

证的研究 ·

遗忘型轻度认知损害的中医证候特征

苗迎春¹ 田金洲¹ 时 晶¹ 毛 敏¹ 赵晓东¹ 房立岩²

龙子弋¹ 孙文军¹ 芦红梅¹ 王志良³ 李晓斌³

(1. 北京中医药大学东直门医院老年病科, 北京市东城区海运仓5号, 100700;

2. 中国康复研究中心北京博爱医院中西医结合科; 3. 华北制药集团制剂有限公司)

[摘 要] **目的** 探讨遗忘型轻度认知损害(aMCI)的中医证候特征,为中医药治疗 aMCI 提供辨证依据。**方法** 对在北京中医药大学东直门医院老年病科就诊的患者及招募的7个北京社区的居民进行神经心理学、影像学、生物化学检查,根据 MCI 和 AD 诊断标准,分为遗忘型轻度认知损害组(aMCI 组)、阿尔茨海默病组(AD 组)和正常对照组(NC 组),并对患者进行中医证候辨别。分析评价 aMCI 的中医证候特征及其对 aMCI 的危险度,以及中医证候与年龄的相关性。**结果** aMCI 组肾精亏虚证、痰浊蒙窍证及瘀阻脑络证积分显著高于 NC 组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。NC 组主要以单证居多,而 aMCI、AD 组患者中,以3证及以上复合证居多,其中痰浊蒙窍证合并肾精亏虚或瘀阻脑络证或气血不足证的比率较高,aMCI 组、AD 组患者显著高于 NC 组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); Logistic 回归分析显示 aMCI 最危险的中医证候是痰浊蒙窍证。NC 组肾精亏虚证积分与年龄呈正相关。**结论** aMCI 和 AD 的主要证候特征是肾精亏虚证、痰浊蒙窍证、瘀阻脑络证,其中正常老年人肾精亏虚证具有年龄依赖性,而痰浊蒙窍证可以作为 aMCI 独立的危险因素,证候越复杂,患者的认知功能越差。

[关键词] 遗忘型轻度认知损害;中医证候特征;肾精亏虚证;痰浊蒙窍证;瘀阻脑络证

Characteristics of TCM Syndromes of Amnesic Mild Cognitive Impairment

MIAO Yingchun, TIAN Jinzhou, SHI Jing, et al.

(Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700)

ABSTRACT **Objective** To study the characteristics of TCM syndromes of amnesic mild cognitive impairment (aMCI) to provide evidence for TCM treatment. **Methods** According to diagnostic criteria of amnesic mild cognitive impairment (aMCI) and Alzheimer's Disease (AD), patients from Dongzhimen Hospital and residents aged 40~85 from seven communities were assigned into aMCI group, AD group and normal control (NC) group, based on their neuro-psychological assessments, imaging and biochemical analysis. And then differentiation of TCM syndromes was done to analyze the characteristics of TCM syndromes of aMCI and their risk factors, and the correlation between the syndromes and ages as well. **Results** Scores of syndrome of kidney essence deficiency, syndrome of brain confused by phlegm, and syndrome of blood stasis in brain in aMCI group were significantly higher than those of NC group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). In NC group, it was mainly the single syndromes, while in aMCI and AD groups, it was mostly 3 syndromes or over in complication with the higher incidence of syndrome of brain confused by phlegm complicated with kidney essence deficiency, blood stasis in brain or deficiency of qi and blood. The syndrome of brain confused by phlegm in aMCI and AD groups was significantly more than that in NC group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). The Logistic Regression Analysis showed that the syndrome of brain confused by phlegm was the most risk factor for aMCI. The syndrome of deficiency of kidney essence was correlated with age in NC group. **Conclusion** The primary characteristics of TCM syndromes of aMCI and AD are deficiency of kidney essence, brain confused by phlegm, and blood stasis in brain. Among the healthy aged people, the syndrome of deficiency of kidney essence is closely related with age. The syndrome of brain confused by phlegm serves as an independent risk factor for aMCI. The more complicated the syndromes are, the worse the cognitive impairment becomes.

