

•临床•

# 脑力宝改善老年人记忆功能障碍属 肝肾阴虚证随机对照研究

王 健, 张守琳, 任玺洁  
(长春中医学院附属医院, 长春 130021)

**摘要:** 与脑复康片双盲对照 43:37 例, 观察脑力宝丸治疗老年记忆功能障碍属肝肾阴虚证的临床效果。给药后可明显改善患者的记忆功能及有关中医症状, 与脑复康片比较, 在改善记忆功能总体疗效方面无明显差异; 但在改善某些单项记忆功能及中医证候方面, 疗效优于脑复康。

**关键词:** 脑力宝; 老年记忆障碍; 肝肾阴虚证

**中图分类号:** R256.23   **文献标识码:** B   **文章编号:** 1005-9903(2002)02-0048-03

2000年4~12月, 我们在长春中医学院附属医院脑病科门诊患者中筛选记忆功能障碍属肝肾阴虚证患者进行药物治疗研究, 以进一步评价脑力宝的临床疗效。

## 1 一般资料

脑力宝组 43 例, 男 20 例, 女 23 例; 年龄 45~60 岁 23 例, 61~70 岁 20 例; 平均受教育年限  $8.26 \pm 2.79$  (年)。

脑复康对照组 37 例, 男 17 例, 女 20 例; 年龄 45~60 岁 16 例, 61~70 岁 21 例; 平均受教育年限  $7.97 \pm 3.01$  (年), 两组间比较无显著性差异。

两组治疗前肾精亏虚证轻重程度、肝肾阴虚证评分值、肝肾阴虚证证候积分均无显著性差异(见表 1 2 3), 具有可比性。

## 2 诊断标准

**2.1 中医证候诊断标准** 参照广东高等教育出版社《中医诊断学》(1978 年版), 肝肾阴虚证拟定: 健忘, 失眠, 多梦, 烦躁, 耳鸣, 耳聋, 头晕目眩, 潮热盗汗, 腰膝酸软, 神疲体倦, 舌红少苔, 脉弦细, 以上症状按出现频度分为无, 偶有 ( $\leq 2$  次/周), 常有 ( $\geq 3$  次/周,  $< 7$  次/周), 总是(持续存在或每天均发作) 4 级分别记分 0, 1, 2, 3 分, 舌苔、脉象按有、无分别记 1, 0 分。

**2.2 西医鉴别诊断标准** 等效采用美国《精神疾病诊断和统计手册》第 4 版(DSM-IV-R American Psychiatry Association[APA] 1994) (1) 认知功能障碍表现以

下两方面: a、记忆障碍; b、认知功能损害至少具备如下一项(失语, 失用, 失认, 抽象思维或判断力损害); (2) 上述两类认知功能障碍[a 和 b] 明显干扰职业及社交活动, 或与个人以往比明显减退; (3) 不只发生在谵妄病程中; (4) 上述损害不能用精神及情感疾病来解释。痴呆程度判定等效采用 CDR 量表(CDR, Hughes CD, et al. Br J Psychiatry 1982 Morris J, et al Neurology 1993)。痴呆原因鉴别标准等效采用 Hachinski 缺血量评分表(HIS, Hachinski VC, et al. Lancet 1974) 区别脑血管性痴呆(VD) 与阿尔茨海默病(AD) 即老年性痴呆, 评分  $\geq 7$  分者为血管性痴呆。5 分, 6 分为混合性痴呆,  $\leq 4$  分为阿尔茨海默病。抑郁症诊断标准等效采用 Cornell 抑郁量表(Alexopolous, Abrams, Young and Shomoian 1988; Howieson et al. J Am Geriatric Society 1997) 除外抑郁症,  $\geq 8$  分为抑郁症。

