

针刺联合常规西药治疗轻度认知功能障碍的 系统评价和 Meta 分析*

卞旭东^{1,2} 陈正光^{1**} 钟利群¹ 赵晓东¹ 郭浩林² 杜丰夷^{1,2} 侯晓莹^{1,2}
曾慧^{1,2} 刘蓓^{1,2} 李杰留^{1,2} 石智威^{1,2} 蔡瑞^{1,2}

¹北京中医药大学东直门医院, 北京 100700; ²北京中医药大学, 北京 100029

[摘要] **目的** 系统评价针刺联合常规西药治疗轻度认知障碍的安全性和有效性。**方法** 检索国家知识基础设施数据库 (CNKI)、中国生物医学文献数据库 (CBM)、中国学术期刊数据库 (CSPD)、中文科技期刊数据库 (CCD) 及 PubMed、The Cochrane Library、Embase 医学文献数据库, 收集从建库至 2024 年 9 月 30 日发表的有关针刺联合常规西药治疗为主要干预措施治疗轻度认知功能障碍的随机对照试验。由两名研究者对检索到的文献进行独立筛选、资料提取, 并根据 Cochrane Handbook 偏倚风险评估工具对纳入文献质量评价后, 采用 Review Manager 5.4 软件进行 Meta 分析。**结果** 共纳入 13 篇文献, 合计 916 例轻度认知功能障碍患者。Meta 分析结果显示, 观察组在临床总有效率 ($RR = 1.40$, $95\%CI: 1.28 \sim 1.52$, $P < 0.000\ 01$) 及干预后简易精神状态量表 (MMSE) 评分 ($MD = 1.79$, $95\%CI: 1.11 \sim 2.48$, $P < 0.000\ 01$)、蒙特利尔认知评估量表 (MoCA) 评分 ($MD = 2.15$, $95\%CI: 1.47 \sim 2.83$, $P < 0.000\ 01$)、日常生活能力量表 (ADL) 评分 ($MD = 5.32$, $95\%CI: 2.35 \sim 8.28$, $P = 0.000\ 4$) 改善方面均优于对照组, 差异有统计学意义。亚组分析结果显示, 在 MMSE、MoCA 评分的改善程度上, 针刺联合尼莫地平与单用尼莫地平比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$); 在 ADL 评分的改善程度上, 针刺联合多奈哌齐与单用多奈哌齐比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论** 针刺联合常规西药治疗能有效改善轻度认知功能障碍患者的认知功能和日常生活能力, 且疗效优于单纯西药治疗, 安全性高, 不良反应较少。但受限于纳入文献的质量和数量, 未来仍需要更多大样本、多中心、高质量的随机对照试验进一步验证针刺联合常规西药治疗对轻度认知功能障碍患者的临床应用效果。

[关键词] 针刺; 轻度认知功能障碍; 系统评价; Meta 分析

doi: 10.3969/j.issn.1674-7593.2026.01.004

Systematic review and Meta-analysis of acupuncture combined with conventional western medicine in the treatment of mild cognitive impairment

Bian Xudong^{1,2}, Chen Zhengguang^{1**}, Zhong Liqun¹, Zhao Xiaodong¹, Guo Haolin², Du Fengyi^{1,2},
Hou Xiaoying^{1,2}, Zeng Hui^{1,2}, Liu Bei^{1,2}, Li Jieliu^{1,2}, Shi Zhiwei^{1,2}, Cai Rui^{1,2}

¹ Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700, China; ² Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China

** Corresponding author: Chen Zhengguang, email: guangchen999@sina.com

[Abstract] **Objective** To systematically evaluate the safety and effectiveness of acupuncture combined with conventional western medicine in the treatment of mild cognitive impairment. **Methods** The China National Knowledge Infrastructure (CNKI), China Biomedical Literature Database (CBM), China Science Periodical Database (CSPD), China Citation Database (CCD) and PubMed, The Cochrane Library, Embase Medical Literature Database were searched to collect randomized controlled trials published from the establishment of the database to September 30, 2024 in which acupuncture combined with conventional western medicine treatment was the main intervention for the treatment of mild cognitive impairment. Two investigators independently screened and extracted the retrieved literature, evaluated the quality of the included literature according to the Cochrane Handbook Bias Risk Assessment Tool, and then used Review Manager 5.4 software to conduct Meta-analysis. **Results** A total of 13 articles were included, involving a total of 916 patients with mild cognitive impairment. Meta-analysis results showed that the total clinical effective rate in the observation group ($RR = 1.40$, $95\%CI: 1.28$ to 1.52 , $P < 0.000\ 01$) and mini-mental state examination (MMSE) scores after intervention ($MD = 1.79$,

收稿日期: 2024-11-25 修回日期: 2025-01-14 录用日期: 2025-01-16

* 国家重点研发计划 (2018YFC1704106); 北京市自然科学基金面上项目 (7232291); 北京市中医药管理局中医药质量控制管理项目 (BJZY202311、BJZY202411); 北京中医药大学孙思邈研究院资助项目 (SSMYJY-2-2021-12)

** 通信作者: 陈正光, 电子邮箱 guangchen999@sina.com

95%CI: 1.11 to 2.48, $P < 0.000\ 01$), Montreal cognitive assessment (MoCA) score ($MD = 2.15$, 95%CI: 1.47 to 2.83, $P < 0.000\ 01$) and activities of daily living (ADL) score ($MD = 5.32$, 95%CI: 2.35 to 8.28, $P = 0.000\ 4$) were better than the control group, and the difference was statistically significant. The results of subgroup analysis showed that there was no statistical difference in the improvement of MMSE and MoCA scores between acupuncture combined with nimodipine and nimodipine alone ($P > 0.05$); In the improvement of ADL scores, there was no statistical difference between acupuncture combined with donepezil and donepezil alone ($P > 0.05$). **Conclusion** Acupuncture combined with conventional western medicine can effectively improve the cognitive function and daily living abilities of patients with mild cognitive impairment, and the efficacy is better than that of western medicine alone. It has high safety and fewer adverse reactions. However, limited by the quality and quantity of included literature, more large-sample, multi-center, high-quality randomized controlled trials are still needed in the future to further verify the clinical application effect of acupuncture combined with conventional western medicine treatment in patients with mild cognitive impairment.

[Key words] Acupuncture; Mild cognitive impairment; Systematic review; Meta-analysis

轻度认知功能障碍是一种介于正常衰老与痴呆之间的过渡状态, 临床表现形式为遗忘型与非遗忘型, 前者包括单纯记忆功能减退或记忆减退伴其他认知功能领域损害, 后者包括单个或多个非记忆认知功能领域的损害, 如语言、执行、视空间等功能领域^[1]。流行病学调查结果显示, 随着我国人口老龄化加剧, 轻度认知功能障碍的发病率、患病率随年龄的增长呈现递增趋势, 我国 60 岁及以上人口轻度认知功能障碍的综合患病率为 14.71%^[2]。30%~50% 的轻度认知功能障碍患者会在 5~10 年内发展为阿尔茨海默病^[3]。阿尔茨海默病的发生发展, 给患者及其家庭带来了沉重的经济及心理负担。因此, 轻度认知功能障碍作为阿尔茨海默病的前驱阶段, 早期识别并干预能有效延缓疾病发展进程, 具有重要的临床价值。

