

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2017.27.032

针刺联合黄连温胆汤治疗脑卒中后轻度认知功能障碍的临床疗效研究*

曹 旻¹ 徐凡叶² 金亚娟³ 郭 珍¹ 问莉娜¹

(1 陕西中医药大学附属医院脑病四科 陕西 咸阳 712000; 2 第四军医大学口腔医院老年病科 陕西 西安 710000;

3 杨凌示范区医院神经内科 陕西 杨凌 712100)

摘要 目的:探讨针刺联合黄连温胆汤治疗脑卒中后轻度认知功能障碍的临床疗效。**方法:**选择 2013 年 6 月至 2016 年 8 月在我院进行治疗的脑卒中后轻度认知功能障碍患者 100 例,随机分为两组,每组 50 例。对照组患者服用尼莫地平,观察组患者在对照组基础上服用黄连温胆汤并配合针刺治疗。评价和比较两组患者治疗前后的简易精神状态量表(MMSE)以及改良爱丁堡-斯堪的纳维亚神经功能缺损评分量表(MSSS)评分,治疗后神经功能障碍和认知功能障碍的临床疗效及生活质量。**结果:**治疗后,两组患者的 MMSE、ADL 评分均较治疗前显著降低($P<0.05$),且观察组降低的程度显著高于对照组($P<0.05$);两组患者的 MSSS、MBI 评分显著升高($P<0.05$),且观察组升高程度显著高于对照组($P<0.05$)。观察组患者经治疗后的认知功能障碍及神经功能障碍临床疗效的总有效率均显著高于对照组($P<0.05$)。**结论:**黄连温胆汤联合针刺用于治疗脑卒中后轻度认知功能障碍临床疗效显著,且可显著改善患者生活质量。

关键词: 黄连温胆汤; 针刺治疗; 脑卒中; 轻度认知功能障碍; 疗效

中图分类号: R743 **文献标识码:** A **文章编号:** 1673-6273(2017)27-5327-04

The Curative Effect of Acupuncture Combined with Huanglian Wendan Decoction on the Mild Cognitive Impairment after Stroke

CAO Yang¹, XU Fan-ye², JIN Ya-juan³, GUO Zhen¹, WEN Li-na¹

(1 The department of Encephalopathy, The affiliated hospital of Shaanxi University of Chinese Medicine, Xianyang, Shaanxi, 712000,

China; 2 Department of Geriatrics, Stomatology Hospital of The Fourth Military Medical University, Xi'an, Shaanxi, 710000, China;

3 Department of neurology, Yangling Demonstration zone Hospital, Yangling, Shaanxi, 712100, China)

ABSTRACT Objective: To explore the curative effect of acupuncture combined with huanglian wendan decoction on the mild cognitive impairment after stroke. **Methods:** 100 patients with mild cognitive impairment after stroke were enrolled in our hospital from June 2013 to August 2016 and randomly divided into two groups. The control group ($n=50$) accepted nimodipine, and the study group ($n=50$) accepted huanglian wendan decoction combined with acupuncture treatment based on the control group. The MMSE and MSSS scores were evaluated and compared, and the improvement of cognitive dysfunction and nervous dysfunction, quality of life were compared and analyzed. **Results:** After treatment, the MMSE, ADL scores of patients were remarkably decreased compared with those before treatment ($P<0.05$), and the decreasing degree of study group was significantly higher than those of the control group ($P<0.05$). The MSSS, MBI scores of both groups were significantly increased compared with those before treatment ($P<0.05$), and the increasing degree of study group was significantly higher than those of the control group ($P<0.05$). The effective rates of improvement in cognitive dysfunction and nervous dysfunction, quality of life of study group were significantly higher than those of the control group ($P<0.05$). **Conclusions:** Huanglian wendan decoction combined with acupuncture treatment was effective for the mild cognitive impairment after stroke and could improve the quality of life.

