

- [3] 黄选兆, 汪吉宝. 实用耳鼻咽喉科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006.
- [4] 池青. 神经性耳聋耳鸣治疗方法探索[J]. 临床合理用药杂志, 2013, 6(11): 117.
- [5] 魏媛媛, 樊小农, 王舒, 等. 刺激参数在针刺治疗缺血性脑血管病中的作用与研究进展[J]. 针刺研究, 2008, 33(4): 287-288, 封 3.
- [6] 张亚男, 杨沙, 樊小农, 等. 穴位及针刺持续时间对针刺效应影响的实验研究[J]. 天津中医药, 2010, 27(2): 118-120.
- [7] 孙国杰. 针灸学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1997.
- [8] 布的尔坡, 张兴明. 穴位埋线疗法的治疗原理与临床应用价值[J]. 西部医学, 2009, 21(5): 852-854.
- [9] 方震. 针刺治疗神经性耳聋 30 例[J]. 江西中医药, 2007, 38(10): 57.
- [10] 付平, 秦立新. 针刺治疗对听力损害耳蜗毛细胞超微结构的影响[C]//2011 中国针灸学会年会论文集. [出版地不详, 出版者不详], 2011: 424-426.

(责任编辑: 刘淑婷)

海马益智散联合针刺治疗血管性痴呆 48 例临床观察

张瑞, 王敏, 陈红霞

乌鲁木齐市中医医院脑血管科, 新疆 乌鲁木齐 830000

[摘要] 目的: 观察海马益智散联合针刺治疗血管性痴呆 (VD) 的临床疗效。方法: 将 96 例 VD 患者随机分为治疗组及对照组, 每组 48 例。对照组予降压、营养脑神经等常规西药治疗, 同时予奥拉西坦胶囊口服, 治疗组在对照组用药基础上予海马益智散口服, 并配合醒脑开窍针法治疗, 2 组疗程均为 3 月。疗程结束后评估临床疗效, 观察患者认知能力及日常生活能力的改善情况, 检测治疗前后血浆脑源性神经营养因子 (BDNF) 及血管内皮细胞生长因子 (VEGF) 水平。结果: 治疗组总有效率 83.33%, 高于对照组的 64.58%, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 2 组简易智能精神状态检查量表 (MMSE) 评分及蒙特利尔认知评估量表 (MoCA) 评分均较治疗前上升 ($P < 0.05$), 日常生活能力量表 (ADL) 评分均较治疗前下降 ($P < 0.05$); 治疗组的 MMSE 及 MoCA 评分均较对照组上升更明显 ($P < 0.05$), ADL 评分较对照组下降更明显 ($P < 0.05$)。治疗后, 2 组血清 BDNF 及 VEGF 水平均较治疗前升高 ($P < 0.05$); 治疗组血清 BDNF 及 VEGF 水平均高于对照组 ($P < 0.05$)。结论: 在常规西药的基础上加用海马益智散联合针刺治疗 VD, 能有效改善患者的痴呆症状及记忆、认知功能, 提高日常生活能力, 提高脑神经营养水平。

[关键词] 血管性痴呆 (VD); 中西医结合疗法; 海马益智散; 针刺; 认知功能; 日常生活活动能力

[中图分类号] R743.9

[文献标志码] A

[文章编号] 0256-7415 (2017) 12-0142-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2017.12.047

Clinical Observation of Haima Yizhi San Combined with Acupuncture for Vascular Dementia: A Study of 48 Cases

ZHANG Rui, WANG Min, CHEN Hongxia

Abstraction: Objective: To observe the clinical effect of Haima Yizhi san combined with acupuncture for vascular dementia (VD). **Methods:** Divided 96 cases of VD patients into the treatment group and the control group randomly, 48 cases in each group. Both groups received the routine therapy with western medicine for decompression and cranial nerve nourishment and received oral oxiracetam capsules simultaneously, while the treatment group additionally received Haima Yizhi san orally combined with Kaiqiao Xingnao acupuncture therapy. Course of treatment for both groups lasted for three months. After

