

临床研究

益气活血法治疗多发性梗死性痴呆 30 例临床研究

吴晓红*

摘要 目的:观察消栓益智胶囊对多发性梗死性痴呆(MID)的临床疗效。方法:将符合中西医诊断标准的 50 例 MID 患者随机分为消栓益智胶囊治疗组与喜得镇对照组,分别观察症状,长谷川痴呆量表(HDS)、简易智能量表(MMSE)积分,血脂,血液流变学,红细胞超氧化物歧化酶(SOD),血浆过氧化脂质(LPO)。结果:消栓益智胶囊治疗 MID 的总有效率达 90%,该药不仅能改善症状,提高 HDS、MMSE 积分,而且能调节血脂,降低血流变指标,改善 SOD、LPO。结论:消栓益智胶囊疗效优于喜得镇。

主题词 痴呆,多发性梗死性/中医药疗法 益气活血

Clinical Study on the Method for Supplementing Qi and Activating Blood Circulation for Treatment of 30 Cases of Multiple Infarctional Dementia

Wu Xiaohong

(Wuxi City Hospital of TCM, Jiangsu 214001)

Objective: To observe clinical therapeutic effect of Xiaoshuan Yizhi Capsules on multiple infarctional dementia(MID). **Methods:** 50 cases of MID were randomly divided into Xiaoshuan Yizhi Capsules treatment group and Hydergine control group. Their symptoms and signs, cumulative scores of Haseguwa's Dementia Scale(HDS) and Mini-mental state examination(MMSE), blood lipids, hemorheologic indexes, superoxide dismutase (SOD) activity in red cells, plasma lipids of peroxide (LPO) content were investigated. **Results:** The total effective rate was 90% in the treatment group, and Xiaoshuan Yizhi Capsules not only improved symptoms and signs, increased cumulative scores of HDS and MMSE, and also regulated blood lipids, decreased hemorheologic indexes, raised SOD activity and decreased LPO content. **Conclusion:** Xiaoshuan Yizhi Capsule is superior to Hydergine in treatment of MID.

Key Words Dementia, multiple infarctional/TCM therapy; Supplementing Qi and activating blood circulation

近年来,我们根据中医理论,认为多发性梗死性痴呆(MID)的发病机理多为气虚血瘀,元神迷蒙。采用益气活血,开窍增智法治疗 MID,取得了较好疗效,现报道如下。

1 临床资料

西医诊断标准:采用美国神经病学学会第 4 版《神经病学诊断与统计手册(修订版)》(DSM-IV)的诊断标准。采用长谷川痴呆量表(HDS)和简易智能量表(MMSE)判断痴呆的严重程度和评价药物的疗效。HDS 标准:文盲≤16 分,小学≤20 分,中学或以上文化≤24 分;MMSE 标准:文盲及小学≤19 分,初高中≤21 分,大学≤23 分。轻度:23~20 分,中度:19~11 分,重度≤10 分,血管性与非血管性痴呆的鉴别诊断,采用 Hachinski 缺血指数量表,4 分以下为非血管性痴呆,7 分以上为血管性痴呆。全部病例均选择≥45 岁的老年前期及老年期患者进行观察。

中医诊断标准:采用卫生部制定《中药新药临床研究指导原则》中的“中药新药治疗痴呆的临床研究指导原则”。辨证标准:主症:(1)神情呆滞,(2)智力减退,(3)语言不利,(4)善忘,(5)肢体麻木,(6)舌质瘀暗或有瘀点(斑)。次症:(1)烦躁易怒,(2)口干不欲饮,(3)久病反复加重,(4)脉弦细或涩。具备主症 4 项以上及次症中任何 1 项者即可确诊。

病例选择:共观察 MID 患者 50 例,其中消栓益智胶囊治疗 30 例,喜得镇对照组 20 例,MID 50 例中,男 39 例,女 11 例,年龄分布:48~55 岁 12 例,56~65 岁 22 例,66~75 岁 13 例,76~82 岁 3 例,病程分布:1 个月~2 年 41 例(其中治疗组 25 例,对照组 16 例),2~5 年 9 例(其中治疗组 5 例,对照组 4 例),轻度痴呆 30 例(其中治疗组 18 例,对照组 12 例),中度痴呆 15 例(其中治疗组 9 例,对照组 6 例),重度痴呆 5 例(其中治疗组 3 例,对照组 2 例)。经统计学处理,两组病例无显著差异($P>0.05$),具有可比性。

