

补阳还五汤加减方联合多奈哌齐及个体化认知训练对脑卒中后认知功能障碍患者康复的影响观察

雷海军¹, 贺中正², 王国军¹

1. 延安大学附属医院康复医学科 (陕西延安 716000)

2. 西安市中心医院神经外科 (西安 710000)

【摘要】目的 观察补阳还五汤加减方联合多奈哌齐及个体化认知训练对脑卒中后认知功能障碍 (PSCI) 患者康复的影响。**方法** 80 例 PSCI 患者随机分为训练组 ($n=40$, 多奈哌齐常规治疗 + 个体化认知训练) 和联合组 ($n=40$, 训练组基础上加用补阳还五汤加减治疗)。比较两组治疗前和治疗 12 周后的神经功能、认知功能、血液流变学指标、血清胶质纤维酸性蛋白、同型半胱氨酸水平、生活质量等指标变化以及不良反应情况。**结果** 治疗后, 两组中国卒中量表评分、血浆黏度、纤维蛋白原、红细胞比容、血清胶质纤维酸性蛋白、同型半胱氨酸水平等指标均较治疗前降低 ($P < 0.05$), 简易精神状态检查量表、脑卒中专用生活质量量表评分则较前升高 ($P < 0.05$); 且联合组上述各项指标均优于训练组 ($P < 0.05$)。两组不良反应发生率 (5.00% vs. 10.00%) 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论** 对 PSCI 患者实施补阳还五汤加减方联合多奈哌齐及个体化认知训练干预, 可明显降低血清胶质纤维酸性蛋白、同型半胱氨酸水平, 有效纠正血流变异常状况, 显著改善神经功能、认知功能, 并大幅度提高生活质量。

【关键词】 补阳还五汤; 个体化认知训练; 脑卒中; 认知功能障碍

Effect of Buyang Huanwu decoction plus donepezil and individualized cognitive training on rehabilitation of patients with cognitive dysfunction after stroke

Hai-Jun LEI¹, Zhong-Zheng HE², Guo-Jun WANG¹

1. Department of Rehabilitation Medicine, Yan'an University of Affiliated Hospital, Yan'an 716000, Shaanxi Province, China

2. Department of Neurosurgery, Xi'an Central Hospital, Xi'an 710000, China

Corresponding author: Guo-Jun WANG, Email: ieycg43@163.com

【Abstract】Objective To explore the effect of Buyang Huanwu decoction plus donepezil and individual cognitive training on the rehabilitation of patients with cognitive impairment after stroke (PSCI). **Methods** 80 patients with PSCI admitted to our hospital were gathered and randomly grouped into a training group ($n=40$, conventional treatment + individualized cognitive training) and a combined group ($n=40$, used modified Buyang Huanwu decoction on the basis of the training group). The neurological function, cognitive

DOI: 10.19960/j.issn.1005-0698.202302005

基金项目: 陕西省重点研发计划项目 (2022SF-552); 延安大学附属医院科学技术研究发展计划项目 (2022PT-34)

通信作者: 王国军, 副主任医师, Email: ieycg43@163.com

function, hemorheological indexes, the levels of serum glial fibrillary acidic protein and homocysteine, quality of life and adverse reactions were compared between the two groups before treatment and after 12 weeks of treatment. **Results** After treatment, the Chinese Stroke Scale score, plasma viscosity, fibrinogen, hematocrit, and the levels of serum glial fibrillary acidic protein and homocysteine in both groups were lower than those before treatment ($P < 0.05$), and the combined group were obviously lower than the training group ($P < 0.05$); the scores of Mini-Mental State Examination and Stroke-Specific Quality of Life Scale in both groups were higher than those before treatment ($P < 0.05$), and the combined group were obviously higher than the training group ($P < 0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the combined group of 5.00% and the training group of 10.00% ($P > 0.05$). **Conclusion** The combination of Buyang Huanwu decoction plus modified formula, donepezil and individualized cognitive training intervention for PSCI patients can significantly reduce serum glial fibrillary acidic protein and homocysteine levels, effectively correct abnormal hemorheology, significantly improve neural function and cognitive function, and greatly improve the quality of life.

