

· 临床 ·

复方绞股蓝益智颗粒改善记忆作用临床观察

杜正彩¹, 邓家刚^{2*}

(1. 广西中医学院新药研究开发中心, 南宁 530001; 2. 广西中药药效筛选重点实验室, 南宁 530001)

[摘要] **目的:**观察保健食品复方绞股蓝益智颗粒(CJG)辅助改善记忆的作用。**方法:**106例试食者随机分为试验组与对照组,各53例,采用临床记忆量表按测试要求测定受试者的记忆商(MQ)。试验按照《保健食品检验与评价技术规范》(2003年版)中辅助改善记忆功能的人体试食试验规程进行。**结果:**试验前,试验组MQ=69.09±16.90,对照组MQ=69.13±15.72;试验后,试验组MQ=90.13±16.07,对照组MQ=73.33±14.85。试验前试验组MQ与对照组比较,差异无显著性;试验后试验组的MQ显著高于对照组($P<0.05$);试验后试验组的MQ显著高于试验前($P<0.05$)。**结论:**提示复方绞股蓝益智颗粒具有改善人体记忆功能的作用。

[关键词] 复方绞股蓝益智颗粒;保健食品;改善记忆

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2012)12-0262-04

Clinical Observation of Compound Jaogulan Granules on Memory Improvement in Human

DU Zheng-cai¹, DENG Jia-gang^{2*}

(1. Centre for Drug Research and Development of Guangxi Traditional Chinese Medicine University, Nanning 530001, China; 2. Key Laboratory of Efficacy of Chinese Medicine of Guangxi, Nanning 530001, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the effect of Compound Jaogulan Yizhi Granules (CJG) on memory improvement in people. **Method:** One hundred and six participants were randomly assigned to experiment (53 cases) and control (53 cases) groups, and their memory quotients (MQ) were evaluated with clinical memory scales. The test was conducted by following the method of Technical Standards for Testing and Assessment of Health Food in Improving Memory Function (2003). **Result:** The MQ scales of experiment and control groups were 69.09±16.90 and 69.13±15.72 respectively before testing; the MQ scales of experiment and control groups were 90.13±16.07 and 73.33±14.85 respectively after testing. Before the experiment, the MQ scales showed that there was no a significant difference among the experiment groups compared with the control groups. After the experiment, the MQ scales of the experiment groups was significantly higher than that in the control groups ($P<0.05$); the MQ scales of the experiment groups was significantly higher than before the test of itself ($P<0.05$). **Conclusion:** CJG has the effects of memory improvement in our experiment.

[Key words] compound Jaogulan Yizhi granules; health food; memory

复方绞股蓝益智颗粒(Compound Jaogulan Yizhi Granules, CJG),是作者在总结前贤治疗老年性痴

呆的基础上,根据文献研究与市场调查^[1-3],按中医药理论与临床经验,并结合药理研究成果科学设计

[收稿日期] 20120206(007)

[基金项目] 广西科学研究与技术开发计划项目(桂科合1140010-4);第19次中泰科技合作联委会项目(19-509J,19-521J)

[第一作者] 杜正彩,主管药师,硕士,从事中药药效筛选研究,Tel:86-13978821371,E-mail:duzhengcai@yahoo.com.cn

[通讯作者] *邓家刚,教授,从事中药基础理论与药效筛选研究,E-mail:dengjg@tom.com

而成^[4]。该方具有益气活血、延寿益智的功效,功效成分为总皂苷。前期通过跳台试验、避暗试验及水迷宫试验,对灌服 CJG 0.83, 1.67, 5.00 g·kg⁻¹·d⁻¹ 3种剂量的小鼠记忆改善情况进行观察,水迷宫试验、避暗试验结果为阳性,初步提示 CJG 具有改善记忆的作用;并经广西壮族自治区疾病预防控制中心进行急性毒性、慢性毒性与遗传毒性试验,试验结果显示该产品属于无毒级,保证了其临床应用的安全性。在前期试验的基础上,笔者对 CJG 改善记忆的作用进行了临床观察研究。

