补阳还五汤治疗慢性脑供血不足疗效观察及对血流动力学、认知功能的影响

卢薇[1]，林丹[2]，陈旭[1]

1. 台州市中心医院中西医结合科，浙江 台州 318000；2. 台州市中心医院重症监护室，浙江 台州 318000

［摘要］**目的：**观察补阳还五汤治疗慢性脑供血不足（CCCI）的临床疗效及对脑部血流动力学、认知功能的影响。**方法：**选取82例CCCI患者的临床资料作回顾性分析，根据不同治疗方式分为对照组和观察组各41例。对照组给予常规西药治疗，观察组在常规西药治疗基础上加用补阳还五汤治疗。治疗1个月后比较2组临床疗效，治疗前后临床症状评分、基底动脉（BA）、左椎动脉（LVA）、右椎动脉（RVA）、左大脑中动脉（LMCA）、右大脑中动脉（RMCA）的平均血流速度（Vm）及认知功能［蒙特利尔认知评估量表（MoCA）、简易智力状态检查量表（MMSE）、长谷川痴呆量表（HDS）］评分，血浆一氧化氮（NO）、内皮素-1（ET-1）水平，血清超敏C-反应蛋白（hs-CRP）、白细胞介素-6（IL-6）水平。**结果：**观察组总有效率为95.12%，对照组为80.49%，2组比较，差异有统计学意义（$P<0.05$）。治疗后，2组头痛、眩晕、失眠、健忘等症状评分均较治疗前降低（$P<0.05$），且观察组上述各项评分均低于对照组（$P<0.05$）。治疗后，2组BA、LVA、RVA、LMCA、RMCA的Vm值均较治疗前升高（$P<0.05$），且观察组上述各项指标均高于对照组（$P<0.05$）。治疗后，2组MoCA、MMSE、HDS评分均较治疗前升高（$P<0.05$），且观察组上述各项评分均高于对照组（$P<0.05$）。治疗后，2组血浆ET-1及血清hs-CRP、IL-6水平均较治疗前降低（$P<0.05$），血浆NO水平较治疗前升高（$P<0.05$）；且观察组ET-1、hs-CRP、IL-6水平均低于对照组（$P<0.05$），NO水平高于对照组（$P<0.05$）。**结论：**补阳还五汤治疗CCCI可缓解临床症状，有效改善患者认知功能、血管内皮功能及血流动力学状态，抑制机体炎症反应，提高临床治疗效果。

［关键词］慢性脑供血不足；补阳还五汤；血流动力学；认知功能；血管内皮功能；炎症因子

［中图分类号］R743 ［文献标志码］A ［文章编号］0256-7415（2023）20-0040-05

DOI：10.13457/j.cnki.jncm.2023.20.008

Observation on Curative Effect of Buyang Huanwu Decoction for Chronic Cerebral Circulation Insufficiency and Its Effect on Hemodynamics and Cognitive Function

LU Wei[1], *LIN Dan*[2], *CHEN Xu*[1]

1. Department of Integrated Chinese and Western Medicine of Taizhou Central Hospital, Taizhou Zhejiang 318000, China; 2. Intensive Care Unit of Taizhou Central Hospital, Taizhou Zhejiang 318000, China

Abstract: Objective: To observe the clinical effect of Buyang Huanwu Decoction for chronic cerebral circulation insufficiency (CCCI) and its effect on hemodynamics and cognitive function. **Methods:** The clinical data of 82 cases of CCCI patients were retrospectively analyzed and divided into the control group and the observation group according to different treatment methods, with 41 cases in each group. The control group was treated with routine western medicine, and the observation group was additionally treated with Buyang Huanwu Decoction based on the treatment of routine western medicine. After one