【Keywords】 Buyang Huanwu decoction; Individualized cognitive training; Stroke; Cognitive impairment

脑卒中具有起病急促、病情进展迅猛等特性,患者病死风险高,存活者常遗留不同程度的神经缺损后遗症。在诸多后遗症中,以认知障碍尤为常见,临床表现为注意力缺陷、智能损害、记忆力减弱、定向障碍等。如其长期存在,可严重损害患者生活质量,并给其家庭带来较大负担^[1]。目前,西医对于卒中后认知障碍(post-stroke cognitive impairment, PSCI)患者,多在常规药物治疗同时采用认知训练方法进行干预,对改善患者病情有一定益处^[2]。但研究发现,经上述治疗后仍有20%~25%的患者认知功能恢复效果欠佳^[3]。近年来有研究发现,中医药与功能锻炼合用可使PSCI患者获得满意的疗效^[4]。PSCI属于中医“痴证”范畴,多认为其病机为血行瘀滞,阻痹清窍^[5]。补阳还五汤为一种具有活血通络功效的古方,本文观察补阳还五汤联合常规药物治疗及个体化认知训练对PSCI患者康复的影响,报道如下。

1 资料与方法

1.1 样本量计算

本研究设计为前瞻性随机对照试验,主要终点指标为认知功能,采用简易精神状态检查量表(mini-mental state examination, MMSE)进行评定;次要终点指标为神经功能、血液流变学指标、血清学指标、生活质量、不良反应^[6]。

利用优效性检验方法预估样本量,根据文献资料和前期预试验,设定联合组MMSE评分为(23.48 ± 4.21)分,训练组为(26.85 ± 4.56)分,设双侧 $\alpha = 0.05$,把握度为90%,利用PASS 15软件计算共需样本量68例,考虑15%失访情况,实际纳入80例。

1.2 病例纳排标准

1.2.1 诊断标准

西医参考《2016版中国脑血管病诊治指南与共识》^[7]对脑卒中中进行诊断。脑梗死:急性发病,存在局灶性或全面性神经功能损伤,并经头颅CT或MRI检查证实存在缺血灶。脑出血:急性发病,存在局灶性或全面性神经功能损伤且出现头痛、意识障碍等症状体征,并经头颅CT或MRI检查证实存在出血灶。同时参照《卒中后认知障碍管理专家共识》^[8]对PSCI进行诊断:①存在认知障碍:MMSE评分 < 20 分(小学学历),或 < 24 分(中学学历),或 < 27 分(大学学历);②卒中与认知障碍存在时序关系,即在卒中事件后发生,并持续3~6个月。中医参考《中风病中医诊断、疗效评定标准》^[9]制定气虚血瘀型中风诊断标准:①主症:半身不遂,口舌歪斜,语言謇吃或不语,感觉障碍;②次症:面色晄白,气短乏力,自汗;③舌暗淡,苔白腻或有齿痕,脉沉细。具备①中的2项及②的1项,再结合③,即可确诊。

1.2.2 纳入标准

①符合上述西医有关 PSCI 的诊断标准,且中医辨证为气虚血瘀型;②年龄在 80 岁以下;③病情基本稳定,血压、心率、呼吸等生命体征无明显波动;④可配合完成诊疗及调查工作;⑤受试者及其家属均知情同意。

1.2.3 排除标准

①再发性卒中;②老年痴呆等其他原因所致的认知障碍;③存在严重器官疾病或其他疾病急性期;④文盲;⑤严重感染或肿瘤;⑥对所用药物过敏;⑦意识障碍或精神异常。

1.2.4 剔除标准

①由于各种原因无法坚持采取本组治疗方案;②治疗期间出现严重不良事件,被迫停止试验。

1.3 病例分组

本研究经延安大学附属医院伦理委员会审批通过,批件号:20191012。以 2021 年 1 月—2022 年 1 月在本院治疗的,符合“1.2”项下标准的 80 例 PSCI 患者为研究对象,依照患者入院时间列出 1~80 个号码,利用电子计算机自动逐一摇出两组号码并进行分组:训练组($n=40$)和联合组($n=40$)。

