

“益气调血,扶本培元”针刺法对血管性痴呆患者脑葡萄糖代谢的影响

陈艳霞¹ 戴东² 于涛³ 徐文贵² 石江伟³ 宋秀宇² 于建春³ 韩景献^{3*}

(1. 天津中医药大学七年制 2004 级,天津市南开区双峰道 9 号,300193;

2. 天津市肿瘤医院分子影像及核医学诊疗科;3. 天津中医药大学第一附属医院)

基金项目:国家自然科学基金资助项目(30630074)

* 通讯作者:hanjingxian6@hotmail.com, (022)27432003

[摘要] 目的 观察“益气调血,扶本培元”针刺法对血管性痴呆(VD)患者脑葡萄糖代谢的影响。方法 将 10 例 VD 患者随机分为治疗组和对照组各 5 例。治疗组取穴膻中、中脘、气海、血海、外关、足三里,对照组取上述穴位旁开 0.5cm 处的非经非穴点进行针刺治疗,两组患者均每天 1 次,每周 5 次,连续针刺 8 周。治疗前后分别计算两组患者简易智力状况检查(MMSE)量表评分,同时接受正电子发射型计算机断层显像(PET)脑功能成像检查,并据此计算患者各感兴趣脑区健、患侧葡萄糖代谢变化。结果 治疗组治疗后 MMSE 量表评分较治疗前及对照组治疗后均有提高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后治疗组健、患侧额叶、丘脑、尾状核,健侧颞叶、海马、扣带回葡萄糖代谢较针刺前均明显升高($P < 0.05$),对照组患侧额叶、颞叶葡萄糖代谢减低($P < 0.05$);两组比较治疗组健、患侧额叶、尾状核,健侧丘脑和患侧额叶葡萄糖代谢均明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 “益气调血,扶本培元”组穴可以提高 VD 患者认知相关脑区葡萄糖代谢,且具有腧穴特异性。

[关键词] 血管性痴呆;针刺;葡萄糖代谢;益气调血;扶本培元;正电子发射型计算机断层显像

Effect of Acupuncture for “Reinforcing Qi and Regulating Blood to Strengthen the Root and Tonify the Kidney” on Cerebral Glucose Metabolism of Vascular Dementia Patients

CHEN Yanxia¹, DAI Dong², YU Tao², XU Wengui², SHI Jiangwei³, SONG Xiuyu², YU Jianchun³, HAN Jingxian³

(1. Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193; 2. Tianjin Municipal Tumour Hospital; 3. First Teaching Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine)

ABSTRACT Objective To observe the effect of acupuncture for “reinforcing qi and regulating blood to strengthen the root and tonify the kidney” on cerebral glucose metabolism of vascular dementia (VD) patients. **Methods** Ten patients with vascular dementia were randomized into two groups. The treatment group received acupuncture treatment at Shanzhong (CV 17), Zhongwan (CV 12), Qihai (CV 6), Xuehai (SP 10), Waiguan (TE 5), and Zusanli (ST 36), while the control group was given sham needling in the areas 0.5cm lateral to the points mentioned above. The treatment was given once a day, 5 times a week, 8 weeks in succession. Before and after treatment, the scores of mini-mental state examination (MMSE) were calculated and the positron emission tomography (PET) imaging examinations on cerebral functions were applied, based on which, the changes in glucose metabolism of healthy and affected sides in different brain regions were detected. **Results** After treatment, the MMSE scores of the treatment group and control group were increased with significant difference ($P < 0.05$). In the treatment group, the glucose metabolism of frontal lobe, thalamus, and caudate nucleus of both sides, and that of temporal lobe, hippocampus, and cingulate gyrus of healthy side were significantly increased than before treatment ($P < 0.05$). In the control group, the glucose metabolism of frontal lobe and temporal lobe of affected side was decreased than before treatment ($P < 0.05$). The glucose metabolism of temporal lobe and caudate nucleus of both sides and that of thalamus of healthy side, and that of frontal lobe of affected side of the treatment group were significantly higher than those of the control group with statistical difference ($P < 0.05$). **Conclusion** The acupuncture for “reinforcing qi and regulating blood to strengthen the root and tonify the kidney” is effective in improving the glucose metabolism of the cognition-related brain areas of VD patients, and the effect is related to specific acupoint.

