

中医药治疗轻度认知功能障碍的疗效评价

韩淑花 李 浩 刘龙涛

摘要 **目的** 系统分析中医药治疗老年轻度认知障碍(mild cognitive impairment, MCI)的疗效及安全性。**方法** 计算机检索 PubMed、EMbase、Cochrane 图书馆、中国期刊全文数据库、维普、万方数据库、中国生物医学数据库,在严格评估文献质量的基础上,使用 GRADE 评估证据质量。**结果** 初检出文章 680 篇,最终筛选出 22 篇 RCT 论文进行分析。由于各个研究干预措施不同,故进行描述性分析。**疗效评价**:(1)MCI 向阿尔茨海默病(AD)的转化率;加味五子衍宗颗粒及参银口服液中药组均无病例转化为 MCI 患者,但与安慰剂及维生素 E 比较差异无统计学意义;天泰 1 号与安慰剂比较差异有统计学意义。(2)认知功能改变:由于对照组选用药物不同,各中药的认知改善相对疗效不同。(3)MCI 患者日常生活能力、血清 SOD、MDA 以及 β 淀粉样蛋白浓度的改善情况也因治疗药物的使用不同而疗效有差异。**结论** 中药在治疗 MCI 方面有一定的疗效,但是由于文献质量普遍偏低,证据质量低,还不能据此做出临床应用的推荐。

关键词 中医药;轻度认知功能障碍;临床疗效;系统评价

Therapeutic Efficacy Assessment of Chinese Medicine on Mild Cognitive Impairment HAN Shu-hua, LI Hao, and LIU Long-tao *Department of Education, Xiyuan Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing (100091)*

ABSTRACT **Objective** To systematically analyze the therapeutic efficacy and safety of Chinese medicine on aged patients with mild cognitive impairment (MCI). **Methods** The PubMed, EMbase, Cochrane Library, CNKI, VIP, Wanfang Database, and CBM database were retrieved by computer. On the basis of strictly assessing the quality of literatures, the evidence quality was assessed using GRADE Software. **Results** Totally 680 papers were primarily retrieved and analyses were conducted in the finally selected 22 RCT articles. Descriptive analyses were conducted due to different interventions in each study. The therapeutic efficacy was assessed as follows. (1) As to the conversion of MCI to Alzheimer's disease (AD), no case conversed to MCI in Jiawei Wuzi Yanzong Granule Group and Shenying Oral Liquid Group. But there was no statistical difference when compared with that in the placebo group and the vitamin E group. Significant difference was shown between Tiantai No. 1 and the placebo. (2) As for the improvement of cognitive functions, relative therapeutic efficacies of Chinese herbs were different. (3) The improvement of the activities of daily life, serum SOD and MDA contents, and β amyloid concentration in MCI patients was different due to the application of different therapeutic drugs. **Conclusion** Chinese herbs showed certain therapeutic efficacy in improving MCI. But clinical application could not be recommended due to poor qualities of literatures and evidence.

KEYWORDS Chinese medicine; mild cognitive impairment; the therapeutic efficacy; system assessment

轻度认知功能障碍(mild cognitive impairment, MCI)是指有记忆障碍和(或)轻度的其他认知功能障碍,但个体的社会职业或日常生活功能未受影响,亦不能由已知的医学或神经精神疾病解释,是介于正常老化与轻度痴呆之间的一种临床状态^[1]。国内

近年研究显示,MCI 患者 1 年内转变为老年性痴呆的比例约为 10%~15%,3~4 年约为 50%,6 年高达 80%,而正常老年人 1 年内仅为 1%~2%^[2]。一项对国内老年痴呆患者的流行病学调查显示^[3]:我国有 600~700 万老年痴呆患者,65 岁以上的老年人发病率为 5%~7%,国家每年对此要支出 83.5~97.4 亿元人民币,并且每年的健康保健费用就高达 51.3~59.8 亿元。可见早期干预轻度认知功能障碍,防止其向老年痴呆发展势在必行。目前关于 MCI

作者单位:中国中医科学院西苑医院教育处(北京 100091)

通讯作者:刘龙涛, Tel:010-62887973, E-mail: Liulongtao1976@

126.com

的确切病因机制尚未明确,西医治疗,虽然有很多临床试验研究,但是尚未发现确实有效的药物^[4]。对胆碱酯酶抑制剂治疗 MCI 的有效性及安全性的系统评价研究表明,多奈哌齐、利伐斯的明及加兰他敏等药物虽然治疗阿尔茨海默病(AD)有效,但是对于 MCI 的治疗效果并不明显,且它们的不良反应不容忽视^[5]。长期应用非甾体类抗炎药对于 A β 蛋白沉积之前的 AD 早期及 MCI 有效,一旦 A β 沉积形成,则无治疗作用^[6]。传统中医学对于 MCI 没有专门的记载,其内容散见于“善忘”、“健忘”、“呆病”、“癫狂”等文献范畴中。研究表明有一些中药具有增强记忆力,改善认知水平的功能,且不良反应低,与西药相比疗效较好。但按照中医学理论辨证论治的特点,不同的医家对其病因病机认识有差异,遣方用药也就存在差别。因此临床报道差异很大,证据说服力不强。故本研究通过搜集中医药治疗 MCI 的文献,旨在系统评价中医药治疗 MCI 患者的疗效。

资料与方法

1 纳入与排除标准

1.1 纳入标准 (1)研究类型:国内外关于中医药治疗 MCI 的随机对照试验,无论是否使用盲法;(2)研究对象:采用欧洲 Petersen MCI 诊断标准或者美国《精神疾病诊断和统计手册》诊断标准明确诊断为 MCI 者;(3)干预措施:试验组运用中药及合并应用西药治疗的中西医结合疗法,对照组为应用单纯西药的阳性对照、或者是安慰剂及基础治疗方法。(4)疗效指标:治疗后认知功能及记忆测量、MMSE 积分、日常生活质量评价、不良反应等。(5)语言:纳入中文和英文文献。

1.2 排除标准 (1)关于血管性痴呆、阿尔茨海默病以及其他关于痴呆的文献;(2)针灸治疗老年认知功能障碍的文献。

2 资料检索策略

按照 Cochrane 协作网工作手册 5.0.2 的要求针对不同数据库制定不同的具体检索策略,检索的数据库有:中文数据库包括中国期刊全文数据库(CNKI)(1979~2010)、维普中文期刊全文数据库(1989~2010)、万方数据库(1985~2010)以及中国生物医学数据库(1978~2010),外文数据库有 Cochrane 图书馆(2010 年第 10 期)、PubMed(1999~2010.11)、EMbase(1999~2010.11)。

中文检索词包括“轻度认知功能障碍”、“轻度认知功能损害”、“中医”、“中草药”以及“中药”,英文检

索词:“mild cognitive impairment”、“mild cognitive defect”、“mild cognitive dysfunction”、“Chinese herbal medicine”、“traditional Chinese medicine”、“Chinese medicinal herb”、“Chinese herb”。

3 资料提取

阅读所获文献,在排除不符合纳入标准的试验后,对可能符合纳入标准的试验阅读全文,以确定是否真正符合纳入标准,不能确定时,通过其他人阅读核定。根据本研究的特点制定资料提取表提取信息,主要资料包括:(1)试验类型;(2)受试者基本信息;(3)干预措施情况;(4)主要测量指标;(5)疾病诊断标准等。如临床试验文献资料不全,尽可能与原作者联系获取。

