

交通心肾法治疗肾阴亏虚型血管性痴呆 30 例临床研究

胡玉英¹ 李忠泽² 莫海珍¹ 梁妮¹ 宋曦¹

(1.广西中医药大学第一附属医院,广西南宁 530023; 2.广西骨伤医院,广西南宁 530023)

摘要 目的:观察交通心肾法治疗肾阴亏虚型血管性痴呆(VD)的临床疗效。方法:选取 60 例患者随机分为治疗组与对照组,每组 30 例。对照组予盐酸多奈哌齐片治疗,治疗组在对照组基础上加服交通心肾方药,3 个月为 1 个疗程,比较 2 组患者治疗前后简易智能精神状态检查量表(MMSE)、日常生活活动能力量表(ADL)和中医证候的评分变化。结果:治疗组中医证候总有效率为 90.0%,明显高于对照组的 66.7%($P<0.05$);2 组患者 MMSE 及 ADL 评分均较治疗前显著增加($P<0.05$, $P<0.01$),且治疗后治疗组高于对照组($P<0.05$);2 组中医证候评分均较治疗前显著降低($P<0.05$, $P<0.01$),且治疗后治疗组低于对照组($P<0.05$)。结论:交通心肾法治疗肾阴亏虚型 VD 具有确切疗效。

关键词 血管性痴呆 交通心肾 肾阴亏虚 盐酸多奈哌齐片 中药复方 认知功能 生活能力
中图分类号 R749.160.5 **文献标志码** A **文章编号** 1672-397X(2017)04-0027-03

血管性痴呆(VD)是一组由各种缺血性或出血性脑血管疾病所引起的脑功能障碍产生的以认知功能障碍为主的临床综合征,多呈慢性、进行性或持续性进展,是老年期痴呆的常见类型之一,其发病率仅次于阿尔茨海默病,是第二大常见痴呆类型^[1]。流行病学研究显示,65 岁以上人群中痴呆的患病率大约为 5%,其中 VD 占 20%左右^[2]。近年来,VD 的发病呈上升趋势,已成为导致精神损害及躯体残疾的重要原因之一^[3]。较之其他类型痴呆,VD 多有脑血管病病史,病程一般呈波动式加重,早期干预治疗具有可逆性^[4],是可以防治的痴呆类型,故对 VD 的早期防治具有重要的临床价值。近年来,笔者采用交通心肾法治疗肾阴亏虚型 VD 患者,取得了较好疗效,现将相关临床研究结果报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取 2014 年 9 月至 2015 年 11 月期间广西中医药大学第一附属医院脑病科门诊收治的患者 60 例,采用随机数字表法分为 2 组。治疗组 30 例:男 19 例,女 11 例;平均年龄(70.2 ± 8.1)岁;既往有中风病史 28 例,高血压病史 22 例,糖尿病史 13 例。对照组 30 例:男 18 例,女 12 例;平均年龄(69.8 ± 8.5)岁;既往有中风病史 27 例,高血压病史 21 例,糖尿病史 12 例。2 组患者一般资料比较无统计学差异($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 痴呆诊断采用 1994 年美国精神病学学会(APA)修订的《第 4 版精神障碍诊断与

统计手册(DSM-IV)》^[5]中痴呆诊断标准。VD 诊断参照 2002 年中华医学会神经病学分会《血管性痴呆诊断标准(草案)》^[6]所确定的诊断标准。

1.2.2 中医诊断标准 参照 2002 年版《中药新药临床研究指导原则》^[7]中所确立的老年期痴呆肾阴亏虚证中医诊断标准。

1.3 纳入标准 (1)符合中西医诊断标准;(2)年龄 40~85 岁;(3)签署知情同意书。

1.4 排除标准 (1)其他原因引起的痴呆者;(2)合并严重内科疾病者;(3)伴有重度神经功能缺损者;(4)对本试验药物过敏者;(5)存在意识障碍及精神疾病者;(6)依从性差或不按要求服药者。

