

针灸治疗老年痴呆患者的疗效及对细胞因子和血脂代谢的影响

陈戴荣¹ 郑义雄² 陈敏庄³

(1 南方医科大学第三附属医院第二门诊部,广州,510060; 2 暨南大学附属第一医院东圃分院检验科,广州,510060; 3 广州医学院荔湾医院骨科,广州,510145)

摘要 目的:探讨针灸治疗老年痴呆患者的疗效及对患者细胞因子和血脂代谢的影响。方法:选取2014年9月至2017年3月南方医科大学第三附属医院收治的老年痴呆患者96例,按照随机表法分为观察组与对照组,各48例。对照组口服盐酸多奈哌齐片,观察组在对照组基础上结合针灸治疗。2组疗程均为3个月。比较2组治疗疗效,日常生活活动能力量表(ADL)评分、病理行为评分表(BEHAVE-AD)评分、简易智力状态检查(MMSE)评分、细胞因子和血脂代谢变化。结果:观察组治疗总有效率(85.42%)高于对照组(66.67%)($P < 0.05$)。2组治疗后ADL评分和BEHAVE-AD评分降低而MMSE评分增加($P < 0.05$);观察组治疗后ADL评分和BEHAVE-AD评分低于对照组而MMSE评分高于对照组($P < 0.05$)。2组治疗后TNF- α 、CRP和IL-6水平降低($P < 0.05$);观察组治疗后TNF- α 、CRP和IL-6水平低于对照组($P < 0.05$)。2组治疗后LDL-C、TG和TC水平降低($P < 0.05$);观察组治疗后LDL-C、TG和TC水平低于对照组($P < 0.05$)。结论:针灸治疗老年痴呆患者疗效明显,且可改善患者细胞因子和血脂代谢,具有重要研究价值。

关键词 针灸;老年痴呆;疗效;肿瘤坏死因子- α ;C反应蛋白;白介素-6;高密度脂蛋白胆固醇;低密度脂蛋白胆固醇;三酰甘油;总胆固醇

Therapeutic Effects of Acupuncture on Senile Dementia and Its Influence on Cytokine and Blood Lipid Metabolism

Chen Dairong¹, Zheng Yixiong², Chen Minzhuang³

(1 Second Outpatient Department of the Third Affiliated Hospital of Southern Medical University, Guangzhou 510060, China; 2 Department of Clinical Laboratory, Dongpu Branch of the First Affiliated Hospital of Jinan University, Guangzhou 510060, China; 3 Department of Orthopedics, Liwan Hospital, Guangzhou Medical College, Guangzhou 510145, China)

Abstract Objective: To investigate the therapeutic effects of acupuncture on senile dementia and its influence on the metabolism of cytokines and blood lipids. **Methods:** A total of 96 cases of senile dementia admitted to the Third Affiliated Hospital of Southern Medical University, from September 2014 to March 2017 were randomly divided into the observation group (48 cases) and the control group (48 cases). The control group was treated with Donepezil Hydrochloride Tablets, and the observation group was treated with acupuncture on the basis of the control group. The two groups were treated for 3 months and therapeutic effects of the two groups were compared in terms of the scores of ADL, BEHAVE-AD, MMSE, cytokine and blood lipid metabolism before and after treatment. **Results:** The total effective rate of the observation group (85.42%) was higher than that of the control group (66.67%) ($P < 0.05$). The ADL score and BEHAVE-AD score decreased in two groups after treatment while MMSE score increased (observation group: $t = 14.8483, 8.5707, 30.9352$, the control group: $t = 8.5832, 4.2516, 16.6999$, $P < 0.05$). The ADL score of the observation group after treatment and BEHAVE-AD score were lower than the control group while the MMSE score was higher than the control group ($t = 6.6985, 4.4386, 16.8574$, $P < 0.05$). TNF- α and CRP and IL-6 levels decreased in two groups after treatment (observation group: $t = 19.1472, 14.5915, 28.8098$, the control group: $t = 8.6531, 8.8128, 9.9875$, $P < 0.05$). TNF- α , CRP and IL-6 levels after treatment in the observation group were lower than that in the control group ($t = 11.3943, 16.9391, 20.9811$, $P < 0.05$). LDL-C, TG and TC levels decreased in two groups after treatment (observation group: $t = 15.3531, 24.3231, 13.0914$, the control group: $t = 4.6533, 9.9162, 4.2570$, $P < 0.05$). LDL-C, TG and TC levels after treatment in the observation group were lower than those in the control group ($t = 13.2004, 14.4374, 10.6958$, $P < 0.05$). **Conclusion:** Acupuncture is effective in the treatment of Alzheimer's disease and can improve the cytokine and blood lipid metabolism in patients with Alzheimer's disease, and has important research value.

