

· 临床 ·

## 归脾汤加味联合醒脑开窍针法治疗非痴呆性 血管认知障碍心脾不足证

张其镇\*, 苗雨, 王大力, 匡尧, 李华南  
(天津中医药大学第一附属医院, 天津 300193)

**[摘要]** **目的:** 探究归脾汤加味联合醒脑开窍针法治疗非痴呆性血管认知障碍(VCIND)心脾不足证的疗效及部分作用机制。**方法:** 选取天津中医药大学第一附属医院2017年5月至2018年10月收治的VCIND心脾不足证患者122例,随机分为归脾汤加味组(39例),针刺组(42例)和联合组(41例),3组患者均给予抗凝类药物及降脂类药物口服常规治疗;归脾汤加味组在常规治疗基础上给予归脾汤加味150 mL/次,2次/d口服;针刺组在常规治疗基础上采用醒脑开窍针法治疗,取水沟,内关(双侧),三阴交(双侧),四神聪,悬钟(双侧)及太溪(双侧),2次/d,每周治疗6d;联合组在归脾汤加味组治疗基础上给予醒脑开窍针法治疗,3组患者均治疗8周。观察3组患者治疗前、治疗4、8周后蒙特利尔认知评估量表(MoCA量表,北京版)及日常生活能力(ADL)量表评分、中医症状积分结果及临床疗效;采用酶联免疫吸附测定法检测患者不同治疗时间血清降钙素基因相关肽(CGRP)及视锥蛋白样蛋白-1(VILIP-1)含量。**结果:** 与归脾汤加味组及针刺组治疗4、8周比较,联合组患者MoCA,ADL及中医证候评分降低,且治疗4、8周总有效率均明显升高;血清CGRP含量升高,VILIP-1含量降低。**结论:** 归脾汤加味联合醒脑开窍针法治疗VCIND心脾不足证有明确疗效,其机制可能与扩张血管、改善脑部血液供给,减少神经元损伤有关。

**[关键词]** 归脾汤加味;醒脑开窍针法;非痴呆性血管认知障碍;认知能力

**[中图分类号]** R22;R242;R2-031;R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2019)21-0066-06

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.20191526

**[网络出版地址]** <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.r.20190417.1351.023.html>

**[网络出版时间]** 2019-04-19 15:34

## Effect of Modified Guipitang Combined with Xingnao Kaiqiao Acupuncture in Treatment of Heart and Spleen Insufficiency Syndrome of Non-dementia Vascular Cognitive Impairment

ZHANG Qi-zhen\*, MIAO Yu, WANG Da-li, KUANG Yao, LI Hua-nan

(The First Teaching Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193, China)

**[Abstract]** **Objective:** To explore the curative effect and partial mechanism of modified Guipitang combined with Xingnao Kaiqiao acupuncture in the treatment of non-dementia vascular cognitive impairment (VCIND). **Method:** Totally 122 patients with VCIND admitted to the First Teaching Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine (TCM) from May 2017 to October 2018 were randomly divided into modified decoction group (39 cases), acupuncture group (42 cases) and combination group (41 cases). All of the three groups were orally given routine anticoagulants and lipid-lowering drugs. The decoction group was orally given modified Guipitang 150 mL/times, 2 times/day, in addition to the routine treatment, the acupuncture group was treated with Xingnao Kaiqiao acupuncture method in addition to the routine treatment, involving Shuigou, Neiguan (bilateral), Sanyinjiao (bilateral), Sishencong, Xuanzhong (bilateral) and Taixi (bilateral) acupoints, 2 times/

