

针灸结合现代康复治疗卒中认知障碍研究进展

陈小露¹, 赵荣², 任泽琴^{3*}

(1. 大理大学, 云南 大理 671000; 2. 云南中医药大学第一附属医院, 云南 昆明 650500;

3. 大理大学第一附属医院, 云南 大理 671000)

摘要: 认知障碍是脑卒中后的常见并发症, 不仅影响患者的康复进程, 而且加重患者家庭和社会经济负担, 寻找卒中后认知障碍的有效治疗方法已成为迫在眉睫的事情。针灸可以有效地活血通络、补益气血、调节阴阳, 是有效治疗卒中后认知障碍的方法。近年来的研究表明, 针灸结合各种现代康复技术比单一的针灸或康复治疗手段有更好的临床治疗效果。本文检索了近 10 年以来的中英文文献, 对该领域的临床研究和基础机制研究进行综述, 旨在为后期研究者探寻治疗卒中后认知障碍的最佳联合治疗方案以及相关基础机制研究提供研究思路。

关键词: 卒中; 认知障碍; 针灸; 中西医结合治疗

中图分类号: R246.6; R247.9 **文献标志码:** A **文章编号:** 1000-2723(2024)04-0090-08

DOI: 10.19288/j.cnki.issn.1000-2723.2024.04.016

Research Progress of Acupuncture Combined with Modern Rehabilitation in the Treatment of Cognitive Impairment after Stroke

CHEN Xiaolu¹, ZHAO Rong², REN Zeqin³

(1. Dali University, Dali 671000, China;

2. The First Affiliated Hospital of Yunnan University of Chinese Medicine, Kunming 650500, China;

3. The First Affiliated Hospital of Dali University, Dali 671000, China)

ABSTRACT: Cognitive impairment is a common complication after stroke. It not only affects the rehabilitation process of patients, but also aggravates the burden of family and social economy. It is urgent to find an effective treatment for cognitive impairment after stroke. Acupuncture and moxibustion can effectively promote blood circulation and dredge collaterals, replenish Qi and Blood, regulate Yin and Yang, and it is an effective method to treat post-stroke cognitive impairment. Recent studies have shown that acupuncture combined with various modern rehabilitation has better clinical therapeutic effects than single acupuncture or rehabilitation treatment. In this review, the Chinese/English literature in the past 10 years was retrieved, and the clinical efficacy and basic mechanism of this field were reviewed, in order to provide research ideas for later researchers to explore the best combination therapy for the treatment of post-stroke cognitive impairment and related basic research.

KEY WORDS: stroke; cognitive impairment; acupuncture; integrated Chinese and Western medicine treatment

卒中后认知障碍 (post-stroke cognitive impairment, PSCI), 是一种继发于卒中事件, 以认知功能衰退为核心特征, 且持续至少 6 个月的临床现象, 此类障碍涵盖由多种卒中类型引起的认知功能损伤, 包括多发性梗塞、关键脑区梗塞、皮质下梗塞及脑出

血等^[1]。脑卒中后认知功能障碍不仅严重影响 PSCI 患者的康复进程, 而且加重患者家庭和社会经济负担, 寻找 PSCI 的有效治疗方法已成为迫在眉睫的事情, 近年来大量的研究表明针灸是有效的治疗方法, 随着现代康复的发展, 许多现代康复手段也应用于 PSCI

基金项目: 云南省地方高校联合专项面上项目(202101BA070001-123)

作者简介: 陈小露(1995-), 女, 在读硕士研究生, E-mail: 834081787@qq.com

* **通信作者:** 任泽琴(1988-), 女, 主治医师, 博士, 硕士研究生导师, 研究方向: 神经康复, E-mail: 346682574@qq.com

的治疗,研究表明联合治疗比单一的针灸或康复治疗手段有更好的临床治疗效果,但最佳联合治疗方案仍需进一步探索,系统的机制研究仍有待完善。

1 PSCI 概述

1.1 PSCI 临床表现 PSCI 的主要临床表现包括注意力、执行力、记忆力、视觉空间能力和语言能力的减退。根据 PSCI 的严重程度,又可分为 2 种类型:卒中后非痴呆性认知障碍 (post-stroke cognitive impairment no dementia, PSCIND) 和卒中后痴呆 (post-stroke dementia, PSD)^[2]。

1.2 PSCI 流行病学 PSCI 的流行病学资料已被广泛报道。然而, PSCI 的流行病学数据在不同的研究中差异较大,这取决于评估时间、研究背景、人群特征以及不同的认知测试和截止值^[3]。近期的国际多中心队列研究显示, PSCI 的发生率为 24%~53.4%, PSD 的发病率在 11% 至 42% 之间浮动, PSCIND 的比例则是 14% 至 29%^[4]。我国尚无 PSCI 的全国大规模的流行病学调查^[5],但蹇秋枫等通过 Meta 分析明确中国老年卒中患者认知障碍的患病率高达 42.4%^[6]。PSCI 患者不同程度的认知损害严重影响患者的生活质量、心理健康及社会功能,给患者、护理人员和卫生保健系统带来了重大负担。