4 质量评价

纳入的随机对照试验方法学质量评价采用 Cochrane 手册推荐的评估标准,其中对于研究的局限性方面要求从以下几个方面评估:(1)随机方法是否正确;(2)是否做到分配隐藏,分配方法是否正确;(3)是否实施盲法;(4)基线是否可比等。结果的一致性与否要看是否报告失访和退出情况,如有失访或退出是否采用意向分析(ITT)。对于随机过程的核实,中文文献通过向作者打电话询问,英文文献通过向作者发电子邮件确认,保证随机的真实性。对证据质量采用 GRADE 评估,评估内容包括:(1)研究的局限性,(2)结果的一致性,(3)是否使用间接证据,(4)结果的精确性,(5)是否存在发表偏倚 5 个方面。评估结果分为高、中、低、极低 4 个等级,分别用大写字母 A、B、C、D 表示。

5 统计分析方法

采用 Cochrane 协作网专用软件 Revman 5.0.2 软件管理数据和统计分析;对于文献同质性较好时进行 Meta 分析,如有可能,对原始数据做意向性分析(ITT)。对于分类变量资料,记录各组具体例数;对于连续变量资料,记录各组治疗前后的均数和标准差。不能进行合并分析的数据单独进行描述。

结 果

1 文献检索结果

初筛共纳入文献 680 篇,通过阅读题目和摘要排除 640 篇,阅读摘要及全文后排除 12 篇,符合纳入标准者 28 篇,其中 6 篇^[7-12]未联系到作者,虽然文中提到“随机”两字,但没有交代具体的随机方法,故其随机性待考察;最终进入统计的有 22 篇。全部为发表在中文期刊上的中文文献(英文文章与中文文章重复者

取中文文章),且所有试验均在中国进行。

2 纳入研究的基本特征

2.1 研究基线资料情况 22 篇文章共涉及到 20 个试验,有 3 篇文章^[13-15]为同一试验发表的不同文章,发表时间 2003—2010 年,其中 2 篇为硕士毕业论文。共纳入受试者 1 597 名,样本例数 36~166,平均年龄>57 岁。对轻度认知功能的诊断标准 13 篇参考了欧洲 Petersen MCI 诊断标准,4 篇参考了美国《精神疾病诊断和统计手册》MCI 诊断标准,5 篇同时参考了欧洲 Petersen MCI 诊断标准和美国《精神疾病诊断和

统计手册》MCI 诊断标准。

2.2 22 篇纳入文献干预及疗效指标(表 1)

2.3 失访及不良反应报道情况 所纳入的 22 篇文章中,5 篇未交待是否存在失访病例,11 篇所有病例均完成研究,无脱落和剔除病例,6 篇有失访病例,并分别交待了失访原因。对于不良反应报告情况,7 篇文章未提及不良反应情况,8 篇未发现不良反应事件发生,7 篇具体交待了不良反应情况,无因严重不良反应而脱失病例。

3 纳入文章的方法学特征及证据质量(表 2,3)

表 1 各纳入文献的干预方式及疗效指标

纳入文献	干预措施		疗效指标	治疗时间
	治疗组	对照组		
王学美 2008 ^[13]	五子衍宗颗粒 4.5 g,bid	安慰剂	记忆测验、SOD、MDA、Aβ1-28	3 个月
富宏 2006 ^[14]	五子衍宗颗粒 4.5 g,bid	安慰剂	临床记忆量表(CMS)、海马体积的磁共振显像	3 个月
富宏 2008 ^[15]	五子衍宗颗粒 4.5 g,bid	安慰剂	CMS、痴呆转化率	15 个月
何迎春 2008 ^[16]	健脾填精方颗粒 2 袋,bid	安慰剂	简易精神量表(MMSE)、日常生活能力量表(ADL)、中医证候积分	12 个月
陈利平 2009 ^[17]	参龙健脑汤 1 剂,bid	吡拉西坦 1.6 g,tid	MMSE 积分、Blessed 行为量表(BBS)	3 个月
刘南 2008 ^[18]	多奈哌齐 5 mg,qd,养血清脑颗粒 4 g,tid	多奈哌齐 5 mg,qd	MMSE 积分、成人韦氏记忆量表、脑血管阻力指数	16 周
李浩 2008 ^[19]	还脑益聪胶囊 1.05 g,tid + 茴拉西坦模拟药 0.2 g,tid	茴拉西坦 0.2 g,tid + 还脑益聪模拟药 1.05 g,tid	CMS、中医证候积分	16 周
钟剑 2007 ^[20]	参乌胶囊 5 粒,tid	茴拉西坦 2 粒,tid	MMSE、CMS、ADL	3 个月
郭仁真 2010 ^[21]	黄连温胆汤加味汤剂 400 mL,bid + 口服模拟胶囊 0.2 g,tid	茴拉西坦胶囊 0.2 g,tid + 模拟汤剂 400 mL,bid	MMSE 积分、中医证候积分、Ach、SOD、MDA	3 个月
陈克坚 2009 ^[22]	加減薯蓣丸 8 粒,tid	脑复康胶囊 0.8 g,tid	中医证候积分、MMSE 积分、血液流变学、SF-36 量表	2 个月
李浩 2004b ^[23]	还脑益聪胶囊 0.9 g 合灯盏花素 50 mg	脑复康胶囊 0.8 g,tid	认知疗效指数(CCI)、MMSE 积分、中医证候积分	2 个月
李乐军 2010 ^[24]	通脉益智丸 1.05 g,tid + 脑复康胶囊安慰剂 0.8 g,tid	脑复康胶囊 0.8 g,tid + 通脉益智丸安慰剂 1.05 g,tid	词语即刻和延迟记忆测验、词语流畅性测验、数字广度测验、画钟表测验、MMSE 积分和 ADL 测验、左右大脑平均动脉值	3 个月
田金洲 2003 ^[25]	金思维丸 1.5 g,tid,安慰剂 2 片	脑复康片 0.8 g,tid,安慰剂 4 片,tid;安慰剂组:安慰剂 4 丸,2 片,tid	MMSE 积分、神经心理学测验量表	12 周
周如倩 2007 ^[26]	参银口服液 10 mL,bid	维生素 E500 mg,qd,安慰剂组:安慰剂 10 mL,bid	画钟测验、无意义图形再认、MMSE 积分、红细胞膜乙酰胆碱酯酶(AchE)活性	12 个月
李浩 2004a ^[27]	还脑益聪胶囊 1.05 g,tid	喜得镇 3 粒,tid	CCI、MMSE 积分、中医证候积分、生活质量评定表、TCD、血液流变学指标	2 个月
李智杰 2007 ^[28]	天地精丸 6 粒,tid	喜得镇片 2 片,tid	CCI、MMSE 积分、中医证候积分、TCD、血液流变学指标	2 个月
林国荣 2008 ^[29]	先双益平 150 μg,bid 后安慰剂 3 片,bid	先安慰剂 3 片,bid 后双益平 150 μg,bid	MMSE 积分	48 周
王学美 2004 ^[30]	加味五子衍宗颗粒 3 g,tid + 银杏叶胶囊安慰剂 1 粒,tid	银杏叶胶囊 1 粒,tid + 五子衍宗颗粒安慰剂 3 g,tid	临床记忆量表、SOD、MDA、AchE、白细胞线粒体 DNA 缺失测试	3 个月
何迎春 2005 ^[31]	健脾填精方颗粒 1.05 g,tid + 银杏叶胶囊安慰剂 2 粒,tid	银杏叶胶囊 2 粒,tid + 健脾填精方安慰剂 1.05 g,tid	CMS、安全性检验	3 个月
吴正治 2010 ^[32]	天泰 1 号胶囊 2 粒,bid	安慰剂	MMSE 积分、CEI、AD 转化率	6 个月
阙佑寿 2010 ^[33]	九味益智汤	尼莫地平 40 mg,tid	MMSE、BBS	3 个月
苏丽娟 2008 ^[34]	益智灵 6 g,tid	银杏叶片 40 mg,tid	中医证候积分、MMSE、BBS	12 周

