·论　　著·　　DOI：10.3969/j.issn.1672-9455.2026.18.014

黄连温胆汤加减联合美金刚治疗中重度血管性痴呆患者的效果及对 S100β 蛋白、Lp-PLA2、VEGF 水平的影响*

贾复敏[1]，刘　丽[2]，张　泉[3]，晏小琼[1]，詹沛霖[1]，陈　延[1]，尹虹祥[1△]

湖北省中西医结合医院：1.神经内科；2.康复医学科；3.检验科，湖北武汉 430015

摘　要：目的　探讨黄连温胆汤加减联合美金刚治疗中重度血管性痴呆患者的临床疗效。**方法**　选择 2024 年 8 月至 2025 年 9 月于该院就诊的中重度血管性痴呆患者 98 例作为研究对象，采用区组随机化方法分为观察组和对照组，各 49 例。对照组给予盐酸美金刚片治疗，观察组在对照组基础上给予黄连温胆汤加减治疗，连续治疗 3 个月。观察 2 组患者治疗前后的主要疗效指标临床痴呆评定量表（CDR）评分。次要疗效指标包括相关量表评分［简易精神状态量表（MMSE）评分、改良长谷川痴呆量表（HDS-R）评分］、脑血流动力学指标（大脑前动脉、中动脉、后动脉血流速度）、实验室指标（血清中枢神经特异性蛋白 β、脂蛋白相关磷脂酶 A2、血管内皮生长因子）、中医证候评分及临床疗效。**结果**　最终纳入观察组 43 例，对照组 45 例。2 组治疗后 CDR 评分、各项中医证候评分及总分、血清中枢神经特异性蛋白 β、脂蛋白相关磷脂酶 A2 水平均较治疗前降低（$P<0.05$），且观察组低于对照组（$P<0.05$）；2 组治疗后 MMSE 评分，HDS-R 评分，大脑前动脉、中动脉、后动脉血流速度及血清血管内皮生长因子水平均较治疗前升高（$P<0.05$），且观察组高于对照组（$P<0.05$）。治疗后观察组总有效率为 93.02%，显著高于对照组的 71.11%（$P<0.05$）。2 组治疗期间均未发生严重不良反应。**结论**　黄连温胆汤加减联合美金刚治疗中重度血管性痴呆患者临床疗效显著。

关键词：黄连温胆汤加减；　美金刚；　血管性痴呆；　认知功能；　中枢神经特异性蛋白 β；　脂蛋白相关磷脂酶 A2；　血管内皮生长因子

中图法分类号：R749.1；R446.1；R277.7　　**文献标志码：**A　　**文章编号：**1672-9455(2026)18-2533-06

Efficacy of modified Huanglian Wendan decoction combined with memantine in patients with moderate-to-severe vascular dementia and its effects on serum S100β，Lp-PLA2 and VEGF levels*

Jia Fumin[1]，*Liu Li*[2]，*Zhang Quan*[3]，*Yan Xiaoqiong*[1]，*Zhan Peilin*[1]，*Chen Yan*[1]，*Yin Hongxiang*[1△]

1. *Department of Neurology*；2. *Department of Rehabilitation Medicine*；3. *Department of Laboratory Medicine*，*Hubei Provincial Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine*，*Wuhan*，*Hubei* 430015，*China*

Abstract：Objective　To investigate the clinical efficacy of modified Huanglian Wendan decoction combined with memantine in patients with moderate-to-severe vascular dementia. **Methods**　A total of 98 patients with moderate-to-severe vascular dementia treated at the hospital from August 2024 to September 2025 were selected as study subjects and divided into an observation group and a control group using block randomization，with 49 patients in each group. The control group was treated with memantine hydrochloride tablets，whereas the observation group was treated with modified Huanglian Wendan decoction in addition to the treatment given to the control group. Both groups were treated for 3 consecutive months. The primary efficacy endpoint was the Clinical Dementia Rating（CDR）score. Secondary efficacy endpoints included relevant scale scores［Mini-Mental State Examination（MMSE）score and Modified Hasegawa Dementia Scale（HDS-R）score］，cerebral hemodynamics（blood flow velocities in the anterior cerebral artery，middle cerebral artery and

