

健脑复智口服液治疗血管性痴呆 30 例临床研究

赵 铎*

摘要 目的:探讨健脑复智口服液对血管性痴呆(VD)的疗效及机理。方法:按标准选择 45~80 岁 VD 患者 50 例,随机分为受试组 and 对照组。受试组口服健脑复智口服液,对照组口服都可喜片。治疗前及治疗后 1 个月、2 个月、3 个月查 MMSE 积分、BBS 积分、中医证候指标,治疗前及治疗后 3 个月查经颅多普勒(TCD),并进行统计学分析。结果:受试组与治疗组 MMSE 积分、BBS 积分、中医证候指标、TCD 等治疗前后差异有显著性。结论:健脑复智口服液对 VD 有较好疗效。

主题词 痴呆,血管性/中医药疗法 @ 健脑复智口服液

Clinical Study on Jiannao Fuzhi Oral Liquid for Treatment of 30 Cases of Vascular Dementia

Zhao Duo

(The First Affiliated Hospital of Henan College of TCM, Zhengzhou 450000)

Objective: To probe the therapeutic effect and the mechanism of Jiannao Fuzhi Oral Liquid for treatment of vascular dementia (VD). **Methods:** Fifty cases conformed with the diagnostic criteria of VD, aged 45~80 years were randomly divided into a treatment group and a control group. The treatment group were treated with oral administration of Jiannao Fuzhi Oral Liquid and the control group with Duxil. MMSE score, BBS score, TCM syndrome indexes before and 1, 2, 3 months after treatment were detected, and transcranial Doppler's detection (TCD) was carried out before and 3 months after treatment, and the results were analyzed. **Results:** There were significant differences in MMSE score, BBS score, TCM syndrome indexes and TCD before and after treatment in both groups. **Conclusion:** Jiannao Fuzhi Oral Liquid has definite therapeutic effect on VD.

Key Words Dementia, vascular/TCM therapy; @ Jiannao Fuzhi Oral Liquid

随着社会老龄化趋势的加重及心、脑血管疾病发病率的增高,血管性痴呆(VD)越来越多见,不仅严重影响患者的生活质量,而且给家庭和社会带来沉重的精神和经济负担。郑绍周教授用自制的健脑复智口服液治疗 VD 患者 30 例,疗效确切,现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料:所有病例均来自河南中医学院第一附属医院脑病区门诊及住院部,随机分为健脑复智口服液治疗组及都可喜对照组。其中治疗组 30 例,男 17 例,女 13 例;年龄 45~80 岁,平均(66.76±7.93)岁;文化程度小学及以下 12 例,中学 11 例,中专及以上 7 例。对照组 20 例,其中男 12 例,女 8 例;年龄 45~80 岁,平均(66.70±6.60)岁;文化程度小学及以下 8 例,中学 7 例,中专及以上 5 例。治疗组多发脑梗死 21 例,单一脑梗死 7 例,伴发脑白质病 16 例;对照组多发脑梗死 13 例,单一脑梗死 7 例,伴发脑白质病 11 例。两组患者在性别、年龄、病程、文化程度、病情轻重等方面差异无显著性($P>0.05$),具有可比性。

1.2 中医辨证标准:所有病例均符合《中药新药治疗痴呆的临床研究指导原则》之肾精亏虚、痰瘀阻窍证,即智能减退,言语不利,神情呆滞,头晕耳鸣,腰膝酸软,失眠多梦,舌质暗淡或有瘀点、瘀斑,舌体胖,边有

齿痕,舌苔白腻或腻浊,脉滑或涩。具备主症“智能减退”和其他两项次症,结合舌脉即可确诊。

1.3 纳入标准:(1)符合 DSM-IV 的痴呆诊断标准;(2)符合 NINDS-AIREN 的 VD 诊断标准;(3)简易精神状态检查表(MMSE)分值 10~23 分;(4)HIS 缺血量表评分 ≥ 7 分者;(5)根据临床痴呆分级表(CDR)标准,选择痴呆程度为轻度($CDR=1.0$)或中度($CDR=2.0$)患者;(6)中医辨证为肾精亏虚、痰瘀阻窍证;(7)年龄 45~80 岁;(8)痴呆的发病必须在脑血管发病后的 3 个月内,且认知功能的损害呈突发性或阶梯性,症状持续 3 个月。

