

针灸对血管性痴呆动物模型单胺类神经递质影响的 Meta 分析

侯敏哲 李婷 倪敬年 魏明清 张卓 时晶

【摘要】 目的 采用系统评价的方法分析针刺对血管性痴呆动物模型鼠脑组织内神经递质的影响。**方法** 检索建库至 2022 年 6 月的中国期刊全文数据库(CNKI)、维普期刊数据库(VIP)、万方数据资源系统(Wanfang)、PubMed、Web of Science 数据库中关于针刺干预血管性痴呆动物模型的实验研究,并且提取文献资料并进行质量评价,采用统计软件 Review Manage 5.3 对所收集的数据进行统计分析。**结果** 纳入 7 篇文献,样本 184 例,主要结局指标经 Meta 分析结果显示:较模型组相比,针刺组血管性痴呆模型鼠脑组织内神经递质 5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT)的表达水平(SMD=1.43, 95% CI[0.83, 2.00], $P<0.01$)、去甲肾上腺素(noradrenaline, NE)表达水平(SMD=2.09, 95% CI[0.58, 3.61], $P<0.01$)、多巴胺(dopamine, DA)表达水平(SMD=1.75, 95% CI[0.74, 2.75], $P<0.01$)明显较高。因纳入研究中仅 2 项报告脑组织乙酰胆碱(acetyl choline, Ach)的表达水平,1 项研究报告了 r-氨基丁酸(r-aminobutyric acid, GABA)的表达水平,样本量过少,未作 Meta 分析。次要结局指标 Meta 分析显示:针刺干预组的血管性痴呆模型鼠水迷宫逃避潜伏期较模型组明显缩短(SMD=-3.07, 95% CI[-4.94, -1.2], $P<0.01$),跳台试验错误次数较模型组明显减少(SMD=-3.72, 95% CI[-6.72, -0.73], $P<0.01$)。**结论** 针刺能够提高血管性痴呆动物模型鼠脑组织内神经递质 5-HT、NE、DA 的表达水平,但结果仍需要大量实验进一步验证。

【关键词】 针刺; 血管性痴呆; 动物模型; 单胺类神经递质; Meta 分析

【中图分类号】 R245 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2022.12.021

Effects of acupuncture on neurotransmitters in animal models of vascular dementia: a Meta-analysis

HOU Minzhe, LI Ting, NI Jingnian, WEI Mingqing, ZHANG Zhuo, SHI Jing

Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700, China

Corresponding author: SHI Jing, E-mail: sshijing87@163.com

【Abstract】 Objective The effects of acupuncture on neurotransmitters in the brain of vascular dementia rats were analyzed by systematic evaluation. **Methods** Randomized controlled trials of acupuncture intervention on vascular dementia animal models were searched from CNKI, VIP, Wanfang, PubMed and Web of Science databases established until June 2022. The literature was extracted and the quality was evaluated, and the statistical software Review Manage 5.3 was used for statistical analysis. **Results** Seven literature were included with 184 samples. Meta-analysis of main outcome indicators showed that: compared with the model group, the expression levels of neurotransmitter 5-HT (SMD=1.43, 95% CI[0.83, 2.00], $P<0.01$) and NE (SMD=2.09, 95% CI[0.58, 3.61], $P<0.01$) and DA

基金项目: 国家自然科学基金(82074362); 中医药传承与创新“百千万”人才工程(岐黄工程)岐黄学者; 中央高校基本科研业务费专项(2019-JYB-TD-007, 2019-JYB-JS-066)

作者单位: 100700 北京中医药大学东直门医院脑三科[侯敏哲(博士研究生)、李婷、倪敬年、魏明清、张卓、时晶]

作者简介: 侯敏哲(1993-), 2019 级在读博士研究生。研究方向: 中医药防治神经变性病。E-mail: hzm0114@163.com

通信作者: 时晶(1971-), 博士, 教授。研究方向: 中医药防治神经变性病。E-mail: sshijing87@163.com

expression level (SMD=1.75, 95% CI[0.74, 2.75], $P<0.01$) were significantly higher. Since only two of the included studies reported the expression level of Ach in brain tissues, and one of the included studies reported the expression level of GABA, the sample size was too small and no Meta-analysis was conducted. Meta-analysis of secondary outcome indicators showed that: compared with the model group, the water maze escape latency of vascular dementia model rats in the acupuncture intervention group was significantly shortened (SMD=-3.07, 95% CI[-4.94, -1.2], $P<0.01$), and the number of jumping test errors was significantly reduced (SMD=-3.72, 95% CI[-6.72, -0.73], $P<0.01$). **Conclusion** Acupuncture can regulate the expression of neurotransmitters 5-HT, NE and DA in the brain tissues, improve the ability of learning and memory in vascular dementia model rats.