1.3 PSCI 发病机制 卒中后认知障碍发病机制极其复杂,各种有关研究之间仍存在较大差异,回顾既往研究,病理机制方面与脑血管损伤、脑神经退行性病变等方面有关;分子机制方面则与缺血致神经细胞凋亡、氧化应激致神经细胞损伤、神经炎症损伤、血脑屏障功能障碍导致脑内淀粉 β 蛋白聚集等方面有关。脑梗死的数量和体积与认知障碍的发病率密切相关^[7],脑小血管疾病在深部白质中可能会引起认知功能减退,这是由于神经胶质增生、轴突脱髓鞘和轴突丢失等因素所致^[8];慢性脑血流减少可能诱发血管性认知障碍,促进淀粉样沉积,并可通过干扰 β -淀粉样蛋白的清除机制,引起神经炎症,加剧脑部神经退化,最终导致 PSD 的发生^[9]。最近一项研究表明,在缺血后卒中神经元中可以观察到细胞凋亡的一系列形态学特征, Huidi 等^[10]在 PSCI 小鼠的海马 CA1 区域能够观察到明显的神经细胞凋亡。

1.4 针灸治疗 PSCI 通过文献检索与分析发现,临床上用于改善卒中后认知功能障碍的针灸治疗各有

不同,且在治疗卒中后认知障碍方面得到了广泛的应用并取得一定的临床疗效,常见的有头针、眼针、体针、针药结合及电针治疗 PSCI。头针是在头皮对应的穴线进行针刺帮助治疗疾病的一种方法^[11-12]。Jing 等^[13]选取 56 名 PSCI 患者负责语言障碍的顶叶和额叶区域、负责视力障碍的颞区、负责平衡障碍的枕叶区域、负责运动障碍的枕下区、负责吞咽障碍的前顶区和负责记忆障碍的项目区域,将针刺入穴位 0.5~1 寸深,每个治疗区域共使用 6~8 针,治疗 24 d。该研究发现,在药物治疗的基础上应用头皮针灸的集群针可以显著改善认知功能。眼针疗法是一种由辽宁中医药大学彭静山教授在 1970 年代初,凭借长期临床经验总结、创立的针法。眼针疗法被认为是一种微针疗法,他认为在眼眶边缘周围的刺激可以打开局部经络,活血,止痛,镇静“神”,调节“藏福”功能^[14]。高晨等^[15]对 PSCI 患者采用眼针联合认知训练治疗,眼针疗法取肾区、肝区、心区及脾区治疗,治疗 8 周,认知障碍所包括的定向力、执行力、计算力、注意力、记忆力均有改善,总有效率为 90.70%。

2 针灸结合现代康复治疗 PSCI 的临床疗效

2.1 针灸结合药物治疗 PSCI 针灸结合药物治疗 PSCI 在临床中的应用十分广泛,其疗效已得到证实。西药结合针灸:曲冰等^[16]采用醒脑开窍针法联合奥拉西坦胶囊治疗非痴呆性血管性认知障碍患者,发现该方法能升高血清降钙素基因相关肽 (calcitonin gene related peptide, CGRP) 含量和降低视锥蛋白样蛋白-1 (VILIP-1) 含量,在提高患者认知和日常生活能力方面均优于单纯奥拉西坦治疗。黄桂榕等^[17]采用“脑肠同治”针刺疗法结合多奈哌齐治疗 PSCI 患者,发现该法可有效提高 PSCI 患者的认知能力,提高患者的生活质量,具有较高的临床价值。中药结合针灸:赵鑫等^[18]将醒脑开窍针刺法联合补肾益髓汤治疗 PSCI 患者,得出此治疗方法能进一步改善患者认知功能的结论,并且该方法能调节血清淀粉样蛋白 A (serum amyloid A, SAA) 和 β -淀粉样蛋白 (amyloid β -protein, A β) 水平。总的来说,针灸联合中药或西药比单一药物治疗 PSCI 更具临床价值。

2.2 针灸结合神经调控技术治疗 PSCI 神经调控作为一种以脑网络为靶向的治疗技术,已成为脑卒中的重要治疗手段,神经调控治疗包括侵入性和非侵入

性调控治疗,本文着重讨论非侵入性神经调控技术,回顾既往研究,针对PSCI患者最主要的有经颅电刺激(tDCS)和经颅磁刺激(TMS)。赵楠楠等^[19]将通督醒神法针刺联合重复经颅磁刺激(rTMS)治疗PSCI疗效显著,此法可有效改善认知功能,增强记忆力,提高日常生活能力,疗效优于单一rTMS治疗。黄艺等^[20]治疗PSCI患者将针刺联合经颅直流电t-DCS刺激神庭、本神可以有效改善PSCI患者的认知功能,并优于单纯针刺治疗和单纯直流电刺激。非侵入性调控技术和针灸均属于无创疗法且安全性高,临床上患者及家属更能接受,两者联合的治疗效果优于单纯治疗,值得进一步深入研究。

