

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2023.12.023

❖ 临床研究 ❖

七福饮合通窍活血汤对气血亏虚型血管性痴呆老年患者的治疗效果及其对神经功能、脑血流量的影响

吴琨, 李博, 闫秀娟, 刘京锋, 李宝柱

(北京市和平里医院神经内科, 北京 100013)

【摘要】目的: 探究七福饮合通窍活血汤对气血亏虚型血管性痴呆 (VD) 老年患者的治疗效果及其对患者神经功能、脑血流量的影响。**方法:** 选取 80 例气血亏虚型 VD 老年患者为研究对象, 按照不同治疗方式分为观察组 ($n=41$) 和对照组 ($n=39$)。观察组采用口服七福饮合通窍活血汤治疗; 对照组采用口服尼麦角林片治疗。检测并比较两组患者治疗前后生理功能和认知能力等指标, 并进行统计学分析。**结果:** 观察组治疗总有效率高于对照组 ($P<0.05$); 治疗前后蒙特利尔认知评估量表 (MoCA) 差值均大于对照组 ($P<0.05$); 两组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。治疗后, 观察组中医证候 (胸闷纳呆、舌黯淡、腰膝酸软及表情呆滞) 评分均低于对照组 ($P<0.05$); 血管生成因子 (VEGF) 和脑源性神经营养因子 (BDNF) 及过氧化物酶 (SOD) 浓度均高于对照组 ($P<0.05$), 脑部超声检测结果脉动指数 (PI) 及大脑中动脉平均血流速度 (Vm) 均高于对照组 ($P<0.05$)。**结论:** 七福饮合通窍活血汤在气血亏虚型老年 VD 患者的治疗中具有良好的效果。七福饮合通窍活血汤能够通过改善患者脑血流量和神经系统功能, 提高患者的认知能力。

【关键词】 七福饮; 血管性痴呆; 氧化应激反应; 神经系统功能; 认知能力

【中图分类号】 R749.1 **【文献标志码】** A

Therapeutic effect of Qifuyin combined with Tongqihuoxue Decoction on elderly patients with vascular dementia due to deficiency of Qi and blood and its influence on nerve function and cerebral blood flow

WU Kun, LI Bo, YAN Xiu-juan, LIU Jing-feng, LI Bao-zhu

(Department of Neurology, Hepingli Hospital, Beijing 100013, China)

【Abstract】 Objective: To explore the therapeutic effect of Qifuyin combined with Tongqihuoxue Decoction on elderly patients with vascular dementia (VD) caused by Qi and blood deficiency, as well as the effect on nerve function and cerebral blood flow. **Methods:** 80 elderly patients with Qi-blood deficiency VD were selected as the research subjects, and they were divided into observation group ($n=41$) and control group ($n=39$) according to different treatment methods. The observation group was treated with Qifu Decoction and Tongqiao Huoxue Decoction, and the control group was treated with niergoline tablet. The physiological function and cognitive ability indicators before and after treatment were detected and compared between the two groups, and statistical analysis was performed. **Results:** The total effective rate of observation group was higher than that of control group ($P<0.05$), the difference of Montreal Cognitive Assessment Scale (MoCA) before and after treatment was greater than that of control group ($P<0.05$), and the incidence of adverse reactions was not different ($P>0.05$). After treatment, the scores of TCM syndrome (chest tightness, dull tongue, waist and knee pain and dull expression) in the observation group were lower than those in the control group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). The concentrations of peripheral blood angiogenesis factor (VEGF), brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and peroxidase (SOD) in the observation group were higher than those in the control group, and the pulsation index (PI) and mean blood flow velocity (Vm) of middle cerebral artery detected by brain ultrasound were higher than those in the control group ($P<0.05$). **Conclusion:** Qifu Decoction combined with Tongqiao Huoxue Decoction has a good effect in the treatment of elderly VD patients with Qi and blood deficiency. Qifu Decoction can improve cerebral blood flow, nervous system function and cognitive ability of patients.

