

智灵汤治疗老年痴呆的临床研究

闫乐法¹ 刘百波¹ 郭文君¹ 李光宗¹ 李义清² 高汉义¹ 崔华勤² 孙鲁妍² 王梅³

摘要 以填精益髓、益气温阳、化痰涤痰、健脑益智中药组成的智灵汤治疗老年痴呆 32 例,经治疗前后脑血流图、P₃₀₀、脑电地形图、红细胞超氧化物歧化酶(SOD)、血脂分析、血浆脂质过氧化物(LPO)、修改长谷川痴呆量表(HDS)积分等项检查指标的对照比较,结果表明治疗后血清胆固醇(Tch)、甘油三酯(TG)、血浆 LPO 含量下降;高密度脂蛋白(HDL)、红细胞 SOD 活性明显提高,脑血流量增加;反应脑智能的 P₃₀₀、P₃ 潜伏期缩短, P₃ 波幅提高。脑电地形图好转, HDS 积分提高 ($P < 0.05 \sim 0.01$), 临床症状改善, 临床总有效率 81.3%。提示智灵汤治疗老年性痴呆有较好的疗效。

主题词 痴呆, 老年性/中医药疗法 @ 智灵汤

随着人类寿命的不断延长,老年期痴呆的发病率在急剧上升,已成为医学界亟须研究的重要课题。笔者自 1995 年以来以智灵汤为主对老年痴呆进行了观察治疗,取得了较好疗效,现报告如下。

1 临床资料

1.1 老年期痴呆的诊断标准:(1)以 1990 年 5 月中国中医药学会老年医学会及内科学会老年痴呆专题学术研讨会修订的《老年痴呆的诊断标准》为依据,凡年龄在 55 岁以上,具有典型的痴呆症状、记忆力、计算力或定向力障碍,出现明显的情绪变化和人格障碍,且病程在 6 个月以上者^[1]。(2)智力障碍程度采用修改的长谷川痴呆量表(HDS)测定^[2]。根据教育程度采用不同的界限,其标准为中学或中学以上文化组 < 24 分,小学组 < 20 分,文盲组 < 16 分,即可列入观察对象。(3)排除老年血管性痴呆(VaD),有脑血管疾病过去史, Hachinski 缺血量表检查,得分在 7 分以上者不作为本组观察对象^[3]。

1.2 老年痴呆的中医辨证分型标准:采用 1990 年 5 月中国中医药学会老年医学会和内科学会老年痴呆专题学术研讨会制定的《老年痴呆的辨证分型标准》^[1],符合辨证分型中髓海不足、脾肾两虚、痰浊阻窍、气滞血瘀型者皆作为观察治疗对象。因后两型病例数较少,故合并为痰阻血瘀型统计。肝肾亏虚、心肝火盛型不作为观察治疗对象。

1.3 病例选择:根据诊断和中医辨证分型标准,本组 32 例,男 20 例,女 12 例。年龄 58~75 岁,平均年龄 64 ± 6.32 岁。HDS 平均积分 18.45 ± 4.82 分。平均受教育时间为 8.75 ± 5.43 年。轻度痴呆 12 例,中度痴呆 13 例,重度痴呆 7 例。中医辨证分型,髓海不足 13 例,脾肾两虚 9 例,痰阻血瘀 10 例。

2 治疗方法

智灵汤的药物组成:人参、何首乌、黄芪、生地、知母、枸杞子、菟丝子、胆南星、石菖蒲、川芎、水蛭、淫羊藿、葛根、锁阳等 15 味药物配伍而成。先将水蛭、人参粉碎过 120 目筛后装入 1 号胶囊(每粒 0.5g),每次 4 粒,早晚各 1 次。余药以冷水 800ml 浸泡 2 小时,然后以文火连煎 3 遍,合计 400ml,早午晚 3 次分服。每日 1 剂,每周服 5 剂,休息 2 天。治疗期间除伴高血压、糖尿病患者可加服降压药、降糖药外,其它药物禁止服用。

