

卒中得生丸联合原络通经针法治疗卒中后 认知障碍的临床分析

张森, 武文鹏, 夏昆鹏, 祝鹏宇*

(黑龙江中医药大学 附属第二医院, 哈尔滨 150001)

[摘要] **目的:**探讨卒中得生丸联合原络通经针法治疗卒中后认知障碍(PSCI)瘀阻脑络证的临床疗效及抗炎和抗氧化作用。**方法:**将114例患者以诊疗先后,按随机数字表法分为对照组和观察组各57例。两组患者均口服多奈哌齐片,10 mg/次,1次/d。对照组采用原络通经针法,1次/d,6次/周。观察组在对照组治疗的基础上给予卒中得生丸,10 g/次,3次/d,口服。两组疗程均为连续治疗4周。采用简易智力状态检查量表(MMSE)和蒙特利尔认知评估量表(MoCA)评价认知功能,进行治疗前后日常生活能力(ADL),神经功能缺损(NIHSS)和瘀阻脑络证评分;进行治疗前后听觉P300电位检测;检测治疗前后白细胞介素-1 β (IL-1 β),IL-6,肿瘤坏死因子- α (TNF- α),超氧化物歧化酶(SOD)和丙二醛(MDA)水平。**结果:**经Ridit分析,观察组MMSE疗效和中医证候疗效均优于对照组($P < 0.05$);观察组患者MoCA和MMSE评分均高于对照组($P < 0.01$);观察组患者ADL高于对照组,NIHSS和瘀阻脑络证评分均低于对照组($P < 0.01$);观察组患者N2和P3潜伏期均短于对照组,波幅高于对照组($P < 0.01$);观察组患者血清IL-1 β ,IL-6,TNF- α 和MDA水平均低于对照组,SOD水平高于对照组($P < 0.01$)。**结论:**卒中得生丸联合原络通经针法能进一步改善PSCI瘀阻脑络证患者认识功能,减轻临床症状,提高生活自理能力,并具有抗炎和抗氧化损伤的作用。

[关键词] 卒中后认知障碍; 瘀阻脑络证; 卒中得生丸; 原络通经针法; 抗炎; 抗氧化

[中图分类号] R24;R25;R743;R743.3;R743.33 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2018)20-0186-06

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20182043

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20180731.1409.001.html>

[网络出版时间] 2018-08-01 11:32

Clinical Analysis of Cuzhong Desheng Pills Combined with Acupuncture and Moxibustion Therapy of Yuanluo Tongjing on Post-stroke Cognitive Impairment

ZHANG Miao, WU Wen-peng, XIA Kun-peng, ZHU Peng-yu*

(The Second Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Traditional Chinese Medicine, Harbin 150001, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the clinical efficacy of Cuzhong Desheng pills combined with acupuncture and moxibustion therapy of Yuanluo Tongjing to post-stroke cognitive impairment (PSCI) with syndrome of blood stasis blocking brain and investigate its antioxidation. **Method:** One hundred and fourteen patients were randomly divided into control group (57 cases) and observation group (57 cases) by random number table. Both groups received donepezil tablet, 10 mg/time, *qd*. Patients in control group got acupuncture and moxibustion therapy of yuanluo tongjing, *qd*, 6 times/week. Based on the treatment in control group, patients in observation group additionally received Cuzhong Desheng pills, 10 g/time, *tid*. The treatment course was 4 weeks in both groups. Cognitive function was discussed by mini-mental state examination (MMSE) and Montreal cognitive assessment (MoCA). And before and after treatment, scores of activity of daily living scale (ADL), national

[收稿日期] 20180320(110)

[基金项目] 黑龙江省自然科学基金项目(H201319);哈尔滨市科技计划-技术应用与研究开发项目(2016RAYYJ06)