表 2 文章质量评估表

作者	随机方法	分配隐藏	盲法	结果数据的完整性	是否进行 ITT 分析	选择性报道偏倚	失访/退出	基线状况
王学美 2008 ^[13]	随机数字表	未诉	双盲	未诉	不清楚	不清楚	未诉	一致
富宏 2006 ^[14]	随机数字表	未诉	双盲	未诉	不清楚	不清楚	未诉	一致
富宏 2008 ^[15]	随机数字表	未诉	双盲	未诉	不清楚	不清楚	未诉	一致
何迎春 2008 ^[16]	随机数字表	未诉	双盲	否	否	不清楚	7 例	一致
陈利平 2009 ^[17]	随机数字表	未诉	无	是	是	不清楚	无	一致
刘南 2008 ^[18]	未描述 ^①	未诉	无	未诉	不清楚	不清楚	未诉	一致
李浩 2008 ^[19]	计算机随机	未诉	双盲	否	否	不清楚	有	一致
钟剑 2007 ^[20]	随机数字表	未诉	双盲	是	是	不清楚	无	一致
郭仁真 2010 ^[21]	随机数字表	未诉	双盲	是	是	不清楚	无	一致
陈克坚 2009 ^[22]	随机数字表	未诉	双盲	是	是	不清楚	无	一致
李浩 2004b ^[23]	未描述 ^①	未诉	无	是	是	不清楚	无	一致
李乐军 2010 ^[24]	未描述 ^②	未诉	双盲	是	是	不清楚	无	一致
田金洲 2003 ^[25]	未描述 ^①	未诉	单盲	未诉	不清楚	不清楚	未诉	一致
周如倩 2007 ^[26]	信封随机	未诉	无	否	否	不清楚	5 例	一致
李浩 2004a ^[27]	随机数字表	未诉	单盲	否	否	不清楚	1 例	一致
李智杰 2007 ^[28]	随机数字表	未诉	无	是	是	不清楚	无	一致
林国荣 2008 ^[29]	随机数字表	未诉	双盲	否	否	不清楚	8 例	一致
王学美 2004 ^[30]	随机数字表	未诉	双盲	否	否	不清楚	1 例	一致
何迎春 2005 ^[31]	随机数字表	未诉	双盲	是	是	不清楚	无	一致
阙佑尊 2010 ^[33]	随机数字表	未诉	无	是	是	不清楚	无	一致
吴正治 2010 ^[32]	未描述 ^①	未诉	双盲	是	是	不清楚	无	一致
苏丽娟 2008 ^[34]	随机数字表	未诉	无	是	是	不清楚	无	一致

注:①电话联系后得知为随机数字表;②电话联系后得知为 SPSS 软件随机

表 3 GRADE 评分表

效应量	研究文献	研究局限性	异质性	间接证据	精确性	发表偏倚	大效应量	混杂因素对效应量的影响	量-效反 应关系	质量
AD 转化率	富宏 2008 ^[15]	-1 ^①	0	0	-1 ^②	0	无	无	无	C
	吴正治 2010 ^[32]	-1 ^①	0	0	0	-1 ^③	无	无	无	C
	周如倩 2010 ^[26]	-1 ^①	0	0	-1 ^②	-1 ^③	无	无	无	D
	何迎春 2008 ^[16]	-1 ^①	0	0	-1 ^②	-1 ^③	无	无	无	D
	陈利平 2009 ^[17]	-2 ^④	0	0	-1 ^②	-1 ^③	无	无	无	D
	刘南 2008 ^[18]	-2 ^④	0	0	-1 ^②	-1 ^③	无	无	无	D
	钟剑 2007 ^[20]	-1 ^①	0	0	0	-1 ^③	无	无	无	C
	郭仁真 2010 ^[21]	-1 ^①	0	0	0	-1 ^③	无	无	无	C
	陈克坚 2009 ^[22]	-2 ^④	0	0	-1 ^②	-1 ^③	无	无	无	D
	李浩 2004b ^[23]	-2 ^④	0	0	-1 ^②	-1 ^③	无	无	无	D
	李乐军 2010 ^[24]	-1 ^①	0	0	0	-1 ^③	无	无	无	C
	田金洲 2003 ^[25]	-1 ^①	0	0	-1 ^②	-1 ^③	无	无	无	D
	周如倩 2007 ^[26]	-1 ^①	0	0	-1 ^②	-1 ^③	无	无	无	D
	李浩 2004a ^[27]	-2 ^④	0	0	0	-1 ^③	无	无	无	D
	李智杰 2007 ^[28]	-2 ^④	0	0	-1 ^②	-1 ^③	无	无	无	D
MMSE	林国荣 2008 ^[29]	-1 ^①	0	0	0	-1 ^③	无	无	无	C
	王学美 2004 ^[30]	-1 ^①	0	0	-1 ^②	-1 ^③	无	无	无	D
	何迎春 2005 ^[31]	-2 ^④	0	0	-1 ^②	-1 ^③	无	无	无	D
	阙佑尊 2010 ^[33]	-1 ^①	0	0	0	-1 ^③	无	无	无	D
	吴正治 2010 ^[32]	-1 ^①	0	0	0	-1 ^③	无	无	无	C
	苏丽娟 2008 ^[34]	-2 ^④	0	0	-1 ^②	-1 ^③	无	无	无	D
MQ 值	李浩 2008 ^[19]	-1 ^①	0	0	-1 ^②	-1 ^③	无	无	无	D
	钟剑 2007 ^[20]	-1 ^①	0	0	-1 ^②	-1 ^③	无	无	无	D
	何迎春 2005 ^[31]	-1 ^①	0	0	-1 ^②	-1 ^③	无	无	无	D
	王学美 2004 ^[30]	-1 ^①	0	0	-1 ^②	-1 ^③	无	无	无	D
	王学美 2008 ^[13]	-1 ^①	0	0	-1 ^②	-1 ^③	无	无	无	D
	李浩 2004a ^[27]	-2 ^④	0	0	-1 ^②	-1 ^③	无	无	无	D
	李智杰 2007 ^[28]	-2 ^④	0	0	-1 ^②	-1 ^③	无	无	无	D
	李浩 2004b ^[23]	-2 ^④	0	0	-1 ^②	-1 ^③	无	无	无	D
	何迎春 2008 ^[16]	-1 ^①	0	0	-1 ^②	-1 ^③	无	无	无	D
	钟剑 2007 ^[20]	-1 ^①	0	0	-1 ^②	-1 ^③	无	无	无	D
	陈利平 2009 ^[17]	-2 ^④	0	0	-1 ^②	-1 ^③	无	无	无	D
	苏丽娟 2008 ^[34]	-2 ^④	0	0	-1 ^②	-1 ^③	无	无	无	D
	阙佑尊 2010 ^[33]	-2 ^④	0	0	0	-1 ^③	无	无	无	D
	郭仁真 2010 ^[21]	-1 ^①	0	0	-1 ^②	-1 ^③	无	无	无	D
	李浩 2008 ^[19]	-1 ^①	0	0	-1 ^②	-1 ^③	无	无	无	D
CCI	王学美 2004 ^[30]	-1 ^①	0	0	-1 ^②	-1 ^③	无	无	无	D
	王学美 2008 ^[13]	-1 ^①	0	0	-1 ^②	-1 ^③	无	无	无	D
	王学美 2008 ^[13]	-1 ^①	0	0	-1 ^②	-1 ^③	无	无	无	D
ADL	何迎春 2008 ^[16]	-1 ^①	0	0	-1 ^②	-1 ^③	无	无	无	D
	钟剑 2007 ^[20]	-1 ^①	0	0	-1 ^②	-1 ^③	无	无	无	D
BBS	陈利平 2009 ^[17]	-2 ^④	0	0	-1 ^②	-1 ^③	无	无	无	D
	苏丽娟 2008 ^[34]	-2 ^④	0	0	-1 ^②	-1 ^③	无	无	无	D
SOD,MDA	阙佑尊 2010 ^[33]	-2 ^④	0	0	0	-1 ^③	无	无	无	D
	郭仁真 2010 ^[21]	-1 ^①	0	0	-1 ^②	-1 ^③	无	无	无	D
	李浩 2008 ^[19]	-1 ^①	0	0	-1 ^②	-1 ^③	无	无	无	D
	王学美 2004 ^[30]	-1 ^①	0	0	-1 ^②	-1 ^③	无	无	无	D
	王学美 2008 ^[13]	-1 ^①	0	0	-1 ^②	-1 ^③	无	无	无	D