【Key words】 Acupuncture; Vascular dementia; Animal model; Monoamine neurotransmitters; Meta analysis

血管性痴呆 (vascular dementia, VD) 是痴呆症的第二大常见原因,也是全球范围内的主要健康问题,是由大脑特定区域缺血性或出血性损伤后出现的认知功能障碍^[1]。一项流行病学调查显示,2019 年全球 VD 的患病率增加^[2]。我国对 VD 的流行病学研究较少,据 2014 年在中国大陆进行的多地区人群调查结果显示,我国 65 岁以上老年人 VD 的患病率为 1.5%^[3]。随着我国人口老龄化的加重,VD 的患病率逐年增高,其治疗和康复为家庭照顾者和社会带来严重的经济负担。

目前,VD 的有效治疗远比阿尔茨海默病的治疗更为困难。临床上治疗 VD 多使用多奈哌齐、美金刚、尼麦角林、尼莫地平药物,虽有一定疗效,但是作用有限^[4]。针刺是一种传统的中医疗法,操作简便,副作用小,已广泛应用于临床治疗,临床疗效多有报道^[5-7]。近年来关于针刺治疗 VD 的实验研究越来越多,从细胞凋亡、血管再生、自由基清除、神经递质和炎症反应等多个方面揭示了针刺治疗 VD 的作用机制^[8-12]。分子生物学机制研究显示神经递质的表达水平与 VD 关系密切^[13-15]。到目前为止,还没有研究分析针刺对 VD 动物模型中神经递质表达水平影响的研究。因此,本研究系统评价针刺对 VD 动物模型神经递质的影响,为针刺治疗 VD 的临床疗效提供更充足的循证医学证据支持,也为未来动物实验的研究设计提供更有价值的研究方向。

1 资料与方法

1.1 检索方法

文献检索由两名研究员独立进行,分别在中文数据库如中国期刊全文数据库(CNKI)、维普期刊数据库(VIP)、万方数据资源系统(Wanfang)和英文数

据库如 PubMed、Web of science 数据库中检索已经公开发表的有关 VD 动物实验的相关研究,时间为建库至 2021 年 6 月。检索词采用主题词与自由词相结合。中文检索词为针刺、针灸、VD、动物、鼠等,英文检索词为 vascular dementia、acupuncture、rat、mice 等。同时配合手工逐条检索,避免缺失或遗漏。

1.2 纳入标准

根据 PICOS 原则进行文献的纳入筛选,符合以下条件即可纳入。(1)研究对象 VD 动物模型;(2)研究方法中设置含有独立对照组和治疗组;(3)干预措施为针刺,包括灸法,实验内容中造模方法、动物种类、针刺方法、针刺穴位不限;(4)结局指标包括主要结局指标神经递质 5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT)、去甲肾上腺素(noradrenaline, NE)、多巴胺(dopamine, DA)、乙酰胆碱(acetyl choline, Ach)、 γ -氨基丁酸(γ -aminobutyric acid, GABA)和次要结局指标 Morris 水迷宫实验、跳台实验;(5)研究类型符合随机对照实验。

1.3 排除标准

(1)体外实验研究;(2)重复发表的研究;(3)会议论文或无法获取详细数据的研究;(4)实验设计不合理或无对照组的研究;(5)针灸联合其他中药或西药治疗的研究。

1.4 文献筛选与资料提取

2 名研究员根据筛选策略进行文献筛选并评估,遇到分歧时将由第 3 名研究员进行评估解决。相关研究资料的提取信息包括研究特征(研究标题、第一作者、发表年份),纳入的动物和动物模型的特征(动物品系、动物模型、干预组和对照组样本量、造模方法),干预措施(治疗措施、对照措施、疗程等),结局指标。在数据提取前进行统一校准,确保一致性,并将上述资料绘制成表格。

1.5 文献质量评估

纳入研究的方法学质量根据 SYRCLE 动物实验偏倚风险评估工具 (SYRCLE's risk of bias tool for animal studies)^[16] 进行偏倚评估, 偏倚类型包括选择性偏倚、实施偏倚、测量偏倚、失访偏倚、报告偏倚和其他偏倚。评估结果见表 2。

