

# 头针结合针刺背俞穴对脑卒中后认知障碍患者临床症状及血清 APP、A $\beta$ 1-42 水平的影响

王振焱<sup>1</sup>, 张虎<sup>1</sup>, 杨洋<sup>1</sup>, 张允岭<sup>2</sup>, 杨靖义<sup>1</sup>

1. 北京中医医院顺义医院康复科, 北京 101300; 2. 北京中医药大学东方医院, 北京 101029

**摘要:** **目的** 探讨脑卒中后认知障碍患者经头针结合针刺背俞穴治疗的有效性及其对患者临床症状及血清学指标的影响。**方法** 选取 2016 年 1 月至 2018 年 2 月诊治的脑卒中后认知障碍患者 70 例, 根据随机数字表法分为两组, 各 35 例。全部患者均接受基础治疗, 对照组在此基础上实施头针治疗, 观察组在头针治疗基础上结合针刺背俞穴治疗, 对比两组治疗 4 周后的临床症状改善情况、血清学指标水平变化情况、各量表评分变化情况及安全性。**结果** 治疗前, 两组患者证候总积分、血清淀粉样前体蛋白 (APP)、 $\beta$ -淀粉样蛋白 (A $\beta$ )1-42 水平、蒙特利尔认知评估量表 (MoCA) 评分、日常生活活动能力 Barthel 指数 (MBI) 评分, 差异均无统计学意义 ( $P$  均  $> 0.05$ ); 治疗后, 两组患者证候总积分较治疗前降低, 血清 APP、A $\beta$ 1-42 水平较治疗前下降, MoCA 评分和 MBI 评分较治疗前升高, 差异均有统计学意义 ( $P$  均  $< 0.01$ ); 且观察组治疗后均优于对照组 ( $P < 0.05, P < 0.01$ )。两组患者治疗期间均未见不良反应发生。**结论** 脑卒中后认知障碍患者接受头针结合针刺背俞穴治疗, 患者各临床症状的缓解和各血清学指标的改善明显, 利于提升患者认知功能及日常生活活动能力, 且无不良反应, 安全可靠。

**关键词:** 脑卒中; 认知障碍; 头针; 针刺; 背俞穴; 临床症状; 淀粉样前体蛋白;  $\beta$ -淀粉样蛋白 1-42

**中图分类号:** R 246.6 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2019)04-0552-04

## Influence of scalp acupuncture combined with needling at Back-shu points on clinical symptoms and serum levels of APP and A $\beta$ 1-42 in patients with post-stroke cognitive impairment

WANG Zhen-yao\*, ZHANG Hu, YANG Yang, ZHANG Yun-ling, YANG Jing-yi

\* Department of Rehabilitation, Shunyi Hospital of Beijing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Beijing 101300, China

Corresponding author: YANG Jing-yi, E-mail: 664624369@qq.com

**Abstract: Objective** To investigate the efficacy and safety of scalp acupuncture combined with acupuncture at back-shu points in the treatment of patients with post-stroke cognitive impairment (PSCI) and its influence on clinical symptoms and serum indexes. **Methods** Seventy PSCI patients treated from January 2016 to February 2018 were divided into observation group and control group by random number table ( $n = 35$ , each). After basic treatment, scalp acupuncture was given in control group, while scalp acupuncture combined needling at back-shu points was performed in observation group. After treatment of 4 weeks, the improvement of clinical symptoms, the changes in serological indicators and scales scores and safety were compared between two groups. **Results** Before treatment, there were no statistical differences in total symptom score, serum concentrations of amyloid precursor protein (APP) and  $\beta$ -amyloid protein1-42 (A $\beta$ 1-42), scores of Montreal Cognitive Assessment (MoCA) and Modified Barther Index (MBI) between two groups (all  $P > 0.05$ ). After treatment, total symptom scores, serum APP and A $\beta$ 1-42 levels decreased, while MBI scores and MoCA scores increased compared with those before treatment in both groups (all  $P < 0.01$ ), and these indexes in observation group were superior to those in control group ( $P < 0.05, P < 0.01$ ). There were no obvious adverse reactions in two groups during treatment. **Conclusions**

In the treatment of PSCI patients, scalp acupuncture combined with needling at back-shu points can better relieve clinical symptoms, improve serum indexes, increase cognitive function and activity of daily living and have no adverse reactions. It is safe and reliable.

