

针刺联合复方苁蓉益智胶囊治疗
痰浊阻窍型血管性痴呆临床观察*

王欢,吕长虹,郭晓娜,李惠军,苏晓光

中国人民解放军联勤保障部队第九八四医院,北京 100094

摘要:目的:观察针刺联合复方苁蓉益智胶囊治疗痰浊阻窍型血管性痴呆的临床疗效。方法:选取 2020 年 1 月至 2021 年 12 月中国人民解放军联勤保障部队第九八四医院收治的痰浊阻窍型血管性痴呆患者 120 例,采用随机数字表法分为观察组和对照组,每组 60 例。对照组给予复方苁蓉益智胶囊治疗,观察组在对照组治疗的基础上加用针刺治疗。观察两组患者治疗前后精神状态量表 (mini - mental state examination, MMSE)、日常活动能力量表 (activities of daily living, ADL)、长谷川痴呆量表 (hasegawa dementia scale, HDS)、颅内动脉收缩期峰值血流速度 (peak systolic blood flow velocity, SPV)、舒张期末血流速度 (end diastolic blood flow velocity, EDV)、平均血流速度 (mean velocity, Vm)、血管阻力指数 (resistance index, RI)、血流变学指标变化情况及临床疗效、不良反应发生情况。结果:观察组有效率为 96.67%,对照组有效率为 83.33%,观察组有效率高于对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$);两组患者治疗后 MMSE 评分、HDS 评分、ADL 评分高于治疗前,中医证候积分低于治疗前,且观察组治疗后 MMSE 评分、HDS 评分、ADL 评分高于对照组,中医证候积分低于对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$);两组患者治疗后颅内动脉 SPV、EDV、Vm 高于治疗前,RI 低于治疗前,且观察组治疗后颅内动脉 SPV、EDV、Vm 高于对照组,RI 低于对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$);观察组治疗后全血高切黏度、全血低切黏度、血浆黏度低于对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$);两组患者治疗期间未发现明显不良反应。结论:复方苁蓉益智胶囊联合针刺治疗痰浊阻窍型血管性痴呆,能改善患者精神状态、活动能力、痴呆症状、颅内动脉血流动力学参数及血液流变学指标。

关键词:血管性痴呆;痰浊阻窍证;复方苁蓉益智胶囊;针刺疗法

DOI:10.16367/j.issn.1003-5028.2023.05.0157

中图分类号:R259.491⁺3 文献标志码:A 文章编号:1003-5028(2023)05-0772-05

Clinical Observation of Acupuncture Combined with Compound Cistanche
Yizhi Capsules in the Treatment of Vascular Dementia with
Phlegm Turbidity Obstructing Orifices Syndrome

WANG Huan, LYU Chang-hong, GUO Xiao-na, LI Hui-jun, SU Xiao-guang

No. 984 Hospital of PLA Joint Logistic Support Force, Beijing, China, 100094

Abstract: Objective: To observe the clinical efficacy of acupuncture combined with Compound Cistanche Yizhi Capsules on vascular dementia (VD) with phlegm turbidity obstructing orifices syndrome. Methods: A total of 120 patients with phlegm turbidity obstructing orifices syndrome admitted to No. 984 Hospital of PLA Joint Logistic Support Force from January 2020 to December 2021 were selected and randomly divided into the observation group and the control group, with 60 cases in each group. The control group was treated with Compound Cistanche Yizhi Capsules, while the observation group was treated with acupuncture on the basis of the control group. The changes of mini-mental state examination (MMSE), activities of daily living (ADL), hasegawa dementia

