

通窍活血汤联合针刺治疗卒中后认知障碍疗效及对患者神经递质、神经功能的影响

何诚, 周婷, 王文俊*

(华中科技大学同济医学院附属武汉中心医院, 武汉 430022)

[摘要] **目的:** 探讨通窍活血汤联合针刺治疗卒中后认知障碍(post-stroke cognitive impairment, PSCI)的临床疗效及其对患者神经递质和神经功能的影响。**方法:** 选取2017年1月至2019年3月本院收治的122例PSCI患者,运用简单随机数字表法将其随机分成观察组与对照组,每组61例。两组患者均给予口服盐酸多奈哌齐片,对照组辅以针灸治疗,观察组予以通窍活血汤联合针刺治疗,所有受试者均连续治疗4周。比较两组临床疗效;治疗前后,运用简易精神状态检查(mini-mental state examination, MMSE)测试两组患者总体认知功能状况,分别使用美国国立卫生研究院卒中量表(national institutes of health stroke scale, NIHSS), Barthel指数(barthel index, BI)评估神经功能缺损程度和日常生活能力变化,采用酶联免疫吸附法测定血清神经递质[乙酰胆碱(acetylcholine, ACh),多巴胺(dopamine, DA),去甲肾上腺素(norepinephrine, NE),5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT)]和神经损伤标志物[神经元特异性烯醇化酶(neuron-specific enolase, NSE),视锥蛋白样蛋白-1(visinin like protein-1, VILIP-1),髓鞘碱性蛋白(myelin basic protein, MBP)]水平;并汇总受试者副反应发生情况。**结果:** 观察组总有效率为91.8%(56/61),高于对照组[78.7%(48/61), $P < 0.05$]。与本组治疗前比较,两组治疗后MMSE, BI评分均明显升高($P < 0.05$), NIHSS评分均明显降低($P < 0.05$);且治疗后,观察组以上量表评分的改善效果均明显优于对照组同期($P < 0.05$)。两组治疗后血清ACh, DA, NE及5-HT含量均明显高于本组治疗前($P < 0.05$);且治疗后,观察组上述神经递质(ACh, DA, NE, 5-HT)水平较对照组同期均明显更高($P < 0.05$)。与本组治疗前比较,两组治疗后血清NSE, VILIP-1, MBP水平均明显下降($P < 0.05$);治疗后观察组血清NSE, VILIP-1, MBP含量均明显低于对照组同期($P < 0.05$)。两组都未见严重不良事件。**结论:** 通窍活血汤联合针刺能有效改善PSCI患者的认知功能,其机制可能与通过上调体内认知相关神经递质表达水平有关,此外本中医综合疗法可明显促进患者神经功能恢复,增强患者日常生活能力,整体疗效确切,且患者耐受性好。

[关键词] 卒中后认知障碍; 通窍活血汤; 针刺; 神经递质; 神经功能

[中图分类号] R22; R242; R2-031; R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2020)08-0112-06

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20200522

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.r.20191118.1536.006.html>

[网络出版时间] 2019-11-18 16:06

Clinical Efficacy of Tongqiao Huoxuetang Plus Acupuncture on Post-stroke Cognitive Impairment and Its Effect on Neurotransmitters and Neurological Function of Patients

HE Cheng, ZHOU Ting, WAN Wen-jun*

(The Central Hospital of Wuhan, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430022, China)

[Abstract] **Objective:** To explore the clinical efficacy of Tongqiao Huoxuetang plus acupuncture on post-stroke cognitive impairment (PSCI) and its effect on neurotransmitters and neurological function of patients. **Method:** Totally 122 PSCI patients admitted in our hospital from January 2017 to March 2019 were randomly divided into observation group and control group by simple random number table method, with 61 patients in each

[收稿日期] 20190808(012)

[基金项目] 武汉市卫生和计划生育委员会科研项目(WX17C08)

