

通窍活血汤联合丁苯酞治疗脑梗死后血管性痴呆的疗效及其对患者痴呆程度、认知功能的影响

梅倩倩¹, 董会², 吉金荣¹

1. 河南省直第三人民医院综合内二科, 河南 郑州 450000;

2. 新乡市第一人民医院神经内科一病区, 河南 新乡 453099

【摘要】 目的 观察通窍活血汤联合丁苯酞治疗脑梗死后血管性痴呆(VD)患者的临床疗效,并探讨其对患者痴呆程度、认知功能的影响。方法 选取2021年2月至2023年2月河南省直第三人民医院收治的94例脑梗死后VD患者纳入研究,按随机数表法分为西药组和中西药联合组,每组47例。西药组患者在对症支持治疗基础上予以丁苯酞治疗,中西药联合组患者在对症支持治疗基础上予以通窍活血汤联合丁苯酞治疗,均连续治疗3个月。治疗后比较两组患者的临床疗效,以及治疗前、治疗1个月、治疗3个月后的痴呆程度[临床痴呆评定量表(CDR)]、认知功能[简易精神状态检查量表(MMSE)]、生活能力[生活能力量表(ADL)]、炎症因子[白细胞介素(IL)-6、IL-18、肿瘤坏死因子(TNF)- α]、神经相关因子[脑源性神经营养因子(BDNF)、神经生长因子(NGF)、降钙素基因相关肽(CGRP)]水平。结果 中西药联合组患者的临床治疗总有效率为93.62%,明显高于西药组的78.72%,差异有统计学意义($P<0.05$);中西药联合组患者治疗1个月和3个月后的CDR评分分别为(1.11 \pm 0.20)分、(0.72 \pm 0.14)分,明显低于西药组的(1.27 \pm 0.28)分、(0.85 \pm 0.19)分,ADL评分分别为(20.37 \pm 3.17)分、(15.16 \pm 2.03)分,明显低于西药组的(22.89 \pm 4.05)分、(18.25 \pm 3.14)分,MMSE评分分别为(19.41 \pm 2.32)分、(26.01 \pm 2.34)分,明显高于西药组的(17.25 \pm 2.37)分、(24.31 \pm 2.22)分,差异均具有统计学意义($P<0.05$);中西药联合组患者治疗1个月、3个月后的血清IL-6、IL-18、TNF- α 水平明显低于西药组,而血清BDNF、NGF、CGRP水平明显高于西药组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。结论 通窍活血汤联合丁苯酞治疗脑梗死后VD可减轻患者的神经炎症反应,改善神经相关因子,从而改善脑梗死后VD患者认知功能,减轻痴呆程度,提高日常生活能力,疗效更为显著。

【关键词】 脑梗死;血管性痴呆;通窍活血汤;丁苯酞;临床疗效;痴呆程度;认知功能

【中图分类号】 R743.33 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2024)09-1228-06

Efficacy of Tongqiao Huoxue Decoction combined with butylphthalide in the treatment of vascular dementia after cerebral infarction and its impact on the severity of dementia and cognitive function in patients. MEI Qian-qian¹, DONG Hui², JI Jin-rong¹. 1. Comprehensive Internal Second Department, Henan Provincial Third People's Hospital, Zhengzhou 450000, Henan, CHINA; 2. Department of Neurology, the First People's Hospital of Xinxiang City, Xinxiang 453099, Henan, CHINA

1. Comprehensive Internal Second Department, Henan Provincial Third People's Hospital, Zhengzhou 450000, Henan, CHINA; 2. Department of Neurology, the First People's Hospital of Xinxiang City, Xinxiang 453099, Henan, CHINA

【Abstract】 Objective To observe the clinical efficacy of Tongqiao Huoxue Decoction combined with butylphthalide in the treatment of vascular dementia (VD) patients after cerebral infarction, and to explore its impact on the severity of dementia and cognitive function in patients. **Methods** A total of 94 patients with post-cerebral infarction VD admitted to Henan Provincial Third People's Hospital from February 2021 to February 2023 were selected for inclusion in the study. They were randomly divided into a western medicine group and a combined Chinese and western medicine group, with 47 patients in each group. The patients in the western medicine group were treated with butylphthalide on the basis of symptomatic supportive treatment, while the patients in the combined Chinese and western medicine group were treated with Tongqiao Huoxue Decoction combined with butylphthalide on the basis of symptomatic supportive treatment. Both groups of patients were treated continuously for 3 months. After treatment, the clinical efficacy of the two groups of patients was compared, as well as the dementia severity [Clinical Dementia Rating Scale (CDR)], cognitive function [Mini-mental State Examination (MMSE)], living ability [Activities of Daily Living Scale (ADL)], inflammatory factors [Interleukin (IL)-6, IL-18, tumor necrosis factor (TNF)- α], neuro-related factors [brain-derived neurotrophic factor (BDNF), nerve growth factor (NGF), calcitonin gene-related peptide (CGRP)] levels before treatment, at 1 month after treatment, and 3 months after treatment. **Results** The total clinical efficacy rate of patients in the combined Chinese and Western medicine group was 93.62%, which was significantly higher than 78.72% of the Western medicine group ($P<0.05$). The CDR scores of patients in the combined Chinese and Western medicine group at 1 month and 3 months after treatment were (1.11 \pm 0.20) points and (0.72 \pm 0.14) points, respectively, which were significantly lower than (1.27 \pm 0.28) points and (0.85 \pm 0.19) points of the Western medicine group; the

