

# 针刺配合通络益气汤治疗脑小血管病致认知功能障碍的疗效观察

李鹏, 窦海燕, 张小雪

(洛阳市中医院, 洛阳 471000)

**【摘要】** 目的 观察针刺配合通络益气汤治疗脑小血管病致认知功能障碍的临床疗效及其对患者脑微循环、步态平衡和血清神经元 PAS 结构域蛋白 4 (neuronal PAS domain protein 4, NPAS4)、P-选择素 (CD62P) 表达的影响。方法 将 98 例脑小血管病致认知功能障碍患者随机分为治疗组和对照组, 每组 49 例。治疗组采用针刺配合通络益气汤治疗, 对照组采用单纯通络益气汤治疗。观察两组治疗前后各项实验室指标 [谷胱甘肽过氧化物酶 (glutathione peroxidase, GSH-Px)、晚期糖基化终末产物 (advanced glycation end products, AGEs)、NPAS4、CD62P、一氧化氮 (NO)、亲环素 A (cyclophilin A, CyPA)、脂蛋白相关磷脂酶 A2 (lipoprotein-associated phospholipase A2, Lp-PLA2)、血管性血友病因子 (von Willebrand factor, vFW) 水平]、脑微循环指标 [血脑屏障通透性、血管差压、临界压力 (critical pressure, CP)、脑血管动态阻力 (dynamic resistance, DR)] 及各量表 [Berg 平衡量表 (Berg balance scale, BBS)、Tinetti 平衡与步态量表、蒙特利尔认知评估量表 (Montreal cognitive assessment, MoCA)] 评分的变化情况, 并比较两组临床疗效。结果 两组治疗后 GSH-Px、NO 水平及 CP、各量表评分均较同组治疗前显著上升, AGEs、NPAS4、CD62P、CyPA、Lp-PLA2、vFW 水平及血脑屏障通透性、血管差压、DR 显著下降, 差异均具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗组治疗后 GSH-Px、NO 水平及 CP、各量表评分均明显高于对照组, AGEs、NPAS4、CD62P、CyPA、Lp-PLA2、vFW 水平及血脑屏障通透性、血管差压、DR 均明显低于对照组, 两组比较差异均具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗组总有效率为 98.0%, 明显高于对照组的 87.8%, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。结论 针刺配合通络益气汤治疗脑小血管病致认知功能障碍疗效确切, 可减少氧化应激反应及炎症反应, 降低 NPAS4、CD62P 水平, 减少血管内皮功能及认知功能损伤, 改善血脑屏障通透性、脑微循环及步态平衡。

**【关键词】** 针刺疗法; 认知功能障碍; 针药并用; 脑小血管病; 氧化应激反应; 血管内皮功能; 血脑屏障通透性; 脑微循环; 通络益气汤

**【中图分类号】** R246.6 **【文献标志码】** A

DOI: 10.13460/j.issn.1005-0957.2024.05.0521

**Therapeutic observation of acupuncture combined with Tong Luo Yi Qi Tang for cognitive impairment due to cerebral small vessel disease** LI Peng, DOU Haiyan, ZHANG Xiaoxue. Luoyang Hospital of Traditional Chinese Medicine, Luoyang 471000, China

**[Abstract]** **Objective** To observe the clinical efficacy of acupuncture plus Tong Luo Yi Qi Tang in treating cognitive impairment due to cerebral small vessel disease and its effects on the patient's cerebral microcirculation, gait balance, and expression of serum neuronal PAS domain protein 4 (NPAS4) and CD62P. **Method** Ninety-eight patients with cognitive impairment due to cerebral small vessel disease were randomized into a treatment group and a control group, with 49 cases in each group. The treatment group received acupuncture plus Tong Luo Yi Qi Tang, and the control group only received Tong Luo Yi Qi Tang for treatment. Before and after the treatment, the two groups were

基金项目: 河南省重点研发与推广专项计划 (2022YD10226); 河南省中医药科学研究计划 (2018Z2002)

