

# 复元胶囊联合醒脑开窍针刺法治疗血管性痴呆研究

李洪梅<sup>1</sup>, 王晓琴<sup>1</sup>, 郭洋<sup>1</sup>, 史红星<sup>1</sup>, 郭晓<sup>1</sup>, 王雪<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup> 衡水市中医医院, 河北 衡水 053000;

<sup>2</sup> 黑龙江中医药大学附属第二医院, 黑龙江 哈尔滨 150001

\* 通信作者: 王雪, E-mail: wxuexue0930@163.com

收稿日期: 2022-03-09; 接受日期: 2022-05-13

基金项目: 河北省中医药管理局科研计划项目(2020530)

DOI: 10.3724/SP.J.1329.2023.03010

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



**摘要** **目的:** 观察复元胶囊联合醒脑开窍针刺法治疗血管性痴呆(VD)的临床疗效并探讨其作用机制。**方**  
**法:** 纳入2020年5月—2021年9月在衡水市中医医院脑病科住院的脾肾两虚、瘀阻脑络型VD患者150例为  
研究对象,按照1:1的随机分配原则分为对照组和治疗组各75例。对照组施行醒脑开窍针刺法治疗,治疗  
组在醒脑开窍针刺法治疗的同时加复元胶囊口服治疗。连续治疗12周后,分别比较2组治疗前后的简易智  
能精神状态检查量表(MMSE)评分、改良长谷川痴呆量表(HDS-R)评分以及改良Barthel指数评定量表  
(MBI)评分;基于比色分析法比较2组治疗前后血清超氧化物歧化酶(SOD)活性和丙二醛(MDA)含量变  
化;通过酶联免疫法检测治疗前后白细胞介素-6(IL-6)和肿瘤坏死因子(TNF- $\alpha$ )蛋白表达量的变化;以  
MMSE评分为疗效指标分别评估2组总有效率;采用Pearson相关性分析对干预前后的MMSE评分差值与血  
清生化指标水平变化的相关性进行探讨。**结果:** 2组MMSE、HDS-R和MBI评分经治疗后均有所提高( $P < 0.05$ ),  
其中治疗组的MMSE、HDS-R、MBI评分相对较高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );治疗后2组SOD活  
性均升高,MDA含量均下降,IL-6、TNF- $\alpha$ 蛋白表达量均下降( $P < 0.05$ );与对照组相比,治疗组的SOD活  
性较高,MDA含量及IL-6、TNF- $\alpha$ 蛋白表达量均较低( $P < 0.05$ );治疗组总有效率为82.19%,显著优于对照  
组的68.06%( $P < 0.05$ );治疗组MMSE评分的变化量与SOD活性变化呈正相关( $r = 0.520, P = 0.003$ ),与  
TNF- $\alpha$ 蛋白表达量呈负相关( $r = -0.308, P = 0.026$ )。**结论:** 复元胶囊联合醒脑开窍针刺法可有效提高VD  
患者的认知功能,改善痴呆症状以及提高日常生活活动能力,其机制可能与缓解氧化应激损伤和抑制炎症  
反应有关。

**关键词** 血管性痴呆;复元胶囊;醒脑开窍针刺法;氧化应激;炎症因子

血管性痴呆(vascular dementia, VD)是引起老  
年期痴呆的重要病因,仅次于阿尔茨海默病,排名  
第二,约占痴呆症的10%~50%,是一类以脑血管病  
理变化为主要诱因,以获得性进行性认知功能障碍  
为主要表现的临床综合征<sup>[1]</sup>。临床上VD患者常见  
智力、记忆力、注意力及信息处理能力等认知功能  
的全面减退,严重影响了患者的日常生活和人际交  
往等社会生活活动,同时给家庭和社会造成了沉重  
的经济负担<sup>[2-3]</sup>。因此,如何治疗VD并改善其预后

的临床研究已日益成为医学界和VD患者共同关注  
的热点。

中医学认为“痴呆”多属本虚标实之证,在关于  
VD中医辨证分型的研究中,虚者临床上多见脾肾  
两虚等证型,实者多见瘀阻脑络等证型<sup>[4-5]</sup>。由于目  
前现代医学在临床中尚无针对VD治疗的特效药,  
干预方式主要是以对症治疗为主,包括改善原发性  
的脑血管病变和促进认知功能恢复2个方面<sup>[6]</sup>。既  
往研究表明,方药制剂与针刺疗法的联合应用对于

引用格式:李洪梅,王晓琴,郭洋,等.复元胶囊联合醒脑开窍针刺法治疗血管性痴呆研究[J].康复学报,2023,33(3):264-270.

LI H M, WANG X Q, GUO Y, et al. Treatment of vascular dementia by using Fuyuan capsule combined with "Xingnao Kaiqiao" acupuncture [J]. Rehabil Med, 2023, 33(3): 264-270.

