

# 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

李俊, 胡小军\*, 王青, 訾璐, 陈瑶  
(武汉市普仁医院, 武汉 430000)

**[摘要]** **目的:**探讨通窍活血汤加减联合“回阳九针”治疗卒中后认知障碍(PSCI)的临床效果,并从抗炎、抗氧化应激和改善血液流变学方面观察了其作用机制。**方法:**将122例符合要求的患者随机分为对照组和观察组各61例。两组患者均口服盐酸多奈哌齐片,10 mg/次,1次/d;口服尼麦角林片,20 mg/次,3次/d。对照组采用“回阳九针”,1次/d,6次/周。观察组在对照组治疗的基础上给予通窍活血汤加减,1剂/d。两组疗程均为连续治疗8周。主要疗效指标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),分别于治疗前、治疗后4和8周各评价1次。次要指标包括治疗前后的日常生活能力(ADL)、瘀阻脑络证评分;治疗前后白细胞介素-6(IL-6)、C-反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、氧化低密度脂蛋白(Ox-LDL)、超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)水平的检测;和治疗前后血液流变学检测。**结果:**经秩和检验,观察组临床疗效优于对照组( $Z=1.976, P<0.05$ );在治疗后4和8周观察组患者的MMSE评分均高于对照组( $P<0.05$ ),观察组MMSE评分上升的幅度多于对照组( $P<0.05$ );在治疗后4和8周观察组患者的MoCA评分均高于对照组( $P<0.05$ ),观察组MoCA评分上升的幅度大于对照组( $P<0.05$ );观察组患者ADL和瘀阻脑络证评分均低于对照组( $P<0.01$ );观察组患者血清IL-6、TNF- $\alpha$ 和CRP水平均低于对照组( $P<0.01$ );观察组MDA和Ox-LDL水平均低于对照组,SOD水平高于对照组( $P<0.01$ );观察组全血黏度(高切、低切)、血浆黏度、红细胞聚集指数、血小板聚集性、纤维蛋白原和血沉等血液流变学指标均低于对照组( $P<0.01$ )。**结论:**在西医常规治疗的基础上,通窍活血汤联合“回阳九针”治疗PSCI患者,能提高患者的认知功能和日常生活能力,并具有抗炎、抗氧化和改善血液流变学作用,有利于促进认知功能的恢复。

**[关键词]** 卒中后认知障碍; 瘀阻脑络证; 通窍活血汤; “回阳九针”; 抗炎; 抗氧化; 血液流变学

**[中图分类号]** R245;R25;R59;R592;R743.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2019)04-0075-06

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.20190431

**[网络出版地址]** <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20181026.1442.002.html>

**[网络出版时间]** 2018-10-29 10:24

## Clinical Effect of Modified Tongqiao Huoxuetang Combined with ‘Huiyang Jiuzhen’ in Treating Post-stroke Cognitive Impairment

LI Jun, HU Xiao-jun\*, WANG Qing, ZI Lu, CHEN Yao  
(Wuhan Pu Ren Hospital, Wuhan 430000, China)

**[Abstract]** **Objective:** To discuss the clinical efficacy of modified Tongqiao Huoxuetang combined with ‘Huiyang Jiuzhen’ in treating post-stroke cognitive impairment (PSCI) and its mechanisms in resisting inflammation and oxidant stress and ameliorating hemorheology. **Method:** One hundred and twenty-two patients were randomly divided into control group (61 cases) and observation group (61 cases) by random number table. Both groups got Donepezil tablets, 10 mg/time, 1 time/day, and Nicergoline tablets, 20 mg/time, 3 times/days. Patients in control group got ‘Huiyang Jiuzhen’, 1 time/day, 6 times/week. In addition to the therapy in control group, patients in observation group got modified Tongqiao Huoxuetang, 1 dose/day. And a course of treatment was 8

