

DOI:10.11656/j.issn.1672-1519.2018.04.20

·综述·

阿尔茨海默病中医康复方案临床研究探微^{*}

高明周, 牟翔宇, 李荟好, 蔡亚伟, 孙文君, 高冬梅

(山东中医药大学中医基础理论研究所, 济南 250355)

摘要:阿尔茨海默病(AD)是老年痴呆症最常见的一种,患者早期认知功能受损,记忆力减退;晚期则智能衰退,生活不能自理,严重影响患者生活质量并给家庭与社会带来巨大负担,且发病率只增不减。现代医学深入微观机制研究,治疗以改善胆碱系统功能药物、抗氧化剂、抗炎药物等为主。虽长期用于临床,但西药大多针对单一环节或单一靶点,覆盖面较窄,而且老年患者一般多病缠身、需联合用药,这既加重了药物的毒副作用,也降低了患者服药的依从性。如何在用药之外探寻毒副作用小、刺激人体机能促进自我恢复的康复方案,以缓解AD症状和促进疾病良性发展迫在眉睫。

关键词:阿尔茨海默病; 针灸; 情志调治; 康复训练; 心理干预

中图分类号: R749.16

文献标志码: A

文章编号: 1672-1519(2018)04-0312-04

中枢神经系统退行性疾病之一阿尔茨海默病(AD),被称为世界四大高致死疾病之一^[1]。以患者大脑皮质功能受损为主损部位,同时伴随患者记忆力、感觉力、思维能力及运动能力等受损,出现情感反应障碍和性格异常等临床表现^[2]。目前全球患者上千万,每年因AD花费1 000亿美元,已有研究发现:拉丁美洲60岁人群的患病率最高,为8.49%,东亚最低,为4.19%^[3]。而伴随着世界人口老龄化的进一步加剧,有学者预言:到2050年全球患者总数将会突破亿人大关^[4],其中有近2/3患者生活在中低收入国家^[5]。中国占据了全球总发病人数的1/4,一直被视为AD高发地区^[6]。鉴于该病会造成老年人残疾,尤其发病晚期生活完全不能自理,多因各种并发症而死亡,严重降低患者的生活质量,同时也给社会和家庭造成极大负担和经济损失^[7-9]。

目前,AD药物治疗的焦点逐渐从治疗转为预防^[10]。而非药物干预可以改善轻中度痴呆患者的情绪及生活质量已获得证实^[11]。中医学康复疗法的基本观点为整体康复、辨证康复和功能康复。根据天人相应,人与自然、社会相统一的观点,通过顺应自然,适应社会,整体调治,达到人体形神统一,对于预防和疾病调节效虽缓却持久。

1 中医溯源

中医古籍中并无AD一名,然其相关描述却可

散见于“不慧”、“善忘”、“健忘”、“呆病”、“痴呆”、“愚痴”、“文痴”等中。先秦《左传·成公十八年》一书曰:“周子,有兄而无慧。”西晋杜预又注:“不慧,盖世所谓白痴。”但是其病名首见于汉代《华佗神医外传》,晋·皇甫谧《针灸甲乙经》及明朝杨继洲《针灸大成》命名曰“呆痴”,《医学正传》谓之“愚痴”。直到明代《景岳全书·杂证谟》首次提出作为独立疾病:“痴呆证,凡平素无痰,而或以郁结,或以不遂……其证千奇万怪,无所不至。”

2 中西医病因病机

2.1 现代医学 该病的病因机制仍然不明朗,但根据现在的研究进展来看,主要发生在基底前脑、海马和大脑皮质神经原纤维缠结(NFT)、老年斑(SP)病理改变及大量神经元丢失^[12]。而AD本身主要的治疗方法首推药物,其效用分类主要瞄准症状性治疗和疾病调节治疗两大类。经过多年研究和实用,西药多奈哌齐、卡巴拉汀、加兰他敏和美金刚获批美国食品与药品管理局(FDA)为一线临床药物^[13-16]。但可惜的是该些药物仅能改善临床症状,并不能改变疾病进程。近年获得广为关注则是疾病调节治疗药物,该些药物若能成功则可阻断疾病进程、进一步改善患者预后的良好趋势。但是寻找能够阻断AD病程进展的多靶点药物,虽意义深远却任重道远,临床疗效尚不尽人意,且有一定不良反应。

2.2 中医学 中医各家学说认为AD非单一疾病而发病于全身,首要病位在脑,同时伴有心、肝、脾、肾等功能失调。该病发病内因为主,多因七情内伤而致机体久病损耗,或加之患者年老体弱,则气、