2 治疗方法

2.1 基础治疗 2 组患者中合并有高血糖、高血压、冠心病、高脂血症等情况者均给予控制血糖、降压、抗血小板聚集、调脂稳斑等基础药物治疗。

2.2 对照组 在基础治疗上给予盐酸多奈哌齐片[安理申,卫材(中国)药业有限公司]5mg,每晚睡前口服。

2.3 治疗组 在对照组治疗基础上,加服交通心肾方药治疗。药物组成:黄连 9g,肉桂 3g,黄芩 10g,阿胶 6g,白芍 10g,熟地黄 24g,山药 10g,枸杞 10g,鹿角胶 6g,菟丝子 10g,龟板胶 10g,川牛膝 10g,山茱萸 12g,新鲜鸡子黄 1 枚(注:方中鸡子黄为自备、生用,余中药均为免煎颗粒,由江苏省江阴市天江药业有限公司生产)。每日 1 剂,400mL 开水冲服,分早晚 2 次饭后温服。

基金项目:广西壮族自治区临床重点专科建设项目经费资助[桂卫医发(2015)5 号]

2组分别以治疗3个月为1个疗程,治疗1个疗程后进行疗效评价。

3 疗效观察

3.1 观察指标 2组患者均于治疗前后各进行1次量表的评定。应用简易智能精神状态检查量表(MMSE)评定患者治疗前后的认知功能水平;应用日常生活活动能力量表(ADL)评定患者的日常生活能力;参照2002年中国中医药学会内科延缓衰老专业委员会制定的《血管性痴呆诊断、辨证及疗效评定标准》^[8]中血管性痴呆辨证量表(SDSVD)评定中医证候积分。

3.2 疗效评定标准 依据疗效指数进行疗效判定,疗效指数=(治疗后得分-治疗前得分)/治疗前得分×100%。以中医证候评分为参考指标:疗效指数≥66%为显效,≥33%为有效,<33%为无效。

3.3 统计学方法 采用SPSS 16.0软件包进行统计学分析,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为有显著性差异。

3.4 治疗结果

3.4.1 MMSE量表评分比较 见表1。

表1 治疗组与对照组治疗前后MMSE评分比较($\bar{x} \pm s$) 分

组别	例数	治疗前	治疗后
治疗组	30	13.20±2.55	21.33±4.16**▲
对照组	30	13.17±2.42	19.24±3.62*

注:与同组治疗前比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;与对照组治疗后比较,▲ $P < 0.05$ 。

3.4.2 ADL量表评分比较 见表2。

表2 治疗组与对照组治疗前后ADL评分比较($\bar{x} \pm s$) 分

组别	例数	治疗前	治疗3月后
治疗组	30	35.91±6.08	59.52±7.24**▲
对照组	30	35.53±5.96	48.20±5.06*

注:与同组治疗前比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;与对照组治疗后比较,▲ $P < 0.05$ 。

3.4.3 中医证候评分比较 见表3。

表3 治疗组与对照组治疗前后中医证候评分比较($\bar{x} \pm s$) 分

组别	例数	治疗前	治疗3月后
治疗组	30	20.52±2.43	12.01±4.61**▲
对照组	30	20.16±2.28	17.22±3.02*

注:与同组治疗前比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;与对照组治疗后比较,▲ $P < 0.05$ 。

3.4.4 中医证候评分疗效比较 治疗组30例中,显效5例,有效22例,无效3例,总有效率为90.0%;对照组30例中,显效1例,有效19例,无效10例,总有效率为66.7%。2组总有效率比较具有显著性差异($P < 0.05$),表明治疗组临床中医证候评分疗效优于对照组。

4 讨论

中医学古籍对VD早有记载,可归属于“文痴”

“痴呆”“健忘”“善忘”“呆病”“癡疾”等病证范畴。病性总属本虚标实,本虚则以肾虚为本。中医学认为心为阳脏,主火,肾为阴脏,主水。一方面,心中之火可下降于肾,使肾阳得温,肾水不寒则不影响肾精的化生;另一方面,肾水可上济于心,滋养心阴,遏制心阳,以防心火亢盛而内扰神明。故而,维持心、肾二脏的阴阳动态平衡,则机体保持心肾相交、水火既济的正常生理状态。《医学心悟》云:“经云,肾者,作强之官,伎巧出焉。心者,神明之官,君主出焉。肾主智,肾虚则智不足,故善忘其前言。心又藏神,神明不充,则遇事遗忘也。”《类证治裁》亦云:“夫人之神宅于心,心之精依于肾。”均说明心、肾二脏与人的智能活动紧密相关。《罗氏会约医镜·论怔忡》指出:“健忘者,心肾之不交也。为事有始无终,言谈不知首尾。治者,宜补肾而使之上交,养心而使之下降,则水火交济,何健忘之有?”马琳^[9]的临床经验总结亦认为,心肾相交、水火互济对人智能活动的正常进行具有非常重要的作用。胡玉英等^[10-12]通过对文献的梳理与挖掘,并结合临床经验,认为治疗痴呆宜以交通心肾为法^[10-12]。