1.4 治疗方法

两组患者均给予常规药物治疗^[10],即口服多奈哌齐片(天津力生制药股份有限公司,批号:20200923,规格:5 mg/片)5 mg qd,同时实施个体化认知训练。标准化认知训练项目共有 6 项:①注意力训练:玩扑克、飞镖等小游戏;②计算力训练:通过听算训练提高计算力;③记忆力训练:通过背诵诗歌、看图记忆等方法锻炼记忆力;④语言训练:聆听并复述故事,即向患者讲述一个简单的故事,由其复述故事的大致情节;⑤定向力训练:向患者询问此时此刻所处的位置及当天的日期,使患者辨别房间内摆放物品的方位、自己和其的距离等;⑥日常生活能力训练:引导患者做一些和日常生活息息相关的事情,包括独立完成洗漱、进食等。在训练开展时结合患者认知功能情况选择针对性的训练项目,并遵循由易到难、由低强度渐进式加强的原则。训练时间每次 1 h,每天 1 次。

联合组在上述治疗基础上加用补阳还五汤加减方,方剂组成:黄芪 30 g,人参、当归、赤芍、地龙、僵蚕各 10 g,川芎、桃仁、石菖蒲、远志

各 15 g,红花、甘草各 6 g,以上中药材均由昆明中药厂有限公司提供。由本院煎药室统一代煎,水煎取汁 400 mL 为 1 剂,每日 1 剂,早晚各服用 200 mL。两组均进行 12 周治疗。

1.5 观察指标

1.5.1 神经功能及认知功能

于治疗前和治疗 12 周后,分别采用中国卒中量表(Chinese stroke scale, CSS)^[11]、MMSE 量表评定患者神经功能及认知功能。CSS 共计 45 分,分值愈高,患者认知功能缺损愈重;MMSE 共计 30 分,分值愈高,认知功能障碍愈轻。

1.5.2 血液流变学指标

分别于治疗前和治疗 12 周后,取患者空腹静脉血,采用 SA-9000 血流变分析仪检测血浆黏度、纤维蛋白原(fibrinogen, Fib)及红细胞比容(hematocrit, HCT)。

1.5.3 血清学指标

分别于治疗前、治疗 12 周后,采集患者空腹静脉血,离心分离血清,采用酶联免疫法检测血清胶质纤维酸性蛋白(gliofibrillary acidic protein, GFAP)、同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)水平。

1.5.4 生活质量

采用脑卒中专用生活质量量表(stroke specific quality of life scale, SS-QOL)^[12]对患者予以评估。SS-QOL 包括 49 个项目,均以 1~5 分进行评分,总分 245 分。分值愈高,生活质量愈好。

1.5.5 药品不良反应

观察两组治疗期间有无恶心、头痛等不良反应,并统计其总发生率。

上述指标均由统计人员在不知晓患者分组的情况下进行收集或评定。

1.6 统计学分析

采用 SPSS 19.0 软件进行统计分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验,组内治疗前后比较采用配对样本 t 检验;计数资料用 $[n(\%)]$ 描述,比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般情况比较

两组患者均无失访情况出现,基线资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$),存在可比性。见表 1。

表1 两组基线资料比较[n(%)， $\bar{x} \pm s$ ，n=40]

Table 1. Comparison of baseline data between the two groups [n(%), $\bar{x} \pm s$, n=40]

| 项目 | 联合组 | 训练组 | χ^2/t | P |
|-------|--------------|--------------|------------|-------|
| 性别 | | | 0.474 | 0.491 |
| 男 | 26 (65.00) | 23 (57.50) | | |
| 女 | 14 (35.00) | 17 (42.50) | | |
| 年龄(岁) | 57.98 ± 8.23 | 58.35 ± 8.74 | 0.195 | 0.846 |
| 卒中类型 | | | 0.267 | 0.606 |
| 脑梗死 | 29 (72.50) | 31 (77.50) | | |
| 脑出血 | 11 (27.50) | 9 (22.50) | | |
| 受教育程度 | | | 0.237 | 0.888 |
| 小学 | 15 (37.50) | 13 (32.50) | | |
| 中学 | 18 (45.00) | 19 (47.50) | | |
| 大专或本科 | 7 (17.50) | 8 (20.00) | | |

2.2 两组患者治疗前后CSS、MMSE评分变化比较

治疗前，两组的CSS评分和MMSE评分比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后，两组CSS评分均较治疗前降低，MMSE评分则较治疗前增高($P < 0.05$)；且联合组CSS评分明显低于训练组，MMSE评分明显高于训练组($P < 0.05$)。见表2。

2.3 两组治疗前后血流变指标变化比较

治疗前，两组各项血流变指标比较差异无统

计学意义($P > 0.05$)。治疗后，两组血浆黏度、Fib、HCT水平等均较治疗前降低($P < 0.05$)，且联合组明显低于训练组($P < 0.05$)。见表3。

