

## · 临床论著 ·

## 智灵汤治疗老年血管性痴呆临床研究\*

阎乐法<sup>1</sup> 刘百波<sup>1</sup> 李光宗<sup>1</sup> 李义清<sup>2</sup> 高汉义<sup>1</sup>郭文君<sup>1</sup> 王梅<sup>3</sup> 崔华勤<sup>2</sup> 孙鲁妍<sup>2</sup>

**内容提要** **目的:**观察智灵汤治疗老年血管性痴呆(vascular dementia, VaD)的临床疗效。  
**方法:**78例老年 VaD 患者随机分为治疗组与对照组。治疗组采用自拟验方智灵汤治疗,对照组给以脑复康治疗。  
**结果:**智灵汤可以显著降低患者血清胆固醇(Tch)、甘油三酯(TG)、血浆脂质过氧化物(LPO)含量;提高高密度脂蛋白(HDL)、红细胞超氧化物歧化酶(SOD)含量;扩张脑血管,增加脑血流灌注;对反映脑智能的 P300 检查, P<sub>3</sub> 潜伏期缩短, P<sub>3</sub> 波幅增高;脑电地形图好转,修改的长谷川痴呆量表(HDS)积分提高,临床症状显著改善,临床总有效率达 87.0%。  
**结论:**智灵汤对老年 VaD 确有较好的治疗作用。

**关键词** 智灵汤 老年 血管性痴呆

**Clinical Study on Effects of Zhiling Decoction in Treating Senile Vascular Dementia** Yan Lefa, Liu Baibo, Li Guangzong, et al Weifang Medical College, Shandong (261042)

**Objective:** To observe clinical effects of Zhiling Decoction (ZLD) in treating senile vascular dementia. **Methods:** Seventy-eight patients were randomly divided into treated group and control group. In treated group which was treated with ZLD, a self-formulated proved recipe. In control group, which was administered with Naofukang (脑复康). **Results:** ZLD could decrease the level of serum cholesterol, serum triglyceride and plasma LPO significantly; increase the level of high density lipoprotein (HDL) and SOD in red blood cells; dilate cerebral vessels, increase cerebral blood flow. As for P300, an index to reflect intelligence, the latency of P<sub>3</sub> was shorter and the amplitude was raised, the brain electrical activity monitoring (BEAM) was improved remarkably, the revised Nagayakawa dementia scale scoring (NDS) of patients promoted, clinical symptom was improved significantly. Total effective rate in clinical practice reached 87%. **Conclusion:** ZLD had good effects on senile vascular dementia indeed.

**Key words** Zhiling decoction, senile, vascular dementia

老年血管性痴呆(vascular dementia, VaD)是我国老年痴呆中最常见的一种,约占老年痴呆总数的 68.2%<sup>(1)</sup>,因而受到了广泛的重视,中药治疗具有独特的优势。笔者自 1995 年 5 月~1997 年 9 月在潍坊医学院附属医院、潍坊市老干部门诊部等单位采用自拟中药智灵汤治疗老年 VaD 46 例,取得了较好疗效,现报告如下。

### 临床资料

#### 1 VaD 的诊断标准 VaD 的诊断必须符合以下

3 个条件:(1)临床上有痴呆综合征,此诊断采用美国精神病学学会《精神病学诊断和统计手册》<sup>(2)</sup>,同时参考 ICD-10 诊断标准<sup>(3)</sup>。智力障碍程度采用修改的长谷川痴呆量表(HDS)<sup>(4)</sup>测定,根据教育程度采用不同的界限,其标准为中学或中学以上文化组 < 24 分,小学组 < 20 分,文盲组 < 16 分,即可列入观察对象。老年 VaD 和老年性痴呆(Alzheimer 病, AD)的鉴别诊断用修改的 Hachinski 缺血量表<sup>(5)</sup>,4 分以下为 AD,7 分以上为 VaD。(2)患有脑血管病(诊断参照 1995 年中华医学会第四届全国脑血管病专题会议制定的标准<sup>(6)</sup>)。(3)痴呆症状发生在脑血管病发生的 3 个月内。