［收稿日期］2022-10-26
［修回日期］2023-07-18
［作者简介］卢薇（1980-），女，副主任医师，E-mail：luw@tzzxyy.com。

month of treatment, the clinical effects were compared between the two groups. Clinical symptom scores, mean blood flow velocity (Vm) in basal artery (BA), left vertebral artery (LVA), right vertebral artery (RVA), left middle cerebral artery (LMCA) and right middle cerebral artery (RMCA), cognitive function [Montreal Cognitive Assessment Scale (MoCA), Mini-Mental State Examination (MMSE), Hasegawa Dementia Scale (HDS)], levels of nitric oxide (NO) and endothelin-1 (ET-1) in plasma, and levels of hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP) and interleukin-6 (IL-6) in serum were compared before and after treatment. **Results**: The total effective rate was 95.12% in the observation group and 80.49% in the control group, the difference being significant ($P<0.05$). After treatment, the scores of symptoms like headache, vertigo, insomnia, and amnesia in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P<0.05$), and the above scores in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$). After treatment, Vm values of BA, LVA, RVA, LMCA, and RMCA in the two groups were increased when compared with those before treatment ($P<0.05$), and the above indexes in the observation group were higher than those in the control group ($P<0.05$). After treatment, the scores of MoCA, MMSE, and HDS in the two groups were increased when compared with those before treatment ($P<0.05$), and the above scores in the observation group were higher than those in the control group ($P<0.05$). After treatment, the levels of plasma ET-1, serum hs-CRP, and IL-6 in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P<0.05$), and plasma NO levels were increased when compared with those before treatment ($P<0.05$); the levels of plasma ET-1, serum hs-CRP, and IL-6 in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$), and plasma NO level was higher than that in the control group ($P<0.05$). **Conclusion**: Buyang Huanwu Decoction for CCCI can relieve clinical symptoms, effectively improve their cognitive function, vascular endothelial function and hemodynamic, inhibit the inflammatory responses of the body, and enhance the clinical effect.

Keywords: Chronic cerebral circulation insufficiency; Buyang Huanwu Decoction; Hemodynamics; Cognitive function; Vascular endothelial function; Inflammatory factors

慢性脑供血不足(CCCI)属于神经内科较为常见的疾病，其发病主要与机体颅内动脉、椎基底动脉等血流异常有关，故又称为脑动脉硬化症，临床常表现出耳鸣、失眠、头痛等症状，若病情进展易导致患者神经功能受损，进而致使患者出现各种神经功能障碍症状[1-2]。临床上针对CCCI常予盐酸氟桂利嗪胶囊治疗，该药作为一种钙离子拮抗剂可促进脑部血液循环，改善脑部缺血状态，缓解血管痉挛，但长期服药患者易出现抑郁症状，使其临床应用受到一定限制[3-4]。中医学认为，CCCI多因血气不足，血虚瘀滞，经络不通，致脑转耳鸣而头痛。补阳还五汤为益气活血代表方剂，临床常用于治疗气虚血瘀型卒中、血管性痴呆等病，临床疗效肯定[5-6]。本研究旨在探讨补阳还五汤对CCCI患者认知功能、血管内皮功能等的治疗效果，报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 参照《慢性脑供血不足的诊断与治疗》[7]中关于CCCI的诊断标准。出现由于脑循环障碍引起的自觉症状(头重、头晕、异麻等)波动性消长，并明确排除可以引起上述自觉症状的其他疾病；多数伴高血压病；眼底动脉呈动脉硬化性改变；无脑损害局灶体征，电子计算机断层扫描检查未见血管性器质性脑病变；在脑灌流动脉可闻及血管杂音，脑血管造影或颈部经颅多普勒超声(TCD)等显示脑灌流动脉闭塞或狭窄改变；脑循环测定示脑血流减少。