**2.3 记忆功能障碍诊断标准**, 应用 Bristol 最新神经心理学成套量表(田金洲, 等. 湖北中医学院学报, 1999. 4): 词语记忆(AMIPB. Coughlan AK, et al/Ledds 1985, J. et al. Neurology 1989)、词语学习测试(Hopkynw VLT. Brandt J, et al. Clinical Psychologist 1991) MMSE 的延迟回忆 3 个单词、非词语记忆如视觉再认(MEAMS. Golding E. Buty St Edmunds 1989)、视空间能力(Warrington EK, et al. Bury St Edmunds 1991)、语言和中枢执行功能(Enderby P, et al. Windsor 1987) 和速度(Kendrick DC, Windsor 1987)。

**2.4 纳入标准** 年龄 40~75 岁; 轻度不恒定健忘中医辨证为肝肾阴虚证。CDR 诊断为可疑痴呆 CDR

= 0 或 CDR = 0.5。MMSE 积分 > 17(文盲) 或 > 20 (小学) 或 > 23(初中以上) 和 < 30。基于临床、家庭

成员或亲密朋友提供的记忆力减退信息。

表 1 两组肝肾阴虚证治疗前后变化比较

组别	n	辨证评分值 ( $\bar{x} \pm s$ )	病情轻重 (n)				疗效比较			
			无	轻	中	重	显效	有效	无效	
脑力宝	治疗前	43	15.68 ± 3.97	0	20	21	2	4	15	24 <sup>Δ</sup>
	治疗后	43	11.25 ± 5.01* <sup>Δ</sup>	5	26	11* <sup>Δ</sup>	1			
脑复康	治疗前	37	16.79 ± 4.23	0	16	19	2	1	4	32
	治疗后	37	15.09 ± 3.78	2	14	19	2			

注: 与同组治疗前比较\* P < 0.05, \*\* P < 0.01; 与脑复康组比较<sup>Δ</sup> P < 0.05, <sup>ΔΔ</sup> P < 0.01(表 2 3 同)

表 2 脑力宝组和脑复康组治疗前后  
肝肾阴虚证证候积分比较( $\bar{x} \pm s$ )

证候		脑力宝组	脑复康组
健忘	治疗前	2.13 ± 1.02	2.01 ± 1.25
	治疗后	1.33 ± 0.86*	1.23 ± 0.76*
失眠	治疗前	1.15 ± 0.78	1.25 ± 0.76
	治疗后	1.12 ± 0.58	1.26 ± 0.69
多梦	治疗前	2.05 ± 1.15	2.07 ± 0.95
	治疗后	1.22 ± 0.79* <sup>ΔΔ</sup>	2.02 ± 0.86
烦躁	治疗前	1.06 ± 0.56	1.11 ± 0.52
	治疗后	1.02 ± 0.49	1.09 ± 0.47
耳鸣耳聋	治疗前	2.02 ± 0.97	2.03 ± 1.12
	治疗后	1.21 ± 0.45* <sup>ΔΔ</sup>	2.01 ± 1.09
头晕目眩	治疗前	1.04 ± 0.92	1.17 ± 0.78
	治疗后	0.65 ± 0.25*	0.69 ± 0.22*
潮热盗汗	治疗前	1.26 ± 0.48	1.22 ± 0.65
	治疗后	1.23 ± 0.52	1.24 ± 0.72
腰膝酸软	治疗前	2.14 ± 1.06	2.21 ± 1.17
	治疗后	2.09 ± 1.03	2.12 ± 1.09
神疲体倦	治疗前	2.01 ± 1.56	1.96 ± 1.48
	治疗后	1.56 ± 0.92	1.58 ± 0.89
舌红少苔脉弦细	治疗前	1.39 ± 0.72	1.41 ± 0.86
	治疗后	1.40 ± 0.87	1.36 ± 0.77

2.5 排除标准 ①已确诊为痴呆和 CDR  $\geq$  1.0。②目前患有精神分裂症、分裂情感性障碍或原发性成人情感性障碍, 包括先前有成人情感障碍病史者。③临床中风或中风病史。CT 或 MRI 扫描出现在深部、脑室周围, 或皮质下区域有“腔隙”或“血管”性损害的影像学证据的患者, 如果这些无临床症状和病史的则不除外; 梗塞在任何部位直径大于 2cm 或病灶明显地伸入皮层(放射学家评估)者则当除外。④中枢神经系统感染、创伤后痴呆、中毒代谢性脑病、Huntington 氏病、多发性硬化、Parkinson 氏病的诊断