2.3 针灸结合认知康复训练治疗PSCI 认知康复训练是指能帮助患者应用多种认知任务提升认知功能的康复治疗方法,该方法能帮助认知障碍患者就生活中某一特定的困难制定针对性的认知训练方案,是一个再学习过程,可以帮助他们解决生活中的具体困难和提高其生活质量。陈斌等^[21]应用调神养心针联合认知康复训练治疗PSCI 3个月后,实验组和对照组MoCA量表与MMSE量表评分均升高且试验组高于对照组($P<0.05$)。认知康复训练的内容丰富,应综合PSCI患者的认知障碍严重程度、性别、年龄、文化程度等多方面因素,个性化制定认知训练任务。

2.4 针灸结合高压氧疗法治疗PSCI 高压氧治疗是指在高于1个大气压的氧舱内吸入纯氧以治疗疾病的方法,可以通过减少有害的炎症因子表达和平衡氧自由基从而保护认知功能^[22]。马燕凤等^[23]为观察高压氧联合电针“四关”穴对PSCI患者的影响,将90例患者随机分为针刺“四关”组、高压氧治疗组、高压氧联合针刺“四关”组,对其进行为期1个月的治疗,这项研究指出,高压氧结合针灸“四关”穴可以显著改善脑卒中患者的认知障碍,相比单独使用针灸或高压氧治疗更为优越,其作用机制还需要进一步深入探究。高压氧治疗能改善脑卒中的脑组织缺氧状况,对脑损伤及其并发的认知功能障碍有着良好效果,但Jordan等^[24]研究者指出,高压氧氧毒性可能引发癫痫和中风,因此在进行高压氧治疗时,应该综合考虑最佳治疗时间、适当的高压氧压力、个性化治疗方案的有效性以及合理的治疗周期等因素。

2.5 针灸结合音乐疗法治疗PSCI 音乐疗法是一种

集医学、音乐以及心理学为一体的交叉性学科的非药物治疗方法,在临床上得到越来越广泛的应用^[25]。孙敬龙等^[26]将观察组PSCI患者在常规治疗基础上给予“五音调神”法治疗(针刺百会、神庭和印堂同时播放五行音乐微调),最后得出结论:通过运用“五音调神”法,将针灸督脉穴位与五行音乐相结合,以醒神针法对督脉要穴进行调理元神,同时利用五行音律微调来调理心神,将这两者融合在一起,使心脑得到共同治疗,从而有效改善PSCI患者认知功能。

2.6 针灸结合运动疗法治疗PSCI 运动治疗包括肌力训练、耐力训练、关节活动、平衡训练、步行训练、牵引练习等,是康复治疗最重要的手段之一。王岩等^[27]将针刺与平衡训练仪联合,在对老年运动认知功能减退综合征(senile motor cognitive decline syndrome, SMCDS)患者为期12周的治疗后,观察到实验组与对照组MOCA评分均提高,且试验组高于对照组($P<0.001$)。田艳敏等^[28]对联合组45名PSCI患者在康复运动(运动训练包括关节活动、平衡训练、抗阻运动等)基础上加上针刺治疗治疗8周后,结果治疗后联合组总有效率为95.56%,高于对照组的73.33%,并且联合组MOCA评分高于对照组;两组不良反应发生率差异无统计学意义($P>0.05$)。陈小龙等^[29]将实验组给予西医常规治疗基础上加用针刺醒神四穴(取穴百会、神门、合谷、内关)联合抗阻运动治疗,两组均以15d为1个疗程,连续治疗2个疗程,结果显示此方法可改善神经功能缺损程度和认知功能障碍,提高患者日常生活活动能力和生活质量。

2.7 针灸结合新型康复技术治疗PSCI 虚拟现实(virtual reality, VR)是20世纪发展起来的一种新的实用技术。VR即使用基于计算机的交互式模拟,为用户提供参与环境的机会,这些环境看起来与现实世界的物体和事件相似^[30]。王大为等^[31]利用Anokan-VR虚拟现实康复训练系统,运用最新的计算机图形与图像技术,将患者置身在一个虚拟的环境里,通过抠相技术,患者可在屏幕上看到自己或以虚拟图形式出现,根据屏幕中情景的变化和提示做出各种动作,以保持屏幕中情景模式的继续性,直至最终达成训练目标。同时配合针灸中原络通经针法治疗,增强了减退的大脑神经元的能量代谢,两者结合对老年人轻度认知功能障碍的预防和治疗具有重要价值和现实意义。

辅助认知康复 (computer-assisted cognitive rehabilitation, CACR) 越来越受欢迎, 其鼓励患者通过游戏积极进行重复和有针对性的训练, 产生积极的大脑刺激, 并有效地帮助重建老化的大脑功能^[32-34]。张园园等^[35]研究者运用三焦针法联合计算机辅助认知训练治疗 PSCI 患者, 结果证实计算机能反复给予患者视觉、听觉及触觉等多种感觉途径的刺激, 而三焦针法的针刺主要侧重于对患者躯体的刺激, 弥补了计算机辅助认知训练仅视觉、听觉等的输入, 两者结合多感官途径的刺激从而达到增强神经反射, 促进功能重组, 进而发挥脑的部分代偿功能, 最后达到改善认知的效果。