1.2 辨证标准 参照《慢性脑缺血中西医结合诊疗专家共识》[8]中关于气滞血瘀型辨证标准。主症：头

痛头胀，视物昏花，耳鸣，失眠，健忘；次症：胸胁胀满，恶心呕吐，四肢麻木，大便干或不畅；舌脉：舌苔多偏黄而少津，舌体暗红，舌面或舌边可见瘀斑或瘀点，脉沉细或沉弦。

1.3 纳入标准 符合上述诊断及辨证标准；临床资料完整；入院经脑灌流动脉可闻及血管杂音；临床有头晕、头重感等症状；眼底有动脉硬化性改变。

1.4 排除标准 对本研究所用药物过敏；因脑部肿瘤、脑外伤等导致的头晕；合并血液系统疾病；有他汀类药物治疗史；合并严重肝肾等功能不全。

1.5 一般资料 选取2018年1月—2020年12月台州市中心医院收治的82例CCCI患者的临床资料作回顾性研究，根据不同治疗方式分为对照组和观察组各41例。对照组男27例，女14例；年龄53～78岁，平均(63.42±4.25)岁；病程1～7年，平均(3.41±1.55)年；基础疾病：冠心病10例，血脂紊乱11例，糖尿病8例，高血压病12例；体质量指数(BMI)21～25，平均24.02±0.72。观察组男25例，女16例；年龄55～79岁，平均(63.45±4.21)岁；病程1～8年，平均(3.45±1.49)年；基础疾病：冠心病9例，血脂紊乱12例，糖尿病9例，高血压病11例；BMI 22～27，平均24.05±0.53。2组一般资料比较，差异均无统计学意义($P>0.05$)，具有可比性。本研究经台州市中心医院医学伦理委员会批准(编号：2023L-01-11)。

2 治疗方法

2.1 对照组 给予盐酸氟桂利嗪胶囊(西安杨森制药有限公司，国药准字H10930003)口服，每次5 mg，每天2次。

2.2 观察组 在对照组基础上给予补阳还五汤加减治疗。处方：红花、桃仁各10 g，当归尾、川芎、赤芍各15 g，地龙20 g，黄芪30 g(可根据具体情况增至60 g)。随症加减：语言不清者加石菖蒲20 g，远志15 g；头晕目眩严重者加天麻15 g，钩藤20 g；便秘者加大黄15 g。每天1剂，水煎至300 mL，分早晚温服。

2组均治疗1个月。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①临床疗效。②临床症状评分。于治疗前后对2组头痛、眩晕、失眠、健忘等症状进行评价，各项总分均为3分，分值越低则表明患者症状越轻[9]。③双侧椎动脉、基底动脉(BA)及大脑中动脉平均血流速度(Vm)。于治疗前后进行TCD检查，统计由电脑自动计算的BA、左椎动脉(LVA)、右椎动脉(RVA)、左大脑中动脉(LMCA)、右大脑中动脉(RMCA)的Vm值。④认知功能。于治疗前后采用蒙特利尔认知评估量表(MoCA)[10]、简易智力状态检查量表(MMSE)[11]、长谷川痴呆量表(HDS)[12]对认知功能进行评价，其中MoCA、MMSE总分均为30分，HDS总分为32.5分，各项评分越高则认知功能越好。⑤血浆一氧化氮(NO)、内皮素-1(ET-1)及血清超敏C-反应蛋白(hs-CRP)、白细胞介素-6(IL-6)水平。于治疗前后采集患者空腹静脉血5 mL，静置沉淀，参数设置为转速3 500 r/min，半径10 cm，离心15 min，取上清液，采用酶联免疫吸附法检测血清中hs-CRP、IL-6水平及血浆中NO、ET-1水平。

3.2 统计学方法 采用SPSS20.0统计学软件分析所有数据。计数资料以百分比(%)表示，采用χ^2检验；计量资料符合正态分布者以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示，采用两独立样本t检验或配对样本t检验。$P<0.05$表示差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 依据《慢性脑供血不足的诊断与治疗》[7]中相关标准对2组临床疗效进行评价。临床治愈：TCD检查脑部动脉血管、血流动力学指标正常，且头痛、眩晕等症状消失或基本消失；显效：TCD检查脑部动脉血管、血流动力学指标较治疗前明显改善，头痛、眩晕等症状明显改善；有效：TCD检查脑部动脉血管、血流动力学指标较治疗前有所改善，头痛、眩晕等症状有所好转；无效：TCD检查脑部动脉血管、血流动力学指标无变化，头痛、眩晕等症状无改善甚至加重。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。治疗后，观察组总有效率为95.12%，对照组为80.49%，2组比较，差异有统计学意义($P<0.05$)。

