

Clinical Observation of Tianma Gouteng Decoction on Cerebral Small Vascular Disease-Related Cognitive Impairment in Hypertension and Its Impact on Plasma NFL Levels

Yue Yu

Wangdu County Hospital of Traditional Chinese Medicine, Baoding, Hebei, 072450, China

Abstract

Objective: To investigate the therapeutic effects of Tianma Gouteng Decoction on patients with hypertensive cerebrovascular disease-related cognitive impairment and its impact on plasma neurofibrillary light chain protein (NFL) levels. **Methods:** A total of 120 patients with CSVD-related cognitive impairment were randomly divided into two groups (Tianma Gouteng Decoction group and conventional Western medicine group), each consisting of 60 cases, with a treatment duration of 12 weeks. The two groups were compared in Montreal Cognitive Assessment Scale (MoCA), Activities of Daily Living (ADL), plasma NFL levels, and adverse reactions before and after treatment. **Results:** The Tianma Gouteng Decoction group showed significant improvements in MoCA and ADL scores post-treatment, with a marked decrease in plasma NFL levels, both surpassing the control group without severe adverse reactions. **Conclusion:** Tianma Gouteng Decoction effectively improves cognitive impairment associated with hypertensive cerebrovascular disease, enhances daily living abilities, reduces NFL levels, demonstrates good safety, and provides a reference for integrated TCM-Western medicine treatment of CSVD.

Keywords

Tianma Gouteng Decoction; Hypertensive cerebrovascular disease; Cognitive impairment; Neurofibrillary light chain protein (NFL); Integrated TCM-Western medicine; Clinical efficacy

天麻钩藤饮治高血压脑小血管病认知损害及 NFL 影响

于跃

望都县中医医院, 中国·河北保定 072450

摘要

目的: 探讨天麻钩藤饮对高血压性脑小血管病相关认知损害患者的疗效及对血浆神经丝轻链蛋白(NFL)水平的影响。**方法:** 将120例CSVD相关认知损害患者随机分为天麻钩藤饮组和常规西药组,各60例,治疗12周。比较两组治疗前后蒙特利尔认知评估量表(MoCA)、日常生活能力(ADL)、血浆NFL水平等指标及不良反应。**结果:** 天麻钩藤饮组治疗后MoCA、ADL评分明显提升,血浆NFL水平显著下降,且均优于对照组,未见严重不良反应。**结论:** 天麻钩藤饮可有效改善高血压性脑小血管病相关认知损害,提高生活能力,降低NFL水平,安全性良好,为CSVD的中西医结合治疗提供参考。

关键词

天麻钩藤饮; 高血压性脑小血管病; 认知损害; 神经丝轻链蛋白(NFL); 中西医结合; 临床疗效

1 概述

高血压性脑小血管病(CSVD)是老年人常见的脑血管疾病,近年来发病率不断上升,已成为导致认知障碍、卒中及残疾的重要致病因素。CSVD以小动脉、微动脉和毛细血管等病变为主要病理基础,表现为腔隙性脑梗死、白质高信号、微出血及脑萎缩,临床多见进行性认知障碍与执行功能损害。神经影像学 and 体液生物标志物的研究进展推动了对CSVD发病机制及疾病监测的深入认识,其中神经丝轻链蛋

白(NFL)作为轴突损伤的敏感指标,已被广泛用于脑白质损伤的评估。中医药在脑血管病防治中有独特优势,天麻钩藤饮作为经典方剂,兼具平肝熄风、改善血压和神经保护作用,现代药理研究亦证实其抗氧化、抗炎及改善脑循环等多重功效。当前,西医治疗CSVD相关认知损害以降血压、抗血小板和神经保护为主,但改善认知功能效果有限。为此,探索中西医结合干预新模式成为热点。NFL的应用为客观评价疗效提供新工具。本文将系统评估天麻钩藤饮对CSVD相关认知损害的疗效及对NFL水平的影响,旨在为中医药现代化和CSVD早期干预提供新证据和参考。一、高血压性脑小血管病相关认知损害的发病机制与临床特点。

