

· 临床报道 ·

化痰通腑法治疗血管性痴呆 60 例

王迎春

【摘要】 目的 观察化痰通腑法治疗血管性痴呆 (vascular dementia, VD) 的临床疗效。**方法** 将 VD 患者随机分为治疗组和对照组, 最终完成试验者每组各 60 例, 治疗组给予通腑化痰方药治疗, 对照组给予奥拉西坦胶囊治疗。比较两组治疗前后简易精神状态量表 (mini-mental state examination, MMSE) 积分、日常生活功能量表 (activity of daily living, ADL) 积分、中医症状积分、一氧化氮 (nitric monoxide, NO)、内皮素 (endothelin, ET) 的变化及有效率情况。**结果** 治疗组 MMSE 积分、ADL 积分、NO、ET 的改善情况及总有效率均优于对照组 ($P < 0.05$), 治疗组中医症状积分的改善明显优于对照组 ($P < 0.01$)。**结论** 化痰通腑法治疗血管性痴呆疗效确切。

【关键词】 化痰通腑法; 血管性痴呆; 临床观察

【中图分类号】 R277.7 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2016.08.035

血管性痴呆 (vascular dementia, VD) 是指由缺血性卒中、出血性卒中和造成记忆、认知及行为等脑区低灌注的脑血管疾病所致的严重认知功能障碍综合征^[1]。在中国, VD 被认为是老年痴呆的首要因素^[2]。但对于 VD 的治疗目前还没有根本有效的药物, 而中医药具有疗效好、副作用少的特点, 在本病的治疗中显示出一定的优势^[3]。笔者通过近十年的研究发现, 运用化痰通腑法治疗 VD 取得了较为满意的疗效。本研究通过观察化痰通腑法对血管性痴呆的临床疗效, 来验证此方法的可行性。

1 对象与方法

1.1 对象

132 例患者来源于 2012 年 3 月至 2015 年 10 月就诊于淄博市中西医结合医院神经内科和康复科的门诊和住院病例, 共 132 例, 随机分为两组。治疗组 65 例, 男性 38 例, 女性 27 例; 年龄 45 ~ 80 岁, 平均 (64.24 ± 10.12) 岁。对照组 67 例, 男性 37 例, 女性 30 例; 年龄 46 ~ 79 岁, 平均 (65.3 ± 8.63) 岁。两组在性别、年龄、病程、疾病构成方面均无统计学差异 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 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)》^[4] 中 VD 的诊断标准。中医诊断标准参考《中药新药临床研究指导原则 (试行)》^[5] 中辨证为气滞血瘀兼腑实证的诊断标准。

1.3 纳入标准

符合上述西医诊断标准和中医诊断标准; 年龄 45 ~ 80 岁; 简易精神状态量表 (mini-mental state examination,

MMSE)^[6] 评定为有认知功能障碍; Hachinski 缺血计分 ≥ 7 分^[7]; 有脑卒中病史; 影像学检查有脑卒中病灶; 治疗前 2 周未使用同类药物治疗; 患者签署知情同意书。

1.4 排除标准

同时合并老年精神病患者; 合并癫痫或帕金森病; 合并严重的心、肾、肝功能障碍; 对本药物过敏者。

1.5 剔除和脱落标准

剔除标准: 试验开始后不符合纳入标准或未按试验方案用药的病例。

脱落标准: 发生严重不良反应者; 自行退出或未完成整个疗程者; 出现过敏反应者。

1.6 治疗方法

治疗组给予化痰通腑方药治疗。药物组成: 柴胡 15 g、黄芩 10 g、清半夏 15 g、枳实 15 g、白芍 15 g、生大黄 3 ~ 9 g、桃仁 15 g、牡丹皮 15 g、茯苓 15 g、桂枝 12 g、生姜 15 g、大枣 20 g。另根据患者其他兼症加味, 加味药物不超过 3 味。水煎 300 mL, 每天 1 剂, 分早晚温服。对照组给予奥拉西坦胶囊 (石药集团欧意药业有限公司生产, 国药准字: H20031033) 口服, 每次 0.8 g, 每天 3 次。两组均以 1 个月为 1 个疗程, 共观察 3 个疗程。对于其他伴随疾病给予相应的降压、降糖等治疗。

