

· 临床论著 ·

仙龙胶囊治疗血管性痴呆的临床研究*

赵 琰[△] 周文泉 高 普 崔 玲

内容提要 目的:观察仙龙胶囊治疗老年血管性痴呆(VD)的临床疗效。方法:46例 VD 患者随机分组,单盲给药。治疗组 24 例给予仙龙胶囊,对照组 22 例给予喜得镇。分别观察两组患者的智力量表成绩、临床症状、神经功能缺损积分、日常生活能力量表(ADL)成绩等指标。结果:仙龙胶囊可显著提高 VD 患者的智力量表成绩,明显改善中医临床症状,降低神经功能缺损积分,改善日常生活能力。结论:仙龙胶囊对血管性痴呆确有一定疗效,总疗效优于喜得镇。

关键词 仙龙胶囊 血管性痴呆 智力量表

Clinical Study on Effect of Xianlong Capsule on Senile Vascular Dementia Zhao Yan, Zhou Wenquan, Gao Pu, et al Geriatric Department, Xiyuan Hospital, China Academy of TCM, Beijing (100091)

Objective: To assess the efficacy of Xianlong Capsule (XLC) in treating the senile vascular dementia (VD). **Methods:** Forty-six cases of VD were randomly divided into two groups. The XLC group (24 patients) were treated with XLC and the control group (22 patients) were treated with Hydergine. Mini-mental state examination (MMSE), Hamilton depression scale (HDS) marks and clinical symptoms were observed in different groups. **Results:** XLC could markedly increase MMSE and HDS marks of VD patients. XLC had the effect of improving balance and gait ability of VD patients. **Conclusion:** XLC had certain effect on VD and its effect was better than that of Hydergine.

Key words Xianlong Capsule, vascular dementia, mini-mental state examination

血管性痴呆(VD)是老年期痴呆的主要类型之一,其发病原因较为明确,具有潜在的可防治性,因而被称为“可逆性痴呆”。本研究观察中药复方仙龙胶囊治疗血管性痴呆的疗效。

临 床 资 料

1 诊断和鉴别诊断标准

1.1 西医诊断标准 采用美国神经病学学会《神经病诊断和统计手册》第 4 版(DSM-IV)标准⁽¹⁾。

1.2 中医诊断标准 根据《中药新药临床研究指导原则》中“中药新药治疗痴呆的临床研究指导原则”进行诊断⁽²⁾。参考长谷川痴呆量表(HDS)和简易精神状态检查表(MMSE)进行评估。根据教育程度的不同,采用不同的界限⁽³⁾。

1.3 鉴别诊断 VD 与脑血管病的鉴别诊断:根据相关病史、体征和影像学检查,明确脑血管病的诊断,痴呆必须发生于脑血管病发病后 3 个月以内,以认

知功能突然恶化且呈阶梯性进展为特点。VD 和老年性痴呆(SDAT)的鉴别诊断:采用修订 Hachinski 缺血量表,4 分以下为 SDAT,7 分以上为 VD。

2 试验病例纳入标准

2.1 均经颅 CT 证实患有脑血管病,符合上述西医和中医的 VD 诊断,年龄分界采用中华医学会老年医学专业委员会 1982 年制定标准,≥45 岁的老年前期及老年期的患者纳入试验病例。

2.2 排除病例标准 血管性痴呆症终末期患者;伴有严重神经缺损患者;其他各种痴呆;对本药过敏者;合并有严重原发性疾病、精神病患者;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

本研究入选病例共 46 例,均为 1996 年 7 月~1998 年 2 月我院老年病科病房及门诊患者。随机分为两组:治疗组 24 例,男性 18 例,女性 6 例。轻度痴呆 12 例,中重度 12 例。年龄 58~76 岁,平均(65.00±6.18)岁,受教育时间 7~15 年,平均(11.28±4.14)年,脑血管病病程 0.5~6 年,平均(3.02±2.75)年,中风次数 1~3 次,平均(1.69±0.89)次。脑血管病分