**[收稿日期]** 20181206(023)

**[基金项目]** 天津市教育委员会科学技术研究项目(TJJ160623)

**[通信作者]** \*张其镇,主治医师,从事软组织损伤疾病及卒中后康复的治疗研究,E-mail:shuangsheq@163.com

day, for six days a week, the combined group was treated with Xingnao Kaiqiao acupuncture in addition to modified Guipitang. All of the three groups were treated for 8 weeks. The Montreal cognitive assessment scale (MoCA scale, Beijing version) and activity of daily life (ADL) scale, TCM symptoms and clinical efficacy were scored before treatment, 4 weeks after treatment and 8 weeks after treatment in three groups. Serum levels of calcitonin gene-related peptide (CGRP) and cone-like protein-1 (VILIP-1) were measured by enzyme-linked immunosorbent assay at different time points. **Result:** Compared with decoction group and acupuncture group, MoCA score, ADL score and TCM syndrome score of the combined group were decreased, the total effective rate was increased significantly after 4 and 8 weeks of treatment, the serum CGRP content was increased, and the VILIP-1 content was decreased. **Conclusion:** Modified Guipitang combined with Xingnao Kaiqiao acupuncture has a definite curative effect on VCIND with heart and spleen insufficiency syndrome. Its mechanism may be related to the expansion of blood vessels, the alleviation of blood supply of brain and the reduction of neuron injury.

[Key words] modified Guipitang; Xingnao Kaiqiao acupuncture; non-dementia vascular cognitive impairment; cognitive ability

非痴呆性血管认知障碍 (VCIND) 是由脑部血管损伤或狭窄引起的一种后天认知功能损害, 临床常表现为认知功能减弱、记忆力下降、执行能力降低等, 但尚未达到痴呆标准, 早期干预可逆转或延缓疾病进程<sup>[1]</sup>。VCIND 在中医诊断中属“健忘”“喜忘”范畴, 患者多以本虚标实、虚多实少或虚实兼杂者多见。从辨证分型角度分析, 心脾不足、肾精亏虚、痰浊扰心及瘀血阻痹均为 VCIND 病因, 其中又以心脾不足及血瘀阻痹证多见。故而笔者认为治疗 VCIND 心脾不足证应以“补益心脾, 活血化瘀”为主。归脾汤加味由《正体类要》中归脾汤加西红花、川芎、地龙合方而成, 在天津中医药大学第一附属医院用于治疗 VCIND 心脾不足证已取得明显疗效。醒脑开窍针法由石学敏院士开创, 在临床应用中广受好评, 并在中医临床应用中, 对卒中、痴呆及丘脑痛等多种神经内科疾病起到较好疗效, 已成为认知障碍类疾病一项重要的辅助治疗措施<sup>[2-5]</sup>。

降钙素基因相关肽 (CGRP) 对于缺血导致的神经损害有较强的保护作用, 已有研究证实, CGRP 可降低神经元细胞中的钙离子浓度, 防止神经细胞凋亡, 同时还具有舒张血管和建立侧支循环的作用<sup>[6-8]</sup>。视锥蛋白样蛋白-1 (VILIP-1) 属于神经元钙传感蛋白视锥蛋白/恢复蛋白家族, 已被认为是脑部损伤及几种神经退行性疾病的潜在标志物, 能够较为准确的预测认知障碍性疾病的发病和转归<sup>[9-10]</sup>。本研究拟通过观察归脾汤加味联合醒脑开窍针法治疗 VCIND 心脾不足证患者的临床疗效, 及 CGRP 和 VILIP-1 含量变化。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 天津中医药大学第一附属医院

2017 年 4 月至 2018 年 6 月收治的 VCIND 心脾不足证患者 122 例, 采用随机数字表法分为归脾汤加味组 39 例, 针刺组 42 例和联合组 41 例; 归脾汤加味组男 17 例, 女 22 例, 年龄 (50 ~ 69) 岁, 平均年龄 (59.76 ± 7.33) 岁, 病程 6 个月 ~ 5 年, 平均病程 (2.51 ± 0.61) 年, 文化程度, 初中及初中以下 18 例, 高中及中专 14 例, 大专以上 7 例; 针刺组患者男 19 例, 女 23 例, 年龄 (49 ~ 67) 岁, 平均 (58.96 ± 8.23) 岁, 病程 6 个月 ~ 5 年, 平均病程 (2.63 ± 0.54) 年, 文化程度, 初中及初中以下 20 例, 高中及中专 16 例, 大专以上 6 例; 联合组患者男 19 例, 女 22 例, 年龄 (47 ~ 69) 岁, 平均 (58.55 ± 7.83) 岁, 病程 8 个月 ~ 5 年, 平均病程 (2.59 ± 0.72) 年, 文化程度, 初中及初中以下 18 例, 高中及中专 15 例, 大专以上 8 例。3 组患者性别、年龄、病程及文化程度均无统计学差异, 具有可比性。

