

中医药治疗脑小血管病概况

倪黎娣¹, 苟小军^{2*}

(1. 上海市宝山区中西医结合医院药剂科, 上海 201999; 2. 上海市宝山区中西医结合医院中心实验室, 上海 201999)

摘要: 脑小血管疾病(Cerebral small vessel disease, CSVD)是最常见的慢性进行性血管疾病, 发病隐匿, 治疗效果不佳, 严重威胁人类的生命健康。现代医学针对CSVD尚无特异性治疗方法, 中医药是治疗CSVD的手段之一, 发挥多组分、多靶点、多途径的疗法优势。本文主要探讨了中医对CSVD的认识, 同时从中药复方及药对治疗、中西医结合治疗以及针刺结合治疗等方面总结了中医药治疗CSVD的现状。

关键词: 脑小血管病; 中医药; 治疗方法

中图分类号: R255.9

文献标识码: B

DOI: 10.3969/j.issn.1671-3141.2022.64.021

本文引用格式: 倪黎娣, 苟小军. 中医药治疗脑小血管病概况[J]. 世界最新医学信息文摘, 2022, 22(064): 117-121.

Overview of Traditional Chinese Medicine in the Treatment of Cerebral Small Vessel Disease

NI Li-di¹, GOU Xiao-jun^{2*}

(1. Pharmacy department, Baoshan District Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Shanghai 201999; 2. Central Laboratory, Baoshan District Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Shanghai 201999)

ABSTRACT: Cerebral small vessel disease (CSVD) is the most common chronic progressive vascular disease. It has hidden onset and poor treatment effect, which seriously threatens human life and health. There is no specific treatment for CSVD in modern medicine. Traditional Chinese medicine is one of the means to treat CSVD, giving play to the advantages of multi-component, multi-point and multi-channel. This paper mainly discusses the understanding of traditional Chinese medicine on CSVD, and summarizes the current situation of traditional Chinese medicine in the treatment of CSVD from the aspects of traditional Chinese medicine compounds and drug pairs treatment, integrated traditional Chinese and Western medicine treatment and acupuncture treatment.

KEY WORDS: CSVD; traditional Chinese medicine; therapeutic method

0 引言

脑小血管疾病 (Cerebral small vessel disease, CSVD) 是最常见的慢性进行性血管疾病。CSVD影响供应大脑白质和深层结构的小动脉、毛细血管和小静脉。它主要导致老年人中风事件、步态障碍、抑郁、认知障碍和痴呆^[1,2]。CSVD约占中风的20%, 包括 25% 的缺血性中风和 45% 的痴呆。CSVD的常见原因包括动脉硬化、脑淀粉样血管病 (CAA)、遗传性

小血管病、炎症和免疫介导的小血管疾病以及静脉胶原病^[3,4]。CSVD 的发生率是中风的 6-10 倍^[5]。沉默的脑梗塞是脑部扫描中最常见的伴随发现, 尤其是在老年人中更常见。80 岁以上的人多达25%有≥1 次沉默的中风^[6]。据估计, 对于每次有症状的中风, 大约有10个沉默的大脑变化^[7]。CSVD 的患病率随着年龄的增长而增加, CSVD 病变在中国人群中更为常见^[8]。目前, 西医针对CSVD尚无特异性治疗方法, 主要对症治疗及控制各种脑血管危险因素,

作者简介: 第一作者: 倪黎娣 (1986-), 女, 汉族, 主管药师, 研究方向: 药物调剂与临床药学。

通信作者*: 苟小军 (1975-), 男, 汉族, 主任药师, 研究方向: 体内代谢与临床药学。

例如通过溶栓药、降压药、抗血小板等早期干预，但是治疗效果不佳且不良反应较大^[9]，短期内也不可能有突破性进展，中医药治疗CSVD发挥多组分、多靶点、多途径的疗法优势。现将中医药治疗CSVD的概况总结如下。