[收稿日期] 2017-07-04

[基金项目] 乌鲁木齐市科学技术计划项目 (C161310001)

[作者简介] 张瑞 (1976-), 女, 副主任医师, 主要从事脑血管科临床工作。

treatment, evaluated clinical effect, observed improvement of cognitive function and activities of daily living(ADL) of patients, and detected the levels of brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and vascular endothelial growth factor (VEGF) before and after treatment. **Results:** The total effective rate was 83.33% in the treatment group, being higher than 64.58% in the control group ($P < 0.05$). After treatment, scores of the mini-mental state examination (MMSE) and the Montreal cognitive assessment (MoCA) in both groups were increased when compared with those before treatment ($P < 0.05$), while the scores of the ADL were decreased when compared with those before treatment ($P < 0.05$). Increase of the scores of MMSE and VEGF in the treatment group was more significantly than that in the control group ($P < 0.05$), and decrease of ADL scores was more significantly than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, levels of serum BDNF and VEGF in both groups were higher than those before treatment ($P < 0.05$); levels of serum BDNF and VEGF in the treatment group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Additional application of Haima Yizhi san combined with acupuncture based on routine western medicine can effectively improve the dementia syndromes, memory and cognitive function and ADL, and promote cranial nerve nourishment for the treatment of VD.

Keywords: Vascular dementia(VD); Integrated Chinese and western medicine therapy; Haima Yizhi san; Acupuncture; Cognitive function; Activities of daily living

血管性痴呆(VD)是指由缺血性或出血性脑卒中所致脑区低灌注而引起的严重认知及记忆行为等功能障碍的症候群,是痴呆的重要类型,在一定程度上可防可治,故又称为可逆性痴呆。本病主要表现为高级中枢神经活动障碍,包括思维、认知、记忆、学习等障碍,临床上可见健忘、反应迟钝、神情淡漠、寡言少语或言辞颠倒、口中喃喃、哭笑无常等。目前,VD的发病机制并不明确,西医治疗上主要针对原发病,同时改善脑部血流及代谢等,有一定疗效,但治疗方法复杂、价格昂贵、治疗周期长。本院脑血管科采用院内制剂海马益智散联合针刺治疗VD,取得了满意的临床疗效,现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取本院脑血管科2015年4月—2017年4月诊治的VD患者,共96例,按入院先后顺序以随机数字表法分为治疗组和对照组各48例。治疗组男28例,女20例;年龄56~75岁,平均(64.94±6.68)岁;病程4~19年,平均(11.44±3.70)年;合并冠心病12例,高脂血症37例,高血压病21例,糖尿病14例。对照组男27例,女21例;年龄55~75岁,平均(63.57±7.02)岁;病程5~17年,平均(11.85±4.11)年;合并冠心病14例,高脂血症35例,高血压病19例,糖尿病17例。2组性别、年龄、病程、合并症等一般资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 符合《精神障碍诊断和统计手册》^[1]中VD的相关诊断标准:智力及记忆力减退、神情淡漠、反应迟钝、寡言少语甚至终日不语,或言辞颠倒、哭笑无常,可伴食欲差、数日不知饥饿、腰酸耳鸣、二便失禁等症,CT或MRI检查提示脑血管缺血性或出血性病变。

1.3 纳入标准 ①符合以上诊断标准;②年龄60~75岁;③日常生活力量表(ADL)^[2]、简易智能精神状态检查量表(MMSE)^[3]及蒙特利尔认知评估量表(MoCA)^[4]检查提示轻、中

度痴呆;④经本院医学伦理委员会审批,患者知情并签署知情同意书;⑤患者精神状态良好,能遵医嘱进行规范治疗。

1.4 排除标准 ①合并严重心、肝、肾、肺功能不全等其他系统严重疾病患者;②重度痴呆的患者;③精神疾病患者;④过敏体质或对治疗方法不耐受者;⑤脑外伤、颅内占位性病变、阿尔茨海默病、帕金森氏病等其他疾病。

