

轻度认知障碍的中医治疗研究进展^{*}

孙晴晴¹ 谢芳^{2**} 姚莉³ 吕智敏¹ 钟美玲¹

(1. 山东中医药大学第一临床医学院, 山东 济南 250014; 2. 山东中医药大学全科教研室, 山东 济南 250355; 3. 山东中医药大学附属医院, 山东 济南 250014)

摘要:通过总结近年中医药物及非药物对轻度认知障碍的治疗,其病机总属本虚标实、虚实夹杂,本虚为脏腑气血亏虚,标实多为痰浊、瘀血,治疗从单味药、复方制剂及中医外治法3个方面进行,治疗中单味药包括当归、银杏叶,复方制剂及中药注射剂以活血化瘀,益气养血为主,非药物疗法包括针灸、穴位按摩、音乐疗法等,以期为轻度认知障碍的临床治疗提供借鉴与经验。

关键词:轻度认知障碍;病因病机;药物治疗;中医外治法

中图分类号:R256.2

文献标识码:A

文章编号:2096-1340(2023)03-0127-04

DOI:10.13424/j.cnki.jscetcm.2023.03.024

轻度认知障碍(mild cognitive impairment, MCI)是指患者记忆力、注意力和认知能力超出了年龄和教育水平预期的衰退^[1]。该病是介于正常衰老和痴呆之间的一种中间状态,是一种认知障碍证候群,是临床上常见的疾病之一。尤其随着我国人口老龄化进程的加快,轻度认知障碍的发病率越来越高^[2]。有研究表明,在65岁以上的人群,MCI的发病率为10%~20%^[3],对于年龄大于65岁的MCI患者随访2年,累积痴呆发病率为14.9%^[4],严重影响着老年人的健康和生活质量,因此预防MCI进一步发展成痴呆已经迫在眉睫。MCI是痴呆的早期阶段,关注MCI患者的病程发展,对其患病高危因素^[5-11]如年龄、文化水平、心血管疾病、糖尿病、人际关系、生活方式等进行提前干预,是延缓MCI进展,预防老年痴呆发生的重要途径。由于轻度认知障碍的发病原因还未完全明确,西医对MCI的治疗还在不断的探索和完善中,尚未发现治疗MCI的特效药物。目前临床上主要包括以下具有改善认知作用的药物:胆碱酯酶抑制剂、钙离子拮抗剂、谷氨酸受体拮抗剂、神经元保护剂等。这些药物虽然能改善患者临床症状,但长期服用具有一定的副作用。近些年来越来越

多的医家开始在传统中医学宝库中探索中医治疗轻度认知障碍的方式,并取得了不错的进展。

1 病因病机

在中医的发展过程中并没有认知障碍这个病名,通过查阅文献,其与“痴呆”之间联系密切。属于“痴呆”“健忘”“呆病”的范畴^[12]。在《华佗神医秘传》中最早出现了“痴呆”一词。《针灸大成》中将本病命名为呆痴,“心性呆痴,悲泣不已。”明代张景岳指出:“凡平素无痰,而或以郁结,或以不遂,或以思虑,或以疑贰,或以惊恐,而渐致痴呆。”病机总属本虚标实、虚实夹杂,本虚为脏腑气血亏虚,标实多为痰浊、瘀血。

1.1 髓海不足,脑髓失养 中医学认为本病病位在脑,《金匱玉函经》云:“头者,身之元首,人神所注。”脑和“神”密切相关。中医中的“神”是精神、意志、知觉、运动等一切生命活动的最高统帅,主司人的精神活动,感觉以及运动等功能。王清任言:“人之记性,皆在脑中。”因此脑作为生命之枢机,主意识精神思维活动及感觉运动,具有主宰人体生命活动的重要生理功能。《灵枢·经脉篇》云:“人始生,先成精,精成而脑髓成。”故髓海不足,则神失清灵,精神较差、运动迟钝、神识不明,

^{*} 基金项目:全国中医学学术流派传承工作室建设项目齐鲁伤寒中医学术流派传承工作室(XSPL-2013-35);山东省中医药科技发展项目老年轻度认知障碍与中医体质相关性的临床研究(2019-0175)