1 材料和方法

1.1 样品

复方绞股蓝益智颗粒(CJG) 1,2号(批号 20080506),均由广西中医学院提供(委托云南楚雄百草岭药业发展有限公司加工),经广西壮族自治区卫生监督检验中心检验合格。执行企业标准 Q/GXZ 001S-2008,并符合临床研究用药质量标准(草案),批号与检验批号一致。二者在包装、外观、色泽及口感上基本一致,其中一个为 CJG,另一个为安慰剂。口服推荐剂量每日 1 次,每次 1 袋(10 g)。

样品制备方法:CJG 处方由绞股蓝、三七、人参、淫羊藿、益智仁、桑椹 6 味中药组成。将三七、益智仁粉碎为最粗粉与绞股蓝、桑椹、淫羊藿按比例称取,混合水煎醇沉、浓缩干燥,粉碎后,加入人参细粉、药用辅料糊精与矫味剂蛋白糖,混合,制粒,包装,灭菌,质检合格,入库。安慰剂是用药用辅料糊精、矫味剂蛋白糖、苦味剂制成,质检合格。其包装规格、外观、色泽、气味、口感与样品基本一致,并符合临床研究用药安全性要求。

1.2 受试者选择

1.2.1 纳入标准

根据药物临床试验管理规范(GCP)的规定,由伦理委员会审议通过保健食品人体试食试验方案,研究者遵照临床试验方案和标准操作规程的要求,通过体检初选自愿受试者,确定合格受试者,并自愿签署知情同意后,进入保健食品人体试食试验。受试者来自湖南衡阳市某单位,年龄 18~65 岁,性别不限。健康检查属正常者,无明显脑、心、肝、肺、肾、血液疾患,无长期服药史,未接受过类似的测试(记忆商、智商测试),一年内未服用过与改善记忆有关的药品或保健食品,自愿受试者保证配合。志愿者可以在试验的任何时间以任何理由从试验中退出;医生可以因健康原因劝告志愿者从试验期退出。

1.2.2 排除标准

妊娠或哺乳期妇女,对保健食品过敏者;合并有心、肝、肾和造血系统等严重疾病患

者;短期内服用与受试功能有关的物品,影响到对结果判断者;不符合纳入标准,未按规定食用受试样品,无法判定功效或资料不全影响功效或安全性判定者。

1.3 实验设计与分组^[5-6]

采用对照、双盲、随机的设计方法。初始试验纳入人数 106 例。服样前进行第一次测试,按记忆商随机分为试食组和对照组,每组各 53 例,尽可能考虑影响结果的主要因素如文化水平、年龄等的均衡性,经检验两组记忆商均衡后,再随机抽取一组为试验组,另一组为对照组,以保证组间可比性。

1.4 试验方法

试食组与对照组自 2009 年 8 月 18 日开始,按推荐剂量服用样品。由专人负责发样品并监督服用。试验期间不服用与改善记忆有关的保健食品或药品,不参加与本试验无关的记忆商或智商测试。连续服样 45 d 后进行第 2 次测验。

1.5 观察指标

1.5.1 安全性指标

1.5.1.1 一般情况

试验前详细询问受试者健康状况,了解受试者的精神、睡眠、饮食、大小便等情况,并测定体重、血压、心率等。

1.5.1.2 血常规

红细胞计数、白细胞计数、血红蛋白含量测定等。

1.5.1.3 尿常规

pH、白细胞、尿糖等。

1.5.1.4 粪便常规

颜色、虫卵、红细胞、白细胞等。

1.5.1.5 血生化检测

血清总蛋白(TP)、白蛋白(ALB)、谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、胆固醇(CHOL)、甘油三酯(TG)、尿素氮(BUN)、肌酐(Cr)、尿酸(UA)、血糖(GLU)测定。

