

麻黄附子细辛汤加减联合多奈哌齐治疗老年痴呆症 30 例临床研究

杨 珣¹ 杜少辉² 章 林¹ 杨嘉敏¹ 骆沁文¹

(1.广州中医药大学第四临床医学院,广东深圳 518033;2.深圳市中医院老年病科,广东深圳 518033)

摘 要 目的:观察麻黄附子细辛汤加减联合多奈哌齐治疗老年痴呆症(AD)的临床疗效。方法:将55例老年痴呆症患者随机分为治疗组30例与对照组25例,对照组予盐酸多奈哌齐治疗,治疗组在对照组基础上联合中药麻黄附子细辛汤加减治疗。采用简易精神状态量表(MMSE)、蒙特利尔认知评估量表(MOCA)、日常生活量表(ADL)比较2组患者治疗前及治疗3个月、6个月后认知功能和日常生活能力,并评估临床疗效。结果:2组治疗后MMSE、MOCA及ADL评分均较治疗前增高($P<0.05$);且治疗3个月后,治疗组MMSE评分高于对照组($P<0.05$);治疗6个月后,治疗组MMSE、MOCA及ADL评分均高于对照组($P<0.01, P<0.05$)。治疗组总有效率为93.33%,优于对照组的68.00%($P<0.05$)。结论:麻黄附子细辛汤加减联合多奈哌齐能明显改善AD患者的认知障碍,长期联合运用效果优于单纯西药治疗。

关键词 老年痴呆症 麻黄附子细辛汤 多奈哌齐 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(2018)07-0033-03

老年痴呆症即阿尔茨海默病(AD)是一种以进行性认知功能障碍和行为损害为特征的中枢神经系统退行性病变,常发生于老年和老年前期^[1]。全世界迄今为止约有三千多万AD患者,到本世纪中期该人数可能超过1亿。由于其起病隐匿,早期一般

难以发现及明确诊断,待其自身生活能力严重受限时通常已为晚期,与最佳治疗期失之交臂。目前认为胆碱能神经元及胆碱能投射通路的选择性缺失是导致AD患者记忆力、计算力等认知障碍及行为人格改变的主要原因,因此盐酸多奈哌齐作为胆碱

口唇紫绀等瘀血症状,故治疗当以清热化痰、平喘逐瘀。龙丹理肺汤方中地龙性寒,有清热定惊、散肺中伏火、利尿作用,兼能解痉平喘、祛风通络;丹参凉血宁心,活血祛瘀,行而不破。二药合用能活血通络、清热凉血,对痰热郁肺证具有良好的治疗效果,为君药。麻黄宣肺止咳平喘,杏仁降气止咳平喘,黄芩清肺中邪热,生石膏既能清除肺胃之热,又能生津,与麻黄同用相辅相成,兼具宣肺泄热之效,以上皆为臣药。前胡性寒入肺,辛散苦降,具有清热化痰、降气之效,佛耳草化痰平喘止咳,海浮石软坚化痰、清肺消火,常用于热痰老痰的治疗中,以上均为佐药。干姜具有振奋脾阳之效,以平生痰之源;陈皮健脾理气、燥湿化痰,避免前药苦寒败胃;甘草调和诸药。

本研究结果表明,在常规抗感染、解痉平喘治疗的基础上加用中药龙丹理肺汤,可改善患者喘息、咯痰症状,改善肺功能和感染指标,提高临床疗效。下一步拟增加病例数并进行远期疗效观察,同时考虑从实验角度探索龙丹理肺汤治疗机制。

参考文献

- [1] GOLD committees. Global Strategy for Diagnosis, Management, and Prevention of COPD[EB/OL].[2017-11-28]. <http://goldcopd.org/global-strategy-diagnosis-management-prevention-copd-2016/>.
- [2] 中华中医药学会内科分会肺系病专业委员会.慢性阻塞性肺疾病中医诊疗指南(2011版)[J].中医杂志,2012,53(1):80.
- [3] 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:顾培洁(1985—),女,医学硕士,主治中医师,研究方向为慢性咳嗽、哮喘、慢阻肺及呼吸系统危重症的中西医结合治疗。