Key Words vascular dementia; acupuncture; glucose metabolism; reinforcing qi and regulating blood; strengthening the root and tonifying the kidney; positron emission tomography (PET)

血管性痴呆(vascular dementia, VD)是老年期起的脑功能障碍而产生的获得性、持续性智能损害痴呆中最常见的类型之一,是由各种脑血管疾病引起。综合证是唯一可以有效干预的痴呆。 “益气调

血,扶本培元”针刺法治疗轻、中度 VD 具有确切的疗效,可明显改善痴呆患者的认知功能和生活自理能力^[3]。机理研究显示,该组穴对痴呆鼠学习记忆能力、脑神经递质水平、脑抗氧化酶活性、脑内衰老相关基因均有一定影响^[4-5]。本研究旨在通过正电子发射型计算机断层显像(PET)观察针刺穴位和非穴对照点对 VD 患者认知相关脑区葡萄糖代谢的影响情况,从脑功能角度探讨“益气调血,扶本培元”针刺法获效的作用机制。

1 临床资料

1.1 纳入标准

均符合美国精神病学会制定的血管性痴呆诊断标准^[6],Hachinski 缺血指数(HIS)评分 ≥ 7 分,有脑卒中病史及相应临床症状、体征,CT/MRI 资料证实,根据临床痴呆分级量表(CDR)标准,属于轻、中度痴呆;有一定文化程度,既往能阅读简单的报纸和写简单的小文章,并对研究人员的观察和评价有良好的依从性;近 1 个月内未接受过针对痴呆的任何中西药物或针刺治疗;签署知情同意书。

1.2 一般资料

10 例患者均来源于 2008 年 2 月~2010 年 3 月就诊于天津中医药大学第一附属医院的门诊患者,其中男 4 例,女 6 例,年龄 52~76 岁,平均 (66.80 ± 8.52) 岁,病程 1~4 年,均为缺血性脑血管病,其中病灶在右侧者 6 例,左侧者 4 例,均为右利手。采用随机数字表法将 10 例患者分为治疗组和对照组各 5 例。其中治疗组男 2 例,女 3 例;平均年龄 (68.80 ± 9.78) 岁。对照组男 2 例,女 3 例;平均年龄 (64.80 ± 7.60) 岁;两组患者在性别构成、年龄方面差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

2 方法

2.1 针刺方法

治疗组取穴膻中、中脘、气海、血海、外关、足三里,针具选用苏州医疗用品厂有限公司生产的华佗牌 30 号 2 寸不锈钢毫针。其中膻中针尖向上斜刺 0.5 寸,行小幅度(90°)、高频率(120 次/min)的捻转补法 1min;中脘和气海均直刺 1~1.5 寸,行捻转补法 1min;血海直刺 0.8~1 寸,行大幅度(180°)、低频率(60 次/min)的捻转泻法 1min;外关直刺 0.8~1 寸,行平补平泻手法 1min;足三里直刺 0.8~1 寸,行捻转补法 1min。

对照组取上述穴位旁开的非经非穴点,其中腹部穴位向左旁开 0.5cm,肢体穴位向外旁开 0.5cm

为对照点。进针深度及针刺手法同治疗组。两组患者均留针 30min,每天 1 次,每周 5 次,连续针刺 8 周。

2.2 观察指标及方法

2.2.1 认知功能 治疗前后根据简易智力状况检查(MMSE)量表^[7]评分检测两组患者的认知功能。

2.2.2 PET 检测 受试者于检查前禁食 4~6h,血糖控制在正常范围内,均接受针刺前和针刺 8 周后 2 次 PET 检测。检测仪器为美国 GE 公司生产的 DISCOVERY,ST,示踪剂选用¹⁸氟标记的脱氧葡萄糖(¹⁸F-FDG)(天津医科大学附属肿瘤医院 PET/CT 中心生产),放化纯度 $>95\%$ 。