* 基金项目:北京市科学研究重点研发计划项目(Z202160-26)

scale (HDS), peak systolic blood flow velocity (SPV), end diastolic blood flow velocity (EDV) Mean velocity (Vm), vascular resistance index (RI), blood rheology indicators, clinical efficacy and adverse reactions in the two groups before and after treatment were observed. Results: The effective rate of the observation group was 96.67%, while that of the control group was 83.33%. The effective rate of the observation group was higher than that of the control group, with a statistically significant difference ($P < 0.05$); After treatment, the MMSE score, HDS score, and ADL score of the two groups were higher than those of the same group before treatment, while the TCM syndrome score was lower than that before treatment. Moreover, the MMSE score, HDS score, and ADL score of the observation group were higher than those of the control group, while the TCM syndrome score was lower than that of the control group, with statistically significant differences ($P < 0.05$); The intracranial artery SPV, EDV, and Vm of the two groups were higher than those of the same group before treatment, while the RI was lower than that before treatment. Moreover, the observation group's intracranial artery SPV, EDV, and Vm were higher than those of the control group, while the RI was lower than that of the control group, with statistically significant differences ($P < 0.05$); The whole blood high shear viscosity, whole blood low shear viscosity, and plasma viscosity in the observation group were lower than those in the control group, with statistically significant differences ($P < 0.05$); No significant adverse reactions were found during the treatment period in both groups. Conclusion: Compound Cistanche Yizhi Capsules combined with acupuncture can improve the mental state, activity, dementia symptoms, intracranial artery hemodynamic parameters and hemorheology indicators of VD patients with phlegm turbidity obstructing orifices syndrome.

Keywords: vascular dementia (VD); phlegm turbidity obstructing orifices syndrome; Compound Cistanche Yizhi Capsules; acupuncture therapy

血管性痴呆 (vascular dementia, VD) 是由于脑血管病变引起的智能减退综合征与中枢神经系统认知功能障碍, 又称为血管认知性功能障碍, 临床主要以认知功能、注意力、记忆力降低为主要表现, 也是脑梗死临床常见并发症, 对于其发病机理尚不明确, 临床上多以脑血管病变中脑蛋白损伤为造成 VD 的主要原因, 且临床上尚无治疗该疾病的确切方法, 现代医学多采用钙离子拮抗剂、改善微循环、扩张脑血管等方式以防止疾病的进展, 但长期效果欠佳^[1-3]。根据 VD 的临床表现形式, 中医学将其归属于“呆病”“愚痴病”“癫疾”等范畴, 认为其病位在脑, 涉及多个脏腑, 病机为本虚标实, 病因为气血亏虚、阴阳失调、痰浊瘀阻、神机失用^[4]。《石室秘录》中云: “痰势最盛、呆气最深”, 指痰浊盛则痴呆重, 因此, 其治则当以化痰、祛浊、开窍、活血为宜^[5]。

复方苻蓉益智胶囊为临床常用治疗轻、中度血管性痴呆的中成药, 现代药理学研究显示, 复方苻蓉益智胶囊可通过降低海马 MARCKS mRNA 表达, 升高脑组织中乙酰胆碱水平, 进而发挥减轻神经元凋亡损伤、增强学习记忆的功能, 对提高其生活能力和生活质量, 延缓疾病进展有积极意义^[6-7]。基于此, 本研究采用复方苻蓉益智胶囊联合针刺治疗痰浊阻窍型血管性痴呆, 以期评价其治疗作用, 为后期深入研究提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2020 年 1 月至 2021 年 12 月中国人民解放军联勤保障部队第九八四医院收治的痰浊阻窍型血管性痴呆患者 120 例, 采用随机数字表法分为观察组和对照组, 每组 60 例。观察组中, 男 38 例, 女 22 例; 年龄 (61.8 ± 11.7) 岁; 病程 (24.5 ± 8.3) 个月。对照组中, 男 35 例, 女 25 例; 年龄 (60.3 ± 12.5) 岁; 病程 (23.8 ± 8.9) 个月。两组患者性别、年龄、病程等一般资料比较, 差异无显著性 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 病例纳入标准 符合老年痴呆痰浊阻窍证诊断标准, 主症: 头重如裹、脘腹纳呆、倦怠嗜卧、动作迟缓、痰多吐涎, 次症: 神经呆滞、沉默寡言、肢体困重、腹满不饥, 舌淡, 苔厚白腻, 脉滑濡。

1.3 病例排除标准 因脑外伤、中毒、窒息等其他原因导致的痴呆; 患者合并有严重的肝肾功能、造血系统障碍者; 有精神病史, 无法配合完成治疗者; 对本治疗方案所选用药物有过敏史者; 其他不适宜采用该治疗方法者。