DOI: 10.3724/SP.J.1329.2023.03010

改善VD的临床症状来说是非常值得推广的治疗策略<sup>[7-8]</sup>。故本研究基于“健脾益肾,活血祛瘀”观察复元胶囊联合醒脑开窍针刺法治疗脾肾两虚、瘀阻脑络型VD患者的临床疗效并对其潜在机制进行探讨,以期为临床治疗VD提供一种新的思路和手段,现报告如下。

## 1 临床资料

### 1.1 病例选择标准

**1.1.1 诊断标准** ① 西医诊断标准:参照《血管性认知障碍诊治指南》<sup>[9]</sup>中血管性痴呆的相关诊断标准;② 中医诊断标准:依据田金洲主编2012年出版的《中国痴呆诊疗指南》<sup>[10]</sup>,辨证分型需符合其中痴呆症候分型量表(syndrome differentiation scale of dementia,SDSD)的脾肾两虚、瘀阻脑络型。

**1.1.2 纳入标准** ① 符合VD的西医诊断标准,且经CT或MRI确诊存在相应局灶性病灶;② 存在局灶性神经功能缺损相关的临床症状和体征;③ 中医辨证分型符合脾肾两虚、瘀阻脑络型;④ 年龄45~80岁;⑤ 临床痴呆量表CDR评分1.0~2.0分<sup>[11]</sup>,病程>1个月;⑥ 文化程度在初中及以上,且无视听障碍,简易智能精神状态检查量表(mini-mental state examination,MMSE)得分10~24分者<sup>[12]</sup>;⑦ 同意参与整个治疗过程并积极配合评估,同时自愿签署知情同意书。

**1.1.3 排除标准** ① 由其他原因导致的各种痴呆症状;② 合并有严重的精神疾病、混合性痴呆、脑外伤等造成的各类痴呆症状者;③ 对针刺不耐受和/或药物过敏史者;④ 不能按要求配合诊疗,或其他各种原因造成的依从性差者;⑤ 之前服用过与本研究复元胶囊成分相同或相似的药物或同时使用影响疗效评价的药物者。

**1.1.4 脱落标准** ① 受试者参与度过低或主动要求退出试验;② 研究过程中突然出现病情加重或出现严重不良反应,需紧急就医的病例;③ 未按照本试验要求进行治疗或临床资料不全而影响结局评估的病例。

### 1.2 一般资料

本研究为前瞻性、随机、对照临床研究。以MMSE评分作为复元胶囊联合醒脑开窍针刺法改善VD认知障碍的主要结局指标,结合课题组前期预试验结果可以得到治疗组和对照组MMSE评分分别为(20.51±3.32)、(18.68±4.01)分,代入PASS 15软

件,设置检验水准 $\alpha=0.05$ ,把握度为 $1-\beta=0.8$ ,计算出每组需要样本量65例,同时考虑15%的脱落率,最终算出每组至少需要的样本量为75例,总样本量为150例。见图1。

将2020年5月—2021年9月在衡水市中医院脑病科住院的辨证为脾肾两虚、瘀阻脑络型的150例VD患者纳入为研究对象,采用随机数字表法以1:1的分配原则将其分为对照组和治疗组,每组75例。本研究经河北省衡水市中医院伦理审查委员会批准(审批号:2019-KY-004)。本研究研究期间有5例受试者(治疗组2例,对照组3例)脱落,其中2例由于入组2d内出现脑血管病病情加重而转至他院,另外3例患者由于不愿意坚持用药等依从性差的原因,入组3d内出院或转院。因此本研究结果仅对145例受试者进行统计分析,研究流程图见图1。2组脱落例数比较,经 $\chi^2$ 检验差异无统计学意义( $\chi^2=0.207, P=0.649$ )。2组性别、年龄、病程和基本证型评分等基线资料比较,其差异无统计学意义( $P>0.05$ ),结果表明2组具有可比性。见表1和表2。