检测前受试者均佩戴耳塞和黑眼罩,常规封闭视听,在休息室平静休息 30min 后,建立静脉通路,弹丸式注射¹⁸F-FDG 0.1~0.12mCi/kg,静卧 40min 后开始进行 PET 检测,受检者平卧于 PET 扫描床上,颅脑置于头托之内,以激光线定位,上下线包容大脑和小脑,并平行于颅脑眶耳(OM)线,固定受检者头部和头托,使其保持稳定。PET 图像采集,采用符合电路电子准直,采集复合线路图像,经计算机迭代重建获得横断面、冠状面、矢状面断层图像,做组织非均匀衰减校正,并进行结构和代谢显像的图像融合。针刺前后的 2 次扫描和采集方式一致。

2.3 数据处理

采用半定量法分析针刺前后脑部有关区域葡萄糖代谢的变化。参考 Alavi 方法^[8],首先在研究脑区设置感兴趣区,在水平横断图像相同层面上划取健、患侧大脑皮层额叶、颞叶、岛叶及皮层下海马、尾状核、扣带回、丘脑以及小脑感兴趣区,其大小为 50~60 像素,层厚 3mm。采用镜像技术处理保证所框取的位置与面积大小一致。由计算机自动测得 ROI 内单位体积平均放射性浓度(Bq/ml),将各 ROI 放射性计数与小脑进行比较,其比值作为半定量指标纳入统计。

2.4 统计学方法

采用 SPSS 13.0 统计软件,计量资料的治疗前后比较采用配对 t 检验,组间比较采用两独立样本 t 检验。

3 结果

3.1 两组患者治疗前后 MMSE 量表评分比较

治疗组治疗前后 MMSE 量表评分分别为 (18.20 ± 2.28) 分、 (21.20 ± 1.92) 分,对照组分别为

表 1 两组患者治疗前后各感兴趣区健侧葡萄糖代谢比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	额叶	颞叶	丘脑	尾状核	岛叶	海马	扣带回
治疗组	治疗前	5	1.20±0.16	1.23±0.16	1.27±0.11	1.55±0.22	0.97±0.06	0.97±0.14	1.00±0.28
	治疗后	5	1.33±0.18*	1.40±0.22*△	1.51±0.11*△	1.66±0.17*△	0.89±0.09	1.06±0.14*	1.12±0.28*
对照组	治疗前	5	1.22±0.09	1.21±0.25	1.30±0.25	1.38±0.21	0.95±0.07	0.93±0.23	0.92±0.29
	治疗后	5	1.27±0.15	1.09±0.14	1.17±0.23	1.29±0.30	0.89±0.10	0.86±0.19	0.87±0.21

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 2 两组患者治疗前后各感兴趣区患侧葡萄糖代谢比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	额叶	颞叶	丘脑	尾状核	岛叶	海马	扣带回
治疗组	治疗前	5	1.14±0.20	1.08±0.13	1.06±0.19	1.38±0.19	0.82±0.17	0.92±0.12	0.98±0.31
	治疗后	5	1.26±0.16*△	1.17±0.09△	1.21±0.23*	1.49±0.12*△	0.77±0.11	0.96±0.16	1.03±0.28
对照组	治疗前	5	1.14±0.17	1.20±0.21	1.12±0.12	1.38±0.19	0.90±0.12	0.96±0.15	0.97±0.24
	治疗后	5	1.02±0.19*	0.99±0.11*	1.02±0.16	1.20±0.18	0.82±0.08	0.91±0.18	0.90±0.27

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

(17.20±2.39)分、(16.00±2.34)分。治疗组治疗后 MMSE 量表评分较治疗前提高,差异有统计学意义($P<0.05$);对照组治疗前后 MMSE 量表评分差异无统计学意义($P>0.05$)。两组治疗前比较 MMSE 量表评分差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后差异有统计学意义($P<0.05$)。

3.2 两组患者治疗前后各感兴趣区健侧葡萄糖代谢比较

表 1 示,治疗组患者针刺后健侧各感兴趣区葡萄糖代谢除岛叶外均有明显改善($P<0.05$);对照组针刺后各感兴趣区葡萄糖代谢以减低为主,但较治疗前差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后治疗组健侧额叶、丘脑和尾状核葡萄糖代谢显著高于对照组($P<0.05$)。