* 国家科委“九五”攻关课题部分工作

中国中医研究院西苑医院老年病科(北京 100091)

[△] 现在北京中医药大学基础医学院

类:多发梗死 21 例,单一梗死 1 例,脑出血 3 例,脑白质疏松 6 例。对照组 22 例,男性 17 例,女性 5 例。轻度痴呆 10 例,中重度痴呆 12 例。年龄 57~75 岁,平均(65.38±6.24)岁,受教育时间 6~14 年。平均(10.87±4.09)年,脑血管病病程 0.5~5 年,平均(2.96±2.61)年,中风次数 1~4 次,平均(1.78±0.96)次。脑血管病分类:多发梗死 20 例,单一梗死 1 例,脑出血 2 例,脑白质疏松 5 例。经统计学检验,两组资料无显著性差异,具可比性。

治疗方法

1 给药方法 治疗组给予仙龙胶囊(吉林省集安制药厂,主要成分有人参、天麻等,每克药粉含生药 2.7g)。对照组:给予喜得镇(瑞士山德药厂与天津华津制药厂合作生产,批号 970141,每片 1mg),经重新包装,外观与治疗药完全一致,每粒胶囊含喜得镇 1mg。采用单盲给药法,均每日 2 次,每次 3 粒,1 个月为 1 个疗程,连用 2 个疗程。治疗期间及治疗前 2 周停药其他有关治疗 VD 的药物。

2 观测指标及方法

2.1 智力障碍程度变化

2.2 神经功能缺损积分值变化 采用卫生部颁布《中药新药临床研究指导原则》中关于“中药新药治疗中风病临床研究指导原则”的标准⁽⁴⁾。

2.3 中医证候变化 主要参考卫生部《中药新药治疗老年病临床研究指导原则》和卫生部《中药新药治疗中风病临床研究指导原则》,制定症状积分表。采用 5 级记分法⁽⁵⁾。

2.4 安全性检测 包括血、尿常规,心电图,肝功能,肾功能等常规检查。以上观测指标治疗前后分别检查 1 次。

3 统计学处理 计量资料采用 *t* 检验,计数资料采用 *U* 检验,等级资料采用 *Ridit* 检验。

结 果

1 疗效评定标准

1.1 痴呆总疗效 根据卫生部颁布《中药新药临床研究指导原则》中的“新药(中药)治疗痴呆病临床研究指导原则”所定标准⁽²⁾。

1.2 中医证候疗效 按照卫生部《中药新药治疗老年病临床研究指导原则》中的标准⁽⁵⁾。

1.3 神经功能缺损症 采用尼莫地平方法:[(治疗前积分-治疗后积分)÷治疗前积分]×100%,以百分数表示。基本痊愈:≥85%;显效:≥50%;有效:≥20%;无效:<20%。

1.4 日常生活能力 采用日常生活能力量表(ADL)积分法⁽³⁾。显效:治疗后量表积分值下降≥2/3;有效:下降 1/3~2/3;无效:下降<1/3。

2 仙龙胶囊治疗 VD 的疗效分析

2.1 仙龙胶囊对 VD 患者的总疗效比较 治疗组基本控制 1 例(4%),显效 8 例(33%),有效 5 例(21%),无效 10 例(42%),总有效率为 58%;对照组基本控制 0 例,显效 2 例(9%),有效 5 例(23%),无效 15 例(68%),总有效率 32%。经 *Ridit* 检验, $P < 0.05$,提示仙龙胶囊治疗 VD 总疗效优于喜得镇。治疗组轻度组总有效率为 75%,中重度组为 33%;对照组轻度组总有效率为 60%,中重度组为 8%。经 *Ridit* 检验,两组轻度组与中重度组比较均 $P < 0.05$,提示轻度痴呆患者疗效优于中重度患者。