3 针灸治疗 PSCI 的机制探讨

3.1 抗神经元凋亡 细胞凋亡是细胞程序性死亡最常见的形式, 细胞凋亡可通过内外两种途径诱导, 诱导细胞凋亡的事件包括 DNA 损伤、活性氧 (reactive oxygen species, ROS) 过载、毒性蛋白、氧化应激等, 缺血性脑卒中发生后, 根据梗塞程度不同, 可分为核心区、半暗带区和正常区, 脑梗死核心区的神经细胞以坏死为主, 而凋亡在梗死区域周边缺血半暗带处占据优势, 而凋亡是可控的, 那么及时制止或减少该区的细胞凋亡在一定程度上是可以改善卒中患者预后的。最近一项研究表明, 电针可以上调 Bcl-2 蛋白和其 mRNA 表达, 抑制激活蛋白-1 (activate protein-1, AP-1)、p53 和 Bax 表达, 减轻改良双侧颈总动脉闭塞诱导的大鼠海马细胞凋亡, 改善其认知障碍, 这可能与抑制 JNK 信号通路有关^[36]。通过在脑卒中大鼠身上进行针刺治疗, 发现该疗法可以促进大鼠神经功能的恢复以及提升其认知功能, 这种疗法可能是通过激活 PI3K/Akt 通路来抑制神经细胞的凋亡, 从而产生作用^[37]。张松江^[38]等采用电针刺激“百会”“风府”和双侧“肾俞”穴调节 Bcl-2、Bax 和 Caspase-3, 进而拮抗神经元凋亡, 从而有效改善 AD 模型幼年小鼠的学习记忆能力, 其机制可能与抑制海马神经元凋亡有关。

3.2 改善突触可塑性 突触可塑性是神经元细胞之间的强度变化, 体现为突触之间信号传递效率的变化、或单个突触大小的变化, 或突触数量的变化。突触功能是学习和记忆的基础, 脑卒中可引起突触信号传导和结构损伤, 导致认知能力下降和记忆障碍^[39]。针灸刺激百会 and 神庭穴可增加 PSD-95 的数量 (PSD-

95, 突触形成中兴奋性神经元中重要的突触后蛋白), 促进 miR-81 的表达水平, 抑制下游 IL-16 的表达, 进而改善大鼠的空间学习和记忆能力^[40]。Yaling Dai 等^[41]采用电针刺刺激血管性认知障碍 (vascular cognitive impairment, VCI) 大鼠百会、神庭穴可使 VCI 模型大鼠海马 N-甲基-D-天冬氨酸受体 2 β 、 α -氨基-3-羟基-5-甲基-4-异恶唑丙酸酯受体 1 和钙调非依赖性蛋白激酶 II 的蛋白表达和磷酸化水平均有不同程度的升高, 还可提高海马 CA3-CA1 回路的基本突触传递效率和突触可塑性, 包括场兴奋性突触后电位 (field excitatory postsynaptic potential, fEPSP) 较非针刺治疗后显著增加、增加输入输出曲线 (I/O)、增加兴奋性突触后电流 (excitatory postsynaptic potential, EPSC) 的振幅和频率, 进而改善大鼠的学习和记忆能力。

3.3 缓解炎症反应 炎症是卒中的一个风险因素和后果, 脑卒中事件的发生会导致脑组织缺血、缺氧等损伤过程, 进而激活炎症反应途径, 释放细胞毒性因子, 如促炎细胞因子白介素-6 (inter leukin, IL-6) 等, 造成神经元、神经递质的损害进而加剧认知功能的受损。黄源锐等^[42]研究表明, 镇肝熄风汤加味联合电针治疗能使 PSCI 患者血清肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、单核细胞趋化蛋白-1 (monocyte chemotactic protein-1, MCP-1) 及淀粉样蛋白 A (serum amyloid A, SAA) 水平较治疗前显著降低, 有效减轻机体炎症反应, 能明显改善患者神经功能缺损和认知功能障碍。Jian Zhao 等^[43]研究证实电针可通过上调 sirt-1 的表达, 减少 STAT 3 和炎性细胞因子 (inter leukin-17, IL-17) 的表达, 进而抑制 VaD 大鼠的炎症反应, 改善 VaD 大鼠的空间学习记忆能力。

3.4 缓解氧化应激 氧化应激是指机体在受到各类有害刺激时, 生物体内由于氧化剂和抗氧化剂之间的平衡被打破, 导致过量的活性氧自由基和活性氮自由基的产生, 这种失衡的状态引起机体细胞结构与功能的破坏。缺血性卒中后, 在脑缺血/再灌注过程中会产生大量的氧自由基, 引起氧化应激反应, 导致氧化性神经元死亡, 从而进一步加重认知损伤。P38/MAPK 信号通路在细胞氧化应激反应中扮演着关键的角色, 参与了细胞信号传递的过程。有研究分析^[44]中药联合头针治疗对缺血性脑卒中后认知障碍大鼠, 可以显著

降低血清与脑组织中的 P38/MAPK, 抗氧化应激损伤效果显著。刘慧慧^[45]的研究表明针刺可改善大鼠认知功能, 其机制可能是通过调控 Nrf2-ARE 信号通路, 激活抗氧化物还原型谷胱甘肽、超氧化物歧化酶的产生, 减少脂质过氧化物丙二醛的含量, 进而平衡氧化应激, 对大鼠海马区脑组织起到保护作用。

