

化痰祛瘀方调控脑类淋巴系统循环改善痰瘀阻络型 脑小血管病的临床疗效

黄晓峰¹, 余婷², 张璇³, 马岱朝¹, 闫咏梅¹, 张慧^{1,4*}

(1. 陕西中医药大学附属医院, 陕西 咸阳 712000; 2. 成都中医药大学, 成都 611137;
3. 陕西中医药大学, 陕西 咸阳 712046; 4. 中国中医科学院研究生院, 北京 100700)

[摘要] 目的:通过随机对照临床试验观察化痰祛瘀方治疗痰瘀阻络型脑小血管病(CSVD)的临床疗效与安全性,探讨其通过调控脑类淋巴系统(GS)循环改善CSVD的作用机制。方法:选取2024年4—12月陕西中医药大学附属医院脑病科收治的68例痰瘀阻络型CSVD患者,随机分为观察组与对照组,每组各34例。对照组接受西医基础治疗,观察组在基础治疗基础上加用化痰祛瘀方,疗程12周。比较两组治疗前后Tinetti平衡与步态量表(POMA)、蒙特利尔认知评定量表(MoCA)、自主神经症状量表(SCOPA-AUT)及痰瘀阻络证中医证候积分;通过3.0T头颅磁共振成像(MRI)及脑脊液流动成像,相位对比(PC)-MRI评估额叶/基底节区血管周围间隙(PVS)及中脑导水管脑脊液(CSF)流动参数;监测安全性指标,采用SPSS 25.0进行统计分析。结果:最终64例患者完成研究(观察组32例,对照组32例)。①基线资料:两组患者差异无统计学意义,资料具有可比性。②疗效指标:观察组治疗后POMA总分、SCOPA-AUT评分及中医证候积分均显著改善($P<0.01$),且优于对照组($P<0.01$);两组MoCA评分无显著变化。③影像学指标:观察组PVS面积呈缩小趋势,CSF流动参数(收缩期向下流速、舒张期向上流速等)显著升高($P<0.01$),且优于对照组($P<0.01$)。④安全性:两组实验室指标正常,未见药物相关不良反应。结论:化痰祛瘀方可安全有效改善痰瘀阻络型CSVD患者的运动功能、自主神经功能及中医证候,其机制可能与增强CSF搏动性流动、提升GS循环效率有关。

[关键词] 化痰祛瘀方; 脑小血管病; 脑类淋巴系统; 脑脊液; 痰瘀阻络证

[中图分类号] R242;R743;R856.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2026)13-0205-07

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20260598

[网络出版地址] <https://link.cnki.net/urlid/11.3495.R.20260114.1528.005>

[网络出版日期] 2026-01-15 09:01:50 **[增强出版附件]** 内容详见<http://www.syfjxzz.com>或<http://cnki.net>



Clinical Observation on Huatan Quyu Formula Improving Cerebral Small Vessel Disease with Phlegm and Blood Stasis Blocking Collateral Pattern via Regulating Glymphatic System Circulation

HUANG Xiaofeng¹, YU Ting², ZHANG Xuan³, MA Daichao¹, YAN Yongmei¹, ZHANG Hui^{1,4*}

(1. *Affiliated Hospital of Shaanxi University of Chinese Medicine, Xianyang 712000, China;*

2. *Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 611137, China;*

3. *Shaanxi University of Chinese Medicine, Shaanxi Xianyang 712046, China;*

4. *Graduate School of China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China)*

[Abstract] **Objective:** To observe the clinical efficacy and safety of Huatan Quyu formula in treating cerebral small vessel disease (CSVD) with phlegm and blood stasis blocking collateral pattern via randomized controlled trial, and explore its

[收稿日期] 2025-10-13

[基金项目] 陕西省自然科学基金基础研究计划项目(2023-JC-QN-0957);咸阳市科技局项目(L2024-QCY-ZYYJJQ-Y04,L2024-QCY-ZYYJJQ-Y15,L2024-QCY-ZYYJJQ-X90);咸阳市重点研发计划项目(L2023-ZDYF-SF-0446);陕西中医药大学研究生教育教学改革创新项目(JGCX001)