表1 2组临床疗效比较 例(%)

组别	例数	临床治愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	41	12(29.27)	14(34.15)	7(17.07)	8(19.51)	33(80.49)
观察组	41	18(43.90)	12(29.27)	9(21.95)	2(4.88)	39(95.12)
χ^2值						4.100
P值						0.043

4.3　2组治疗前后临床症状评分比较　见表2。治疗前，2组头痛、眩晕、失眠、健忘等症状评分比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）；治疗后，2组上述各项症状评分均较治疗前降低（$P<0.05$），且观察组各项评分均低于对照组（$P<0.05$）。

表2　2组治疗前后临床症状评分比较（$\bar{x}\pm s$）　分

症状	对照组（例数=41）		观察组（例数=41）	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
头痛	2.53±0.32	1.18±0.19①	2.48±0.36	0.82±0.11①②
眩晕	2.35±0.39	1.12±0.21①	2.37±0.36	0.84±0.10①②
失眠	2.55±0.34	0.93±0.12①	2.52±0.31	0.62±0.08①②
健忘	2.12±0.35	1.23±0.26①	2.14±0.37	0.85±0.14①②

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$；②与对照组治疗后比较，$P<0.05$

4.4　2组治疗前后双侧椎动脉、BA、大脑中动脉Vm值比较　见表3。治疗前，2组BA、LVA、RVA、LMCA、RMCA的Vm值比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）；治疗后，2组上述各项动脉Vm值均较治疗前升高（$P<0.05$），且观察组各项指标值均高于对照组（$P<0.05$）。

表3　2组治疗前后双侧椎动脉、BA、大脑中动脉Vm值比较（$\bar{x}\pm s$）　cm/s

指标	对照组（例数=41）		观察组（例数=41）	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
BA	32.82±4.47	37.12±4.26①	32.93±4.34	45.60±5.13①②
LVA	28.54±3.26	36.98±4.74①	28.67±3.18	41.25±5.52①②
RVA	29.12±4.37	36.65±4.14①	29.21±4.24	42.82±4.13①②
LMCA	52.12±6.52	62.78±7.49①	52.24±6.47	68.41±7.23①②
RMCA	53.47±6.37	59.38±6.64①	53.58±6.16	66.12±7.86①②

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$；②与对照组治疗后比较，$P<0.05$

4.5　2组治疗前后认知功能比较　见表4。治疗前，2组MoCA、MMSE、HDS评分比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）；治疗后，2组上述各项指标评分均较治疗前升高（$P<0.05$），且观察组各项指标评分均高于对照组（$P<0.05$）。

4.6　2组治疗前后NO、ET-1、hs-CRP、IL-6水平比较　见表5。治疗前，2组血浆NO、ET-1及血清hs-CRP、IL-6水平比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。治疗后，2组ET-1、hs-CRP、IL-6水平均较治疗前降低（$P<0.05$），NO水平均较治疗前升高（$P<0.05$）；且观察组ET-1、hs-CRP、IL-6水平均低于对照组（$P<0.05$），NO水平高于对照组（$P<0.05$）。

表4　2组治疗前后认知功能比较（$\bar{x}\pm s$）　分

组别	时间	例数	MoCA评分	MMSE评分	HDS评分
对照组	治疗前	41	12.57±2.25	13.72±2.28	14.58±2.26
	治疗后	41	20.77±3.34①	19.81±2.42①	21.97±3.24①
观察组	治疗前	41	12.51±2.33	13.71±2.39	14.41±2.53
	治疗后	41	25.52±3.43①②	24.88±3.11①②	25.35±3.32①②

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$；②与对照组治疗后比较，$P<0.05$

表5　2组治疗前后NO、ET-1、hs-CRP、IL-6水平比较（$\bar{x}\pm s$）

指标	对照组（例数=41）		观察组（例数=41）	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
NO（μmol/L）	31.55±4.46	48.93±5.52①	31.62±4.53	62.12±7.34①②
ET-1（pg/mL）	156.84±25.26	113.85±11.34①	157.32±24.53	82.12±10.21①②
hs-CRP（mg/L）	15.72±2.56	9.72±1.75①	15.85±2.47	5.83±1.11①②
IL-6（pg/mL）	37.41±4.23	18.87±6.23①	37.82±4.15	8.46±1.26①②

