

证的研究

卒中后患者认知损害的脑影像学改变与中医证候的关系

田金洲¹ 盛 彤¹ 刘 岷¹ 王永炎²

摘要 目的:调查卒中后认知障碍的中医证候分布与脑影像学改变的关系,确认卒中后认知损害的临床测定值,为卒中后认知损害的中医危险因素的干预和辨证论治提供依据。方法:对住院脑卒中患者进行神经心理学评定与头颅CT检查,并进行中医证候积分评定和相关性分析。结果:脑卒中后认知障碍患者各个证候出现率按概率大小排列为:肾精亏虚证、痰浊阻窍证、瘀血阻络证、肝阳上亢证、腑滞浊留证、热毒内盛证,以及气血亏虚证。多元逐步回归分析结果显示,腑滞浊留对基底节梗塞后认知损害的相对危险度较高,热毒内盛对梗塞伴脑萎缩后认知损害的相对危险度较高,肾精亏虚证对左半球或双侧梗塞后认知损害的相对危险度较高,但气血亏虚对放射冠梗塞后认知损害的影响呈负相关。结论:卒中部位和性质的影像学改变与中医证候有显著相关性,提示肾虚、痰浊、血瘀,以及腑滞、热毒可能是卒中后认知损害的危险因素,但与气血亏虚关系不大。

主题词 中风/放射照像术 辨证分型 @ 脑影像学

我们在以往研究卒中后神经心理学损害评分与中医证候相关性的基础上^[1,2],与神经影像学结合,探讨缺血性卒中后认知损害中医证候分布与神经影像学改变的关系,确认卒中后认知损害的临床测定值,为卒中后认知损害的中医危险因素干预和辨证论治提供依据。

1 方法

1.1 研究对象:病例来源于北京中医药大学东直门医院2000年6月~2001年8月期间的住院患者,正常对照者来自医院附近的社区居民。

病例入选标准:(1)有缺血性卒中史;(2)脑CT证实有脑梗塞,伴或不伴有脑白质疏松或脑萎缩;(3)临床和神经心理学评价有认知损害的证据(有1个或以上认知领域的损害)^[3],或被诊断为血管性痴呆(参照NINDS-AIREN国际小组制定的血管性痴呆诊断标

准)^[4]。在377例脑梗塞患者中筛选出114例有认知损害(包括56例血管性痴呆)。其中男性79例,女性35例;年龄45~86岁,平均 67.11 ± 10.47 岁;平均受教育时间 10.15 ± 5.01 年;左利手6例,右利手106例。与血管性因素有关的病史包括高血压95例、冠心病49例、高脂血症71例、糖尿病27例。

正常对照者入选标准:(1)无卒中史,(2)临床和头颅CT无缺血性脑血管病发现;(3)无精神病史或严重系统性疾病。30例中,男性17例,女性13例;年龄53~80岁,平均 68.73 ± 7.62 岁;受教育时间 10.78 ± 4.12 年;左利手28例,右利手2例。两组在性别、年龄、受教育程度方面经统计学检验差异无显著性($P > 0.05$)。

1.2 认知评价:由同一专职人员在同一测验室进行测试和评分。采用英国布里斯托尔大学记忆障碍研究中心提供的最新神经心理学测验量表(中文版)^[5],包括简短精神状态检查(MMSE)^[6]在内,共16项认知领域,如定向力(时间、地点)、即刻记忆、计算力和注意力、延迟回忆、语言、短期工作记忆(顺读数字和逆读数字)、抽象思维(相似性)、非语言问题的解决(完成拼图)、情景记忆功能测验(即刻故事回忆和延迟故事回忆)、词语学习和词语再认、视觉再认、语言表达、接受和执行功能、颜色分类、以及视-空间功能(立方分析)、精神运动速度(数字复写)。

1.3 中医证候:采用中国中医药学会内科延缓衰老专业委员会颁布的《血管性痴呆诊断、辨证及疗效评定标准》的“血管性痴呆辨证量表”^[7],按评分标准分别评出肾精亏虚、痰浊阻窍、瘀血阻络、肝阳上亢、热毒内盛、腑滞浊留和气血亏虚7个证型。