[第一作者] 何诚, 硕士, 住院医师, 从事康复医学研究, E-mail: yanlgkk@126.com

[通信作者] * 王文俊, 硕士, 主治医师, 从事康复医学研究, Tel: 027-65692965, E-mail: wanwenjun240@126.com

group. Both groups were given oral donepezil hydrochloride tablets. The control group was given acupuncture treatment, while the observation group was given Tongqiao Huoxuetang plus acupuncture in addition to therapy of control group. All patients were treated continuously for 4 weeks. The clinical efficacy was compared between two groups. Before and after treatment, the general cognitive function of two groups was tested by mini-mental state examination (MMSE), changes of their neurologic impairment and daily living ability were evaluated by National institutes of health stroke scale (NIHSS) and Barthel index (BI) respectively, and euzymelinked immunosorbent assay was adopted to test the levels of neurotransmitters [acetyl choline (ACh), dopamine (DA), noradrenaline (NE), 5-hydroxytryptamine (5-HT)] and neurologic impairment markers [neuronspecific enolase (NSE), visinin-like protein-1 (VILIP-1), myelin basic protein (MBP)]. And the occurrence of adverse reactions was recorded. **Result:** The overall effective rate of the observation group was 91.8% (56/61), which was much higher than 78.7% (48/61) of control group ($P < 0.05$). After treatment, both groups saw much higher MMSE and BI scores but lower NIHSS scores than before treatment ($P < 0.05$), and above indicators in observation group were improved more significantly than those in control group over the same period after treatment ($P < 0.05$). The levels of serum ACh, DA, NE and 5-HT after treatment were obviously higher than those before treatment ($P < 0.05$), and observation group had significantly higher ACh, DA, NE and 5-HT levels than control group over the same period ($P < 0.05$). After treatment, both groups witnessed a great decrease in NSE, VILIP-1, MBP ($P < 0.05$), while the observation group saw dramatically lower NSE, VILIP-1, MBP levels than control group over the same period after treatment ($P < 0.05$). Neither of two groups saw serious adverse reactions. **Conclusion:** In treating PSCI, Tongqiao Huoxuetang plus acupuncture can significantly improve neurological function of the patients, which may be due to increase of neurotransmitters. Besides, Tongqiao Huoxuetang plus acupuncture is proved to be generally effective in promoting the recovery of patients' neurological function and enhancing their abilities in daily life, with a good tolerance among patients.

[**Key words**] post-stroke cognitive impairment; Tongqiao Huoxuetang; acupuncture; neurotransmitter; neurological function

有研究显示我国 ≥ 40 岁人群中脑卒中现患人数达 1 242 万^[1]。认知障碍是卒中后常见表现,总体发病率约高达 80.97%^[2]。卒中后认知障碍(PSCI)的相关危险因素较多,包括教育水平、年龄、卒中次数及卒中类型、病灶特点、病变部位等^[3]。本病不仅会增加痴呆的发生概率(可增加 4 ~ 12 倍)及病死率,亦严重影响患者的社会功能和日常生活能力,给社会和患者及其家庭均带来沉重负担。目前临床对于 PSCI 的处理强调“及时综合干预”,包括对已知危险因素的预防和干预、康复治疗及药物治疗等,其中西药治疗以胆碱酯酶抑制剂(如多奈哌齐等)为主。一项综合性研究显示针刺疗法作为我国传统医学的瑰宝,对罹患 PSCI 的患者有显著疗效^[4]。通窍活血汤作为活血散结的代表方,出自清·王清任《医林改错》,有通窍活络、活血化瘀之效,现已广泛用于脑卒中^[5-7],血管性痴呆等神经系统疾病的治疗,并已取得较好的疗效^[8]。中医认为 PSCI 主要与肾虚、痰阻和瘀血有关,《医林改错》言:“瘀血也令人善忘”“气血凝滞脑气,与脏

腑之气不相接”,从而出现呆傻愚笨诸证^[9]。因此本研究以 2017 年 1 月至 2019 年 3 月武汉市中心医院收治的 PSCI 患者为研究对象,通过观察通窍活血汤联合针刺治疗 PSCI 的临床疗效,及其对患者神经递质和神经功能的影响,评价该中医综合疗法的应用价值,以期探索临床治疗 PSCI 疗效更显著的途径。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 1 月至 2019 年 3 月武汉市中心医院收治的 127 例 PSCI 患者,脱落 3 例,剔除 2 例,共纳入 122 例患者,其中男 77 例,女 45 例;年龄 43 ~ 75 岁,平均年龄(60.4 ± 9.2)岁;卒中类型,梗死 81 例,出血 41 例;PSCI 病程 29 ~ 175 d,平均病程(71.6 ± 25.8) d。使用简单随机数字表法将这 122 例患者随机分成观察组及对照组,每组 61 例。观察组男 40 例,女 21 例;年龄 43 ~ 74 岁,平均年龄(60.1 ± 9.0)岁;卒中类型,梗死 42 例,出血 19 例;PSCI 病程 29 ~ 173 d,平均病程(71.0 ± 25.4) d,简易智力状态检查量表(MMSE)评分(19.42 ± 3.36)分,美国国立卫生研究院卒中量