本研究所用交通心肾方药由交泰丸联合黄连阿胶汤、左归丸化裁而来。交泰丸方中黄连主清泄心火,使心阳不亢,心神得安,而又可载离中之阴下交于肾;肉桂辛热入肾,可引火归元,温阳益气,上济于心。两药合用有坎离既济之意,交通心肾,清上温下,上可清心火而下能温肾阳,使水火既济,药简力专,临床主治“心肾不交”^[13]。黄连阿胶汤方中黄连、黄芩清泻心火、除烦热,阿胶、鸡子黄二味血肉有情之品,入心肾,可滋心肾之阴;芍药配黄芩、黄连酸苦泄热,配阿胶、鸡子黄酸甘化阴。诸药配伍,清心火,滋肾阴,交通心肾。左归丸主治真阴肾水不足、精髓内亏、精液枯涸等证。方中熟地黄补五脏真阴;山萸肉入肝肾二脏,补阴血,益精髓;山药则补益肾水;菟丝子补髓填精,协山药涩精固肾;枸杞可升可降,助熟地黄最妙;鹿角胶益血气填精髓,善助阴中之阳,为补阴要药;龟甲胶性纯阴,退孤阳阴虚劳热,与鹿角胶相配,合一阴一阳之道;川牛膝益阴活血,引诸药下降。诸药共奏滋阴补肾、填精益髓之效。三方合用,滋阴补肾、填精益髓,可使机体心肾相交,水火既济。实验研究表明,交泰丸能明显改善VD大鼠学习记忆能力并提高其智能,其作用机制可能与抑制AChE活性,提高ACh含量,修复及保护缺血再灌注VD大鼠海马区神经元密切相关^[10],亦可能与降低VD大鼠脑MAO活性,减少单胺类神经递质的氧化分解,提高NE、DA、5-HT含量有关^[11]。前期临床研究亦提示交泰丸联合盐酸多奈哌齐治疗VD患者所获疗效明显优于单独使用盐酸多奈哌齐^[12]。

(下转第31页)

uMCP-1/Cr 均较治疗前明显降低,疗效优于单纯西药对照组。结果提示,中药芪葵颗粒可以有效减少 DN 患者尿白蛋白,其机制可能是通过降低 DN 患者体内 MCP-1 水平,减轻肾小球炎症反应而发挥肾脏保护作用。芪葵颗粒能否影响其他炎症因子以及其确切信号通路机制,尚需进一步临床及实验研究。

参考文献

- [1] GUEUTIN V, GAUTHIER M, CAZENAVE M, et al. Diabetic nephropathy: emerging treatments[J]. Nephrol Ther, 2014, 10(4): 210.
- [2] MELGAREJO E, MEDINA M A, SÁNCHEZ-JIMÉNEZ F, et al. Monocyte chemoattractant protein-1: a key mediator in inflammatory processes[J]. Int J Biochem Cell Biol, 2009, 41(5): 998.
- [3] 陈璇, 余江毅. “玉葵清”干预治疗早期 2 型糖尿病肾病的临床研究[J]. 江苏中医药, 2008, 40(7): 48.
- [4] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南 (2013 年版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2014, 6(7): 451.
- [5] 中华中医药学会肾病分会. 糖尿病肾病诊断、辨证分型及疗效评定标准(试行方案)[J]. 上海中医药杂志, 2007, 41(7): 7.
- [6] BARUTTA F, BRUNO G, GRIMALDI S, et al. Inflammation in diabetic nephropathy: moving toward clinical

biomarkers and targets for treatment[J]. Endocrine, 2015, 48(3): 730.