基金项目:2020年河南省医学科技攻关计划联合共建项目(编号:LHGJ20201920)。

第一作者:梅倩倩(1986—),女,主治医师,主要研究方向为神经内科相关疾病的诊治。

通讯作者:吉金荣(1965—),女,主任医师,主要研究方向为心内科相关疾病的诊治,E-mail:mahua678@163.com。

ADL scores were (20.37±3.17) points and (15.16±2.03) points, respectively, which were significantly lower than (22.89±4.05) points and (18.25±3.14) points of the Western medicine group; the MMSE scores were (19.41±2.32) points and (26.01±2.34) points, respectively, which were significantly higher than (17.25±2.37) points and (24.31±2.22) points of the Western medicine group; the differences were statistically significant differences ($P<0.05$). The serum levels of IL-6, IL-18, and TNF- α in patients in the combined Chinese and Western medicine group at 1 month and 3 months after treatment were significantly lower than those in the Western medicine group, while the serum levels of BDNF, NGF, and CGRP were significantly higher than those in the Western medicine group, with statistically significant differences ($P<0.05$). **Conclusion** Tongqiao Huoxue Decoction combined with butylphthalide can alleviate neuroinflammatory response and improve neuro-related factors in patients with VD after cerebral infarction, thereby improving cognitive function, reducing dementia severity, and enhancing daily living ability in patients with VD after cerebral infarction.

【Key words】 Cerebral infarction; Vascular dementia; Tongqiao Huoxue Decoction; Butylphthalide; Clinical efficacy; Severity of dementia; Cognitive function

血管性痴呆(VD)作为脑梗死后常见并发症、后遗症,可导致患者出现不同程度认知障碍,VD临床上主要表现为记忆力不佳、语言表达障碍、执行功能下降及注意力不集中等,生活质量下降严重^[1-3]。因此,及时改善脑梗死后VD患者认知功能障碍尤为关键。丁苯酞为VD治疗常用药物,可有效清除自由基,抑制神经源损伤及凋亡,抑制炎症因子表达,保护脑神经细胞,属于多靶点抗脑缺血药物^[4-5]。既往临床研究证实,单一采用丁苯酞或其他西药治疗VD疗效有限^[6]。中医认为,脑梗死后VD属呆病、痴呆范畴,与瘀、痰、风、虚、火等因素有关,主要病机为血瘀、气滞,治疗以补气、活血为主。通窍活血汤具有活血、养血、祛瘀、止痛、通络、醒神、开窍的功效^[7]。基于此,本研究尝试探讨通窍活血汤联合丁苯酞治疗脑梗死后VD患者的临床疗效,并探讨其对患者痴呆程度、认知功能的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2021年2月至2023年2月河南省直第三人民医院收治的94例脑梗死后VD患者作为研究对象。纳入标准:均符合脑梗死后VD诊断标准^[8],经神经心理学、实验室检查及脑部CT、MRI等确诊为VD;明确脑梗死病史,且脑梗死后3个月内发生VD;简易精神状态检查量表(MMSE)≤23分;患者均签署知情同意书。排除标准:存在干扰认知功能评价行为者,如吸毒、饮酒、滥用精神性药物、入院前接受改善认知功能药物治疗等;肝肾、心血管等严重疾病者;其他因素引起功能减退者;合并严重感染、恶性肿瘤者;过敏体质,或对丁苯酞、盐酸舍曲林等药物成分使用禁忌者;存在精神异常,无法沟通者。依据随机数表法将患者分为西药组和中西药联合组,每组47例。两组患者的一般资料比较差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表1。本研究经我院医学伦理审核委员会批准。

1.2 治疗方法 两组患者均予以营养脑神经、抗血小板聚集、降糖、降脂及降压等对症支持治疗。西药组患者在对症支持治疗基础上予以丁苯酞软胶囊(厂家:湖北亿禾佳医药有限公司,国药准字:H20050299),