Key Words Amnesic mild cognitive impairment; Characteristics of TCM syndromes; Syndrome of deficiency of kidney essence; Syndrome of brain confused by phlegm; Syndrome of blood stasis in brain

轻度认知损害(mild cognitive impairment, MCI)是介于正常认知与痴呆之间的过渡状态^[1],老年人发生

率大约为5.3%^[2]。患者的典型症状是记忆减退,可存在一个或几个认知区域的损害,但还不足以影响患者的日常生活功能,达不到痴呆的临床诊断标准。其中,遗忘型轻度认知损害(aMCI)最为常见,以记忆损害为主,其他认知领域相对保持完整,主要进展为阿尔茨海默病(AD)。aMCI 属于中医学“健忘”范畴,由于缺乏统

基金项目:首都医学发展基金联合攻关项目(2005-SF-1-007),

新世纪优秀人才支持计划项目(JNCT-07-0117),高等学校学科

创新引智计划项目(B08006)

通讯作者:田金洲, johnsontian@hotmail.com, (010) 84013380

Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

一的中医证候诊断标准,影响了中医证候诊断的规范化和疗效判定的标准化,因此,本研究通过寻找 aMCI 的中医证候分布特征,以期为中医药治疗 aMCI 提供辨证依据。

1 资料和方法

1.1 研究对象

所有受试者来源于北京中医药大学东直门医院老年病科就诊的患者和招募的7个北京社区的居民(草园社区、前永康社区、炮局社区、青龙社区、海运仓社区、东四三条社区、中国传媒大学老干部处社区),受试者年龄40~85岁。收集 aMCI 患者(aMCI 组) 159例,男57例,女102例,平均年龄(64. 50±8. 79) 岁,受教育时间(10. 48±5. 67) 年。AD 患者(AD 组) 171例,男60例,女111例,平均年龄(67. 75±8. 58) 岁,受教育时间(8. 19±5. 01) 年。另收集正常对照组(NC 组) 213例,男65例,女148例,平均年龄(62. 96±8. 99) 岁,受教育时间(11. 08±4. 11) 年。3组受试者性别比较无统计学差异($P>0. 05$);年龄比较,AD 组>aMCI 组>NC 组,差异有统计学意义($P<0. 05$);受教育时间,NC 组>aMCI 组>AD 组,有统计学差异($P=0. 000$)。受试者均具有足够的视觉和听觉分辨力接受神经心理学测试,配合研究程序。

1.2 纳入和排除标准

1.2.1 aMCI 的纳入和排除标准^[3-5] 纳入标准:①主诉记忆减退,并经他人证实记忆困难;②记忆功能异常的客观证据;③简易精神状态检查(MMSE) 评分>19分且≤30分;④临床痴呆程度评定(CDR) 等于0. 5分,记忆项目积分必须至少0. 5分;⑤执行功能和日常生活能力正常;⑥无明显的脑血管疾病;海金斯基评分(HIS) 少于或等于4分;⑦汉密顿抑郁评定量表(HAMD) 积分≤12分;⑧年龄40~85岁;⑨筛选之前12个月内头颅 CT 或 MRI 扫描无感染、脑梗死或其他局灶性损伤的证据,可以允许一个非关键性脑区的腔隙且不被认为影响了受试者的认知损害。排除合并有任何明显的神经疾病如帕金森病、亨廷顿病、正常压力脑积水、脑肿瘤、进行性核上麻痹、癫痫、慢性硬膜下血肿、多发性硬化、严重头外伤史伴有持续神经功能缺损或已知的结构性脑异常。

