

还聪丹胶囊治疗老年脑血管性痴呆的临床研究*

程薇薇 周文泉 陈楷 高普 崔玲 刘丽

内容提要 目的:观察还聪丹胶囊治疗老年脑血管性痴呆(VaD)的临床疗效。方法:采用国际诊断标准和阳性对照方法。治疗组 37 例给予还聪丹胶囊治疗,对照组 35 例给予喜得镇治疗。结果:还聪丹胶囊能显著改善中医临床症状、提高部分患者神经功能缺损和生活能力;降低全血粘度和血浆比粘度。服药前后比较有显著性差异($P < 0.05$)。结论:还聪丹胶囊治疗老年脑血管性痴呆疗效肯定。

关键词 还聪丹胶囊 脑血管性痴呆 神经缺损证候 智力障碍 血液流变学

Clinical Study on Effect of Huancongdan Capsule in Treating Senile Vascular Dementia Cheng Weiwei, Zhou Wenquan, Chen Kai, et al *Xiyuan Hospital, China Academy of TCM, Beijing(100091)*

Objective: To observe the effect of Huancongdan (HCD) capsule on senile vascular dementia (SVD). **Methods:** Seventy two cases of SVD were divided randomly into two groups. The HCD group (37 cases) were treated with HCD and the control group (35 cases) treated with Hydergine. **Results:** After 2 months of treatment, the clinical symptoms, hyponeural defect, self-care capability and abnormal ratio of whole blood viscosity to plasma viscosity in HCD group were significantly different as compared with before treatment ($P < 0.05$). **Conclusion:** The effect of HCD for treatment of SVD was affirmative.

Key words Huancongdan capsule, senile vascular dementia, hyponeural defect, intellectual disturbance, blood viscosity

脑血管性痴呆(Vascular Dementia, VaD),是一组由不同病因、病理的脑血管病变引起痴呆的总称。VaD 多见于老年人群,故患病率随年龄增长而升高。在中医学里统属痴呆病的范畴,历称之为“愚痴”、“痴证”、“呆病”、“癡狂痴呆候”、“文痴”等病名⁽¹⁾。根据美国流行病学调查提示:60 岁以上的中风患者的幸存者中 26.3% 遗有 VaD⁽²⁾。还聪丹胶囊治疗老年 VaD,以期对老年 VaD 临床疗效观察及辨证论治规律有进一步认识,现报告如下。

临床资料

1 诊断标准

1.1 VaD 西医诊断标准 采用美国神经病学会第 3 版《神经病的诊断和统计手册(修订版)》(DSM-III-R)的诊断标准,即:(1)痴呆;(2)阶梯性恶化的病程,疾病早期功能缺陷呈“斑块”状分布。特点:影响某些功能,而其他功能保持;(3)存在局部性神经学体征,

如腱反射亢进,伸性跖反射,假性球麻痹,步态障碍等;(4)有明显的脑血管疾病与当前障碍有病因学联系。

1.2 痴呆中医诊断标准 根据中华人民共和国卫生部制定颁布的《中药新药临床研究指导原则》中的“中药新药治疗痴呆的临床研究指导原则”进行诊断⁽³⁾,主要有:记忆、判定、计算、识别、语言和思维能力的减弱,个性和人格特征改变,以及综合生理能力的减弱。

因目前尚无公认的中医痴呆量表,参照长谷川痴呆量表(HDS)和简易智力状态检查表(MMSE)进行 1 至 6 项评估,采用日常生活能力量表(ADL),对综合生活能力进行评估。辨证分型标准也采用上述指导原则。

1.3 鉴别诊断 VaD 和老年性痴呆是老年期最常见的痴呆,鉴别诊断也主要在两者之间进行,采用 Hachinski 缺血指数量表,低于 4 分为老年性痴呆,高于 7 分为 VaD,所选病例均高于 7 分。