【Key words】 Qifu drink; Vascular dementia; Oxidative stress reaction; Nervous system function; Cognitive ability

血管性痴呆 (vascular dementia, VD) 是由于脑 部血管因血流障碍导致的一种老年病, 其症状包括

基金项目: 北京市东城区科技计划项目 (S20190707001)

作者简介: 吴琨 (1986 -), 女, 硕士, 主治医师。E-mail: wukun202204@163.com

认知障碍、记忆力损失等^[1]。尽管目前已有多种治疗 VD 的药物,如多巴胺、右旋糖酐和乙酰唑胺等,但存在着一定缺陷,效果并不理想^[2]。因此,探索治疗 VD 的新途径具有重要的临床意义。中医将 VD 归纳于“呆症”等神志病范畴,认为其与中风密切相关,主要病机证结为瘀血阻窍、气血亏虚^[3-4]。七福饮出自明代医家张景岳,该方具有补脾益肾、补益气血之效^[5];通窍活血汤中赤芍、川芎行血活血,桃仁、红花消瘀通络,是以通窍为主的活血散结之名方^[6]。目前,临床中缺乏七福饮合通窍活血汤对血亏虚型 VD 神经功能、脑血流量影响的相关研究。因此,本研究旨在探究七福饮合通窍活血汤对血亏虚型 VD 的治疗效果以及对患者大脑血供、神经功能的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2021 年 6 月至 2022 年 12 月北京市和平

里医院接受治疗的 80 例气血亏虚型老年 VD 患者为研究对象,按照治疗方案不同分为观察组($n = 39$)和对照组($n = 41$)。纳入标准:(1)患者符合 VD 西医诊断指标^[7];(2)气血亏虚型诊断标准^[8]:患者表情呆滞、腰膝酸软、头晕耳鸣,喜怒无常、胸闷纳呆,失眠,舌黯淡、苔白腻,脉细;(3)患者年龄 > 60 岁;(4)患者入组前 1 个月未曾接受过任何改善认知或调节神经系统功能药物治疗;(5)患者可自主完成本研究的问卷调查和生理指标检测;(6)患者及家属自愿参与此次研究。排除标准:(1)患有其他神经疾病(例如帕金森病、阿尔茨海默病等)或有其他主要的脑部疾病者;(2)合并重度心脏、肝肾等组织功能障碍等其他慢性疾病者;(3)研究期间有严重的心理疾病刺激或受到过大的压力者;(4)长期饮酒或滥用毒品等不良生活习惯者;(5)研究中途退出,或不能完全配合治疗者。本研究经医院伦理委员会批准。两组患者的一般资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者一般资料的比较 [$\bar{x} \pm s, n(\%)$]

组别	性别		年龄(岁)	病程(月)	合并症		
	男	女			高血压	糖尿病	慢阻肺
观察组($n = 39$)	20(51.28)	19(48.72)	68.44 ± 5.66	8.60 ± 1.73	15(38.46)	20(51.28)	6(15.38)
对照组($n = 41$)	15(36.59)	26(63.41)	70.18 ± 4.75	9.28 ± 2.01	11(26.83)	13(31.71)	13(31.71)
t/χ^2 值	1.754		1.492	1.618	1.233	3.160	2.941
P 值	0.185		0.140	0.110	0.267	0.075	0.086

1.2 方法

(1)对照组:采用常规西药治疗。对患者进行常规治疗干预,包括改善大脑循环,同时给予尼麦角林片(昆山龙灯瑞迪制药有限公司),每日 3 次,每次 5 ~ 10 mg,持续治疗 12 周。(2)观察组:采用七福饮合通窍活血汤治疗。药方:人参 6 g、熟地黄 9 g、炒白术 5 g、当归 9 g、酸枣仁 6 g、远志 5 g、炙甘草 3 g、茯苓 15 g、川芎 15 g、赤芍 12 g、红花 12 g、桃仁 9 g、红枣 7 颗、生姜 9 g。两组患者均持续治疗 12 周。