^{**} 通讯作者:谢芳,博士,副教授。E-mail:xiefang76@163.com

甚至头晕乏力,脑转耳鸣,体倦不舒,发为痴呆健忘^[13-15]。

1.2 脏腑气血亏虚,神失所养 头为诸阳之会,脏腑精气皆上注于脑,气血充足则神有所养,气血亏虚神失所养则认知功能异常。《灵枢·营卫生会》云:“血者,神气也。”血是“神”的载体,能养“神”,也就是说血是神志活动的物质基础之一。心主血脉,藏神,只有心血充足、脉道通利,心神才能安定,协调血和津液的运行输布,濡养全身脏腑组织,使五脏六腑生理功能得以正常发挥。《灵枢·本神》云:“所以任物者谓之心,心有所忆谓之意,意之所存谓之志,因志而存变谓之思,因思而远慕谓之虑,因虑而处物谓之智。”阐明了心与认知功能的相关性,也就是说意识、思维、心理活动等与心的联系甚为密切。脾主运化,为后天之本,脾运化所产生的“水谷精微”是生成精、气、血、津液的主要物质基础,脾的运化功能正常,机体才能发挥正常功能。中医认为“脾藏营,营舍意”,脾与“意”与认知功能有着密切的联系^[16]。肾者,主蛰,生髓充脑。肾精充足,肾中精气才可发挥正常的生理作用,方可生髓以充养脑,使脑有所养,其功能得以发挥正常,方能进行精神意识和思维活动,正常发挥记忆等认知功能^[17-18]。

《素问·灵兰秘典论》云:“肝者,将军之官,谋虑出焉。”“肝者,罢极之本,魂之居也。”可见肝与“谋虑”“魂”等意识思维活动以及神志密切相关。

1.3 瘀血痰浊上蒙清窍 《丹溪心法》中提到:“健忘,精神短少者,多亦有痰者。”痰浊上扰心神,蒙蔽清窍,致使神机失灵,出现神识的异常。《血证论》云:“心有瘀血,亦会健忘。”瘀血源于血液,痰浊源于津液,津血同源,瘀可生痰,痰可生瘀,两者互为因果,痰瘀互结,上蒙神窍故,致健忘^[11]。老年人脏腑功能不足,气血运行不畅,固有“老年多瘀”之说,瘀血形成后造成脑窍气机郁滞,阻滞血脉运行,致使清窍失荣,脑络痹阻而出现痴呆各症^[19-21]。

2 中医药物治疗

2.1 单味药治疗 单味药治疗认知障碍主要以补益药及活血化瘀祛痰药为主。研究^[22]表明当归可以减少神经炎症,改善循环,抑制胆碱酯酶,改善轻度认知障碍,增强记忆力,对临床治疗轻度认

知障碍有一定的指导意义。现代药理研究^[23-24]表明银杏叶可清除氧自由基、拮抗血小板活化因子、改善血流状态、增强中枢神经系统功能、提高记忆力等作用。李彦^[25]运用银杏叶提取物治疗血管性认知障碍 28 例,治疗 24 w 后,与常规治疗组相比观察组在定向力、注意力、视空间执行力与延迟记忆及语言方面的改善效果较好($P < 0.05$),结果表明银杏叶提取物可改善认知障碍,具有较好的临床应用价值。

2.2 中成药治疗 李斌等^[26]用加味远志散联合茴拉西坦治疗遗忘型轻度认知障碍 30 例,对照组只服用茴拉西坦片,临床治疗 8 w 后,治疗后观察组 MMSE 评分和 MoCA 评分均高于对照组($P < 0.05$)。谢帅等^[27]运用养血清脑丸联合乙酰胆碱抑制剂药物治疗脑白质疏松轻度认知障碍(LAMCI)32 例,通过统计学分析表明养血清脑丸加乙酰胆碱抑制剂类药物 LAMCI,疗效确切,能减轻氧化应激损伤,提高认知功能,提高日常生活活动能力。

2.3 经方验方治疗 陈杰东等^[28]通过运用健脑合剂(生晒参、制水蛭、枸杞子、土鳖虫、法半夏、陈皮、地龙、石菖蒲、远志、益智仁、丹参、茯苓)治疗帕金森轻度认知障碍 30 例,对照组予盐酸多奈哌齐治疗,结果表明治疗组总有效率 83.33% 明显高于对照组 63.33%,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。张玉奇等^[29]通过研究表明补阳还五汤治疗气虚血瘀型轻度认知障碍具有较好疗效,可以在一定程度上控制病情发展,改善患者生活质量。