2.2 仙龙胶囊对 VD 患者量表成绩的影响 见表 1、2。

表 1 仙龙胶囊对 MMSE 量表积分值的影响 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	总积分	定向	复述	算术	记忆	语言	空间能力
治 疗 组	全体 24	疗前 18.37±4.03	6.94±1.32	2.84±0.41	0.79±0.64	0.51±0.44	6.89±1.38	0.48±0.21
		疗后 23.18±5.17**△	8.13±1.41**	2.87±0.32	1.97±1.03**△	1.02±0.76**	7.48±1.21	0.64±0.42
	轻度 12	疗前 22.13±0.87	8.43±1.02	3.00±0	1.32±0.49	0.63±0.43	7.31±0.96	0.67±0.96
		疗后 25.62±1.35**△△	10±0**△△	3.00±0	3.11±1.07**△	1.68±0.92**△	7.98±0.84	0.78±1.01
	中重度 12	疗前 16.74±2.13	5.87±1.17	2.69±0.83	0.47±0.53	0.21±0.54	6.57±0.56	0.37±0.63
		疗后 19.21±3.14	7.69±1.91*△	2.84±0.75	1.12±0.84*	0.88±0.65*	6.72±1.36	0.45±0.32
对 照 组	全体 22	疗前 17.96±3.98	6.28±2.15	2.86±0.27	0.74±0.67	0.48±0.32	6.84±1.67	0.52±0.31
		疗后 19.93±2.07	7.63±2.17	2.95±0.18	1.33±1.04*	0.92±0.84*	7.06±1.45	0.63±0.43
	轻度 10	疗前 21.32±0.89	7.13±1.02	3.00±0	1.28±0.64	0.51±0.42	7.20±1.73	0.64±0.37
		疗后 23.15±2.16*	8.86±1.66*	3.00±0	2.01±0.75*	0.97±0.31*	7.28±1.94	0.69±0.43
	中重度 12	疗前 16.17±3.06	4.98±2.14	1.55±0.64	0.46±0.51	0.28±0.42	6.51±0.98	0.48±0.35
		疗后 17.03±3.97	5.61±2.32	1.68±1.02	0.67±0.83	0.56±0.82	6.69±1.32	0.54±0.32

注:与本组疗前比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;与对照组比较,△ $P < 0.05$,△△ $P < 0.01$;下表同

表 2 仙龙胶囊对 HDS 量表积分值的影响 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	总积分	定向	长时记忆	常识	计算	数字铭记	命名回忆
治 疗 组	全体 24	疗前 18.56 ± 5.96	4.01 ± 1.53	7.17 ± 1.94	4.36 ± 1.14	1.52 ± 1.03	0.78 ± 0.96	1.12 ± 0.54
		疗后 $23.49 \pm 4.82^{**}$	$5.12 \pm 0.82^{* \Delta}$	$8.32 \pm 1.67^{*}$	4.57 ± 1.27	$2.23 \pm 1.17^{*}$	$1.61 \pm 1.14^{*}$	$1.91 \pm 0.93^{**}$
	轻度 12	疗前 22.07 ± 2.31	4.76 ± 0.81	7.81 ± 0.84	5.31 ± 0.54	1.96 ± 1.12	1.58 ± 0.82	1.24 ± 0.83
		疗后 $26.18 \pm 2.98^{**}$	$5.81 \pm 0.48^{** \Delta}$	$8.49 \pm 0.55^{*}$	$5.86 \pm 0.68^{*}$	$2.93 \pm 1.08^{*}$	$2.64 \pm 0.94^{**}$	$2.32 \pm 0.57^{**}$
	中重度 12	疗前 15.70 ± 2.89	3.22 ± 1.61	5.87 ± 2.14	3.74 ± 1.22	0.73 ± 0.89	0.87 ± 0.90	0.87 ± 0.72
		疗后 $18.35 \pm 2.75^{* \Delta}$	4.07 ± 1.42	6.14 ± 2.98	3.97 ± 1.06	1.27 ± 1.04	1.14 ± 1.01	$1.61 \pm 0.92^{*}$
对 照 组	全体 22	疗前 19.02 ± 6.23	3.97 ± 1.34	6.89 ± 1.70	4.43 ± 1.24	1.43 ± 0.96	0.87 ± 0.82	1.17 ± 0.95
		疗后 $22.83 \pm 4.96^{*}$	4.18 ± 1.42	$7.94 \pm 1.52^{*}$	4.43 ± 1.24	$2.17 \pm 1.32^{*}$	1.64 ± 1.13	$1.85 \pm 0.83^{*}$
	轻度 10	疗前 22.73 ± 2.41	4.58 ± 0.67	7.61 ± 0.84	5.42 ± 0.78	1.88 ± 0.86	1.54 ± 0.81	1.18 ± 0.92
		疗后 $25.67 \pm 2.17^{**}$	$5.17 \pm 0.55^{*}$	$8.32 \pm 0.58^{*}$	5.42 ± 0.78	$2.91 \pm 1.81^{*}$	$2.43 \pm 0.92^{*}$	$2.09 \pm 0.62^{*}$
	中重度 12	疗前 14.23 ± 3.01	3.16 ± 1.53	5.72 ± 2.17	3.44 ± 2.12	0.67 ± 0.96	0.92 ± 0.64	0.69 ± 0.74
		疗后 15.42 ± 2.93	3.98 ± 0.62	6.13 ± 2.49	3.44 ± 2.12	1.16 ± 0.78	1.03 ± 0.93	$1.32 \pm 0.67^{*}$