目前针对轻度认知功能障碍的常规治疗方案, 现代医学多以胆碱酯酶抑制剂治疗为主, 如多奈哌齐、加兰他敏、卡巴拉汀等药物^[4]。单用药物治疗轻度认知功能障碍有一定疗效, 但易出现胃肠道症状、心动过缓、肌肉痉挛等不良反应, 长期应用会对肝肾功能产生不同程度的损害^[5]。近年来针刺疗法已被广泛应用于认知功能障碍的预防及治疗中, 也取得了较好的临床疗效^[6-7]。针刺联合常规治疗能有效改善轻度认知功能障碍患者的认知功能, 延缓其发展为阿尔茨海默病, 同时减少药物不良反应的发生。本研究检索近年来发表的临床试验相关文献, 通过 Meta 分析对针刺联合常规西药治疗轻度认知功能障碍的疗效进行系统评价, 以为临床干预提供循证医学依据。

1 对象与方法

1.1 文献检索

计算机检索国家知识基础设施数据库 (CNKI)、中国生物医学文献数据库 (CBM)、中国学术期刊数据库 (CSPD)、中文科技期刊数据库 (CCD) 4 个中文数据库, PubMed、The Cochrane Library、Embase 3 个英文数据库中关于针刺联合常规西药为主要干预措施治疗轻度认知功能障碍的临床研究, 检索时限为建库至 2024 年 9 月 30 日。中文检索关键词包括: “针刺” “针灸” “耳针” “头针” “电

针” “温针” “轻度认知功能障碍” “轻度认知障碍” 等; 英文检索关键词包括: “acupuncture” “MCI” “mild cognitive compairment” “cognitive impairment” “cognitive dysfunction” “cognitive disorder” “randomized controlled trials” 等。

1.2 纳入排除标准

纳入标准: ①研究类型, 临床随机对照试验 (Randomized controlled trial, RCT), 有无盲法均可, 文献不限中英文。②研究对象应为完全符合临床诊断标准的轻度认知功能障碍患者, 其性别、年龄不限。③干预措施, 观察组采用针刺疗法联合常规西药治疗, 其针刺的方法、手法、取穴、留针时间、疗程等均不限; 对照组仅采用西药治疗。④质量评价标准, 根据 Cochrane Handbook 提供的偏倚风险评估工具, 运用判定词 “high risk” “low risk” “unclear risk” 对纳入文献进行方法学质量评价^[8]。评价内容包括随机分配方法、分配隐藏、对研究者/受试者的盲法实施、对结果评估者的盲法实施、结果数据的完整性、选择性报告、其他偏倚来源。最终由两名研究者对文献质量进行评价, 若出现分歧则与第三名研究者共同商议决定。⑤结局指标, 临床总有效率、简易精神状态量表 (Mini-mental state examination, MMSE) 评分、蒙特利尔认知评估量表 (Montreal cognitive assessment, MoCA) 评分、日常生活能力量表 (Activity of daily living, ADL) 评分。

排除标准: ①重复发表的文献; ②综述、病例报道、动物实验等文献; ③观察组和对照组应用其他措施的文献; ④非 RCT 文献; ⑤无法获取或结局指标不一致的文献。

1.3 诊断标准

研究对象符合轻度认知功能障碍的临床诊断标准, 参考 2018 年美国神经学会发布的关于轻度认知功能障碍诊断标准的实践指南, 并参照 2019 年中国医师协会神经内科分会认知障碍专业委员会组织撰写的《中国血管性认知障碍诊治指南》^[9-10]。

1.4 资料提取

将检索到的题录导入至 NoteExpress 文献管理软件中, 由两名研究者严格按照纳入排除标准进

行筛选、资料提取及交叉审核,并由第三名研究者进行最终审核,确定符合要求的文献。资料提取内容包括:纳入文献的基本信息(标题、作者、发表年份),研究对象的基本特征、样本量、干预措施、疗程、结局指标、不良反应等。

1.5 统计学方法

采用 Review Manager 5.4 软件对纳入的效应量进行系统评价。其中二分类变量采用相对危险度(Relative risk, RR) 统计量,连续型变量采用均数差(Mean difference, MD) 或标准均数差(Standardized mean difference, SMD) 表示,各效应量应用 95%CI。进行 Meta 分析前,首先要进行异质性检验,若 $P \geq 0.1$ 、 $I^2 < 50\%$,提示各研究间同质性较好,采用固定效应模型;若 $P < 0.1$ 、 $I^2 \geq 50\%$,

提示各研究间异质性较大,采用随机效应模型。对异质性明显的结局指标,必要时可进行亚组分析、敏感性分析寻找异质性来源;若无法判断其来源,则可进行描述性分析。若报道某结局指标的文献超过 10 个,则采用漏斗图进行发表偏倚分析。

2 结果

2.1 文献检索结果

共检索到相关文献 1 490 篇,剔除重复文献后剩余 578 篇。排除综述、系统评价和动物实验类文献 157 篇,阅读题目、摘要后排除与研究内容不符的文献 386 篇,阅读全文后排除非 RCT、结局指标不一致的文献 12 篇,排除质量较低的文献 9 篇,最终纳入 13 篇文献^[11-23]。具体文献筛选流程见图 1。

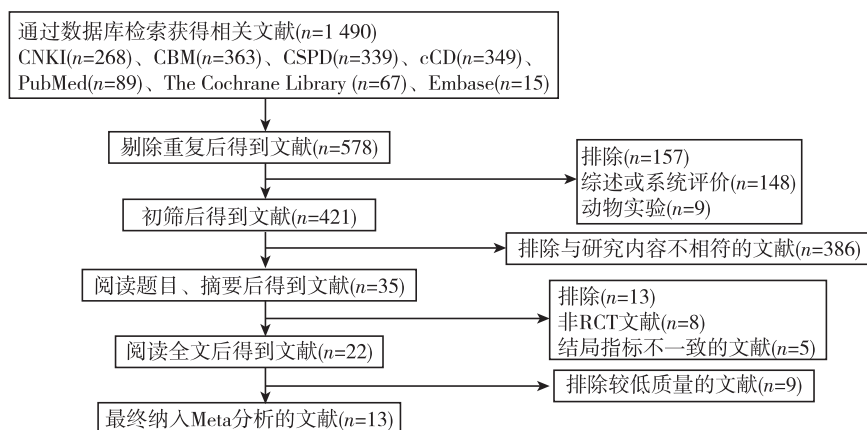


图 1 文献筛选流程图

Fig. 1 Flowchart of Literature Screening

2.2 纳入研究表

本研究共纳入 13 篇文献,均为 RCT,其中 12 篇^[11-22]中文文献,1 篇^[23]英文文献,纳入的研究对象总数 916 例,观察组 483 例,对照组 433 例。纳入的 13 项 RCT 中,7 项研究^[11,13-15,18-19,21]观察组采

用针刺+多奈哌齐的治疗方案,5 项研究^[2,7,10,12-13]观察组采用针刺+尼莫地平的治疗方案,1 项研究^[16]观察组采用针刺+奥拉西坦的治疗方案,而对对照组的干预措施均采用常规西药治疗。纳入研究文献的基本特征见表 1。

