

☆ XXXX ☆

从临床获益到机制解析:智三针联合其他疗法干预血管性痴呆的研究进展

周润津^{1,2}, 梁殷桐², 冯展鹏², 刘 薇², 李静怡², 余君希², 何秋杏¹, 唐纯志^{2,3}, 宁为民¹(¹广州中医药大学东莞医院, 东莞 523000; ²广州中医药大学针灸康复临床医学院,广州 510006; ³华南针灸研究中心, 广州 510006)

【摘要】 血管性痴呆是常见的认知障碍综合征,目前尚无有效治疗手段。智三针作为靳瑞教授创立的特色针灸疗法,选取神庭与双侧本神,在改善血管性痴呆患者认知功能方面具有显著临床疗效。本文从临床与机制两方面系统梳理了智三针治疗血管性痴呆的研究进展:(1)在临床方面,智三针可通过手针或电针方式,单独或联合药物、康复训练等干预,有效提升患者简易精神状态量表(MMSE)、长谷川痴呆量表(HDS)等评分及日常生活能力。(2)在机制层面,智三针具有多靶点、多通路神经保护作用,包括降低同型半胱氨酸(Hcy)、 β -淀粉样蛋白(A β)等神经毒性物质,抑制神经炎症反应,调节突触可塑性相关蛋白,改善脑血流灌注,并通过调控 Eph/ephrin 信号通路、 γ -氨基丁酸能系统等促进神经元修复与功能恢复。

【关键词】 血管性痴呆;智三针;临床研究;分子机制

From clinical benefit to mechanism analysis: research progress on the combined intervention of intelligence three-needling and other therapies in vascular dementia

ZHOU Run-jin^{1,2}, LIANG Yin-tong², FENG Zhan-peng², LIU Wei², LI Jing-yi², YU Jun-xi², HE Qiu-xing¹, TANG Chun-zhi^{2,3}, NING Wei-min¹ (¹Dongguan Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Dongguan 523000, China;²Clinical Medical College of Acupuncture Moxibustion and Rehabilitation, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510006; ³South China Research Center for Acupuncture and Moxibustion, Guangzhou 510006)

【ABSTRACT】 Vascular dementia (VD) is a common cognitive impairment syndrome, for which there is currently no effective treatment. As a distinctive acupuncture therapy founded by Professor Jin Rui, the intelligence three-needling (Zhisanzhen, a specific set of three acupuncture points) selects the acupoints Shenting (GV24) and bilateral Benshen (GB13), and has shown significant clinical efficacy in improving cognitive function in patients with vascular dementia. This article systematically reviewed the research progress of intelligence three-needling in treating vascular dementia from both clinical and mechanistic perspectives: (1) Clinically, intelligence three-needling, applied via manual acupuncture or electroacupuncture, either alone or in combination with medication and rehabilitation training, can effectively improve patients' scores on the Mini-Mental State Examination (MMSE) and Hasegawa Dementia Scale (HDS), as well as their daily living abilities. (2) Mechanistically, intelligence three-needling exerts multi-target and multi-pathway neuroprotective effects, including reducing neurotoxic substances such as homocysteine (Hcy) and β -amyloid (A β), inhibiting neuroinflammatory responses, modulating synaptic plasticity-related proteins, improving cerebral blood flow perfusion, and promoting neuronal repair and functional recovery by regulating the Eph/ephrin signaling pathway and GABAergic systems.

【KEYWORDS】 Vascular dementia; Intelligence three-needling; Clinical research; Molecular mechanism

血管性痴呆(VD)是指由缺血性卒中、出血性卒中和造成记忆、认知和行为等脑区低灌注的脑血

【DOI】10.13702/j.1000-0607.20251048

引用格式:周润津,梁殷桐,冯展鹏,等.从临床获益到机制解析:智三针联合其他疗法干预血管性痴呆的研究进展[J].针刺研究,XXXX,XX(XX):1-8.

项目来源:广州中医药大学校院联合科技创新基金项目(No. GZYDG2024Y05);国家自然科学基金项目(No. 82174479);广东省基础与应用基础研究基金(No.2022A1515110810);广州中医药大学大学生创新创业训练计划资助(No.202510572221,202510572066)

通信作者:宁为民, E-mail: naobingke36@163.com

管疾病所致的严重认知功能障碍综合征^[1]。作为全球第二大常见痴呆类型,VD是老龄化社会中突出的神经疾病负担,我国60岁以上人群VD患病率约1.5%~3.0%,脑血管病患者中VD发生率达10%~30%,且随脑血管病发病率上升逐年增长^[2-4]。其发病机制呈显著异质性,核心是脑血管病变引发脑灌注不足、脑白质疏松及脑组织缺血缺氧,进而导致血脑屏障破坏、神经炎症反应激活、突触损伤与神经元丢失;高血压、糖尿病等危险因素还会通过加重血管损伤推动疾病进展^[5]。当前治疗以控制危险因素和对症干预为主,常用如丁基苯酞、尼莫地平改善脑循环药物、多奈哌齐等胆碱酯酶抑制剂,虽能短期改善认知与日常生活能力,但无法逆转脑组织损伤及疾病进展,部分患者还存在胃肠道不良反应、药物相互作用等问题^[6-8]。

中医药干预VD优势显著,针灸因疗效明显、不良反应少成为研究热点,多项研究证实其可通过调节脑血流、改善神经代谢缓解认知障碍^[9-10]。其中智三针疗法由岭南针灸名家靳瑞教授结合临床经验创立,临床研究显示其治疗VD能显著提高患者简易精神状态检查表(MMSE)评分,改善记忆与执行功能^[11-12]。然而现有研究多为小样本临床观察或单一机制探索,缺乏系统整合,因此系统综述智三针治疗VD的临床及机制研究进展,对明确其治疗价值、优化针刺治疗方案、推动传统针灸与现代神经科学融合至关重要。

