

•临床•

智脑胶囊治疗血管性痴呆 60 例临床研究

杨文明¹, 户文娟², 韩明向¹, 周宜轩¹, 鲍远程¹, 武润松³, 徐寒梅¹

(1 安徽中医学院第一附属医院, 安徽 合肥 230031; 2 河北省廊坊市人民医院, 河北 廊坊 065000;
3 首都医科大学宣武医院, 北京 100053)

摘要: 目的: 观察智脑胶囊治疗血管性痴呆(VaD)的临床疗效。方法: 将90例病人随机单盲分为二组。治疗组(60例)采用智脑胶囊治疗, 对照组(30例)给予喜得镇口服。结果: 智脑胶囊总有效率为63.3%, 对照组总有效率为53.3%。两组疗效无明显差异。但在改善中医临床证候及血液流变学指标方面优于后者, 同时智脑胶囊还能提高MMSE HDS-R积分值, 降低ADL、神经功能缺损积分值, 改善脑血流及异常脑电活动, 两组差异无显著性。结论: 智脑胶囊对VaD的治疗有一定的改善作用。

关键词: 智脑胶囊; 血管性痴呆; 血液流变; 脑血流; 脑电图

中图分类号: R256.29 文献标识码: B 文章编号: 1005-9903(2002)06-0048-04

Clinical Research of Zhinao Capsule on 60 Cases with Vascular Dementia

YANG Wen-ming¹, HU Wenjuan², HAN Ming-xiang¹, ZHOU Yi-xuan¹,
BAO Yun-cheng¹, WU Jian-song³, XU Han-mei¹

(1. Neurology deptment of 1st attached hospital of college of Anhui TCM, Hefei 230031, China;
2. Neurology deptment of people hospital of Langfang, Hebei, Langfang 065000, China;
3. Xuangwu hospital of Capital university of medical science, Beijing 100045, China)

Abstract: Objective: To evaluate the curable effect of Zhinao capsule in treatment of vascular dementia (VaD). Methods: 90 cases of VaD were divided randomly into two groups with single-blind method, 60 cases were administered with Zhinao capsule as treatment group, 30 cases were treated with Hydergine orally as control group. Results: The total effective rate in the treatment group were 63.3%, whereas in the control group were 53.3%. The differences between two groups were not significant. On the other hand, the effect of the treatment group in improving indexes of TCM syndromes and hemorrheology was superior to the control group. In the meantime, the treatment group could increase the scores of minirmental state examination (MMSE) and Hasegawa's dementia scale-revision (HDS-R), reduce the scores of activities of daily living (ADL) and neural functional defect, and improve cerebral blood flow and abnormal electroencephalograph. There were not significant differences between the two groups. Conclusion: Zhinao capsule exerts a certain effect on VaD.

Key words: Zhinao Capsule; vascular dementia; blood hemorrheology; cerebral blood flow; electroencephalograph

血管性痴呆(vascular dementia, VaD)是由多种脑血管发病因素引起脑组织损害进而出现呆、笨、愚、傻为临床特征的综合征。至今国内外尚无较好的治疗VaD的有效药物及疗法。我们在实验研究的基础上,采用智脑胶囊治疗VaD 60例,并设对照组30例,取得较佳疗效,现总结报道如下:

1 临床资料

收稿日期: 2002-08-12

基金项目: 安徽省教委自然科学基金项目(99JLZC0138); 安徽省优秀青年科技基金(皖科字第(01)-12号)

1.1 一般资料 全部病例均为住院及门诊病人,随机单盲分为治疗组和对照组。其中治疗组60例,男41例,女19例,年龄50~81岁,平均63.21±6.48,病程3月~6年,平均3.32±1.42。病性: 缺血性44例,出血性14例,缺血兼出血性2例。大脑病损部位: 左侧32例,右侧15例,双侧13例。伴高血压42例,糖尿病11例,高脂血症5例,心脏病2例。受教育程度: 中专以上5例,中学11例,小学23例,小学以下21例。对照组30例,男19例,女11例,年龄50~81岁,平均64.51±6.62,病程3月~6.5年,平均3.26±1.62。病性: 缺血性21例,出血性8例,缺血

兼出血性 1 例。大脑病损部位: 左侧 15 例, 右侧 8 例, 双侧 7 例。伴高血压 19 例, 糖尿病 6 例, 高脂血症 3 例, 心脏病 2 例。受教育程度: 中专以上 2 例, 中学 5 例, 小学 12 例, 小学以下 11 例。

