

· 临床 ·

培元通脑胶囊联合“智三针”治疗卒中后痴呆的临床观察

蒋翠蕾*, 赵俊杰, 娄飞, 周莹

(泰山医学院附属莱芜医院, 山东莱芜 271100)

[摘要] 目的:观察培元通脑胶囊联合“智三针”治疗卒中后痴呆(PSD)的临床疗效及作用机制。方法:采用 SAS 软件生成随机数字表法将 98 例符合要求的患者分为对照组和观察组各 49 例。两组患者基础治疗口服多奈哌齐片,10 mg/次,1 次/d;尼莫地平片,30 mg/次,1 次/d,口服。对照组采用“智三针”,1 次/d,5 次/周。观察组针刺同对照组,加服培元通脑胶囊,3 粒/次,3 次/d。两组疗程均为连续治疗 12 周。于治疗前、治疗后 4,8,12 周评价简易精神状态(MMSE)和蒙特利尔认知评估量表(MoCA),评估治疗前后日常生活能力量表(ADL),神经精神症状问卷(NPI)和中医证候,检测治疗前后血清同型半胱氨酸(Hcy),肝细胞生长因子(HGF),氧化低密度脂蛋白(Ox-LDL)和乙酰胆碱酶(AchE)水平。结果:观察组临床疗效总有效率为 93.88%,高于对照组的 77.55%($\chi^2 = 5.333, P < 0.05$);经重复测量的方差分析,治疗后两组患者 MoCA 评分逐渐升高($F_{\text{对照}} = 3.947, F_{\text{观察}} = 5.833, P < 0.05$);MMSE 评分也逐渐升高($F_{\text{对照}} = 3.876, F_{\text{观察}} = 6.011, P < 0.05$);观察组患者在治疗后 8 周和 12 周 MMSE 评分均高于对照组($P < 0.05$),12 周观察组 MoCA 评分高于对照组($P < 0.05$);治疗后观察组 MMSE 量表的定向力、注意力和计算力、语言 3 个因子评分均高于对照组($P < 0.05$);观察组患者的 MMSE 和 MoCA 评分治疗前后差值均高于对照组($P < 0.05$);治疗后观察组患者 ADL, NPI-1, NPI-2 和中医证候评分均低于对照组($P < 0.01$);观察组患者 Hcy, Ox-LDL 和 AchE 水平均低于对照组, HGF 水平高于对照组($P < 0.01$)。结论:培元通脑胶囊内服联合“智三针”治疗 PSD 能进一步的提高认知能力和行为能力,改善精神行为异常,减轻临床症状,提高临床疗效,并能调节 Hcy, Ox-LDL, AchE 和 HGF 水平。

[关键词] 卒中后痴呆;培元通脑胶囊;“智三针”;五虎追风散;地黄饮子;同型半胱氨酸;肝细胞生长因子;乙酰胆碱酶

[中图分类号] R25;R255;R256;R245 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2019)09-0103-06

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20190931

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20181226.1440.001.html>

[网络出版时间] 2018-12-28 11:10

Clinical Effect of Peiyuan Tongnao Capsule Combined with "Zhisanzhen" for Post-stroke Dementia

JIANG Cui-lei*, ZHAO Jun-jie, LOU Fei, ZHOU Ying

(Laiwu Hospital Affiliated to Taishan Medical University, Laiwu 271100, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the clinical efficacy of Peiyuan Tongnao capsule combined with "Zhisanzhen" for post-stroke dementia (PSD) and investigate its mechanism. **Method:** Ninety-eight eligible patients were randomly divided into control group (49 cases) and observation group (49 cases) by random number table. Both groups received donepezil tablet, 10 mg/time, *qd*, and nimodipine tablet, 30 mg/time, *qd*. Patients in control group additionally took "Zhisanzhen", *qd*, 5 times/week. Based on the treatment in control group, patients in observation group additionally took Peiyuan Tongnao capsule, 3 capsules/time, *tid*. The treatment course was 12 weeks. Before and at the 4th, 8th and 12th week after treatment, mini-mental state examination (MMSE), montreal cognitive assessment (MoCA), activity of daily living scale (ADL), neuropsychiatric inventory (NPI) and

[收稿日期] 20180925(139)

[基金项目] 山东中医药管理局科学技术项目(Z-2015-1-3-58-5)

