

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2014.23.008

临床研究

中医综合疗法联合西药治疗血管性痴呆 103 例临床观察

胡跃强¹, 唐 农^{2*}, 吴 林², 凌江红³, 谭凯文⁴, 梁 妮¹, 卢昌均⁵

(1. 广西中医药大学第一附属医院, 广西壮族自治区南宁市青秀区东葛路 89-9 号, 530023; 2. 广西中医药大学; 3. 广西医科大学第一附属医院; 4. 南宁市中医院; 5. 柳州市中医院)

基金项目: 广西科学研究与技术开发计划资助项目 (桂科攻 1298003-6-5)

摘要 **目的** 观察中医综合疗法联合西药治疗血管性痴呆的临床疗效。**方法** 采用多中心、随机对照试验的设计方法, 将 218 例患者分为治疗组 110 例和对照组 108 例。两组均给予内科基础治疗, 治疗组同时给予中医综合治疗方案 (中医辨证治疗、针刺、康复训练、护理); 对照组同时口服盐酸多奈哌齐片, 每日 5 mg, 4 周后增至 10 mg, 康复训练及护理同治疗组, 两组均治疗 2 个月。治疗前后采用简易精神状态检查表 (MMSE) 评价患者认知功能, 采用 Blessed 行为量表 (BBS 评分) 评价患者行为能力, 治疗后判断其临床疗效。**结果** 治疗组认知功能疗效总有效率为 68.93%, 对照组为 57.00%; 治疗组行为能力疗效总有效率为 70.87%, 对照组为 61.00%。两组均可以明显改善 MMSE 评分及 BBS 评分 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 且治疗组的作用明显优于对照组 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。**结论** 中医综合疗法能显著改善血管性痴呆患者的认知功能和行为能力, 提高临床疗效。

关键词 血管性痴呆; 中医综合疗法; 认知功能; 行为能力

血管性痴呆 (vascular dementia, VD) 在我国老年期痴呆发病率中居于首位^[1]。其病因复杂, 至今尚无特效药物和治疗手段。实践证明, 单一方法难以速效, 需要进行综合治疗, 并充分发挥中医药的特色优势, 才能起到一定的延缓作用^[2]。本研究在我们前期研究^[3]的基础上, 筛选出临床疗效相对肯定的 VD 中医综合治疗方法联合西药治疗 VD 患者 103 例, 评价其临床疗效, 旨在为 VD 治疗提供新的思路。

1 临床资料

1.1 诊断标准

西医诊断标准采用美国《精神疾病诊断和统计手册》第四版 (DSM-IV)^[4] 中 VD 的诊断标准。根据简易精神状态检查表 (MMSE) 积分判定痴呆程度^[5], 分为轻、中、重度。

中医诊断及辨证标准参照《血管性痴呆的诊断、辨证及疗效判定标准 (研究用)》^[6] 相关标准

拟订, 主要分为肾精亏虚、痰浊阻窍、瘀血阻络、气血两虚、心肝火旺 5 个证型。

1.2 纳入标准

符合上述诊断及辨证标准; MMSE 评分为轻度及中度患者; 年龄 45~80 岁; 有脑卒中病史, 脑卒中前无认知障碍; 影像学诊断有脑卒中病灶; Hachinski 缺血积分^[7] ≥ 7 分; 试验前 2 周内未接受同类药品治疗者; 签署知情同意书者。

1.3 排除标准

过敏体质及对多种药物过敏者; 假性抑郁性痴呆或重度抑郁; 老年精神病、精神分裂症; 癫痫或帕金森病; 合并严重心、肺、肝、肾疾患。

1.4 一般资料

218 例研究对象均来源于 2012 年 6 月至 2014 年 2 月就诊于广西中医药大学第一附属医院、广西医科大学第一附属医院、南宁市中医院和柳州市中医院门诊或住院 VD 患者。采用随机数字表法分为治疗组 110 例和对照组 108 例。治疗组剔除 2 例 (1 例被误纳入, 1 例合并使用同类药物), 脱落 5

* 通讯作者: shitousay1111@tom.com, 13152510678

例(2例出现并发症,3例自行退出试验),完成研究103例,其中男65例,女38例;年龄58~79岁,平均 (71.65 ± 5.32) 岁;受教育程度:大学16例,中学66例,小学及以下21例;病程8个月~8.5年,平均 (2.83 ± 1.64) 年;病情程度:轻度82例,中度21例。对照组108例中剔除4例(2例被误纳入,2例合并使用同类药物治疗),脱落4例(1例出现过敏反应,1例出现并发症,2例自行退出试验),完成研究100例,其中男61例,女39例;年龄55~80岁,平均 (69.58 ± 5.80) 岁;受教育程度:大学15例,中学66例,小学及以下19例;病程10个月~9年,平均 (3.00 ± 1.56) 年;病情程度:轻度79例,中度21例。两组患者一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