Key Words Acupuncture and moxibustion; Alzheimer's disease; Efficacy; Tumor necrosis factor- α ; C reactive protein; Interleukin-6; High density lipoprotein; Low density lipoprotein; Triglyceride; Total cholesterol

中图分类号:R245;R742 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2018.03.044

老年痴呆是常见的一种威胁老年人身体健康的疾病,主要表现为以记忆力进行性衰退逐渐发展为高级认知功能障碍的一种中枢神经系统退行性疾病^[1-4]。老年痴呆发病率呈不断增加趋势,严重影响老年人生命质量和认知功能^[5-6]。目前,西医治疗老年痴呆尚无有效的治疗方法,且远期疗效并不十分理想。近年来研究证实针灸治疗老年痴呆患者取得了良好临床疗效^[7]。故而,本研究探讨针灸治疗老年痴呆患者疗效及对患者细胞因子和血脂代谢影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2014年9月至2017年3月期间收治的老年痴呆患者96例,按照随机表法分为观察组与对照组,各48例。观察组女19例,男29例,年龄65~84岁、平均年龄(74.36±5.47)岁,病程6个月至8年、平均病程(3.42±0.73)年;对照组女18例,男30例,年龄67~85岁、平均年龄(75.13±5.81)岁,病程8个月至7年、平均病程(3.29±0.68)年。2组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 依据美国国立老化研究所阿尔茨海默病协会诊断指南协作组^[8]中相关诊断标准者。

1.3 纳入标准 1)均符合痴呆诊断标准,且经CT或MRI检查证实者;2)年龄65~85岁者;3)汉密尔顿抑郁评分(17项)<17分者;4)签署知情同意书。

1.4 排除标准 1)可致痴呆的其他脑病或者全身性疾病者;2)合并肺、肾、肝等功能严重异常者;3)严重精神功能障碍者。

1.5 脱落与剔除标准 1)不配合治疗者,未完成疗程者;2)中途由于不能耐受不良反应退出者。

1.6 治疗方法 对照组:口服盐酸多奈哌齐片(江苏豪森药业股份有限公司,国药准字H20030472),5mg/次,1次/d;观察组:在对照组基础上结合针灸(苏州东邦医疗器械有限公司,DB106)治疗,具体方法如下:取患者百会、人中、内关、三阴交、悬钟、丰隆、太溪等穴位,2~3寸针,乙醇消毒,先沿皮刺入百会与鼻中隔方向斜刺人中,且采用捻针转针法行平补平泻,针感以患者能耐受为宜,行针时间1min左右;再行针于内关、三阴交、悬钟等四肢部位的穴位,以平补平泻法,针感以患者能耐受为宜,行针时间1min左右;再以针于丰隆、太溪,以平补平泻法,针感以患者能耐受为宜,行针时间1min左右。2

次/d。2组疗程均为3个月。

1.7 观察指标 1)观察2组治疗前后日常生活活动力量表(ADL)评分、病理行为评分表(BEHAVE-AD)评分、简易智力状态检查(MMSE)评分变化;2)观察2组治疗前后细胞因子水平变化,均于治疗前后抽取外周静脉血3mL,以离心半径15cm,3000r/min离心10min,分离血浆,置于-20℃下保存待测;3)观察2组治疗前后血脂水平变化,均于治疗前后抽取外周静脉血3mL,以离心半径15cm,3000r/min离心10min,分离血清,置于-20℃下保存待测。

1.8 疗效判定标准 采用简易智能状态检查量表(MMSE)评价疗效:MMSE增高率=(治疗后评分-治疗前评分)/治疗前评分×100%。1)显效:MMSE评分增高率20%以上;2)有效:MMSE评分增高率12%~19%;3)无效:MMSE评分增高率<12%。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。