由表 1 可见,仙龙胶囊和喜得镇对 VD 患者 MMSE 积分值均有提高,表现在总积分、定向能力、算术能力、记忆能力等方面。但喜得镇主要对轻度患者起作用($P < 0.05$),对中重度患者的积分值无明显影响;而仙龙胶囊除对轻度患者有显著改善外($P < 0.01$),对中重度患者也有一定改善作用($P < 0.05$)。与喜得镇组比较,仙龙胶囊组治疗后全体患者、轻度患者、中重度患者的 MMSE 积分值均不同程度的显著提高($P < 0.05$, $P < 0.01$)。

由表 2 可见,仙龙胶囊对 HDS 的影响结果与上相似,提示仙龙胶囊和喜得镇对 VD 患者 HDS 积分均有提高,且仙龙胶囊的效果优于喜得镇($P < 0.05$)。

2.3 仙龙胶囊对 VD 患者中医症状的改善 治疗组显效 4 例,有效 17 例,无效 3 例,总有效率 88%,对照组显效 1 例,有效 9 例,无效 12 例,总有效率 45%。经 Ridit 检验, $P < 0.05$,表明两组间疗效有显著性差异,提示仙龙胶囊对中医症状的改善效果优于喜得镇。

2.4 仙龙胶囊对 VD 患者神经功能缺损程度的影响 凡神经功能缺损积分 ≥ 5 分者列为观察对象。治疗组 15 例,基本控制 1 例,显效 5 例,有效 5 例,无效 4 例,总有效率 73%。对照组 13 例,基本控制 0 例,显效 2 例,有效 4 例,无效 7 例,总有效率 46%。可见两组对神经功能缺损均有一定改善,且治疗组(73%)有高于对照组(46%)的趋势,但经 U 检验, $P > 0.05$,表明两组间总有效率的比较无显著性差异。

2.5 仙龙胶囊对 VD 患者日常生活能力的影响 凡 ADL 量表得分 > 16 分者列入观察对象。治疗组 16 例,显效 3 例,有效 9 例,无效 4 例,总有效率 75%。对照组 14 例,显效 1 例,有效 8 例,无效 5 例,总有效率 64%。两组对 VD 患者的日常生活能力均有一定的改善作用。两组总有效率比较,经 U 检验,组间无