1.2.2 AD 的纳入和排除标准 主要参照美国国立神经病语言卒中研究所(NINCDS) 和阿尔茨海默病及相关疾病协会(ADRDA) 的诊断标准^[6]。

1.3 研究方法

按照受试者的就诊次序,对其进行神经心理学、影像学、生化学检查,初步筛选出 aMCI 组、AD 组和 NC

组3组,并对患者进行中医证候辨别。中医证候辨别采用了中医证候诊断量表及诊断标准^[7],该量表包括7个中医证候:肾精亏虚、痰浊蒙窍、瘀阻脑络、阴虚阳亢、热毒内盛、腑滞浊留、气血不足。各项目所得积分值相加即为该证候的积分(最高分为30分),积分≥7分为该证候诊断成立,7~14分为轻度,15~22分为中度,23~30分为重度。

1.4 统计学方法

应用 SPSS 11. 0统计软件,组间均值比较采用独立样本 t 检验,多组均值多重比较采用单因素方差分析,若变量不满足正态分布和方差齐性,则采用非参数检验。样本率比较采用 χ^2 检验。相关分析采用双变量相关分析检验。危险度研究采用 Logistic 回归分析。

2 结果

2.1 3组受试者中医证候积分比较

表1示,肾精亏虚证积分 aMCI 组高于 NC 组($P=0. 046$),低于 AD 组,差异均有统计学意义($P=0. 012$)。痰浊蒙窍证积分, aMCI 组和 AD 组显著高于 NC 组($P=0. 006$),但 aMCI 组与 AD 组差异无统计学意义($P=0. 330$)。瘀阻脑络证积分, aMCI 组和 AD 组高于 NC 组($P=0. 031$)。其他3个证型间差异无统计学意义($P>0. 05$)。

表1 3组受试者中医证候积分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

证候	NC 组 (213例)	aMCI 组 (159例)	AD 组 (171例)
肾精亏虚	10. 60±3. 238	11. 61±2. 648 *	12. 78±3. 399 * * △
痰浊蒙窍	10. 18±3. 350	11. 94±2. 895 * *	12. 23±3. 182 * *
瘀阻脑络	8. 95±1. 932	9. 88±2. 731 *	10. 30±1. 942 *
阴虚阳亢	9. 88±2. 731	9. 22±2. 336	9. 96±2. 423
气血不足	8. 67±1. 633	9. 55±2. 679	8. 92±2. 510
热毒内盛	9. 41±3. 703	9. 50±3. 308	9. 14±2. 905
腑滞浊留	9. 14±2. 905	9. 40±3. 062	10. 43±2. 873

注:与相同中医证候 NC 组比较, * $P<0. 05$, * * $P<0. 01$;与相同中医证候 aMCI 组比较, △ $P<0. 05$

表2 3组受试者的中医证候分布比率比较[例(%)]

中医证候	NC 组 (213例)	aMCI 组 (159例)	AD 组 (171例)
肾精亏虚	125(58. 7)	115(67. 6) * *	127(74. 3) * *
痰浊蒙窍	40(18. 8)	65(40. 9) * *	73(42. 7) * *
瘀阻脑络	53(24. 9)	56(35. 2) *	59(34. 5) *
阴虚阳亢	60(28. 6)	54(34. 0)	58(33. 9)
气血不足	51(23. 9)	40(25. 2)	45(26. 3)
热毒内盛	15(7. 0)	14(8. 8)	15(8. 8)
腑滞浊留	14(6. 6)	12(7. 5)	23(13. 5) *

注:与相同中医证候 NC 组比较, * $P<0. 05$

2.2 3组受试者的中医证候分布比率比较

表2示, aMCI 组与 AD 组的肾精亏虚证、痰浊蒙窍

证及瘀阻脑络证出现比率均显著高于 NC 组($P<0.05$ 或 $P<0.01$);阴虚阳亢、气血不足、热毒内盛3组间比较差异均无统计学意义($P>0.05$),而 AD 组腑滞浊留证出现比率高于 NC 组($P<0.05$)。