*　**基金项目：**湖北省自然科学基金项目（2022CFB612）；2025 年湖北省中西医结合医院“中西医协同优势诊疗技术攻关工程”培育项目（GG202522）。

作者简介：贾复敏，女，副主任医师，主要从事痴呆、头痛、周围神经病及神经免疫性疾病方向的研究。　△　**通信作者**，E-mail：15927529849@163.com。

中文引用格式：贾复敏，刘丽，张泉，等. 黄连温胆汤加减联合美金刚治疗中重度血管性痴呆患者的效果及对 S100β 蛋白、Lp-PLA2、VEGF 水平的影响[J]. 检验医学与临床，2026，23(18)：2533-2538.

英文引用格式：Jia F M，Liu L，Zhang Q，et al. Efficacy of modified Huanglian Wendan decoction combined with memantine in patients with moderate-to-severe vascular dementia and its effects on serum S100β，Lp-PLA2 and VEGF levels[J]. Lab Med Clin，2026，23(18)：2533-2538.

posterior cerebral artery), laboratory indicators [serum central nervous system-specific protein β (S100β), lipoprotein-associated phospholipase A2 (Lp-PLA2) and vascular endothelial growth factor (VEGF)], traditional Chinese medicine (TCM) syndrome score and clinical efficacy. All endpoints were assessed before and after treatment in both groups. **Results** Ultimately, 43 patients in the observation group and 45 in the control group were included. After treatment, CDR score, individual TCM syndrome scores and total score, and serum S100β and Lp-PLA2 levels were significantly decreased in both groups compared with pretreatment values ($P<0.05$), and were significantly lower in the observation group than those in the control group ($P<0.05$). After treatment, MMSE score, HDS-R score, blood flow velocities in the anterior cerebral artery, middle cerebral artery, and posterior cerebral artery, and serum VEGF level were significantly increased in both groups compared with pretreatment values ($P<0.05$), and were significantly higher in the observation group than those in the control group ($P<0.05$). The overall response rate in the observation group was 93.02%, which was significantly higher than 71.11% in the control group ($P<0.05$). No severe adverse reactions were observed in either group during the treatment period. **Conclusion** Modified Huanglian Wendan decoction combined with memantine demonstrates significant clinical efficacy in patients with moderate-to-severe vascular dementia.

Key words: modified Huanglian Wendan decoction; memantine; vascular dementia; cognitive function; central nervous system-specific protein β; lipoprotein-associated phospholipase A2; vascular endothelial growth factor