表1 两组患者的临床资料比较($\bar{x}\pm s$,例(%))
Table 1 Comparison of clinical data between the two groups of patients ($\bar{x}\pm s$, n (%))

一般资料	中西药联合组(n=47)	西药组(n=47)	t/ χ^2 值	P值
男/女	28 (59.57)/19 (40.43)	26 (55.32)/21 (44.68)	0.174	0.677
年龄(岁)	68.57±6.14	67.21±7.02	1.000	0.320
病程(年)	9.07±3.02	8.54±3.19	0.827	0.410
受教育年限(年)	11.63±2.58	12.02±2.27	0.778	0.439
VD程度			0.204	0.652
轻度	32 (68.09)	34 (72.34)		
中度	15 (31.91)	13 (27.66)		
VD类型			0.493	0.782
多发性梗死	28 (59.57)	25 (53.19)		
关键部位梗死	13 (27.66)	14 (29.79)		
皮下血管性	6 (12.77)	8 (17.02)		
基础疾病				
高血压	17 (36.17)	18 (38.30)	0.046	0.831
糖尿病	9 (19.15)	8 (17.02)	0.072	0.789
高脂血症	11 (23.40)	12 (25.53)	0.058	0.810

0.2 g/次,口服,4次/d。中西药联合组患者在对症支持治疗基础上予以通窍活血汤联合丁苯酞治疗。丁苯酞软胶囊给药方法和剂量与西药组相同。通窍活血汤方剂:15 g桃仁、15 g红花、15 g赤芍、15 g川芎、10 g生姜、10 g老葱、30 g大枣。药材冷水浸泡20 min,加入适量清水大火煎煮30 min,煎至药汁300 mL,将药汁均分为两份,分两次早晚饭后服用,1剂/d。两组患者均治疗3个月。

1.3 观察指标与评价(检测)方法 (1)临床疗效:判定标准参照MMSE制定^[9],疗程结束后,以MMSE评分升高幅度≥80%为临床控制;50%≤MMSE评分升高幅度<80%为显效;20%≤MMSE评分升高幅度<50%为好转;MMSE评分升高不足20%或下降为无效。临床控制、好转、显效纳入总有效。(2)痴呆程度、认知功能、生活能力:比较两组患者治疗前、治疗1个月、治疗3个月的痴呆程度、认知功能、生活能力。以痴呆程度量表(CDR)评价痴呆程度,评分越高,痴呆程度越严重^[9];MMSE评价认知功能,评分越高,认知功能越良好^[10];生活能力量表(ADL)评价生活能力,评分越高,生活能力越差^[11]。(3)炎症因子和神经相关因子:比较两组患者治疗前、治疗后1个月、3个月的炎症

因子和神经相关因子水平,抽取空腹肘静脉血 5 mL,离心后取上层血清备用。酶联免疫吸附法检测白细胞介素(IL)-6、IL-18、肿瘤坏死因子(TNF)- α 、脑源性神经生长因子(BDNF)、神经生长因子(NGF),放射免疫法测定降钙素基因相关肽(CGRP)水平。

1.4 统计学方法 应用 SPSS22.0 统计学软件分析数据。计量资料符合正态分布,以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,两组间比较采用独立样本 *t* 检验,不同时间、组间交互作用下指标采用重复测量方差分析;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 两组患者的临床疗效比较 治疗 3 个月后,中西药联合组患者的临床总有效率为 93.62%,明显高于西药组的 78.72%,差异有统计学意义($\chi^2=4.374, P=0.037<0.05$),见表 2。

表 2 两组患者的临床疗效比较(例)

Table 2 Comparison of clinical efficacy between the two groups of patients (n)

组别	例数	临床控制	显效	好转	无效	总有效率(%)
中西药联合组	47	13	21	10	3	93.62
西药组	47	6	17	14	10	78.72

表 3 两组患者治疗前后的 CDR、MMSE 及 ADL 评分比较($\bar{x}\pm s$, 分)

Table 3 Comparison of CDR, MMSE and ADL scores between the two groups of patients before and after treatment ($\bar{x}\pm s$, points)