[第一作者] 张森,博士,主任医师,硕士生导师,从事针灸临床、教学及科研工作,E-mail:13845088833@139.com

[通信作者] *祝鹏宇,博士后,副主任医师,从事神经系统疾病的中医研究工作,E-mail:1737700430@qq.com

institute of health stroke scale (NIHSS) and syndrome of blood stasis blocking brain were graded. Hearing potential of P300 and levels of interleukins-1 β (IL-1 β), interleukins-6 (IL-6), tumor necrosis factor- α (TNF- α), superoxide dismutase (SOD) and malondialdehyde (MDA) were detected before and after treatment. **Result:** Ridit analysis showed that the efficacy of MMSE and traditional Chinese medicine (TCM) syndrome efficacy in observation group were better than those in control group ($P < 0.05$). Scores of MoCA and MMSE in observation group were higher than those in control group ($P < 0.01$). Score of ADL and level of SOD in observation group were higher than those in control group ($P < 0.01$). Scores of NIHSS and syndrome of blood stasis blocking brain, and levels of IL-1 β , IL-6, TNF- α and MDA were lower than those in control group ($P < 0.01$). Incubation periods of N2 and P3 were shorter than those in control group, but amplitude was higher than that in control group ($P < 0.01$). **Conclusion:** Treatment of Cuzhong Desheng pills combined with acupuncture and moxibustion therapy of Yuanluo Tongjing can ameliorate cognitive function of patients with PSCI and syndrome of blood stasis blocking brain, and can relieve clinical symptoms, improve self-care ability, with anti-inflammatory and anti-oxidative damage effects.

[**Key words**] post-stroke cognitive impairment; syndrome of blood stasis blocking brain; Cuzhong Desheng pills; acupuncture and moxibustion therapy of Yuanluo Tongjing; anti-inflammatory; anti-oxidative damage

脑卒中(cerebral apoplexy)具有高发病率、高死亡率、高致残率,其中卒中后认知功能障碍(post stroke cognitive impairment, PSCI)是最常见的并发症之一,脑卒中后3个月内发病率约55%,且呈上升趋势。PSCI严重影响了脑卒中后的康复治疗,是严重影响患者生活质量及生存时间的重要因素,给患者、家庭、社会均带来沉重负担,成为国际卒中研究和干预的热点之一。PSCI包括了从卒中(多发性梗死、关键部位梗死、皮质下缺血性梗死和脑出血等)后认知障碍非痴呆(PSCIND)至卒中后痴呆(PSD)的不同程度的认知障碍,及脑退行性病变在卒中后6个月内进展引起认知障碍^[1-2]。但现代医学缺乏对PSCI有效的防治措施^[3],控制卒中的危险因素,减少卒中的发生,延缓卒中的进展被认为是干预PSCI的根本措施^[1]。

中医学者将PSCI归为“文痴”“多忘”“呆证”“善忘”等病证范畴。其病位在脑,其发病与髓海空虚、痰浊、瘀血阻于上,清窍阻闭,神机失用有关^[4]。临床中医以活血祛瘀、益智健脑立法治疗本病,取得较好疗效。脑得生为黑龙江中医药大学的临床验方,后经开发成丸、片、胶囊等多种制剂上市用于临床,收载于《中国药典》,具有活血化瘀,通经活络之功,用于各种脑病见瘀血阻络之证^[5]。前期笔者临床观察显示,脑得生丸联合原络通经针治疗血管性痴呆(VD)疗效,在改善智力症状和提高日常生活能力方面疗效满意^[6-7],脑得生丸联合针灸治疗皮质下动脉硬化性白质脑病(SAE)疗效优于单纯针灸治疗,脑得生丸有助于患者智能及神经功能的改

善^[8]。卒中得生丸为本院基于脑得生基础上(由川芎、红花、三七、葛根、山楂组成)加入地龙、丹参、水蛭等中药开发而成的医院制剂,以进一步加强祛瘀通络之功。原络通经针法是脑血管病专家孙远征教授在临床实际中总结出治疗认知功能障碍的有效方法,具有祛瘀通络、补肾填精之功效,前期多个研究显示原络通经针法单独使用或联合西医(多奈哌齐片、阿米三嗪萝巴新片)/中药(脑得生)对SAE, VD,轻度认知功能障碍等多种认识功能障碍均有较好疗效^[6-9]。卒中得生丸联合原络通经针法治疗PSCI瘀阻脑络证,可起到活血祛瘀、益智健脑标本兼治的作用,本研究评价了二者联合治疗PSCI瘀阻脑络证的临床疗效,并从抗炎和抗氧化方面探讨了其作用机制,为临床的使用提供科学依据。