血管性痴呆(VaD)是仅次于阿尔茨海默病的第 2 大常见痴呆类型,占全球痴呆病例的 15%～20%[1]。流行病学研究显示,我国 65 岁及以上人群 VaD 患病率为 1.5%～2.8%,且随着人口老龄化进程加速及心脑血管疾病高发,VaD 的发病率持续攀升[2]。该病以阶梯式认知衰退、执行功能障碍为特征,中重度患者常伴痴呆精神行为症状,并出现记忆、执行、语言等多个认知领域损害,严重影响患者的日常生活能力与社会功能,还给家庭及社会带来沉重的照护与经济负担[3]。目前 VaD 的西医治疗以控制血管危险因素和脑血管病二级预防为基础,认知症状可采用胆碱酯酶抑制剂(如多奈哌齐)或 N-甲基-D-天冬氨酸(NMDA)受体拮抗剂(如美金刚)治疗[4-5]。这些药物在部分临床试验中显示出改善 VaD 患者认知功能的潜力,但对痴呆精神行为症状控制欠佳,长期使用可能引发头晕、幻觉等不良反应,尚不能逆转已经形成的脑血管结构性损伤[6]。中医将 VaD 归为“痴呆”范畴,部分研究提示中医药可能改善 VaD 患者的认知功能和中医证候,但现有证据质量仍有待提高[7-9]。痰瘀互结,郁而化火,痰火扰窍是导致认知功能障碍加重的重要环节,中医治法强调清热泻火、化痰宁心。黄连温胆汤由温胆汤加黄连化裁而成,是清化痰热、和胃安神的代表方剂。全方通过清热化痰、活血通络、醒神开窍等多维通路,既可抑制神经炎症损伤,又能改善脑部微循环。基于上述药理研究,推测其与美金刚可能在作用机制上形成一定互补,但仍需临床研究验证[10]。因此,本研究采用前瞻性随机对照设计,探讨黄连温胆汤加减联合美金刚治疗中重度 VaD 的临床效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究样本量计算基于主要结局指标临床痴呆评定量表(CDR)评分的变化值。根据预试验结果,观察组治疗 3 个月后 CDR 评分的变化值为(1.52±0.48)分,对照组治疗 3 个月后 CDR 评分的变化值为(1.20±0.48)分。采用 PASS15.0 软件计算,样本量计算公式:$n=2(Z_{1-\alpha/2}+Z_{1-\beta})^2\sigma^2/\delta^2$。设定显著性水平 α 为 0.05(双侧),$Z_\alpha/2=1.96$,检验效能 $1-\beta$ 为 0.84,2 组的合并标准差 $\sigma=0.48$,差值 $\delta=0.32$。计算每组最小样本量为 40 例。采用区组随机化方法,由不参与受试者招募、筛选和疗效评价的独立统计人员,使用 SAS9.4 软件(PROC PLAN 过程)生成随机分配序列。按顺序编号制作不透光密封信封实施分配隐藏,信封外部按“区组号-顺序号”连续编号,内装分组结果卡片。符合入组标准的受试者,由保管员按信封编号顺序取出下一个信封,交由受试者或其法定代理人在研究人员见证下按顺序开启信封。负责招募评估的研究人员及受试者在信封开封前均无法预知分配结果。

选择 2024 年 8 月至 2025 年 9 月于本院就诊的 VaD 患者 98 例作为研究对象,采用区组随机化法随机分为 2 组,每组 49 例。纳入标准:(1)符合《中国血管性认知障碍诊治指南(2024 版)》[11] VaD 的诊断标准,且 CDR 评分为 2 分(中度)或 3 分(重度)。(2)符合《中医内科学》[12] 痴呆一节中痰热内扰型辨证标准,主症为记忆或智能减退,心烦不寐,口干口苦,胸脘痞闷;次症为口中黏腻不爽、肢倦身重、躁扰不宁,大便

干，舌红苔黄腻，脉滑数。(3)年龄＞60 岁。(4)简易精神状态量表(MMSE)评分不高于相应受教育程度界值，文盲≤17 分，小学≤20 分，初中及以上≤24 分。排除标准：(1)由正常压力的脑积水、阿尔茨海默病、额颞叶痴呆等引发痴呆；(2)既往有严重脑外伤史或颅脑手术史，或合并脑肿瘤、癫痫等疾病；(3)脑卒中后遗留严重言语、吞咽或肢体功能障碍，无法配合量表评估或治疗；(4)合并颅内感染，严重心、肝、肾等重要脏器功能不全、凝血功能异常或重症感染；(5)存在严重焦虑、抑郁或谵妄，无法配合研究，或对研究药物成分过敏。剔除标准：入组后发现不符合纳入标准、无任何治疗后数据等。脱落标准：(1)患者未按医嘱服黄连温胆汤或盐酸美金刚片；(2)换用其他治疗药物或主动退出治疗。本研究通过本院医学伦理委员会审批(伦理号：2024 伦审字 095 号)，所有研究对象或其法定代理人均签署知情同意书。