注:①分配隐藏不明确;②可信区间太宽,上、下限超过 RR 或者 MD 值的 25%;③只有一个研究;④分配隐藏不明确,未使用盲法;证据等级:A-高;B-中;C-低;D-极低

4 疗效评价

4.1 MCI 向 AD 转化率(图 1) 本研究中只有 4 篇文章进行了随访,其中 3 篇报道了 MCI 向 AD 转化的情况^[15,26,32]。周如倩 2007^[26]报道应用参银口服液分别与维生素 E 及安慰剂比较治疗 12 个月,随访 6 个月后发现中药组无病例转化为 AD,而维生素 E 组有 5 例,安慰剂组有 2 例患者转化为 AD,但差异均无统计学意义(维生素 E:RR=0.08 [0.00, 1.47];安慰剂:RR=0.18 [0.01, 3.54]);富宏 2008^[15]应用加味五子衍宗颗粒与安慰剂治疗 3 个月,随访 1 年后发现安慰剂组有 2 例转化为 AD,中药组无患者转化为 AD,两组相比其 RR=0.20,95%可信区间[0.01, 3.89],两组差异无统计学意义,两组疗效相当。吴正治 2010^[32]应用天泰 1 号颗粒与安慰剂治疗轻度认知功能障碍患者 6 个月,随访 1 年后发现治疗组 65 例有 2 例进展为 AD;对照组 63 例有 9 例进展为 AD,两者差异有统计学意义(RR=0.22, 95% CI [0.05, 0.96]),表明天泰 1 号颗粒疗效明显优于安慰剂。

4.2 认知功能及记忆功能比较(图 2,3)

4.2.1 中药与安慰剂 7 篇文章^[13-16,26,29,32]分别将不同中药与安慰剂进行比较,观察治疗前后认知及记忆功能改善情况。其中有 4 篇文章采用 MMSE 评分评估治疗前后患者认知功能改善情况^[16,26,29,32],何迎春 2008^[16]采用健脾填精方与安慰剂比较,治疗后 MMSE 积分比较无统计学意义(MD=0.80, 95% CI [-0.47, 2.07]);林国荣 2008^[29]和吴正治 2010^[32]分别采用双益平和天泰 1 号与安慰剂比较,6 个月后比较 MMSE 积分差异均有统计学意义。(林:MD=2.04, 95% CI [0.92, 3.16] 吴:MD=2.73, 95% CI [2.33, 3.13]);周如倩 2007^[26]采用参银口服液与安慰剂治疗 12 个月后发现,治疗组与对照组治疗后 MMSE 积分比较差异无统计学意义(MD=0.52, 95%

[-0.42, 1.46])。其余 3 篇文章^[13-15]为同一试验不同时期发表的文章,采用临床记忆量表来评估受试者的记忆能力,中药治疗组较安慰剂组治疗前后记忆商(MQ)的差值明显升高,差异有统计学意义(MD=10.67, 95% CI [1.87, 19.47])。认为中药改善认知功能不低于安慰剂。

4.2.2 中药与茴拉西坦疗效比较 本研究中共纳入 3 篇文章采用中药与茴拉西坦治疗轻度认知功能障碍患者^[19-21]。郭仁真 2010^[21]采用黄连温胆汤加味与茴拉西坦比较,治疗后 MMSE 积分差值差异有统计学意义(MD=0.97, 95% CI [0.01, 1.93]);钟剑 2007^[20]采用参乌胶囊与茴拉西坦比较治疗后的 MMSE 差值,两组比较差异无统计学意义(MD=0.20, 95% CI [-0.44, 0.84]),且记忆商 MQ 比较差异也无统计学意义(MD=1.35, 95% CI [-2.80, 5.50]);李浩 2008^[19]采用还脑益聪胶囊和茴拉西坦比较,治疗后两组 MQ 比较差异也无统计学意义(MD=3.30, 95% CI [-2.14, 8.74])。故认为中药改善患者的 MMSE 积分方面至少与茴拉西坦疗效相当。

4.2.3 中药与吡拉西坦 有 5 篇文章采用不同中药和吡拉西坦进行了比较^[17,22-25],对于认知功能改善皆采用 MMSE 积分表示。陈利平 2009^[17]采用参龙健脑汤和吡拉西坦 1.6 g 比较,治疗后 MMSE 差值比较差异无统计学意义(MD=1.61, 95% CI [-0.57, 3.79]);陈克坚 2009^[22]采用加减薯蓣丸和吡拉西坦 0.8 g 比较,治疗后 MMSE 差值比较差异无统计学意义(MD=0.60, 95% CI [-1.38, 2.58]);李浩 2004^[23]采用还脑益聪方联合灯盏花素与吡拉西坦 0.8 g 比较,治疗后 MMSE 差值比较差异有统计学意义(MD=1.69, 95% CI [0.43, 2.95]),而认知疗效指数(CCI)比较差异无统计学意义(MD=2.00, 95% CI [-2.11, 6.11]);李乐军 2010^[24]采用通脉益智丸和吡拉西坦

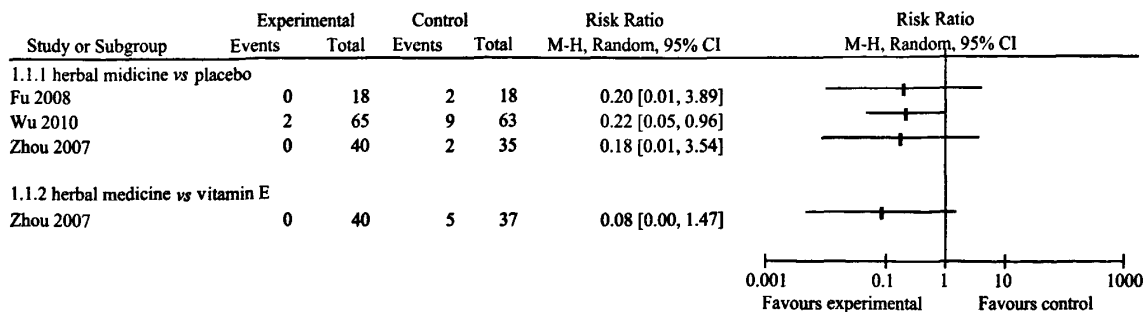


图 1 MCI 向 AD 转化率

0.8 g 比较, 治疗后 MMSE 差值差异有统计学意义 (MD = 1.34, 95% CI [0.74, 1.94]); 田金洲 2003^[25] 采用金思维丸分别与吡拉西坦 0.8 g 和安慰剂比较, 12 周后 MMSE 积分差值改变, 金思维组和吡拉西坦组比较差异无统计学意义 (MD = 0.20, 95% CI [-1.07, 1.47]), 而与安慰剂组比较差异有统计学意义。