1.6 统计学处理

采用 Review Manage 5.3 对纳入的数据进行统计分析。所有研究结果视为连续型数据。由于实验采用不同的测量工具用不同的测量单位进行测量, 因此使用标准化均数差 (standardized mean difference, SMD) 进行效应合并。对纳入的各独立研究进行异质性检验 (test for heterogeneity), 通过计算 I^2 值估计研究之间的异质性, 若 $P > 0.10$ 或 $I^2 > 50%$, 表明存在高度异质性, 则采用随机效应模型, 并且可以进行异质性分析和处理。若 I^2 在 25% ~ 50% 之间, 表明研究存在中度异质性; 若 $I^2 < 25%$ 时表明研究存在低度异质性。若无法消除异质性, 可认为存在异质性。文献发表偏倚满足分析条件 (至少纳入 10 项研究) 时用漏斗图分析。

2 结果

2.1 文献检索结果

根据已制定的文献筛选标准, 从数据库中初步检索文献 443 篇, 阅读题目、摘要及全文, 排除不符合标准文献, 最终纳入 7 项研究^[17-23]。文献筛选流程及结果见图 1。

2.2 纳入文献一般特征

本研究共纳入 7 项研究^[17-23], 共涉及 184 只动物。对照组总数为 90 只, 实验组总数为 94 只。动

物品系: 3 项研究^[17-18, 22] 使用 SD 大鼠, 3 项研究^[19-20, 23] 使用 Wistar 大鼠, 1 项研究^[21] 使用昆明小鼠。造模方法: 7 项研究^[17-23] 均采用国际公认的二血管阻断或四血管阻断法造模。干预方法: 3 项研究^[17, 22-23] 使用传统针刺干预, 3 项研究^[18-19, 21] 使用电针干预, 1 项研究^[20] 使用头穴丛刺法干预。纳入文献筛选的基本特征见表 1。

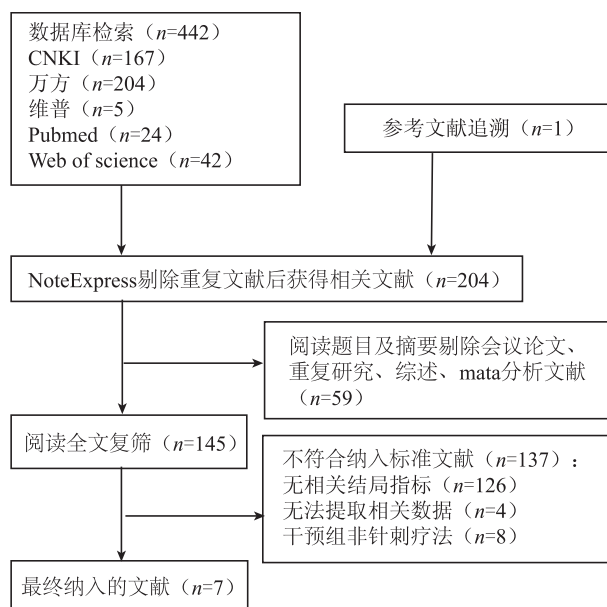


图 1 文献筛选流程及结果

2.3 文献偏倚风险评价

采用 SYRCLE 动物实验风险评估工具进行偏倚风险评价。评价内容包含 10 个条目, 评估结果以“是”“否”“不确定”分别表示低、高及不确定偏倚风险, 见表 2。

表 1 纳入文献的基本特征

纳入研究	品系	样本量(T/C)	造模方法	干预措施		疗程	结局指标
				T	C		
唐明 2007 ^[17]	SD 大鼠	30/30	二血管阻断改良法	针刺	生理盐水灌胃	30 天	①②③④⑤⑥
仲秀艳 2007 ^[18]	SD 大鼠	10/10	四血管阻断法	电针	未干预	15 天	①⑦
王志宏 2008 ^[19]	Wistar 大鼠	12/8	永久结扎双侧颈总动脉法	电针	未干预	3 天	①③④⑤
杨俊丽 2013 ^[20]	Wistar 大鼠	12/12	永久性结扎双侧颈动脉法	针刺	未干预	4 周	①③⑤⑥
张秀景 2014 ^[21]	昆明小鼠	10/10	双侧颈总动脉反复缺血再灌注法	电针	未干预	15 天	②③④⑤
董娟 2017 ^[22]	SD 大鼠	10/10	二血管阻断改良法	针刺	蒸馏水灌胃	15 天	①③
Xiao LY 2018 ^[23]	Wistar 大鼠	10/10	二血管阻断法	针刺	未干预	2 周	④