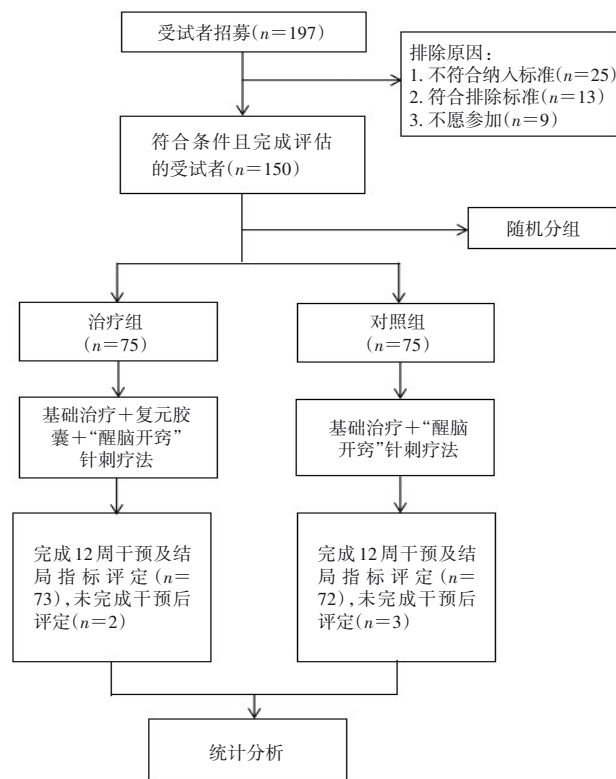


图1 研究流程图

Figure 1 Research flow chart

表1 2组一般资料比较

Table 1 Comparison of general data between two groups

组别	例数	性别		年龄/(\$\bar{x}\pm s\$,岁)	病程/(\$\bar{x}\pm s\$,月)	吸烟/例(%)	饮酒/例(%)	卒中/例(%)	糖尿病/例(%)
		男	女						
对照组	72	34	38	60.72±6.48	14.07±9.51	19(26.39)	21(29.17)	70(97.22)	26(36.11)
治疗组	73	32	41	60.35±5.31	13.45±10.50	23(31.51)	27(36.99)	67(91.78)	32(43.84)
$\chi^2/t$ 值		0.168		0.376	0.373	0.461	1.001	2.059	0.901
P值		0.682		0.707	0.710	0.497	1.317	0.151	0.342

表2 2组痴呆症候分型量表比较

Table 2 Comparison of syndrome differentiation scale of dementia between two groups

组别	脾肾两虚/例(%)	瘀阻脑络/例(%)	治疗前SDSD得分/(\$\bar{x}\pm s\$,分)
对照组	39(54.17)	33(45.83)	15.79±3.46
治疗组	45(61.64)	28(38.36)	16.63±2.39
$\chi^2/t$ 值	0.832		1.703
P值	0.362		0.091

## 2 方法

### 2.1 基础治疗

2组受试者的常规基础治疗均采用以对症支持治疗为主的药物干预方案,具体包括使用营养脑部神经、改善微循环、抗血小板凝集及调整血压、血脂和血糖等药物<sup>[13]</sup>。

### 2.2 对照组

对照组采用石学敏院士规范定义的“醒脑开窍”针刺疗法<sup>[14]</sup>进行治疗。主穴取内关、人中、三阴交,配穴取极泉、委中、尺泽。患者取仰卧位,采用消毒棉球常规局部消毒后进针,进针过程中通过对话等方式密切观察受术者反应。直刺入双侧内关穴的同时施以捻转提插之泻法,进针深度约为0.5~1寸;斜刺鼻中隔方向入人中穴并施以重雀啄法,进针0.3~0.5寸,以患者眼球流泪或湿润为度;斜刺三阴交穴并施以提插补法,进针1~1.5寸;直刺极泉穴并施以提插泻法,进针1~1.5寸;直刺委中穴并施以提插泻法,进针0.5~1寸;直刺尺泽穴并施以提插泻法,进针约1寸。1次/d,6 d/周,连续治疗12周。

### 2.3 治疗组

治疗组在对照组治疗方案的基础上加以口服院内制剂复元胶囊(冀药制字Z20051523),剂量为3粒/次,3次/d,每粒装0.3 g(相当于原药材0.96 g)。连续治疗12周为1个疗程。复元胶囊组成:人参、黄芪、山楂、制何首乌、熟地黄、淫羊藿、山茱萸、茯苓、沙苑子、水蛭、肉苁蓉、丹参、郁金、决明子、五味子、芡实、龙骨、煅牡蛎、石菖蒲、远志、冰片。治疗

期间患者忌食生冷、辛辣、油腻等。

### 2.4 疗效观察

**2.4.1 主要结局指标** MMSE用于判定2组受试者认知功能受损的程度,主要包括时间定向、地点定向、即刻记忆、注意和计算、短时记忆等19项内容,分数越低者代表认知功能越差<sup>[15]</sup>。

**2.4.2 次要结局指标** ①改良长谷川痴呆量表(Hasegama's dementia scale, HDS-R):HDS-R用于评估2组痴呆程度,包括定向、记忆、常识、计算等11题<sup>[16]</sup>,分数越低痴呆程度越重;②改良Barthel指数(modified Barthel index, MBI)评分:MBI包括穿衣、洗澡、如厕等10个项目<sup>[17]</sup>,用于评估受试者治疗前后日常生活独立活动能力的变化,评分越高者说明其需要帮助及护理的程度越低;③血清生化指标:2组受试者于治疗前后均需采集空腹静脉血5 mL,静置后离心分离血清,采用比色法测量血清中与氧化应激水平相关指标SOD活性和MDA含量;通过ELISA酶联免疫法检测炎症因子IL-6、TNF- $\alpha$ 的蛋白表达量,随后进行对比分析。

**2.4.3 疗效评定标准** 依据《血管性痴呆诊断、辨证及疗效评定标准(研究用)》<sup>[18]</sup>,以主要结局指标MMSE量表评分对比分析2组治疗后的临床疗效。

①显效:认知功能障碍明显改善,疗效指数 $\geq 20\%$ ;  
②有效:认知功能障碍有所改善,20% $>$ 疗效指数 $\geq 12\%$ ;  
③无效:认知功能无改善或恶化,疗效指数 $< 12\%$ 。