3.3 两组患者治疗前后各感兴趣区患侧葡萄糖代谢比较

表 2 示,治疗后治疗组患者患侧额叶、丘脑和尾状核区葡萄糖代谢增高明显($P<0.05$);对照组患侧额叶、颞叶葡萄糖代谢则较针刺前减低($P<0.05$)。治疗后治疗组患侧额叶、颞叶、尾状核葡萄糖代谢明显高于对照组($P<0.05$)。

4 讨论

VD 具有表现多样性、证候复杂性的特点,往往多因素兼夹致病、多脏器同时受累,病变部位常涉及上、中、下三焦。韩景献教授认为三焦气化失司是痴呆发生的根本病机,并据此创立了“益气调血,扶本培元”针刺法,取穴膻中、中脘、气海、外关、血海、足三里,重在“疏调三焦、行气活血、蠲化痰浊”,使道既通,诸气生化得其所,升降畅达至其位,以通为补,使全身气化功能条达通畅,气血得养,髓海得充,从而

改善痴呆患者的智能状态。

任何神经精神活动都离不开能量代谢,而葡萄糖几乎是脑内唯一的能量来源,因此脑内的葡萄糖代谢水平,可以反映脑的功能状态。VD 是以认知功能障碍为主要表现的病症,患者的认知功能与额叶、颞叶、岛叶、丘脑、尾状核、海马和扣带回的功能状态密切相关。VD 患者脑葡萄糖代谢可呈现广泛皮质区域的葡萄糖代谢减低,且低代谢的范围可及皮层下丘脑、尾状核^[9-10]。本研究结果显示,治疗组认知功能较针刺前有明显的提高,且感兴趣区葡萄糖代谢表现为双侧额叶、丘脑、尾状核、健侧颞叶、海马、扣带回较针刺前升高明显。

额叶是认知、语言的重要中枢,额叶病损与记忆下降密切相关。丘脑是最大的皮质下接受站,与记忆、认知功能障碍、人格改变、智力改变、语言障碍等密切相关。颞叶,尤其是海马区域,与学习记忆和情绪调节关系密切,在词语和形象的编码、空间记忆等方面作用突出^[11]。尾状核是基底节的重要组成部分,也参与学习、记忆过程,并在反馈调节过程中起重要作用。扣带回是 Papez 环路的重要中继站,与情绪密切相关,参与情绪与记忆反应,并在痛觉的感知和调节方面有重要的作用^[12]。从大脑的功能来看,没有哪个区域的结构和功能是孤立的,大脑完成一项功能都需要众多脑区之间协调合作才能完成。“益气调血,扶本培元”针刺法既可以提高大脑额叶、颞叶的葡萄糖代谢水平,对皮质下丘脑、尾状核以及边缘系统海马和扣带回的葡萄糖代谢水平也有明显的增强作用,为其改善痴呆患者的认知功能提供了重要依据。

为观察腧穴特异性,我们选用组穴旁开的非经

非穴点进行针刺对照研究,非经非穴点的选取目前尚无统一规范,方法各异,本研究取旁开 0.5cm 意在避开经络、穴位基础上尽量保证取穴位置的统一。发现对照组 8 周后患侧额、颞叶代谢较针刺前减低,课题进展过程中我们发现有的患者理解力和判断力有所减退,且注意力明显不集中,考虑可能与 VD 患者自身疾病的进展性恶化^[13]有关。此外,针刺后治疗组患者 MMSE 得分以及感兴趣区双侧颞叶、双侧尾状核、健侧丘脑和患侧额叶葡萄糖代谢均明显高于对照组,说明了该针刺法对 VD 患者疗效确切,有明显的腧穴特异性,而非简单的安慰剂效应。

总之,“益气调血,扶本培元”针刺法作为一种有效改善痴呆症状的干预方法,已经广泛应用于痴呆的临床治疗中。由于 PET 检查价格昂贵,收集合适的病例也有难度,加之经费有限,本试验仅对有限的样本进行了观察研究,初步证实了该针刺法改善 VD 患者认知功能与提高患者认知相关脑区的葡萄糖代谢有关,其获效的信号转导机制还有待进一步研究。