3.5 促进脑源性神经因子表达 脑源性神经营养因子 (brain-derived neurotrophic factor, BDNF) 是神经营养因子家族的一员, 可支持多种神经元生存、发育、分化及修复, 参与神经元结构和形态可塑性的调节, 也参与突触连接和神经递质的传递。参与大脑发育和记忆形成过程。最近一项基于多中心的前瞻性队列研究^[46]发现入院时 BDNF 水平较高的缺血性脑卒中患者病后 3 个月时发生 PSCI 的风险较低。刘环环^[47]的研究表明通督醒神针刺能改善大脑中动脉缺血再灌注 (middle cerebral artery occlusion /reperfusion, MCAO/R) 大鼠模型的神经功能缺损评分, 提高大鼠的学习记忆能力, 其机制可能与电针增加海马 tPA 的表达, 促进 proBDNF/mBDNF 的转化, 增加 mBDNF 和酪氨酸激酶受体 B (tyrosine inase receptor B, TrkB) 的结合量进而增强大鼠海马区神经元的突触可塑性有关。苏利梅等^[48]研究发现采用岭南头皮针治疗气虚血瘀型卒中后认知功能障碍患者后, 患者 MMSE、MoCA、MBI 评分及血清 BDNF 均有提高。

3.6 调节肠道菌群 肠道菌群是一组动态的微生物群, 与宿主共同承担着一些重要的功能, 已有研究表明, 肠道菌群的动态平衡调节着人体的生理过程, 当肠道菌群失调时, 肠道内菌群分泌的小分子物质和代谢产物直接将肠道菌群信息传递到大脑, 从而诱发认知障碍^[49]。Tianqi Wang 等^[50]认为针刺很可能是通过减少志贺杆菌 DNA 的丰度, 改变了机体肠道微生物的结构组成, 从而改善患者的主观认知障碍症状。Chuan He 等^[51]研究表明, 电针刺激“百会”和“足三里”可提高 AD 大鼠模型的空间学习与记忆功能, 其机制可能与增加乳酸杆菌和双歧杆菌 DNA 丰度, 降低血液和海马区中脂多糖浓度有关。

3.7 改善脑内代谢 研究发现, 针刺可以调节脑能量代谢, 改善脑卒中后认知功能障碍。脑代谢障碍包括脑血液循环紊乱、线粒体功能障碍和大脑葡萄糖利用障碍。针刺可通过增加双侧颈总动脉结扎 (bilat-

eral common carotid artery ligation, BCCAL) 大鼠的脑血流量, 减少髓鞘碱性蛋白丢失, 改善认知功能障碍^[52]。Su 等^[53]在探讨“疏通督脉调心”针刺治疗脑动脉缺血大鼠认知功能障碍的疗效及其相关机制时, 发现“疏通督脉调心”针刺疗法对认知功能障碍大鼠的认知能力有明显改善。这可能与抑制线粒体外膜转座酶 40 (translocase of outer mitochondrial membrane 40, TOMM40) 和线粒体内膜转座酶 17A (translocase of inter mitochondrial membrane 17A, TIMM17A) 的功能有关。研究发现^[54], 电针刺激大脑中动脉闭塞 (medial cerebral artery occlusion, MCAO) 大鼠“百会、神庭”穴位可以使其改善学习以及记忆能力, 其中的机制可能是通过改善大鼠脑组织缺血区周围的血运状况, 进一步促进葡萄糖代谢以及神经细胞的能量转换。

4 针灸结合现代康复治疗 PSCI 的机制探讨

目前关于针灸结合现代康复治疗 PSCI 的机制研究主要聚焦在突触可塑、氧化应激、脑源性神经营养因子方面。宋海燕^[55]证实针刺结合认知康复训练治疗卒中后认知功能障碍患者取得显著临床效应, 其机制可能是通过调控突触相关 miR-132、miR-134 表达水平。吴旭杰等^[56]将针刺联合阿托伐他汀治疗 PSCI 患者, 得出结论: 8-iso-PGF2 α 是能反应氧化应激和脂质过氧化水平的有效指标, 治疗后观察组患者的血浆 8-异前列腺素 F2 α (8-iso-prostaglandinum2 α , 8-iso-PGF2 α) 水平较对照组显著较低 ($P < 0.05$), 该研究证实了针灸联合阿托伐他汀治疗可显著改善脑卒中患者轻度认知障碍, 其机制可能是通过有效对抗抗氧化应激反应。张雪婷等^[57]将针灸联合 tDCS 治疗脑卒中后血管性认知障碍患者, 结果发现该方法能显著改善患者认知功能障碍, 与此同时发现 BDNF 的含量也显著提升。另外还有研究表明^[58], 针灸联合经颅磁刺激也可有效提高患者血清 BDNF 的含量。除此之外, 还有学者研究针刺联合认知康复训练临床疗效显著, 可有效改善患者认知功能, 提高血清 BDNF, 值得在临床中应用^[59]。不过所有这些可用的研究都是从单个中心招募的缺血性卒中患者, 样本量小, 此外, PSCI 的一些重要混杂因素如炎症标志物等在先前的研究中没有被充分考虑, 因此血清 BDNF 对 PSCI 的意义仍需增大样本量、增加干预、加长随访时间, 且更多地从动物实验方面进一步探讨针灸联合各种现代康复手

