◆临床证治◆

养血清脑丸联合常规疗法对脑卒中患者脑网络、神经介质及认知功能的影响

叶娜，马向东

德清县人民医院神经内科，浙江 德清 313200

［摘要］**目的：**观察养血清脑丸联合常规疗法对脑卒中患者脑网络、神经介质及认知功能的影响。**方法：**选取2021年5月—2024年4月德清县人民医院收治的150例脑卒中患者为研究对象，按治疗方式不同分为对照组69例及治疗组81例。对照组采用常规疗法进行干预，治疗组在对照组基础上联合养血清脑丸干预。比较2组干预前后疗效评分、注意网络功能评估、神经介质水平［乙酰胆碱（Ach）、谷氨酸（GLU）、天冬氨酸（Asp）］、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）］、血细胞比容值的变化。**结果：**干预后，2组疗效评分均较干预前下降（$P<0.05$），治疗组疗效评分低于对照组（$P<0.05$）。干预后，2组警觉时间均较干预前提升（$P<0.05$），治疗组警觉时间长于对照组（$P<0.05$）；治疗组定向时间、执行控制时间、总反应时间、正确率与对照组比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。干预后，2组Ach水平均较干预前上升（$P<0.05$），GLU、Asp水平均较干预前下降（$P<0.05$）；治疗组Ach水平高于对照组（$P<0.05$），GLU、Asp水平均低于对照组（$P<0.05$）。干预后，2组MMSE评分、MoCA评分均较干预前提升（$P<0.05$），治疗组MMSE评分、MoCA评分均高于对照组（$P<0.05$）。干预后，2组血细胞比容值均较治疗前下降（$P<0.05$），治疗组血细胞比容值低于对照组（$P<0.05$）。**结论：**养血清脑丸联合常规疗法可帮助脑卒中患者恢复脑网络情况，调节并改善神经介质及认知功能。

［关键词］脑卒中；养血清脑丸；脑网络；神经介质；认知功能

［中图分类号］R743.3 ［文献标志码］A ［文章编号］0256-7415（2025）09-0040-05

DOI：10.13457/j.cnki.jncm.2025.09.008

Effect of Yangxue Qingnao Pills Combined with Conventional Therapy on Brain Networks, Neurotransmitters, and Cognitive Function in Stroke Patients

YE Na, MA Xiangdong

Department of Neurology, Deqing County People's Hospital, Deqing Zhejiang 313200, China

Abstract: Objective: To observe the effect of Yangxue Qingnao Pills combined with conventional therapy on brain networks, neurotransmitters, and cognitive function in stroke patients. **Methods:** A total of 150 stroke patients admitted to Deqing County People's Hospital from May 2021 to April 2024 were selected as the study subjects and divided into the control group (69 cases) and the treatment group (81 cases) based on different treatment methods. The control group received conventional therapy, while the treatment group received Yangxue Qingnao Pills in addition to conventional therapy. The changes in therapeutic efficacy scores, attention network function assessment, neurotransmitter

［收稿日期］2024-09-09
［修回日期］2025-02-25
［作者简介］叶娜（1988-），女，主治医师，E-mail：15957291669@163.com。

levels [acetylcholine (Ach), glutamate (GLU), and aspartate (Asp)], cognitive function [Montreal Cognitive Assessment (MoCA), and Mini-Mental State Examination (MMSE)], and hematocrit values were compared between the two groups before and after intervention. **Results**: After intervention, the therapeutic efficacy scores in both groups were decreased when compared with those before intervention ($P<0.05$), with the treatment group showing lower therapeutic efficacy scores than the control group ($P<0.05$). The alertness time in both groups was increased when compared with that before intervention ($P<0.05$), with the treatment group showing longer alertness time than the control group ($P<0.05$). There was no significant difference in orientation time, executive control time, total reaction time, and accuracy rates between the treatment group and the control group ($P>0.05$). After intervention, Ach levels in both groups were increased when compared with those before intervention ($P<0.05$), while GLU and Asp levels were decreased ($P<0.05$). The treatment group had higher Ach levels and lower GLU and Asp levels than the control group ($P<0.05$). The MMSE and MoCA scores were improved in both groups after intervention ($P<0.05$), with the treatment group showing higher scores than the control group ($P<0.05$). The hematocrit values in both groups were decreased after intervention ($P<0.05$), with the treatment group showing lower values than the control group ($P<0.05$). **Conclusion**: Yangxue Qingnao Pills combined with conventional therapy can help restore brain networks, regulate and improve neurotransmitter levels, and enhance cognitive function in stroke patients.