[第一作者] 黄晓峰, 硕士, 主治医师, 从事针刺治疗脑病的临床及基础研究, E-mail: zx142730963@163.com

[通信作者] *张慧, 硕士, 教授, 主任医师, 博士生导师, 从事中西医脑血管疾病的基础与临床研究, E-mail: dr_zhanghui@163.com

mechanism of improving CSVD by regulating glymphatic system (GS) circulation. **Methods:** Sixty-eight CSVD patients with phlegm and blood stasis blocking collateral pattern in the Department of Encephalopathy, Affiliated Hospital of Shaanxi University of Chinese Medicine from April to December 2024 were selected and randomly divided into an experimental group (34 cases) and a control group, with 34 cases in each group. Both groups received basic Western medicine treatment, while the experimental group additionally received Huatan Quyu formula. After a course of 12 weeks, the following parameters were compared between the two groups before and after treatment. Clinical outcomes were assessed using the Tinetti performance-oriented mobility assessment (POMA), Montreal Cognitive Assessment (MoCA), Scales for Outcomes in Parkinson's Disease-Autonomic (SCOPA-AUT), and traditional Chinese medicine (TCM) syndrome scores of phlegm and blood stasis blocking collateral pattern. Perivascular space (PVS) in the frontal lobe/basal ganglia and cerebrospinal fluid (CSF) flow parameters in the cerebral aqueduct were evaluated by 3.0T brain MRI, cerebrospinal fluid flow imaging, and phase-contrast magnetic resonance imaging (PC-MRI). Then, safety indicators were monitored, and SPSS 25.0 was used for statistical analysis. **Results:** Sixty-four patients completed the study (32 in each group). ① Baseline data: No statistically significant difference was found between the two groups. ② Efficacy indicators: After treatment, the experimental group exhibited significantly improved total POMA, SCOPA-AUT, and TCM syndrome scores ($P < 0.01$), outperforming the control group ($P < 0.05$). No significant change was observed in MoCA scores between the two groups. ③ Imaging indicators: The experimental group showed a reduced PVS area alongside significantly increased CSF flow parameters (including downward flow during the systolic period, and upward flow during the diastolic period) ($P < 0.01$), which were superior to the control group ($P < 0.01$). ④ Safety: The laboratory indicators were normal in both groups, with no drug-related adverse reactions. **Conclusion:** For CSVD patients with phlegm and blood stasis blocking collateral pattern, Huatan Quyu formula can safely and effectively improve motor function, autonomic nerve function, and TCM syndromes, with potential mechanisms related to pulsatile CSF flow enhancement and GS circulation efficiency improvement.

[Keywords] Huatan Quyu formula; cerebral small vessel disease; glymphatic system; cerebrospinal fluid; phlegm and blood stasis blocking collateral syndrome

脑小血管病是一组以脑内小动脉、微动脉、毛细血管及小静脉病变为核心的慢性进展性脑血管疾病,病理机制涉及血管内皮功能障碍、血脑屏障受损及慢性脑低灌注等多重机制^[1]。临床多表现为认知障碍、步态异常、自主神经功能紊乱,部分患者可进展为急性卒中或痴呆,严重影响老年人群生活质量^[2]。随着人口老龄化加剧,脑小血管病(CSVD)发病率逐年上升,但现代医学仍以控制危险因素(如高血压、糖尿病)及对症治疗为主,缺乏逆转病理进程的有效手段^[3]。中医虽无脑小血管病明确病名,但其临床表现与“中风”“眩晕”“呆病”“络病”范畴相符。《医林改错》提出“元气既虚,必不能达于血管,血管无气,必停留而瘀”,《景岳全书》强调“眩运之症,有痰者十之八九”,提示“痰瘀互结、脑络失养”是CSVD核心病机^[4-5]。基于此,岐黄学者闫咏梅教授结合多年临床经验,以“化痰祛瘀通络”为治则创制化痰祛瘀方,该方由半夏白术天麻汤化裁而来,前期研究证实其可改善脑血管病患者血液流变学指标及神经功能^[6-7]。

类淋巴系统(GS)是近年发现的中枢神经系统液质交换通路,通过脑脊液(CSF)与组织间液的节律性流动清除 β -淀粉样蛋白等代谢废物,维持脑内稳态^[8]。研究表明,CSVD患者普遍存在GS功能障碍,表现为CSF流动减慢、血管周围间隙(PVS)扩张,致代谢废物堆积加剧神经损伤^[9-10]。目前,关于

化痰祛瘀方是否通过调控GS循环改善CSVD的研究尚少。本研究通过随机对照试验,观察该方对痰瘀阻络型CSVD患者临床症状及GS循环相关指标的影响,为中医药治疗CSVD提供理论与临床依据。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取2024年4—12月陕西中医药大学附属医院脑病医院一病区门诊及住院的痰瘀阻络型CSVD患者68例。本研究经陕西中医药大学附属医院伦理委员会批准(批件号SZFYIEC-PJ-2024第[20]号),并在中国临床注册中心注册(注册号ChiCTR2400083165),所有患者均签署知情同意书。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参照《中国脑小血管病诊治专家共识2021》^[1]:①存在认知障碍、运动障碍、自主神经功能异常等临床表现之一;②头颅磁共振成像(MRI)示腔隙性梗死、脑白质高信号、PVS扩张、脑微出血或脑萎缩中至少1项特征。