### 1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 VCIND 诊断符合《美国精神障碍诊断和统计手册 (第五版)》<sup>[11]</sup>, ①有脑血管病危险因素存在; ②认知功能的损害时轻时重, 呈波动性; ③仅有轻度记忆力损害; ④在脑血管病变和认知功能损害之间有一定的因果关系, 并排除其他可能引起认知功能损害的疾病; ⑤日常生活可以自理; ⑥尚未达到痴呆的诊断标准。符合上述 6 条即可诊断为 VCIND。

1.2.2 中医诊断标准 VCIND 中医诊断符合《中医内科学》<sup>[12]</sup> 中“健忘”诊断标准。VCIND 心脾不足证中医证候诊断参考《中药新药临床研究指导原则》<sup>[13]</sup> 和《血管性痴呆诊断、辨证及疗效评定标准 (研究用)》<sup>[14]</sup>, 主证为健忘, 神倦; 次证为语言迟

缓,舌质淡或紫暗,尺脉弱或细涩。从患者记忆力、反应、语言流利与舌苔等中医证候方面,采用计分法,根据症状轻重分级量化,重,3分;中,2分;轻,1分;无,0分。心脾不足证中总分 > 7 分证型诊断成立。

**1.3 纳入标准** ①入组患者均需符合 VCIND 中医诊断、中医证型诊断及西医诊断;②入组患者均签署知情同意书;③50岁 < 年龄 < 80岁。本研究通过天津中医药大学第一附属医院伦理委员会审查,伦理批件号 TYLL2017[K]字 031。

**1.4 排除标准** ①患有严重的心脑血管疾病患者;②患有肿瘤及血液系统疾病患者;③患有代谢性疾病患者;连续 3 次以上中断针刺治疗者;④伴有严重抑郁、焦虑患者;⑤ Rankin Scale 评分 > 4 分或有明显失语和构音障碍患者;⑥酒精性认知障碍;⑦近 2 个月接受过其他认知障碍药物、中药及中成药治疗的患者;⑧无脑卒中病史者。

**1.5 治疗方法** 3 组患者均参照《中国缺血性脑卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南 2014》<sup>[15]</sup> 给予抗凝类药物及降脂类药物常规治疗。归脾汤加味组成:白术 9 g,人参片 12 g,黄芪 12 g,当归 9 g,茯神 9 g,远志 9 g,酸枣仁 9 g,木香 9 g,龙眼肉 9 g,生姜 6 g,大枣 6 g,甘草片 6 g,川芎 15 g,西红花 12 g,地龙 6 g。药物购自天津中医药大学第一附属医院中药房,由本院制剂室药师王晓鹏鉴定合格,根据中药煎制标准制作,并统一批号生产,批号均为 20170221。将归脾汤加味中药饮片浸泡水中 30 min,每剂药物加水 500 mL 煎取 300 mL。归脾汤加味组在常规治疗基础上给予归脾汤加味 150 mL/次,2 次/d 口服;针刺组在常规治疗基础上采用醒脑开窍针法治疗,取水沟、内关(双侧)、三阴交(双侧)、四神聪、悬钟(双侧)及太溪(双侧),2 次/d,每周治疗 6 d;联合组在归脾汤加味组治疗基础上给予醒脑开窍针法治疗,本研究入组患者针刺施术者均由张其镇主治医师完成,3 组患者均治疗 8 周。

**1.6 认知和生活能力评估** 认知能力采用蒙特利尔认知评估量表(MoCA)及日常生活能力量表(ADL)对患者进行评分。MoCA 量表<sup>[16]</sup>,存在认知障碍 < 26 分(若受教育年限 ≤ 12 年,则总分加 1 分)。ADL 量表评分标准<sup>[17]</sup>,完全自理 = 100 分,75 分 ≤ 轻度残疾 ≤ 95 分,50 分 ≤ 中度残疾 < 75 分,25 分 ≤ 重度残疾 < 50 分。