表(NIHSS)评分(12.65 ± 3.17)分, Barthel 指数(BI)评分(36.27 ± 8.48)分,合并高血压24例,高血脂22例,糖尿病15例,小学文化15例,中学文化20例,大学及以上26例,平均受教育年限(10.75 ± 3.24)年。对照组男37例,女24例;年龄45~75岁,平均年龄(60.9 ± 9.5)岁;卒中类型,梗死39例,出血22例;PSCI病程31~175 d,平均病程(72.4 ± 26.3)d, MMSE 评分(18.95 ± 3.41)分, NIHSS 评分(11.84 ± 3.29)分, BI 评分(34.75 ± 8.69)分。合并高血压22例,高血脂19例,糖尿病20例,小学文化18例,中学文化19例,大学及以上24例,平均受教育年限(11.08 ± 3.41)年。两组一般资料相比差异无统计学意义,具有可比性。

1.2 诊断标准 西医诊断标准,脑卒中诊断标准参照《各类脑血管疾病诊断要点》^[10]中制定的有关内容,恢复期(发病2周~6个月)内出现认知障碍,即MMSE评分 ≤ 26 分。本研究经本院医学伦理委员会批准通过(批准号2017伦审第7号),患者或家属自愿签署知情同意书。

中医辨证标准参照《中医内科常见病诊疗指南·中医病证部分》^[11]“善忘”血瘀阻络证的中医辨证标准,主证为头痛如刺,智能减退,口唇爪甲青紫;次证为少欢寡言,神情默默,或语言错乱,躁动不安,口齿不清,肌肤干燥,面色晦暗,不寐;舌脉象为舌下脉络紫暗,舌质紫暗或有瘀斑瘀点,脉沉迟或涩。

1.3 纳入与排除标准 纳入标准,①满足PSCI西医诊断标准;②意识清醒,无吞咽功能障碍;③受试者及其家属自愿签订知情同意书;④卒中首次发病;⑤年龄40~75岁,性别不限;⑥能接受针刺治疗;⑦具备一定文化程度,能独立完成相关量表调查;⑧PSCI病程 ≤ 6 个月。

排除标准,①卒中前已有认知功能障碍者;②肾功能不全者;③认知功能障碍由其他因素(如脑外伤、颅内占位病变等)所致者;④合并严重原发性疾病,如心、肺、内分泌、消化系统疾病等;⑤对多奈哌齐或通窍活血汤中任何成分过敏者;⑥伴严重精神症状、失语等而影响认知测评者;⑦既往有脑炎、其他颅内疾病或颅脑外伤史者。

1.4 治疗方法 所有患者均采取相同的内科基础治疗(包括控制糖尿病、高脂血症等危险因素,抗凝、抗血小板等)及康复训练(包括记忆训练、视觉障碍训练、睡眠训练、肢体功能训练)等常规治疗。两组患者均给予口服盐酸多奈哌齐片(陕西方舟制药有限公司,国药准字H20030583,5 mg/片),

5 mg/次,1次/d,睡前服用。对照组予灯盏生脉胶囊(云南生物谷药业股份有限公司,国药准字Z20026439),2粒/次,3次/日,在此基础上联合针灸治疗,针刺疗法,①主穴,百会、四神聪、足三里、血海、膈俞。②配穴,气血虚弱甚者,加气海;肝肾阴虚甚者,加太溪、三阴交、悬钟、肝俞;痰浊蒙窍甚者,加中脘、丰隆。③操作方法,虚证针用补法,实证针用泻法;针刺得气后,以180~200次/min的频率捻转2 min,并于进针后第10,20 min时各行针1次,共留针30 min。④疗程,每日针刺1次,每周针刺5次。观察组给予通窍活血汤联合针刺治疗,方药组成:红枣(去核)10 g,桃仁(研泥)、西红花、鲜姜(切碎)各9 g,老葱(切碎)5 g,赤芍、川芎各3 g,麝香(绢包)0.15 g。煎服方法,用黄酒250 mL将前七味药煎至150 mL,去滓后将麝香加入药汁内,再煎二沸,睡前温服。随证加减,气血虚弱甚者,加肉桂3 g,白芍、熟地黄各15 g;肝肾阴虚甚者,加枸杞子、黑芝麻各10 g,女贞子15 g;痰浊蒙窍甚者,加郁金、石菖蒲各9 g。以上中药饮片由武汉市中心医院中药房统一提供,本研究所用中药经武汉市中心医院邓爱萍主任药师鉴定均为正品,两组患者均连续治疗4周。