注: T 为治疗组, C 为对照组; 结局指标: ①水迷宫; ②跳台实验; ③5-HT; ④NE; ⑤DA; ⑥Ach; ⑦GABA。

表 2 纳入文献偏倚风险评价

纳入研究	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
唐明 2007 ^[17]	U	U	U	U	U	U	U	U	Y	U
仲秀艳 2007 ^[18]	U	Y	U	Y	U	U	U	U	U	U
王志宏 2008 ^[19]	U	U	U	U	U	U	U	U	Y	U
杨俊丽 2013 ^[20]	U	Y	U	Y	U	U	U	Y	Y	U
张秀景 2014 ^[21]	U	U	U	U	U	U	U	U	Y	U
董娟 2017 ^[22]	U	U	U	U	U	U	U	U	Y	U
Xiao LY 2018 ^[23]	Y	U	U	Y	U	U	U	U	Y	U

注: 1:分配序列产生或应用是否充分;2:各组基线是否相同;3:分配隐藏是否充分;4:实验过程中动物是否被随机安置;5:是否对研究者施盲;6:结果评价中动物是否经过随机选择;7:是否对结果评价者采用盲法;8:不完整的数据是否被报告;9:研究报告是否与选择性结果报告无关;10:是否不存在其他偏倚。Y:是;N:否;U:不确定。

3 结果分析

3.1 VD 模型鼠脑组织神经递质 5-HT、NE、DA、Ach、GABA 表达水平分析

3.1.1 脑组织 5-HT 的表达水平分析 纳入研究中 5 项研究^[17,19,22]进行了 5-HT 的检测, Meta 分析结果表明针刺对提高 VD 模型鼠脑内 5-HT 的表达较模型组有影响。针刺组脑内 5-HT 的表达明显高于模型组 (SMD = 1.43, 95% CI [0.83, 2.00], $P < 0.01$), 且两组的差异有统计学意义 ($Z = 4.89$, $P < 0.01$)。见图 2。

3.1.2 脑组织 NE 的表达水平分析 4 项研究^[17,19,21,23]检测了脑组织内 NE 的表达水平, 结果表明较模型组相比, 针刺对提高 VD 模型鼠脑内 NE 的表达有影响。针刺组脑内 NE 的表达高于模型组 (SMD = 2.09, 95% CI [0.58, 3.61], $P < 0.01$), 两组的差异有统计学意义 ($Z = 2.70$, $P = 0.007 < 0.01$)。见图 3。

3.1.3 脑组织 DA 的表达水平分析 4 项研究^[17,19,21]表明, 针刺提高了脑 VD 模型鼠脑组织内 DA 的表达。分析结果显示针刺组脑内 DA 的表达明显高于模型组 (SMD = 1.75, 95% CI [0.74, 2.75], $P < 0.01$), 两组的差异有统计学意义 ($Z = 3.42$, $P = 0.0006 < 0.01$)。见图 4。

3.1.4 脑组织 Ach、GABA 的表达水平分析 因纳入研究较少, 仅有 2 项研究^[17,20]报告了脑组织 Ach 的表达水平, 仅有 1 项研究^[18]进行了 VD 模型鼠脑组织 GABA 的检测, 结果显示 VD 模型组小鼠脑组织中 GABA 的表达水平明显高于对照组 [针刺组 (279.20 ± 34.40) VS 对照组 (236.80 ± 30.09),

$P > 0.05$]。其中两项研究中针刺组 VD 模型鼠脑组织内 Ach 的表达水平均高于模型组, 表明针刺能够提高模型鼠脑组织 Ach 的表达。

3.2 Morris 水迷宫实验、跳台实验结果分析

纳入研究中有 4 项研究^[17-18,20,22]进行了 Morris 水迷宫实验, 结果显示针刺组的 Morris 水迷宫逃避潜伏期低于模型组 (SMD = -3.07, 95% CI [-4.94, -1.2], $P < 0.01$), 两组的差异有统计学意义 ($Z = 3.22$, $P = 0.001 < 0.01$); 2 项研究^[17,21]进行了跳台实验, 结果显示针刺组错误次数均低于模型组 (SMD = -3.72, 95% CI [-6.72, -0.73], $P = 0.01$), 两组的差异有统计学意义 ($Z = 2.44$, $P = 0.01 < 0.05$), 这说明与对照组相比, VD 模型鼠经针刺干预后平均逃避潜伏期减少, 跳台实验错误次数减少, 提示针刺可能改善 VD 模型鼠的学习记忆能力。