1 病因病机

祖国医学中没有“脑小血管病”这个词，依据CSVD的临床表现，其属于中医的“中风”“类中风”“痴呆”“郁病”等范畴^[10]。CSVD与年老体弱、情志所伤

以及久病耗损等有关，CSVD其认知障碍的发生与年龄密切相关，发病率随着年龄的增长而升高，其发病的高危因素主要包括高血压、糖尿病、高尿酸血症、血脂代谢异常等，对于CSVD的病因病机，中医学认为髓海不足、神机失用，其病位在脑，普遍认为CSVD涉及各个脏腑的复杂病变，与五脏的功能失调密切相关，尤其与肾、肝、脾三脏和督脉关系密切，其中肾虚是基础，脾虚是主要环节，肝阳上亢是关键，督脉是重要传导通路^[11,12]。因此，根据病因病机，CSVD属于本虚标实，以补立法，辅助祛痰化瘀治标之法，达到补肾填髓、脑窍通补，辨证施治，祛除临床证候，取得令患者满意的效果。

2 中医药治疗CSVD概况

2.1 中药治疗CSVD

高血压（Hypertension，HT）是引起CSVD的危险因素之一^[13]，长期Hypertension导致HT-CSVD的发生。脑泰方由黄芪、川芎、地龙、僵蚕四味中药组成，该方标本同治，发挥益气活血、化痰通络的功效，迅速改善患者头晕、健忘等一系列临床症状，达到药到病除的疗效^[14]。中老年人好发CSVD，原因在于肾气亏虚，肾衰则生髓不足，脑窍失养而生

CSVD，对其治疗以补肾固本为主，兼顾肝、脾胃等其它脏腑。王喜红^[15]等采用具有补肾健脾、益气生精的中药复方治疗CSVD健忘症，复方组成主要为：生地黄、熟地黄、山药、黄芪、山茱萸等，患者服用该方一个月后，患者的睡眠、食欲、记忆力明显改善，取得了满意的效果。姜磊^[16]等采用万氏清心化痰汤治疗40例CSVD所致血管性认知功能障碍（VCI）患者。该方主要由黄连、法半夏、胆南星、石菖蒲、茯神等14味中药组成，将该处方制成中药免煎颗粒，每日服用1剂，早晨和晚上各1次，温水冲服，治疗周期50天。治疗结束后，患者的MMSE评分、MoCA评分、ADL评分均较治疗前升高，各项症状评分均较治疗前降低，而且优于对照组，此结果表明该方能够显著提高患者的认知功能，极大地改善了患者的生活质量，值得临床医生借鉴的质量方法之一。杨琳^[17]等给与43例CSVD患者补肾活血汤治疗，该方由枸杞、茯苓、熟地、杜仲、山萸肉等10味中药组成，每天1剂，分2次服用，治疗14天，观察患者的中医症状积分、血压、认知功能以及神经电生理等指标。结果表明治疗后患者的头晕目眩、腰酸膝软、健忘、耳鸣积分均较治疗前显著降低，SBP、DBP均较治疗前显著降低，MoCA评分均较治疗前显著升高，总神经、腓神经、腓肠神经、腓浅神经传导速度均较治疗前显著增快，以上指标均优于对照组，进一步说明补肾活血汤治疗CSVD疗效显著，能明显改善患者的认知功能和神经传导速度。李鑫^[18]等采用援药理论探讨了援药药对“制何首乌-虎杖”治疗CSVD的机理，将现代医学的检查与中医的四诊信息结合，利用传统中医理论及现代临床医学方法进行信息分析，把具有明确治疗作用的“制何首乌-虎杖”纳入治疗方剂中，及早提出治疗建议，及早干预，做到病诊结合，防患于未然。

