

针药结合治疗非痴呆型血管认知功能障碍

张杰¹, 马云枝^{1*}, 杨泽锋², 朱筱彬², 刘政伟²

(1. 河南中医学院第一附属医院, 郑州 450008;

2. 河南中医学院, 郑州 450008)

[摘要] **目的:**观察针药结合对非痴呆型血管认知功能障碍患者认知功能、日常生活能力及中医证候的疗效。**方法:**将 80 例非痴呆型血管认知功能障碍患者随机分为治疗组和对照组, 每组各 40 例。在针对血管危险因素治疗的基础上, 治疗组给予中成药复智胶囊联合针灸治疗, 对照组给予奥拉西坦胶囊治疗, 疗程均为 12 周。观察治疗前后患者简易智能精神状态检查量表(MMSE)、蒙特利尔认知评估量表(MOCA)、日常生活能力量表(ADL)及中医证候量表(SDSVD)评分。**结果:**治疗后两组 MMSE 和 MOCA 评分均较治疗前有提高, 其中治疗组较对照组提高明显, 两者差异有统计学意义($P < 0.05$), 而 ADL 和 SDSVD 评分均较治疗前明显降低, 其中治疗组较对照组降低明显, 两者差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论:**采用补肾化痰的中药及针刺手法联合治疗方法对非痴呆型血管认知功能障碍疗效显著, 能明显改善患者的认知功能, 提高患者的日常生活能力。

[关键词] 非痴呆型血管认知功能障碍; 补肾化痰法; 复智胶囊; 针刺治疗

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2014)15-0217-04

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2014150217

Clinical Study on Acupuncture Combined with Chinese Medicine on Patients with Vascular Cognitive Impairment No Dementia

ZHANG Jie¹, MA Yun-zhi^{1*}, YANG Ze-feng², ZHU Xiao-bin², LIU Zheng-wei²

(1. Cerebrovascular Department, the First Affiliated Hospital, Henan University of Traditional Chinese Medicine (TCM), Zhengzhou 450008, China; 2. Henan University of TCM, Zhengzhou 450008, China)

[Abstract] **Objective:** Evaluate the efficacy and safety of acupuncture combined with Chinese medicine on patients with vascular cognitive impairment no dementia from cognitive function, activities of daily living and syndromes of traditional Chinese medicine. **Method:** This is a randomized, active-controlled and open-label trial. In total, eighty patients with vascular cognitive impairment no dementia were enrolled and divided evenly into control and trial groups. Based on the foundation treatment of vascular risk factors, the trial group was given Fuzhi capsule combined with acupuncture, and the control group was given oxiracetam capsules. The mini-mental state examination (MMSE), montreal cognitive assessment (MOCA), activities of daily living (ADL), syndrome differentiation scale of vascular dementia (SDSVD) scores will be observed after a 12-week treatment period. **Result:** The MMSE and MOCA scores of each group of was increased after the treatment. Compared with the control group, the MMSE and MOCA scores of the trial group increased obviously, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The ADL and SDSVD scores were reduced after the treatment. Compared with the control group, the ADL and SDSVD scores of the trial group reduced obviously, the difference was statistically significant

[收稿日期] 20130831(007)

[基金项目] 河南省科技创新人才基金项目(094200510012)

[第一作者] 张杰, 博士, 从事中医药防治脑血管疾病的研究, Tel:0371-66221813, E-mail: zhangjietcm@163.com

[通讯作者] * 马云枝, 教授, 主任医师, 博士生导师, 从事中西医结合防治脑病的研究, Tel:0371-66221817, E-mail: mayunzhi6688@sohu.com

($P < 0.05$)。 **Conclusion:** Combining with acupuncture and Chinese medicine has beneficial effects on patients with vascular cognitive impairment no dementia. It can improve the cognitive function and activities of daily living significantly. The results of this study will provide evidence for developing a comprehensive therapy regimen, which can delay the progress of dementia and improve the quality of life for VCIND patients.

[**Key words**] vascular cognitive impairment no dementia; tonifying kidney and reducing phlegm; Fuzhi capsule; acupuncture therapy

血管性认知障碍 (vascular cognitive impairment, VCI) 是由高血压病、糖尿病、高脂血症等脑血管病的危险因素,以及明显的脑梗死、脑出血等脑血管病或不明显的如脑白质疏松、慢性脑缺血等脑血管病引起的从轻度认知损害 (MCI) 到痴呆的一大类综合征。VCI 不仅包括了传统意义上的血管性痴呆 (VD), 还包括非痴呆型血管性认知功能障碍 (VCIND)。VCIND 的认知水平介于健康人和痴呆患者之间,但尚未达到痴呆的诊断标准,是 VD 的早期阶段。流行病学调查显示,约 46% 的 VCIND 患者在 5 年后可发展成为 VD^[1-2], 此期如能得到及时诊治可有效延缓其向 VD 发展的进程。本研究拟根据补肾化痰的治疗原则,采用中药及针刺联合的疗法,观察其对 CVIND 患者的认知功能、中医证候积分及日常生活能力等的影响,探讨针药联合治疗 CVIND 的临床疗效,为中医综合疗法治疗本病提供理论依据。

