

百岁方口服液治疗血管性痴呆的临床观察^{*}

夏翔 沈小珩 柳玉瑾 邵杏芳 戴云 张一波

内容提要 目的:探讨百岁方口服液治疗血管性痴呆(VD)的疗效。方法:将符合美国精神病学学会DSM-IV诊断标准的VD患者,按随机数字表分为治疗组37例,对照组28例,分别采用百岁方口服液及康复治疗,疗程3个月。观察治疗前后患者的临床症状、中医证候变化,以及简易智力状态速检表(MMSE)和日常生活能力量表(ADL)积分的改变,血液流变学、血小板聚集试验、血脂分析等项指标。结果:临床观察表明百岁方口服液能改善临床症状和中医证候,降低血脂,改善血液流变性,提高患者多种智力量表积分。治疗组显效率24.32%,总有效率75.68%,对照组分别为10.71%,60.71%;两组间差异有显著性($P < 0.01$)。结论:百岁方口服液能够促进学习记忆的恢复和改善临床症状,是治疗血管性痴呆的有效中药制剂。

关键词 百岁方 血管性痴呆 学习记忆

Clinical Observation on Effect of Baisuifang Oral Liquid in Treating Vascular Dementia XIA Xiang, SHEN Xiao-heng, LIU Yu-jin, et al *Ruijin Hospital, Shanghai Second Medical University, Shanghai (200025)*

Objective: To study the effect of Baisuifang Oral Liquid (BSF) in treating vascular dementia. **Methods:** Patients selected according to the diagnostic standard of American Association of Psychiatry were randomly divided into two groups, the 37 patients in the BSF treated group and the 28 patients in the control group treated by Naofukang with therapeutic course of 3 months. Changes of clinical symptoms, TCM Syndrome, mini-mental state examination (MMSE) and activity of daily living (ADL) score, hemorrheologic characters, platelet aggregation and blood lipid were observed. **Results:** BSF could ameliorate the symptoms and TCM Syndrome, decrease blood lipid, improve the hemorrheologic character, elevate the MMSE and ADL score of patients. The total effective rate in the treated group was 75.68% and the markedly effective rate 24.32%, which were obviously superior to those in the control group respectively. **Conclusion:** BSF is an effective Chinese herbal preparation in treating vascular dementia, which could promote the restoration of learning memory, and improve the clinical symptoms.

Key words Baisuifang, vascular dementia, learning and memory

血管性痴呆(vascular dementia, VD)是脑循环障碍所致的全脑或局灶性的脑缺血引起的与智能有关的脑功能低下综合征。随着世界人口的老龄化,VD是我国老年期痴呆的常见病之一。由于VD常合并有严重的神经功能障碍,病残率高,严重影响老年人的身心健康,给社会、家庭带来巨大负担,已受到国内外的普遍重视。中医学认为VD为本虚标实之证,运用中医中药及综合疗法治疗VD,有一定的疗效⁽¹⁾。本院中医科近十年来应用夏翔教授经验方百岁方口服液进行治疗VD的临床观察,以探讨其疗效。现将结果报道如下。

资料与方法

1 诊断标准 西医诊断标准采用美国精神病学学会DSM-IV⁽²⁾有关血管性痴呆的诊断标准;中医诊断标准采用全国老年痴呆专题学术研讨会制定的《老年呆病诊断、辨证分型及疗效评定标准》⁽³⁾中的诊断标准。

2 入选标准 简易智力状态速检表(MMSE)⁽⁴⁾评分 $< 19 \sim 24$ 分(大学 ≤ 23 分,中学 < 22 分,小学 < 20 分,文盲 < 19 分),日常生活能力量表(ADL)⁽⁵⁾评分 > 20 分,以确诊痴呆的存在,智力障碍程度评定以改良的赫金斯基缺血量表(HIS)⁽⁶⁾,评分 ≥ 5 分肯定VD的诊断。

3 一般资料 临床选择符合诊断及入选标准的VD患者65例,按随机数字表分为两组,治疗组37例,其中男性28例,女性9例;平均年龄为 $(67.59 \pm$

^{*}上海市卫生局中医药科研基金资助课题(No. 98-局中)

上海第二医科大学附属瑞金医院(上海 200025)