1.4 治疗方法 考虑到此类年龄段的患者可能有基础疾病, 两组患者均给予常规对症治疗, 包括控制血压、血糖, 降血脂等对症治疗。对照组给予复方苻蓉益智胶囊 (安徽雷允上药业有限公司, 批号: 221011, 规格: $0.3\text{ g} \times 24$ 粒) 口服治疗, 每次 4 粒, 每

天 3 次,连续治疗 3 个月。

观察组在对照组治疗的基础上加用针刺治疗。主穴:百会、人中、神庭、神阙、太溪、哑门、大椎、四神聪、三阴交、丰隆、哑门,其他配穴根据患者病情进行合理选穴。患者取坐位,穴位皮肤经常规消毒后,采用 0.35 mm×40.00 mm 毫针针刺,得气后留针 30 min,每天 1 次,连续治疗 3 个月^[8]。

1.5 疗效判定标准 VD 中医证候包括头重如裹、脘腹纳呆、倦怠嗜卧、动作迟缓、痰多吐涎,按照其程度由无、轻、中、重分别计分 0 分、1 分、2 分、3 分,积分越高,表明患者临床症状越重。显效:疗效指数≥70%;有效:70% > 疗效指数≥30%;无效:疗效指数<30%。

疗效指数 = [(治疗前中医证候积分) - (治疗后中医证候积分) / 治疗前中医证候积分] × 100%

有效率 = (显效 + 有效) / n × 100%

1.6 观察指标^[9] 采用精神状态量表^[10] (mini-mental state examination, MMSE) 评价患者精神意识状态,主要包括注意力、计算能力、回忆能力、定向力、视空间记忆力、语言表达能力等六个方面,计分范围为 0~30 分,积分越高,患者认知功能越好,其精神状态越佳。

采用日常活动能力量表^[11] (activities of daily living, ADL) 评价患者日常活动能力,包括躯体自理能力、工具使用情况、生活自理情况等方面,计分范围为 14~56 分,积分越高,表明患者日常活动能力越好。

采用长谷川痴呆量表^[12] (hasegawa dementia scale, HDS) 评价患者痴呆症状变化情况,包括基本常识、记忆能力、常规计算、定向及物体铭记,积分越高,表明患者智力改善程度越明显。

采用多普勒血流分析仪检测颅内动脉收缩期峰值血流速度 (peak systolic blood flow velocity, SPV)、舒张期末血流速度 (end diastolic blood flow velocity, EDV)、平均血流速度 (mean velocity, Vm)、血管阻力指数 (resistance index, RI)^[13]。采用血流变测定仪检测两组患者治疗前后血液流变学指标,即全血高切黏度、全血低切黏度、血浆黏度浓度。详细记录两组患者治疗期间不良反应发生情况。

1.7 统计学方法 采用 SPSS 22.0 软件对研究数据进行统计学分析,计数资料采用 n (%) 形式表示,行 χ^2 检验,计量资料采用均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 的形

式表示,组间比较行 t 检验,不符合正态分布的采用非参数检验, $P < 0.05$ 为差异具有显著性。

2 结果

2.1 两组 VD 患者临床疗效比较 具体结果见表 1。

表 1 两组 VD 患者临床疗效比较 例 (%)					
组别	<i>n</i>	显效	有效	无效	有效率
对照组	60	17 (28.33)	23 (38.33)	10 (16.67)	(83.33)
观察组	60	29 (48.33)	19 (31.67)	2 (3.33)	(96.67)*

注:与对照组比较, * $P < 0.05$

2.2 两组 VD 患者治疗前后 MMSE 评分、ADL 评分、HDS 评分、中医证候积分比较 具体结果见表 2。

表 2 两组 VD 患者治疗前后 MMSE 评分、ADL 评分、HDS 评分、中医证候积分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)						
组别	<i>n</i>	时间	MMSE	ADL	HDS	中医证候积分
对照组	60	治疗前	13.9±2.8	38.0±4.8	13.3±2.7	21.3±4.1
		治疗后	20.6±3.1*	51.7±4.2*	17.3±2.3*	17.3±2.0*
观察组	60	治疗前	13.3±2.6	38.2±4.1	13.6±2.6	20.6±3.4
		治疗后	24.8±3.6**	60.2±3.8**	20.1±2.2**	14.1±2.1**