**1.7 疗效评价** 参考卜范艳等自制 VCIND 疗效标准<sup>[1]</sup>,①显效,MoCA 量表评分提高 ≥ 5 分,ADL 量

表评分 ≥ 7 分;②有效,MoCA 量表评分提高 3 ~ 5 分,ADL 量表评分提高 3 ~ 6 分;③进步,MoCA 量表评分提高 1 ~ 3 分,ADL 量表评分提高 0 ~ 3 分;④无效,治疗前后 MoCA,ADL 量表评分无明显变化。

**1.8 血清 CGRP, VILIP-1 含量检测** 患者于治疗前,治疗 4 周及治疗 8 周时清晨采静脉血 5 mL 置于促凝管中,静置 30 min,2 000 r·min<sup>-1</sup> 离心 10 min,采用酶联免疫吸附测定法检测各组患者血清中 CGRP, VILIP-1 含量,严格按照说明书操作。CGRP 试剂盒购自上海樊克生物有限公司,货号 FK-MB12294, VILIP-1 试剂盒购自上海武昊生物有限公司,货号 E96677Hu。

**1.9 安全性分析** 观察 3 组患者治疗期间有无皮疹、失眠、胸闷、心慌、腹泻、便秘等不良反应,比较患者治疗前后血肌酐、尿素氮、总胆红素、直接胆红素、肝肾功能变化情况。

**1.10 统计学方法** 采用 SPSS 17.00 软件对数据进行处理。计量资料数据以  $\bar{x} \pm s$  表示,多组间比较采用单因素方差分析,计数资料采用  $\chi^2$  检验,两组间比较时采用配对 *t* 检验, *P* < 0.05 为差异具有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 3 组患者脱组情况分析** 在本研究中,3 组患者均出现脱组现象,治疗 4 周后,归脾汤加味组脱组 2 人,脱组率为 5.13%;针刺组脱组 2 人,脱组率 4.76%;联合组脱组 3 人,脱组率 7.32%。治疗 8 周后,归脾汤加味组脱组 6 人,脱组率为 15.38%;针刺组脱组 6 人,脱组率为 14.29%;联合组脱组 5 人,脱组率为 12.19%,3 组患者在治疗 4,8 周后脱组率均无统计学差异。

**2.2 3 组患者 MoCA, ADL 评分比较** 与本组治疗前比较,3 组患者治疗 4,8 周后 MoCA, ADL 评分均升高,且随着治疗时间的延长而升高(*P* < 0.05);治疗 8 周与归脾汤加味组、针刺组比较,联合组患者 MoCA 及 ADL 评分明显升高(*P* < 0.05),见表 1。

**2.3 3 组患者临床疗效比较** 3 组患者随治疗时间的延长,有效率、显效率增加(*P* < 0.05);治疗 4,8 周与归脾汤加味组和针刺组比较,联合组患者有效率和显效率升高,见表 2。

**2.4 3 组患者中医证候评分比较** 与本组治疗前比较,3 组患者治疗 4,8 周后记忆力、反应、语言流利、舌苔及总积分均降低,且随着治疗时间的延长而

表 1 3 组患者 MoCA 及 ADL 评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 1 Comparison of MoCA and ADL scores in three groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	例数	MoCA	ADL
归脾汤加味	治疗前	39	21.37 ± 2.59	74.24 ± 8.33
	治疗 4 周	37	23.84 ± 3.22 <sup>1)</sup>	78.05 ± 5.16 <sup>1)</sup>
	治疗 8 周	33	26.76 ± 2.93 <sup>1,2)</sup>	81.49 ± 8.54 <sup>1,2)</sup>
针刺	治疗前	42	20.97 ± 2.45	74.87 ± 6.49
	治疗 4 周	40	23.66 ± 2.17 <sup>1)</sup>	77.60 ± 5.69 <sup>1)</sup>
	治疗 8 周	36	25.53 ± 3.61 <sup>1,2)</sup>	80.62 ± 6.94 <sup>1,2)</sup>
联合	治疗前	41	21.20 ± 2.60	75.98 ± 8.24
	治疗 4 周	38	25.93 ± 3.31 <sup>1,3)</sup>	80.72 ± 6.29 <sup>1,3)</sup>
	治疗 8 周	36	29.63 ± 3.62 <sup>1,2,3,4)</sup>	84.57 ± 7.03 <sup>1,2,3,4)</sup>