1 临床资料

1.1 一般资料 共选择2016年1月至2017年10月黑龙江中医药大学附属二院脑病科和针灸科住院患者共计114例,以诊疗先后按随机数字表法分为对照组和观察组各57例。对照组男性31例,女性26例;年龄56~75岁,平均(63.47 \pm 10.25)岁;脑卒中类型,脑梗死37例,脑出血20例;脑卒中病程为7~24周,平均(15.43 \pm 6.27)周;文化程度有小学14例,中学(专中)35例,大学及以上8例;蒙特利尔认知量表(MoCA)评分(20.15 \pm 2.28)分;简易精神状态(MMSE)评分(21.05 \pm 2.77)分;合并疾病有高血压34例,糖尿病28例,高脂血症38例。观察组男性33例,女性24例;年龄53~72岁,平均(63.47 \pm 10.25)岁;脑卒中类型有脑梗死39例,脑

出血 18 例;脑卒中病程为 8 ~ 22 周,平均(14.81 ± 6.02)周;文化程度有小学 11 例,中学(专中)36 例,大学及以上 10 例;MoCA 评分(19.87 ± 2.16)分;MMSE 评分(20.94 ± 2.65)分;合并疾病有高血压 38 例,糖尿病 30 例,高脂血症 41 例。两组患者性别、年龄、卒中类型、卒中病程,MoCA 评分,MMSE 评分、合并疾病等基本资料比较无显著性差异,具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 脑卒中诊断标准 参照《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2010》^[10]经 CT 或核磁共振成像(MRI)检查确诊。

1.2.2 认知障碍诊断标准 参照中华医学会神经病学分会痴呆与认知障碍学组写作组《血管性认知障碍诊治指南》^[11]标准诊断。在脑缺血或脑出血性卒中病史后出现视力空间障碍、记忆力下降等认知功能减退,并经家属确认患者有记忆减退的表现,MoCA 评分 < 26 分,MMSE 评分文盲低于 17 分,小学低于 20 分,初中及以上低于 24 分;并排除严重内科疾病、脑外伤、抑郁、服用特殊药物导致的认知障碍。

1.2.3 中医证候诊断标准 瘀阻脑络证参照《血管性认知障碍诊治指南》^[11]诊断标准。主证为近事或远事遗忘;头痛、头痛处固定不移或痛如针刺。次证为神情呆滞或反应迟钝,口唇紫暗,口唇及眼睑紫暗,面色晦暗或眼睑青黑;指(趾)甲灰暗或青紫,舌下脉络瘀张青紫,舌质紫暗,舌有瘀点或瘀斑,脉沉弦细或涩或结代。具备主证 + 次证 1 项,结合舌脉可确诊。

1.3 纳入标准 ①符合脑卒中后认知障碍的西医诊断标准,且认知功能障碍发生于脑血管病之后;②脑卒中病程 2 ~ 24 周,生命体征基本平稳,意识是清醒;③符合中医瘀阻脑络证辨证者;④年龄 40 ~ 75 岁,男女不限;⑤文化程度为小学或以上,视力及听力及言语功能障碍基本正常;⑥本研究获得医院伦理委员批准,并取得患者或其法定代理人签署的知情同意书。

1.4 排除标准 ①急性意识障碍或脑卒中前已经有认知障碍、痴呆者;②合并焦虑、抑郁等其他精神障碍者;③酗酒、吸毒或精神药物滥用者;④合并心、消化、呼吸、肝、肾以及造血系统等的严重的原发性疾病,需要紧急治疗者或肿瘤患者;⑤严重过敏性体质或对针刺过敏或者晕针者;⑥同期采用其他中药治疗,影响疗效判断者。