注:与本组治疗前比较, * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, # $P < 0.05$

2.3 两组 VD 患者治疗前后颅内动脉 SPV、EDV、Vm、RI 比较 具体结果见表 3。

表 3 两组 VD 患者治疗前后颅内动脉 SPV、EDV、Vm、RI 比较 ($\bar{x} \pm s$)						
组别	<i>n</i>	时间	SPV ($v/cm \cdot s^{-1}$)	EDV ($v/cm \cdot s^{-1}$)	Vm ($v/cm \cdot s^{-1}$)	RI
对照组	60	治疗前	60.9±7.8	11.0±2.8	43.9±7.2	0.94±0.05
		治疗后	70.6±9.1*	14.7±3.5*	57.3±5.8*	0.73±0.04*
观察组	60	治疗前	60.1±6.3	11.2±2.5	43.6±6.3	0.96±0.04
		治疗后	88.8±8.2**	20.5±3.3**	66.1±5.3**	0.55±0.04**

注:与本组治疗前比较, * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, # $P < 0.05$

2.4 两组 VD 患者治疗前后全血高切黏度、全血低切黏度、血浆黏度比较 具体结果见表 4。

表 4 两组 VD 患者治疗前后全血高切黏度、全血低切黏度、血浆黏度比较 ($\bar{x} \pm s$, mPa·s ⁻¹)					
组别	<i>n</i>	时间	全血高切黏度	全血低切黏度	血浆黏度
对照组	60	治疗前	6.9±1.8	12.0±1.8	2.7±0.4
		治疗后	5.6±0.6*	10.7±0.8*	1.9±0.2*
观察组	60	治疗前	7.1±1.6	12.2±1.6	2.6±0.3
		治疗后	4.8±0.7**	8.5±0.9**	1.1±0.2**

注:与本组治疗前比较, * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, # $P < 0.05$

2.5 两组 VD 患者不良反应发生情况比较 两组患者治疗期间均进行了血常规、生化指标、尿常规、肝肾功能等常规检查,未发现明显不良反应情况发生,主诉均无不适症状。

3 讨论

现代医学研究显示,VD 是脑梗死后再灌注导致的脑实质性损伤,为老年痴呆最常见的一种表现形式,大脑局部血液供应不足,微血管发生“麻痹性扩张”,致使脑室关联区域因血供障碍导致的髓鞘脱失,主要表现为记忆功能区和认知功能区的损伤,即出现语言、视觉、情感及人格认知障碍^[14-15]。老年人为 VD 的高发人群,其自身基础疾病多半为 VD 发病的危险因素,如“三高”人群、有脑卒中病史、合并有其他心脑血管疾病等;在对 VD 进行针对性治疗外,还应考虑对其基础疾病的控制;考虑到联合用药可能增加不良反应发生风险。基于此,本研究方案采用不良反应少的中成药内服联合非药物治疗手段,以尽可能的降低多种药物联合使用带来的不良事件发生风险。

针刺可促使大脑皮层呈现持续性兴奋状态,增加脑部血液循环,提高脑部血氧供应,通过强烈的疼痛刺激大脑重新建立外界感知反应^[16-17],特别是对特定穴位的刺激,能针对性激发循经感应,促使相应部位产生神经感知。如百会、神庭为督脉要穴,神志所在,作为上行之气的汇聚之处,针刺之可发挥行气血、举阳气、开窍醒神之作用。针刺三阴交可调节脾胃运化,促进化痰作用。刺激内关可发挥醒脑、开窍之效^[18]。中医学认为,VD 的主要病机为本虚标实,其本虚指髓海空虚、肾虚、气虚、精亏,其根在肾,标实为痰浊、气血阻滞,脏腑虚弱致痰浊内生,痰浊作为病理产物,贯穿整个病程,痰浊阻滞经脉、脑窍,脑髓失充,灵机失用而发病,其虚为其本,由虚转实,虚实夹杂,此为病机之关键,因此,治痰为本病核心治则^[19-20]。

