

中西医结合治疗血管性痴呆 45 例临床疗效分析

曲悦君, 刘华锋, 高玓

浙江老年关怀医院, 浙江 杭州 310015

[摘要] 目的: 观察中西医结合治疗血管性痴呆痰浊蒙窍证的疗效。方法: 纳入 90 例血管性痴呆痰浊蒙窍证患者, 随机分为对照组和治疗组各 45 例。2 组均予常规干预, 对照组口服盐酸多奈哌齐片, 治疗组在对照组基础上予涤痰汤加味治疗。2 组均连续治疗 12 周。比较 2 组患者治疗前后的 Folstein 简易精神状态检查表 (MMSE) 评分、日常生活能力量表 (ADL) 评分、痰浊蒙窍证症状评分、血清同型半胱氨酸 (Hcy)、内皮素 (ET) 水平及治疗后的临床疗效。结果: 治疗后, 治疗组总有效率为 91.11%, 高于对照组的 71.11%, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。2 组 ADL 评分和 MMSE 评分均较治疗前升高, 痰浊蒙窍证症状评分均较治疗前降低, 差异均有统计学意义 ($P < 0.01$); 治疗组 ADL 评分和 MMSE 评分均高于对照组, 痰浊蒙窍证症状评分低于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.01$)。2 组血清 Hcy 和 ET 水平均较治疗前降低 ($P < 0.01$), 治疗组血清 Hcy 和 ET 水平均低于对照组 ($P < 0.01$)。结论: 涤痰汤加味联合常规西医治疗可明显改善血管性痴呆患者的生活能力和认知功能, 提高临床疗效, 效果优于单纯西医措施干预, 其作用机制可能是通过改善神经毒作用, 促进脑血液循环, 进而有助于患者的康复。

[关键词] 血管性痴呆; 痰浊蒙窍证; 中西医结合疗法; 涤痰汤; 简易精神状态检查表 (MMSE); 日常生活能力量表 (ADL)

[中图分类号] R743 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2018) 03-0057-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2018.03.015

Effect Analysis of Integrated Chinese and Western Medicine Therapy for 45 Cases of Vascular Dementia

QU Yuejun, LIU Huafeng, GAO Di

Abstract: **Objective:** To observe the curative effect of integrated Chinese and western medicine therapy for patients with vascular dementia of syndrome of orifices confused by phlegm. **Methods:** Selected 90 cases of patients with vascular dementia of syndrome of orifices confused by phlegm, and divided them into the control group and the treatment group randomly, 45 cases in each group. Both groups were given routine intervention, and the control group was given oral donepezil hydrochloride tablets, while the treatment group additionally received modified Ditan tang based on the treatment of the control group. The treatment of the two groups continuously lasted for 12 weeks. Compared scores of mini-mentalstate examination(MMSE) of Folstein, activity of daily living scale(ADL) and symptoms of syndrome of orifices confused by phlegm, levels of serum homocysteine(Hcy) and endothelin(ET) of patients as well as the post-treatment clinical effect before and after treatment. **Results:** After treatment, the total effective rate was 91.11% in the treatment group, being higher than 71.11% in the control group, the difference being significant($P < 0.05$). Scores of ADL and MMSE were increased when compared with those before treatment, while symptom scores of syndrome of orifices confused by phlegm were decreased, differences being significant($P < 0.01$). Scores of ADL and MMSE in the treatment group were higher than those in the control group, while symptom scores of syndrome of orifices confused by phlegm were lower, differences being significant($P < 0.01$). Levels of serum Hcy and ET in both groups were decreased when compared with those before treatment($P < 0.01$), while levels of those two indexes in the treatment group were lower than those in the control group($P < 0.01$). **Conclusion:** The therapy of modified Ditan tang combined with conventional western medicine therapy can obviously improve the living ability and cognitive function of patients with vascular dementia as well as the clinical efficacy, whose effect is superior to simple western medicine intervention. The mechanism may be through improving the neurotoxicity and promoting the brain blood circulation, so as to promote the recovery of patients.