1 材料与方法

1.1 非痴呆型血管性认知功能障碍诊断标准 参照《轻度血管性认知障碍早期诊断建议标准》^[3] 制定 VCIND 的诊断标准:有脑血管病的高危因素或脑血管疾病 (有头颅 CT 或 MRI 证据);认知功能损害呈波动性进展;注意力及执行能力损害较重,而记忆力相对保留或损害较少;脑血管病与认知功能障碍存在因果关系;尚未达到痴呆的诊断标准。

1.2 中医证型诊断标准 参照血管性痴呆辨证量表 (SDSVD)^[4] 制定肾精亏虚、痰浊阻窍型 VCIND 的诊断标准。症状表现为健忘善误 (3 分)、表情呆滞 (3 分)、沉默少言 (2 分)、腰膝酸软 (2 分)、头晕耳鸣 (2 分)、纳呆脘闷 (2 分)、痰多吐涎 (2 分)、肢体困重 (2 分)、倦怠思卧 (2 分)、小便失禁 (2 分)、大便自遗 (2 分)、舌体胖大、质暗 (2 分)、苔白腻 (2 分)、脉滑或沉细无力 (2 分)。该证型满分为 30 分,证候积分 ≥ 7 分即可诊断。

1.3 纳入标准 符合 VCIND 的诊断标准;中医证型为肾精亏虚、痰浊阻窍型;年龄在 50 ~ 80 岁者;简易智能精神状态量表评分:文盲 ≥ 17 分,小学 ≥ 20 ,

中学以上 ≥ 24 分;自愿参加本研究者,并签署知情同意书者。

1.4 排除标准 非脑血管病变如精神疾病、睡眠呼吸疾病、多发性硬化、癫痫、肿瘤、滥用药物、脑炎、酗酒及其他相关疾病引起的认知功能损害;有严重的神经功能缺损的患者,如失语、视力损害、听力障碍以及因其他原因不能配合检查者;伴有严重心、肝、肾等疾病者;过敏体质或对试验用药过敏者;参加其他研究的患者。

1.5 一般资料 选取 2010 年 6 月 - 2012 年 6 月在河南中医学院第一附属医院就诊的门诊和住院患者共 80 例。其中治疗组男 22 例,女 18 例,平均年龄在 (64.3 \pm 11.74) 岁,平均病程 (13.1 \pm 6.9) 月,文化程度文盲 2 例,小学 20 例,中学 16 例,大专以上 2 例;对照组男 21 例,女 19 例,平均年龄在 (65.28 \pm 9.66) 岁,平均病程 (14.3 \pm 7.5) 月,文化程度文盲 3 例,小学 17 例,中学 17 例,大专以上 3 例。两组患者性别、年龄、病程等一般资料差异无统计学意义,具有可比性。本试验过程接受河南中医学院一附院伦理委员会的监督。

1.6 治疗方法 本研究为随机、标准对照、第三方评价的开放性试验。符合纳入标准的患者均采用随机数字表法按 1:1 的比例分为治疗组和对照组。所有患者均给予针对高血压病、糖尿病及高脂血症等脑血管危险因素和抗血小板聚集、改善循环等的基础治疗。在此基础上,治疗组给予补肾化痰中药复智胶囊 [河南中医学院第一附属医院药剂科提供 (院内制剂),批号 040812],口服,0.5 g/粒,4 粒/次,3 次/d;同时联合补肾化痰手法针刺治疗,取穴主穴:百会、四神聪、神门、风池;配穴:三阴交、足三里、丰隆。得气后留针 30 min,每日 1 次,每周 5 次。对照组给予奥拉西坦胶囊 (石药集团欧意药业有限公司,批号 H20031033),口服,0.4 g/粒,2 粒/次,2 次/d,两组疗程均为 12 周。

1.7 观察指标

1.7.1 有效性观察指标 以简易智能精神状态检查量表 (MMSE) 和蒙特利尔认知评估量表 (MOCA)

积分来评定患者认知能力的改善状况,以日常生活能力量表(ADL)来评定患者生活能力改善状况,同时观察患者治疗前后血管性痴呆中医辨证量表(SDSVD)评分变化。采用标准化调查用语进行测试,在安静无干扰的环境下同日完成,每次至少相隔1 h进行。

1.7.2 安全性观察指标 包括血、尿、粪常规、肝功能(丙氨酸氨基转移酶和天冬氨酸氨基转移酶)、肾功能(血肌酐、尿素氮)和心电图。分别于治疗前及治疗后各记录1次,研究期间随时观察并记录不良事件。