1.2.2 中医辨证标准 参照《中华人民共和国国家标准-中医临床诊疗术语证候部分》^[11]及2011年《缺血性中风证候要素诊断量表》^[12]:痰瘀阻络证中医证候积分 ≥ 15 分,伴头重如裹、肢体麻木、舌质紫暗或有瘀斑、脉涩或弦滑。

1.3 纳入与排除标准

1.3.1 纳入标准 ①符合CSVD西医诊断及痰瘀阻

络型辨证标准;②年龄50~80岁;③MRI示明确CSVD影像学表现;④自愿参与本研究并签署知情同意书。

1.3.2 排除标准 ①因震颤、幽闭恐惧症等无法完成MRI检查;②近期(<1个月)小皮质下梗死经溶栓治疗;③合并脑外伤、严重精神疾病、恶性肿瘤或其他神经系统疾病(如多发性硬化、颅内肿瘤);④严重听说读写障碍,无法配合量表评估。

1.3.3 脱落与剔除标准 ①脱落标准:受试者自行退出、失访或出现严重不良事件;②剔除标准:遵医性差、使用其他影响疗效的药物。

1.4 方法

1.4.1 随机分组 采用SPSS 25.0软件生成随机数字表,将68例患者按1:1分为观察组与对照组,每组34例。随机序号装入不透光信封,由独立研究人员负责分组,实现隐蔽分组。

1.4.2 治疗方案 ①对照组:予西医基础治疗,参照《中国脑血管病临床管理指南(第2版)》^[13]:进行相应的控制血压、血糖、降脂及抗血小板聚集等相关治疗。②观察组:在对照组基础治疗上加用化痰祛瘀方(药物组成为法半夏10g、白术12g、天麻10g、茯苓12g、陈皮12g、瓜蒌12g、鸡血藤15g、石菖蒲12g、丹参20g、郁金10g、决明子20g、全蝎5g),由陕西中医药大学附属医院中药房统一煎煮,所用中药饮片均由陕西中医药大学附属医院中药房统一提供,所有饮片均从具有《药品经营许可证》《药品GSP认证证书》的正规中药材供应商采购,每剂水煎至300mL,分早晚餐后1h温服,每日1剂。两组疗程均为12周。

1.4.3 观察指标 ①一般资料。性别、年龄、文化程度、基础疾病(高血压、糖尿病、高脂血症、冠心病)及吸烟史、饮酒史。②疗效指标。于治疗前及治疗12周后采用以下量表评估: Tinetti平衡与步态量表(POMA)量表:含平衡子量表(POMA-B,满分16分)与步态子量表(POMA-G,满分12分),总分为28分,分数越高运动功能越好^[14]。蒙特利尔认知评定量表(MoCA)量表:满分30分,受教育年限<12年者加1分,≥26分提示认知正常,≤20分则提示中重度认知功能障碍^[15];自主神经症状量表(SCOPA-AUT)量表:满分99分,≤22分提示自主神经功能正常>22分则提示存在自主神经功能障碍^[16]。痰瘀阻络证中医证候积分量表:含头重如裹、肢体麻木等8项症状,每项按无、轻、中、重计0、2、4、6分,总分36分,分数越高证候越重^[12]。③影像学指标。治疗

前后采用3.0T MRI(西门子Prisma)检测,PVS相对面积:基于T2加权成像,用ImageJ软件测量额叶及基底节区PVS面积与对应脑实质面积比值^[17];CSF流动参数:采用相位对比(PC)-MRI技术,扫描层面垂直于中脑导水管中段,流速编码 $12\text{ cm}\cdot\text{s}^{-1}$,测量收缩期向下流速、舒张期向上流速、平均向下流量、平均向上流量及净流量^[18-19]。④安全性指标:治疗前后检测血常规[红细胞(RBC)、白细胞(WBC)、血小板(PLT)]、肝功能[丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)]、肾功能[尿素(Urea)]、凝血功能[D-二聚体(D-Dimer)]及心电图,记录不良反应发生情况。

1.4.4 统计学处理 采用SPSS 25.0软件分析数据。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组内比较用配对 t 检验,组间比较用独立 t 检验;不符合正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,用Wilcoxon符号秩检验(组内)及Mann-Whitney U 检验(组间);计数资料用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 试验完成情况 共入组68例患者,4例脱落(总脱落率5.88%):观察组2例(自动放弃1例、地理因素失访1例),对照组2例(均自动放弃)。最终64例完成研究(观察组32例,对照组32例)。见增强出版附加材料。