2 病例选择

2.1 符合西医和中医诊断的 VaD 病患者,年龄 ≥ 45 岁,且经颅 CT 或 MRI 报告证实,下述具有一项

* 国家中医药管理局“八五”课题

提示的患者,可纳入试验病例。(1)广泛或多发性病变:a.大梗塞灶(血栓或栓塞);b.多发性皮质梗塞(主要由脑梗塞引起);c.多发性皮质出血(主要由类淀粉样血管病引起);d.进行性血管性白质脑病(Bin-swanger 病)。(2)局灶性病变(梗塞或出血):额、枕、颞、丘脑、海马等。

2.2 排除病例标准 (1)VaD 终末期患者;(2)伴有严重神经缺损患者,如各种失语、失认、偏瘫等;(3)其他各种痴呆;(4)对本药过敏者;(5)合并有肝、肾、造血系统及内分泌系统等严重原发性疾病、精神病患者;(6)凡不符合纳入标准、未按规定用药,无法判断疗效或资料不全等影响疗效或安全性判断者。

3 一般资料 将 72 例患者用随机单盲法分为两组。治疗组 37 例,男性 30 例,女性 7 例;年龄(岁) 66.40 ± 7.76 ;病程(年) 9.14 ± 4.11 ;多发性腔隙性梗塞 11 例,单一梗塞 10 例,散见局灶性病变分别有:额、枕、颞、海马等部位;脑出血 2 例,其他脑血管病 1 例;伴有高血压者 27 例,糖尿病者 3 例,冠心病者 12 例。对照组 35 例,男性 27 例,女性 8 例;年龄(岁) 67.10 ± 8.11 ;病程(年) 8.97 ± 3.42 ;多发性梗塞 26 例,多发性腔隙性梗塞 9 例,单一梗塞 7 例,脑出血 1 例,其他脑血管病 1 例;伴有高血压者 26 例,糖尿病者 6 例,冠心病者 17 例。经统计学检验,两组资料无显著性差异,有可比性。

方 法

1 用药方法 治疗组用还聪丹胶囊(由胡桃肉、鹿角胶、枸杞子、廑虫、桃仁、菖蒲、蔓荆子等药物组成。每粒含生药量 0.5g,由吉林省中药厂生产,每日 3 次,每次 2 粒,1 个月为 1 个疗程,连用两个疗程。对照组用喜得镇(Hydergine,由瑞士山德士药厂与天津华津制药厂合作生产,每粒 1mg,外包装与还聪丹胶囊相似),每日 3 次,每次 2 粒。疗程与治疗组相同,两组治疗前两周停用一切其他治疗本病的药物。

2 观测指标

2.1 中医证候 采用卫生部《新药(中药)治疗老年病临床研究指导原则》制定症状积分量表,进行辨证分型和评价药物改善症状的疗效。主要观察的症状:健忘、反应迟钝、表情呆板、手足麻木、口眼歪斜、语言不利、口角流涎、半身不遂、疲劳、畏寒、肢冷、头晕、头痛、耳聋、耳鸣、流泪、多涕、腰酸、膝冷、不寐、多梦、心悸、气短、胸闷、胸痛等。采用 5 级记分法,即:主动说出,记 4 分;问出:显著或持续出现,记 3 分;时轻时重或间断出现,记 2 分;症状轻或偶尔出现,记 1 分;无症

状,记 0 分。

2.2 神经缺损证候 采用《中药新药临床研究指导原则》中的“中药新药治疗中风病的临床研究指导原则”,按照意识、语言功能、上肩、上指功能、下髋关节功能、下趾关节功能、综合生活能力等几方面综合进行判断。

2.3 智力障碍程度 按长谷川痴呆量表(HDS)和简易智力状态检查量表(MMSE)进行痴呆的诊断和评价药物改善智力的疗效。根据文化程度,两量表标准进行必要的修订。HDS 大学 ≤ 30.5 分,高中 ≤ 29 分,初中 ≤ 28 分,小学 ≤ 27 分,文盲 ≤ 26 分者。MMSE:大学 ≤ 24 分,中学 ≤ 23 分,小学 ≤ 22 分,文盲 ≤ 21 分者。