Key words: Huanglian Wendan decoction; Acupuncture treatment; Mild cognitive impairment; Stroke; Curative effect

Chinese Library Classification (CLC): R743 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2017)27-5327-04

前言

脑卒中包括缺血性与出血性,以缺血性卒中发病率更高,该病发病迅速,病残率及死亡率较高,常常伴发脑卒中后血管轻度认知功能障碍(Vascular cognitive impairment, VCI)。VCI介

作者简介:曹旻(1980-),女,硕士,主治医师,研究方向:中西医结合脑血管病,电话:13309107561,

E-mail: caoyang_1980@msarticleonline.cn

(收稿日期:2017-02-10 接受日期:2017-03-07)

于正常衰老和痴呆之间,属于非痴呆性血管性认知障碍,是血管性痴呆发病的预警信号,表现为认知功能下降,记忆力障碍、失语、视觉功能障碍等,严重影响患者的生活质量及生活能力,甚至加重患者家庭及社会负担^[1,2]。据统计,我国有 30%的脑血管病患者已表现出认知障碍或有发展为痴呆的趋势^[3]。目前,临床主要通过脑循环改善剂、脑代谢改善剂、胆碱酯酶抑制剂等药物干预 VCI,临床疗效显著,但副作用明显、起效慢且价格昂贵^[4]。中医药用于临床治疗一定程度上可避免化学制剂诱导

的一系列不良反应,且关于中医药干预 VCI 的临床研究尚为不多。因此,本研究以在本院进行治疗的 VCI 患者为研究对象,探讨了针刺联合黄连温胆汤治疗脑卒中轻度认知功能障碍的临床疗效,现将研究结果报道如下:

1 资料和方法

1.1 临床资料

选择 2013 年 6 月至 2016 年 8 月在我院进行治疗的脑卒

中后轻度认知功能障碍患者 100 例,所有患者均符合国家中医药管理局脑病急症科研协作组指定的《中风病诊断疗效评定标准》^[9],均对本研究知情同意,且经过医院伦理委员会同意。排除标准:有既往精神障碍及家族史患者;合并心肝肾或恶性肿瘤疾病患者;已接受其他西药治疗患者;酒精、药物滥用者。所有患者随机分为两组,每组 50 例,两组患者资料见表 1。经统计分析,两组患者基本资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

表 1 两组患者基线资料的比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1 The comparison of general condition of patients between two groups($\bar{x} \pm s$)

Groups	Number	Gender(F/M)	Age(year)	Cerebral obstruction	Cerebral hemorrhage	Illiteracy
Study Group	50	24/26	63.5 $\pm$ 7.9	42	8	4
Control Group	50	27/23	64.2 $\pm$ 8.1	43	7	3

1.2 治疗方法

对照组患者服用尼莫地平(德国拜耳医药保健有限公司,国药准字 H20003010),每日 3 次,每次 1 片。治疗组患者在对照组基础上服用黄连温胆汤并配合针刺。黄连温胆汤:黄连 6 g,半夏 15 g,陈皮 12 g,茯苓 15 g、枳实 12 g、甘草 6 g、竹茹 12 g、生姜 6 g、石菖蒲 15 g,胆南星 15 g,远志 15g,瓜蒌仁 15 g,郁金 10 g。由陕西中医药大学附属医院熬制,每日 1 剂,早晚各一次,每次 150 mL。针刺治疗:取于氏头针分区的额区、神庭透凶会为主穴,于曲差、本神向上刺透,每区从刺 3 针,针刺部位进行常规消毒。主穴丛刺留针 2 h,每半小时捻转行针 1 次,捻转频率控制为 100 r/min 左右,重复捻转 3 次直至出针。每日 1 次,每周 6 次,两组患者均治疗 2 个月。