3 疗效标准及结果

3.1 临床疗效标准:按照中国中医药学会老年医学会和内科学会 1990 年 5 月修订的《老年痴呆的疗效评定标准》执行。显效:主要症状基本恢复,神志清醒,定向健全,回答问题正确,反应灵敏,生活自理,能进行一般社会活动;有效:主要精神症状有所减轻或部分消失,生活基本自理,回答问题基本正确,但反应仍迟钝,智力与人格仍有部分障碍;无效:主要症状无改变或病

1 山东省潍坊医学院,潍坊市胜利东街 288 号 (261042)

2 山东省潍坊医学院附属医院

3 山东省潍坊市老干部门诊部

收稿日期:1998-04-06

情有发展,生活不能自理,回答问题不够正确,神志呆傻。

脑电地形图疗效评定标准:脑电地形图的波形变化由重度异常变为轻度,或由中度转为正常为显效;由重度转为中度,或由中度转为轻度,或由轻度转为正常为有效;治疗前后异常脑电地形图无明显改变为无效。

脑血流图评分标准:对没有量化单位的脑血流图,计分方式规定如下。颈内动脉系统血流较正常下降 40%以上者为 3.5 分,下降 30%~39%者为 2.5 分,下降 15%~29%者为 1.5 分。椎基底动脉系统供血下降 30%以上者为 3 分,下降 20%~29%者为 2.5 分,下降 10%~19%者为 1.5 分。累计最高分 6 分。

3.2 临床疗效:32 例患者经 8 周的治疗后,显效 8 例,有效 18 例,无效 6 例,临床总有效率 81.3%。对轻、中度痴呆的临床有效率为 100% 和 84.6%,重度痴呆为 42.8%。表明智灵汤治疗轻、中、重度痴呆均有效,但对轻、中度痴呆疗效较好。说明疾病早期诊断早期治疗的重要性。智灵汤对中医辨证分型的疗效比较,经统计髓海不足型有效率 84.6%,脾肾两虚型有效率 78%;痰阻血瘀型有效率 80%,说明智灵汤治疗老年性痴呆,以髓海不足、痰阻血瘀型疗效较好,脾肾两虚型次之。

3.3 治疗前后 HDS 积分比较:HDS 积分由治疗前 18.45 ± 4.82 分提高到治疗后 23.20 ± 5.48 分,治疗前后比较有显著性差异 ($P < 0.05$)。提示智灵汤有改善脑智能的作用。

3.4 治疗前后 P_{300} 、脑血流图的变化:表 1 示,治疗后 P_{300} 潜伏期缩短, P_{300} 波幅增高,与治疗前比较有显著性差异 ($P < 0.05$)。提示中药智灵汤具有改善脑智能,提高脑记忆、理解、判断力作用。治疗前后脑血流图的显著变化,提示智灵

表 1 治疗前后 P_{300} 、脑血流图的变化比较 ($\bar{X} \pm S$)

例数	P_{300}		脑血流图(分)
	潜伏期(ms)	波幅(μV)	
治疗前 32	389.48 ± 25.47	4.23 ± 2.24	3.32 ± 0.29
治疗后 32	$348.58 \pm 27.52^*$	$5.80 \pm 2.12^*$	$2.25 \pm 0.30^*$

* 与治疗前比较 $P < 0.05$

汤具有扩张脑血管,增加脑血流量,改善脑的血液灌注,增强脑的能量代谢作用。

3.5 治疗前后脑电地形图的变化:治疗后显效 4 例,有效 17 例,无效 11 例,总有效率 65.6%。

3.6 治疗前后血液主要生化指标的比较:表 2 示,治疗后 Tch、TG、LPO 显著下降, HDL、SOD 显著提高,与治疗前比较有显著性差异 ($P < 0.05 \sim 0.01$)。提示智灵汤具有良好的降血脂,防治动脉粥样硬化,清除自由基,抗衰老,抑制脑老化等作用。