1.4 排除标准:(1)年龄在 45 岁以下或 80 岁以上;(2)经 DSM-IV 标准诊断为其他原因的痴呆,如老年性痴呆、混合性痴呆及其他神经变性疾病引起的痴呆;(3)HIS 缺血量表评分 < 7 分者;(4)抑郁量表评分 > 8 分,或患有其他精神病或精神障碍的患者;(5)合并有心血管、肝、肾和造血系统等严重原发性疾病,以及其他脏器功能不全;(6)因头部损伤患有认知障碍的患者;(7)伴有严重的神经功能缺损的患者,如失语、失认,优势半球损害导致的严重偏瘫。

2 治疗及观察方法

2.1 治疗方法:VD 为本虚标实之证,肾虚髓海不足为其根本,血瘀痰湿贯穿疾病始终。在此理论指导下,经过临床反复实践,我们研制了健脑益智口服液,该方

由人参、菟丝子、淫羊藿、益智仁、制何首乌、鹿角胶、丹参、水蛭、地龙、石菖蒲、远志、天竺黄、僵蚕等组成。治疗组口服健脑复智口服液(2g/ml, 每支 10ml, 批号: 2002040301), 由河南中医学院第一附属医院制剂室提供, 早晚各 1 次, 每次 20ml。对照组口服都可喜片, 由浙江海正药业股份有限公司提供, 每次 1 片, 每日 2 次。3 个月为 1 个疗程。两组在治疗期间停用其他与治疗 VD 有关的药物。对于伴发高血压、糖尿病、冠心病及感染者可继续应用相关药物。

2.2 观察指标及方法

2.2.1 用 MMSE-R 和 Blessed-Roth 行为量表分别评价患者治疗前后的认知功能和行为能力, 治疗前、治疗后 1 个月、2 个月、3 个月各 1 次。按尼莫地平法计算, 疗效指数 = (治疗前积分 - 治疗后积分) / 治疗前积分 × 100%。临床基本控制: 疗效指数 ≥ 85%; 显效: 疗效指数 ≥ 50% 而 < 85%; 进步: 疗效指数 ≥ 20% 而 < 50%; 无效: 疗效指数 < 20%; 恶化: 疗效指数 < 0。

2.2.2 中医证候指标: 观察用药前后的症状变化, 观察时间同上。按尼莫地平法计算, 疗效指数 = (治疗前积分 - 治疗后积分) / 治疗前积分 × 100%。临床基本控制: 疗效指数 ≥ 85%; 显效: 疗效指数 ≥ 66% 而 < 85; 进步: 疗效指数 ≥ 33% 而 < 66%; 无效: 疗效指数 < 33%。

2.2.3 经颅多普勒(TCD)检查: 观察用药前后双侧大脑中动脉的平均血流速度、搏动指数, 治疗前及治疗后 3 个月各 1 次。

2.3 统计学处理: 统计分析采用 SPSS 10.0 统计分析软件进行计算, 计数资料用卡方或秩和检验, 计量资料用 t 检验。数据以平均数 ± 标准差表示。

3 治疗结果

3.1 两组 VD 患者临床疗效比较: 表 1 示, 治疗组 30 例中, 显效、进步、无效分别为 8 例、15 例、7 例, 总有效率为 76.67%; 对照组 20 例中显效、进步、无效分别为 5 例、9 例、6 例, 总有效率为 70.00%。轻度患者有效率分别为 83.33% 和 76.91%, 中度患者有效率分别为 66.67% 和 57.14%。秩和检验结果显示, 两组间及病情程度比较疗效差异无显著性($P > 0.05$)。