**Key words:** Stroke; Cognitive impairment; Scalp acupuncture; Acupuncture; Back-shu points; Clinical symptoms;

Amyloid precursor protein;  $\beta$ -amyloid protein1-42

**Fund program:** Ministry of Science and Technology's Special Research Project of TCM Industry in 2014 (2014070001)

脑卒中后认知障碍患者认知功能受损,不仅影响患者治疗后的康复及康复后的社会适应能力,同时致死风险也随之增加<sup>[1]</sup>。若患者早期未得到及时有效的治疗,则认知障碍将发展为痴呆,此时再采取积极的治疗效果甚微,故重视脑卒中认知功能障碍的早期诊断与治疗干预,对抑制病情发展、减轻患者痛苦、改善其生活质量意义重大<sup>[2]</sup>。目前,治疗脑卒中后认知障碍多采取药物治疗、高压氧、认知功能训练、针刺等,上述手段在脑卒中的治疗中应用广泛,且效果理想,但各治疗方法均不以单一手段进行,常相互结合使用以提升疗效,常见针刺结合认知训练、针刺结合药物等<sup>[3]</sup>。然而针刺治疗中针法、穴位选择的不同,效果也各异<sup>[4]</sup>。背俞穴是膀胱经经穴,针刺该组穴位可达到调整脏腑活动之效<sup>[5]</sup>。本研究对我院近两年收治的 35 例脑卒中后认知障碍患者采用头针结合针刺背俞穴手段治疗,旨在分析该联合手段对患者临床症状及血清学指标水平的影响。现报告如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 征得本院医学伦理委员会批准后,选取本院 2016 年 1 月至 2018 年 2 月诊治的卒中后认知障碍患者 70 例,全部患者与家属对研究知情同意,根据随机数字表法将患者分为两组,各 35 例。对照组男 18 例,女 17 例;年龄 40~79(64.12±7.51)岁;受教育年限:1~18(12.47±2.51)年;基础疾病:25 例高血压,8 例糖尿病,其他 2 例。观察组男 19 例,女 16 例;年龄 41~80(64.24±7.49)岁;受教育年限:1~19(12.54±2.49)岁;基础疾病:23 例高血压,11 例糖尿病,其他 1 例。两组一般资料比较,差异无统计学意义( $P$ 均>0.05)。

### 1.2 诊断标准

**1.2.1 西医诊断标准** 参照《血管性认知障碍诊治指南》<sup>[6]</sup>中相关诊断要点:(1)证实有脑缺血性或出血性卒中诊断史;(2)参照《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》<sup>[7]</sup>规定,其蒙特利尔认知评估量表(Montreal Cognitive Assessment, MoCA)评分达到一定标准:MoCA 量表总分为 30 分,分值 $\leq 27$ 分判定为有认知障碍,若受教育时间 $\leq 12$ 年则在此基础上加 1 分。

**1.2.2 中医诊断标准** (1)中风(脑卒中)诊断标准:参照《中风病诊断与疗效评定标准(二代标准)》<sup>[8]</sup>中相关要点。①主要症状,神识昏蒙、偏瘫、

不语或言语謇涩、口舌歪斜、偏身感觉异常;②次要症状,目偏不瞬、瞳孔变化、头痛、饮水呛咳等;③多种因素共同参与导致发病,发病急,有先兆症状;④发病年龄 $\geq 40$ 岁。具有 $\geq 2$ 个主要症状,或 1 个主要症状合并 2 个次要症状。(2)呆病(认知障碍)诊断标准:参照《血管性痴呆的诊断、辨证分型及疗效评定标准》<sup>[9]</sup>将卒中后认知障碍纳入呆病范畴,诊断要点包括判断力、语言表达、记忆力、计算力、个性、人格、思维能力中至少 1 项在发病后 6 个月内逐渐减退或缺损等情况。