2.2 中西药结合治疗CSVD

马驰远^[19]等治疗脑小血管病轻度认知功能

障碍 (mild cognitive impairment, MCI), 患者口服阿司匹林肠溶片, 阿托伐他汀钙片, 盐酸多奈哌齐片, 在西药治疗的基础上采用健脾补肾活血方治疗MCI, 中西医结合治疗明显改善患者的MoCA 评分、ADL评分、中医证候评分等, 疗效显著优于单纯西药治疗, 值得推广应用。梁芳^[20]等研究了中西医结合干预对CSVD患者认知功能障碍等影响。患者给予补肾化痰方免煎颗粒+尼莫地平, 治疗周期24周, 治疗结束后, 对疗效进行了评价, 结果显示中西医结合治疗能显著改善患者的MoCA 量表评分以及ARWMC评分, 显著提高了患者的认知功能, 为补肾化痰方进一步临床治疗CSVD提供了科学依据。邓巍^[21]将80例CSVD认知功能障碍患者随机分组观察组和对照组, 每组各40例, 2组均给与盐酸多奈哌齐治疗, 观察组在盐酸多奈哌齐治疗的基础上, 给与地黄饮子加味治疗, 该药物由熟地黄、茯苓、巴戟天、山茱萸、肉苁蓉、制附片等16味中药组成, 采用水煎剂, 每日一剂, 分2次服用, 治疗4周, 观察MMSE评分、MoCA评分以及中医证候评分等指标。治疗结束后, 结果显示两组患者MMSE评分和MoCA评分均显著增加, 中医证候评分均明显降低, 观察组优于对照组, 差异具有统计学意义 ($P<0.05$), 此研究说明多奈哌齐片单独用药治疗效果不明显, 长期用药不良反应明显增加, 地黄饮子加味联合盐酸多奈哌齐治疗CSVD认知功能障碍, 取得良好的效果, 能够显著改善患者的认知功能和临床症状, 减少不良反应的发生。周扬^[22]将90例CSVD合并认知功能下降患者, 分为对照组、研究1组、研究2组, 每组30例。对照组给与常规治疗, 研究1组在常规治疗的基础上, 口服丁苯酞软胶囊, 研究2组在研究1组的基础上, 增加口服养血清脑颗粒, 4g/袋, 1袋/次, 3次/d, 治疗周期三组均为8周, 观察三组患者的治疗效果、安全性、治疗前后血管内皮功能指标 (ICAM-1, ET-1)。治疗结束后, 三组

的MoCA 各项评分均较各自治疗前升高, 研究1、2组各项评分均显著高于对照组, 差异具有统计学意义 ($P<0.05$); 各组的血管内皮功能指标ICAM-1、ET-1 水平均较治疗前降低, 研究1、2组均显著低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P<0.05$); 且研究2组的数据均明显优于研究1组, 差异具有统计学意义 ($P<0.05$); 三组患者用药期间不良反应发生率差异均无统计学意义。本研究说明丁苯酞联合养血清脑颗粒治疗CSVD合并认知功能下降患者具有效果及安全性好的优点, 能显著改善患者的血管内皮功能及认知功能, 值得临床推荐应用, 造福于患者。侯慧楠^[23]将68例CSVD合并认知功能下降患者, 随机分为中药组和对照组, 每组34例。对照组给予尼莫地平治疗, 20mg, 3次/d, 中药组在对照组治疗的基础上给予谷红注射液治疗, 将20mL谷红注射液于250mL 0.9%氯化钠溶液, 1次/d, 治疗周期1个月。观察2组患者的MoCA 量表评分、CRP、NSE及S-100 β 水平。治疗结束后, 对照组的有效率为82.4%, 中药组的有效率为97.1%, 显著高于对照组, 差异具有统计学意义 ($P<0.05$); 两组患者治疗后的MoCA 评分均显著高于治疗前, CRP 含量均显著低于治疗前, NSE 含量均低于治疗前, S-100 β 含量均高于治疗前, 上述指标, 中药组均优于对照组, 差异具有统计学意义 ($P<0.05$)。谷红注射液作为中药红花提取物的复方制剂, 在预防和治疗脑血管痉挛方面具有较好的疗效^[24]。本研究通过谷红注射液联合尼莫地平治疗CSVD合并认知功能下降患者, 在提高患者的神经功能取得了显著效果, 其治疗机制通过抑制炎症反应, 缓解氧化应激状况, 改善患者的认知功能。

2.3 针灸治疗CSVD

李永宝^[25]采用针刺治疗CSVD认知障碍, 选择百会、三阴交、风府、神庭等主要穴位, 各穴位留针30min, 治疗周期1个月, 在针灸的基础上, 患者给与由毛冬青、赤芍、当归、