1.8 统计学方法 试验数据采用 SPSS 20.0 统计

表1 两组患者治疗前后 MMSE, MOCA, ADL, SDSVD 评分比较($\bar{x} \pm s, n = 40$)

组别	时间	MMSE	MOCA	ADL	SDSVD
治疗	治疗前	22.98 ± 1.64	21.38 ± 1.79	24.95 ± 3.05	19.83 ± 2.56
	治疗后	25.83 ± 1.67 ^{1,2)}	24.68 ± 2.26 ^{1,2)}	21.58 ± 2.75 ^{1,2)}	15.78 ± 2.64 ^{1,2)}
对照	治疗前	23.08 ± 1.63	21.43 ± 1.94	24.73 ± 3.01	19.78 ± 2.46
	治疗后	24.95 ± 1.61 ²⁾	23.13 ± 2.64 ²⁾	22.83 ± 2.72 ²⁾	17.23 ± 2.08 ²⁾

注:与对照组治疗后比较¹⁾ $P < 0.05$;与本组治疗前比较²⁾ $P < 0.05$ 。

2.2 两组患者治疗前后生活能力比较 治疗后两组 ADL 评分与治疗前相比均明显降低,差异有统计学意义($P < 0.05$),患者的生活能力得到明显改善。但与对照组相比,治疗组 ADL 评分降低更明显($P < 0.05$)(见表1)。

2.3 两组患者治疗前后中医证候比较 治疗后两组中医证候积分与治疗前相比均明显降低,差异有统计学意义($P < 0.05$),患者的临床症状得到明显改善。但与对照组相比,治疗组中医证候积分降低更明显($P < 0.05$)(见表1)。

2.4 安全性指标的观察结果 在治疗过程中两组患者均未出现不良反应事件。通过观察显示,两组治疗前后血、尿、粪常规、肝肾功能 and 心电图均无异常改变,未发现药物不良反应。

3 讨论

目前,有关 VCIND 的研究尚处于起步阶段。现代医学研究认为,本病的发生与患者脑组织内胆碱能神经递质减少,导致神经元功能缺陷有关,治疗以补充胆碱能神经递质为主^[5]。奥拉西坦胶囊属于吡咯烷酮类衍生物,能够增加大脑中蛋白质和核酸的合成,增加对乙酰胆碱的再摄取,促进脑代谢,从而有效改善认知功能。中医根据其主要临床表现可归属于“健忘”、“呆证轻症”范畴^[6]。本病为本虚标实之证,病位在脑,其基本病机为肾虚髓亏,痰瘀阻窍。多因年高肾虚,精血亏损,髓海失充^[7],或中

分析软件处理,计量数据采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,取双侧 α 检验标准为 0.05,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。两组之间治疗前后比较采用独立样本 t 检验,组内比较采用配对样本 t 检验,所有资料均先进行正态性检验,对不服从正态分布的采用相关的校正 t 检验。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后认知能力比较 治疗后两组 MMSE, MOCA 评分与治疗前相比均明显提高,差异有统计学意义($P < 0.05$),患者的认知能力均得到明显改善。但与对照组相比,治疗组 MMSE, MOCA 评分提高更明显($P < 0.05$)(见表1)。

风后脑络瘀阻,气血精津难以上输,脑髓空虚,脏腑功能失调,进而痰瘀浊毒停滞脑窍,使清窍不清,元神失养,从而出现神思迟钝,遇事善忘等症^[8]。针对 VCIND 的发病机制,临床上应遵循补肾填髓为要,化痰祛瘀为辅的治疗原则。复智胶囊是马云枝教授在长期的临床经验基础上研制出的有效验方。方中制何首乌味苦甘微温,养血益精填髓为君药。熟地黄味厚气薄,为滋阴益精填髓之圣药,山萸肉味酸涩可平补阴阳,两者共为臣药。川芎为血中之气药,善行气活血;桃仁为治血瘀之专药,葛根具活血通络之功,又具生津化血之效,三者相合佐黄芪大补脾胃之气以达行气活血、化痰通窍之功。石菖蒲辛散善宣气除痰;远志苦降善祛痰开窍,二药合用可交通上下,祛痰醒神。全方以益肾填髓为主,化痰祛瘀为辅,诸药合用使脑络畅通,气血精微得以濡养,从而神明自清。

大量的研究已证实,针刺治疗能显著改善脑循环,调节缺血区脑组织能量代谢,促进脑血管侧支循环的建立,减轻和延缓与学习和记忆有关区域神经元损伤,从而提高患者的认知功能^[9-11]。百会位居巅顶,为三阳五会,针刺此穴有补益脑髓、醒脑开窍之效。针刺四神聪可健脑益聪,增强百会益智醒脑之功。神门为心经原穴,《黄帝内经》有“心者,君主之官,神明出焉”,又有“神门独治痴呆病”之说,为治疗神志疾病常用穴。风池具有醒脑开窍,明目益