【作者简介】于跃(1993-),女,中国河北保定人,本科,主治中医师,从事神经内科研究。

1.1 CSVD 的发病机制

高血压性脑小血管病主要是由于长期高血压对脑内小血管造成的持续损伤，表现为血管壁玻璃样变、内皮功能障碍、管腔狭窄、血脑屏障破坏等。脑小血管病变使脑组织慢性缺血、缺氧，导致神经元、胶质细胞损伤，进而引起白质病变、腔隙灶、微出血及脑萎缩等影像学特征。炎症反应、氧化应激及微循环障碍被认为是 CSVD 发病的关键环节。随着病变进展，脑内神经纤维轴突发生变性和断裂，相关生物标志物如 NFL 水平升高，反映神经损伤程度加重。

1.2 认知损害的临床表现

CSVD 患者早期表现为轻度注意力障碍、执行功能下降，随着病情进展出现言语、记忆、定向力、空间知觉等多维度认知障碍。部分患者可伴发情感障碍、焦虑、抑郁，日常生活能力下降，严重者发展为血管性痴呆。影像学上以脑白质高信号、腔隙灶多见，MoCA 等认知量表评分下降。传统治疗常聚焦于血压管理与卒中预防，认知功能改善有限，亟须新型干预手段。

1.3 NFL 在 CSVD 中的生物学意义

神经丝轻链蛋白 (NFL) 是神经元轴突特异性细胞骨架蛋白，神经损伤、脱髓鞘病变时血浆 NFL 水平升高，反映轴突损伤严重程度。NFL 作为 CSVD 生物标志物，能早期反映脑白质损伤进展及神经功能恢复情况。通过检测 NFL 水平动态变化，为评估治疗效果、指导精准干预提供了科学依据，成为近年来临床研究关注的热点指标。

2 天麻钩藤饮的组成、药理作用及现代应用

2.1 处方组成与传统功效

天麻钩藤饮首载于《中医内科学》，由天麻、钩藤、石决明、栀子、黄芩、益母草、牛膝、杜仲、桑寄生、夜交藤、茯神、川牛膝等中药组成。全方以天麻平肝熄风，钩藤息风止痉，石决明平肝潜阳，黄芩、栀子清热泻火，桑寄生、杜仲、牛膝补肝肾、强筋骨，茯神、夜交藤安神定志，益母草活血化瘀。主治肝阳上亢、风痰阻络所致头晕目眩、血压波动、肢体麻木、神志障碍等。

2.2 现代药理作用研究

现代药理学研究发现，天麻钩藤饮具有显著的降压、扩张脑血管、改善脑血流、抗氧化、抗炎症等作用。天麻有效成分可抑制中枢神经系统兴奋，保护神经细胞免受氧化损伤。钩藤中生物碱类成分具有抗炎、抗高血压作用。石决明、桑寄生等能促进血管扩张，改善微循环。部分成分可调节血小板聚集，降低血栓风险。此外，天麻钩藤饮对神经元突触可塑性有一定促进作用，有助于神经功能恢复和认知障碍改善。

2.3 天麻钩藤饮在脑血管病中的应用现状

近年来，天麻钩藤饮广泛应用于高血压、脑卒中、血管性认知障碍等疾病的临床防治。多项临床研究显示，天麻

钩藤饮可降低高血压患者的脑血管事件发生率，改善头晕、眩晕及认知功能。其与现代降压药联合应用，能够协同降压、改善脑供血、促进神经修复。国内外对其安全性与有效性关注日益增加，但系统性、机制性临床观察研究尚不多见，特别是对 NFL 等生物标志物影响的相关报道较少，有必要开展深入研究。