1.2　方法　2 组患者均同时接受 VaD 的常规基础治疗，包括抗血小板聚集、控制血压、控制血糖及血脂等对症支持治疗。对照组：给予盐酸美金刚片(生产厂家：广州白云山医药集团股份有限公司白云山制药总厂；规格：10 mg/片)。给药遵循常规剂量滴定法，第 1～4 周起始剂量为每日 5 mg，晨服。第 5～8 周增加至每日 10 mg，分 2 次口服(早晚各 5 mg)。自第 9 周起增加至目标维持剂量每日 20 mg，分 2 次口服(早晚各 10 mg)。连续治疗 3 个月。观察组：在对照组基础上给予黄连温胆汤加减。组方：黄连 9 g、远志 9 g、地龙 9 g、法半夏 9 g、川芎 9 g、枳实 9 g、郁金 9 g、陈皮 9 g、天麻 9 g、竹茹 9 g、石菖蒲 12 g、钩藤 12 g(后下)、山茱萸 12 g、茯苓 20 g、丹参 20 g、甘草 6 g。每日 1 剂，由本院中药煎药室统一煎煮。先将药物用冷水浸泡 30 min，武火煮沸后，文火再煎 30 min，共煎 2 次，混合取汁约 400 mL。分早晚 2 次(与美金刚服用时间间隔至少 1 h)，于餐后温服。上述固定剂量由本研究团队基于临床用药经验、经典方剂用量范围共同确定。在治疗期间，由具有高级职称的中医师每 2 周进行 1 次辨证评估。若见大便秘结者，可加生大黄(后下)6 g；烦躁失眠重者，加酸枣仁 30 g、龙骨(先煎)30 g；肢体麻木挛急明显者，加白芍 15 g、鸡血藤 15 g；气虚乏力者，加黄芪 15 g、党参 12 g。连续治疗 3 个月。

1.3　观察指标

1.3.1　主要疗效指标　CDR 评分包括记忆、定向力、判断力、社交能力、家庭生活和自理能力共 6 个维度的评分，总分 0～3 分，分数越高痴呆越重[13]。于治疗前及治疗 3 个月后评定。

1.3.2　次要疗效指标　(1)相关量表评分：MMSE 包括定向、即刻记忆、注意与计算、延迟回忆、语言及视空间能力等内容，总分 30 分，得分越高表示认知功能越好[13]。改良长谷川痴呆量表(HDS-R)评分包括常识与命名、视觉记忆、语言复述等 7 项，总分 30 分，分数越高痴呆越轻[14]。(2)脑血流动力学：治疗前后于本院神经功能科进行经颅多普勒超声检查，测定大脑前动脉、中动脉、后动脉血流速度。仪器为德国 DWL 公司生产的 Multi-Dop X 型经颅多普勒血流分析仪。(3)实验室指标：治疗前后分别于清晨空腹状态下采集肘静脉血 5 mL。血液标本以 3 000 r/min 离心 15 min 分离上层血清，置于－80 ℃超低温冰箱统一保存，避免反复冻融。血清中枢神经特异性蛋白 β(S100β 蛋白)、脂蛋白相关磷脂酶-A2(Lp-PLA2)、血管内皮生长因子(VEGF)均采用酶联免疫吸附试验进行定量检测。检测仪器为美国 Bio-Tek 公司生产的 PowerWave XS2 型全波长酶标仪。S100β 蛋白试剂盒(货号：CSB-E08825h)、Lp-PLA2 试剂盒(货号：CSB-E13310h)购自武汉华美生物工程有限公司；VEGF 试剂盒(货号：CSB-E11718h)购自武汉华美生物工程有限公司。(4)中医证候评分[15]：对记忆或智能减退、心烦不寐、口干口苦、胸脘痞闷等症状(仅对主症进行评分)，按无、轻度、中度、重度分别计 0、2、4、6 分。(5)安全性评价：记录 2 组治疗过程严重不良反应发生情况及检测治疗后肝肾功能相关指标。

1.4　临床疗效判定标准　显效为记忆或智能减退等症状显著改善，中医证候评分较之前减少≥75%；有效为记忆或智能减退等症状有所改善，中医证候评分较之前减少 50%～＜75%；无效为记忆或智能减退等症状未改善，中医证候评分较前减少＜50%；总有效率＝(显效例数＋有效例数)/总例数×100%[16]。

1.5　统计学处理　采用 SPSS26.0 统计软件进行数据处理和分析。计数资料以例数或百分率表示，组间比较采用 χ^2 检验；呈正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示，2 组比较采用独立样本 t 检验，组内比较采用配对 t 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结　　果

2.1　2 组一般资料比较　治疗期间，观察组有 6 例未按研究方案服用黄连温胆汤，对照组有 4 例退出研究。最终纳入观察组 43 例、对照组 45 例。2 组性别、年龄、病程等一般资料比较，差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