1.3 观察指标

(1)检测两组患者的治疗疗效^[9]。总有效率 = (显效 + 好转)例数/总例数 $\times 100\%$ 。蒙特利尔认知评估量表(montreal cognitive assessment, MoCA)^[10]主要从注意与集中能力、执行能力、计算、语言、记忆、定向力、抽象思维以及视空间技能进行评估。总分为 30 分,总分与受测者的认知水平正相关。(2)根据《实用中医内科学》^[8]自拟气血亏虚型 VD 的中医证候评分,证候表情呆滞、腰膝酸软、胸闷纳呆、舌黯淡均采用 5 分计分法,分数越高表示受测者的相应症状越严重。(3)治疗前后,采集所有

患者外周静脉血 3 mL,经离心处理(15 min,3 000 r/min)后收集上层清液,然后采用生化分析仪检测过氧化物酶(SOD)、血管生成因子(VEGF)和脑源性神经营养因子(BDNF)血清浓度。(4)对所有患者进行经颅多普勒超声检测,患者取仰卧位,静息 10 min 后将探头对准患者颞窗,记录脉动指数(PI)、大脑中动脉平均血流速度(Vm)。(5)记录两组患者不良反应发生情况。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 20.0 软件进行数据统计分析。计数资料以 [$n(\%)$] 表示,组间比较采用独立样本 χ^2 检验;计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示,组间比较采用独立样本 t 检验,组内比较采用配对样本 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗效果、MoCA 评分比较

治疗前,两组患者的 MoCA 评分无差异($P > 0.05$)。治疗后,观察组患者总有效率为 94.87%,高于对照组的 75.61% ($P < 0.05$);两组患者 MoCA

均升高,且观察组高于对照组($P < 0.05$)。见表2。

表2 两组患者治疗效果、MoCA评分的比较 [$\bar{x} \pm s, n(\%)$]

组别	显效	好转	无效	总有效	MoCA评分(分)	
					治疗前	治疗后
观察组($n=39$)	11(28.21)	26(66.67)	2(5.13)	37(94.87)	15.90 ± 3.77	24.27 ± 2.39*
对照组($n=41$)	9(21.95)	22(53.66)	10(24.39)	31(75.61)	17.60 ± 5.04	21.11 ± 4.72*
t/χ^2 值				5.816	1.702	3.748
P 值				0.016	0.093	<0.001

* $P < 0.05$,与同组治疗前比较。

2.2 两组患者中医证候评分比较

治疗前,两组患者表情呆滞、舌黯淡、胸闷纳呆以及腰膝酸软等中医证候评分比较,差异均无统计

学意义($P > 0.05$)。治疗后,两组患者以上证候得分均下降,且观察组低于对照组($P < 0.05$)。见表3。

表3 两组患者中医症状评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	表情呆滞		腰膝酸软		胸闷纳呆		舌黯淡	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组($n=39$)	3.52 ± 0.49	1.76 ± 0.43*	4.01 ± 0.23	2.82 ± 0.47*	2.57 ± 0.11	1.04 ± 0.17*	3.05 ± 0.72	1.53 ± 0.44*
对照组($n=41$)	3.68 ± 0.22	2.51 ± 0.62*	3.82 ± 0.60	3.19 ± 0.25*	2.66 ± 0.31	1.26 ± 0.34*	3.14 ± 0.79	1.88 ± 0.26*
t 值	1.900	6.257	1.852	4.426	1.713	3.631	0.532	4.357
P 值	0.061	<0.001	0.068	<0.001	0.091	0.001	0.596	<0.001

* $P < 0.05$,与同组治疗前比较。

2.3 两组患者外周血指标比较

治疗前,两组SOD、VEGF、BDNF血清浓度比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,两组

患者上述参数均升高,且观察组高于对照组($P < 0.05$)。见表4。

表4 两组患者外周血指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	SOD(U/mL)		VEGF(pg/mL)		BDNF(ng/mL)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组($n=39$)	60.04 ± 8.97	97.04 ± 5.11*	604.23 ± 23.05	850.46 ± 40.25*	12.04 ± 3.94	23.47 ± 5.82*
对照组($n=41$)	55.60 ± 11.23	76.56 ± 10.33*	587.41 ± 62.14	701.54 ± 105.14*	11.51 ± 2.21	19.05 ± 4.77*
t 值	1.948	11.149	1.589	8.285	0.747	3.723
P 值	0.055	<0.001	0.116	<0.001	0.457	<0.001