2.3 3组受试者中医复合证候比较

表3 3组受试者中医复合证候分布比较[例(%)]			
复合证候	NC 组 (213例)	aMCI 组 (159例)	AD 组 (171例)
单证	74(34.7)	43(27.0)	39(22.8)*
两证	59(27.7)	49(30.8)	53(31.0)
三证及以上	57(26.8)	61(38.4)*	65(38.0)*

注:与相同复合证候 NC 组比较, * $P<0.05$

表3示,NC 组主要以单证居多,而 aMCI、AD 组患者中,以三证及以上复合证者居多,与 NC 组比较,AD 组单证明显少于 NC 组,aMCI 组和 AD 组三证及以上明显多于 NC 组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。aMCI 组与 AD 组、NC 组三组中医复合证候情况比较,肾精亏虚复合痰浊蒙窍证、痰浊蒙窍复合瘀阻脑络证、气血不足复合痰浊蒙窍证出现比率高,aMCI 组与 AD 组显著高于 NC 组($P<0.05$ 或 $P<0.01$);痰浊蒙窍复合腑滞浊留证出现比率,AD 组高于 NC 组和 aMCI 组($P<0.05$)。

2.4 中医证候对于 aMCI 的危险度研究

用 Logistic 回归分析法研究各中医证候对于 aMCI 的危险度,结果表明,痰浊蒙窍证是 aMCI 的危险因素($P=0.025$),偏回归系数 $B=0.068$ 。其他证型与 aMCI 的危险率关系不大($P>0.05$)。

2.5 中医证候与年龄的相关性

表4示,NC 组肾精亏虚证积分与年龄呈正相关,相关系数为0.233($P=0.009$),NC 组65岁以上人群肾精亏虚证积分高于65岁以下人群($P<0.01$)。

3 讨论

aMCI 患者主要临床症状是记忆力下降,患者的其他认知功能相对保持完整,中医学认为,人的灵机记性皆出于脑,记忆的物质基础为脑中的精髓,而肾主骨生髓上通于脑,脑髓的充足与否,与肾精关系密切,年老

肾精日衰,髓海失充,神志失养,则记性日减。痰瘀阻于脑脉,脑脉不通,脑气不能与脏气相连接,神机失用,则导致记忆力下降,甚或发为痴呆。本研究结果显示,肾精亏虚证是 aMCI 的最常见证候,痰浊蒙窍证和瘀阻脑络证仅次之,阴虚阳亢证、气血不足证也占有一定比例;3组比较发现,肾精亏虚、痰瘀互阻是 aMCI 和 AD 的主要证候特征。前期研究中,我们发现,气血不足证具有鉴别 AD 与 aMCI、AD 与 NC 的功能^[8]。本研究结果显示,aMCI 组、AD 组、NC 组3组比较,气血不足证无统计学差异,但是气血不足复合痰浊蒙窍证具有鉴别 aMCI、AD 与 NC 的意义。

aMCI 的基本病机是本虚标实,具有多因素复合损伤的病理特点,诸邪往往兼夹并存,交互为患。本研究结果显示,在 NC 组中,单证居多,而 aMCI、AD 组患者中,以3证及3证以上复合证者居多,说明多证并存容易引起认知损害。其中,痰浊蒙窍合并肾精亏虚或瘀阻脑络或气血不足证是 aMCI 的中医复合证候的主要特征。肾精亏虚、气血不足、痰浊、血瘀各病理因素之间交互作用,相互影响,最终导致脑力受损,智能衰退。其中,痰浊是最主要和必存的,当肾精亏虚、气血不足、瘀血这些病理因素与痰浊同时出现时,容易引起认知损害,提示各病理因素中,痰浊对于认知的影响更大。

NC 组肾精亏虚证积分与年龄呈正相关,NC 组65岁以上人群肾精亏虚证积分高于65岁以下人群,说明肾精亏虚证反映了认知正常人群的增龄性变化。随着年龄的增长,肾精亏虚程度逐渐加重,人群的认知程度也会逐渐下降。因此,肾精亏虚证具有年龄依耐性。

