

调神醒脑针刺法联合重复经颅磁刺激 治疗轻中度血管性痴呆的临床疗效*

王涪柳¹,王永谦^{2Δ}

1 上海中医药大学附属市中医医院,上海 200071; 2 上海中医药大学附属龙华医院,上海 200032

[摘要] 目的:探讨调神醒脑针刺法联合重复经颅磁刺激(repetitive transcranial magnetic stimulation,rTMS)治疗轻中度血管性痴呆(vascular dementia,VD)的临床疗效。方法:选取88例轻中度VD患者,按随机数字表法分为对照组与观察组,每组44例。两组均予常规基础干预;对照组在此基础上口服盐酸多奈哌齐片;观察组在对照组用药基础上,联合调神醒脑针刺法与rTMS治疗。两组均持续治疗3个月。比较两组治疗前后简易精神状态检查(mini-mental state examination,MMSE)评分、日常生活活动能力量表(activities of daily living,ADL)评分,血清超氧化物歧化酶(superoxide dismutase,SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(glutathione peroxidase,GSH-Px)、丙二醛(malondialdehyde,MDA)水平,以及临床总有效率与不良反应发生率。结果:治疗后,两组MMSE评分、ADL评分及血清SOD、GSH-Px水平均升高,血清MDA水平降低(均 $P<0.05$);且观察组上述指标变化幅度均大于对照组(均 $P<0.05$)。观察组临床总有效率[88.64%(39/44)]高于对照组[70.45%(31/44)]($P<0.05$);观察组不良反应发生率[4.55%(2/44)]低于对照组[6.82%(3/44)],但两组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:调神醒脑针刺法联合rTMS治疗轻中度VD临床疗效显著,可有效改善患者认知功能,提高日常生活活动能力,减轻氧化应激损伤,并降低不良反应发生率。

[关键词] 血管性痴呆;调神醒脑针刺法;氧化应激;生活质量

[中图分类号] R246 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 2096-9600(2025)12-0153-04

Clinical Effects of Mind-adjusting Consciousness-restoring Needling Combined with Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation in the Treatment of Mild to Moderate Vascular Dementia

WANG Yiliu¹, WANG Yongqian^{2Δ}

1 Shanghai Municipal Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200071, China;

2 Longhua Hospital Shanghai University of TCM, Shanghai 200032, China

Abstract Objective: To discuss clinical effects of mind-adjusting consciousness-restoring needling combined with repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) in the treatment of mild to moderate vascular dementia (VD). Methods: All 88 cases of mild to moderate VD were chosen, and allocated to the control group and the observation group according to random number table method with 44 cases in each. Both groups accepted conventional basic intervention; the control group orally took donepezil hydrochloride tablets; and mind-adjusting consciousness-restoring needling and rTMS were administered to the observation group based on the therapy of the control group. Both groups were treated for three months in a row. To compare MMSE scores, ADL scores, the levels of serum SOD, GSH-Px and MDA, clinical total effective rate and the incidence of adverse reaction before and after the treatment between the two groups. Results: After the treatment, MMSE scores, ADL scores, the levels of serum SOD, GSH-Px were elevated in the two groups, and the levels of serum MDA were lowered (all $P<0.05$); the changes of the above indexes in the observation group were greater than these of the control group (all $P<0.05$). Clinical total effective rate of the observation group was [88.64%(39/44)], higher than [70.45%(31/44)] of the control group ($P<0.05$); the incidence of adverse reaction of the observation group was [4.55%(2/44)], lower than [6.82%(3/44)] of the control group, but the difference showed no statistical meaning between the two groups ($P>0.05$). Conclusion: Mind-adjusting consciousness-restoring needling combined with rTMS demonstrates significant clinical efficacy in treating mild to moderate VD, it could effectively improve the patients' cognitive function, enhance ADL, relieve oxidative stress damage and lower the incidence of adverse reaction.