作者简介: 李鹏 (1980—), 男, 副主任医师, Email: lerosetgw002@126.com

observed for changes in the laboratory indexes [glutathione peroxidase (GSH-Px), advanced glycation end products (AGEs), NPAS4, CD62P, NO, cyclophilin A (CyPA), lipoprotein-associated phospholipase A2 (Lp-PLA2), and von Willebrand factor (vFW)], cerebral microcirculation indicators [blood-brain barrier permeability, vascular differential pressure, critical pressure (CP), and cerebral vascular dynamic resistance (DR)], and scale scores [Berg balance scale (BBS), Tinetti balance and gait scale, and Montreal cognitive assessment (MoCA)]. The clinical efficacy was also compared between the two groups. **Result** After the treatment, the levels of GSH-Px and NO, CP, and each scale score increased, and the levels of AGEs, NPAS4, CD62P, CyPA, Lp-PLA2, vFW, blood-brain barrier permeability, vascular differential pressure, and DR dropped in both groups, all showing statistical significance ( $P < 0.05$ ). After the treatment, the levels of GSH-Px and NO, CP, and each scale score were higher in the treatment group than in the control group, and the levels of AGEs, NPAS4, CD62P, CyPA, Lp-PLA2, vFW, blood-brain barrier permeability, vascular differential pressure, and DR were lower in the treatment group; the between-group differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). The treatment group achieved a total effective rate of 98.0%, higher than 87.8% in the control group, and the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Acupuncture plus Tong Luo Yi Qi Tang is effective in treating cognitive impairment due to cerebral small vessel disease. This method can reduce oxidative stress and inflammatory responses, down-regulate the levels of NPAS4 and CD62P, curb the damage to vascular endothelial function and cognitive function, and improve blood-brain barrier permeability, cerebral microcirculation, and gait balance.

**[Key words]** Acupuncture therapy; Cognitive dysfunction; Acupuncture medication combined; Cerebral small vessel disease; Oxidative stress reaction; Vascular endothelial function; Blood-brain barrier permeability; Cerebral microcirculation; Tong Luo Yi Qi Tang

脑小血管病是颅内小血管产生病变诱发的脑深部灰质、脑白质损伤的疾病,发生率占脑血管病的 1/5,其患病率与患者年龄密切相关,常见表现为微出血、白质病变、腔隙性梗死、新发的皮质下梗死、脑白质疏松等,治疗不及时可发展为脑出血及脑梗死<sup>[1-2]</sup>。脑小血管病致认知功能障碍属于血管性认知功能障碍,多由慢性脑缺血低灌注损伤所致,主要临床表现为执行能力下降,基本病理改变为微血管迂曲破裂出血、纤维素样变性、小血管的微粥样硬化斑、淀粉样变性等,逐渐从功能病变到器质损伤<sup>[3-4]</sup>。通络益气汤具有补气祛瘀、活血通络、安神益智的功效;而针刺疗法可益气、活血化瘀、疏通经络,故本研究旨在观察针刺联合通络益气汤对脑小血管病致认知功能障碍的临床疗效及其对患者脑微循环、步态平衡和血清神经元 PAS 结构域蛋白 4(neuronal PAS domain protein 4, NPAS4)、P-选择素(CD62P)表达的影响,现报道如下。

## 1 临床资料

### 1.1 一般资料

选择 2020 年 2 月至 2022 年 2 月于洛阳市中医院

治疗的脑小血管病致认知功能障碍患者 98 例,根据随机数字表法将患者随机分为治疗组和对照组,每组 49 例。治疗组中男 26 例,女 23 例;年龄最小 41 岁,最大 85 岁,平均(62±3)岁;平均病程(15.17±2.31)个月。对照组中男 27 例,女 22 例;年龄最小 43 岁,最大 84 岁,平均(61±3)岁;平均病程(15.28±2.42)个月。两组性别、年龄及病程比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。本研究经洛阳市中医院医学伦理会审批通过(伦理审批号 2021-00019)。

### 1.2 纳入标准

符合脑小血管病致认知功能障碍的诊断标准<sup>[5]</sup>;中医辨证分型为气虚血瘀证<sup>[6]</sup>;纳入前 7 d 内未给予相关治疗;年龄 40~85 岁,性别不限;依从性良好;患者及家属签署同意书。

### 1.3 排除标准

合并凝血功能障碍、免疫系统病、恶性肿瘤、感染病、血液系统疾病、脏器功能不全者;合并严重精神性疾病、听力障碍、视力障碍、语言障碍等影响本研究治疗及量表评分者;对本次药物过敏者;由脑占位病变、中枢神经系统感染性疾病、阿尔兹海默病、头部

