

# Clinical Research on Vascular Cognitive Impairment No Dementia Treated by Qi-Supplementing and Blood-Activating Method

Ping Zhong<sup>1</sup>, Shiming Li<sup>1</sup>, Ying Wu<sup>1</sup>, Xin Chen<sup>2</sup>, Danhong Wu<sup>2,3\*</sup>

<sup>1</sup>Department of Neurology, Shanghai Traditional Chinese and Western Medicine Hospital, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai

<sup>2</sup>Department of Neurology, The Ninth People's Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai

<sup>3</sup>Department of Neurology, Shanghai Fifth People's Hospital, Fudan University, Shanghai

Email: \*wudanhong@5thhospital.com

Received: Jan. 7<sup>th</sup>, 2018; accepted: Jan. 18<sup>th</sup>, 2018; published: Jan. 25<sup>th</sup>, 2018

## Abstract

**Objective:** To observe the clinical therapeutic effects of Qi-supplementing and blood-activating method (益气活血法) on vascular cognitive impairment no dementia (VCIND) patients with cerebral small vessel diseases (CSVD). **Methods:** Totally 60 patients who met the diagnostic standard were used parallel cohort divided into the control group and the treatment group with 30 cases in each group (two groups each shedding one case during the experiment). The general therapy was given to the patients in both groups, and Buyang Huanwu decoction was used only in the treatment group for 3 months. The scores of MMSE and MoCA before and after treatment were compared. **Results:** Scores of MMSE and MoCA increased obviously in both groups ( $P < 0.05$ ), the improvement of the treatment group was more obvious ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Buyang Huanwu decoction has good therapeutic effects on VCIND patients with CSVD.

## Keywords

Cerebral Small Vessel Diseases, Vascular Cognitive Impairment no Dementia, Dementia, Buyang Huanwu Decoction, Qi-Supplementing and Blood-Activating Method

# 益气活血法治疗脑小血管病伴非痴呆血管性认知功能损害患者的临床研究

钟萍<sup>1</sup>, 李士明<sup>1</sup>, 吴滢<sup>1</sup>, 陈昕<sup>2</sup>, 吴丹红<sup>2,3\*</sup>

\*通讯作者。

**文章引用:** 钟萍, 李士明, 吴滢, 陈昕, 吴丹红. 益气活血法治疗脑小血管病伴非痴呆血管性认知功能损害患者的临床研究[J]. 中医学, 2018, 7(1): 58-62. DOI: 10.12677/tcm.2018.71010

<sup>1</sup>上海中医药大学附属上海市中西医结合医院神经内科, 上海

<sup>2</sup>上海交通大学医学院附属第九人民医院神经内科, 上海

<sup>3</sup>复旦大学附属上海市第五人民医院神经内科, 上海

Email: wudanhong@5thhospital.com

收稿日期: 2018年1月7日; 录用日期: 2018年1月18日; 发布日期: 2018年1月25日

## 摘要

**目的:** 观察补阳还五汤治疗脑小血管病(CSVD)非痴呆血管性认知功能损害(VCIND)患者的疗效。**方法:** 采用平行队列研究方法, 将60例气虚血瘀证脑小血管病患者分为两组(试验过程中2组各脱落1例)。对照组30例给予西医常规治疗, 治疗组在对照组基础上给予中药补阳还五汤加减治疗。治疗3个月后进行MMSE和MoCA评分。**结果:** 治疗3个月后, 2组MMSE评分和MoCA评分均明显升高( $P < 0.05$ ), 且治疗组MMSE评分和MoCA评分均明显高于对照组( $P < 0.05$ )。**结论:** 补阳还五汤对CSVD伴VCIND患者具有较好的治疗效果。

## 关键词

脑小血管病, 非痴呆血管性认知功能损害, 痴呆, 补阳还五汤, 益气活血法

Copyright © 2018 by authors and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

脑小血管病(cerebral small vessel diseases, CSVD)指一组由不同病因影响到脑的小动脉、微动脉、静脉和毛细血管的病理过程, 临床表现为无症状脑梗死、各种腔隙综合征和血管性认知障碍。脑小血管病, 占有缺血性卒中的10%~30%, 是血管性认知功能损害(vascular cognitive impairment, VCI)的第一位病因[1]。多项研究[1]表明脑小血管病所致VCI的比例占有血管病变的70%左右。CSVD所导致的认知功能障碍发病隐匿, 起病缓慢, 一旦发展为血管性痴呆将不可逆转[2]。