2 VaD 的中医辨证分型标准采用 1990 年 5 月中华全国中医学会老年医学学会老年呆病专题学术研讨会制定的《老年呆病的辨证分型标准》<sup>(7)</sup>,符合辨证分型

\* 山东省中医药管理局基金资助课题(No. 21021052)

1. 山东潍坊医学院(山东 261042);2. 山东潍坊医学院附属医院;3. 山东省潍坊市老干部门诊部

中肝肾亏虚、脾肾两虚、髓海不足、痰浊阻窍、气滞血瘀型者皆作为观察治疗对象。因后两型病例数较少,故合并为痰阻血瘀型统计。心肝火盛型不作为观察治疗对象。

3 病例选择及分组 将 78 例老年 VaD 患者随机分为治疗组与对照组。治疗组 46 例,男性 35 例,女性 11 例;年龄 58~74 岁,平均  $65.42 \pm 5.28$  岁;HDS 平均积分为  $18.23 \pm 5.28$  分;平均受教育时间为  $8.80 \pm 3.36$  年;轻度痴呆 18 例,中度痴呆 19 例,重度痴呆 9 例;中医辨证分型:脾肾两虚 15 例,髓海不足 13 例,肝肾亏虚 8 例,痰阻血瘀 10 例;对照组 32 例(另有 8 例治疗中加用了尼莫地平等其他药物,故未统计在内),男性 23 例,女性 9 例;年龄 58~75 岁,平均  $64.23 \pm 6.12$  岁;HDS 平均积分为  $17.88 \pm 5.60$  分;平均受教育时间为  $8.35 \pm 3.21$  年;轻度痴呆 12 例,中度痴呆 13 例,重度痴呆 7 例;中医辨证分型:脾肾两虚 10 例,髓海不足 9 例,肝肾亏虚 6 例,痰阻血瘀 7 例。

## 方 法

1 治疗方法 治疗组口服智灵汤,药物组成:红参 8g 何首乌 30g 黄芪 30g 生地 24g 知母 15g 山萸肉 12g 枸杞子 24g 胆南星 10g 石菖蒲 10g 川芎 15g 水蛭 8g 白术 15g 制附子 6g 天麻 10g 廬虫 8g,共 15 味药物配伍而成(由潍坊医药公司购进),先将水蛭、廬虫、红参用 75% 乙醇回流提取,提取物于  $80^{\circ}\text{C}$  干燥粉碎过 120 目筛后装入 1 号胶囊(由潍坊医学院附属医院制剂室制备,批号 19950412),每粒 0.5g,相当于原生药 3g,每次 4 粒,早晚各 1 次,余药以冷水 800ml 浸泡 2h,然后以文火连煎 3 遍,合计 400ml,早、中、晚 3 次分服。每天 1 剂,每周服 5 剂,休息 2 天。肝肾亏虚型可配服知柏地黄丸,每次 1 丸,每天 2 次。对照组服用脑复康(每片 0.4g,东北制药厂生产,批号 9410101),每次 0.8g,每天 3 次。两组均治疗 8 周作为观察疗程,治疗期间除伴高血压、糖尿病患者可加服降压药、降糖药外,其他药物禁止服用。

2 观察项目及检测方法 (1)治疗组与对照组治疗前后分别按 HDS 计分方法计算积分;(2)P300 检查采用丹麦产 Keypoint 型肌电图诱发电位仪,按《脑诱发电位学》<sup>[8]</sup>中 P300 的检测方法进行;(3)脑血流图采用上海产 RG-2B 血流图仪,按说明使用;(4)脑电地形图采用 BIE-ND 5 型 16 导脑电地形图仪,按谭郁玲检测方法<sup>[9]</sup>进行。以上仪器由潍坊医学院及潍坊医学院附属医院提供;(5)血清胆固醇(Tch)、甘油三酯(TG)及高密度脂蛋白(HDL)分别采用 CHOD-PAP

