

补肾健脾养血活血法治疗血管性痴呆 33 例临床观察

蔡 晶¹ 黄俊山² 杜 建¹ 林求诚³

摘要 目的:探讨血管性痴呆(VD)患者性激素水平及采用补肾健脾养血活血法治疗后的变化。方法:选取 63 例 VD 患者,随机单盲分为治疗组 33 例和对照组 30 例,分别予补肾健脾养血活血法组成的中药复方制剂和喜得镇,治疗前后采用放射免疫法测定血清雌二醇(E₂)、睾酮(T);并设立正常健康对照组 30 例进行比较。结果:VD 患者性激素水平与正常对照组比较差异有显著性,男性 E₂ 升高、T 降低、E₂/T 升高,女性 E₂、T 降低。经补肾健脾养血活血法组成的中药治疗后,性激素水平有显著变化,男性 E₂ 下降、T 升高、E₂/T 降低($P<0.01$),女性 E₂ 显著升高($P<0.05$)、T 升高。结论:补肾健脾养血活血法治疗对 VD 患者性激素失衡有调节作用。

关键词 痴呆,血管性/中医药疗法 补肾养血 健脾

临床上,老年期痴呆常见老年性痴呆和血管性痴呆。雌激素替代疗法可以有效升高老年性痴呆女性患者雌激素水平,并对阻止痴呆进程有肯定效果。然而,对血管性痴呆(Vascular Dementia, VD)患者的性激素水平以及中药干预后性激素水平的变化少见报道。本课题组自 2000 年 10 月~2001 年 11 月选取了 63 例 VD 患者,随机分为治疗组和对照组,就其治疗前后性激素水平变化进行了研究,现报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准

VD 西医诊断标准:采用美国神经病学学会(APA)1994 年修订的《神经病的诊断和统计手册(修订版)》(DSM-IV)的诊断标准^[1]。

VD 中医诊断标准:根据中华人民共和国卫生部 1995 年颁布的《中药新药临床研究指导原则》^[2]中的《中药新药治疗痴呆的临床研究指导原则》进行诊断^[3]。

确定痴呆程度选用简易智能评定量表(MMSE)进行评分,总分 30 分,根据受教育程度不同,采用不同界限,大学 ≤ 23 分,高中 < 22 分,初中 < 21 分,小学 < 20 分,文盲 < 19 分。

鉴别诊断:主要与老年性痴呆(AD)进行鉴别,采用 Hachinski 缺血指数量表^[3],低于 4 分为老年性痴

呆,高于 7 分为 VD,所选病例均高于 7 分。

1.2 病例选择

入选标准:符合西医、中医诊断标准的 VD 患者,年龄 ≥ 45 岁,且经颅脑 CT 或 MRI 检查证实有下列病变中一项者:(1)广泛或多发性病变:a. 大梗塞灶(血栓或栓塞);b. 多发性皮质梗塞;c. 多发性皮质出血;d. 进行性血管性白质脑病。(2)局灶性病变:额、枕、颞、丘脑、海马等部位梗塞或出血,出血后软化灶。

排除标准:(1)VD 终末期患者;(2)伴有严重神经缺损的患者,如各种失语、失认、偏瘫等;(3)包括 AD 与 VD 混合性痴呆在内的其他各种痴呆;(4)对本药过敏者;(5)合并有肝、肾、心、造血系统、内分泌系统严重原发性疾病或精神疾病的患者;(6)服用其他对性激素水平有影响的药物者;(7)不符合纳入标准,未按规定用药,无法判断疗效或资料不全影响疗效判断者。