Keywords: Stroke; Yangxue Qingnao Pills; Brain networks; Neurotransmitters; Cognitive function

脑卒中具有发病率高、致残致死率高、复发性高等特点，且其发病率逐年攀升[1-2]。脑卒中会造成脑组织出现局部或整体损害，对大脑造成不可逆的影响，使患者呈现多种肢体、运动、神经、认知障碍表现[3]。随着现代医学的发展，基于影像技术研究，人们发现脑区内部高度密集的短连接、稀疏的长连接共同运行，使人脑能够高速、有效的对内外界信息进行处理，这也是脑网络概念被提出的基础[4-5]。神经介质是神经元及其效应器细胞传递信息的化学物质，其分泌水平对机体的生理、心理健康有重要意义，同时在多种疾病理解、治疗中有较高价值[6-7]。脑卒中损伤脑组织，会影响患者脑网络、神经介质水平和认知功能。中医学认为该病致病因素复杂，阴阳偏胜、肝肾阴虚、肝火上亢、内风旋动，气血逆乱，上犯于脑[8]。养血清脑丸以四物汤为基础，配伍其他药物而成的中成药，具有养血平肝、活血通络作用，在脑血管疾病治疗中应用广泛[9]。本研究观察养血清脑丸对脑卒中患者脑网络、神经介质水平及认知功能的影响，报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 符合《中西医结合脑卒中循证实践指南(2019)》[10]中脑卒中诊断标准，经CT、MRI等影像学诊断方式确诊为脑卒中。

1.2 辨证标准 符合血虚肝旺型辨证标准[11]。头晕目眩，头痛隐隐，心烦易怒，失眠多梦，肢体麻木，面色无华，舌淡红，脉弦细。

1.3 纳入标准 符合诊断及辨证标准；年龄45～60岁；首次脑卒中；所用患者均经过CT、MRI等影像学诊断方式确诊；血管性病因；生命体征稳定。

1.4 排除标准 非血管性病因；脑出血、混合型卒中；重要器官出现严重功能障碍；存在精神、心理障碍；合并恶性肿瘤；严重视、听觉障碍；颅内金属植入物；明确拒绝参与研究。

1.5 一般资料 选取2021年5月—2024年4月德清县人民医院收治的150例发病时间＞4.5 h的脑卒中患者为研究对象，按治疗方式不同分为对照组69例及治疗组81例。对照组男35例，女34例；年龄48～57岁，平均(51.69±4.67)岁。治疗组男49例，女32例；年龄47～58岁，平均(51.98±4.06)岁。2组一般资料比较，差异无统计学意义($P>0.05$)，具有可比性。本研究经德清县人民医院伦理委员审核批准(LL2024-K134)。

2 干预方法

2组均进行脑卒中的二级预防，同时均不得使用

其他活血化瘀类中药进行干预。预防手段包括：基础病治疗（血脂、血压、血糖等）、脑神经恢复、肢体训练。

2.1 对照组 采用常规疗法进行干预。口服阿司匹林肠溶片（Bayer S.p.A，国药准字J20171021），每天100～300 mg，8周为1个疗程，服用2个疗程。

2.2 治疗组 在对照组基础上联合养血清脑丸干预。口服养血清脑丸（天士力医药集团股份有限公司，国药准字Z20063808），每袋25 g，每次1袋，每天3次，8周为1个疗程，服用2个疗程。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①疗效评分。于干预前后对2组进行中医症状评分，中医症状评分包括半身不遂、语言障碍、认知功能。使用4级评分对严重程度进行判断，无到重分别计分为0～3分。总分越高代表症状越重。②注意网络功能评估。使用ANT计算机范式对2组干预前后的注意网络功能进行评估。注意网络评估维度包括警觉性、定向力和执行，控制能力等。该测试使用应用E-prime实验软件编程。③神经介质水平。采用高效液相色谱法分别测量2组干预前后的神经介质水平。检测项目为乙酰胆碱（Ach）、谷氨酸（GLU）、天冬氨酸（Asp）。④认知功能。采用蒙特利尔认知评估量表（MoCA）对认知功能进行评定。此量表共包含8个认知领域，累计11个项目，总分30分，评分低于26分说明患者存在认知障碍，26分及以上说明患者认知功能正常。简易智力状态检查量表（MMSE）27～30分认知功能正常，＜27分考虑为认知功能障碍。⑤血细胞比容值。干预前后采集2组空腹静脉血5 mL，全自动血流变测试仪检测2组血细胞比容值。