2 治疗及观察方法

2.1 治疗方法:治疗组服用消栓益智胶囊(无锡市中医医院提供,批号:970724,红参、水蛭、石菖蒲、参三

* 江苏省无锡市中医医院神经内科,无锡市后西溪 33 号 (214001)

收稿日期:2004-07-27;修回日期:2004-09-20

七、远志的比例为 3 : 3 : 3 : 2 : 2, 每粒 0.5g, 每次 6 粒, 每日 3 次)。对照组服用喜得镇片(瑞士山德士药厂与国营天津华津制药厂合作生产, 批号: 97340, 每粒 1mg, 每次 2 粒, 每日 3 次)。

所有病例均以 1 个月为 1 个疗程, 治疗期间停用其他治疗 MID 的药物(包括脑血管扩张剂、脑细胞代谢药、神经功能调节药、降血脂及改善血液流变学的药物)。高血压、糖尿病、心脏病常规处理。3 个疗程结束后评价疗效。

2.2 观察方法与观测指标: 主要症状与舌象: 神情呆滞、智力减退、善忘、肢体麻木、烦躁易怒、语言不利、头晕头痛, 舌质瘀暗或瘀(斑)。HDS, MMSE 积分、血脂、血液流变学、红细胞超氧化物歧化酶(SOD), 血浆过氧化脂质(LPO)。

2.3 统计学方法: 将所得各项数据根据情况分别采用 χ^2 检验, Ridit 分析及 t 检验等方法进行统计学处理。

3 治疗结果

3.1 疗效标准: 症状疗效评定标准: 采用卫生部制定《中药新药临床研究指导原则》中的“中药新药治疗痴呆的临床研究指导原则”所定标准。(1)痊愈: 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。(2)有效: 主要精神症状有所减弱或部分消失, 生活基本自理, 回答问题基本正确, 但反应迟钝, 智力与人格仍有部分障碍。(3)无效: 主要症状无改变或病情有发展, 生活不能自理, 回答问题不正确, 神志痴呆。

量表疗效标准: (1)痊愈: MMSE、HDS 量表积分增加到正常值。(2)显效: MMSE、HDS 量表积分增加 5 分以上者。(3)有效: MMSE、HDS 量表积分增加不足 5 分者。(4)无效: MMSE、IDS 量表积分没有增加或反而减少者。

3.2 两组总疗效比较: 治疗组痊愈 9 例(30%), 有效 18 例(60%), 无效 3 例(10%), 总有效率为 90%; 对照组痊愈 2 例(10%), 有效 8 例(40%), 无效 10 例(50%), 总有效率为 50%。经 χ^2 检验, 治疗组与对照组在临床疗效上差异有显著性($P < 0.05$), 表明治疗组优于对照组。

3.3 治疗组疗效与 MID 程度分级的关系: 18 例轻度 MID 患者痊愈 7 例(23.3%), 有效 11 例(36.7%), 无效 0 例, 9 例中度 MID 患者痊愈 2 例(6.7%), 有效 6 例(20%), 无效 1 例(3.3%), 3 例重度 MID 患者痊愈 0 例, 有效 1 例(3.3%), 无效 2 例(6.7%)。经 χ^2 检验, $P < 0.05$, 说明消栓益智胶囊对轻度、中度 MID 疗效优于重度 MID。

3.4 两组量表疗效比较: 治疗组痊愈 5 例(16.7%), 显效 9 例(30%), 有效 12 例(40%), 无效 4 例(13.3%), 总有效率达 86.7%; 对照组痊愈 1 例(5%), 显效 2 例(10%), 有效 7 例(35%), 无效 10 例(50%), 总有效率达 50%。经 χ^2 检验, 治疗组与对照组量表疗效差异有显著性($P < 0.05$), 治疗组优于对照组。

3.5 两组主要症状、舌象疗效比较: 表 1 示, 经 χ^2 检验, 两组在善忘、语言不利、头晕头痛方面的改善差异无显著性($P > 0.05$)。但治疗组在神情呆滞、智力减退、肢体麻木、烦躁易怒及舌象等方面的改善明显优于对照组($P < 0.05$)。

表 1 两组主要症状、舌象疗效比较(例)