表 1 纳入研究文献的基本特征

Tab. 1 Basic characteristics of included research literature

纳入研究	年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)		样本量(例)		干预措施		疗程	结局指标
	观察组	对照组	观察组	对照组	观察组	对照组		
梁启放等 ^[11] 2021 年	65.26 ± 11.02	75.34 ± 10.30	84	35	针刺+多奈哌齐	多奈哌齐	36 个月	②③④
李伟等 ^[12] 2012 年	68.29 ± 8.22	69.22 ± 7.88	48	46	针刺+尼莫地平	尼莫地平	3 个月	①②④
包宇等 ^[13] 2012 年	63 ± 6	64 ± 6	30	30	针刺+多奈哌齐	多奈哌齐	2 个月	①②④
孙远征等 ^[14] 2018 年	60 ± 10	62 ± 9	24	24	针刺+多奈哌齐	多奈哌齐	1 个月	①②
姚庆萍等 ^[15] 2020 年	61.8 ± 7.2	59.3 ± 8.1	30	30	针刺+多奈哌齐	多奈哌齐	2 个月	①②
樊宇婷等 ^[16] 2023 年	61.41 ± 10.88	61.41 ± 10.88	41	43	针刺+奥拉西坦	奥拉西坦	6 个月	①②③④
于晓刚等 ^[17] 2007 年	63.3 ^a	57.7 ^a	25	26	针刺+尼莫地平	尼莫地平	6 个月	①④

续表 1

纳入研究	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)		样本量 (例)		干预措施		疗程	结局指标
	观察组	对照组	观察组	对照组	观察组	对照组		
陈健等 ^[18] 2019年	67.77 ± 5.96	70.23 ± 6.92	30	30	针刺+多奈哌齐	多奈哌齐	1个月	①②③④
何晓慧等 ^[19] 2018年	64 ± 7	66 ± 6	30	30	针刺+多奈哌齐	多奈哌齐	3个月	①②③
李兰辰等 ^[20] 2019年	63.17 ± 7.84	62.61 ± 7.76	34	34	针刺+尼莫地平	尼莫地平	3个月	①②④
谢亚青等 ^[21] 2021年	65.90 ± 8.35	66.03 ± 8.86	31	30	针刺+多奈哌齐	多奈哌齐	1个月	①②③④
杨红玲等 ^[22] 2015年	65.89 ± 3.276	65.97 ± 3.308	36	36	针刺+尼莫地平	尼莫地平	3个月	①③
Wang 等 ^[23] 2016年	65.2 ± 7.1	60.6 ± 6.7	40	39	针刺+尼莫地平	尼莫地平	3个月	①③

注: a 为均数, 原文献中只给出均数; ①临床总有效率, ②MMSE 评分, ③MoCA 评分, ④ADL 评分。

2.3 纳入研究质量评价

对纳入的 13 项研究进行方法学质量评价, 其中 12 项研究提及具体的随机分配方法, 9 项研究^[12-14, 16, 18-22]采用随机数字表法, 1 项研究^[15]采用随机采样法, 1 项研究^[17]采用时间序列分组法, 1 项研究^[23]采用密封信封随机法。所有研究未提及分配隐藏, 未提及是否实施盲法。所有研究报道了预设的结局指标, 在选择性报告、其他偏倚来源两方面控制较好, 见图 2、图 3。

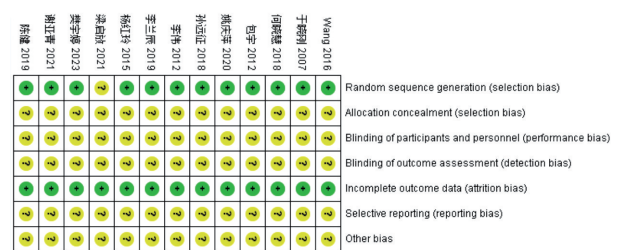


图 3 纳入研究文献的偏倚风险评价

Fig. 3 Risk of bias assessment for included studies

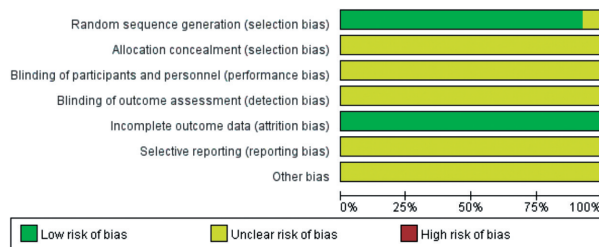


图 2 纳入研究文献的偏倚情况

Fig. 2 Risk of bias in included studies

2.4 Meta 分析结果

2.4.1 临床总有效率比较 共有 12 项研究^[12-23]报道了临床总有效率的结果, 总样本量 797 例, 观察组 399 例中有效 341 例, 对照组 398 例中有效 244 例。根据异质性检验结果 ($P=0.21$, $I^2=23\%$), 提示各研究间同质性较好, 故采用固定效应模型。Meta 分析结果显示, 针刺联合常规西药与单用西药治疗的临床疗效比较, 差异有统计学意义 ($RR=1.40$, $95\%CI: 1.28 \sim 1.52$, $P<0.00001$), 见图 4。

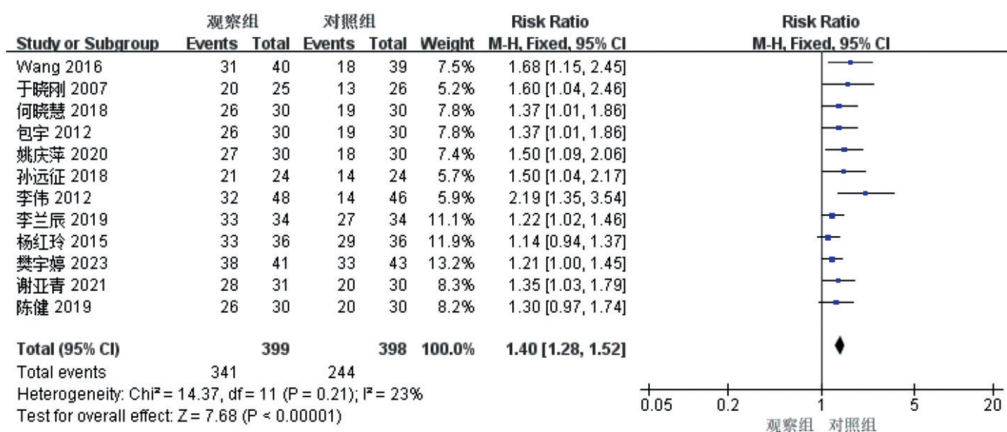


图 4 两组临床总有效率的 Meta 分析森林图

Fig. 4 Forest plot of Meta-analysis for overall clinical efficacy between two groups

2.4.2 MMSE 评分比较 共有 10 项研究^[11-16, 18-21]报道了 MMSE 评分的结果, 异质性检验结果提示各研究间存在异质性 ($P=0.005$, $I^2=61\%$), 故采用随机效应

模型。Meta 分析结果显示, 观察组提高 MMSE 评分的效果明显优于对照组, 差异有统计学意义 ($MD=1.79$, $95\%CI: 1.11 \sim 2.48$, $P<0.00001$), 见图 5。