* $P < 0.05$,与同组治疗前比较。

2.4 两组患者脑血流动力学指标比较

治疗前,两组患者PI、Vm比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,两组患者PI、Vm均增加,且观察组PI、Vm水平均高于对照组($P < 0.05$)。见表5。

表5 两组患者脑血流动力学指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	PI		Vm(cm/s)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组($n=39$)	0.73 ± 0.14	0.96 ± 0.14*	51.14 ± 6.73	65.11 ± 5.83*
对照组($n=41$)	0.72 ± 0.23	0.89 ± 0.10*	50.90 ± 7.25	61.80 ± 4.22*
t 值	0.233	2.583	0.153	2.920
P 值	0.816	0.012	0.879	0.005

* $P < 0.05$,与同组治疗前比较。

2.5 两组患者不良反应发生情况比较

两组患者治疗期间均未发生严重不良反应。观察组患者出现2例腹泻、1例头昏,总发生率为

7.69%(3/39);对照组出现1例恶心、呕吐情况,总发生率为2.44%(1/41)。两组患者不良反应总发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

3 讨论

研究^[11]表明,高血压、糖尿病、高血脂及血管硬化等因素均可导致VD的发生,其致病的原因主要是由于大脑缺氧导致神经细胞死亡和脑部损害。目前西医治疗手段主要有药物治疗、非药物治疗,虽可快速缓解症状,但疗效不稳定、个体差异性大,同时长期用药会发生多种副作用,存在一定的局限性^[12]。

中医中并无“VD”病名,根据其临床表现可归属于“呆病”“健忘”及“癫症”等范畴^[13]。VD多为老年患者,多由脏腑功能衰竭所致,气虚无力运行血

液,或血少脉道枯涩而致血行不畅。长此以往,形成恶性循环,进一步加重病情^[14]。

本研究显示,治疗后,观察组各项中医证候评分均低于对照组,MoCA 评分均大于对照组,说明中药治疗方案更适用于气血亏虚型 VD 者。七福饮为明代医家张景岳名方,具有补脾益肾,生化气血的功效,是治疗呆症的传统汤剂^[15]。配伍通窍活血汤,通窍活血汤属清代医家王清任创制的五逐瘀汤之一,以红花、当归、赤芍为基础药材,具有活血祛瘀的功效^[16]。川芎归胆、肝、心包经,具有活血行气之效,现代药理研究^[17]表明川芎可改善大脑循环和脑缺血症状。

本研究显示,观察组治疗后血清 SOD、VEGF 以及 BDNF 浓度均高于对照组。SOD 作为一种抗氧化物,可抵御自由基的侵害、防止血管系统受到过度氧化损伤,从而保护神经系统功能、促进大脑细胞再生^[18];VEGF 是一种重要的生长因子,对于维持和促进血管形成和再生有着至关重要的作用,可增加脑血流强度、增强神经元的代谢功能^[19]。BDNF 为脑源性神经营养因子,可通过促进脑细胞再生以及增强脑神经元连接以改善 VD 患者的认知功能^[20]。由此可见,观察组患者在经过为期 3 个月的治疗后,神经功能修复情况优于对照组。本研究还显示,观察组患者治疗后 PI、Vm 高于对照组,可见中药汤剂治疗下 VD 患者脑血流量改善,这可能与合方中川芎、红花、赤芍等活血化瘀等药物的应用有关。此外,观察组、对照组不良反应发生率无差异,且均未发生严重、不可控毒副作用,可见中药汤剂治疗具有一定的安全性。

综上,七福饮合通窍活血汤可有效改善气血亏虚型 VD 患者的临床诊治,提高其治疗疗效,改善患者脑血流状态及神经功能,且有一定的安全性。

参考文献

[1] Custodero C, Ciavarella A, Panza F, *et al.* Role of inflammatory markers in the diagnosis of vascular contributions to cognitive impairment and dementia: a systematic review and meta-analysis[J]. *GeroScience*, 2022, 44(3): 1373 - 1392.