1.5 观察指标 ①认知障碍疗效判定标准^[12],以治疗前后MMSE评分的改善率作为疗效指数(N),即 $N = (\text{治疗后评分} - \text{治疗前评分}) / \text{治疗前评分} \times 100\%$ 。以 $N \geq 85\%$ 为临床基本控制, $50\% \leq N < 85\%$ 为显著进步, $20\% \leq N < 50\%$ 为进步, $N < 20\%$ 为无变化, $N > -20\%$ 为恶化。总有效率 = (临床基本控制 + 显著进步 + 进步) / 总例数。②MMSE^[13],该量表共有30个小条目,主要用于测验受试者定向力、记忆力、语言能力等多个方面的认知功能状况,分值范围为0~30分,分值越高则受试者总体认知功能越佳。③NIHSS^[14],此量表共有15个项目,能有效评估患者意识、视野、面瘫、肢体功能、语言等神经功能状况,评分范围为0~42分,得分越低则受试者神经功能缺损越少。④BI^[15],本量表共包括10个项目,涉及穿衣、吃饭、洗澡等能力,总分范围为0~100分,评分越高则患者日常生活能力越强(即独立性越好,依赖性越少)。⑤治疗前后采患者空腹静脉血9 mL,4℃,3 000 r·min⁻¹离心10 min,分离血清,并保存于-80℃冰箱中待检;血清神经递质[乙酰胆碱(ACh),多巴胺(DA),去甲肾上腺素(NE),5-羟色胺(5-HT)]及神经损伤标志物[神经元特异性烯醇化酶(NSE),视锥蛋白样蛋白-1(VILIP-1),髓鞘碱性蛋白(MBP)]浓度均运用酶联

免疫吸附法测定,试剂盒(美国 R&D 公司,批号分别为 201710027, 201710031, 201710B01, 201710B12, 201710B10, 201710B05, 201710B20),仪器选用 Expert Plus 型酶标仪(英国柏诺公司),操作按说明书进行。⑥ 汇总受试者因治疗而产生的副反应。

1.6 统计学分析 使用统计软件 SPSS 21.0 处理数据,计数资料以 % 表示,运用 χ^2 检验,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采取 *t* 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 治疗后与对照组比较,观察组总有效率明显升高 ($\chi^2 = 4.171$, $P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较

Table 1 Comparison of clinical efficacy between two groups

组别	临床基本控制/例	显著进步/例	进步/例	无变化/例	总有效率/%
观察	9	29	18	5	91.8 ¹⁾
对照	6	20	22	13	78.7

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.05$ 。

表 3 两组患者神经递质水平比较 ($\bar{x} \pm s, n = 61$)

Table 3 Comparison of neurotransmitter levels between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 61$)

组别	时间	ACh/mg·L ⁻¹	DA/ μ g·L ⁻¹	NE/ μ g·L ⁻¹	5-HT/ μ g·L ⁻¹
观察	治疗前	65.38 \pm 6.72	24.71 \pm 5.10	15.29 \pm 4.02	204.41 \pm 46.85
	治疗后	90.17 \pm 7.84 ^{1,2)}	41.53 \pm 6.22 ^{1,2)}	26.48 \pm 5.40 ^{1,2)}	383.19 \pm 53.28 ^{1,2)}
对照	治疗前	63.69 \pm 7.03	23.28 \pm 4.89	15.88 \pm 3.87	211.73 \pm 48.69
	治疗后	78.72 \pm 9.05 ¹⁾	34.63 \pm 7.68 ¹⁾	20.39 \pm 5.86 ¹⁾	320.56 \pm 61.80 ¹⁾