**[收稿日期]** 20180725(131)

**[基金项目]** 武汉市卫生和计划生育委员会科研项目(WZ17A12)

**[第一作者]** 李俊, 硕士, 主治医师, 从事中医内科临床工作, E-mail:370507218@qq.com

**[通信作者]** \*胡小军, 硕士, 副主任医师, 从事中医老年病的临床工作, E-mail:493505911@qq.com

weeks. Before treatment and at the 4<sup>th</sup> week and 8<sup>th</sup> week after treatment, scores of mini-mental state examination (MMSE) and Montreal cognitive assessment (MoCA) were discussed. And activity of daily living scale (ADL), syndrome of blood stasis and cerebral collaterals were graded. And levels of Interleukin-6 (IL-6) before and after treatment, C-reactive protein (CRP), tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), oxidized low density lipoprotein (Ox-LDL), superoxide dismutase (SOD), malondialdehyde (MDA), hemorheology were detected. **Result:** According to the rank sum test, the clinical efficacy in observation group was better than that in control group ( $Z = 1.976, P < 0.05$ ). At the 4<sup>th</sup> week and 8<sup>th</sup> week after treatment, score of MMSE and MoCA were higher than that in control group ( $P < 0.05$ ), and the extent of the rise were more than that in control group ( $P < 0.05$ ). And scores of ADL and syndrome of blood stasis and cerebral collaterals were lower than those in control group ( $P < 0.01$ ). Levels of IL-6, TNF- $\alpha$ , CRP, DA and Ox-LDL were lower than those in control group ( $P < 0.01$ ), and level of SOD was higher than that in control group ( $P < 0.01$ ). Levels of whole blood viscosity (high-cut, low-cut), plasma viscosity, erythrocyte aggregation index, platelet aggregation, fibrinogen and erythrocyte sedimentation rate (ESR) were lower than those in control group ( $P < 0.01$ ). **Conclusion:** In addition to the routine therapy of western medicine, modified Tongqiao Huoxuetang combined with ‘Huiyangjiuzhen’ can improve patients cognitive function and daily life ability, have effects in resisting inflammation and oxidation and ameliorating hemorheology, and can promote the recovery of cognitive function.

[**Key words**] post-stroke cognitive impairment; post-stroke cognitive impairment; Tongqiao Huoxuetang; Huiyang Jiuzhen; anti-inflammatory; anti-oxidation; hemorheology

卒中后认知障碍(PSCI)指卒中事件后6个月内出现的认知障碍,急性缺血性脑卒中可在1周后发生,6个月后可残留认知功能障碍症状。临床医生往往注重肢体功能的恢复,常忽视了患者认知功能的康复,而导致肢体功能恢复速度落后于认知功能正常的偏瘫患者。PSCI的出现严重影响了神经缺损功能康复效果、生活质量和日常生活能力<sup>[1]</sup>。国外的卒中康复指南已经认识到记忆与认知康复对于整体康复效果的重要性,并强烈推荐对卒中患者进行认知功能训练<sup>[2]</sup>。我国现行共识强调对PSCI及早筛查发现,并及时进行综合干预和预防,药物治疗和康复治疗并进<sup>[3]</sup>。但PSCI发生机制不清,且影响因素众多,其首选治疗药物是盐酸多奈哌齐片,盐酸美金刚片等,但疗效仍然需要进一步的验证<sup>[4]</sup>。

本病中医学属于“善忘”“呆病”等范畴,认为肾精亏虚、痰瘀内阻是发病基础,痰瘀壅滞、化热生风为病情波动重要原因<sup>[5]</sup>。中医采用中药、针刺、推拿、按摩及健康促进等多种措施进行干预,中西医结合措施在PSCI的防治方面取得了显著成效,且在临床上副作用少<sup>[1,5]</sup>。“回阳九针”首载于《针灸聚英》用于气血逆乱之厥证和阳虚邪盛的中风病,研究显示“回阳九针”能增加大脑中、后动脉血流供血,加速受损脑组织的修复,从而减轻中风后遗症症状,可提高临床疗效<sup>[6]</sup>;“回阳九针”可改善急性脑梗死患者的血管内皮细胞的功能,促进神经缺损功能的

恢复,提高患者的生活质量<sup>[7]</sup>。通窍活血汤为名医王清任所创,载于《医林改错》,具有活血化瘀,通窍活络之功,前期研究以通窍活血汤联合“回阳九针”治疗老年性痴呆,能改善患者认知功能和注意力及短时的记忆,并能增加语言的交流能力<sup>[8]</sup>。药理研究显示能够改善血管性痴呆(VD)大鼠的学习记忆能力<sup>[9]</sup>,卢昌均等<sup>[10]</sup>临床研究也显示,本方可以改善VD患者的临床症状。本研究进一步观察了通窍活血汤加减联合“回阳九针”治疗PSCI临床疗效,并从抗炎、抗氧化应激和改善血液流变学方面探讨了其作用机制。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 经武汉市普仁医院医学伦理委员会审查批准(批号201601015),纳入2016年5月至2018年2月神经内科和中医科的患者130例。采用SAS软件生成,按随机数字表法分为对照组和观察组各65例。对照组脱落2例,剔除2例,完成61例。其男性35例,女26例;年龄55~74岁,平均(62.88±9.63)岁;病程为1~12周,平均(3.73±1.55)周;文化程度,小学18例,中学31例,大学及以上12例,平均受教育年限(10.51±1.74)年;简易智力状态检查量表(MMSE)评分(22.58±2.39)分;合并疾病有高血脂症35例、高血压37例,糖尿病26例;吸烟史24例,饮酒史20例。观察组脱落4例,完成61例。其男性37例,女性24例;年龄