2.4 中药注射剂治疗 姚银萍等^[30]运用参麦注射液联合盐酸氟桂利嗪治疗脑梗死后血管性痴呆 50 例,对照组予盐酸氟桂利嗪治疗,结果表明参麦注射液联合盐酸氟桂利嗪治疗可明显改善脑梗死后血管性痴呆患者的精神症状,提高其认知功能及日常生活能力。现代药理研究结果显示^[31],参麦注射液可以明显增加脑梗死患者的脑血流量,从而使患者心脑血管供血不足的症状得到明显缓解,具有较好的耐受性。

3 中医外治疗法

3.1 针灸治疗 针灸治疗老年轻度认知障碍是绿色安全的治疗方式,通过辨证取穴,调节机体阴阳平衡达到改善认知能力。现代研究^[32]表明针刺可提高乙酰胆碱浓度,抑制炎症反应及细胞凋亡,调

节神经内分泌及血管收缩,改善脑血流量,促进神经修复,改善认知水平。刘征等^[33]采用经颅重复针刺刺激治疗帕金森病轻度认知障碍30例,对照组30例给予普通针刺,结果表明治疗后,两组患者的MoCA评分及PDQ-39评分均明显改善($P < 0.05$),且观察组在改善MoCA评分及PDQ-39评分方面均明显优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。朱才丰等^[34]以填髓充脑、益智安神为原则,用通督调神灸对百会、大椎和风府进行温和灸,结果表明通督调神灸可能通过降低脑内PS-1mRNA、BACE-1mRNA表达水平,进而阻断A β 的产生,并通过降低血清IL-6水平,进而阻断A β 过度表达引发的炎症反应级联效应,以达到治疗MCI的目的。郑运松等^[35]通过研究表明嗅三针可通过作用于位于中央执行网络、默认网络、额顶皮层环路及Papez神经环路以提高患者的执行功能、思维推理和记忆的整合、社会行为能力以及运动能力。

3.2 耳穴压豆与穴位按摩 全息理论表明,耳部的各个反应点可对应全身的各个部位,通过对这些反应点施以适当的刺激,可调节全身脏腑功能,从而改善相关症状。徐光镇等^[36]通过对60例轻度认知障碍患者进行耳穴压丸联合穴位按摩与健康教育进行对照研究发现,耳穴压丸法联合耳穴按摩法可改善轻度认知障碍患者的日常生活能力和认知能力,是经济有效的治疗轻度认知障碍的外治方法。

3.3 五行音乐疗法 通过角徵宫商羽与五脏的对应关系可达到调节脏腑功能、改善记忆力的关系。廖小红等^[37]通过在常规治疗基础上加用子午流注择时五行音乐疗法治疗30例轻度认知障碍患者,对照组予常规治疗比较,简易智能状态检查量表(MMSE)评分、蒙特利尔认知评估量表评分(MoCA)和汉密尔顿焦虑量表(HAMA)的评分的差异具有统计学意义,表明子午流注择时五行音乐疗法可改善老年轻度认知障碍患者的认知功能,缓解焦虑情绪。

3.4 中医特色运动疗法 又称之为导引术,中医特色运动具有促进五脏协调,调节心神的作用,长期进行中医特色运动可以提高患者体能水平,增加脑血流量,从而改善认知功能,主要包括太极拳、八段锦及五禽戏等。贾卫等^[38]通过Meta分析法发现八段锦运动能有效改善MCI患者的整体认

知功能,提高其日常生活能力,且安全性较高。朱自强等^[39]研究发现采用传统有氧运动疗法如太极、五禽戏等可提高轻度认知障碍老年人认知功能,建议运动周期至少3个月,每周运动3次,且每天运动40 min。张琪等^[40]通过Meta分析法研究发现太极拳可以改善轻度认知功能障碍老年人记忆力、视空间功能。