2 治疗方法

2.1 对照组 给予常规西药治疗,包括调节血压、血脂、保护脑神经及促进脑循环等。在此基础上予奥拉西坦胶囊(湖南健朗药业有限责任公司,国药准字H20030037)口服,每天3次,每次0.8g。

2.2 治疗组 在对照组用药基础上加海马益智散口服和针刺治疗。①海马益智散处方:海马、益智仁、肉苁蓉、远志、石菖蒲、郁金、川芎、鹿胶霜、龟板胶等量,由乌鲁木齐市中医医院制剂室统一研末加工为散剂装入胶囊,每粒胶囊含药量0.5g,每天3次,每次3粒,温水吞服;②醒脑开窍针法,选取双侧心俞、肾俞、太冲、足三里、丰隆、血海、悬钟、内关、合谷、太冲及头部穴位百会、神庭、印堂、四神聪,患者仰卧位,常规皮肤消毒后无菌毫针操作,快速进针,采用平补平泻法,得气后留针30~60min。

2组均治疗3月。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①根据患者记忆、认知功能缺陷、智力障碍等的好转情况评价临床疗效;②治疗前后对患者进行MMSE、ADL及MoCA评分,以评定患者认知功能及日常生活活动能力;③2组治疗前后分别采空腹静脉血,用酶联免疫吸附试验检测血浆脑源性神经营养因子(BDNF)及血管内皮细胞生长因子(VEGF)水平,操作严格按照试剂盒说明进行。

3.2 统计学方法 采用SPSS16.0统计学软件进行统计学分

析。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料以率(%)表示,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参照《血管性痴呆的诊断、辨证及疗效判定标准》^[6]拟定。显效:患者的记忆、认知功能缺陷、智力障碍等痴呆症状恢复,生活质量恢复;有效:患者的记忆、认知功能缺陷、智力障碍等痴呆症状较治疗前改善,生活可自理;无效:患者的记忆、认知功能缺陷、智力障碍等痴呆症状与治疗前比较无改变甚至出现恶化,日常生活不能自理。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。治疗组总有效率83.33%,高于对照组的64.58%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表1 2组临床疗效比较

组别	n	显效	有效	无效	总有效率(%)
治疗组	48	25	15	8	83.33 ^①
对照组	48	13	18	17	64.58

与对照组比较,① $P < 0.05$

4.3 2组治疗前后MMSE、ADL及MoCA评分比较 见表2。治疗前,2组MMSE、ADL及MoCA评分比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,2组MMSE及MoCA评分均较治疗前上升($P < 0.05$),ADL评分均较治疗前下降($P < 0.05$);治疗组MMSE及MoCA评分均较对照组上升更明显($P < 0.05$),ADL评分较对照组下降更明显($P < 0.05$)。

表2 2组治疗前后MMSE、ADL及MoCA评分比较($\bar{x} \pm s$) 分

组别	n	时间	MMSE评分	ADL评分	MoCA评分
治疗组	48	治疗前	15.34 ± 3.87	43.94 ± 5.76	20.32 ± 6.04
		治疗后	26.22 ± 4.42 ^{①②}	18.28 ± 4.25 ^{①②}	67.45 ± 8.72 ^{①②}
对照组	48	治疗前	14.87 ± 3.03	45.02 ± 5.67	19.67 ± 5.98
		治疗后	18.15 ± 4.68 ^①	30.62 ± 4.40 ^①	46.22 ± 6.45 ^①

与同组治疗前比较,① $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,② $P < 0.05$

4.4 2组治疗前后血清BDNF及VEGF水平比较 见表3。治疗前,2组血清BDNF及VEGF水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,2组血清BDNF及VEGF水平均较治疗前升高,差异均有统计学意义($P < 0.05$);治疗组血清BDNF及VEGF水平均高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

5 讨论

VD是一种由各类脑血管疾病发生后产生的获得性智能损害综合征,临床主要表现为情感、认知、记忆障碍,学习能力及智力下降,严重影响患者的健康与生活质量。VD的发病机制并不完全清楚,目前认为可能与胆碱能机制、氨基酸损伤机制、自由基损伤机制和神经细胞凋亡机制等有关^[6],并存在病灶区域血流灌注及能量代谢改变。就治疗而言,VD在一定程