表 1 两组 VD 患者临床疗效比较[例(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
治疗组	总数 30	8(26.67)	15(50.00)	7(23.33)	23(76.67)
	轻度 18	6(33.33)	9(50.00)	3(16.67)	15(83.33)
	中度 12	2(16.67)	6(50.00)	4(33.33)	8(66.67)
对照组	总数 20	5(25.00)	9(45.00)	6(30.00)	15(70.00)
	轻度 13	4(30.76)	6(46.15)	3(23.09)	10(76.91)
	中度 7	1(14.28)	3(42.86)	3(42.86)	4(57.14)

3.2 两组 VD 患者中医证候疗效比较: 表 2 示, 治疗后 3 个月与治疗前相比, 治疗组总体及轻度组积分均有明显降低($P < 0.01$), 中度组积分亦有所降低($P < 0.05$), 对照组总体及轻度组积分降低不明显($P < 0.05$)。治疗组总体及轻度者积分较治疗前降低($P < 0.05$)。治疗后 3 个月组间积分比较差异有显著性($P < 0.05$)。

3.3 两组 VD 患者治疗前后 MMSE 积分变化比较: 表 3 示, 治疗后 3 个月两组积分与治疗前相比差异均有显著性($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 轻度组与治疗前相比差异显著($P < 0.01$)。月与月比较, 两组总体及轻度组积分变化差异有显著性($P < 0.05$)。治疗前及治疗后 3 个月两组间积分比较差异无显著性($P > 0.05$)。

表 2 两组 VD 患者中医证候疗效比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后		
			1 个月	2 个月	3 个月
治疗组	总数 30	15.23 ± 2.01	13.96 ± 1.85 *	10.97 ± 1.77 *	9.56 ± 1.94 ** △
	轻度 18	14.39 ± 1.97	13.11 ± 1.88 *	10.11 ± 1.13 *	7.28 ± 2.32 ** △
	中度 12	16.50 ± 1.31	15.25 ± 1.05	13.00 ± 1.76	11.80 ± 2.28 * △
对照组	总数 20	15.21 ± 2.12	14.87 ± 2.07	13.76 ± 2.27	12.47 ± 2.48 *
	轻度 12	14.38 ± 1.89	13.83 ± 1.66	12.40 ± 1.73	11.07 ± 2.63 *
	中度 8	16.57 ± 1.72	15.95 ± 1.57	14.71 ± 1.11	13.29 ± 1.89

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

表 3 两组 VD 患者治疗前后 MMSE 积分变化比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后		
			1 个月	2 个月	3 个月
治疗组	总数 30	17.53 ± 1.89	18.32 ± 1.88 *	19.46 ± 2.06 *	21.75 ± 2.61 **
	轻度 18	18.21 ± 2.07	19.36 ± 2.02 *	21.33 ± 1.82 *	22.43 ± 2.36 **
	中度 12	17.11 ± 1.41	18.12 ± 1.36	19.41 ± 1.38	20.45 ± 1.76 *
对照组	总数 20	17.70 ± 1.87	18.25 ± 1.86 *	19.97 ± 2.20 *	21.55 ± 2.74 *
	轻度 13	18.05 ± 2.14	19.23 ± 2.24 *	21.04 ± 2.22 *	22.36 ± 2.76 **
	中度 7	17.14 ± 1.22	18.28 ± 0.93	19.24 ± 2.30	20.38 ± 2.29

与本组治疗前比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

表 4 两组 VD 患者治疗前后 BBS 积分变化比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后		
			1 个月	2 个月	3 个月
治疗组	总数	30	18.70 $\pm$ 2.99	17.37 $\pm$ 2.83*	15.33 $\pm$ 2.70*
	轻度	18	17.67 $\pm$ 3.20	16.33 $\pm$ 3.00*	14.33 $\pm$ 2.83*
	中度	12	20.15 $\pm$ 1.86	18.92 $\pm$ 1.68	16.83 $\pm$ 1.64
对照组	总数	20	18.40 $\pm$ 2.56	17.50 $\pm$ 2.40	15.85 $\pm$ 2.72
	轻度	13	17.69 $\pm$ 1.80	16.15 $\pm$ 1.82*	14.38 $\pm$ 2.18*
	中度	7	20.28 $\pm$ 3.04	18.14 $\pm$ 3.28	16.71 $\pm$ 3.55