2.4 脑血流检测 采用德国 EME 公司 TCD2020 型经颅多谱勒仪,主要指标为颅内大脑中动脉(MCA)、大脑前动脉(ACA)、大脑后动脉(PCA)、基底动脉(BA)和椎动脉(VA)的平均血流速度(Vm)、血管弹性指数(PI)、血管阻力指数(RI)和双侧对称性等,并观察频谱形态。正常值采用第二届全国经颅多谱勒会议所制定的标准。

2.5 血液流变学检测 采用北京世帝公司 R20 型椎板粘度计,取其在 $10s^{-1}$, $150s^{-1}$ 切速下的全血粘度和血浆比粘度。

2.6 统计学处理 计量资料采用 t 检验,分类资料采用卡方检验和 R 检验。

结 果

1 疗效评定标准

1.1 痴呆疗效判定标准 依据《中药新药治疗痴呆的临床研究指导原则》。临床基本控制:主要症状基本恢复,神志清楚,定向健全,回答切题,反映灵敏,生活自理,能进行一般性社会活动;显效:主要症状大部分恢复正常,定向基本健全,回答基本切题,反应一般,生活可以自理;有效:主要症状有所减轻或部分恢复正常;回答基本切题,生活基本自理,但反应仍迟钝,智力和人格仍有部分障碍;无效:主要症状无改变或病情加重。

1.2 中医证候疗效标准 按照第二次全国中医、中西医结合老年医学研究协作组会议通过的《延缓衰老中药的筛选规程和临床观察规范》标准。显效:治疗后症状积分值下降与治疗前症状平均积分值比较 $\geq 2/3$;有效:症状积分值下降 $1/3 \sim 2/3$;无效:积分下降 $\leq 1/3$ 。

1.3 神经功能缺损症 其疗效评定采用尼莫地

平方法 $[(\text{治疗前积分} - \text{治疗后积分}) / \text{治疗前积分}] \times 100\%$,以百分数表示,即:基本痊愈 $\geq 85\%$;显效 $\geq 50\%$;有效 $\geq 20\%$;无效 $< 20\%$ 。

1.4 日常生活能力 采用日常生活能力量表(ADL),总分为 100 分,低于 75 分列入观察对象。与治疗前积分值相比较:显效:治疗后量表积分上升 $\geq 2/3$;有效:治疗后症状积分上升 $1/3 \sim 2/3$;无效:治疗后症状积分上升 $\leq 1/3$ 。

2 疗效评定

2.1 还聪丹胶囊对 VaD 病的疗效 还聪丹胶囊对 VaD 疗效的分析提示,治疗组基本控制 1 例(2.70%),显效 7 例(18.91%),有效 13 例(35.13%),无效 16 例(43.24%),总有效率为 56.76%。对照组显效 4 例(11.42%),有效 13 例(37.14%),无效 18 例(51.42%),总有效率为 48.58%。两组比较无显著性差异,提示两药对 VaD 病的治疗作用大致相当。

2.2 还聪丹对中医痴呆症状的影响 治疗组显效 14 例(37.84%),有效 19 例(51.52%),无效 4 例(10.81%),总有效率为 89.19%。对照组显效 11 例(31.43%),有效 9 例(25.71%),无效 15 例(42.86%),总有效 20 例(57.14%)。经统计学检验,治疗组疗效优于对照组($\chi^2 = 9.49, P < 0.05$)。

2.3 对神经功能缺损程度的影响 治疗组 37 例,基本控制 1 例(2.70%),显效 3 例(8.11%),有效 7 例(18.92%),无效 26 例(70.27%),总有效率为 29.73%。对照组 35 例,显效 3 例(8.57%),有效 6 例(17.14%),无效 26 例(74.29%),总有效率为 25.71%。两药对神经功能缺损改善,经检验两组间无显著性差异。

2.4 还聪丹胶囊对生活能力的影响 治疗组 37 例,显效 7 例(18.92%),有效 9 例(24.32%),无效 5 例(13.51%),总有效率为 43.24%。对照组 35 例显效 7 例(20.00%),有效 6 例(17.14%),无效 22 例(62.85%),总有效率为 37.14%,两药对生活能力有一定的改善作用。虽然治疗组略高于对照组,但组间比较无显著性差异。