疗效指数=[(治疗后MMSE评分-治疗前MMSE评分)/治疗前MMSE评分] $\times 100\%$

## 2.5 统计学方法

采用SPSS 25.0软件对研究结果进行数据处理,处理前首先判断数据类型,其中计量资料若符合正态性分布且方差齐,则以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,并做 $t$ 检验进行对比分析,不满足正态分布的计量资料或等级资料采用非参数秩和检验进行比较;计数资料采用频数及百分比表示,满足检验条件后进行 $\chi^2$ 检验来对比分析。以 $P<0.05$ 说明差异具有统计学意义。两连续型变量采用Pearson相关性分析,显著性水准 $\alpha=0.05$ 。所有临床终点的分析数据均按符合方案

集(PP)分析。

## 3 结果

### 3.1 2组治疗前后MMSE、HDS-R和MBI评分变化比较

2组治疗前MMSE、HDS-R和MBI评分比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),说明2组具有可比性。与治疗前比较,2组治疗后MMSE、HDS-R和MBI评分均有所升高,差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗组治疗后MMSE、HDS-R和MBI评分显著高于对照组( $P<0.05$ )。见表3。

表3 2组治疗前后MMSE、HDS-R和MBI评分变化比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数	MMSE				HDS-R				MBI			
		治疗前	治疗后	$t$ 值	$P$ 值	治疗前	治疗后	$t$ 值	$P$ 值	治疗前	治疗后	$t$ 值	$P$ 值
对照组	72	17.28±2.74	19.81±2.21	6.098	<0.001	13.97±1.77	15.26±1.22	5.092	<0.001	35.12±5.05	40.23±2.22	7.860	<0.001
治疗组	73	17.53±3.06	21.96±2.52	9.548	<0.001	14.24±1.56	17.43±1.05	14.494	<0.001	36.47±4.32	38.12±3.98	2.400	0.018
		$t$ 值	0.518	5.459		0.975	11.485			1.731	3.935		
		$P$ 值	0.605	<0.001		0.331	<0.001			0.086	<0.001		

### 3.2 2组治疗前后SOD和MDA水平变化比较

2组治疗前SOD活性和MDA含量比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。与治疗前比较,2组治疗后

SOD活性均升高,MDA含量均下降,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗组SOD活性增强和MDA含量下降均较对照组更显著( $P$ 均 $<0.05$ )。见表4。

表4 2组治疗前后SOD和MDA水平变化比较

组别	例数	SOD/( $\bar{x}\pm s$ , U/mL)				MDA/[ $M(P_{25}, P_{75})$ , nmol/mL]			
		治疗前	治疗后	$t$ 值	$P$ 值	治疗前	治疗后	$Z$ 值	$P$ 值
对照组	72	72.16±9.08	79.07±11.39	4.025	<0.001	8.06(6.98, 9.11)	5.92(5.23, 6.41)	4.402	<0.001
治疗组	73	72.23±10.09	85.08±13.14	6.627	<0.001	7.78(6.32, 8.45)	4.63(3.89, 5.32)	5.392	<0.001
		$t/Z$ 值	0.671	2.941		1.488	2.244		
		$P$ 值	0.503	0.004		0.142	0.025		

### 3.3 2组治疗前后IL-6和TNF- $\alpha$ 蛋白表达量变化比较

2组治疗前IL-6、TNF- $\alpha$ 蛋白表达量对比,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),提示2组有可比性。治疗

后2组IL-6、TNF- $\alpha$ 蛋白表达量较治疗前均降低,差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗组治疗后的IL-6、TNF- $\alpha$ 蛋白表达量显著低于对照组( $P<0.05$ )。见表5。

表5 2组治疗前后IL-6和TNF- $\alpha$ 蛋白表达变化比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数	IL-6				TNF- $\alpha$			
		治疗前	治疗后	$t$ 值	$P$ 值	治疗前	治疗后	$t$ 值	$P$ 值
对照组	72	159.36±26.12	138.83±30.01	5.219	<0.001	97.37±17.02	80.55±11.42	6.963	<0.001
治疗组	73	162.35±25.77	129.16±28.69	7.353	<0.001	96.19±16.88	65.34±12.17	12.666	<0.001
		$t$ 值	0.671	1.983		0.419	7.758		
		$P$ 值	0.489	0.049		0.676	<0.001		

### 3.4 2组临床疗效比较

对2组临床有效率进行组间比较,治疗组总有

效率显著优于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表6。

表6 2组临床疗效比较

Table 6 Comparison of clinical efficacy between two groups

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率/%
对照组	72	10	39	23	68.06
治疗组	73	22	38	13	82.19
Z值			2.659		
P值			0.008		

### 3.5 相关性分析

采用 Pearson 相关性分析对主要结局指标 (MMSE 评分) 干预前后的差值与氧化应激水平、炎症因子水平变化的相关性进行分析。结果表明, 治疗组干预前后 MMSE 评分的变化量与 SOD 活性的变化呈正相关 ( $r=0.520, P=0.003$ ), 与 TNF- $\alpha$  表达水平呈负相关 ( $r=-0.308, P=0.026$ )。干预前后 MMSE 评分的差值与其他血液指标的变化之间未发现显著相关性 ( $P>0.05$ )。