2.4 两组治疗前后血清GFAP、Hcy水平变化比较

治疗前，两组血清GFAP、Hcy水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后，两组血清GFAP、Hcy水平均较治疗前降低($P < 0.05$)，且联合组均明显低于训练组($P < 0.05$)。见表4。

表2 两组治疗前后CSS、MMSE评分变化比较 ($\bar{x} \pm s$ ，分，n=40)

Table 2. Comparison of CSS and MMSE scores before and after treatment between the two groups ($\bar{x} \pm s$, score, n=40)

| 组别 | CSS评分 | | t | P | MMSE评分 | | t | P |
|-----|--------------|--------------|--------|--------|--------------|--------------|-------|--------|
| | 治疗前 | 治疗后 | | | 治疗前 | 治疗后 | | |
| 联合组 | 22.45 ± 4.58 | 11.28 ± 3.25 | 12.579 | <0.001 | 18.60 ± 3.72 | 26.43 ± 4.06 | 8.993 | <0.001 |
| 训练组 | 23.08 ± 5.13 | 15.80 ± 4.16 | 6.971 | <0.001 | 17.82 ± 3.46 | 23.50 ± 4.43 | 6.391 | <0.001 |
| t | 0.579 | 5.415 | | | 0.971 | 3.084 | | |
| P | 0.564 | <0.001 | | | 0.335 | 0.003 | | |

注：CSS：中国卒中量表；MMSE：简易精神状态检查量表

表3 两组治疗前后血流变指标变化比较 ($\bar{x} \pm s$ ，n=40)

Table 3. Comparison of hemorheological indexes between the two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$, n=40)

| 组别 | 血浆黏度 (mPa·s) | | | | Fib (g·L ⁻¹) | | | | HCT (%) | | | |
|-----|--------------|-------------|-------|--------|--------------------------|-------------|--------|--------|--------------|--------------|--------|--------|
| | 治疗前 | 治疗后 | t | P | 治疗前 | 治疗后 | t | P | 治疗前 | 治疗后 | t | P |
| 联合组 | 1.92 ± 0.38 | 1.32 ± 0.25 | 8.343 | <0.001 | 3.69 ± 0.56 | 2.21 ± 0.31 | 14.624 | <0.001 | 49.35 ± 4.28 | 36.52 ± 3.37 | 14.896 | <0.001 |
| 训练组 | 2.03 ± 0.43 | 1.61 ± 0.32 | 4.956 | <0.001 | 3.80 ± 0.62 | 2.67 ± 0.48 | 9.115 | <0.001 | 50.11 ± 5.69 | 41.27 ± 4.02 | 8.025 | <0.001 |
| t | 1.212 | 4.517 | | | 0.833 | 5.092 | | | 0.675 | 5.727 | | |
| P | 0.229 | <0.001 | | | 0.408 | <0.001 | | | 0.502 | <0.001 | | |

注：Fib：纤维蛋白原；HCT：红细胞比容

表4 两组治疗前后血清GFAP、Hcy水平变化比较 ($\bar{x} \pm s$, $n=40$)Table 4. Comparison of serum GFAP and Hcy levels before and after treatment between the two groups ($\bar{x} \pm s$, $n=40$)

| 组别 | GFAP ($\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$) | | <i>t</i> | <i>P</i> | Hcy ($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$) | | <i>t</i> | <i>P</i> |
|----------|--|-------------|----------|----------|---|--------------|----------|----------|
| | 治疗前 | 治疗后 | | | 治疗前 | 治疗后 | | |
| 联合组 | 9.26 ± 1.79 | 5.67 ± 1.22 | 10.481 | <0.001 | 27.53 ± 4.64 | 18.27 ± 3.35 | 10.233 | <0.001 |
| 训练组 | 9.59 ± 2.13 | 7.02 ± 1.65 | 6.033 | <0.001 | 28.02 ± 5.16 | 21.36 ± 4.02 | 6.440 | <0.001 |
| <i>t</i> | 0.750 | 4.161 | | | 0.447 | 3.735 | | |
| <i>P</i> | 0.455 | <0.001 | | | 0.656 | <0.001 | | |