3.2 统计学方法 应用SPSS22.0统计学软件进行分析。计量资料以均数±标准差（$\bar{x}\pm s$）表示，组间比较采用独立样本t检验，组内配对样本t检验。不符合正态分布的计量资料以中位数和四分位数[$M(P_{25},P_{75})$]表示，组间比较用Mann-Whitney U检验，计数资料以百分比（%）表示，采用χ^2检验。$P<0.05$表示差异有统计学意义。

4 干预结果

4.1 2组干预前后疗效评分比较 见表1。干预前，2组疗效评分比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。干预后，2组疗效评分均较干预前下降（$P<0.05$），治疗组疗效评分低于对照组（$P<0.05$）。

表1 2组干预前后疗效评分比较（$\bar{x}\pm s$） 分

组 别	例数	干预前	干预后	U值	P值
对照组	69	6（4，8）	2（1，3）	6.217	＜0.001
治疗组	81	6（5，8）	1（1，2）	8.500	＜0.001
t值		0.360	2.180		
P值		0.684	0.031		

4.2 2组干预前后注意网络功能评估比较 见表2。干预前，2组注意网络功能各项评估比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。干预后，2组警觉时间均较干预前提升（$P<0.05$），治疗组警觉时间长于对照组（$P<0.05$）；治疗组定向时间、执行控制时间、总反应时间、正确率与对照组比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。

表2 2组干预前后注意网络功能评估比较（$\bar{x}\pm s$）

组 别	例数	警觉时间（ms）		t值	P值	定向时间（ms）		t值	P值	执行控制时间（ms）		t值	P值
		干预前	干预后			干预前	干预后			干预前	干预后		
对照组	69	20.96±4.53	23.41±5.54	2.844	0.005	34.56±6.08	35.86±7.30	1.137	0.258	138.94±22.32	130.98±18.15	2.409	0.017
治疗组	81	21.18±4.37	27.85±4.62	9.440	＜0.001	33.94±5.86	36.28±5.32	2.661	0.009	145.69±24.67	129.84±18.74	4.604	＜0.001
t值		0.302	5.352			0.635	0.407			1.744	0.377		
P值		0.762	＜0.001			0.527	0.685			0.832	0.707		

组 别	例数	总反应时间（ms）		t值	P值	正确率（%）		t值	P值
		干预前	干预后			干预前	干预后		
对照组	69	832.79±89.67	801.59±80.34	2.153	0.033	75.49±7.46	79.68±7.84	3.216	0.002
治疗组	81	839.27±76.25	794.86±73.52	3.689	＜0.001	76.84±6.04	81.04±6.87	4.132	＜0.001
t值		0.478	0.535			1.224	1.132		
P值		0.633	0.593			0.223	0.259		

4.3　2组干预前后神经介质水平比较　见表3。干预前，2组神经递质水平比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。干预后，2组Ach水平均较干预前上升（$P<0.05$），GLU、Asp水平均较干预前下降（$P<0.05$）；治疗组Ach水平高于对照组（$P<0.05$），GLU、Asp水平均低于对照组（$P<0.05$）。

4.4　2组干预前后MMSE评分、MoCA评分比较　见表4。干预前，2组MMSE评分、MoCA评分比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。干预后，2组MMSE评分、MoCA评分均较干预前提升（$P<0.05$），治疗组MMSE评分、MoCA评分均高于对照组（$P<0.05$）。

表3　2组干预前后神经介质水平比较（$\bar{x}\pm s$）　mmol/L

组　别	例数	Ach		t值	P值	GLU		t值	P值	Asp		t值	P值
		干预前	干预后			干预前	干预后			干预前	干预后		
对照组	69	22.35±5.13	26.18±5.36	4.288	0.002	21.69±4.29	17.68±3.39	6.092	<0.001	2.93±0.43	1.89±0.39	14.880	<0.001
治疗组	81	22.57±5.32	28.95±5.17	7.740	<0.001	22.34±4.98	13.76±2.16	14.230	<0.001	2.94±0.45	1.33±0.27	27.610	<0.001
t值		0.257	3.216			0.849	8.566			0.138	10.34		
P值		0.798	0.002			0.398	<0.001			0.89	<0.001		

表4　2组干预前后MMSE评分、MoCA评分比较（$\bar{x}\pm s$）　分

组　别	例数	MMSE评分		t值	P值	MoCA评分		t值	P值
		干预前	干预后			干预前	干预后		
对照组	69	24.97±1.35	25.39±1.22	1.917	0.057	21.57±1.94	24.62±1.74	9.722	<0.001
治疗组	81	25.23±1.47	26.72±1.17	7.138	<0.001	21.26±2.06	26.03±1.23	17.890	<0.001
t值		1.121	6.804			0.943	5.791		
P值		0.264	<0.001			0.347	<0.001		