1.3 观察指标及疗效评价标准

采用简易精神状态量表(MMSE)评分^[6]评价两组患者治疗前后的认知功能障碍:满分 30 分,分数越低,认知功能障碍越严重。采用改良爱丁堡-斯堪的纳维亚神经功能缺损评分量表(MSSS)^[7]评定患者神经功能缺损程度:1-15 分即为轻型,16-30 分分为中型,31-45 分为重型。根据患者 MMSE 评分以及 MSSS 评分评价患者治疗后认知功能障碍临床疗效以及神经

功能障碍临床疗效,认知功能障碍临床疗效评价标准:MMSE 评分增加 $\geq 75\%$ 为痊愈;MMSE 评分增加 50%-74%为显效;MMSE 评分增加 25%-49%为有效;MMSE 评分增加 $<25\%$ 为无效。神经功能障碍临床疗效评价标准:MSSS 评分降低 $\geq 90\%$ 为痊愈;MSSS 评分降低 46%-90%为显效;MSSS 评分降低 25%-45%为有效;MSSS 评分降低 $<25\%$ 为无效。采用日常生活活动能力 Barthel 指数(MBI)^[8]以及日常生活能力表(ADL)^[9]对患者治疗前后的生活能力进行评价。

1.4 统计学分析

采用 SPSS19.0 软件进行统计学分析,计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验分析,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后 MMSE 以及 MSSS 评分的比较

如表 2 所示,治疗后,两组患者的 MMSE 评分均显著降低($P<0.05$),观察组降低的程度显著高于对照组($P<0.05$);两组患者的 MSSS 评分显著升高($P<0.05$),其中观察组升高程度显著高于对照组($P<0.05$)。

表 2 两组患者治疗前后 MMSE 以及 MSSS 评分的比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 The comparison of MMSE and MSSS score of patients between two groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

	Study group (n=50)		Control group (n=50)	
	Pre-treatment	Post-treatment	Pre-treatment	Post-treatment
MMSE score	27.2 $\pm$ 4.2	12.1 $\pm$ 5.6**	26.8 $\pm$ 4.3	16.3 $\pm$ 6.1 [#]
MSSS score	18.5 $\pm$ 6.1	23.2 $\pm$ 3.7**	18.9 $\pm$ 5.9	19.6 $\pm$ 3.8 [#]

Note: [#] $P<0.05$: compared with pre-treatment in the same group; ** $P<0.05$: compared with Control group.

2.2 两组患者治疗后认知功能障碍以及神经功能障碍临床疗效的比较

如表 3 所示,观察组患者经治疗后的认知功能障碍及神经功能障碍临床疗效的总有效率均显著高于对照组($P<0.05$)。

2.3 两组患者治疗前后生活质量的比较

如表 4 所示,治疗后,两组患者的 ADL 评分均显著降低($P<0.05$),观察组患者降低的程度显著高于对照组($P<0.05$);两组患者的 MBI 评分均显著升高($P<0.05$),观察组升高的程度显著高于对照组($P<0.05$)。

3 讨论

认知功能障碍是脑卒中后常见的并发症之一,目前其发病机制并不清楚。据统计,脑卒中后认知功能障碍的发生率较高,不仅影响患者的社会行为能力,还会加重患者家庭及社会的经济负担,极大消耗医疗资源^[10]。Hachinski V 等提出将认知功能障碍损害作为评价卒中预后的指标^[11]。血管性认知障碍(VCI)的发生与脑血管病危险因素比如高血压、高血脂或糖尿病等有关,同样受脑血管疾病影响,比如白质疏松、慢性脑缺血等,若

表 3 两组患者治疗后认知功能障碍以及神经功能障碍临床疗效的比较[例(%)]

Table 3 The comparison of clinical effect of cognitive and nervous dysfunction between two groups after treatment[n(%)]

	Groups	Number	Recovery	Remarkable effective	Effective	Non-Effective	Total effective
Cognitive dysfunction	Study group	50	12(24.0)	18(36.0)	13(26.0)	7(14.0)	43(86.0)*
	Control group	50	5(10.0)	10(20.0)	23(46.0)	12(24.0)	38(76.0)
Nervous dysfunction	Study group	50	8(16.0)	20(40.0)	13(26.0)	9(18.0)	41(82.0)*
	Control group	50	3(6.0)	10(20.0)	23(46.0)	14(28.0)	36(72.0)

Note: *P<0.05: compared with Control group.