1.5 治疗方法 两组患者基础治疗参照文献[10]进行,首先控制高血压、糖尿病、高脂血等危险因素。口服多奈哌齐片[卫材(中国)药业有限公司,国药准字 H20050978],10 mg/次,1 次/d。对照组采用原络通经针法^[7-8],取穴有百会(双)、大椎、膻中、关元、神门、太溪、飞扬、太白、丰隆、风池、本神、曲池、太冲。患者取半卧位,常规消毒,行平补平泻法,得气后留针 40 min,每 10 min 运针 1 次。穴位的选择和操作均由本研究成果完成,1 次/d,6 次/周。观察组在对照组治疗的基础上加服卒中得生丸,药物有葛根 15 g,川芎 10 g,生山楂 10 g,三七粉 10 g,红花 5 g,地龙 10 g,丹参 20 g,益母草 30 g,赤芍 15 g,当归 10 g,水蛭 3 g(本院制剂室生产,批号黑药制字 Z20170014),10 g/次,3 次/d,口服。两组疗程均为连续治疗 4 周。

1.6 观察指标 ①认知能力评价,包括 MMSE 和 MoCA 量表,MMSE 共 30 项问卷,答对得 1 分,错或不答,记 0 分,共 30 分,得分越高表示认识能力越好;MoCA 为 30 小项,答对得 1 分,答错得 0 分,得分越高认知功能越好;治疗前后各评价 1 次。②日常生活能力(ADL)评价,采用 Barthel 指数记分为 0 ~ 100 分。100 分表示患者基本的日常生活功能良好;中、差三级 > 60 分为良,有轻度功能障碍;60 ~ 41 分为中度功能障碍;≤ 40 分为差,有重度功能障碍;0 分功能很差,全部日常生活皆需帮助;治疗前后各评价 1 次。③神经功能缺损程度,采用神经功能缺损(NIHSS)^[10]评分;治疗前后各评价 1 次。④中医证候评分,参照《卒中后认知功能障碍》^[12]的评分标准;治疗前后各评价 1 次。① ~ ④均由不参与其中,具有中级以上职称的行第三者评价。⑤听觉 P300 电位检测,参照文献[8]操作,采用肌电-诱发电位仪听觉 odball 程序,由同一专业的医生操作完成,记录电极放置在 Cz 点,给予 2 000 Hz 高频 20% 低概率的靶刺激,刺激强度为 80 dB,滤波带宽 1 ~ 50 Hz,叠加 30 次,记录 N2 和 P3 电位的潜伏期和波幅;治疗前后各测量 1 次。⑥炎症因子和氧化应激机制的检查,检测治疗前后白细胞介素-1 β (IL-1 β),IL-6,肿瘤坏死因子- α (TNF- α),超氧化物歧化酶(SOD)和丙二醛(MDA)水平,IL-1 β ,IL-6 和 TNF- α 采用酶联免疫吸附法检测,试剂盒(上海恒远生物科技有限公司,批号分别为 20170564,20170607,20170521);MDA 和 SOD 分别采用硫代巴比妥酸法和黄嘌呤氧化酶法进行检测。

1.7 疗效标准 参照《血管性痴呆的诊断、辨证及

疗效判定标准》^[13], 分别计算 MMSE 和中医证候疗效指数。显效 $\geq 20\%$, 有效 $\geq 12\%$, 无效 $< 12\%$, 恶化 $< -12\%$ 。

1.8 统计学处理 数据采用 SPSS 20.0 软件, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 自身前后比较和组间比较采用 t 检验; 等级资料采用 Ridit 分析, 计数资料比较采用 χ^2 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者 MMSE 疗效比较 经 Ridit 分析, 观察组 MMSE 疗效优于对照组 ($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 两组患者 MMSE 疗效比较

Table 1 Comparison of clinical effect of MMSE in two groups

例 (%)

组别	显效	有效	无效	恶化
对照	23(40.35)	18(31.58)	11(19.3)	5(8.77)
观察	31(54.39)	20(35.09)	4(7.02)	2(3.51)

注: 与对照组比较¹⁾ $P < 0.05$ (表 2 同)。

2.2 两组患者中医证候疗效比较 经 Ridit 分析, 观察组中医证候疗效优于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 2 两组患者中医证候疗效比较

Table 2 Comparison of traditional Chinese medicine syndrome effect in two groups

例 (%)