## 4 讨论

本研究所选用的复元胶囊在我院有长期临床应用基础, 较口服汤药服用方便, 具有益气养血、益肾健脾、活血祛湿的治疗作用, 常用于治疗脾肾不足、气血虚弱所致的智力下降、痴呆、腰膝酸软、脑转耳鸣、气短乏力等症。醒脑开窍针刺法是临床上治疗 VD 的一种常用针刺方法, 可疏通脏腑气血, 促进侧支循环建立, 改善脑缺血、缺氧状态, 清除自由基等, 以达到补肾益神、益气固本、醒脑开窍的作用<sup>[19]</sup>。既往研究表明, 针刺结合药物治疗能够有效改善血管性痴呆老年患者认知功能障碍的情况, 在减轻其痴呆程度、提高生存质量方面效果尤为显著<sup>[20]</sup>。有研究证实, 在针灸治疗的基础上联合中药对 VD 患者进行辨证治疗可以发挥标本同治、虚实兼顾、痰祛瘀通等疗效<sup>[21]</sup>。本研究以针药联合应用治疗 VD 患者, 结果证实治疗组疗效更佳, 因此我们推荐在临床上应用二者联合的治疗方法以加速 VD 患者的康复进程。

MMSE 量表作为一种简易智力状态的筛查手段, 常用于临床上对认知功能缺损程度的评估, 也可以从侧面判定痴呆患者的严重程度; HDS-R 量表可以直接用来评估患者痴呆的严重程度, 其受文化程度的影响较小; MBI 评分可以评价患者的日常生活活动能力, 判断其对他人的依赖程度, 因此本研究选用三者综合评价患者治疗后的认知能力、痴呆程度及日常生活能力的改善程度<sup>[15-17]</sup>。既往研究结果证实, MMSE、HDS-R 及 MBI 量表的评分结果均有所提高, 患者预后得到改善<sup>[22-23]</sup>。本研究结果显示, 2组治疗后的 MMSE、HDS-R、MBI 评分均升高, 且治

疗组明显高于对照组, 进一步肯定了复元胶囊联合醒脑开窍针刺治疗对 VD 患者认知功能的改善和日常生活活动能力提高的良好疗效。

研究表明氧化应激反应是 VD 的发病机制之一<sup>[24]</sup>。VD 是由脑血管病变引起的脑损害, 当发生脑缺血损伤时可产生大量的自由基, 在自由基的一系列作用反应下, 生成脂质氧化物, 从而进一步分解产生 MDA<sup>[25]</sup>。当 MDA 与体内的磷脂蛋白发生化学反应时, 会导致脑组织损伤的加重, 继而出现认知功能障碍<sup>[26]</sup>。SOD 作为一种可催化歧化反应的抗氧化金属酶, 具有其独特的内源性生物活性, 不仅可以有效清除体内产生的过量氧自由基, 还可以阻断或减少因氧自由基过量蓄积对细胞组织造成的损伤, 反映生物体内脂质过氧化的程度<sup>[27]</sup>。王文敏等<sup>[28]</sup>研究发现, 血管性痴呆老年患者在认知功能改善后, 其血清内 SOD 水平明显升高, MDA 水平则明显降低。王俊栋<sup>[29]</sup>证实针药结合疗法与单一疗法比较可显著提高老年健忘型大鼠血清 SOD 活性, 降低 MDA 含量。本研究结果显示, 复元胶囊联合醒脑开窍针刺治疗可以显著降低 VD 患者血清中的 MDA 水平, 升高 SOD 水平, 并且 SOD 水平变化与 MMSE 评分的变化呈正相关, 提示复元胶囊联合醒脑开窍针刺法改善患者的痴呆症状可能与诱导脑组织产生保护和修复作用有关。

此外, 研究表明在 VD 神经病理损伤的过程中存在多种炎性细胞因子的参与<sup>[30-31]</sup>。其中, TNF- $\alpha$  与 IL-6 作为体内多效性的炎性细胞因子, 对机体的炎症反应及免疫应答具有重要的调节作用, 可经由多种途径参与痴呆等神经退行性疾病的病理、生理机制, 直接影响病理性衰老患者的转归和预后<sup>[32]</sup>。研究发现血清中 TNF- $\alpha$ 、IL-6 的蛋白表达量对痴呆的严重程度、治疗及预后可产生一定影响<sup>[33-34]</sup>。张舞青<sup>[35]</sup>利用 MRI 证实, VD 患者血清中 TNF- $\alpha$  等炎性因子水平存在差异性表达, 且与认知损害程度呈显著相关。本研究结果显示, 复元胶囊联合醒脑开窍针刺治疗可改善 VD 患者的痴呆症状, 降低血清中 TNF- $\alpha$ 、IL-6 蛋白表达量, 且其认知功能的变化与炎性因子 TNF- $\alpha$  蛋白表达量呈负相关, 提示二者联合治疗可通过抑制炎症反应, 从而减轻 VD 患者的神经病理损伤, 提高日常生活质量。中医药治疗 VD 的优势也在于它的多靶点作用, 可以通过影响多个机制或者通路, 从而达到干预的目的。