表 4 两组患者治疗前后 ADL 以及 MBI 评分的比较($\bar{x} \pm s$)Table 4 The comparison of MMSE and MSSS score of patients between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

	Study group (n=50)		Control group (n=50)	
	Pre-treatment	Post-treatment	Pre-treatment	Post-treatment
ADL score	20.3± 2.1	17.1± 1.8**	19.8± 1.8	18.6± 2.0 [#]
MBI score	51.8± 5.7	56.2± 4.2**	52.3± 6.1	53.6± 5.8 [#]

Note: [#]P<0.05: compared with pre-treatment in the same group; **P<0.05: compared with Control group.

干预不及时或治疗不对症,患者可能发展为血管性痴呆或阿尔茨海默病^[10]。近几年,随着人口老龄化现象的逐渐突出,VCI 的发病风险亦逐渐升高^[11]。目前,临床治疗 VCI 主要以化学药剂为主,如尼莫地平、奥拉西坦、多奈哌齐等,虽然其在改善认知功能方面疗效显著,但是常常伴发明显的副作用,主要表现为口感、便秘,甚至肝功能损伤,且起效慢,不能及时有效的缓解患者的精神负担^[14]。因此,寻找合适的治疗方法缓解患者 VCI 症状在临床具有重要意义。目前临床上关于中医药干预脑卒中后血管轻度认知功能障碍的临床报道鲜有,本研究探讨了针刺联合黄连温胆汤治疗该病的临床疗效。

黄连温胆汤出自清代陆廷珍《六因条辨》,最初用于治疗胆胃不和,理气化痰,清胆通血等^[15],对中医脑病的疗效独特^[16]。黄连温胆汤原方由黄连、陈皮、半夏、茯苓、枳实、甘草、竹茹、生姜组成,根据我院刘淑霞主任医师多年临床经验,酌加石菖蒲,胆南星,远志,瓜蒌仁,郁金等 12 味药,脑卒中即脑中风,从中医角度分析以痰热腑实型较为多见,而黄连温胆汤清热消痞且疗效显著。陈士铎《石室秘录》中记录:"痰气最盛,呆气最深",认为"治呆无奇法,治痰即治呆也",对于损伤脾胃,酿湿生痰,痰蒙清窍,脑络闭阻而致痴呆的患者,以黄连温胆汤以清热化痰、醒脑开窍疗效显著^[17]。有研究证实黄连温胆汤可调控脑组织神经递质含量,稳定神经元细胞膜系统,改善脑循环,清除氧自由基,修复损伤神经元的功效。姜磊等研究证实黄连温胆汤治疗脑卒中后轻度认知功能障碍临床疗效显著^[18]。针灸是中医中常用的治疗手段之一,研究表明针刺可改善血液流变性障碍,调节中枢神经递质、神经肽的功能以及血管活性物质功能,抑制自由基损伤,阻止细胞凋亡,从而保护神经元等作用改善智力^[19,20]。王艳旭等研究员通过实验证明头针配合体针取穴针刺治疗中风后轻度认知功能障碍痰瘀症患者疗效显著^[20]。

本研究探讨了针刺联合黄连温胆汤治疗脑卒中后轻度认知功能障碍的临床疗效。研究结果显示针刺联合黄连温胆汤治疗的患者治疗后 MMSE 评分显著低于对照组, MSSS 评分显著高于对照组,由此说明,黄连温胆汤联合针刺治疗对脑卒中后认知以及神经功能障碍的改善作用显著优于常规组。姜磊等研

