

五福心脑血管清软胶囊治疗阿尔茨海默病 气滞血瘀证患者 41 例临床观察

朱黎明

洛阳市机车医院中西医结合科, 河南省洛阳市启明东路 2 号, 471002)

通讯方式: zhuzhulm@126.com, 13838411154

[摘要] 目的 观察五福心脑血管清软胶囊治疗阿尔茨海默病(AD)气滞血瘀证的临床疗效及安全性。方法 80 例 AD 气滞血瘀证患者随机分为对照组 39 例和治疗组 41 例, 两组均给予盐酸多奈哌齐片, 每次 5~10mg, 每天 1 次口服, 治疗组在此基础上加用五福心脑血管清软胶囊, 每次 0.8g, 每天 3 次口服, 两组均治疗 6 个月。治疗前后进行简易智能量表(MMSE)、AD 评定量表认知部分(ADAS-Cog)、日常生活活动量表(ADL)、中医症状积分、脑电图检查并观察不良反应。结果 两组治疗后 MMSE 评分升高, ADAS-Cog、ADL 评分、中医症状积分降低, 与本组治疗前相比较, 差异均有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 治疗组变化更明显($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。治疗后两组脑电图 α 波频、 α 波幅、 θ 波频均增加($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), θ 波幅降低($P < 0.01$), 治疗组 α 波频与波幅、 θ 波幅变化优于对照组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。两组患者血、尿、便常规, 肝、肾功能及心电图等指标治疗前与治疗后比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 五福心脑血管清软胶囊治疗 AD 气滞血瘀证疗效肯定, 且不良反应少。

[关键词] 阿尔茨海默病; 气滞血瘀证; 五福心脑血管清软胶囊; 量表; 脑电图

Clinical Observation on Wufu Xinnaoqing Soft Capsule for 41 Patients with Alzheimer's Disease of Qi Stagnation and Blood Stasis Syndrome

ZHU Liming

(The Locomotive Hospital of Luoyang City, Henan Province 471002)

ABSTRACT **Objective** To observe the therapeutic effect and safety of Wufu Xinnaoqing Soft Capsule (capsule for cardiovascular and cerebral vascular disease) for Alzheimer's disease (AD) of qi stagnation and blood stasis syndrome. **Methods** Eighty AD patients of qi stagnation and blood stasis syndrome were randomized into control group of 39 cases and treatment group of 41 cases. The Aricept tablet was given to both groups 5 to 10mg per time, once daily. Wufu Xinnaoqing soft capsule was added to the treatment group with 0.8g per time, three times daily. The treatment lasted for 6 months. The clinical effect was observed through Mini-Mental State Examination (MMSE), Alzheimer's Disease Assessment Scale-Cognitive Subscale (ADAS-Cog), Activity of Daily Living Scale (ADL), scores of Chinese medical symptoms and electroencephalogram (EEG) before and after the treatment. The adverse action was observed as well. **Results** After the treatment, the scores of MMSE were significantly increased, while the scores of ADAS-Cog, ADL and Chinese medical symptoms decreased in both groups ($P < 0.05$ or $P < 0.01$), especially in the treatment group ($P < 0.01$). After the treatment, the EEG wave frequency of α and θ was significantly increased and the wave amplitude was increased as well in both groups ($P < 0.05$ or $P < 0.01$), while the amplitude of θ decreased ($P < 0.01$). The change of α frequency, α amplitude and θ amplitude in the treatment group was superior to those of the control group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). There was no significant difference in blood routine, urine routine, stool routine, liver function, renal function and cardiogram after the treatment in both groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Wufu Xinnaoqing soft capsule is effective for Alzheimer's disease (AD) of qi stagnation and blood stasis syndrome with few side effects.

Keywords Alzheimer's disease; syndrome of qi stagnation and blood stasis; Wufu Xinnaoqing soft gelatin capsule; scale; electroencephalogram (EEG)

阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)又名老年性痴呆(senile dementia, SD), 约占全部痴呆患者的 50%, 其病因和发病机制复杂, 通常认为与遗传因素、神经递质功能缺陷、线粒体缺损、神经细胞凋亡、氧化应激等因素有关^[1]。笔者自 2009 年以来运用五福心脑血管清软胶囊治疗 AD 气滞血瘀证患者,

观察其临床疗效, 现报道如下。

1 资料

1.1 一般资料

80 例 AD 患者来自 2009 年 2 月至 2011 年 9 月洛阳市机车医院中西医结合科门诊及住院部, 根据计算机随机数字法分为两组。治疗组 41 例, 男 23

