

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2015.18.013

脑复聪方治疗肾虚血瘀型轻度认知功能障碍患者 16 例临床观察

崔雅忠¹, 李伏容², 张孟仁[✉]

(1. 中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院, 北京市东城区王府井帅府园 1 号, 100730; 2. 北京市西城区金融街社区卫生服务中心)

摘要 目的 观察脑复聪方治疗肾虚血瘀型轻度认知功能障碍的临床疗效。方法 轻度认知功能障碍肾虚血瘀型患者 32 例随机分为治疗组和对照组各 16 例。治疗组给予脑复聪方, 每日 1 剂; 对照组给予尼莫地平片 10 mg, 每日 3 次口服, 两组疗程均为 3 个月。治疗前后采用韦氏成人智力量表进行词汇、数字广度、算术、数字符号、积木构图评分判定学习记忆功能, 同时进行物体记忆测验、快速词汇测验和简易精神状态检查 (MMSE)。结果 治疗组治疗后词汇、数字广度、算术、积木构图、物体记忆、MMSE 评分较治疗前明显提高 ($P < 0.05$); 数字符号及快速词汇差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。对照组治疗后物体记忆和 MMSE 评分较治疗前明显提高 ($P < 0.05$), 而其余指标差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗组患者词汇、算术、积木构图治疗前后差值与对照组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论 脑复聪方能够改善轻度认知功能障碍患者学习记忆功能和精神状态。

关键词 轻度认知功能障碍; 脑复聪方; 神经精神量表

轻度认知功能障碍 (mild cognitive impairment, MCI) 指有记忆障碍和 (或) 轻度的其他认知功能障碍, 但个体的社会职业或日常生活功能未受影响, 是介于正常老化与痴呆之间的一种临床状态, 是多种痴呆的前期表现, 可能是痴呆治疗的最佳阶段^[1-2]。因此, 早期发现、早期干预对改善认知功能、预防和延缓痴呆的发生及提高生活质量意义重大。本研究运用中药脑复聪方对 MCI 患者进行干预, 观察其对 MCI 的临床疗效。

1 临床资料

1.1 诊断标准

西医诊断标准参考文献 [3] 中有关 MCI 诊断标准: 存在由患者、家属或知情者提供的记忆力减退主诉, 病程 > 3 个月; 且简易精神状态检查 (MMSE)^[4] 为 24 ~ 27 分; 不符合痴呆的诊断标准。

中医辨证标准参照《中医临床诊疗术语·证候部分》^[5] 辨证为肾虚血瘀证, 主症: 腰膝酸软, 腰部疼痛拒按, 耳鸣; 次症: 记忆力减退, 听力下

降, 甚或耳聋, 视物模糊, 肢体麻木; 舌质淡紫暗, 脉象细涩。

1.2 纳入标准

符合上述西医诊断标准及中医辨证标准; 年龄 50 ~ 80 岁; 签署知情同意书者。

1.3 排除标准

汉密尔顿抑郁量表^[6] < 8 分者; 合并影响认知功能的其他疾病 (如甲状腺功能减退、急性脑血管病、帕金森氏病等) 及重要脏器功能衰竭者; 服用影响认知功能药物者 (如镇静药、抗惊厥药等); 对本方已知成分过敏者。

1.4 脱落标准

随访期间患者未完成疗程; 未按要求服药及检查者; 随访资料不完整。

1.5 一般资料

将 2009 年 8 月至 2013 年 7 月在北京协和医院中医科门诊就诊的 MCI 肾虚血瘀型患者 32 例采用随机数字表法分为治疗组和对照组各 16 例。治疗组中男 5 例, 女 11 例; 年龄 51 ~ 77 岁, 平均年龄 (60.04 ± 6.56) 岁; 病程 1 ~ 10 年, 平均病程 (3.68 ± 2.81) 年。对照组 16 例脱落 1 例, 实际完

* 通讯作者: zhangmr@pumch.cn, (010) 69151700

成 15 例, 其中男 6 例, 女 9 例; 年龄 53 ~ 77 岁, 平均年龄 (67.80 ± 8.13); 病程 0.5 ~ 10 年, 平均病程 (2.60 ± 2.64) 年。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

治疗组予脑复聪方, 组成: 人参 6g, 制何首乌 30g, 水蛭 3g, 丹参 30g, 黄连 6g, 由本院中药房煎煮, 每袋 150 ml, 每次 1 袋, 每日两次, 口服。