在记忆衰退之前, 精神发育不全、原发的未经治疗的内分泌疾病如 Cushing 氏病或原发的下丘脑功能减退(已治好的甲状腺机能减退不除外)。⑤合并有心、脑、肝、肾和造血系统等严重原发疾病患者。⑥年龄在 45 岁以下或 75 岁以上者。⑦对本药过敏者。

### 3 试验方法

3.1 双盲对照试验 对符合纳入标准的病列随机分组, 治疗组给予脑力宝丸(河南省宛西制药股份有限公司提供批号 19991102, 4 丸/次, 3 次/d), 脑复康空白片(2 片/次, 3 次/d), 对照组脑复康片(东北制药总厂生产, 批号 19990903, 2 片[400mg/片]/次, 3 次/d), 脑力宝空白丸(4 丸/次, 3 次/d), 均为早中晚各一次, 温开水送服, 记录体征、MMSE-R 及 CDR 积分等。

3.2 试验要求 不得服用其它同类药物。疗程为 6 周。选择基线点(治疗前)、终末点(治疗后)作为观察时点, 分别记录症状、体征、神经心理学检查积分等指标。

3.3 观察指标 ①认知功能, 应用简易精神状态检查表。②肝肾阴虚证, 依据《脑力宝丸治疗老年记忆障碍属肝肾阴虚证临床方案》的观察表记录。③记忆功能, 应用 Bristol 最新神经心理学成套量表(田金州, 等. 湖北中医学院学报, 1994. 4): 词语记忆 (AMIPB. Coughlan AK, et al/Ledds 1985, J. et al. Neurology 1989)、词语学习测试(Hopkynw VLT. Brandt J, et al. Clinical Psychologist 1991) MMSE 的延迟回忆 3 个单词、非词语记忆如视觉再认 (MEAMS. Golding E. Buty St Edmunds 1989)、视空间能力(Warrington EK, et al. Bury St Edmunds 1991)、语言和中枢执行功能 (Enderby P, et al. Windsor 1987) 和速度(Kendrick DC, Windsor 1987)。

### 4 疗效判定

4.1 中医证候疗效判定 依据《脑力宝丸治疗老年

记忆障碍属肝肾阴虚证临床方案》的疗效判定标准, 治疗后症状积分下降与治疗前症状平均积分值比较, 显效:  $\geq 2/3$ , 有效  $1/3 \sim 2/3$ , 无效  $\leq 1/3$ 。

**4.2 认知及记忆功能疗效判定** 采用尼莫地平法计算公式[(治疗前积分-治疗前积分)÷治疗前积分]×100%, 临床控制  $\geq 85\%$ , 显效  $\geq 50\%$ , 有效  $\geq 20\%$ , 无效  $\leq 20\%$ 。

### 5 结果

**5.1 两组肝肾阴虚证治疗前后变化比较** 见表1、2。脑力宝组肝肾阴虚证积分治疗前后有显著性差异(组间 *t* 比较); 轻重情况治疗前后对比, 有显著性差异( $P < 0.05$ , *Ridit* 分析)。脑复康组肝肾阴虚证

积分及轻重情况治疗前后对比无显著性差异( $P > 0.05$ )。两组肝肾阴虚证积分治疗后比较有显著性差异( $P < 0.05$ ); 轻重情况治疗后对比, 有显著性差异( $P < 0.05$ )。脑力宝组与脑复康组用药后疗效对比, 经 *Ridit* 分析  $P < 0.05$ 。说明脑力宝组治疗肝肾阴虚证疗效优于脑复康组。

脑力宝组健忘, 多梦, 耳鸣耳聋, 头晕目眩四个证候积分治疗前后有显著性差异, 脑复康组健忘, 头晕目眩证候积分治疗前后有显著性差异, 组间比较, 多梦, 耳鸣耳聋证候积分有极显著性差异。

