

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2016.04.010

临床研究

健脑 1 方联合西药治疗血管性痴呆 30 例临床观察

陈婷, 吴伟*

(广州中医药大学第一附属医院, 广州市白云区机场路 16 号, 510405)

摘要 目的 观察健脑 1 方治疗血管性痴呆的临床疗效及安全性。方法 收集血管性痴呆气虚痰瘀证患者 60 例, 随机分为治疗组和对照组各 30 例。两组均给予基础治疗的同时, 治疗组联合健脑 1 方治疗, 每日 1 剂, 对照组予尼莫地平片, 每次 20 mg, 每日 3 次, 两组疗程均为 6 周。治疗前后记录两组患者的简易精神状态检查量表 (MMSE) 评分、日常生活自理能力量表 (ADL) 评分、神经精神科问卷 (NPI) 评分、中医证候积分的变化, 评价认知功能、行为能力、精神行为及中医证候疗效, 记录治疗过程中的不良反应。结果 认知功能临床疗效比较: 治疗组总有效率 80.00%, 对照组 53.33%, 治疗组优于对照组 ($P < 0.05$); 行为能力临床疗效比较: 治疗组总有效率 23.33%, 对照组为 30.00%, 两组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 精神行为临床疗效比较: 治疗组总有效率 6.67%, 对照组为 6.67%, 两组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 中医证候疗效比较: 治疗组总有效率 56.67%, 对照组为 10.00%, 治疗组优于对照组 ($P < 0.01$)。两组患者治疗后 MMSE 评分均较本组治疗前提高, 而 ADL 评分均降低 ($P < 0.01$)。治疗组治疗后中医证候积分较治疗前降低 ($P < 0.01$)。两组治疗后中医证候积分组间比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。结论 健脑 1 方治疗血管性痴呆可提高患者认知功能、日常生活能力, 改善患者的中医临床症状, 不良反应少。

关键词 血管性痴呆; 健脑 1 方; 认知功能; 日常生活能力

血管性痴呆 (vascular dementia, VD) 是指由缺血性、出血性脑血管疾病引起的脑损害导致的痴呆, 约占老年期痴呆的 20% 左右, 并随年龄增长呈指数上升^[1]。而 VD 是唯一可防治的痴呆性疾病, 如早期给予适当的治疗, 预后良好^[2]。目前西药治疗 VD 的疗效和安全性尚未得到广泛认同^[3-4], 因此, 我们自拟健脑 1 方联合西药治疗 VD 30 例, 报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准

西医诊断标准采用 1993 年美国国立神经系统疾病与卒中研究所和瑞士神经科学研究国际协会 (NINDS/AIREN) 制订的 VD 诊断标准^[5]: 1) 通过临床和神经心理学检查有充分证据表明符合痴呆

的诊断标准^[6]。2) 临床证明有脑血管病所引起的局灶性体征, 如偏瘫、中枢性舌瘫、病理征、偏身失认、构音障碍等。影像学检查 (如 CT 或 MRI) 有相应的脑血管病的证据, 如大血管梗死、重要部位单个的梗死、多发性脑梗死和腔隙性的脑室周围白质病变、上述病变共存等。3) 上述两种损害有明显的因果关系, 即明确的卒中后 3 个月内出现痴呆; 突然出现认知功能衰退, 或波动样、阶梯样进行性认知功能损害。

中医辨证标准参照《血管性痴呆的诊断、辨证及疗效判定标准》^[7]并结合临床经验拟定。气虚痰瘀证主症: 记忆力减退, 反应迟钝, 神疲乏力; 次症: 神情呆滞, 表情淡漠, 倦怠嗜卧, 步履沉重, 头晕头痛, 面色晦暗, 心悸不安, 肢体疼痛, 小便失禁, 大便自遗。偏痰浊者, 舌胖大苔厚腻, 脉细滑或濡弱; 偏血瘀者, 舌紫暗有瘀斑瘀点, 苔薄, 脉沉弦细或结代。以上主症具备 2 项 (记忆力减退为必备主症), 次症至少具备 2 项以上者即