法、GPO-PAP 法和磷钨酸-镁沉淀法检测,药盒由北京中生生物工程高技术公司提供;(6)红细胞超氧化物歧化酶(红细胞 SOD)采用改良的连苯三酚自氧化测定法<sup>[10]</sup>;血浆脂质过氧化物(血浆 LPO),采用硫代巴比妥酸比色法检测<sup>[11]</sup>。

3 统计学处理 计量资料均采用  $t$  检验,计数资料采用  $\chi^2$  检验,等级计数资料用秩和检验。

## 结 果

### 1 疗效评定标准

1.1 临床疗效标准 按中华全国中医学会老年医学学会老年呆病专题学术研讨会 1990 年 5 月修订的《老年呆病的疗效评定标准》<sup>[7]</sup>执行。

1.2 脑电地形图疗效评定标准 根据脑电地形图的波形变化分为显效:由重度异常变为轻度,或由中度转为正常;有效:由重度转为中度,或由中度转为轻度,或由轻度转为正常;无效:异常脑电地形图治疗前后仍保持不变。

1.3 脑血流图评分标准 对无量化单位的脑血流图,计分方式规定如下:颈内动脉系统血流较正常下降 40% 以上者记 3.5 分,下降 30%~39% 者记 2.5 分,下降 15%~29% 者记 1.5 分;椎基底动脉系统供血下降 30% 以上者记 3 分,下降 20%~29% 者记 2.5 分,下降 10%~19% 者记 1.5 分,累计最高分 6 分。

### 2 治疗结果

2.1 两组患者治疗前后 HDS 积分比较 治疗组 HDS 积分由治疗前的  $18.23 \pm 5.80$  分提高到治疗后的  $23.16 \pm 6.83$  分,治疗前后比较有显著性差异( $P < 0.01$ );对照组 HDS 积分由治疗前的  $17.88 \pm 5.60$  分提高到治疗后  $19.86 \pm 6.20$  分,治疗前后比较无显著性差异( $P > 0.05$ )。治疗前后 HDS 积分差值两组比较,治疗组( $4.93 \pm 1.03$  分)明显优于对照组( $1.98 \pm 2.04$  分), $P < 0.01$ 。提示智灵汤在改善脑智能方面优于脑复康。

### 2.2 两组患者治疗前后对 P300、脑血流图的影响

表 1 两组患者治疗前后 P300、脑血流图的变化比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别 | 例数 | P300                   |                                    |                   | 脑血流图(分)           |
|----|----|------------------------|------------------------------------|-------------------|-------------------|
|    |    | P <sub>3</sub> 潜伏期(ms) | P <sub>3</sub> 波幅( $\mu\text{V}$ ) |                   |                   |
| 治疗 | 46 | 治前                     | $397.50 \pm 28.36$                 | $4.18 \pm 2.26$   | $3.48 \pm 0.39$   |
|    |    | 治后                     | $334.31 \pm 29.25^*$               | $5.79 \pm 2.30^*$ | $2.34 \pm 0.28^*$ |
| 对照 | 32 | 治前                     | $389.40 \pm 27.44$                 | $4.12 \pm 2.10$   | $3.43 \pm 0.30$   |
|    |    | 治后                     | $378.30 \pm 26.56$                 | $4.33 \pm 2.25$   | $3.32 \pm 0.42$   |