4 小结与展望

目前我国人口老龄化日益加剧,MCI的相关危险因素诸多且发病较为隐匿,所以对于MCI的高发人群应提前筛查,早发现,早治疗。而目前西医治疗MCI的多数措施效果一般,很多疗法具有一定的副作用,极大地影响患者的生活质量,因此越来越多的研究纷纷转向中医中药方向。中医学通过整体观念、辩证论治,从整体上对机体进行调整,且无明显副作用,今后应充分发挥中医中药的优势,中西医并举,为MCI诊疗提供更好的诊疗方案。

参考文献

- [1] Eshkoor SA, Hamid TA, Mun CY, et al. Mild cognitive impairment and its management in older people[J]. Clin Interv Aging, 2015(10): 687-693.
- [2] 张惠玲, 钟冬灵, 李涓, 等. 中国老年轻度认知障碍患病率的系统评价[J]. 中国循证医学杂志, 2020, 20(1): 17-25.
- [3] Chehrehnegar N, Nejati V, Shati M, et al. Early detection of cognitive disturbances in mild cognitive impairment: a systematic review of observational studies[J]. Psychogeriatrics, 2020, 20(2): 212-228.
- [4] Petersen RC, Lopez O, Armstrong MJ, 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): 126-135.
- [5] 潘惠英, 王君俏, 潘超君, 等. 金华市农村老年人轻度认知功能障碍患病率及影响因素[J]. 中国老年学杂志, 2020, 40(20): 4448-4451.
- [6] Jia L, Du Y, Chu L, et al. Prevalence, risk factors, and management of dementia and mild cognitive impairment in adults aged 60 years or older in China: a cross-sectional study[J]. Lancet Public Health, 2020, 5(12): e661-e671.
- [7] Sun L, Diao X, Gang X, et al. Risk factors for cognitive impairment in patients with type 2 diabetes[J]. J Diabetes Res, 2020, 2020: 4591938.
- [8] Liu L, Yu B, Han M, et al. Mild cognitive impairment understanding: an empirical study by data-driven approach