1 智三针治疗VD的理论渊源

广州中医药大学靳瑞教授立足历代针灸理论精髓、长期临床验证,并整合现代神经解剖学成果创立“靳三针”疗法,智三针是其中的核心穴组,由神庭及双侧本神3个穴位组成,取穴范式与作用机制始终遵循中医整体观念与经络学说,形成了“传统理论-临床实践-现代佐证”的支撑体系^[13]。

1.1 头穴选穴的经典理论依据

智三针的取穴逻辑首遵中医核心理论指导:其一,《难经·四十七难》明确“头为诸阳之会”,头部为手足三阳经交汇之处,是阳气汇聚、气血运行的关键枢纽,且循“近治原则”,头部穴位可直接作用于脑部病变靶区,实现直达病所的干预效应。其二,脑与VD核心病机“髓海不足”直接相关。《灵枢·海论》提出“脑为髓之海”,强调脑髓充盈是维持神识清明、认知正常的物质基础;清代王清任《医林改错·脑髓说》进一步阐释“精汁之清者,化而为髓,由

脊骨上行入脑,名曰脑髓”,明确脑髓由肾精所化、循督脉上行充脑的生理路径;《灵枢·经脉》更追溯“人始生先成精,本于先天水火之精气,而先生两肾,脑为精髓之海,肾精上注于脑而脑髓生”,构建了“肾精-督脉-脑髓”的核心通路。由上述可见,VD以认知衰退为核心症状,其根本病机在于肾精亏虚、督脉不畅致脑髓失养,而智三针选取头部穴位,正是基于“阳主温通、近治直达”的理论,为干预脑髓失养、恢复神识功能提供了取穴依据。

1.2 穴组协同的经络机制支撑

智三针的穴组配伍蕴含严谨的经络协同逻辑,两穴通过经络联系形成“充脑-调神”的协同效应:神庭穴属督脉,为督脉与足太阳、足阳明经的交会之处,督脉作为“阳脉之海”,贯穿脊骨、上行入脑,是肾精输布于脑的核心通道,针刺神庭可疏通督脉经气,助力肾精化髓、上注于脑,直接针对髓海不足的核心病机;本神穴属足少阳胆经,且为胆经与阳维脉的交会穴,阳维脉主“维系诸阳”,胆经“上额交巅”,与督脉在头顶部形成经络交汇,其功能侧重疏调肝胆气血、溢蓄周身阳气,而“肝主疏泄”“胆主决断”,与认知功能中的记忆提取、执行判断密切相关。中医经典中相关记载为该配伍的合理性提供了有力支撑:《针灸资生经》明确“神庭配本神,治健忘痴呆”,直指二者配伍在认知障碍中的应用价值;《针灸聚英》提出“调元神需疏肝胆”,强调肝胆气机调畅对元神清明的重要性。二者一主“充髓养脑”(神庭)、一主“调神开窍”(本神),通过督脉与胆经的经络交汇形成协同,契合VD“脑髓失养、元神失调”的复合病机。

1.3 传统理论与现代解剖的整合创新

靳瑞教授在创立智三针时,并未局限于传统理论,而是将经络定位与现代神经解剖学有机结合,使组穴的理论依据更具科学性:神庭位于前发际正中直上0.5寸,本神位于前发际上0.5寸、头正中线旁开3寸,二者均精准对应大脑前额叶区域。因该区域是认知功能(记忆存储与提取、执行控制、注意力分配)、情绪调节及行为管理的核心中枢^[14],而VD的核心病理改变为脑血管病变导致的脑实质损伤,其记忆减退、执行功能障碍、注意力不集中、情绪异常等典型症状恰与前额叶功能缺损高度契合。这种经络定位与脑区功能的对应,既验证了传统针灸“头穴治脑疾”的理论前瞻性,也使智三针的干预靶点更明确。

2 智三针治疗VD的临床研究进展

当前智三针治疗VD的临床研究以手针与电针两种方式为主,且常结合其他疗法以提升疗效。

2.1 智三针手针治疗VD

智三针手针治疗VD以平补平泻为核心,聚焦“手针+联合疗法”协同增效,临床研究中对照方式含单纯药物或单一非药物干预。林妙君等^[15]在常规治疗及康复训练基础上,开展手针智三针联合大接经疗法探索,依辨证选大接经取穴顺序(偏热证“从阳引阴”,自足太阳井穴至阴起;偏寒证“从阴引阳”,自手太阴井穴少商起),对照组口服多奈哌齐,结果显示治疗组总有效率及MMSE、Barthel指数评分均优于对照组,治疗组无明显不适,而对照组2例夜间烦躁,初步证实了智三针手针干预的有效性与安全性。周飞雄等^[16]同期在抗血小板、改善脑循环等基础治疗下,探索手针智三针联合高压氧治疗血管性痴呆患者,对照组以单纯高压氧治疗,结果显示治疗组总有效率及精神状态平均分均高于对照组,推测增效机制为手针改善脑血流动力学与高压氧促进侧支循环的协同作用。扬州等^[17]在降压降糖、营养神经等基础治疗上,将手针智三针与双任务步态认知训练结合,对照组以单纯常规认知训练进行干预,结果显示治疗组简易智力测试量表(AMT)、MMSE评分、改良Barthel指数均优于对照组,证实该联合方案可有效改善患者认知与日常生活能力。