2.2 两组患者基线资料比较 两组性别、年龄、文化程度、基础疾病(高血压、糖尿病等)及吸烟史、饮酒史比较,差异均无统计学意义,资料具有可比性。见增强出版附加材料。

2.3 两组患者疗效指标比较

2.3.1 POMA量表评分比较 治疗前两组患者POMA总评分、POMA-B评分、POMA-G评分比较差异均无统计学意义。与本组治疗前比较,治疗后,观察组POMA总评分、POMA-B评分、POMA-G评分均显著升高($P<0.01$),对照组无显著变化。与对照组治疗后比较,观察组POMA总评分、POMA-B评分显著升高($P<0.01$),POMA-G评分有升高趋势,但差异无统计学意义,进一步比较两组治疗前后POMA-G评分差值,观察组为 (0.94 ± 1.29) 分,对照组为 (-0.19 ± 1.00) 分,观察组显著高于对照组($P<0.01$)。见表1。

2.3.2 MoCA量表评分比较 治疗前两组MoCA评分比较差异无统计学意义。治疗后,两组MoCA评分均无显著变化,组间比较差异无统计学意义。见表2。

表1 两组患者治疗前后POMA评分比较 ($\bar{x}\pm s, n=32$)

Table 1 Comparison of POMA I score between two groups of patients before and after treatment ($\bar{x}\pm s, n=32$) 分

组别	时间	POMA 总评分	POMA-G 评分	POMA-B 评分
观察组	治疗前	15.44±4.50	6.53±2.21	8.91±2.62
	治疗后	17.63±4.07	7.47±2.38	10.16±2.07
对照组	治疗前	15.47±4.00	6.81±2.09	8.66±2.24
	治疗后	15.06±3.12 ^{1,2)}	6.63±1.74 ¹⁾	8.44±2.00 ^{1,2)}

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P<0.01$;与对照组治疗后比较²⁾ $P<0.01$ (表2-表5同)

表2 两组患者治疗前后MoCA量表评分比较 [$M(P_{25}, P_{75}), n=32$]

Table 2 Comparison of MoCA scores between two groups of patients before and after treatment [$M(P_{25}, P_{75}), n=32$] 分

组别	治疗前	治疗后
观察组	22.00(20.00, 24.00)	23.00(20.25, 26.00)
对照组	21.50(20.00, 23.75)	21.00(19.25, 22.00)

2.3.3 SCOPA-AUT 量表评分比较 治疗前两组 SCOPA-AUT 评分比较差异无统计学意义。与本组治疗前比较,治疗后观察组 SCOPA-AUT 评分显著降低($P<0.01$),对照组无显著变化。与对照组治疗后比较,观察组 SCOPA-AUT 评分显著降低($P<0.01$)。见表3。

表3 两组患者治疗前后SCOPA-AUT量表评分比较 ($\bar{x}\pm s, n=32$)

Table 3 Comparison of SCOPA-AUT scores between two groups of patients before and after treatment ($\bar{x}\pm s, n=32$) 分

组别	治疗前	治疗后
观察组	38.50±4.38	35.13±4.22
对照组	38.44±3.88	38.47±3.66 ^{1,2)}

2.3.4 痰瘀阻络证中医证候积分比较 治疗前两组中医证候积分比较差异无统计学意义。与本组治疗前比较,治疗后观察组患者中医证候积分显著

表5 两组患者治疗前后CSF比较 ($n=32$)

Table 5 Comparison of CSF flow parameters between two groups of patients ($n=32$)

组别	时间	收缩期CSF向下流速 ^① /cm·s ⁻¹	舒张期CSF向上流速 ^① /cm·s ⁻¹	CSF平均向下流量 ^② /mL·s ⁻¹	CSF平均向上流量 ^② /mL·s ⁻¹	CSF净流量 ^① /mL·s ⁻¹
观察组	治疗前	2.77±0.90	3.14±0.97	0.055(0.031, 0.079)	0.028(0.020, 0.054)	0.032±0.014
	治疗后	4.30±0.84 ^{1,2)}	4.14±0.80 ^{1,2)}	0.063(0.044, 0.073) ¹⁾	0.047(0.038, 0.071) ^{1,2)}	0.044±0.016 ^{1,2)}
对照组	治疗前	3.01±0.85	3.11±0.90	0.047(0.030, 0.085)	0.029(0.025, 0.056) ¹⁾	0.030±0.013
	治疗后	3.05±0.81	3.46±0.71	0.051(0.037, 0.076)	0.027(0.018, 0.038)	0.029±0.013