表3 2组治疗前后血清BDNF及VEGF水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	BDNF($\mu\text{g/L}$)	VEGF($\mu\text{mol/L}$)
治疗组	48	治疗前	1.93 ± 0.67	8.97 ± 1.76
		治疗后	3.76 ± 0.42 ^{①②}	17.23 ± 2.25 ^{①②}
对照组	48	治疗前	1.88 ± 0.43	9.06 ± 1.47
		治疗后	2.54 ± 0.68 ^①	12.61 ± 1.96 ^①

与同组治疗前比较,① $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,② $P < 0.05$

度上可防可治,早期治疗具有可逆性,故控制与治疗VD对提高患者晚年的生活质量意义重大^[7]。针对VD的治疗,目前主要是以控制原发病为主,予对症治疗,主要药物有扩张脑血管药、抗炎药、脑神经营养药等^[8],常用药如奥拉西坦,通过促进磷脂酰胆碱在大脑内的合成,提高三磷酸腺苷(ATP)/三磷酸鸟苷(GTP)比值。在患者大脑内大量合成核酸、蛋白质、磷酰乙醇胺及磷脂酰胆碱,提高患者病灶处葡萄糖和氧的利用率,达到修复、保护脑细胞的目的,对于VD患者的认知功能有一定的改善作用^[9]。中医运用针灸和中药治疗VD不仅可以显著改善临床症状,而且不良反应少,越来越受到临床医师的关注^[10]。

VD根据临床表现归属于中医学呆病、健忘范畴,病位在脑,与五脏密切相关,病性虚实夹杂,虚指脾肾不足,脑脉失养,实为痰瘀气滞等病理产物阻滞脑络。本病老年多见,多发于中风之后,老年人“年四十而阴气自半”,脾肾亏虚,而肾为先天之本,主骨生髓,脾为后天之本,运化水谷以滋全身,脑为髓海,神明之府,肾精不足则髓海空虚,神明失养出现痴呆表现,脾虚则无以升清降浊,气血运行不畅,导致气滞痰瘀,蒙蔽清窍,发为本病。治疗上虚者补之,实者泻之。海马益智散为知名老中医杨椿年主任医师经验方,药用海马、益智仁、肉苁蓉等。其中海马性温、味甘,素有“南方人参”美誉,为主药,功效扶正固本、补肾壮阳、舒筋活络。现代医学研究表明,海马能减少机体内自由基产生,抑制体内脂质过氧化反应,从而延缓衰老,此外海马还有降血脂、免疫调节、改善微循环等作用^[11];益智仁、肉苁蓉补肾填精,温肾益智;远志、石菖蒲开窍化痰;郁金疏肝解郁、活血化瘀;川芎活血行气;鹿胶霜、龟板胶为血肉有情之品,固肾填精。诸药合用,共奏补肾填精,健脑益智之功效。

针刺是目前治疗VD的常用方法,醒脑开窍针法采用局部取穴与远端取穴相配合,既能醒神益智、填髓充脑以治其本,又能通过刺激患者颅内血管、增进大脑血液循环、激活受损脑细胞以治其标。选穴心俞、肾俞、太冲、足三里、丰隆、血海、悬钟、内关、合谷、太冲及头部穴位百会、神庭、印堂、四神聪。百会、神庭、印堂、四神聪为近端取穴,其中百会为诸阳之会,穴居巅顶,内络髓海,针刺百会能通达阴阳脉络,平衡机体阴阳,治疗一切神志病证;配合奇穴四神聪达到醒神

