

DOI: 10.3969/j.issn.1006-9771.2019.03.008

· 专题 ·

针康法对缺血性脑卒中患者同型半胱氨酸及认知功能的影响

关莹^{1,2}, 李季², 王璐², 张立², 朱路文², 唐强²

1. 黑龙江中医药大学, 黑龙江哈尔滨市 150040; 2. 黑龙江中医药大学附属第二医院, 黑龙江哈尔滨市 150001

通讯作者: 唐强, E-mail: tangqiang1963@163.com

基金项目: 国家自然科学基金项目 (No. 81473762)

摘要

目的 探讨针康法对缺血性脑卒中后认知障碍患者同型半胱氨酸(Hcy)和认知功能的影响。

方法 2017 年 7 月至 2018 年 6 月, 88 例缺血性脑卒中患者随机分为 A 组($n = 29$, 头穴丛刺)、B 组($n = 30$, 认知训练)和 C 组($n = 29$, 针康法)。治疗前和治疗 30 d 后行血清 Hcy 测定, 采用蒙特利尔认知评估量表(MoCA)进行评定。

结果 治疗后, 血清 Hcy 含量 C 组最低($F = 6.570, P < 0.01$); MoCA 评分 C 组最高, A 组最低($F = 31.526, P < 0.001$)。

结论 针康法对缺血性脑卒中后认知障碍疗效优于单纯头穴丛刺和认知训练。

关键词 缺血性脑卒中; 认知障碍; 针康法; 同型半胱氨酸

Effect of Acupuncture-rehabilitation Therapy on Homocysteine and Cognitive Function for Patients with Ischemic Stroke

GUAN Ying^{1,2}, LI Ji², WANG Lu², ZHANG Li², ZHU Lu-wen², TANG Qiang²

1. Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin, Heilongjiang 150040, China; 2. Second Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin, Heilongjiang 150001, China

Correspondence to TANG Qiang, E-mail: tangqiang1963@163.com

Supported by National Natural Science Foundation of China (No. 81473762)

Abstract

Objective To investigate the effects of acupuncture-rehabilitation therapy on homocysteine (Hcy) and cognitive function in patients with cognitive impairment after ischemic stroke.

Methods From July, 2017 to June, 2018, 88 patients with cognitive impairment after ischemic stroke were randomly divided into group A ($n = 29$, cluster needling), group B ($n = 30$, cognitive training) and group C ($n = 29$, acupuncture-rehabilitation). Their serum Hcy content was measured and they were assessed with Montreal Cognitive Assessment (MoCA) before and 30 days after treatment.

Results The serum Hcy content was the least in group C after treatment ($F = 6.570, P < 0.01$), with the most score of MoCA ($F = 31.526, P < 0.001$).

Conclusion Acupuncture-rehabilitation therapy is more effective than simple cluster needling or cognitive training for patients with cognitive impairment after ischemic stroke.

Key words: ischemic stroke; cognitive impairment; acupuncture-rehabilitation therapy; homocysteine

[中图分类号] R743.3 [文献标识码] A [文章编号] 1006-9771(2019)03-0289-05

[本文著录格式] 关莹, 李季, 王璐, 等. 针康法对缺血性脑卒中患者同型半胱氨酸及认知功能的影响[J]. 中国康复理论与实践, 2019, 25(3): 289-293.

CITED AS: GUAN Ying, LI Ji, WANG Lu, et al. Effect of Acupuncture-rehabilitation Therapy on Homocysteine and

作者简介: 关莹(1982-), 女, 满族, 辽宁沈阳市人, 硕士研究生, 副主任医师, 主要研究方向: 神经系统疾病的中医康复治疗。通讯作者: 唐强(1963-), 男, 汉族, 四川大竹县人, 博士, 教授, 主要研究方向: 神经系统疾病中医康复基础与临床研究。

Cognitive Function for Patients with Ischemic Stroke [J]. Chin J Rehabil Theory Pract, 2019, 25(3): 289-293.