与本组治疗前比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

表 5 两组 VD 患者治疗前后 TCD 结果变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	平均血流速度(cm/s)		搏动指数	
			左	右	左	右
治疗组	治疗前	30	42.07 $\pm$ 24.70	41.15 $\pm$ 26.97	0.89 $\pm$ 0.72	0.83 $\pm$ 0.24
	治疗后	30	67.02 $\pm$ 15.61** Δ	63.31 $\pm$ 20.03** Δ	0.73 $\pm$ 0.41	0.94 $\pm$ 0.25
对照组	治疗前	20	41.70 $\pm$ 20.23	40.24 $\pm$ 23.46	0.91 $\pm$ 0.67	0.84 $\pm$ 0.31
	治疗后	20	57.17 $\pm$ 17.71*	53.14 $\pm$ 20.83*	0.75 $\pm$ 0.25	0.62 $\pm$ 0.28

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

3.4 两组 VD 患者治疗前后 BBS 积分变化比较:表 4 示, 治疗后 3 个月与治疗前相比, 两组积分及轻、中度积分均有明显降低($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。两组轻度者及治疗组总体积分较治疗前均降低($P < 0.05$)。组间比较, 治疗前及治疗后差异均无显著性($P > 0.05$)。

3.5 两组 VD 患者 TCD 变化比较:表 5 示, 治疗前两组大脑中动脉平均血流速度(VM)、搏动指数(PI) 差异均无显著性($P > 0.05$), 治疗后治疗组及对照组双侧中动脉 VM 均明显增加($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 而 PI 皆无变化。组间比较, 治疗组 VM 增加更明显($P < 0.05$)。

4 讨论

VD 属于中医学的“痴呆”、“文痴”、“善忘”等范畴, 现代医家在前人基础上, 结合各自临床经验进行探索, 认为本病以内因为主, 为本虚标实之证。王永炎等^[1]认为 VD 病理性质为本虚标实, 虚者不外髓海不足、肝肾阴虚和脾肾不足, 实者不外痰浊阻窍, 终致脑络瘀塞, 髓海失养, 灵机失用。病理机制是人至老年, 肾精、髓海空虚, 神明无主; 或肾阴不足, 虚火上扰, 神明不敛; 或脾失健运, 水谷不能化生精微气血, 反生痰浊, 蒙蔽清窍, 变生痴呆。谢颖桢等^[2]认为肾精亏虚、痰瘀互结阻滞脉络为 VD 发生的基础, 而痰瘀蕴积酿生浊毒, 败坏脑络髓, 则为 VD 发生发展的关键。郑绍周教授认为, (1) 肾虚髓空、痰浊、瘀血是 VD 发病的基本病机, 肾虚是 VD 发病的病理基础。肾为先天之本, 内寓真阴真阳, 人体五脏六腑都靠肾中精气资助与温养。肾藏精, 主骨生髓, 脑为髓之海, 是精髓聚会之所在。肾精亏虚, 不能生髓充脑, 脑髓失充, 心无所虑, 神机失