2.5 还聪丹胶囊对 VaD 病患者不同量表积分值的影响,见表 1。用药后,两组 HDS 和治疗组 MMSE 痴呆量表的得分都有显著提高($P < 0.05$),治疗组 MMSE 明显优于对照组($P < 0.05$)。提示两药对痴呆都有一定的治疗作用。

2.6 还聪丹胶囊对脑血流的影响 治疗组左侧 ACA($V_m, \bar{x} \pm s$,下同)治前为 30.33 ± 1.67 ,治疗后为 32.50 ± 1.60 ;对照组左侧 ACA 治前为 32.00 ± 2.15 ,

表 1 两组患者治疗前后不同量表积分值比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	HDS	MMSE
治疗	37	治前 18.28 ± 1.09	21.62 ± 1.2
		治后 $23.25 \pm 1.11^*$	$29.93 \pm 1.95^{*\Delta}$
对照	35	治前 16.77 ± 1.07	17.42 ± 0.78
		治后 $21.52 \pm 1.18^*$	22.08 ± 0.70

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

治后为 34.70 ± 1.41 。两组与本组治前比较,均有显著性差异($P < 0.05$)。

还聪丹胶囊和对照药都能提高 ACA 平均血流速度($P < 0.05$),对 MCA、VA 血流速度也有增高的趋势。经过统计学检验,无显著性差异。可能由于检测到的血管数目较少的原因。

2.7 还聪丹对血液流变学的影响 见表 2。

表 2 两组治疗前后全血粘度及血浆比粘度变化的比较 ($\text{mPa} \cdot \text{s}, \bar{x} \pm s$)

组别	全血粘度		血浆比粘度
	10s^{-1}	150s^{-1}	
治疗	治前 8.67 ± 0.58	3.70 ± 0.27	1.35 ± 0.19
	(37) 治后 $7.44 \pm 0.58^*$	$3.30 \pm 0.25^*$	$1.04 \pm 0.14^{**}$
对照	治前 11.53 ± 0.51	6.23 ± 0.47	2.58 ± 0.18
	(35) 治后 $9.52 \pm 0.42^{**}$	$5.56 \pm 0.44^{**}$	$2.28 \pm 0.12^*$

注:与本组治前比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;()内为例数

还聪丹胶囊可以降低全血粘度,与本组治疗前比较有显著性差异($P < 0.05$),对血浆比粘度也有显著的降低作用($P < 0.05, P < 0.01$)。而对照组的全血粘度和血浆比粘度也有降低作用($P < 0.05$)。

讨 论

老年期痴呆是老年人多发性疾病,其中又以老年性痴呆和 VaD 病为主,VaD 病是因脑血管病所导致的痴呆,在我国脑血管病是老年人口中的高发性疾病。因此本病也是全球老年人高发性疾病之一。

脑为元神之府,具有精神和全身机能活动的统帅作用。现代医学已证实了 VaD 病与肾精亏损,气滞血瘀的密切相关性。我们依据中医学的基础理论分析认为:肾为先天之本,肾精亏损,肾气衰弱,则气血运行无力,气行则血行,气滞则血瘀。气滞而水湿不化,停滞为痰,上行于脑,蒙蔽清窍,则致灵机窒滞发为呆症⁽⁴⁻⁵⁾。现代医学研究提示:VaD 病患者大脑多呈弥漫性脑萎缩,脑回变窄,脑沟加宽,神经细胞内脂褐质增多,神经纤维缠结和颗粒空泡变性,这可能均与“瘀血”有关。

还聪丹胶囊是由胡桃肉、鹿角胶、枸杞子、廋虫、桃仁、菖蒲、蔓荆子等十余味药组成。方中胡桃肉、枸杞子、鹿角胶重在补肝肾；桃仁、廋虫，用其逐瘀缓和之性活血助以补肾之功；菖蒲化痰通络；再加蔓荆子助以疏肝散风之效。药性繁而不杂。诸药相配，君臣有序，佐使有节，共取滋补肝肾，活血祛瘀，开窍通络之效。此方药味平缓，适于长期服用。

