

温养命门法治疗血管性痴呆 23 例临床研究

朱根福¹ 叶应阳² 李敏¹ 程敏宜¹

(1.广州中医药大学第三附属医院,广东广州510378;2广州市孚道仁医门诊部,广东广州510095)

指导:陈根成

摘要 目的:观察温养命门法治疗血管性痴呆的临床疗效。方法:将48例血管性痴呆患者随机分为治疗组23例和对照组25例。2组在基础治疗的基础上,治疗组联合中药汤剂大明汤治疗,对照组联合尼莫地平治疗,2组疗程均为3个月。观察并比较2组患者治疗前后简易智力测定量表(MMSE)评分、长谷川痴呆量表(HDS)评分和中医证候积分的变化情况,并评估临床疗效。结果:治疗后2组MMSE评分、HDS评分、中医证候积分均较治疗前明显改善($P<0.01$),且治疗组改善程度优于对照组($P<0.01, P<0.05$);治疗组治疗后MMSE评分疗效总有效率为82.6%,优于对照组的72.0%($P<0.05$);治疗组治疗后中医证候疗效总有效率为100%,明显优于对照组的92.0%($P<0.01$)。结论:基础治疗上联合中药大明汤能改善血管性痴呆患者的认知功能及临床症状,表明基于“命门学说”运用温补命门法治疗血管性痴呆是可行的,值得进一步研究与推广。

关键词 血管性痴呆 温养命门 大明汤 认知功能 阴阳双补

中图分类号 R749.130.5 **文献标志码** A **文章编号** 1672-397X(2018)02-0030-03

基金项目 广州中医药大学第三附属医院科研创新基金项目(Sy2015004)

随着社会的发展,血管性痴呆的发病率日益增高,并趋向于中年化。血管性痴呆是目前唯一可以防治的痴呆类型,预后较好,早期积极防治具有可逆性。西医治疗主要依靠胆碱能药物如胆碱酯酶抑制剂等,但临床疗效欠佳,且副作用明显。中医药在治疗血管性痴呆方面有一定优势,中药具有多组分、多靶点、多环节的综合作用,在整体观念和辨证论治的指导下有较好疗效。陈根成教授认为,痴呆的主要病机是命门火衰,温补命门是治疗痴呆的总则。本研究旨在运用中医温养命门之法,探讨陈教授经验方“大明汤”对血管性痴呆的临床疗效,现将相关研究结果报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取2014年12月至2015年12月就诊于广州中医药大学第三附属医院门诊及病房的血管性痴呆患者48例,采用随机数字表法分为治疗组23例和对照组25例。治疗组男13例,女10例;平均年龄(78.78 ± 9.39)岁;病程12个月至9年,平均病程(2.6 ± 1.9)年;痴呆程度轻度13例,中度10例;长谷川痴呆量表(HDS)评分(23.48 ± 3.22)分;简易智力测定量表(MMSE)评分(21.04 ± 3.42)分。对照组男14例,女11例;平均年

龄(78.84 ± 8.02)岁;病程10个月至7年,平均病程(2.3 ± 1.5)年;痴呆程度轻度13例,中度12例;HDS评分(22.36 ± 3.95)分;MMSE评分(19.84 ± 3.12)分。2组患者的性别、年龄、病程、痴呆程度等一般资料比较无统计学差异($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断及分级标准 西医诊断标准参照美国精神障碍诊断和统计手册第四版(DSM-IV)^[1]拟定;中医诊断标准参照《老年呆病的诊断及疗效评定标准》^[2]拟定。病情程度分级标准参照1993年Morris修订的临床痴呆分级表^[3]。

1.3 纳入标准 (1)符合上述诊断标准;(2)自愿参加并签署知情同意书者;(3)3个月内未参加其他药物试验者;(4)年龄大于50岁;(5)病情程度分级为轻中度者,MMSE评分符合痴呆标准者。

1.4 排除标准 (1)不符合纳入标准者;(2)有其他重大病史如心、肝、肾或造血系统等严重原发病或精神病者;(3)过敏体质及对本研究药物过敏者;(4)1个月内服用过促智药物者;(5)病情严重,对药物的效能不能给出正确评价者。

1.5 剔除标准 (1)未按规定用药或服用其他益智药物等影响疗效判定者;(2)自行退出者;(3)依从性差,累计连续停药药物时间达1个月者;(4)出现

与试验用药有关的不良反应者;(5)在研究过程中发生严重不良事件不宜继续治疗者。

2 治疗方法

2组均给予脑血管病二级预防及基础治疗。予拜阿司匹林(拜耳医药保健有限公司,药品批号:BJ16115,规格:100mg/片)100mg/次,每日1次;立普妥(辉瑞制药有限公司,药品批号:J81032,规格:20mg/片)20mg/次,每晚1次;高血压、糖尿病患者予相应降压、降糖药物治疗。