^{*} 基金项目:国家自然科学基金面上项目(81473558)。

作者简介:高明周(1990-),男,2017级博士研究生,主要研究方向为肝藏象病理生理与情志治病作用机制。

通讯作者:高冬梅, E-mail: gcy_112@163.com。

血、痰、瘀疏泄不及而胶阻缠结。根本病机在于心神失养,其标在于血瘀痰阻、脉道不利。所以诸邪凝聚成毒损伤脑络,发而成病。

研究表明:精亏、阳虚与阴虚是AD的主要证候要素,瘀、痰是次要证候要素。临床以患者善忘、齿脱、发白、腰膝酸软、反应迟钝、步履迟缓、乏力及神情呆滞等最为常见^[17]。占比例最高的证型是肾虚证型占86.36%,契合中医学“肾藏精,生髓通与脑”的基本理论。只有肾精气健旺、化髓充足,脑才能正常行使记忆的功能。而人至老年,年龄增加,肾精气日渐匮乏,而致精髓空虚,脑失所养,神明失司,表现为善忘、痴呆。另有证据佐证:肾虚证所占比例高达77.05%^[18]。除此之外,中医界认为:目前,老年性痴呆根本原因可归结为肾精气亏虚,髓海不足,痰瘀互结;基本病机则是脑络痹阻,还涉及心脾两虚,神失所养^[19]。

3 中医康复

中医康复疗法运用针灸、推拿、拔罐点穴等,作用于体表皮肤、输穴、经脉,以调气血,使阴阳归于平衡,脏腑和调,虚实兼顾,标本同治。以控制、改善或调整患者的精神、情感状态,从而缓解或控制老年痴呆患者病情的发生、发展。

3.1 穴位疗法 多项研究表明,老年性痴呆虽然病机不明朗,但是多肯定与脑内乙酰胆碱等物质含量的改变有关。动物实验证实:针灸可抑制模型大鼠脑内AChE活性,促进ACh生成,减少神经元细胞的损伤;抑制脑内炎症反应,减少神经毒性因子释放,进而保护神经元^[20-21]。此外,针灸能够改善脑血供应,缓解脑低灌注状态,维持脑神经元的营养需求。

立论于补肾填精、理气化淤、滋阴平肝、化浊通络、补益心脾等。大量文献评价指出^[22]:AD穴位选穴多以百会穴、四神聪穴、风池穴、肾俞穴为主穴进行临证加减。比如:肾精亏加太溪、三阴交等;心脾两虚加内关、外关、脾俞、阴陵泉等;痰浊阻窍加用丰隆、内庭等;气滞血瘀加用气海、血海等;气虚血癖加用关元;肾阳虚衰加用腰阳关、肾俞等穴,疗效显著。在用针手法上颇有讲究,如:“醒脑益智之法”施针,若以头针为主,配以神门、内关、三阴交等,其临床有效率可达85%^[23];若取穴天柱、内关、人中、大椎、百会、大钟、三阴交等,临床有效率为87.1%^[24]。“益气调血、扶本培元”施针取穴气海、血海、中院、足三里等,有效率为85%高于对照组^[25]。“补肾益髓

法”针刺取穴百会、四神聪、足三里、肾俞、关元等,患者改善率达到56.13%^[26]。

除此之外,非传统针刺法中,采用电针后进行穴位注射治疗该病比单纯电针疗效显著^[27]。穴位埋线组同穴位刺激组治疗有效率相比较,疗效较好^[28]。药氧针刺疗法总有效率大于吸氧针刺疗法总有效率,针刺疗法总有效率,西药治疗总有效率^[29]。取百会穴予脑复活因子注射液0.5 mL,隔日进行1次注射,1疗程为5次注射,治果患者认知功能障碍减轻^[30]。如此诸法,辨证选用,起效显著。

3.2 康复功能锻炼 康复功能锻炼适用于有记忆、情感、心理和行为障碍的老人。比如:运用周围环境影响记忆障碍的老人,针对性锻炼患者分析、判断、推理和计算能力,加强思维训练等。临床研究中,各种形式的运动操作锻炼有助于疾病康复,如苏书贞等^[31]研究中,患者每日练习中医八段锦同时进行背部刮痧,患者经过一段时间治疗后认知及生活自理能力有皆有大幅度改善,改善率达90%^[32]。也有学者^[33]引导患者进行处理能力训练,康复训练后,患者的生活自理能力有所好转,记忆力有所恢复。但是,方法设计需要严谨,实际操作有难度,需要患者配合并予以长期坚持,这对于患者及家庭而言亦是不小的挑战。