2 方法

2.1 治疗方法

两组均给予内科基础治疗:①中风预防性治疗:抗血小板聚集、降血脂;②处理原发病:降血压、血糖,纠正心功能衰竭及快速房颤;③有消化道出血或感染者对症处理。

治疗组:采用中医综合治疗方案,①中医辨证治疗:参照《中医内科学》^[8]痴呆章节进行辨证施治。髓海不足证:给予七福饮(组成:人参15g,熟地黄15g,当归10g,白术10g,炙甘草6g,酸枣仁15g,远志10g);气血亏虚证:给予归脾汤(组成:党参15g,黄芪15g,白术10g,茯神15g,酸枣仁15g,龙眼肉10g,木香10g,炙甘草6g,当归10g,远志10g,生姜6g,大枣10g);痰浊蒙窍证:给予洗心汤(组成:人参15g,甘草6g,法半夏10g,陈皮10g,石菖蒲10g,炮附片10g,茯神15g,酸枣仁15g,神曲10g);瘀血内阻证:给予通窍活血汤(组成:赤芍10g,川芎15g,桃仁10g,红花6g,薤白10g,生姜6g,大枣10g,麝香0.1g);心肝火旺证:给予黄连解毒汤(组成:黄连6g,黄柏10g,黄芩10g,栀子10g)。每日1剂,所有单味中药使用江阴天江制药有限公司生产的免煎颗粒制剂,随着病情的变化可辨证调整用药。②针刺治疗:主穴:风池(双侧)、风府、天柱;配穴:内关(双侧)、四神聪、百会、印堂。主穴施捻转补法;配穴内关施提插捻转泻法,四神聪、百会、印堂平补平泻。每周针刺5次,每次20~30min。③康复训练:康复训练内

容包括日常生活自理能力训练、记忆的训练、逻辑思维和表达的训练等^[9]。制定训练程序和计划:每周训练5次,每次30~40min,4周为1个训练单元,整个训练过程包括两个单元,并根据患者情况调整训练计划。④护理:包括一般护理、饮食护理和行为异常的心理护理。护理中要消除诱发患者不安和恐惧情绪的直接原因,并充分理解其心理状态,顺应其生活方式。

对照组:①西药:口服盐酸多奈哌齐片(每片5mg,由卫材药业有限公司生产,国药准字H2050978),每日5mg,4周后增至10mg。②康复训练和护理:同治疗组。

两组均治疗2个月。

2.2 观察指标及方法

2.2.1 认知功能 用MMSE评分^[8]评价患者治疗前后的定向力、计算力和注意力、记忆力(即刻记忆和延迟记忆)、语言理解等变化。

2.2.2 行为能力 用Blessed行为量表(BBS评分)^[8]评价患者治疗前后日常生活能力、习惯、个性(人格、兴趣、内驱力改变)。

2.3 疗效判定标准

参照《血管性痴呆的诊断、辨证及疗效判定标准(研究用)》^[8],认知功能及行为能力疗效标准均按照疗效指数的变化确定,疗效指数=(治疗后得分-治疗前得分)/治疗前得分 $\times 100\%$ 。显效:疗效指数 $\geq 20\%$;有效:疗效指数 $\geq 12\%$ 但 $< 20\%$;无效:疗效指数 $\geq -12\%$ 但 $< 12\%$;恶化:疗效指数 $< -12\%$ 。

2.4 统计学方法

采用SPSS 18.0统计软件处理数据。计量资料用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验;等级资料用Ridit分析。

3 结果

3.1 两组患者认知功能疗效比较

治疗组103例中显效21例,有效50例,无效26例,恶化6例,总有效率为68.93%。对照组100例中显效15例,有效42例,无效35例,恶化8例,总有效率为57.00%。治疗组总有效率明显优于对照组($P < 0.05$)。