显著性差异。

2.6 治疗期间两组患者均未出现明显毒副反应,治疗前后安全性检测结果比较无明显变化,提示两药均具有较高安全性。

讨 论

目前研究认为尚无任何单味中药或单体成分治疗 VD 有足够的疗效。根据中医理论,复方治疗可能更为有效。前阶段我科分别对经验处方益智胶囊和还聪丹治疗血管性痴呆的疗效进行了临床与实验研究,验证了两方均有一定作用^[6,7]。但大的复方研究难以与国际要求相接轨,为此对益智胶囊和还聪丹进一步拆方分析,选择作用最为集中的人参、天麻等药物组成益气活血,化痰开窍之仙龙胶囊。

人参是研究最为广泛的益智药物,具有多种神经药理活性,如增强胆碱能系统功能,促进脑内 DNA、RNA 和蛋白质的生物合成,明显提高培养神经元的存活率等,从而增进学习和记忆能力^[8,9]。天麻可改善局部脑血液循环,恢复说话机能并展露笑容,天麻合剂可减少实验动物海马细胞损害,有助于记忆恢复^[10,11]。以上研究成果为仙龙胶囊的组方提供了现代药理依据。

本研究结果表明:仙龙胶囊对血管性痴呆确有一定治疗作用,总疗效优于对照药喜得镇。并可见轻度痴呆者的疗效明显优于中重度痴呆者,提示早期诊断、早期治疗的重要性。仙龙胶囊的疗效还表现在显著提高 VD 患者的 MMSE 和 HDS 量表成绩,对记忆的改善范围较喜得镇更广泛;明显改善中医临床症状;降低 VD 患者神经功能缺损积分;改善日常生活能力等方面。

参 考 文 献

1. Baldereschi M. Cross-national interrater-agreement on the clinical diagnostic criteria for dementia. *Neurology* 1994;44:239.
2. 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则. 下集. 1995:206—209.
3. 王春芳. 老年期痴呆的心理诊断. *实用老年医学* 1996;10(3):108—111.
4. 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则. 上集. 1993:32—40.
5. 中华人民共和国卫生部. 中药新药治疗老年病的临床研究指导原则. 见:北京市卫生局编. 新药审批规定汇编. 1990:

347—352.

6. 陈 楷, 陈可冀, 周文泉, 等. 益智胶囊治疗老年血管性痴呆临床研究. *中国中西医结合杂志* 1997;17(7):393—397.
7. 程薇薇, 周文泉. 还聪丹治疗脑血管性痴呆的临床研究. *中国中西医结合杂志* 1998;18(2):81—84.
8. 邹莉莎, 刘干中. 部分中药对动物学习记忆功能的影响. *中药药理与临床* 1990;6(5):16—19.
9. 张均田. 人参皂甙 Rb1 和 Rg1 对小鼠中枢神经递质受体和脑内蛋白质合成的影响. *药理学报* 1998;23(1):2—6.
10. 山本孝之. 中草药余谈. 最新の医事 1988;40:39.
11. 李 恭. 天麻合剂对海马细胞的影响. *脑血管病康复医学杂志* 1991;1(1):4—5.

(收稿:1999-03-01 修回:1999-06-09)

三痹汤配合体育行为治疗类风湿性关节炎对照观察

朱建江¹ 郭伟勇¹ 钱海清²

笔者自 1995 年 10 月起以中药三痹汤配合体育行为治疗类风湿性关节炎(RA)35 例,疗效满意,报告如下。

资料与方法

1 临床资料 参照美国风湿病协会 1987 年修订的 RA 诊断标准,选择 RA 患者 100 例,随机分成 A、B、C 3 组。A 组 32 例,男 15 例,女 17 例;年龄 17~54 岁,平均(36.4±3.5)岁;病程 0.5~15 年,平均(6.4±1.2)年;早期 16 例,中期 14 例,晚期 2 例。B 组 33 例,男 14 例,女 19 例;年龄 15~54 岁,平均(37.8±3.7)岁;病程 0.5~16 年,平均(5.9±1.3)年;早期 14 例,中期 16 例,晚期 3 例。C 组 35 例,男 15 例,女 20 例;年龄 16~56 岁,平均(35.8±3.9)岁,病程 0.6~16 年,平均(6.6±1.4)年;早期 15 例,中期 18 例,晚期 2 例。3 组性别、年龄、病程和病情经统计学处理无明显差别($P>0.05$)。

