

通督调神针刺法对血管性认知障碍患者血清 IGF-1 表达的影响

程红亮^{1,2} 胡培佳² 张闻东² 孙培养² 张道宗^{1,2}

(1 南京中医药大学,南京,210046; 2 安徽中医药大学第二附属医院,合肥,230061)

摘要 目的:研究通督调神针刺法治疗血管性认知障碍的临床疗效,并探讨其对 IGF-1 表达的影响。方法:将 72 例血管性认知障碍患者随机分为通督调神针刺治疗组(36 例)和奥拉西坦对照组(36 例),分别于治疗前及治疗 35 d 后对中医核心症状、MoCA、NPI、MMSE、Hachinski、ADL 等量表进行评价,测定治疗前后胰岛素样生长因子-1(IGF-1)水平。结果:通督调神针刺组的中医核心症状量表总有效率明显高于药物对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗组治疗 35 d 后各量表得分较治疗前改变且明显优于对照组($P < 0.05$)。治疗后血清 IGF-1 水平均高于治疗前,但针刺组显著高于药物组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。结论:通督调神针法能够改善日常生活能力、认知功能及患者伴随的临床症状,提高血管性痴呆患者 IGF-1 水平,对血管性认知障碍有较好的疗效。

关键词 血管性认知障碍;通督调神;针法;胰岛素样生长因子-1

Clinical Effect of Dredging Governor Meridian and Regulating Shen Acupuncture Method on the Level of IGF-1 in the Treatment of Vascular Cognition Impairment

Cheng Hongliang^{1,2}, Hu Peijia², Zhang Wenjia², Su Peiyang², Zhang Dapzong^{1,2}

(1 Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210046, China; 2 The Second Affiliated Hospital of Anhui University of Chinese Medicine, Hefei 230061, China)

Abstract Objective: To study the clinical efficacy and the effect on the level of insulin-like growth factors-1 (IGF-1) of using dredging governor meridian and regulating Shen in the treatment of vascular dementia. **Methods:** A total of 72 patients with vascular dementia were randomly divided into treatment group (36 patients), which used acupuncture as the therapy, and control group (36 patients), which was given oxiracetam. To evaluate Traditional Chinese Medicine (TCM) core symptoms scales, MoCA scales, NPI scales, MMSE scales, Hachinski scales, ADL scales and measured insulin-like growth factor-1 (IGF-1) levels before treatment and after 35 days of the treatment respectively. **Results:** The effective rate of TCM core symptoms scales in the acupuncture treatment group was significantly higher than the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). After the 35 days of treatment, the scores of each scale in the treatment group are higher than that of the control group ($P < 0.05$). IGF-1 levels were significantly increased after treatment, and that in the acupuncture group was significantly higher than that of the drug control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion:** Dredging governor meridian and regulating Shen acupuncture method can effectively improve the patient's activities of daily living, cognitive function, manifestation, and improve the IGF-1 levels of patients with vascular dementia, which has a good effect on vascular cognitive impairment patients.

Key Words Vascular cognitive impairment; Dredging governor meridian and regulating Shen acupuncture method; IGF-1; Clinical study

中图分类号:R246.1 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2015.10.035

近年来,血管性认知功能损害(Vascular Cognitive Impairment, VCI)发病率呈上升趋势,其病因为脑血管病危险因素或脑血管病所引起,是从不同程

度的认知功能障碍到痴呆的临床综合征,又称血管性认知功能障碍^[1]。临床中将有血管性因素的阿尔茨海默病、血管性痴呆以及不符合痴呆诊断标准的

基金项目:安徽卫生厅中医药科研基金(编号:2012ZJ37);安徽中医药大学青年科研基金(编号:2015qn035);全国名老中医张道宗教授传承工作室建设项目(编号:国中医药人教发[2011]41号);国家中医药管理局“十二五”重点专科脑病科建设项目(编号:国中医药医政发[2012]2号)

作者简介:程红亮(1981—),男,南京中医药大学2013级博士生,副主任医师,研究方向:从事针灸防治脑病及其作用机制研究,E-mail:chl.75811@163.com