对照组予尼莫地平片 (每片 10 mg, 天津中央药业有限公司生产, 批号 130104) 10 mg, 每日 3 次, 口服。

治疗过程中两组患者常规服用的降血压、降血糖西药, 按原剂量服用。两组疗程均为 3 个月。

2.2 观察指标及方法

2.2.1 神经精神量表 学习记忆功能检测 (采用韦氏成人智力量表^[7]: 包括词汇、数字广度、算术、数字符号、积木构图)、物体记忆测验^[8]、快速词汇测验^[9]和 MMSE 检查^[10]。

2.2.2 安全性指标 包括肝功能、肾功能、血常规、尿常规、心电图等。

2.3 统计学方法

采用 SPSS 20.0 统计学软件, 治疗前后比较采用配对 t 检验, 组间比较采用两独立样本 t 检验。

3 结果

3.1 两组患者治疗前后神经精神量表各指标比较

表 1 示, 治疗组治疗后词汇、数字广度、算术、积木构图、物体记忆、MMSE 评分较治疗前评分明显提高 ($P < 0.05$); 数字符号及快速词汇评分差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。对照组治疗后物体记忆和 MMSE 评分较治疗前明显提高 ($P < 0.05$), 而其余指标差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗组患者词汇、算术、积木构图治疗前

后差值与对照组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

3.2 安全性指标

治疗前后两组患者血、尿常规, 肝、肾功能均正常, 心电图无明显变化, 均未发现不良反应。

4 讨论

流行病学调查显示, 随着年龄的升高, 认知功能障碍的发病率迅速上升^[1]。目前对认知功能障碍的流行病学调查大多针对痴呆进行, 虽然更轻度的认知功能障碍可能有更重要的临床干预意义。

过去药物的研发以治疗痴呆为主, 大多数学者认为既然一些药物可以治疗痴呆, 那么对早期认知功能障碍也可能有效。因此, 目前西医治疗 MCI 的药物都是治疗痴呆的, 缺乏针对性的治疗药物, 治疗效果不显著。尼莫地平是二氢吡啶类钙拮抗剂, 可作用于脑血管、神经细胞, 特异性地结合于大脑中与学习、记忆有关的功能区, 尤其是海马回和皮质区^[11], 同时尼莫地平作为 L 型钙离子拮抗剂, 可舒张脑内小动脉, 改善微循环, 减少自由基的生成, 对脑神经具有保护作用^[12], 多项研究证实尼莫地平有改善认知功能的疗效^[12-13]。

中医学认为, 认知功能障碍属于中医学“痴呆”范畴, 《景岳全书》第一次提出痴呆是一种独立疾病, “凡平素无痰而成以郁结, 或以不遂, 或以思虑, 或以惊恐, 而渐至痴呆”。中医学认为, 脑为元神之府, 是精神活动的统帅, 脑为髓海, 肾藏精生髓, 肾强髓充则元神精湛而记忆不怠; 髓海不足, 脑失充养, 则神明呆滞而生呆病。《医林改错》中“高年无记性者, 脑髓渐空”和《医学心悟》中“肾主智, 肾虚则智不足”, 都强调了肾虚髓海不足是认知功能障碍的主要病机。瘀血是脏腑功能失调的病理产物, 又是致病因素。气虚气滞, 脉道不利, 推动血液运行无力或失常使血液停而为

表 1 两组轻度认知功能障碍患者治疗前后神经精神量表各指标比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	词汇	数字广度	算术	数字符号	积木构图	物体记忆	快速词汇	MMSE
治疗组	治疗前	16	50.06 ± 12.83	11.50 ± 2.10	8.88 ± 2.60	24.00 ± 12.32	21.63 ± 7.01	16.44 ± 2.66	42.38 ± 14.03	26.06 ± 0.93
	治疗后	16	60.63 ± 9.36*	12.50 ± 2.10*	10.50 ± 2.90*	22.75 ± 10.11	24.31 ± 7.15*	18.19 ± 1.87*	42.56 ± 13.60	28.06 ± 1.44*
	差值	16	10.56 ± 10.63 [△]	1.00 ± 1.21	1.63 ± 1.89 [△]	-1.25 ± 5.83	2.69 ± 4.77 [△]	1.75 ± 1.77	0.19 ± 4.10	2.00 ± 1.26
对照组	治疗前	15	50.00 ± 13.45	12.00 ± 1.36	11.53 ± 1.89	32.80 ± 11.04	23.67 ± 7.74	16.60 ± 1.84	41.80 ± 9.92	25.87 ± 0.92
	治疗后	15	51.47 ± 12.09	12.53 ± 1.73	11.20 ± 2.24	36.20 ± 11.57	23.00 ± 6.82	17.40 ± 2.32*	41.93 ± 10.03	27.93 ± 1.58*
	差值	15	1.47 ± 7.51	0.53 ± 1.30	-0.33 ± 1.76	3.40 ± 8.06	-0.67 ± 2.72	0.80 ± 1.08	0.13 ± 4.36	2.07 ± 1.58