基金项目: 广东省省级科技计划 (2014A020221018); 广州中医药大学邓铁涛基金立项课题 (D201301)

* 通讯作者: 452124069@qq.com, 13570211913

可确诊。

1.2 纳入标准

1) 符合西医诊断标准及中医辨证标准; 2) 痴呆持续 3 个月以上; 3) 符合临床痴呆评定表 (CDR) [1] 轻度 (CDR = 1.0) 和中度 (CDR = 2.0) 标准; 4) 简易精神状态检查量表 (MMSE) [2] 评分 ≤ 23 分; 5) Hachinski 缺血量表 (HIS) [3] 评分 ≥ 7 分; 6) 年龄 45 ~ 75 岁; 7) 自愿参加并签署知情同意书, 有良好的依从性; 8) 具有简单读写功能; 9) 2 周内未曾服用治疗痴呆相关药物。

1.3 排除标准

1) 抑郁量表 (HAMD) [4] 评分 > 17 分; 2) 患有其他精神类疾病者; 3) 合并严重内科疾病, 如心功能不全、消化道出血、恶性肿瘤等; 4) 有严重神经功能缺损者, 如便利手偏瘫、视听障碍、失语; 5) 吸毒、嗜酒或滥用精神性药物干扰认知功能评价者; 6) 对本研究药物过敏者。

1.4 一般资料

收集 2014 年 1—12 月在广州中医药大学第一附属医院心内科及广东省第二中医院脑病科门诊及住院患者 60 例, 采用随机数字表法分为治疗组和对照组各 30 例。治疗组中男 18 例, 女 12 例; 年龄 52 ~ 73 岁, 平均年龄 (68.63 $\pm$ 4.28) 岁; 病程 3 ~ 8 个月, 平均病程 (4.93 $\pm$ 1.93) 个月; 病情程度轻度 19 例, 中度 11 例; 文化程度小学以下 12 例, 小学 10 例, 小学以上 8 例。对照组男 14 例, 女 16 例; 年龄 47 ~ 75 岁, 平均年龄 (66.33 $\pm$ 6.81) 岁; 病程 3 ~ 11 个月, 平均病程 (5.17 $\pm$ 2.36) 个月; 病情程度轻度 22 例, 中度 8 例; 文化程度小学以下 10 例, 小学 12 例, 小学以上 8 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

两组患者均给予基础治疗, 如降血压 (厄贝沙坦片, 每片 150 mg, 赛诺菲公司生产, 国药准字 J20130049, 每次 150 mg, 每日 1 次, 口服)、降血糖 (阿卡波糖片, 每片 50 mg, 拜耳公司生产, 国药准字 H19990205, 每次 50 mg, 每日 3 次, 口服)、降血脂、抗血小板聚集 (阿司匹林肠溶片, 每片 100 mg, 拜耳公司生产, 国药准字 J20080078, 每次 100 mg, 每日 1 次, 口服) 等药物治疗。

治疗组在基础治疗的同时给予健脑 1 方, 处方: 竹茹 10 g, 枳壳 6 g, 橘红 6 g, 法半夏 12 g, 茯苓

15 g, 白术 20 g, 三棱 10 g, 莪术 10 g, 五指毛桃 30 g, 太子参 30 g, 远志 5 g, 甘草 6 g, 药物由广东省第二中医院药剂科提供, 每日 1 剂, 水煎服。

对照组在基础治疗的同时给予尼莫地平片 (每片 20 mg, 正大青春宝药业有限公司提供, 批号 1402006) 口服, 每次 20 mg, 每日 3 次。

两组患者疗程均为 6 周。

2.2 观察指标和方法

2.2.1 认知功能 两组患者分别于治疗前后采用 MMSE [2] 进行评分, 评价患者的认知功能, 包括定向力、计算力和注意力、即刻记忆和延迟记忆及语言等。

2.2.2 行为能力 两组患者分别于治疗前后采用日常生活自理能力量表 (ADL) [5] 进行评分, 评价患者行为能力, 包括日常生活能力改变、习惯改变、人格、兴趣、内驱力。