注:与本组治疗前比较, \*  $P < 0.05$

表 2 两组患者治疗前后血液主要生化指标的比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别 | 例数 |    | Tch               | TG<br>(mmol/L)   | HDL              | 红细胞 SOD<br>(u/ml)  | 血浆 LPO<br>( $\mu$ mol/L) |
|----|----|----|-------------------|------------------|------------------|--------------------|--------------------------|
| 治疗 | 46 | 治前 | 6.86 $\pm$ 0.21   | 1.45 $\pm$ 0.32  | 1.32 $\pm$ 0.53  | 53.38 $\pm$ 6.46   | 5.84 $\pm$ 2.04          |
|    |    | 治后 | 5.32 $\pm$ 0.28** | 0.82 $\pm$ 0.38* | 1.62 $\pm$ 0.45* | 60.89 $\pm$ 7.12** | 4.93 $\pm$ 1.02**        |
| 对照 | 32 | 治前 | 6.52 $\pm$ 0.38   | 1.46 $\pm$ 0.41  | 1.35 $\pm$ 0.51  | 54.45 $\pm$ 5.45   | 5.78 $\pm$ 1.86          |
|    |    | 治后 | 6.19 $\pm$ 0.32   | 1.35 $\pm$ 0.37  | 1.38 $\pm$ 0.44  | 55.12 $\pm$ 4.89   | 5.46 $\pm$ 1.95          |

注:与本组治疗前比较,\* $P < 0.05$ ,\*\* $P < 0.01$

响 见表 1。治疗组治疗后  $P_3$  潜伏期缩短, $P_3$  波幅增高,与治疗前比较有显著性差异( $P < 0.05$ )。对照组治疗前后变化无显著性差异( $P > 0.05$ )。提示中药智灵汤具有显著的改善脑智能,提高脑记忆、理解、判断等作用。治疗组治疗前后脑血流图有显著性变化( $P < 0.05$ ),提示智灵汤具有扩张脑血管,增加脑血流量,改善脑的血液灌注,增强脑的能量代谢作用,而对照组治疗前后变化不显著( $P > 0.05$ )。

2.3 两组患者治疗前后脑电地形图的变化 治疗组显效 9 例,有效 23 例,无效 14 例,总有效率 69.5%;对照组显效 0 例,有效 6 例,无效 26 例,总有效率为 18.7%,两组比较有显著性差异( $P < 0.05$ ),提示智灵汤改善脑电地形图的作用优于脑复康。

2.4 两组患者治疗前后血液主要生化指标的比较 见表 2。治疗组治疗后 Tch、TG、LPO 含量下降,HDL、SOD 显著提高,与治疗前比较有显著性差异( $P < 0.05$ , $P < 0.01$ )。对照组治疗前后血液各项生化指标无明显变化( $P > 0.05$ )。提示智灵汤具有良好的降血脂,防治动脉粥样硬化,清除自由基,抗衰老,抑制脑老化等作用。

### 3 临床疗效

3.1 临床总疗效 治疗组显效 16 例,有效 24 例,无效 6 例,总有效率 87.0%;对照组显效 2 例,有效 6 例,无效 24 例,总有效率为 25.0%。两组比较有显著性差异( $P < 0.05$ ),提示智灵汤治疗 VaD 疗效显著优于脑复康。

3.2 痴呆程度比较 治疗组轻、中度痴呆的临床有效率为 100% (18/18 例)和 94.7% (18/19 例),重度痴呆为 44.4% (4/9 例)。对照组对轻、中度痴呆有效率为 41.7% (5/12 例)和 23.1% (3/13 例),而重度痴呆无效。表明智灵汤治疗轻、中、重度痴呆均有效,特别是对轻、中度痴呆疗效突出,同时也说明疾病的早期诊断、早期治疗是提高临床疗效的关键。

3.3 智灵汤对老年 VaD 中医辨证分型的疗效比较 经统计该方对辨证属脾肾两虚型有效率为 93.3% (14/15 例),髓海不足型有效率为 92.3% (12/

13 例),痰阻血瘀型有效率为 80.0% (8/10 例),肝肾亏虚型有效率为 75.0% (6/8 例)。表明智灵汤治疗老年 VaD 以脾肾两虚、髓海不足两型疗效较好,痰阻血瘀型疗效次之,肝肾亏虚型疗效较差。