1.4 CT测量:全部对象采用美国公司生产的SYTEC 4000高分辨全身CT扫描机进行颅脑横断扫描,影像资料从医院神经影像学资料档案中获得。

1.5 排除标准:除外严重的失语及影响认知损害的其他原因,如Hachinski缺血量表^[8] ≤ 4 分为阿尔茨海默病(AD),或 $= 5, 6$ 分为混合性痴呆;用康奈尔量表中的抑郁量表(CSDD, > 8 分)除外抑郁症^[9];以及除外慢性酒精中毒、精神病、脑瘤或其他神经疾病(如帕

基金项目:国家人事部回国人员科研基金资助课题,长江学者奖励计划特聘教授基金资助课题

1 北京中医药大学东直门医院老年病科,北京东城区东直门内海运仓5号(100700)

2 中国中医研究院

收稿日期:2002-05-20;修回日期:2003-02-10

表 1 卒中后认知障碍患者脑影像学改变与中医证候出现频率[例(%)]

组别	例数	肾精亏虚	痰浊阻窍	瘀血阻络	肝阳上亢	热毒内盛	腑滞浊留	气血亏虚
正常对照组	30	27(90.0)	19(63.3)	16(53.3)	15(50.0)	8(26.7)	14(46.7)	11(36.7)
基底节								
有	82	77(93.9)	67(81.7)*	56(68.3)	38(46.3)	32(39.0)	38(46.3)	24(29.3)
无	32	30(93.8)	21(65.6)	18(56.3)	17(53.1)	11(34.4)	9(28.1)	11(34.4)
放射冠								
有	55	52(94.5)	42(76.4)	41(74.5)*	28(50.9)	19(34.5)	25(45.5)	19(34.5)
无	59	55(93.2)	44(74.6)	33(55.9)	27(45.8)	24(40.7)	22(37.3)	16(27.1)
丘脑								
有	14	13(92.9)	11(78.6)	9(64.3)	7(50.0)	3(21.4)	6(42.9)	3(21.4)
无	100	94(94.0)	75(75.0)	65(65.0)	48(48.0)	41(41.0)	41(41.0)	31(31.0)
白质疏松								
有	26	25(96.2)	20(76.9)	18(69.2)	11(42.3)	10(38.5)	10(38.5)	8(30.8)
无	88	83(94.3)	67(76.1)	57(64.8)	44(50.0)	34(38.6)	37(42.0)	27(30.7)
脑萎缩								
有	54	54(100)*	43(79.6)	33(61.1)	28(51.9)	20(37.0)	23(42.6)	17(31.5)
无	60	49(81.7)▲	40(66.7)	39(65.0)	26(43.3)	24(40.0)	22(36.7)	15(25.0)
皮质	21	18(85.7)	17(81.0)	17(81.0)*	13(61.9)	6(28.6)	7(33.3)	6(28.6)
皮质下	93	89(95.7)	69(74.2)	58(62.4)	42(45.2)	37(39.8)	40(43.0)	29(31.2)
大脑半球								
左侧	29	27(93.1)	23(79.3)	17(58.6)	15(51.7)	15(51.7)*	13(44.8)	7(24.1)
右侧	24	23(95.8)	17(70.8)	17(70.8)	9(37.5)	7(29.2)	6(25.0)	9(37.5)
双侧	56	54(96.4)*	44(78.6)	42(75.0)	30(53.6)	21(37.5)	27(48.2)	30(53.6)
不详	5							

与正常对照组比较,* $P<0.05$;与“有”组相比,▲ $P<0.01$

表 2 卒中后认知损害患者脑损害与中医证候积分的逐步回归分析(阳性结果)

脑损害部位与性质	证候	回归系数	标准误	自由度	P 值	相对危险度	95%置信区间
基底节	腑滞浊留	0.068	0.032	1	0.036	1.070	1.005~1.140
放射冠	气血亏虚	-0.182	0.080	1	0.029	1.034	0.712~0.976
脑萎缩	热毒内盛	0.223	0.061	1	0.050	1.250	1.000~1.563
左半球或双侧	肾精亏虚	0.184	0.092	1	0.046	1.202	1.004~1.440

金森病)。

1.6 统计学分析:按正常对照组与脑梗塞组进行比较。同时按卒中后各大脑功能结构改变的有、无(例如有基底节损害、无基底节损害)设立对照,进行组间比较。各组在性别、年龄、受教育程度方面经统计学检验无显著性差异($P>0.05$)。百分率的比较用 χ^2 检验,多元逐步回归分析采用 logistic 回归分析。