[收稿日期] 2017-11-03

[作者简介] 曲悦君 (1983-), 女, 医学硕士, 主治医师, 主要从事老年病的临床工作。

Keywords: Vascular dementia; Syndrome of orifices confused by phlegm; Integrated Chinese and western medicine therapy; Ditan tang; Mini-mentalstate examination(MMSE); Activity of daily living scale(ADL)

血管性痴呆是神经系统常见病,由各种脑血管疾病所致,临床主要表现为脑血管病和局灶性神经、认知功能障碍,给患者的生活质量及其家庭造成严重影响。目前现代医学治疗血管性痴呆常采用活血化瘀药、扩张脑血管药、营养脑神经药及抗炎药等,整体效果有限,至今尚未取得满意疗效^[1]。近年,中医药在延缓血管性痴呆患者的病情、改善全身症状及智能状况等方面优势明显,应用多种方法联合的中西医结合疗法是临床推荐的治疗方案之一^[2]。多奈哌齐片是治疗血管性痴呆的常用药,对病情改善和患者日常生活能力的提高均有良好效果^[3]。涤痰汤功用涤痰开窍,有研究提出,加味涤痰汤治疗血管性痴呆痰浊阻窍证可改善患者的生活能力和认知能力^[4]。然而,涤痰汤联合多奈哌齐片治疗血管性痴呆的研究至今鲜见报道。本研究观察了涤痰汤加味联合多奈哌齐片治疗血管性痴呆痰浊蒙窍证的疗效,并对其可能作用机制进行了探讨。现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取本院2015年7月—2017年2月收治的90例血管性痴呆患者,按随机数字表法分为治疗组和对照组各45例。治疗组男29例,女16例;年龄55~70岁,平均(63.72±7.79)岁;病程10~25月,平均(15.46±1.96)月;修订Folstein简易精神状态检查表(MMSE)^[5]评分(14.04±1.77)分;痴呆程度^[6]:轻度15例,重度30例;日常生活能力量表(ADL)^[7]评分(40.09±5.52)分;合并症:高脂血症21例,高血压病27例,糖尿病13例。对照组男30例,女15例;年龄56~70岁,平均(64.01±7.95)岁;病程11~27月,平均(16.09±2.15)月;MMSE评分(14.11±1.98)分;痴呆程度:轻度16例,重度29例;ADL评分(39.97±5.66)分;合并症:高脂血症22例,高血压病26例,糖尿病12例。2组临床资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 诊断标准 根据《精神疾病诊断和统计手册》^[8]拟定血管性痴呆诊断标准。①伴有痴呆,症状发生于卒中后,且持续≥3月。②伴神经局灶性症状或体征。③CT等影像学检查提示有多发性脑缺血病变。

④MMSE评分≤24分。⑤Hanchinski缺血指数量表评分>7分。

1.3 辨证标准 根据《中医内科常见病诊疗指南西医疾病部分》^[9]拟定痰浊蒙窍证辨证标准。症状:双目无神,呆滞深重,头昏沉,面垢如蒙油腻污浊,口多黏液,嗜卧懒动,口角流涎,痰多而黏,喉间痰鸣,呕逆,恶心呕吐或干呕,呕吐流涎,舌苔腻或水滑、厚腻,脉滑或濡。

1.4 纳入标准 满足血管性痴呆诊断标准及痰浊蒙窍证辨证标准;年龄50~70岁;小学以上文化程度;生命体征平稳及意识清楚;近1月未服用过中药及相关药物治疗;患者或患者家属签署知情同意书。

1.5 排除标准 有嗜酒、滥用精神类药物等不良嗜好;头部外伤导致认知障碍;伴严重神经功能缺损;对多种药物过敏;伴心、肝、肾等脏器严重功能不全;发病前已合并痴呆。

2 治疗方法

2.1 基础治疗 2组患者均根据《中国痴呆诊疗指南》^[10]予常规干预,如降脂调压、控制血糖、抗血小板聚集以及改善脑循环等。

2.2 对照组 给予盐酸多奈哌齐片(天津力生制药股份有限公司)每次5mg,每天1次,口服。

2.3 治疗组 在对照组基础上予涤痰汤加味治疗,处方:石菖蒲、人参各15g,胆南星(姜制)、法半夏、白术、茯苓、橘红各12g,枳实、白芷、竹茹各10g,大枣、炙甘草各9g,生姜6g。每天1剂,常规水煮,分2次口服。