所有病例的检查、评分均由两名受专门训练的医生共同确定,以保证纳入病例的准确可靠。

1.3 一般资料:将 63 例患者按计算机产生的随机数字表分为治疗组和对照组。治疗组 33 例,男 21 例,女 12 例,年龄 59~80 岁,平均 70.3 ± 5.73 岁;受教育为大学 5 例,中专 1 例,高中 9 例,初中 5 例,小学 5 例,文盲 8 例,平均受教育时间 6.5 ± 4.35 年;中医辨证肾虚 25 例,血瘀 30 例,其它兼夹证型有气虚、血虚、阳虚、肝肾阴虚。对照组 30 例,男 15 例,女 15 例,年龄 56~80 岁,平均 71.5 ± 6.34 岁。受教育为大学 1 例,中专 1 例,高中 9 例,初中 5 例,小学 9 例,文盲 5 例,平均受教育时间 6.0 ± 3.29 岁;中医辨证肾虚 23 例,血瘀 25 例,其它兼夹证型有气滞、气虚、血虚、阳虚。所有病例均来源于福建屏西医院。并从同期老干部体检中选出健康老年人 30 例,作为正常对照组,其中男 21 例,女 9 例,年龄 60~80 岁,平均 69.7 ± 6.83 岁。经统计学处理,3 组间年龄、性别及治疗组与对照组间受教育水平等资料差异无显著性,具有可比性($P>0.05$)。

2 治疗及观察方法

2.1 用药方法:治疗组根据补肾健脾、养血活血法选取枸杞子、女贞子、菟丝子、黄精、何首乌、淫羊藿、黄芪、当归、丹参、牡丹皮等制成中药复方胶囊制剂,由福建屏山制药厂生产(批号 900418,规格 0.3g/粒),每次 3 粒,每日 3 次口服,1 个月为 1 个疗程,连服 3 个疗

基金项目:福建省卫生厅资助中医药重大项目(99—103)

1 福建中医学院老年病研究室,福州市五四路 282 号(350003)

2 福建医科大学附属协和医院

3 福建省中医药研究院

收稿日期:2002-08-12;修回日期:2003-01-09

表 1 3 组治疗前后性激素水平变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	E ₂ (pg/ml)		T(ng/dl)		E ₂ /T	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	男 21 66.80±12.68**	54.03±12.91 [△]	350.48±157.63*	529.07±190.75 [△]	0.2405±0.1391**	0.1178±0.0562 [△]
	女 12 34.24±10.31	47.59±12.53 [△]	31.39±17.58	42.73±18.45	1.4635±0.8833	1.4295±0.8360
对照组	男 15 67.96±12.72**	62.74±16.14	371.97±144.90**	398.30±128.63	0.2158±0.0922**	0.1724±0.0651
	女 15 33.00±11.50*	39.48±10.75	34.62±15.20	39.57±15.68	1.4761±1.6753	1.1076±0.4127
正常对照组	男 19 53.96±15.70		471.83±140.15		0.1215±0.0414	
	女 11 44.80±13.97		44.62±16.83		1.2108±0.6278	

与正常对照组同性别比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与同组治疗前比较, $\Delta P < 0.01$

表 2 两组治疗前后 MMSE 评分变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后
治疗组	33	18.64±3.86	22.88±4.01
对照组	30	18.58±4.43	22.37±4.23

与本组治疗前比较, $\Delta P < 0.01$

程。对照组用喜得镇,由瑞士山德士药厂与天津华津制药厂合作生产,批准文号(91)卫药准字 X—156 号,1mg/片,每次 2 片,每日 3 次口服,疗程同治疗组。两组治疗前两周停用治疗本病的其他药物。

2.2 检测方法:治疗组和对照组的血清标本分别于治疗前一天和治疗后第一天收集,3 组均于上午 8 时空腹采肘静脉血 2ml,于 EDTA-Na₂ 抗凝管中混匀,30 分钟内分离血清,于 -20℃ 低温冰箱储存,时间不超过 2 个月。采用放免检测法,测定血清雌二醇(E₂)、睾酮(T),并计算 E₂/T。放免法试剂盒由天津九鼎公司提供,严格按照说明书操作。所用仪器为日本产全自动放免计数仪(2008PS 型),随机抽测其中的批内批间系数分别为 6.0%、6.3%、6.7%、7.2%、和 10.3%、10.7%、11.2%、11.8%。

2.3 统计学处理:数据表达采用 $\bar{x} \pm s$,应用 SPSS12.0 软件进行成组资料 t 检验分析。

3 治疗结果

3.1 治疗前 VD 患者与正常对照组激素水平比较:表 1 示,治疗前男性 VD 患者 E₂ 水平升高($P < 0.01$),T 水平下降,与正常对照组比较差异有显著性($P < 0.05$);E₂/T 升高显著,与正常对照组比较差异有显著性($P < 0.01$)。治疗前女性 VD 患者 E₂、T 水平均下降,E₂/T 较正常对照组比较稍有升高,但差异无显著性($P > 0.05$)。