3.3 异质性分析

VD 模型鼠脑组织内 5-HT 的表达水平分析 (图 2) 结果显示 $P = 0.09 > 0.05$, $I^2 = 50%$, 表明所纳入的研究具有统计学上的同质性, 可以使用固定效应模型进行分析, 但为使效应合并结果更具客观说服力, 因此仍采用随机效应模型进行分析。脑组织内 NE 表达水平 (图 3)、DA 表达水平 (图 4)、水迷宫逃避潜伏期 (图 5)、跳台实验错误次数 (图 6) 分析结果显示 $P < 0.05$, I^2 分别为 88%、78%、90%、87%, 均大于 50%, 表明纳入文献异质性较大, 采用逐一去除法进行异质性检验, 结果显示 I^2 值相差不大, 未能消除异质性, 因此采用随机效应模型进行分析。因纳入研究样本量较少, 未使用漏斗图进行发表偏倚分析。

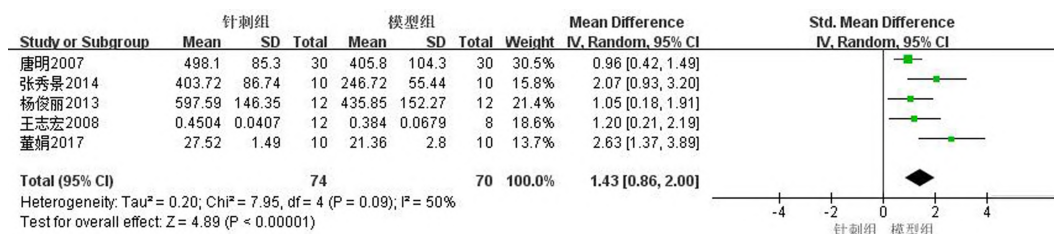


图 2 VD 模型鼠脑组织 5-HT 的表达水平森林图

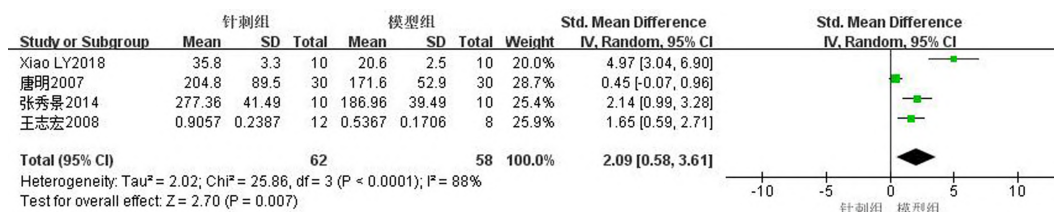


图 3 VD 模型鼠脑组织 NE 的表达水平森林图

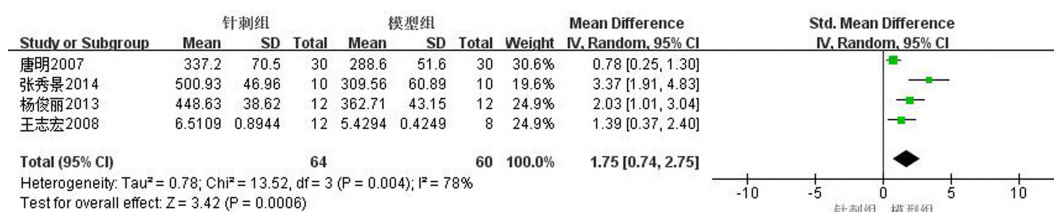


图 4 VD 模型鼠脑组织 DA 的表达水平森林图

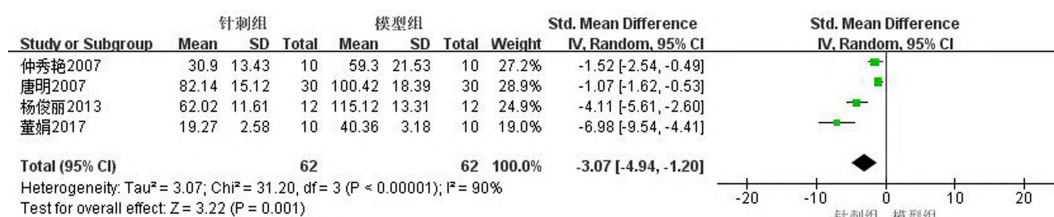


图 5 Morris 水迷宫逃避潜伏期森林图

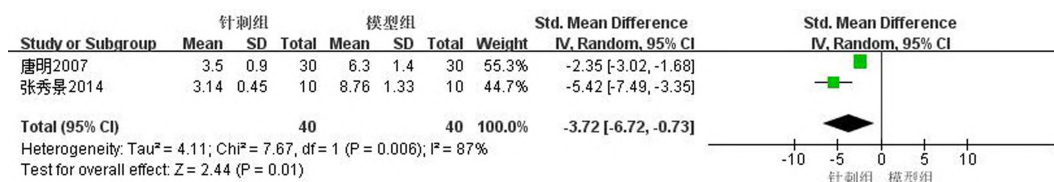


图 6 跳台实验错误次数森林图

4 讨论

本研究表明,与对照组相比,针刺可以明显降低 VD 动物模型脑组织中 5-HT、NE、DA 的表达水平。在行为学实验中,与对照组相比,针刺干预可

以延长 VD 动物模型的 Morris 水迷宫实验的逃避潜伏期,减少跳台实验错误次数,这表明针刺在改善 VD 动物模型的学习记忆能力具有一定潜力,但因文献较少,此结果仍需要大量实验进一步验证。