2.2　2 组相关量表评分比较　治疗前，两组 CDR、MMSE 及 HDS-R 评分比较，差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后，2 组 CDR 评分均较治疗前降低，MMSE 评分、HDS-R 评分均较治疗前升高，且观察组 CDR 评分低于对照组，MMSE 评分、HDS-R 评分高于对照组，差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.3　2 组脑血流动力学指标比较　治疗前，2 组大脑

前动脉、大脑中动脉、后动脉血流速度比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。治疗后，2 组上述动脉血流速度均较治疗前升高，观察组大脑前动脉、中动脉、后动脉血流速度均高于对照组，差异均有统计学意义（$P<0.05$）。见表 3。

2.4 2 组实验室指标比较 治疗前，2 组血清 S100β 蛋白、Lp-PLA2 及 VEGF 水平比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。治疗后，2 组血清 S100β 蛋白、Lp-PLA2 水平均较治疗前降低，VEGF 水平较治疗前升高，且观察组血清 S100β 蛋白、Lp-PLA2 水平均低于对照组，VEGF 水平高于对照组，差异均有统计学意义（$P<0.05$）。见表 4。

表 1 2 组一般资料比较（n 或 $\bar{x}\pm s$）

组别	n	性别		年龄（岁）	病程（年）	病情程度		受教育程度		
		男	女			中度	重度	文盲	小学	初中及以上
观察组	43	28	15	71.87±6.88	2.29±1.07	24	19	12	23	8
对照组	45	31	14	72.39±7.02	2.31±1.14	22	23	10	26	9
χ^2/t		0.142		−0.351	−0.085	0.423		0.379		
P		0.707		0.727	0.933	0.516		0.827		

表 2 2 组相关量表评分比较（$\bar{x}\pm s$，分）

组别	n	CDR 评分		MMSE 评分		HDS-R 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	43	2.44±0.50	1.74±0.25*	15.47±2.23	22.68±1.05*	13.31±1.52	17.43±1.45*
对照组	45	2.51±0.51	2.01±0.18*	15.65±1.75	20.36±1.43*	12.85±1.63	15.62±1.39*
t		−0.650	−5.834	−0.422	8.642	1.368	5.979
P		0.518	<0.001	0.674	<0.001	0.175	<0.001

注：与同组治疗前比较，* $P<0.05$。

表 3 2 组脑血流动力学指标比较（$\bar{x}\pm s$，cm/s）

组别	n	大脑前动脉血流速度		大脑中动脉血流速度		大脑后动脉血流速度	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	43	31.38±2.52	41.62±4.73*	32.81±3.15	44.45±6.72*	22.51±4.26	31.75±2.92*
对照组	45	31.60±2.64	38.91±3.81*	32.59±3.06	41.34±5.64*	23.49±4.41	27.96±3.15*
t		−0.401	2.966	0.332	2.356	−1.059	5.846
P		0.690	0.004	0.740	0.021	0.292	<0.001

注：与同组治疗前比较，* $P<0.05$。

表 4 2 组实验室指标比较（$\bar{x}\pm s$）

组别	n	S100β 蛋白（ng/mL）		Lp-PLA2（ng/mL）		VEGF（pg/mL）	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	43	0.58±0.16	0.19±0.07*	225.39±34.26	146.60±26.87*	97.57±16.87	134.54±21.47*
对照组	45	0.52±0.17	0.24±0.12*	221.51±40.35	173.47±19.45*	99.36±20.82	127.05±12.31*
t		1.703	−2.373	0.485	−5.391	−0.442	2.019
P		0.092	0.019	0.629	<0.001	0.660	0.047

注：与同组治疗前比较，* $P<0.05$。

2.5 2 组中医证候评分比较 治疗前，2 组各项中医证候评分及总分比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。治疗后，2 组各项中医证候评分及总分均较治疗前降低，且观察组各项中医证候评分及总分均低于对照组，差异均有统计学意义（$P<0.05$）。见表 5。