目前CSVD尚无特异性治疗, 主要以对症治疗及控制各种脑血管危险因素为主, 也没有非痴呆血管性认知功能损害(vascular cognitive impairment no dementia, VCIND)的有效治疗方法[3]。而中医药治疗中风以其安全性、有效性以及源远流长的历史而备受关注, 并且益气活血名方补阳还五汤运用于缺血性脑中风已有300年历史。基于此, 我们对60例脑小血管病伴非痴呆血管性认知功能损害(VCIND)患者探索给予补阳还五汤加减治疗, 现报道如下。

## 2. 资料与方法

### 1) 诊断标准

a) 西医诊断标准参照《脑小血管病诊治专家共识》[4]中脑小血管病的诊断标准及Rock-wood血管性认知功能障碍的诊断标准[5]。

b) 中医辨证标准参照《中药新药临床研究指导原则》中气虚血瘀证标准。

2) 纳入标准: 年龄 45~85 岁; 符合 CSVD 伴发 VCIND 的诊断标准者; 中文版蒙特利尔认知评估量表评定评分  $< 26$ ; 中医辨证分型为气虚血瘀证; 患者签署知情同意书者。

3) 排除标准: 急性起病, 有明确相关的神经定位体征; 非小血管因素所致的功能障碍者, 如阿尔茨海默病、脑占位病变、代谢性疾病、系统性疾病、中枢神经系统感染性疾病、头部外伤史; 精神异常, 包括抑郁等情况; 不能配合认知功能检查; 合并其他影响认知功能内科疾病者。

4) 一般资料 60 例来源于 2016 年 1 月~2017 年 6 月上海中医药大学附属上海市中西医结合医院神经内科及上海交通大学附属第九人民医院(北院)神经内科门诊及病房符合纳入标准的患者, 采用平行队列研究方法进行分组(试验过程中 2 组各脱落 1 例)。本研究由上海中医药大学附属上海市中西医结合医院伦理委员会机构审查批准, 并遵守赫尔辛基宣言而执行。治疗组 29 例中女性 17 例, 男性 12 例; 平均年龄( $60.47 \pm 8.97$ )岁; 受教育年限( $5 \pm 2.45$ )年; 伴糖尿病 7 例, 高血压 18 例, 高脂血症 4 例。对照组 29 例中女性 14 例, 男性 15 例; 平均年龄( $65.91 \pm 9.16$ )岁; 受教育年限( $5 \pm 1.32$ )年; 伴糖尿病 11 例, 高血压 22 例, 高脂血症 6 例。两组年龄、性别、受教育年限、伴发疾病情况比较差异无统计学意义( $P$  均  $> 0.05$ ), 具有可比性。

5) 治疗方法 2 组均给予西医常规治疗, 包括控制血压、控制血糖、调脂、抗血小板集聚及积极对症治疗等。治疗组在对照组基础上给予中药补阳还五汤加减治疗, 补阳还五汤(主要成分有黄芪 60 g, 当归 6 g, 川芎 3 g, 赤芍 3 g, 桃仁 3 g, 红花 3 g, 地龙 3 g)治疗[6], 每日 1 剂, 400 mL, 分两次口服。治疗疗程为 3 个月。中药饮片由上海中医药大学附属上海市中西医结合医院中药房提供。治疗组及对照组禁止使用与本病治疗相关的其他中药制剂及其他抗痴呆、促智力等相关药物。

#### 6) 观察指标

a) 认知功能: 分别于治疗前、治疗 3 个月, 由 2 名经培训后的有经验的专业临床医师对所有受访者进行 MMSE 量表及 MoCA 量表评分[7]。

b) 安全性评价: 记录所有不良反应, 并进行相关性分析, 包括一般体格检查、心电图、血、尿便常规、肝、肾功能等。若患者治疗过程中转氨酶升高至正常 3 倍以上, 则终止方案治疗, 进行保肝药物治疗。

7) 统计学方法 应用 SPSS18.0 统计软件进行统计分析。计数资料以例数或率表示, 比较采用卡方检验。计量资料以均数 $\pm$ 标准差表示, 对照组和治疗组治疗前后认知功能评分比较均采用  $t$  检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