4.5　2组干预前后血细胞比容值比较　见表5。干预前，2组血细胞比容值比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。干预后，2组血细胞比容值均较干预前下降（$P<0.05$），治疗组血细胞比容值低于对照组（$P<0.05$）。

表5　2组干预前后血细胞比容值比较（$\bar{x}\pm s$）　%

组　别	例数	干预前	干预后	t值	P值
对照组	69	55.31±9.69	49.02±4.68	4.855	<0.001
治疗组	81	54.89±9.54	36.90±5.21	14.900	<0.001
t值		0.267	14.880		
P值		0.790	<0.001		

5　讨论

脑卒中归属于中医中风范畴。养血清脑丸以四物汤为基础，配伍其他药材制成，具有活血、安神、通达脑脉的效果。本研究通过观察养血清脑丸对脑卒中患者脑网络、神经介质水平及认知功能的影响，认为养血清脑丸在脑卒中患者治疗过程中，能帮助患者提升脑网络功能、调节神经介质水平及血细胞比容值、改善认知功能，为脑卒中患者带来更好的疗效。

脑卒中会对脑组织造成的巨大损伤，这些损伤会对患者的运动功能、神经功能造成影响，出现偏瘫、行动能力下降、认知功能障碍等脑卒中后遗症，给生活带来巨大影响[12]。中医学认为，脑卒中病理复杂，症型分化较多，本研究主要对血虚肝旺型脑卒中患者进行辨证干预，干预后，治疗组警觉时间表现优于对照组，说明养血清脑丸联合常规疗法能够帮助脑卒中患者提升脑警觉性，但治疗组定向时间、执行控制时间、总反应时间、正确率与对照组比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$），这可能与药物作用机制有关，养血清脑丸或许通过改善脑部血液循环等途径，提升了患者的警觉水平，但对于涉及多神经通路与复杂脑区交互作用的定向和执行控制功能，该联合治疗方案的影响有限。此外，样本量的大小可能也对研究结果产生影响。中医学认为气、血是维持人体生命活动的基本物质，二者互根互用，相互协作维持机体运行，而血具有养气、载气的作用。脑卒中患者气血亏损，脑脉失养，而气血相生相伴，气虚使得血流不畅，脑脉不通。心主血，肝藏血，中医学理论有心为肝之子、肝为肾之子的说法，所以治疗血虚时需补心养肝兼顾肾调理。养血清脑丸以当归、川芎为君药补血活血、祛风止痛；熟地黄、

白芍为臣药，养血滋阴平肝止痛；珍珠母、决明子、夏枯草、钩藤、鸡血藤、延胡索作为佐药，活血通络、平肝潜阳、镇静安神；细辛为使药，引药上行，通窍止痛，使其达到养血平肝活血通络的效果[13]。养血清脑丸，通过多种药物联合，使脑卒中患者气血充盈、脑脉清通，神经细胞活性增加，抑制神经细胞凋亡，维护了神经元突触结构完整，起到改善脑卒中脑网络的作用。

本研究结果可见，干预后治疗组的神经介质水平与认知功能、血细胞比容值水平均优于对照组，说明养血清脑丸可调节脑卒中患者的神经介质水平与认知功能、血细胞比容值。有研究表明，养血清脑丸可以改善脑供血不足引起的认知功能、血液流变学[14]，与本研究结果一致。神经介质是负责神经元及其效应细胞间信息的重要“传递员”，神经介质失调会导致机体出现胸闷气短、肢体麻木、头晕失眠记忆力下降等症状[15]。脑卒中患者由于卒中引起的脑组织损伤，使其出现认知功能障碍，临床治疗中常采用改善脑血流、神经营养药物等方式对认知功能障碍进行治疗[16]。血细胞比容值是一种常用于观测血液流变学状态的指标，血液流变学异常会对脑部血液循环造成破坏，在脑卒中治疗中有重要意义[17]。养血清脑丸中的珍珠母、夏枯草等能平肝潜阳、清心安神，从本研究养血清脑丸对脑卒中患者的神经介质水平与认知功能、血细胞比容值影响，推断养血清脑丸具有调节脑卒中神经介质的作用。李剑虹等[18]及郭珍等[19]研究证实，养血清脑丸在治疗抑郁、改善认知功能中均有较好的临床效果。本研究结果发现，干预后治疗组中医证候积分低于对照组，即患者半身不遂、不语、言语謇涩等脑卒中临床症状均有所改善，结合本研究对患者脑网络、认知功能神经介质、血细胞比容值的影响，可见养血清脑丸联合常规疗法在脑卒中治疗中有积极作用。