综上,智三针手针治疗VD研究围绕“协同增效”,从联合传统针刺到现代物理疗法、康复训练,形成多元干预模式,疗效优于单一干预,且无明显不良反应、患者耐受性好,为药物顾虑或不耐受患者提供丰富的临床选择。

2.2 智三针电针治疗VD

智三针电针治疗VD的临床研究中,对照方式含经典西药(茴拉西坦、尼莫地平、多奈哌齐)或现代物理疗法(经颅磁刺激)。1997年赖新生等^[18]开展早期探索,智三针电针联合手针治疗VD,以智三针电针联合四神针、水沟为主穴,得气后连接电针,对照口服茴拉西坦,结果显示针刺组总有效率及痊愈率均高于对照组,为智三针电针治疗VD奠定了基础。随后江钢辉等^[19]优化电针方案,电针组以智三针联合四神聪为主穴,得气后接疏密波刺激,对照口服尼莫地平,结果显示两组长谷川痴呆量表(HDS)、日常生活能力评估量(ADL)、神经功能缺损及主要症状评分均较前改善,且电针组改善更

优,随访1~2个月病情无加重。李巧薇等^[20]细化电针操作,电针组以智三针为主穴,得气后接疏密波刺激,药物组口服尼莫地平,结果显示电针组MMSE、HDS、ADL评分及认知诱发电位P300指标改善均优于药物组,验证了电针对认知与神经电生理状态的改善作用。姚滔涛等^[21]将智三针电针与经颅磁刺激疗效进行对比,观察组以智三针联合四神针、脑三针为主穴,得气后连接电针,对照组用经颅磁刺激治疗仪,两组MMSE、HDS评分均改善($P < 0.01$),但总有效率及评分组间差异无统计学意义;多元回归结果显示观察组女性HDS效应值为负、对照组男性HDS效应值为负,提示男性更适合靳三针、女性更倾向经颅磁刺激,为个体化治疗提供参考。陈少萍等^[12]的研究在口服多奈哌齐的基础上,联合电针智三针治疗VD患者,结果显示,与单纯药物治疗相比,针药结合不仅显著提升了总有效率,在改善MMSE、HDS、ADL评分方面优势显著,还能更有效地降低中医证候积分及血清超敏C反应蛋白(hs-CRP)、同型半胱氨酸(Hcy),且不良反应少。该结果从炎性反应与代谢角度证实了常规药物辅以智三针治疗的优势。

综上,智三针电针治疗VD的研究历经20余年发展,从早期基础方案探索到优化操作规范,再到联合药物与机制阐释,逐步形成规范化、个体化的治疗体系,且始终表现出优于单纯药物或单一物理疗法的疗效,同时具备不良反应少、安全性高的特点,为VD中西医结合治疗提供了坚实的临床证据。

3 智三针治疗VD的机制研究进展

在明确智三针治疗VD临床疗效的基础上,机制研究主要以大鼠、小鼠为实验对象,采用双侧颈总动脉永久性结扎法(永久性阻断大鼠双侧颈总动脉血流)^[22]及改良四血管阻断法(可逆性夹闭双侧颈总动脉并根据研究需求控制缺血-再灌注时间)^[23]等经典造模方式构建VD动物模型,从多维度挖掘其作用机制。目前已证实智三针可通过调节神经毒性物质、抑制神经炎症反应、保护突触功能等途径发挥神经保护作用,为临床疗效提供了科学支撑。

3.1 调节神经毒性物质水平,减轻神经毒性损伤

调节神经毒性物质水平以减轻神经毒性损伤是智三针干预VD的核心途径之一,该机制通过降低血浆或血清中多种神经毒性物质浓度,减少其对海马及大脑皮层神经元的损伤,进而改善认知功能。唐中生等^[24]的研究显示,智三针电针可显著降

低VD大鼠血浆同型半胱氨酸(Hcy)水平,同时减轻海马CA1区神经元水肿、变性,使神经元排列更整齐,行为学上表现为Morris水迷宫逃避潜伏期缩短、目标象限活动时间延长及穿越原平台次数增加,提示智三针电针可通过减少Hcy介导的神经毒性来保护神经元功能;该团队另一项针对大鼠模型的研究还显示,智三针电针可显著下调VD大鼠血浆内皮素-1(ET-1)含量,而ET-1作为强效缩血管物质会加重脑微循环障碍,此调节作用同步改善了海马CA1区神经元损伤,最终Morris水迷宫逃避潜伏期缩短、目标象限穿越次数增加,证明智三针电针可通过调节ET-1平衡来改善脑血流以减少神经元缺血损伤^[25];针对大鼠模型的进一步研究表明,智三针电针能显著降低VD大鼠血浆 β -淀粉样蛋白(A β)水平,而A β 沉积是神经毒性的主要来源,这一作用减轻了海马CA1区及大脑皮层神经元损伤,降低了组织病理学积分,且Morris水迷宫行为学指标改善显著,疗效与阳性药物尼莫地平相当,提示智三针电针可通过减少A β 神经毒性发挥作用^[26];李华等^[27]针对大鼠模型的研究还显示,智三针电针能显著降低VD大鼠血清中星形胶质细胞损伤标志物S-100 β 和神经元损伤标志物神经元特异性烯醇化酶(NSE)的水平,减轻海马CA1区神经元退化,行为学上缩短Morris水迷宫逃避潜伏期、增加目标象限穿越次数,同时改善脑组织缺血缺氧状态。