用 Logistic 回归分析法研究各中医证候对于 aMCI 的危险度,结果表明,痰浊蒙窍证是 aMCI 的危险因素。近年来,国内外文献报道载脂蛋白 E 基因多态性与 AD 密切相关^[9-10],载脂蛋白 E 与脂质代谢有关^[11],脂质代谢异常与中医的痰证相关^[17]。那么,AD 和 aMCI 的遗传基因和中医的痰浊体质是有相通之处,痰浊体质的人群,是否更容易出现认知功能的损伤,这是一个需要进一步研究的问题。如果中医的痰浊体质可以和

表4 3组受试者65岁以上和65岁以下人群中中医证候积分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	年龄	肾精亏虚	痰浊蒙窍	瘀阻脑络	阴虚阳亢	热毒内盛	腑滞浊留	气血不足
NC 组	<65岁	10.03±2.871	10.83±3.795	8.82±1.901	10.33±2.828	9.13±3.138	8.44±1.667	8.79±1.976
	≥65岁	11.55±3.602*	10.19±2.316	9.18±1.964	9.21±2.484	10.27±3.797	10.40±4.336	8.93±1.792
aMCI 组	<65岁	11.60±2.499	11.86±2.679	10.48±3.356	8.73±1.614	8.71±11.33	10.00±4.082	9.58±2.854
	≥65岁	11.95±2.750	12.30±3.167	9.37±2.371	9.68±2.803	10.33±4.163	8.33±1.862	9.17±2.203
AD 组	<65岁	11.86±2.679	12.21±3.016	10.11±2.132	10.40±2.849	11.00±7.071	9.57±1.718	9.25±2.221
	≥65岁	14.10±3.167	12.64±3.603	10.57±1.752	9.76±2.222	10.87±4.928	10.81±3.229	8.76±2.666

注:与本组同证型<65岁的受试者比较, * $P<0.01$

西医的载脂蛋白基因相对应,则可以对于载脂蛋白基因携带者的中医防治提供理论支持,同时,也可以为中药化痰药在改善记忆和认知功能,防治AD和aMCI的机理和作用靶点的研究提供一些研究线索和方向。

参考文献

- [1] Petersen RC. Mild cognitive impairment: transition between aging and Alzheimer's disease[J]. Neurologia, 2000, 15(3): 93-101.
- [2] Ritchie K, Touchon J. Mild cognitive impairment: conceptual basis and current nosological status[J]. Lancet, 2000, 355(9199): 225-228.
- [3] Petersen RC, Thomas RG, Grundman M, et al. Vitamin E and donepezil for the treatment of mild cognitive impairment [J]. N Engl J Med, 2005, 352(23): 2379-2388.
- [4] Leon Thal, MD. Memory impairment study (mild cognitive impairment study) [EB/OL]. (2005-06-23) [2007-05-24]. <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00000173>.
- [5] Paul Newhouse, MD. Nicotine treatment of mild cognitive impairment (MCI). [EB/OL]. (2004-09-09) [2007-05-

-24]. <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00091468>.

- [6] McKhann G, Drachman D, Folstein M, et al. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease[J]. Neurology, 1984, 34(7): 939-944.
- [7] 田金洲, 时晶, 张新卿, 等. 轻度认知损害临床研究指导原则(草案)[J]. 中西医结合学报, 2008, 6(1): 9-14.
- [8] 田金洲, 时晶, 张新卿, 等. 《轻度认知损害临床研究指导原则(草案)》编制说明[J]. 中西医结合学报, 2008, 6(1): 15.
- [9] Selkoe DJ. Alzheimer's disease: genotypes, phenotype and treatments[J]. Science, 1997, 275(5300): 630-631.
- [10] Noguchi S, Murakami K, Yamada N. Apolipoprotein E genotype and Alzheimer's disease [J]. Lancet, 1993, 342(8873): 737.
- [11] Wehr H, Parnowski T, Puzynski S, et al. Apolipoprotein E genotype and lipid and lipoprotein levels in dementia [J]. Dememt Geriatr Cogn Disord, 2000, 11(2): 70-73.