2.2.3 精神行为 两组患者分别于治疗前后采用神经精神科问卷 (NPI) [6] 进行评分, 评价患者精神行为, 包括精神行为症状及照料者烦恼程度方面。

2.2.4 中医证候积分 参照《血管性痴呆的诊断、辨证及疗效判定标准》[7] 中四级计分法并结合临床自拟中医辨证量表进行评分, 于治疗前后各评价 1 次。

2.2.5 安全性指标 治疗前后检测患者血、尿、大便常规, 肝、肾功能, 并记录治疗过程中的不良反应。

2.3 疗效判定标准

2.3.1 认知功能、行为能力及精神行为疗效标准 参照《血管性痴呆的诊断、辨证及疗效判定标准》[7] 中有关内容拟定。认知功能、行为能力及精神行为分别以 MMSE、ADL 及 NPI 评分为主要评价指标。疗效指数 = (治疗后积分 - 治疗前积分) / 治疗前积分 $\times 100\%$ 。评定标准: 基本控制: 疗效指数 $\geq 85\%$; 显著进步: $50\% \leq$ 疗效指数 $< 85\%$; 进步: $20\% \leq$ 疗效指数 $< 50\%$; 无变化: $-20\% \leq$ 疗效指数 $< 20\%$; 恶化: 疗效指数 $< -20\%$ 。

2.3.2 中医证候疗效标准 根据《血管性痴呆的诊断、辨证及疗效判定标准》[7] 拟定, 以中医证候积分为评价指标, 疗效指数 = (治疗后积分 - 治疗前积分) / 治疗前积分 $\times 100\%$ 。评定标准: 基本控制: 疗效指数 $\geq 85\%$; 显著进步: $66\% \leq$ 疗效指数 $< 85\%$; 进步: $33\% \leq$ 疗效指数 $< 66\%$; 无变化: 疗效指数 $< 33\%$ 。

2.4 统计学方法

采用 SPSS 17.0 统计软件进行分析。计量资料

采用均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 满足正态分布和方差齐性, 使用两独立样本 t 检验进行组间比较。计数资料均以频数和百分率或构成比表示, 无序分类资料采用 $Pearson \chi^2$ 检验或 Fisher 确切概率法, 等级资料的组间比较则采用两独立样本的秩和检验。 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

3 结果

3.1 两组患者认知功能临床疗效比较

治疗组基本控制 0 例, 显著进步 9 例 (30.00%), 进步 15 例 (50.00%), 无变化 6 例 (20.00%), 恶化 0 例, 总有效率 80.00%。对照组基本控制 1 例 (3.33%), 显著进步 2 例 (6.67%), 进步 13 例 (43.33%), 无变化 14 例 (46.67%), 恶化 0 例, 总有效率 53.33%。两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 治疗组优于对照组。

3.2 两组患者行为能力临床疗效比较

治疗组基本控制 0, 显著进步 1 例 (3.33%), 进步 6 例 (20.00%), 无变化 23 例 (76.67%), 恶化 0, 总有效率 23.33%。对照组: 基本控制 0, 显著进步 0, 进步 9 例 (30.00%), 无变化 21 例 (70.00%), 恶化 0 例, 总有效率 30.00%。两组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3.3 两组患者精神行为临床疗效比较

治疗组基本控制 0 例, 显著进步 0 例, 进步 2 例 (6.67%), 无变化 27 例 (90.00%), 恶化 1 例 (3.33%), 总有效率 6.67%。对照组基本控制 0 例, 显著进步 0 例, 进步 2 例 (6.67%), 无变化 25 例 (83.33%), 恶化 3 例 (10.00%), 总有效率 6.67%。两组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3.4 两组患者中医证候疗效比较

治疗组基本控制 0 例, 显著进步 3 例 (10.00%), 进步 14 例 (46.67%), 无变化 13 例 (43.33%), 总有效率 56.67%。对照组基本控制 0 例, 显著进步 0 例, 进步 3 例 (10.00%), 无变化 27 例 (90.00%), 总有效率 10.00%。两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$), 治疗组优于对照组。