组别	显效	有效	无效	恶化
对照	24(40.35)	20(35.09)	10(19.3)	3(8.77)
观察	34(54.39)	18(31.58)	5(7.02)	0(0)

2.3 两组患者治疗前后 MMSE 和 MoCA 评分比较 与治疗前比较, 治疗后两组患者 MoCA 和 MMSE 评分均明显升高 ($P < 0.01$); 与对照组比较, 治疗后观察组患者 MoCA 和 MMSE 评分均高于对照组, 比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$), 见表 3。

表 5 两组患者治疗前后 P300 测量情况比较 ($\bar{x} \pm s, n = 57$)

Table 5 Comparison of P300 in two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s, n = 57$)

组别	时间	N2		P3	
		潜伏期/ms	波幅/ μV	潜伏期/ms	波幅/ μV
对照	治疗前	281.75 \pm 24.88	2.11 \pm 0.44	392.29 \pm 28.37	4.52 \pm 1.08
	治疗后	260.58 \pm 22.36 ¹⁾	2.48 \pm 0.53	364.73 \pm 26.42 ¹⁾	5.60 \pm 1.32
观察	治疗前	284.46 \pm 27.19	2.18 \pm 0.51	388.70 \pm 30.46	4.61 \pm 0.51
	治疗后	243.97 \pm 21.46 ^{1,2)}	2.82 \pm 0.57 ^{1,3)}	336.54 \pm 25.83 ^{1,2)}	6.83 \pm 1.45 ^{1,2)}

2.6 两组患者治疗前后 IL-1 β , IL-6, TNF- α , SOD 和 MDA 变化情况比较 与治疗前比较, 治疗后两组患

表 3 两组患者治疗前后 MMSE 和 MoCA 评分比较 ($\bar{x} \pm s, n = 57$)

Table 3 Comparison of MMSE and MoCA scores in two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s, n = 57$)

组别	时间	MMSE	MoCA
对照	治疗前	21.05 \pm 2.77	20.15 \pm 2.28
	治疗后	26.51 \pm 1.72 ¹⁾	26.49 \pm 1.66 ¹⁾
观察	治疗前	20.94 \pm 2.65	19.87 \pm 2.16
	治疗后	28.16 \pm 1.63 ^{1,2)}	28.37 \pm 1.70 ^{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 4 ~ 6 同)。

2.4 两组患者治疗前后 ADL, NIHSS 和瘀阻脑络证评分比较 与治疗前比较, 治疗后两组患者 ADL 评分均上升, NIHSS 和瘀阻脑络证评分均下降 ($P < 0.01$); 与对照组比较, 治疗后观察组患者 ADL 高于对照组, NIHSS 和瘀阻脑络证评分均低于对照组, 比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$), 见表 4。

表 4 两组患者治疗前后 ADL, NIHSS 和瘀阻脑络证评分比较 ($\bar{x} \pm s, n = 57$)

Table 4 Comparison of scores of ADL, NIHSS and syndrome of blood stasis blocking brain in two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s, n = 57$)

组别	时间	ADL	NIHSS	瘀阻脑络证
对照	治疗前	51.71 \pm 11.76	14.16 \pm 2.58	24.35 \pm 4.74
	治疗后	70.29 \pm 14.53 ¹⁾	10.42 \pm 1.91 ¹⁾	13.97 \pm 3.65 ¹⁾
观察	治疗前	50.08 \pm 12.92	14.30 \pm 2.46	25.10 \pm 4.81
	治疗后	82.37 \pm 16.25 ^{1,2)}	9.01 \pm 1.83 ^{1,2)}	9.77 \pm 2.75 ^{1,2)}

2.5 两组患者治疗前后 P300 测量情况比较 与治疗前比较, 治疗后两组患者 N2 和 P3 潜伏期均缩短、波幅增高 ($P < 0.01$); 与对照组比较, 治疗后观察组患者 N2 和 P3 潜伏期均短于对照组, 波幅高于对照组, 比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$), 见表 5。