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$；②与对照组治疗后比较，$P<0.05$

5　讨论

CCCI属于病程较长、难以根治的一种慢性血管缺血性疾病，临床上单一西药治疗对脑部血管的改善效果欠佳，预后较差，故临床多联合其他措施治疗以提高治疗效果[13]。中医学认为，CCCI归属于眩晕范畴，多因脾肾亏虚，元气不足，致气虚血瘀，经络阻滞不通，清阳不升，终致失眠健忘、眩晕头痛[14]。治疗宜以益气活血、通络止痛为法，本研究选用补阳还五汤加减治疗。方中红花活血化瘀、通络止痛；桃仁活血化瘀、消痈止痛；当归尾养血活血、通经止痛；川芎行气活血、祛风止痛；赤芍清热活血、化瘀止痛；地龙清热活血、通络止痛；黄芪补中益气，使气行则血行。此外，加用石菖蒲、远志可活血消痰、安神益智；天麻、钩藤清热平肝、熄风止痉；大黄凉血解毒、逐瘀通经。诸药合用，共奏健脾益气、活血化瘀、通络止痛之功效。本研究结果显示，治疗后观察组总有效率、MoCA、MMSE及HDS评分均高于对照组，头痛、眩晕、失眠、健忘等症状评分均低于对照组，说明补阳还五汤治疗CCCI可显著改善患者的认知功能，缓解临床

症状，提高治疗效果。

BA、LVA、RVA、LMCA、RMCA的Vm值是体现脑部血流动力学的主要指标，若其水平降低可提示脑部血管供血不足，脑部海马区细胞出现损伤，进而加重头痛等症状。血浆ET-1、NO可反映血管内皮功能，其中ET-1可促进血管的收缩，致使脑部供血不足；此外，其还可与脑血管中的相关受体进行结合，致使钙离子超载，进而加重脑部神经组织的损伤[15-16]。NO从血管内皮细胞合成后进入血管平滑肌细胞，发挥扩张血管的作用。hs-CRP、IL-6是机体常见的促炎因子，其水平高表达可加剧机体炎症反应，进而加重脑部中枢神经系统的损伤，促进病情进展[17-18]。本研究结果显示，治疗后观察组BA、LVA、RVA、LMCA、RMCA的Vm值和NO水平均高于对照组，ET-1、hs-CRP、IL-6水平均低于对照组。提示补阳还五汤可改善CCCI患者脑血流动力学状态及血管内皮功能，有效抑制炎症反应，进而收到较好的临床疗效。现代药理学研究表明，大黄中苯丁酮、蒽酮等有效化学成分可抑制核因子-κB的信号通路，进而减少炎症因子的分泌；其还可清除氧自由基，减轻机体的氧化损伤，改善血管内皮功能[19]。川芎中含有川芎内酯、阿魏酸等物质，可扩张血管，调节脑血流，促进神经因子重构，改善脑神经功能[20]；黄芪所含黄酮类、皂苷类等成分可舒张血管平滑肌，阻断钙离子相关通路，抑制内钙释放，调节血管内皮功能，改善脑部血流动力学状态[21]。故以上中药联合应用，可改善CCCI患者脑部血流动力学，抑制炎症因子分泌，调节血管内皮功能。

综上，补阳还五汤加减治疗CCCI，可改善患者的认知功能和血流动力学状态，调节血管内皮功能，抑制炎症反应，临床疗效显著。

[参考文献]

[1] DING J，ZHOU D，SUI M，et al. The effect of normobaric oxygen in patients with acute stroke：a systematic review and meta-analysis[J]. Neurol Res，2018，40(6)：433-444.

[2] TANG J，ZHEN Y，YU L，et al. Analyzing the neuropsychological characteristics and changes in serum markers of patients with chronic cerebral circulation insufficiency[J]. Rev Assoc Med Bras，2018，64(1)：41-46.