- [J]. BMC Bioinformatics, 2019, 20(Suppl 15): 481.
- [9] 李澎, 庄建华, 李根茹, 等. 上海市虹口区社区老年人轻度认知功能障碍的危险因素调查研究[J]. 卒中与神经疾病, 2019, 26(6): 697-701.
- [10] 沈佳英, 范佳佳. 轻度认知功能障碍不同亚型与维生素D的关系研究[J]. 浙江医学, 2019, 41(1): 55-58.
- [11] 尹晓红, 肖妹云. 轻度认知障碍的中医研究现状[J]. 中国社区医师, 2016, 32(6): 15-16.
- [12] 常诚, 王昕, 符为民, 等. 痴呆的中医病名探析[J]. 中医杂志, 2014, 55(24): 2078-2080.
- [13] 张林燕, 倪敬年. 基于中医文献的痴呆病机证治探析[J]. 江苏中医药, 2019, 51(2): 13-15.
- [14] 李琳, 曾嵘. 脑小血管病相关认知障碍的中西医研究进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2022, 20(13): 2389-2392.
- [15] 孙景波, 华荣, 符文彬, 等. 基于张学文国医大师清脑通络法分析老年性认知障碍[J]. 陕西中医药大学学报, 2020, 43(2): 31-35.
- [16] 黄薰莹, 刘珍珠, 王维广, 等. 从《黄帝内经》脾藏意及香入脾理论探讨痴呆的中医治疗[J]. 北京中医药大学学报, 2021, 44(12): 1073-1078.
- [17] 邱朝阳, 刘萍, 霍青. 基于“肾藏精, 精舍志”论帕金森认知障碍病机[J]. 中国中医基础医学杂志, 2020, 26(5): 593-595.
- [18] 谢芳, 谢宁. 从肾虚痰瘀论治老年痴呆的临床研究进展[J]. 辽宁中医杂志, 2020, 47(8): 195-197.
- [19] 周海哲, 杜治宏, 袁普卫. 从痰瘀论治血管性痴呆[J]. 现代中医药, 2007, 27(6): 55-56.
- [20] 谢虹亭, 孙权, 林松俊. 从痰、瘀、肾虚论治血管性痴呆研究进展[J]. 湖北中医杂志, 2021, 43(5): 60-64.
- [21] 赵婉婷, 王莉, 于英华. 基于“痰浊”理论探讨肥胖伴轻度认知障碍[J]. 实用中医内科杂志, 2022, 36(1): 100-102.
- [22] Kim M, Song M, Oh HJ, et al. Evaluating the memory enhancing effects of angelica gigas in mouse models of mild cognitive impairments[J]. Nutrients, 2019, 12(1): 97.
- [23] 程弘禹. 银杏酮酯分散片降低急性缺血性脑卒中后炎症反应的研究[D]. 南京: 南京医科大学, 2016.
- [24] 钱杨杨, 朱国琴, 王文健, 等. 银杏酮酯及其制剂的临床与药理作用研究进展[J]. 中成药, 2021, 43(4): 998-1003.
- [25] 李彦. 银杏叶提取物治疗血管性认知障碍的临床观察[J]. 中国民间疗法, 2019, 27(9): 59-61.
- [26] 李斌, 谢沛俊, 郭静, 等. 加味远志散联合茴拉西坦治疗遗忘型轻度认知障碍(痰浊蒙窍证)的临床研究[J]. 辽宁中医杂志, 2021, 48(2): 111-113.
- [27] 谢帅, 刘欣欣, 王晓雪. 养血清脑丸乙酰胆碱酶抑制剂类药物治疗脑白质疏松轻度认知障碍患者的疗效分析[J]. 医药论坛杂志, 2020, 41(6): 149-151.
- [28] 陈杰东, 李伟鸿, 赵茜. 健脑合剂治疗帕金森病轻度认知障碍临床观察[J]. 光明中医, 2020, 35(21): 3389-3391.
- [29] 张玉奇, 矫健, 穆军, 等. 补阳还五汤治疗轻度认知障碍气虚血瘀证的临床观察[J]. 中国中医药科技, 2019, 26(4): 614-615.
- [30] 姚银萍, 傅锋. 参麦注射液联合盐酸氟桂利嗪治疗脑梗死后血管性痴呆的临床研究[J]. 中华中医药学刊, 2019, 37(11): 2813-2816.
- [31] 刘广玉, 刘晓枫. 自拟补肾活血汤对血管性痴呆大鼠学习记忆能力及脑内单胺类神经递质的影响[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2011, 5(10): 3024-3026.
- [32] 王桢芝, 张美玲, 熊康, 等. 针刺对脑卒中后认知障碍的作用机制研究进展[J]. 江苏中医药, 2022, 54(3): 73-77.
- [33] 刘征, 梁爽, 毕海洋, 等. 经颅重复针刺刺激治疗帕金森病轻度认知障碍的疗效观察[J]. 广州中医药大学学报, 2020, 37(11): 2152-2156.
- [34] 朱才丰, 孙健健, 韩为, 等. 通督调神灸法抗轻度认知功能障碍大鼠海马 β -淀粉样蛋白过度表达的机制研究[J]. 针刺研究, 2016, 41(2): 131-137.
- [35] 郑运松, 宋晓群, 王咪, 等. 基于静息态功能磁共振技术探索嗅三针疗法治疗血管性痴呆患者的脑功能改变[J]. 陕西中医药大学学报, 2019, 42(4): 70-76.
- [36] 徐光镇, 刘继洪, 李可. 耳穴压丸法联合耳穴按摩法治轻度认知障碍的临床研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2020, 29(6): 575-578, 584.
- [37] 缪小红. 子午流注择时五行音乐疗法治疗老年轻度认知障碍 30 例临床研究[J]. 江苏中医药, 2020, 52(10): 29-31.
- [38] 贾卫, 马秋平, 杨旭, 等. 八段锦对轻度认知障碍患者干预效果的 Meta 分析[J]. 中西医结合护理(中英文), 2019, 5(10): 6-11.
- [39] 朱自强, 赵梦娟, 赵春善. 传统有氧康复运动对轻度认知障碍老年人认知功能影响的 Meta 分析[J]. 中医药导报, 2020, 26(10): 154-158, 170.
- [40] 张琪, 宋慧敏, 曹睿, 等. 太极拳对轻度认知障碍老年人认知功能干预效果的 Meta 分析[J]. 中国护理管理, 2020, 20(6): 865-871.

(修回日期: 2022-11-15 编辑: 巩振东)