2.6 2 组临床疗效比较 治疗后观察组总有效率为 93.02%，显著高于对照组的 71.11%（$P<0.05$）。见表 6。

2.7 安全性评价 2 组治疗过程未出现严重不良反应，治疗后肝肾功能正常。

表 5　2 组中医证候评分比较（$\bar{x}\pm s$，分）

组别	n	记忆或智能减退		心烦不寐		口干口苦	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	43	4.59±0.83	0.62±0.21*	4.22±0.71	0.70±0.25*	4.08±0.58	0.77±0.31*
对照组	45	4.62±0.77	0.94±0.32*	4.18±0.65	0.91±0.31*	4.05±0.62	1.04±0.50*
t		−0.176	−5.519	0.276	−3.488	0.234	−3.028
P		0.861	<0.001	0.783	0.001	0.815	0.003

组别	n	胸脘痞闷		总分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	43	3.92±0.49	1.04±0.35*	16.81±1.95	3.13±0.83*
对照组	45	3.88±0.55	1.26±0.48*	16.73±1.92	4.15±1.20*
t		0.360	−2.447	0.193	−4.617
P		0.720	0.016	0.847	<0.001

注：与同组治疗前比较，* $P<0.05$。

表 6　2 组临床疗效比较[n(%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效
观察组	43	26(60.47)	14(32.55)	3(6.97)	40(93.02)
对照组	45	10(22.22)	22(48.89)	13(28.89)	32(71.11)
χ^2					7.097
P					0.008

3　讨　论

VaD 归属于中医学“痴呆”“呆病”“善忘”等范畴。本病病位在脑，患者年迈体衰，久病耗伤，致肝肾精血亏虚，髓海失充；痰热内扰是本病发生、发展的关键因素之一。VaD 多因饮食不节，过食肥甘，损伤脾胃，运化失司，痰湿内生所致；或情志不遂，肝气郁结，气郁化火，炼液为痰；或久病瘀血阻络，郁而化热，与痰浊互结。痰热互结，既可进一步耗伤阴血，加剧肝肾之虚，又能上扰清窍，阻塞脑络，使灵机失用，记忆受损，从而出现反应迟钝、记忆力减退等一系列痰热内扰之证。因此，清热化痰、开窍醒神是治疗此证型的重要法则。

本研究结果发现，与对照组比较，治疗后观察组 CDR 评分及中医证候评分降低，MMSE 评分、HDS-R 评分升高，提示黄连温胆汤加减联合美金刚可能有助于改善中重度 VaD 患者的认知功能和中医证候。黄连温胆汤加减方中，黄连可清热燥湿，泻心胃实火，直折中焦与心经之壅热，为清化痰热之关键；法半夏可燥湿化痰，降逆和胃，善祛脾胃所生之痰浊，与黄连配伍，一寒一温，辛开苦降，共为君药，涤痰清热、斡旋中焦。陈皮可理气行滞，燥湿化痰，助半夏化痰之力，使“气顺则痰消”；茯苓健脾渗湿，以杜生痰之源，安神宁心；枳实破气消积、化痰除痞，与陈皮共助理气化痰之功；竹茹清热化痰，除烦止呕，助黄连清化热痰；石菖蒲芳香化浊、豁痰开窍、醒神益智；郁金可活血开窍、清心解郁，助石菖蒲开窍醒神；共为臣药。佐以丹参、川芎相须为用，一凉一温，增强活血化瘀之功；天麻、钩藤可清热平肝、息风定惊；山茱萸可补益肝肾、填补下元、益髓健脑；远志交通心肾，安神益智，祛痰开窍，助石菖蒲、郁金增强开窍醒神之力；地龙助丹参、川芎活血，其寒性又可佐制川芎之温燥，并增强全方清热之功。甘草调和诸药为使药。全方共奏清热化痰、开窍醒神、活血化瘀之功。