注: MMSE, 简易精神状态检查; 与本组治疗前比较, * $P < 0.05$; 与对照组差值比较, $\Delta P < 0.05$

瘀。或由于老年人阴阳失调，阴虚于下，阳亢于上，气机逆乱，血随气奔走于上，气上而不下，则血瘀于脑络，或头部外伤，恶血停于脑内，致脑髓瘀血。瘀血的形成多在正气亏虚之处，脑髓空虚，易使瘀血停于脑络，阻滞脑中气血运行，使脑髓失气血之滋养，则脑髓枯萎，神明失常^[4]。因此，肾虚血瘀是 MCI 的主要病机。

脑复聪方具有补肾健脾、理气活血、醒脑开窍之功效。方中人参^[5]、丹参^[6]、何首乌^[7]等含有对中枢神经系统功能有明显保护作用或调节作用的成分。水蛭具有很强的抗凝及纤溶作用，其提取物可清除大鼠大脑中动脉脑血栓形成模型丙二醛的生成、减少超氧化物歧化酶消耗、降低一氧化氮的毒性，对缺血脑组织有保护作用^[8]。既往研究表明，脑复聪能对抗 N-甲基-D-天门冬氨酸受体介导的兴奋毒作用，对抗自由基损伤，还可促进新的细胞增殖，对过氧化氢损伤的大鼠肾上腺髓质细胞瘤细胞株 PC12 细胞有保护作用^[9-21]，为脑复聪治疗 MCI 提供了实验依据。

本研究结果显示，脑复聪方治疗 MCI 患者能有效改善患者认知功能，其中词汇、数字广度、算术、积木构图、物体记忆、MMSE 改善明显，并且算术和数字符号评分优于尼莫地平，有较好的安全性，为 MCI 的治疗提供了新的方法。

参考文献

- [1] 李舜伟. 认知功能障碍的诊断与治疗 [J]. 中国神经精神疾病杂志, 2006, 32(2): 189-191.
- [2] Bennett DA. Update on mild cognitive impairment [J]. Curr Neurol Neurosci Rep, 2003, 3(5): 379-384.
- [3] American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders [M], 4th ed. Washington: American Psychiatric Association, 1994: 706-708.
- [4] 张明园, 汪华, 邹海心. 精神科评定量表手册 [M]. 长沙: 湖南科学技术出版社, 2003: 184-188.
- [5] 国家技术监督局. 中医临床诊疗术语: 证候部分 [S]. 北京: 中国标准出版社, 1997: 44.
- [6] Petersen RC, Stevens JC, Ganguli M, et al. Practice parameter: early detection of dementia: mild cognitive impairment (an evidence-based review). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of

- Neurology [J]. Neurology, 2001, 56(9): 1133-1142.
- [7] 陈荣华, 陈心怡. 韦氏成人智力量表指导手册(中文版) [M]. 3 版. 台北: 中国行为科学社, 2002: 269-283.
- [8] Fuld PA, Masur DM, Blau AD, et al. Object memory evaluation for prospective detection of dementia in normal functioning elderly: predictive and normative data [J]. J Clin Exp Neuropsychol, 1990, 12(4): 520-528.
- [9] Ritchie K, Touchon J. Mild cognitive impairment: conceptual basis and current nosological status [J]. Lancet, 2000, 355(9119): 225-228.
- [10] 王青银, 王庆祝, 郑金书, 等. 口服尼莫地平对脑卒中的血管性认知功能障碍的预防作用 [J]. 安徽医学, 2009, 30(6): 638-639.
- [11] 张玉琦, 钱富强, 顾君, 等. 舍曲林联合尼莫地平治疗脑卒中后抑郁的疗效研究 [J]. 中国全科医学, 2010, 13(14): 1541-1542.
- [12] 刘焕兵, 熊晶, 尹林. 尼莫地平对急性脑梗死患者认知功能的疗效分析 [J]. 实用临床医学, 2008, 11(7): 78-79.
- [13] 林楚卿, 刘满芬, 王文峰. 尼莫地平治疗脑卒中后认知功能障碍的疗效观察 [J]. 中华全科医学, 2012, 10(6): 863-864.
- [14] 孙景波, 华荣. 老年性痴呆病中医病机探讨 [J]. 陕西中医, 2000, 21(2): 71-72.
- [15] 阴健, 郭力弓. 中药现代研究与临床应用(1) [M]. 北京: 学苑出版社, 1993: 477-480.
- [16] 江文, 赵燕, 赵保路, 等. 丹参酮对心肌肌质网脂类过氧化过程中脂类自由基的清除作用 [J]. 生物物理学报, 1994, 10(4): 685-689.
- [17] 阴健. 中药现代研究与临床应用(2) [M]. 北京: 中医古籍出版社, 1995: 30-36.
- [18] 杨文清, 王四旺, 谢艳华, 等. 水蛭提取物对大鼠脑血栓后脑组织 MDA, SOD 和 NO 含量的影响 [J]. 第四军医大学学报, 2001, 22(2): 116-118.
- [19] 徐惠媛, 张孟仁, 郭赛珊, 等. 中药脑复聪对缺血性痴呆小鼠脑内 NMDA 受体的影响 [J]. 中国康复理论与实践, 2003, 9(10): 596-598.
- [20] 张孟仁, 郭赛珊, 徐惠媛, 等. 脑复聪对脑缺血小鼠脑内 SOD 和 GSH-PX 的影响 [J]. 中国预防医学杂志, 2004, 5(5): 324-326.
- [21] 张孟仁, 徐惠媛, 郭赛珊, 等. 脑复聪对 PC12 细胞拟缺血损伤保护作用的血清学研究 [J]. 中国康复理论与实践, 2003, 9(10): 598-599.