指标	组别	例数	治疗前	治疗 1 个月	治疗 3 个月
CDR 评分	中西药联合组	47	1.56 \pm 0.32	1.11 \pm 0.20	0.72 \pm 0.14
	西药组	47	1.54 \pm 0.36	1.27 \pm 0.28	0.85 \pm 0.19
	<i>F</i> 值			组间=18.000, 时间=42.00, 交互=35.772	
				组间=0.000, 时间=0.000, 交互=0.000	
MMSE 评分	中西药联合组	47	14.78 \pm 2.27	19.41 \pm 2.32	26.01 \pm 2.34
	西药组	47	15.36 \pm 2.41	17.25 \pm 2.37	24.31 \pm 2.22
	<i>F</i> 值			组间=12.836, 时间=51.478, 交互=28.449	
				组间=0.000, 时间=0.000, 交互=0.000	
ADL 评分	中西药联合组	47	25.84 \pm 4.56	20.37 \pm 3.17	15.16 \pm 2.03
	西药组	47	24.92 \pm 5.04	22.89 \pm 4.05	18.25 \pm 3.14
	<i>F</i> 值			组间=15.673, 时间=49.832, 交互=37.441	
				组间=0.000, 时间=0.000, 交互=0.000	

表 4 两组患者治疗前后的炎症因子比较($\bar{x}\pm s$, ng/mL)

Table 4 Comparison of inflammatory factors between the two groups of patients before and after treatment ($\bar{x}\pm s$, ng/mL)

指标	组别	例数	治疗前	治疗 1 个月	治疗 3 个月
IL-6	中西药联合组	47	48.75 \pm 8.19	35.62 \pm 6.25	17.52 \pm 5.16
	西药组	47	47.23 \pm 9.05	41.33 \pm 7.13	24.31 \pm 6.28
	<i>F</i> 值			组间=9.215, 时间=42.366, 交互=19.415	
				组间=0.000, 时间=0.000, 交互=0.000	
IL-18	中西药联合组	47	76.67 \pm 10.25	52.35 \pm 7.25	32.02 \pm 6.32
	西药组	47	75.82 \pm 11.84	67.33 \pm 8.41	40.47 \pm 8.33
	<i>F</i> 值			组间=12.682, 时间=39.486, 交互=15.836	
				组间=0.000, 时间=0.000, 交互=0.000	
TNF- α	中西药联合组	47	152.44 \pm 10.31	114.28 \pm 7.45	89.41 \pm 6.22
	西药组	47	150.37 \pm 10.62	123.49 \pm 8.69	98.37 \pm 8.22
	<i>F</i> 值			组间=10.084, 时间=70.934, 交互=27.896	
				组间=0.000, 时间=0.000, 交互=0.000	

2.2 两组患者治疗前后的痴呆程度、认知功能、生活能力比较 两组患者的 MMSE 评分、CDR 评分、ADL 评分时间、组间、时间 \cdot 组间交互比较差异均有统计学意义($P<0.05$);治疗 1 个月、3 个月,两组患者的 MMSE 评分呈逐渐升高趋势,CDR、ADL 评分呈逐渐下降趋势,但中西药联合组 MMSE 评分高于西药组,CDR、ADL 评分低于西药组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

2.3 两组患者治疗前后的炎症因子比较 两组患者的血清 IL-6、IL-18、TNF- α 水平时间、组间、时间 \cdot 组间交互比较差异有统计学意义($P<0.05$);治疗 1 个月、3 个月,两组患者的血清 IL-6、IL-18、TNF- α 水平均呈逐渐下降趋势,但中西药联合组血清 IL-6、IL-18、TNF- α 水平低于西药组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 4。

2.4 两组患者治疗前后的神经相关因子比较 两组患者的血清 BDNF、NGF、CGRP 水平时间、组间、时间 \cdot 组间交互比较差异具有统计学意义($P<0.05$);治疗 1 个月、3 个月,两组患者的血清 BDNF、NGF、CGRP 水平均呈逐渐升高趋势,但中西药联合组血清 BDNF、NGF、CGRP 水平高于西药组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 5。

表 5 两组患者治疗前后的神经相关指标比较($\bar{x}\pm s$)Table 5 Comparison of neurological related indicators between the two groups of patients before and after treatment ($\bar{x}\pm s$)

指标	组别	例数	治疗前	治疗 1 个月	治疗 3 个月
BDNF (ng/mL)	中西药联合组	47	17.63±2.63	22.74±3.52	28.35±4.12
	西药组	47	18.14±2.28	20.11±2.94	25.11±3.78
	F 值			组间=8.624, 时间=28.532, 交互=15.676	
	P 值			组间=0.000, 时间=0.000, 交互=0.000	
NGF (ng/L)	中西药联合组	47	6.24±0.85	8.95±1.04	12.83±1.84
	西药组	47	6.37±0.69	7.78±0.87	9.43±1.22
	F 值			组间=12.935, 时间=54.271, 交互=21.419	
	P 值			组间=0.000, 时间=0.000, 交互=0.000	
CGRP ($\mu\text{mol/L}$)	中西药联合组	47	31.74±8.12	58.33±11.02	82.33±12.06
	西药组	47	32.06±9.04	45.37±9.52	67.41±10.25
	F 值			组间=12.862, 时间=43.612, 交互=19.522	
	P 值			组间=0.000, 时间=0.000, 交互=0.000	