Keywords vascular dementia; mind-adjusting consciousness-restoring needling; oxidative stress; quality of life

血管性痴呆(vascular dementia, VD)是由脑卒中或其他脑血管疾病引发的、以脑血管损伤为病理基础的痴呆类型,临床以认知功能受损为主要表现,严重影响患者日常生活能力,属老年痴呆中可防治的重要类型^[1]。随着社会经济快速发展及人口预期寿命延长,VD的患病率呈逐年上升趋势。鉴于VD的病因病机尚未完全明确,现阶段临床尚缺乏特效治疗药物及根治措施,治疗多以改善脑循环、保护脑功能及控制脑血管病危险因素为核心,具体包括改善认知障碍、控制精神行为症状、开展康复锻炼及处理伴随症状等^[2-3]。盐酸多奈哌齐片是VD临床常用药物,可改善患者认知障碍,但长期使用可能引发胆碱能危象^[4],存在一定局限性。中医药学将VD纳入“呆证”范畴,认为其属本虚标实之证:肾精亏虚为核心病机,痰浊阻滞脑络为重要致病因素^[5],具有多层次、多途径的治疗优势。中医临证以益肾填精、调神开窍、降浊通腑为主要治则。诸多文献报道显示,针刺是改善VD患者认知功能障碍的有效疗法之一^[6]。本研究回顾性分析了近年来采用调神醒脑针刺法联合常规重复经颅磁刺激(repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS)治疗轻中度VD的临床疗效,现报道如下:

1 资料与方法

1.1 试验设计 本研究样本量估算采用两独立

样本率的比较计算公式
$$\left[\frac{(\mu\alpha + \mu\beta)}{\sin^{-1}\sqrt{P_1} - \sin^{-1}\sqrt{P_2}} \right]^2 *$$

1641.4= $n_1=n_2$,估算每组需纳入40例,两组共计80例;考虑10%的研究脱落率(约8例),最终确定总样本量为88例。将88例受试者按1:1比例随机分为对照组与观察组,每组44例。随机分配方案采用SAS 9.3统计软件生成,采用随机信封法实施随机化,对患者及统计分析人员实施盲法,分别制备观察组与对照组对应的干预方案。随机化方案由本课题组参照临床试验方案制定并专人保存,参照随机分配序列对干预方案进行编号,按受试者入组顺序发放对应编号的干预方案。本研究经上海中医药大学附属龙华医院伦理委员会审查(2018LCSY077)。

1.2 临床资料 88例轻中度VD研究对象均为2021年2月至2023年2月上海中医药大学附属龙华医院收治的患者,依据随机数字表法分为对照组和观察组,每组44例。对照组中男26例,女18例;年龄62~79岁,平均(69.47±7.37)岁;病程9~15个月,平均(12.44±2.47)个月;VD程度^[7]:

轻度21例,中度23例;受教育情况:3~15年,平均(7.73±0.85)年;平均简易精神状态检查(mini-mental state examination, MMSE)^[8]评分(19.11±3.31)分;合并症:原发性高血压29例,2型糖尿病22例。观察组中男28例,女16例;年龄63~80岁,平均(69.63±7.39)岁;病程7~17个月,平均(12.61±2.51)个月;VD程度:轻度22例,中度22例;受教育情况:4~14年,平均(7.55±0.81)年;平均MMSE评分(19.01±3.26)分;合并症:原发性高血压31例,2型糖尿病21例。两组基线资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.3 纳入标准 1)满足VD相关诊断标准^[7]者;2)VD程度为轻、中度者;3)年龄60~80岁;4)病程在3个月及以上;5)无生存危险的病例,依从性良好者;6)所有患者均签署知情同意书。

1.4 排除标准 1)由于吸毒/药物滥用等因素致VD者;2)先天性/混合性痴呆者;3)药物/酒精依赖者;4)严重基础疾病者;5)对受试方案不耐受者;6)既往存在神经功能损伤者。