3.2 抑制神经炎症反应,减轻炎症反应介导的神经损伤

炎症反应是VD病理进展的关键环节,智三针可通过降低炎症因子及补体成分水平,抑制炎症级联反应,减少神经元坏死与凋亡,相关研究为此提供了充分支持:研究显示,智三针电针能显著降低VD大鼠血清 γ -干扰素(IFN- γ)水平,有效抑制炎症反应,同时减轻海马CA1区神经元坏死与凋亡,最终延长Morris水迷宫目标象限搜索时间,改善空间学习记忆能力^[28];另有研究表明,智三针电针可显著下调VD大鼠血清白细胞介素-6(IL-6)和C反应蛋白(CRP)水平,而CRP是全身性炎症标志物,这一调节作用能减少炎症反应介导的突触功能障碍与神经元损伤,行为学上表现为Morris水迷宫逃避潜伏期缩短、目标象限穿越次数增加^[29];进一步研究显示,智三针电针还能显著降低VD大鼠血清白细胞介素-18(IL-18)水平,同步缓解海马CA1区神经元损伤,并通过抗炎机制增强突触可塑性^[30]。在补体系统调节方面,智三针电针可下调VD大鼠血清补

体Clq水平,而Clq是补体激活的起始成分,此举能抑制补体系统过度激活所致的神经损伤^[28];此外,智三针电针也能降低VD大鼠血清补体C3a水平,C3a作为补体激活产物具有促炎与神经毒性,这一作用可减少补体介导的神经元损伤,通过透射电镜观察可见,突触结构损伤、线粒体肿胀及核膜皱缩等情况均得到缓解^[29]。

3.3 调控突触可塑性,保护突触结构与功能

突触损伤与丢失是VD认知障碍的核心病理基础,智三针通过调节突触相关蛋白表达、改善突触形态以维持突触功能,相关研究为此提供了明确依据:研究显示,智三针电针可显著上调大鼠海马CA1区突触后致密物-95(PSD-95)和突触囊泡膜蛋白(SYP)表达,其中PSD-95为突触后功能蛋白,SYP与突触前递质释放相关,这种调节能减少神经元突触丢失,行为学上表现为Morris水迷宫逃避潜伏期缩短、跨越平台次数增加^[31];同时,智三针电针还能显著降低VD大鼠海马CA1区突触结合蛋白Syt-4水平,该蛋白异常高表达会导致突触传递障碍,此作用可减少突触功能损伤,通过多途径保护突触结构完整性^[30];针对VD小鼠模型的研究则显示,智三针电针可显著提高小鼠前额叶及海马CA1区树突棘密度,保护海马CA1区锥体神经元数量与形态,减少神经元坏死,行为学上可提高Y迷宫自发交替率和新物体识别能力,进而通过改善突触结构恢复海马-前额叶神经回路功能^[32]。

3.4 调节细胞内离子稳态,减轻钙超载损伤

VD所致的神经元损伤涉及多种机制,其中细胞内钙超载被视为引发神经元死亡的关键环节;其机制在于过量的钙离子会激活蛋白酶与核酸酶,从而不可逆地推动神经元坏死^[33]。智三针可通过维持钙稳态发挥神经保护作用,乔振虎团队^[34]研究显示,智三针、通窍活血汤及二者联合干预均能显著降低VD小鼠海马神经细胞内静息Ca²⁺浓度,减轻钙超载所致的神经元损伤,行为学上可缩短定位航行实验的逃避潜伏期,提示调节钙稳态是智三针神经保护的重要途径之一。

3.5 调控Eph/ephrin信号通路,促进神经元修复与突触功能

Eph/ephrin信号通路是调控突触可塑性、神经元存活的关键通路,智三针通过靶向调节该通路不同亚型,改善神经元结构与突触功能,相关研究为此提供了清晰支撑:研究显示,智三针电针可上调VD大鼠突触膜表面EphB2及其配体ephrinB3表

达,通过激活 EphB/ephrinB 信号通路增强突触可塑性,减少神经元凋亡,最终改善空间学习记忆力^[28];智三针电针的研究进一步显示,其可显著上调 VD 大鼠海马 CA1 区酪氨酸激酶受体 EphB2 及其下游信号分子大丝裂原活化蛋白激酶 1 表达,促进神经元结构修复、减轻线粒体损伤、改善突触功能,行为学上表现为 Morris 水迷宫逃避潜伏期缩短、穿越平台次数增加,且疗效显著优于非穴电针组及尼莫地平组,证实该通路是智三针高效神经保护的核心靶点^[35];另有研究观察到,VD 大鼠海马 CA1 区 EphA4/ephrinA3 蛋白呈异常高表达,这种异常表达会抑制突触可塑性,而智三针电针可显著下调二者表达,减少其介导的突触功能障碍,同时抑制神经炎症反应,最终改善认知功能^[29]。

3.6 调节 GABA 能神经递质系统,恢复神经回路平衡

γ -氨基丁酸(GABA)是中枢神经系统主要抑制性神经递质,其功能异常与 VD 认知障碍密切相关,智三针可通过调节 GABA 能神经元亚型恢复神经回路功能,相关研究对此提供了有力支持:研究显示,智三针电针可显著增加 VD 小鼠前额叶及海马 CA1 区 GABA 能神经元亚型中小清蛋白和神经肽 Y 阳性神经元的数量,同时提高 Y 迷宫自发交替率与新物体辨别系数,有效改善工作记忆与识别记忆^[36];另有研究显示,智三针电针对生长激素抑制素阳性 GABA 能神经元无显著影响,提示其对 GABA 能系统的调节具有亚型特异性,最终通过恢复海马-前额叶神经回路功能,改善 VD 小鼠的认知障碍^[32]。

