

中西药联用治疗缺血性卒中后认知障碍 40 例临床研究

刘爱娟 吴明华

(南京中医药大学附属医院, 江苏南京 210029)

摘要 目的:观察中西药联用治疗缺血性卒中后认知障碍患者的临床疗效。方法:纳入 80 例患者,随机分为治疗组和对照组各 40 例。对照组在常规脑梗死治疗方案基础上加用多奈哌齐,治疗组在对照组基础上加用自拟中药方通脑饮,疗程 3 个月。分别于治疗第 14 天、3 个月时观察 NIHSS 评分、BI 指数评分、MRS 积分、MMSE 评分及中医症候量表评分的变化。结果:治疗 14 天后,治疗组 NIHSS、MRS、BI 指数、MMSE 及中医症候积分与对照组比较无显著性差异 ($P>0.05$);治疗 3 个月后,治疗组 NIHSS、MRS、BI 指数、MMSE 及中医症候积分较对照组改善明显 ($P<0.05$)。结论:中西药联用治疗缺血性卒中后认知障碍可显著提高临床疗效,有助于改善患者神经功能障碍、日常生活能力、认知功能及中医临床症状。

关键词 卒中并发症 认知障碍 通脑饮 多奈哌齐 MMSE 评分

中图分类号 R749.130.5 **文献标志码** A **文章编号** 1672-397X(2018)08-0029-03

基金项目 江苏省 333 高层次人才培养工程(BRA2016507);江苏省中医药局专项课题(ZX2016A2)

卒中后认知障碍(post-stroke cognitive impairment, PSCI)是指卒中事件后 6 个月内出现的达到认知障碍诊断标准的一系列综合征^[1]。作为卒中后的常见表现,PSCI 极大影响了患者的生存时间和生活质量。缺血性卒中后认知障碍在中医学中未有明确的对应病名,通常根据其记忆力下降、言语表达困难、理解力障碍、反应迟钝等临床表现,将其归为“中风”“健忘”“痴呆”等疾病范畴。主要病机责之于肝肾亏虚,肝阳上亢,气血逆乱,发为中风;气血失调,瘀滞脑络,神明失养,附加肝火内扰,灼液成痰,痰蒙清窍,神明失用,发为痴呆。基于上述病机理论指导,笔者应用多奈哌齐联合自拟中药方通脑饮治疗缺血性卒中后认知障碍 40 例,取得较好疗效,现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 所有病例均为江苏省中医院神经内科 2017 年 3 月至 2017 年 10 月收治的住院患者,共 80 例,遵循随机原则分为 2 组。治疗组 40 例:男 28 例,女 12 例;平均年龄(68.35 ± 9.76)岁;平均 BMI (23.05 ± 2.28) kg/m^2 ;平均教育年限(9.22 ± 4.42)年;合并吸烟史者 25 例,饮酒史者 15 例;有高血压病 28 例,糖尿病 16 例,高脂血症 3 例。对照组 40 例:男 25 例,女 15 例;平均年龄(70.35 ± 9.75)岁;平均 BMI (23.80 ± 2.33) kg/m^2 ;平均教育年限(7.80 ± 4.64)年;合并吸烟史者 17 例,饮酒史者 15 例;有高血压病 29 例,糖尿病 25 例,高脂血症 1 例。2 组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 缺血性卒中诊断参照《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014》^[2]中的诊断标准,并经头颅 CT 或 MRI 证实。卒中后认知障碍诊断参照 2017 年《卒中后认知障碍管理专家共识》^[3]中拟定的 PSCI 诊断标准。中医诊断标准参照 1996 年国家中医药管理局脑病急诊协作组制定的《中风病诊断与疗效评定标准》^[4]。