随着人口老龄化,脑卒中发病率逐年升高,卒中后认知障碍者给患者日常生活活动、生活质量带来极大的障碍,给家庭和社会带来沉重负担^[1]。头针疗法和认知训练是目前康复科治疗卒中后认知障碍常用的治疗手段^[2-3]。本研究进一步探讨针康法改善缺血性脑卒中患者认知功能的效果及其机制。

1 资料与方法

1.1 一般资料

2017年7月至2018年6月,黑龙江中医药大学附属第二医院康复科收治的缺血性脑卒中后并发认知功能障碍的患者88例。

认知功能障碍的诊断标准参照2011年《血管性认知障碍诊治指南》^[4]。①认知损害:主诉或知情者报告有认知损害,而且客观检查也有认知损害的证据,和/或客观检查证实认知功能较以往减退。②血管因素:包括血管危险因素、卒中病史、神经系统局灶体征、影像学显示的脑血管病证据,以上各项不一定同时具备。③认知障碍与血管因素有因果关系:通过询问病史、体格检查、实验室和影像学检查确定认知障碍与血管因素有因果关系,并能除外其他导致认知障碍的原因。脑卒中诊断符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2010》的诊断标准^[5],并经CT或MRI证实为缺血性脑卒中。

纳入标准:①发病年龄18~80岁;②病程7~30 d,生命体征平稳,神经系统症状不再进展;③文化程度小学以上;④神志清楚,能配合完成针灸和认知训练;⑤患者或家属签署知情同意书。

排除标准:①严重视听障碍和言语障碍,精神障碍,其他原因导致健康评估不能完成;②入院前并发肿瘤或严重心、肺、肾等脏器功能衰竭;③患病前已有明显智力减退,或有老年性痴呆、甲状腺功能减退、脑外伤等原因导致的记忆力和执行功能障碍;④

既往有脑外伤、其他颅内疾病或脑炎等。

中止标准:①出现严重不良事件,不宜继续进行试验;②再次发生脑卒中;③患者或家属要求退出试验。

采用随机数字表法将患者分为A、B、C三组。三组性别、年龄、病程、受教育年限均无显著性差异($P>0.05$)。见表1。

本研究经黑龙江中医药大学附属第二医院医学伦理委员审核批准,全部患者均签署知情同意书。

1.2 方法

所有患者均接受常规治疗。A组接受头穴丛刺,B组接受认知训练,C组在头穴丛刺留针期间接受认知训练。

1.2.1 常规治疗

全部患者均参照《血管性认知障碍诊治指南》给予盐酸多奈哌齐、叶酸、维生素B₆、维生素B₁₂及抗凝、降脂、控制血压、控制血糖等药物对症治疗^[4]。

1.2.2 头穴丛刺

A组患者根据于氏头部腧穴七区划分法,取顶区、顶前区及额区^[6-9]。选用安迪牌一次性无菌针灸针(直径0.35 mm,长40 mm,贵州安迪药械有限公司),常规消毒后,由前向后透刺,常规进针法刺至帽状腱膜下,深约30 mm。200次/min捻转1 min,留针6~8 h。留针期间,开始每隔30 min捻转1次,重复2次,然后每隔2 h捻转1次,直至出针。每周治疗6 d,休息1 d^[6-9]。

1.2.3 认知训练

采用计算机辅助认知测评训练系统,参照《康复医学》(第5版)认知康复部分设计认知训练模块;根据患者主要认知功能障碍,由经专业培训的治疗师指导患者练习,每次30 min,每天1次,每周治疗6 d,休息1 d^[10-11]。

表1 三组一般资料比较

组别	n	性别(n)		年龄(岁)	病程(d)	受教育年限(年)
		男	女			
A组	29	19	10	61.862±12.337	14.414±5.096	9.655±2.844
B组	30	17	13	64.067±10.711	13.500±4.939	9.367±3.124
C组	29	18	11	61.103±11.376	14.276±5.250	9.759±3.377
χ^2/F 值		0.496		0.823	0.956	1.174
P值		0.780		0.728	0.512	0.323

1.2.3.1 注意力训练

空间结构训练：指导患者根据给定的图形按连线方式重复画出相同的图形。视觉追踪训练：指导患者在几行文字内找出所要求的符号并统计数量，或让患者将一串打乱的数字按从小到大的顺序排列。反应能力训练：应用体感训练仪，让患者仔细观察电脑屏幕上闪过的一连串数字，其中会夹杂两个字母，然后在屏幕上的 3 个选项中找出刚才出现过的字母，左面的举左手，中间的抱肩，右面的举右手。