### 1.3 入选标准

**1.3.1 纳入标准** (1)符合上述诊断标准;(2)年龄 40~80 岁;(3)14 d $\leq$ 病程 $\leq 1$ 年;(4)脑卒中属于恢复期;(5)既往无认知障碍、精神方面疾病病史。

**1.3.2 排除标准** (1)对治疗配合度不佳;(2)合并不同程度心、肝、肾等脏器功能衰竭;(3)伴感觉性失语或听力障碍;(4)有药物滥用史、酒精依赖或中毒;(5)对本研究采用手段有禁忌者。

**1.4 方法** 由本院具备至少 3 年针刺经验的医师操作,针刺的开展以 1 周为 1 个疗程,1 周进行 6 次针刺治疗,连续针刺治疗 4 个疗程。

**1.4.1 基础治疗** 包括调脂、控制血糖、降压、抗凝等药物治疗,脑卒中患者多伴不同程度脑组织损害,故基础治疗还涵盖认知功能训练、营养神经、肢体康复训练等。

**1.4.2 对照组** 常规给予头针治疗:取神庭穴、百会穴。患者针刺期间取坐位,常规对医师双手手指、针具、针刺部位消毒。操作者左手固定针刺区域,右手使用 0.3 mm $\times$ 25 mm 型号的华佗牌一次性无菌针灸针,找到针刺穴位后以针身头与皮间 10°~20°夹角向后快速沿着督脉刺入皮肤,待针尖至帽状腱膜下层,此时阻力变小,则将针体平卧并缓慢捻转进针,深度约 0.5~0.8 寸,待患者得气即可。使用拇指与食指夹住针柄以逆时针和顺时针方向交替捻转针体快速旋转约 180~300 次/min,持续 2~3 min,每 10 min 行针一次,共留针 30 min。后沿针体方向将针拔出,使用消毒棉球对针眼持续按压避免出血。

**1.4.3 观察组** 在对照组实施头针的基础上结合针刺背俞穴。取穴为五脏背俞穴,即心俞、肺俞、脾俞、肝俞、肾俞,取穴均为双侧。针刺期间患者取侧卧位,皮肤局部消毒后,使用规格为 40.00 mm $\times$ 0.25 mm 的环球牌毫针斜刺进针,针刺时体表与针身间夹角约

为 45°, 针尖朝向脊柱方向, 向肺俞、心俞进针 15 ~ 20 mm, 肝俞、脾俞进针 20 ~ 25 mm, 肾俞则以直刺方式进针 25 ~ 40 mm, 得气后实施手法, 脾俞、肝俞、心俞采用捻转补法, 肝俞则使用捻转泻法, 肺俞则使用平补平泻法。留针 20 min, 每 10 min 行针一次。

### 1.5 观察指标

1.5.1 临床症状 参照参考文献[9]中各类血管性痴呆证候诊断标准, 包括痰浊阻窍、肾精亏虚、热毒内盛、肝阳上亢、瘀血阻络、气血亏虚、腑滞浊留, 各个证候主要症状、次要症状及舌脉最高分值相加总分均为 30 分, 证候总积分  $\geq 7$  分则为证候诊断成立; 证候总积分在 8 ~ 14 分为轻度, 积分在 15 ~ 22 分为中度, 分值在 23 ~ 30 分为重度。

1.5.2 认知功能 参照 MoCA 量表<sup>[10]</sup>, 量表总分为 30 分, 分值  $\leq 27$  分判定为有认知障碍, 分值在 18 ~ 26 分属于轻度障碍, 分值在 10 ~ 17 分属于中度障碍, 分值  $< 10$  分属于重度。若受试者受教育时间  $\leq 12$  年, 则加 1 分, 但总分仍为 30 分, 分值越大提示患者认知功能越好。

1.5.3 日常生活活动能力 采用日常生活活动能力 Barthel 指数(MBI)<sup>[11]</sup>评估, 包括大小便、吃饭、穿衣、行走等, 总分为 100 分, 极其严重的功能障碍: 0 ~ 20 分; 严重功能障碍: 21 ~ 45 分; 中度障碍: 50 ~ 70 分; 轻度障碍: 75 ~ 95 分; 生活自理: 100 分。分值越高提示患者日常生活活动能力越好。

1.5.4 血清学指标 分别于治疗前、治疗结束次日为患者抽取晨起空腹外周静脉血 4 ml, 使用 Thermo 低温高速离心机, 在室温下进行 10 min 离心, 转速为 3 000 r/min, 分离血清后使用美国 BioTek 公司生产的全自动酶标仪及试剂盒, 采用酶联免疫吸附试验, 严格按照试剂盒说明书检测患者血清淀粉样蛋白(APP)、 $\beta$ -淀粉样蛋白 1-42(A $\beta$ 1-42)水平。

1.5.5 安全性指标 记录患者在针刺过程中出现的

弯针、滞针、晕针、气胸、断针、皮下血肿等不良反应。

1.6 统计学方法 应用 SPSS 20.0 统计学软件处理数据。以  $\bar{x} \pm s$  表示计量资料, 组内比较采用配对样本  $t$  检验, 组间比较采用独立样本  $t$  检验; 以百分比表示计数资料, 用  $\chi^2$  检验; 等级资料采用秩和检验。  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 证候总积分 治疗后, 两组患者证候总积分较治疗前降低( $P$  均  $< 0.01$ ), 且观察组患者治疗后证候总积分较对照组降低明显( $P < 0.01$ )。见表 1。

2.2 MoCA、MBI 评分 观察组治疗后 MoCA 评分和 MBI 评分较对照组升高( $P$  均  $< 0.01$ )。见表 2。

2.3 血清学指标 观察组治疗后血清 APP、A $\beta$ 1-42 水平均较对照组显著降低( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ )。见表 3。