[通信作者] * 蒋翠蕾, 硕士, 住院医师, 从事心脑血管疾病的康复工作, E-mail: jafw1327@126.com

symptoms of traditional Chinese medicine (TCM) were evaluated. Before and after treatment, levels of serum hyperhomocysteinemia (Hcy), hepatocyte growth factor (HGF), oxidized low density lipoprotein (Ox-LDL) and acetylcholinesterase (AChE) were detected. **Result:** The total clinical effective rate was 93.88% in observation group, better than 77.55% in control group ($\chi^2 = 5.333, P < 0.05$). Repeat measurement ANOVA after treatment showed that scores of MoCA, MMSE were gradually increased ($F_{\text{control}} = 3.947, F_{\text{observation}} = 5.833, P < 0.05$ for MoCA. $F_{\text{control}} = 3.876, F_{\text{observation}} = 6.011, P < 0.05$ for MMSE). At the 8th and 12th after treatment, scores of MMSE in the observation group were all higher than those in control group ($P < 0.05$). At the 12th week after treatment, score of MoCA in observation group was higher than that in control group ($P < 0.05$). Scores of directing force, attention, capacity of calculation in observation group were higher than those in control group after treatment ($P < 0.05$). The changes in scores of MMSE and MoCA in observation group were larger than those in control group after treatment ($P < 0.05$). Scores of ADL, NPI-1, NPI-2 and symptom of TCM in observation group were lower than those in control group ($P < 0.01$). Levels of Hcy, Ox-LDL and AChE were also lower than those in control group, while level of HGF was higher than that in control group ($P < 0.01$). **Conclusion:** Peiyuan Tongnao capsule combined with "Zhisanzhen" can improve cognitive and behavioral abilities, improve clinical efficacy, ameliorate abnormal mental behavior, relieve clinical symptoms, and regulate levels of Hcy, Ox-LDL, AChE and HGF in the treatment of post-stroke dementia.

[**Key words**] post-stroke dementia; Peiyuan Tongnao capsule; "Zhisanzhen"; Wuhu Zhufeng San; Dihuang Yinzi; homocysteine; hepatocyte growth factor; acetylcholinase

卒中后认知障碍(PSCI)是显性脑血管病(出血性及缺血性卒中)最常见的并发症之一。PSCI包括非痴呆性血管性认知障碍(VCIND)和卒中后痴呆(PSD),均属血管性认知障碍(VCI)^[1]。我国卒中的发病率正以每年8.7%的速度上升,因而PSCI的发病率也逐年上升,PSCI影响了神经缺损功能康复、降低患者生活质量和生存时间等特点,已经成为当前卒中研究和干预的热点^[2]。调查显示PSD的5年生存率仅为39%,显著低于同年齡未出现痴呆的卒中患者的75%^[3]。但由于PSD的影响因素多,发病机制复杂,目前仍无特效的防治措施,最新的指南要求对已知危险因素进行积极干预和预防,除康复治疗措施外,推荐药物主要是参考血管性痴呆(VaD),如胆碱酯酶抑制和美金刚等^[4]。

中医学者将PSD归为“中风痴呆”,王永炎院士认为本病乃肾虚痰瘀阻脉,痰瘀蕴积酿生浊毒,败坏脑髓、神机失用所致。其病位在脑,虚、痰、瘀为主要病理要素,中医辨证论治以活血化瘀、补肾益气、益智健脑,中药、针灸等中医特色治疗对PSD的防治发挥了积极的作用^[5-6]。培元通脑胶囊是由五虎追风散与地黄饮子加减研制而成的中成药,具有益肾填精、熄风活血通络之功,可明显减轻恢复期脑梗死(肾虚血瘀证)患者的神经功能缺损,改善其日常生活活动能力,改善言语障碍,减轻残障程度等,起到标本同治疗的作用^[7-8]。“智三针”为广州中医药

大学靳瑞教授“靳三针疗法”的重要组成部分,用于智力低下、精神障碍、记忆障碍等治疗,临床用于各种痴呆,能有效地改善患者的学习记忆、认知障碍等^[9-10]。本研究笔者评价了培元通脑胶囊内服联合“智三针”治疗PSD的临床疗效。

1 临床资料

1.1 一般资料 本组98例研究对象均来源于2016年3月至2017年9月泰山医学院附属莱芜医院神经科和康复科住院患者,采用SAS软件生成随机数字表法,按1:1分成对照组和观察组,各49例。两组患者一般资料比较,见表1,各项基线资料之间差异无统计学意义,具有可比性。