1.7 观察指标

1.7.1 认知功能 治疗前后记录两组患者的 MMSE^[6] 评分。

1.7.2 日常生活能力 治疗前后记录两组患者的日常生活功能量表 (activity of daily living, ADL)^[8] 评分。

1.7.3 实验室检查 两组分别于治疗前当天和治疗结束次日清晨空腹采血。采用酶联免疫法测定一氧化氮 (nitric monoxide, NO)、内皮素 (endothelin, ET) 水平, 试剂盒购自南京建成生物工程研究所。

1.7.4 中医证候积分 参照《中药新药临床研究指导原则

作者单位: 255000 淄博市中西医结合医院神经内科

作者简介: 王迎春 (1974-), 女, 硕士, 主治医师。研究方向: 神经系统疾病的中西医结合治疗和康复。E-mail: 125127612@qq.com

(试行)》^[5]制定。治疗开始当日和结束后次日,各记 1 次。

1.8 疗效评定标准

1.8.1 疾病疗效评定标准:参照《血管性痴呆的诊断、辨证及疗效判定标准(研究用)》^[9]制定,以 MMSE 量表积分作为指标。疗效指数=(治疗后评分-治疗前评分)/治疗前评分×100%。显效:疗效指数≥20%;有效:12%≤疗效指数≤19%;无效:-12%≤疗效指数<12%;恶化:疗效指数<-12%。

1.8.2 中医疗效评定:临床痊愈:证候积分减少≥90%;显效:证候积分减少≥70%;有效:证候积分减少≥30%;无效:证候积分减少不足 30%。

1.9 统计学处理

采用 SPSS 19.0 统计学软件分析,计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验,同组治疗前后比较采用配对资料 t 检验,计数资料用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者剔除和脱落情况

治疗组 65 例患者剔除 2 例、脱落 3 例,最终完成 60 例;对照组 67 例患者剔除 3 例,脱落 4 例,最终完成 60 例。

2.2 两组患者基线资料的比较

治疗前两组资料的 MMSE、ADL、NO、ET、中医症状积分经统计学分析, $P > 0.05$,具有可比性。见表 1。

2.3 两组患者临床疗效比较

经治疗,治疗组 MMSE 积分较治疗前明显改善($P < 0.05$),且与对照组相比改善优势明显($P < 0.05$);在 ADL 的评分方面,治疗组治疗后相比治疗前亦明显改善($P < 0.05$),且明显优于对照组的改善程度($P < 0.05$)。治疗

组 NO 治疗后较治疗前明显升高($P < 0.05$),且与对照组比较改善更加明显($P < 0.05$);在 ET 的改善方面,治疗组治疗后与治疗前相比明显降低($P < 0.05$),且与对照组相比,也具有明显优势($P < 0.05$)。在中医症状积分方面,治疗组治疗后与治疗前显著下降($P < 0.01$),且与对照组相比也具有明显优势($P < 0.01$)。见表 2。

2.4 两组患者临床有效率的比较

经治疗,治疗组的总有效率为 68.33%,对照组的总有效率为 35.00%,治疗组总有效率明显优于对照组($P < 0.05$)。见表 3。

3 讨论

对于血管性痴呆的治疗,到目前为止国际上能够运用的药物有限,治疗方法局限,但中医学却表现出有较大优势^[10]。中医学里并没有“血管性痴呆”的记载,今人根据其临床表现特点,将其归在“痴呆”“善忘”“郁证”等的范畴。前人多从健脾、益肾、活血、化痰等方面论治 VD,但笔者通过多年的临床观察,发现 VD 患者以老年人居多,尤其是脑卒中后发生的 VD,患者多有脘腹胀满、大便不通的临床表现,又加之疾病本身血瘀证的存在,故笔者采用大柴胡汤与桂枝茯苓丸的合方治疗本病。方中柴胡、枳实疏肝理气;桂枝、牡丹皮、桃仁、白芍通血脉而活血化瘀;大黄通腹泻浊又兼活血;半夏、茯苓化痰;黄芩清郁热;生姜、大枣、茯苓又有健脾之功。故全方配伍完全符合脑卒中后血管性痴呆兼有血瘀、脾虚、痰浊、脘腹不通的病机特点。桂枝茯苓丸具有抗动脉粥样硬化、抗炎、调节免疫、降血压、降低血液黏稠度、改善大脑供血等作用^[11]。大柴胡汤亦有改善血液流变性、抗动脉粥样硬化、抗炎等作用^[12]。