1.5 治疗方法 参考相关诊疗指南^[7]给予两组患者常规干预措施,包括控血压、抗血小板聚集、促进脑循环、神经营养支持等。两组均连续治疗3个月。

1.5.1 对照组 采取盐酸多奈哌齐片(江苏豪森药业,批号:14202182026,规格:5 mg/片)口服,每次5 mg,每日1次。

1.5.2 观察组 常规西药同对照组,同时施以调神醒脑针刺法联合rTMS。

1.5.2.1 调神醒脑针刺法 取内关、人中、丰隆、内庭、三阴交、风池、完骨、天柱等穴位,除人中均为双侧取穴。操作:内关直刺1寸,以捻转提插泻法;人中直刺0.5寸,施以雀啄泻法;丰隆直刺1寸,施以捻转泻法;内庭直刺0.5寸,施以捻转泻法;三阴交直刺1寸,施以提插补法;风池、完骨、天柱直刺1寸,施以小幅度高频率捻转补法。各穴以局部存在酸胀针感为宜,得气后即出针。每日1次,每周5次。

1.5.2.2 rTMS 以POWERMAG QPS经颅磁刺激仪对额叶(两侧)进行刺激,参照脑电图电极(定位帽)定位,刺激频率1.0 Hz,一侧30次,一次300 μ s,每隔30 s刺激2 s。每日1次,每次30 min,每周治疗5天。

1.6 观察指标

1.6.1 MMSE^[8]评分 参评项目有计算力、记忆力、定向力、语言能力,共计30条目,每条目答对得1分,答错/不答得0分,每次测试时间8 min,

满分30分,MMSE评分在25分以下定为存在认知障碍,得分越低提示VD病情越严重。

1.6.2 日常生活能力(daily living ability, ADL)评分^[9] 参评项目有进食、洗澡、如厕、穿衣以及步行梯等个条目,满分100分,100分为生理性状态,在61分及以上为轻,41~60分为中、21~40分为重、在20分及以下为完全残疾。

1.6.3 氧化应激反应指标 治疗前后,采集两组患者空腹静脉血3 mL,离心冷藏血清,以比色法检测血清超氧化物歧化酶(superoxide dismutase,SOD)与丙二醛(malondialdehyde,MDA)水平,非酶促反应法检测谷胱甘肽过氧化物酶(glutathione peroxidase,GSH-Px)水平。

1.6.4 临床疗效^[10] 显效:MMSE增分率≥20%;改善:MMSE增分率≥12%,<20%;未愈:MMSE增分率<12%。

MMSE增分率=(治疗后MMSE分值-治疗前MMSE分值)/治疗前MMSE分值×100%

总有效率=显效率+改善率

1.6.5 不良反应 记录两组治疗过程中不良反应发生情况,分别在治疗前和治疗结束当日,进行血常规、肝肾功能、血生化、心电图检查等检查,比较不良反应发生率。

1.7 统计学方法 采用SPSS 22.0统计学软件分析数据;计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用t检验;计数资料用n(%)表示,采用 χ^2 检验;P<0.05表示差异

有统计学意义。

2 结果

2.1 MMSE与ADL评分 治疗后,两组MMSE与ADL评分均上升,且观察组上升更明显(P<0.05)。见表1。

2.2 氧化应激反应指标 治疗后,两组血清SOD、GSH-Px水平上调(P<0.05),MDA水平降低(P<0.05),且观察组以上指标变化程度大于对照组(P<0.05)。见表2。

2.3 临床疗效 治疗后,观察组总有效率高于对照组。见表3。

2.4 不良反应 两组血、尿常规及肝肾功能均未出现明显异常,心电图检查均正常。观察组胃肠道反应、头晕各1例,不良反应发生率为4.55%(2/44);对照组胃肠道反应2例,头晕1例,不良反应发生率为6.82%(3/44)。观察组不良反应发生率低于对照组,但组间比较差异无统计学意义(P>0.05)。

表1 两组治疗前后MMSE与ADL评分比较($\bar{x} \pm s$)分

组别	例数	时间	MMSE	ADL
对照组	44	治疗前	19.11 ± 3.31	62.94 ± 7.63
		治疗后	23.12 ± 3.47*	81.13 ± 9.53*
观察组	44	治疗前	19.01 ± 3.26	63.09 ± 7.66
		治疗后	24.93 ± 3.60**	85.94 ± 9.94**