4 讨论

老年痴呆是以痴呆为突出症状,以记忆缺损、人格障碍为特征的老年慢性疾患。根据我们对 11 城市和农村的普查^[4],血管性痴呆的患病率城市明显高于农村,而老年痴呆患病率则农村明显高于城市。据北京医院的尸检病理报告^[5],不管是血管性痴呆还是老年性痴呆都有脑基底动脉粥样硬化,海马区额叶老年斑及神经元纤维缠结。老年性痴呆有广泛的程度不一的脑萎缩,中枢 meynert 基底核神经元缺失伴胆碱能神经系统的功能低下。祖国医学认为该病的基本病机为本虚标实,年迈肝肾阴精亏损,脑髓空虚,气血不足,心神失养为病之本;血瘀痰阻,脉道不利为病之标。治疗以填精益髓,益气温阳,化痰涤痰为基本大法。方中知母、生地、枸杞子滋阴补肾,填精益髓;菟丝子、淫羊藿、何首乌、锁阳温肾壮阳,以达阳生阴长,精足髓充;人参、黄芪大补元气,宁神益智;川芎、水蛭、葛

表 2 治疗前后血液主要生化指标的比较 ($\bar{X} \pm S$)

例数	Tch (mmol/L)	TG (mmol/L)	HDL (mmol/L)	红细胞 SOD (u/ml)	血浆 LPO (nmol/L)
治疗前 32	6.86 ± 0.25	1.56 ± 0.45	1.31 ± 0.42	52.20 ± 5.89	5.95 ± 2.46
治疗后 32	$5.12 \pm 0.28^{**}$	$0.43 \pm 0.35^*$	$1.65 \pm 0.33^*$	$61.42 \pm 6.31^{**}$	$4.87 \pm 2.12^{**}$

* 与治疗前比较 $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

根、石菖蒲、胆南星化痰涤痰,通利血脉。全方诸药配合具有填精益髓,益气温阳,化痰涤痰,健脑增智之功。现代药理及动物实验证实,人参可增强脑的能量代谢,促进脑内 DNA、RNA 和蛋白质的合成,提高神经元神经节甙脂含量和神经元的存活率,提高中枢 M 胆碱受体密度,改善脑的智能^[6]。黄芪、淫羊藿、菟丝子、何首乌、锁阳对小鼠脑胆碱酯酶活性有非常明显的抑制作用^[7]。对神经生长因子受体结合有不同程度的促进作用^[8]。生地、知母能提高衰老早期动物脑内 M 受体数,黄芪则提高衰老晚期动物脑内 M 受体数^[9]。水蛭、川芎、葛根具有扩张脑血管,增加脑血流量,降低血液粘稠度,抑制血栓形成的作用。葛根还可提高胆碱乙酰转移酶活性,增加皮层和海马乙酰胆碱含量,改善学习记忆功能。上述药理作用也许是该方在临床上取得疗效的药理学基础。经对本组 26 例患者治疗前后心、肝、肾功能检查,未见明显毒副作用。

为了更客观地探讨智灵汤治疗老年痴呆的作用机理,对每位患者治疗前后做了脑血流图、血脂分析、红细胞 SOD、血浆 LPO、P₃₀₀、脑地形图等检查项目,结果表明治疗后血清胆固醇、甘油三酯显著下降,高密度脂蛋白、红细胞 SOD 活性均显著升高,血浆 LPO 下降,脑血流量显著增加,P₃ 潜伏期明显缩短,P₃ 波幅提高。根据检查结果及现代药理研究可以推论,智灵汤治疗老年性痴呆的作用机理如下:(1)降血脂,防治动脉硬化,软化血管有利于血液循环;(2)清