例,女 18 例;年龄 62~78 岁,平均(71.3±9.0)岁;病程 7 个月~9 年,平均(37.4±12.3)个月;受教育程度 5~14 年,平均(8.7±3.1)年。对照组 39 例,男 22 例,女 17 例;年龄 60~80 岁,平均(70.3±9.7)岁;病程 7 个月~8.6 年,平均(36.6±11.7)个月;受教育程度 4~14 年,平均(7.9±3.4)年。两组患者在性别、年龄、病程和受教育程度方面差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断及辨证标准

西医诊断标准参照美国国立精神病、语言功能障碍和卒中研究所及 AD 和相关疾病学会诊断标准(NINCOS-ADRDA)中有关 AD 的诊断标准^[2]。中医辨证标准参照《中药新药临床研究指导原则》^[3]中老年性痴呆属气滞血瘀证者,主症:①精神恍惚;②情绪抑郁;③健忘少寐;④胸闷太息;⑤面色晦滞;⑥舌暗有瘀斑,脉弦细。兼症:①肌肤甲错;②口干不欲饮;③双目暗晦。主症 3 项,加兼症 1~2 项。

1.3 纳入及排除标准

纳入符合西医诊断及中医辨证标准者,Hachiski 评分(HIS)^[4]≤4 分,按照 AD 行为病理评定量表(BEHAVE-AD)^[1]评分确认为轻、中度,患者视力、听力及精神状态允许合作完成神经心理学测试,营养状况良好,血糖、血脂及肝、肾功能正常。排除其他原因所致痴呆者,有难以控制的急性疾病者,近 1 个月内服用胆碱酯酶抑制剂、银杏叶制剂等干扰药物疗效评价者。

2 方法

2.1 治疗方法

两组均给予盐酸多奈哌齐片(卫材中国药业有限公司生产,国药准字 H20020978)每次 5~10mg,每日 1 次口服。治疗组在此基础上加用五福心脑清软胶囊(主要药物组成:红花油、冰片、维生素 B₆、维生素 E,神威药业有限公司生产,国药准字 Z20026515),每粒 0.4g,每次 2 粒,每天 3 次口服。两组患者均治疗 6 个月,治疗过程中禁用其他胆碱酯酶抑制剂。

2.2 观察指标及方法

①两组患者治疗前后均进行简易智能量表(MMSE)^[5]评定总体智能的变化、AD 评定量表认知部分(ADAS-Cog)^[6]评定语言、记忆和其他认知功能的变化、日常生活活动量表(ADL)^[7]检测,均由专业医师检测。②两组患者治疗前后进行脑电图检查^[8]。③中医症状积分:参照《中药新药临床研究

指导原则》^[3]根据症状程度和频次采用中医症状积分方法,分别计 2、4、6 分(主症)或 0、1 分(次症)。

④安全性评价:治疗前后均进行血、尿、便常规,肝、肾功能及心电图等检查。

2.3 统计学方法

采用 SPSS 16.0 统计软件包进行统计学处理,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,治疗前后组内比较采用配对 t 检验,组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验。

3 结果

3.1 两组患者治疗前后 MMSE、ADAS-Cog、ADL 量表评分比较

表 1 示,两组治疗后 MMSE 评分升高,ADAS-Cog、ADL 评分降低,与本组治疗前比较,差异均有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$);治疗后组间比较 MMSE、ADAS-Cog、ADL 评分差异均有统计学意义($P<0.01$)。

表 1 两组患者治疗前后 MMSE、ADAS-Cog、ADL 量表评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	MMSE	ADAS-Cog	ADL
对照组	治疗前	39	16.2±3.5	20.2±8.7	51.7±6.7
	治疗后	39	20.5±4.8*	17.6±7.1*	41.8±4.5**
治疗组	治疗前	41	16.0±3.8	20.1±8.5	50.6±6.1
	治疗后	41	23.1±5.3*△	14.5±8.3**△	36.4±3.9**△

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

3.2 两组患者治疗前后脑电图比较

表 2 示,治疗后两组患者 α 波频和波幅、 θ 波频均增加($P<0.05$ 或 $P<0.01$), θ 波幅降低($P<0.01$);并且治疗组在 α 波的波频和波幅、 θ 波波幅方面的变化均优于对照组($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。