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

表2 两组治疗前后氧化应激反应指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	SOD(U/mL)	MDA(nmol/mL)	GSH-Px(U/L)
对照组	44	治疗前	71.44 ± 8.65	5.03 ± 0.65	0.71 ± 0.86
		治疗后	82.94 ± 9.63*	3.77 ± 0.52*	0.90 ± 0.14*
观察组	44	治疗前	71.73 ± 8.69	5.09 ± 0.68	0.68 ± 0.84
		治疗后	87.90 ± 10.14**	3.49 ± 0.49**	1.11 ± 0.25**

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

表3 两组临床疗效比较[n(%)]

组别	例数	显效	改善	未愈	总有效
对照组	44	10(22.73)	21(47.73)	13(29.55)	31(70.45)
观察组	44	17(38.64)	22(50.00)	5(11.36)	39(88.64)*

注:#表示与对照组比较,P<0.05

3 讨论

VD的病机复杂,可能涉及胆碱能系统功能障碍、氨基酸毒性效应、钙超载、氧化应激损伤及炎症反应等^[11]。rTMS是一种无创神经电物理康复治疗,其通过上调脑内营养因子水平、修复大脑病灶,同时刺激病灶区域血管舒张以改善脑循环,进而助力脑神经功能修复,最终改善患者认知功

能^[12]。但由于VD病机复杂,单一靶点的对症治疗整体疗效欠佳。从中医理论来看,VD病位在脑髓,属虚实夹杂证,以髓海空虚为本虚,痰阻血瘀为标实。中医认为“肾藏精,脑为髓海,由肾精所化之精髓汇聚而成”,《内经精义》中记载:“事物所以不忘……记在何处,则在肾经”^[13-14],可见VD的发生与脑、肾二脏关系密切。此外,若肾精亏虚,机体气化功能失常,可致气血运行不畅,阻碍脑络气机,引发气滞血瘀;瘀血进一步瘀阻血脉、扰动脑窍,最终发为VD^[15]。基于此病机特点,中医临床主张以补肾益髓、醒脑开窍、祛痰通络为主要治法。

调神醒脑针刺法的穴位选取及功效如下:内

关为八脉交会穴(通阴维脉),属手厥阴心包经之络穴,可养心宁神、疏通气血;人中为督脉与手足阳明经之交会穴,能健脑醒神、开窍启闭;丰隆属足阳明胃经络穴,刺之可和胃化痰、安神定志,使神明得养;内庭为足阳明胃经荥穴,主调胃肠功能,刺之能疏泄足阳明经郁热、理气和中;三阴交为足太阴脾经、足少阴肾经、足厥阴肝经之交会穴,刺之可滋补肝肾、益气健脾;风池、完骨、天柱均为脑府经络出入之门户,刺之能养脑调神、通络开窍。以上穴位配伍使用,共奏益肾健脑、调神开窍、化痰通络之效。本研究结果显示:治疗后,观察组总有效率高于对照组;两组MMSE评分、ADL评分均较治疗前升高,且观察组升高幅度更显著;同时,观察组不良反应发生率低于对照组。以上结果表明,调神醒脑针刺法联合rTMS治疗轻中度VD的临床疗效确切,不仅有助于改善患者认知障碍与日常生活能力,还能降低不良反应发生率,安全性较高。

氧化应激反应是VD发病的重要机制之一。血管因素可导致脑组织灌流量降低,进而造成脑组织结构受损;当脑组织发生缺血再灌注时,会产生大量自由基,促使脂质发生过氧化反应,生成MDA,进一步加重脑组织损伤,最终影响患者认知功能。人体自身具备较完善的抗氧化酶体系,其中SOD、GSH-Px均为关键的氧自由基清除剂,可有效清除机体产生的氧自由基,对维持氧自由基动态平衡发挥重要作用^[16-17]。杜双霞等^[18]研究显示,VD患者血清SOD、GSH-Px水平与简易精神状态MMSE评分、神经损伤因子水平密切相关,可作为预测患者临床预后的重要指标。本研究结果显示:治疗后,两组患者血清SOD、GSH-Px水平均显著升高,MDA水平明显降低;且观察组上述氧化应激相关指标的改善幅度优于对照组。以上结果表明,调神醒脑针刺法联合rTMS治疗轻中度VD,可有效改善患者的氧化应激状态,这可能是该联合方案发挥疗效的重要机制之一。