综上所述, 本研究认为复元胶囊联合醒脑开窍针刺法可以提高 VD 患者的认知功能和日常生活活动能力, 改善其痴呆症状, 其机制可能与缓解氧化应激反应及降低炎性损伤的保护作用有关。

## 参考文献

- [1] DING R, HASE Y, BURKE M, et al. Loss with ageing but preservation of frontal cortical capillary pericytes in post-stroke dementia, vascular dementia and Alzheimer's disease [J]. *Acta Neuropathol Commun*, 2021, 9(1): 130-130.
- [2] LIAO Z, BU Y, LI M, et al. Remote ischemic conditioning improves cognition in patients with subcortical ischemic vascular dementia [J]. *BMC Neurol*, 2019, 19(1): 206-207.
- [3] 汤爱洁, 吴茜. 血管性痴呆发病风险预测因子的研究进展[J]. *华西医学*, 2021, 36(2): 260-264.  
TANG A J, WU Q. Research progress on risk predictors of vascular dementia [J]. *West Chin Med J*, 2021, 36(2): 260-264.
- [4] 黎明全, 艾春玲, 赵建军, 等. 中国血管性认知功能障碍中医证候分布频率的Meta分析[J]. *北京中医药*, 2016, 35(7): 628-633.  
LI M Q, AI C L, ZHAO J J, et al. Distribution frequency of traditional Chinese Medicine syndromes of vascular cognitive impairment in China: a Meta-analysis of single rate [J]. *Beijing J Tradit Chin Med*, 2016, 35(7): 628-633.
- [5] 艾民, 张茂祥, 于洋, 等. 针灸治疗老年性痴呆研究进展[J]. *中国老年学杂志*, 2019, 39(23): 5882-5885.  
AI M, ZHANG M X, YU Y, et al. Research progress of acupuncture in the treatment of Senile dementia [J]. *Chin J Gerontol*, 2019, 39(23): 5882-5885.
- [6] CHEN C L, IKRAM K, QIU A Q, et al. The NeuroAiD II (MLC901) in vascular cognitive impairment study (NEURITES) [J]. *Cerebrovasc Dis*, 2013, 35(1): 23-29.
- [7] 谭景斐, 许秀, 张中平, 等. 活血法联合针刺治疗血管性认知障碍的meta分析[J]. *中国医药导报*, 2020, 17(26): 139-144.  
TAN J F, XU X, ZHANG Z P, et al. Meta-analysis of blood activating therapy combined with acupuncture in the treatment of vascular cognitive impairment [J]. *Chin Med Herald*, 2020, 17(26): 139-144.
- [8] 冯美果, 刘翠芳, 陈莉, 等. “双固一通”针刺法配合中药治疗血管性痴呆的临床研究[J]. *上海针灸杂志*, 2018, 37(9): 982-986.  
FENG M G, LIU C F, CHEN L, et al. Clinical study of Shuang Gu Yi Tong Needling plus Chinese medication for vascular dementia [J]. *Shanghai J Acupunct Moxibustion*, 2018, 37(9): 982-986.
- [9] 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.  
Writing group of Dementia and Cognitive Impairment, Chinese Society of Neurology. Guidelines for the diagnosis and treatment of vascular cognitive impairment [J]. *Chin J Neurol*, 2011, 44(2): 142-147.
- [10] 田金洲. 中国痴呆诊疗指南[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 1-41.  
TIAN J Z. Chinese guidelines for the diagnosis and treatment of dementia [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2012: 1-41.
- [11] MORRIS J C. The Clinical Dementia Rating (CDR): current version and scoring rules [J]. *Neurology*, 1993, 43(11): 2412-2414.
- [12] 杜玉巧, 赵欣. 音乐护理干预对中轻度老年痴呆患者激越行为及认知功能的影响[J]. *中国老年保健医学*, 2018, 16(4): 128-130.  
DU Y Q, ZHAO X. Influence of music nursing intervention on agitated behavior and cognitive function of patients with moderate and mild senile dementia [J]. *Chin J Geriatr Care*, 2018, 16(4): 128-130.
- [13] OLIVIA A S, SANDRA E B, CHRISTOPHER C, 等. 血管性认知损害诊断的进一步规范: 血管性认知损害分类共识研究组指南[J]. *国际脑血管病杂志*, 2018, 26(4): 241-250.  
OLIVIA A S, SANDRA E B, CHRISTOPHER C, et al. Further standardization of the diagnosis of vascular cognitive impairment: guidelines for the consensus study group on the classification of vascular cognitive impairment [J]. *Intern J Cerebrovasc Dis*, 2018, 26(4): 241-250.
- [14] 石学敏. 脑卒中与醒脑开窍[M]. 北京: 科学出版社, 2007: 278.  
SHI X M. Cerebral apoplexy and awakening [M]. Beijing: China Science Publishing & Media Ltd., 2007: 278.
- [15] HAHN L, KESSLER J. A new scoring system for increasing the sensitivity of the MMSE [J]. *Z Gerontol Geriatr*, 2020, 53(2): 156-162.
- [16] SENDA M, TERADA S, TAKENOSHITA S, et al. Diagnostic utility of the Addenbrooke's Cognitive Examination-III (ACE-III), Mini-ACE, Mini-Mental State Examination, Montreal Cognitive Assessment, and Hasegawa Dementia Scale-Revised for detecting mild cognitive impairment and dementia [J]. *Psychogeriatrics*, 2020, 20(2): 156-162.
- [17] KOWALSKA J, MAZUREK J, KUBASIK N, et al. Effectiveness of physiotherapy in elderly patients with dementia: a prospective, comparative analysis [J]. *Disabil Rehabil*, 2019, 41(7): 815-819.
- [18] 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.  
TIAN J Z, HAN M X, TU J W, et al. Criteria for the diagnosis, the differentiation of syndrome and the evaluation of efficacy of vascular dementia for research studies [J]. *Chin J Gerontol*, 2002, 22(5): 329-331.
- [19] 叶海森, 武凯歌, 张湘斌, 等. 醒脑开窍针刺法治疗血管性痴呆患者的疗效[J]. *世界中医药*, 2020, 15(7): 1071-1074.  
YE H S, WU K G, ZHANG X B, et al. Effects in patients with vascular dementia using acupuncture method of inducing resuscitation [J]. *World Chin Med*, 2020, 15(7): 1071-1074.
- [20] 刘婷. 中西医结合治疗血管性痴呆的研究进展[J]. *临床医药文献电子杂志*, 2018, 5(23): 187-189.  
LIU T. Research progress of integrated traditional Chinese and Western medicine in treating vascular dementia [J]. *J Clin Med Lit*, 2018, 5(23): 187-189.
- [21] 管月帆. 针灸联合中医辨证治疗老年痴呆的临床观察[J]. *中华全科医学*, 2015, 13(3): 472-474.  
GUAN Y F. Acupuncture combined with dialectical therapy of TCM for senile dementia [J]. *Chin J Gen Pract*, 2015, 13(3): 472-474.
- [22] 陈鹏. “醒脑开窍”针法联合经颅直流电刺激对脑卒中后认知障碍患者认知功能的影响[D]. 福州: 福建中医药大学, 2019: 1-50.  
CHEN P. Effect of "Xingnao Kaiqiao" acupuncture combined with transcranial direct current stimulation on cognitive function in patients with cognitive impairment after stroke [D]. Fuzhou: Fujian University of Traditional Chinese Medicine, 2019: 1-50.
- [23] 曹锐, 杨进, 高淑红. 醒脑开窍针法治疗血管性痴呆疗效观察[J]. *上海针灸杂志*, 2014, 33(4): 312-313.  
CAO R, YANG J, GAO S H. Therapeutic observation of Xing Nao Kai Qiao needling method for vascular dementia [J]. *Shanghai J Acupunct Moxibustion*, 2014, 33(4): 312-313.