通讯作者:花海兵,本科学历,副主任中医师。
jyzy3288@163.com

修回日期:2018-03-12

编辑:吴 宁

酯酶抑制剂的主要代表药物, 对治疗本病有一定的针对性, 但单一运用该药效果仍不太理想。近年来我们采用麻黄附子细辛汤加减联合多奈哌齐治疗老年痴呆症患者 30 例取得较好疗效, 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 2017 年 5 月至 2017 年 11 月深圳市中医院及深圳市第二人民医院门诊和住院的老年痴呆症患者 55 例, 采用盲法抽取数字的方法, 将数字所对应的 55 例患者随机分为治疗组 30 例和对照组 25 例。其中治疗组男 21 例, 女 9 例; 年龄 50~76 岁, 平均年龄 (64.93 ± 6.14) 岁; 病程 1~7 年, 平均病程 (3.47 ± 1.78) 年。对照组男 18 例, 女 7 例; 年龄 50~72 岁, 平均年龄 (63.44 ± 5.85) 岁; 病程 1~5 年, 平均病程 (3.20 ± 1.32) 年。2 组患者性别、年龄、病程等一般资料比较无统计学差异 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 诊断标准 符合 1984 年由美国国立神经病语言障碍卒中研究所和阿尔兹海默病相关协会制定的诊断标准, 该标准在 2011 年由美国国立老化研究所和阿尔茨海默协会进行修改^[2]。

1.3 纳入标准 年龄 50~80 岁, 性别不限; 符合上述老年痴呆症诊断标准; 在本研究前 1 个月内未服用任何治疗该病的药物; 自愿参加本研究, 签署知情同意书, 依从性较好者。

1.4 排除标准 血管性痴呆或其他病因所致痴呆者; 有焦虑、抑郁等精神及意识障碍者; 老年良性健忘症者; 对磁共振检查有禁忌证或无法配合磁共振检查者。

2 治疗方法

2.1 对照组 予盐酸多奈哌齐 (卫材中国药业, 药品批号: 1704062) 口服, 10mg/次, 1 片/次, 每晚服用。

2.2 治疗组 在对照组基础上联合麻黄附子细辛汤加减 (杜少辉教授经验方) 口服, 药物组成: 附子 15~60g、麻黄 6g、细辛 6g、干姜 30g、肉桂 30g、白芍 30g、天麻 20g、淫羊藿 15g、制巴戟天 30g、菟丝子 30g、枸杞子 30g、炙甘草 10g。情绪低落、郁郁寡欢者, 加北柴胡、郁金; 肌肤甲错、舌质紫暗或有瘀斑或舌下脉络瘀紫者, 改白芍为赤芍, 加丹参、川芎、地龙、当归; 四肢乏力、气短懒言者, 加黄芪、党参; 夜寐欠佳者加酸枣仁、柏子仁、远志; 脘腹痞满不适者, 加瓜蒌、半夏或茯苓、白术。

煎药及服用方法: 以上药物中附子先用冷水浸泡约 1h, 约煮 2h 待其软后用筷子尝一下是否麻口, 以不麻口为好。其他药物用水浸约 20min, 再与附子药

水同煮。日 1 剂, 早晚 2 次温服。

2 组均以 3 个月为 1 个疗程, 连续治疗 2 个疗程。

3 疗效观察

3.1 观察指标 治疗前及治疗 3 个月、6 个月后采用简易精神智能量表 (MMSE)、蒙特利尔认知评估量表 (MOCA)、日常生活量表 (ADL) 分别对 2 组患者记忆力、定向力、注意力、计算力、语言和视空间等认知功能及日常生活能力进行评估^[3]。治疗 6 个月后评估 2 组患者临床疗效。

3.2 疗效评定标准 根据《老年呆病 (老年痴呆症) 的中医临床诊断及疗效评定标准》^[4]。痊愈: 主要症状基本恢复, 神志清醒, 定位健全, 回答问题正确, 反应灵敏, 生活自理, 能进行一般社会活动; 有效: 主要精神症状有所减轻或部分消失, 生活基本自理, 回答问题基本正确, 但反应迟钝, 智力、人格有障碍; 无效: 主要症状无改变, 或病情有所发展, 生活不能自理, 回答问题不正确, 神志痴呆。