3.3 两组患者治疗前后中医症状积分比较

表 3 示,两组治疗前各中医症状积分差异无统计学意义($P>0.05$)。对照组治疗后健忘少寐、胸闷太息及总积分降低($P<0.05$);治疗组治疗后除面色晦滞外,其余各中医症状积分均明显降低($P<0.05$ 或 $P<0.01$),且明显低于对照组治疗后($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。

3.4 两组患者不良反应比较

对照组有 11 例患者出现恶心、呕吐;治疗组有 5 例出现恶心、呕吐,1 例厌食、全身不适,3 例腹泻,均症状较轻,且于对症治疗后消失。两组患者血、尿、便常规,肝、肾功能及心电图等指标治疗前与治

表 2 两组患者治疗前后脑电图比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	α 波频(Hz)	α 波幅(μ V)	θ 波频(Hz)	θ 波幅(μ V)
对照组	治疗前	39	7.09 $\pm$ 4.07	26.37 $\pm$ 6.04	4.98 $\pm$ 1.67	29.24 $\pm$ 5.34
	治疗后	39	7.52 $\pm$ 2.74*	37.55 $\pm$ 9.88**	6.65 $\pm$ 0.94*	20.07 $\pm$ 3.96**
治疗组	治疗前	41	7.32 $\pm$ 3.93	29.04 $\pm$ 6.38	4.77 $\pm$ 1.60	28.41 $\pm$ 4.84
	治疗后	41	9.02 $\pm$ 2.45* Δ	43.67 $\pm$ 10.03** $\Delta\Delta$	6.76 $\pm$ 1.02*	18.90 $\pm$ 3.07** $\Delta\Delta$

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

表 3 两组患者治疗前后中医症状积分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

症状	对照组		治疗组	
	治疗前(39例)	治疗后(39例)	治疗前(41例)	治疗后(41例)
精神恍惚	4.15 $\pm$ 1.23	3.92 $\pm$ 1.98	4.20 $\pm$ 1.03	2.84 $\pm$ 1.07* Δ
情绪抑郁	3.99 $\pm$ 1.52	3.87 $\pm$ 1.59	4.01 $\pm$ 1.47	1.08 $\pm$ 0.54** $\Delta\Delta$
健忘少寐	4.32 $\pm$ 1.51	3.89 $\pm$ 1.29*	4.27 $\pm$ 1.43	2.06 $\pm$ 1.01** Δ
胸闷太息	3.30 $\pm$ 0.57	2.46 $\pm$ 0.41*	3.28 $\pm$ 0.54	2.07 $\pm$ 0.38* Δ
面色晦滞	3.06 $\pm$ 0.41	3.12 $\pm$ 0.45	3.08 $\pm$ 0.39	3.00 $\pm$ 0.27
舌苔脉象	4.70 $\pm$ 1.47	4.53 $\pm$ 1.38	4.68 $\pm$ 1.42	2.16 $\pm$ 1.00** $\Delta\Delta$
肌肤甲错	0.83 $\pm$ 0.23	0.78 $\pm$ 0.20	0.82 $\pm$ 0.18	0.25 $\pm$ 0.09** $\Delta\Delta$
口干不欲饮	0.60 $\pm$ 0.36	0.64 $\pm$ 0.32	0.56 $\pm$ 0.28	0.23 $\pm$ 0.01** $\Delta\Delta$
双目晦暗	0.81 $\pm$ 0.13	0.83 $\pm$ 0.15	0.79 $\pm$ 0.12	0.54 $\pm$ 0.11* Δ
总分	27.76 $\pm$ 4.22	24.04 $\pm$ 3.89*	27.69 $\pm$ 3.93	14.23 $\pm$ 2.24** $\Delta\Delta$