段的作用机制。

5 小结

针灸根植于中医理论,有丰富理论基础,可以有效地活血通络、补益气血、调节阴阳、缓解肌肉痉挛,以达到有效治疗 PSCI 目的,临床疗效显著,相对于其他疗法副作用少、经济实惠、操作简单、患者接受度较高。近年来的针灸结合各种现代康复治疗手段也取得了显著临床疗效,学者们无论是从临床疗效观察抑或是从机制研究方面都做了大量的工作,旨在为寻找最佳治疗 PSCI 的方法。但也存在一些不足:①认知功能评定缺乏全面性及客观性。目前,常用的 MMSE、MoCA 等量表评分法容易受患者主观因素的影响,使结果缺少客观性。②所纳入的临床研究对象多仅为单中心、小样本资料。③采用的联合治疗方法,虽取得一定的疗效,但对于干预时机、强度、方式、有效性等缺乏统一的标准,尚未形成具有公信力的临床路径及规范。④目前多数研究只针对联合治疗探讨其临床疗效,缺乏各种联合治疗的横向比较,导致对患者治疗效果的可比性和重复性差。⑤针灸治疗的行针手法、针刺深浅、穴位的选择、留针的时间等都没有做细致的研究。⑥现代康复结合针灸治疗的机制研究目前较少且不够深入。⑦认知功能障碍包括多个认知领域的障碍,如定位、定向力、计算力、短期及长期记忆力等,然而,本研究没有针对这些不同领域进行分析。展望:如何制订个体化评定方案和治疗方案,也需在后续研究中进一步总结。针灸联合多媒体、计算机、远程技术和虚拟现实技术等越来越多的应用于 PSCI 的评定和治疗,将是今后发展的趋势之一。

参考文献:

- [1] 徐俊. 卒中后认知障碍患者门诊管理规范[J]. 中国卒中杂志, 2019, 14(9): 909-922.
- [2] 曲艳吉, 卓琳, 詹思延. 中国脑卒中后认知障碍流行病学特征的系统评价[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2013, 15(12): 1294-1301.
- [3] YU Y H, SHI D C, XIN Y L, et al. Post-stroke cognitive impairment: epidemiology, risk factors, and management [J]. *Journal of Alzheimer's disease: JAD*, 2022, 86(3): 983-999.
- [4] 汪凯, 董强, 郁金泰, 等. 卒中后认知障碍管理专家共识 2021[J]. 中国卒中杂志, 2021, 16(4): 376-389.
- [5] 杨丽娜, 魏昌伟. 卒中后认知障碍的研究进展[J]. 北京医学, 2023, 45(5): 439-442.
- [6] 蹇秋枫, 徐荣华, 姚倩, 等. 中国老年脑卒中患者认知障碍患病率和影响因素的 Meta 分析[J]. 中国全科医学, 2023, 26(32): 4070-4079, 4088.
- [7] SONNEN J A, LARSON E B, CRANE P K, et al. Pathological correlates of dementia in a longitudinal, population-based sample of aging [J]. *Annals of Neurology*, 2007, 62(4): 406-413.
- [8] TIMO E. Vascular cognitive deterioration and stroke [J]. *Cerebrovascular Diseases (Basel, Switzerland)*, 2007, 24(Suppl): 1189-1194.
- [9] JUSTIN N, ANJALI C. Bystanders or not? microglia and lymphocytes in aging and stroke [J]. *Neural Regeneration Research*, 2023, 18(7): 1397-1403.
- [10] WANG H D, ZHANG M S, LI J, et al. Gut microbiota is causally associated with poststroke cognitive impairment through lipopolysaccharide and butyrate [J]. *Journal of Neuroinflammation*, 2022, 19(1): 76.
- [11] 王蕾蕾, 马力群, 李华. 头穴针刺结合耳穴压籽治疗对脑卒中后认知障碍患者血管内皮功能及认知水平的影响[J]. 四川中医, 2022, 40(10): 197-200.
- [12] 党潇, 李波漩, 孟智宏. 针刺治疗脑卒中后认知障碍的研究进展[J]. 山东中医杂志, 2024, 43(4): 429-434.
- [13] JING C, HUI L, CHAO Z, et al. Evaluation of the recovery outcome of poststroke cognitive impairment after cluster needling of scalp acupuncture therapy based on functional near-infrared spectroscopy [J]. *Brain and Behavior*, 2020, 10(8): e01731.
- [14] ZENG H B, ZHI X Z, CHUN R L, et al. Eye acupuncture treatment for stroke: a systematic review and meta-analysis [J]. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine: eCAM*, 2015, 2015: 871327.
- [15] 高晨, 戚虹百. 眼针联合认知训练治疗卒中后血管性认知障碍随机对照研究[J]. 针灸临床杂志, 2019, 35(7): 12-15.
- [16] 曲冰, 王丰, 李晓陵, 等. 醒脑开窍针法治疗非痴呆性血管性认知障碍[J]. 中医药信息, 2020, 37(4): 72-75.
- [17] 黄桂榕, 林琴, 许文威, 等. “脑肠同治”针刺疗法治疗脑卒中后认知障碍的临床效果[J]. 中国当代医药, 2024, 31(3): 129-132.
- [18] 赵鑫, 杨环玮, 薛秀娟, 等. 醒脑开窍针刺法联合中药治