2组疗程均为12周。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①痴呆严重程度:记录2组患者治疗前后的MMSE评分和ADL评分,分值越低提示痴呆症状越严重。②痰浊蒙窍证症状评分:根据《血管性痴呆的诊断、辨证及疗效判定标准》^[9]相关标准,于治疗前后对记忆、神情、痰、头进行评分,其中记忆分级为近事遗忘(2分)和远事遗忘(3分),神情分级为表情淡漠或寡言少语(2分)、神情呆滞(3分),痰分级为口多痰涎(2分)、咯痰或呕吐痰涎(3分)、痰多而

黏(4分)、鼻鼾痰鸣(5分),头分级为头昏(1分)、头昏重(2分)。^③血清同型半胱氨酸(Hcy)和内皮素(ET)水平:晨起空腹下采集静脉血3 mL左右,室温下3 000 rpm离心15 min,存储于-20℃备用,以酶联免疫吸附法(ELISA)测定。

3.2 统计学方法 采用SPSS17.0统计软件分析数据。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,数据符合正态分布,采用 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准^① 显效:认知能力显著改善,能独立完成部分日常生活,疗效指数减少 $\geq 25\%$ 。有效:认知能力有所好转,需要较大帮助才能完成日常生活,10% \leq 疗效指数减少 $< 25\%$ 。无效:认知能力未见好转,大部分日常生活不能独立完成,疗效指数减少或增加 $< 10\%$ 。疗效指数=(治疗后证候症状得分-治疗前证候症状得分)/治疗前证候症状得分 $\times 100\%$ 。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。治疗组总有效率为91.11%,高于对照组的71.11%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表1 2组临床疗效比较

组别	n	显效	有效	无效	总有效率(%)
对照组	45	15	17	13	71.11
治疗组	45	27	14	4	91.11 ^①

与对照组比较,① $P < 0.05$

4.3 2组治疗前后ADL评分、MMSE评分与痰浊蒙窍证症状评分比较 见表2。治疗后,2组ADL评分和MMSE评分均较治疗前升高,痰浊蒙窍证症状评分均较治疗前降低,差异均有统计学意义($P < 0.01$)。治疗组ADL评分和MMSE评分均高于对照组,痰浊蒙窍证症状评分低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.01$)。

表2 2组治疗前后ADL评分、MMSE评分与痰浊蒙窍证症状评分比较($\bar{x} \pm s$, n=45)

组别	时间	ADL	MMSE	痰浊蒙窍证
对照组	治疗前	39.97 \pm 5.66	14.11 \pm 1.98	16.26 \pm 1.96
	治疗后	54.43 \pm 5.97 ^①	18.80 \pm 2.05 ^①	7.56 \pm 0.88 ^①
治疗组	治疗前	40.09 \pm 5.52	14.04 \pm 1.77	16.39 \pm 1.91
	治疗后	72.76 \pm 7.81 ^{①②}	25.65 \pm 3.09 ^{①②}	5.22 \pm 0.58 ^{①②}

与本组治疗前比较,① $P < 0.01$;与对照组治疗后比较,

② $P < 0.01$

4.4 2组治疗前后血清Hcy和ET水平比较 见表3。治疗后,2组血清Hcy和ET水平均较治疗前降低($P < 0.01$)。治疗组血清Hcy和ET水平均低于对照组($P < 0.01$)。

表3 2组治疗前后血清Hcy和ET水平比较($\bar{x} \pm s$, n=45)

组别	时间	Hcy($\mu\text{mol/L}$)	ET(ng/mL)
对照组	治疗前	19.91 \pm 2.51	17.08 \pm 2.01
	治疗后	15.04 \pm 1.82 ^①	15.71 \pm 1.81 ^①
治疗组	治疗前	19.98 \pm 2.50	17.26 \pm 2.04
	治疗后	11.15 \pm 1.27 ^{①②}	12.01 \pm 1.73 ^{①②}

与本组治疗前比较,① $P < 0.01$;与对照组治疗后比较,② $P < 0.01$

5 讨论

血管性痴呆归属中医学呆证、痴呆等疾病范畴,以本虚标实、虚实夹杂为其总体发病机理。患者多因年老体弱、脏腑功能渐衰,引起水津不布及津液代谢失常,水湿停聚,痰浊内生,痰浊或扰心神、或蒙神窍;或痰浊阻络致络脉不通,气血不能上达脑窍,髓海失于濡养而致此病^②。《景岳全书》记载:“盖痰涎之化,本因水谷,使果脾健胃健如少壮者流,则随食化,皆成气血,焉得留而为痰。”因此,临床治疗须以化痰开窍、健脾益气为主。

