

温脾通络开窍汤治疗老年性痴呆痰浊阻窍证患者 40 例临床观察

陈 炜¹ 蒋凌飞² 刘 泰¹ 古 联¹ 吴 鹏¹ 王晋平¹ 杨进平² 吴 林^{2*}

(1. 广西中医药大学第一附属医院, 广西壮族自治区南宁市东葛路 89-9 号, 530023; 2. 广西中医药大学研究生学院)

基金项目: 广西中医药大学第一附属医院 2011 年度青年科研基金课题(GZYQJ2011019);

广西壮族自治区卫生厅自筹经费科研课题(Z2013179)

* 通讯作者: yanwo7073@163.com, 15177775008

[摘要] 目的 探讨温脾通络开窍汤治疗老年性痴呆痰浊阻窍证患者的临床疗效。方法 将 80 例老年性痴呆患者随机分为观察组和对照组各 40 例。观察组予温脾通络开窍汤治疗, 每日 1 剂, 共 8 周; 对照组予口服盐酸多奈哌齐片, 每日睡前口服 5 mg, 连服 4 周后改为 10 mg, 再连服 4 周。治疗前后检测两组患者血浆同型半胱氨酸(Hcy), 进行简明精神状态量表(MMSE)评分, 观察临床症状评价临床疗效。结果 观察组总有效率为 87.50%, 对照组为 77.50%, 观察组明显优于对照组($P < 0.05$)。两组患者治疗后 MMSE 积分、Hcy 浓度均明显改善($P < 0.05$)。观察组治疗后 MMSE 积分、Hcy 浓度均明显优于对照组($P < 0.05$)。结论 温脾通络开窍汤能改善老年性痴呆痰浊阻窍证患者的临床症状及神经功能缺损程度, 疗效确切。**[关键词]** 温脾通络开窍汤; 老年性痴呆; 血浆同型半胱氨酸

A Clinical Observation on Spleen-Warming, Network Vessels-Freeing and Orifices-Opening Formula for 40 Cases of Alzheimer's Disease

CHEN Wei¹, JIANG Lingfei², LIU Tai¹, GU Lian¹, WU Peng¹, WANG Jinping¹, YANG Jinping², WU Lin²

(1. The First Affiliated Hospital of Guangxi University of Chinese Medicine, Guangxi Autonomous Region 530023; 2. Guangxi University of Chinese Medicine)

ABSTRACT Objective To study the therapeutic effect of Spleen-Warming, Network Vessels-Freeing and Orifices-Opening Formula (SNOF) for Alzheimer's disease (AD). **Methods** Eighty cases of AD were randomized into the observation group and control group, with 40 in each. The observation group was given SNOF one dose daily for 8 weeks. The control group was given 5mg donepezil hydrochloride tablets once daily at bedtime for 4 weeks and then 10mg for 4 weeks. The plasma homocysteine (Hcy) was detected, mini-mental state examination (MMSE) scores were calculated and clinical symptoms were observed before and after treatment. The efficacy was evaluated after treatment. **Results** The total effective rate of the observation group and control group was 87.50% and 77.50% respectively, with a significant difference between groups ($P < 0.05$). The MMSE scores and the concentrations of Hcy were significantly improved in both groups after treatment ($P < 0.05$), especially in the observation group ($P < 0.05$). **Conclusion** SNOF is effective for AD. It can relieve clinical symptoms and neurological deficit in AD patients with phlegm-turbidity obstructing orifices pattern by decreasing the concentration of Hcy and increasing the MMSE score obviously.

Keywords Spleen-Warming, Network Vessels-Freeing and Orifices-Opening Formula; Alzheimer's disease; plasma homocysteine

老年性痴呆又称阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD), 是老年人常见的神经退行性疾病, 以记忆力减退、抽象思维能力下降、情绪迟钝、遗忘、学习能力下降、言语不利、认知功能缺陷等为主要临床表现。血浆同型半胱氨酸(Hcy)作为一种新型的检测指标已经广泛的运用于临床。研究表明, 血浆 Hcy 是导致 AD 的重要因素, 会严重影响到认知功能^[1], 阻碍人体正常机能。因此, Hcy 有可能成为 AD 的客观诊断指标以及判断病情轻重的指标。现将温脾通络开窍汤对 AD 痰浊阻窍证患者简明精神

状态量表(MMSE)、Hcy 的影响报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

选择 2011 年 1 月至 2012 年 6 月在广西中医药大学第一附属医院门诊和住院的 80 例 AD 患者。采用随机数字表法将患者分为观察组和对照组各 40 例。观察组男 27 例, 女 13 例; 年龄 62~74 岁, 平均年龄(67.4±5.2)岁; 病程 2.5~8.5 年, 平均病程(5.43±2.89)年。对照组男 29 例, 女 11 例; 年龄 62~74 岁, 平均年龄(68.1±5.5)岁; 病程 2.5~8.5