复方苳蓉益智胶囊功能主治为益智养肝、活血化痰、健脑增智,切中 VD 病机,对认知障碍及智力增强有积极作用,其作用机制可能基于以下几个方面^[21-23]:第一,通过降低大脑组织中豆蔻酰化富丙氨酸 C 激酶底物 mRNA (myristoylated alanine - rich C kinase substrat, MARCKS mRNA) 表达水平,明显提高 β - 淀粉样蛋白(1 - 40)的表达量,进而提高学

习记忆功能,阻滞脑神经元凋亡途径;第二,阻滞大脑组织脂质过氧化进程,提高脑组织超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(glutathione peroxidase, GSH - Px) 活性,降低脂质过氧化产物丙二醛(malondialdehyde, MDA)、8 - 羟基脱氧鸟嘌呤(8 - hydroxy - 2 - deoxyguanosine, 8 - OhdG) 表达水平,进而发挥抗氧化应激、保护线粒体的作用^[24]。

VD 在发生过程中,颅内动脉狭窄、闭塞为常见诱因,且颅内血管狭窄病变的发生与心脑血管疾病有明显关联,经频多普勒超声能清晰显示其颅内结构,并能追踪显示颅内动脉血流状态,充分反映出狭窄部位。血液流变学主要研究血液的流动性和黏滞性及血液中细胞形态、血小板生物特性等。有研究显示,VD 患者红细胞变性指数明显偏低,且与患者病情严重程度有显著的负相关,血液流变学相关指标与正常人群有明显区别^[25]。

复方苳蓉益智胶囊联合针刺可有效改善痰浊阻窍型血管性痴呆的临床症状,改善患者中医证候积分,较单纯采用复方苳蓉益智胶囊内服效果显著,从患者精神状态、活动能力、痴呆症状来看,联合用药效果明显,患者精神状态有明显改善、活动能力增强、痴呆症状显著降低。该疗法作用的体现与颅内动脉血流动力学指标反映趋势相一致,提示中成药内服联合针刺对痰浊阻窍型血管性痴呆有较好的治疗作用。但由于本研究时间有限,纳入研究的样本量不足,在后期的研究中考虑扩大样本量,从多证型、多角度评价该联合治疗方案对血管性痴呆的治疗作用。

综上所述,复方苳蓉益智胶囊联合针刺对痰浊阻窍型血管性痴呆有较好的临床效果,其治疗作用主要体现在改善患者精神状态、活动能力、痴呆症状方面,其颅内血流动力学参数及血流动力学指标的变化印证了该治疗方案的确切性。

参考文献:

[1] XIE G L, SONG C M, LIN X M, et al. Electroacupuncture regulates hippocampal synaptic plasticity via inhibiting Janus - activated kinase 2/signal transducer and activator of transcription 3 signaling in cerebral ischemic rats[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2019, 28 (3): 792 - 799.

[2] 高强, 张斐妹, 张丹丹, 等. 血管性痴呆中医病机及人参皂苷益智机制研究进展[J]. 中华中医药杂志, 2018, 33 (12): 5508 -

5510.

[3] ALLONE C, LO BUONO V, CORALLO F, et al. Cognitive impairment in Parkinson's disease, Alzheimer's dementia, and vascular dementia; the role of the clock - drawing test[J]. Psychogeriatrics, 2018, 18(2): 123 - 131.

[4] 江一静, 范文曦, 林凌, 等. 电针百会穴、神庭穴对血管性认知功能障碍的临床研究[J]. 世界中医药, 2019, 14(2): 473 - 476.

[5] 杨梦琳, 张运辉, 伍大华. 中药复方防治血管性痴呆的实验研究进展[J]. 中医药信息, 2019, 36(4): 113 - 116.

[6] 陈乐, 周华东. 血管性痴呆的研究进展[J]. 西南军医, 2019, 21(5): 437 - 440.

[7] 潘攀, 凌真真, 张雪竹. 针刺治疗血管性痴呆机制的研究进展[J]. 吉林中医药, 2020, 40(3): 406 - 409.