通信作者:张闻东(1963—),男,安徽中医药大学第二附属医院,E-mail:zjzwd1234@sina.com

血管性认知损害均归属于 VCI 的范畴,因此对血管病变导致认知障碍的早期诊断和干预显得更为重要。胰岛素样生长因子-1 (Insulin-like Growth Factors, IGF-1) 作为一种非选择性的神经营养因子在脑内广泛存在,其可调节神经元胆碱活性、维持神经细胞的功能,在改善认知功能障碍方面具有重要作用^[2],目前对于血清 IGF-1 浓度与 VCI 的相关性的研究资料较少,尤其是对于针刺干预后 VCI 患者血清 IGF-1 影响的研究相对缺乏。

本研究在系统总结中医针灸文献以及现有的工作基础上,明确提出“通督、调神、醒脑”的针刺方法对严格按照设计方案纳入治疗的血管性认知功能损害患者进行治疗,按循证医学要求,通过随机与西药组作对照,观察对血清 IGF-1 表达的影响,并采用蒙特利尔认知评估量表、简易智能量表、日常生活自理力量表、中医症候量表等指标,在统一标准下严格进行临床验证,对“通督调神”针刺法治疗效果进行量化、客观化评定,研究通督调神针刺法对 VCI 患者认知功能改善的作用及治疗前后患者 IGF-1 水平变化,从而为 VCI 的防治提供严谨可靠的临床资料。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择 2012 年 10 月至 2014 年 12 月安徽中医药大学第二附属医院门诊及住院血管性认知障碍的患者 72 例,均在征求接受治疗患者同意的情况下,签署知情同意书。应用随机数字表法分为 2 组(针刺组 36 例和药物对照组 36 例)。2 组性别、年龄、病程比较及文化比较(见表 1、表 2)。

表 1 2 组性别、年龄、病程比较

组别	人数	性别		年龄(岁)		病程(月)	
		男	女	56~68	69~75	6~42	43~84
针刺组	36	24	12	13	23	18	18
药物组	36	23	13	14	22	19	17

表 2 2 组文化程度比较(例)

组别	小学	初中	高中	高中以上
针刺组	11	12	9	4
药物组	11	11	8	6

注:2 组间性别、年龄、病程及文化比较, $P > 0.05$,差异没有统计学意义,2 组之间具有可比性。

1.2 诊断标准 血管性认知障碍的西医诊断标准参考 National Institute for Neurological Disorders and Stroke(NINDS)、ROCKWOOD 及 Caladial Stroke Network(CSN)联合颁布的统一标准^[3],中医诊断标准参照 2002 年中国中医药学会内科延缓衰老专业委员会工作小组制定血管性痴呆诊断标准(研究

用)^[4]。

1.3 纳入标准 1)符合西医 VCI 诊断标准;2)符合中医痴呆诊断标准;3)临床痴呆分级量表(CDR)得分 0.5、1、2;4)年龄 45 岁以上,75 岁以下,男女均可。志愿参加本课题研究,并签署知情同意书。

1.4 排除标准 1)严重的听力和视力障碍者;2)影像学检查未能发现脑血管病;3)合并心、肝、肾、造血系统和内分泌系统等严重原发性疾病;4)老年抑郁症患者;5)老年精神病患者;6)失语患者。

2 方法

2.1 通督调神针刺治疗组 采用通督调神针刺配合常规基础药物治疗

2.1.1 取穴 主穴神庭、百会、风府、大椎、神道、至阳、命门、腰阳关。

2.1.2 操作 针刺治疗时使用 $\Phi 0.32 \text{ mm} \times 25 \text{ mm} \sim 50 \text{ mm}$ 的不锈钢一次性消毒针灸针(苏州华佗医疗仪器厂出产)。患者俯卧位,在皮肤碘伏常规消毒后,快速进针,采用重按轻提、间断捻转法补泻方法。得气后留针 30 min,期间以 180~200 次/min 的频率捻转 2 min。风府穴不能向前上方深刺,针刺时向下颌方向缓慢刺入,当患者有触电感时应立刻即可停止进针,否则易误入枕骨大孔损伤脊髓。大椎、命门、腰阳关等穴可采用直刺法,因胸椎棘突伸向下方,神道、至阳等穴进针时当向上斜刺,针刺督脉穴位的深度在 0.5~1 寸之间,不宜过深,以免误伤脊髓。