3 讨论

据调查,我国>65岁的老年群体痴呆患病率高达3.9%,其中VD约68.5%,位居首位^[12]。近年来,受人口老龄化趋势影响,脑梗死后VD患病人数逐年攀高,其发病机制涉及脑梗死后炎症损伤、自由基损伤、神经元凋亡等多个病理变化^[13-14]。现阶段,临床认为脑梗死后VD治疗需在改善认知功能基础上,兼顾其他发病因素。

本研究将通窍活血汤联合丁苯酞用于治疗脑梗死后VD,结果显示,中西药联合组临床总有效率明显高于西药组,治疗后,中西药联合组CDR、ADL评分低于西药组,MMSE评分高于西药组。提示通窍活血汤联合丁苯酞治疗脑梗死后VD患者可有效改善患者认知功能、痴呆程度及日常生活能力,进而提升临床疗效。万改生等^[15]研究也证实,通窍活血汤可有助于提升脑梗死后VD患者的临床疗效,改善日常生活能力、认知功能和智力状态,与本文研究结果相近。但上述研究采用的西药与本组不同,且未对通窍活血汤发挥作用的机制进一步研究,比较而言,本文研究结果更全面。本研究采用的西药丁苯酞可直接作用于血脑屏障,阻断脑缺血多个病理环节,加速脑血流,恢复脑代谢及脑部血液循环,促进神经功能恢复,从而可一定程度上改善患者的认知功能^[16-17]。而通窍活血汤方剂中的桃仁、川芎和红花具有活血、养血、化瘀、止痛的作用;赤芍具有凉血、清热、化瘀、止痛的作用;生姜和老葱具有通络、散寒的作用,大枣具有养血、益气、安神的作用;麝香具有开窍的作用,多药联用具有活血、养血化瘀、疏肝、通络、解毒、行气的作用。而现代药理学研究证实,通窍活血汤可修复脑梗死导致缺血引发的脑组织损伤,恢复损伤的脑神经功能,调节脑部血流速度,减轻脑微循环障碍,进而改善VD的症状^[18]。在丁苯酞治疗的基础上,联合通窍活血汤治疗脑梗死后VD患者,能进一步提高脑血管的血流速度,通过改善患者的脑血流灌注,进一步改善其认知功能^[19]。

研究指出,神经炎症反应与VD病情演变密切相关^[20]。IL-6是重要炎性细胞因子之一,可有效促进神经生长因子分泌,还可促进神经元发育;IL-18作为一种炎症细胞因子,其水平变化与神经元细胞损伤密切相关;TNF- α 具有多种生物活性,与机体免疫、炎症反应关系密切,在组织缺血及损伤等方面具有重要作用^[21]。BDNF有助于神经元生长、分化及修复,可促使受损神经元再生,维持神经系统功能;CGRP是一种具有抗氧化自由基损伤、调节炎症及免疫反应的生物活性肽,有利于神经元修复;NGF可促进神经生长,诱导神经元分化,维持大脑神经元功能^[22-23]。本研究结果显示,治疗1个月、3个月,中西药联合组血清IL-6、IL-18、TNF- α 低于西药组,血清BDNF、NGF、CGRP水平高于西药组($P<0.05$)。提示通窍活血汤联合丁苯酞治疗脑梗死后VD患者可有效减轻患者炎症反应,促进受损神经元修复。可能因为,通窍活血汤中的桃仁具有抗氧化、调节免疫、抗炎、保护心血管的作用;赤芍具有抗氧化、抗血栓、保护/修复损伤神经功能的作用;而生姜可有效清除氧自由基、抑制脑神经细胞凋亡;老葱的葱白具有抑制炎性细胞的作用;麝香具有促苏醒、抗炎、促进中枢神经细胞兴奋的作用^[18]。通窍活血汤治疗脑梗死后VD患者的作用机制为可减轻自由基损伤,抑制兴奋性氨基酸释放,发挥神经细胞保护作用;抑制神经炎症反应及损伤,保护血脑屏障。

综上,窍活血汤联合丁苯酞用于治疗脑梗死后VD患者,可减轻神经炎症反应,改善神经相关因子,从而改善脑梗死后VD患者认知功能,减轻痴呆程度,提高日常生活能力,疗效更为显著。但本研究仍有不足之处,如样本量较小,加之受人力资源、研究经费等影响,未进行长期随访研究,有待日后进一步研究证实。