3.2 两组患者行为能力疗效比较

治疗组103例中显效13例,有效60例,无效26例,恶化4例,总有效率为70.87%。对照组100例中显效11例,有效50例,无效32例,恶化

表 1 两组 VD 患者治疗前后 MMSE 评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	MMSE 总分	记忆力	定向力	计算力和注意力	语言理解
治疗组	治疗前	103	16.55 ± 3.29	3.14 ± 0.90	6.12 ± 1.85	2.30 ± 0.81	4.26 ± 1.45
	治疗后	103	19.87 ± 3.98 ^{**△}	4.66 ± 1.13 ^{**△}	7.49 ± 2.11 ^{**△}	3.35 ± 1.19 ^{**△}	5.37 ± 1.76 ^{**△}
对照组	治疗前	100	15.94 ± 3.12	3.20 ± 0.92	6.08 ± 1.77	2.28 ± 0.84	4.23 ± 1.50
	治疗后	100	17.63 ± 3.76 [*]	4.02 ± 1.00 [*]	6.73 ± 2.06 [*]	2.83 ± 0.98 [*]	4.81 ± 1.63 [*]

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

表 2 两组 VD 患者治疗前后 BBS 评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	BBS 总分	日常生活能力	习惯	个性
治疗组	治疗前	103	19.24 ± 3.90	8.85 ± 2.24	6.15 ± 1.82	4.70 ± 1.31
	治疗后	103	14.63 ± 3.28 ^{**△△}	6.78 ± 2.13 ^{**△}	4.36 ± 1.69 ^{**△}	3.22 ± 1.16 ^{**△}
对照组	治疗前	100	18.97 ± 3.95	8.84 ± 2.20	5.98 ± 1.95	4.68 ± 1.24
	治疗后	100	16.73 ± 3.50 [*]	7.69 ± 2.17 [*]	4.87 ± 1.85 [*]	3.93 ± 1.20 [*]

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

7 例, 总有效率为 61.00%。治疗组总有效率明显优于对照组 ($P < 0.05$)。

3.3 两组患者 MMSE 评分比较

表 1 示, 与治疗前比较, 治疗组与对照组治疗后 MMSE 总分及记忆力、定向力、计算力和理解力及语言理解评分均显著提高 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。治疗后治疗组各项评分均明显高于对照组 ($P < 0.05$)。

3.4 两组患者 BBS 评分比较

表 2 示, 与治疗前比较, 两组治疗后 BBS 总分及日常生活能力、习惯和个性积分均明显下降 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。治疗后治疗组各项评分均明显高于对照组 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

4 讨论

随着 VD 发病率的增高, 中医药治疗的研究日益受到重视。VD 的病因和发病机理目前尚未清楚。针对病因治疗的西药, 由于疗程较长, 长期使用又会产生一定的毒副作用。既往研究表明, 中医药在延缓病情进展、改善患者全身症状、改善智能状况等方面表现出独特的优势^[10-11]。既往关于中医药防治 VD 的研究多是以单一的干预措施为研究对象, 且多为专方专药^[12-13]。但在临床实际中, 由于该病发病机制及临床表现的复杂性, 难以用单一的治疗方法达到最佳治疗效果, 而是需要采取多种措施进行干预, 这也符合中医治病的整体观思想。VD 发病机制和临床表现的复杂性, 决定了治疗必须朝多向性、个体性、阶段性和综合性发展, 才能全面兼顾, 提高疗效。而中医药技术具有多途径、多靶点治疗的特点, 综合应用多种方法密切配合进行中西医结合治疗方能起到一定的治疗作用。

辨证论治是中医理论体系的精髓, 目前关于 VD 的中医治疗辨证论治仍是其主要手段。同时针灸因其具有激发经气、通经活络、调整脏腑气血、醒脑开窍的独特作用成为探索防治 VD 的非药物疗法的热点之一^[14]。在辨证基础上两者的有效结合, 配合合理的康复护理方案是本研究的特色所在^[15]。因此, 发挥中医药在这一领域中的特色优势, 从临床实践出发, 探讨制定一套有效治疗 VD 的综合方案, 提高临床疗效和患者生存质量, 已经成为当前中医界亟需解决的难题, 具有重要的实用价值和现实意义。

本研究结果表明, 中医综合治疗方案在对认知功能和行为能力的改善方面均有明确的临床疗效, 其对 VD 患者 MMSE 和 BBS 总分及单项积分都有显著改善作用, 且疗效均优于西医对照组。说明本治疗方案不仅可以改善认知障碍的症状, 还可以改善患者的日常行为能力, 直接提高患者的生存质量, 显示出了中医药对 VD 的治疗优势。

参考文献

- [1] 田金洲. 血管性痴呆 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 1.
- [2] 王发渭, 陈利平, 郝爱真, 等. 老年血管性痴呆认知障碍的中医综合治疗方法研究 [J]. 中华保健医学杂志, 2008, 10(4): 287-288.
- [3] 唐农, 胡跃强, 吴林, 等. 益肺宣肺降浊胶囊治疗血管性痴呆患者 107 例临床观察 [J]. 中医杂志, 2014, 55(12): 1025-1028.
- [4] American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV) [M]. 4th ed. Washington DC: American Psychiatric Publishing, 1994: 142-147.