VD 在中医学中属于“呆病”“痴呆”范畴,病位在脑,涉及心、肝、脾、肾等脏腑。针刺疗法是中国医学特有的治疗形式,根据脏腑经络理论为指导,选择特定的穴位或穴位组合,结合适当的针刺手法刺激人体做出反应,以平衡阴阳,改善气血运行及调整脏腑功能,从而达到治疗疾病的目的。经过不断发展,传统针刺疗法与现代技术相结合衍生出电针、药线灸等多种穴位刺激方法,在 VD 的治疗中也发挥了巨大的作用^[24-25]。

既往研究揭示了神经递质与 VD 的关系^[26-28]。神经递质的表达水平可以直接反应脑组织受损情况,是 VD 疗效的重要评价指标^[29]。单胺类神经递质与认知功能关系密切,对注意力、记忆力和反应能力有重要的调节作用^[30],主要包括 NE、DA 和 5-HT。NE 能作为独立神经递质进行神经活动,与记忆力关系紧密,参与调节人的睡眠情感、注意力、行为等功能^[31];DA 是中枢神经系统中一种重要的神经递质,在调节额叶记忆、控制运动功能中起重要作用^[32];5-HT 主要分布在大脑皮质、海马等区域,能够调节情绪,与认知行为、学习记忆能力、睡眠节律有关^[33];Ach 是乙酰辅酶 A 和胆碱在胆碱乙酰转移酶作用下合成的重要神经递质,对谷氨酸能神经元活动的调节和海马神经元的发育非常重要,传递神经冲动,参与学习记忆活动^[34]。针刺干预能够提高 VaD 患者的认知水平,改善 VD 大鼠的学习和记忆能力,抑制神经凋亡,降低神经递质的水平^[35-37]。本研究 Meta 分析结果显示,针刺可以提高 VD 模型鼠脑内神经递质 5-HT、NE、DA 和 Ach 的表达,与既往研究结果一致。

与以往研究 VD 的评价相比,本研究以动物模型为研究对象,对动物实验的方法学进行系统评价,有助于提高临床前动物研究的方法学质量,为动物实验标准化提供参考。方法学评价对于衡量证据的质量和评估动物试验中的偏倚风险具有重要意义。然而在本研究中,方法学评价结果显示很多不足,如多项研究中对分配序列的隐藏、结果报告及随机选择并未明确描述,对研究者和结局评价者的盲法描述不清楚,因此评价结果不尽如人意。

本研究存在一定的局限性:(1)纳入文献较少,异质性强。现有研究中符合纳入标准的研究关于神经递质的检测较少,且所纳入的研究对神经递质的表达水平检测方法不一致,在脑内组织海马和皮层的检测水平不同,结果报告中对结局指标的评价

