

通脉益智胶囊治疗血管性痴呆的临床观察^{*}

阎小萍 王 昊 张铁忠

内容提要 目的:观察通脉益智胶囊对血管性痴呆患者认知功能、临床证候及实验室检查的影响。方法:采用口服通脉益智胶囊治疗血管性痴呆患者 30 例,并设对照组(口服喜德镇片剂)20 例,观察患者治疗前后变化。结果:通脉益智胶囊治疗组总有效率为 70.67%,对照组为 70.00%,两组经统计学分析差异无显著性。结论:通脉益智胶囊和喜德镇均有较好的扩张血管、增加脑血流量、降低机体高凝状态、增强清除自由基能力等功能。

关键词 通脉益智胶囊 血管性痴呆 智能障碍

Clinical Observation on Effect of Tongmai Yizhi Capsule in Treating Vascular Dementia YAN Xiao-ping, WANG Hao, ZHANG Tie-zhong *China-Japan Friendship Hospital, Beijing (100029)*

Objective: To observe the effect of Tongmai Yizhi capsule (TMYZC) on learning in patients of vascular dementia (VD). **Methods:** Thirty patients of VD were treated by oral administration of TMYZC, the changes in them before and after treatment were observed and compared with those in the 20 patients treated with hydergine as control. **Results:** The total effective rate in the TMYZC treated group was 70.67% while that in the control group was 70.00%, the difference between the two groups was insignificant. **Conclusion:** Both TMYZC and hydergine have the effects of dilating blood vessels, increasing the cerebral blood flow, lowering the hyper-coagulative status and improving the free radical scavenging capability of patients.

Key words Tongmai Yizhi capsule, vascular dementia, learning disturbance

血管性痴呆(vascular dementia, VD)是由一系列脑血管因素导致脑组织损害引起的痴呆综合征,造成患者在记忆、认知等方面的功能障碍,是中老年人群的常见病、多发病。中医学认为本病病位在心、脑,属虚实夹杂,病机主要有肾精亏虚、髓海失充、脑失所养、脏腑失调、肝郁脾湿、痰阻血瘀、脑脉痹阻等。治疗多以补肾填精、益智开窍、涤痰化瘀为主,佐以益气健脾、养血柔肝、通络开痹等。现将本院 1996~1999 年采用通脉益智胶囊治疗血管性痴呆患者 30 例(设喜德镇对照组 20 例)的临床观察结果报告如下。

资料与方法

1 临床资料 1996~1999 年在本院中医科住院 VD 患者 50 例,均符合美国精神病学会制定的 DSM-IV 标准^[1]。参照《老年呆病诊断、辨证分型及疗效评定标准》^[2]辨证属肝肾阴虚、痰瘀阻滞型;Hachinski 缺血计分(HDS)^[3]≥7 分;以文献^[2]为主结合简易智力状态速检表(MMSE)^[3]和 Blessed 行为量表(BBS)^[3]判定病情属轻型和中型者。采用随机原则分为通脉益智胶

囊组(以下简称治疗组)和喜德镇组(以下简称对照组)。治疗组 30 例,其中男 23 例,女 7 例;年龄 50~75 岁,平均(68.03±4.11)岁;病程 3 个月~2 年,平均(0.67±0.35)年;Hachinski 缺血计分为(11.24±4.33)分;病情轻型 18 例,中型 12 例。对照组 20 例,其中男 15 例,女 5 例;年龄 51~75 岁,平均(66.70±5.26)岁;病程 3 个月~2 年,平均(0.71±0.41)年;Hachinski 缺血计分为(10.87±4.21)分;病情轻型 14 例,中型 6 例。两组在性别、年龄、病情程度上差异无显著性($P>0.05$)。50 例 VD 患者无合并心血管、肝、肾和造血系统等严重原发性疾病及精神病。

2 治疗方法 治疗组予口服通脉益智胶囊(由女贞子、何首乌、丹参、赤芍、石菖蒲、远志、漏芦等组成,中日友好医院制药厂生产,每粒 0.45g,含生药量 4.24g),每次 4 粒,每日 3 次。对照组口服喜德镇片剂(意大利宝利化大药厂生产,每片 1mg),每次 1 片,每日 3 次。两组均观察 1 个疗程(60 日)。

两组患者于治疗前后清晨空腹抽血检测内皮素(ET)、降钙素基因相关肽(CGRP)、纤溶六项(组织型纤溶酶原激活物(TPA)、抗凝血酶Ⅲ(AT-Ⅲ)、纤溶酶原活化物抑制因子(PAI)、纤维蛋白降解产物(FDP)、交联纤维蛋白降解产物(DD)、纤维蛋白溶解酶原

^{*} 为中日友好医院院级课题(No. ZY9712)

(PLG)、超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)及微量元素,并进行MMSE、BBS及HDS等量表^[3]评分。