[8] 刘玉. 补肾开窍汤联合针刺治疗肾虚痰阻血瘀型轻中度血管性痴呆疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2020, 29(12): 1259 - 1263, 1268.

[9] 国郑, 师彬, 王从安, 等. 针刺联合温脾通络开窍汤治疗痰浊阻窍型血管性痴呆的效果[J]. 中国医药导报, 2021, 18(35): 158 - 162.

[10] 田荣, 贾秀丽. 简易智能精神状态检查量表检测对痴呆患者临床护理的指导作用[J]. 临床医学研究与实践, 2018, 3(17): 159 - 160.

[11] 刘帅, 柳净, 陈慧, 等. 阿尔茨海默病与血管性痴呆患者认知及日常生活能力对比分析[J]. 山东医药, 2015, 55(19): 32 - 34.

[12] 周玮, 洪紫静, 胡蓉蓉, 等. 老年人失智失能检测工具的修订与信效度检测[J]. 中国健康心理学杂志, 2019, 27(3): 453 - 456.

[13] 黎玮, 黄盛新, 朱艺平. 天麻钩藤饮联合尼莫地平治疗轻中度血管性痴呆的临床研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2021, 19(11): 1899 - 1901.

[14] 张冰雪, 杨敏光, 李建鸿, 等. 电针对血管性痴呆大鼠脑白质纤维和学习记忆功能的效果[J]. 中国康复理论与实践, 2020, 26(3): 319 - 324.

[15] 陈发军, 崔娟, 尤劲松. 岭南地区血管性痴呆中医证候特点分

析[J]. 新中医, 2018, 50(8): 60 - 62.

[16] 闫彩艳, 郭根艳, 曹子成. 曹子成从《黄帝内经》探析血管性痴呆的病因病机[J]. 河南中医, 2018, 38(11): 1678 - 1681.

[17] QIU C X, FRATIGLIONI L. Aging without dementia is achievable; current evidence from epidemiological research[J]. J Alzheimers Dis, 2018, 62(3): 933 - 942.

[18] 张田丽, 寿忆君, 顾超, 等. 230 例轻度认知损害患者认知特点与中医证型相关性研究[J]. 吉林中医药, 2018, 38(8): 901 - 904.

[19] 覃辉, 王晖, 周诚恩. 活血化痰补肾法联合针刺对血管性痴呆患者认知功能及血清 IL - 18、IFN - γ 水平影响[J]. 世界中西医结合杂志, 2018, 13(10): 1348 - 1351.

[20] 梁岚, 王凌雪, 李双阳, 等. 基于 MoCA 量表分析血管性认知功能障碍患者中医证型分布规律[J]. 河南中医, 2020, 40(8): 1258 - 1261.

[21] 乔晓迪, 柳奇奇, 李博, 等. 张庆萍教授针灸治疗血管性痴呆的临床经验[J]. 中国针灸, 2019, 39(3): 299 - 302.

[22] 杨耿标. 美金刚联合丁苯酞胶囊治疗脑梗死引起的痴呆患者疗效观察[J]. 中国现代药物应用, 2019, 13(1): 102 - 103.

[23] 单海雷, 焦光美, 窦志杰, 等. 脑梗死过程中微 RNA - 181d 和肿瘤坏死因子 α 的表达及机制研究[J]. 重庆医学, 2019, 48(7): 1094 - 1098.

[24] 高媛雪, 徐志昊, 李建刚, 等. 缺血性卒中患者 IL - 23 受体基因多态性与颈动脉粥样硬化及斑块易损性的相关性研究[J]. 中风与神经疾病杂志, 2020, 37(4): 306 - 309.

[25] 魏亮妹, 谢道俊, 张娟, 等. MTHFR 基因 C677T 多态性与卒中后认知障碍中医证型相关性研究[J]. 辽宁中医药大学学报, 2019, 21(2): 95 - 98.

收稿日期: 2022 - 12 - 19

作者简介: 王欢 (1986 -), 女, 辽宁沈阳人, 医学学士, 主治医师。

通信作者: 苏晓光, E-mail: suxiaoguang261@sohu.com

(编辑: 焦凡)