川芎等组成的全蝎化痰通络汤, 1天一剂, 治疗周期1个月。治疗结束后, 对患者的治疗效果进行评价, 结果显示针刺联合中药复方治疗显著改善患者的认知功能, 具有临床值得推广应用的价值。张杰^[26]等采用醒脑开窍针刺法治疗CSVD, 选择内关、三阴交、极泉、尺泽、委中等主要穴位, 每日1次, 治疗周期1个月。治疗结束后, 结果显示针刺组明显改善患者的NIHSS、FMA-UE、FMA-LE评分, 提高患者的RHI和 α Klotho值, 降低患者的GF23水平, 通过本研究表明醒脑开窍针刺法可以作为治疗CSVD的可行方法, 能改善患者的临床症状, 特别是神经与运动功能。韩旭^[27]等将60例CSVD患者随机分为通督醒神组和普通针刺组, 每组各30例, 两组患者在常规基础治疗上, 普通针刺组选择百会、四神聪、内关(双)、足三里(双)、悬钟(双)和太溪(双)等穴位, 采用华佗牌一次性无菌毫针, 施以平补平泻手法; 通督醒神组选择百会、神庭、水沟、上星、四神聪、印堂、内关(双)、神门(双)、二阴交(双)、太冲(双)、悬钟(双)和太溪(双)等穴位, 采用华佗牌一次性无菌毫针, 水沟穴施以雀啄法, 以眼球湿润为度, 其余各穴施以平补平泻手法, 两组患者均在得气后留针40min, 1次/d, 6d/w, 治疗周期4周。结果表明在总有效率、MoCA量表评分、提高患者整体认知水平、执行功能、注意力及处理速度等方面, 督醒神组明显优于普通针刺组, 差异有统计学意义, 本研究证实通督醒神针刺法操作简便, 疗效确切, 具有临床推广的价值。

3 总结

近年来, 中医药治疗CSVD取得了显著的临床疗效, 值得临床推广应用。中医药治疗CSVD主要体现在中药复方及药对治疗、中西医结合治疗以及针刺结合治疗等方面, 体现了中医药治疗多途径、多靶点、多组分治疗的优

势, 不可否认, 存在一些不足之处, 治疗机制不够明确, 以中医师经验辨证为主, 疗效评定标准不够客观, 这些方面还需深入研究。

参考文献

- [1] Cuadrado-Godia E, Dwivedi P, Sharma S, et al. Cerebral small vessel disease: A review focusing on pathophysiology, biomarkers, and machine learning strategies[J]. *J Stroke*, 2018, 20(3):302-320.
- [2] Li Q, Yang Y, Reis C, et al. Cerebral small vessel disease[J]. *Cell Transplant*, 2018, 27(12):1711-1722.
- [3] Wardlaw JM, Smith C, Dichgans M. Small vessel disease: Mechanisms and clinical implications[J]. *Lancet Neurol*, 2019, 18(7):684-696.
- [4] Chojdak-Łukasiewicz J, Dziadkowiak E, Zimny A. Cerebral small vessel disease: A review[J]. *Adv Clin Exp Med*, 2021, 30(3):349-356.
- [5] Leary MC, Saver JL. Annual incidence of first silent stroke in the United States: A preliminary estimate[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2003, 16(3):280-285.
- [6] Caruso P, Signori R, Moretti R. Small vessel disease to subcortical dementia: A dynamic model, which interfaces aging, cholinergic dysregulation and the neurovascular unit[J]. *Vasc Health Risk Manag*, 2019, 15:259-281.
- [7] Smith E, Saposnik G, Biessels GJ, et al. American Heart Association Stroke Council; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Functional Genomics and Translational Biology; and Council on Hypertension. Prevention of stroke in patients with silent cerebrovascular disease: A scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association[J]. *Stroke*, 2017, 48(2):e44-e71.
- [8] Tsai CF, Thomas B, Sudlow CL. Epidemiology of stroke and its subtypes in Chinese vs white populations: A systematic review[J]. *Neurology*, 2013, 81(3):264-272.
- [9] Chan SL, Sweet J G, Cipolla MJ. Treatment for