3 统计学方法 所有病例通过成组资料 t 检验以及 χ^2 检验进行统计学处理。

结 果

1 疗效标准 采用1990年5月全国老年痴呆专题会议讨论修订的“老年呆病的疗效评定标准”积分方法^[2]。显效:积分增加 ≥ 16 分;有效:积分增加 ≥ 9 分,但 < 16 分;无效:积分增加 < 9 分。

2 结果 治疗组显效7例,有效16例,无效7例,总有效率为76.67%;对照组显效3例,有效11例,无效6例,总有效率为70.00%。两组经 χ^2 检验差异无显著性($P>0.05$)。

3 通脉益智胶囊对ET和CGRP的影响 见表1。治疗后两组患者血浆ET水平显著下降,CGRP显著上升($P<0.01$),但两组比较差异无显著性($P>0.05$)。

表1 通脉益智胶囊对ET和CGRP的影响 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	ET(ng/L)	CGRP(ng/L)
治疗	30	治前 74.73 $\pm$ 16.68	24.74 $\pm$ 22.11
		治后 41.01 $\pm$ 12.94*	83.73 $\pm$ 36.41*
对照	20	治前 69.42 $\pm$ 20.71	26.93 $\pm$ 18.15
		治后 40.49 $\pm$ 16.77*	86.29 $\pm$ 33.27*

注:与本组治疗前比较,* $P<0.01$

4 通脉益智胶囊对纤溶六项的影响 见表2。两组患者治疗前均存在TPA、AT-Ⅲ活性减弱,而PAI、FDP、DD、PLG活性增高;经治疗后,治疗组TPA、AT-Ⅲ活性升高至正常范围($P<0.05$, $P<0.01$),PAI、FDP、DD、PLG活性均较治疗前下降($P<0.01$);对照组上述各指标虽有好转趋势,但经统计学处理,差异无显著性($P>0.05$);两组间比较,各指标差异均有显著性($P<0.05$, $P<0.01$)。

5 通脉益智胶囊对SOD、MDA及GSH-Px的影响 见表3。治疗前两组患者血浆的SOD、GSH-Px酶活性均偏低,而MDA含量较高;服用通脉益智胶囊后,SOD、GSH-Px活力均明显升高($P<0.01$),MDA含量则明显下降($P<0.01$);对照组治疗后,亦可见

表2 通脉益智胶囊对纤溶六项的影响 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	TPA (IU/ml)	PAI (IU/ml)	DD (mg/L)	FDP (mg/L)	PLG (IU/ml)	AT-Ⅲ (%)
治疗	30	治前 0.23 $\pm$ 0.10	1.31 $\pm$ 0.21	2.79 $\pm$ 3.28	7.01 $\pm$ 1.30	8.02 $\pm$ 2.24	80.53 $\pm$ 21.30
		治后 0.34 $\pm$ 0.13* Δ	0.79 $\pm$ 0.28** Δ	0.71 $\pm$ 0.32** Δ	4.87 $\pm$ 1.79** Δ	5.74 $\pm$ 2.20** Δ	113.19 $\pm$ 17.81** $\Delta\Delta$
对照	20	治前 0.25 $\pm$ 0.09	1.26 $\pm$ 0.33	2.64 $\pm$ 1.79	6.89 $\pm$ 2.55	8.11 $\pm$ 3.18	79.24 $\pm$ 30.67
		治后 0.26 $\pm$ 0.16	1.19 $\pm$ 0.42	2.01 $\pm$ 1.68	6.57 $\pm$ 1.93	7.85 $\pm$ 0.81	86.49 $\pm$ 36.74

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

SOD、GSH-Px升高($P<0.05$),MDA降低($P<0.05$);两组间比较,通脉益智组在升高SOD、GSH-Px活性和降低MDA方面均有强于喜德镇组的趋势,但统计学处理差异无显著性($P>0.05$)。

表3 通脉益智胶囊对SOD、MDA及GSH-Px的影响 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	SOD(NU/mgHb)	MDA(μ mol/L)	GSH-Px(u)
治疗	30	治前 47.72 $\pm$ 22.83	8.07 $\pm$ 1.28	40.36 $\pm$ 6.81
		治后 73.67 $\pm$ 24.29**	5.65 $\pm$ 0.90**	66.11 $\pm$ 10.76**
对照	20	治前 48.33 $\pm$ 17.67	8.35 $\pm$ 2.19	39.85 $\pm$ 8.12
		治后 67.15 $\pm$ 21.42*	6.72 $\pm$ 0.32*	52.36 $\pm$ 9.53*

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$

6 通脉益智胶囊对微量元素的影响 见表4。两组患者治疗前均存在血清铜、硒偏低,铁、锌含量增高;治疗后治疗组患者铜、硒明显升高($P<0.05$),锌下降($P<0.01$),铜/锌比值增加($P<0.01$),铁含量下降($P<0.05$);对照组患者铜含量增加($P<0.05$),其他微量元素变化不明显($P>0.05$);通脉益智胶囊与喜德镇比较,前者在升高硒、降低铁和锌含量上的作用强于后者($P<0.05$)。