1.3 纳入标准 符合缺血性卒中中西医诊断标准;符合 PSCI 诊断标准;认知功能障碍,简易精神状态量表(MMSE)评分:文盲 ≤ 17 分,小学 ≤ 20 分,初中及以上 ≤ 24 分;蒙特利尔认知评估量表(MoCA) < 26 分(教育年限 < 12 年加 1 分);既往无精神病史;无溶栓指征,或有溶栓指征,家属或患者不接受溶栓者;患者或家属签署知情同意书,配合治疗者。

1.4 排除标准 合并严重心功能不全、肝肾功能障碍、严重糖尿病等疾病者;或有严重的脑梗死并发症如明显意识障碍、失语、继发性癫痫、肺部感染等;有抑郁症、精神类疾病等不能完成神经心理学检查者;患者或家属未签署知情同意书或不能积极配合治疗者;对两种或以上药物或食物过敏者;近一个月内使用任何可能影响认知功能的药物或参加过其他药物临床试验的患者。

2 治疗方法

2.1 对照组 在脑梗死常规治疗(包括降压、控制血糖、调脂、抗血小板聚集等)基础上,给予多奈哌齐(商品名:安理申,商家:卫材药业有限公司)口服,每晚 5mg。

2.2 治疗组 在对照组治疗基础上服用中药通脑饮。方药组成:制南星10g,川芎10g,天麻10g,钩藤30g(后下),九节菖蒲10g,水蛭5g,僵蚕10g,红景天15g。每日1剂,水煎取300mL,分早晚2次口服。

2组疗程均为3个月,分别于治疗14d、3个月时为观察时点,进行疗效观察。

3 疗效观察

3.1 观察指标 (1)临床症状体征情况:通过美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评估神经功能缺失情况,通过改良Rankin量表(MRS)、Barthel指数(BI)评估运动及日常生活能力;通过MMSE评分评估认知功能,通过中医证候量表评估中医症状改善状况。上述指标分别于治疗前、治疗第14天、3个月为疗效观察点,比较2组治疗前后上述量表的评分来评价临床疗效。(2)实验室指标:分别于治疗前后检测血、尿、粪常规、凝血、肝肾功能等安全性指标。

3.2 统计学方法 使用SPSS 21.0软件对数据进行分析,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,符合正态分布采用 t 检验,不符合正态分布采用秩和检验,计数资料以频数和百分率表示,采用卡方检验,以 $P < 0.05$ 为有显著性差异。

3.3 治疗结果

3.3.1 2组治疗前后NIHSS评分比较 见表1。

表1 治疗组与对照组治疗前后NIHSS评分比较($\bar{x} \pm s$) 分			
组别	入院时	治疗14d	治疗3个月
治疗组	3.72 $\pm$ 2.66	2.20 $\pm$ 1.71	1.20 $\pm$ 0.82
对照组	4.97 $\pm$ 3.79	3.05 $\pm$ 2.74	2.42 $\pm$ 2.31
P值	0.92	0.10	0.03

3.3.2 2组治疗前后MRS评分比较 见表2。

表2 治疗组与对照组治疗前后MRS评分比较($\bar{x} \pm s$) 级			
组别	入院时	治疗14d	治疗3个月
治疗组	2.57 $\pm$ 1.19	1.92 $\pm$ 1.11	1.02 $\pm$ 0.94
对照组	2.85 $\pm$ 1.21	2.02 $\pm$ 1.20	1.60 $\pm$ 1.23
P值	0.31	0.70	0.02

3.3.3 2组治疗前后BI指数比较 见表3。

表3 治疗组与对照组治疗前后BI指数比较($\bar{x} \pm s$) 分			
组别	入院时	治疗14d	治疗3个月
治疗组	66.00 $\pm$ 24.96	76.62 $\pm$ 18.41	88.50 $\pm$ 9.07
对照组	58.87 $\pm$ 26.71	71.50 $\pm$ 24.21	79.75 $\pm$ 23.39
P值	0.22	0.29	0.03