1.5.1.6 其他

心电图、腹部 B 超、胸透等检查;不良反应观察。

1.5.2 功效指标

采用临床记忆量表^[7]测试,用测试后的各分测验原始分查量表分:指向记忆、联想学习、图像自由回忆、无意义图形再认、人像特点联系回忆。各分测验量表分相加得总量表分,用总量表分查记忆商。

1.5.2.1 试验器材

录有指向记忆和联想学习的指导语和刺激词的磁带;图片材料,图像自由回忆物象图片,两组各 15 张,共 30 张(分甲、乙两套);无意义图形再认图片,备第一次呈现用目标刺激图片 20 张,备第 2 次再认时呈现用目标刺激和混入刺激图片各 20 张,共 40 张,合计 60 张图片(分甲、乙两套);人像特点联系回忆图片,备第 1 次呈现用的黑白勾画人面像 6 张,备回忆时呈现的人面像 6 张,两

者内容相同,顺序不同,共计 12 张;每张人像图片背面标有该人像的姓氏、职业、爱好等特点(分甲、乙两套)。录音机、秒表、记录纸。

1.5.2.2 测试方法和要求

测试方法:每一受试者前、后两次测试由同一主试者施测,减少系统误差。测试时点:每一受试者前、后两次测试在同一时点进行,避免生物节律的影响。第二次测试时,主试者不看分组名单,盲法测试。

测试时的一般要求:在一个安静的房间内由受过专门训练的人员对受试者进行测试;除受试者和主试者外,尽量避免有其他人在场;本量表内有 3 项和视觉有关的分测验,室内光线必须保证能看得清楚刺激图片;尽量排除因听力或视力不佳而影响记忆成绩;必须注意受试者受测时的精神状态,测验需在受试者情绪正常、不反对接受测试、注意力比较集中的情况下进行;受试者是否疲倦,注意力是否集中,是否配合、对测试是否紧张,是否有信心等均需记录在记录纸的首页上;同一受试者的测试要求一次做完;在用年龄量表分比较分测验成绩时,必须注意不同分测验是否在相同的精神状态下进行的。各项分测验成绩的原始分复查无误方可填入原始分项内。

1.6 数据统计 此试验数据为计量资料,对两组各分测验量表分和记忆商可用 *t* 检验进行分析。自身对照可以采用配对 *t* 检验,组间平行比较采用两样本均数的 *t* 检验,后者需进行方差齐性检验,对非正

态分布或方差不齐的数据进行适当的变量转换,待满足正态或方差齐后,用转换的数据进行 *t* 检验;若转换数据仍不能满足正态方差齐要求,改用 *t'* 检验或秩和检验;但变异系数太大(如 $CV > 50\%$)的资料应用秩和检验。用 INSTAT,SPSS 统计软件进行统计。

1.7 结果判定 在试验前两组记忆商均衡的前提下,试食后试食组的记忆商高于对照组,且差异有显著性,同时试食组试验后的记忆商高于其试验前的记忆商,且差异有显著性,可以判定该受试样品具有改善记忆功能的作用^[8]。

2 结果

双盲法观察结束揭晓:服食 2 号者为 CJG,服食 1 号者为安慰剂。

2.1 一般情况 初始试验人群试验组 53 例,对照组 53 例,试食前后,受试者精神、睡眠、饮食、大小便状况未见明显异常。试食前两组性别、年龄无明显差异,文化水平基本一致,具有可比性。对照组:男/女为 18/35,年龄(38.28 ± 8.72)岁,受教育年限(12.06 ± 2.88)。试验组:男/女为 18/35,年龄(39.17 ± 7.93)岁,受教育年限(11.99 ± 3.03)。试验组平均年龄、受教育年限与对照组比较,差异均无显著性。

2.2 安全性观察 体重、血压、心率、尿常规、大便常规、血常规及血生化指标见表 1。服用受试物前后,试食组和对照组体重、血压、心率、尿常规、大便常规、血常规及生化指标均未见明显异常改变。

表 1 健康受试者生命体征常规指标治疗前后变化($\bar{x} \pm s, n = 53$)