参考文献

- [1] Siniscalchi A, Gray C, Malferrari G. Ultrasound diagnostic method in vascular dementia: current concepts [J]. *Curr Med Imaging*, 2021, 17(4): 507-512.
- [2] Kuang H, Zhou ZF, Zhu YG, et al. Pharmacological treatment of vas-

- cular dementia: a molecular mechanism perspective [J]. *Aging Dis*, 2021, 12(1): 308-326.
- [3] Poh L, Fann DY, Wong P, et al. AIM2 inflammasome mediates hallmark neuropathological alterations and cognitive impairment in a mouse model of vascular dementia [J]. *Mol Psychiatry*, 2021, 26(8): 4544-4560.
- [4] Li Q, Shen L, Liang P, et al. DL-3-n-butylphthalide protects against memory deficits in vascular dementia rats by attenuating pyroptosis via TLR-4/NF- κ B signaling pathway [J]. *Neuropsychobiology*, 2023, 82(3): 150-157.
- [5] Wang GF, Yin T, Xiao Y. The effect of Mailuoning oral liquid combined with butylphthalide on cognitive function and endoplasmic reticulum stress response related indicators in vascular dementia [J]. *Chinese Archives of Traditional Chinese Medicine*, 2023, 41(6): 161-164.
王改芳, 殷婷, 肖颖. 脉络宁口服液联合丁苯酞对血管性痴呆认知功能及内质网应激反应相关指标的影响[J]. *中华中医药学刊*, 2023, 41(6): 161-164.
- [6] Shi L, Zhang L, Tian JW. Effects of edaravone combined with butylphthalide on cognitive function and nerve factors in patients with vascular dementia after cerebral infarction [J]. *Journal of Clinical and Experimental Medicine*, 2022, 21(16): 1700-1704.
石磊, 张亮, 田津伟. 依达拉奉联合丁苯酞治疗对脑梗死后血管性痴呆患者认知功能和神经因子的影响[J]. *临床和实验医学杂志*, 2022, 21(16): 1700-1704.
- [7] Zou LF, Lu CJ, Wei XL, et al. Effect of Tongqiao Huoxue decoction on miR-9 and miR-124 in hippocampus of vascular dementia rats [J]. *Shaanxi Journal of Traditional Chinese Medicine*, 2023, 44(10): 1360-1364, 1371.
邹莉芳, 卢昌均, 魏晓玲, 等. 通窍活血汤对血管性痴呆大鼠海马组织 miR-9、miR-124 表达水平的影响[J]. *陕西中医*, 2023, 44(10): 1360-1364, 1371.
- [8] Chinese Stroke Society, Expert Committee on the Management of Cognitive Impairment after Stroke. Expert consensus on the management of cognitive impairment after stroke [J]. *Chin J Stroke*, 2017, 12(6): 519-531.
中国卒中协会, 卒中后认知障碍管理专家委员会. 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.
- [9] Zhang WW, Yin BW, Chen Z, et al. Effects of citicoline combined with butylphthalide soft capsule on vascular dementia after cerebral infarction and its effect on psychological status [J]. *Medical & Pharmaceutical Journal of Chinese People's Liberation Army*, 2021, 33(1): 39-43.
张威威, 尹博文, 陈钊, 等. 胞磷胆碱联合丁苯酞软胶囊治疗脑梗死后血管性痴呆的效果及对心理状态的影响[J]. *解放军医药杂志*, 2021, 33(1): 39-43.
- [10] Yang M, Lu BQ, Han J, et al. The effect of butylphthalide combined with donepezil on cognitive function, dementia degree, hemorheology, cerebral microcirculation, and serum factors in patients with vascular dementia after stroke [J]. *China Medical Engineering*, 2023, 31(4): 113-117.
杨牧, 鹿滨麒, 韩娟, 等. 丁苯酞联合多奈哌齐对卒中后血管性痴呆患者认知功能、痴呆程度、血液流变学、脑微循环、血清因子的影响[J]. *中国医学工程*, 2023, 31(4): 113-117.
- [11] Pan Z, Deng JN, Zhu JJ. The effect of compound sea snake capsule combined with donepezil in the treatment of elderly vascular dementia patients and its influence on inflammatory cytokines, BDNF, Lp-PLA2, and SOD levels [J]. *Chinese Journal of Gerontology*, 2022, 42(8): 1906-1909.