2 结果

2.1 卒中后认知损害患者的中医证候分布:卒中后认知障碍患者脑损害部位和性质的中医证候出现率评定结果见表 1。无论脑损害的部位和性质有何不同,脑卒中后认知障碍患者各个证候出现率按概率大小排列为:肾精亏虚证(93.86%)、痰浊阻窍证(75.44%)、瘀血阻络证(64.91%)、肝阳上亢证(43.37%)、腑滞浊留证(41.23%)、热毒内盛证(36.84%),以及气血亏虚证(29.82%)。

2.2 卒中后认知损害患者脑损害与中医证候的关系:

由于单一证候较少见,更多见的是复合证候,即 2 个或 3 个单一证候的合并或交叉。本研究根据权重原则,对单一证候在血管性认知损害中的分布比例进行了统一。从表 1 可见,与正常组相比,中医证候出现率具有显著性差异者有:基底节—痰浊阻窍证、放射冠—瘀血阻络证、左侧病变—热毒内盛证、双侧病变—肾精亏虚证、梗塞伴脑萎缩—肾精亏虚证、皮质损害—瘀血阻络证。

2.3 卒中后认知损害患者脑损害与中医证候关系的逐步回归分析:为比较各个证候积分对卒中后认知损害的影响程度,以认知水平为因变量(认知损害=1,非认知损害=0),以 7 个中医证候积分为自变量,进行逐步回归分析。皮质和丘脑部位梗塞样本量小,不做统计分析。卒中后认知障碍患者脑损害部位和性质与中医证候积分的逐步回归分析结果显示,腑滞浊留证、热毒内盛证和肾精亏虚证的危险系数大于其他各证,具有显著性意义,见表 2。其中腑滞浊留证与基底节梗塞后认知损害

有关(相关系数=1.070,95%置信区间 1.005~1.140, $P=0.036$),可以说腑滞浊留可以增加基底节梗塞后认知损害的危险性,换句话说,腑滞浊留可能是基底节梗塞后认知损害的危险因素;热毒内盛证与梗塞伴脑萎缩后认知损害有关(相关系数=1.25,95%置信区间 1.000~1.563, $P=0.05$);肾精亏虚证与左侧梗塞或双侧梗塞后认知损害有关(相关系数=1.202,95%置信区间 1.004~1.440, $P=0.036$)。在放射冠梗塞中,只有气血亏虚证是与卒中后认知损害有关的因素,但呈负相关,即气血亏虚越重(积分越高),卒中后认知损害程度越轻(得分也越高)。

3 讨论

有的学者将在 1 个认知领域出现减退者定为认知损害^[1],而有些将出现 3 个或 3 个以上损害者分类为认知损害^[10]。在血管性认知功能损害的定义中,认知指各种智力水平的减退,不论其性质及程度或由什么原因或什么部位的缺血性脑血管疾病所致^[11]。据此,我们将出现 1 个或以上认知领域损害表现者界定为卒中后认知障碍。我们选择有 16 项内容的神经心理评价量表,包括定向力、计算力和注意力、记忆力、语言、抽象思维、非语言问题的解决能力、词语学习和词语再认、视觉再认、中枢执行功能,以及视-空间功能和精神运动速度等认知领域的功能测试,其结果显示较高的敏感性。

本研究从中医证候出现的概率来看,卒中后认知障碍患者最常出现的证型是肾精亏虚证、痰浊阻窍证、瘀血阻络证,较常出现的证型是肝阳上亢证和腑滞浊留证,热毒内盛证也占有相当比例。这种出现频率的高低顺序无论脑损害的部位和性质有何不同,在各项分组中均表现出一致性。从神经影像学的角度验证了中国中医药学会内科延缓衰老专业委员会颁布的《血管性痴呆辨证量表》的客观性和合理性。

