C组比较¹⁾ $P<0.05$;与B组比较²⁾ $P<0.05$ 。

3.5 3组不良反应发生率比较

A组出现2例不良反应(皮疹1例,腹泻1例),不良反应发生率为6.3%。B组出现3例不良反应(皮疹2例,恶心呕吐1例),不良反应发生率为9.4%。C组出现3例不良反应(皮疹1例,头晕1例,恶心呕吐1例),不良反应发生率为9.4%。3组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

4 讨论

血管性痴呆是继发于脑血管疾病的智力及认知功能障碍综合征,该病在老年人群中高发,为老年期痴呆的重要类型,也是血管性认知功能障碍的严重阶段^[9]。血管性痴呆已成为继阿尔兹海默病之外的第二大痴呆疾病,随着中国老龄化进程的加快,该病的发生率呈持续升高的趋势,给患者的身体健康及生活质量造成严重的影响,还给学生家庭与社会带来沉重的负担^[10]。根

据临床表现可将其归为中医学“愚痴”“痴呆”“善忘”范畴^[11]。

中医学认为血管性痴呆多与痰和瘀有关。痰浊的形成主要是因肺、脾、肾等脏器气化功能障碍或三焦水道失于通调而致体内津液代谢紊乱^[12]。痰浊形成后若阻遏气机则可致脏腑气机升降异常,若壅塞于经络则可致气血受阻,若上蒙清窍阻于脑络则可使脑失所养,神明渐失而成呆病。瘀血对于神志活动同样有重要的影响,中医学素有“血者,神气也”的说法,人的思维活动离不开血液对脑络、脏腑的濡养,心血充盛、血脉调畅可使脑得所养,神志思维活动得以正常活动;若瘀血阻滞脉络则可使气血无法上荣脑髓,使精神萎靡,记忆衰退进而引起痴呆,因此血管性痴呆患者辨证多为痰瘀互结证^[13]。血管性痴呆的病因病机复杂,大部分医家认为该病发病初期以血气运行无力和气滞而血瘀为主,因此在治疗时不仅需行气和活血化瘀之法,还要加以补气和补血之品^[14]。芪参还五胶囊重用黄芪作为君药,具有补中益气的作用,该药既可益气和血又可扶正祛邪,现代药理学研究证实黄芪甲苷等活性物质可通过提高活化氧簇水平而提高脑组织抗氧化能力^[15];以当归和丹参共为臣药,该药具有活血养血的作用,既可活血化瘀又可补血,具有化瘀而不伤血的作用;丹参与当归、黄芪配伍可增强君臣药补气健脾、化痰、活血祛瘀的作用,还可针对中风患者因血瘀而引起的疼痛具有一定的止痛作用,另外还具有清心除烦的作用^[16]。地龙、水蛭、僵蚕药性走窜,有祛风通络、化痰散结的作用,现代药理学研究也证实上述药物含有大量的水解蛋白酶等溶栓物质,既可溶解血栓、动脉硬化斑块,还可软化血管,恢复动脉弹性,还有助于侧支循环的建立可通过促进血液循环而抗脑细胞损伤,促进神经功能的重建^[17]。川芎素有血中气药之称,有活血行气和祛风止痛的作用,该药药性走窜既可上行头目,还可下达血海,有引药上行的作用;冰片可消诸窍之火,现代药理学研究也证实冰片具有促进其他药物通过血脑屏障并在中枢神经系统蓄积的作用,可加强对脑组织的保护作用^[18]。上述药物共同配伍具有补气活血、行气止痛、祛瘀通络的作用,可有效改善患者痰瘀互结之证,使脑络之壅塞得以通畅,神明得以恢复。百会为督脉与足太阳经之会穴,神庭为督脉、足太阳及足阳明经的交会穴,上述两穴同用可刺激督脉与足太阳经之经气而补脑安神。百会、神庭和四神聪穴均位于巅顶,