1.2 诊断标准 脑卒中的诊断参照《各类脑血管疾病诊断要点》^[11],均以CT或核磁共振成像(MRI)进行确诊。PSD诊断标准参照《血管性认知障碍诊治指南》^[12]和《血管性痴呆的诊断、辨证及疗效判定标准》^[13],在脑卒中后事件6个月内出现基于基线的认知功能减退,表现为①记忆障碍或②认知领域出现1项以上障碍(定向力、注意力、语言、空间能力、执行能力、运动控制和行为);严重程度影响到日常生活能力而不是由于脑卒中本身的躯体影响所致。中医肾精亏虚,瘀阻脑络辨证标准,参照文献^[13],主证为近事或远事遗忘。次证为①腰酸腿软,腰脊酸痛,耳鸣、耳聋;②头痛痛处不移,痛如针刺,口唇紫暗,口唇及眼睑紫暗,面色晦暗或眼睑

表 1 一般资料比较

Table 1 Comparison of general information

组别	男(女) /例	年龄($\bar{x} \pm s$) /岁	卒中病程($\bar{x} \pm s$) /周	卒中类型/例		受教育年限($\bar{x} \pm s$) /年
				脑梗死	脑出血	
对照	31(19)	64.31 ± 9.53	14.77 ± 2.85	34	15	9.81 ± 2.06
观察	28(21)	65.17 ± 10.62	15.03 ± 2.96	36	13	9.77 ± 2.14

组别	男(女) /例	MoCA($\bar{x} \pm s$)/分	MMSE($\bar{x} \pm s$)/分	文化程度/例			合并疾病/例		
				小学	中学	大学	高血压	糖尿病	高脂血症
对照	31(19)	21.42 ± 1.48	21.65 ± 1.53	6	31	12	37	23	42
观察	28(21)	21.17 ± 1.59	21.48 ± 1.64	8	30	11	35	27	44

青黑;舌脉为苔薄白或舌质紫暗,或有瘀点或瘀斑,脉沉弦细或涩或结代或弱或无力。主证必备+次证①和②各 1 项以上,结合舌脉确诊。

1.3 纳入标准 ①符合 PSD 的西医诊断标准者;②MMSE 评分为 21~26 分;③MoCA 评分为 21~26 分;④小学以上文化程度;⑤符合肾精亏虚,瘀阻脑络辨证者;⑥年龄 45~80 岁,男女不限;⑦本研究获得医院伦理委员批准,并取得患者或其代理人签署的知情同意书。

1.4 排除标准 ①非痴呆性血管性认知障碍(VCIND),阿尔茨海默病患者;②合并听力、视力障碍者;③脑卒中前已经有认知障碍、痴呆者;④有酗酒或吸毒史、有精神药物滥用史或合并严重的焦虑、抑郁患者;⑤脑卒中病程 < 2 周或 > 24 周的患者;⑥不愿意采用针灸措施,或有晕针史者;⑦合并其他系统疾病需要紧急治疗者,合并恶性肿瘤患者;⑧同期采用其他中药治疗影响疗效判断者。

1.5 治疗方法 西医治疗措施参照文献[12],口服多奈哌齐片(卫材药业有限公司,国药准字 H20050978),10 mg/次,1 次/d;尼莫地平片(拜耳医药保健有限公司,国药准字 H20130606),30 mg/次,1 次/d,口服。对照组采用“智三针”,主穴有神庭、本神(双),百会(双),四神聪;配穴有血瘀配膈俞、血海;肾虚配悬钟、太溪、隐白。操作方法为患者坐位,75%酒精常规消毒;用华佗牌 30 号不锈钢毫针,得气(麻胀酸感)后平补平泻,捻转速度 200 次/min,间隔 10 min 运针 1 次,得气后留针 30 min;1 次/d,5 次/周。观察组针刺同对照组,加服培元通脑胶囊(河南羚锐制药股份有限公司,国药准字 Z20000022)3 粒/次,3 次/d。两组疗程均连续治疗 12 周。