- 疗脑梗死后轻度认知障碍的疗效观察[J]. 上海针灸杂志, 2024, 43(2): 142-147.
- [19] 赵楠楠, 尚高岗, 赵鑫. 针刺联合重复经颅磁刺激治疗卒中后认知障碍的疗效观察及对记忆力和 P300 波幅的影响[J]. 上海针灸杂志, 2023, 42(12): 1235-1239.
- [20] 黄艺, 周文强. 经颅直流电刺激联合针刺治疗脑卒中后认知障碍患者的效果分析[J]. 福建医药杂志, 2023, 45(5): 75-78.
- [21] 陈斌, 吴师, 黄来荣. 调神养心针联合认知康复训练对脑卒中后患者的影响[J]. 中国卫生标准管理, 2023, 14(22): 153-156.
- [22] 官梦梅, 李义. 脑卒中后认知功能障碍的研究进展[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2018, 39(24): 2947-2950.
- [23] 马燕凤, 韩振翔, 吴宇华, 等. 高压氧联合电针“四关”穴对脑卒中早期认知障碍的影响[J]. 外科研究与新技术, 2018, 7(1): 38-40.
- [24] JORDAN M, WARCHOL, JEFFREY S C, THOMAS S D. Hyperbaric oxygen-associated seizure leading to stroke [J]. *Diving and Hyperbaric Medicine*, 2017, 47(4): 260-262.
- [25] 邢维祖, 麦勇猛, 金炫, 等. 音乐疗法治疗卒中后认知障碍的研究进展[J]. 河南医学研究, 2021, 30(29): 5565-5568.
- [26] 孙敬龙, 李丽, 冯梓芸, 等. “五音调神”法治疗脑卒中后轻中度认知障碍疗效研究[J]. 针灸临床杂志, 2021, 37(5): 14-17.
- [27] 王岩, 董旭, 牛秀茹, 等. 针刺联合平衡训练仪对老年运动认知功能减退综合征患者认知和平衡功能的影响[J]. 吉林中医药, 2023, 43(5): 607-611.
- [28] 田艳敏, 毛玲娣, 杨爱春, 等. 针刺联合康复运动治疗对脑卒中后认知障碍、运动功能和应激反应的影响[J]. 广东医学, 2023, 44(9): 1110-1113.
- [29] 陈小龙, 陈熹, 张文华. 针刺醒神四穴联合抗阻运动治疗脑梗死后认知功能障碍的疗效及对神经功能、认知功能和日常生活能力的影响[J]. 中医研究, 2023, 36(2): 70-75.
- [30] XIN M C, FANG L, Shaohong L, et al. Effects of virtual reality rehabilitation training on cognitive function and activities of daily living of patients with post-stroke cognitive impairment: a systematic review and meta-analysis [J]. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 2022, 103(7): 1422-1435.
- [31] 王大为, 吕凌. Anokan-VR 虚拟现实康复训练系统结合原络通经针法治疗轻度认知功能障碍的临床观察[J]. 世界最新医学信息文摘, 2016, 16(13): 17-18.
- [32] SHI J, MA S J, HU J, et al. The effects of computer-aided cognitive rehabilitation combined with virtual reality technology on event-related potential P300 and cognitive function of patients with cognitive impairment after stroke [J]. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 2023, 27(19): 8993-9000.
- [33] TSUNEHIRO O, RUMI T, KAZUE N, et al. Development of computer-aided cognitive training program for elderly and its effectiveness through a 6 months group intervention study [J]. *Current Alzheimer Research*, 2015, 12(6): 553-562.
- [34] DIAI B A A, DROESRM, PEREA B M V, et al. Methodological designs applied in the development of computer-based training programs for the cognitive rehabilitation in people with mild cognitive impairment (MCI) and mild dementia. systematic review [J]. *Journal of Clinical Medicine*, 2021, 10(6): 1222.
- [35] 张园园, 苏彬, 黄桂兰, 等. 三焦针法结合计算机辅助认知训练治疗急性脑卒中后认知障碍疗效观察[J]. 山东中医杂志, 2019, 38(12): 1118-1122.
- [36] YA R L, ZHEN Y Y, YA F R, et al. Electroacupuncture inhibits hippocampal neuronal apoptosis and improves cognitive dysfunction in mice with vascular dementia via the JNK signaling pathway [J]. *Acupuncture in Medicine: Journal of the British Medical Acupuncture Society*, 2023, 41(5): 284-296.
- [37] 伍芳, 胡振平, 谢远见, 等. 针刺对脑卒中模型大鼠认知功能障碍影响及其与 PI3K/Akt 信号转导通路关系 [J]. 四川中医, 2020, 38(4): 56-60.
- [38] 张松江, 苏少华, 高剑峰. 电针对阿尔茨海默病小鼠学习记忆能力及海马细胞凋亡的影响 [J]. 针刺研究, 2020, 45(8): 611-616.
- [39] MURPHY T H, CORBETT D. Plasticity during stroke recovery: from synapse to behaviour [J]. *Nature Reviews, Neuroscience*, 2009, 10(12): 861-872.
- [40] CHUNMEI M, YING Z, WEI Y, et al. Electroacupuncture of the baihui and shenting acupoints for vascular dementia in rats through the miR-81/IL-16/PSD-95 pathway [J]. *Annals of Translational Medicine*, 2022, 10(10): 540.
- [41] YA L D, Y H Z, MIN G Y, et al. Electroacupuncture