- 6] Zhang MY, Katzman R, Salmon D, et al. The prevalence of dementia and Alzheimer's disease in Shanghai, China: impact of age, gender, and education [J]. Ann Neurol, 1990, 27 (4) : 428-437.
- 7] 田金洲, 韩明向, 涂晋文, 等. 血管性痴呆的诊断、辨证及疗效判定标准(研究用) [J]. 中国老年学杂志, 2002, 22 (5) : 329-331.
- 8] 陈学诗, 金弘敏. 赫金斯基缺血量表在多发脑梗塞性痴呆鉴别中的应用 [J]. 中华神经精神科杂志, 1992, 25 (6) : 334-337.
- 9] 田德禄, 蔡淦. 中医内科学 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2006: 162-167.
- 10] 田金洲, 韩明向, 涂晋文, 等. 血管性痴呆诊断、辨证与疗效判定标准 [J]. 北京中医药大学学报, 2000, 23 (5) : 16-24.
- 11] 何小花, 王雪峰, 曾学清, 等. 综合康复治疗血管性痴呆的临床观察 [J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2009, 30 (20) : 2510-2511.
- 12] 周震. 综合治疗中风伴血管性痴呆 30 例 [J]. 湖南中医杂志, 2008, 24 (1) : 39-40.
- 13] 周建英, 刘涛, 孙长春. 益气复智颗粒治疗血管性痴呆病的临床研究 [J]. 上海中医药杂志, 2005, 39 (3) : 11-13.
- 14] 刘兴山, 王静慧. 补肾活血化瘀法治疗血管性痴呆的临床研究 [J]. 中国老年学杂志, 2005, 25 (6) : 657-659.
- 15] 夏玮, 刘喆. 针灸治疗血管性痴呆的临床研究进展 [J]. 光明中医, 2009, 24 (2) : 382-383.
- 16] 冯银平. 康复护理干预对血管性痴呆患者功能恢复的影响 [J]. 中华全科医学, 2008, 6 (9) : 985-986.

Clinical Observation on 103 Cases of Vascular Dementia Adopting Combined Treatment of Integrated Traditional Chinese Medicine Therapy with Western Medicine

HU Yueqiang¹, TANG Nong², WU Lin², LING Jianghong³, TAN Kaiwen⁴, LIANG Ni¹, LU Changjun⁵

(1. First Affiliated Hospital of Guangxi University of Chinese Medicine, Guangxi Province, 530023; 2. Guangxi University of Chinese Medicine; 3. The First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University; 4. Nanning Chinese Medicine Hospital; 5. Liuzhou Chinese Medicine Hospital)

ABSTRACT Objective To observe the clinical efficacy of integrated traditional Chinese medicine (TCM) therapy in the treatment of vascular dementia. **Methods** A multi-center, randomized controlled trial was adopted. Totally 218 patients were divided into treatment group with 110 patients and control group with 108 patients. Basic internal treatments were applied on both groups. At the mean time, integrated TCM therapy including syndrome differentiation treatments of TCM, acupuncture, rehabilitation, nursing was carried out on the treatment group; while the control group took donepezil hydrochloride orally, 5 mg per day and added to 10 mg after 4 weeks with same rehabilitation and nursing as the treatment group. Both groups underwent treatments for 2 months. Mini-Mental Status Examination (MMSE) was used to evaluate cognitive functions, and Blessed Behavior Score (BBS) was used to evaluate behavior ability. Assessment of clinical efficacy was made after treatments. **Results** Total effective rate of cognitive function was 68.93% , and 57.00% in the treatment group and the control group respectively. Total effective rate of behavior ability was 70.87% , and 61.00% in the treatment group and the control group respectively. Both groups indicated evident improvements on the scores of cognitive function and behavior ability ($P < 0.05$ or $P < 0.01$) and efficacy of the treatment group is superior to that of the control group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). **Conclusion** Integrated traditional Chinese medicine therapy can significantly improve the cognitive function and behavior ability of patients.

Keywords vascular dementia; integrated traditional Chinese medicine therapy; cognitive function; behavior ability

(收稿日期: 2014-04-23; 修回日期: 2014-06-23)

[编辑: 叶晨]