57~72 年, 平均(63.15 ± 9.49) 岁; 病程为 1~12 周, 平均(3.58 ± 1.72) 周; 文化程度, 小学 19 例, 中学 29 例, 大学及以上 13 例, 平均受教育年限(10.68 ± 1.65) 年; MMSE 评分(22.26 ± 2.47) 分; 合并疾病有高血脂症 37 例, 高血压 36 例, 糖尿病 28 例; 吸烟史 23 例, 饮酒史 18 例。两组患者性别、年龄、病程、MMSE 评分、合并疾病和吸烟、饮酒史等基本资料比较, 差异无统计学意义, 具有可比性。

**1.2 诊断标准** ①缺血性脑卒诊断标准, 参照中华医学会神经病学分会制定的《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014》<sup>[11]</sup> 制定, 急性起病, 局灶神经功能缺损(一侧面部或肢体无力或麻木, 语言障碍等), 少数为全面神经功能缺损; 症状或体征持续时间不限(当影像学显示有责任缺血性病灶时), 或持续 24 h 以上(当缺乏影像学责任病灶时); 排除非血管性病因; 脑 CT/核磁共振成像(MRI) 排除脑出血。②PSCI 诊断标准, 参照《卒中后认知障碍管理专家共识》制定<sup>[3]</sup>, 缺血性脑卒 6 个月内出现的认知障碍, 表现为视空间障碍、记忆力下降等认知功能减退; 记忆障碍自评量表(AD8) ≥ 2 分; MMSE 量表, 文盲组 ≤ 17 分, 小学低于 ≤ 20 分, 初中及以上组 ≤ 24 分。③中医痰阻脑络证诊断标准, 参照《轻度认知损害临床研究指导原则》<sup>[12]</sup> 制定。记忆减退, 近事或远事遗忘; 头痛, 痛处固定不移, 痛如针刺或炸裂; 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。

**1.3 纳入标准** ①经脑 CT/MRI 证实为缺血性脑卒, 病程 ≥ 1 周, < 12 周, 病情稳定者; ②符合 PSCI 诊断标准, 蒙特利尔认知量表(MoCA)<sup>[3]</sup> < 26 分者; ③符合中医痰阻脑络证辨证患者; ④年龄 55~75 岁, 男女不限; ⑤文化程度为小学或以上, 有足够的视、听觉分辨力, 言语功能障碍基本正常, 能配合进行神经心理学测试者; ⑥患者自愿加入本治疗方案, 并得患者或其代理人签署的知情同意书

**1.4 排除标准** ①脑出血、脑外伤、药物、脑小动脉闭塞、内科疾病等原因导致的认知障碍者; ②缺血性脑卒之前已经合并认知障碍或痴呆者; ③确诊的痴呆患者; ④汉密尔顿抑郁量表(HAMD) 评分 ≥ 17 分者; ⑤合并其内外科严重的原发性疾病, 需要紧急治疗者, 肿瘤及精神病患者; ⑥严重过敏性体质者; ⑦不能进行针刺治疗, 有晕针史者; ⑧同期采用其他中医药治疗, 影响疗效判断者。

**1.5 治疗方法** 两组患者均参照文献[3] 进行治

疗, 口服盐酸多奈哌齐片[卫材(中国)药业有限公司, 国药准字 H20050978], 10 mg/次, 1 次/d; 口服尼麦角林片(辉瑞制药有限公司, 国药准字 H20054470), 20 mg/次, 3 次/d。同时积极控制高血压、糖尿病、高血脂等危险因素。

对照组采用“回阳九针”针刺法<sup>[6-8]</sup>。取哑门、中腕、合谷、太溪、劳宫、环跳、三阴交、足三里、涌泉穴。手法为哑门、合谷、太溪、涌泉刺入深度 0.5~1 寸, 中腕、三阴交和足三里刺入深度 1~1.5 寸, 劳宫 0.3~0.5 寸, 环跳 2~3 寸, 平补平泻, 行提插捻转, 得气后留针 30 min, 每 5 min 行针 1 次, 病侧和患侧交替取穴, 1 次/d, 6 次/周。