4.2.4 中药与喜得镇疗效比较 2 篇文章采用喜得镇为对照组药物^[27,28]。李浩 2004^[27] 采用还脑益聪胶囊与喜得镇比较, 治疗后两组 MMSE 积分比较差异有统计学意义 (MD = 1.90, 95% CI [1.04, 2.76]); 李智杰 2007^[28] 采用天地精丸与喜得镇比较, 治疗后 MMSE 积分两组比较差异有统计学意义 (MD = 2.62, 95% CI [0.83, 4.41]); 但两篇文章治疗后认知疗效指数 CCI 比较差异均无统计学意义。故认为中药在改善患者 MMSE 积分上优于喜得镇。

4.2.5 中药与银杏叶胶囊 (片) 本研究纳入 3 篇文章对照组药物选用银杏叶片或者胶囊^[30,31,34]。其中 2 篇文章 (王学美 2004^[30]、何迎春 2005^[31]) 选用临床记忆量表评估治疗前后患者记忆能力改善情况, 分别采用加味五子衍宗颗粒和健脾填精方与银杏叶胶囊比较, 治疗后两组数据相同, MQ 分值比较差异均无统计学意义 (MD = 2.42, 95% [-4.68, 9.52]); 苏丽娟 2008^[34] 采用导师经验方益智灵方与银杏叶片比较, 选用 MMSE 评分评估治疗前后患者认知功能改善情况, 两组比较差异无统计学意义 (MD = 0.52, 95% CI [-1.20, 2.24])。故中药在改善患者认知功能方面与银杏叶制剂疗效相当。

4.2.6 其他药物 周如倩 2007^[26] 采用参银口服液和维生素 E 比较, 治疗后两组 MMSE 积分比较

差异无统计学意义 (MD = 0.21, 95% CI [-0.65, 1.07]); 刘南 2008^[18] 采用多奈哌齐联合养血清脑颗粒与多奈哌齐进行比较, 用 MMSE 积分及 MQ 来评价患者认知功能及记忆改善情况, 16 周后两组 MMSE 积分比较差异无统计学意义 (MD = 1.80, 95% CI [-0.19, 3.79]), 而 MQ 改变上多奈哌齐联合养血清脑颗粒优于多奈哌齐组; 阚佑骞 2010^[33] 采用九味益智汤和尼莫地平进行比较, 治疗后两组 MMSE 积分值比较差异无统计学意义 (MD = 1.35, 95% CI [-0.21, 2.91])。

4.3 日常生活能力改善比较 本研究中共纳入 2 篇文章采用日常生活能力量表 (ADL) 评估轻度认知功能障碍患者的日常生活质量^[16,20]。何迎春 2008^[16] 采用健脾填精方和安慰剂对照, 量表积分差异有统计学意义 (MD = 1.24, 95% CI [0.27, 2.21]), 说明健脾填精方在改善患者日常生活能力方面优于安慰剂; 钟剑 2007^[20] 利用参乌胶囊和茴拉西坦对照治疗轻度认知障碍患者, 在 ADL 评分方面得出两组差异无统计学意义 (MD = 0.16, 95% CI [-0.08, 0.40])。

3 篇文章采用 Blessed 行为量表 (BBS) 评估患者日常行为能力改善情况^[17,33,34]。陈利平 2009^[17] 采用参龙健脑汤和吡拉西坦比较治疗后 BBS 积分无统计学意义 (MD = 0.18, 95% CI [-1.98, 2.34]); 苏丽娟 2008^[34] 采用益智灵方和银杏叶片比较治疗后 BBS 差值有统计学意义 (MD = -2.57, 95% CI [-3.71, -1.43]), 且治疗组优于对照组; 而阚佑骞 2010^[33] 采用九味益智汤与尼莫地平比较, 治疗后 BBS 差值有统计学意义 (MD = 2.46, 95% CI [2.07, 2.85]), 尼莫地平组要优于九味益智汤组。

