

智康口服液治疗智能落后的临床与实验研究

刘 焯¹ 郭振武¹ 张 君¹ 赵历军¹ 李长宏²

内容提要 本研究采用智康口服液治疗智能落后患儿 50 例, 同时设对照组 20 例。观察结果, 实验组总有效率(82%)明显优于对照组(15%), 经统计学处理差异显著($P < 0.01$)。动物实验表明智康口服液可明显改善小鼠樟柳碱所致学习记忆获得不良、亚硝酸钠所致记忆巩固不良和 40% 乙醇所致记忆再现不良。临床与实验研究结果提示, 智康口服液可促进智能发育, 改善记忆。

关键词 智康口服液 智能落后 学习记忆 被动性条件反射

Clinical and Experimental Studies on Zhikang Oral Liquid in Treatment of Hypophrenia LIU Zhuo, GUO Zhen-wu, ZHANG Jun, et al *The Affiliated Hospital of Liaoning TCM College, Shenyang(110032)*

The effect of Zhikang Oral Liquid (ZK) on 50 cases of hypophrenia children was observed and a control group of 20 cases was set. Results showed that the total effective rate of ZK group was 82%, it was significantly higher than that of control group ($P < 0.01$). Animal experiment revealed that ZK could improve the hypomnesia in learning caused by anisodine, poor memory retention caused by sodium nitrite and memory hypo-reproducibility caused by 40% alcohol. The results of clinical and experimental studies suggested that ZK could promote the intelligence development of child and improve the memory

Key words Zhikang oral liquid, hypophrenia, memory in learning, passive conditional reflex

智能落后的主要临床特征为智力低下, 社会适应能力欠缺^①。我们于 1989~1991 年采用智康口服液治疗智能落后患儿 50 例, 取得较好疗效, 现将结果报告如下。

临 床 研 究

1 临床资料

1.1 病例选择 参照世界卫生组织(WHO)1985 年诊断标准, 凡智商指数(IQ)低于 75 者, 同时存在社会适应能力欠缺或生活能力低下者, 年龄在 16 岁以下, 除外常染色体异常、免疫缺陷及各种严重颅脑损伤后遗症等脑部器质性病变造成的智力缺陷者为观察对象。其中因产伤、新生儿窒息、缺血缺氧性脑病所致者占 60%, 社会家庭因素所致者占 30%, 营养不良所致者占 10%。

1.2 智商测试 智商测定采用韦克斯勒——中国辽宁幼儿、儿童智力量表。智商测试前举办测试人员训练班, 使检测人员的智商检测技术的总一致性达到 95% 以上时开始正式测试观察对象, 治疗前后各测试 1 次。为确保智商的可信度, 对复测时有疑议者采用其他智测方法重新测试 1 次, 看其结果是否呈正相关。

1.3 病例来源 全部病例均系 1989~1991 年间我院儿科门诊及沈阳市区弱智学校的病例, 共 70 例, 随机分为治疗组和对照组。治疗组 50 例, 男 30 例, 女 20 例, 年龄 4~15 岁, 平均 10 岁; 总 IQ 46.40 ± 9.43 , 语言 IQ 52.18 ± 8.30 , 操作 IQ 52.22 ± 10.62 。对照组 20 例, 男 10 例, 女 10 例, 年龄 4~14 岁, 平均 10.5 岁; 总 IQ 44.15 ± 11.73 , 语言 IQ 51.95 ± 12.78 , 操作 IQ 50.80 ± 13.78 。两组年龄、病情均具

1. 辽宁中医学院附属医院(沈阳 110032); 2. 中国人民解放军空军沈阳医院

有可比性($P>0.05$)。

2 治疗方法

智康口服液由何首乌 750 g 远志 250 g 龙眼肉 350 g 女贞子 750 g 龙骨 600 g 茯苓 150 g 等中药组成, 由辽宁中医学院附属医院制剂室制备, 每毫升含生药量 3 g。治疗组口服智康口服液, 10 岁以下每次每岁 1 ml, 10 岁以上每次 10 ml, 每日 2 次分早、晚口服, 每周服药 6 天停药 1 天, 4 个月为 1 个疗程。对照组由沈阳市区弱智学校采用特殊教育教材进行智能训练。两组病例均观察 1 个疗程。

3 治疗结果

3.1 疗效判定 显效: IQ 改善 16 分以上, 综合能力积分(指语言、记忆、学习、生活、社会适应能力, 具体归结为学习成绩、走跑跳动

作、生活自理能力, 以半定量指标积分制进行比较)改善 15 分以上。好转: IQ 改善 10 以上, 综合能力改善 10~15 分; 有效: IQ 改善 5 以上, 综合能力改善 5~10 分, 无效: 各项智能指标、综合能力积分略有变化或无变化。