者血清 IL-1 β , IL-6, TNF- α 和 MDA 水平均有下降, SOD 水平升高 ($P < 0.01$); 与对照组比较, 治疗后观

察组患者血清 IL-1 β , IL-6, TNF- α 和 MDA 水平均低于 对照组, SOD 水平高于对照组 ($P < 0.01$), 见表 6。

表 6 两组患者治疗前后 IL-1 β , IL-6, TNF- α , SOD 和 MDA 变化情况比较 ($\bar{x} \pm s, n = 57$)

Table 6 Comparison of changes in IL-1 β , IL-6, TNF- α , SOD and MDA levels in two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s, n = 57$)

组别	时间	IL-1 β /ng·L ⁻¹	IL-6/ng·L ⁻¹	TNF- α /ng·L ⁻¹	SOD/U·mL ⁻¹	MDA/mmol·L ⁻¹
对照	治疗前	28.31 \pm 4.46	24.87 \pm 3.36	31.73 \pm 5.36	73.92 \pm 13.66	7.37 \pm 1.62
	治疗后	19.85 \pm 2.79 ¹⁾	15.18 \pm 2.14 ¹⁾	18.65 \pm 3.04 ¹⁾	85.15 \pm 15.72	6.21 \pm 1.43 ¹⁾
观察	治疗前	27.93 \pm 4.75	26.08 \pm 3.59	32.38 \pm 5.22	72.32 \pm 12.85	7.51 \pm 1.79
	治疗后	14.28 \pm 2.17 ^{1,2)}	12.43 \pm 2.21 ^{1,2)}	15.02 \pm 2.26 ^{1,2)}	98.42 \pm 15.28 ^{1,2)}	4.86 \pm 1.30 ^{1,2)}

3 讨论

PSCI 涉及的具体神经心理内容包括多种知觉、整合、加工, 患者会出现技能、知识、智力活动的缺陷, 既往在卒中的康复中往往被忽视, 但 PSCI 的出现影响了卒中后康复治疗效果, 增加再住院及死亡的风险^[13]。我国的调查显示脑卒中后 ≤ 3 个月 PSCI 和 PSD 的发病率分别为 56.6% 和 23.2%, 而 PSD 在 18 个月的死亡率达 50% 以上, 明显高于 PSCIND, 从流行病学看我国 PSCI 的发病率、患病率和死亡率均较高, 相关危险因素较多, 发病率有时间和地区分布特征, 积极的防治 PSCI 具有重要的意义^[14]。PSCI 的发病机制仍然不清, 可能是多种危险因素与脑实质病变相互作用的结果, 过度炎症反应会加重缺血损伤, 使卒中更易发展为 PSCI^[15]。早期发现卒中患者的认知功能障碍并给予积极的干预和相关的康复治疗, 已是极为迫切的社会需要^[12], 除积极控制相关危险因素外, 现代医学主要采用胆碱酯酶抑制剂如多奈哌齐防治 PSCI, 可有效改善患者的认识功能和日常生活能力^[1]。

PSCI 的表现见于古代中医文献中, 如《本草备要》载: “人之记性, 皆在脑中。”《类证治裁》亦云: “人之神宅于心, 心之精依于肾, 而脑为元神之府, 髓之海, 实记性所凭也。”故髓海空虚、神明不用为病发病之基础。《黄帝内经·素问·调经论》载: “血并于下, 气并于上, 乱而善忘”。《血证论》云: “凡心有瘀血, 亦令健忘, 血在上则浊蔽而不明矣”, 王清任进一步“瘀血也令人善忘”。可见气血逆乱、血行瘀滞、脑络闭塞是导致脑窍失养、元神失聪的重要标实, 因此以祛瘀通脉化其标实^[5,13]。

卒中得生丸中三七、红花、当归、丹参、赤芍活血化瘀, 川芎行气活血通络, 葛根通经活络、并载药上行, 生山楂行气散瘀、化浊降脂, 益母草活血利水消肿, 水蛭破血通经、逐瘀消癥, 地龙清热定惊通络, 全方共奏疏通经络、活血化瘀之功, 正投 PSCI 脑络瘀阻的病机特点。药理研究显示三七总皂苷对于老年