注:与同组治疗前比较<sup>1)</sup>  $P < 0.05$ ;与同组治疗 4 周比较<sup>2)</sup>  $P < 0.05$ ;与归脾汤加味组同时间比较<sup>3)</sup>  $P < 0.05$ ;与针刺组同时间比较<sup>4)</sup>  $P < 0.05$ (表 3,4 同)。

表 2 3 组患者治疗 4,8 周有效率、显效率比较

Table 2 Efficiency and marked efficiency of three groups after 4 and 8 weeks of treatment

组别	时间	例数	显效/例	有效/例	进步/例	无效/例	总有效率/%	显效率/%
归脾汤加味	治疗 4 周	37	4	10	17	6	83.78	10.81
	治疗 8 周	33	9	14	9	1	96.97 <sup>1)</sup>	27.27 <sup>1)</sup>
针刺	治疗 4 周	40	3	14	16	7	82.50	7.50
	治疗 8 周	36	8	17	10	1	97.22 <sup>1)</sup>	22.22 <sup>1)</sup>
联合	治疗 4 周	41	8	11	22	0	100	19.51
	治疗 8 周	36	20	13	3	0	100 <sup>1)</sup>	55.56 <sup>1,2,3)</sup>

注:与同组治疗 4 周比较<sup>1)</sup>  $P < 0.05$ ;与归脾汤加味组同时间比较<sup>2)</sup>  $P < 0.05$ ;与针刺组同时间比较<sup>3)</sup>  $P < 0.05$ 。

表 3 3 组患者中医证候评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison of traditional Chinese medicine syndromes scores in three groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	例数	记忆力	反应	语言流利	舌苔	总积分
归脾汤加味	治疗前	39	2.48 ± 0.21	2.37 ± 0.18	2.27 ± 0.14	1.94 ± 0.39	9.57 ± 1.71
	治疗 4 周	37	1.86 ± 0.13 <sup>1)</sup>	1.92 ± 0.25 <sup>1)</sup>	1.63 ± 0.27 <sup>1)</sup>	1.66 ± 0.28 <sup>1)</sup>	7.21 ± 1.32 <sup>1)</sup>
	治疗 8 周	33	1.42 ± 0.15 <sup>1,2)</sup>	1.34 ± 0.12 <sup>1,2)</sup>	1.29 ± 0.24 <sup>1,2)</sup>	1.41 ± 0.22 <sup>1,2)</sup>	5.42 ± 0.73 <sup>1,2)</sup>
针刺	治疗前	42	2.53 ± 0.32	2.42 ± 0.29	2.19 ± 0.26	2.06 ± 0.30	9.82 ± 1.42
	治疗 4 周	40	2.05 ± 0.23 <sup>1)</sup>	1.94 ± 0.34 <sup>1)</sup>	1.73 ± 0.21 <sup>1)</sup>	1.71 ± 0.35 <sup>1)</sup>	8.51 ± 0.98 <sup>1)</sup>
	治疗 8 周	36	1.62 ± 0.38 <sup>1,2)</sup>	1.52 ± 0.42 <sup>1,2)</sup>	1.47 ± 0.19 <sup>1,2)</sup>	1.39 ± 0.24 <sup>1,2)</sup>	6.82 ± 1.21 <sup>1,2)</sup>
联合	治疗前	41	2.49 ± 0.40	2.45 ± 0.31	2.23 ± 0.36	1.96 ± 0.27	9.51 ± 1.31
	治疗 4 周	38	1.57 ± 0.32 <sup>1,3,4)</sup>	1.61 ± 0.43 <sup>1,3,4)</sup>	1.36 ± 0.26 <sup>1,3,4)</sup>	1.32 ± 0.2 <sup>1,3,4)</sup>	6.07 ± 1.16 <sup>1,3,4)</sup>
	治疗 8 周	36	1.14 ± 0.25 <sup>1,2,3,4)</sup>	0.94 ± 0.16 <sup>1,2,3,4)</sup>	0.84 ± 0.15 <sup>1,2,3,4)</sup>	1.01 ± 0.16 <sup>1,2,3,4)</sup>	4.24 ± 0.41 <sup>1,2,3,4)</sup>