注: GFAP: 胶质纤维酸性蛋白; Hcy: 同型半胱氨酸

2.5 两组治疗前后SS-QOL评分变化比较

治疗前, 两组 SS-QOL 评分比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后, 两组 SS-QOL 评分均较治疗前增高 ($P < 0.05$), 且联合组明显高于训练组 ($P < 0.05$)。见表 5。

2.6 两组不良反应比较

治疗期间, 联合组出现轻微不良反应 2 例 (恶心、头痛各 1 例), 发生率为 5.00%; 对照组出现轻微不良反应 4 例 (恶心、头痛各 2 例), 发生率为 10.00%。两组不良反应发生率比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表5 两组治疗前后SS-QOL评分变化比较 ($\bar{x} \pm s$, 分, $n=40$)Table 5. Comparison of SS-QOL scores before and after treatment between the two groups ($\bar{x} \pm s$, score, $n=40$)

| 组别 | 治疗前 | 治疗后 | <i>t</i> | <i>P</i> |
|----------|----------------|----------------|----------|----------|
| 联合组 | 125.80 ± 23.66 | 181.27 ± 31.52 | 8.901 | <0.001 |
| 训练组 | 123.45 ± 21.43 | 157.70 ± 27.96 | 6.149 | <0.001 |
| <i>t</i> | 0.466 | 3.538 | | |
| <i>P</i> | 0.643 | 0.001 | | |

3 讨论

脑卒中为神经科高发病, 据研究调查显示, 约有 60% 的患者可于卒中发病后 3 个月内出现认知障碍^[13]。目前, 有关 PSCI 的发生机制尚未充分了解, 多认为和脑退行性变、血流变异常、脑内认知相关神经细胞缺血性损伤有关。因认知功能涉及注意、记忆、语言、计算等多区域, 故 PSCI 发生后可致患者生活能力显著减弱, 生活质量亦随之降低。研究表明, PSCI 的改善和周围环境紧密相关, 环境在脑损伤修复中发挥着重要作用^[14]。而认知功能训练可于适宜的环境下, 结合患者实际需求为其提供针对性的训练, 有助于患者受损脑神经重塑, 建立新的神经通路, 从而有助于改善认知功能^[15]。故对于 PSCI 患者, 除常规用药外, 还常指导其开展认知功能训练。但 PSCI 病因复杂, 仅通过上述干预措施对患者发挥的治疗作用仍有限。

近年来, 研究发现, 中医药可对 PSCI 起到多靶点调治作用, 有助于提升疗效^[16]。本病在祖国医学中归属于“痴证”范畴, 中医认为, 其发生是由于气血亏虚, 导致血液循行不畅, 瘀血内生, 继而造成脑部溢血或脑脉痹阻, 使得脑髓不充, 神机失能, 遂发生 PSCI^[17]。故中医治宜以调和气血、祛瘀通络为要。补阳还五汤为理血方, 出自《医林改错》。研究指出, 该方剂对气虚血瘀证具有良好的治疗作用^[18]。目前, 有关补阳还五汤用于 PSCI 治疗中的研究较多, 且证实其对改善 PSCI 患者神经及认知功能大有帮助^[19]。但值得注意的是, 缺少有关该方剂对 PSCI 患者客观指标的影响研究, 使得此类研究的内容较为单薄, 缺乏深入性。为此, 本研究分析了补阳还五汤加减方联合常规药物及个体化认知训练对 PSCI 的治疗效果及相关血清指标的变化, 旨在为日后临床实践提供指导依据。

本研究结果显示, 联合组 CSS 评分、MMSE

评分的改善效果优于训练组；联合组治疗后血浆黏度、Fib、HCT 的降低幅度较训练组明显，提示采取本研究疗法对 PSCI 患者神经功能、认知功能及血流变的改善效果较佳。究其原因，补阳还五汤中的黄芪益气固表，可促进血液循环，为君药；当归补血活血，川芎行气祛瘀，两者合为臣药；红花、桃仁、赤芍三者可活血逐瘀，共为佐药；辅以地龙定惊通络。但原方在益气开窍方面仍存在不足。故本院所用中药方剂还在原方基础上加用人参、僵蚕、石菖蒲、远志、甘草等 5 味中药。其中人参可补益元气，僵蚕能祛风定惊，石菖蒲、远志可豁痰开窍、安神定志，甘草能调和众药性。诸药合用，可使气得畅，瘀血得散，脑窍得开，神志恢复清明。且现代药理研究表明，此方剂含有的苷类、多糖、阿魏酸、黄酮、川芎嗪等各种活性成分可调节微循环，促进血管扩张，降低血小板凝集率，改善脑血流，防止血栓产生^[20]；可减轻谷氨酸所致的脑损伤，增加神经递质数量，使大脑代谢平衡得到有效维持^[21]；可发挥抗炎作用，同时能够保护脑细胞免受自由基损伤。故两种方法合用可通过协同作用于 PSCI 多个病理环节而发挥良好治疗作用。此外，联合组治疗后 SS-QOL 评分的增高幅度较训练组明显，提示采取补阳还五汤加减联合个体化认知训练有利于提高患者生活质量。且本研究结果显示，两组不良反应发生率差异无统计学意义，提示本研究疗法的应用安全性较高。