2.1 治疗组 在基础治疗基础上予中药汤剂大明汤口服,药物组成:熟地黄20g、山药30g、山萸肉10g、枸杞子15g、黄芪30g、白术15g、当归6g、远志10g、肉桂2g(后下)、鹿角胶12g(烊化)、苦杏仁10g、肉苁蓉20g、升麻10g、防风10g、细辛3g、紫河车10g、制附子10g(先煎)、干姜6g、茯苓20g。舌红者去干姜、肉桂,加丹皮10g、黄芩10g、麦冬20g;舌苔厚腻者去熟地黄、肉苁蓉,加砂仁10g(后下)、豆蔻10g(后下)、苍术15g。水煎服,日1剂,早晚2次分服。

2.2 对照组 在基础治疗基础上予尼莫地平片(拜耳医药保健有限公司,药品批号:BJ12949,规格:30mg/片)口服,30mg/次,每日3次。

2组均连续治疗3个月后观察临床疗效。

3 疗效观察

3.1 观察指标

3.1.1 MMSE评分 治疗前后按MMSE评值方法测定2组患者积分值进行药物疗效评价。该量表包括以下7个方面:时间定向力、地点定向力、即刻记忆、注意力及计算力、延迟记忆、语言、视空间;量表总分范围为0~30分,文盲 ≤ 17 ,小学程度 ≤ 20 ,中学(包括中专)程度 ≤ 22 ,大学(包括大专)程度 ≤ 23 ^[4]。

3.1.2 HDS评分 治疗前后对2组患者分别按HDS评值方法测定积分值进行药物疗效评价。根据评分法则,32.5分为满点,31分以上为正常,22~30.5分为低于正常,10.5~21.5分为痴呆前期,10分以下为痴呆^[5]。

3.1.3 中医证候积分 根据临床经验及文献分析,参考《中药新药临床研究指导原则》^[6]将痴呆及其常见的伴随症状、表征组成中医证候调查表,对临床症候均采用半定量等级计分评价方法,即主症按无症状计0分、轻度计2分、中度计4分、重度计6分,次症及兼症按无症状计0分、轻度计1分、中度计2分、重度计3分给予评分。

3.1.4 临床疗效 治疗后评估2组MMSE评分疗效及中医证候疗效。

3.1.5 安全性指标 治疗中监测2组血常规、肝肾功能;用药期间注意观察不良反应。

3.2 疗效判定标准

3.2.1 MMSE评分疗效判定标准 认知功能疗效根据MMSE评定,以治疗后总分增加 ≥ 5 分为显效,增加 ≥ 2 分为有效,增加 <2 分或下降为无效^[4]。

3.2.2 中医证候疗效判定标准 根据治疗前后中医证候积分值的减少情况拟定,计算公式:(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分 $\times 100\%$ 。痊愈:积分值减少 $\geq 90\%$;显效:积分值减少70%~89%;有效:积分值减少30%~69%;无效:积分值减少0%~29%^[6]。

3.3 统计学方法 采用SPSS 20.0进行统计分析,计量资料呈正态及方差齐时采用 t 检验,方差不齐时采用校正 t 检验;治疗前后指标的差值进行组间独立样本 t 检验;计量资料治疗前后自身对照采用配对 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验,当单元格出现 $n<40$ 或 $T<1$ 时使用Fisher确切概率法,2组程度比较采用秩和检验。

3.4 治疗结果

3.4.1 2组患者MMSE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	差值
治疗组	23	21.04 \pm 3.42	25.48 \pm 3.028*	4.43 \pm 1.996#
对照组	25	19.84 \pm 3.12	22.52 \pm 3.959*	2.68 \pm 1.574

注: *与本组治疗前比较, $P=0.000<0.01$; #与对照组差值比较, $P=0.001<0.01$ 。

3.4.2 2组患者MMSE评分疗效比较 见表2。

表2 治疗组与对照组MMSE评分疗效比较 例(%)

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率
治疗组	23	4(17.39)	15(65.22)	4(17.39)	82.6%*
对照组	25	2(8.00)	16(64.00)	7(28.00)	72.0%

注: *与对照组比较, $P=0.036<0.05$ 。

3.4.3 2组患者HDS评分比较 见表3。

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

组别	例数	治疗前	治疗后	差值
治疗组	23	23.48 \pm 3.22	30.3 \pm 3.72*	6.83 \pm 3.143#
对照组	25	22.36 \pm 3.95	27.32 \pm 4.80*	4.96 \pm 2.653

注: *与本组治疗前比较, $P=0.000<0.01$; #与对照组差值比较, $P=0.031<0.05$ 。

3.4.4 2组患者中医证候积分比较 见表4。

表4 治疗组与对照组治疗前后中医证候积分比较($\bar{x}\pm s$)分

组别	例数	治疗前	治疗后	差值
治疗组	23	20.52 \pm 3.53	7.3 \pm 3.01*	-13.22 \pm 2.860#
对照组	25	20.32 \pm 3.72	10.24 \pm 3.53*	-10.08 \pm 3.581