观察组在对照组治疗的基础上内服通窍活血汤加减。药物组成为赤芍 15 g, 川芎 10 g, 桃仁 15 g<sup>(打碎)</sup>, 大枣 10 g<sup>(掰)</sup>, 红花 5 g, 葱白 3 根, 生姜 3 片, 地龙 10 g, 净山楂 10 g, 丹参 20 g, 石菖蒲 15 g, 葛根 12 g。随症加减, 面色无华, 气短乏力者加黄芪 30 g, 麸炒白术 15 g; 头晕目眩, 痰多而黏之痰湿阻络者加胆南星、法半夏各 10 g; 气粗口臭, 躁扰不宁者加黄连片 10 g, 牡丹皮 15 g, 水牛角 30 g<sup>(先煎)</sup>; 头痛剧烈者加延胡索 15 g, 僵蚕 10 g, 全蝎 5 g。1 剂/d, 饮片由本院中药房统一提供, 均由医院煎药室煎煮 2 次, 混合药液至 400 mL, 200 mL/次, 分早、晚 2 次温服。两组疗程均为连续治疗 8 周。

## 1.6 观察指标

**1.6.1 主要疗效指标评价** 患者的认知功能 MMSE 和 MoCA 量表评价均采用文献[3]。MMSE 和 MoCA 总分 30 分, 得分越高表示认识能力越好。采用不参加研究的第三位医师进行盲评(评价人员不知道患者干预措施), 评价人员为取得中级职称的神经内科医师, 熟悉二个量表的使用。分别于治疗前、治疗后 4 和 8 周各评价 1 次。

**1.6.2 次要疗效指标评价** ①日常生活能力量表(ADL)<sup>[3]</sup> 评定, ADL 量表由 6 项躯体生活自理量表和 8 项工具性日常生活能力量表组成, 每项 0~4 分, 总 0~56 分, < 16 分为完全正常, ≥ 16 分为不同程度的功能下降。于治疗前后各评价 1 次。②中医痰阻脑络证辨证评分参照《轻度认知损害临床研究指导原则(草案)》<sup>[12]</sup> 操作。于治疗前后各评价 1 次。③抗炎作用检测, 白细胞介素-6(IL-6), C 反应蛋白(CRP) 和肿瘤坏死因子-α(TNF-α), 采用酶联免疫吸附法检测, 试剂盒(南京建成生物科技公司, 批号分别为 20180126, 201712043, 201801081)。于治疗前后各检测 1 次。④抗氧化应激作用的检测,

超氧化物歧化酶(SOD),丙二醛(MDA),氧化低密度脂蛋白(Ox-LDL)水平;SOD检测采用黄嘌呤氧化酶法,试剂盒(上海江莱生物公司,批号 20171016);MDA检测采用硫代巴比妥酸法,试剂盒(上海江莱生物公司,批号 20171104);Ox-LDL检测采用酶联免疫吸附法,试剂盒(上海晶抗生物工程有限公司,批号 20180124)。于治疗前后各检测 1 次。⑤血液流变学指标检测,采用 GD3LBY-N6 型全自动血液流变仪检测患者治疗前后全血黏度(高切、低切)、血浆黏度、红细胞聚集指数、血小板聚集性、纤维蛋白原和血沉。

**1.7 疗效标准** 参照《轻度认知损害临床研究指导原则(草案)》<sup>[12]</sup>制定标准。显效为疗效指数 $\geq 20\%$ ;有效为疗效指数 $\geq 12\%$ ,无效为疗效指数 $< 12\%$ ;恶化为疗效指数 $< -12\%$ 。采用尼莫地平法计算。

疗效指数 = (治疗后 MMSE 得分 - 治疗前 MMSE 得分) / 治疗前 MMSE 得分  $\times 100\%$

**1.8 统计学处理** 数据资料采用 SPSS 20.0 统计学软件包,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,自身前后比较采用配对  $t$  检验和组间比较采用两个独立样本  $t$  检验;等级资料采用秩和检验,组间比较采用  $\chi^2$  检验,均以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患者临床疗效比较** 经秩和检验,观察组临床疗效优于对照组,组间比较差异有统计学意义( $Z = 1.976, P < 0.05$ ),见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较