8.22)岁,平均病程为(2.76 ± 1.89)年;对照组 28 例,其中男性 21 例,女性 7 例;平均年龄为(68.50 ± 8.16)岁,平均病程为(2.28 ± 1.45)年。两组患者在性别、平均年龄、平均病程、治疗前症状积分、MMSE 积分、ADL 积分、血液流变学、血脂分析、血小板聚集试验等方面差异无显著性。

所有患者均经电子计算机体层扫描(CT)、核磁共振成像(MRI)检查。两组 CT/MRI 检查诊断如下:治疗组中腔隙性脑梗塞 11 例,多发性脑梗塞 7 例,基底节区脑梗塞 7 例,额顶部脑梗塞 2 例,颞叶区脑梗塞 2 例,顶深部脑梗塞 1 例,大面积脑梗塞 1 例,多发性血栓 1 例,脑出血基底节区 2 例、外囊 1 例,脑白质退变 2 例。对照组中多发性脑梗塞 9 例,腔隙性脑梗塞 5 例,基底节区脑梗塞 5 例,额顶部脑梗塞 3 例,额颞部脑梗塞 2 例,放射冠区脑梗塞 1 例,脑髓质缺血性改变 1 例,脑血栓形成 1 例,脑室扩大 1 例。两组患者均伴有不同程度的脑萎缩,差异无显著性。

4 治疗方法 治疗组服用百岁方口服液(由黄芪、葛根、红花等组成,上海瑞金医院制剂室生产,批号 990122,每瓶 200ml,每毫升含生药 1g),临床成人用量每次 20ml,每日 2 次;对照组服用脑复康片(每片含吡拉西坦 0.4g,锦州制药一厂生产,批号 980708),每次 3 片,每日 3 次。3 个月为 1 个疗程,可重复 1~3 个疗程,观察期间(1 个疗程)均停服其他促智药。

5 观察指标 (1)中医症状积分:治疗前后分别计算患者的症状积分,症状积分评分标准如下:显著而持续者 3 分;时轻时重或间断出现者 2 分;轻度或偶然出现者 1 分;无此症者 0 分。并进行治疗前后的比较及两组比较。(2)其他检查指标:治疗前全部患者作 CT/MRI 检查,治疗前后均进行 MMSE、ADL 量表评分;采用锥板法^[6]测定全血粘度、血浆粘度、红细胞压积;采用比浊法^[6]测定血小板聚集率;采用酶法^[7]测定血脂。并进行治疗前后的比较及两组比较。

6 统计学方法 计数资料治疗前后比较应用 Wilcoxon Matched-pairs signed-ranks Test 检验,疗效等级资料应用 Ridit 分析,组间比较及计量资料用 t 检验,经 SAS 软件包进行统计。

结 果

1 疗效评定标准

1.1 中医证候疗效评定标准 治疗后中医症状积分较治疗前下降 $>1/2$ 为显效;下降在 $1/2 \sim 1/3$ 之间为有效;未达到上述标准为无效。

1.2 量表评分标准 根据各量表治疗前后积分进

行评定。其中:(1)认知功能根据 MMSE 评定^[4],以治疗后总分增加 ≥ 4 分为显效;增加 >2 分为有效;增加 ≤ 2 分或下降者为无效。(2)生活功能以 ADL20 项评定^[5],治疗后总分下降 ≥ 6 分为显效;下降 ≥ 3 分为有效;下降 <3 分或上升者为无效。(3)综合以上两个量表,进行操作疗效总评分。

2 两组患者治疗前后临床积分比较 见表 1。治疗后治疗组症状积分改善略优于对照组($P < 0.05$)。治疗后 MMSE 积分两组均有提高,治疗组略优于对照组($P < 0.05$)。治疗后 ADL 积分两组均降低,而治疗组降低更为明显($P < 0.01$)。

表 1 两组患者治疗前后临床积分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别		中医症状积分	MMSE 积分	ADL 积分
对照 (28)	疗前	29.04 ± 9.57	17.71 ± 4.09	56.14 ± 17.03
	疗后	$21.50 \pm 10.67^{**}$	$19.50 \pm 4.36^{**}$	$52.57 \pm 16.01^{**}$
	差值	$7.54 \pm 2.99^{\Delta}$	$1.79 \pm 1.17^{\Delta}$	$3.57 \pm 3.49^{\Delta\Delta}$
治疗 (37)	疗前	30.84 ± 11.04	16.51 ± 4.02	52.54 ± 15.89
	疗后	$21.22 \pm 10.64^{**}$	$19.19 \pm 4.01^{**}$	$44.54 \pm 14.14^{**}$
	差值	9.62 ± 3.64	2.68 ± 1.60	6.43 ± 4.55