2.4 两组患者神经损伤标志物水平比较 与本组治疗前比较,两组患者治疗后血清 NSE, VILIP-1, MBP 浓度均明显下降 ($P < 0.05$); 治疗后与对照组比较,观察组血清 NSE, VILIP-1, MBP 含量均明显下降 ($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 两组患者神经损伤标志物水平比较 ($\bar{x} \pm s, n = 61$)

Table 4 Comparison of neurologic impairment markers between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 61$)

组别	时间	NSE/ μ g·L ⁻¹	VILIP-1/ng·L ⁻¹	MBP/ μ g·L ⁻¹
观察	治疗前	30.28 \pm 6.31	513.86 \pm 71.52	3.71 \pm 0.50
	治疗后	19.60 \pm 4.15 ^{1,2)}	352.74 \pm 60.83 ^{1,2)}	2.16 \pm 0.37 ^{1,2)}
对照	治疗前	31.45 \pm 6.72	521.42 \pm 76.09	3.58 \pm 0.56
	治疗后	24.49 \pm 5.07 ¹⁾	434.17 \pm 82.25 ¹⁾	2.79 \pm 0.42 ¹⁾

2.2 两组患者相关量表评分比较 与本组治疗前比较,两组患者治疗后 MMSE 评分和 BI 评分均明显升高,NIHHS 评分明显降低 ($P < 0.05$); 治疗后与对照组比较,观察组以上量表评分改善效果更明显 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者相关量表评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of relevant scales between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	MMSE 评分	NIHHS 评分	BI 评分
观察	治疗前	19.42 \pm 3.36	12.65 \pm 3.17	36.27 \pm 8.48
	治疗后	24.28 \pm 2.73 ^{1,2)}	5.89 \pm 1.60 ^{1,2)}	63.85 \pm 11.04 ^{1,2)}
对照	治疗前	18.95 \pm 3.41	11.84 \pm 3.29	34.75 \pm 8.69
	治疗后	22.58 \pm 3.20 ¹⁾	7.59 \pm 1.88 ¹⁾	53.41 \pm 12.62 ¹⁾

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较²⁾ $P < 0.05$ (表 3, 4 同)。

2.3 两组患者神经递质水平比较 与本组治疗前比较,两组患者治疗后血清 ACh, DA, NE, 5-HT 含量均明显升高 ($P < 0.05$); 治疗后与对照组比较,观察组神经递质 (ACh, DA, NE, 5-HT) 水平改善更明显 ($P < 0.05$)。见表 3。

2.5 两组患者不良反应比较 61 例对照组出现针刺部位疼痛、皮下瘀青各 1 例; 61 例观察组有 2 例胃肠道不适, 1 例针刺疼痛, 两组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义。

3 讨论

PSCI 属中医学“善忘”“呆病”等范畴。中医认为 PSCI 病位虽在脑, 但与肝、肾、脾等脏腑密切相关, 且该病以虚损为本, 虚者多为肝肾阴亏、脾肾不足、肾精亏虚等, 而实者则多为痰、瘀、毒等^[16]。不过瘀血阻络贯穿疾病始终, 因此其治法应以“通络开窍、活血散结”为主, 再随证治之。如气血虚弱, 则可应用补益心脾; 肝肾阴虚, 可用滋阴益肾、补血养肝; 痰浊蒙窍, 可涤痰醒神、泻浊开窍。本研究针刺的主穴处方中百会是调节大脑功能的要穴,

有醒脑开窍、生髓养脑、益气升阳之效；四神聪为经外奇穴之一，亦有醒脑开窍、清心益智、镇静安神等功能；足三里为保健要穴，有补中益气、通经活络、扶正祛邪之功效；血海、膈俞均有引血归经、活血通脉、补血养血等功效。可见针刺以上诸穴有健脑益智、补益气血、调节阴阳、通脉活络之功效，对 PSCI 患者大脑认知功能的改善有一定促进作用。现代医学研究发现针刺疗法可能通过拮抗血小板聚集与血栓形成、减轻或抑制免疫炎症反应、调节神经生化机制、抑制脑细胞凋亡、增强神经可塑性、抗氧化应激、调控基因表达等多种途径，以改善脑部供血和微循环，减少神经细胞凋亡与坏死，减轻脑组织病理损害，诱导神经再生修复，而最终达到促进神经损伤修复、改善认知功能的目的^[17]。