外伤史等非脑小血管疾病致认知功能障碍者;妊娠期或哺乳期妇女;针灸治疗禁忌者。

## 2 治疗方法

治疗组采用针刺配合通络益气汤治疗,对照组仅采用通络益气汤治疗。

### 2.1 针刺治疗

取四神聪、百会、足三里(双)、内关(双)、三阴交(双)、神庭、风府。患者取仰卧位,常规消毒针具及皮肤后,采用 0.30 mm×40 mm 一次性无菌针灸针(苏州医疗用品厂有限公司)进行针刺,所有穴位均行平补平泻法,得气后留针 30 min,其间每 15 min 行针 1 次。每日 1 次,每周治疗 5 次,连续治疗 1 个月。

### 2.2 通络益气汤治疗

方药组成为党参 30 g,黄芪 25 g,丹参 25 g,鸡血藤 20 g,当归 15 g,豨莶草 12 g,山楂 15 g,桂枝 12 g,杭白芍 12 g,炙甘草 6 g,由洛阳市中医院中药制剂室统一煎药,每次 200 mL,每日分早晚 2 次服用,连续治疗 1 个月。

## 3 治疗效果

### 3.1 观察指标

#### 3.1.1 实验室指标

两组治疗前后分别抽取患者静脉血 5 mL,用酶联免疫吸附试验检测谷胱甘肽过氧化物酶(glutathione peroxidase, GSH-Px)、晚期糖基化终末产物(advanced glycation end products, AGEs)、NPAS4、CD62P、一氧化氮(NO)水平,试剂盒源自天津阿斯尔生物科技有限公司;采用散射比浊法检测亲环素 A(cyclophilin A, CyPA)、脂蛋白相关磷脂酶 A2(lipoprotein-associated phospholipase A2, Lp-PLA2)、血管性血友病因子(von Willebrand factor, vWF)水平,试剂盒厂家为深圳市希莱恒医用电子有限公司。采用伊文思蓝法检测两组患者血脑屏障通透性。

#### 3.1.2 脑微循环指标

两组治疗前后分别记录各项脑微循环指标,包括血脑屏障通透性、血管差压、临界压力(critical pressure, CP)、脑血管动态阻力(dynamic resistance, DR)。其中血脑屏障通透性采用伊文思蓝荧光法检测;血管差压、CP、DR 采用 GT-3000 型脑血管功能检测仪(上海神州高特医疗设备有限公司)检测。

#### 3.1.3 平衡能力

两组治疗前后分别采用 Berg 平衡量表(Berg balance scale, BBS)、Tinetti 平衡与步态量表评价患者平衡能力。BBS 包含坐位站起、无靠背坐立、站立、转移、站立位坐下等 14 个动作,总分 56 分,分数与平衡能力呈正相关;Tinetti 平衡与步态量表对患者转身、坐、坐下、站过程中的动态平衡能力进行评价,总分 16 分,分数与平衡能力呈正相关。

#### 3.1.4 认知功能

两组治疗前后分别采用蒙特利尔认知评估量表(Montreal cognitive assessment, MoCA)评价患者认知功能,MoCA 共 8 个项目,总分 30 分,分数与认知功能呈正相关。

### 3.2 疗效标准<sup>[7]</sup>

显效:MoCA 评分提升 20%,患者临床症状明显改善。

有效:MoCA 评分提升 $\geq 12\%$ 且 $< 20\%$ ,患者临床症状改善。

无效:MoCA 评分提升 $< 12\%$ ,患者临床症状无改善。

总有效率= $[(\text{显效例数} + \text{有效例数}) / \text{总例数}] \times 100\%$ 。

### 3.3 统计学方法

所有数据采用 SPSS23.0 软件分析数据。符合正态分布的计量资料以均数±标准差表示,采用配对样本 *t* 检验检测组内值,两样本 *t* 检验检测组间值;不符合正态分布的计量资料采用 Wilcoxon 检验,组间采用 Mann-Whitney *U* 检验。计数资料以百分率表示,采用卡方检验。以  $P < 0.05$  表示差异具有统计学意义。