Hcy 为机体的一种代谢产物，能够作用于 S 腺苷高半胱氨酸，使其分解作用受到影响，并能对甲基化产生干扰，继而引起神经元损害，最终导致认知障碍。且研究表明，血清 Hcy 水平和 PSCI 严重程度呈正相关^[22]。GFAP 为一种表达于细胞内的中间丝蛋白，其水平升高可对星形细胞增殖做出有效反映。当脑神经损伤后，血管内皮的通透性发生改变，可导致 GFAP 从星形细胞内大量生成^[23]。故通过监测血清 GFAP 水平有助了解 PSCI 患者病情程度。本研究结果显示，联合组治疗后血清 GFAP、Hcy 水平明显低于训练组，推测本研究疗法还可能通过有效下调血清 GFAP、Hcy 水平而显著改善 PSCI 患者病情。

综上所述，补阳还五汤加减方联合多奈哌齐及个体化认知训练用于 PSCI 患者治疗中，可明显下调血清 GFAP、Hcy 的表达水平，有效调节

血流变，显著降低神经功能缺损、认知功能障碍程度，并使患者获得更高的生活质量。由于本研究纳入样本量较少，研究结果可能存在偏倚，未对患者后续生存情况进行跟踪记录，后续研究中将扩大样本量，增加患者生存情况分析。

参考文献

- 1 许济, 李花, 田苗, 等. 脑卒中后认知功能障碍发生率及其危险因素分析[J]. 安徽医药, 2021, 25(2): 321-325. [Xu J, Li H, Tian M, et al. Analysis of the incidence and risk factors of cognitive dysfunction after stroke [J]. Anhui Med J, 2021, 25(2): 321-325.] DOI: 10.3969/j.issn.1009-6469.2021.02.027.
- 2 骆晓静, 石拓, 刘强. 计算机化认知训练对脑卒中后认知功能障碍的影响[J]. 卒中与神经疾病, 2020, 27(6): 821-823. [Luo XJ, Shi T, Liu Q. Effects of computerized cognitive training on cognitive dysfunction after stroke [J]. Stroke and Nervous Diseases, 2020, 27(6): 821-823.] DOI: 10.3969/j.issn.1007-0478.2020.06.026.
- 3 王飞, 高珊, 杨林. 针刺联合认知训练治疗缺血性卒中后认知功能障碍疗效观察[J]. 上海针灸杂志, 2021, 40(7): 795-800. [Wang F, Gao S, Yang L. Effect of acupuncture combined with cognitive training on cognitive dysfunction after ischemic stroke[J]. Shanghai Journal of Acupuncture and Moxibustion, 2021, 40(7): 795-800.] DOI: 10.13460/j.issn.1005-0957.2021.07.0795.
- 4 罗伦, 苏文渊, 袁茵, 等. 健脑补肾丸联合认知康复训练治疗脑卒中后认知功能障碍疗效及对血液流变学指标影响[J]. 临床军医杂志, 2019, 47(11): 1197-1203. [Luo L, Su WY, Yuan Y, et al. Effects of Jianxingshen Pills combined with cognitive rehabilitation training on cognitive dysfunction after stroke and its effects on hemorheology indexes[J]. Clinical Journal of Medical Officers, 2019, 47(11): 1197-1203.] DOI: 10.16680/j.1671-3826.2019.11.13.
- 5 丁敏申, 李如雅, 金小坡, 等. 脑心通胶囊联合瑞舒伐他汀钙片对缺血性脑卒中患者炎症及氧化应激的影响[J]. 中国药师, 2020, 23(5): 887-890. [Ding MS, Li RY, Jin XP, et al. Effects of Naoxintong Capsule combined with Rosuvastatin calcium tablets on inflammation and oxidative stress in patients with ischemic stroke[J]. China Pharmacist, 2020, 23(5): 887-890.] DOI: 10.3969/j.issn.1008-049X.2020.05.021.