Table 1 Comparison of clinical effect in two groups before and after treatment

组别	显效	有效	无效	恶化
对照	20	27	11	3
观察	31	22	7	1

**2.2 两组患者不同时点 MMSE 评分比较** 治疗后两组患者的 MMSE 评分逐渐升高( $P < 0.01$ );治疗后,观察组患者 4 和 8 周的 MMSE 评分均高于对照组( $P < 0.05$ );观察组 MMSE 评分上升的幅度多于对照组( $P < 0.05$ ),见表 2。

**2.3 两组患者不同时点 MoCA 评分比较** 治疗后两组患者的 MoCA 评分逐渐升高( $P < 0.01$ );治疗后,观察组患者 4 和 8 周的 MoCA 评分均高于对照组( $P < 0.05$ );观察组 MoCA 评分上升的幅度多于对照组( $P < 0.05$ ),见表 3。

表 2 两组患者不同时点 MMSE 评分比较( $\bar{x} \pm s, n = 61$ )

Table 2 Comparison of scores of MMSE in two groups at different time points( $\bar{x} \pm s, n = 61$ )

组别	治疗前	治疗后		治疗前后差值
		4 周	8 周	
对照	22.58 $\pm$ 2.39	23.73 $\pm$ 2.65 <sup>1)</sup>	27.64 $\pm$ 2.82 <sup>1)</sup>	5.27 $\pm$ 1.26
观察	22.26 $\pm$ 2.47	24.81 $\pm$ 2.75 <sup>1,2)</sup>	29.53 $\pm$ 2.65 <sup>1,2)</sup>	7.37 $\pm$ 1.53 <sup>2)</sup>

注:与本组治疗前比较<sup>1)</sup> $P < 0.01$ ;与对照组治疗后比较<sup>2)</sup> $P < 0.05$ 。

表 3 两组患者不同时点 MoCA 评分比较( $\bar{x} \pm s, n = 61$ )

Table 3 Comparison of scores of MoCA in two groups at different time points( $\bar{x} \pm s, n = 61$ )

组别	治疗前	治疗后		治疗前后差值
		4 周	8 周	
对照	21.75 $\pm$ 2.48	23.89 $\pm$ 2.71 <sup>1)</sup>	27.53 $\pm$ 2.77 <sup>1)</sup>	5.93 $\pm$ 1.47
观察	21.63 $\pm$ 2.54	25.76 $\pm$ 2.83 <sup>1,2)</sup>	29.28 $\pm$ 2.76 <sup>1,2)</sup>	7.86 $\pm$ 1.68 <sup>2)</sup>

注:与本组治疗前比较<sup>1)</sup> $P < 0.01$ ;与对照组治疗后比较<sup>2)</sup> $P < 0.01$ (表 4~7 同)。

**2.4 两组患者治疗前后 ADL 和瘀阻脑络证评分比较** 治疗后两组患者 ADL 和瘀阻脑络证评分均明显下降( $P < 0.01$ );治疗后,观察组 ADL 和瘀阻脑络证评分均低于对照组( $P < 0.01$ ),见表 4。

表 4 两组患者治疗前后 ADL 和瘀阻脑络证评分比较( $\bar{x} \pm s, n = 61$ )

Table 4 Comparison of scores of ADL and syndrome of blood stasis and cerebral collaterals in two groups at different time points( $\bar{x} \pm s, n = 61$ )

组别	时间	ADL	瘀阻脑络证
对照	治疗前	45.38 $\pm$ 7.79	23.58 $\pm$ 5.16
	治疗后	30.53 $\pm$ 6.58 <sup>1)</sup>	14.63 $\pm$ 3.77 <sup>1)</sup>
观察	治疗前	44.62 $\pm$ 7.85	24.28 $\pm$ 5.30
	治疗后	25.37 $\pm$ 4.23 <sup>1,2)</sup>	10.69 $\pm$ 3.18 <sup>1,2)</sup>

**2.5 两组患者治疗前后血清 IL-6, TNF- $\alpha$  和 CRP 水平比较** 与本组治疗前相比较,两组患者血清 IL-6, TNF- $\alpha$  和 CRP 水平均明显下降( $P < 0.01$ );治疗后,观察组血清 IL-6, TNF- $\alpha$  和 CRP 水平均低于对照组( $P < 0.01$ ),见表 5。

**2.6 两组患者治疗前后 SOD, MDA 和 Ox-LDL 水平比较** 与治疗前相比较,两组患者 MDA 和 Ox-LDL 水平均有下降,MDA 水平升高( $P < 0.01$ );治疗后,观察组 MDA 和 Ox-LDL 水平均低于对照组, SOD 水平高于对照组( $P < 0.01$ ),见表 6。