1.6 观察指标 ①MMSE 和 MoCA 评分见文献[4],于治疗前、治疗后 4, 8, 12 周各评价 1 次,

MMSE 和 MoCA 总分均为 30 分,得分越高认知功能越好;记录治疗前后两组患者 MMSE 量表 7 个因子评分变化情况,定向力(时间、空间)为 10 分,记忆力为 3 分,注意力和计算力为 5 分,回忆力为 3 分,语言为 5 分,观念运动性运用为 3 分,图形复制为 1 分。②日常生活能力量表(ADL)评分见文献[4],共 14 项,包括 6 项躯体生活自理量表和 8 项工具性日常生活能力量表,每项 4 分,满分 56 分,低于 16 分为完全正常;治疗前后各评价 1 次。③神经精神症状问卷(NPI)见文献[14],包括 NPI-1 和 NPI-2,前者为精神行为症状的严重程度 12 项(共 36 分),分数越高说明精神行为症状越严重,后者述每个症状给照料者带来苦恼程度,0~5 分,分数越高说明给照料者的苦恼程度越高;治疗前后各评价 1 次。④肾精亏虚、瘀阻脑络证评分标准,参照《血管性痴呆的诊断、辨证及疗效判定标准》^[13]评定,均为治疗前、治疗后各评价 1 次。⑤机制研究,检测血清同型半胱氨酸(Hcy),肝细胞生长因子(HGF),氧化低密度脂蛋白(Ox-LDL)和乙酰胆碱酶(AchE)水平,Hcy 采用全自动生化分析仪检测,HGF 和 Ox-LDL 采用酶联免疫吸附法检测,试剂盒(上海化科生物科技公司,批号分别为 20170981,171041,201712004);AchE 采用化学比色法检测,试剂盒(南京建成生物科技公司,批号 201801003);治疗前后各检测 1 次。

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]评定。显效为疗效指数 ≥ 20%;有效为疗效指数 ≥ 12%,无效为疗效指数 < 12%;恶化为疗效指数 < -12%。

1.8 统计学处理 数据采用 SPSS 20.0 软件分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验;计数组间比较采用 χ^2 检验,等级资料采用 Ridit 分析,均以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 观察组临床疗效总有效率为 93.88%, 对照组为 77.55%, 比较差异有统计学意义($\chi^2 = 5.333, P < 0.05$), 见表 2。

2.2 两组患者不同时点 MMSE 和 MoCA 评分比较 经重复测量的方差分析, 治疗后两组患者 MoCA 评分逐渐升高 ($F_{\text{对照}} = 3.947, F_{\text{观察}} = 5.833, P < 0.05$); MMSE 评分也逐渐升高 ($F_{\text{对照}} = 3.876, F_{\text{观察}} = 6.011, P < 0.05$); 观察组患者在治疗后 8 周和 12 周 MMSE 评分均高于对照组 ($P < 0.05$), 在

表 2 两组患者临床疗效比较

Table 2 Comparison of clinical efficacy between two groups

组别	显效/例 (%)	有效/例 (%)	无效/例 (%)	恶化/例 (%)	总有效率 /%
对照	21(42.86)	17(34.69)	10(20.41)	1(2.04)	77.75
观察	27(55.10)	19(38.78)	3(6.12)	0(0)	93.88 ¹⁾

注: 与对照组比较¹⁾ $P < 0.05$ (表 3, 4 同)。

12 周时观察组 MoCA 评分高于对照组 ($P < 0.05$); 观察组患者的 MMSE 和 MoCA 评分治疗前后差值均高于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3, 4。

表 3 两组患者不同时点 MMSE 评分比较 ($\bar{x} \pm s, n = 49$)

Table 3 Comparison of scores of MMSE in two groups at different time points ($\bar{x} \pm s, n = 49$)

组别	治疗前	治疗后			治疗前后差值
		4 周	8 周	12 周	
对照	21.65 ± 1.53	22.74 ± 1.81	24.93 ± 2.18	26.72 ± 2.26	5.24 ± 1.07
观察	21.48 ± 1.64	23.05 ± 1.90	26.25 ± 2.21 ¹⁾	28.04 ± 2.38 ¹⁾	6.69 ± 1.18 ¹⁾

表 4 两组患者不同时点 MoCA 评分比较 ($\bar{x} \pm s, n = 49$)

Table 4 Comparison of scores of MoCA in two groups at different time points ($\bar{x} \pm s, n = 49$)

组别	治疗前	治疗后			治疗前后差值
		4 周	8 周	12 周	
对照	21.42 ± 1.48	22.56 ± 1.66	24.29 ± 1.85	26.41 ± 2.17	5.08 ± 1.11
观察	21.17 ± 1.59	23.22 ± 1.75	25.43 ± 1.88	28.12 ± 2.34 ¹⁾	6.83 ± 1.29 ¹⁾