- 6 Pinto TCC, Machado L, Bulgacov TM, et al. Is the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) screening superior to the Mini-Mental State Examination (MMSE) in the detection of mild cognitive impairment (MCI) and Alzheimer's disease (AD) in the elderly?[J]. *Int Psychogeriatr*, 2019, 31(4): 491-504. DOI: 10.1017/S1041610218001370.
- 7 中华医学会神经病学分会. 2016 版中国脑血管病诊治指南与共识: 手册版 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2016: 106-150.
- 8 中国卒中学会, 卒中后认知障碍管理专家委员会. 卒中后认知障碍管理专家共识 [J]. *中国卒中杂志*, 2017, 12(6): 519-531. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5765.2017.06.011.
- 9 中华全国中医学会内科学会. 中风病中医诊断、疗效评定标准 [J]. *中国医药学报*, 1986, (2): 56-57.
- 10 薛善乐, 严智慧, 杨珊莉, 等. 基于“心脑共主神明”观察补阳还五汤联合智三针对卒中后认知障碍的临床疗效 [J]. *中医药临床杂志*, 2019, 31(4): 713-716.[Xue SL, Yan ZH, Yang SL, et al. Clinical effect of Buyang Huanwu Decoction combined with Zhisanjian on cognitive impairment after stroke based on "Heart and brain co-main Deity"[J]. *Clinical Journal of Traditional Chinese Medicine*, 2019, 31(4): 713-716.] DOI: 10.16448/j.cjtem.2019.0208.
- 11 陶子荣. 我国脑卒中患者临床神经功能缺损评分标准信度、效度及敏感度的评价 [J]. *第二军医大学学报*, 2009, 30(3): 283-285. [Tao ZR. Evaluation of reliability, validity and sensitivity of clinical neurological deficit scoring criteria in Chinese stroke patients[J]. *Academic Journal of Second Military Medical University*, 2009, 30(3): 283-285.] DOI: 10.3724/SP.J.1008.2009.00283.
- 12 Legris N, Devilliers H, Daumas A, et al. French validation of the stroke specific quality of life scale (SS-QoL)[J]. *NeuroRehabilitation*, 2018, 42(1): 17-27. DOI: 10.3233/NRE-172178.
- 13 朱森, 徐树军, 罗璇, 等. 急性脑卒中发病后认知功能改变的患者 MRS 与 MoCA 得分相关性分析 [J]. *医学综述*, 2020, 26(1): 164-168. [Zhu M, Xu SJ, Luo X, et al. Correlation analysis of MRS And MoCA scores in patients with cognitive changes after acute stroke[J]. *Medical Recapitulate*, 2020, 26(1): 164-168.] DOI: 10.3969/j.issn.1006-2084.2020.01.032.
- 14 周俊香, 卢旭晖, 甘美秋, 等. 言语听觉反馈训练联合经颅磁电治疗脑卒中后认知功能障碍 63 例 [J]. *神经损伤与功能重建*, 2020, 15(12): 747-753. [Zhou JX, Lu XH, Gan MQ, et al. Speech auditory feedback training combined with transcranial electromagnetics in the treatment of cognitive dysfunction after stroke in 63 cases[J]. *Neural Injury and Functional Reconstruction*, 2020, 15(12): 747-753.] DOI: 10.16780/j.cnki.sjssgncj.20191654.
- 15 雷玉凤, 赵光标, 刘志东. 计算机辅助认知训练结合子午流注针刺对脑卒中后认知功能障碍康复效果的影响 [J]. *中医外治杂志*, 2021, 30(4): 72-74. [Lei YF, Zhao GB, Liu ZD. Effects of computer assisted cognitive training combined with meridian acupuncture on rehabilitation of cognitive dysfunction after stroke[J]. *Journal of External Therapy of Traditional Chinese Medicine*, 2021, 30(4): 72-74.] DOI: 10.3969/j.issn.1006-978X.2021.04.031.
- 16 徐玉婷, 李若照, 陈刚. 自拟柴牡醒脑汤结合康复训练治疗脑卒中后认知功能障碍临床研究 [J]. *国际中医中药杂志*, 2020, 42(9): 852-855. [Xu YT, Li RZ, Chen G. Clinical study of self-made Chaimu-Xingnao Decoction combined with rehabilitation training in the treatment of cognitive dysfunction after stroke[J]. *International Journal of Traditional Chinese Medicine*, 2020, 42(9): 852-855.] DOI: 10.3760/cma.j.cn115398-20190710-00064.
- 17 魏东宝, 高颖, 游玉红, 等. 活血化痰醒脑汤治疗脑卒中后认知功能障碍 [J]. *中医学报*, 2019, 34(1): 131-135. [Wei DB, Gao Y, You YH, et al. Treatment of cognitive dysfunction after stroke with Huoxue Huayu Xingnao Decoction [J]. *China Journal of Chinese Medicine*, 2019, 34(1): 131-135.] DOI: 10.16368/j.issn.1674-8999.2019.01.031.
- 18 黄志强, 曹朝霞, 崔晓娟, 等. 补阳还五汤治疗气虚血瘀证急性缺血性脑卒中的临床研究 [J]. *中国中西医结合杂志*, 2022, 42(1): 24-28. [Huang ZQ, Cao ZX, Cui XJ, et al. Clinical study of Buyang Huanwu Decoction in treating acute ischemic stroke with Qi deficiency and blood stasis[J]. *Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Medicine*, 2022, 42(1): 24-28.] DOI: 10.7661/j.cjim.20210106.152.Chin.
- 19 刘晓锐. 补阳还五汤联合多奈哌齐治疗轻度认知功能障碍临床观察 [J]. *实用中医药杂志*, 2020, 36(3): 359-360. [Liu XR. Clinical observation of Buyang Huanwu Decoction combined with Donepezil in the treatment of mild cognitive dysfunction[J]. *Journal of Practical*