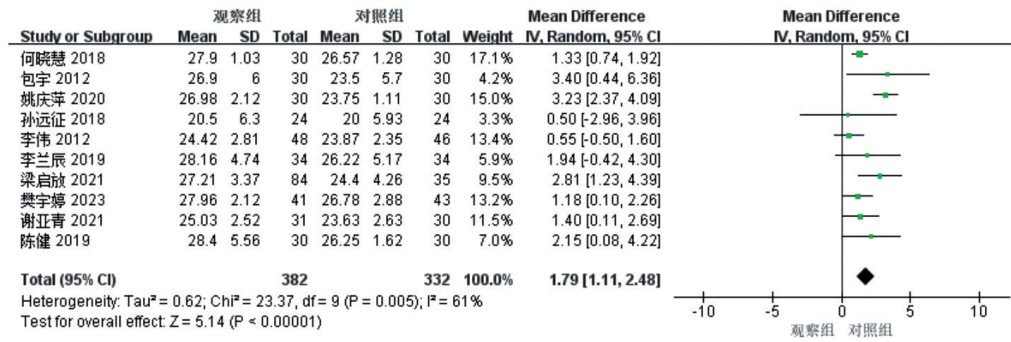


图 5 两组 MMSE 评分的 Meta 分析森林图

Fig. 5 Forest plot of Meta-analysis for overall clinical efficacy between two groups

分析纳入研究异质性的原因, 考虑可能为西药干预措施不同所致, 根据西药种类进行亚组分析, 经异质性检验, 多奈哌齐亚组^[11,13-15,18-19,21] ($P = 0.01$, $I^2 = 63%$) 和尼莫地平亚组^[2,7,10,12-13] ($P = 0.29$, $I^2 = 10%$) 组间存在异质性, 故采用随机效应模型。Meta 分析结果显示, 对于 MMSE 评分的改善程度上, 针刺联合多奈哌齐 ($MD = 2.15$, $95\%CI: 1.28 \sim 3.02$, $P < 0.00001$)、联合奥拉西坦 ($MD = 1.18$, $95\%CI: 0.10 \sim 2.26$, $P = 0.03$) 优于单用西药治疗, 提示针刺联合多奈哌齐、奥拉西坦较单用西药治疗更具效果, 对轻度认知功能障碍患者认知功能的改善具有较高的临床应用价值。针刺联合尼莫地平与单用尼莫地平比较, 差异无统计学意义 ($MD = 0.83$, $95\%CI: -0.26 \sim 1.91$, $P = 0.14$)。通过逐个剔除单个研究进行敏感性分析, 结果表明剔除姚庆萍等^[15] 研究后异质性明显下降 ($P = 0.39$, $I^2 = 6%$), 提示其可能是异质性的主要来源, 见图 6。

2.4.3 MoCA 评分比较 共有 7 项研究^[11,16,18-19,21-23] 报道了 MoCA 评分的结果, 异质性检验结果提示各研

究间存在异质性 ($P = 0.05$, $I^2 = 52%$), 故采用随机效应模型。Meta 分析结果显示, 观察组提高 MoCA 评分的效果明显优于对照组, 差异有统计学意义 ($MD = 2.15$, $95\%CI: 1.47 \sim 2.83$, $P < 0.00001$), 见图 7。

根据西药不同种类进行亚组分析, 经异质性检验, 多奈哌齐亚组^[11,13-15,18-19,21] ($P = 0.56$, $I^2 = 0%$) 和尼莫地平亚组^[2,7,10,12-13] ($P = 0.04$, $I^2 = 77%$) 组间存在异质性, 故采用随机效应模型。Meta 分析结果显示, 对于 MoCA 评分的改善程度上, 针刺联合多奈哌齐 ($MD = 1.72$, $95\%CI: 1.16 \sim 2.28$, $P < 0.00001$)、联合奥拉西坦 ($MD = 3.09$, $95\%CI: 2.14 \sim 4.04$, $P < 0.00001$) 优于单用西药治疗, 提示针刺联合多奈哌齐、奥拉西坦较单用西药治疗更具效果, 对轻度认知功能障碍患者认知功能的改善具有较高的临床应用价值。针刺联合尼莫地平与单用尼莫地平比较, 差异无统计学意义 ($MD = 2.28$, $95\%CI: -0.15 \sim 4.71$, $P = 0.07$)。通过逐个剔除单个研究进行敏感性分析, 结果表明剔除樊宇婷等^[16] 研究后异质性明显下降 ($P = 0.19$, $I^2 = 32%$), 提示其可能是异质性的主要来源, 见图 8。