3.7 改善脑血流与微循环,缓解脑组织缺血缺氧

VD 的核心病理基础是脑血流灌注不足导致的脑组织缺血缺氧,智三针可通过调节血管活性物质等间接改善脑血流与微循环,为神经元存活提供良好微环境,相关研究为此提供了充分支持:智三针电针能降低血浆 Hcy、ET-1 水平,通过调节血管舒缩功能改善脑血流与微循环,减轻海马 CA1 区神经元缺血损伤,进而改善学习记忆力^[24-25];另有研究显示,智三针电针在降低血浆 A β 水平的同时,还能同步改善脑微循环,减少缺血与 A β 协同介导的神经损伤,疗效与尼莫地平相当^[26];还有研究表明,智三针电针在下调 S-100 β 、NSE 水平的过程中,可同步改善脑组织缺血缺氧状态,为海马神经元的修复提供有力保障^[27];此外,也有研究将智三针改善脑血流与微循环的作用作为多途径机制之一,指出其可与抗炎、调节突触功能等作用协同,共同保护神经

元结构完整性,改善认知功能^[30]。

为更直观呈现智三针治疗血管性痴呆的多靶点、多通路协同作用特征,清晰梳理其通过减轻神经毒性损伤、抑制神经炎症反应、调控突触可塑性、减轻钙超载损伤、调控 Eph/ephrin 信号通路、调节 GABA 能系统及改善脑血流微循环等途径发挥神经保护作用的整体逻辑,现将上述核心机制与关键靶点进行整合,绘制机制汇总图如图 1 所示,以期为进一步理解其作用本质及临床应用提供可视化参考。

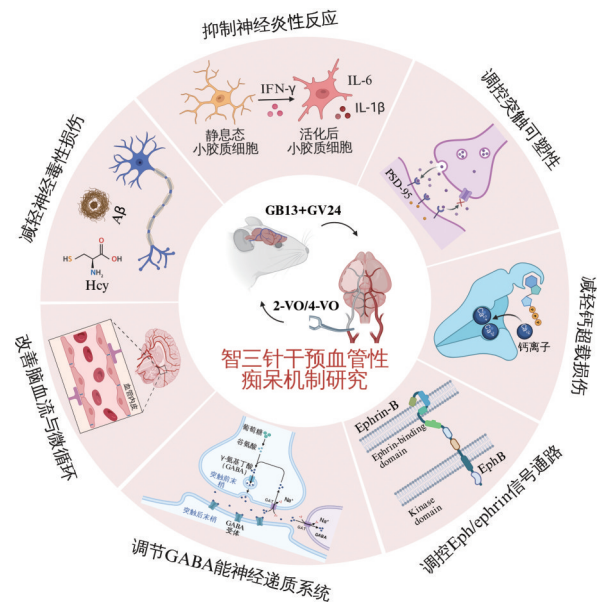


图 1 智三针干预血管性痴呆机制汇总图

Fig. 1 Summary diagram of mechanisms of intelligence three-needling for vascular dementia

4 智三针治疗 VD 的优势与特色

基于上述临床试验与基础实验结果,智三针作为靳三针疗法的核心组穴,在治疗血管性痴呆方面展现出多方面的优势与特色:(1)取穴精准,理论融合古今:智三针选取神庭与双侧本神,既遵循“头为诸阳之会”与“脑为髓之海”的中医经典理论,又与现代神经解剖学中前额叶认知功能区高度对应,体现了“经络-脑区”功能对应的干预思路。(2)操作灵活,适应多样临床场景:智三针可采用手针或电针,既可单独使用,也可与药物、康复训练、高压氧、经颅磁刺激等多种疗法联合,形成个性化治疗方案,尤其适合对药物不耐受或存在禁忌的患者。(3)疗效明确,多维度改善认知与生活能力:临床研究一致表明,智三针能显著提升 MMSE、HDS 等认知评分及 ADL、Barthel 指数等生活能力指标,且疗效优

于单纯药物或单一非药物干预。(4)机制多元,具备多靶点神经保护作用:动物实验揭示,智三针通过降低Hcy、A β 等神经毒性物质,抑制神经炎症反应,调节突触可塑性,改善脑血流,调控Eph/ephrin通路与GABA能系统等多途径发挥神经保护作用,体现了“多靶点、整体调节”的治疗特色。(6)个体化治疗潜力初现:有研究表明,智三针与经颅磁刺激在不同性别患者中可能存在疗效差异,提示其具备个体化治疗的潜力,为精准针灸提供了初步依据。

5 讨论

智三针治疗VD成果丰富,从临床研究来看,智三针治疗VD已形成以手针与电针为核心、多形式联合干预的体系,手针通过联合大接经疗法、高压氧治疗或双任务步态认知训练,电针通过联合西药或与经颅磁刺激对比,显示出其优于单一药物或非药物干预的疗效,能显著提升患者MMSE、HDS等认知评分及ADL、Barthel指数等生活能力评分,且无明显不良反应,同时结果提示男性更适配靳三针、女性更倾向经颅磁刺激的个体化治疗线索,为不同人群提供了适配方案。其创新之处在于突破单一针灸干预模式,将传统针灸疗法与现代物理治疗、康复训练深度融合,同时基于历代理论与临床验证形成规范化取穴标准,提升了治疗的可重复性。但现有临床研究仍存在明显不足,多数为小样本单中心观察,如林妙君^[15]、周飞雄^[16]等研究样本量均不足120例,且随访时间较短(多为4~8周),难以验证长期疗效与安全性;结局指标多聚焦认知与生活能力,对患者情绪行为、影像学脑结构变化等关注较少。未来需开展多中心大样本临床研究,延长随访周期以评估长期获益,同时丰富结局指标体系,并进一步优化电针参数(如频率、强度),探索智三针与更多新型干预手段的联合模式,提升治疗的精准性与适用性。