3.4 智灵汤毒副作用的临床观察 治疗组 26 例患者在治疗前均进行了心、肝、肾功能检查,治疗结束后复查心、肝、肾功能未见异常。提示智灵汤无明显的临床毒副作用。

## 讨 论

VaD 是老年期常见痴呆的一种,是以脑血管疾病而引起的大脑高级神经活动的智能障碍,属于中医学“呆症”、“郁症”、“善忘”等病症的范畴,由于该病发生于脑血管病之后,所以与中医学的“中风”又密切相关。基本病机是本虚标实,年迈心脾气虚,肝肾不足为病之本,痰阻血瘀,脉道不利为病之标。治疗宜扶正祛邪,标本兼治。智灵汤中选用生地、知母、枸杞子、山萸肉滋补肝肾,填精益髓;何首乌、制附子壮元阳,振心阳,以达阳生阴长,红参大补元气,宁神益智,振奋全身脏腑机能,黄芪、白术健脾补气,促气血生化之源,扶后天之本。水蛭、川芎、廬虫具有较强的活血化瘀,通利血脉之功,天麻、石菖蒲、胆南星熄风化痰,醒神开窍,诸药配合,共奏填精益髓,益气活血,化痰涤痰、健脑增智之功。智灵汤治疗 VaD 取得较好疗效的作用机理可能是多方面的。研究结果表明治疗后血清胆固醇、甘油三酯明显下降,高密度脂蛋白、SOD 活性显著升高,血浆 LPO 含量下降,脑血流图示脑血流量显著增加,HDS 积分提高, $P_{300}$  检查  $P_3$  潜伏期明显缩短, $P_3$  波幅显著增高,脑电地形图明显好转,由此可推论智灵汤治疗 VaD 的作用机理可能是通过降血脂,软化血管,防治动脉硬化,清除自由基,保护脑组织,抑制脑内脂褐质的形成和积累,改善和延缓脑的衰老,扩张脑血管,增加脑血流量,增强脑的能量代谢,提高脑神经元的细胞活力,从而激发和提高了脑的智能。

## 参 考 文 献

1. 俞世勋,郭民霞.血管性痴呆.实用内科杂志 1993;13(6):

- 328—330.
- American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 4th ed. (DSM-IV). Washington, DC: American Psychiatric Association, 1994:143.
  - World Health organization. The ICD-10 Classification of mental and Behavioural disorder, clinical descriptions and diagnostic guidelines. Geneva 1992:50—51.
  - 张继志,姜长青,朱振华,等.长谷川氏痴呆修改量表介绍.老年学杂志 1987;7(3):19—22.
  - 李文慧.脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准(1995).中华神经科杂志 1996;29(6):381—383.
  - 李文慧.各类脑血管疾病诊断要点.中华神经科杂志 1996;29(6):279.

- 傅仁杰执笔.老年呆病的诊断、辨证分型及疗效评定标准.中医杂志 1991;32(2):56—58.
- 张明岛,陈兴时.脑诱发电位学.第1版.上海:上海科学技术教育出版社,1995:260—261.
- 谭郁玲,王忠诚.脑电地形图及其应用.中华神经精神杂志 1991;24(1):53—56.
- 邓碧玉,袁勤生,李文杰.改良的连苯三酚自氧化测定超氧化物歧化酶活性的方法.生物化学与生物物理学进展 1991;18(2):163—165.
- 许士凯.抗衰老药理学.第1版.北京:中国医学科技出版社,1994:149—150.

(收稿:1997-12-08 修回:1998-03-25)

## 中医气虚证的量化指标初探

陈 辉 李云宝

为探讨气虚证的现代医学诊断标准,用现代医学科学的检测手段为中医气虚证的诊断提供一个量化指标而进行了本组观察,现将结果报道如下。

### 资料与方法

1 中医气虚证的诊断标准 根据全国中西医结合虚证与老年病研究专业委员会修订的中西医虚证辨证参考标准[中西医结合杂志 1986;6(10):598]。

2 一般资料 100例气虚证患者为本院内科门诊及住院患者,其中男性55例,女性45例;年龄20~82岁,平均52岁;病程2个月~3年,平均16个月;包括有慢性支气管炎肺气肿25例;冠心病20例;高血压性心脏病15例;脑梗塞18例;脑动脉硬化12例;缺血性贫血4例;全血细胞减少4例;植物神经功能紊乱2例。