注:数据类型^① $\bar{x}\pm s$, ^② $M(P_{25}, P_{75})$

2.5 安全性评价 两组治疗前后血常规(RBC、WBC、PLT)、肝功能(ALT、AST)、肾功能(Urea)、凝血功能(D-Dimer)及心电图均在正常参考范围内,

降低($P<0.01$),对照组无显著变化。与对照组治疗后比较,观察组显著降低($P<0.01$)。见表4。

表4 两组痰瘀阻络证中医证候积分比较 [$M(P_{25}, P_{75}), n=32$]

Table 4 Comparison of traditional Chinese medicine syndrome score of phlegm and blood stasis obstructing collaterals between two groups of patients before and after treatment [$M(P_{25}, P_{75}), n=32$] 分

组别	治疗前	治疗后
观察组	18.00(17.00, 19.00)	14.00(13.00, 16.00)
对照组	18.00(17.00, 19.75)	16.00(15.00, 17.75) ^{1,2)}

2.4 两组患者治疗前后影像学指标比较

2.4.1 PVS 相对面积比较 治疗前两组在额叶皮层和基底节区PVS相对面积占比差异无统计学意义。治疗后观察组个体影像可见上述区域PVS面积缩小趋势,而对照组未见明显改变。两组整体样本的统计学分析显示,治疗前后额叶皮层和基底节区PVS相对面积占比差异无统计学意义。见增强出版附加材料。

2.4.2 CSF 流动参数比较 治疗前两组患者CSF流动参数比较差异无统计学意义。治疗后,观察组CSF收缩期向下流速、舒张期向上流速、平均向下流量、平均向上流量、净流量均显著升高($P<0.01$),对照组平均向上流量显著降低($P<0.01$)。与对照组治疗后比较,观察组CSF收缩期向下流速、舒张期向上流速、平均向上流量、净流量均显著升高($P<0.01$)。平均向下流量有升高趋势,但差异无统计学意义,进一步比较两组治疗前后平均向下流量差值。观察组为0.015 0(-0.005 0, 0.019 0) mL·s⁻¹,对照组为0.002 0(-0.011 2, 0.005 7) mL·s⁻¹,观察组显著高于对照组($P<0.01$)。组间整体比较,试验组上述参数均优于对照组。见表5。

差异无统计学意义,见增强出版附加材料。观察组2例出现轻度不良反应,1例治疗第3周出现腹胀,调整饮食后3 d缓解;1例治疗第3天出现晨起乏力,

暂停用药1周后症状消失,恢复用药后未再复发,对照组无不良反应。

3 讨论

3.1 化痰祛瘀方治疗痰瘀阻络型CSVD的中医理论依据 CSVD属中医“络病”范畴,其病机演变与“痰”“瘀”密切相关。《灵枢·经脉》提出“血脉壅塞,经络阻滞,病生焉”,指出气机失调、血行不畅是络病核心;《丹溪心法》强调“痰瘀相搏,百病丛生”,表明痰浊与瘀血互结是CSVD进展的关键^[5,20]。本病病位在脑,与肝、脾、肾三脏相关:肝失疏泄则气机郁滞,脾失健运则痰浊内生,肾失封藏则髓海不足,终致痰瘀阻络、脑髓失养^[21-22]。化痰祛瘀方以“痰瘀同治、通络醒神”为组方原则,由半夏白术天麻汤化裁而来,法半夏燥湿化痰、降逆止呕,丹参活血化痰、通经止痛,二者共为君药,直击“痰瘀互结”病机;陈皮理气化痰、茯苓健脾渗湿、全瓜蒌清热化痰,助半夏增强化痰之力,鸡血藤养血活血、郁金行气解郁,助丹参增强活血之功,共为臣药;天麻平肝息风、全蝎搜风通络,针对“风痰阻络”兼证,生白术健脾益气、石菖蒲化痰开窍,兼顾“脾失健运、痰蒙清窍”,共为佐药;决明子清肝明目、润肠通便,助痰瘀代谢,为使药^[17,23]。全方配伍体现“治痰必活血、血行痰自消”,符合CSVD“痰瘀阻络”的病机特点。

3.2 化痰祛瘀方对CSVD患者临床症状的改善作用

3.2.1 运动功能改善(POMA量表) 本研究显示,治疗后观察组POMA总评分及子量表评分均显著提升,且优于对照组,提示化痰祛瘀方可改善CSVD患者平衡与步态功能。中医认为,痰瘀阻络致气血无法上达脑髓,脑对肢体的调控能力下降,方中丹参、鸡血藤活血通络,天麻、全蝎息风止痉,可恢复脑对运动通路的支配^[14];现代医学研究证实,CSVD患者运动障碍与GS循环障碍致代谢废物堆积相关,而化痰祛瘀方可增强CSF流动(观察组CSF流速显著提升),促进毒性物质清除,减轻运动通路损伤^[10,24]。