### 3.4 治疗结果

#### 3.4.1 两组治疗前后各项实验室指标比较

由表 1 可见,两组治疗前各项实验室指标(GSH-Px、AGEs、NPAS4、CD62P、NO、CyPA、Lp-PLA2、vWF)比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。两组治疗后 GSH-Px、NO 水平均较同组治疗前显著上升,AGEs、NPAS4、CD62P、CyPA、Lp-PLA2、vWF 水平显著下降,差异均具有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗组治疗后 GSH-Px、NO 水平均明显高于对照组,AGEs、NPAS4、CD62P、CyPA、Lp-PLA2、vWF 水平均明显低于对照组,两组比较差异均具有统计学意义( $P < 0.05$ )。

表 1 两组治疗前后各项实验室指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

指标	治疗组(49 例)		对照组(49 例)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
GSH-Px/(mg · L <sup>-1</sup> )	160.27 ± 15.46	269.03 ± 23.57 <sup>1)2)</sup>	161.79 ± 15.31	234.16 ± 19.91 <sup>1)</sup>
AGEs/(ng · L <sup>-1</sup> )	84.19 ± 14.51	28.24 ± 6.15 <sup>1)2)</sup>	84.51 ± 15.35	39.41 ± 9.24 <sup>1)</sup>
NPAS4/(mg · L <sup>-1</sup> )	4.13 ± 0.76	1.05 ± 0.34 <sup>1)2)</sup>	4.24 ± 0.81	1.46 ± 0.48 <sup>1)</sup>
CD62P/(ng · mL <sup>-1</sup> )	84.32 ± 12.30	55.05 ± 10.01 <sup>1)2)</sup>	84.75 ± 12.75	73.14 ± 11.19 <sup>1)</sup>
NO/(μmol · L <sup>-1</sup> )	62.20 ± 6.45	76.61 ± 8.18 <sup>1)2)</sup>	62.51 ± 6.01	69.93 ± 7.26 <sup>1)</sup>
CyPA/(ng · mL <sup>-1</sup> )	5.09 ± 1.01	3.31 ± 0.64 <sup>1)2)</sup>	5.16 ± 1.09	4.23 ± 0.82 <sup>1)</sup>
Lp-PLA2/(μg · L <sup>-1</sup> )	5.85 ± 1.36	2.91 ± 0.59 <sup>1)2)</sup>	5.93 ± 1.40	3.73 ± 0.77 <sup>1)</sup>
vFW/%	173.59 ± 23.42	117.02 ± 13.32 <sup>1)2)</sup>	174.72 ± 24.11	131.84 ± 17.25 <sup>1)</sup>

注:与同组治疗前比较<sup>1)</sup>P<0.05;与对照组比较<sup>2)</sup>P<0.05。

### 3.4.2 两组治疗前后各项脑微循环指标比较

由表 2 可见,两组治疗前各项脑微循环指标(血脑屏障通透性、血管差压、CP、DR)比较,差异均无统计学意义(P>0.05)。两组治疗后血脑屏障通透性、血管差压、DR 均较同组治疗前显著下降,CP 显著上升,差异

均具有统计学意义(P<0.05)。治疗组治疗后血脑屏障通透性、血管差压、DR 均明显低于对照组,CP 明显高于对照组,两组比较差异均具有统计学意义(P<0.05)。

表 2 两组治疗前后各项脑微循环指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	时间	血脑屏障通透性/(μg · g <sup>-1</sup> )	血管差压/kPa	CP/kPa	DR/(kPa · s · m <sup>-1</sup> )
治疗组	49	治疗前	25.12 ± 5.24	9.37 ± 1.79	1.23 ± 0.25	74.32 ± 7.35
		治疗后	10.44 ± 2.42 <sup>1)2)</sup>	6.66 ± 1.34 <sup>1)2)</sup>	2.61 ± 0.73 <sup>1)2)</sup>	51.12 ± 5.46 <sup>1)2)</sup>
对照组	49	治疗前	25.47 ± 5.69	9.23 ± 1.75	1.19 ± 0.21	74.07 ± 7.18
		治疗后	16.56 ± 4.04 <sup>1)</sup>	8.31 ± 1.13 <sup>1)</sup>	1.99 ± 0.61 <sup>1)</sup>	57.67 ± 6.62 <sup>1)</sup>