2.3 两组患者治疗前后 MMSE 各因子评分比较 治疗后, 两组患者 MMSE 各因子(定向力、记忆力、注意力和计算力等)评分均较治疗前升高 ($P <$

0.01); 治疗后观察组患者的定向力、注意力和计算力、语言 3 个因子评分均高于对照组 ($P < 0.05$), 其他因子评分差异无统计学意义, 见表 5。

表 5 两组患者治疗前后 MMSE 各因子评分比较 ($\bar{x} \pm s, n = 49$)

Table 5 Comparison of scores of MMSE factors in two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s, n = 49$)

组别	时间	定向力	记忆力	注意力和计算力	回忆力	语言	观念运动性运用	图形复制
对照	治疗前	5.75 ± 0.83	1.94 ± 0.43	3.24 ± 0.68	1.81 ± 0.52	3.39 ± 0.75	1.85 ± 0.57	0.65 ± 0.27
	治疗后	7.81 ± 1.53 ¹⁾	2.55 ± 0.76 ¹⁾	4.15 ± 0.73 ¹⁾	2.45 ± 0.62 ¹⁾	4.21 ± 0.82 ¹⁾	2.51 ± 0.68 ¹⁾	0.89 ± 0.31 ¹⁾
观察	治疗前	5.81 ± 0.92	1.97 ± 0.56	3.31 ± 0.63	1.84 ± 0.55	3.34 ± 0.78	1.82 ± 0.50	0.63 ± 0.25
	治疗后	8.94 ± 1.68 ^{1,2)}	2.77 ± 0.82 ¹⁾	4.65 ± 0.76 ^{1,2)}	2.68 ± 0.69 ¹⁾	4.74 ± 0.87 ^{1,2)}	2.73 ± 0.79 ¹⁾	0.91 ± 0.36 ¹⁾

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

2.4 两组患者治疗前后 ADL, NPI 和中医证候评分比较 与治疗前相比较, 治疗后两组患者 ADL, NPI-1, NPI-2 和中医证候评分均明显下降 ($P < 0.01$); 治疗后观察组患者 ADL, NPI-1, NPI-2 和中医证候评分均低于对照组, 比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$), 见表 6。

2.5 两组患者治疗前后 Hcy, HGF, Ox-LDL 和

AchE 变化情况比较 与治疗前相比较, 治疗后两组患者 Hcy, Ox-LDL 和 AchE 水平有明显下降, HGF 水平显著升高 ($P < 0.01$); 治疗后观察组患者 Hcy, Ox-LDL 和 AchE 水平均低于对照组, HGF 水平高于对照组 ($P < 0.01$), 见表 7。

3 讨论

PSCI 的病理生理机制仍不完全清楚, 目前认为

表 6 两组患者治疗前后 ADL, NPI 和中医证候评分比较 ($\bar{x} \pm s, n = 49$)

Table 6 Comparison of levels of ADL, NPI and scores of symptoms of traditional Chinese medicine in two groups before and after treatment

($\bar{x} \pm s, n = 49$)

组别	时间	ADL	NPI-1	NPI-2	中医证候
对照	治疗前	46.58 ± 9.26	18.16 ± 3.83	3.85 ± 0.98	26.79 ± 4.75
	治疗后	19.49 ± 4.73 ¹⁾	10.73 ± 2.94 ¹⁾	2.67 ± 0.55 ¹⁾	11.26 ± 2.48 ¹⁾
观察	治疗前	47.18 ± 10.41	19.24 ± 4.16	3.90 ± 0.91	27.04 ± 4.81
	治疗后	16.77 ± 4.19 ^{1,2)}	7.46 ± 2.35 ^{1,2)}	1.95 ± 0.43 ^{1,2)}	8.39 ± 1.98 ^{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 7 同)。

表 7 两组患者治疗前后 Hcy, HGF, Ox-LDL 和 AchE 变化情况比较 ($\bar{x} \pm s, n = 49$)

Table 7 Comparison of levels of Hcy, HGF, Ox-LDL and AchE in two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s, n = 49$)