### 3. 结果

#### 1) 2 组治疗前后 MMSE 评分比较

治疗前, 2 组 MMSE 评分比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); 治疗 3 个月后, 2 组 MMSE 评分均明显升高( $P$  均  $< 0.05$ ), 且治疗组 MMSE 评分高于对照组( $P < 0.05$ )。见表 1。

#### 2) 2 组治疗前后 MoCA 评分比较

治疗前, 2 组 MoCA 评分比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); 治疗 3 个月后, 2 组 MoCA 评分均明显

**Table 1.** Comparison of MMSE point of the two groups before and after treatment

**表 1.** 2 组治疗前后 MMSE 评分比较

组别	N	治疗前	治疗 3 个月
对照组	29	20.10 $\pm$ 2.50	21.17 $\pm$ 2.55 <sup>①</sup>
治疗组	29	19.24 $\pm$ 3.10	23.00 $\pm$ 2.46 <sup>①②</sup>

注: ① 与治疗前比较,  $P < 0.05$ ; ② 与对照组比较,  $P < 0.05$ 。

**Table 2.** Comparison of MoCA point of the two groups before and after treatment  
**表 2.** 2 组治疗前后 MoCA 评分比较

组别	N	治疗前	治疗 3 个月
对照组	29	15.52 ± 3.28	17.10 ± 3.24 <sup>①</sup>
治疗组	29	15.37 ± 4.03	19.82 ± 3.75 <sup>①②</sup>

注: ① 与治疗前比较,  $P < 0.05$ ; ② 与对照组比较,  $P < 0.05$ 。

升高( $P$  均  $< 0.05$ ), 且治疗组 MoCA 评分明显高于对照组( $P < 0.05$ )。见表 2。

3) 不良反应在本次临床观察过程中, 治疗组 1 例患者复诊时肝功能轻度升高, 未超过正常上限 3 倍, 同时服用他汀类药物患者, 予以暂停服他汀治疗, 4 周后随访, 肝功能恢复正常范围; 其余患者未见明显血粪尿常规, 肝肾功能异常, 均未诉服药后出现与药物相关的明显不适。

#### 4. 讨论

随着人口老年化的加速和脑血管疾病危险因素的高发, 脑小血管病日益增多。脑小血管病是老年认知障碍和痴呆的常见原因之一[8]。VCIND 是 CVI 的最常见的亚型[9]。有研究表明 CSVD 伴 VCIND 患者的 MMSE 评分每年下降 2.5 分[10]。有研究认为如果能在日常生活受到影响前进行干预, 可避免 VCIND 发展到不可逆的 VD 阶段[11]。CSVD 在头颅 MRI 表现为腔隙性脑梗死、脑白质高信号、脑微出血、脑萎缩以及血管周围间隙扩大[12], 可归属于中医学的有形之邪范畴。中医学将有形之邪归纳为瘀血、痰饮、水湿等病理性代谢产物。我们认为脑小血管病在中医学中可理解为痰湿瘀血阻滞脑络, 导致尚无症状体征表现的有形之邪, 久之使脑髓失去气血滋养而发为中风, 治则益气活血、化痰利湿。

清代医家王清任《医林改错》中指出: “人过半百元气已虚, 气虚无力推动血行, 使之淤血偏滞于体, 乃罹患偏瘫”, “半身不遂, 亏损元气, 是其本源”。提出“元气既虚, 必不能达于血管, 血管无气, 必停留而淤”学说, 治疗强调在补气的基础上配合活血化淤药以促进气血运行, 经脉通达, 益气活血为治疗中风的主要治则。补阳还五汤出自《医林改错》, 其功效为益气活血通络, 治疗气虚血瘀型中风已有 300 年历史。由黄芪、赤芍、川芎、当归、地龙、桃仁、红花七药组成。方中重用黄芪补气, 与活血化瘀药配伍, 功在益气活血, 瘀祛络通, 以消微小有形之邪。现代医学也表明, 补阳还五汤可改善缺血性脑卒中的血液流变学[13], 减轻血管内皮炎症反应和血脂水平[14], 保护血管内皮细胞, 延缓内皮细胞粥样硬化改变[15]。