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;与治疗组差值比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$;()内为例数,下同

3 两组疗效分析 (1)中医证候疗效:对照组 28 例,显效 5 例,有效 9 例,无效 14 例,总有效率 50.00%;治疗组 37 例,显效 7 例,有效 17 例,无效 13 例,总有效率 64.86%;两组比较,经 Ridit 分析尚未达显著水平。表明百岁方口服液和脑复康都能明显改善患者的临床症状,提高生活质量,且两组疗效相似。(2)MMSE 积分疗效:对照组 28 例,显效 3 例,有效 12 例,无效 13 例,总有效率 53.57%;治疗组 37 例,显效 10 例,有效 17 例,无效 10 例,总有效率 72.97%;两组比较,经 Ridit 分析,治疗组总有效率明显高于对照组,差异有显著性($P < 0.05$)。说明百岁方口服液改善 VD 患者的学习记忆能力优于对照组。(3)ADL 积分疗效:对照组 28 例,显效 8 例,有效 6 例,无效 14 例,总有效率 50.00%;治疗组 37 例,显效 18 例,有效 9 例,无效 10 例,总有效率 72.97%;两组比较,经 Ridit 分析,治疗组对 ADL 积分疗效明显高于对照组($P < 0.05$),说明百岁方口服液改善患者日常生活能力较对照组为优。(4)操作疗效总评:对照组 28 例,显效 3 例(10.71%),有效 14 例,无效 11 例,总有效率 60.71%;治疗组 37 例,显效 9 例(24.32%),有效 19 例,无效 9 例,总有效率 75.68%;两组比较,经 Ridit 分析,差异有显著性($P < 0.01$)。

4 两组治疗前后血液流变学指标比较 见表 2。治疗后两组血液流变学各项指标均有显著改善($P <$

表 2 两组治疗前后血液流变学指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别		全血粘度(mpa·s)			血浆粘度	红细胞压积
		$\sqrt{10s}$	$\sqrt{60s}$	$\sqrt{120s}$	(mpa·s)	(mpa·s)
对照 (28)	疗前	10.6±1.8	6.0±0.4	5.1±0.7	1.6±0.2	45.8±3.3
	疗后	10.2±1.8**	5.8±0.4*	5.0±0.7*	1.5±0.2*	45.1±3.0*
	差值	0.4±0.7 ^{△△}	0.2±0.4 ^{△△}	0.1±0.3 ^{△△}	0.1±0.2 [△]	0.7±1.9 ^{△△}
治疗 (37)	疗前	10.4±1.3	6.1±0.5	5.0±0.5	1.7±0.4	46.8±4.3
	疗后	9.3±0.9**	5.5±0.4**	4.5±0.4**	1.4±0.3**	44.4±3.3**
	差值	1.1±1.0	0.6±0.3	0.5±0.5	0.3±0.4	2.4±1.6

0.05, $P<0.01$),经两组 t 检验,各项指标差异均有显著性($P<0.05$, $P<0.01$)。说明百岁方口服液改善血液流变性的作用强于对照组。

5 两组治疗前后血小板聚集率比较 见表 3。两组患者血小板聚集率治疗前后经配对 t 检验,差异均有显著性,以治疗组下降明显($P<0.01$) 经两组 t 检验,差异也有显著性($P<0.01$),提示中药百岁方口服液对 VD 患者的血小板聚集率有明显的抑制作用。

表 3 两组治疗前后血小板聚集率比较 ($\%$, $\bar{x} \pm s$)

组别		血小板聚集率		
		1min	5min	最大聚集率
对照 (28)	疗前	52.3±3.3	87.3±6.5	90.9±5.0
	疗后	51.5±4.0*	85.9±6.7*	89.9±5.2*
	差值	0.8±1.7 ^{△△}	1.4±2.9 ^{△△}	1.0±2.5 ^{△△}
治疗 (37)	疗前	51.3±2.6	82.6±6.1	87.7±5.7
	疗后	47.1±2.9**	76.8±6.1**	81.8±5.5**
	差值	4.2±1.7	5.8±1.8	6.9±2.2