表4 通脉益智胶囊对微量元素的影响 (mg/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	铜	铁	锌	硒
治疗	30	治前 0.69 $\pm$ 0.20	3.20 $\pm$ 0.63	6.23 $\pm$ 0.51	0.03 $\pm$ 0.01
		治后 1.07 $\pm$ 0.06*	2.16 $\pm$ 0.56*	4.80 $\pm$ 0.53**	0.06 $\pm$ 0.01*
对照	20	治前 0.73 $\pm$ 0.36	3.38 $\pm$ 0.75	6.91 $\pm$ 0.82	0.03 $\pm$ 0.02
		治后 1.01 $\pm$ 0.41*	3.19 $\pm$ 0.66 Δ	5.76 $\pm$ 1.34 Δ	0.04 $\pm$ 0.01 Δ

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与治疗组治疗后比较, $\Delta P<0.05$

7 通脉益智胶囊对MMSE、BBS及HDS的影响 见表5。治疗前两组普遍存在HDS、MMSE偏低,BBS偏高,痴呆程度为轻或中度;治疗后两组HDS、MMSE评分均有提高($P<0.01$),而BBS评分降低($P<0.01$);两组间比较,虽然差异无显著性($P>0.05$),但治疗组量表评分有优于对照组的趋势。

表5 通脉益智胶囊对MMSE、BBS及HDS的影响 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	MMSE	BBS	HDS
治疗	30	治前 10.67 $\pm$ 2.18	30.00 $\pm$ 2.09	14.00 $\pm$ 1.67
		治后 24.60 $\pm$ 3.21*	19.60 $\pm$ 4.23*	26.50 $\pm$ 1.19*
对照	20	治前 12.00 $\pm$ 1.97	28.00 $\pm$ 2.53	14.50 $\pm$ 1.75
		治后 23.33 $\pm$ 2.86*	19.00 $\pm$ 3.90*	25.00 $\pm$ 1.58*

注:与本组治疗前比较,* $P<0.01$

讨 论

我们通过临床观察发现通脉益智胶囊和喜德镇均有较好的扩张血管、增加脑血流量、降低机体高凝状态、增强清除自由基能力等功能。通脉益智胶囊系由女贞子、何首乌、丹参、赤芍、石菖蒲、远志、漏芦等药物组成。方中女贞子、何首乌等补肝益肾、填精充髓、有滋阴强壮之力为君药；丹参、赤芍等活血化瘀为臣药；石菖蒲、远志等芳香化浊、祛痰利窍为佐药；使以漏芦清热通窍疏经，诸药合之，共奏补肝益肾、化瘀祛痰、益智醒神作用。一方面，肾藏精，精生髓，髓通于脑，脑为髓海，府精神明，肾精上奉于脑，化生脑髓以源源不断地供脑之用，而肝藏血，且肝肾同源，精血互生，精充血足，正常发挥其濡养滋润作用，方可为脑髓功能的正常提供必不可缺的物质基础，故补肝益肾则精足髓充血旺，继而脑健神明；另一方面，气血运行有常，水津四布，瘀解痰消，气血灌注经络，流溢于络脉，散布于脏腑、筋脉、肌腠、四肢百骸，保持了机体内部环境的平衡，故化瘀祛痰则经络畅通无阻，五脏精华之血、六腑清阳之气得以上聚于脑，窍络升降有常，脉络疏通有度，使心神聪明，脑神旺健，记忆充足。通脉益智胶囊通过此两方面的调节，使内环境平衡，痰瘀消解，神明脑健。

现代医学也证明，何首乌等有降血脂、抗动脉硬化、抗衰老作用，而且何首乌可增强抗氧化剂含量并能提高活性^[4]。丹参、赤芍有抗血小板凝聚、减少实验动物的主动脉和冠状动脉内斑块形成的作用。尤其是丹参还具有改善外周循环，提高常压和低压条件下的耐缺氧能力，加快微循环血液流速，增加毛细血管网等作用，是抗自由基治疗的一种较好药物^[5]。对漏芦提取物进行实验研究，发现其具有对抗红细胞膜 MDA 的增加、清除超氧阴离子自由基的作用^[6]。

参 考 文 献

1. 颜文伟译. 关于 DSM-IV 的介绍. 上海精神病医学杂志 1994 (增刊): 13—14.
2. 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.
3. 缪鸿石, 朱镛连主编. 脑卒中的康复评定和治疗. 北京: 华夏出版社, 1996: 42—45.
4. 郭肇锋. 白首乌抗自由基损伤的研究. 中西医结合杂志 1988, 8(5): 282—283.
5. 唐立辉. 丹参素对大鼠心肌缺血再灌注损伤的保护作用. 中国病理生理杂志 1989, 5(2): 65—66.
6. 傅乃武. 漏芦对抗氧自由基的研究. 中国医学科学院学报 1989, 11(2): 157—158.

(收稿 2001-01-08 修回 2001-04-10)