3.3.4 2组治疗前后MMSE评分比较 见表4。

表4 治疗组与对照组治疗前后MMSE评分比较($\bar{x} \pm s$) 分			
组别	入院时	治疗14d	治疗3个月
治疗组	17.65 $\pm$ 4.03	20.52 $\pm$ 2.93	22.77 $\pm$ 1.94
对照组	17.00 $\pm$ 4.05	19.67 $\pm$ 3.68	20.97 $\pm$ 3.33
P值	0.47	0.25	<0.01

3.3.5 2组治疗前后中医证候积分比较 见表5。

表5 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	入院时	治疗14d	治疗3个月
治疗组	7.70 $\pm$ 3.85	4.70 $\pm$ 2.62	2.50 $\pm$ 1.63
对照组	7.95 $\pm$ 3.95	5.47 $\pm$ 2.95	4.05 $\pm$ 2.30
P值	0.77	0.21	<0.01

3.3.6 安全性指标 治疗期间,2组各安全指标(血常规、尿常规、大便常规+隐血、肝肾功能)检测均未见明显异常。

4 讨论

脑卒中是目前中国首位致残/致死性疾病^[4],有研究表明,76%的脑卒中患者会发生认知功能障碍^[5],并且和卒中后非痴呆患者相比,卒中后痴呆患者具有更高的病死率^[6]。因此,对卒中后认知障碍的早期筛查和干预十分重要。近年来,随着临床研究的深入,中医药治疗认知障碍的疗效也得到了临床的验证。有研究发现虫类中药治疗血管性认知功能损害疗效较好^[7]。有学者分析了治疗痴呆的用药,发现使用频率较高的药物依次为:远志、银杏、石菖蒲、人参、淫羊藿;常用的复方有:开心散类方、当归芍药散、清心开窍方、生慧汤、归脾汤等^[8]。益智活血汤、补肾益智颗粒、加味五子衍宗颗粒、天地精丸等经验方及中成药治疗轻度认知障碍的疗效也得到了临床验证^[9-12]。

本研究选方通脑饮是江苏省中医院神经内科的经验方,由涤痰汤、通窍活血汤、天麻钩藤饮及虫类药加减组方而成。方中以川芎行气活血化瘀,制南星燥湿化痰,祛风定惊,两者配伍为君以活血化瘀、祛风化痰;以天麻、钩藤合用为臣,共奏平肝潜阳、息风止痉之功;佐以九节菖蒲化痰开窍,红景天益智养心,水蛭、僵蚕等虫类药搜风通络、破血逐瘀、化痰散结。本方痰瘀共治,标本兼顾,共奏平肝潜阳、化痰祛风通络、活血化瘀通窍之效,以复畅脑络,恢复神明。

本研究结果表明,中西药联用治疗缺血性卒中后认知障碍可显著提高临床疗效,且长期疗效优于短期疗效。通脑饮不仅可有助改善急性脑梗死患者神经功能缺损症状,提高日常生活能力,对卒中后认知障碍也有一定的改善作用。然而本研究样本量少,来源单一,数据缺乏普遍性,认知功能的疗效评价仅通过MMSE来评价,涉及认知域过于单一,未能全面反映认知功能的改善情况。故在以后的继续研究中,上述不足之处还需得到进一步完善。

参考文献

- [1] 中国卒中学会.卒中后认知障碍管理专家共识[J].中国卒中杂志,2017,12(6):519.
- [2] 中华医学会神经病学分会.中国急性缺血性脑卒中诊治指南2014[J].中华神经科杂志,2015,48(4):246.