2.1.3 基础药物 参照 2005 年卫生部疾病控制司和中华医学会神经病学会联合颁布的(中国脑血管病防治指南)中治疗方案^[5]:采用个体化治疗控制血压,将血压稳定在 135/85 mmHg 至正常范围内;根据患者基础疾病情况选用适当降糖药,控制血糖在正常的范围内;适当选用降脂药物使三酰甘油、胆固醇调节在正常的范围内;缺血性中风后遗症患者予口服阿司匹林 0.1 g/d,以抗血小板聚集;神经营养药:给予胞二磷胆碱 0.2 g 口服,3 次/d;辅以必要的营养支持、对症治疗及积极防治并发症。

2.1.4 疗程 常规基础药物治疗 5 周。针刺每周 6 次,休息 1 d,共治疗 5 周。

2.2 西药组 口服奥拉西坦(湖南健朗药业有限公司生产,商品名:健朗星)400 mg, Tid, 共服 5 周。治疗前及治疗 35 d 后记录各评定量表。基础药物治疗同通督调神组,疗程同通督调神针刺组。

2.3 疗效指标 治疗前、治疗 35 d 后记录以下观察量表及指标:1)中医症状量表评价^[4];2)简易智

能量表(MMSE)^[6];3)蒙特利尔认知评估量表(MoCA)^[6];4)日常生活能力(ADL)^[7]。

2.4 血清胰岛素样生长因子-1 水平测定 所有患者均于治疗前后在清晨空腹抽取肘静脉血 7 mL,储存于血清分离胶促凝管中,进行 3000 r/min 离心 10 min,取上清液置于 EP 管,将其放置 -80 ℃ 冰箱保存,避免反复冻融,应在室温下解冻并确保样品均匀地充分解冻。血清 IGF-1 的检测由本院中心实验室采用双抗体夹心酶联免疫吸附法(ELISA)检测。

2.5 统计分析 所有计量资料符合正态分布采用 $\bar{x} \pm s$ 描述;组间比较资料符合正态分布且方差齐者采用独立样本 *t* 检验;MMSE,ADL,中医核心症状及周边症状要素等量表的相关数据均采用重复测量设计的方差分析方法,计数资料使用卡方(χ^2)检验。统计分析均使用 SPSS 18.0 软件进行统计学处理。

3 结果

3.1 针刺组和药物组中医症状积分比较($\bar{x} \pm s$) 结果见表 3。

表 3 针刺组和药物组中医症状积分比较

组别	人数(例)	治疗前	治疗后
针刺组	36	40.1 ± 2.12	13.5 ± 1.51 * [△]
药物组	36	39.8 ± 2.21	26.3 ± 2.03 [△]

注:治疗后与对照组比较,[△]*P* < 0.05,与本组治疗前比较,**P* < 0.05,差异有统计学意义。

3.2 针刺组和药物组总疗效(见表 4) 表 4 表明:针刺和药物均能改善血管性认知障碍患者的中医症状,针刺组改善作用优于药物组。

表 4 中医症状观察表总疗效统计

组别	人数(例)	临床疗效(例)			有效率(%)
		显效	有效	无效	
针刺组	36	20	13	3	91.67
药物组	36	10	17	9	75.00

注:与药物组比较,*P* < 0.05,结果差异有统计学意义。

3.3 针刺组和对照组治疗前后各量表评分变化(见表 5) 针刺治疗 5 周后,针刺组和对照组 MMSE、MoCA、ADL 等量表得分均较前改变明显([△]*P* < 0.05);治疗组和对照组比较得分改变明显(**P* < 0.05);表明治疗后针刺组疗效优于对照组。

表 5 针刺组和对照组治疗前后各量表评分

组别	人数(例)	时间	MMSE	ADL	MoCA
治疗组	36	治疗前	24.67 ± 0.12	49.86 ± 2.71	24.33 ± 0.19
		治疗后	27.83 ± 0.25 * [△]	65.28 ± 2.03 * [△]	27.61 ± 0.23 * [△]
对照组	36	治疗前	24.03 ± 0.64	50.83 ± 2.65	24.03 ± 0.19
		治疗后	27.00 ± 0.21 [△]	58.89 ± 2.47 [△]	26.75 ± 0.22 [△]