组别	时间	Hcy/ $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$	HGF/ $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$	Ox-LDL/ $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$	AchE/ $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$
对照	治疗前	24.51 ± 5.36	624.87 ± 93.76	20.23 ± 3.16	53.47 ± 6.86
	治疗后	19.95 ± 4.06 ¹⁾	865.42 ± 117.64 ¹⁾	14.56 ± 2.37 ¹⁾	45.25 ± 4.98
观察	治疗前	24.83 ± 5.56	641.31 ± 103.29	19.68 ± 3.27	52.12 ± 6.22
	治疗后	15.72 ± 3.68 ^{1,2)}	1 082.43 ± 142.91 ^{1,2)}	11.17 ± 2.25 ^{1,2)}	38.48 ± 4.27 ^{1,2)}

大血管疾病和小血管疾病有关。大血管疾病是指丘脑、尾状核、豆状核等部位脑实质发生的多发梗死,与 PSD 关系密切^[15]。记忆障碍为 PSCI 同质性,但局部病灶、灌注异常、神经通路受阻断以及神经元代谢异常等多种因素的影响,可出现行为异常、执行能力减退、语言等认知阈受损较为广泛,具有异质性^[16]。脑小血管病如脑白质高信号、腔隙性脑梗死、脑微出血、脑萎缩及脑微梗死均和 PSCI 发生发展相关^[17]。目前临床倡导对于 PSCI 早筛查、早期对于危险因素如高血压、高血糖、高血脂等进行有效的干预和预防,并进行药物治疗和康复治疗^[4]。

中医对 PSD 的记载颇为丰富,如《黄帝内经·灵枢·海论》言:“髓海不足,则脑转耳鸣。”《医方集解》也载:“肾精不足则志气衰,不能上通于心,故迷惑善忘也。”认为其病位在脑,脑为髓海,为“元神之府”。肾精不足,髓海空虚是发病之本^[8]。中风者实为肝火上邪,瘀血闭阻脑脉或络破血溢,脑脉被阻,成为瘀血及其他诸邪形成的痴呆^[18]。调查显示脾肾亏虚证、痰浊蒙窍证、瘀阻脑络证是我国血管性认知功能损害患者的主要中医证候^[6]。

培元通脑胶囊中何首乌、熟地黄补肝肾、益精血;龟甲滋肾补血,大补肾阴;鹿茸、肉苁蓉补肾助阳、益精血;肉桂温经通脉、引火归原;全蝎、蜈蚣熄风镇痉,攻毒散结,通络止痛;水蛭破血通经,逐瘀消癥;地龙清热通络;赤芍清热凉血,散瘀止痛;山楂消食化积,活血化瘀;茯苓、甘草片健脾渗湿,补中

缓急。全方标本兼顾共奏肾填精、活血通络、搜风剔痰之功。其正符合 PSD 肾精亏虚、瘀阻脑络的病机特点。

针刺“智三针”穴位能调节督脉与胆经,并正对大脑额叶与人的智力有密切相关,针刺可改善血流动力学指标,促进受损大脑功能的恢复,起到治疗智力、神志等疾病的作用^[9]。动物实验显示针刺“智三针”能升高大鼠脑内 ChAT, GLUT3 的表达,提高痴呆模型大鼠的学习记忆能力^[10]。电针“智三针”降低血浆 A β 含量、调节脑血流量,改善局部微循环,继而增加海马 CA1 区和大脑皮质神经元数量,从而起到改善痴呆模型大鼠学习记忆能力的作用^[19-20]。

本研究显示采用培元通脑胶囊内服联合“智三针”治疗 PSD 后,患者在治疗后 8 周和 12 周 MMSE 评分均高于对照组,MMSE 和 MoCA 评分于治疗前后差值均多于对照组,MMSE 量表定向力、注意力和计算力、语言 3 个因子评分均高于对照组,观察组临床疗效总有效率为 93.88%,高于对照组的 77.55%。治疗后观察组患者 ADL, NPI-1, NPI-2 和中医证候评分均低于对照组,提示针药联合能提高 PSD 患者的日常行为能力,减轻了患者精神行为痛苦,也改善了症状。