卒中后认知障碍的中医证候与脑影像学改变因脑损害的部位或性质不同而变化。例如,皮质梗塞、双侧梗塞或梗塞伴脑萎缩者会出现更多的肾精亏虚证,放射冠梗塞瘀血阻络证较多,双侧病变则肾精亏虚、瘀血阻络证较多,左侧病变热毒内盛证、基底节病变痰浊阻窍证出现概率较高,但回归分析发现腑滞浊留证具有高度的危险性,这说明基底节梗塞后认知损害的危险因素不是单一的,可能是多因素的。本研究提示,可能是痰浊阻窍与腑滞浊留各自构成了基底节梗塞后认知损害的危险因素,或者二者相互作用增加了基底节梗塞后认知损害的危险性。这既为卒中后认知障碍的中医辨证客观化找到了影像学依据,同时反过来对中医辨证的规范化具有重要的指导意义。

本项研究还表明,在基底节梗塞中,腑滞浊留证积分与卒中后认知损害的影响作用是正向的,提示腑滞浊留证积分越高,卒中后认知损害的程度会越重;肾精亏虚证在左半球、双侧梗塞或伴脑萎缩患者中分布显著性增多,且肾虚程度越重,卒中后认知损害程度也越重。在梗塞伴脑萎缩中,热毒内盛证积分也显示了这种正相关关系,表明梗塞伴脑萎缩的病因病机除肾精亏虚、髓海失养、元神失聪外,热毒内盛、毒损脑络也是不可忽视的因素。这对指导血管性痴呆的辨证论治具有重要的理论和实践意义。

值得深思的是,在放射冠梗塞组中,气血亏虚证积分对卒中后认知损害的影响作用是反向的,即气血亏虚程度越重,卒中后认知损害的程度越轻。出现这种结果的原因可能有:(1)本研究显示无论卒中后脑损害的部位和性质有何不同,其气血亏虚证在 7 个证候中发生率均最低。这暗示了气血亏虚证患者在缺血性中风病程中发生痴呆的可能性较小。其机理尚待进一步探讨。(2)样本偏小。

致谢 感谢北京中医药大学东直门医院老年病科、针灸科和神经科提供病例,放射科 CT 室提供影像学资料。

参考文献

- 1 田金洲,杨承芝,盛彤,等.可疑痴呆人群中阿尔茨海默病临床前的认知损害特征及其与中医证候的关系.湖北中医学院学报,2000,(5):25-30.
- 2 刘岷,田金洲,杨承芝,等.血管性痴呆认知损害与中医证候的相关性研究.北京中医药大学硕士研究生学位论文.北京:学苑出版社,2000:137.
- 3 Madureira S, Guerreiro M, Ferro M. Dementia and cognitive impairment three months after stroke. Eur J Neurol, 2001, 8(6): 621-627.
- 4 Roman GC, Tatemichi TK, Erkinjuntti T, et al. Vascular dementia: diagnostic criteria for research studies; report of the NINDS-AIREN International Workshop. Neurology, 1993, 43(2): 250-260.
- 5 Bucks R. Bristol Centre of Memory Disorder; New Battery Neuropsychometric tests. Oxford University Press, 1997.
- 6 Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. Mini-mental state: A practical method for grading the cognitive state of patients for clinician. J Psychiatr Res, 1975, 12(3): 189-198.
- 7 田金洲,韩明向,涂晋文,等.血管性痴呆诊断、辨证及疗效评定标准.北京中医药大学学报,2000,(5):15-24.
- 8 Hachinski VC, Lassen NA, Marshall J. Multi-infarct dementia: A cause of mental deterioration in the elderly. Lancet, 1974, 2(7874): 207-210.
- 9 Alexopoulos GS, Abrams RC, Young RC, et al. Cornell Scale for Depression in Dementia. Biol Psychiatry, 1988, 23(3): 271-284.
- 10 Tatemichi TK, Paik M, Bagiella E, et al. Risk of dementia after stroke in a hospitalized cohort: results of a longitudinal study. Neurology, 1994, 44(10): 1885-1891.
- 11 Henry JM, Bamett TP, Mohr BM, et al. Stroke, Pathophysiology, Diagnosis, and Management. 1997: 707.

ABSTRACTS FROM ORIGINAL ARTICLES

Clinical and Experimental Studies on Treatment of Bronchial Asthma with Pingchuan No. 2

Zhang Qingjun, Zhai Chengkai, Lu Hua, et al.