- [7] SASAI Y, IWAKAWA K, YANAGIDA K, et al. Advanced glycation endproducts stimulate renal epithelial cells to release chemokines that recruit macrophages, leading to renal fibrosis[J]. Biosci Biotechnol Biochem, 2012, 76(9): 1741.
- [8] SHAKER OG, SADIK NA. Transforming growth factor beta 1 and monocyte chemoattractant protein-1 as prognostic markers of diabetic nephropathy[J]. Hum Exp Toxicol, 2013, 32(10): 1089.
- [9] 李爽, 贾媛, 范玲, 等. 芪葵颗粒定性定量方法研究[J]. 药物分析杂志, 2012, 32(9): 1564.
- [10] 杨兵全, 孙子林, 余江毅, 等. 玉葵清对 AGEs 干预的人肾小球系膜细胞 CTGF 表达的影响[J]. 中华中医药杂志, 2010, 25(7): 1102.

第一作者: 黄莉吉 (1978—), 女, 医学博士, 副主任医师, 主要研究方向为糖尿病慢性并发症中西医结合防治。

通讯作者: 谢绍锋, 医学博士, 副主任医师。
xiesf3562@sina.com

收稿日期: 2016-12-04

编辑: 王沁凯 强雨叶(助理)

(上接第 28 页)

本研究结果表明, 交通心肾方药治疗肾阴亏虚型 VD 患者, 可显著改善患者的认知功能水平及日常生活能力, 临床疗效确切。本研究发挥了中医药治疗 VD 的特色, 不仅为 VD 患者寻找更有效的给药途径以提高临床疗效提供了参考依据, 还为今后更深入开展相关研究及开发新药治疗 VD 提供了临床依据。

参考文献

- [1] LI H, LIU Y, LIN L T, et al. Acupuncture reversed hippocampal mitochondrial dysfunction in vascular dementia rats[J]. Neurochem Int, 2016, 92: 35.
- [2] 吴江. 神经病学[M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 190.
- [3] BLACK S E. Vascular cognitive impairment: epidemiology, subtypes, diagnosis and management [J]. J R Coll Physicians Edinb, 2011, 41(1): 49.
- [4] THAL D R, GRINBERG L T, ATTEMS J. Vascular dementia: different forms of vessel disorders contribute to the development of dementia in the elderly brain[J]. Exp Gerontol, 2012, 47(11): 816.
- [5] American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (4th ed.)[C]. American Psychiatric Association Washington. 1994: 143.
- [6] 中华医学会神经病学分会. 血管性痴呆诊断标准草案[J]. 中华神经科杂志, 2002, 35(4): 246.

- [7] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 中国医药科技出版社, 2002: 91.
- [8] 田金洲, 韩明向, 涂晋文, 等. 血管性痴呆的诊断、辨证及疗效判定标准[J]. 北京中医药大学学报, 2000, 23(5): 16.
- [9] 马琳. 论老年性痴呆与心肾不交[J]. 世界中西医结合杂志, 2010, 5(9): 739.
- [10] 胡玉英, 刘泰, 张青萍, 等. 交泰丸对血管性痴呆模型大鼠学习记忆能力及脑组织胆碱能机制的影响[J]. 重庆医学, 2012, 41(3): 209.
- [11] 胡玉英, 胡跃强, 张青萍, 等. 交泰丸对血管性痴呆模型大鼠单胺氧化酶及单胺类神经递质的影响[J]. 中国老年学杂志, 2013, 33(20): 5028.
- [12] 胡玉英, 胡跃强, 张青萍, 等. 交泰丸联合盐酸多奈哌齐治疗血管性痴呆 45 例临床研究[J]. 中国医药导报, 2013, 10(4): 101.
- [13] 高树明, 李沛纯, 杨帅, 等. 试从心肾不交论交泰丸临床辨治[J]. 天津中医药大学学报, 2016, 35(2): 73.

第一作者: 胡玉英 (1970—), 女, 医学硕士, 主任医师, 教授, 硕士研究生导师, 主要从事中西医结合防治帕金森病、老年期痴呆等研究。13878847908@163.com

收稿日期: 2016-12-01

编辑: 王沁凯 岐 轩