3.2 结果 见表 1、2。临床观察结果表明智商改善总有效率治疗组为 82%, 对照组为 15%, 经用 Redit 检验, $P<0.01$ 。

表 1 两组智能改善疗效比较 (例(%))

组别	例数		显效	好转	有效	无效
治疗	50	总 IQ	13(26)	12(24)	16(32)	9(18)
		语言 IQ	5(10)	12(24)	18(36)	15(30)
		操作 IQ	19(38)	10(20)	8(16)	13(26)
对照	20	总 IQ	0 0	0 0	3(15)	17(85)
		语言 IQ	0 0	0 0	5(25)	15(75)
		操作 IQ	0 0	0 0	3(15)	17(85)

表 2 两组综合能力疗效比较 (例(%))

组别	例数	学习成绩			走跑跳动作			生活自理能力		
		提高	无变化	下降	协调	稍差	不协调	增强	一般	稍差
治疗	50	39(78)*	11(22)	0	36(72)*	9(18)	5(10)	34(68)*	14(28)	2(4)
对照	20	6(30)	10(50)	4(20)	4(20)	10(50)	6(30)	5(25)	0	15(75)

注: 与对照组比较, * $P<0.05$

实 验 研 究

1 材料

1.1 动物与分组 昆明种健康小白鼠 6~8 周龄, 体重 9~11 g, 雌雄各半, 由中国医科大学实验动物中心提供, 随机分空白对照组、病理对照组(分别给樟柳碱、亚硝酸钠、40%乙醇造成学习记忆获得、巩固和再现障碍的病理模型), 智康口服液 I、II 组。

1.2 药物、试剂及仪器 智康口服液由辽宁中医学院附属医院制剂室提供。樟柳碱由中国医学科学院药物研究所提供, 亚硝酸钠和乙醇均为市售试剂。仪器按张均田^②报道的一次性训练、回避性条件反射箱仿制而成。跳台反射箱为 20 cm×20 cm×30 cm 木制箱, 箱底为铜栅, 通以 40 V 电流, 两室间有一直径 3 cm 的小洞相通, 明室为动物回避电击的安全区。

2 方法

实验前空白对照组(空白组)和病理对照组(病理组)均给等量生理盐水灌服, 智康口服液 I 组给智康口服液 12 g/kg, II 组给智康口服液 36 g/kg, 灌服, 每日 2 次(早晚各 1 次), 连续 10 天, 最后 1 次给药后进行训练, 1 次训练后 24 h 正式进行测验。观察对学习记忆获得的影响时, 将各组小鼠于训练前 15 min 腹腔注射樟柳碱 5 mg/kg; 观察对记忆巩固影响时, 于训练后立即皮下注射亚硝酸钠 120 mg/kg; 观察对记忆再现影响时, 于训练后 24 h 测验前灌服 40%乙醇 0.1 ml/10 g 体重。

2.1 跳台试验 训练时将小鼠放在反射箱内适应 3 min 后, 通电 5 min, 记录从台上跳下触电次数(即错误次数), 然后于 24 h 后正式测验, 记录 3 min 内错误次数, 分别作为对记忆获得、巩固和再现的观察指标。

2.2 避暗试验 记录测验中动物钻入暗室的潜伏期(第 1 次钻入暗室前的时间)及 5

min 内钻入暗室的次数做为观察指标。

两种试验均可以通过给不分环节的学习记忆阻断剂, 观察智康口服液对学习记忆获得、巩固和再现能力的影响, 均属被动性条件反射试验。

3 结果

3.1 智康口服液对樟柳碱所致学习记忆获得不良的影响 见表 3。病理组与空白组比较, 跳台法实验错误次数增加, 避暗法测验潜伏期明显缩短($P < 0.01$), 智康口服液 I、II 组与病理组比较, 跳台法错误次数显著减少($P < 0.05$, $P < 0.01$), II 组避暗法测验潜伏期显著延长($P < 0.05$)。

表 3 智康口服液对樟柳碱引起发育期幼鼠学习记忆获得障碍的改善作用 ($\bar{x} \pm S$)

组别	剂量 (g/kg)	跳台法(错误次数)		避暗法 测验潜伏期(s)
		训练(5 min)	测验(3 min)	
空白	—	3.10±2.08	1.10±1.10	376.75±66.02
病理	—	9.20±4.34 Δ	3.40±2.01 Δ	209.07±130.87 Δ
智康 I	12	4.30±3.09**	1.90±0.88*	179.38±118.87
智康 II	36	3.40±2.32**	1.30±1.02**	336.58±90.67*

注: 与病理组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与空白组比较, $\Delta P < 0.01$; 每组均为 10 只动物; 下表同