3.3 心理康复干预 中医称心理治疗“心疗”或“意疗”,历代备受医家重视。通过与患者的沟通,重新建立患者的自我认识、评价、思维、情感和行为等认知,舒缓患者家属心里压力。虽然想要完全恢复患者被损伤的各项能力有难度,但通过适当心理治疗,却可以稳定患者行为能在相对稳定的水平^[34],国外Ballard等^[35]对此法提供了充足的证据支持。

综合看来,国外心理社会干预方法主要是心理动力学方法、行为干预方法、回忆与生命回顾、记忆训练、支持小组、现实教育等^[36]。其中,日本常用回忆法,通过患者对追忆往日,激发患者大脑残存功能,减轻痴呆症状,阻止恶化^[37]。王连艳等^[38]对58例老年痴呆患者采用自编彩色图书触发患者回忆,鼓励其语言表达。Beck^[39]研究中,患者在心理社会干预下能有效地管理自身行为问题,认知功能改善、提高了生活质量。McKhannG等^[40]通过开展小组活动介入老年痴呆症,研究结果表明,患者的正向情感有所增强。早在1996年,Bourgeois^[41]运用记忆夹对痴呆患者实施修复记忆方法的训练,患者语言交流的数量和质量均有所提高。Ju^[42]开展个案工作方法研

究,患者在接受干预治疗期间参与活动时间明显延长,并表现出积极情感,痴呆行为有所减少。国内王冲等^[43]发现在医院内对照顾患者的亲属进行心理干预可以间接改善患者精神行为症状。而对患者进行丰富环境训练也可有效改善轻中度阿尔茨海默病患者日常生活活动能力、认知功能、抑郁状态^[44]。

3.4 情志调摄 早在《素问·阴阳应象大论》中有“喜伤心、怒伤肝、思伤脾、忧伤肺、恐伤肾”的记载,良好的情志状态有利于疾病的康复。

官红霞等^[45]将中医五行学说理论应用于31例痴呆老年患者提高了其生存质量,提出以悲、忧为盛者宜采取愉悦疗法。音乐能够改善患者中枢活动水平、降低患者肌电水平,把患者带到音乐所赋予的情境,因而能够改善睡眠状况、减少焦虑情绪,外文文献报道的音乐对于老年痴呆的干预研究起步时间较早。一项随机对照研究比较了音乐疗法和其它娱乐活动对74例老年痴呆患者的影响,4个月的干预期以后,音乐疗法组患者NPI得分显著低于其它娱乐活动组^[46]。

4 问题与展望

随着生活压力增大,社会环境复杂,阿尔茨海默病发病率居高不下,逐渐成为影响人类健康又一重大疾病,患者认知能力遭受不可逆损害,迄今尚无治愈报道。如何在病情发展较轻的阶段快速治愈,找寻副作用少而疗效确切的治疗方法一直是近年关注的热点。但是,AD病因病机复杂,尚未阐释清楚,药物作用靶点单一,效用有限。特别是临床中,中、西医药物对轻、中度痴呆患者确实有控制症状、保护智能、延缓进展的作用,但药物只是痴呆防治措施中的一个环节。而随着现代医学模式的转变,老年性痴呆的治疗方法趋于多样化,单一治疗已转向全面整体疗法,比如:针灸疗法、心理社会治疗以及康复训练等以患者为中心的中医康复疗法。而且针灸治疗痴呆的历史源远流长,现在实验方法学更从不同方面佐证其行之有效。但是由于总多医家对痴呆病因病机的认识虽基本趋于有统一却辩证分型多样,争议较多。故而针灸治疗该病一直存多人多法,效用不一的乱局。中医康复疗法属于非药物干预,其实施依赖于老年痴呆患者照料者对于此方法的态度。心理状态好、家庭经济负担小、患者认知功能低、患者精神行为症状严重的照料者有较高的使用非药物治疗的意愿^[47]。所以今后的研究方向应是总结前人经验,博采众长,去伪存真,提高患者

的生活质量、延缓疾病进程,疗效最大优化,为患者造福。

参考文献:

- [1] 张庆华,赵红.老年性痴呆患者的护理现状及进展[J].白求恩医学院学报,2007,5(6):361-362.
- [2] 葛高琪,王晶晶,齐冲,等.阿尔茨海默病患者行为精神症状相关因素研究进展[J].中国老年学杂志,2017,2:507-509.
- [3] 丁珂,洪震.老年性痴呆和轻度认知功能障碍的流行病学研究进展[J].中国临床神经科学,2013,21(1):101-108.
- [4] Vreugdenhil A, Cannell J, Davies A, et al. A community-based exercise programme to improve functional ability in people with Alzheimer's disease: A randomized controlled trial[J]. Scandinavian journal of caring sciences, 2012, 26(1): 12-19.
- [5] Ferri CP, Sousa R, Albanese E, et al. World Alzheimer Report 2009-Executive Summary [M]. London: Alzheimer's Disease International, 2009: 1-22.
- [6] 田金洲.阿尔茨海默病的诊断与治疗[M].北京:人民卫生出版社,2009:10.
- [7] 王庆妍,蒋芬,陈三妹,等.老年期痴呆患者记忆行为问题的发生现状及照顾者的态度[J].中国全科医学,2014,17(3):261-265.
- [8] 蒋芬,李春艳,王庆妍,等.老年期痴呆患者照顾者照顾负担与社会支持及相关性研究[J].护理学报,2013,20(2B):5-8.
- [9] 林豆豆,马红梅,陈畏兵.阿尔茨海默病照顾者负担影响因素的研究现状及进展[J].中国医药导报,2017,01:40-43.
- [10] Vellas B, Aisen PS, Sampaio C, et al. Prevention trials in Alzheimer's disease: an EU-US task force report [J]. Progress in neurobiology, 2011, 95(4): 594-600.
- [11] 刘敏,张惠实.非药物治疗对阿尔茨海默病患者情绪及生活质量的影响[J].中国老年学杂志,2017,37(7):1768-1770.
- [12] 李美珍,曾蛟飞,孙必强.中药复方防治老年性痴呆的实验研究进展[J].中医导报,2010,16(7):138-139.
- [13] 李慧.治疗阿尔茨海默病药物的临床研究进展[J].中国新药杂志,2017,26(6):648-655.
- [14] 解恒革.阿尔茨海默病的药物治疗[J].世界临床药物,2017,38(2):83-87.
- [15] 程喆歆,梁庆成,吴云,等.阿尔茨海默病的发病机制及药物治疗的研究进展[J].现代生物医学进展,2017,10(17):1981-1985.
- [16] 李欣欣,张云云,王滨.多奈哌齐治疗轻中度阿尔茨海默病作用机制研究进展[J].中国现代神经疾病杂志,2017,2(17):151-155.
- [17] 张玉莲,张连城,李强,等.660例老年性痴呆患者中医证候学研究[J].中医杂志,2015,56(3):235-239.
- [18] 田金洲,杨承芝,盛彤,等.可疑痴呆人群中阿尔茨海默氏病临床前的认识损害特征及其与中医证候的关系[J].湖北中医学院学报,1999,1(4):49-52.
- [19] 万启南,杨润,陈维,等.老年性痴呆的中医论治概况[J].光明中医,2015,30(11):2482-2484.
- [20] 望庐山,周丽莎.电针治疗对阿尔茨海默病大鼠 Ach, ChAT, AchE 的影响[J].针灸临床杂志,2009,25(6):40-42.
- [21] 朱晶,国海东,邵水金.针灸治疗阿尔茨海默病机制的研究进展[J].针刺研究,2012,5:422-427.
- [22] 伍敏新.针灸治疗老年痴呆的文献研究[D].广州:南方医科大学,