2 治疗方法 A 组口服雷公藤多甙片(福建三明制药厂生产,批号为 950871)20mg,每日 3 次;B 组予三痹汤(党参、黄芪、茯苓、续断、杜仲、怀牛膝、防风、独活、当归、白芍各 10g,秦艽、生地各 15g,桂枝、川芎、甘草各 6g,细辛 3g)每日 1 剂,每剂水煎服 2 次;C 组予三痹汤配合体育行为治疗:三痹汤服法同 B 组,体育行为疗法如下,(1)向患者讲授 RA 的有关知识和体疗方法;(2)每日晨间参加体育活动 1h,根据患者的不同病情选取慢跑、步行、体操、太极拳等项目,活动全身大小关节;(3)每晚按摩病变关节 30min,至局部皮肤有灼热感时将三痹汤药渣热敷患处 15min。3 组均以 2 个月为 1 个疗程。观察各组治疗 1 个疗程及停药 3 个月复诊时的各组疗效。

结 果

1 疗效标准 参照 1988 年昆明会议修订的标准[全国中西医结合风湿类疾病学术会议纪要. *中国中西医结合杂志* 1988;8(11):701—703]分临床治愈(症状全部消失,功能活动

正常,主要实验室指标正常)、显效(全部或主症消失,功能活动明显进步,实验室指标基本正常)、有效(主症消失,主要关节功能基本恢复或进步,实验室指标无改变)、无效(症状、体征、实验室指标无变化)4 级。

2 1 个疗程结束各组疗效 1 个疗程结束 A、B、C 3 组,临床治愈率分别为 12.5%、9.1% 和 42.9%,显效率分别为 31.3%、27.3% 和 22.9%,有效率分别为 40.6%、42.4% 和 28.6%,总有效率分别为 84.4%、78.8% 和 94.3%。3 组间进行两两比较,总有效率无显著性差异(均 $P>0.05$),临床治愈率 C 组与 A 组、C 组与 B 组比较有显著性差异(均 $P<0.01$)。

3 停药 3 个月复诊时各组疗效 停药 3 个月后复查 A、B、C 组,临床治愈率分别为 11.1%、7.7% 和 39.4%,显效率分别为 22.2%、26.9% 和 21.2%,有效率分别为 29.6%、34.6% 和 30.3%,复发率分别为 37.0%、30.8% 和 9.1%。3 组间进行两两比较,临床治愈率 C 组与 A 组、C 组与 B 组比较有显著性差异($P<0.05$ 和 $P<0.01$),复发率 C 组与 A 组、C 组与 B 组比较有显著性差别($P<0.05$ 和 $P<0.05$)。

讨 论 三痹汤出自《妇人良方》,具有补气血、滋肝肾、祛风湿、通经络之功效,能取效于 RA,可能其参与调节机体免疫功能,抑制免疫反应、改善血液循环的过程,而确切药理尚需进一步研讨。笔者临床体会到,单凭药物治疗 RA 虽然能缓解其症状,根治却较困难。关节是人体的主要运动装置,对体育活动具有较高的敏感性,故笔者认为经过内服药物,配合体育行为能提高和巩固 RA 的疗效。长期适当的晨间体育锻炼,晚间局部按摩,改善了机体全身和局部的血液循环,提高了患者的抗病能力,有利于关节内组织粘连的消除、炎性分泌物的吸收和异常增生的抑制,且三痹汤药渣局部热敷,使药液直接自皮肤而入,直达病所,作用更强。

(收稿:1999-01-26 修回:1999-06-20)