降糖活血方中重用茯苓治疗非增殖期糖尿病视网膜病变 37 例临床研究

刘媛颖 陈国孝

(浙江中医药大学附属第一医院, 浙江杭州 311500)

摘要 目的:观察降糖活血方中重用茯苓对非增殖期糖尿病视网膜病变的疗效影响。方法:80例非增殖期糖尿病视网膜病变患者随机分为治疗组与对照组,最终治疗组完成37例,对照组完成36例。2组均予基础降糖,对照组加服降糖活血方,治疗组在降糖活血方基础上加用茯苓30g。比较2组患者临床疗效以及治疗前后中医症候积分、视力水平、眼底荧光造影指标和血清血管内皮生长因子(VEGF)水平改变情况。结果:2组患者治疗后临床总有效率和视力水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗组便秘、口渴、易饥、易渴和倦怠乏力症状改善明显优于对照组($P<0.05$)。治疗后2组患者出血面积、渗出面积、微血管瘤数量、血清VEGF含量均较治疗前明显降低($P<0.01$),其中渗出面积、微血管瘤数量和血清VEGF含量治疗组明显低于对照组($P<0.05$, $P<0.01$)。结论:在降糖活血方中重用茯苓可以提高原方对瘀热阻络型非增殖期糖尿病视网膜病变患者的治疗作用,这一作用可能是通过降低血清VEGF水平和减少微血管瘤数量而实现的。

关键词 茯苓 降糖活血方 非增殖期糖尿病视网膜病变 中医症候积分 眼底荧光造影 VEGF 中西医结合疗法 血管内皮生长因子

中图分类号 R587.205 **文献标志码** A **文章编号** 1672-397X(2018)08-0031-04

基金项目 浙江中医药大学2017年度校级科研基金项目(2017ZY06)

糖尿病视网膜病变(Diabetic Retinopathy, DR)是一种因胰岛素代谢异常出现视功能损害的眼病,其发生和进展受血糖水平等影响,控制不佳者可从非增殖期向增殖期进展,严重时

致眼盲。因此,对非增殖期糖尿病视网膜病变(Nonproliferative Diabetic Retinopathy, NPDR)进行积极干预以避免向增殖期发展是预防DR眼盲的重要措施。中医治疗NPDR多以活血化瘀为原则,降糖活

- [3] 国家中医药管理局脑病急症协作组.中风病诊断与疗效评定标准(试行)[J].北京中医药大学学报,1996,19(1):55.
- [4] 王陇德.中国脑卒中防治报告[R].北京:中国协和医科大学出版社,2016.
- [5] MOHD ZULKIFLY M F, GHAZALI S E, CHE DIN N, et al. The Influence of Demographic, Clinical, Psychological and Functional Determinants on Post-stroke Cognitive Impairment at Day Care Stroke Center, Malaysia[J]. Malays J Med Sci, 2016, 23(2): 53.
- [6] QU Y, ZHUO L, LI N, et al. Prevalence of post-stroke cognitive impairment in china: a community-based, cross-sectional study[J]. Plos One, 2015, 10(4): e0122864.
- [7] 孟令坡, 徐因, 樊建平. 虫类中药治疗血管性认知功能损害40例[J]. 新中医, 2010, 42(1): 63.
- [8] 马静遥, 刘新民, 金哲雄, 等. 改善认知功能障碍中药研究进展[J]. 中国中医药信息杂志, 2013, 20(9): 104.

- [9] 刘均仪, 尹靖云, 陈昌宝. 益智活血汤治疗缺血性脑卒中后轻度认知障碍疗效观察[J]. 新中医, 2012, 44(1): 19.
- [10] 张华, 王峻, 赵东杰. 补肾益智颗粒治疗缺血性中风后轻度认知功能障碍疗效观察[J]. 浙江中西医结合杂志, 2012, 22(6): 445.
- [11] 富宏, 王学美, 刘庚信, 等. 加味五子衍宗颗粒对轻度认知障碍患者记忆功能及海马体积的磁共振研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2006, 26(12): 1066.
- [12] 李智杰, 梅红彬. 天地精丸治疗轻度认知障碍的临床研究[J]. 湖北中医杂志, 2007, 29(10): 10.

第一作者: 刘爱娟(1993—), 女, 硕士研究生, 研究方向为神经系统疾病的中医药诊疗。

通讯作者: 吴明华, 医学硕士, 主任中医师, 硕士研究生导师。mhuawu@163.com

收稿日期: 2018-03-20

编辑: 傅如海 岐 轩