注: *与本组治疗前比较, $P=0.000<0.01$; #与对照组差值比较, $P=0.002<0.01$ 。

3.4.5 2组患者中医证候疗效比较 见表5。

表5 治疗组与对照组中医证候疗效比较 例(%)

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效率
治疗组	23	0(0.0)	11(47.8)	12(52.2)	0(0.0)	100%*
对照组	25	0(0.0)	2(8.0)	21(84.0)	2(8.0)	92.0%

注：*与对照组比较， $P=0.001<0.01$ 。

3.5 安全性指标 2组患者治疗中血常规、肝肾功能均未发现与治疗有关的异常反应，也未发生与药物相关的不良反应。

4 讨论

血管性痴呆归属于中医学“痴呆”范畴，其形成以内因为主，多由年迈体虚、七情内伤、久病耗损等原因导致气血不足，肾精亏耗，脑髓失养，或气滞、痰阻、血瘀于脑而成。病位在脑，却与五脏密切相关。《内经》认为人的神志不仅由脑所主，且分属于五脏，由心神统领，五脏的失调不仅导致五脏主躯体的病变，更影响五脏所藏之神的病变。当五脏失调，五脏神不守舍，就会出现各种精神症状。

命门之原气是推动脏腑功能的原动力，《难经》指出“命门者，诸神精之所舍，原气之所系也”、“所谓生气之原者，谓十二经之根本也，谓肾间动气也，此五脏六腑之本，十二经脉之根，呼吸之门，三焦之原，一名守邪之神。故气者，人之根本也，根绝则茎叶枯矣”。唯有原气充足脏腑方能生化，营卫方能后续有源。命门原气之中，又以“阳气”为重，称为“命门之火”，陈士铎强调：“命门者，先天之火也……（五脏六腑）无不借命门之火而温补也。”老年人天癸竭尽，气血渐损，唯有温补此“命门之火”，方能延缓脏腑的衰老，充补损耗的气血营卫。

大明汤是广州市孚道仁医门诊部创始人陈根成教授临床经验方，以“温补命门，益气活血”为其组方原则，采用阴阳双补的方法，遵从张景岳“阴中求阳，阳中求阴”的温补原则。方中肉桂、附子大热配伍熟地、肉苁蓉滋润之品温补心肾；黄芪补气与当归补血活血配伍气血双补，以气行血，以血生气；白术、茯苓配伍，健脾祛湿，补而不滞；干姜、山药配伍，山药补益脾阴、干姜温助脾阳，阴阳双补，充和后天之本；杏仁、防风、细辛，一者降肺化痰，一者祛风散肺气，再有细辛温散肺中寒气，消除肺中痰邪，恢复肺主治节、肺气宣肃的功能；山萸肉、枸杞子补益肝脏，收敛肝阳；加远志强志、升麻提升清阳，鹿角胶温督、紫河车培补元阴元阳，使命门之火得以再旺，五脏六腑之气血生化有源，重新恢复脏腑的功

能，人体整体的气血阴阳得以提高，五脏神安，则神得以发挥其作用，达到预防中风再发和治疗痴呆的作用。血管性痴呆是需要长期治疗的疾病，积极治疗可以逐渐改善患者的认知功能和提高生活能力，故温补命门关键在于守方守法，当命门之火渐盛，脏腑功能得以鼓动使气充血旺，由五脏失调所产生的痰瘀等病理产物可不攻自消，杜绝其内生之邪产生的根本所在。

本研究结果表明治疗组和对照组均能改善MMSE评分、HDS评分、中医证候积分($P<0.01$)，但治疗组改善程度优于对照组($P<0.01$, $P<0.05$)，说明在基础治疗的基础上联合中药大明汤能改善血管性痴呆患者的认知功能及临床症状，基于“命门学说”运用温补命门法治疗血管性痴呆是可行的，值得进一步研究与推广。今后将进一步扩大样本量，加强对患者的远期随访工作及痴呆药理学和分子生物学等方面的探索，充分发挥“命门学说”理论在治疗血管性痴呆方面的优势。

参考文献

- [1] Do L L T N. American Psychiatric Association Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV) [M]. SpringerUS, 2011: 142.
- [2] 中国中医药学会老年学会;中国中医药学会内科学会. 老年痴呆的诊断及疗效评定标准[J]. 中国乡村医药, 1995, 2(1): 19.
- [3] HUGHESCP, BERG L, DANZIGERWL, et al. A new clinical scale for the staging of dementia[J]. Br J Psychiatry, 1982, 140: 566.
- [4] 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): 22.
- [5] ZHANGMY, KATZMANR, SALMOND, et al. The prevalence of dementia and Alzheimer's disease in Shanghai, China: impact of age, gender, and education[J]. Ann Neurol, 1990, 27(4): 428.
- [6] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002.

第一作者: 朱根福(1982—), 男, 医学博士, 副主任中医师, 研究方向为脑血管病临床与基础研究。

通讯作者: 叶应阳. 55408190@qq.com

收稿日期: 2017-09-12

编辑: 王沁凯 强雨叶