除自由基,抑制脑内脂褐质的形成和积累,改善和延缓脑的衰老;(3)扩张脑血管,增加脑血流量,抗缺氧,溶栓、抑制血栓形成;(4)增强脑的能量代谢,提高脑神经元的细胞活力,增强脑的记忆力,提高脑的智能;(5)药理及动物实验证实方中某些药物能促进脑内 DNA、RNA 和蛋白质的合成,促进神经生长因子受体结合,提高神经元神经节甙脂的含量和神经元的存活率,抑制胆碱酯酶活性,提高胆碱乙酰转移酶的活性,提高中枢 M 胆碱受体密度,增强脑记忆等作用。有关实验研究正在进行之中。

5 参考文献

- 1 傅仁杰. 老年呆病的诊断、辨证分型及疗效评定标准. 中医杂志, 1991, 32(2): 56.
- 2 张继志, 姜长青, 朱振华, 等. 长谷川氏痴呆修改量表. 老年学杂志, 1987, (3): 19.
- 3 陈贵廷, 薛赛琴. 最新国内外疾病诊断标准. 北京: 学苑出版社, 1991: 362.
- 4 谭铭勋. 血管性痴呆. 国外医学脑血管疾病分册, 1994, 2(2): 79.
- 5 刘东戈, 尤广发, 韦嘉湖, 等. 老年人痴呆 30 例尸检分析. 中华老年医学杂志, 1995, 14(1): 28.
- 6 陈楷, 陈可冀. 中药治疗老年痴呆初步研究进展. 中国中西医结合杂志, 1995, 15(2): 20.
- 7 刘祖贻, 杨运高, 郑兵, 等. 益气温阳法对小鼠记忆行为和胆碱酯酶活性的影响. 中国中西医结合杂志, 1993, 13(11): 675.
- 8 江黎, 李志明, 韩宝铭. 神经生长因子受体活性中草药及其成分的筛选. 中草药, 1994, 25(2): 79.
- 9 何路明, 胡雅儿, 易宁育, 等. 知母皂甙元老年小鼠脑受体上调机理的研究. 上海第二医科大学学报, 1996, 16(5): 346.

• 征 订 •

●《北京中医》是中医、中西医结合综合性学术期刊, 双月刊, 由北京中医药学会、北京中西医结合学会主办。本刊面向基层, 注重临床实践, 突出中医特色和北京地区特色, 选登全国各地文章, 栏目多样, 编排规范, 内容充实新颖。每册定价: 5.50 元, 国内代号: 2-578, 国外代号: BM668, 各地邮局订购。编辑部地址: 北京东单 3 条甲 7 号, 邮编: 100005, 电话: (010) 65251589。

●《中国民间疗法杂志》是由国家中医药管理局主管, 中国中医药出版社与中国民间中医药研究开发协会联合主办的中央级技术性期刊, 国内外公开发行。该刊为月刊, 每册定价: 4.80 元, 邮发代号: 82-695, 各地邮局订购。编辑部地址: 北京朝阳区东兴路 7 号, 邮编: 100027, 电话: (010) 64160882。

北京高等中医药培训学校招生

北京高等中医药培训学校具有雄厚的师资力量和丰富的办学经验, 全国著名医学专家董建华、程莘农、刘弼臣等为本校教学顾问, 学校常年聘请全国知名中西医专家, 面向基层传授实用的中西医结合医疗技术。

现招收心脑血管疾病中西医结合新法治疗培训班学员, 学习时间: 1998 年 10 月 17 日~10 月 22 日, 学费 580 元, 1998 年 10 月 16 日报到。

报到地点: 北京中医药大学收发室, 办学详细内容备有招生简章, 欢迎来电来信索取。来信请寄北京和平街北口北京中医药大学收发室谢计格收, 邮编: 100029, 电话: (010) 67758335。学员来京必须带身份证, 学习结束发带钢印结业证书。广告刊出, 按时上课。

(广告编号, 9809-11)

ABSTRACTS OF ORIGINAL ARTICLES

Sixty Cases of Chronic Atrophic Gastritis (Asthenic Lumpness) Treated by Weian Capsule

Zhang Zhanhai, Yang Licai, Wei Bihai et al.