症状与舌象	治疗组(30 例)				对照组(20 例)			
	显效	有效	无效	合计	显效	有效	无效	合计
神情呆滞	12	16	2	30	3	8	9	20
智力减退	5	21	4	30	2	13	5	20
善忘	8	14	6	28	4	11	3	18
肢体麻木	12	6	3	21	2	4	9	15
烦躁易怒	9	4	1	14	1	5	3	9
语言不利	7	15	8	30	2	8	10	20
头晕头痛	5	8	3	16	1	3	4	8
舌质瘀暗或有瘀点	11	16	3	30	1	7	12	20

3.6 两组治疗前后量表积分变化情况: 表 2 示, 治疗组治疗后长谷川痴呆量表(HDS)和简易智能量表(MMSE)积分较治疗前有显著升高($P < 0.01$); 对照组治疗后 HDS、MMSE 也有显著升高($P < 0.05$)。治疗组与对照组相比差异有显著性($P < 0.05$), 说明消栓益智胶囊与喜得镇均有效, 但消栓益智胶囊明显优于喜得镇。

表 2 两组治疗前后量表积分变化比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	HDS	MMSE
治疗组	治疗前	30	16.53 ± 5.91	15.92 ± 5.06
	治疗后	30	21.87 ± 6.48**△	22.81 ± 6.32**△
对照组	治疗前	20	15.35 ± 4.97	15.46 ± 5.18
	治疗后	20	18.57 ± 5.05*	19.24 ± 5.79*

与本组治疗前比较, * $P < 0.05$, * * $P < 0.01$; 与对照组治疗后比较, △ $P < 0.05$

3.7 两组用药前后血脂变化情况: 根据入选患者检验报告, MID 患者的血脂大多不同程度异常, 总异常率达 88%, 表 3 示, 治疗组治疗后其血清总胆固醇(TC)较治疗前有极显著下降, 高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)显著升高, 甘油三酯(TG)和低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)虽然有所下降, 但与治疗前相比差异无显著性。对照组治疗后 TC、TG、LDL-C 均有所下降, HDL-C 有所升高, 但与治疗前相比无统计学意义。表明消栓益智胶囊在改善血脂水平方面优于喜得镇。

表 3 两组治疗前后血脂变化比较 (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	TC	TG	HDL-C	LDL-C
治疗组	治疗前	26	6.13 $\pm$ 1.07	2.53 $\pm$ 0.91	1.18 $\pm$ 0.34	5.31 $\pm$ 1.35
	治疗后	26	5.34 $\pm$ 0.68**	2.18 $\pm$ 0.73	1.47 $\pm$ 0.42*	4.16 $\pm$ 0.89
对照组	治疗前	18	6.29 $\pm$ 1.02	2.61 $\pm$ 0.83	1.21 $\pm$ 0.28	5.47 $\pm$ 1.31
	治疗后	18	6.11 $\pm$ 0.77	2.37 $\pm$ 0.65	1.32 $\pm$ 0.37	4.81 $\pm$ 0.93

与本组治疗前比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

表 4 两组治疗前后血液流变学指标变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	Va (mPa·s)		VP (mPa·s)	EET (s)	HT (%)	Fbg (g/L)
			高切	低切				
治疗组	治疗前	30	5.83 $\pm$ 1.47	12.75 $\pm$ 1.23	1.87 $\pm$ 0.53	17.42 $\pm$ 1.31	45 $\pm$ 3.5	4.35 $\pm$ 1.23
	治疗后	30	4.65 $\pm$ 1.36**	11.82 $\pm$ 1.12**	1.54 $\pm$ 0.52*	16.32 $\pm$ 1.35**	43 $\pm$ 2.7*	3.79 $\pm$ 0.86*
对照组	治疗前	20	5.87 $\pm$ 1.42	13.07 $\pm$ 1.25	1.87 $\pm$ 0.58	17.56 $\pm$ 1.27	45 $\pm$ 3.3	4.26 $\pm$ 1.31
	治疗后	20	5.53 $\pm$ 1.37	12.64 $\pm$ 1.17	1.75 $\pm$ 0.51	16.68 $\pm$ 1.31*	45 $\pm$ 2.5	4.12 $\pm$ 1.02

与本组治疗前比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

表 5 两组治疗前后 SOD 及 LPO 变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	SOD (U/ml)	LPO (μ mol/L)
治疗组	治疗前	30	52.52 $\pm$ 5.67	5.92 $\pm$ 1.34
	治疗后	30	59.87 $\pm$ 7.12** Δ	4.07 $\pm$ 1.06** Δ
对照组	治疗前	20	52.39 $\pm$ 4.28	5.89 $\pm$ 1.45
	治疗后	20	55.73 $\pm$ 5.23*	4.88 $\pm$ 1.52*