综上所述,调神醒脑针刺法联合rTMS治疗轻中度VD的临床疗效显著,可有效改善认知功能,提高日常生活能力,减轻氧化应激损伤,降低不良反应发生,具有较好的借鉴意义。

参考文献

- [1] 刘雪娇,程芳.补肾养髓法针灸治疗血管性痴呆肾精亏虚证[J].中医学报,2023,38(3):644-648.
- [2] 周围,胡立丹,孔凡盛.常规针刺联合项针及颈夹脊穴治疗对血管性痴呆患者认知功能及生活能力的影响[J].中国中医药科技,2022,29(6):1002-1004.
- [3] 崔友祥,刘国华,霍飞飞,等.芪参还五胶囊对血管性痴呆痰瘀互结型患者认知功能及血清标志物的影响[J].西部中医药,2023,36(3):119-123.
- [4] 赵合强.补阳还五汤合二陈汤加减方辅助治疗血管性痴呆气虚痰瘀证43例临床观察[J].甘肃中医药大学学报,2023,40(1):65-69.
- [5] 周赛赛,师会.师会从肾虚痰浊血瘀论治血管性痴呆经验[J].湖南中医杂志,2018,34(4):18-20.
- [6] 张娜,孙宁,范浩,等.针刺治疗血管性痴呆的选穴规律研究[J].时珍国医国药,2020,31(1):223-226.
- [7] 田金洲.中国痴呆诊疗指南[M].北京:人民卫生出版社,2012:12-29.
- [8] 彭丹涛,许贤豪,刘江红,等.简易智能精神状态检查量表检测老年期痴呆患者的应用探讨[J].中国神经免疫学和神经病学杂志,2005,12(4):187-190.
- [9] 郑彩娥,潘克勤,丁燕萍,等.康复护理ADL评定量表的信度和效度研究[J].中华物理医学与康复杂志,2004,26(3):165-167.
- [10] 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.
- [11] 卢丽波,李雯,张煜,等.脑心通胶囊对血管性痴呆患者认知功能的改善效果及对血管内皮糖萼指标的影响[J].中国老年学杂志,2022,42(3):625-628.
- [12] 安晓雷,欧春影,李传玲.rTMS对非痴呆型血管性认知障碍患者的疗效及血清相关因子的影响[J].心脑血管病防治,2019,19(6):507-509.
- [13] 彭静,陈曦.“补肾通督,醒脑益智”法电针治疗血管性痴呆80例[J].中国针灸,2022,42(6):623-624.
- [14] 常慧,史宏硕,司国民.司国民教授基于气、血、水、毒理论辨治血管性痴呆[J].西部中医药,2024,37(2):36-39.
- [15] 苗亚南,衡向阳,高永涛,等.益肾化浊解毒汤联合针刺对肾精亏虚证血管性痴呆患者血液流变学及认知功能的影响[J].世界中西医结合杂志,2021,16(6):1155-1158.
- [16] 吴琼,韦云,刘剑刚,等.参麻益智方治疗轻中度血管性痴呆气虚血瘀阳亢型患者的临床观察[J].中国中西医结合杂志,2020,40(5):554-559.
- [17] 段新飞,杨志家,张忠波,等.银杏内酯注射液联合多奈哌齐治疗血管性痴呆疗效及对氧化应激的影响[J].现代中西医结合杂志,2021,30(11):1172-1175.
- [18] 杜双霞,张晓红,苑艳尊,等.血清氧化应激水平与血管性痴呆患者认知功能、神经损伤因子水平及预后的关系[J].山东医药,2022,62(5):67-70.

收稿日期:2025-07-11

*基金项目:上海市卫生和计划生育委员会科研课题(201840029)。

作者简介:王滢柳(1996—),女,硕士学位,医师。研究方向:脑血管病的中西医结合治疗。

△通讯作者:王永谦(1972—),男,博士学位,副主任医师。研究方向:脑血管病的中西医结合治疗。Email:sunmoonciel@163.com。