参考文献

- [1]李涛,田桂杰,韩景献.血管性痴呆的中西医临床研究现状与展望[J].中西医结合心脑血管病杂志,2008,6(3):333-336.
- [2]丁素菊.血管病痴呆[J].中华老年学杂志,2003,23(4):200-202.
- [3]Yu JC, Zhang XZ, Liu CZ, et al. Effect of acupuncture treatment on vascular dementia[J]. Neurol Res, 2006, 28(1):97-103.
- [4]Yu JC, Liu CZ, Zhang XZ, et al. Acupuncture improved cognitive impairment caused by multi-infarct dementia in rats[J]. Physiol Behav, 2005, 86(4):434-441.
- [5]Liu CZ, Yu JC, Zhang XZ, et al. Acupuncture prevents cognitive deficits and oxidative stress in cerebral multi-infarction rats[J]. Neurosci Lett, 2006, 393(1):45-50.
- [6]McKhann G, Drachman D, Folstein M, et al. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: Report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease[J]. Neurology, 1984, 34(7):939-944.
- [7]Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR, et al. "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.
- [8]Alavi A, Newberg AB, Souder E, et al. Quantitative analysis of PET and MRI data in normal aging and Alzheimer's disease: atrophy weighted total brain metabolism and absolute whole brain metabolism as reliable discriminators [J]. J Nucl Med, 1993, 34(10):1681-1687.
- [9]李德鹏,马云川,苏玉盛,等.老年性痴呆与血管性痴呆的¹⁸F-FDG PET 显像分析[J].中风与神经疾病杂志,2001,18(4):213-214.
- [10]王瑞民,田嘉禾,贾建军,等.阿尔茨海默病与血管性痴呆的¹⁸F-FDG PET 脑显像[J].中华核医学杂志,2004,24(1):30-32.
- [11]汤慈美.神经心理学[M].北京:人民军医出版社,2001:82-90.
- [12]Peter Duus, Duus 神经系统疾病定位诊断学[M].8 版.北京:海洋出版社,2006:222-230.
- [13]Erkinjuntti T. Cerebrovascular dementia: pathophysiology, diagnosis and treatment[J]. CNS Drugs, 1999, 12(1):35-48.

(收稿日期:2010-11-17;修回日期:2011-03-03)

[编辑:崔京艳]

(上接第 1123 页)

于 HIV 感染者。综上所述,HIV 感染者以及 AIDS 患者之间,常见的中医证型分布存在差异,临床中西医结合诊疗中应注意不同感染阶段,其证候特点不同,以期能够对证用药,提高临床疗效。

本研究亦存在一些不足,如入组患者多来自江浙以及上海本地人口,尚待多中心、大样本的数据证实支持。

参考文献

- [1]康来仪,潘孝彰.艾滋病防治学[M].上海:复旦大学出版社,2008:508-518.
- [2]国家中医药管理局.中医临床诊疗术语·证候部分[S].北京:国家技术监督局,1997:1-3,12-13.
- [3]中华人民共和国卫生部.中医药治疗艾滋病临床技术方案(试行)[EB/OL]. 2005[2010-05-01]. <http://www.moh.gov.cn/publicfiles/business/htmlfiles/mohyzs/pg-zdt/200804/18535.htm>
- [4]李发枝,徐立然,何英.河南省中医药治疗艾滋病常见病症辨证治疗要点[J].中医学报,2010,25(1):1-5.
- [5]李芹,王艳丽,王玉海.168 例 AIDS/HIV 感染者流行病学及中医证型分布情况分析[J].福建中医药,2007,38(5):4-6.
- [6]蒋心悦.浅析爱滋病的病因病机[J].中国医药学报,2001,16(6):41.
- [7]李发枝,徐立然,李柏龄.中医学对艾滋病病因病机的认识[J].中医杂志,2006,47(5):395-396.
- [8]黄剑雄,李峰,倪量.艾滋病的中医病因病机研究[J].中国医药学报,2009,37(2):1-3.

(收稿日期:2010-05-14;修回日期:2011-04-02)

[编辑:邓媛]