3.5 两组患者治疗前后 MMSE、ADL、NPI 评分及中医证候积分比较

表 1 示, 两组治疗前 MMSE、ADL、NPI 评分及中医证候积分比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。两组患者治疗后 MMSE 评分均较本组治疗前提高, ADL 评分降低 ($P < 0.01$), 治疗组治疗后中医证候积分较本组治疗前降低 ($P < 0.01$); 两组患者治疗前后 NPI 评分差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。两组治疗后 MMSE、ADL、NPI 评分组间比较均差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 治疗组中医证候积分显著低于对照组 ($P < 0.01$)。

3.6 安全性指标

两组患者治疗前后血、尿、大便常规及肝、肾功能检查均未见异常。治疗过程中治疗组 1 例 (3.33%) 患者出现腹泻, 口服黄连素 2 天后腹泻停止。对照组 4 例 (13.33%) 患者分别出现头晕头痛、睡眠障碍、焦虑不安, 均未给予特殊处理, 3~4 天后患者症状自行缓解。两组不良反应情况比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

4 讨论

血管性痴呆属于中医学“中风”“痴呆”范畴, 多为中风后由于痰瘀痹阻脑络导致髓减脑消或神机失用而引起的以呆傻愚笨为主要临床表现的一种神志疾病, 其神经心理学表现可以分为认知功能障碍、社会和日常能力减退、精神行为症状三部分。

我们认为, VD 病因可归纳为恣食高粱厚味、劳逸不当或七情内伤等因素导致脾气虚弱。“脾为生痰之源”, 脾气不足, 痰湿渐生。“气为血之帅”, 气行则血行, 气虚无力推动血行, 血行迟缓而留滞为瘀, 痰浊瘀血痹阻脑脉, 损伤脑络; 或气不摄血, 血流脉外, 以致精血不达, 脑髓失荣, 神机失用, 发为本病。总而言之, 本病病位在脑, 与五脏相关, 尤以脾气虚关系密切, 其基本病机为脾气亏虚为本, 以痰瘀痹阻脑络邪实为标, 导致髓减脑消, 神机失用。根据本病虚实夹杂病机特点, 治疗上应以通补兼施, 强调益气健脾为主, 除痰活血为辅。健脑 1 方为四君子汤合温胆汤基础上化裁而

表 1 两组血管性痴呆患者治疗前后各量表评分及中医证候积分比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	MMSE 评分	ADL 评分	NPI 评分	中医证候积分
治疗组	治疗前	30	17.30 $\pm$ 2.17	46.43 $\pm$ 8.07	45.60 $\pm$ 13.34	29.60 $\pm$ 6.53
	治疗后	30	23.30 $\pm$ 3.12*	38.97 $\pm$ 6.55*	44.07 $\pm$ 12.96	17.17 $\pm$ 4.98* Δ
对照组	治疗前	30	17.50 $\pm$ 2.62	47.37 $\pm$ 9.76	44.63 $\pm$ 14.20	28.90 $\pm$ 7.87
	治疗后	30	21.80 $\pm$ 3.55*	39.47 $\pm$ 9.13*	43.13 $\pm$ 12.78	26.13 $\pm$ 7.04

注: MMSE, 简易精神状态检查量表; ADL 日常生活自理力量表; NPI, 神经精神科问卷; 与本组治疗前比较, * $P < 0.01$; 与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.01$

成。方中重用太子参味甘性平，益气生津，补益脾肺之功；重用岭南常用草药五指毛桃，又名南芪，其性辛甘平、微温，具有益气补虚、健脾化湿之功，与北黄芪相比，补气力稍逊，但补不助火、不伤阴。两者合用，增强补气健脾之功效。脾喜燥恶湿，脾虚不运，则每易生湿，白术苦燥健脾补气，茯苓甘淡渗湿健脾，两者相伍，前者补中健脾，守而不走，后者健湿助运，走而不守，二者相辅相成，健脾助运之功益彰。半夏辛温燥湿，化痰消痞，橘红理气宽中，燥湿化痰；轻用竹茹除烦安神，降逆消痞。用枳壳代替枳实，意在宽中行气，消痰降痞，又防枳实破气伤正。理气和中配合三棱、莪术，两者善入血分，破血行气，然三棱偏于破血，莪术偏于破气，两者相须而用专攻气中之血，脑络通畅，元神受养。远志味辛通利，既能祛痰，又利心窍，心气开通则神魂自宁也。甘草甘温益气，调和诸药。此方共奏益气健脾、除痰活血之功，则脑络通畅，脑髓充盈，元神受养，神机妙用，诸症自愈。