本研究结果显示, 治疗 3 个月后, 2 组 MMSE 评分和 MoCA 评分均明显升高, 且治疗组 MMSE 评分和 MoCA 评分均明显高于对照组。在临床研究过程中, 治疗组有 1 例出现肝功能轻度升高, 随访后症状改善。提示补阳还五汤治疗 CSVD 伴 VCIND 患者的近期疗效好, 能有效延缓脑小血管病所致认知功能障碍向血管性痴呆转变的速度, 且安全性较好, 提供了中医药治疗 CSVD 伴 VCIND 在益气活血法的新思路。但本研究样本量较小, 有待大规模临床试验和循证医学进一步论证。

#### 基金项目

上海市卫生与计划生育委员会科研课题(201540207); 上海市科委课题(15401931300 与 1441197200)。

#### 参考文献 (References)

- [1] 刘萍, 罗本燕. 脑小血管病与血管性认知功能损害[J]. 中国卒中杂志, 2012, 7(10): 798-803.
- [2] 黄芳. 脑小血管病致认知功能障碍临床治疗及观察[J]. 河北医药, 2014, 36(10): 1526-1527.
- [3] 倪初源, 汪飞. 脑小血管病的药物治疗进展[J]. 蚌埠医学院学报, 2016, 41(2): 279-281.

- [4] 脑小血管诊治专家共识组. 脑小血管病诊治专家共识[J]. 中国临床医生, 2013, 42(1): 84-90.
- [5] Rckwood, K., Howard, K., Macknight, C., *et al.* (1999) Spectrum of Disease in Vascular Cognitive Impairment. *Neuroepidemiology*, **18**, 248-254. <https://doi.org/10.1159/000026219>
- [6] 刘中文, 杨涛, 谭洪辉, 等. 补阳还五汤治疗糖尿病性视网膜病变临床应用研究[J]. 中国中医药现代远程教育, 2008(3): 252-253.
- [7] 朱凤俊, 贾东佩, 蔡春娥. MMSE 与 MoCA 评分在非痴呆型血管性认知障碍的应用[J]. 江苏医药, 2014(12): 1420-1422.
- [8] 陈飞, 徐运. 脑小血管病的发病机制和临床特点[J]. 国际脑血管病杂志, 2011, 19(8): 620-624.
- [9] 杜鹃, 赖娅莉, 陈嘉应, 等. 脑小血管病患者伴发非痴呆血管性认知功能损害情况及尼莫地平疗效的研究[J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志, 2012, 19(3): 191-195.
- [10] Frisoni, G.B., Galluzzi, S., Bresciani, L., *et al.* (2002) Mild Cognitive Impairment with Subcortical Vascular Features: *Clinical Characteristics Andoutcome*, **249**, 1423-1432. <https://doi.org/10.1007/s00415-002-0861-7>
- [11] Bowler, J.V. (2007) Modern Concept of Vascular Cognitive Impairment. *British Medical Bulletin*, **83**, 291-305. <https://doi.org/10.1093/bmb/ldm021>
- [12] 肖云月, 徐艳. 脑小血管病病理生理机制研究进展[J]. 中国卒中杂志, 2014(9): 703-707.
- [13] 李文彬, 王宇红, 谭琥, 等. 补阳还五汤药理学研究概况[J]. 云南中医学院学报, 2015(5): 93-96.
- [14] 项国谦, 冯迪英, 赵洪灿, 等. 缺血性脑血管病患者血脂和同型半胱氨酸水平及其临床研究[J]. 中国卫生检验杂志, 2014(3): 390-391.
- [15] 李土明, 钟萍, 吴滢. 补阳还五汤加减对急性脑梗死 hs-CRP、IL-6 及 PCT 影响的临床研究——附 30 例临床资料[J]. 江苏中医药, 2015(6): 34-36.

**知网检索的两种方式:**

1. 打开知网页面 <http://kns.cnki.net/kns/brief/result.aspx?dbPrefix=WWJD>  
下拉列表框选择: [ISSN], 输入期刊 ISSN: 2166-6067, 即可查询
2. 打开知网首页 <http://cnki.net/>  
左侧“国际文献总库”进入, 输入文章标题, 即可查询

投稿请点击: <http://www.hanspub.org/Submission.aspx>

期刊邮箱: [tcm@hanspub.org](mailto:tcm@hanspub.org)