涤痰汤为《奇效良方》中功专涤痰开窍的古方,临床常用于治疗中风痰迷心窍、舌强不能言。本研究笔者予以加味化裁用于治疗血管性痴呆。方中胆南星除痰、下气、破坚积,能化顽痰固浊,既可去心、脑壅滞之痰,也可除体内之痰浊;法半夏燥湿化痰、温化寒痰;胆南星配伍法半夏辛润化痰,去顽痰,破坚积。枳实主破气除痞、化痰消积,助胆南星、法半夏攻逐顽痰,开气机;橘红理脾胃之气,与枳实配伍行气化痰;竹茹主清金化痰,除烦止呕;白芷助法半夏燥湿;白术、茯苓健脾渗湿,使湿无所聚,痰无由生;人参补五脏,定魂魄,除邪气,安神益智,使脾健以杜绝生痰之源,心之气血充足而神可安;石菖蒲化痰开窍;大枣、生姜散达升腾,使行血之药上达巅顶,且生姜和胃,可杀南星、半夏之毒;炙甘草益气健脾,调和诸药。诸药合用,祛痰与扶正并举,标本兼治,共奏化痰开窍、健脾益气之功。

Hcy参与了人体蛋白质、脂肪、胺类神经递质及DNA代谢合成等过程,高水平Hcy介导的神经毒作用可损伤大脑功能。高Hcy通过加重血管内皮损伤,

阻碍海马神经元修复及脑代谢等,是诱发血管性痴呆的独立性高危因子^[10]。ET为内源性血管收缩神经肽的一种,通过收缩脑血管及神经毒性作用,促使血管性痴呆病情发展。Palmer JC等^[11]研究发现,血管性痴呆动物脑内的ET含量显著提高。

本研究结果显示,治疗后,治疗组疗效优于对照组,ADL评分和MMSE评分均高于对照组,痰浊蒙窍证症状评分与血清Hcy、ET水平均低于对照组,提示了涤痰汤加味联合常规西医治疗可明显改善患者的生活能力和认知功能,提高临床疗效,效果优于单纯西医措施干预,其作用机制可能是通过改善神经毒作用,促进脑血液循环,进而有助于血管性痴呆患者的康复。

[参考文献]

- [1] 李思,张智龙,杨元庆,等.调神益智针法联合西药治疗血管性痴呆42例临床观察[J].中医杂志,2014,55(15):1295-1298.
- [2] 胡跃强,唐农,吴林,等.血管性痴呆的中医综合治疗方案[J].中国老年学杂志,2016,36(17):4287-4289.
- [3] 于广娜.银杏叶提取物注射液联合多奈哌齐治疗血管性痴呆的疗效及作用机制[J].中国实验方剂学杂志,2014,20(20):210-213.
- [4] 张瑞杰.加味涤痰汤治疗痰浊阻窍型血管性痴呆疗效观察[J].现代中西医结合杂志,2016,25(21):2375-2377.
- [5] 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.
- [6] American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorder [M]. 4th ed. Washington DC: American Psychiatric Association, 1994: 143-147.
- [7] 中华中医药学会.中医内科常见病诊疗指南西医疾病部分[M].北京:中国中医药出版社,2008:302-309.
- [8] 田金洲.中国痴呆诊疗指南[M].北京:人民卫生出版社,2012:12-29.
- [9] 康萍香,齐晓霞,高霞,等.洗心汤加减联合奥拉西坦治疗痰浊蒙窍型血管性痴呆的临床研究[J].陕西中医,2016,37(1):35-37.
- [10] 袁丽品,冯艳,李学马,等.血管性痴呆患者性别、严重程度与血浆同型半胱氨酸、C反应蛋白、D-二聚体、生活方式的相关性[J].中国老年学杂志,2017,37(4):876-879.
- [11] Palmer JC, Kehoe PG, Love S. Endothelin-converting enzyme-1 in Alzheimer's disease and vascular dementia[J]. Neuropathol Appl Neurobiol, 2010, 36(6): 487-497.

(责任编辑:吴凌)

谢 谢 阅 读