Clinical Observation on 16 Cases of Mild Cognitive Impairment with the Syndrome of Kidney Deficiency and Blood Stasis Treated with *Naofucong Decoction* (脑复聪方)

CUI Yazhong¹, LI Furong², ZHANG Mengren¹

(1. Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100730; 2. Community Health Service Center of Financial Street, Xicheng District, Beijing)

ABSTRACT Objective To observe the clinical curative effect of *Naofucong Decoction* in treating patients with mild cognitive impairment with the syndrome of kidney deficiency and blood stasis. **Methods** Thirty-two patients with mild cognitive impairment with the syndrome of kidney deficiency and blood stasis were randomly divided into treatment group and control group, with 16 cases in each group. The treatment group was given *Naofucong Decoction*, one dose daily; the control group was given nimodipine tablets 10 mg, 3 times a day orally, the treat course of the two groups were 3 months. Before and after treatment, the patients would be scored to determine the learning and memory function by Wechsler Adult Intelligence Scale table on vocabulary, digit span, arithmetic, digit symbol, and blocks composition. At the same time, the object memory test, rapid vocabulary test and simple mental state examination (MMSE) were carried out. **Results** After treatment, the vocabulary, digit span, arithmetic, blocks composition, object memory and MMSE score were significantly improved ($P < 0.05$), but there was no significant difference in digit symbol and rapid vocabulary ($P > 0.05$) in the treatment group. The object memory and MMSE score were significantly improved after treatment ($P < 0.05$), while the changes of other indexes were not statistically significant ($P > 0.05$) in the control group. The differences in vocabulary, arithmetic and building blocks between before and after treatment in the treatment group were significantly different from those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** *Naofucong Decoction* can improve the function of learning and memory, as well as the mental state of patients with mild cognitive impairment.

Keywords mild cognitive impairment; *Naofucong Decoction*; neuropsychological scale

(收稿日期: 2015-02-04; 修回日期: 2015-02-24)

编辑: 叶 晨

东华原煎药服务国际联盟正式筹建

联盟将建设成为集中药煎药服务、中医药产业信息服务、中医药新技术培训教育、中医药文化传播为一体的综合型国际服务联盟。

现诚邀中医药科研机构、医疗卫生机构、饮片企业、药店药房、教育咨询机构、协会组织及媒体机构加入联盟,共同为中医药事业发展而奋斗。

联盟顾问:王先生 010-89718013-672



官方微信

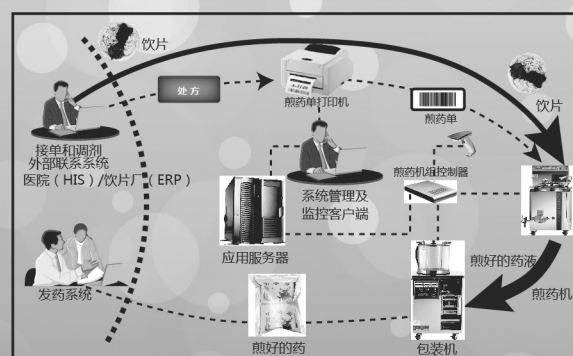


东华原医疗®

DONGHUAYUAN MEDICAL



国家重点新产品
十功能自动两煎药机



东华原现代化煎药中心 --- 智能煎药 规范管理

北京东华原医疗设备有限责任公司

网 址: www.donghuayuan.com
电 话: 400-888-0258 800-810-0359