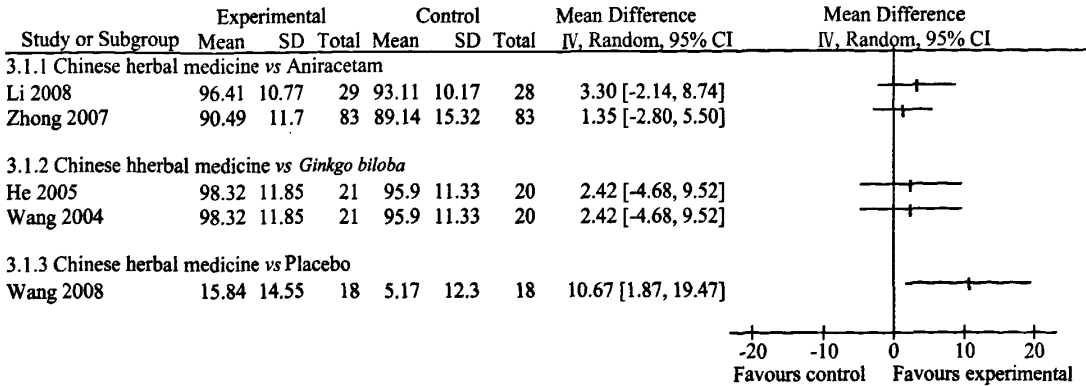


图2 各组 MQ 比较

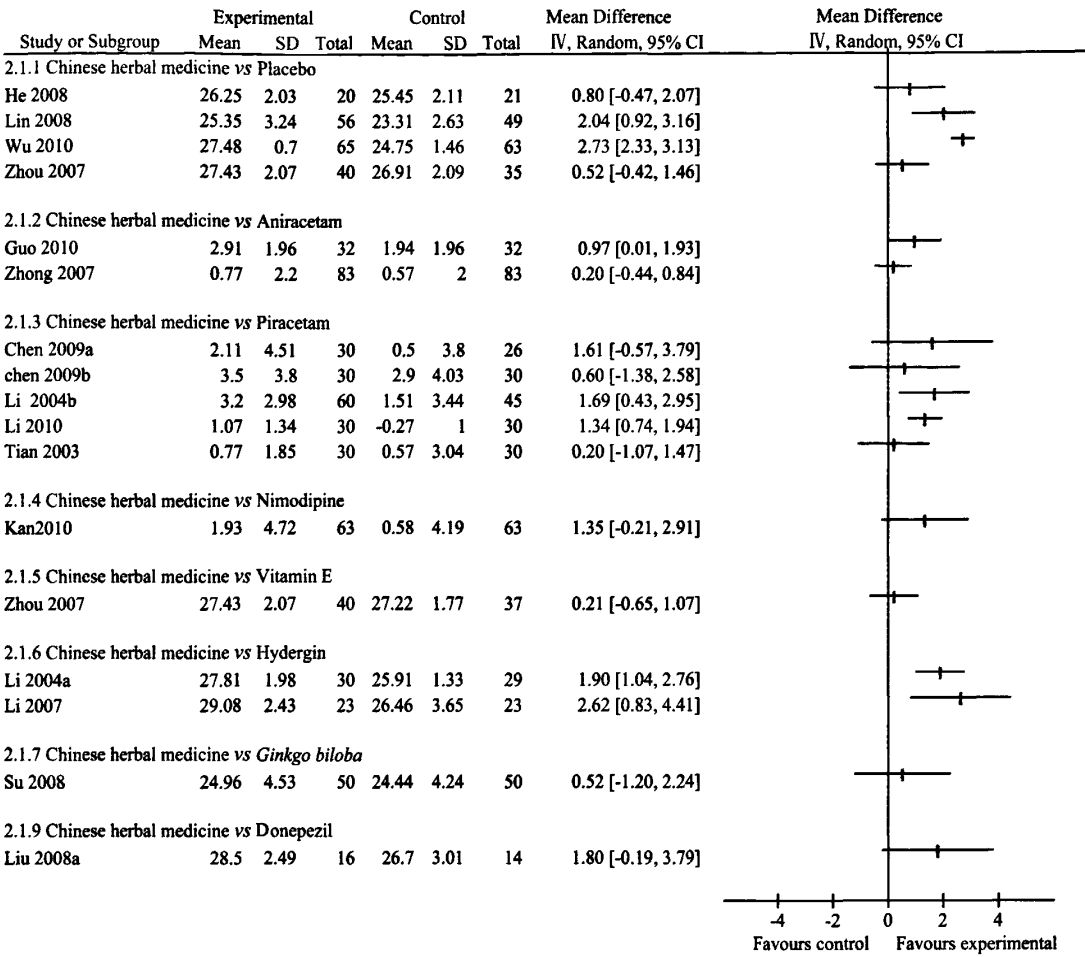


图 3 各组 MMSE 积分比较

陈克坚 2009^[22] 采用 SF-36 量表评估患者的日常生活质量,加減薯蓣丸和吡拉西坦治疗 2 个月后,发现在日常生活质量改善方面两组对比差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

4.4 血清 SOD、MDA 以及 β 淀粉样蛋白浓度的改变比较 研究中观察血清 SOD、MDA 浓度的有 4 篇文章^[13,19,21,30],而 β 淀粉样蛋白的只有 1 篇文章^[13]。李浩 2008^[19] 观察还脑益聪胶囊与茴拉西坦比较,两组血清 SOD 浓度比较差异有统计学意义 ($MD=8.81, 95\% CI [2.11, 15.51]$),而 MDA 浓度比较差异无统计学意义 ($MD=-0.29, 95\% CI [-0.61, 0.03]$);郭仁真 2010^[21] 采用黄连温胆汤加味与茴拉西坦比较,治疗后血清 SOD 及 MDA 浓度差异均无统计学意义 (SOD: $MD=1.03, 95\% CI [-2.44, 4.50]$; MDA: $MD=1.03, 95\% CI [-2.44, 4.50]$);王学美 2008^[13] 采用加味五子衍宗丸颗粒与安慰剂比较,治疗后两组血清 SOD、MDA 浓度比

较差异均无统计学意义 (SOD: $MD=8.55, 95\% CI [-5.63, 22.73]$; MDA: $MD=-0.58, 95\% CI [-1.49, 0.33]$),而 β -28 浓度两组比较差异有统计学意义 ($P<0.05$);王学美 2004^[30] 观察加味五子衍宗颗粒与银杏叶片治疗 MCI 患者血清 SOD、MDA 浓度的变化,发现治疗后两组浓度差异无统计学意义 (SOD: $MD=8.92, 95\% CI [-6.07, 23.91]$; MDA: $MD=-0.09, 95\% CI [-0.81, 0.63]$)。

4.5 不良反应 本研究纳入的 22 篇文章中,报道不良反应情况的文章只有 7 篇,以服中药后个别出现口干、恶心、腹泻最为常见^[16,18,19,24,30],一般无特殊处理,继服一段时间后自行缓解;均无严重不良反应发生。周如倩 2007^[26] 报道安慰剂组中 1 例患者服药 1 周后,出现面部丘疹伴瘙痒,随即停药,1 周后症状自行消失。王学美 2004^[30] 报道银杏叶片组有 1 例 (4.6%) 服药 3 周后出现鼻血 1 次。

讨 论

本研究中共纳入 22 篇 RCT 文章,对不同中药与西药或者中成药对比治疗 MCI 的疗效进行了评估。MCI 随访的终点指标为其向 AD 的转化率,本研究中只有 3 篇文章进行了报道,中药组均无病例转化为 AD,但文章质量为 C-D 级,故不能准确地说明中药在预防 MCI 向 AD 转化方面优于对照组的安慰剂和维生素 E。为得到可靠性较强的研究证据,以后的研究需要注重治疗后的随访研究,并且需要高质量的随机对照试验证明。对于认知功能改善情况,根据中医辨证论治的特点,遣方用药各不相同,选用的对照组药物不同,故相对疗效不一。但总体上中药与西药比较,疗效不劣于西药。由于单个研究证据质量较低,故不能准确地对中药疗效加以肯定。

通过研究发现,对于轻度认知障碍研究的对照药物的选择没有统一结论,这是因为以何种药物或采用何种方法进行有效干预 MCI 学术界尚未达成共识。目前对于 MCI 的治疗策略都是使用对 AD 有效的药物,借鉴治疗 AD 的策略。本研究中涉及的对照药物有安慰剂、吡拉西坦、茴拉西坦、维生素 E、喜得镇等等。吡拉西坦为脑代谢改善药,研究表明吡拉西坦能明显改善血管性痴呆患者的 MMSE、WMS 评分情况^[35]。茴拉西坦也能改善老年痴呆患者的认知功能障碍状况。维生素 E 因具有抗氧化作用而用于 MCI 患者的干预治疗,但其具体是否有效值得争议。有研究表明大剂量维生素 E 能延缓 AD 的进展^[36];也有研究表明其对 MCI 治疗与安慰剂疗效相当^[37]。而喜得镇为脑血管扩张剂,作为早期治疗痴呆的常用药物,其改善认知功能的疗效已得到大多数人的认可^[38]。因不同的药物对 MCI 的疗效不同,在选用阳性对照药时需考虑这一影响结果可靠性的因素。并关注国内外对 MCI 治疗的动态发展,以选择可靠的对照药物。

中医学的特点之一是辨证论治,但本研究中大多数文章的纳入标准里面没有关于中医证型的诊断标准,只以西医的诊断标准来纳入受试者,没有对受试者进行中医辨证分型,这使得各中药的使用范围不明确。另一方面,文章里各个方剂、剂型等都不相同,但大多没有明确写出方剂的具体组成以及药物剂量,且对于 MCI 的诊断标准、中医证候的疗效评判标准采用也不统一,使各研究之间存在异质性。

通过阅读这些文章,笔者发现多篇文章对于患者教育程度及病程交代不完整,而受教育程度为认知功

能障碍发病的影响因素之一^[39],并且对于 MCI 的认知功能各种量表评分也是与患者的受教育程度有关^[40]。故研究时需保证两组患者的受教育程度基线一致。

药物的不良反应较低是中医药的优势,因此进行中药的疗效评价方面不良反应的评价也是很重要的一个方面。但本研究中多数文章对于药物是否存在不良反应没有描述,有些文章报道也是不全面,一般报道不良反应的症状和例数,并没有进行对比,所以对这方面的关注有待于进一步加强。

研究 MCI 的文章虽多,但是文章质量不高,影响到对研究质量的评估,具体的方法学缺陷有:是否使用隐藏分组以及随机序列产生未予描述、未使用盲法使结果测量存在偏倚、数据不完整,对于缺失数据没有进行意向性分析等,其中最主要的两个方面是未交待是否使用隐藏分组及每个研究的治疗组用药均不相同,使得无法进行合并。故虽然本研究发现一些中药治疗 MCI 的疗效优于对照西药或中成药,但是由于存在方法学缺陷,使证据强度降低,以及中药干预方式的多样化,故尚不能得到可靠的结论,有待将来高质量的随机对照试验提供证据。

(致谢:四川大学华西循证医学中心吴泰相老师及刘关键老师在选题、书写过程中给予悉心教导和支持,在此谨向两位老师致以诚挚的谢意!)