**5.2 脑力宝组与脑复康组各项观察指标比较** 见表3。

表3 脑力宝组与脑复康组各项观察指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	回忆事故									
		MMSE	回忆词语	即刻回忆	延迟回忆	识别再认识	自由回忆	识别力	总词语记忆	非词语记忆	
脑力宝组	治疗前	43	26.48 ± 1.75	2.58 ± 0.51	16.58 ± 10.32	15.85 ± 11.28	9.35 ± 0.68	19.05 ± 5.25	8.95 ± 1.53	66.52 ± 27.53	9.89 ± 0.95
	治疗后	43	28.32 ± 1.93*	2.63 ± 0.71	28.95 ± 11.05* <sup>△</sup>	28.23 ± 12.35 <sup>△</sup>	9.85 ± 0.73* <sup>△</sup>	24.07 ± 4.85*	9.28 ± 1.05	98.09 ± 25.38*	9.93 ± 0.76
脑复康组	治疗前	37	27.01 ± 1.65	2.45 ± 0.85	17.92 ± 11.35	16.75 ± 12.92	9.39 ± 0.75	19.95 ± 6.25	9.02 ± 1.45	69.35 ± 24.56	9.69 ± 0.55
	治疗后	37	28.25 ± 1.81*	2.51 ± 0.62	22.07 ± 10.93	22.65 ± 11.35*	9.45 ± 0.42	23.05 ± 5.73*	9.15 ± 1.37	86.57 ± 28.49*	9.81 ± 0.49

### 6 结论

脑力宝丸具有补肾健脑、安神定惊的功效。本研究应用脑力宝治疗老年人记忆减退与脑复康进行随机对照研究。经统计, 治疗前两组在性别、年龄、受教育年限; 肝肾阴虚轻重程度、肝肾阴虚评分, 各证候评分, 抑郁状态评分; 以及 MMSE 评分、各单项记忆评分均无显著性差异( $P > 0.05$ ), 具有可比性。治疗前后比较, 脑力宝可以降低肝肾阴虚的评分值, 并减轻肝肾阴虚的病情轻重程度, 尤其在改善健忘、多梦、耳鸣耳聋、头晕目眩方面疗效明显。统计也表明, 脑力宝可显著提高 MMSE 积分, 回忆事故——即刻回忆积分、回忆故事——延迟回忆积分, 识别再认识积分, 自由回忆积分, 总词语记忆积分。

脑力宝与脑复康组间对比表明, 脑力宝在改善肝肾阴虚精亏虚轻重程度, 尤其是在治疗多梦、耳鸣耳聋方面疗效明显优于脑复康。在提高回忆故事——即刻回忆, 识别再认识功能方面, 疗效明显优于脑复康; 在提高回忆故事——延迟回忆功能方面优

于脑复康。在提高 MMSE 积分、回忆词语积分、自由回忆积分、识别力积分、总词语记忆积分、非词语记忆积分方面, 二者药效相近。

### 参考文献:

[1] 黄兆胜, 王汝俊, 刘明平, 等. 脑力宝丸改善动物学习记忆功能的研究[J]. 中药新药与临床药理, 1997, 8(2): 85.

[2] 张永祥, 陈元珍, 陈祖辉, 等. 脑力宝丸治疗神经衰弱及神经衰弱症状群 323 例临床报告[J]. 新中医, 1989, 21(5): 51.

[3] 于秋玲, 万丽英. 脑力宝治疗更年期症候群[J]. 时珍国药研究, 1998, 9(3): 212.

[4] 盛树力. 老年性痴呆: 从分子生物学到临床诊治[M]. 北京: 科学技术文献出版社, 1999. 12-16.

[5] 田金州, 杨承芝, 盛彤等. 可疑痴呆人群中阿尔茨海默氏病临床前的认知损害特征及其与中医证候的关系[J]. 湖北中医学院学报, 1999, 4(1): 49-53.