单位不一致,因此异质性较高。(2)方法学评价文献质量偏低,总样本量偏少,导致 Meta 分析结果可能偏倚性较高。

基于此,建议在今后的实验设计中,应完善随机序列的产生和分配隐藏方法,对研究者和结局评价者以合理方式施盲,结局报告中应满足随机选取动物进行结果评价,并对缺失数据进行详细报告,提高实验设计的质量。

本研究结果表明针灸确实可以增加 VD 动物模型神经递质的表达水平,可能改善 VD 模型鼠认知能力,据此推测针刺可以通过调节神经递质来改善 VD 学习和记忆能力,但因样本量偏少,影响资料的全面性,仍需要设计标准合理的动物实验来验证结论的确切性,并在 VD 临床试验中进一步探索这一领域。

参 考 文 献

- [1] Bir S C, Khan M W, Javalkar V, et al. Emerging Concepts in Vascular Dementia: A Review [J]. *Stroke Cerebrovasc Dis*, 2021, 30(8):105864.
- [2] Pashkovskiy V E, Safonova N Y, Semenova N V. Epidemiological aspects of vascular dementia in the Northwestern Federal District in 2010-2019 [J]. *Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova*, 2021, 121(12):84-90.
- [3] JIA J, WANG F, WEI C, et al. The prevalence of dementia in urban and rural areas of China [J]. *Alzheimers Dement*, 2014, 10(1):1-9.
- [4] O'Brien J T, Thomas A. Vascular dementia [J]. *Lancet*, 2015, 386(10004):1698-1706.
- [5] 王春风,杨明辉. 针刺联合耳穴贴压治疗血管性痴呆的疗效观察 [J]. *上海针灸杂志*, 2022, 41(3):219-224.
- [6] 仇伟晔,宋石龙,陆海芬,等. 电针刺结合加味补阳还五汤治疗轻中度血管性痴呆效果及对血清 NGF、BDNF 的影响 [J]. *光明中医*, 2019, 34(17):2696-2699.
- [7] 彭静,陈曦. “补肾通督,醒脑益智”法电针治疗血管性痴呆 80 例 [J]. *中国针灸*, 2022, 42(6):623-624.
- [8] D'Arcy M S. Cell death: a review of the major forms of apoptosis, necrosis and autophagy [J]. *Cell Biol Int*, 2019, 43(6):582-592.
- [9] 高音来,田浩梅,陈楚洵,等. “调心通督”针刺法对血管性痴呆大鼠学习记忆能力及海马组织 VEGF、Ang-1 蛋白表达的影响 [J]. *中国针灸*, 2020, 40(10):1108-1112.
- [10] 张茜,张闯,张佳音,等. 电针对血管性痴呆大鼠海马谷氨酸、钙离子含量及 N-甲基-D-天冬氨酸受体表达的影响 [J]. *针刺研究*, 2016, 41(6):509-514.
- [11] 杨晓波,王金海,安惠琴,等. 温通针法对血管性痴呆大鼠海马烟碱型乙酰胆碱受体表达的影响 [J]. *针刺研究*, 2019, 44(10):709-714.