VCIND 的发病年龄逐渐提前,应引起临床医生的重视。在一项加拿大的社区调查中发现,65~84 岁的老年人 VCIND 患病率高达 46%<sup>[18]</sup>。相关研究指出

降低 ( $P < 0.05$ );治疗 4,8 周后与归脾汤加味组和针刺组比较,联合组患者记忆力、反应、语言流利、舌苔及总积分均降低 ( $P < 0.05$ )。见表 3。

**2.5** 3 组患者血清 CGRP, VILIP-1 含量比较 与本组治疗前比较,3 组患者治疗 4,8 周,血清 CGRP 含量升高,VILIP-1 含量降低,且随着治疗时间的延长改善趋势更加明显 ( $P < 0.05$ );治疗 8 周与归脾汤加味组及针刺组比较,联合组患者血清 CGRP 含量升高,VILIP-1 含量降低 ( $P < 0.05$ ),见表 4。

**2.6** 安全性分析 针刺组 1 例出现胸闷、心慌等晕针症状,处理后继续治疗,其余入组患者治疗后均未出现不适症状,肝肾功能相关指标均无明显变化,安全性良好。

### 3 讨论

VCIND 在老年人中极为常见,但常被认为是年龄因素导致的退行性病变而忽略,但近年来发现

VCIND 是血管性痴呆的早期阶段,一些患者错过了最佳治疗时机可进展为痴呆<sup>[19]</sup>。目前西医认为 VCIND 的主要病因与脑组织长期血流障碍引发的

表 4 3 组患者血清中 CGRP 及 VILIP-1 含量比较 ( $\bar{x} \pm s$ )  
Table 4 Comparison of serum CGRP and VILIP-1 levels in three groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	例数	CGRP	VILIP-1
归脾汤加味	治疗前	39	115.63 ± 18.27	427.62 ± 57.22
	治疗 4 周	37	128.37 ± 17.74 <sup>1)</sup>	357.94 ± 62.44 <sup>1)</sup>
	治疗 8 周	33	137.05 ± 16.96 <sup>1,2)</sup>	307.82 ± 53.19 <sup>1,2)</sup>
针刺	治疗前	42	117.09 ± 17.34	430.94 ± 67.06
	治疗 4 周	40	124.49 ± 20.70 <sup>1)</sup>	362.07 ± 40.14 <sup>1)</sup>
	治疗 8 周	36	143.35 ± 17.62 <sup>1,2)</sup>	310.49 ± 64.48 <sup>1,2)</sup>
联合	治疗前	41	114.87 ± 19.92	429.61 ± 58.29
	治疗 4 周	38	138.71 ± 14.66 <sup>1,3)</sup>	316.94 ± 50.05 <sup>1,3)</sup>
	治疗 8 周	36	159.02 ± 21.73 <sup>1,2,3,4)</sup>	234.97 ± 26.88 <sup>1,2,3,4)</sup>

脑白质、脑灰质病变有关<sup>[20]</sup>。中医认为心主血脉，脾为生血之源，思虑过度，伤及心脾，则阴血耗损，神舍不清。而血脉瘀阻，髓海失养，亦是健忘病之大因，这与西医对 VCIND 病因的认知相似。