注:与同组治疗前比较<sup>1)</sup>P<0.05;与对照组比较<sup>2)</sup>P<0.05。

### 3.4.3 两组治疗前后各量表评分比较

由表 3 可见,两组治疗前各量表(BBS、Tinetti 平衡与步态量表、MoCA)评分比较,差异均无统计学意义(P>0.05)。两组治疗后各量表评分均较同组治疗前显

著上升,差异均具有统计学意义(P<0.05)。治疗组治疗后各量表评分均明显高于对照组,两组比较差异均具有统计学意义(P<0.05)。

表 3 两组治疗前后各量表评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

单位:分

组别	例数	时间	BBS 评分	Tinetti 平衡与步态量表评分	MoCA 评分
治疗组	49	治疗前	45.32 ± 3.19	12.50 ± 0.44	15.38 ± 3.33
		治疗后	51.32 ± 3.42 <sup>1)2)</sup>	14.13 ± 1.12 <sup>1)2)</sup>	24.73 ± 4.65 <sup>1)2)</sup>
对照组	49	治疗前	45.77 ± 3.53	12.55 ± 0.45	15.51 ± 3.16
		治疗后	48.54 ± 2.49 <sup>1)</sup>	13.32 ± 0.87 <sup>1)</sup>	20.49 ± 4.14 <sup>1)</sup>

注:与同组治疗前比较<sup>1)</sup>P<0.05;与对照组比较<sup>2)</sup>P<0.05。

### 3.4.4 两组临床疗效比较

表 4 两组临床疗效比较 单位:例

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率(%)
治疗组	49	31	17	1	98.0 <sup>1)</sup>
对照组	49	19	24	6	87.8

注:与对照组比较<sup>1)</sup>P<0.05。

由表 4 可见,治疗组总有效率为 98.0%,高于对照

组的 87.8%,两组比较差异有统计学意义(P<0.05)。

## 4 讨论

脑小血管病是颅内小血管多种病变产生的一种综合征,病理生理机制有血脑屏障破坏、小血管内皮功能的障碍、淀粉样蛋白沉积、氧化应激和神经性炎症,主要临床表现为认知功能障碍、平衡能力下降、精神

情感改变、出现异常步态等<sup>[8-10]</sup>。脑小血管病最常见的临床表现是认知功能障碍,患者执行功能、信息处理速度明显降低,执行功能是脑小血管病中受影响最大的能力之一;脑小血管缺乏侧支循环,当患者微循环产生异常改变,其供血区域易产生低灌注损伤,皮质-皮质、皮质-皮质下通路、脑组织结构与功能的完整性受到破坏,进而产生认知功能障碍;缺血后脑内氧和葡萄糖等物质减少供应,促进机体启动炎症反应及氧自由基过氧化反应,钙内流,产生神经元的能量下降,增加细胞内钙离子浓度,产生神经功能损伤<sup>[11-14]</sup>。

脑小血管病致认知功能障碍属中医学“痴呆”“呆病”等范畴,多由患者先天禀赋不足、后天失养,致使正气虚弱,加上患者过度劳累、饮食不节等因素,损伤脾脏,水谷精微无以运化,水湿聚集呈痰,瘀滞经络,致使气血运行不畅,髓海失充,元神无以滋养所致<sup>[15]</sup>。通络益气汤中党参补中益气、健脾养血,丹参祛瘀调经、活血通络、养心安神,为君药;黄芪益气固表、健脾,鸡血藤补血活血、通络,为臣药;当归活血化瘀、补血调经,豨莶草祛湿、疏通经络,山楂健脾养胃、活血化瘀,桂枝温通经脉、活血和营,杭白芍补气、养血调经,为佐药;炙甘草益气复脉、健脾和胃、调和诸药,为使。诸药合用,共达补气祛瘀、活血通络、安神之功。有研究表明,丹参中含有丹参酮 II A,其可抑制血小板聚集,改善血液循环,防止机体产生血栓;其还可保障血脑屏障的完整性,减轻脑损伤,保护神经细胞<sup>[16-17]</sup>。

针刺所选四神聪为经外奇穴,可疏通经络、开窍醒神,常用于治疗健忘、头晕等神智疾病;百会属督脉,可益气通络、醒脑开窍、安神宁心;足三里属足阳明胃经,可益气补虚、通络除痹;内关属手厥阴心包经,可理气、宁心安神;三阴交属足太阴脾经,可健脾祛湿、安神、调经;神庭属督脉,可安神定志、醒脑开窍;风府属督脉,可疏通经络、通关开窍。相关研究显示,针刺可调节缺血海马组织神经元,调节多个脑区的神经活动,延长细胞存活时间,抑制细胞凋亡,促进神经细胞再生,进而治疗认知功能障碍<sup>[18]</sup>。