1.9 统计学方法 采用SPSS 19.0统计软件分析数据,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,行 t 检验,计数资料以率(%)表示,用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组疗效比较 观察组治疗总有效率高于对照组($P<0.05$)。见表1。

表1 2组疗效比较

组别	显效(例)	有效(例)	无效(例)	总有效率[例(%)]
观察组($n=48$)	20	21	7	41(85.42)
对照组($n=48$)	12	20	16	32(66.67)
χ^2				4.6313
P				<0.05

2.2 2组ADL评分、MMSE评分和BEHAVE-AD评分比较 2组治疗前ADL评分、MMSE评分和BEHAVE-AD评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$);2组治疗后ADL评分和BEHAVE-AD评分降低而MMSE评分增加($P<0.05$);观察组治疗后ADL评分和BEHAVE-AD评分低于对照组而MMSE评分高于对照组($P<0.05$)。见表2。

2.3 2组细胞因子比较 2组治疗前TNF- α 、CRP和IL-6水平比较差异无统计学意义($P>0.05$);2组治疗后TNF- α 、CRP和IL-6水平降低($P<0.05$);观察组治疗后TNF- α 、CRP和IL-6水平低于对照组($P<0.05$)。见表3。

表2 2组 ADL 评分、MMSE 评分和 BEHAVE-AD 评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	ADL 评分	MMSE 评分	BEHAVE-AD 评分
对照组 (n=48)			
治疗前	49.06 ± 3.37	15.06 ± 3.18	17.09 ± 1.87
治疗后	43.56 ± 2.89*	18.04 ± 3.67*	11.22 ± 1.56*
观察组 (n=48)			
治疗前	48.97 ± 3.42	14.87 ± 3.24	17.24 ± 2.15
治疗后	39.84 ± 2.54* [△]	21.79 ± 4.56* [△]	6.85 ± 0.89* [△]

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

表3 2组细胞因子比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	TNF-α (ng/L)	CRP (mg/L)	IL-6 (ng/L)
对照组 (n=48)			
治疗前	58.13 ± 5.14	15.94 ± 3.67	40.03 ± 6.17
治疗后	49.80 ± 4.25*	10.32 ± 2.46*	28.97 ± 4.56*
观察组 (n=48)			
治疗前	57.39 ± 4.98	16.58 ± 3.45	38.94 ± 5.62
治疗后	41.09 ± 3.16* [△]	3.79 ± 1.04* [△]	12.39 ± 3.03* [△]

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 2组血脂比较 2组治疗前 HDL-C、LDL-C、TG 和 TC 水平比较差异无统计学意义 (P>0.05);2组治疗后 LDL-C、TG 和 TC 水平降低 (P<0.05);观察组治疗后 LDL-C、TG 和 TC 水平低于对照组 (P<0.05)。见表4。

表4 2组血脂比较 ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)

组别	HDL-C	LDL-C	TG	TC
对照组 (n=48)				
治疗前	1.18 ± 0.20	3.81 ± 0.63	2.24 ± 0.31	5.81 ± 0.78
治疗后	1.20 ± 0.36	3.29 ± 0.45*	1.67 ± 0.25*	5.22 ± 0.56*
观察组 (n=48)				
治疗前	1.19 ± 0.24	3.78 ± 0.62	2.19 ± 0.28	5.78 ± 0.76
治疗后	1.24 ± 0.38	2.18 ± 0.37* [△]	1.04 ± 0.17* [△]	4.13 ± 0.43* [△]

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

3 讨论

痴呆常见的2种类型主要包括血管性痴呆 (VD) 和阿尔茨海默病 (AD),严重影响认知功能,导致生活能力和社会功能损害^[9]。其中 VD 主要是指各种脑血管病所致的脑功能障碍而产生的一种获得性智能损害综合征,其发病机制较为复杂,主要与缺血性脑血管病有关,是多种脑血管疾病的结果;AD 具体发病原因尚未完全阐明,临床特点主要为认知功能进行性和全面性恶化,特别是近事记忆的损失^[10]。认为 AD 主要是多原因所致,涉及多种病理机制以及发生多种病理表现的“多因异质性疾病”^[11]。中医学认为老年痴呆属“癡病”“健忘”“呆病”等范畴,属本虚标实之证,其中本虚主要为肾虚、