归脾汤加味由归脾汤加川芎、西红花及地龙组成。方中黄芪片、人参片、白术、甘草片之甘温补脾益气；以酸枣仁、远志、茯神宁心安神，当归、龙眼肉补血养心；用木香行气舒脾，以使补气血之药补而不滞，得以流通，更加之川芎、西红花、地龙增强其活血通经之功，从而补中有通，能发治疗 VCIND 心脾不足证的作用。醒脑开窍针法由石学敏院士 1972 年开创<sup>[21]</sup>，方中以水沟、内关、三阴交为主穴，水沟穴为足阳明与督脉交汇之穴，可上入巅顶，通行一身之阳；内关穴为心包经与阴维脉相通之穴，养心藏神；三阴交为肝、脾、肾三经交汇，具有健脾益气、补益肝肾之功，以三穴为主，可沟通心肾、益精填髓、通行正气、上清头目。在本研究中辅穴为四神聪、悬钟及太溪穴，四神聪为巅顶奇穴，主治失眠、健忘；太溪穴为肾经原穴，补益肾元，化精化气；悬钟穴为周身髓会之穴，可通经活络、强健筋骨，并可改善脑血管舒张功能<sup>[22]</sup>。本研究采用归脾汤加味联合醒脑开窍针法治疗 VCIND 心脾不足证，结果证实联合治疗与单一应用归脾汤加味或醒脑开窍针法相比，能升高患者 MoCA 及 ADL 评分，降低 VCIND 心脾不足证患者相关证候积分，增强临床疗效。分析其原因认为，归脾汤加味化生血液，活血益气，上清头目；醒脑开窍针法针刺治疗能疏通经络，引气上行，二者治疗机制不同，这可能是导致治疗效果叠加的原因，因此更能改善 VCIND 心脾不足证患者临床症状，提高记忆能力与认知能力。

CGRP 是神经中枢最主要的舒张血管因子之一，可降低神经元对缺氧的易感性，并防止神经细胞发生钙超载造成细胞凋亡，在人类外周血中的含量很低，主要来源于神经末梢的释放。已有研究证实<sup>[23]</sup>，针刺可使脑卒中患者外周血中血管内皮素含量下降，并升高 CGRP 含量，改善血流变学，从而起到增加缺血半暗带供血的作用。当血管内皮发生损伤时，可促进 sICAM-1 释放，进入外周血液循环，同时 sICAM-1 对单核细胞有募集作用，导致单核细胞黏附于损伤的血管内皮部位，进一步加剧动脉硬化<sup>[24]</sup>。VILIP-1 虽在多种器官中均有表达，但在大脑组织中表达最高，神经细胞受损后，会释放 VILIP-1 到细胞外，逐渐进入到血液或脑脊液中。已有研究证实，当脑组织缺血时，脑细胞受到损伤，血脑屏障失去平衡，血清中 VILIP-1 升高，已被认为是脑神经元损伤的潜在生物学标记物<sup>[25-26]</sup>。本研究发现，单纯应用醒脑开窍针法或归脾汤加味治疗 VCIND 心脾不足证时，患者血清中 CGRP 含量升高，VILIP-1 降低，而两种治疗方法联合应用后，血清 CGRP 和 VILIP-1 含量改善趋势更加明显，说明针刺治疗和口服药物治疗对脑血管扩张的作用机制可能并不相同，使治疗效果叠加，增强扩张脑部血管作用，故而改善大脑供血，减少神经元损伤。这与改善患者临床症状及中医证型的结果相符，从分子角度阐述了联合治疗较单独应用针刺或药物治疗 VCIND 心脾不足证疗效更佳的作用机制。

综上所述，归脾汤加味联合醒脑开窍针法治疗 VCIND 心脾不足证疗效确切，其机制可能与扩张血管、改善脑部血液供给及减少神经元损伤有关。

[参考文献]

[1] 卜范艳,崔晓雪,王伊林,等.银杏叶软胶囊口服辅助治疗非痴呆性血管认知障碍的疗效及其作用机制[J].山东医药,2016,56(43):66-68.

[2] 张辽.醒脑开窍针法配合康复训练治疗脑梗塞后认知功能障碍的疗效观察[J].中国继续医学教育,2016,8(2):196-197.

[3] 刘建峰.醒脑开窍针刺法治疗中风病的临床效果[J].内蒙古中医药,2017,36(17):67-68.

[4] 路明,罗苓芝,蒙璐.醒脑开窍针法结合头皮针电刺激治疗卒中后丘脑痛 40 例临床观察[J].中医杂志,2018,59(10):861-865.

[5] 李雅洁,田浩,安丽,等.醒脑开窍针刺法治疗丘脑痛:随机对照研究[J].中国针灸,2017,37(1):14-18.