- cerebral small vessel disease:effect of relaxin on the function and structure of cerebral parenchymal arterioles during hypertension[J]. FASEBJ,2013,27(10):3917-3917.
- [10] 申斐,关东升,李歌,等.脑小血管病中医病名探析[J]. 医学争鸣, 2021,12(3):24-27.
- [11] 李歌,代云,冀梁,等.脑小血管病的中医病因病机及治法探讨[J]. 中临临床研究, 2021,13(20):91-93.
- [12] 唐洁,胡华,关卓杰,等.以补为本治疗脑小血管病认知障碍[J]. 亚太传统医药,2022,18(2):168-171.
- [13] 林宏远,方锐,张泽鑫,等. 基于网络药理学和分子对接的脑泰方防治高血压脑小血管病作用机制研究[J]. 世界科学技术-中医药现代化,2021,23(12):4364-4373.
- [14] 余瑞宁,方锐,周月,等. 葛金文教授基于“血实宜决,气虚宜掣”运用脑泰方治疗高血压脑小血管病临证撷萃[J].湖南中医药大学学报,2022, 42(3):445-448.
- [15] 王喜红,李喜情,何金,等.补肾为本治疗脑小血管病[J]. 中医药学报,2019,47(6):66-69.
- [16] 姜磊,刘江华,刘麒麟,等.万氏清心化痰汤治疗脑小血管病所致血管性认知功能障碍的临床疗效及对低密度脂蛋白胆固醇、同型半胱氨酸的影响[J]. 河北中医, 2021, 43(4):584-587.
- [17] 杨琳,李敏,常翔,等. 补肾活血方治疗脑小血管病变急性期疗效及对短时血压变异性、认知功能、神经功能的影响[J]. 现代中西医结合杂志,2021,30(7):689-693.
- [18] 李鑫,张杰,刘伟,等. 援药药对“制何首乌-虎杖”治疗脑小血管病的理论探析[J].天津中医药, 2021,38(5):565-571.
- [19] 马驰远,刘向哲,王新志,等. 健脾补肾活血方治疗脑小血管病白质病变 MCI 临床疗效观察[J].时珍国医国药,2022,33(2):400-403
- [20] 梁芳,霍清萍,陈旭,等. 补肾化痰中西医结合干预对脑小血管病蒙特利尔认知量表、年龄相关性白质改变评分的影响研究[J]. 现代中西医结合杂志,2019,28(15):1602-1605+1710.
- [21] 邓巍.地黄饮子加味联合盐酸多奈哌齐治疗脑小血管病性认知功能障碍疗效观察[J]. 实用中医药杂志,2022,38(3):451-453.
- [22] 周扬.丁苯酞联合养血清脑颗粒治疗脑小血管病伴认知功能障碍的临床效果[J].中外医学研究,2021,19(14):4.
- [23] 侯慧楠. 谷红注射液联合尼莫地平治疗脑小血管病性认知障碍的效果及对神经功能、炎症反应、氧化应激的影响[J].中国医学创新,2022,19(2):110-114.
- [24] 潘璐佳,万海同,陈俊奎,等.谷红注射液中2种成分对脑缺血大鼠氨基酸类神经递质释放的协同作用[J].中成药,2019,41(4):784-788.
- [25] 李永宝.化痰通络汤联合针刺治疗脑小血管病致认知障碍35例[J].中医研究,2018,31(3):37-38.
- [26] 张杰,张雪竹.醒脑开窍针刺法调节FGF23- α Klotho通路改善脑小血管病患者内皮功能的研究[J].天津中医药,2022,39(1): 53-57.
- [27] 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.
- (上接第116页)
- 导报,2021,27(17):2770-2773.
- [7] 何东红,谭文惠,吉建梅. 全方位护理干预对ERCP围术期患儿及家属应激及心理状况的影响[J]. 罕见疾病杂志,2022,29(2):71-73.
- [8] 徐丽婧. 临床护理路径联合集束化护理在ERCP患者围术期中的应用[J]. 西藏医药,2022,43(1):114-116.
- [9] 程尚美,骆艳玲,霍蕊. 快速康复外科护理技术在行ERCP的老年患者中的应用效果[J]. 中华全科医学,2022,20(3):531-534.
- [10] 张爱妮,陈悦. 心理护理干预对内镜下逆行胰胆管造影患者围手术期情绪及治疗的影响研究[J]. 贵州医药,2022,46(2):327-328.
- [11] 王飞,李玉,郑颖. 情绪ABC理论下回馈健康教育在ERCP联合EST病人中的应用[J]. 全科护理,2022,20(6):851-854.
- [12] 彭霖霖. 针对性护理干预在胆总管结石患者内镜下逆行性胰胆管造影术围术期中的应用[J]. 中国冶金工业医学杂志,2021,38(6):725-726.