- [24] HAN B,JIANG W,LIU H J, et al. Upregulation of neuronal PGC-1 $\alpha$  ameliorates cognitive impairment induced by chronic cerebral hypoperfusion [J]. *Theranostics*, 2020, 10(6):2832-2848.
- [25] ZHANG Y Q, LI Y W, WANG Y X, et al. Effects of resveratrol on learning and memory in rats with vascular dementia [J]. *Mol Med Rep*, 2019, 20(5):4587-4593.
- [26] 詹琼琼. 双相情感障碍患者血清氧化应激指标及胶质细胞源性神经营养因子水平的研究[D]. 扬州:扬州大学, 2021:1-45.
- ZHAN Q Q. Serum oxidative stress index and glial cell derived neurotrophic factor level in patients with bipolar disorder [D]. Yangzhou: Yangzhou University, 2021:1-45.
- [27] ZHU N W, LIANG X, ZHANG M, et al. Astaxanthin protects cognitive function of vascular dementia [J]. *Behav Brain Funct*, 2020, 16(1):10-11.
- [28] 王文敏, 石涵, 张叶青. 盐酸多奈派齐联合石杉碱甲对老年血管性痴呆患者认知功能、血清MDA和神经肽Y的影响[J]. 中国老年学杂志, 2020, 40(18):3907-3909.
- WANG W M, SHI H, ZHANG Y Q. Effects of Donepezil hydrochloride combined with huperzine A on cognitive function, serum MDA and neuropeptide Y in senile patients with vascular dementia [J]. *Chin J Gerontol*, 2020, 40(18):3907-3909.
- [29] 王俊栋. 活络聪明汤结合针刺百会穴对老年健忘型大鼠血清内SOD活性及MDA含量的影响[D]. 沈阳:辽宁中医药大学, 2018:1-49.
- WANG J D. The effects of Huoluo Congming soup with acupuncture Baihui point to the SOD liveness and MDA content of the elderly forgetful model rat [D]. Shenyang: Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, 2018:1-49.
- [30] QI F X, HU Y, LI Y W, et al. Levels of anti-oxidative molecules and inflammatory factors in patients with vascular dementia and their clinical significance [J]. *Pak J Med Sci*, 2021, 37(5):1509-1513.
- [31] 张会芹, 李浩, 韦云. 血管性痴呆神经功能缺损预测因子的研究进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2020, 18(16):2612-2614.
- ZHANG H Q, LI H, WEI Y. Research progress on predictors of neurological impairment in vascular dementia [J]. *Chin J Integr Med Cardio Cerebrovasc Dis*, 2020, 18(16):2612-2614.
- [32] MICHAUD M, BALARDY L, MOULIS G, et al. Proinflammatory cytokines, aging, and age-related diseases [J]. *J Am Med Dir Assoc*, 2013, 14(12):877-882.
- [33] MAGALHÃES C A, FERREIRA C N, LOURES C M G, et al. Leptin, hsCRP, TNF- $\alpha$  and IL-6 levels from normal aging to dementia: relationship with cognitive and functional status [J]. *J Clin Neurosci*, 2018, 56:150-155.
- [34] USLU S, AKARKARASU Z E, OZBABALIK D, et al. Levels of amyloid beta-42, interleukin-6 and tumor necrosis factor-alpha in Alzheimer's disease and vascular dementia [J]. *Neurochem Res*, 2012, 37(7):1554-1559.
- [35] 张舞青. 血管性认知障碍与颅脑磁共振及炎症标志物的相关性研究[D]. 济南:山东大学, 2018:1-133.
- ZHANG W Q. Correlation between brain magnetic resonance imaging and blood inflammatory markers for patients with vascular cognitive impairment [D]. Jinan: Shandong University, 2018:1-133.