性痴呆大鼠动物模型大脑胆碱能神经元具有较强的保护作用, 发挥抗老化、抗痴呆的作用; 并对神经营养因子、小胶质细胞激活的作用进行调节及作用于 NMDA 受体等, 对神经起到保护作用^[16]。丹参具有抗氧化、改善微循环、防止血栓等功能, 丹参酮 II_A 能够抑制 VD 发生过程中 NO 的生成和释放, 从而减轻其病理损伤, 增强脑组织胆碱乙酰转移酶及 AchE 活性, 改善 VD 大鼠学习记忆功能^[17]。当归改善学习、记忆能力、抗氧化损伤、抑制 $A\beta$ 淀粉肽聚集、调节神经递质平衡和代谢、调节神经营养因子表达、抑制神经细胞凋亡和抑制炎症反应等多重作用, 发挥抗血管性痴呆和阿尔茨海默病的作用^[18]。红花黄色素对血管性痴呆大鼠学习记忆障碍有显著改善作用, 与降低脑组织中氧化应激水平及增加胆碱能神经功能有关^[19]。

原络通经针法是孙远征教授基于“主客原络配穴法”理论发展而成, 具有祛瘀通经、益智健脑之功。该法对 PSCI 有独特的疗效, 为认知功能障碍的治疗这一世界性难题开辟了一条全新的路径^[9]。但 PSCI 治愈相当困难, 仍需要丰富完善其理论, 采用多种手段的联合以期提高临床疗效。因此笔者临证以卒中得生丸联合原络通经针法治疗 PSCI, 以期进一步提高临床的治疗效果。MMSE 是国内外使用最广的认知筛查量表, 且简单易行, 便于大型筛查, 对记忆和语言(左侧半球卒中)敏感, 对痴呆诊断的敏感度和特异度较高^[1]。MoCA 对于识别 MCI 及痴呆的敏感性和特异性较高, 用于筛查 PSCI 的分界值需要进行校正, 一般以 21 分为分界值^[1]。本研究以 MMSE 和 MoCA 作为认知能力评价, 结果显示治疗后观察组患者 MoCA 和 MMSE 评分均高于对照组, 提示了卒中得生丸联合原络通经针法能进一步提高 PSCI 患者认识能力, 减轻了认识功能症状。治疗后观察组患者 ADL 高于对照组, NIHSS 和瘀阻脑络证评分低于对照组, 还提示了卒中得生丸改善了卒中后患者的神经功能缺损症状和中医证候, 提高了患

者的生活自理能力。

P300是研究人类高级认知功能的客观指标,主要是听觉刺激大脑所产生的电活动,受外界影响较小,故能客观地反映大脑认知功能,其波幅代表大脑信息加工时动员有效资源的程度。P300主要反映受试者信息处理、反应能力、注意和记忆等认知功能,是反映感觉高级加工过程的内源性成分^[8,20]。本研究显示治疗后观察组患者N2和P3潜伏期均短于对照组,波幅高于对照组,提示了卒中得生丸的使用进一步的改善了PSCI患者脑组织血流量和血流容积,增加大脑执行功能,提高了认识能力。

脑缺血和脑梗死后的认知损害往往伴发炎症反应,为多种炎症因子与认知功能下降相关,如C-反应蛋白,IL-1 β , IL-6, TNF- α 等,可作为PSCI的预测因子,因此降低炎症因子的水平可能会起到减轻或延缓PSCI病情的作用^[15,21]。氧化应激损伤也是导致认知功能损伤的重要原因,患者外周血抗氧化的物质减少,而氧化损伤产物增加,氧自由基作用于线粒体的脂质、蛋白质和DNA,产生氧化损伤,诱导细胞的凋亡和坏死^[22]。本研究显示治疗后观察组患者血清IL-1 β , IL-6, TNF- α 和MDA水平均低于对照组,SOD水平高于对照组,提示了卒中得生丸具有抗炎和抗氧化损伤的作用,从而有助于PSCI患者认知功能的改善。

综上,卒中得生丸联合原络通经针法能进一步改善PSCI瘀阻脑络证患者认识功能,减轻临床症状,提高生活自理能力,MMSE和中医证候疗效均显著,并具有抗炎和抗氧化损伤的作用。

[参考文献]

[1] 中国卒中学会. 卒中后认知障碍管理专家共识[J]. 中国卒中杂志, 2017, 12(6): 519-531.