3.3 统计学方法 采用 SPSS 20.0 统计软件包进行统计分析, 计量资料用 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 采用 t 检验处理数据, 若 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义; 计数资料用 χ^2 检验。

3.4 治疗结果

3.4.1 2 组治疗前后 MMSE 评分比较 见表 1。

组别	例数	治疗前	治疗 3 个月后	治疗 6 个月后
治疗组	30	18.00 $\pm$ 3.80	22.77 $\pm$ 3.20 [#]	26.67 $\pm$ 1.99 [#]
对照组	25	17.52 $\pm$ 4.02	20.16 $\pm$ 3.28 [#]	23.20 $\pm$ 2.93 [#]

注: #与本组治疗前比较, $P < 0.05$; *与对照组治疗后同期比较, $P < 0.01$ 。

3.4.2 2 组治疗前后 MOCA 评分比较 见表 2。

组别	例数	治疗前	治疗 3 个月后	治疗 6 个月后
治疗组	30	10.73 $\pm$ 4.86	13.57 $\pm$ 4.26 [#]	19.17 $\pm$ 3.38 [#]
对照组	25	10.68 $\pm$ 4.58	12.880 $\pm$ 3.99 [#]	16.28 $\pm$ 3.37 [#]

注: #与本组治疗前比较, $P < 0.05$; *与对照组治疗后同期比较, $P < 0.05$ 。

3.4.3 2 组治疗前后 ADL 评分比较 见表 3。

组别	例数	治疗前	治疗 3 个月后	治疗 6 个月后
治疗组	30	43.16 $\pm$ 2.03	46.98 $\pm$ 3.21 [#]	56.12 $\pm$ 3.14 [#]
对照组	25	43.20 $\pm$ 1.98	46.12 $\pm$ 3.12 [#]	53.12 $\pm$ 3.25 [#]

注: #与本组治疗前比较, $P < 0.05$; *与对照组治疗后同期比较, $P < 0.01$ 。

3.5 2组患者临床疗效比较 见表4。

表4 治疗组与对照组临床疗效比较 例(%)					
组别	例数	痊愈	有效	无效	总有效率(%)
治疗组	30	8 (26.67)	20 (66.67)	2 (6.67)	93.33*
对照组	25	3 (12.00)	14 (56.00)	8 (32.00)	68.00

注：*与对照组比较， $P<0.05$ 。

3.6 2组不良反应发生情况比较 治疗过程中治疗组出现2例失眠，1例恶心呕吐；对照组出现2例失眠，2例恶心呕吐，1例腹泻，1例皮疹，2组比较差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）。

4 讨论

老年痴呆症归属于中医学“情志病”范畴，历代先贤将其命名为“痴呆”“健忘”“癫症”“百合病”等。中医认为其发病根本在于肾虚，年高者五脏六腑衰弱，导致肾藏精功能减退，不能生髓，脑失濡养，而“脑为元神之府”，神明失聪而致痴呆健忘，如《医林改错》言：“小儿无记性者，脑髓未满，高年无记性者，脑髓渐空。”从生理上讲，老年人年老体衰，阳气化生不足，易形成阳虚证；从病理上讲，AD患者多年老久病，易耗伤阳气，阳虚无力抗邪外出而致邪气盛，邪盛而致阳气更虚。因此，治疗此类患者可运用扶阳之法，固护、强壮人体的阳气。

麻黄附子细辛汤出自《伤寒论》301条：“少阴病，始得之，反发热，脉沉者，麻黄附子细辛主之。”乃交阴阳之方，亦温经散寒之方也，夫附子辛热，能助太阳之阳，而内交于少阴；麻黄苦温，细辛辛温，能启少阴之精而外交于太阳，仲景取微发汗以散邪，实以交阴阳也，阴阳相交，邪自立解^[5]。用附子补肾阳，其用量递增，首诊15g，复诊30g，三诊及以后60g。细辛通九窍，引阳气于脑窍及细枝末节，麻黄拔肾阳以散邪，三者相配交通阴阳，对治疗老年痴呆症效果甚佳。但方中附子需量大以温补肾阳，麻黄和细辛需量少，以免阳气耗散过多。在麻黄附子细辛汤的基础上加入干姜，其辛温，守而不走，能通行十二经，振奋一身之阳气，与附子配伍，既可增加附子温阳之效，又可减其毒性；肉桂辛甘大热，为补火助阳之要药，善补命门之火，姜附桂三药配伍，可补一身之阳；白芍甘缓阴柔，养血敛阴，可制约姜附桂温燥之性，达到温阳而不伤阴血的作用，同时有阴中求阳之意；天麻通经活络；淫羊藿、巴戟天、枸杞子、菟丝子补肾填精，益肝肾，强筋骨。以上诸药合用，具有交通阴阳、滋补肝肾、填精益髓的功效。