现代医学证实，本方的主药之一鹿角胶其有效成分为神经节甙酯。多次皮下注射鹿茸神经节甙酯 0.5g/kg，对小鼠记忆的获得、巩固及再现 3 个不同阶段均有促进作用；并能使小鼠脑内蛋白质含量明显增加⁽⁶⁾。菖蒲药理研究表明对中枢神经系统有镇静作用，对痰浊蒙蔽清窍而致的健忘有功效，能减少自发活动，水煎剂有抗惊厥作用，而老年人脾气常不足，易生痰浊，痰湿蒙蔽清窍。许多研究表明，菖蒲对动物中枢系统有镇静和抗惊厥等作用⁽⁷⁾。

治疗组的总有效率为 56.76%，对照组为 48.57%，经统计学检测两组间无显著性差异。提示还聪丹胶囊确有一定治疗 VaD 病的作用，与公认经典治疗药物喜得镇的疗效大致相当。

本研究结果提示：还聪丹胶囊对全血粘度及血浆比粘度均有显著的降低作用；同时对大脑前动脉平均血流速度、大脑中动脉和椎动脉血流速度也有提高趋势。改善脑血流速度的功效，是本药治疗 VaD 病的主要作用机制之一。

参 考 文 献

1. 傅仁杰. 老年痴呆与中医证治研究. 脑病证治辑要. 北京: 中国中医学会老年医学会, 1991: 43.
2. 蒋洪春, 郭述苏. 血管性痴呆认知功能障碍的相关因素研究. 中国心理卫生杂志 1995; 9(6): 254—255.
3. 中华人民共和国卫生部. 中药新药治疗痴呆的临床研究指导原则. 中药新药临床研究指导原则(下集). 1995: 206—209.
4. 张长城. 老年呆病中医研究概况及设想. 中医药信息 1992; (5): 3—5.
5. 阎孝诚主编. 实用中医脑病学. 第 1 版. 北京: 学苑出版社, 1993: 242—251.
6. 徐惠波. 鹿茸神经节甙脂对小鼠学习记忆功能的影响. 中国药理学报 1991; 7(5): 385—388.
7. 周大兴, 李昌煜, 林乾良. 石菖蒲对小鼠学习记忆的促进作用. 中草药 1992; 23(8): 417—419.

(收稿: 1996-08-10 修回: 1997-11-14)

全国护理学术研讨会征文通知

为了不断探索中医、中西医结合护理模式，促进中医、中西医结合护理学科繁荣发展，由中国中西医结合学会主办，江苏省中西医结合学会承办的全国护理学术研讨会，拟于 1998 年 7 月中旬在安徽省黄山市召开，现将有关事项通知如下。

1 征文内容 (1) 西医、中医、中西医结合临床护理经验总结与科研成果；(2) 医院护理管理及护理再教育、病房管理的经验和体会；(3) 开展整体化护理模式的经验探讨；(4) 护理新技术、新疗法和技术革新的新进展；(5) 急重症护理管理的体会；(6) 社区护理、老年及妇幼保健、养生康复的经验及设想；(7) 西医院或中医院如何开展中西医结合护理的讨论，以及中西医结合护理工作的现状、问题与分析、前景与展望。

2 征文要求 (1) 论文请用稿纸，字迹清楚，书写工整，全文 3000 字以内，摘要 600～800 字以内，全文及摘要各 1 份。(2) 要写明姓名、单位、邮政编码以及详细通讯地址，自留底稿。论文请于 1998 年 4 月 15 日前(以邮戳为准)，寄至南京市汉中路 282 号江苏省中西医结合学会李华同志收，邮编: 210029。信封上注明“全国护理学术会议征文”。

所有来稿经专家审稿，合格论文将编入会议论文集，并请作者参加会议，会议期间邀请著名护理专家、教授进行专题护理讲座，会议具体时间、地点另行通知。