潘智, 邓江南, 朱晶晶. 复方海蛇胶囊联合多奈哌齐治疗老年血管性痴呆患者的效果及对炎症细胞因子、BDNF、Lp-PLA2 和 SOD 水平的影响[J]. *中国老年学杂志*, 2022, 42(8): 1906-1909.
- [12] Yuan SJ, Zhang T, Zhao XH, et al. Expression of serum soluble triggering receptor expressed on myeloid cells 2 in patients with vascular dementia and its relationship with β -amyloid 1-42 and lipoprotein-associated phospholipase 2 [J]. *Chin J Geriatr*, 2022, 41(5): 523-527.
苑少杰, 张彤, 赵晓辉, 等. 血清可溶性髓样细胞触发受体 2 在血管性痴呆患者中的表达及与 β 淀粉样蛋白 1-42 和脂蛋白相关磷酸酶 2 的关系[J]. *中华老年医学杂志*, 2022, 41(5): 523-527.
- [13] Tian Z, Ji X, Liu J. Neuroinflammation in vascular cognitive impairment and dementia: current evidence, advances, and prospects [J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(11): 6224.
- [14] Zhang X, Geng T, Li N, et al. Associations of lipids and lipid-lowering drugs with risk of vascular dementia: a mendelian randomization study [J]. *Nutrients*, 2022, 15(1): 69.
- [15] Wan GS, Yang YK. Clinical effect of Tongqihuoxue Decoction combined with huperzine A on vascular dementia after cerebral infarction [J]. *Shenzhen Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine*, 2023, 33(12): 32-35.
万改生, 杨耀凯. 通窍活血汤联合石杉碱甲治疗脑梗死后血管性痴呆的临床疗效[J]. *深圳中西医结合杂志*, 2023, 33(12): 32-35.
- [16] Che P, Zhang J, Yu M, et al. DL-3-n-butylphthalide promotes synaptic plasticity by activating the Akt/ERK signaling pathway and reduces the blood-brain barrier leakage by inhibiting the HIF-1 α /MMP signaling pathway in vascular dementia model mice [J]. *CNS Neurosci Ther*, 2023, 29(5): 1392-1404.
- [17] Xiao HY, Yang SX, Han W, et al. Research progress on pharmacology of butylphthalide and its derivatives [J]. *Chin J Chin Mate Med*, 2022, 47(13): 3425-3431.
- [18] Yan HL, Zhao Y, Fang X, et al. Study on the mechanism of Tongqihuoxue Decoction in treating vascular dementia after cerebral infarction based on network pharmacology [J]. *Chinese Traditional Patent Medicine*, 2021, 43(1): 255-263.
鄢海良, 赵阳, 方兴, 等. 基于网络药理学研究通窍活血汤治疗脑梗死后血管性痴呆的作用机制[J]. *中成药*, 2021, 43(1): 255-263.
- [19] Zhu Yh, Wu Yh, Fang X. Clinical efficacy of tongqiao huoxuetang in treating blood stasis type vascular cognitive impairment [J]. *Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae*, 2019, 25(2): 139-143.
朱云鹤, 吴云虎, 方向. 通窍活血汤治疗瘀血内阻型血管性认知障碍的临床观察[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2019, 25(2): 139-143.
- [20] Lin L, Zhou TT, Hao CZ, et al. Effects of enriched environment on neuroinflammation and reactive astrocytes in vascular dementia rats [J]. *Chinese Journal of Rehabilitation*, 2021, 36(11): 643-648.
林璐, 周甜甜, 郝赤子, 等. 丰富环境对血管性痴呆大鼠神经炎症和反应性星形胶质细胞的影响[J]. *中国康复*, 2021, 36(11): 643-648.
- [21] You YP, Pu MJ. The effect of butylphthalide capsule combined with donepezil on the expression of cytokines, MMP-9, Hcy, and SOD in elderly patients with vascular dementia [J]. *Chinese Journal of Gerontology*, 2022, 42(8): 1899-1902.
尤一萍, 浦梦佳. 丁苯酞胶囊联合多奈哌齐对老年血管性痴呆患者细胞因子、MMP-9、Hcy 和 SOD 表达的影响[J]. *中国老年学杂志*,