AGEs 是蛋白质、脂质产生的不可逆的异质性产物,是氧化应激反应指标;GSH-Px 具有抗氧化作用,可清除氧自由基;CyPA 是亲免疫蛋白家族,可促使血管中层平滑肌细胞向内膜迁移,产生血管内膜增生,诱发氧化应激反应,损伤血管内皮功能<sup>[19-20]</sup>。Lp-PLA2 可促进血栓及炎症因子聚集,损伤血管内皮功能<sup>[21]</sup>。本研究结果

表明,治疗组治疗后 GSH-Px 水平明显高于对照组,AGEs、CyPA、Lp-PLA2 水平明显低于对照组,提示针刺配合通络益气汤治疗脑小血管病致认知功能障碍可减少氧化应激反应及炎症反应。vWF 可从促进聚集和黏附血小板,反映血管内皮受损情况;血管内皮细胞正常可分泌 NO,调节血管功能<sup>[22]</sup>;CD62P 可介导炎症及内皮细胞黏附;NPAS4 在受损的脑血管内皮细胞中上调,提升对大脑反馈性的保护作用<sup>[23]</sup>。本研究结果表明,治疗组治疗后 NO 水平明显高于对照组,vWF、NPAS4、CD62P 水平明显低于对照组,提示针刺配合通络益气汤治疗脑小血管病致认知功能障碍可减少血管内皮功能损伤。此外,治疗组治疗后血脑屏障通透性、血管差压、DR 较对照组明显降低,CP 较对照组明显升高,提示针刺配合通络益气汤治疗脑小血管病致认知功能障碍可改善血脑屏障通透性、脑微循环;治疗组治疗后 BBS、Tinetti 平衡与步态量表、MoCA 评分及总有效率均明显高于对照组,提示针刺配合通络益气汤治疗脑小血管病致认知功能障碍可改善患者步态平衡,减少认知功能损伤,提升临床疗效。

综上所述,针刺配合通络益气汤治疗脑小血管病致认知功能障碍可减少氧化应激反应及炎症反应,减少血管内皮功能损伤,改善血脑屏障通透性、脑微循环及步态平衡,减少认知功能损伤,并提升临床疗效,值得临床深入研究。

## 参考文献

- [1] 秦艳霞,刘再高,郑杰,等.脑康复方联合高压氧治疗脑小血管病致认知功能障碍疗效及对血清 VEGF、BDNF、hs-CRP 的影响[J].现代中西医结合杂志,2018,27(19):2099-2102.
- [2] 董亚君.盐酸多奈哌齐联合尼莫地平片对脑小血管病致认知功能障碍患者认知功能及生活质量的影响分析[J].实用中西医结合临床,2021,21(2):55-56.
- [3] 郭大伟,白月.盐酸多奈哌齐片联合养血清脑颗粒对脑小血管病所致血管性认知功能障碍患者 hs-CRP、Hcy、脑血流灌注和电生理的影响[J].现代中西医结合杂志,2019,28(4):352-356,368.
- [4] 梁静波,王成贤,宋洁,等.盐酸多奈哌齐片联合养血清脑颗粒对脑小血管病致血管性认知功能障碍的疗效及血清 ALP、hs-CRP、ET-1 及 vWF 的影响[J].北方药学,2020,17(5):33.