3.2 治疗组治疗后性激素水平变化:表 1 示,治疗组男性患者治疗后 E₂ 水平明显下降,T 水平明显升高,E₂/T 明显下降,与治疗前对比均有显著性差异(P 均 < 0.01),与正常对照组比较则差异无显著性($P > 0.05$)。治疗组女性患者治疗后 E₂ 水平明显升高,与治疗前比较差异有显著性($P < 0.01$),T 水平也有升高,E₂/T 的

值稍有变化,但与治疗前比较差异无显著性($P > 0.05$);三者与正常对照组比较则差异均无显著性($P > 0.05$)。

3.3 对照组治疗后性激素水平变化:表 1 示,对照组男性患者治疗后 E₂ 水平略有下降,T 水平略有升高,E₂/T 略有下降,但与治疗前比较差异均无显著性($P > 0.05$),而与正常对照组比较差异也无显著性($P > 0.05$)。对照组女性患者治疗后 E₂、T 水平略有升高,但与治疗前比较差异无显著性($P > 0.05$);E₂/T 值略降低,但与治疗前比较差异无显著性,三者与正常对照组比较差异均无显著性($P > 0.05$)。

3.4 两组治疗前后 MMSE 评分变化比较:表 2 示,两组治疗后患者 MMSE 评分均有显著升高,与治疗前比较差异有显著性($P < 0.01$)。

4 讨论

中医认为,肾为先天之本,藏精主骨生髓,肾之精气上通于脑,是灵机记忆动作之根本。肾气不足,肾精亏虚,则脑髓亦随之空虚。正如《医方集解》中所说:“人之精与志,皆藏于肾,肾精不足则志气衰,不能上通于心,故迷惑善忘也。”因此,中医学认为,血管性痴呆的发病与肾气亏虚、肾精不足有密切关系。同时,由于肾气衰弱,气血运行无力,气滞则血瘀,气滞则水湿不化,停滞为痰。因此也与气滞、血瘀、痰阻有关^[4]。本研究中应用补肾健脾养血活血法,选用女贞子、菟丝子、枸杞子、黄精、何首乌、淫羊藿等药物治疗 VD,经临床随机盲法研究证明在改善 VD 患者智能状态方面与阳性西药喜得镇效果相似。

国内外已有报道老年性痴呆女性患者雌激素水平降低,经雌激素替代治疗可有效提高降低的性激素水平^[5~7]。本文资料表明,女性 VD 患者雌激素水平明显低于女性正常健康老人,这与以往的报道是一致的。本文资料进一步显示,男性 VD 患者雄激素水平明显低于正常健康男性老人,而雌激素却反而升高,表现为不同性别 VD 患者性激素水平变化情况不同。由此我们认

(下转第 785 页)

脏,临证可选用温胆汤化裁^[7]。盖脾胃居于中焦,为全身气机之枢纽,枢机一开,则诸脏气机皆得通达,邪有去路,气血运行得以通畅调和,真气内存,病去正安。值得注意的是,在 DCM 的晚期合并症及变证较多,预后较差。一旦出现变证,应予以中西医结合抢救。

2.3 中西结合,各取所长:由于 DCM 的详尽发病机理尚未完全阐明,在目前对 DCM 尚无明显特效药物治疗的情况下,采用中西医结合治疗不失为一种可取的药物治疗手段。“缓则治其本”,中医在固护正气、整体调理等方面优势明显;“急则治其标”,西医在强心、利尿、抗心律失常等方面疗效较佳。DCM 的后期,常见顽固难治型心力衰竭,单纯使用西药强心、利尿、扩张血管已难奏效。若能配合中药治疗,则较易控制临床症状。临床观察表明,在常规治疗(极化液、泛葵利酮及强心、利尿、扩血管等)的基础上加用黄芪注射液、生脉注射液、牛磺酸,中西医结合治疗组临床症状的好转、心功能的改善都明显优于常规治疗组^[3]。总结临床所见,DCM 的后期以脾肾阳虚型或心肾气阴两虚型多见。前者以喘息不得卧、水肿为主症,治宜温补脾肾、泻肺利水,可选用济生肾气丸加减;后者以心悸、喘促为主症,治宜补益心肾、纳气平喘,可选用麦味地黄丸加减。我们在临床实践中,在西医常规治疗的基础上,运用中医理论为指导辨证施治,对于改善预后,改善症状,提高患者生活质量大有裨益。中西医结合,各取所长,相得益彰,效果显著。