表 5 两组患者治疗前后血清 IL-6, TNF- $\alpha$  和 CRP 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 61$ )

Table 5 Comparison of levels of IL-6, TNF- $\alpha$  and CRP in two groups before and after treatment ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 61$ )

组别	时间	IL-6 /ng·L <sup>-1</sup>	TNF- $\alpha$ /ng·L <sup>-1</sup>	CRP /mg·L <sup>-1</sup>
对照	治疗前	22.64 $\pm$ 3.17	27.85 $\pm$ 4.94	17.38 $\pm$ 3.29
	治疗后	14.55 $\pm$ 2.26 <sup>1)</sup>	17.38 $\pm$ 3.36 <sup>1)</sup>	11.15 $\pm$ 2.57 <sup>1)</sup>
观察	治疗前	23.28 $\pm$ 3.39	28.47 $\pm$ 4.66	17.43 $\pm$ 3.35
	治疗后	11.91 $\pm$ 2.06 <sup>1,2)</sup>	14.35 $\pm$ 2.58 <sup>1,2)</sup>	8.08 $\pm$ 2.24 <sup>1,2)</sup>

2.7 两组患者治疗前后血液流变指标变化情况比较 与治疗前相比较,治疗后两组患者全血黏度(高切、低切)、血浆黏度、红细胞聚集指数、血小板

表 7 两组患者治疗前后血液流变学各项指标变化情况比较 ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 61$ )

Table 7 Comparison of hemorheology in two groups before and after treatment ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 61$ )

组别	时间	全血黏度/mPa·s		血浆黏度 /mPa·s	纤维蛋白原 /g·L <sup>-1</sup>	红细胞 聚集指数	血沉 /mm·h <sup>-1</sup>	血小板聚集率 /%
		高切200 s <sup>-1</sup>	低切 30 s <sup>-1</sup>					
对照	治疗前	6.52 $\pm$ 1.36	9.82 $\pm$ 2.25	2.37 $\pm$ 0.69	6.24 $\pm$ 1.32	9.37 $\pm$ 1.75	12.46 $\pm$ 2.71	71.40 $\pm$ 9.87
	治疗后	5.07 $\pm$ 0.95 <sup>1)</sup>	7.43 $\pm$ 1.52 <sup>1)</sup>	1.71 $\pm$ 0.48 <sup>1)</sup>	4.89 $\pm$ 0.93 <sup>1)</sup>	7.24 $\pm$ 1.12 <sup>1)</sup>	5.27 $\pm$ 1.38 <sup>1)</sup>	63.14 $\pm$ 8.26 <sup>1)</sup>
观察	治疗前	6.43 $\pm$ 1.28	10.13 $\pm$ 2.64	2.43 $\pm$ 0.72	6.18 $\pm$ 1.41	9.72 $\pm$ 1.84	13.17 $\pm$ 2.96	70.78 $\pm$ 9.51
	治疗后	4.18 $\pm$ 0.85 <sup>1,2)</sup>	6.02 $\pm$ 1.29 <sup>1,2)</sup>	1.46 $\pm$ 0.44 <sup>1,2)</sup>	4.11 $\pm$ 0.86 <sup>1,2)</sup>	6.07 $\pm$ 0.96 <sup>1,2)</sup>	4.88 $\pm$ 1.24 <sup>1)</sup>	52.45 $\pm$ 7.36 <sup>1,2)</sup>

### 3 讨论

PSCI 包括脑卒中后非痴呆性血管性认知障碍(PS-VCIND)至脑卒中后痴呆(PSD)的不同程度的认知障碍,是血管性认知障碍(VCI)一个亚型,限于卒中事件后 6 个月内出现的认知障碍<sup>[3]</sup>。PSCI 的影响因素包括高血压、高脂血症、糖尿病、冠心病、吸烟及颈动脉粥样硬化斑块,C-反应蛋白、同型半胱氨酸血症等<sup>[13-14]</sup>,均可引起认知功能损害,因此应早期预防和干预这些危险因素。

中医认为 PSCI 主要与肾虚、痰阻和瘀血有关。如《血证论》中所言:“有痰沉留于心包,沃塞心窍,以致精神恍惚凡事多不记忆者”<sup>[15]</sup>。《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<sup>[16]</sup>。本病位在脑,与肾、心、肝、脾脏腑功能失调相关;本虚标实,以肾虚为本,痰、瘀为标<sup>[17]</sup>。