Objective: To observe the therapeutic effect of Pingchuan No. 2 on bronchial asthma and to explore the mechanism. Methods: 100 cases of asthma were randomly divided into a Pingchuan No. 2 group (treatment group) and a Guilong Kechuan Ning group (control group). Changes of symptoms and signs of asthma, pulmonary function, peripheral eosinocyte counts (EOS) and IgE after treatment were investigated, and animal experiments were carried out. Results: The clinically control rate, effective rate and improvement of pulmonary function in treatment group were higher than those in control group ($P < 0.05$). EOS and IgE level were significantly decreased in control group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). Pingchuan No. 2 decreased plasma thromboxane (TXB₂), endothelin (ET) contents and increased serum nitric oxide (NO), plasma 6-keto-prostaglandin contents. Conclusion: Pingchuan No. 2 has obvious therapeutic effect on bronchial asthma, which is related with regulation of immune function, antiallergic action and antagonising inflammatory media.

Author's address: Xinxiang Municipal First People's Hospital, Xinxiang 453000, Henan Province

Key Words: Asthma/TCM therapy; @Pingchuan No. 2

(Original article on page 106)

Clinical Observation on 50 Cases of Ulcerative Colitis Treated by Intestinal Drip of Erbai Decoction Plus Calcium Agent

Li Ruiqiang, Liu Xiangqin, Zhu Zhongsen, et al.

Objective: To explore the therapeutic effect of intestinal drip of Erbai Decoction plus calcium agent on ulcerative colitis. Methods: 98 cases of ulcerative colitis were randomly divided into two groups. Treatment group ($n = 50$) was treated by intestinal drip of Erbai Decoction, and control group ($n = 48$) was given oral administration of Erbai Decoction. Results: Total effective rate was 88% in treatment group, which was higher than 72.92% in control group. There were significant differences in changes of main clinical symptoms, physical signs and cumulative scores for examination of fiber-colonoscopy ($P < 0.05$ or $P < 0.01$) between two groups. Serum IgM and IgG level was significantly improved in treatment group. Conclusion: Erbai Decoction can clear away heat and eliminate dampness, relax the bowels and remove turbid, eliminate diarrhea, relieve abdominal pain and distention, arrest lesion of colic mucosa, promote repair of the ulcer, strengthen immune regulative

function. The therapeutic effect of intrainestinal drip was better than that of oral administration.

Author's address: Jiaozuo Municipal Public Hospital, 454102, Henan Province

Key Words: Colitis, ulcerative/integrated therapy of TCM and WM; @Erbai Decoction; @Calcium agent

(Original article on page 116)

Relationship between Brain-Imaging Alterations and TCM Syndromes in Patients with Cognitive Impairment after Stroke

Tian Jinzhou, Sheng Tong, Liu Huan, et al.

Objective: To investigate the relationship between distribution of TCM syndromes and changes of cerebral image in patients with cognition disturbance after stroke and determine clinical assay values for cognitive impairment so as to provide basis for interfering TCM risk factors of cognitive impairment after stroke and for treatment based on syndrome differentiation. Methods: Inpatients of apoplexy were assessed by neuropsychology and skull CT examination, and assessment of scores for TCM syndromes and analysis of correlativity were conducted. Results: The occurrence rate of the syndromes in patients of cognitive disturbance after stroke in the order of the probability was as following, i. e. deficiency of kidney-essence, retention of phlegm in orifices, stagnation of blood stasis in collaterals, hyperactivity of liver-Yang, retention of indigested food in the bowels, excessive pathogenic heat in the interior and deficiency of Qi and blood. Retention of turbid in bowels for cognitive impairment after basal ganglion infarction, excessive pathogenic heat in the interior for cognitive impairment after infarction accompanied by encephalatrophy, deficiency of kidney-essence for cognitive impairment after left hemisphere or bilateral infarction had higher relative risk, but the effect of deficiency of Qi and blood on cognitive impairment after infarction in corona radiata showed negative correlation. Conclusion: There is significant correlativity of image alterations of apoplexy position and property of apoplexy with TCM syndromes, suggesting that kidney deficiency, phlegm turbid, blood stasis and retention in bowels and pathogenic heat are possibly risk factors of cognitive impairment after stroke, but it is not closely related to deficiency of Qi and blood.

Author's address: Dongzhimen Hospital, Beijing TCM University, Beijing 100700

Key Words: Stroke/radiophotography; Syndrome differentiation; @Cerebral image

(Original article on page 132)