3.2.2 自主神经功能改善(SCOPA-AUT量表) 观察组治疗后SCOPA-AUT评分显著降低,提示化痰祛瘀方可缓解自主神经紊乱。中医理论中,自主神经功能异常与“脏腑气机失调”相关:痰瘀阻络致心主神明、脾主运化、肾主藏精功能失常,方中石菖蒲开窍醒神、郁金行气解郁、茯苓健脾益肾,可调和脏腑气机^[16];现代研究表明,GS循环改善可减少脑内炎症因子[如肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)]堆积,减轻自主神经中枢(如下丘脑)损

伤,恢复自主神经调节功能^[9,25]。

3.2.3 中医证候改善(痰瘀阻络型积分) 观察组治疗后中医证候积分显著降低,表明化痰祛瘀方可有效缓解头重如裹、肢体麻木等症状。方中法半夏、全瓜蒌化痰浊,丹参、郁金祛瘀血,石菖蒲开窍醒神,直接针对“痰瘀阻络”证候;同时,生白术、茯苓健脾益气,可减少痰浊生成,体现“治病求本”^[23,26]。

3.2.4 认知功能无显著改善(MoCA量表) 两组MoCA评分无显著差异,可能原因:①认知功能改善需更长治疗周期,12周不足以显现疗效;②样本量较小,统计效力不足;③CSVD认知障碍与脑白质高信号、脑萎缩相关,而化痰祛瘀方对上述病理改变的影响需更长时间观察^[15,27]。

3.3 化痰祛瘀方调控GS循环的可能机制(影像学指标)

3.3.1 CSF流动参数(PC-MRI) 观察组治疗后CSF收缩期向下流速、舒张期向上流速、净流量均显著提升,提示化痰祛瘀方可增强GS循环效率。GS循环依赖CSF的搏动性流动:收缩期动脉搏动驱动CSF沿动脉旁PVS流入脑实质,舒张期静脉回流驱动CSF沿静脉旁PVS流出^[8,28]。本研究中观察组CSF流速提升,可能机制:①优化心脏搏动能量向CSF的传递,增强动脉旁PVS的CSF流入;②降低脑静脉回流阻力,促进静脉旁PVS的CSF流出;③促进CSF与组织间液(ISF)交换,加速代谢废物清除^[29-30]。

3.3.2 PVS相对面积(MRI) 治疗后观察组PVS呈缩小趋势(未达统计学差异),推测与样本量较小、观察周期较短相关。PVS是GS循环的核心通道,其扩张与CSF流动减慢、代谢废物堆积相关^[25,31]。化痰祛瘀方可通过增强CSF流动,减少PVS内液体积聚,但其形态改变较缓慢,需扩大样本量、延长随访时间进一步验证^[17]。

3.4 化痰祛瘀方的安全性 本研究显示,两组实验室指标均正常,观察组仅2例出现轻度不良反应,提示该方安全性良好。前期研究亦证实,化痰祛瘀方联合西医治疗可改善脑血管疾病患者症状,且无明显不良反应^[6-7],其安全性可能与方中“健脾益气”药物(如白术、茯苓)减轻活血化痰药(如丹参)的胃肠刺激相关^[23]。

3.5 研究局限与展望 本研究存在以下局限:①样本量较小(64例),统计效力不足;②观察周期较短(12周),无法评估长期疗效;③影像学检查仅采用

MRI及PC-MRI,未结合动态对比增强MRI等技术评估GS功能;④未检测GS相关分子标志物[如水通道蛋白4(AQP4)、 β -淀粉样蛋白]。未来需通过多中心、大样本、长期随访的研究设计,结合分子生物学技术,进一步验证化痰祛瘀方对脑类淋巴系统循环的调控作用及具体分子机制。

[利益冲突] 本文不存在任何利益冲突。

[参考文献]