Clinical Observation on *Jiannao Yifang* (健脑 1 方) Combined with Western Medicine in Treating 30 Cases of Vascular Dementia

CHEN Ting, WU Wei

(The First Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou, 510405)

ABSTRACT Objective To observe clinical curative effects and safety of *Jiannao Yifang* in the treatment of vascular dementia. **Methods** Sixty patients with vascular dementia with Qi deficiency to phlegm and stasis were collected and randomly divided into the treatment group and the control group, with 30 cases in each group. Two groups were given basic treatment (nimodipine, 20 mg each time, 3 times a day), and the treatment group also took *Jiannao Yifang*, 1 dose a day. Both groups were treated for 6 weeks. Before and after treatment, score of mini-mental state examination scale (MMSE), score of ability of daily living scale (ADL), score of neuropsychiatric questionnaire (NPI), and the change of Chinese medical syndrome integral of patients in the two groups were recorded. The cognitive function, disposing capacity, spiritual behavior, and curative effects of Chinese medical syndrome were also evaluated. **Results** In clinical curative effects of cognitive function, effective cases accounted for 80.00% of all cases in the treatment group, and 53.33% in the control group. The treatment group was better than the control group ($P < 0.05$). In clinical curative effects of disposing capacity, effective cases accounted for 23.33% of all cases in the treatment group, and 30.00% in the control group. There was no significant difference between the two groups ($P > 0.05$). In clinical curative effects of spiritual behavior, effective cases accounted for 6.67% of all cases in the treatment group, and 6.67% in the control group. There was no significant difference between the two groups ($P > 0.05$). In curative effects of Chinese medical syndrome, effective cases accounted for 56.67% of all cases in the treatment group, and 10.00% in the control group. The treatment group was better than the control group ($P < 0.01$). MMSE scores of both groups after treatment were higher, but ADL scores decreased than those before treatment ($P < 0.01$). Chinese medical syndrome integral of the treatment group after treatment was lower than that before treatment ($P < 0.01$). There was statistically significant difference in Chinese medical syndrome integral between two groups after treatment ($P < 0.01$). **Conclusion** The treatment of vascular dementia with *Jiannao Yifang* may improve cognitive function, ability of daily living and clinical symptoms of Chinese medicine of patients, with less adverse reaction.

Keywords vascular dementia; *Jiannao Yifang* (健脑 1 方); cognitive function; ability of daily living

(收稿日期: 2015-04-16; 修回日期: 2015-05-17)

编辑: 叶 晨

参考文献

- [1] 陈俊抛. 痴呆治疗学 [M]. 北京: 人民军医出版社, 2002: 139-140.
- [2] 石苗茜, 刘卫平. 血管性痴呆发病机制研究进展 [J]. 第四军医大学学报, 2007, 28(9): 860-863.
- [3] DEMAERSCHALK BM, WINGERCHUK DM. Treatment of vascular dementia and vascular cognitive impairment [J]. Neurologist, 2007, 13(1): 37-41.
- [4] DICHGANS M, MARKUS HS, SALLOWAY S, et al. Donepezil in patients with subcortical vascular cognitive impairment: a randomised double-blind trial in CADASIL [J]. Lancet Neurol, 2008, 7(4): 310-318.
- [5] ROMAN GC, TATEMICHI TK, ERKINJUNTTI T, et al. Vascular dementia: diagnostic criteria for research studies. Report of the NINDS-AIREN International Work shop [J]. Neurology, 1993, 43(2): 250-260.
- [6] AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. Diagnostic and statistical manual of mental disorders [M]. 4th ed. Washington: American Psychiatric Association, 1994: 143-147.
- [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 [J]. 北京中医药大学学报, 2000, 23(5): 16-23.