1.2.3.2 定向力练习

时间定向训练：让患者按时间顺序排列日常生活活动。人物概念训练：让患者将人物与名字进行匹配。

1.2.3.3 记忆力训练

准备数字工作表、报纸、小册子、传单、公告等与日常生活相关的资料。让患者尽量将资料中突出提示的信息或工作表中的数字记忆，复述所记下的内容。

1.2.3.4 逻辑思维训练

采用看图说话的方式通过卡片展示给患者讲一个故事，然后将卡片顺序打乱，让患者根据故事发展的顺序重新排列卡片^[10-11]。

1.3 疗效评定

治疗前及治疗 30 d 后，采集患者空腹静脉血 5 ml，采用同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)试剂盒(宁波瑞源生物科技有限公司)检测，AU5800 全自动生化分析仪(日本奥林巴斯有限公司)测定(参考值 $\leq 15 \mu\text{mol/L}$)。采用蒙特利尔认知评估量表(Montreal Cognitive Assessment, MoCA)进行评定，总分 30 分， < 26 分为异常，受教育年限 ≤ 12 年者加 1 分。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 25.0 软件进行统计学分析。计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示，组内比较采用配对 t 检验，组间比较如符合正态分布及方差齐性时采用单因素方差分析，若不符合正态分布采用非参数检验。计数资料采用 χ^2 检验。显著性水平 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

治疗前，三组间 Hcy 无显著性差异($P > 0.05$)。治疗后，A 组和 B 组 Hcy 无明显改变($P > 0.05$)，C 组 Hcy 明显下降($P < 0.01$)，且低于 A 组和 B 组($P < 0.05$)。见表 2。

治疗前，三组间 MoCA 评分无显著性差异($P > 0.05$)。治疗后，各组 MoCA 评分均升高($P < 0.05$)，C 组最高，B 组次之，A 组最低。见表 3。

表 2 三组血清 Hcy 含量比较($\mu\text{mol/L}$)

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
A 组	29	18.225 \pm 2.524	19.039 \pm 3.979 ^a	1.200	0.240
B 组	30	18.242 \pm 2.619	17.593 \pm 4.836 ^a	0.840	0.408
C 组	29	17.572 \pm 2.587	14.732 \pm 4.937	3.561	0.001
<i>F</i> 值		0.895	6.570		
<i>P</i> 值		0.640	0.002		

注：a. 与 C 组比较， $P < 0.05$

表 3 三组 MoCA 评分对比

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
A 组	29	19.310 \pm 1.891	20.724 \pm 2.827 ^{a,b}	2.362	0.025
B 组	30	19.517 \pm 1.805	21.482 \pm 2.544 ^a	3.228	0.003
C 组	29	19.413 \pm 1.842	25.206 \pm 1.264	11.651	< 0.001
<i>F</i> 值		1.063	31.526		
<i>P</i> 值		0.391	< 0.001		

注：a. 与 C 组比较， $P < 0.05$ ；b. 与 B 组比较， $P < 0.05$

3 讨论

脑卒中具有高发病率、高致残率的特点。随着人口老龄化进程的加速,并发认知功能障碍的患者越来越多,约占全部脑卒中患者的40%^[12]。缺血性脑卒中后认知功能障碍与病灶部位及病灶大小密切相关,通常病灶位于左半球,可累及额叶、颞叶和丘脑^[13]。

针康法是头穴丛刺针法与现代康复技术的有机结合,具有双向调节作用^[14-15]。本研究采用额区、顶区、顶前区长留针间断行针法,针刺效应能刺激大脑皮层,直达责任病灶^[6];且可扩张血管,增加缺血区供血和供氧,并通过调整血液流变学、血流动力学和神经电生理学异常,起到脑保护的作用^[16-17]。应用计算机辅助认知测评训练系统对患者的执行能力、注意力、手眼协调能力、记忆力、计算力和综合分析能力进行训练,直接针对患者认知功能不同方面进行训练,通过多次重复训练和操作,刺激中枢系统,提高脑结构和功能的可塑性,促进受损脑功能的恢复^[18]。本研究显示,单纯头穴丛刺或认知训练均对患者血清Hcy无显著影响,而针康法能显著降低Hcy;同时针康法在提高MoCA评分方面也明显优于单纯头穴丛刺或认知训练。说明针康法可以改善缺血性脑卒中患者的认知功能,体现了整体康复与辨证康复的结合,弥补针灸在神经康复学上的不足^[14-19]。