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

疗后比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。

4 讨论

中医将 AD 归属于“呆病”、“文痴”、“善忘”、“郁证”、“癡证”等范畴^[9]。其病因病机多为肾精亏虚,痰浊瘀血闭阻,脑髓空虚,近年来王永炎院士认为,“毒损脑络”也是 AD 的重要病机之一^[10],损络之毒当源于痰浊瘀血闭阻日久,正所谓“治风先治血,血行风自灭”^[11-12]。盐酸多奈哌齐片对轻、中度 AD 患者认知功能的改善及对 MMSE、ADAS-Cog 及 ADL 评分的改善作用均已得到临床试验的证实^[13],但长期治疗时该药的有效性随 AD 的进展而降低。五福心脑血管清软胶囊由精制红花油、冰片、维生素 E 和维生素 B₆ 组成,是一种以中药为主的中西药复合制剂,有活血散瘀、通经止痛、开窍醒神的功效。现代药理学研究发现^[14],红花油含有多种人体必需不饱和脂肪酸,可以降低胆固醇、与胆固醇结合,从而减少胆固醇在血管壁的沉积,有效防治高血压、高血脂症、中风偏瘫后遗症。红花引经破血,治疗血郁、血积,为血证专药^[15]。冰片芳香开窍、醒神,能增强血脑屏障的通透性,恢复神经系统功能,治疗动脉硬化、脑萎缩、中风后遗症引起的神志不清、健忘、痴呆等,中医认为,冰片“独行则势弱,佐使则有功”,且可“芳香走窜,引药上行”^[16]。维生素 B₆ 保护血管内皮细胞,改善脑循环,修复脑组织,抗动

脉血管壁坏死、脱落,防止血栓形成,预防动脉粥样硬化、脑血栓的发生并防止由动脉硬化所导致的神经、精神障碍。维生素 E 可以保护维生素 A、维生素 C 及脂肪酸免遭破坏,清除氧自由基,清除、防止活性氧的合成和蓄积,阻断脂质过氧化的连锁反应,保护细胞免受毒害^[17]。

本研究显示,五福心脑血管清软胶囊在治疗 AD 气滞血瘀证时,MMSE 评分升高,ADAS-Cog、ADL 评分降低,治疗后两组间比较 MMSE、ADAS-Cog、ADL 评分差异均有统计学意义。治疗组脑电图 α 波频和波幅、 θ 波频均增加, θ 波波幅均降低,在 α 波的波频和波幅、 θ 波波幅方面的变化均优于对照组,对 θ 波频的影响与对照组比较,变化不显著($P>0.05$)。五福心脑血管清软胶囊对 AD 的各项中医症状如精神恍惚、情绪抑郁、健忘少寐、胸闷太息、舌苔脉象、肌肤甲错、口干不欲饮、双目晦暗也有明显的改善,且中医症状总积分也有明显的降低,其作用机理有待进一步探讨。

参考文献

[1]陈灏珠,林果为.实用内科学[M].13版.北京:人民卫生出版社,2009:2952-2955.
[2]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.
- [3] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 91 - 99.
- [4] 母其文, 张鸿燕, 王华丽, 等. Alzheimer 型痴呆临床量表检查与 MRI 边缘系统体积测量的相关研究[J]. 中国临床心理学杂志, 2000, 8(3): 133 - 135.
- [5] Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician[J]. J Psychiatr Res, 1975, 12(3): 189 - 198.
- [6] Rosen WG, Mohs RC, Davis KL. A new rating scale for Alzheimer's disease[J]. Am J Psychiatry, 1984, 141(11): 1356 - 1364.
- [7] 田金洲. 血管性痴呆[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 386 - 389.
- [8] 郑建冲, 田时雨. 神经病诊断学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1994: 117.
- [9] 朱未名, 胡海燕. 阿尔茨海默病的中医药临床研究概况[J]. 中医杂志, 2005, 46(5): 389 - 391.
- [10] 李澎涛, 王永炎. 毒损络脉病机的理论内涵及其应用[J]. 中医杂志, 2011, 52(23): 1981 - 1984.
- [11] 苏芮, 韩振蕴, 范吉平, 等. "毒损脑络"理论在阿尔茨海默病中医研究领域的意义[J]. 中医杂志, 2011, 52(16): 1370 - 1372.
- [12] 颜乾麟, 邢斌. 阿尔茨海默病中医治疗目的和方法的拓展[J]. 中医杂志, 2003, 44(10): 725 - 726.
- [13] Huke AM. Use of cholinesterase inhibitors for treatment of Alzheimer's disease[J]. Cleve Clin J Med, 2001, 68(7): 608 - 616.
- [14] 熊玉兰, 王彦礼, 伍迎红, 等. 五福心脑血管康的药效学研究[J]. 中国中医药信息杂志, 2004, 11(5): 393 - 395.
- [15] 奚胜艳, 高学敏, 赵敬华. 《玲珑医鉴》红花运用经验初探[J]. 中医杂志, 2008, 49(7): 668 - 669.
- [16] 王宁生, 梁美蓉, 刘启德, 等. 冰片"佐使则有功"实验研究[J]. 中医杂志, 1994, 35(1): 46 - 47.
- [17] 伍迎红, 王彦礼, 熊玉兰, 等. 五福心脑血管清对大鼠局灶性脑梗塞的治疗作用研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2005, 11(3): 35 - 36.
- (收稿日期: 2011-11-08; 修回日期: 2011-11-24)
- [编辑: 邓 媛]