## Treatment of Vascular Dementia by Using Fuyuan Capsule Combined with "Xingnao Kaiqiao" Acupuncture

LI Hongmei<sup>1</sup>, WANG Xiaoqin<sup>1</sup>, GUO Yang<sup>1</sup>, SHI Hongxing<sup>1</sup>, GUO Xiao<sup>1</sup>, WANG Xue<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup> Hengshui Traditional Chinese Medicine Hospital, Hengshui, Hebei 053000, China;

<sup>2</sup> The Second Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin, Heilongjiang 150001, China

\*Correspondence: WANG Xue, E-mail: wxuexue0930@163.com

**ABSTRACT Objective:** To observe the clinical effect of Fuyuan capsule combined with "Xingnao Kaiqiao" acupuncture on vascular dementia (VD) and explore its mechanism. **Methods:** A total of 150 VD patients with deficiency of spleen and kidney and blood stasis were enrolled in the Hengshui Traditional Chinese Medicine Hospital of Hebei Province from May 2020 to September 2021. According to the principle of 1:1 random allocation, they were divided into treatment group and control group, with 75 cases in each group. The control group received "Xingnao Kaiqiao" acupuncture treatment and the treatment group received oral administration of Fuyuan capsule in addition to the treatment of the control group for 12 weeks. The mini-mental state examination (MMSE) score, modified Hasegawa dementia scale (HDS-R) score, and modified Barthel index (MBI) score were compared between the two groups before and after treatment; the levels of serum superoxide dismutase (SOD) and malondialdehyde (MDA) of patients before and after treatment were measured and analyzed by colorimetry. The expression of protein interleukin-6 (IL-6) and tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) before and after treatment were determined by enzyme-linked immunoassay. Improvement in MMSE score was used as an index to assess the total effective rate in the two groups after treatment. Pearson correlation analysis was used to explore the correlation between MMSE score difference and changes of blood index levels before and after treatment. **Results:** The MMSE, HDS-R and MBI scores of both groups improved after treatment ( $P < 0.05$ ), those of the treatment group improved more, and the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). After treatment, SOD activity increased, and MDA content, expression of protein IL-6 and TNF- $\alpha$  decreased in the two groups ( $P < 0.05$ ). Compared with the control group, SOD activity in the treatment group was higher, MDA content and expression of protein IL-6 and TNF- $\alpha$  were lower ( $P < 0.05$ ). The total effective rate of the treatment group (82.19%) was significantly better than that of the control group (68.06%) ( $P < 0.05$ ). The change of MMSE score was positively correlated with the change of SOD activity ( $r = 0.520, P = 0.003$ ) and negatively correlated with the expression of TNF- $\alpha$  protein ( $r = -0.308, P = 0.026$ ). **Conclusion:** Fuyuan capsule combined with "Xingnao Kaiqiao" acupuncture could effectively improve the cognitive function of VD patients, improve the symptoms of vascular dementia and improve the ability of daily living activities, which may be related to relieving oxidative stress injury and inhibiting inflammatory response.

**KEY WORDS** vascular dementia; Fuyuan capsule; "Xingnao Kaiqiao" acupuncture; oxidative stress; inflammatory cytokines

**DOI:**10.3724/SP.J.1329.2023.03010