解语汤联合神经肌肉电刺激治疗缺血性脑卒中后运动性失语的疗效研究

刘爱珍¹, 陈常周¹, 方爱娟²

1. 濮阳市濮阳县中医院综合病区, 河南 濮阳 457100;

2. 濮阳市中医院脑病科, 河南 濮阳 457003

【摘要】 **目的** 观察解语汤联合神经肌肉电刺激治疗缺血性脑卒中后运动性失语的疗效, 并探讨其作用机制。**方法** 选择 2021 年 1 月至 2023 年 2 月濮阳县中医院收治的 80 例缺血性脑卒中后运动性失语症患者作为研究对象, 按随机数表法分为观察组和对照组各 40 例。对照组患者在常规治疗基础上行神经肌肉电刺激, 观察组患者在对照组治疗的基础上联合解语汤内服, 两组均连续治疗 20 d。比较两组患者的治疗效果, 治疗前后语言功能[采用汉语标失语成套检测(ABC)]、神经功能[采用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)]、脑血流动力学指标[(基底动脉平均血流速度(MFV)、阻力指数(RI)及搏动指数(PI)]、血清指标[(降钙素基因相关肽(CGRP)、内皮素-1 (ET-1)及神经胶质纤维酸性蛋白(GFAP)], 同时比较两组患者的不良反应发生情况。**结果** 观察组患者的治疗总有效率为 92.50%, 明显高于对照组的 75.00%, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 治疗后, 观察组患者的 ABC 得分为(70.82±16.07)分, 明显高于对照组的(63.31±14.91)分, NIHSS 得分为(6.53±1.14)分, 明显低于对照组的(8.11±1.37)分, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 治疗后, 观察组患者的 MFV 及 PI 分别为(49.79±6.88) cm/s、1.47±0.40, 明显高于对照组的(44.21±6.13) cm/s、1.28±0.37, RI 为 1.27±0.16, 低于对照组的 1.41±0.22, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 治疗后, 观察组患者的平均 CGRP 为(133.41±32.03) ng/L, 明显高于对照组的(118.27±29.18) ng/L, ET-1、GFAP 分别为(62.29±9.83) ng/L、(3.73±1.16) ng/L, 明显低于对照组的(77.31±10.16) ng/L、(4.48±1.20) ng/L, 差异均具有统计学意义($P < 0.05$); 两组患者治疗前后的血、尿、便三大常规及肝肾功能指标均未出现明显异常, 治疗期间均未发现明显的药物不良反应。**结论** 解语汤联合神经肌肉电刺激可提高缺血性脑卒中后运动性失语患者疗效, 改善患者语言功能及神经功能, 其机制可能与改善脑血流动力学指标及血清指标有关。

【关键词】 缺血性脑卒中; 运动性失语; 解语汤; 神经肌肉电刺激; 疗效

【中图分类号】 R743.3 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2024)09-1233-05

Efficacy of Jieyu soup combined with neuromuscular electrical stimulation on motor aphasia after ischaemic stroke and its mechanism analysis. LIU Ai-zhen¹, CHEN Chang-zhou¹, FANG Ai-juan². 1. Integrated Ward, Puyang County Hospital of Traditional Chinese Medicine, Puyang 457100, Henan, CHINA; 2. Department of Encephalopathy, Puyang Hospital of Traditional Chinese Medicine, Puyang 457003, Henan, CHINA

【Abstract】 Objective To observe the therapeutic efficacy of Jieyu soup combined with neuromuscular electrical stimulation in the treatment of motor aphasia after ischaemic stroke and to explore its mechanism of action. **Methods** Eighty patients with motor aphasia after ischaemic stroke admitted to Puyang County Hospital of Traditional Chinese Medicine from January 2021 to February 2023 were selected and divided into two groups (40 cases each) by random number table method. The patients in the control group were treated with neuromuscular electrical stimulation on the basis of conventional treatment, and the patients in the observation group were treated on the basis of the control group plus the combination of Jieyu soup for internal use, both continuously for 20 d. The treatment effect, language

基金项目: 河南省卫健委医学科技攻关项目(编号: LHGJ20200743)。

第一作者: 刘爱珍(1974—), 女, 副主任中医师, 主要研究方向: 脑血管、脑梗、眩晕的中医诊疗。

通讯作者: 方爱娟(1966—), 女, 副主任中医师, 主要研究方向: 脑病的中医诊疗, E-mail: 13839377640@139.com。

2022, 42(8): 1899-1902.

[22] Zhao CC, Zhao SQ, Zhao JL. Effects of motor guided imagery therapy combined with electric deep muscle stimulation on neurological deficits, lower limb function, NGF and BDNF levels of patients with stroke [J]. Journal of Clinical and Experimental Medicine, 2021, 20(12): 1323-1327.

赵灿灿, 赵胜秋, 赵俊玲. 运动性引导想象训练结合电动深层肌肉刺激对脑卒中患者神经功能缺损、下肢功能及 NGF、BDNF 水平的影响[J]. 临床和实验医学杂志, 2021, 20(12): 1323-1327.

[23] Wang XL, Yan L, Mo Y, et al. The therapeutic effect of Compound Haishe Capsules on elderly dementia and its effect on serum inflammatory mediators, Ang II, and CGRP expression in patients [J]. Zhejiang Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, 2020, 30(4): 298-300.

王徐乐, 严莉, 莫瑛, 等. 复方海蛇胶囊辅助治疗老年痴呆症疗效及对患者血清炎症介质、Ang II、CGRP 表达的影响[J]. 浙江中西医结合杂志, 2020, 30(4): 298-300.

(收稿日期: 2023-12-04)