- [1] 胡文立,杨磊,李霞婷,等. 中国脑小血管病诊治专家共识2021[J]. 中国卒中杂志,2021,16(7):716-726.
HU W L, YANG L, LI X T, et al. Chinese expert consensus on diagnosis and treatment of cerebral small vessel disease 2021[J]. Chin J Stroke, 2021, 16(7): 716-726.
- [2] KANCHEVA A K, WARDLAW J M, LYALL D M, et al. Clinical phenotypes associated with cerebral small vessel disease: An overview of systematic reviews[J]. Neurology, 2024, 102(8): e209267.
- [3] DUPRÉ N, DRIEU A, JOUTEL A. Pathophysiology of cerebral small vessel disease: A journey through recent discoveries[J]. J Clin Invest, 2024, 134(10).
- [4] 谢文君,方锐,王珊珊,等. 高血压脑小血管病中医证型与靶器官损伤因素的相关性分析[J]. 世界科学技术—中医药现代化,2021,23(12):4382-4388.
XIE W J, FANG R, WANG S S, et al. Correlation analysis between traditional Chinese medicine syndrome types of hypertensive cerebral small vessel disease and target organ damage factors[J]. World Sci Tech Mod Tradit Chin Med, 2021, 23(12): 4382-4388.
- [5] 方锐,周月,李玉丽,等. 基于气阳濡动学说的脑小血管病气虚血瘀证的病机与治疗[J]. 中华中医药杂志,2024,39(2):561-565.
FANG R, ZHOU Y, LI Y L, et al. Pathogenesis and treatment of qi deficiency and blood stasis syndrome in cerebral small vessel disease based on the theory of Qiyang Rudong[J]. China J Tradit Chin Med Pharm, 2024, 39(2): 561-565.
- [6] 谢福恒,冯卫星,闫咏梅. 化痰祛瘀方联合脑超声治疗颈动脉斑块的疗效观察[J]. 时珍国医国药,2018,29(8):1914-1916.
XIE F H, FENG W X, YAN Y M. Efficacy of Huatan Quyu formula combined with brain ultrasound for carotid artery plaques[J]. Lishizhen Med Mater Med Res, 2018, 29(8): 1914-1916.
- [7] 田与乾,方永军,胡亚莉,等. 化痰祛瘀汤对脑小血管病大鼠认知功能及脑组织GABA、VILIP-1表达的影响[J]. 中国中医药信息杂志,2024,31(2):123-129.
TIAN Y Q, FANG Y J, HU Y L, et al. Effect of Huatan Quyu decoction on cognitive function and expressions of GABA and VILIP-1 in brain tissue of rats with cerebral small vessel disease[J]. Chin J Inf Tradit Chin Med, 2024, 31(2):

- 123-129.
- [8] ILIFF J J, WANG M, LIAO Y, et al. A paravascular pathway facilitates CSF flow through the brain parenchyma and the clearance of interstitial solutes, including amyloid β [J]. Sci Transl Med, 2012, 4(147): 147ra111.
- [9] LEE D H, LEE E C, PARK S W, et al. Pathogenesis of cerebral small vessel disease: Role of the glymphatic system dysfunction[J]. Int J Mol Sci, 2024, 25(16): 8752.
- [10] TIAN Y, ZHAO M, CHEN Y, et al. The underlying role of the glymphatic system and meningeal lymphatic vessels in cerebral small vessel disease[J]. Biomolecules, 2022, 12(6): 748.
- [11] 国家技术监督局. 中华人民共和国国家标准中医临床诊疗术语:证候部分[M]. 北京:中国标准出版社,1997.
State Bureau of Technical Supervision. National standard of the People's Republic of China: Traditional Chinese medicine clinical diagnosis and treatment terminology: Syndrome part [M]. Beijing: Standards Press of China, 1997.
- [12] 高颖,马斌,刘强,等. 缺血性中风证候要素诊断量表编制及方法学探讨[J]. 中医杂志,2011,52(24):2097-2101.
GAO Y, MA B, LIU Q, et al. Development and methodological discussion of diagnostic scale for syndrome elements of ischemic stroke[J]. J Tradit Chin Med, 2011, 52(24): 2097-2101.
- [13] 王伊龙,陈玮琪,刘欣如,等. 中国脑血管病临床管理指南(第2版)(节选)——第3章 脑血管病高危人群管理[J]. 中国卒中杂志,2023,18(8):898-909.
WANG Y L, CHEN W Q, LIU X R, et al. Chinese guidelines for clinical management of cerebrovascular diseases (2nd edition) (excerpt) - Chapter 3: Management of high-risk population for cerebrovascular diseases [J]. Chin J Stroke, 2023, 18(8): 898-909.
- [14] SU C, YANG X, WEI S, et al. Association of cerebral small vessel disease with gait and balance disorders[J]. Front Aging Neurosci, 2022, 14: 834496.
- [15] ZHANG L, GAO F, ZHANG Y, et al. Analysis of risk factors for the development of cognitive dysfunction in patients with cerebral small vessel disease and the construction of a predictive model[J]. Front Neurol, 2022, 13: 944205.
- [16] HASE Y, POLVIKOSKI T M, FIRBANK M J, et al. Small vessel disease pathological changes in neurodegenerative and vascular dementias concomitant with autonomic dysfunction[J]. Brain Pathol, 2020, 30(1): 191-202.
- [17] RASHID T, LIU H, WARE J B, et al. Deep learning based detection of enlarged perivascular spaces on brain MRI[J]. Neuroimage Rep, 2023, 3(1): 100162.
- [18] DING G, LI L, CHOPP M, et al. Velocity of cerebrospinal fluid in the aqueduct measured by phase-contrast MRI in rat[J]. NMR Biomed, 2024, 37(12): e5233.
- [19] SAKHARE A R, BARISANO G, PA J. Assessing test-retest reliability of phase contrast MRI for measuring cerebrospinal fluid and cerebral blood flow dynamics[J]. Magn Reson