Hcy来自于食物中的含硫氨基酸蛋氨酸,在蛋氨酸代谢过程中起重要作用^[19-20]。研究表明^[21-23],高Hcy可损伤血管内皮,活化凝血因子V、X和XII,诱发血栓形成,增加胆固醇合成,促进动脉硬化,引发钙超载和氧自由基产生,是心脑血管疾病的独立危险因素之一。高Hcy也是导致认知功能障碍的主要原因,甚至是痴呆的独立危险因素之一,且认知功能障碍程度与血浆Hcy水平显著相关^[19,24]。Hcy中的硫基能与 β -淀粉样蛋白(β -amyloid, A β)中精氨酸的胍基形成非共价连接,加速A β 的聚集和沉积,引起细胞内Tau蛋白过度磷酸化,导致神经元末端轴突和树突营养不良而变短或萎缩;高Hcy可导致脑内小动脉硬化、脑白质疏松、脑组织缺血坏死、脑萎缩等,进而导致认知功能损害的发生发展^[21]。高Hcy引起认知功能损害主要表现在视空间技能、记忆、非言语智力、信息处理速度等多认知领域,特别是注意和执行功能损害^[25]。

虽然简易精神状态检查(Mini-Mental State Examination, MMSE)和MoCA均可用于认知功能障碍患者的早期筛查和疗效判定,但MMSE测试项目所包含的

认知范畴不够全面,难度较低,不能及时有效地反映患者功能进展,相对适合认知功能受损较严重的患者,对于轻度认知障碍和受教育水平较高的人群不敏感^[26]。MoCA在MMSE的基础上增加视空间执行功能、言语流畅性、抽象思维等,并增加延迟回忆的时间和难度^[26],更适合卒中后并发认知功能障碍患者的早期筛查、诊断和疗效评价,较MMSE敏感性高^[27-29]。MoCA既是我国《血管性认知功能损害专家共识》中首推的神经心理学量表,也是国际上广泛推荐并已经多国循证医学验证的轻度认知障碍(mild cognitive impairment, MCI)和血管性认知障碍(vascular cognitive impairment, VCI)的筛查量表^[30-31]。认知范畴的增加是受损的认知亚项(如执行功能、注意力等)具体化,有助于进一步评定,从而指导临床方案的制定^[32-33]。

本研究显示,对缺血性脑卒中并发认知功能障碍,针康法的疗效优于单纯头穴丛刺或认知训练。本研究仍存在不足,如未设药物治疗对照组;一般资料仅进行性别、年龄、病程和受教育时间的比较,未将家庭、职业、收入等环境因素考虑在内;患者年龄分层亦不够细致,未能体现出不同年龄组患者认知功能恢复的差别。有待今后进一步研究完善。

[参考文献]

- [1] 邱立云,石雯娟,张尚裕. 认知康复训练治疗脑卒中后认知功能障碍效果分析[J]. 数理医药学杂志, 2018, 31(7): 1008-1009.
- [2] 王芳,梁晖,陈甦,等. 针刺调控脑组织代谢治疗卒中后轻度认知障碍的磁共振波谱研究[J]. 中国中医急症, 2014, 23(10): 1928-1930.
- [3] 王清华,储照虎,许业松,等. 头针治疗对脑卒中认知障碍患者MoCA评分和血清Hcy水平的影响[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2017, 22(2): 165-169.
- [4] 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.
- [5] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组急性缺血性脑卒中诊治指南撰写组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南2010[J]. 中国全科医学, 2011, 14(35): 4013-4017.
- [6] 于致顺. 头穴基础与临床[M]. 北京:中国医药科技出版社, 1992.
- [7] 郑婷婷,朱路文,李宏玉,等. 唐强教授治疗中风病康复经验总结[J]. 世界中西医结合杂志, 2018, 13(8): 1062-1064, 1098.
- [8] 郑婷婷,秦萍,朱路文,等. 脑卒中康复新策略:针康法研究进展[J]. 世界中西医结合杂志, 2018, 13(7): 1034-1036.