6 两组治疗前后各项血脂指标比较 见表 4。治疗后两组均有降低胆固醇、甘油三酯及低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)作用,经配对 t 检验,各项指标差异均有显著性($P<0.05$, $P<0.01$) 治疗组还有升高高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)作用($P<0.01$)。与对照组比较,治疗组各项指标差异均有显著性($P<0.01$)。

表 4 两组治疗前后各项血脂指标比较 (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)

组别		胆固醇	甘油三酯	LDL-C	HDL-C
对照 (28)	疗前	5.9±1.4	1.8±0.4	4.8±0.6	1.1±0.3
	疗后	5.7±1.4*	1.7±0.4**	4.6±0.7*	1.1±0.2
	差值	0.2±0.3 ^{△△}	0.1±0.2 ^{△△}	0.1±0.3 ^{△△}	0.1±0.2 ^{△△}
治疗 (37)	疗前	6.0±1.6	2.0±0.5	4.7±0.8	1.1±0.4
	疗后	4.9±1.0**	1.5±0.3**	4.3±0.8**	1.4±0.3**
	差值	1.2±1.0	0.5±0.5	0.5±0.3	0.3±0.4

讨 论

VD是由一系列脑血管病因素导致脑组织损伤,而引起的与智能有关的功能全面衰退的痴呆综合征。中医学认为属“神病”范畴中的“善忘”、“呆病”、“痴证”、“癫证”、“癔证”等病乃本虚标实之证。本

虚为气血阴精匮乏,髓海空虚,脑窍失于濡养,病位在脑,与心、肝、脾、肾关系密切 标实为风痰瘀血上扰,阻滞脑络 而气虚血瘀贯穿始终。治疗以扶正驱邪,标本兼治。

夏翔教授的经验方一百岁方口服液以黄芪为主药,补气升阳 葛根可佐黄芪调和阴阳、升提气阴、解肌通脉。全方共奏益气固本、气充血运、活血利脉、通脑益智之功。我们应用百岁方口服液治疗 VD,并以脑细胞代谢激活剂脑复康作为促智药研究的阳性对照药进行了临床观察。结果表明 百岁方口服液能降低患者治疗前的中医症状积分,中医证候总疗效达到64.87%,疗效略优于脑复康($P>0.05$)。百岁方口服液能明显改善 VD 患者的认知功能和生活能力,提高生活质量 降低 VD 患者的全血粘度、血浆粘度、红细胞压积,有效抑制血小板聚集率,改善血液流变性,降低胆固醇血症,从而增加脑血流量,改善微循环,缓解其脑缺血症状 与脑复康比较,差异均有显著性($P<0.05$, $P<0.01$)。证实了百岁方口服液具有健脑益聪、活血化瘀、化痰降浊之功。

综上所述,百岁方口服液具有益气固本、气充血运、活血利脉、通脑益智的功效,能促进学习记忆的恢复、改善临床症状、改善血液流变性,是治疗 VD 的有效中药制剂。

参 考 文 献

1.戴 云,夏 翔.脑血管性痴呆中医药研究进展.上海中医药大学学报 1999 ;13(4):60—63.
2. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 4th ed. (DSM-IV). Washington. DC :American Psychiatric Association, 1994:143.
3.傅仁杰执笔.老年呆病诊断、辨证分型及疗效评定标准(讨论稿).中医杂志 1991 ;32(2):56.
4.Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. “Mini-Mental State.” A practical method for grading the cognitive state of patients for clinician. J Psychiat Res 1975 ;12:189—198.
5.郑观成主编.脑老化与老年痴呆.第 1 卷.上海 :上海科学技术文献出版社,1995:224—233.

6. 王 怡,王仰宗主编. 实用血液流变学. 北京:学苑出版社, 1994:11—57,204—234.

7. Segal P, Bachorik PS, Rifkind B, et al. Lipids and dyslipoproteinemia. In: Clinical Diagnosis and Management by Laboratory

Methods. 17th ed. J. B. Henry, Ed. Philadelphia, W. B. Saunders, 1984:181.

(收稿:2000-12-19 修回:2001-05-18)

万方数据