本研究结果发现，观察组治疗后大脑前动脉、大脑中动脉及大脑后动脉血流速度高于对照组，提示黄连温胆汤加减联合美金刚可能有助于提高 VaD 患者脑血流速度，改善认知功能及痴呆症状。药理学研究发现，黄连有效成分小檗碱可显著改善黑质区多巴胺能神经元的变性死亡，清除受损、衰老细胞，对神经细胞起保护作用[17]。半夏中 β-谷甾醇通过抑制炎症信号通路，减轻神经炎症、抑制细胞凋亡和改善氧化应激，有效改善认知功能。生物碱成分通过抑制核因子-κB 通路活性，减少小胶质细胞凋亡、迁移，减轻炎症和氧化应激，修复细胞功能，减轻认知损害；生物碱成分还可通过降低活性氧的水平，减轻神经细胞的毒性作用，抑制氧化应激反应，改善线粒体膜电位，保护线粒体功能，发挥神经保护作用[18]。丹参的活性成分丹参酮ⅡA 可通过抑制 β-淀粉样蛋白的生成和促进清除，调节蛋白磷酸化，减轻神经炎症，改善氧化应激，调节胆碱能系统，抑制内质网应激来治疗痴呆[19]。川芎有效成分川芎内酯Ⅰ可以促进神经元的修复和再生，通过上调蛋白激酶 B 的活性，促进神经干细胞的增殖、神经细胞的修复和神经功能的恢复，减轻认知损害[20]。

S100β 蛋白是星形胶质细胞损伤的标志物，其水平降低表明黄连温胆汤有效减轻了脑实质损伤[21]。这与其组分茯苓的神经保护作用相关。茯苓多糖能减少神经元凋亡，提高超氧化物歧化酶的活性而清除自由基，发挥抗氧化作用[22]。Lp-PLA2 是血管内皮

炎症的关键介质,观察组治疗后 Lp-PLA2 水平低于对照组,提示该方通过半夏的降浊化痰功效,显著抑制动脉粥样硬化相关的炎症反应,减轻血管性损伤诱发的认知障碍[18]。2 组治疗后 VEGF 水平均升高,但观察组高于对照组,VEGF 作为血管新生诱导因子,其水平升高表示脑组织缺氧微环境的改善[23]。可能原因:VEGF 水平升高可能与石菖蒲促进血管新生、改善脑微循环有关。石菖蒲及其活性成分可调节血脑屏障通透性,促进药物通过血脑屏障,清除自由基与提高抗氧化物质水平以抗氧化应激;调节炎症因子以抗炎;清除 β-淀粉样蛋白以调节神经可塑性;调节神经递质以保护胆碱能神经;减少细胞凋亡保护海马神经元等方面发挥抗 VaD 的作用[24]。甘草的抗氧化特性可增强内皮细胞功能,与全方活血化痰之功协同,可能有助于改善氧化应激状态、血流动力学,减轻脑损伤[25]。2 组治疗过程未出现严重不良反应,提示黄连温胆汤加减联合美金刚治疗的安全性较好。

本研究仍存在一定局限性。首先,为单中心研究,样本量相对有限,研究结果仍需多中心、大样本随机对照研究进一步验证。其次,治疗周期和随访时间较短,尚不能评价黄连温胆汤加减联合美金刚对 VaD 长期预后的影响。此外,本研究主要依据量表、脑血流速度和血清指标评价疗效,尚不能直接证明具体分子机制,后续仍需结合影像学、炎症因子、氧化应激指标及长期随访结果进一步探讨。

综上所述,黄连温胆汤加减联合美金刚治疗中重度 VaD 患者可改善 CDR、MMSE、HDS-R 评分及中医证候评分,提高脑血流速度,调节 S100β 蛋白、Lp-PLA2 和 VEGF 水平,且短期安全性尚可,具有一定临床应用价值。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献 贾复敏:研究设计及实施、论文撰写;刘丽:研究设计及实施;晏小琼、詹沛霖、陈延:实验数据收集、分析;张泉:文献检索、技术支持;尹虹祥:论文修改。

参考文献

[1] Morgan A E, Mc Auley M T. Vascular dementia: from pathobiology to emerging perspectives[J]. Ageing Res Rev, 2024, 96: 102278.

[2] Ng S, Hornblass A, Habibi P, et al. Updates on vascular dementia[J]. Stroke Vasc Neurol, 2025, 10(5): 542-550.

[3] Cavanagh L, Paulsen J S. Neuropsychology and vascular cognitive impairment and dementia[J]. Neurol Clin, 2024, 42(4): 809-820.