年,平均病程(5.36±2.63)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。

1.2 诊断标准

西医诊断标准参照美国精神医学学会《精神疾病诊断与统计手册》(第4版)(DSM-IV)^[2]的诊断标准,且符合美国精神病学、语言障碍和卒中-老年性痴呆和相关疾病学会(NINCDS-ADRDA)制定AD的诊断标准^[3],其中MMSE评分^[3]3~24分,海金斯基缺血指数量表(HIS)评分^[4]≤4分。

中医辨证标准参考《中药新药临床研究指导原则》^[5]中“老年期痴呆中医证候诊断标准”中痰浊阻窍证。

1.3 纳入标准

符合上述诊断标准,并经头颅CT或MRI检查显示脑萎缩、脑室脑沟扩大;采用MMSE对受试者的智能损害进行筛选,MMSE评分^[3]:文盲<17分、小学<20分、初中或以上文化<24分者;根据《临床痴呆分级表》(CDR)标准^[6],痴呆程度为轻度(CDR=1.0)或中度(CDR=2.0)者;年龄50~80岁,男女均可,女性为无生育能力的绝经至少1年以上妇女;签署知情同意书。

1.4 排除标准

脑血管病等其他脑器质性病变所致智能损害,抑郁症等精神障碍所致假性痴呆者;突发卒中样起病,局灶性神经系统体征如偏瘫、感觉缺失、视野缺损和共济失调者;精神发育迟滞或老年人良性健忘症者;患有严重的心、肝、肾、内分泌和代谢障碍疾病、造血系统疾患、恶性肿瘤或精神障碍、癫痫、失明、失语、聋哑者;原用盐酸多奈哌齐片剂量超过试验剂量,或减量产生疗效明显减退及不良反应者;不能耐受药物的副作者。

2 方法

2.1 治疗方法

对照组给予盐酸多奈哌齐片(卫材药业有限公司,5mg/片,国药准字H20050978),每日睡前口服5mg,连服4周后改为每次10mg,再连服4周。

观察组给予温脾通络开窍汤,组成:黄芪30g,益智仁、三七、石菖蒲、何首乌、绞股蓝各10g。脾虚加茯苓、泽泻;肾阳虚加肉桂、附子、肉苁蓉;气虚加党参等(颗粒剂由江苏江阴天江药业有限公司生产,批号:0508123)。每日1剂,温开水冲服,分2次服用,共8周。

2.2 观察指标及方法

治疗前后检测两组患者血浆Hcy,采用MMSE量表评分评定智能改善情况^[3],观察临床症状。治疗后评价临床疗效。

2.3 疗效判定标准

参考《中药新药临床研究指导原则》^[5]制定。临床症状评分采用尼莫地平法:疗效指数(n)=(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分×100%。显效:智能明显改善(MMSE评分提高4~8分), $n\geq 20\%$,症状、体征明显改善。好转:智能好转(MMSE评分提高1~3分), $12\%\leq n<20\%$,症状、体征均有好转。无效:智能未改善(MMSE评分未见提高), $n<12\%$,症状、体征无明显改善,甚或加重。

2.4 统计学方法

采用SPSS 13.0软件处理数据。计量资料采用均值±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,两组间比较采用 t 检验,计数资料的组间比较采用 χ^2 检验。

3 结果

3.1 两组患者临床疗效比较

表1示,观察组总有效率明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表1 两组患者疗效比较[例(%)]

组别	例数	显效	好转	无效	总有效
观察组	40	5(12.50)	30(75.00)	5(12.50)	35(87.50)
对照组	40	3(7.50)	28(70.00)	9(22.50)	31(77.50)

3.2 两组患者治疗前后MMSE评分、Hcy浓度比较

表2示,两组患者治疗后MMSE评分、Hcy浓度均明显改善($P<0.05$)。观察组治疗后MMSE评分、Hcy浓度均明显优于对照组($P<0.05$)。

表2 两组患者治疗前后MMSE评分、Hcy浓度比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	MMSE评分(分)	Hcy浓度($\mu\text{mol/L}$)
观察组	治疗前	40	19.97±4.14	28.33±7.79
	治疗后	40	26.15±5.46* Δ	18.02±6.01* Δ
对照组	治疗前	40	20.42±3.92	27.54±8.31
	治疗后	40	23.53±4.19*	20.53±5.77*