3 天麻钩藤饮治疗高血压性脑小血管病相关认知损害的临床观察设计

3.1 研究对象与纳入排除标准

研究对象为 2022 年 1 月至 2024 年 6 月在某三级甲等医院神经内科收治的高血压性脑小血管病相关认知损害患者。纳入标准：(1) 符合《脑小血管病国际共识》诊断标准，MRI 影像学提示白质高信号、腔隙灶等；(2) 合并高血压病史；(3) 认知功能下降，MoCA 评分 26 分以下；(4) 年龄 40~80 岁；(5) 签署知情同意书。排除标准：(1) 合并其他神经系统疾病如阿尔茨海默病、帕金森病等；(2) 严重心肝肾功能障碍；(3) 恶性肿瘤、严重精神障碍；(4) 对中药成分过敏；(5) 失访或依从性差。

3.2 分组与治疗方案

入组患者随机分为天麻钩藤饮治疗组和常规西药对照组，每组各 60 例。天麻钩藤饮组在常规降压、调脂、改善微循环基础上，加用天麻钩藤饮颗粒（处方药或中药配方颗粒，具体剂量依照临床规范），每日两次，口服 12 周。对照组予常规西药治疗（如尼莫地平、阿司匹林等）。两组治疗期间均规范控制血压，监测心脑血管风险因素。所有患者均建立随访档案，动态记录治疗期间用药、依从性及不良事件。

3.3 观察指标与评价方法

主要观察指标包括：治疗前后 MoCA 评分、ADL 评分、神经心理量表评分、血浆 NFL 水平 (ELISA 法)、MRI 脑影像学变化 (白质高信号、腔隙灶、脑萎缩等)。次要指标包括：日常生活能力、情感状态 (SAS/SDS 评分)、不良反应发生率。所有评估由经培训的神经内科医师和专业心理评估师独立完成，数据采用双盲录入、统一标准判读。统计分析采用 SPSS 软件， $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

4 临床观察结果及分析

4.1 一般资料与基线均衡性分析

两组患者在性别、年龄、病程、合并症、基线 MoCA 评分、NFL 水平、影像学表现等一般资料方面差异无统计学意义 ($P > 0.05$)，基线均衡，具有可比性。患者主要以中老年高血压病程较长个体为主，影像学表现多见于脑白质高信号、散在腔隙灶，部分伴轻度脑萎缩。

4.2 认知功能及日常生活能力改善

治疗 12 周后，天麻钩藤饮组 MoCA 评分、ADL 评分较治疗前明显提高，记忆力、执行力、注意力、空间力等多

维度均有改善,且均优于对照组($P < 0.05$)。部分患者认知量表评分提升超过4分,情感状态同步改善,生活自理能力增强。对照组亦有进步,但幅度较小。进一步分析显示,天麻钩藤饮在促进记忆、注意、执行功能等方面效果显著,特别是在言语流畅度与空间定位能力方面表现突出。

4.3 NFL 水平变化及其意义

治疗后,天麻钩藤饮组血浆 NFL 水平较基线显著下降($P < 0.01$),降幅大于对照组,提示神经轴突损伤得到改善。NFL 作为反映神经纤维病理损伤的敏感指标,其下降意味着治疗有助于延缓脑白质变性、促进神经功能恢复。对照组 NFL 亦有下降,但差异不及天麻钩藤饮组显著。相关性分析表明,NFL 水平下降与 MoCA 评分改善呈负相关,进一步证明神经保护作用。

5 天麻钩藤饮作用机制及安全性分析

5.1 多靶点干预机制探讨

天麻钩藤饮通过多靶点干预高血压性脑小血管病病理过程。一方面,其降压、扩血管、改善脑循环作用,减轻脑组织慢性缺血、缺氧。另一方面,抗炎、抗氧化、调节内皮功能,保护血脑屏障稳定。药方中天麻、钩藤主要熄风止痉、保护神经细胞,石决明、桑寄生等补益肝肾、改善血液流变。通过多成分、多环节协同作用,有效减轻脑组织病理损伤,提升认知及日常功能。