- [9] 唐强,李宏玉,朱路文,等. 针康法对脑卒中后非流畅性时运患者言语功能的影响[J]. 针灸临床杂志, 2016, 32(7): 35-37.
- [10] 黄晓琳,燕铁斌. 康复医学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2013.
- [11] 林延敏. 计算机辅助认知训练对非痴呆型血管性认知障碍患者认知功能及P300的影响[D]. 青岛:青岛大学, 2015.
- [12] 刘斌,姜敏,张晋霞. 急性脑梗死患者认知障碍的临床特征分析[J]. 山东医药, 2009, 49(33): 5-7.
- [13] 杨小旺,滕兆平,褚小鹏,等. 脑梗死后血管性认知障碍的危险因素探讨[J]. 吉林医学, 2018, 39(11): 2005-2007.
- [14] 唐强. 头穴丛刺与康复治疗的有机结合[J]. 中国康复理论与实践, 2011, 17(4): 301-303.
- [15] 唐强,朱路文. 脑卒中康复新策略——针康法[J]. 中国康复医学杂志, 2015, 30(10): 1071-1073.
- [16] 白晶,李宝栋,戈杰英,等. 头穴丛刺联合认知训练治疗血管性认知障碍临床观察[J]. 上海针灸杂志, 2013, 32(10): 819-821.
- [17] 王永新,苗维,张红顺,等. 头穴丛刺联合认知康复对脑梗死后认知障碍的影响[J]. 中医药导报, 2018, 24(17): 84-86, 93.
- [18] 张金朋. 针康法对局灶性脑缺血大鼠神经功能缺损及缺血区皮层RhoA、PTEN表达的影响[D]. 哈尔滨:黑龙江中医药大学, 2015.
- [19] 张坤. Hcy、叶酸、VitB12与脑梗死认知功能障碍的相关性研究[D]. 芜湖:皖南医学院, 2013.
- [20] 朱佳佳,蔡秀英. 血浆同型半胱氨酸水平与脑卒中及卒中后认知障碍的相关性[J]. 中外医学研究, 2018, 16(15): 177-180.
- [21] 何昕,邓建中,黄晓宇. 脑小血管病患者认知损害程度与高同型半胱氨酸及hs-CRP的相关性[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2017, 20(1): 59-61.
- [22] 牟梓樟. 浅析血浆同型半胱氨酸水平与缺血性脑血管病的关系[J]. 当代医药论丛, 2017, 15(11): 84-85.
- [23] Djuric D, Jakovljevic V, Zivkovic V, et al. Homocysteine and homocysteine-related compounds: an overview of the roles in the pathology of the cardiovascular and nervous systems [J]. Can J Physiol Pharmacol, 2018, 96(10): 991-1003.
- [24] 董芳,杜怡峰. 小剂量叶酸对伴高同型半胱氨酸血症脑梗死患者认知功能的影响[J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(21): 5135-5137.
- [25] Smach M A, Naffeti S, Charfeddine B, et al. Homocysteine, vitamin B-12, folic acid and the cognitive decline in the elderly [J]. Pathol Biol (Paris), 2013, 61(5): 184-192.
- [26] Chalhoub N E, Luggen M E. Screening for cognitive dysfunction in systemic lupus erythematosus: the Montreal Cognitive Assessment Questionnaire and the Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly [J]. Lupus, 2019, 28(1): 51-58.
- [27] 涂秋云,靳慧,丁斌蓉,等. 长沙版蒙特利尔认知评估量表的信度、效度检测与血管性认知障碍理想划界分值[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2012, 38(6): 339-345.
- [28] 王益. 蒙特利尔认知评估量表在非痴呆行血管性认知障碍筛查总的研究[C]. 中华医学会,中华医学会神经病学分会. 中华医学会第十七次全国神经病学学会会议论文汇编(上), 2014: 1.
- [29] 陈娟,李瑜霞,周晶,等. MoCA、MMSE与AVLT在非痴呆型缺血性小血管性认知障碍的应用[J]. 华北理工大学学报(医学版), 2018, 20(1): 25-30.
- [30] Nasreddine Z S, Phillips N A, Bédirian V, et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment [J]. J Am Geriatr Soc, 2005, 53(4): 695-699.
- [31] 方云华,陈善佳,周小炫,等. MoCA、MMSE、NCSE等6个脑卒中认知康复评价工具的使用现状调查[J]. 中国康复, 2014, 29(1): 40-42.
- [32] 韩璎,李林英. MoCA在轻度认知障碍诊断中的应用和发展[J]. 大连医科大学学报, 2012, 34(1): 81-84.
- [33] 黄菲芸. MoCA量表在中国人群中筛查轻度认知功能障碍最佳截断值的系统综述[D]. 北京:北京协和医学院, 2017.

(收稿日期:2018-08-02 修回日期:2018-12-10)