综上，养血清脑丸联合常规疗法可帮助脑卒中患者恢复脑网络情况，调节并改善神经介质及认知功能。

[参考文献]

[1] 罗高权，曾凡杰，武肖娜，等. 组建脑卒中中心对急性缺血性脑卒中患者诊疗指标的影响[J]. 实用医学杂志，2018，34(6)：885-889.
[2] NAKAMURA A，SAKAI S，TAKETOMI Y，et al. PLA2G2E-mediated lipid metabolism triggers brain-autonomous neural repair after ischemic stroke[J]. Neuron，2023，111(19)：2995-3010.
[3] 钱贞，卢同波，何俊，等. 精准化运动处方对脑卒中患者焦虑和抑郁状态及认知功能的疗效及机制初探：一项随机对照试验[J]. 中国全科医学，2024，27(20)：2445-2450.
[4] 梁夏，王金辉，贺永. 人脑连接组研究：脑结构网络和脑功能网络[J]. 科学通报，2010，55(16)：1565-1583，2465.
[5] PAPO D，BULDÚ J M. Does the brain behave like a (complex) network? I. Dynamics[J]. Phys Life Rev，2024，48：47-98.
[6] 吴文艳，杨丽，薛红. 逍遥丸联合恩替卡韦对慢性乙型肝炎肝郁脾虚症患者神经递质水平、抑郁评分和疾病预后的影响[J]. 现代消化及介入诊疗，2022，27(5)：595-598.
[7] NIMGAMPALLE M，CHAKRAVARTHY H，SHARMA S，et al. Neurotransmitter systems in the etiology of major neurological disorders：Emerging insights and therapeutic implications[J]. Ageing Res Rev，2023，89：101994.
[8] 宋琦，唐强，关睿骞，等. 探讨中医针药“脑肠同调”论治中风病[J]. 中医药学报，2023，51(1)：56-61.
[9] 许忠波，叶欣欣，冯欣，等. 口服中成药对慢性脑供血不足疗效的网状Meta分析[J]. 中西医结合心脑血管病杂志，2019，17(23)：3677-3683.
[10] 倪小佳，陈耀龙，蔡业峰. 中西医结合脑卒中循证实践指南(2019)[J]. 中国循证医学杂志，2020，20(8)：901-912.
[11] 国家中医药管理局脑病急症科研组. 中风病辨证诊断标准(试行)[J]. 北京中医药大学学报，1994，17(3)：64-66.
[12] TMARÍN-MEDINA D S，ARENAS-VARGAS P A，ARIAS-BOTERO J C，et al. New approaches to recovery after stroke[J]. Neurol Sci，2024，45(1)：55-63.
[13] 李婧，郭浩，郭晓杰，等. 养血清脑丸对亚健康人群静息态脑功能网络的影响[J]. 中国药物与临床，2017，17(7)：945-948.
[14] 沈扬灵，季丽，吴玉. 养血清脑丸联合氯吡格雷治疗高龄短暂性脑缺血发作临床研究[J]. 新中医，2023，55(22)：49-52.
[15] ZUO Y，YE J，CAI W，et al. Controlled delivery of a neurotransmitter-agonist conjugate for functional recovery after severe spinal cord injury[J]. Nat Nanotechnol，2023，18(10)：1230-1240.
[16] 涂舒婷，林嘉滢，庄金阳，等. 脑卒中后认知障碍发病现状及相关因素分析：一项基于脑卒中全周期康复的多中心横断面研究[J]. 中国全科医学，2024，27(23)：2829-2837.
[17] JUNG F，PRANTL L. 3rd Joint Meeting of The European Society for Clinical Hemorheology and Microcirculation(ESCHM)，The International Society for Clinical Hemorheology(ISCH) and The International Society of Biorheology(ISB)[J]. Clin Hemorheol Microcirc，2024，86(12)：1-2.
[18] 李剑虹，田峰，李霞，等. 养血清脑丸辅助选择性血清素再吸收抑制剂治疗抑郁症的临床研究[J]. 中国药物与临床，2014，14(8)：1073-1074.
[19] 郭珍，陈娟，王辉. 养血清脑丸对慢性脑供血不足患者的疗效及对认知功能的影响[J]. 贵州医药，2021，45(8)：1281-1282.

(责任编辑：吴凌，郭雨驰)