(收稿日期: 2008-09-04; 修回日期: 2008-11-18)

[编辑: 邓媛]

丹红注射液治疗老年不稳定型心绞痛60例

苏 轮 刘 冰 陈 昕 孙 沛 白秉学 李晓利 薛俊仙 张金花 武若君 李 彬 王亚真

(中国人民解放军总医院第二附属医院干部病房, 北京市海淀区黑山扈甲17号, 100091)

不稳定型心绞痛(UA)是心肌梗死前综合征, 老年患者较易发生。老年患者危险因素较多, 且其冠状动脉发病多为多支多发严重病变, 易恶化成急性心肌梗死或心源性猝死。大量研究表明, 中西医结合能显著降低其急性心肌梗死和心源性猝死的发生率。2005年10月~2007年7月我科在西医常规内科治疗基础上加用中药丹红注射液治疗老年不稳定型心绞痛患者60例, 取得较好疗效, 现报告如下。

1 临床资料

2005年10月~2007年7月收治的符合1979年WHO制定的不稳定型心绞痛标准的老年患者共118例, 其中男72例, 女46例; 年龄60~91岁, 平均76.5岁; 并经心电图、心肌酶检查除外心肌梗死。无抗凝治疗禁忌证。无肝肾功能不全。随机分为治疗组和对照组, 治疗组60例, 男36例, 女24例; 对照组58例, 男36例, 女22例。两组例数、性别、年龄、病情严重程度差异无统计学意义($P>0.05$)。

2 治疗方法

对照组采用西医常规内科治疗, 包括常规吸氧、静脉滴注硝酸甘油12~24小时(无禁忌症者)、口服硝酸酯类药物、钙离子拮抗剂、 β 受体阻滞剂(无禁忌症者)、同时予肠溶阿司匹林或合用低分子肝素抗凝、镇静、通便等治疗, 合并高血压病及糖尿病患者予有效控制血压及血糖。

治疗组在西医常规内科治疗基础上加用生理盐水100ml加丹红注射液(济南步长制药有限公司生产)30ml, 每日1次, 连续静脉滴注14天。

3 疗效观察

3.1 临床疗效比较

治疗组60例, 显效46例, 好转13例, 无效1例, 发生心肌梗死0例, 死亡0例, 总有效率98.4%; 对照组58例, 分别为32例、15例、10例、1例、0例及81.0%。治疗组疗效明显优于对照组($P<0.05$)。

3.2 对肝肾功能、血常规、PLT、Pt、Pa及INR的影响

两组治疗前后肝肾功能、血常规、PLT、Pt、Pa及INR的无明显统计学意义改变($P>0.05$)。

3.3 不良反应

两组患者肝、肾功能, 血常规治疗前后比较差异无统计学意义, 治疗后两组均未出现明显早期出血征象及过敏等不良反应。

4 讨论

中医学认为, 心脉瘀阻、气滞血瘀为冠心病之病机, 活血化瘀、通脉舒络为治疗之根本。大量临床资料研究也表明, 中西医结合治疗冠心病是通过多途径扩血管、抗血栓、清除炎性介质和氧自由基, 增加心肌供氧, 降低心肌耗氧, 保护心肺功能等作用而全方位阻止病情的发展, 其疗效显著。丹红注射液为中药丹参、红花提取物的组方制剂, 其主要成分为丹参酮、丹参酚和红花黄色素等。《本草正义》中记载:“丹参, 专入血分, 其功在于活血、行血, 内之达脏腑而化瘀滞, 血行则瘀祛络通”。丹红注射液通过多种途径增加西药的作用而达到强化扩血管、抗血栓、抗动脉硬化、抗炎等目的。

rights reserved. <http://www.cnki.net>

(收稿日期: 2008-04-15)

[编辑: 黄健]