- Med, 2019, 82(2): 658-670.
- [20] 魏玉鹏, 高颖, 任北大. 基于“络-玄府-髓”理论探讨脑小血管病的中医辨治思路[J]. 中华中医药杂志, 2023, 38(11): 5348-5352.
- WEI Y P, GAO Y, REN B D. Discussion on traditional Chinese medicine differentiation and treatment ideas for cerebral small vessel disease based on the theory of "collaterals-xuanfu-marrow" [J]. China J Tradit Chin Med Pharm, 2023, 38(11): 5348-5352.
- [21] 范晓飞, 刘飞祥, 徐进, 等. 张怀亮眩晕病中医诊治精要[J]. 中国中医基础医学杂志, 2022, 28(5): 695-697.
- FAN X F, LIU F X, XU J, et al. Essentials of traditional Chinese medicine diagnosis and treatment of vertigo by Zhang Huailiang [J]. Chin J Basic Med Tradit Chin Med, 2022, 28(5): 695-697.
- [22] 李汝彬, 安晓芸, 胡华. 从脏腑气机角度探讨高血压脑小血管病[J]. 中医药临床杂志, 2024, 36(5): 829-832.
- LI R B, AN X Y, HU H. Discussion on hypertensive cerebral small vessel disease from the perspective of Zang-Fu viscera Qi movement [J]. J Clin Tradit Chin Med, 2024, 36(5): 829-832.
- [23] 张守菊, 李德成. 祛瘀化痰通络汤联合阿替普酶对急性脑梗死患者血液流变学及血清NSE、S-100 β 、MBP水平的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2020, 29(1): 95-98.
- ZHANG S J, LI D C. Effect of Quyu Huatan Tongluo decoction combined with alteplase on hemorheology and serum levels of NSE, S-100 β , and MBP in patients with acute cerebral infarction [J]. Mod J Integr Tradit Chin West Med, 2020, 29(1): 95-98.
- [24] SHARMA B, WANG M, MCCREARY C R, et al. Gait and falls in cerebral small vessel disease: A systematic review and Meta-analysis [J]. Age Ageing, 2023, 52(3): afad011.
- [25] RODRIGUEZ LARA F, TORO A R, PINHEIRO A, et al. Relation of MRI-visible perivascular spaces and other MRI markers of cerebral small vessel disease [J]. Brain Sci, 2023, 13(9): 1323.
- [26] 田申, 李庆, 王逍, 等. 化痰祛瘀汤联合康复治疗对缺血性中风偏瘫患者血清神经细胞因子、氧化应激及血液流变学的影响[J]. 现代中医药, 2024, 44(1): 62-67.
- TIAN S, LI Q, WANG X, et al. Effect of Huatan Quyu decoction combined with rehabilitation therapy on serum neurocytokines, oxidative stress, and hemorheology in patients with ischemic stroke hemiplegia [J]. Mod Tradit Chin Med, 2024, 44(1): 62-67.
- [27] ELENDU C, AMAECHI D C, ELENDU T C, et al. Stroke and cognitive impairment: Understanding the connection and managing symptoms [J]. Ann Med Surg, 2023, 85(12): 6057-6066.
- [28] BILSTON L E, FLETCHER D F, BRODBELT A R, et al. Arterial pulsation-driven cerebrospinal fluid flow in the perivascular space: A computational model [J]. Comput Methods Biomech Biomed Eng, 2003, 6(4): 235-241.
- [29] SIYAHHAN B, KNOBLOCH V, DE ZELICOURT D, et al. Flow induced by ependymal cilia dominates near-wall cerebrospinal fluid dynamics in the lateral ventricles [J]. J R Soc Interface, 2014, 11(94): 20131189.
- [30] KRESS B T, ILIFF J J, XIA M, et al. Impairment of paravascular clearance pathways in the aging brain [J]. Ann Neurol, 2014, 76(6): 845-861.
- [31] GALLINA P, PORFIRIO B, CAINI S, et al. Aqueductal CSF stroke volume is associated with the burden of perivascular space enlargement in chronic adult hydrocephalus [J]. Sci Rep, 2024, 14(1): 12966.

[责任编辑 王鑫]