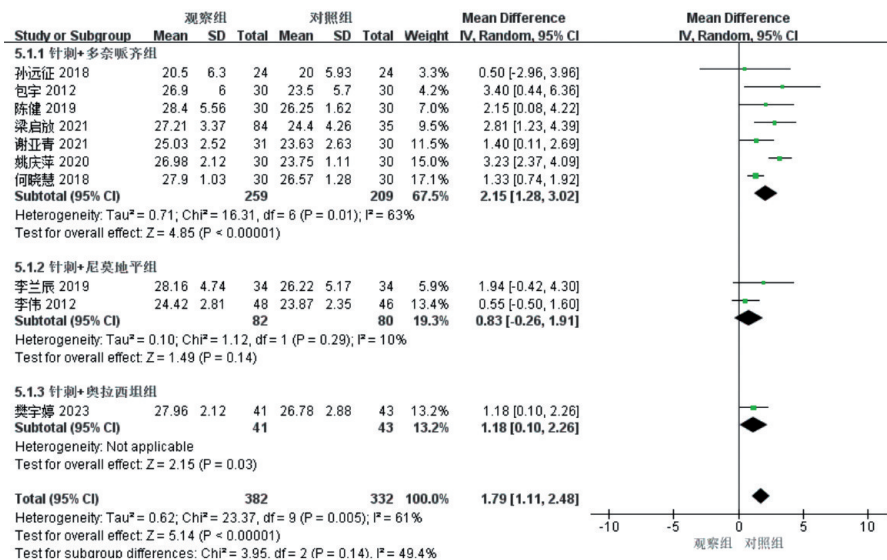


图 6 两组 MMSE 评分的亚组分析森林图

Fig. 6 Subgroup analysis forest plot for MMSE scores between two groups

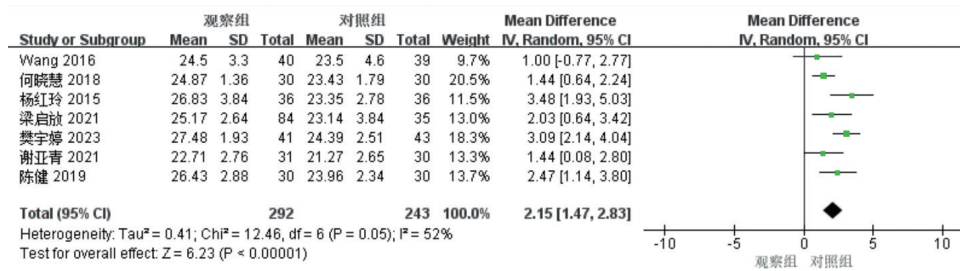


图 7 两组 MoCA 评分的 Meta 分析森林图

Fig. 7 Forest plot of Meta-analysis for MoCA scores between two groups

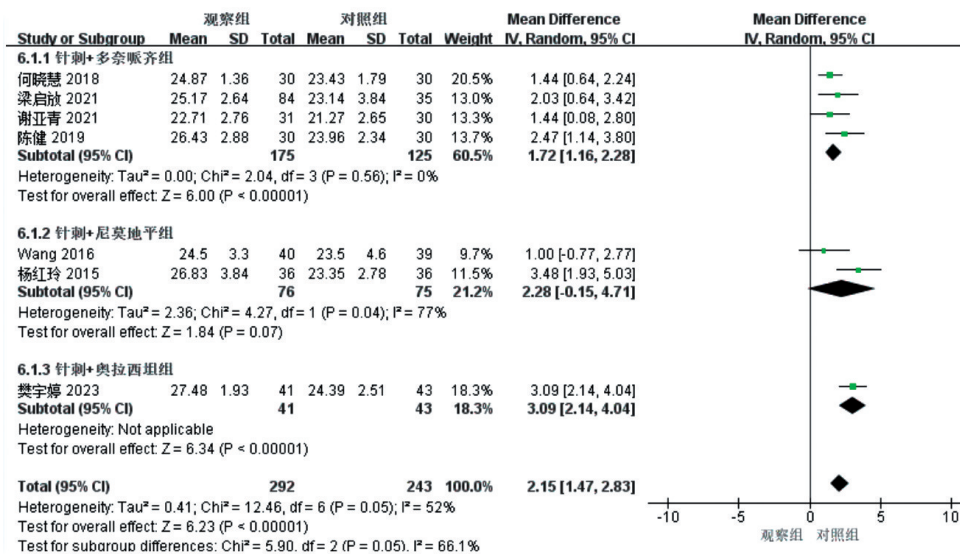


图 8 两组 MoCA 评分的亚组分析森林图

Fig. 8 Subgroup analysis forest plot for MoCA scores between two groups

2.4.4 ADL 评分比较 共有 8 项研究^[11-13,16-18,20-21] 报道了 ADL 评分的结果, 异质性检验结果提示各研究间异质性显著 ($P < 0.00001$, $I^2 = 84%$), 故采用随机

效应模型。Meta 分析结果显示, 观察组 ADL 评分提高的效果明显优于对照组, 差异有统计学意义 ($MD = 5.32$, $95\%CI: 2.35 \sim 8.28$, $P = 0.0004$), 见图 9。

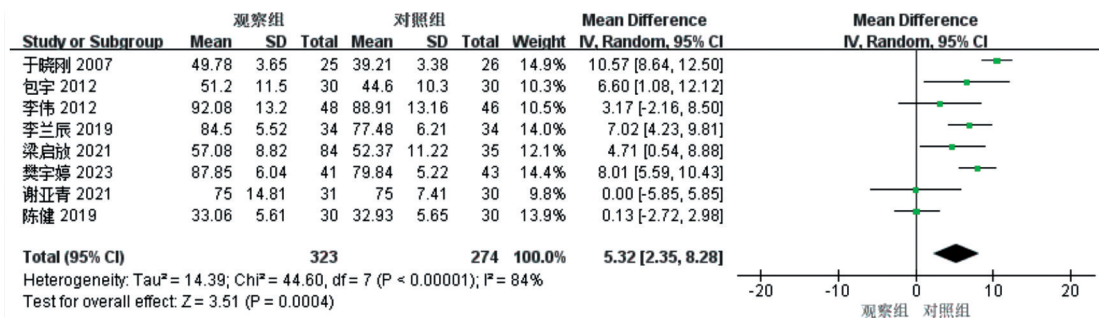


图 9 两组 ADL 评分的 Meta 分析森林图

Fig. 9 Forest plot of Meta-analysis for ADL scores between two groups

根据西药不同种类进行亚组分析, 经异质性检验, 多奈哌齐亚组^[11,13-15,18-19,21] ($P = 0.09$, $I^2 = 53%$) 和尼莫地平亚组^[2,7,10,12-13] ($P = 0.01$, $I^2 = 78%$) 组间存在异质性, 故采用随机效应模型。Meta 分析结果显示, 对于 ADL 评分的改善程度上,

针刺联合尼莫地平 ($MD = 7.54$, $95\%CI: 3.77 \sim 11.30$, $P < 0.0001$)、联合奥拉西坦 ($MD = 8.01$, $95\%CI: 5.59 \sim 10.43$, $P < 0.00001$) 明显优于单用西药治疗, 提示针刺联合尼莫地平、奥拉西坦较单用西药治疗更具效果, 对轻度认知功能障碍

患者日常生活能力的改善具有较高的临床应用价值。针刺联合多奈哌齐与单用多奈哌齐比较, 差异无统计学意义 ($MD = 2.61, 95\% CI: -0.60 \sim$

$5.82, P = 0.11$)。通过逐个剔除单个研究进行敏感性分析, 结果显示与上述无明显变化, 提示该 Meta 分析结果较为稳定, 见图 10。

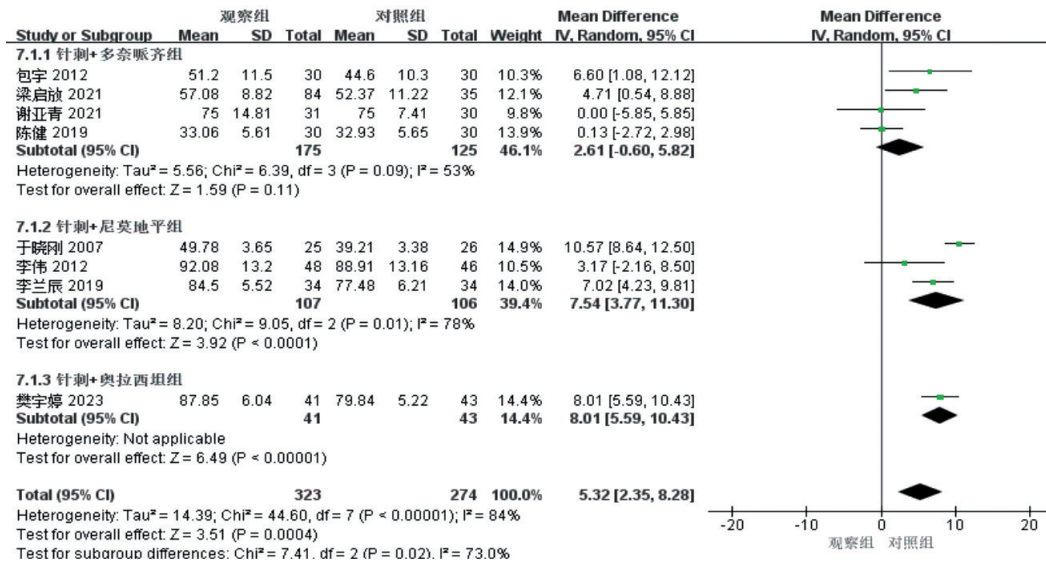


图 10 两组 ADL 评分的亚组分析森林图

Fig. 10 Subgroup analysis forest plot for ADL scores between two groups

2.5 不良反应分析

共有 3 项研究^[11-12,20]对不良反应进行了报道。观察组共发生不良反应 8 例: 2 例腹泻, 2 例恶心呕吐, 2 例肌肉痉挛, 1 例皮疹, 1 例失眠; 对照组共发生不良反应 16 例: 5 例腹泻, 4 例恶心呕吐, 1 例肌肉痉挛, 2 例头痛, 2 例失眠, 1 例乏力, 1 例易激惹。其中 2 项研究^[11,20]报道了不良反应发生率, 观察组不良反应总发生率低于对照组。

2.6 发表偏倚分析

基于临床总有效率、MMSE 评分进行倒漏斗图发表偏倚分析, 结果显示图形分布不对称, 且散点多分布于 95% CI 的中部及顶部, 表明可能存在一定的发表偏倚, 见图 11、图 12。因其他结局指标纳入数量过少, 故未绘制漏斗图。