肝虚、脾虚或心脾两虚等,标实主要为痰浊、气郁、瘀血及火毒等^[12-14]。临床上针灸治疗具有醒脑开窍功效,针灸人中能够调节内脏、疏通脏气;百会位于巅顶,内关与机体的思维活动和精神意识相关,三阴交和太溪能补益肝肾,悬钟具有疏肝益肾、舒筋活络功效,丰隆具有调和胃气、补益气血、通经活络和醒脑安神功效。本研究结果表明,观察组治疗总有效率高于对照组,说明针灸可提高疗效;2组治疗后 ADL 评分和 BEHAVE-AD 评分降低而 MMSE 评分增加,观察组治疗后 ADL 评分和 BEHAVE-AD 评分低于对照组而 MMSE 评分高于对照组,说明针灸可改善患者日常生活活动能力、病理行为和精神状态。

近年来研究证实炎症反应参与了痴呆的发生发展,其中 CRP 是典型的一种炎症反应指标,具有促进吞噬、激活补体等作用^[15];TNF-α 和 IL-6 等细胞因子的慢性作用可抑制胆碱能神经元传递和兴奋神经元,且能够通过脂质过氧化作用导致大鼠中枢胆碱能系统的损害^[16-17]。痴呆患者的神经慢性退行性变可能是炎症反应和免疫反应不适当激活引起,造成细胞损伤和死亡^[18]。本研究结果表明,2组治疗后 TNF-α、CRP 和 IL-6 水平降低,观察组治疗后 TNF-α、CRP 和 IL-6 水平低于对照组,说明针灸治疗可降低血清 TNF-α、CRP 和 IL-6 水平,减轻患者炎症反应。认为血脂异常可导致毛细血管内皮细胞功能和脑动脉受损,加速动脉粥样硬化,降低脑血流,从而使脑代谢受损,进一步增加认知功能障碍和痴呆的危险性。本研究结果表明,2组治疗后 LDL-C、TG 和 TC 水平降低,观察组治疗后 LDL-C、TG 和 TC 水平低于对照组,说明针灸可改善患者血脂。

综上所述,针灸治疗老年痴呆患者疗效明显,且可改善患者细胞因子和血脂代谢。

参考文献

- [1] Hogervorst E, Bandelow S, Combrinck M, et al. Low free testosterone is an independent risk factor for Alzheimer's disease[J]. *Exp Gerontol*, 2004, 39(11-12): 1633-1639.
- [2] Lindau M, Almkvist O, Johansson SE, et al. Cognitive and behavioral differentiation of frontal lobe degeneration of the non-Alzheimer type and Alzheimer's disease[J]. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 1998, 9(4): 205-213.
- [3] 秦群生, 邓昌文, 杨涌, 等. 盐酸多奈哌齐治疗老年痴呆 52 例[J]. *中国医药导报*, 2015, 34(2): 211-213.
- [4] Squitti R, Rossini PM, Cassetta E, et al. d-penicillamine reduces serum oxidative stress in Alzheimer's disease patients[J]. *Eur J Clin Invest*, 2002, 32(1): 51-59.
- [5] 王文洁. 盐酸多奈哌齐治疗老年痴呆的疗效研究[J]. *医药前沿*, 2015, 16(18): 91-92.

(下接第 726 页)

病的周排便次数、大便性状及精神心理状态,并使其趋于正常生理状态。因为便秘和腹泻属于2种相反的疾病状态,体现了针刺既能疏导气机,润肠通便,亦能调养气血,涩肠止泻,且这2种治疗作用都有一定的持续性。这种不同状态下的同一治疗效果,证明了电针此二穴,能起到协同、增效之效果。

综上所述,电针大肠合穴下合穴配穴能够治疗不同状态(便秘、腹泻)下的功能性肠病,并能产生稳定的、具有一定持续性的双向调节效应。

参考文献

[1] 杨明,张丹华,陈媛,等. 脑肠互动与针刺治疗功能性胃肠病的相关性能[J]. 世界华人消化杂志,2012,20(6):491-496.
 [2] 朱兵. 针灸双向调节效应的生物学意义[J]. 世界中医药,2013,8(3):242-244.
 [3] Drossman DA. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process[J]. Gastroenterology,2006,130(5):1377-1390.
 [4] Spiegel B, Irvine JE, Tack J, et al. Rome IV design of treatment trials for FGIDs[J]. Gastroenterology,2016.
 [5] Koloski NA, Talley NJ, Boyce PM. Epidemiology and health care-seeking in the functional GI disorders: a population based study[J]. Am J gastroenterol,2002(97):2 290-299.