欢迎邮购《一选方治验实录》

在浩瀚的中医典籍中, 有方名的古方数以十万计。为了汰芜存菁, 借鉴古今医家的经验, 为现代临床服务, 作者在长期从事中医方药文献研究和临床诊疗工作的基础上, 在完成“中医古方筛选方案和利用研究”课题研究的基础上, 经过深入发掘, 编纂完成《一选方治验实录》(上下册)。本书以有验案资证作为筛选古方的重要条件, 结合古方其他价值特征, 从近 10 万首方剂中, 筛选出 583 首古方及其相关验案 5500 余则。这些优选出的古方, 既不乏传世名方, 也有相当一部分以往未被方剂学教材或方剂选本收录过的“新面孔”。从 10 万首方中最终优选出 500 余首方, 其比例约为 200 选 1; 又鉴于治验记录是本书的主要内容, 故名为《一选方治验实录》。

全书分上、下两册, 上册收录汉唐方(张仲景方、晋唐方), 下册收录宋元明清方(宋元方、明清方), 编次以方为纲, 医案为目, 每一方剂又分方源记载和治验实录(分为中医病证医案、西医病症医案)两部分。书末附有方名索引、中医病证索引、西医病症索引和引用书目, 方便读者检索。

本书汇集古今文献, 资料丰富, 拥有本书, 就如同跟随古今名医诊疗, 通过品读古方所附的具体病例, 领悟出该方的适应证和用法秘诀, 可大大提高中医治疗的疗效。本书是中医各科临床医生提高临床疗效必备的案头书, 又可为各中药生产厂家研发新药提供借鉴。

《一选方治验实录》(上下册), 为 16 开精装本, 1584 页, 已由人民卫生出版社于 2011 年 1 月出版。上册定价 99 元, 下册定价 108 元, 全套 207 元。邮购汇款地址: 北京市东直门南小街 16 号中医杂志社医海林音像书店; 邮政编码: 100700; 联系电话: (010) 64013162, (010) 64014411 转 3053。请在汇款附言中注明所购书名、上下册或全套及数量, 邮购

单册需加邮费 10 元, 全套及 2 册以上免邮费。欢迎邮购。

欢迎邮购医学光盘

四大经典 VCD《黄帝内经》、《伤寒论》、《金匱要略》、《温病学》全套 2500 元, 其中《金匱要略》单套 800 元, 其余每套 600 元。四大基础 VCD《中医基础理论》、《中医诊断学》、《中药学》、《方剂学》全套 2700 元, 单套 700 元。

“全国名老中医专家临床经验高级讲习班”自 1999 年以来举办多期, 得到了 60 多位全国名老中医和专家的积极响应和大力支持。授课内容为全国名老中医和专家个人几十年临床经验的宝贵结晶。现已制作成光盘, 可作为中医医疗、教育和研究机构收藏以及开展继续教育的培训教材, 也可供中医医务工作者临床自学。第一期 1500 元(22DVD), 第二期 1500 元(20 DVD), 第三期 1130 元(16 DVD), 第四期 980 元(16 DVD), 第五期 1330 元(23 DVD), 第六期 1050 元(16 DVD), 第七期 710 元(13 DVD), 第八期 700 元(11 DVD), 第九期 850 元(10 DVD), 第十期 680 元(10 DVD), 第十一期 540 元(10 DVD)。总价 10970 元。

汇款地址: 北京东直门内南小街 16 号中医杂志社; 收款人: 北京医海林音像书店收, 邮编: 100700, 联系人: 张伟平, (010) 64014411-3036; 叶晨, (010) 64013162。

长期销售空心胶囊

本产品严格按照国家标准和《中国药典》规定的质量要求生产, 符合药用各项指标, 有 0 号、1 号、2 号等多种型号、多种颜色可供选择。本公司以合理的价格欢迎单位和个人来电来函咨询。对用量少的单位和个人将办理邮购业务。价格: 每万粒 135 元(含邮资)。

地址: 浙江新昌县一诺胶丸有限公司, 邮编: 312560。电话: (0575) 86061888, 13706852676, 联系人: 潘炎锋