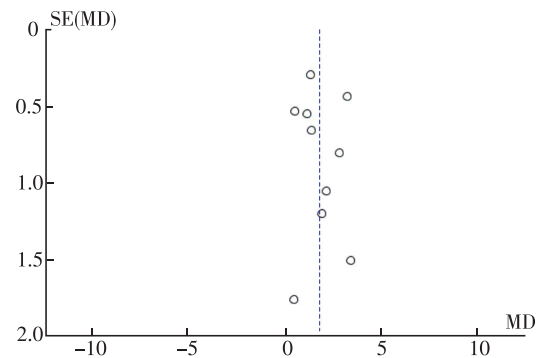


图 12 基于 MMSE 评分的发表偏倚漏斗图

Fig. 12 Funnel plot of publication bias based on MMSE scores

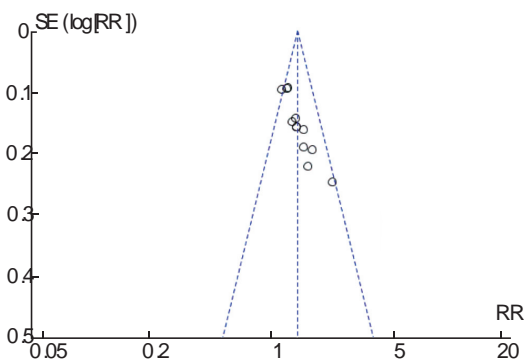


图 11 基于临床总有效率的发表偏倚漏斗图

Fig. 11 Funnel plot of publication bias based on overall clinical efficacy

3 讨论

轻度认知功能障碍作为正常认知状态至痴呆这一单向路径上的中间状态, 患者存在记忆或其他认知功能的减退, 但这种减退尚未严重影响其日常生活能力, 也未达到痴呆的临床诊断标准^[24]。轻度认知功能障碍的预后存在较大的异质性, 部分患者可能会在一段时间内保持稳定, 甚至逆转正常认知状态^[25]。但即使是恢复正常认知状态的轻度认知功能障碍患者, 未来 3~5 年进展至痴呆的风险仍然显著高于年龄匹配的正常人群^[26-27]。现代医学对轻度认知功能障碍的相关发病机制研究表明, 脑淀粉样蛋白 β 沉积形成斑块、tau 蛋白异常磷酸化形成神经原纤维缠结、神经元的萎缩和死亡、海马突触的功能障碍、氧化应激反应、

炎症反应等与轻度认知功能障碍的病理生理特征密切相关^[28]。针刺能通过促进脑血流循环, 调节大脑皮质功能, 对认知功能产生积极影响。欧梦宁等^[29]基础研究表明, 针刺干预能有效改善轻度认知功能障碍大鼠的认知功能, 与血清中超氧化物歧化酶含量提高和丙二醛含量降低有关, 说明针刺治疗能促进大鼠神经元重塑及神经元修复, 增强海马突触功能, 缓解氧化应激反应。吴建丽等^[30]通过机制研究证实, 针刺治疗能调节大鼠海马组织中突触素、脑源性神经营养因子、酪氨酸激酶受体 B 等突触相关蛋白表达, 减轻海马神经元损伤, 增强突触可塑性, 从而有效改善认知功能。

中医古籍中并无有关“轻度认知功能障碍”病名的明确记载, 现代医家根据轻度认知功能障碍的临床特征, 将其归属于中医学“健忘”“善忘”“痴呆”“呆病”等范畴。《内经》中载“脑为髓之海”“肾主骨生髓”, 本病病位在脑, 系髓减脑消、神机失用所致。《医方集解》云: “人之精与志皆藏于肾, 肾精不足则志气衰, 不能上通于心, 故迷惑善忘也。”肾精亏虚、气血不足是轻度认知功能障碍发病的基础。《医林绳墨》道: “有问事不知首尾, 做事忽略而不记者, 此因痰迷心窍也。”张景岳曾提出“痰迷心窍则遇事多忘”“凡心有瘀血亦令健忘”。痰浊、瘀血上扰脑窍是病情进展的原因, 临床多见本虚标实、虚实夹杂症状。故轻度认知功能障碍的中医治疗当以填精补髓、通络化痰、醒神开窍为原则。中医药在延缓认知功能衰退方面有独特优势, 对轻度认知功能障碍患者予以针刺治疗能扶正祛邪、益气养血、醒脑提神。诚如“腧穴所在, 主治所在”, 治疗应以脑局部取穴为主, 针刺头部腧穴使针感直达病所; 又如“经脉所过, 主治所及”, 可联合选取所病经脉上的远端腧穴辅助治疗。本研究纳入的 13 篇文献中, 观察组多选用百会、四神聪、风池、神门、太溪、悬钟、足三里、三阴交等穴位。百会、四神聪居颠顶贯于督脉, 神门属手少阴心经之原穴, 针刺上述 3 个穴位能调神益智、醒脑开窍^[13]。悬钟为髓之会穴, 太溪位于足少阴肾经, 针刺悬钟、太溪能补益肝肾、益精填髓, 联合足三里补益后天之本^[22]。风池为阳维脉、手足少阳经之所交会, 针刺此穴可汇聚清阳之气, 促进阳经气血运行, 奏疏风散邪、通经活络开窍之效^[31]。三阴交为足三阴经之所交会, 针刺此穴施以补法, 使髓生化有源, 神志得髓充而安, 同时健脾祛痰化浊、疏肝行气祛瘀以调痰瘀阻滞之病机^[32]。

当前, 胆碱酯酶抑制剂、钙离子通道阻滞剂、促智药等被广泛应用于轻度认知功能障碍的临床治疗中。多奈哌齐、尼莫地平、奥拉西坦作为上述几类药物的典型代表, 能有效改善患者的认知功能缺损症状, 但常见恶心、呕吐、腹泻、失眠、

皮疹等不良反应, 长期应用会对肝肾功能造成不同程度的损害, 且易产生药物依赖性^[33-35]。针药结合应用不仅体现在对轻度认知功能障碍的双重治疗效果上, 更值得临床研究者重视的是, 针刺效应能通过直接或间接减少西药用量从而降低其副作用。针刺百会、四神聪等头部穴位能刺激大脑神经可塑性, 通过提升乙酰胆碱水平发挥神经保护作用, 与胆碱酯酶抑制剂产生协同作用, 使药物在较低剂量下就能维持脑内神经递质的平衡, 从而改善认知功能^[36]。随着现代医学对轻度认知功能障碍发病机制的深入研究, 中医学领域中涌现了大量针药结合治疗轻度认知功能障碍的临床报道, 针药并用能改善轻度认知功能障碍患者的认知功能, 提高其日常生活能力, 同时减轻西药应用时的副作用, 值得临床推广应用^[37]。

本研究最终纳入 13 篇文献, 系统评价针刺联合常规西药治疗轻度认知功能障碍的临床总有效率, 治疗前后 MMSE、MoCA、ADL 评分等结局指标。Meta 分析结果显示: 观察组在有效率、MMSE、MoCA、ADL 评分等方面的改善上均优于对照组。此外, 亚组分析结果表明, 在 MMSE、MoCA 评分的改善程度上, 与单用多奈哌齐、奥拉西坦治疗比较, 针刺联合上述治疗能显著改善患者的认知功能; 在 ADL 评分的改善程度上, 与单用尼莫地平、奥拉西坦治疗比较, 针刺联合上述治疗能显著改善患者的日常生活能力。在不良反应方面, 针刺联合西药治疗组不良反应总发生率低于单纯西药治疗组, 且例数较少, 说明针刺治疗安全性良好。