机制研究方面,动物实验已明确智三针可通过多途径发挥神经保护作用,包括降低Hcy、ET-1、A β 等神经毒性物质水平以减轻神经元损伤,下调炎症因子(如IL-6、IFN- γ)及补体成分(C1q、C3a)以抑制神经炎症级联反应,调节突触相关蛋白(PSD-95、Syt-4)与树突棘密度以保护突触功能,维持细胞内钙稳态,靶向调控Eph/ephrin信号通路以促进神经元修复,以及调节GABA能神经递质亚型以恢复神经回路平衡,还可改善脑血流与微循环以缓解脑组织缺血缺氧,这些机制共同支撑了其临床疗效,且

将中医“髓海充养”理论与现代神经科学(如突触可塑性、信号通路)相结合,从炎症因子角度阐释电针的增效机制。但机制研究仍存在局限,现有证据多来源于大鼠、小鼠等动物模型,缺乏人体组织(如脑脊液)层面的机制验证,难以完全转化至临床;各作用机制间的协同关系尚不明确,如改善脑血流与抑制神经炎症反应如何相互作用以增强疗效,且部分机制研究样本量较小,结论稳定性有待提升。未来应重点开展人体机制研究,通过检测患者血清、脑脊液中的分子标志物来探索临床相关机制,同时利用多组学技术(转录组、代谢组)分析各机制间的交互作用,挖掘关键调控靶点,为智三针疗效的精准调控提供更坚实的科学依据。

综合来看,智三针治疗VD在临床中已展现出疗效确切、安全性高的优势,其多元化联合干预模式为临床提供了丰富选择,而多维度的机制研究则为其疗效奠定了科学基础,二者共同证实了智三针在VD治疗中的重要价值,也为传统针灸与现代医学的融合提供了可行路径。但当前研究仍面临临床证据强度不足、机制转化性欠缺的共性问题,未来研究需以临床需求为导向,将临床研究与机制研究深度结合,一方面通过大样本多中心随机对照试验提升临床证据等级,另一方面基于机制研究发现的靶点筛选疗效预测标志物,指导个体化治疗方案制定;同时进一步优化智三针的操作规范与联合干预策略,推动其从基础研究向临床推广转化,最终为缓解VD这一老龄化社会的神经疾病负担提供更有效的中医治疗方案。

利益冲突

参考文献

- [1] ROMÁN G C. Vascular dementia: distinguishing characteristics, treatment, and prevention[J]. J Am Geriatr Soc, 2003, 51(5s2): S296-S304.
- [2] JIAO C Z, WEI S C, LIU T T, et al. The prevalence of vascular dementia in China: a systematic review and meta-analysis from 2009-2019[J]. Iran J Public Health, 2021, 50(1): 11-23.
- [3] JIA L F, DU Y F, 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.
- [4] JIA L F, QUAN M N, FU Y, et al. Dementia in China: epidemiology, clinical management, and research advances[J]. Lancet Neurol, 2020, 19(1): 81-92.
- [5] MORGAN A E, MC AULEY M T. Vascular dementia: From pathobiology to emerging perspectives[J]. Ageing Res