另选50名健康人作为对照组,来源于我院体检的志愿者,并排除各系统的疾病,其中男性25例,女性25例;年龄24~65岁,平均50岁。

3 观察项目及检测方法 检测免疫功能各项指标(IgG、IgA、IgM、C<sub>3</sub>、OKT<sub>3</sub>、OKT<sub>4</sub>、OKT<sub>8</sub>、淋巴细胞转化率)。免疫球蛋白系统运用日本产品岛津7200型全自动生化分析仪,采用透射比浊法检测;淋巴细胞免疫系统采用单克隆玫瑰花结法检测。

4 统计学方法 采用t检验。

结 果 两组免疫功能各项指标比较 见附表。气虚证组患者IgA、IgM、OKT<sub>3</sub>、OKT<sub>4</sub>、OKT<sub>8</sub>、淋巴细胞转化率(淋转),无论男女,均值均低于对照组,  $P < 0.01$ ,有显著性差异。而气虚证组患者男女之间免疫功能

附表 两组免疫功能各项指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组 别 | 性 别 | 例 数 | T 细胞亚群 (%)       |                  |                  | 淋转 (%)        | 免疫球蛋白(g/L)   |              |              | C <sub>3</sub> (g/L) |
|-----|-----|-----|------------------|------------------|------------------|---------------|--------------|--------------|--------------|----------------------|
|     |     |     | OKT <sub>3</sub> | OKT <sub>4</sub> | OKT <sub>8</sub> |               | IgG          | IgA          | IgM          |                      |
| 对 照 | 男   | 25  | 59.80 ± 9.06     | 45.60 ± 7.10     | 26.90 ± 4.20     | 65.00 ± 5.02  | 11.25 ± 3.20 | 1.85 ± 0.56  | 1.42 ± 0.59  | 1.14 ± 0.54          |
|     | 女   | 25  | 59.80 ± 9.06     | 45.60 ± 7.10     | 26.90 ± 4.20     | 65.00 ± 5.02  | 11.25 ± 3.20 | 1.85 ± 0.56  | 1.42 ± 0.59  | 1.14 ± 0.54          |
| 气虚证 | 男   | 55  | 46.37 ± 5.52*    | 37.15 ± 4.70*    | 24.26 ± 3.93*    | 47.03 ± 1.07* | 10.83 ± 2.02 | 1.50 ± 0.44* | 0.78 ± 0.15* | 1.21 ± 0.22          |
|     | 女   | 45  | 47.56 ± 4.42*    | 35.93 ± 4.66*    | 23.60 ± 3.62*    | 48.80 ± 0.53* | 10.56 ± 2.07 | 1.46 ± 0.37* | 0.82 ± 0.18* | 1.07 ± 0.21          |

注:与对照组同性别者比较,\*  $P < 0.01$

能各项指标比较,  $P > 0.05$ ,无显著性差异。

讨 论 凡气虚证患者免疫功能均低下,有意义的观察指标有 OKT<sub>3</sub>、OKT<sub>4</sub>、OKT<sub>8</sub>、淋巴细胞转化率、IgA、IgM。通过本研究观察,使中医气虚证的诊断有了一个现代医学科学而客观的检测手段。免疫功能的高低,可由免疫功能各项指标数据的多少来衡量,对气虚

证患者也可通过此项检测来客观地衡量气虚的程度及免疫功能低下的程度。治疗气虚证患者的疗效判定,既往主要通过患者的舌脉症,通过本研究说明,对气虚证患者的疗效观察,还可通过检测其免疫功能各项指标的改善情况来客观地衡量。此外,气虚证患者无论男女,免疫功能指标无显著性差异。

(收稿:1997-07-11 修回:1998-03-20)