用, 阴阳失司, 皆可病发痴呆。肾阴亏损, 阴血不足, 脉道涩滞可致血瘀; 肾阳虚弱, 阳虚则寒, 寒凝血脉而成瘀血, 肾气虚无力行血则血瘀, 气化无力则津聚成痰而致痰阻。脑为至清之脏, 不能受邪, 邪犯则病。另一方面, 血瘀、痰阻是 VD 发生发展的病理产物, 又是致病因素。首先, 肾虚可致血瘀、痰浊, 痰浊瘀血上犯, 阻塞脑窍, 发为痴呆。其次, 痰瘀亦可致肾虚, 痰浊、血瘀内生, 痹塞脑络, 损伤髓, 而髓为肾所生, 病久可及肾而致肾虚。再者, 痰浊瘀血滞留体内, 亦可导致人体气血运行失常, 使水谷精微不能下输于肾而致肾虚。(2) 补肾益髓、活血化瘀是 VD 基本治疗方法:VD 的基本病机为本虚标实, 肾虚髓减为本, 血瘀痰阻为标, 呆傻愚笨为其主要表现, 故治宜补肾益髓增智、活血化瘀通络。补肾益髓一则可补益髓, 使髓充神旺, 智能恢复; 一则可使精气俱旺, 促进活血化瘀。活血化瘀通络可使脑腑得清, 所谓“纯者灵”, 同时痰瘀化而有助于肾虚的恢复。标本兼治, 相得益彰。郑绍周教授强调^[3], 本病不论何型, 有无明显肾虚症状, 都应酌用补肾之品以治其本。补肾之法, 应遵张景岳“善补阳者, 必于阴中求阳, 则阳得阴助生化无穷; 善补阴者, 必于阳中求阴, 则阴得阳助而泉源不竭”之法。临床又宜根据每个患者的具体情况, 补肾、活血、化痰亦有所侧重。病程短的患者, 多以痰瘀为主; 病程长者, 多以肾虚为重。若此肾虚得补, 髓得充, 痰瘀得消, 则脑海充盈, 清灵之府纯净, 故神机得用, 神智得复。

健脑复智口服液由人参、鹿角胶、制何首乌、菟丝子、淫羊藿、益智仁、丹参、水蛭、地龙、石菖蒲、远志、天竺黄、僵蚕等组成。其中人参味甘, 微温, 归心、肺、脾经, 功用大补元气, 补后天以充先天, 可安神增智, 《神

农本草经》谓其“补五脏，安精神，定魂魄，止惊悸，……开心益智”；鹿角胶味甘、咸，性温，归肝、肾经，功用温补肝肾、益精血，《开宝本草》谓其“炙捣酒服，补虚劳，长肌益髓”，共为君药，人参得鹿角胶补而不滞，鹿角胶得人参温而不燥，二者相得益彰，共奏补精益髓增智之功。制何首乌味甘、涩，性微温，归肝、肾经，功可补益精血、固肾乌须；菟丝子味甘，性温，归肝、肾、脾经，功可补肾固精、养肝明目，《药性论》谓其“添精益髓”；益智仁味辛，性温，归肾、脾经，有温肾固精之功，《本草纲目》谓其“益气安神，补不足”。以上诸药益气，共为臣药，助参鹿补肾益髓、增智强志。丹参味苦，性微寒，功可活血安神；水蛭味咸、苦，性平，归肝经，功可破血逐

瘀；地龙味咸，性寒，归肝、脾、膀胱经，功可熄风通络；石菖蒲味辛、苦，性温，归心、胃经，功可开窍宁神、和胃化湿；天竺黄味甘，性寒，归心、肝经，功可清热化痰、清心定惊；僵蚕味咸、辛，性平，归肝、肺经，功可化痰、通络、熄风。以上诸药功在活血化痰通络，且有开窍增智强智之功，共为佐使之药。

参考文献

- 王永炎, 刘金民, 谢映贞, 等. 中风病智能障碍的中医康复·见: 龙致贤, 王永炎主编. 北京中医药大学 40 周年校庆论文集. 北京: 学苑出版社, 1996: 561~566.
- 谢颖桢, 邹怀怀, 张云岭. 血管性痴呆病因病机探讨. 北京中医药大学学报, 2000, 23(6): 2.
- 任德启, 郭会军, 王峰. 郑绍周教授治疗多发性梗死的经验. 中医杂志, 2002, 43(2): 97~98.

茸参补肾胶囊治疗肾阳(气)虚证 303 例

马珠凤* 许文祥*

茸参补肾胶囊原名男壮胶囊。为进一步评价该药对肾阳虚、肾气虚证的临床疗效及安全性，我们与浙江省中医院等 8 家医院共同对茸参补肾胶囊进行平行随机多中心临床试验，现将结果报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料: 选择符合中医辨证属肾阳虚、肾气虚证的住院及依从性较好的门诊患者，共 404 例，随机分为治疗组 303 例，对照组 101 例。治疗组年龄 22~70 岁，病程 1 个月~18 年，症状总积分(症状积分采用半定量法，按主症、次症分别记分，无症状记 0 分，轻症分别记 2 分和 1 分，中症分别记 4 分和 2 分，重症分别记 6 分和 3 分)为(12.78±4.008)分。对照组年龄 26~70 岁，病程 1 个月~24 年，症状总积分为(13.27±3.629)分。两组在年龄、病程、症状总积分方面经统计学处理，差异无显著性($P>0.05$)。