- 2011.
- [23] 田涛涛,李 强,张玉莲,等.“醒脑益智”针法治疗老年性痴呆临床观察[J]. 吉林中医药, 2012, 34(4): 404–405.
- [24] 董洪涛,金渊光,白 英.针刺治疗老年性痴呆 11 例[J]. 上海中医药大学学报, 2002, 16(3): 26–28.
- [25] 胡起超,孙兆元,孟 媛,等.益气调血、扶本培元针法治疗老年性痴呆 40 例[J]. 陕西中医, 2010, 31(3): 343–344.
- [26] 欧阳颀,李忠仁. 针刺治疗阿耳茨海默病临床疗效对照研究[J]. 中国针灸, 1999, 19(7): 399–401.
- [27] 董宇翔,富 琦. 针刺配合脑活素穴位注射治疗老年痴呆症[J]. 中风与神经疾病杂志, 1997, 14(4): 242.
- [28] 周友龙,贾建平. 穴位埋线治疗阿尔茨海默病临床观察[J]. 中国针灸, 2008, 28(1): 37–40.
- [29] 侯安乐,卜 渊. 针刺药氧治疗老年期痴呆 32 例临床研究[J]. 中国针灸, 2000, 20(7): 397–399.
- [30] 贺 丹,李瑞利. 脑复活因子穴位注射疗法治疗阿尔茨海默病疗效观察[J]. 脑与神经疾病杂志, 2000, 8(2): 109–111.
- [31] 苏书贞,李燕峰,张文清. 中医护理对老年性痴呆干预的影响[J]. 河北中医, 2013, 35(1): 118–119.
- [32] 瞿 杨,张彩华,朱宏霞. 手指操锻炼改善轻度老年痴呆患者生活能力的研究[J]. 上海护理, 2012, 12(4): 14–16.
- [33] 黎池芸. 老年痴呆症患者临床护理及康复训练总结[J]. 实用中医药杂志, 2013, 29(8): 689.
- [34] 李晓苗,李占江. 心理治疗疗效研究的方法学述评[J]. 中国心理卫生杂志, 2014, 17(3): 163–167.
- [35] Ballard CG, Gauthier S, Cummings JL, et al. Management of agitation and aggression associated with Alzheimer disease [J]. *Nature Reviews Neurology*, 2009, 5(5): 245–255.
- [36] McCurry SM, Logsdon RG, Teri L, et al. Characteristics of sleep disturbance in community-dwelling Alzheimer's disease patients[J]. *J Geriatr Psychiatry Neurol*, 1999, 12(2): 53–59.
- [37] 秀 华. 日本老年护理的特色[J]. 中华护理杂志, 2001, 36(1): 74–75.
- [38] 王连艳,沈翠珍. 基于生活故事书的老年痴呆的干预实践[J]. 中国老年学杂志, 2013, 33(21): 5239–5241.
- [39] Beck CK. Psychosocial and behavioral interventions for Alzheimer's disease patients and their families [J]. *Am J Geriatr Psychiatry*, 1998 (6): 41–48.
- [40] Mc Khann G, Drachman D, et al. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS –ADRDA work group under the auspices of department of health and human services task force on Alzheimer's disease [J]. *Neurology*, 1984(34): 939
- [41] Bourgeois MS, Burgio LD, Schulz R, et al. Modifying repetitive verbalizations of community-dwelling patients with AD [J]. *Gerontologist* 1997(37): 30–39.
- [42] Ju YJ, Lee HJ, Kim W, et al. Association between home –visit nursing utilization and all –cause hospitalization among long –term care insurance beneficiaries: A retrospective cohort study [J]. *Int J Nurs Stud*, 2017(75): 93–100.
- [43] 王 冲,李志新,李菲菲,等. 为照料者实施干预对老年痴呆患者BPSD 症状的影响[J]. 神经疾病与精神卫生, 2011, 11(3): 313–316.
- [44] 徐 英,陈军妹,陈 梅,等. 特殊环境对轻中度阿尔茨海默病患者日常生活活动能力, 认知功能, 抑郁状态的影响[J]. 中国康复医学杂志, 2017, 32(5): 564–566.
- [45] 官红霞,陈明达,王 翔. 五行学说在老年痴呆病人情志护理中的应用[J]. 护理研究, 2010, 24(5): 1290–1291.
- [46] Vink AC, Zuidersma M, Boersma F, et al. Effect of music therapy versus recreational activities on neuropsychiatric symptoms in elderly adults with dementia: an exploratory randomized controlled trial [J]. *J Am Geriatr Soc*, 2014, 62(2): 392–393.
- [47] Gitlin LN, Rose K. Factors associated with caregiver readiness to use nonpharmacologic strategies to manage dementia –related behavioral symptoms [J]. *Int J Geriatr Psychiatry*, 2014, 29(1): 93–102.
- (收稿日期: 2017–11–12)
(本文编辑: 滕晓东, 于春泉)

Clinical study on traditional Chinese medicine rehabilitation program of Alzheimer's disease

GAO Mingzhou, MU Xiangyu, Li Huihao, CAI Yawei, SUN Wenjue, GAO Dongmei

(Institute of Basic Theory of Traditional Chinese Medicine, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250355, China)

Abstract: Alzheimer's disease (AD) is the most common type of Alzheimer's disease. The early cognitive function of patients is impaired and memory loss. Late stage is intelligent recession; life cannot take care of itself and seriously affect the quality of life of patients. Society has a huge burden, and the incidence rate only increased unabated. Modern medicine penetrates deeply in micro-mechanism research; the aim of treatment is to improve the choline system function drugs, antioxidants, anti-inflammatory drugs and so on. Although long-term for clinical, but most of the Western medicine for a single link or a single target, coverage is narrow, and elderly patients are generally sick, need to be combined medication, which both increased the side effects of drugs, but also reduces the patient medication compliance. The How to explore the use of drugs outside the side effects of small, stimulate the body to promote self-recovery rehabilitation program to ease the symptoms of AD and promote the healthy development of disease is imminent.

Key words: Alzheimer's disease; acupuncture; rehabilitation; psychological intervention; mental intervention