[2] Kara B, Gordon MN, Gifani M, *et al.* Vascular and nonvascular mechanisms of cognitive impairment and dementia[J]. *Clinics in Geriatric Medicine*, 2023, 39(1): 109 - 122.

[3] 秦茂,伍大华,张秀丽,等. 滋肾活血方对血管性痴呆大鼠分裂与融合蛋白 Mfn1、Mfn2、Drp1、Fis1 的影响[J]. *湖南中医药大学学报*, 2023, 43(1): 21 - 26.

[4] 张泽涵,张翼飞,厉赢,等. 中医治疗血管性痴呆的文献计量与

可视化分析[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2023, 21(1): 32 - 39.

[5] 肖秋月,王晓龙,齐冬梅,等. 七福饮及其加减方治疗痴呆的研究进展[J]. *军事医学*, 2019, 43(5): 391 - 396.

[6] 朱丽,韩添龙,季进锋. 通窍活血汤联合督脉经穴针刺治疗脑梗死后血管性痴呆疗效观察[J]. *四川中医*, 2022, 40(11): 157 - 160.

[7] 中华医学会神经病学分会. 血管性痴呆诊断标准草案[J]. *中华神经科杂志*, 2002, 35(4): 246.

[8] 王永炎,严世芸. 实用中医内科学[M]. 第 2 版. 上海:上海科学技术出版社, 2009.

[9] 中国医师协会神经内科学分会认知障碍专业委员会,《中国血管性认知障碍诊治指南》编写组. 2019 年中国血管性认知障碍诊治指南[J]. *中华医学杂志*, 2019, 99(35): 2737 - 2744.

[10] Carlew AR, Smith EE, Goette W, *et al.* Montreal Cognitive Assessment (MoCA) scores in medically compromised patients: a scoping review[J]. *Health Psychology: Official Journal of the Division of Health Psychology, American Psychological Association*, 2021, 40(10): 717 - 726.

[11] Rajeev V, Fann DY, Dinh QN, *et al.* Pathophysiology of blood brain barrier dysfunction during chronic cerebral hypoperfusion in vascular cognitive impairment [J]. *Theranostics*, 2022, 12(4): 1639 - 1658.

[12] Kuang H, Zhou ZF, Zhu YG, *et al.* Pharmacological treatment of vascular dementia: a molecular mechanism perspective[J]. *Aging and Disease*, 2021, 12(1): 308 - 326.

[13] 刘静,关富仁,卢昌均. 中医药干预血管性痴呆的实验研究进展[J]. *山东中医药大学学报*, 2022, 46(2): 277 - 282.

[14] 丁鑫,钱占红. 从《伤寒论》阳明蓄血喜忘谈血管性痴呆的中医治疗[J]. *环球中医药*, 2021, 14(10): 1839 - 1841.

[15] 王位,刘茜茜. 七福饮加味治疗轻中度血管性痴呆肾虚髓减证临床研究[J]. *新中医*, 2021, 53(14): 46 - 48.

[16] 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.

[17] 李小楠,舒刚明. 川芎嗪对血管性痴呆(VD)大鼠和缺氧缺糖(OGD)PC12 细胞的保护作用及机制[J]. *医学研究杂志*, 2020, 49(9): 144 - 149.

[18] 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.

[19] Rejdak K, Sienkiewicz-Jarosz H, Bienkowski P, *et al.* Modulation of neurotrophic factors in the treatment of dementia, stroke and TBI: effects of Cerebrolysin[J]. *Medicinal Research Reviews*, 2023, 43(5): 1668 - 1700.

[20] Zhang L, Liu X, Li T, *et al.* Fluoxetine may enhance VEGF, BDNF and cognition in patients with vascular cognitive impairment No dementia: an open-label randomized clinical study[J]. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 2021, 17: 3819 - 3825.

(收稿日期:2023 - 07 - 02

修回日期:2023 - 08 - 15)