3.4 针刺组和对照组治疗前后 IGF-1 评分变化(见表 6) 2 组治疗前 IGF-1 水平比较差异无统计学意义(*P* > 0.05),治疗 5 周后 2 组 IGF-1 水平均有不同程度改善,治疗后治疗组 IGF-1 水平明显升高,与对照组比较差异有统计学意义(*P* < 0.05)。

表 6 2 组治疗前后 IGF-1 水平比较(ng/L)

组别	人数(例)	治疗前	治疗后
针刺组	36	56.86 ± 12.19 *	78.36 ± 12.41 [△]
药物组	36	51.97 ± 11.14	69.39 ± 12.14

注:与对照组比较,**P* > 0.05,与对照组比较,[△]*P* < 0.05。

4 讨论

目前针对 VCI 的治疗手段较少,主要分为:1)控制 VCI 的危险因素如高血压、糖尿病、高脂血症及使用抗血小板药物能改善认知功能,重视生活方式的调整,包括饮食控制、戒烟和适度锻炼。2)通过积极治疗脑血管病及改善认知程度来治疗 VCI^[8]。常用脑循环改善剂和脑保护剂、胆碱酯酶抑制剂、钙离子通道拮抗剂、兴奋性氨基酸受体拮抗剂、银杏叶制剂、脑代谢激活剂及抗氧化剂等进行治疗,借以改善脑循环与改善神经细胞代谢。以上方法效果均有限,临床对新的治疗方式需求迫切。针灸治疗 VCI^[9-10]在调节记忆相关神经递质、保护神经元、改善脑循环等方面具有多途径、多层次、多环节的调整作用。

张道宗教授结合中医针灸文献与长期的临床实践总结认为,血管性认知功能损害归属于“中风痴呆”范畴,发生的脏腑病机以脾肾虚为本,痰瘀阻络为标。督脉循身之背,背为阳,对全身阳经脉气有统率、督促的作用,是十二经脉之纲领及动力,被称为“阳脉之海”;带脉、阳维脉及手足三阳经与督脉的脉气相交汇,所以手足各阳经的脉气都与督脉有直接或间接的联系;任脉亦与督脉相通,督脉的经气不仅循行于脊里,入络于脑,且支配足太阳膀胱经背部的俞穴而联系脏腑。督脉的神气活动与脑和脏腑的功能密切相关。督脉内联肾、脑、心,交通心肾,是精神气血汇聚所在,对经络系统具有统帅作用。尤其是督脉将心、脑、肾、任脉四者有机联系起来,共同发挥元神之府的功效。神庭、百会、风府、大椎、神道、至阳、命门、腰阳关皆为督脉经穴,针刺诸穴能贯通督脉,开窍醒脑,引肾精上行,既能醒脑神,又可通络化痰,故治疗 VCI 可收到标本兼治之效。综上所述可见通督调神刺法治疗 VCI 有充分的客观依据。基于督脉、肾与脑、神在生理上的密切联系,张道宗教授认为治疗 VCI 从“督脉”入手,运用“通督调神”

针刺法治疗“窍闭神匿”的脑及神志病,尤以血管性认知障碍、中风等疾病效果显著。对照药物奥拉西坦是美国 FDA 批准的用于治疗痴呆的药物,也是我国用于治疗 VD 的常用药。其可促进磷脂酰胆碱和磷脂酰乙醇胺的合成,增加大脑皮质对乙酰胆碱的亲力和摄取能力,并透过血脑屏障兴奋乙酰胆碱能神经通路。研究证实奥拉西坦治疗 VCI 是有效的^[11]。