2.4 安全性 两组患者在针刺治疗期间均未发生滞针、弯针、晕针、断针、气胸、皮下血肿等不良反应, 安全性均理想。

## 3 讨论

脑卒中后认知障碍在祖国传统医学中归属于“痴呆”范畴, 因其有中风病的基础, 二者病本位均在脑, 且与肝肾等脏腑相关, 同时疾病的发展还离不开机体阳气亏虚, 故在治疗卒中后痴呆时, 需以“通经络、调脏腑”为主要原则。通过针刺背俞穴, 可调理脏腑、调和气血、驱邪扶正。故本研究对本院收治的

表 1 两组治疗前后证候总积分变化情况比较 (分,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	治疗前	治疗后	$t$ 值	$P$ 值
观察组	35	22.17 $\pm$ 5.42	6.47 $\pm$ 1.24	22.221	0.000
对照组	35	22.21 $\pm$ 6.17	10.48 $\pm$ 3.33	24.435	0.000
$t$ 值		0.029	6.676		
$P$ 值		0.977	0.000		

表 2 两组治疗前后各量表评分变化情况比较 ( $n = 35$ , 分,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	MoCA		$t$ 值	$P$ 值	MBI		$t$ 值	$P$ 值
	治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
观察组	20.12 $\pm$ 2.41	24.57 $\pm$ 2.12	90.781	0.000	54.45 $\pm$ 16.02	77.02 $\pm$ 14.24	75.105	0.000
对照组	20.24 $\pm$ 2.39	22.02 $\pm$ 2.41	526.531	0.000	55.67 $\pm$ 17.21	66.42 $\pm$ 13.24	16.020	0.000
$t$ 值	0.209	4.700			0.307	3.225		
$P$ 值	0.835	0.000			0.760	0.002		

表 3 两组治疗前后血清学指标水平变化情况比较 ( $n = 35$ , pg/ml,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	APP		$t$ 值	$P$ 值	A $\beta$ 1-42		$t$ 值	$P$ 值
	治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
观察组	2201.47 $\pm$ 1100.24	1401.24 $\pm$ 851.87	19.061	0.000	134.98 $\pm$ 60.79	77.02 $\pm$ 14.24	7.366	0.000
对照组	2147.79 $\pm$ 1094.56	1902.47 $\pm$ 801.25	4.948	0.000	135.21 $\pm$ 61.02	102.24 $\pm$ 51.47	20.424	0.000
$t$ 值	0.205	2.536			0.016	2.794		
$P$ 值	0.839	0.014			0.987	0.007		

35 例患者在常规头针基础上结合针刺背俞穴治疗获得理想效果。

中医针刺具有灵活、简便、副作用少等优点,常用于痴症与呆病等一类疾病的治疗,且该手段在改善患者认知功能方面的功效已被证实。针刺的实施可经刺激头部腧穴对患者大脑皮质产生良性刺激,以改善脑内营养代谢并激活部分与认知功能有关脑区;同时,针刺还可经调节海马谷氨酸受体及皮质含量<sup>[12]</sup>,促患者认知功能恢复。本研究中,头针的实施笔者取神庭穴及百会穴,二者均是重要的督脉之穴,针刺可达到形神共调、醒脑开窍之功<sup>[13]</sup>。而背俞穴则是五脏经气向背部输注的腧穴,位于背部循手足太阳膀胱经的第 1 侧线上,包括心俞、肺俞、肾俞、肝俞及脾俞,对其施以针刺可对各脏腑功能进行调节,不仅能够治疗各腧穴对应的脏腑疾病,同时还可调节脏腑精气,使五脏精气充盛<sup>[14]</sup>。

血清 APP 是一类与记忆功能联系紧密的物质,而 A $\beta$ 1-42 则是 APP 在跨膜裂解后产生的多个氨基酸残基组成,是多肽的一种。脑卒中患者血清 APP 浓度的高低及其是否经正常途径发生裂解均对患者 A $\beta$ 1-42 浓度有一定影响。A $\beta$ 1-42 分子结构状态与其自身存在的神经毒性紧密相关,现有的研究已证实,血清 A $\beta$ 1-42 对突触可塑性毒性损伤有介导之效,可间接损伤患者记忆功能,诱发记忆功能障碍<sup>[16]</sup>。A $\beta$ 1-42 通过对神经元的受体蛋白质与膜通道的直接作用,可对细胞内蛋白表达、基因转录及信号传导通路产生影响,引发长时程抑制与长时程增强损害。不仅如此,A $\beta$ 1-42 还可经星型胶质细胞与小胶质细胞介导的中枢免疫炎症反应,生成并释放出诸多促炎细胞因子,从而加速自由基生成与氧化应激,加重脑卒中患者认知障碍<sup>[20]</sup>。本研究结果显示,全部患者血清 APP、A $\beta$ 1-42 水平均较治疗前降低,且观察组低于对照组,提示头针结合针刺背俞穴对脑卒中后认知障碍患者的 APP、A $\beta$ 1-42 水平的影响好。治疗 4 周后,观察组证候总积分低于对照组,认知功能、日常生活活动能力改善较对照组显著,提示头针结合针刺背俞穴治疗脑卒中后认知功能障碍,可促进患者临床症状的改善和功能障碍的恢复。两组治疗期间均无不良反应发生,安全性理想。