[2] 程蕊容, 辛秀峰, 刘章佩, 等. 卒中后认知障碍的研究进展[J]. 临床荟萃, 2018, 33(1): 89-92.

[3] 杨丽静, 田军彪, 刘学飞, 等. 复方菖蒲益智汤治疗中风后轻度认知功能障碍痰浊瘀阻证的疗效分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(12): 200-204.

[4] 李伟, 程艳红, 于晓刚. 针药结合对脑卒中后轻度认知功能障碍的影响[J]. 中国针灸, 2012, 32(1): 3-7.

[5] 孟婕姝, 高山, 阎雪莹. 脑得生制剂的研究进展[J]. 黑龙江中医药, 2017, 46(2): 63-64.

[6] 张森, 李虹霖, 孙远征. 针药并用治疗血管性痴呆临床观察[J]. 上海针灸杂志, 2008, 27(10): 8-9.

[7] 孙远征, 薛建琴. 针刺配合脑得生治疗血管性痴呆

的临床观察[J]. 针灸临床杂志, 2008, 24(12): 7-8.

[8] 孙远征, 孙兴华, 张森. 原络通经针法联合药物治疗对轻度认知功能障碍患者事件相关电位P300的影响[J]. 上海针灸杂志, 2012, 31(1): 12-14.

[9] 张立, 关莹, 王璐, 等. 孙远征教授原络通经针法治疗认知功能障碍经验[J]. 中医药信息, 2015, 32(4): 71-73.

[10] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组急性缺血性脑卒中诊治指南撰写组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南2010[J]. 中华神经科杂志, 2010, 43(2): 4013-4017.

[11] 中华医学会神经病学分会痴呆与认知障碍学组工作组. 血管性认知障碍诊治指南[J]. 中华神经科杂志, 2011, 44(2): 142-147.

[12] 罗本燕, 彭国平, 计仁杰. 卒中后认知功能障碍[J]. 重庆医科大学学报, 2017, 42(6): 638-642.

[13] 田金洲, 韩明向, 涂晋文, 等. 血管性痴呆的诊断、辨证及疗效判定标准[J]. 北京中医药大学学报, 2000, 23(5): 16-24.

[14] 曲艳吉, 卓琳, 詹思延. 中国脑卒中后认知障碍流行病学特征的系统评价[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2013, 15(12): 1294-1301.

[15] 左丽君, 廖晓凌, 李子孝, 等. 卒中后认知功能障碍研究新进展[J]. 中国卒中杂志, 2017, 12(10): 962-967.

[16] 苏萍, 王蕾, 杜仕静, 等. 三七皂苷对神经系统疾病药理作用机制研究进展[J]. 中国中药杂志, 2014, 39(23): 4516-4521.

[17] 孟胜喜, 霍清萍. 丹参及其有效成分对神经系统的作用[J]. 中国中医药信息杂志, 2017, 24(3): 121-124.

[18] 谢守嫔, 李海龙, 吴红彦, 等. 当归及其主要有效成分抗痴呆作用机制研究进展[J]. 甘肃中医药大学学报, 2017, 34(3): 76-79.

[19] 徐慧, 马勤, 王志祥, 等. 红花黄色素对血管性痴呆大鼠学习记忆的影响[J]. 中国药理学杂志, 2014, 38(12): 1032-1035.

[20] 李飞, 蔡荣林, 翟亮, 等. 辨经刺井联合颞三针对早期血管性认知障碍患者P300的影响[J]. 中国针灸, 2013, 33(9): 784-788.

[21] 刘雪辉, 曹平, 钟文, 等. 天智颗粒联合盐酸多奈哌齐片对轻中度肝阳上亢证血管性痴呆的临床分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(7): 177-181.

[22] 冯金花, 魏子孝, 李涛. 健脑补肾丸联合尼莫地平对血管性痴呆患者血液流变学和认知功能的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(5): 182-184.

[责任编辑 何希荣]