指标	对照组		试食组	
	试食前	试食后	试食前	试食后
体重/kg	65.15 ± 5.64	65.04 ± 5.68	65.06 ± 5.84	65.11 ± 5.91
收缩压/mmHg	115.09 ± 12.32	114.82 ± 12.50	115.02 ± 12.20	114.87 ± 12.28
舒张压/mmHg	75.30 ± 6.34	75.04 ± 6.37	75.77 ± 6.70	75.37 ± 6.72
心率/次/min	74.40 ± 6.85	73.57 ± 6.97	74.55 ± 6.36	73.65 ± 6.24
白细胞/ $\times 10^9/L$	5.88 ± 1.43	5.94 ± 1.33	5.91 ± 1.18	5.89 ± 1.24
红细胞/ $\times 10^{12}/L$	4.32 ± 0.44	4.34 ± 0.42	4.33 ± 0.40	4.34 ± 0.40
血红蛋白/ $g \cdot L^{-1}$	129.83 ± 10.66	130.82 ± 10.89	130.11 ± 10.30	130.94 ± 10.86
尿常规	正常	正常	正常	正常
大便常规	正常	正常	正常	正常
谷丙转氨酶/ $U \cdot L^{-1}$	23.83 ± 11.24	23.31 ± 10.32	23.62 ± 10.59	23.35 ± 10.49
谷草转氨酶/ $U \cdot L^{-1}$	27.74 ± 10.45	27.02 ± 10.33	27.70 ± 10.12	27.19 ± 10.35
总胆固醇/ $mmol \cdot L^{-1}$	4.67 ± 0.54	4.69 ± 0.52	4.73 ± 0.48	4.68 ± 0.47
甘油三酯/ $mmol \cdot L^{-1}$	1.20 ± 0.37	1.17 ± 0.35	1.22 ± 0.27	1.20 ± 0.26
总蛋白/ $g \cdot L^{-1}$	73.25 ± 3.56	73.25 ± 3.49	73.17 ± 3.85	73.02 ± 3.63
白蛋白/ $g \cdot L^{-1}$	42.49 ± 3.04	42.67 ± 3.04	42.79 ± 3.22	42.79 ± 3.23
尿素氮/ $mmol \cdot L^{-1}$	5.51 ± 0.98	5.49 ± 1.08	5.52 ± 1.05	5.52 ± 1.16
肌酐/ $\mu mol \cdot L^{-1}$	83.72 ± 15.92	84.49 ± 14.78	83.68 ± 15.48	83.77 ± 13.89
尿酸/ $\mu mol \cdot L^{-1}$	265.25 ± 68.02	265.22 ± 61.81	262.55 ± 65.16	264.75 ± 62.77
血糖/ $mmol \cdot L^{-1}$	5.07 ± 0.59	5.06 ± 0.58	5.04 ± 0.62	5.06 ± 0.58

心电图、腹部B超、胸透检查,均在正常范围内。试食期间未见明显不良反应。

2.3 CJG对记忆功效指标的影响

2.3.1 CJG对各项量表分的影响 由表2可见,服样前试验组的指向记忆、联想学习、图像自由回忆、无意义图形再认、人像特点联系回忆量表分别与对

照组比较,差异均无显著性;除服样后试验组的无意义图形再认量表分与对照组及自身服样前比较,差异皆无显著性外,服样后试验组的指向记忆、联想学习、图像自由回忆、人像特点联系回忆量表分与对照组及自身服样前比较,差异均有显著性($P < 0.05$)。

表2 各项记忆指标治疗前后变化情况($\bar{x} \pm s, n = 53$)