[6] Raoss, kinkadek, Schulzek, et al. DO psychological profiles and quality of life differ inpatients with dyssnergia and slow transit constipation [J]. Gastroenterology,25(128supplz): A123.
 [7] Glia A, Lindberg G. Quality of life in patients with different types of functional Constipation [J]. Scand J Gastroenterol, 1997, 32(11): 1083-1089.
 [8] 梁谷,梁列新,覃江. 我国不同人群功能性胃肠病患病率及其影响因素研究进展[J]. 中国全科医学,2011,14(4B):1275-1278.
 [9] 方秀才. 罗马IV功能性肠病诊断标准的修改对我国的影响[J]. 胃肠病学和肝病杂志,2017,26(5):481-483.
 [10] 贺延新,刘琳琳,王东明. 肠易激综合征与精神心理因素相关性的分析及研究[J]. 中国继续医学教育,2017,9(3):84-86.
 [11] 张学君,陈采益. 基于脑肠轴学说探讨针灸治疗功能性肠病的思路[J]. 福建中医药大学学报,2011,21(3):55-57.
 [12] 钟峰,罗容,曹越,等. 电针大肠合募俞配穴对功能性肠病的双向调节作用[J]. 中国中医药现代远程教育,2016,14(19):92-95.
 [13] 曹新,余芝,徐斌. 针灸和中药双向调节特征之异同[J]. 针刺研究,2012,37(5):412-415.
 [14] 张伯顺. 针灸双向调节作用浅析[J]. 江苏中医,1999,20(8):30-31.

(2017-09-28 收稿 责任编辑:张文婷)

(上接第721页)

[6] George AR, Howlett DR. Computationally derived structural models of the beta-amyloid found in Alzheimer's disease plaques and the interaction with possible aggregation inhibitors [J]. Biopolymers, 1999, 50(7):733-741.
 [7] 管月帆. 针灸联合中医辨证治疗老年痴呆的临床观察[J]. 中华全科医学,2015,13(3):472-474.
 [8] Jack CR Jr, Albert MS, Knopman DS, 等. 美国国立老化研究所与阿尔茨海默病协会诊断指南写作组:对阿尔茨海默病诊断指南的推荐和介绍[J]. 中华神经科杂志,2012,45(5):332-335.
 [9] 彭燕. 盐酸多奈哌齐治疗老年痴呆的疗效研究[J]. 中国处方药,2016,14(5):74-75.
 [10] 赵翠霞,阿衣努尔·木合买提巴克,万智,等. 益智治呆方联合吡拉西坦治疗老年痴呆症的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志,2015,6(15):1506-1508.
 [11] 陈瑶. 护理干预对老年痴呆患者生活能力及生活质量的影响[J]. 中国医药科学,2015,13(4):105-107.

[12] 日洋姑,陈旭红. 针灸治疗老年痴呆患者的临床探讨[J]. 新疆中医药,2015,33(1):22-23.
 [13] 邵中军. 针灸百会、涌泉穴对老年性痴呆的治疗价值分析[J]. 中国继续医学教育,2016,8(27):166-167.
 [14] 胡跃强,唐农,吴林,等. 中医综合治疗方案配合治疗血管性痴呆110例临床观察[J]. 中医杂志,2015,56(6):487-491.
 [15] 戴立彬,吴金娟,刘涛. 炎症反应参与老年痴呆病的研究近况[J]. 中医学报,2013,28(3):425-427.
 [16] 刘玲,罗高权,刘琦. 老年痴呆患者代谢指标及炎症因子的水平及意义[J]. 中国老年学杂志,2016,36(23):5858-5860.
 [17] 丁彬彬,郭建民,介勇,等. 阿尔茨海默病和血管性痴呆患者血清炎症因子和生化指标的检测及临床意义[J]. 检验医学,2016,31(5):363-367.
 [18] 杨春华,徐雯霞,庞小芬. 老年痴呆患者代谢指标及炎症因子的临床分析[J]. 中华老年多器官疾病杂志,2015,14(8):616-619.
 (2017-07-25 收稿 责任编辑:杨觉雄)