- Rev, 2024, 96: 102278.
- [6] BATTLE C E, ABDUL-RAHIM A H, SHENKIN S D, et al. Cholinesterase inhibitors for vascular dementia and other vascular cognitive impairments: a network meta-analysis [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2021, 2021(2): CD013306.
- [7] ERKINJUNTTI T, ROMÁN G, GAUTHIER S. Treatment of vascular dementia: evidence from clinical trials with cholinesterase inhibitors [J]. *J Neurol Sci*, 2004, 226(1/2): 63-66.
- [8] LIU P Q, LIU X J, CHEN J W, et al. Butylphthalide combined with donepezil for the treatment of vascular dementia: a meta-analysis [J]. *J Int Med Res*, 2024, 52(3): 03000605231223081.
- [9] PENG W N, ZHAO H, LIU Z S, et al. Acupuncture for vascular dementia [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2007, 2007(2): CD004987.
- [10] 孙兴华, 曲阳, 张森. 针刺治疗血管性痴呆的机制研究进展 [J]. *疑难病杂志*, 2025, 24(2): 248-252.
SUN X H, QU Y, ZHANG M. Advancements in the study of the mechanism behind acupuncture therapy for vascular dementia (in Chinese) [J]. *Chinese Journal of Difficult and Complicated Cases*, 2025, 24(2): 248-252.
- [11] 刘洁洁, 唐纯志. 靳三针疗法治疗痴呆 Meta 分析 [J]. *中国中医药图书情报杂志*, 2024, 48(4): 171-177.
LIU J J, TANG C Z. Jin's three-needle therapy in the treatment of dementia: a meta-analysis (in Chinese) [J]. *Chinese Journal of Library and Information Science for Traditional Chinese Medicine*, 2024, 48(4): 171-177.
- [12] 陈少萍, 梁超, 张燕珍, 等. 电针“智三针”对血管性痴呆患者疗效、认知功能、神经物质代谢影响研究 [J]. *四川中医*, 2022, 40(8): 173-176.
CHEN S P, LIANG C, ZHANG Y Z, et al. Study on effect, cognitive function and neurometabolic effect of electroacupuncture “Zhi SAN acupuncture” on vascular dementia patients (in Chinese) [J]. *Journal of Sichuan of Traditional Chinese Medicine*, 2022, 40(8): 173-176.
- [13] 袁青. 靳瑞针灸传真 修订本 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2021: 314.
YUAN Q. The revision edition of the essence heritage of Jin Rui's acupuncture and moxibustion (in Chinese) [M]. Beijing: China Medical Science and Technology Press, 2021: 314.
- [14] 高帅, 胡建鹏. 基于“胆与脑相通”理论从胆论治阿尔茨海默病 [J/OL]. *中医学报*, 2024; 1-5. (2024-09-29). <https://kns.cnki.net/KCMS/detail/detail.aspx?filename=HNZK2024092700A&dbname=CJFD&dbcode=CJFQ>.
GAO S, HU J P. Treatment of Alzheimer's disease from gallbladder based on the theory of “gallbladder communicating with brain” [J/OL]. *Acta Chinese Medicine*, 2024; 1-5. (2024-09-29). <https://kns.cnki.net/KCMS/detail/detail.aspx?filename=HNZK2024092700A&dbname=CJFD&dbcode=CJFQ>.
- [15] 林妙君, 关浩峰, 马洪举. 大接经疗法结合智三针治疗血管性痴呆的临床观察 [J]. *深圳中西医结合杂志*, 2015, 25(14): 58-60.
LIN M J, GUAN H F, MA H J. Clinical observation on the treatment of vascular dementia with Dajiangjing therapy combined with Zhisanzhen (in Chinese) [J]. *Shenzhen Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine*, 2015, 25(14): 58-60.
- [16] 周飞雄, 曾科学. 智三针结合高压氧治疗血管性痴呆的临床研究 [J]. *湖南中医杂志*, 2015, 31(8): 82-83.
ZHOU F X, ZENG K X. Clinical study on treating vascular dementia with three acupuncture points combined with hyperbaric oxygen therapy (in Chinese) [J]. *Hunan Journal of Traditional Chinese Medicine*, 2015, 31(8): 82-83.
- [17] 杨州. 智三针结合双任务步态认知训练对血管性痴呆患者的临床疗效观察 [J]. *医学食疗与健康*, 2019, 17(17): 43, 45.
YANG Z. Clinical efficacy of three intelligent acupuncture combined with dual-task gait cognitive training in patients with vascular dementia (in Chinese) [J]. *Medical Diet and Health*, 2019, 17(17): 43, 45.
- [18] 赖新生. 针刺治疗老年性血管性痴呆的疗效观察 [J]. *中国针灸*, 1997, 17(4): 201-202.
LAI X S. Observation on curative effects of senile vascular dementia treated by acupuncture (in Chinese) [J]. *Chinese Acupuncture & Moxibustion*, 1997, 17(4): 201-202.
- [19] 江钢辉, 陈振虎, 赖新生. 针刺智三针和四神聪穴治疗血管性痴呆的临床研究 [J]. *广州中医药大学学报*, 2003, 20(4): 271-273.
JIANG G H, CHEN Z H, LAI X S. Clinical studies of electroacupuncture on mental tri-points and Sishencong acupoint (EX-HN1) for vascular dementia (in Chinese) [J]. *Journal of Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine*, 2003, 20(4): 271-273.
- [20] 李巧薇, 李丽娟, 许倩瑜, 等. 电针智三针对血管性痴呆患者认知功能和行为能力的影响 [J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2015, 18(8): 1-2.
LI Q W, LI L J, XU Q Y, et al. Effect of electroacupuncture at Zhisanzhen on cognitive function and ability of life activity in patients with vascular dementia (in Chinese) [J]. *Chinese Journal of practical Nervous Diseases*, 2015, 18(8): 1-2.
- [21] 姚滔涛, 许能贵, 汪敏, 等. 靳三针及经颅磁刺激治疗血管性痴呆疗效观察 [J]. *广州中医药大学学报*, 2018, 35(4): 659-663.
YAO T T, XU N G, WANG M, et al. Clinical efficacy of Jin's three-needle and transcranial magnetic stimulation for treatment of vascular dementia (in Chinese) [J]. *Journal of Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine*, 2018, 35(4): 659-663.
- [22] CAO D D, BAI Y F, LI L. Common carotid arteries occlusion surgery in adult rats as a model of chronic cerebral hypoperfusion [J]. *Bio Protoc*, 2018, 8(2): e2704.
- [23] PULSINELLI W A, BUCHAN A M. The four-vessel occlusion rat model: method for complete occlusion of vertebral arteries and control of collateral circulation [J].