3.2 智康口服液对亚硝酸钠所致记忆巩固不良的影响 见表 4。病理组与空白组比较, 跳台实验错误次数显著增加, 避暗实验潜伏期明显缩短($P < 0.01$), 智康口服液 I、II 组与病理组比较, 跳台与避暗实验错误次数均显著减少($P < 0.01$, $P < 0.05$), 测验潜伏期明显延长($P < 0.01$)。

表 4 智康口服液对亚硝酸钠引起发育期幼鼠记忆巩固障碍的改善作用 ($\bar{x} \pm S$)

组别	剂量 (g/kg)	跳台法		避暗法 测验潜伏期(s)
		错误次数	错误次数	
空白	—	1.10±1.10	0.40±0.07	390.01±46.79
病理	—	5.40±2.55 Δ	0.80±0.79	172.97±84.71 Δ
智康 I	12	1.60±0.84**	0.20±0.42*	386.08±45.59**
智康 II	36	0.90±0.74**	0.10±0.48*	397.59±72.81**

注: 与病理组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与空白组比较, $\Delta P < 0.01$

3.3 智康口服液对 40%乙醇所致记忆再现不良的影响 见表 5。病理组与空白组比较, 跳台实验错误次数明显增加, 避暗法潜伏期明显缩短($P < 0.01$), 智康口服液 I、II 组

与病理组比较, 跳台实验错误次数显著减少($P < 0.01$), 避暗法潜伏期显著延长($P < 0.05$, $P < 0.01$)。

表 5 智康口服液对 40%乙醇引起发育期幼鼠记忆再现障碍的改善作用 ($\bar{x} \pm S$)

组别	剂量 (g/kg)	跳台法		避暗法 测验潜伏期(s)
		错误次数	错误次数	
空白	—	0.70±0.82	0.40±0.70	370.54±56.29
病理	—	5.90±3.70 Δ	0.90±0.99	164.92±75.21 Δ
智康 I	12	2.00±1.52**	0.30±0.48*	255.67±111.44*
智康 II	36	0.70±0.67**	0.40±0.52*	351.82±86.53**

注: 与病理组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与空白组比较, $\Delta P < 0.01$

讨 论

1 智能落后是遍及世界的严重危害儿童身心健康的一种疾患, 发病率高, 病因复杂, 治疗困难, 中医认为此乃先天不足、后天失养, 心肾不足, 肝虚不调, 精血不能上承于脑, 脑髓不充, 清窍失灵则智能落后。我们依据中医理论筛选有效药物确定智康口服液固定处方, 经临床观察疗效显著, 总有效率优于对照组($P < 0.01$), 其中 IQ 改善 16 以上者 13 例, 改善 10 以上者 12 例, 说明智能落后患儿经过合理治疗, 智商是可以改善和提高的。方中何首乌补肝肾、益精血, 龙眼肉益心脾、补气血、安神, 女贞子补肝肾、安五脏、养精神, 远志安神益智、安魂魄, 强志倍力, 茯苓健脾和胃、宁心安神, 生龙骨镇惊安神, 诸药合用, 补益心肾, 养血调肝, 健脑聪慧, 安神益智。

2 实验研究根据脑发生学, 选择发育期幼鼠, 自断乳后第 2~3 天起连续给药 10 天(模拟儿童期慢性给药)观察智康口服液对化学药物所致小鼠学习记忆障碍的预防和治疗作用, 根据信息论的观点, 记忆分为三个阶段, 即学习记忆的获得、记忆的巩固和记忆的再现。学习是新的行为习惯的获得, 记忆则是已获得的能力的贮存、保持和再现, 学习必须运用记忆^[3]。本实验选用化学药物分别对记忆的三个环节进行了阻断, 造成了动物学习记忆功能障碍。樟柳碱为 N-Ach 阻断剂, 有明显干

扰动物学习能力和阻断记忆获得的能力⁽²⁾。亚硝酸钠可使血红蛋白变性,引起脑和全身组织缺氧,从而破坏记忆的巩固⁽⁴⁾。乙醇可抑制大脑皮层的神经功能活动,抑制动物的条件反射过程⁽⁵⁾,使脑内蛋白质和 RNA 合成受阻,胆碱能和多巴胺等系统发生改变⁽⁶⁾。本实验结果证明,智康口服液可明显改善樟柳碱、亚硝酸钠和 40%乙醇引起的学习记忆获得、巩固和再现障碍。

参 考 文 献

1. 左启华. 智力低下的诊断治疗预防实用儿科杂志 1989;

4(1): 31—32.

2. 张均田, 斋藤洋. 十二种化学药品破坏小鼠被动回避性行为
跳台试验和避暗试验的作用的比较观察. 药理学报
1986; 21(1): 12—20.

3. 邱盈科. 学习与记忆的神经生理学基础. 铁道医学 1985;
13(3): 176—179.