本研究的局限性: ①纳入的 13 篇文献中仅有 1 篇英文文献, 其余均为中文文献, 可能存在选择性偏倚; ②纳入的文献总体质量偏低, 各研究的样本量相对较少, 考虑到针刺治疗的特殊性, 研究均未实施盲法, 一定程度上降低了研究结论的证据强度; ③纳入研究的结局指标多为主观量表评分, 缺乏客观的生化或影像学指标进行量化分析, 研究结果可信度欠佳; ④由于针刺手法、取穴、留针时间、疗程等干预措施的不同, 从而产生一定的异质性, 造成治疗效果的偏倚。

综上所述, 根据现有证据得出初步结论: 针刺联合常规西药治疗能在减少不良反应的基础上, 更好地改善轻度认知功能障碍患者的认知功能和日常生活能力, 延缓轻度认知功能障碍向痴呆发展的进程。鉴于本研究所纳入文献数量较少, 样本量较小, 结局指标偏主观等原因, 造成研究异质性较大且偏倚风险尚不清楚, 故不能作出肯定结论。未来应尽可能开展大样本、多中心、高质量的随机对照试验, 进一步探讨针刺联合常规西药治疗轻度认知障碍的有效性及安全性, 为临床提供科学、真实、准确的循证医学依据。

参考文献

- [1] Jongsiriyanyong S, Limpawattana P. Mild cognitive impairment in clinical practice: a review article[J]. *Am J Alzheimers Dis Other Demen*, 2018,33(8):500-507.
- [2] Xue J, Li J, Liang J, et al. The prevalence of mild cognitive impairment in china: a systematic review[J]. *Ageing Dis*, 2018,9(4):706-715.
- [3] Liss J L, Seleri Assunção S, Cummings J, et al. Practical recommendations for timely, accurate diagnosis of symptomatic Alzheimer's disease (MCI and dementia) in primary care: a review and synthesis[J]. *J Intern Med*, 2021,290(2):310-334.
- [4] 张慧, 张韶伟, 于德华, 等. 轻度认知功能障碍的药物治疗研究进展[J]. *中华全科医学*, 2019, 17(9): 1571-1574, 1591.
Zhang H, Zhang S W, Yu D H, et al. Research progress on drug therapy for mild cognitive impairment[J]. *Chin J Gen Pract*, 2019, 17(9): 1571-1574, 1591.
- [5] Matsunaga S, Fujishiro H, Takechi H. Efficacy and safety of cholinesterase inhibitors for mild cognitive impairment: a systematic review and Meta-analysis [J]. *J Alzheimers Dis*, 2019,71(2):513-523.
- [6] 杨红玲, 郑健刚, 张杰, 等. 针刺治疗脑卒中后轻度认知障碍的研究进展[J]. *天津中医药*, 2016, 33(1): 59-64.
Yang H L, Zheng J G, Zhang J, et al. Research progress of acupuncture therapy on mild cognitive impairment after stroke[J]. *Tianjin J Tradit Chin Med*, 2016,33(1):59-64.
- [7] Hou T, Zheng Q, Feng X, et al. Methodology and reporting quality evaluation of acupuncture for mild cognitive impairment: an overview of systematic reviews[J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2020,2020:7908067.
- [8] Higgins J P, Altman D G, Gøtzsche P C, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials[J]. *BMJ*, 2011,343:d5928.
- [9] Petersen R C, Lopez O, Armstrong M J, et al. Practice guideline update summary: mild cognitive impairment: report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology[J]. *Neurology*, 2018, 90(3): 126.
- [10] 中国医师协会神经内科分会认知障碍专业委员会, 《中国血管性认知障碍诊治指南》编写组. 2019年中国血管性认知障碍诊治指南[J]. *中华医学杂志*, 2019, 99(35):2737-2744.
The Cognitive Impairment Professional Committee of the Neurology Branch of the Chinese Medical Association, and the drafting group of the "Diagnosis and Treatment Guidelines for Vascular Cognitive Impairment in China". Chinese guidelines for the diagnosis and treatment of vascular cognitive impairment (2019 edition)[J]. *Natl Med J China*, 2019, 99(35):2737-2744.
- [11] 梁启放, 刘步平, 汪峰, 等. 针药联合治疗轻度认知功能障碍的临床观察[J]. *中华中医药杂志*, 2021, 36(5):3065-3069.
Liang Q F, Liu B P, Wang F, et al. Clinical observation on the treatment of mild cognitive dysfunction by combination of acupuncture and medicine[J]. *Chin J Tradit Chin Med Pharm*, 2021, 36(5): 3065-3069.
- [12] 李伟, 程艳红, 于晓刚. 针药结合对脑卒中后轻度认知功能障碍的影响[J]. *中国针灸*, 2012, 32(1):3-7.
Li W, Cheng Y H, Yu X G. Observation on therapeutic effect of acupuncture combined with medicine on mild cognition disorders in patients with post-stroke[J]. *Chin Acupunct Moxibust*, 2012,32(1):3-7.
- [13] 包宇, 邹伟, 孙晓伟. 针药并用治疗脑梗死后轻度认知障碍疗效观察[J]. *上海针灸杂志*, 2018, 37(10): 470-472.
Bao Y, Zou W, Sun X W. Therapeutic observation on acupuncture for mild cognitive impairment after cerebral infarction[J]. *Shanghai J Acupunct Moxibust*, 2018, 37(10): 470-472.
- [14] 孙远征, 姚嘉, 张倩, 等. 针刺四神聪穴联合盐酸多奈哌齐治疗皮质下动脉硬化性脑病轻度认知障碍疗效观察[J]. *上海针灸杂志*, 2018, 37(10):1177-1181.
Sun Y Z, Yao J, Zhang Q, et al. Observations on the efficacy of acupuncture at pointssishencong (Ex-HN1) plus donepezil hydrochloride in treating mild cognitive impairment induced by subcortical arteriosclerotic encephalopathy[J]. *Shanghai J Acupunct Moxibust*, 2018,37(10): 1177-1181.
- [15] 姚庆萍, 郭姝丽. 针刺四神聪穴联合盐酸多奈哌齐治疗皮质下动脉硬化性脑病轻度认知障碍的疗效[J]. *中国全科医学*, 2020, 23(S2):217-219.
Yao Q P, Guo S L. Therapeutic effect of acupuncture at sishencong point combined with donepezil hydrochloride on mild cognitive impairment in subcortical arteriosclerotic encephalopathy[J]. *Chin Gen Pract*, 2020, 23(S2): 217-219.
- [16] 樊宇婷, 关莹, 李冬岩. 针刺结合奥拉西坦治疗脑梗死后轻度认知障碍疗效研究[J]. *陕西中医*, 2023, 44(5):644-647.
Fan Y T, Guan Y, Li D Y. Effect of acupuncture combined with oxiracetam on mild cognitive impairment after cerebral infarction [J]. *Shaanxi J Tradit Chin Med*, 2023,44(5):644-647.
- [17] 于晓刚, 孙珊玲, 程艳红. 以针刺督脉经穴为主治疗缺血性脑卒中后轻度认知功能障碍的临床观察[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2007, 5(12): 1171-1173.
Yu X G, Sun S L, Cheng Y H. Clinical observation on treating mild cognitive impairment after ischemic stroke primarily by acupuncture at acupoints of the Du meridian [J]. *Chin J Integr Med Cardio-Cerebrovasc Dis*, 2007, 5(12):1171-1173.
- [18] 陈健, 何乾超, 张青萍, 等. 五行针刺治疗轻度认知功能障碍的临床研究[J]. *中华中医药杂志*, 2019, 34(3):1281-1283.
Chen J, He Q C, Zhang Q P, et al. Clinical observation on the five elements of acupuncture in the treatment of mild cognitive impairment [J]. *Chin J Tradit Chin Med*