综上所述,脑卒中后认知障碍患者接受头针结合针刺背俞穴治疗,患者各临床症状的缓解和各血清学指标的改善明显,利于提升患者认知功能及日常生活活动能力,且无不良反应,安全可靠。

## 参考文献

- [1] Ye BS, Seo SW, Kim JH, et al. Effects of amyloid and vascular markers on cognitive decline in subcortical vascular dementia[J]. *Neurology*, 2015, 85(19): 1687 - 1693.
- [2] Price CC, Tanner JJ, Schmalfluss IM, et al. Dissociating Statistically-Determined Alzheimer's Disease/Vascular Dementia Neuropsychological Syndromes Using White and Gray Neuroradiological Parameters[J]. *J Alzheimers Dis*, 2015, 48(3): 833 - 847.
- [3] 左丽君, 廖晓凌, 李子孝, 等. 卒中后认知功能障碍研究新进展[J]. *中国卒中杂志*, 2017, 12(10): 962 - 967.
- [4] Shi GX, Li QQ, Yang BF, et al. Acupuncture for Vascular Dementia: A Pragmatic Randomized Clinical Trial[J]. *Scientific World Journal*, 2015, 2015: 161439.
- [5] 曹炎焱, 朱世鹏, 刘通. 背俞穴定位考辨[J]. *中国针灸*, 2017, 37(8): 851 - 855.
- [6] 中华医学会神经病学分会痴呆与认知障碍学组写作组. 血管性认知障碍诊治指南[J]. *中华神经科杂志*, 2011, 44(2): 142 - 147.
- [7] Hachinski V, Iadecola C, Petersen RC, 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[J]. *国际脑血管病杂志*, 2007, 15(1): 4 - 24.
- [8] 黄粤, 高颖, 马斌. 中风病证候标准发展历程述评[J]. *世界科学技术 - 中医药现代化*, 2010, 12(5): 736 - 739.
- [9] 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)[J]. *中国老年学杂志*, 2002, 22(5): 329 - 331.
- [10] Wong A, Law LS, Liu W, et al. Montreal Cognitive Assessment: One Cutoff Never Fits All[J]. *Stroke*, 2015, 46(12): 3547 - 3550.
- [11] Galli T, Mirata P, Foglia E, et al. A comparison between WHODAS 2.0 and Modified Barthel Index: which tool is more suitable for assessing the disability and the recovery rate in orthopedic rehabilitation[J]. *Clinicoecon Outcomes Res*, 2018, 10: 301 - 307.
- [12] 常磊, 姜会梨, 王瑜, 等. 针刺对慢性束缚应激模型大鼠额叶和海马谷氨酸受体 2/4 表达的影响[J]. *中华中医药杂志*, 2018, 33(6): 2327 - 2331.
- [13] 熊键, 李洁, 章志超, 等. 头针联合认知训练治疗脑卒中后认知功能障碍的疗效观察[J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2017, 39(9): 671 - 673.
- [14] 曾志华, 曾明慧, 黄学宽, 等. 电针背俞穴对非酒精性脂肪肝病大鼠肝肿瘤坏死因子- $\alpha$  的表达及脂质过氧化的影响[J]. *针刺研究*, 2014, 39(4): 288 - 292.
- [15] Liu W, Wong A, Au L, et al. Influence of Amyloid- $\beta$  on Cognitive Decline After Stroke/Transient Ischemic Attack: Three-Year Longitudinal Study[J]. *Stroke*, 2015, 46(11): 3074 - 3080.
- [16] Kapaki E, Paraskevas GP, Zalonis I, et al. CSF tau protein and  $\beta$ -amyloid (1-42) in Alzheimer's disease diagnosis: discrimination from normal ageing and other dementias in the Greek population[J]. *Eur J Neurol*, 2015, 10(2): 119 - 128.

收稿日期: 2018 - 08 - 24 编辑: 王娜娜