两组在性别、年龄、病程、病性、病损部位、伴随疾病以及病人受教育程度等方面经统计学处理, 无显著性差异 ($P > 0.05$), 资料有可比性。

1.2 诊断及纳入标准 ①等效采用美国精神病学学会《精神疾病诊断和统计手册》第 4 版修订本 (DSM-IV-R) 同时参考国际疾病分类第 10 版 (ICD-10) 中制定的 VaD 诊断标准; ②临床痴呆分级评定量表 (CDR) 程度为轻度 (CDR = 1.0) 或中度 (CDR = 2.0) 者; ③简易精神状态量表 (MMSE) 评分为 15~25; ④ Hachinski 缺血量表计分大于等于 7; ⑤长谷川痴呆修订量表 (HDS-R) 评分 < 30; ⑥ Cornell 抑郁量表评分 < 8。⑦中医辨证参照卫生部颁布的《中药新药治疗痴呆的临床研究指导原则》辨为“脾肾两虚, 痰瘀阻络”者^[1]。

1.3 排除标准 ①因其他原因引起的痴呆, 如老年性痴呆以及其他神经变性疾病引起的痴呆; ② Cornell 抑郁量表评分大于等于 8 分, 或患有其他精神疾病者; ③脑血管病后一直存在失语、失用及严重偏瘫者; ④合并癫痫者; ⑤合并心、肝、肺、肾以及造血系统等严重疾病者; ⑥研究开始前使用扩血管药、神经营养药和促智药者。如已使用, 应停药 2 周后方可入选。

2 研究方法

2.1 治疗方法 治疗组服用智脑胶囊, 主要由党参、黄精、菖蒲、川芎等多味中药组成 (由安徽中医学院第一附院药剂科提供)。每粒胶囊 0.5g, 每次 3 粒, 每日 3 次口服, 1 月为 1 疗程, 连续 2 疗程。对照组采用喜得镇 (Hydergine, 天津制药厂生产, 外包装与智脑胶囊相似) 口服, 每次 2mg, 每日 3 次, 疗程同治疗组, 2 个疗程结束后观察药物疗效。

2.2 观察指标及疗效评定

2.2.1 临床疗效 按 1990 年 5 月中国中医药学会老年医学会和内科学会老年呆病专题学术研讨会制定的“老年呆病的疗效评定标准”分显效、有效、无效三级综合评定治疗后临床疗效^[2]。

2.2.2 中医证候指标 记录脾肾两虚、痰瘀阻络患者临床证候, 并按 5 级记分法 (即主动说出, 记 4 分; 问出或持续出现, 记 3 分; 时轻时重或间断出现, 记 2 分; 症状轻或偶尔出现, 记 1 分; 无症状, 记 0 分) 进

行评分, 观察治疗前后临床症状积分值变化。显效: 治疗后症状积分值较治疗前下降大于等于 2/3; 有效: 治疗后症状积分值较治疗前下降 1/3~2/3; 无效: 治疗后症状积分值较治疗前下降小于等于 1/3。

2.2.3 神经心理量表 观察并记录治疗前后 MMSE、HDS-R、日常生活能力量表 (ADL) 积分值变化。

2.2.4 神经功能缺损 采用中华医学会第二次脑血管病学术会议第三次修订的“脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准”评定治疗前后病人神经功能缺损程度^[3]。

2.2.5 血液流变学指标 采用上海医科大学研制的 BME-1 型生物医学数据处理计算机, 观察治疗前后全血比粘度、血浆比粘度、红细胞压积 (HCT)、纤维蛋白原 (Fg) 含量变化。

2.2.6 脑血流 采用以色列产经颅多普勒仪 (TCD), 以正常人作参照, 观察治疗前后大脑前动脉 (ACA)、大脑中动脉 (MCA)、大脑后动脉 (PCA)、椎动脉 (VA) 及基底动脉 (BA) 平均血流速度变化。

2.2.7 脑电图 采用日本光电 4317 型 16 导脑电图仪, 按文献分类观察治疗前后两组脑电图异常率的变化^[4]。

2.2.8 统计分析 计数资料采用卡方检验, 计量资料采用 *t* 检验, 等级资料采用 Ridit 分析。

3 治疗结果

3.1 临床疗效 治疗后治疗组显效 11 例, 有效 27 例, 无效 22 例, 总有效率 63.3%; 对照组显效 5 例, 有效 11 例, 无效 14 例, 总有效率 53.3%。经统计学处理, 两组疗效无明显差异 ($P > 0.05$)。表明 2 组在治疗 VaD 方面临床疗效大体相当。