究报道黄连温胆汤加味配合针刺治疗脑卒中后轻度认知功能障碍临床疗效显著,可显著提高患者 MMSE 量表积分^[18],与本研究结果一致。为了进一步探讨黄连温胆汤联合针刺治疗对脑卒中后患者认知功能障碍的影响,我们通过调查患者 ADL 以及 MBI 评分评估患者经过治疗后对其生活质量的影响,结果显示针刺联合黄连温胆汤治疗的患者治疗后 ADL 评分显著低于对照组, MBI 评分显著高于对照组,说明针刺联合黄连温胆汤治疗的患者生活质量改善程度显著优于常规治疗的患者。综上所述,黄连温胆汤联合针刺用于脑卒中后轻度认知功能障碍临床疗效显著,并可显著改善患者生活质量。

参考文献(References)

- [1] Gottesman R F, Hillis A E. Vascular cognitive impairment [J]. Behavioural Neurology, 2016, 22(1-2): 61-72
- [2] Chaudhari T S, Verma R, Garg R K, et al. Clinico-radiological predictors of vascular cognitive impairment (VCI) in patients with stroke: a prospective observational study [J]. Journal of the Neurological Sciences, 2014, 340(2): 150-158
- [3] 周晓伟, 张波. 血管性认知障碍的研究概况及进展[J]. 中医药临床杂志, 2015, 27(1): 139-141
Zhou Xiao-wei, Zhang Bo. The general situation and research progress of vascular cognitive impairment [J]. Clinical journal of traditional Chinese medicine, 2015, 27(1): 139-141
- [4] Jellinger K A. Pathogenesis and treatment of vascular cognitive impairment [J]. Neurodegenerative Disease Management, 2014, 4 (6): 471-490
- [5] 中风病诊断与疗效评定标准(试行)[J]. 北京中医药大学学报, 1996, (01): 55-56
Criteria for diagnosis and curative effect evaluation of stroke (Trial Implementation) [J]. Journal of Beijing University of Chinese Medicine, 1996, (01): 55-56
- [6] Mitchell A J, Shukla D, Ajumal H A, et al. The Mini-Mental State Examination (MMSE) as a Diagnostic and Screening Test for Delirium: Systematic Review and Meta-analysis [J]. General Hospital Psychiatry, 2014, 36(6): 627-633