通窍活血汤是以通窍（主要是头面七窍）为主的活血化瘀名方，方中麝香芳香开窍、通络散瘀，为君药；桃仁、西红花、川芎、赤芍行血祛瘀、推陈致新，共为臣药；红枣、鲜姜调和营卫、通利血脉，共为佐药；老葱、黄酒协同麝香，通阳入络、温经散寒，共为使药。综观全方，醒脑开窍而不伤神，疏肝解郁而不伤气，活血祛瘀而不伤正，正切中 PSCI 中医病机之要点。药理研究表明通窍活血汤可能通过保护脑组织内抗氧化酶活性（以减少氧自由基对脑组织的破坏），拮抗炎症反应，改善脑内微循环障碍（通过调节凝血纤溶系统实现），调节血管通透性，减轻脑水肿，促进血肿机化和吸收，抑制由兴奋性氨基酸引起的神经元损伤等多靶点的药理作用，而起到脑保护作用^[18]。本研究中观察组总有效率显著高于对照组；治疗后，相关量表评分的改善效果亦显著优于对照组同期，另外两组都无严重不良事件产生。说明通窍活血汤联合针刺是治疗 PSCI 的安全有效方案之一。究其原因可能与“通窍活血汤、针刺”两种治疗方法能通过多重机制协同发挥认知功能及神经功能保护作用密切相关。

PSCI 的发生发展与认知相关神经递质变化有关，其中 ACh 主要参与学习记忆等认知过程，当大脑皮层胆碱能系统因脑卒中而受损时，会引发 ACh 合成与分泌障碍，而造成认知障碍；DA 属儿茶酚胺类神经递质，在认知功能中起关键作用，当 DA 能神经元因脑卒中而大量丢失时，患者会表现出各种认知障碍；NE 也参与了学习记忆、执行过程、调节注意等认知相关的过程，当 NE 能神经元系统因脑卒中而被破坏时，亦会造成体内 NE 处于低水平状态；5-HT 被认为是调节情绪的重要单胺类神经递质，与

空间学习、记忆能力、睡眠等密切相关，因脑卒中而易导致 5-HT 能神经系统受到损害^[19]。NSE 是神经内分泌细胞和神经元的标志性酶之一，当脑组织损伤时，以上细胞完整性被破坏，以致大量 NSE 扩散到脑脊液中，并跨越损伤的血脑屏障进入血液循环，故 NSE 可作为判断脑损伤患者病情和预后的特异性高、敏感性强的生物标记物。VILIP-1 属神经钙传感蛋白，可能通过参与钙离子（Ca²⁺）介导的神经毒性，影响 Tau 蛋白（微管相关蛋白）异常磷酸化等过程，在认知功能障碍的病理过程中起重要作用，是反映脑损伤、认知功能状况的特异性生物标志物^[20]。MBP 是中枢神经系统（CNS）特异性蛋白质，主要存在于雪旺细胞和少突神经胶质细胞，具有维持 CNS 髓鞘结构与功能稳定的生物学特性，正常情况下其血中含量较低，当 CNS 遭受损害时，大量 MBP 会进入血液循环，因此血中 MBP 浓度变化是判断有无 CNS 破坏及损伤程度的客观指标之一。

本研究中观察组治疗后认知相关神经递质及神经损伤标志物血清水平的改善效果均优于对照组同期，提示 PSCI 采取通窍活血汤联合针刺治疗在调控神经递质表达，促进受损神经修复等方面的效果突出。分析原因可能与“针刺、通窍活血汤”两种治疗手段所具备的相关药理作用有关。动物实验显示通窍活血汤可能通过影响脑外伤大鼠海马区神经重塑的方式，改善认知功能障碍^[21]。卢昌均等^[22]报道发现通窍活血汤可能通过上调基质细胞衍生因子-1（SDF-1）表达水平的途径，加速脑损伤后的神经再生修复。另外文献表明针刺可能通过抑制乙酰胆碱酯酶（AChE）活性，以减缓 ACh 的降解，间接使体内 ACh 含量得以提高，从而改善认知功能^[23]。

综上所述，通窍活血汤联合针刺治疗 PSCI 的整体疗效确切，可明显上调认知相关神经递质的表达水平，改善患者认知功能及神经功能，提高患者日常生活能力，且安全性好，值得临床推广应用。