针刺上述部位可引起神经及骨膜效应而改善脑功能。风池穴浅层有枕神经与枕动脉,深层则有椎动脉,刺激该穴可通过动脉系统肾上腺素与胆碱能神经调节而引起脑血管的舒张与收缩^[19]。基于《玉龙歌》中“痰多宜向丰隆刺”的说法选择丰隆作为配穴,足三里穴为补中益气之要穴,与丰隆穴相配既可改善痰瘀内阻又有益气通窍醒神的作用。上述穴位电针治疗可起活血、化痰、开窍醒神的作用,与口服芪参还五胶囊联合治疗可由不同机制改善患者的病情,增强疗效,改善患者的认知功能及日常生活能力^[20]。本研究结果显示,联合治疗可改善脑血流动力学指标及脑损伤指标,可加速局部脑血流量,保护损伤脑组织,其具体机制尚有待于进一步研究。

综上所述,在口服胞磷胆碱胶囊基础上,电针联合芪参还五胶囊治疗痰瘀互结型血管性痴呆的临床疗效优于单纯口服药物,可提高患者认知功能及日常生活能力,改善大脑中动脉血流动力学指标以及血清脑损伤指标的水平。

参考文献

- [1] 彭丽霖,孙景波,程晓.血管性痴呆的研究进展[J].解剖学研究,2020,42(5):84-87.
- [2] 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.
- [3] 单永琳,刘国华.血管性痴呆的研究现状[J].医学综述,2017,23(8):1589-1594.
- [4] CAI M, LEE J H, YANG E J. Electroacupuncture attenuates cognition impairment via anti-neuroinflammation in an Alzheimer's disease animal model[J]. *J Neuroinflamm*, 2019, 16(1):1-12.
- [5] 蔡颖颖,蒋卫民.中医药干预血管性认知障碍的研究进展[J].中国中药杂志,2017,42(10):1837-1841.
- [6] 王清亮,刘志民.DSM-V 物质相关障碍诊断分类及标准的解读与比较[J].中国药物依赖性杂志,2011,20(2):157-158.
- [7] KIM H, KIM H K, KIM S Y, et al. Cognitive improvement effects of electro-acupuncture for the treatment of MCI compared with Western medications: a systematic review and meta-analysis[J]. *BMC Complement Altern Med*, 2019, 19(1):1-15.
- [8] ZHANG Z Y, LIU Z, DENG H H, et al. Effects of

- acupuncture on vascular dementia (VD) animal models: a systematic review and meta-analysis[J]. *BMC Complement Altern Med*, 2018, 18(1):1-10.
- [9] LIN R, LI L, ZHANG Y, *et al*. Electroacupuncture ameliorate learning and memory by improving N-acetylaspartate and glutamate metabolism in APP/PS1 mice[J]. *Bio Res*, 2018, 51(1):1-10.
- [10] CAO J, YUAN A, YANG J, *et al*. Effect of electroacupuncture on the learning and memory abilities in type 2 diabetic model rats with cognitive impairment[J]. *J Acupunct Tuina Sci*, 2020, 18(1):1-9.
- [11] 张双, 马重阳, 程发峰, 等. 中医药干预血管性痴呆的实验研究进展[J]. 长春中医药大学学报, 2018, 34(2):403-406.
- [12] 刘川杨, 肖凌勇, 屠建锋, 等. 中药复方治疗血管性痴呆的机制研究进展[J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(2):266-271.
- [13] 邵亚兰, 郑露茜, 杨树龙. 血管性痴呆的中医药治疗新进展[J]. 中国医药导报, 2019, 16(21):39-42.
- [14] 翁映虹, 黄坚红, 黄德弘. 中药治疗血管性痴呆临床研究进展[J]. 山东中医杂志, 2019, 38(1):101-104.
- [15] 陈永真, 麻春杰. 近 5 年中医药治疗血管性痴呆研究概述[J]. 山东中医杂志, 2020, 39(1):87-90.
- [16] 何欢, 文跃强, 魏江平, 等. 基于数据挖掘技术研究治疗血管性痴呆方剂的组方配伍规律[J]. 中国医学创新, 2019, 16(3):145-148.
- [17] 文跃强, 付颖, 魏江平, 等. 基于中医药传承辅助平台研究治疗老年痴呆与血管性痴呆方剂的组方用药差异[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2018, 20(12):66-71.
- [18] 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.
- [19] 闫晓琴, 王重新. 针灸治疗血管性痴呆的临床研究进展[J]. 中华针灸电子杂志, 2020, 9(3):102-104.
- [20] 黄恩婷, 徐建, 徐世芬. 针灸治疗非痴呆型血管性认知障碍的临床研究进展[J]. 中医药导报, 2018, 24(13):130-133.

收稿日期 2023-01-21