指标	对照组		试食组	
	试食前	试食后	试食前	试食后
指向记忆	10.94 ± 6.95	9.92 ± 5.64	10.43 ± 6.30	17.19 ± 7.02 ^{1,2)}
联想学习	20.13 ± 6.50	20.25 ± 5.54	20.17 ± 5.92	25.40 ± 6.78 ^{1,2)}
图象自由回忆	8.91 ± 5.24	9.47 ± 5.46	9.00 ± 5.75	13.25 ± 6.53 ^{1,2)}
无意义图形再认	12.75 ± 8.05	13.88 ± 5.96	12.00 ± 9.04	14.60 ± 4.81
人像特点联系回忆	10.68 ± 6.23	16.55 ± 8.01	11.87 ± 7.41	22.33 ± 7.48 ^{1,2)}

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.05$;与自身试食前比较²⁾ $P < 0.05$ 。

2.3.2 CJG对记忆商的影响 服样前试验组的记忆商(69.09 ± 16.90)与对照组(69.13 ± 15.72)比较,差异无显著性;服样后试验组的记忆商(90.13 ± 16.07)显著高于对照组(73.33 ± 14.85)($P < 0.05$);试验组服样后的记忆商显著高于服样前($P < 0.05$)。

2.4 脱失率 经过45d试验后,试食组有1例受试者因间断服用受试品或无法判断效果被筛除;对照组有2例受试者因间断服用受试品或无法判断效果被筛除。最后有效试验人群试食组52例,对照组51例,脱失率分别为1.89%,3.77%。

3 讨论

改善记忆人体试食试验采用许淑莲等临床记忆量表法,它类似于韦氏记忆量表^[9],也是成套记忆测验的一种,它将比较抽象的记忆过程转化为可测量的数字,从而达到直观地测定、比较记忆水平的目的。记忆量表用记忆商来表示记忆的总体水平,它的优点是可以检测几种记忆,可用MQ来表示记忆的一般情况,因此可以用来检测保健食品对人体记忆的作用。

本次试食试验结果表明,受试者连续服用复方绞股蓝益智颗粒45天后,试验组指向记忆、联想学习、图象自由回忆、人像特点联系回忆量表分和记忆商与对照组及自身服样前比较均有提高,差异有显著性($P < 0.05$)。试食前后血、尿、大便常规、血生化、心电图、B超等安全性指标均未见明显异常改变,试食期间未发现明显不良反应。根据《保健食品检验与评价技术规范》(2003年版)评价标准,提示CJG具有辅助改善人体记忆功能的作用。

[参考文献]

- [1] 江雪华,李锐,周莉玲. 脑力智宝对东莨菪碱所致学习记忆获得障碍小鼠的保护作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2008,14(10): 42.
- [2] 邓家刚,郝二伟,郭宏伟,等. 老年性痴呆复方用药规律探讨[J]. 山东中医杂志, 2007, 26(6):363.
- [3] 吴红彦,王虎平. 以肝脾论治老年性痴呆及逍遥散对老年痴呆模型小鼠学习记忆能力、中枢胆碱能神经元活性的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(5): 190.
- [4] 杜正彩,邓家刚,兰太进,等. 复方田七益智颗粒对老年痴呆模型大鼠学习记忆及海马AChE活性的影响[J]. 中国老年学杂志, 2011, 31(17):3318.
- [5] 金杰,于浩,陈海燕. 丹红注射液治疗血管性痴呆40例[J]. 中国实验方剂学杂志, 2010,16(8):198.
- [6] 谢正凯,谢娜,封彦锋. 天智颗粒治疗遗忘型轻度认知损害肝阳上亢证的临床研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2009,15(9):95.
- [7] 许淑莲,吴振宇,孙长华,等. 临床记忆量表手册[S]. 北京:中国科学院心理研究所, 1996.
- [8] 中华人民共和国卫生部. 保健食品检验与评价技术规范实施手册[S]. 北京:中科多媒体电子出版社, 2003: 731.
- [9] Harvey D J, Naugle R I, Magleby J, et al. Relationship between presurgical memory performance on the Wechsler Memory Scale-III and memory change following temporal resection for treatment of intractable epilepsy [J]. Epilepsy Behav, 2008, 13(2): 372.

[责任编辑 邹晓翠]