Hcy 是卒中和认知障碍的高危因素,能通过损伤血管、影响凝血纤溶过程、间接和直接神经毒性等多种机制影响认知功能,与主要在执行/视空间

功能、注意力、延迟回忆、命名 4 个领域呈负相关^[21]。Ox-LDL 是脂质过氧化产物,反映了患者体内的氧化应激水平,而氧化损伤是导致脑细胞的凋亡和坏死,引起认知功能减退的重要原因^[22]。HGF 能刺激血管内皮细胞生长,诱导血管生成,对急性脑缺血有保护和再生的作用,从而增加血管重构、提高脑灌注,起到改善 VCI 的作用^[23]。ACh 为一种高级神经功能的重要递质,在神经功能调节、大脑思维、记忆等方面发挥重要的作用,对 AchE 的抑制,可提高脑组织 ACh 的水平,有利于认知功能的改善^[24]。本组资料显示治疗后观察组患者 Hcy, Ox-LDL 和 AchE 水平均低于对照组, HGF 水平高于对照组,提示了针药结合可通过调节 Hcy, Ox-LDL, AchE 和 HGF 水平来实现对 PSD 患者认识功能的改善。

综上,培元通脑胶囊内服联合“智三针”治疗 PSD 能进一步提高认识能力和行为能力,改善精神行为异常,减轻临床症状,并能调节 Hcy, Ox-LDL, AchE 和 HGF 水平,值得临床进一步的研究。

[参考文献]

[1] 曲艳吉,卓琳,詹思延. 中国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.

[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] Danovska M, Stamenov B, Alexandrova M, et al. Post stroke cognitive impairment phenomenology and prognostic factors[J]. J IMAB, 2012, 18:290-297.

[4] 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.

[5] 耿飞,程红亮,胡培佳. 针灸治疗血管性认知障碍研究简况[J]. 中医药临床杂志, 2017, 29(9):1555-1558.

[6] 黎明全,艾春玲,赵建军,等. 中国血管性认知功能障碍中医证候分布频率的 Meta 分析[J]. 北京中医药, 2016, 35(7):628-633.

[7] 金洁婷,杨金禄. 培元通脑胶囊治疗肾元亏虚瘀血阻络型缺血性脑中 102 例[J]. 上海中医药杂志, 2014, 48(5):36-37.

[8] 袁灿兴,吴克明,韩建新,等. 培元通脑胶囊结合西医常规疗法治疗恢复期脑梗死的临床多中心随机对照研究[J]. 上海中医药大学学报, 2016, 30(2):19-22.

[9] 周飞雄. 智三针结合高压氧治疗血管性痴呆的临床

研究[J]. 湖南中医杂志, 2015, 31(8):82-83.

[10] 黄健婷,崔韶阳,唐纯志,等. 智三针对 AD 模型大鼠脑内 ChAT 及 GLUT3 表达的影响[J]. 中国中医基础医学杂志, 2016, 22(7):915-917.

[11] 中华神经科学会. 各类脑血管疾病诊断要点[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6):379-380.

[12] 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[J]. 中华神经科杂志, 2011, 44(2):142-147.

[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] 郭起浩,洪震. 神经心理评估[M]. 2 版. 上海:上海科学技术出版社, 2016:140-150.

[15] 张勇,杨百瑜,张振馨,等. 卒中后认知障碍的概念、病理生理和受损认知域[J]. 中国老年学, 2016, 36(2):509-511.

[16] 宓特,屈传强,王翔,等. 不同部位急性脑梗死的认知功能障碍特点分析[J]. 中华医学杂志, 2016, 96(15):1205-1207.

[17] 滕振杰,冯静. 脑小血管病与卒中后认知障碍研究进展[J]. 国际神经病学神经外科学杂志, 2017, 44(1):102-105.

[18] 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.

[19] 唐中生,陆莹,宋华,等. 电针智三针对血管性痴呆大鼠学习记忆能力及 β -淀粉样蛋白表达的影响[J]. 中国老年学, 2012, 32(13):2794-2796.

[20] 王飞,王民集. 补肾活血汤加减结合五神针治疗肝肾不足型血管性痴呆症临床观察[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(12):168-172.

[21] 李会琪,刘红,张恒,等. 卒中后非痴呆型认知障碍与 HCY, 白质疏松及 P300 相关性研究[J]. 陕西医学杂志, 2018, 47(2):153-155, 189.

[22] 聂雪丹,吴云,梁庆成. 氧化低密度脂蛋白和血脂水平与血管性痴呆的相关性研究[J]. 哈尔滨医科大学学报, 2014, 48(4):325-328.

[23] 冯梅,温万鑫,卢静敏,等. 养血清脑颗粒治疗血管性痴呆的系统评价[J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(15):207-212.

[24] 胡科,张保朝,贾东佩. 健脑补肾丸联合银杏叶片治疗轻度认知功能障碍[J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(23):160-163.

[责任编辑 何希荣]