西医认为AD属于神经系统变性疾病，其发病机制复杂且尚不明确，可能与遗传、自由基损伤、炎症机制等有关。大量研究证明，自由基过量可加速机体衰老和死亡，姜雪等^[6]认为麻黄多糖及其提取物黄

酮类化合物具有显著的抗氧化作用，能够清除氧自由基；费可等^[7]认为细辛所含成分甲乌药碱也具有提高机体代谢功能、抗衰老的作用，减少自由基对机体的损伤。此外，现代研究表明白芍的主要有效成分白芍总苷能抑制血小板的聚集，改善血液流变性，这对防治脑血管病有一定的意义，能减少老年痴呆症的发生；天麻能加速大脑组织细胞的新陈代谢，对脑部的血液循环具有很大的促进作用，傅希玥等^[8]研究发现，天麻的有效成分之一天麻素可对抗氧化应激损伤，抑制p38 MAPK的激活，抑制中枢神经系统的凋亡和衰老进程，改善学习记忆能力。

盐酸多奈哌齐能够降低乙酰胆碱的水解，提高脑内乙酰胆碱的浓度，达到改善记忆力，缓解病情的作用，是老年痴呆症的对症治疗药^[9]。本研究结果显示治疗3个月后，治疗组的MOCA及ADL评分与对照组比较无统计学意义（ $P>0.05$ ），但治疗6个月后，治疗组记忆力、定向力、计算力、语言和视空间及日常生活评分、临床总有效率均高于对照组（ $P<0.01$ ， $P<0.05$ ）。表明长期联合应用麻黄附子细辛汤加减和多奈哌齐治疗老年痴呆症能够明显改善患者的认知功能及生活质量，提高临床疗效。在未来的研究中，我们除需进一步致力于老年痴呆症的药物研究外，同时更应关注老年痴呆症早期的诊断。

参考文献

- [1] 贾晓宁, 陈民. 老年痴呆病因病机研究[J]. 中医药临床杂志, 2018, 30 (1): 41.
- [2] 吴江, 贾建平. 神经病学[M]. 3版. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 367.
- [3] 丁雯雯, 陈斌华, 罗烈岚, 等. 蒙特利尔认知评估量表在阿尔茨海默病早期诊断中的意义[J]. 北京医学, 2017, 39 (11): 1184.
- [4] 傅仁杰. 老年呆病(老年痴呆)的中医临床诊断及疗效评定标准(试行)[C]//全国中医药防治老年病学术交流会. 2011: 2.
- [5] 郑寿全. 医理真传[M]. 于永敏, 校注. 北京: 中国中医药出版社, 2008: 2.
- [6] 姜雪, 孙森凤, 王悦. 麻黄成分及其药理作用研究进展[J]. 化工时刊, 2017, 31 (5): 31.
- [7] 费可, 胡瑕瑜, 邹璐, 等. 细辛临床应用与药理作用研究进展[J]. 上海中医药大学学报, 2010, 24 (6): 90.
- [8] 傅希玥, 李守民, 王婷婷, 等. 天麻素对老年痴呆动物模型的抗氧化作用及其机制[J]. 解剖学报, 2010, 41 (4): 487.
- [9] 曾彦, 廖佳隆, 谢春辉. 盐酸多奈哌齐治疗老年痴呆的效果[J]. 中国当代医药, 2017, 24 (24): 73.

第一作者: 杨珣 (1991—), 女, 硕士研究生, 研究方向为神经病学疾病的诊治。531781723@qq.com

收稿日期: 2018-01-02

编辑: 强雨叶