- [7] Lanzillo R, Chiodi A, Carotenuto A, et al. Quality of Life and cognitive functions in early onset multiple sclerosis[J]. European Journal of Paediatric Neurology Eipn Official Journal of the European Paediatric Neurology Society, 2015, 20(1): 158-163
- [8] 闵瑜, 吴媛媛, 燕铁斌. 改良 Barthel 指数(简体中文版)量表评定脑卒中患者日常生活活动能力的效度和信度研究[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2008, 30(3): 185-188
- Min Yu, Wu Yuan-yuan, Yan Tie-bin. A study on the validity and reliability of the modified Barthel index (Simplified Chinese version) to assess the activities of daily living in patients with stroke[J]. 2008, 30 (3): 185-188
- [9] - De V P, Mets T, Petrovic M, et al. Discriminative power of the advanced activities of daily living (a-ADL) tool in the diagnosis of mild cognitive impairment in an older population [J]. International Psychogeriatrics, 2015, 27(9): 1-9
- [10] 李亚娟, 江钟立. 老年卒中患者认知功能障碍对运动功能恢复的影响[J]. 实用老年医学, 2016, (8): 695-697
- Li Ya-juan, Jiang Zhong-li. The effect of cognitive dysfunction on the recovery of motor function in elderly stroke patients[J]. Practical geriatrics, 2016, (8): 695-697
- [11] Hachinski V, Iadecola C, Petersen R C, et al. National Institute of Neurological Disorders and Stroke-Canadian Stroke Network vascular cognitive impairment harmonization standards[J]. Stroke, 2006, 37 (9): 2220
- [12] Li J, Wang Y J, Zhang M, et al. Vascular risk factors promote conversion from mild cognitive impairment to Alzheimer disease[J]. Neurology, 2011, 76(17): 1485
- [13] Pollack M E. Intelligent Technology for an Aging Population: The Use of AI to Assist Elders with Cognitive Impairment.[J]. Revista De La Asociación Odontológica Argentina, 2005, 69(6): 349-352
- [14] Zhang X L, Zheng S L, Dong F R, et al. Nimodipine improves regional cerebral blood flow and suppresses inflammatory factors in the hippocampus of rats with vascular dementia [J]. Journal of International Medical Research, 2012, 40(3): 1036-1045
- [15] 刘倩, 马玉萍, 苏进义, 等. 黄连温胆汤的临床应用举隅[J]. 国际中医中药杂志, 2012, 34(11): 1052-1053
- Liu Qian, Ma Yuping, Su Jinyi, et al. Clinical application of huan-glianwendan Decoction [J]. International Journal of Traditional Chinese Medicine, 2012, 34(11): 1052-1053
- [16] 张觉人, 陈怡西. 黄连温胆汤治疗脑病应用概况[J]. 辽宁中医药大学学报, 2012, (1): 43-45
- Zhang Jue-Ren, Chen Yixi. Wendan rhizoma Coptidis decoction in the treatment of encephalopathy general application [J]. Journal of liaoning university of TCM, 2012, (1): 43-45
- [17] 马文文, 唐晓璐, 刘文琼. 黄连温胆汤治疗绝经期痰热内扰所致失眠的临床经验[J]. 医药, 2016, 1(12): 255
- Ma Wen-wen, Tang Xiao-lu, Liu Wen-qiong. Clinical experience of Huanglian Wendan Decoction in treating insomnia caused by phlegm heat disturbance[J]. Medicine, 2016, 1(12): 255
- [18] 姜磊, 邱厚道, 潘德祥, 等. 黄连温胆汤加味配合针刺治疗脑卒中后轻度认知障碍的临床观察[J]. 中国中医急症, 2016, 25(1): 165-167
- Jiang Lei, Qiu Houdao, Pan Dexiang, et al. Clinical observation on the treatment of mild cognitive impairment after stroke by Huanglian Wendan Decoction Combined with Acupuncture[J]. Journal of Emergency in Traditional Chinese Medicine, 2016, 25(1): 165-167
- [19] 曲姗姗, 卢阳佳, 黄泳, 等. 针灸治疗血管性痴呆的机制研究[J]. 上海针灸杂志, 2010, 29(12): 805-808
- Qu Shan-shan, Lu Yang-jia, Huang Yong, et al. Study on the mechanism of acupuncture treatment of vascular dementia [J]. Shanghai Journal of Acupuncture and Moxibustion, 2010, 29(12): 805-808
- [20] Feng Y, Bai L, Ren Y, et al. fMRI connectivity analysis of acupuncture effects on the whole brain network in mild cognitive impairment patients[J]. Magnetic Resonance Imaging, 2012, 30(5): 672-682

(上接第 5314 页)

- [18] Nalls MA, McLean CY, Rick J, et al. Diagnosis of Parkinson's disease on the basis of clinical and genetic classification: a population-based modelling study [J]. Lancet Neurol, 2015, 14 (10): 1002-1009
- [19] Ballard C, Isaacson S, Mills R, et al. Impact of Current Antipsychotic Medications on Comparative Mortality and Adverse Events in People With Parkinson Disease Psychosis[J]. J Am Med Dir Assoc, 2015, 16 (10): 898
- [20] 伍苏方, 许宏伟. 脑蛋白水解物注射液治疗老年帕金森病的临床分析[J]. 中国当代医药, 2013, 20(26): 102-103
- Wu Su-fang, Xu Hong-wei. Clinical analysis of brain protein hydrolysate injection in treatment of elderly Parkinson disease[J]. China Modern Medicine, 2013, 20(26): 102-103