[4] Mok V C T, Cai Y, Markus H S. Vascular cognitive impairment and dementia: mechanisms, treatment, and future directions[J]. Int J Stroke, 2024, 19(8): 838-856.

[5] Reuben D B, Kremen S, Maust D T. Dementia prevention and treatment: a narrative review[J]. JAMA Intern Med, 2024, 184(5): 563-572.

[6] Wu C K, Fuh J L. A 2025 update on treatment strategies for the Alzheimer's disease spectrum[J]. J Chin Med Assoc, 2025, 88(7): 495-502.

[7] 杨海涛,龙寿峰,吴立群,等. 当归补血汤治疗气血亏虚型血管性痴呆的临床疗效分析[J]. 时珍国医国药, 2025, 36(24): 4703-4708.

[8] 丁义侠,陈亮亮,陈赟,等. 重灸"百会""涌泉"穴治疗血管性痴呆临床研究[J]. 针灸临床杂志, 2025, 41(7): 43-48.

[9] 宁梓淇,石丹丹,宁铁英,等. 复方苁蓉益智胶囊联合多奈哌齐治疗血管性痴呆疗效研究[J]. 湖北中医药大学学报, 2025, 27(2): 27-30.

[10] 窦金金,齐珊,张喜武. 加减黄连温胆汤对血管性痴呆模型大鼠炎症反应的影响[J]. 世界中医药, 2021, 16(9): 1417-1421.

[11] 中国卒中学会血管性认知障碍分会. 中国血管性认知障碍诊治指南(2024 版)[J]. 中华医学杂志, 2024, 104(31): 2881-2894.

[12] 张伯礼,薛博瑜. 中医内科学[M]. 2 版. 北京:人民卫生出版社, 2012: 134-136.

[13] 田金洲. 中国痴呆诊疗指南(2017 年版)[M]. 北京:人民卫生出版社, 2018: 21-35.

[14] 贾建平. 中国痴呆与认知障碍诊治指南[M]. 北京:人民卫生出版社, 2010: 7-9.

[15] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2002: 211-213.

[16] 田金洲,韩明向,涂晋文,等. 血管性痴呆的诊断、辨证及疗效判定标准[J]. 北京中医药大学学报, 2000, 23(5): 16-24.

[17] 刘晓龙,李春燕,肖先,等. 黄连主要活性成分及药理作用研究进展[J]. 新乡医学院学报, 2023, 40(8): 784-790.

[18] 雍秋清,张博达. 半夏成分及现代药理作用研究进展[J]. 环球中医药, 2025, 18(10): 2209-2219.

[19] 王爽,王雨薇,唐宏尧,等. 丹参酮ⅡA 治疗阿尔茨海默病的药理作用研究进展[J]. 现代药物与临床, 2025, 40(11): 2940-2945.

[20] 殷越,牟春燕,沈子芯,等. 川芎化学成分及药理作用研究进展[J]. 环球中医药, 2025, 18(3): 635-641.

[21] 支海君,崔晓雅,梁学正,等. 血清神经元特异性烯醇化酶及中枢神经特异性蛋白对危重患者 28 天神经功能预后的预测价值[J]. 中国急救医学, 2023, 43(7): 518-524.

[22] 纪明池,姜思亮,刘雪晴,等. 茯苓多糖的化学结构及药理作用研究进展[J]. 中医药学报, 2025, 53(12): 122-129.

[23] 陈霞,袁异玮,侯洁欣. VEGF、HDL-C、miR-186 在高龄血管性痴呆患者血清中表达及其临床应用价值[J]. 中国老年学杂志, 2025, 45(24): 6024-6027.

[24] 李玉芳,杨瑞林,高媛,等. 石菖蒲抗血管性痴呆的药理机制研究进展[J]. 环球中医药, 2024, 17(3): 537-543.

[25] 谢瑞强,王长福. 炙甘草化学成分和药理作用研究进展[J]. 中医药信息, 2023, 40(4): 84-89.

(收稿日期:2026-03-20 修回日期:2026-04-18)

(编辑:廖薇薇 伍晓敏)