- [12] 张会珍,梁玉磊,张雪静,等.不同时间电针对血管性痴呆小鼠行为学及海马单胺类神经递质的影响[J].针刺研究,2014,39(2):142-147.
- [13] YE Y, ZHU W, WANG X R, et al. Mechanisms of acupuncture on vascular dementia-A review of animal studies[J]. *Neurochem Int*,2017,107:204-210.
- [14] YU H, CHEN T, ZHOU L, et al. Effect of Selective 5-HT₆R Agonist on Expression of 5-HT Receptor and Neurotransmitter in Vascular Dementia Rats[J]. *Med Sci Monit*,2017,23:818-825.
- [15] YANG J L, Gerhard L, LI H T, et al. The effect of scalp point cluster-needling on learning and memory function and neurotransmitter levels in rats with vascular dementia[J]. *Evid Based Complement Altern Med*, 2014,2014(7):294103.
- [16] 陈匡阳,马彬,王亚楠,等. SYRCLE 动物实验偏倚风险评估工具简介[J]. *中国循证医学杂志*,2014,14(10):1281.
- [17] 唐明,杨秀丽,王莉,等. 针刺对血管性痴呆大鼠行为及脑内神经递质的影响[J]. *世界中西医结合杂志*,2007,2(6):338-340.
- [18] 仲秀艳. 电针肾俞膈俞百会对血管性痴呆大鼠脑组织中 Glu 和 GABA 含量的影响[D]. 贵阳:贵阳中医学院,2007.
- [19] 王志宏,吴智春,刘慧敏,等. 针刺对血管性痴呆大鼠脑内单胺递质的影响[J]. *中华医学实践杂志*,2008,7(2):116-117.
- [20] 杨俊丽,郭文海,李海涛,等. 头穴丛刺对血管性痴呆大鼠学习记忆功能神经递质和海马神经元突触结构的影响[J]. *中国中医药科技*,2013,20(5):449-450.
- [21] 张秀景. 电针对拟血管性痴呆小鼠海马单胺类神经递质和氧自由基影响的研究[D]. 石家庄:河北医科大学,2014.
- [22] 董娟,张静,李新华,等. 交通任督针法对血管性痴呆大鼠认知能力及海马组织 5-HT 含量的影响[J]. *中国中医药科技*, 2017,24(2):129-131.
- [23] XIAO L Y, WANG X R, YANG J W, et al. Acupuncture Prevents the Impairment of Hippocampal LTP Through β 1-AR in Vascular Dementia Rats [J]. *Mol Neurobiol*, 2018, 55 (10): 7677-7690.
- [24] 马林,任博,郭婷,等. 近年来针灸治疗血管性痴呆临床研究述评[J]. *现代中医药*,2022,42(3):9-15.
- [25] LI T, WU H, Soto-Aguilar F, et al. Efficacy of electrical acupuncture on vascular cognitive impairment with no dementia: study protocol for a randomized controlled trial[J]. *Trials*,2018, 19(1):52.
- [26] 杨申,崔瑞亭,刘运林. 血管性痴呆的细胞学和分子机制研究进展[J]. *中华临床医师杂志(电子版)*,2016,10(12):1785-1789.
- [27] Mashimo M, Moriwaki Y, Misawa H, et al. Regulation of Immune Functions by Non-Neuronal Acetylcholine (ACh) via Muscarinic and Nicotinic ACh Receptors [J]. *Int J Mol Sci*, 2021,22(13):6818.
- [28] 王丹,赵瑞珍,李小黎,等. 益肾调气法对血管性痴呆模型大鼠脑单胺神经递质的干预作用[J]. *世界中医药*,2020,15(10):1395-1399.
- [29] 白金荣. 阿托伐他汀联合艾地苯醌治疗血管性痴呆疗效及对神经递质和内皮细胞功能的影响[J]. *数理医药学杂志*, 2022,35(1):52-54.
- [30] Jones D N, Raghanti M A. The role of monoamine oxidase enzymes in the pathophysiology of neurological disorders [J]. *Chem Neuroanat*,2021,114:101957.
- [31] Holland N, Robbins T W, Rowe J B. The role of noradrenaline in cognition and cognitive disorders [J]. *Brain*,2021,144(8):2243-2256.
- [32] Abrantes D A S, Amaral P J C, Magalhães M, et al. Analytical methods to monitor dopamine Metabolism in plasma: Moving forward with improved diagnosis and treatment of neurological disorders[J]. *Pharm Biomed Anal*,2020,187:113323.
- [33] Pourhanzesh M, Moravej F G, Arabi M, et al. The Roles of Serotonin in Neuropsychiatric Disorders[J]. *Cell Mol Neurobiol*, 2022,42(6):1671-1692.
- [34] Mashimo M, Moriwaki Y, Misawa H, et al. Regulation of Immune Functions by Non-Neuronal Acetylcholine (ACh) via Muscarinic and Nicotinic ACh Receptors [J]. *Int J Mol Sci*, 2021,22(13):6818.
- [35] 李岩,霍耀聪,沙丽丽. 通督醒神针刺法治疗血管性痴呆的临床观察[J]. *中国中医药科技*,2021,28(1):86-88.
- [36] 田玥,王墨,李岩,等. 通督醒神针法对血管性痴呆模型大鼠海马神经再生的影响[J]. *针灸临床杂志*,2019,35(8):71-74.
- [37] 胡凤霞,孙元平,海侠,等. 头穴丛刺联合奥拉西坦治疗血管性痴呆疗效及对血清 Livin、NOS 和脑神经递质的调节[J]. *上海针灸杂志*,2019,38(6):607-612.

(收稿日期: 2022-07-28)

(本文编辑: 韩虹娟)