2.4 既病防变,扶正御邪:DCM 患者在慢性病程过程中,常由于上呼吸道感染等原因反复发生心功能衰竭,

反复的心衰导致心功能的恶性循环,最终导致患者的死亡。所以如何减少诱发因素的产生是控制 DCM 病情进展的方法之一。

研究表明,干扰素配合强心、利尿、扩血管药物的应用,对心功能长期缓慢改善有较好作用,为治疗 DCM 提供了一种有前景的药物治疗手段^[8]。干扰素是一种免疫调节剂,可以提高患者自身免疫力,因而可以减少感冒、上呼吸道感染等的反复发作,减慢病情进展。我们在临床实践中,针对 DCM 患者体质虚弱、容易感冒等特点,选用四君子汤合玉屏风散以益气固表、扶正御邪。同时嘱患者慎起居,调畅情志,适当锻炼以增强体质,常收良效。

参考文献

- 1 凌锡森,王行宽,陈大舜主编. 中西医结合内科学. 北京:中国中医药出版社,2001:190—196.
- 2 王齐冰,杨英珍,陈瑞珍,等. 扩张型心肌病左心腔大小及其临床意义. 临床心血管病杂志,2000,16(10):448—449.
- 3 杨英珍,陈瑞珍,张寄南,等. 中西医结合治疗扩张型心肌病的临床观察. 中国中西医结合杂志,2001,21(4):254—256.
- 4 丁建东. 心肌炎和扩张型心肌病抗心肌自身抗体的研究进展. 心血管病学进展. 1999,20(4):221—223.
- 5 廖玉华. 扩张型心肌病的早期干预. 临床心血管病杂志,2000,16(3):99.
- 6 童舜华,童瑶. 朱良春病证结合思想探讨. 上海中医药杂志,2001,(11):37.
- 7 吴煥林,严夏,刘泽银. 邓铁涛教授治疗扩张型心肌病验案. 新中医,2001,33(7):13.
- 8 卜丽萍,杨英珍,舒先红,等. 干扰素对扩张型心肌病心功能的影响. 复旦学报(医学版)2002,29(1):30—32.

(上接第 753 页)

为,对男性 VD 患者来说,应注意调整其性激素水平,适当补充雄激素,而不能简单地套用雌激素替代疗法。正如中医治疗学“同病异治”理论所说的,治病要因人而异,即使是同一种疾病,由于患者性别不同,其本身的阴阳属性不同,则治疗上应有所差异。

本文资料还显示,服用以补肾健脾、养血活血法组成的中药复方制剂治疗 VD 患者,如对男性而言升高降低的雄激素,降低升高的雌激素,如对女性而言则升高雌激素,从而使 VD 患者雌雄激素趋于平衡,MMSE 评分升高,痴呆程度减轻,从而达到理想的治疗目的,并显示了中药对性激素水平失衡调整治疗的优势。

在本研究中,由于病例数有限,某些指标虽有变化,但尚无统计学意义,有待进一步研究。同时,在补肾健脾养血活血法中究竟是何种药物以何机制影响 VD

患者性激素水平变化也有待进一步研究。

参考文献

- 1 American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. Fourth Edition (DSM-IV). Washington DC: American Psychiatric Association,1994:143—147.
- 2 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则(第 3 辑). 1997:178—179.
- 3 姜佐宁主编. 现代精神病学. 北京:科学出版社,1999:571.
- 4 傅仁杰执笔. 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—58.
- 5 Paganini-Hill A, Henderson VW. Estrogen replacement therapy and risk of Alzheimer's disease. Arch Intern Med,1996,156:2213—2217.
- 6 Birge SJ, Mortel KF. Estrogen and the treatment of Alzheimer's disease. Am J Med,1997,103(3A):46S—50S.
- 7 Kimura D. Estrogen replacement therapy may protect against intellectual decline in postmenopausal women. Horm Behav,1995,29:312—321.