参 考 文 献

- [1] 中国防治认知功能障碍专家共识专家组. 中国防治认知功能障碍专家共识[J]. 中华老年医学杂志, 2006, 25(7): 485-487.
Chinese Group of Preventing and Treating Mild Cognitive Impairment. Consensus of Chinese specialists on prevention and treatment of mild cognitive impairment [J]. Chin J Geriatr, 2006, 25(7): 485-487.
- [2] Petersen RC, Stevens JC, Ganguli M, et al. Practice parameter: early detection of dementia mild cognitive impairment (an evidence-based review). Report of the quality standards subcommittee of the American Academy of Neurology [J]. Neurology, 2001, 56(9): 1131-1132.
- [3] Song YT, Wang JT. Overview of Chinese research on senile dementia in mainland China [J]. Ageing Res Rev, 2010, 9 (Suppl 1): S6-S12.
- [4] Ronald C. Petersen, Selamawit Negash. Mild cognitive impairment: an overview [J]. CNS Spectr, 2008, 13(1): 45-53.
- [5] Robert Raschetti, Emiliano Albanese, Nicola Vanacore, et al. Cholinesterase inhibitors in mild cognitive impairment: a systematic review of randomised trials [J]. PLoS Med, 2007, 4(11): e338.
- [6] Bruno P. Imbimbo, Vincenzo Solfrizzi, Francesco Panza.

- Are NSAIDs useful to treat Alzheimer's disease or mild cognitive impairment? [J]. *Front Aging Neurosci*, 2010, 2:19.
- [7] 赵振, 赵力维. 金匱肾气丸加味治疗老年轻度认知功能障碍临床观察 [J]. *吉林中医药*, 2009, 29(7):579-580.
- Zhao Z, Zhao LW. Effect of Modified Jingui Shenqi Pill on treatment of mild cognitive impairment in the elderly [J]. *Jilin J Tradit Chin Med*, 2009, 29(7):579-580.
- [8] 刘莹, 张杜平. 化痰脉通片治疗轻度认知功能障碍的临床研究 [J]. *新疆中医药*, 2008, 26(3):25-27.
- Liu Y, Zhang DP. Clinical study of Huatan Maitong Tablet on mild cognitive impairment [J]. *Xinjiang J Tradit Chin Med*, 2008, 26(3):25-27.
- [9] 朱新成, 张保朝. 脑力宝丸治疗轻度老年认知障碍肝肾阴虚证 41 例 [J]. *中医杂志*, 2002, 43(3):204-205.
- Zhu XC, Zhang BC. Effect of Naolibao Pill on 41 cases of senile cognitive impairment patients with yin deficiency of liver and kidney [J]. *J Tradit Chin Med*, 2002, 43(3):204-205.
- [10] 程熙, 顾慎为. 石杉碱甲治疗轻度认知功能障碍疗效观察 [J]. *海峡药学*, 2008, 20(2):50-51.
- Cheng X, Gu SW. Effect of Huperzine A Tablets on mild cognitive impairment [J]. *Strait Pharm J*, 2008, 20(2):50-51.
- [11] 郑卫莉, 张杜平, 刘莹. 益气活血法治疗轻度认知功能障碍的临床研究 [J]. *新疆中医药*, 2008, 26(3):5-7.
- Zheng WL, Zhang DP, Liu Y. Clinical study of supplementing qi and activating blood method on mild cognitive impairment [J]. *Xinjiang J Tradit Chin Med*, 2008, 26(3):5-7.
- [12] 杨秀丽, 张文高, 唐明, 等. 脂欣康对轻度认知功能障碍病人的干预效果评价 [J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2008, 6(3):273-274.
- Yang XL, Zhang WG, Tang M, et al. The evaluation of the effect of Zhixinkang on mild cognitive impairment [J]. *Chin J Integr Med Cardio-/Cerebrovasc Dis*, 2008, 6(3):273-274.
- [13] 王学美, 富宏, 刘庚信, 等. 加味五子衍宗颗粒对轻度认知障碍患者的影响 [J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2008, 15(3):159-162.
- Wang XM, Fu H, Liu GX, et al. Effect of Modified Wuzi Yanzong Granule on patients with mild cognitive impairment [J]. *Chin J Integr Tradit West Med Crit Care*, 2008, 15(3):159-162.
- [14] 富宏, 王学美, 刘庚信, 等. 加味五子衍宗颗粒对轻度认知障碍患者记忆功能及海马体积的磁共振研究 [J]. *中国中西医结合杂志*, 2006, 26(12):1066-1069.
- Fu H, Wang XM, Liu GX, et al. Effect of Modified Wuzi Yanzong Granule on memory ability and volume of hippocampus measured by MRI in patients with mild cognitive impairment [J]. *Chin J Integr Tradit West Med*, 2006, 26(12):1066-1069.
- [15] 富宏, 王学美, 刘庚信, 等. 加味五子衍宗颗粒治疗轻度认知障碍的随访研究 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2008, 14(2):67-70.
- Fu H, Wang XM, Liu GX, et al. Follow-up study on treatment by Modified Wuzi Yanzong Granule of mild cognitive impairment [J]. *Chin J Exp Tradit Med Formul*, 2008, 14(2):67-70.
- [16] 何迎春, 董陆, 张如富, 等. 健脾填精方颗粒干预轻度认知障碍向痴呆转化的临床随机研究 [J]. *中华中医药学刊*, 2008, 26(12):2610-2611.
- He YC, Dong L, Zhang RF, et al. Clinical random study of effect of Jianpi Tianjing Fang Granule on low-grade cognitive handicap change to dementia [J]. *Chin Arch Tradit Chin Med*, 2008, 26(12):2610-2611.
- [17] 陈利平, 王发渭, 贾建军, 等. 参龙健脑汤治疗轻度认知障碍临床研究 [J]. *中国中医急症*, 2009, 18(3):354-355.
- Chen LP, Wang FW, Jia JJ, et al. Study on Shenlong Jiannao Decoction in treatment of mild cognitive impairment [J]. *J Emerg Tradit Chin Med*, 2009, 18(3):354-355.
- [18] 刘南, 邓艳春, 周彬, 等. 多奈哌齐联合养血清脑颗粒改善轻度认知功能障碍的效应 [J]. *中风与神经疾病杂志*, 2008, 25(5):606-609.
- Liu N, Deng YC, Zhou B, et al. Effect of donepezil combined Yangxue Qingnao Granule on improving mild cognitive impairment [J]. *J Apopl Nerv Dis*, 2008, 25(5):606-609.
- [19] 李浩, 姚明江, 赵文明, 等. 还脑益聪胶囊治疗老年轻度认知损害的双盲随机对照研究 [J]. *中西医结合学报*, 2008, 6(1):25-31.
- Li H, Yao MJ, Zhao WM, et al. A randomized, controlled, double-blind trial of Huannao Yicong Capsule in senile patients with mild cognitive impairment [J]. *J Chin Integr Med*, 2008, 6(1):25-31.
- [20] 钟剑, 朱爱华, 杨承芝, 等. 参乌胶囊治疗老年轻度认知损害临床对照研究 [J]. *中国中药杂志*, 2007, 32(17):1800-1803.
- Zhong J, Zhu AH, Yang CZ, et al. Clinical study on a randomized, double-blind control of Shenwu Capsule in treatment of mild cognitive impairment [J]. *Chin J Mater Med*, 2007, 32(17):1800-1803.
- [21] 郭仁真, 周文泉, 罗增刚, 等. 黄连温胆汤加味治疗老年轻度认知障碍痰浊阻窍证的临床研究 [J]. *中国中西医结合杂志*, 2010, 30(1):33-36.
- Guo RZ, Zhou WQ, Luo ZG, et al. Effect of Modified Huanglian Wendan Decoction in treating senile patients with mild cognitive impairment of turbid-phlegm blocking orifice syndrome [J]. *Chin J Integr Tradit West Med*, 2010, 30(1):33-36.
- [22] 陈克坚, 谭子虎. 加减薯蓣丸治疗轻度认知障碍(脾肾两虚证)的临床研究 [D]. *湖北中医学院硕士学位论文*, 2009.
- Chen KJ, Tan ZH. Clinical study of mild cognitive impairment (Pi-Shen deficiency syndrome) by Modified Shuyu Pill [D]. *Postgraduates theses of Hubei College of Traditional Chinese Medicine*, 2009.