- [5] 中华医学会老年医学分会老年神经病学组, 脑小血管病认知功能障碍诊疗指南中国撰写专家组. 脑小血管病相关认知功能障碍中国诊疗指南(2019) [J]. 中华老年医学杂志, 2019, 38(4): 345-354.
- [6] 王永炎, 鲁兆麟. 中医内科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1999: 322-330.
- [7] 田金州, 韩明向, 涂晋文, 等. 血管性痴呆诊断、辨证及疗效评定标准(研究用) [J]. 中国老年学杂志, 2002, 22(5): 329-331.
- [8] 周芳芳, 臧雪, 李小爱. 丁苯酞软胶囊联合乙酰胆碱酯酶抑制剂治疗脑小血管病所致血管性认知功能障碍患者的疗效评价 [J]. 国际医药卫生导报, 2020, 26(13): 1899-1901.
- [9] 范玲玲, 李亚军, 马姗, 等. 脑小血管病患者病程进展与血管内皮功能障碍因子表达水平的相关性研究 [J]. 国际神经病学神经外科学杂志, 2019, 46(5): 532-535.
- [10] NIU HM, WANG MY, MA DL, *et al.* Epimedium flavonoids improve cognitive impairment and white matter lesions induced by chronic cerebral hypoperfusion through inhibiting the Lingo-1/Fyn/ROCK pathway and activating the BDNF/NGR1/PI3K pathway in rats [J]. *Brain Res*, 2020, 1743(2): 198-200.
- [11] 黄丽丽, 徐运. 基于失连接理论: 关键位置纤维微结构损伤在脑小血管病相关认知功能障碍发病机制中的研究进展 [J]. 中华脑血管病杂志(电子版), 2020, 14(6): 327-332.
- [12] MOON SY, DE SOUTO BARRETO P, CHUPIN M, *et al.* Associations between white matter hyperintensities and cognitive decline over three years in non-dementia older adults with memory complaints [J]. *J Neurol Sci*, 2017, 379: 266-270.
- [13] SKROBOT OA, BLACK SE, CHEN C, *et al.* Progress toward standardized diagnosis of vascular cognitive impairment: Guidelines from the Vascular Impairment of Cognition Classification Consensus Study [J]. *Alzheimers Dement*, 2018, 14(3): 280-292.
- [14] DUNCOMBE J, KITAMURA A, HASE Y, *et al.* Chronic cerebral hypoperfusion: A key mechanism leading to vascular cognitive impairment and dementia. Closing the translational gap between rodent models and human vascular cognitive impairment and dementia [J]. *Clin Sci (Lond)*, 2017, 131(19): 2451-2468.
- [15] 张晓慧, 宋彩霞, 王文艳, 等. 开窍通络汤治疗脑小血管病致认知功能障碍效果及对热休克蛋白 70 和血管内皮生长因子的影响 [J]. 现代中西医结合杂志, 2021, 30(25): 2759-2763.
- [16] WANG X, GAO A, JIAO Y, *et al.* Antitumor effect and molecular mechanism of antioxidant polysaccharides from *Salvia miltiorrhiza* Bunge in human colorectal carcinoma LoVo cells [J]. *Int J Biol Macromol*, 2018, 108: 625-634.
- [17] GOROJOD RM, ALAIMO A, PORTE ALCON S, *et al.* Heme Oxygenase-1 protects astroglia against manganese-induced oxidative injury by regulating mitochondrial quality control [J]. *Toxicol Lett*, 2018, 295: 357-368.
- [18] 韩旭, 王墨, 李岩. 通督醒神针刺法治疗脑小血管病认知障碍的临床研究 [J]. 针灸临床杂志, 2022, 38(2): 25-28.
- [19] 王雅楠, 姚琳, 毛文静, 等. 脑小血管病患者氧化应激标志物、磁共振总负担与血管性认知障碍的相关性 [J]. 中华行为医学与脑科学杂志, 2020, 29(10): 898-903.
- [20] 陈刚, 周海娟, 符文雄, 等. 加味地黄饮子治疗脑小血管病所致认知障碍患者的临床疗效及其对神经功能、炎症反应、氧化应激的影响 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2019, 27(6): 78-81.
- [21] 孙宝莹, 王雅楠, 姚琳, 等. 存在糖调节受损的缺血性脑小血管病患者血清脂蛋白相关磷脂酶 A2 与血管性认知障碍的相关性 [J]. 中国医药, 2022, 17(8): 1168-1171.
- [22] 宋璞, 张青山, 孙慧勤, 等. 丁苯酞与依达拉奉结合治疗中青年缺血性脑小血管病的效果及对脑血流、炎症小体 NLRP3 有关炎性因子表达的影响 [J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志, 2022, 17(3): 339-343.
- [23] 王旭生, 朱欣茹, 穆俊林, 等. 事件相关电位 P300 和血清神经元 PAS 结构域蛋白 4 水平与脑小血管病患者认知障碍的相关性 [J]. 新乡医学院学报, 2020, 37(4): 351-354.

收稿日期2024-01-17