- Traditional Chinese Medicine, 2020, 36(3): 359-360.] DOI: CNKI:SUN:ZYAO.0.2020-03-063.
- 20 向宪文, 刘西建. 补阳还五汤联合经颅磁刺激治疗脑卒中后认知功能障碍临床研究 [J]. 陕西中医, 2020, 41(7): 885-887. [Xiang XW, Liu XJ. Clinical study of Buyang Huanwu Decoction combined with transcranial magnetic stimulation in the treatment of cognitive dysfunction after stroke[J]. Shaanxi Journal of Traditional Chinese Medicine, 2020, 41(7): 885-887.] DOI: 10.3969/j.issn.1000-7369.2020.07.013.
- 21 卞冬兵, 黄鹰. 补阳还五汤治疗恢复期脑梗死的临床观察 [J]. 实用中医内科杂志, 2022, 36(5): 124-126. [Bian DB, Huang Y. Clinical observation of Buyang Huanwu Decoction in the treatment of convalescent cerebral infarction[J]. Journal of Practical Traditional Chinese Internal Medicine, 2022, 36(5): 124-126.] DOI: 10.13729/j.issn.1671-7813.Z20220285.
- 22 祁秀丽, 邵帅, 冯程程. 奥拉西坦治疗缺血性脑卒中后认知功能障碍的疗效及对患者血清 NSE、Hcy 和血液流变学的影响 [J]. 中国医学创新, 2019, 16(8): 37-40. [Qi XL, Shao S, Feng CC. Effect of oxacetam on cognitive dysfunction after ischemic stroke and its effect on serum NSE, Hcy and hemorheology[J]. Medical Innovation of China, 2019, 16(8): 37-40.] DOI: 10.3969/j.issn.1674-4985.2019.08.010
- 23 潘庭荣, 黄梅, 潘丹丹, 等. 脑卒中患者 Hcy、GFAP、BDNF 和 hs-CRP 水平与血管性认知障碍相关性研究 [J]. 东南大学学报 (医学版), 2018, 37(4): 648-652. [Pan TR, Huang M, Pan DD, et al. Study on the relationship between the levels of Hcy, GFAP, BDNF and hs-CRP and vascular cognitive impairment in stroke patients [J]. Journal of Southeast University (Medical Science Edition), 2018, 37(4): 648-652.] DOI: 10.3969/j.issn.1671-6264.2018.04.020.

收稿日期: 2022 年 07 月 14 日 修回日期: 2023 年 01 月 04 日
 本文编辑: 周璐敏 洗静怡