[3] ZHOU D，MENG R，LI S J，et al. Advances in chronic cerebral circulation insufficiency[J]. CNS Neurosci Ther，2018，24(1)：5-17.

[4] 臧运华，王群，韩涛，等. 补肾活血通腑方对慢性脑供血不足病人认知功能以及大便相关指标的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志，2018，16(9)：1174-1176.

[5] 黄婷婷，吴海科，练梦结，等. 不同频率重复经颅磁刺激联合补阳还五汤对气虚血瘀型卒中患者运动功能的疗效观察[J]. 实用医学杂志，2023，39(4)：499-504.

[6] 林楠，郭文娟，李佳霖，等. 补阳还五汤改善血管性痴呆病人认知及生活能力疗效的Meta分析[J]. 中西医结合心脑血管病杂志，2023，21(4)：629-635.

[7] 胡纪源. 慢性脑供血不足的诊断与治疗[J]. 安徽医学，2002，23(3)：7-8.

[8] 北京中西医结合学会卒中专业委员会. 慢性脑缺血中西医结合诊疗专家共识[J]. 中国中西医结合杂志，2018，38(10)：1161-1167.

[9] 李楠楠，陈志刚，蔡英丽，等. 慢性脑供血不足患者脑血流量变化与中医证候分布的研究[J]. 河北中医，2014，36(4)：530-532.

[10] 甘露，刘涛，王淑华，等. 中文版简明精神状态量表与蒙特利尔认知评估量表临床应用进展[J]. 中国康复医学杂志，2017，32(7)：842-845.

[11] 杨亚超，许凡宇，范炤. 早晚期轻度认知功能障碍和阿尔茨海默病的MRI分析及MRI与MMSE评分的相关性研究[J]. 中国当代医药，2015，22(29)：4-7.

[12] 岑伟. 简易精神状态检查法与修订的长谷川痴呆量表的临床应用[J]. 神经病学与神经康复学杂志，2006，3(4)：207-209.

[13] YU Y，ZHANG G，HAN T，et al. Analysis of Herbal Mechanisms and Prescriptions for Chronic Cerebral Circulatory Insufficiency Based on Data Mining and Network Pharmacology[J]. Comb Chem High Throughput Screen，2022，25(8)：1239-1253.

[14] 屈阳柳，贾妮，魏格玲. 养脑通络汤治疗慢性脑供血不足肾虚血瘀型疗效观察[J]. 中医药临床杂志，2020，32(11)：2125-2128.

[15] 李晓宁，顾乃兵. 养血清脑颗粒辅助西药对脑供血不足患者血栓前状态及内皮细胞功能的影响[J]. 中国中医药信息杂志，2018，25(12)：15-18.

[16] 张奕颖，毛峥嵘，罗莎，等. 急性脑梗死rt-PA溶栓时NO/ET-1、L-Arg、PCT与神经功能关系及预测血管再通效能[J]. 分子诊断与治疗杂志，2022，14(10)：1761-1764，1769.

[17] 靳丽丽，任伟曼，王静. 脂必泰胶囊联合尼莫地平治疗老年慢性脑供血不足病人疗效观察[J]. 实用老年医学，2019，33(5)：484-486.

[18] 王振华，张西安，王笑，等. 急性前循环大血管闭塞性脑卒中患者单核因子趋化蛋白、钙黏蛋白及炎性因子的表达及临床意义[J]. 实用医院临床杂志，2020，17(5)：20-23.

[19] 张开弦，姚秋阳，吴发明，等. 大黄属药用植物化学成分及药理作用研究进展[J]. 中国新药杂志，2022，31(6)：555-566.

[20] 王敏，姚明江，刘建勋，等. 川芎对神经细胞保护作用活性成分的研究[J]. 世界中西医结合杂志，2021，16(5)：793-798.

[21] 马艳春，胡建辉，吴文轩，等. 黄芪化学成分及药理作用研究进展[J]. 中医药学报，2022，50(4)：92-95.

（责任编辑：冯天保，邓乔丹）