IGF-1 广泛分布在中枢神经系统中,在调控神经系统的增殖、分化及其神经功能方面具有重要的作用。有研究认为 IGF-1 对认知功能的改善作用主要是通过海马的血管和神经再生、促进 CA1 区兴奋性突触传递^[12]。本研究观察了 VCI 患者治疗前后 IGF-1 水平变化规律,结果发现针刺组和药物组治疗前 IGF-1 水平均无明显差异。治疗后针刺组 IGF-1 水平明显升高,与药物组比较($P < 0.05$),结果表明 IGF-1 水平的动态变化与 VCI 呈相关性,同时也提示通督调神刺法可能是通过提高 IGF-1 水平来改善 VCI 患者认知功能。但其具体的作用机制尚不明确。中医核心证状及周边证状量表、MMSE、日常生活能力 ADL、NPI、Hachinski、MoCA 是目前评价 VCI 患者最常用的量表。在临床中,我们运用以上六个量表对 VCI 患者的康复情况进行比较全面的对比评价,发现通督调神刺组患者治疗后 ADL、MoCA 等相关量表评分均明显优于对照组($P < 0.05$)。由此可见,通督调神刺法治疗 VCI,在改善临床症状及认知功能方面具有肯定的疗效。能够显著改善 VCI 患

者的认知功能和日常生活能力,具有临床实际意义,值得在临床中进一步推广应用。

参考文献

- [1] 血管性认识功能损害专家共识组. 2007 血管性认识功能损害专家共识[S]. 中华内科杂志,2007,46(12):1052-1054.
- [2] 高重阳. 盐酸多奈哌齐治疗血管性痴呆及对 IGF-1 影响的临床研究[J]. 中风与神经疾病杂志,2012,29(3):259-261.
- [3] 李焰生,俞龄,高枚春,等. 美国国立神经疾病和卒中研究所-加拿大卒中网血管性认知障碍统一标准[S]. 国际脑血管病杂志,2007,1(15):4-14.
- [4] 田金洲,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)[S]. 中国老年学杂志,2002,4(5):329-331.
- [5] 饶娟俐. 《中国脑血管病防治指南》摘要[S]. 中风与神经疾病杂志,2005,22(5):388-393.
- [6] 唐娟娟,肖军. 蒙特利尔认知评估量表与简易精神状态量表在认知功能障碍筛查中的应用与比较[J]. 实用医院临床杂志,2011,8(2):15.
- [7] 简文佳,时晶,倪敬年. 日常生活能力量表鉴别痴呆与轻度认知损害[J]. 中国老年保健医学,2014,34(4):866.
- [8] 冯涛,王拥军. 认识血管性认知障碍的新角度:时间窗、亚型和协同效应[J]. 中国卒中杂志,2010,5(11):879-881.
- [9] 陈英华,孙忠人,杜文秀. 电针四神聪和风池穴治疗血管性认知障碍临床研究[J]. 上海针灸杂志,2013,32(4):245-247.
- [10] 赵奕,许能贵,孙健. 通督调神针刺法治疗血管性轻度认知障碍的临床疗效[J]. 中国老年学杂志,2014,34(23):6556-6557.
- [11] 韩颖,刘青蕊,李来有. 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,2012,32(6):845-848.
- [12] 王涛,李斌,安中平. 脑梗死患者血清 VILIP-1、IGF-1 水平与卒中后认知障碍的关系[J]. 中风与神经疾病杂志,2014,31(2):121-124.

(2015-04-03 收稿 责任编辑:张文婷)

中医药社团致屠呦呦研究员的贺信

屠呦呦研究员:

欣闻您荣获 2015 年诺贝尔生理学或医学奖,谨向您表示热烈的祝贺和由衷的敬意!

几十年来,您和您的科研团队以科学家的敏锐洞察力、广阔视野和顽强信念,致力于研究发展中医药这一伟大宝库,为服务人类健康作出了重大贡献,为现代科技和传统中医药的有机结合树立了典范,为推动中医药走向世界付出了不懈努力,为中医药和中华民族传统文化赢得了巨大荣誉。

您的获奖,表明了国际医学界对中国中医药学的认可,展现了中国科学家的学术精神和创新能力,证明了中医药的巨大开发潜力和广阔发展前景,是中国医药卫生界的骄傲,更是中国广大中医药科技工作者的骄傲。广大中医药科技

工作者将以您为榜样,立足岗位,继承创新,奋发有为,开拓进取,为繁荣中医药学术、维护人民群众健康、促进中国特色医药卫生事业发展做出新的更大的贡献。

中华中医药学会
中国中西医结合学会
中国中药协会
中国针灸学会
中国民族医药学会
世界中医药学会联合会
世界针灸学会联合会
2015 年 10 月 6 日