Sixty cases of chronic atrophic gastritis (asthenic lumpness) were treated with a traditional drug Weian capsule formulated on the principle of strengthening the spleen and benefitting the stomach, with a group of cases treated with Weimeisu as controls. Results showed that the capsule yielded better therapeutic effect on mucosa atrophy, inflammation, enterization and atypical proliferation. For eructation, epigastric distension, stomachache, loss of appetite, the efficacy was satisfactory. The total effective rate of the Weian capsule was 96.8%, that of Weimeisu 75.9%, with significant difference between the 2 groups ($P < 0.05$).

Authors' address: Beijing Hospital of TCM 100010

Key words: Inflammation, atrophic/TCM therapy @ Wei an Capsule

(Original article on page 539)

Clinical Study on Senile Dementia Treated with Zhiling Decoction

Yan Lefa, Liu Baibo, Guo Wenjun et al.

32 cases of senile dementia patients were treated with Zhiling Decoction (ZLD), which consist of Chinese traditional medical herbs with functions of Tian Jing Yi Sui, Yi Qi Wen Yang, Hua Yu Di Tan, Jian Nao Zeng Zhi, Cerebral blood flow (CBF), P_{300} , encephalon CT, SOD in red blood cell, blood lipid and plasma LPO, were observed before and after the treatment. The results indicated that plasma cholesterol and triglycerides and plasma LPO decreased significantly, high density lipoprotein, SOD in red blood cell increased clearly, CBF increased. The latency P_3 was shorter and the amplitude was raised, the revised HDS marks of patients promoted ($P < 0.05 \sim 0.01$). Clinical symptom was improved significantly. Total effective rate in clinical was 81.3%. It is indicated that the ZLD had better effects on senile dementia indeed.

Authors' address: Wei Fang Medical College, Shan—dong Province, Weifang 261042

Key words: Senile Dementia/traditional Chinese

medicine @ Zhi Ling Decoction.

(Original article on page 542)

Intracerebral Granuloma Treated with Yanzhongxiao Capsule

Li Chengwen, Li Zengfu, ZHANG Huailiang.

By using CT, MRI as diagnostic measures for intracerebral granuloma, cysticercosis and tuberculous granuloma were excluded. Using penicillin as control, all cases were treated with Yanzhengxiao capsules. Results demonstrated that the total effective rate in the treatment group was 90%, with a cured rate of 61.7%, that of the penicillin group, 53.3% and 26.9% respectively with significant difference ($P < 0.01$).

Authors' address: Henan College of TCM, Zhengzhou, Henan 450003

Key words: Granuloma/TCM therapy encephalitis/TCM therapy @ Yanzhengxiao Capsule

(Original article on page 547)

Preliminary Exploration into Clinical Significance of Inspection of Bluish Vessels at Nasal Root for Diagnosis of Recurrent Infantile Respiratory Infection

Ding Jingyuan, Shi Yumin, Wang Yonghong

Of the 147 cases of recurrent infantile respiratory infection, 123 revealed facial bluish vessels, mostly at the nasal root involving the temporal part. In terms of the shapes of the vessels, most of them were transverse ones, then came vertical ones, with the majority at the temporal part in branched shape. Syndrome diagnosis for the bluish—vessel group was mainly deficiency of the spleen and lung, followed by deficiency of the lung—qi. Immunological exams showed the rate of high IgG, IgE were 37.5% and 47.6% respectively. There was statistical difference in the indices of T cell subgroup among the bluish—vessel group, control group and normal control group, with high agglutination rate of platelets in the bluish—vessel group.

Authors' address: Children's Hospital, Shanghai Medical University, Shanghai 200032

Key words: Respiratory tract infection/diagnosis

(Original article on page 557)