- Stroke, 1988, 19(7): 913-914.
- [24] 唐中生, 陆莹, 宋华, 等. 电针智三针对血管性痴呆大鼠学习记忆能力和血浆同型半胱氨酸表达的影响[J]. 神经解剖学杂志, 2011, 27(4): 419-422.
TANG Z S, LU Y, SONG H, et al. Effects of electroacupuncture Zhisanzhen on learning and memory capability and homocysteine expression in plasma of vascular dementia model rat (in Chinese)[J]. Chinese Journal of Neuroanatomy, 2011, 27(4): 419-422.
- [25] 唐中生, 陆莹, 宋华, 等. 电针智三针对血管性痴呆大鼠海马神经元损伤的保护作用[J]. 时珍国医国药, 2011, 22(6): 1496-1498.
TANG Z S, LU Y, SONG H, et al. Protective effect of electroacupuncture Zhisanzhen on hippocampal neuron damage in rats with vascular dementia (in Chinese) [J]. Lishizhen Medicine and Materia Medica Research, 2011, 22(6): 1496-1498.
- [26] 唐中生, 陆莹, 宋华, 等. 电针智三针对血管性痴呆大鼠学习记忆能力及 β -淀粉样蛋白表达的影响[J]. 中国老年学杂志, 2012, 32(13): 2794-2796.
TANG Z S, LU Y, SONG H, et al. Effects of electroacupuncture at Zhisanzhen on learning and memory ability and β -amyloid expression in rats with vascular dementia (in Chinese) [J]. Chinese Journal of Gerontology, 2012, 32(13): 2794-2796.
- [27] 李华, 李树泉, 朱世杰, 等. 电针智三针对血管性痴呆大鼠血清S-100 β 、NSE表达的影响[J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19(35): 205-206.
LI H, LI S Q, ZHU S J, et al. Effects of electroacupuncture zhisanzhen on serum S-100 β and NSE expression in rats with vascular dementia (in Chinese) [J]. World Latest Medicine Information, 2019, 19(35): 205-206.
- [28] 朱世杰, 李树泉, 唐中生, 等. 智三针电针改善血管性痴呆大鼠认知功能及机制[J]. 中国老年学杂志, 2019, 39(23): 5775-5778.
ZHU S J, LI S Q, TANG Z S, et al. Effect of electroacupuncture Zhisanzhen on cognitive function of vascular dementia rat and its mechanism (in Chinese) [J]. Chinese Journal of Gerontology, 2019, 39(23): 5775-5778.
- [29] 林吉, 魏宇唯, 唐中生, 等. 电针智三针对血管性痴呆大鼠学习记忆及EphA4/ephrinA3蛋白表达的影响[J]. 亚太传统医药, 2020, 16(9): 38-42.
LIN J, WEI Y W, TANG Z S, et al. Effects of electroacupuncture Zhisanzhen on learning and memory ability and expression of EphA4/ephrinA3 protein in vascular dementia rats (in Chinese) [J]. Asia-Pacific Traditional Medicine, 2020, 16(9): 38-42.
- [30] 布雨, 魏宇唯, 唐中生, 等. 电针智三针对血管性痴呆大鼠Syt-4、IL-18、C3a表达的影响[J]. 中国老年学杂志, 2021, 41(20): 4449-4453.
BU Y, WEI Y W, TANG Z S, et al. Effect of electroacupuncture Zhisanzhen on synaptotagmin-4, IL-18 and C3a expression in vascular dementia rats (in Chinese)[J]. Chinese Journal of Gerontology, 2021, 41(20): 4449-4453.
- [31] 魏宇唯, 谢高宇, 唐中生, 等. 电针“智三针”对血管性痴呆大鼠学习记忆及海马CA1区突触相关蛋白表达的影响[J]. 中医药导报, 2021, 27(2): 19-23.
WEI Y W, XIE G Y, TANG Z S, et al. Effect of electroacupuncture “Zhisanzhen” on learning and memory and expression of synaptic associated protein in hippocampal CA1 region of vascular dementia rats (in Chinese) [J]. Guiding Journal of Traditional Chinese Medicine and Pharmacy, 2021, 27(2): 19-23.
- [32] 杨培丹, 贺君. 智三针电针治疗对血管性痴呆小鼠工作记忆改善及作用机制的研究[J]. 新中医, 2022, 54(20): 165-170.
YANG P D, HE J. Study on improvement and effect mechanism of electro-acupuncture with Zhisanzhen acupoint on working memory in mice with vascular dementia (in Chinese) [J]. New Chinese Medicine, 2022, 54(20): 165-170.
- [33] YAMASHIMA T. Ca²⁺-dependent proteases in ischemic neuronal death: a conserved ‘calpain-cathepsin cascade’ from nematodes to primates [J]. Cell Calcium, 2004, 36(3/4): 285-293.
- [34] 乔振虎, 农伟东, 陈浪, 等. 智三针与通窍活血汤治疗血管性痴呆的实验对照研究[J]. 世界最新医学信息文摘, 2016, 16(18): 254-255.
QIAO Z H, NONG W D, CHEN L, et al. Experimental control study of Zhisanzhen and Tongqiao Huoxue Decoction in the treatment of vascular dementia (in Chinese)[J]. World Latest Medicine Information, 2016, 16(18): 254-255.
- [35] 李霞, 朱世杰, 唐中生, 等. 电针智三针调节酪氨酸激酶受体的配体通路改善血管性痴呆的作用机制[J]. 解剖学报, 2023, 54(6): 689-694.
LI X, ZHU S J, TANG Z S, et al. Mechanism of electroacupuncture regulating the ligand pathway of tyrosine kinase receptor in improving vascular dementia (in Chinese) [J]. Acta Anatomica Sinica, 2023, 54(6): 689-694.
- [36] 杨培丹, 贺君, 谭穗. 智三针对血管性痴呆小鼠前额叶和海马小清蛋白、生长激素抑制素、神经肽Y神经元表达的影响[J]. 广州中医药大学学报, 2022, 39(3): 599-604.
YANG P D, HE J, TAN S. Effects of Zhisanzhen on expression of parvalbumin (PV), neuropeptide Y (NPY) and somatostatin within neurons in prefrontal cortex and hippocampus of vascular dementia mice (in Chinese) [J]. Journal of Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine, 2022, 39(3): 599-604.

收稿日期:2025-09-24 修回日期:2026-11-28