通窍活血汤加减中赤芍、川芎、桃仁、丹参、红花活血行气,化痰通络,地龙清热定惊、通络止痉,净山楂行气散瘀、化浊降脂,石菖蒲开窍豁痰、醒神益智,葱白、生姜通阳,葛根通经活络,升阳以载药上行,大枣缓和芳香辛窜药物之性,全方共奏化痰通络、开窍醒神之功,正投 PSCI 瘀阻脑络、神明不用之病机

表 6 两组患者治疗前后 SOD,MDA 和 Ox-LDL 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 61$ )

Table 6 Comparison of levels of SOD, MDA and Ox-LDL in two groups before and after treatment ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 61$ )

组别	时间	SOD /U·mL <sup>-1</sup>	MDA /mmol·L <sup>-1</sup>	Ox-LDL /ng·L <sup>-1</sup>
对照	治疗前	71.37 $\pm$ 11.46	7.53 $\pm$ 1.72	19.51 $\pm$ 3.49
	治疗后	83.61 $\pm$ 14.78 <sup>1)</sup>	6.18 $\pm$ 1.56 <sup>1)</sup>	14.25 $\pm$ 2.58 <sup>1)</sup>
观察	治疗前	72.06 $\pm$ 12.49	7.69 $\pm$ 1.84	19.22 $\pm$ 3.53
	治疗后	94.72 $\pm$ 15.73 <sup>1,2)</sup>	4.72 $\pm$ 1.26 <sup>1,2)</sup>	10.80 $\pm$ 2.39 <sup>1,2)</sup>

聚集性、纤维蛋白原和血沉等血液流变指标均下降( $P < 0.01$ );治疗后,观察组患者除了血沉外,其他血液流变指标均低于对照组( $P < 0.01$ ),见表 7。

特点。药理研究显示通窍活血汤可降低血管性痴呆(VD)大鼠海马组织中乙酰胆碱酯酶,升高胆碱乙酰转移酶<sup>[9]</sup>,改善 VD 大鼠血液流变学指标<sup>[18]</sup>,从而起到促进大鼠学习记忆能力恢复的作用。地龙能保护脑缺血再灌注损伤,具有抗血栓、抗炎、抗氧化作用、抗细胞凋亡作用,对血管性痴呆和老年痴呆均有一定的疗效<sup>[19]</sup>。山楂叶总黄酮其有效调节血管性痴呆大鼠海马内谷氨酸,NMDA 受体的表达,有效改善大鼠学习记忆障碍<sup>[20]</sup>。石菖蒲能抑制  $\beta$  淀粉样蛋白异常沉淀、调节中枢神经递质代谢、保护神经元、减少神经细胞凋亡和影响 Ca<sup>2+</sup> 代谢等来发挥抗痴呆、改善记忆的作用<sup>[21]</sup>。

本组资料显示治疗后 4 和 8 周观察组 MMSE 和 MoCA 评分均高于对照组,观察组 MMSE 评分和 MoCA 评分上升的幅度均多于对照组,观察组患者 ADL 和瘀阻脑络证评分均低于对照组,经秩和检验,观察组临床疗效优于对照组,以上研究结果提示了通窍活血汤联合“回阳九针”明显提高了 PSCI 患者的认知功能和日常生活能力,减轻了中医证候评分,二者联合临床优于单纯的“回阳九针”,显示了二者联合综合效应。

PSCI 的发病机制仍然不清,目前认为与缺血、

缺氧、局部炎症导致的细胞应激事件及继发的神经元损伤和凋亡、兴奋性氨基酸毒性和胆碱能受损等有关。脑卒中的受损区域有诸多的炎症因子的表达和炎症细胞的浸润,局部炎症反应异常活跃。研究显示 IL-6, TNF- $\alpha$  和 CRP 是重要促炎因子,其水平与血管性认知障碍的密切相关<sup>[22]</sup>。Ox-LDL 和 MDA 是脂质过氧化反应的终产物,反映组织中氧自由基含量和脂质过氧化程度,也即反映氧自由基对组织的损伤程度;SOD 反映了机体清除氧自由基能力。本组资料显示,治疗后观察组患者血清 IL-6, TNF- $\alpha$ , CRP, MDA 和 Ox-LDL 水平均低于对照组, SOD 水平高于对照组;大数据研究认为脑卒中患者的处于高黏滞状态,血液流变学的异常是加剧脑卒中脑损伤的重要因素,并形成恶性循环,而改善血液流变性,可减轻脑损伤程度,有利于神经功能的修复<sup>[23]</sup>。本组资料显示,治疗后观察组全血黏度(高切、低切)、血浆黏度、红细胞聚集指数、血小板聚集性、纤维蛋白原的改善均优于对照组,提示了通窍活血汤联合“回阳九针”使用改善了微循环,有利促进神经功能恢复,从而起到改善认知功能障碍的作用。