4. 贾文才, 张均田. 尼莫地平硝苯吡啶和长春胺对大鼠与小鼠
化学记忆障碍的改善作用. 中国医学科学院学报 1986;
8(5): 366—371.

5. B·B 扎库索夫. 神经系统药理学. 第 1 版. 北京: 人民卫生
出版社, 1957: 120.

6. Cerbard F. Chronic cerrous system toxicity of clonol. A
mm Rer Pharmacol Toxicol 1973; 13: 217—229.

(收稿: 1995—02—20 修回: 1995—08—20)

黄连素联用硫酸镁治疗充血性心力衰竭 31 例

徐雄鹰

1990~1994 年间, 笔者用盐酸黄连素片及硫酸镁注射液联合治疗慢性充血性心力衰竭(CHF)31 例, 并以常规疗法治疗 CHF 的 25 例做对照, 取得显著疗效。报告如下。

临床资料 56 例 CHF 患者均排除不稳定型心绞痛、糖尿病、原发性肾脏疾病, 血压 $<13/8$ kPa 及肝肾功能不全。随机分为两组。治疗组 31 例, 男 20 例, 女 11 例, 年龄 23~81 岁, 平均 52.6 岁; 病程 1~12 年, 平均 4.5 年; 主要症状: 气短 31 例, 心悸 28 例, 浮肿 27 例, 端坐呼吸 5 例。原发病: 肺心病 16 例, 风心病 9 例, 高心病 4 例, 冠心病 2 例; 心功能 II 级 4 例, III 级 22 例, IV 级 5 例, 对照组 25 例, 男 16 例, 女 9 例; 年龄 25~79 岁, 平均 50.8 岁; 病程 1~13 年, 平均 4.4 年。主要症状: 气短 25 例, 心悸 20 例, 浮肿 20 例, 端坐呼吸 4 例。原发病: 肺心病 13 例, 风心病 8 例, 高心病 3 例, 冠心病 1 例; 心功能 II 级 3 例, III 级 18 例, IV 级 4 例。心律失常(心电图检查): 治疗组和对照组分别为房颤 9 例、7 例, 阵发性室速 2 例、3 例, 频发室早 7 例、4 例, 房室传导阻滞各 2 例, 其他类型 5 例、4 例, 另 6 例和 5 例未发现有心律失常。

治疗方法 两组均选用利尿剂, 青霉素类或头孢及氨基甙类抗生素、地高辛、消心痛或心痛定口服。并适当给平喘、祛痰、吸氧、纠正酸碱平衡及静脉补钾等综合对症治疗。治疗组在此基础上加服黄连素(河南省河源市康泰制药厂生产)0.3~0.6 g, 1 日 3 次, 硫酸镁注射液 2.5~5 g 加入 10%葡萄糖 250 ml

静脉滴注, 每日 1 次, 7 天为 1 个疗程。

结 果 疗效判断标准: 显效: 心功能改善 2 级, 水肿消退, 颈静脉怒张减轻, 肝缩小 1.5 cm 以上, 肺湿性罗音明显减少或消失。有效: 心功能改善 1 级, 水肿减轻, 肝缩小 0.5~1 cm, 肺湿性罗音减少。无效: 心功能无改善或加重。结果: 治疗组显效 22 例占 71.0%, 有效 7 例占 22.6%, 无效 2 例占 6.5%, 总有效率 93.5%。对照组显效 10 例, 占 40.0%, 有效 7 例, 占 28.0%, 无效 8 例占 32.0%, 总有效率 68.0%。两组显效率及总有效率经 χ^2 检验, 有显著性差异(P 均 <0.05)。不良反应: 8 例静脉滴注硫酸镁时有困倦感, 3 例觉颜面或周身潮热, 减慢滴速或停药可消失。全部患者血压均未低于正常。

体 会 小檗碱(黄连素)由黄连、黄柏、三棵针或其他含小檗碱植物中提出的生物碱, 亦可人工合成。近年发现黄连素对不同病因所致的各种心律失常均有效, 与其他抗心律失常药联用可提高疗效。黄连素能提高室颤阈值, 增强心肌收缩力, 有明显抑制血小板的聚集及降压作用。黄连素与硫酸镁联用治疗 CHF 可提高其抗心律失常作用的疗效。并能有效阻断 CHF 缺氧引起的各种病理生理变化, 改善心肌的能量代谢, 增加心肌氧供、减少氧耗, 增强心肌收缩力, 降低心脏负荷及纠正心律失常, 使心衰得以明显改善。从本结果可知, 在 CHF 患者常规治疗的基础上加用黄连素和硫酸镁, 可显著提高 CHF 的疗效, 且两药价格低廉, 药源充足, 疗效高, 副作用小, 用法简便, 值得临床推广应用。

(收稿: 1995—06—30 修回: 1995—10—15)

海南省澄迈县福山红光医院心内科(海南 571921)