1.2 诊断标准: 参考有关肾阳虚证及肾气虚证的诊断标准，选择具备主症(腰膝酸痛，畏寒肢冷，舌质胖大，苔白，脉沉)及次症(性欲减退，神疲乏力，夜尿增多，下肢浮肿，气短而喘，大便溏薄，遗精)的患者。

2 治疗方法

2.1 治疗方法: 治疗组口服茸参补肾胶囊(正大青春宝药业有限公司生产，批准文号: 国药准字 B20020211，批号: 0306001)，每次 2 粒，每天 2 次；对照组给予金匱肾气丸(由北京同仁堂科技发展股份有限公司制药厂生产，批准文号: 国药准字 Z11020147，批号: 3030904)口服，每次 5g(20~25 粒)，每日 2 次。两组均连服 8 周为 1 个疗程。

2.2 观察指标及方法: 受试患者均于治疗开始、治疗中期、治疗结束分别记录属证各项症状变化情况。计数资料采用 χ^2 检

验；计量资料采用 t 检验；等级资料采用 $Ridit$ 检验。按积分法分痊愈、显效、有效、无效 4 级判定。痊愈: 肾阳虚(肾气虚)的临床症状、体征明显好转，积分总值减少 $\geq 70\%$ ；显效: 肾阳虚(肾气虚)的临床症状、体征明显好转，积分总值减少 $\geq 50\%$ 而 $< 70\%$ ；有效: 肾阳虚(肾气虚)的临床症状、体征有所好转，积分总值减少 $\geq 30\%$ 而 $< 50\%$ ；无效: 肾阳虚(肾气虚)的临床症状、体征均无好转或恶化，积分总值减少未达到 30%。

3 治疗结果

3.1 总体疗效比较: 临床试验总体疗效结果表明，治疗组患者服用茸参补肾胶囊临床痊愈 13 例，显效 93 例，有效 160 例，无效 37 例，显效率 34.98%，总有效率 87.79%。对照组 101 例分别为 1 例、16 例、54 例、30 例、16.83% 及 70.93%。两组显效率及总有效率比较差异有显著性，治疗组优于对照组($P<0.05$)。

3.2 两组治疗前后积分变化比较: 结果表明，治疗组治疗后各症状积分均较治疗前有显著下降($P<0.05$)。对照组治疗后各症状积分亦较治疗前有显著下降($P<0.05$)。腰膝酸痛，畏寒肢冷，神疲乏力，性欲减退，夜尿增多，气短而喘等各症状积分差值和总积分差值比较差异有显著性($P<0.05$)，治疗组优于对照组。下肢浮肿，大便溏薄等各症状积分比较差异无显著性($P>0.05$)，治疗组与对照组疗效相仿(相关资料略)。

4 讨论

临床试验结果表明，中药茸参补肾胶囊对中老年人由于肾阳虚、肾气虚引起的腰膝酸痛、神疲乏力、夜尿增多、遗精等症具有较好的临床疗效。该方是根据中医辨证论治的理论组方，方中以红参大补元气，宁神益智，鹿茸生精补髓，益血助阳共为主药；辅以补骨脂、蛇床子、吴茱萸、淫羊藿、蚕蛾补肾壮阳，强筋健骨；玉竹养阴润燥，防方中之药的辛燥伤阴，与人参相伍更能气血双补；以珍珠驻颜安神，山楂健胃为使。诸药合用，共奏补肾温阳之功。该药具有补肾助阳、固精止遗的功效，且安全无毒副作用。

* 正大青春宝药业有限公司，浙江省杭州市西溪路 351 号 (310023)

收稿日期: 2005-12-09