3.2 对 VaD 患者中医证候的影响 治疗后治疗组显效 20 例, 有效 31 例, 无效 9 例, 总有效率 85%; 对照组显效 5 例, 有效 12 例, 无效 13 例, 总有效率 56.7%。经统计学处理, 2 组疗效差异非常显著 ($P < 0.01$)。表明在改善中医证候方面治疗组明显优于对照组。

3.3 对 VaD 患者不同量表积分值的影响 结果见表 1

表 1 智脑胶囊对 VaD 患者不同量表分值的影响 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	MMSE	HDL	ADL
治疗组	治疗前	60 21.92 ± 3.29	18.23 ± 5.73	42.26 ± 1.53
	治疗后	60 28.36 ± 4.58**	24.31 ± 6.81**	37.14 ± 1.67
对照组	治疗前	30 20.15 ± 1.78	17.64 ± 5.72	41.18 ± 1.84
	治疗后	30 25.16 ± 4.25*	21.47 ± 6.71*	36.41 ± 1.79*

注: 同组治疗后与治疗前比较 * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

表 1 显示, 两组均能提高治疗后 MMSE、HDS-R 分值, 降低 ADL 积分值, 与治疗前相比差异显著或非常显著 ($P < 0.05$ 或 0.01)。治疗后两组间相比上述量表积分值无显著差异 ($P > 0.05$)。

3.4 对 VaD 患者神经功能缺损的影响 治疗组神经功能缺损积分值治疗前为 16.14 ± 6.82 , 治疗后为 11.12 ± 5.84 ; 对照组治疗前为 15.52 ± 7.16 , 治疗后为 11.04 ± 6.53 ; 治疗后两组神经功能缺损积分值均有下降, 同组治疗后与治疗前相比差异非常显著 ($P < 0.01$), 但两组间治疗后比较, 差异无显著性 ($P > 0.05$)。

3.5 对 VaD 患者血液流变学的影响 结果见表 2

表 2 显示: VaD 患者血液流变学存在有明显的异常, 其全血比粘度、血浆比粘度 HCT 及 Fg 等均明显升高。表明 VaD 患者存在有明显的高粘状态。经智脑胶囊治疗后, 血液粘度明显下降, 除 HCT 无明显差异外, 其余各指标差异均有显著性 ($P < 0.05$), 而对照组治疗前后各项指标均无明显差异 ($P > 0.05$)。两组治疗后相比, 除 HCT 无明显变化外, 其余各项指标均有显著差异 ($P < 0.05$), 提示在改善血液流变学方面以治疗组为优。

3.6 对 VaD 患者脑血流的影响 结果见表 3

表 2 智脑胶囊对 VaD 患者血液流变学的影响 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	全血比粘度		血浆比粘度	HCT	Fg (g/L)
		高切	低切			
治疗组 治疗前	60	6.36 ± 1.68	10.84 ± 2.16	1.89 ± 0.38	0.46 ± 0.06	4.63 ± 1.74
治疗组 治疗后	60	4.02 ± 1.23 [*] △	7.11 ± 1.34 [*] △	1.51 ± 0.36 [*] △	0.45 ± 0.05	3.04 ± 1.32 [*] △
对照组 治疗前	30	6.34 ± 1.56	10.76 ± 2.13	1.87 ± 0.41	0.47 ± 0.06	4.52 ± 1.58
对照组 治疗后	30	6.18 ± 1.67	9.84 ± 2.25	1.84 ± 0.61	0.46 ± 0.07	4.41 ± 1.63