与本组治疗前比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$

3.8 两组用药前后血液流变学指标的变化情况:表 4 示,治疗组治疗后其全血黏度 (Va)、血浆黏度 (VP)、红细胞电泳时间 (EET)、红细胞压积 (HT)、纤维蛋白原 (Fbg) 均有极显著下降和显著下降。对照组治疗后, EET 有显著下降, Va、VP、HT、Fbg 虽有所下降,但无统计学意义。表明消栓益智胶囊在改善血液流变学方面,特别是降低全血黏度方面优于喜得镇。

3.9 两组用药前后 SOD、LPO 的变化情况:表 5 示,治疗组治疗后 SOD、LPO 较治疗前有显著改善 ($P < 0.01$); 对照组治疗后 HDS、MMSE 也有显著改善 ($P < 0.05$)。治疗组与对照组相比有显著差异 ($P < 0.05$), 说明消栓益智胶囊能显著升高红细胞 SOD, 降低血浆 LPO, 明显优于喜得镇。

4 讨论

MID 属于脑血管性痴呆 (VD), 系反复多次脑缺血发作或多发性梗死引起的智能减退, 为慢性脑血管病中较常见的疾病^[1]。在中老年人的疾病谱、死亡谱中占有重要位置, 给家庭和社会造成很大负担。欧美中风存活者中伴痴呆者达 26.3%, 而我国血管性痴呆患病率占中风患者的 20%~40%, 其中 MID 占绝大多数, 约为 60%, 是主要的血管性痴呆类型^[2]。该病呈阶段性进展, 往往伴有高血压、糖尿病和脑动脉硬化, 发展至末期则精神功能普遍降低, 严重损害老年人身心健康

康, 因此采取积极有效的方法防治 MID 甚为重要。我们认为 MID 是一种全身性疾病, 其病位在脑, 病性为本虚标实, 虚实夹杂。阴阳气虚、五脏亏虚为本, 血瘀络阻、元神迷蒙为标。人到老年, 气血阴阳、五脏功能日渐衰退, 衰则易于气滞, 气滞多致血瘀, 气滞而衰, 血瘀壅气, 气壅聚液成痰, 气血痰瘀互结, 上犯巅顶, 蒙闭清窍, 遂成卒中。脑多发性梗死时脑动脉狭窄或闭塞, 致使脑组织灌注量减少, 神经细胞兴奋性降低, 导致脑代谢率下降而引起思维过程缓慢, 认知功能下降。近代大量研究证实, 本病的发生与脑循环障碍、全脑缺血有关, 并且全脑血流量降低的程度与“瘀血”密切相关。故立益气活血, 化痰开窍为 MID 的治疗大法。消栓益智胶囊选用红参为君药以补气益智, 水蛭、石菖蒲、远志为臣药以破血逐瘀, 开窍醒神, 参三七为佐药以祛瘀生新, 诸药合用, 起到活血化痰, 开窍通络, 宁心益智之功。临床研究表明, 消栓益智胶囊治疗 MID 的总有效率为 90%, 明显优于喜得镇, 并发现该药治疗轻度 MID 疗效最好, 中度 MID 次之, 重度 MID 又次之。该药不仅能明显改善 MID 患者的某些症状, 如神情呆滞、智力减退、肢体麻木、烦躁易怒及舌象等; 提高 HDS、MMSE 量表积分, 而且能显著降低患者 TC 水平, 升高 HDL-C 水平; 明显降低患者的血液流变学各项指标, 改善 SOD、LPO 水平, 其作用效果均优于对照组。是一种较理想的脑保护剂。

参考文献

- 1 梁淑艳, 李忠宫, 阎怀江, 等. 脑活素治疗多发性脑梗塞性痴呆的疗效观察. 黑龙江医药, 2001, 24(5): 75.
- 2 张海滨, 田金洲. 复方大黄胶囊对老年人多发性梗塞性痴呆认知障碍的影响. 中国医药学报, 2002, 17(6): 353.
- 3 贾绍燕. 中西医对血管性痴呆病因病机认识概述. 实用中西医结合临床, 2003, 3(3): 61.