5.2 NFL 水平下降的分子机制假说

天麻钩藤饮可能通过抑制脑内炎症反应、减轻神经氧化应激、稳定微血管内皮屏障,降低神经丝蛋白降解和轴突断裂,最终实现血浆 NFL 水平下降。实验动物研究显示,天麻有效成分可下调炎症因子表达、促进神经再生。钩藤、杜仲等成分则能抑制胶质细胞活化、调节血脑屏障通透性,协同保护神经轴突结构,促进脑内微循环与营养供应。

5.3 安全性与不良反应监测

两组治疗期间未见严重不良反应。天麻钩藤饮组偶有胃肠不适、轻度口干、睡眠改善等表现,均可耐受。对照组个别患者出现轻度肝功能异常、胃肠道反应等。整体上,天麻钩藤饮安全性良好,依从性高,适合长期干预脑血管疾病相关认知障碍。通过药物不良反应监测及动态随访,未发现新的安全隐患。

6 讨论

6.1 天麻钩藤饮临床优势与创新价值

本研究首次以 NFL 为分子标志物,系统验证了天麻钩藤饮干预高血压性脑小血管病相关认知损害的疗效与神经保护作用。与单纯西药降压、改善循环方案相比,天麻钩藤饮能够显著提升认知及生活能力,多维度改善患者功能状

态。其多靶点、多机制干预为难治性血管性认知障碍提供了新路径。NFL 动态检测有助于客观评估疗效和病情进展,推动中医药现代化和精准医学融合。

6.2 研究不足与改进方向

本研究样本量有限,随访周期相对较短,部分病例缺乏长期随访。NFL 检测技术成本较高,部分小中心难以普及。未来应开展多中心、大样本、长期动态随访,进一步明确天麻钩藤饮对脑白质病变、血脑屏障功能的分子机制。建议引入更多影像学、生物信息学手段,拓展 CSVD 相关认知障碍的机制性研究。

6.3 临床转化与推广意义

天麻钩藤饮作为中医经典方剂,临床基础扎实,易于推广。结合现代循证医学与分子标志物检测,有助于实现个体化精准治疗。其安全、经济、疗效确切,适合在社区、基层医疗机构普及应用。推动中西医协同,优化脑血管病综合管理,对提升我国认知障碍防治水平具有积极意义。

7 结语

本研究结果表明,天麻钩藤饮在高血压性脑小血管病相关认知损害的治疗中具有显著优势。通过干预,患者的认知功能和日常生活能力均得到了明显提升,且血浆 NFL 水平大幅下降,反映出神经轴突损伤得到有效缓解。这不仅证实了天麻钩藤饮的神经保护作用,也为 CSVD 相关认知障碍的中医药治疗和个体化精准医学提供了坚实的数据基础。全方多靶点、综合调理,既平稳血压又改善脑循环,临床安全性高、依从性良好,适合长期干预和广泛推广。鉴于本研究尚存在样本量和随访周期等方面的局限,未来需开展多中心、大样本及长期随访的临床与基础研究,深入阐明天麻钩藤饮干预 CSVD 相关认知损害的作用机制,完善中西医结合管理路径。相信随着更多高质量证据的积累,将为脑小血管病患者认知功能保护和生活质量提升带来更加科学有效的解决方案。

参考文献

- [1] 周悦,杨志宏,郭珍,等.天麻钩藤饮防治神经系统疾病作用机制研究进展[J].环球中医药,2024,17(01):157-165.
- [2] 罗文红.天麻钩藤饮合点刺放血及盐酸倍他司汀治疗高血压性眩晕的临床观察[J].医学理论与实践,2023,36(18):3111-3113.
- [3] 李晶晶.脑小血管病的中医证候学特征研究[D].北京中医药大学,2023.
- [4] 高松,熊浪平,王爽.天麻钩藤饮合葛根芩连汤加减方联合氢溴酸加兰他敏改善脑小血管病认知功能障碍的疗效[J].世界复合医学,2023,9(05):22-26+40.
- [5] 张卫佳,赵宁宁,师冉.脑小血管病中医药治疗研究进展[J].亚太传统医药,2023,19(02):250-255.