表 1 两组患者基线资料的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	MMSE(分)	ADL(分)	NO($\mu\text{mol/L}$)	ET($\mu\text{g/L}$)	中医积分
治疗组	60	16.62±2.94	43.56±9.08	62.82±11.89	82.93±14.18	39.70±10.67
对照组	60	15.76±2.96	41.90±9.38	67.78±11.30	84.69±11.10	41.21±11.43

表 2 两组治疗前后各指标的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	MMSE(分)	ADL(分)	NO($\mu\text{mol/L}$)	ET($\mu\text{g/L}$)	中医积分
治疗组	60					
治疗前		16.62±2.94	43.56±9.08	62.82±11.89	82.93±14.18	39.70±10.67
治疗后		22.31±2.10 ^{ab}	29.91±6.72 ^{ab}	104.45±16.68 ^{ab}	55.78±10.80 ^{ab}	14.30±3.68 ^{ab}
对照组	60					
治疗前		15.76±2.96	41.90±9.38	67.78±11.30	84.69±11.10	41.21±11.43
治疗后		19.60±2.67 ^a	36.47±8.63 ^a	85.47±16.69 ^a	73.39±11.70 ^a	25.57±5.17 ^b

注:与同组治疗前相比,^a $P < 0.05$;与对照组治疗的相比^b $P < 0.05$ 。

表 3 两组患者临床有效率的比较(例)

组别	例数	显效	有效	无效	恶化	总有效率(%)
治疗组	60	6	35	16	3	68.33
对照组	60	3	18	33	6	35.00

NO 是重要的血管内皮舒张性因子,ET 是一种强烈的缩血管活性物质,脑卒中后,血管内皮损伤,NO 含量下降,而 ET 含量升高^[13],因此通过监测 ET、NO 水平的变化,对于评估脑卒中造成的血管性痴呆的病情及预后具有重要意义。

本研究结果显示,治疗组总有效率高于对照组,治疗后 MMSE 积分、ADL 积分、中医症状积分以及 ET、NO 的改善情况均优于对照组,提示化痰通腑法治疗血管性痴呆疗效确切,值得推广应用。

参 考 文 献

- [1] 贾建平. 神经病学[M]. 北京:人民卫生出版社,2010:205-206.
- [2] Chiu HFK, Lam LCW, Chi I, et al. Prevalence of dementia in Chinese elderly in Hong Kong [J]. *Neurology*, 1998, 50(4): 1002.
- [3] 何婷婷,张允岭,金香兰,等. 中医药治疗血管性痴呆临床近况[J]. 北京中医药大学学报(中医临床版),2012,19(3): 9-14.
- [4] George A. American Psychiatric Association Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV) [M]. Forth Edition. Washington DC: American Psychiatric Publishing, 1994: 142-147.
- [5] 国家中医药管理局. 中药新药临床研究指导原则(试行) [S]. 北京:中国医药科技出版社,2002:91-99.
- [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] Voltz R, Rosen FV, Yousry T, et al. Reversible encephalopathy with cerebral vasospasm in a Guillain-Barre syndrome patient treated with intravenous immunoglobulin [J]. *Neurology*, 1996, 46(1): 250-251.
- [8] Roman GG, Tatemichi TK, Erkinjuntti T, et al. Vascular dementia: diagnostic criteria for research studies. Report of the NINDS-AIREN International Workshop [J]. *Neurology*, 1993, 43(2): 250-260.
- [9] 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.
- [10] 马莉,姜欢,刘征. 中医药治疗血管性痴呆研究进展 [J]. 针灸临床杂志,2015,31(1): 85.
- [11] 宿佩勇,王健. 桂枝茯苓丸研究进展 [J]. 中药药理与临床, 2015,31(1): 357.
- [12] 吴晓璐,顾铁保,和翔. 大柴胡汤药理作用与临床运用综述 [J]. 湖北中医杂志,2003,25(8): 54-55.
- [13] Murdoch J, Hall R. Brain protection: physiological and pharmacological consideration. Part 1: The physiology of brain injury [J]. *Can J Anesth*, 1990, 37: 663.

(收稿日期: 2016-03-09)

(本文编辑: 禹佳)