[参考文献]

- [1] 王陇德, 刘建民, 杨弋, 等. 我国脑卒中防治仍面临巨大挑战——《中国脑卒中防治报告 2018》概要[J]. 中国循环杂志, 2019, 34(2):105-119.
- [2] QU Y, ZHUO L, LI N, et al. Prevalence of post-stroke cognitive impairment in China: a community-based, cross-sectional study [J]. PLoS One, 2015, 10(4):e0122864.
- [3] ARBA F, QUINN T, HANKEY G J, et al. Determinants of post-stroke cognitive impairment:

- analysis from VISTA [J]. *Acta Neurol Scand*, 2017, 135(6):603-607.
- [4] 杨红玲,郑健刚,张杰,等. 针刺治疗脑卒中后轻度认知障碍的研究进展[J]. *天津中医药*, 2016, 33(1):59-64.
- [5] 王太山. 通窍活血汤化裁联合奥拉西坦治疗瘀血阻窍证血管性痴呆的临床研究[J]. *现代中西医结合杂志*, 2016, 25(3):316-317, 342.
- [6] 李俊,胡小军,王青,等. 通窍活血汤加减联合“回阳九针”治疗卒中后认知障碍的临床观察[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2019, 25(4):75-80.
- [7] 江颖,王凯华,张永全,等. 通窍活血方联合氟桂利嗪对气虚血瘀型缺血性卒中患者预后的改善作用[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2018, 24(11):156-162.
- [8] 齐霖,褚颖,李长慧,等. 通窍活血汤联合奥拉西坦治疗血管性痴呆的临床分析[J]. *中药药理与临床*, 2017, 33(6):134-136.
- [9] 靳林静,范云龙,于文涛. 血管性痴呆中医证候研究概况[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2016, 14(2):152-154.
- [10] 全国第四届脑血管病学术会议. 各类脑血管疾病诊断要点[J]. *中华神经科杂志*, 1996, 29(6):379.
- [11] 中华中医药学会. 中医内科常见病诊疗指南·中医病证部分[M]. 北京:中国中医药出版社, 2008:53-55.
- [12] 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.
- [13] 时晶,倪敬年,田金洲,等. 中国痴呆诊疗指南-轻度认知损害诊疗指南解读[J]. *中国医学前沿杂志:电子版*, 2012, 4(10):67-70.
- [14] 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.
- [15] 中华医学会神经病学分会. 2016 版中国脑血管病诊治指南与共识 [M]. 北京:人民卫生出版社, 2016:1-5.
- [16] 黄树武,陆银艳,刘泰. 卒中后认知功能障碍病因病机探讨[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2017, 15(13):1581-1583.
- [17] 尚华杰,冯琪,刘美琪,等. 针刺“百会”“足三里”对血管性认知障碍模型大鼠认知功能的影响[J]. *国际中医中药杂志*, 2018, 40(5):427-431.
- [18] 江颖. 通窍活血汤对大鼠缺血性脑卒中神经递质的影响[J]. *中国临床药理学杂志*, 2016, 32(14):1307-1310.
- [19] 张悦,张小年,张皓. 颅脑创伤后认知相关神经递质变化的研究进展[J]. *中国康复理论与实践*, 2018, 24(1):71-75.
- [20] HU X H, YANG Y, GONG D K. A Meta-analysis of cerebrospinal fluid visinin-like protein-1 in Alzheimer's disease patients relative to healthy controls and mild cognitive impairment patients [J]. *Neurosciences (Riyadh)*, 2017, 22(2):94-101.
- [21] 孙新亭,迟茜茜,孙晓静. 通窍活血汤对脑外伤大鼠认知功能障碍的影响[J]. *中国康复理论与实践*, 2015, 21(12):1379-1384.
- [22] 卢昌均,顿玲露,刘国成,等. 通窍活血汤对脑缺血-再灌注大鼠基质细胞衍生因子-1 的调控作用[J]. *医药导报*, 2016, 35(1):44-46.
- [23] 翟丽静,王婧,秦卓,等. 电针三阴交对 AD 小鼠学习记忆能力及海马区 Ach、AChE、ChAT 的影响[J]. *长春中医药大学学报*, 2017, 33(2):181-184.

[责任编辑 张丰丰]