- increases the hippocampal synaptic transmission efficiency and long-term plasticity to improve vascular cognitive impairment[J]. *Mediators of Inflammation*, 2022, 20225985143.
- [42] 黄源锐, 张俊君. 镇肝熄风汤加味联合电针治疗脑卒中的疗效及对患者认知功能及血清炎症因子的影响[J]. *四川中医*, 2021, 39(10):139-143.
- [43] JIAN Z, WENQIANG L, YUE W, et al. The effect of electroacupuncture on the expression of Sirt1 and STAT3 in hippocampus and amygdala of vascular dementia rats[J]. *Neuroreport*, 2022, 32(12):534-542.
- [44] 张野, 丛德毓, 张红石, 等. 头针联合中药对缺血性脑卒中后认知障碍大鼠 P38MAPK 作用研究[J]. *吉林中医药*, 2021, 41(7):935-938.
- [45] 刘慧慧. 基于 Nrf2-ARE 信号通路研究针刺对血管性认知功能障碍大鼠的神经保护作用机制[D]. 哈尔滨:黑龙江中医药大学, 2021.
- [46] XINYUE C, JIAXING Y, PINNI Y, et al. High-serum brain-derived neurotrophic factor levels are associated with decreased risk of post stroke cognitive impairment [J]. *Stroke*, 2024, 55(3):643-650.
- [47] 刘环环. 通督醒神针刺调控 proBDNF/mBDNF 转化改善缺血性脑卒中后认知障碍的机制研究[D]. 郑州:河南中医药大学, 2022.
- [48] 苏利梅, 李德瑜, 陈小芳, 等. 岭南头皮针对气虚血瘀型卒中后认知功能障碍患者血清脑源性神经营养因子、白细胞介素-6 及认知功能的影响[J/OL]. *中华中医药学刊*, 1-10 [2024-06-01]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/21.1546.R.20240407.1452.002.html>.
- [49] 曹雅茜, 王杰. 基于脑-肠轴理论探讨针灸治疗脑卒中后认知障碍的思路[J]. *光明中医*, 2023, 38(12):2418-2421.
- [50] TIAN Q W, XIAOYING Y, QI Z. Effect of acupuncture on gut microbiota in participants with subjective cognitive decline[J]. *Medicine*, 2022, 101(18):e27743.
- [51] CHUAN H, ZHONG S H, CHAO C Y, et al. Preventive electroacupuncture ameliorates D-galactose-induced Alzheimer's disease-like inflammation and memory deficits, probably via modulating the microbiota-gut-brain axis[J]. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*, 2021, 24(3):341-348.
- [52] MING S M, LU W, TONG X S, et al. Acupuncture improves white matter perfusion and integrity in rat model of vascular dementia: an MRI-based imaging study [J]. *Frontiers In Aging Neuroscience*, 2020, 23(12):582904.
- [53] SU X, WU Z, MAI F, FAN Z, DU S, QIAN H, ZHU J. Governor vessel-unblocking and mind-regulating acupuncture therapy ameliorates cognitive dysfunction in a rat model of middle cerebral artery occlusion[J]. *Int J Mol Med*, 2019, 43(1):221-232.
- [54] 林如辉. 电针百会、神庭改善缺血再灌注大鼠学习记忆的小动物影像学研究[D]. 福州:福建中医药大学, 2017.
- [55] 宋海燕. 针刺结合认知康复训练对脑卒中后认知障碍患者突触相关 miRNAs 表达的影响[D]. 福州:福建中医药大学, 2017.
- [56] 吴旭杰, 何金彩. 针刺联合阿托伐他汀对脑卒中后轻度认知障碍患者应激氧化反应及脑血流动力学的影响[J]. *数理医药学杂志*, 2017, 30(6):806-808.
- [57] 张雪婷, 周楠, 李晴. 针灸联合经颅直流电刺激治疗脑卒中伴认知障碍的随机对照试验[J]. *世界中医药*, 2024, 19(1):52-56.
- [58] 林艳艳. 针刺辅助经颅磁刺激仪治疗脑卒中伴认知障碍的疗效观察[J]. *中国医疗器械信息*, 2020, 26(13):113-114.
- [59] 王振垚, 张虎, 王新伟, 等. 针刺联合认知康复训练治疗卒中后认知障碍疗效及对细胞因子的影响[J]. *上海针灸杂志*, 2019, 38(10):1098-1102.

(收稿日期:2024-06-06)