[6] 李正飞,卢焱,张洁瑛,等.加味通关汤配合推拿手法

- 治疗中风后尿潴留的疗效机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(5): 155-159.
- [7] 迟淑梅, 王泽民, 张利, 等. 经鼻靶向给予降钙素基因相关肽对蛛网膜下腔出血后海马区细胞凋亡的影响[J]. 中国现代应用药学, 2018, 35(6): 793-796.
- [8] Wiley J W, Gross R A, Macdonald R L. The peptide CGRP increases a high-threshold  $Ca^{2+}$  current in rat nodose neurones via a pertussis toxin-sensitive pathway [J]. *J Physiology*, 1992, 455(1): 367-381.
- [9] 李斌, 安中平, 朱延霞, 等. 血清视锥蛋白样蛋白-1及其他因素与缺血性卒中后认知障碍的相关性[J]. 中国慢性病预防与控制, 2014, 22(6): 687-690.
- [10] 王茂松, 王宏, 李萌. 卒中后认知功能障碍患者血清VILIP-1水平变化及其临床意义[J]. 实用临床使用医学, 2016, 17(6): 1-4.
- [11] Bovin M J, Marx B P, Weathers F W, et al. Psychometric properties of the PTSD checklist for diagnostic and statistical manual of mental disorders-fifth edition (PCL-5) in eterans [J]. *Psychol Assess*, 2016, 28(11): 1379-1391.
- [12] 周仲英. 中医内科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2003: 143.
- [13] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 93-96.
- [14] 田金州, 韩明向, 涂晋文, 等. 血管性痴呆诊断、辨证及疗效评定标准(研究用)[J]. 中国老年学杂志, 2002, 22(5): 329-331.
- [15] 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. 中国缺血性脑卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南 2014 [J]. 中华神经科杂志, 2015, 48(4): 258-273.
- [16] Ojeda N, Del Pino R, Ibarretxe-Bilbao N, et al. Montreal Cognitive Assessment Test: normalization and standardization for Spanish population [J]. *Rev Neurol*, 2016, 63(11): 488-496.
- [17] Namdari S, Yaqnik G, Ebaugh D D, et al. Defining functional shoulder range of motion for activities of daily living [J]. *J Shoulder Elbow Surg*, 2012, 21(9): 1177-1183.
- [18] Devine M E, Fonseca J A, Walker Z. Do cerebral white matter lesions influence the rate of progression from mild cognitive impairment to dementia? [J]. *Int Psychogeriatr*, 2012, 25(1): 120-127.
- [19] Vasquez B P, Zakzanis K K. The neuropsychological profile of vascular cognitive impairment not demented: a Meta-analysis [J]. *J Neuropsychol*, 2015, 9(1): 109-136.
- [20] CAO X, GUO Q, ZHAO Q, et al. The neuropsychological characteristics and regional cerebral blood flow of vascular cognitive impairment-nodementia [J]. *Int J Geriatr Psychiatry*, 2010, 25(11): 1168-1176.
- [21] 胡国强, 王崇秀, 周继增, 等. 醒脑开窍法针刺治疗急性中风病人的血液流变学变化及疗效观察[J]. 中国针灸, 1987, 7(1): 13-16.
- [22] 陈文, 顾红卫, 刘兴勤, 等. 针刺足三里、悬钟穴对缺血性脑卒中神经功能的影响及其临床意义[J]. 中国康复医学杂志, 2007, 22(12): 1110-1111.
- [23] 彭华, 李贤, 梁莉, 等. 补肾活血化痰方加醒脑开窍法治疗血管性痴呆 60 例[J]. 湖南中医杂志, 2013, 29(12): 51-53.
- [24] 石新涛, 赵霞, 柴志坤. 消栓通络颗粒对缺血性中风风痰瘀阻证的早期干预[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(14): 198-203.
- [25] Laterza O F, Modur V R, Crimmins D L, et al. Identification of novel brain biomarkers [J]. *Clin Chem*, 2006, 52(9): 1713-1721.
- [26] Dasen J S. Master or servant? Emerging roles for motor neuron subtypes in the construction and evolution of locomotor circuits [J]. *Curr Opin Neurobiol*, 2017, 42(2): 25-32.

[责任编辑 张丰丰]