- Pharm, 2019,34(3):1281-1283.
- [19] 何晓慧, 苏全德, 苏秀贞, 等. 温针灸治疗轻度认知功能障碍临床观察[J]. 上海针灸杂志, 2018, 37(4): 408-411.
He X H, Su Q D, Su X Z, et al. Clinical observation of warm needling for mild cognitive impairment[J]. Shanghai J Acupunct Moxibust, 2018,37(4):408-411.
- [20] 李兰辰, 金晓宇, 曾学清. 头穴针刺结合尼莫地平治疗脑卒中后轻度认知功能障碍的临床研究[J]. 中医药导报, 2019, 25(22): 49-52.
Li L C, Jin X Y, Zeng X Q. Clinical effect of scalp acupuncture combined with nimodipine on MMSE, HDS-R and BI scores in the treatment of vascular cognitive impairment with no dementia[J]. Guiding J Tradit Chin Med, 2019,25(22):49-52.
- [21] 谢亚青, 毛忠南, 张晓凌, 等. "认知康复组穴"针刺联合多奈哌齐治疗肾精亏虚型卒中后轻度认知障碍的临床研究[J]. 中医药信息, 2021, 38(10): 53-57.
Xie Y Q, Mao Z N, Zhang X L, et al. Clinical study of needling "cognitive rehabilitation group points" combined with donepezil in treating mildpci of kidney-essence deficiency syndrome[J]. Informat Traid Chin Med, 2021,38(10):53-57.
- [22] 杨红玲, 郑健刚, 刘涛, 等. "调神益智"针刺法结合尼莫地平治疗脑梗死后轻度认知障碍 36 例[J]. 针灸临床杂志, 2015, 31(3): 33-36.
Yang H L, Zheng J G, Liu T, et al. Therapeutic observation on acupuncture combined with nimodipine for mild cognitive impairment after cerebral infarction[J]. JCAM, 2015,31(3):33-36.
- [23] Wang S, Yang H, Zhang J, et al. Efficacy and safety assessment of acupuncture and nimodipine to treat mild cognitive impairment after cerebral infarction: a randomized controlled trial[J]. BMC Complement Altern Med, 2016,16:361.
- [24] Yuan M, Rong M, Long X, et al. Trajectories of cognitive decline in different domains prior to AD onset in persons with mild cognitive impairment[J]. Arch Gerontol Geriatr, 2024,122:105375.
- [25] Koepsell T D, Monsell S E. Reversion from mild cognitive impairment to normal or near-normal cognition: risk factors and prognosis[J]. Neurology, 2012,79(15):1591-1598.
- [26] Roberts R O, Knopman D S, Mielke M M, et al. Higher risk of progression to dementia in mild cognitive impairment cases who revert to normal[J]. Neurology, 2014, 82(4):317-325.
- [27] Hamilton C A, Donaghy P C, Durcan R, et al. Outcomes of patients with mild cognitive impairment with lewy bodies or Alzheimer's disease at 3 and 5 years after diagnosis[J]. Neurology, 2024,103(2):e209499.
- [28] Mufson E J, Binder L, Counts S E, et al. Mild cognitive impairment: pathology and mechanisms[J]. Acta Neuropathol, 2012,123(1):13-30.
- [29] 欧梦宁, 吴明娟, 蒙艳丽. 头穴透刺结合体针对血管性轻度认知障碍大鼠海马形态和突触可塑性相关蛋白表达的影响[J]. 针灸临床杂志, 2023, 39(6): 74-79.
Ou M N, Wu M J, Meng Y L. Effects of scalp penetrating needling combined with body acupuncture on hippocampal morphology and expression of synaptic plasticity related proteins in rats with vascular mild cognitive impairment[J]. JCAM, 2023,39(6):74-79.
- [30] 吴建丽, 袁珍, 王永亮, 等. 电项针对慢性睡眠剥夺轻度认知障碍大鼠海马突触可塑性相关蛋白的影响[J]. 湖南中医药大学学报, 2021, 41(3): 370-375.
Wu J L, Yuan Z, Wang Y L, et al. Effects of electro-nape-acupuncture on synaptic plasticity related proteins of hippocampal in mild cognitive dysfunction rats induced by chronic sleep deprivation[J]. J Hunan Univ Trad Chin Med, 2021,41(3):370-375.
- [31] 吴炜, 王传兰, 于建锋, 等. 头皮针治疗缺血性脑卒中后认知功能障碍之探讨[J]. 中医临床研究, 2024, 16(2): 77-81.
Wu W, Wang C L, Yu J F, et al. The effect of scalp acupuncture on post ischemic stroke cognitive impairment[J]. Clini J Chin Med, 2024,16(2):77-81.
- [32] 安成飞, 赵琦, 杜宇征. 基于"心-脑-肾轴"探讨卒中后认知障碍病机及针刺取穴思路[J]. 中医杂志, 2021, 62(24): 2135-2139.
An C F, Zhao Q, Du Y Z. The pathogenesis of post-stroke cognitive impairment and the acupoint selection idea based on the theory of "heart-brain-kidney axis"[J]. J Trad Chin Med, 2021,62(24):2135-2139.
- [33] Zhang N, Gordon M L. Clinical efficacy and safety of donepezil in the treatment of Alzheimer's disease in Chinese patients [J]. Clin Interv Aging, 2018, 13: 1963-1970.
- [34] Yang Z, Lange F, Xia Y, et al. Nimodipine protects vascular and cognitive function in an animal model of cerebral small vessel disease[J]. Stroke, 2024, 55(7): 1914-1922.
- [35] Li W, Liu H, Jiang H, et al. (S)-Oxiracetam is the active ingredient in oxiracetam that alleviates the cognitive impairment induced by chronic cerebral hypoperfusion in rats[J]. Sci Rep, 2017,7(1):10052.
- [36] 李忍, 叶宇旋, 周蔚华. 头针针刺对血管性痴呆大鼠行为及海马体胆碱能抗炎通路的影响[J]. 陕西中医, 2023, 44(9): 1173-1178.
Li R, Ye Y X, Zhou W H. Effect of scalp acupuncture on behavior and cholinergic anti-inflammatory pathway in hippocampus of VD rats[J]. Shaanxi J Trad Chin Med, 2023,44(9):1173-1178.
- [37] 苏萌, 王盛春. 针灸治疗轻度认知障碍研究进展[J]. 中医药信息, 2021, 38(3): 77-81.
Su M, Wang S C. Research advances in acupuncture and moxibustion in treating MCI[J]. Informat Traid Chin Med, 2021,38(3):77-81.