聪,宣畅少阳经气的功效。针刺足三里、三阴交和丰隆具有调理脾胃、健脾化痰、开窍醒神的功效。诸穴同用共奏补肾化痰、开窍增智之功效。

本研究结果显示,经过3个月的临床观察,以补肾化痰为原则的针药结合治疗方法能显著改善VCIND患者MMSE, MCOA, ADL及SDSVD量表的评分,而西药治疗组虽然可以有效改善VCIND患者MMSE, MCOA及ADL评分,但在改善SDSVD评分方面不如针药结合治疗组效果明显。而MMSE和MCOA是对早期认知功能障碍筛查的最有效的工具,能对患者的记忆力和语言功能、执行功能和视空间功能等做出客观的评估。ADL量表主要用于患者日常生活能力评定,而SDSVD量表可以对患者的全身证候进行综合评价,是评定药物疗效的重要参考指标。因此可以推断采用补肾化痰中药及针刺手法联合治疗疗效显著,能显著改善患者的认知功能,提高患者的日常生活能力,本研究将为针药联合治疗VCIND提供依据。

[参考文献]

[1] Rockwood K, Wentzel C, Hachinski V, et al. Prevalence and outcomes of vascular cognitive impairment. Vascular cognitive impairment investigators of the canadian study of health and aging[J]. Neurology, 2000, 54(2):447.
[2] Serrano S, Domingo J, Rodriguez-Garcia E, et al.

Frequency of cognitive impairment without dementia in patients with stroke: a two-year follow-up study [J]. Stroke, 2007, 38(1):105.

[3] 贾建平. 重视血管性认知障碍的早期诊断和干预[J]. 中华神经科杂志, 2005, 38(1):4.
[4] 田金州, 韩明向, 涂晋文, 等. 血管性痴呆诊断、辨证及疗效评定标准(研究用)[J]. 中国老年学杂志, 2002, 22(5):329.
[5] 韩颖, 刘青蕊, 李来有, 等. 奥拉西坦对不同程度血管性认知障碍的疗效比较[J]. 南京医科大学学报:自然科学版, 2012, 32(6):845.
[6] 罗家祺. 非痴呆型血管性认知功能障碍的中医研究[J]. 吉林中医药, 2012, 32(8):791.
[7] 高颖, 谢颖楨. 试论浊毒在血管性痴呆发病中的作用[J]. 中国中医急症, 2000, 9(6):266.
[8] 杨辰华, 王永炎, 王新志. 血管性痴呆的证候要素与玄府病机[J]. 北京中医药大学学报, 2006, 29(10):665.
[9] 罗任, 闫兵, 何利雷, 等. 电针刺刺激对血管性痴呆大鼠学习记忆能力及大脑NO含量的影响[J]. 中国康复医学杂志, 2007, 22(6):500.
[10] 田立军. 针灸治疗血管性痴呆的研究进展[J]. 针灸临床杂志, 2010, 26(4):72.
[11] 董萍, 马小闵, 于涛, 等. 针灸治疗血管性痴呆的机理研究进展[J]. 中华中医药学刊, 2011, 29(6):1252.

[责任编辑 邹晓翠]

《中国中药杂志》2015年征订启事

《中国中药杂志》创刊于1955年7月,是由中国科协主管,中国药学会主办,中国中医科学院中药研究所承办的综合性中医药学术期刊,在国际国内医药学领域内具有广泛影响。位居中国中文核心期刊、中国科技核心期刊“双核心”首位。曾荣获第三届国家期刊奖百种重点期刊、国家新闻出版广电总局“中国百强报刊”,以及历届国家中医药管理局全国优秀中医药期刊评比一等奖、百种中国杰出学术期刊、中国精品科技期刊等奖项。在国际上被Medline, Scopus等国外十余家著名数据库收录。全面反映我国中药与天然药物学科领域最新进展与研究动态。主要报道该领域新成果、新技术、新方法与新思路,内容包括栽培、资源与鉴定、炮制、药剂、化学、药理、临床等专业。设有专论、综述、研究论文、研究报告、临床、民族药、学术探讨、药事管理等栏目。主要读者对象为各级管理部门、科研院所、大专院校、工厂企业以及医院等从事中医药科研、管理、生产、医院制剂及临床等方面的人员。

2015年本刊每期定价为50元,208页,全年定价1200元。国内刊号11-2272/R,国际刊号1101-5302。欢迎广大读者到本编辑部或当地邮局订阅,邮发代号2-45。本刊地址:北京东直门内南小街16号;邮政编码100700;电子信箱cjcm2006@188.com;联系方式详见中国中药杂志网站www.cjcm.com.cn