益智、填髓充脑的功效^[12]；神庭穴属督脉，配合印堂可清利头目、熄风止痉、醒神开窍；心俞、肾俞为背俞穴，主要起益气养血、健脾宁心、补益肝肾的作用。余穴均为四肢远端取穴，起到通达经络的作用，其中内关为手厥阴心包经腧穴，可宁心安神、理气止痛，为治疗神志疾病主穴；合谷、太冲，称为开四关，可清利头目；足三里健脾益气和中，补后天以资先天；悬钟为八会穴之髓会，滋肾健脑；丰隆穴为祛痰的要穴，可祛湿化痰、通经活络；血海养血活血，起“治风先治血，血行风自灭”作用。诸穴配合具有补肾益精、化痰祛瘀之功。

对于临床疗效的评价，此次临床观察除选择 MMSE、ADL 及 MoCA 评分评价患者认知功能及日常生活能力外，还检测了患者治疗前后血清 BDNF 及 VEGF 水平。有文献报道，VD 模型动物的颞叶皮层和海马等脑组织中的 BDNF 水平明显减少，BDNF 是一种神经营养因子，能促进神经元增殖分化并营养神经元，其含量与学习、记忆及认知等高级功能呈正相关^[13]；VEGF 是一种促进促内皮细胞分裂和血管侧支循环形成的生长因子，对闭塞性血管病能起到良好的防治效果^[14]。本次研究结果显示，治疗组总有效率高于对照组 ($P < 0.05$)，MMSE 及 MoCA 评分比对照组上升更明显 ($P < 0.05$)，ADL 评分比对照组下降更明显 ($P < 0.05$)，血清 BDNF 及 VEGF 水平较对照组上调更明显 ($P < 0.05$)。表明在常规西药治疗的基础上加用海马益智散联合针刺治疗 VD，能有效改善患者的痴呆症状及记忆、认知功能，提高日常生活能力，提高脑神经营养水平，值得临床推广。

[参考文献]

- [1] American psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders(Fourth Edition)[M]. Washington DC: American Psychiatric Association, 1994: 143-147.
- [2] Sheikh K, Smith DS, Meade TW, et al. Repeatability and validity of a modified activities of daily living (ADL) index in studies of chronic disability [J]. Int Rehabil Med, 1979, 1(2): 51-58.
- [3] Folstien MF, Folstein SE, Mchugh PR. "Mini-Mental State": a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician [J]. J Psychiatr Res, 1975, 12(3): 189-198.
- [4] Nasreddine ZS, Phillips NA, 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.
- [5] 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.
- [6] 杨申, 崔瑞亭, 刘运林. 血管性痴呆的细胞学和分子机制研究进展 [J]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2016, 10(12): 1785-1789.
- [7] 中国防治认知功能障碍专家共识专家组. 中国防治认知功能障碍专家共识 [J]. 中华内科杂志, 2006, 45(2): 485-487.
- [8] Ghanbarabadi M, Iranshahi M, Amouei S, et al. Neuroprotective and memory enhancing effects of auroptene in a rat model of vascular dementia: Experimental study and histopathological evaluation [J]. Neurosci Lett, 2016, 623(3): 13-21.
- [9] 董昕. 奥拉西坦联合尼莫地平治疗血管性痴呆 120 例 [J]. 中国老年学杂志, 2013, 33(19): 4853-4854.
- [10] 王飞, 王民集. 补肾活血汤加减结合五神针治疗肝肾不足型血管性痴呆症临床观察 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(12): 168-172.
- [11] 陈红霞, 张佳佳. 海马益智散治疗脑卒中后血管性认知功能障碍患者临床观察 [J]. 新疆中医药, 2014, 32(4): 26-28.
- [12] 李雪岩, 刘刚, 井哲, 等. 头项针治疗血管性痴呆的临床疗效观察 [J]. 针灸临床杂志, 2016, 32(3): 24-26.
- [13] 姜海东, 由丽娜. 丁苯酞胶囊治疗轻、中度血管性痴呆的效果分析 [J]. 重庆医学, 2014, 43(25): 3402-3403.
- [14] 姚黄. 中西医结合治疗老年肾虚痰浊型血管性痴呆临床研究 [J]. 中医学报, 2017, 32(6): 1008-1014.

(责任编辑: 吴凌, 刘迪成)