注: 同组治疗后与治疗前比较^{*} $P < 0.01$, 2 组治疗后比较[△] $P < 0.05$

表 3 智脑胶囊对 VaD 患者脑血管平均血流速度的影响 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	MCA-L	MCA-R	ACA-L	ACA-R	PCA-L	PCA-R	VA-L	VA-R	BA
治疗组 治疗前	45	53 ± 14 [*]	54 ± 15 [*]	42 ± 16 [*]	44 ± 18 [*]	31 ± 10 [*]	34 ± 12	25 ± 12 [*]	26 ± 11 [*]	30 ± 13
治疗组 治疗后	45	62 ± 13 [△]	60 ± 12 [△]	49 ± 13 [△]	50 ± 14 [△]	38 ± 12 [△]	35 ± 12	34 ± 10 [△]	32 ± 12 [△]	31 ± 12
对照组 治疗前	30	52 ± 13 [*]	54 ± 14 [*]	42 ± 13 [*]	43 ± 16 [*]	31 ± 11 [*]	33 ± 13	24 ± 11 [*]	25 ± 13 [*]	30 ± 11
对照组 治疗后	30	61 ± 12 [△]	58 ± 13 [△]	49 ± 12 [△]	47 ± 15	37 ± 13 [△]	35 ± 10	33 ± 12 [△]	32 ± 10 [△]	32 ± 11
正常组	30	63 ± 13	61 ± 12	51 ± 11	51 ± 13	38 ± 11	36 ± 13	34 ± 11	33 ± 10	32 ± 12

注: 治疗前与正常组比较^{*} $P < 0.05$, 同组治疗后与治疗前比较[△] $P < 0.05$

选择 30 名平均年龄在 62.3 ± 6.43 无心脑等重要脏器患者作为正常组。从表 3 可见, 与正常组比较, VaD 患者左 MCA、ACA、PCA、VA, 右 MCA、ACA、VA 平均血流速度明显减慢 ($P < 0.05$)。两组治疗后均能提高上述血管的平均血流速度, 与治疗前相比, 两组治疗后除右 PCA 及对照组右 ACA 外, 其余血管差异显著 ($P < 0.05$), 但两组间治疗后比较差异无显著性 ($P > 0.05$)。

3.7 对 VaD 患者脑电图的影响 结果见表 4

表 4 智脑胶囊对 VaD 患者脑电图的影响

组别	n	正常	轻度异常	中度异常	重度异常	异常率
治疗组 治疗前	60	13	30	14	3	79.3%
治疗组 治疗后	60	28	23	9	0	53.3% [*]
对照组 治疗前	30	7	15	7	1	76.7%
对照组 治疗后	30	10	16	4	0	66.7%

注: 同组治疗后与治疗前比较^{*} $P < 0.05$

表 4 显示, 两组治疗前脑电图异常率无显著性差异, 治疗组治疗后与治疗前脑电图异常率比较差异有非常显著性 ($P < 0.01$), 表明治疗组能明显改善 VaD 患者异常的脑电活动, 而对照组治疗后与治疗前比较无显著差异 ($P > 0.05$), 且两组治疗后比较差异也无显著性 ($P > 0.05$)。

4 讨论

本文运用智脑胶囊治疗 VaD 60 例, 并与喜得镇 30 例作对照, 结果表明该方临床疗效与目前常用治疗 VaD 西药喜得镇的疗效基本相当, 且在改善 VaD 中医临床证候方面优于后者, 提示本方有良好的抗 VaD 效应, 同时本方能明显提高 VaD 病人 MMSE、HDS-R 积分值, 降低 ADL 和神经功能缺损积分值, 说明智脑胶囊能有效改善 VaD 病人智能包括日常生活能力。此外本研究还观察了智脑胶囊对 VaD 患者

血液流变学、脑血流及脑电图的影响,发现 VaD 患者存在明显血液流变学异常——高粘状态,与中医瘀血证相一致,并为活血化瘀药物的应用提供了基础,同时还发现 VaD 患者大脑血流速度明显减慢,并存在显著的脑电异常,与文献报道相符^[5]。智脑胶囊能降低 VaD 患者血液粘度,改善血液流变性,提高 VaD 患者缓慢的血流速度,增加脑血流并改善其异常的脑电活动,因而有较好的临床疗效。现代药理研究证实:本方还具有扩张血管,清除自由基,保护脑细胞,提高机体抗氧化能力,提高脑代谢和神经元的活力之作用,与上述作用一道共同达到治疗 VaD 的目的。

参考文献:

- [1] 中华人民共和国卫生部. 中药新药治疗痴呆的临床研究指导原则[M]. 中药新药临床研究指导原则(下集), 1995. 206-209.
- [2] 傅仁杰. 老年呆病的诊断、辨证分型及疗效评定标准[J]. 中医杂志, 1991, 32(2): 56.
- [3] 李文慧. 脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准(1995)[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 381.
- [4] 冯应琨. 临床脑电图学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1980. 58.
- [5] 陈楷, 陈可冀, 周文泉, 等. 老年血管性痴呆和脑血管病患者血液流变学及脑动脉血流速度的研究[J]. 中国老年医学杂志, 1998, 18(1): 12-15.