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

4 讨论

AD属中医“善忘”、“痴呆”、“郁证”等范畴,与增龄密切相关。目前认为,本病以肾精亏虚为本、痰浊血瘀为标,本虚标实。故治疗多以补肾、活血、祛

痰为法,虽然取得了一定的疗效,但仍不尽人意。

中医学认为,心主神志,主持人的精神、意识、思维及情感活动,包括了现代医学脑各种功能在内。痰生于脾,脾虚则痰浊内生,痰蒙心窍,心藏神,则心神昏愤,发为健忘、痴呆^[7]。陈刚等^[8]认为,痰浊的产生是衰老过程中的重要变化之一,是加速衰老的基本病理因素。脾胃虚弱,运化不足为本病痰浊生成的关键之一。陈士铎在《辨证录》中提到:“痰势最盛,呆气最深”。由此可以看出,痴呆程度与痰浊有关。在治疗方法中也谈到“治呆无奇法,治痰即治呆”,认为温脾化痰开窍是本病治本之法。因此,本病发病机制主要在脾心两脏,而脾虚为本,痰蒙心窍,心络不畅,心神失常为其发病关键,及至后期痰瘀痹阻,胶着不解,心窍闭塞,脾肾两亏,迁延难愈。针对AD病机演变过程中的关键环节,我们拟定温脾通络开窍汤,方中益智仁温脾暖肾,固气涩精;黄芪健脾益气升阳;二药相须为用,共为主药,既温肾阳以助脾阳,达益火补土之效,又资后天之本、健脾运化水湿,以绝痰浊之源。三七活血、祛瘀、通络;石菖蒲开心窍、益心智,补五脏,豁痰、化湿、和中辟浊;三七配伍黄芪,可加强活血通络之功,石菖蒲配伍益智仁,可加强健脾助运之功,共为臣药。何首乌坚肾气,益肝,滋阴养血,可益精髓补精血;绞股蓝其性凉,具有益气健脾、化痰之功,可防止温脾通络之药温燥伤阴之弊;何首乌与绞股蓝共为佐使。以上诸药合用,补而不膩,温而不燥,标本兼治,既可温脾治本,又能通络祛痰除标,共奏温脾通络、开窍醒神之功。

Hcy是蛋氨酸循环的重要中间产物。血浆高浓度的Hcy是AD的一个独立危险因素^[9],相关研究表明,高浓度Hcy能够导致体内许多甲基化酶的活性降低,从而抑制体内许多重要物质的甲基化作用,如DNA、生物胺等的甲基化,这些重要物质的低甲基化可导致神经细胞功能受损^[10]。不同程度痴呆患者血浆Hcy浓度越高,认知功能损害的程度越重^[11]。

本研究结果表明,温脾通络开窍汤可明显降低患者的血浆Hcy浓度,提高MMSE量表评分,从而改善AD痰浊阻窍证患者的临床症状及神经功能缺损程度,疗效确切,值得临床推广。

参考文献

- [1] Alexopoulos P, Topalidis S, Irmisch G, et al. Homocysteine and cognitive function in geriatric depression[J]. Neuropsychobiology, 2010, 61(2): 97-104.

- [2] 汤慈美. 神经心理学[M]. 北京:人民军医出版社, 2001: 286.
- [3] 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.
- [4] 何江, 桂俊豪, 余伍忠, 等. MMSE、HIS、ADL 在阿尔茨海默病筛查中的应用[J]. 中国优生与遗传杂志, 2005, 13(7): 28-30.
- [5] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2002: 91-92.
- [6] Morris JC. The Clinical Dementia Rating (CDR): current version and scoring rules[J]. Neurology, 1993, 43(11): 2412-2414.
- [7] 魏孟玲. 补脾益心汤加减治疗老年血管性痴呆心脾两虚证疗效研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2013, 11(6): 703-704.
- [8] 陈刚, 郭茂川, 张六通, 等. 肾虚、血瘀、痰浊阻络为衰老的基本病机[J]. 中国中医基础医学杂志, 2001, 7(7): 9-11.
- [9] 李金庚. 老年期痴呆的血浆半胱氨酸浓度检测的临床意义[J]. 中国临床神经科学, 2012, 20(3): 316-319, 321.
- [10] Kennedy BP, Bottiglieri T, Arning E, et al. Elevated S-adenosylhomocysteine in Alzheimer brain: influence on methyltransferases and cognitive function[J]. J Neural Transm, 2004, 111(4): 547-567.
- [11] 耿琳, 张云明, 李晔, 等. 老年痴呆与血浆同型半胱氨酸水平关系的临床研究[J]. 现代生物医学进展, 2012, 12(9): 1683-1685.

(收稿日期:2013-05-09;修回日期:2013-08-16)

[编辑:王利芬]

寻求疑难杂症验方合作

您有效果神奇、应用已久、无毒副作用且功效显著的民间验方吗?您希望它产业化吗?您期盼它为更多人解除病痛吗?这样的事情您自己完成有困难吗?

权健国际自然医学集团集科研、生产、销售为一体,服务网点遍及全国,旗下的天津权健自然医学科技发展有限公司致力于民间神奇验方的收集整理使之产业化服务人民大众。期待与您的真诚合作,共同造福人类。

公司:权健自然医学科技发展有限公司,地址:天津市武清区豆张庄乡权健道1号,邮编:301707,电话:022-22169102,传真:022-22160596,联系人:李小姐

公司网址:www.ziranyixue.com.

合作流程:来电咨询确认→提供临床试用品10份→试验治愈率70%为成功→洽谈合作事宜(一般为购买验方)。