- [23] 李浩,徐立然,罗增刚,等. 还脑益聪胶囊合灯盏花素治疗轻度认知障碍临床研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2004,2(7):387-389.
Li H, Xu LR, Luo ZG, et al. Clinical study of Combined Huannao Yicong Capsule and breviscapine in treating mild cognitive impairment[J]. Chin J Integr Med Cardio/Cerebrovasc Dis, 2004,2(7):387-389.
- [24] 李乐军,邵凤扬,顾成光,等. 通脉益智丸对遗忘型轻度认知损害患者记忆及血脂代谢的影响[J]. 江苏中医药, 2010,25(4):28-30.
Li LJ, Shao FY, Gu CG, et al. Effect of Tongmai Yizhi Pill on memory and lipids metabolism of patients with amnesic mild cognitive impairment[J]. Jiangsu J Tradit Chin Med, 2010,25(4):28-30.
- [25] 田金洲,朱爱华,钟剑. 金思维治疗社区轻度认知损害老年患者记忆减退症状的 1 年随访[J]. 中国中药杂志, 2003,28(10):987-991.
Tian JZ, Zhu AH, Zhong J. A one-year follow-up study of hypomnesia symptoms in aged patients of the community by Jinsiwei [J]. Chin J Chin Mater Med, 2003, 28(10):987-991.
- [26] 周如倩,林水森,袁泉. 参银口服液治疗轻度认知功能损害的临床研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2007,27(9):793-795.
Zhou RQ, Lin SM, Yuan Q. Clinical study on effect of Shen-yin Oral Liquid in treating mild cognitive impairment[J]. Chin J Integr Tradit West Med, 2007,27(9):793-795.
- [27] 李浩,刘芳,徐立然,等. 还脑益聪胶囊对老年轻度认知障碍的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2004,24(8):689-692.
Li H, Liu F, Xu LR, et al. Effect of Huannao Yicong Capsule on senile mild cognitive impairment[J]. Chin J Integr Tradit West Med, 2004,24(8):689-692.
- [28] 李智杰,梅宏彬. 天地精丸治疗轻度认知障碍的临床研究[J]. 湖北中医杂志, 2009,29(10):10-12.
Li ZJ, Mei HB. Clinical study of Tiandijing Pill in treating mild cognitive impairment[J]. Hubei J Tradit Chin Med, 2009,29(10):10-12.
- [29] 林国荣,陈秀英. 双益平对社区轻度认知功能障碍老年患者治疗的初步研究[J]. 中国中西医结合心脑血管病杂志, 2008,6(9):1044-1045.
Lin GR, Chen XY. Preliminary analysis of Huperzine A Tablets for treatment of mild cognitive impairment in the community [J]. Chin J Integr Med Cardio/Cerebrovasc Dis, 2008,6(9):1044-1045.
- [30] 王学美,富宏,刘庚信,等. 加味五子衍宗颗粒治疗轻度认知障碍的临床研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2004,24(5):392-395.
Wang XM, Fu H, Liu GX. Clinical study on treatment of mild cognitive impairment by Modified Wuzi Yanzong Granule[J]. Chin J Integr Tradit West Med, 2004,24(5):392-395.
- [31] 何迎春,何焯,李谨,等. 健脾填精方治疗轻度认知障碍 21 例疗效观察[J]. 新中医, 2005,37(12):42-43.
He YC, He Y, Li J, et al. Effect of Jianpi Tianjing Recipe in treating 21 patients of mild cognitive impairment [J]. New J Tradit Chin Med, 2005,37(12):42-43.
- [32] 吴正治,钟琪,孙苏萍,等. 天泰 1 号治疗轻度认知障碍前瞻性多中心随机双盲对照研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2010,20(3):255-258.
Wu ZZ, Zhong Q, Sun SP, et al. A prospective multicenter randomized double-blinded controlled clinical trial on effect of Tiantai No. 1 in treating mild cognitive impairment [J]. Chin J Integr Tradit West Med, 2010,20(3):255-258.
- [33] 阚佑骞,谢玲吟. 九味益智汤治疗中风后轻度认知功能障碍 63 例[J]. 河南中医, 2010,30(10):1001-1002.
Kan YQ, Xie YL. Effect of Jiuwei Yizhi Decoction in treating 63 cases of mild cognitive impairment after stroke [J]. Henan J Tradit Chin Med, 2010,30(10):1001-1002.
- [34] 苏丽娟,曹晓岚. 益智灵方治疗轻度血管性认知障碍的临床研究[D]. 山东中医药大学硕士学位论文, 2008.
Su LJ, Cao XL. Clinical study of Yizhiling Recipe on mild vascular cognitive impairment [D]. Postgraduates theses of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, 2008.
- [35] 徐宏华. 尼麦角林与吡拉西坦治疗血管性痴呆的疗效对比性研究[J]. 四川医学, 2009,30(9):1395-1396.
Xu HH. Comparison study of nicergolent and piacetam in treating vascular dementia [J]. Sichuan Clin Med, 2009, 30(9):1395-1396.
- [36] 郑仲承. 大剂量维生素 E 可延缓老年痴呆症的进程[J]. 生命的化学, 1997,17(5):48.
Zheng ZC. Large dose of vitamin E can delay the development of senile dementia [J]. Chem Life, 1997, 17(5):48.
- [37] Ronald C Petersen. Vitamin E and donepezil for the treatment of mild cognitive impairment [J]. N Engl J Med, 2005, 352(23):2379-2388.
- [38] Schneider LS, Olin JT. Overview of clinical trials of hydergine in dementia [J]. Arch Neurol, 1994,51(8):787-798.
- [39] 张映琦,周华东,李敬诚,等. 受教育水平与老年人认知功能障碍相关性的研究[J]. 中国临床康复, 2002,6(5):649-650.
Zhang YQ, Zhou HD, Li JC, et al. Study of correlation between education level and senile cognitive impairment [J]. Chin J Clin Rehabil, 2002,6(5):649-650.
- [40] 郭起浩,秦震,吕传真. 阿尔茨海默病认知功能量表述评[J]. 中华神经科杂志, 2000,33(3):179-182.
Guo QH, Qin Z, Lu CZ. Overview of scales on evaluating cognitive function of Alzheimer's disease [J]. Chin J Neurol, 2000,33(3):179-182.

(收稿:2010-11-05 修回:2011-01-28)