综上,在西医常规治疗的基础上,通窍活血汤联合“回阳九针”治疗 PSCI 患者,能提高患者的认知功能和日常生活能力,并具有抗炎、抗氧化和改善血液流变性作用,有利于促进认知功能的恢复。

#### [参考文献]

[1] 熊键, 廖维靖, 刘琦, 等. 头针治疗脑卒中后认知功能障碍的系统评价[J]. 中国康复医学杂志, 2016, 31(3):333-339.

[2] Mozaffarian D, Benjamin E J, Go A S, et al. Heart disease and stroke statistics—2015 update: a report from the american heart association[J]. Circulation, 2015, 131(4):e29-e322.

[3] 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.

[4] 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.

[5] 香兰, 李涛, 贾蓓, 等. 中医综合干预方案对卒中后轻度认知功能障碍疗效评价[J]. 中华中医药杂志, 2016, 31(6):2129-2132.

[6] 胡小军, 余长江, 沈玉杰, 等. 针刺回阳九针穴对中风后遗症患者脑血流的影响[J]. 湖北中医药大学学报, 2017, 19(1):78-80.

[7] 李俊, 王珊, 陈瑶, 等. 针刺回阳九针穴联合加味补中益气汤治疗急性脑梗死的疗效观察[J]. 世界中医药, 2017, 12(2):398-400.

[8] 胡小军, 余长江, 李俊, 等. 回阳九针联合中药通窍活血汤加减治疗老年性痴呆精神行为症状疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2015, 24(28):3124-3126.

[9] 王鑫铭, 葛朝亮, 黄赵刚, 等. 通窍活血汤对血管性痴呆大鼠海马组织乙酰胆碱酯酶和胆碱乙酰转移酶含量的影响[J]. 中国新药杂志, 2015, 24(2):204-207.

[10] 卢昌均, 安红伟, 刘国成, 等. 通窍活血汤治疗血管性痴呆的临床研究[J]. 河北中医, 2012, 34(2):171-173.

[11] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014[J]. 中华神经科杂志, 2015, 48(4):246-257.

[12] 田金洲, 时晶, 张新卿, 等. 轻度认知损害临床研究指导原则(草案)[J]. 中西医结合学报, 2008, 6(1):9-14.

[13] 王若丹, 李国春. 健脑灵片联合复方银杏通脉口服液治疗血管性认知障碍 45 例[J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(19):181-184.

[14] 张森, 武文鹏, 夏昆鹏, 等. 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[J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(20):186-191.

[15] 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.

[16] 周斌, 张钟爱. 从《医林改错》谈老年性痴呆的中医治疗[J]. 吉林中医药, 2007, 27(10):59-60.

[17] 李欧, 吴双, 沙中玮, 等. 血管性认知功能障碍中医药治疗研究进展[J]. 现代中西医结合杂志, 2018(20):2269-2272.

[18] 葛朝亮, 王鑫铭, 余剑萍, 等. 通窍活血汤对血管性痴呆大鼠血液流变学的影响[J]. 中成药, 2015, 37(8):1641-1646.

[19] 孟胜喜, 霍清萍. 地龙及其有效成分对神经系统疾病的作用[J]. 山东中医杂志, 2016, 35(10):933-936.

[20] 赵蕾, 吴晓光, 杜雯英, 等. 山楂叶总黄酮对血管性痴呆大鼠海马谷氨酸和 NMDA 受体表达的影响[J]. 广东医学, 2014, 35(3):353-356.

[21] 林晨, 安红梅. 石菖蒲的中枢神经系统药理作用研究[J]. 长春中医药大学学报, 2014, 30(2):230-233.

[22] 刘增玲, 李文, 李海龙, 等. 血管性认知功能障碍非痴呆型患者外周炎症性标记物的临床研究[J]. 中国临床神经科学, 2013, 21(1):32-36.

[23] 展翔, 李坤彬, 王东伟. 丹参多酚酸盐联合灯盏生脉胶囊对缺血性脑卒中神经功能缺损程度及血液流变学的影响[J]. 广东医学, 2017, 38(16):2555-2557.

[责任编辑 何希荣]