

中西医结合治疗卒中后认知障碍 41 例临床研究

黄小容¹ 周绍华² 司维²

(1.北京市海淀区中医医院,北京 100086; 2.中国中医科学院西苑医院,北京 100091)

摘要 目的:观察在常规西药基础上采用五子衍宗丸加味治疗卒中后认知障碍的临床疗效。方法:将80例符合纳入标准的卒中后认知障碍患者随机分为治疗组41例和对照组39例。对照组给予盐酸多奈哌齐片口服,治疗组在对照组基础上加服五子衍宗丸加味。治疗4个月后观察2组MMSE、ADL及中医证候积分变化并评价临床疗效。结果:治疗组中医证候疗效总有效率92.7%,明显高于对照组的74.4% ($P < 0.05$);治疗组较对照组能显著增加MMSE评分及降低ADL评分 (P 均 < 0.05)。结论:中西医结合治疗卒中后认知障碍疗效确切,可显著改善中医临床症候,增加MMSE评分改善认知功能,降低ADL评分改善日常生活能力。

关键词 五子衍宗丸加味;卒中后认知障碍;肾精亏虚;益肾填髓;中西医结合疗法

中图分类号 R749.130.5 **文献标志码** A **文章编号** 1672-397X (2019) 06-0034-03

脑卒中为临床常见疾病,研究表明,近年来我国脑卒中发病率正以每年8.7%的速度递增,不仅有高致残率及高致死率等特点,而且易并发严重的卒中后认知障碍^[1]。卒中后认知障碍(PSCI)是指发生卒中事件后6个月出现且达到临床诊断为认知障碍标准的一系列综合征^[2],目前临床治疗仍以控制卒中危险因素为主,辅以胆碱酯酶抑制剂营养脑细胞促进智能恢复为主。五子衍宗丸首载于《新唐书·艺

文志》,为中医经典补肾方剂,中医学认为肾精不足、髓海空虚为认知障碍发生的重要病机。因而,近年来,笔者在常规西药基础上以五子衍宗丸加味治疗PSCI患者,取得较好的疗效,现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 所有病例均为2015年5月至2017年2月期间在北京市海淀区中医医院门诊就诊的卒中后认知障碍患者,共80例,采用随机数字表法分为2

[10] 郭宁红,刘萧,李帅,等.抗抑郁药与心力衰竭患者死亡率关系的荟萃分析[J].临床心血管病杂志,2018,34(2):142.
 [11] 刘现彬,田秀青.抗抑郁治疗在慢性心力衰竭并抑郁病人中的应用[J].齐鲁医学杂志,2017,32(2):245.
 [12] 田俊生,左亚妹,孙海峰,等.GC-MS代谢组学分析逍遥散干预抑郁模型大鼠盲肠代谢物组的变化规律[J].中草药,2015,46(13):1931.
 [13] 陈建丽,孙海峰,秦雪梅,等.逍遥散对慢性温和不可预知应激诱导抑郁模型大鼠盲肠炎炎症应答相关基因表达的影响[J].中国药理学与毒理学杂志,2015,29(4):552.
 [14] 沈小丽,彭国苕,孙海峰,等.16S rRNA基因的PCR-DGGE技术分析逍遥散干预抑郁模型大鼠盲肠菌群的变化[J].山西医科大学学报,2015,46(3):240.
 [15] 李肖,宫文霞,周玉枝,等.逍遥散中抗抑郁有效成分及其作用机制研究进展[J].中草药,2015,46(20):3109.
 [16] 全淑林,张林,翟春涛,等.逍遥散加味治疗癫痫共病抑郁障碍的临床研究[J].世界中西医结合杂志,2018,13(3):384.
 [17] 邓岳红.中西药结合治疗产后抑郁症的临床观察[J].现代中西医结合杂志,2018,27(2):183.

[18] 王文娟,蔡江涛,白梅.超声心动图评估老年心肌梗死后心力衰竭患者右心功能的临床价值[J].实用老年医学,2016,30(1):65.
 [19] XIONG G L, PRYBOL K, BOYLE S H, et al. Inflammation markers and major depressive disorder in patients with chronic heart failure: results from the sertraline against depression and heart disease in chronic heart failure study[J]. Psychosom Med, 2015, 77(7): 808.
 [20] FREY A, POPP S, POST A, et al. Experimental heart failure causes depression-like behavior together with differential regulation of inflammatory and structural genes in the brain[J]. Front Behav Neurosci, 2014, 8(5): 2974.

第一作者:梁越凤(1986—),女,医学硕士,主治医师,从事中西医结合诊治心血管内科疾病的临床工作。cindyliang2011@163.com

收稿日期:2018-10-14

编辑:傅如海 岐 轩

组。治疗组41例:男23例,女18例;年龄48~82岁,平均年龄(68.50±4.90)岁;病程6个月~8年,平均病程(2.68±1.75)年;文化程度中学及中专22例,大专及以上19例;合并冠心病8例,高血压病22例,糖尿病6例,高脂血症23例。对照组39例:男21例,女18例;年龄47~83岁,平均年龄(65.18±5.20)岁;病程5个月~9年,平均病程(3.12±1.34)年;文化程度中学及中专20例,大专及以上19例;合并冠心病6例,高血压病21例,糖尿病4例,高脂血症20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 脑卒中诊断参照《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2010》^[3]中缺血性脑卒中及全国第四届脑血管病会议中脑出血诊断标准^[4],认知障碍诊断参照2006年美国神经病学和卒中协会关于认知障碍统一标准^[5]。标准如下:(1)近6个月内存在缺血性或出血性脑卒中的存在;(2)认知功能损害呈波动性进展;(3)脑血管病和认知功能损害之间有因果关系,并除外其他疾病。

1.2.2 中医诊断标准 中医诊断参考《中药新药临床研究指导原则》^[6]中痴呆章节及《血管性痴呆的中医辨证量表(SDSVD)》中相关条目制定^[7]。主症:智力减退、思维迟钝、神情呆滞、健忘;次症:喜怒不定、腰膝酸软、头晕耳鸣、失眠多梦;舌质暗淡或有瘀斑瘀点,舌下络脉紫暗,苔腻或剥脱,脉沉迟或滑数等。以上主症必备,且具备次症中任意2项及舌脉中任意1项,即可诊断。

1.3 纳入标准 (1)病程2周~6个月;(2)符合脑梗死、脑出血的诊断标准;(3)初中以上文化程度;(4)年龄≥40岁;(5)符合中医诊断标准;(6)意识清楚,具备视觉、听觉分辨力,能接受神经心理学测试;(7)蒙特利尔认知量表<26分;(8)认知同意本次研究。

1.4 排除标准 (1)脑卒中前有认知障碍者;(2)非脑血管病导致的认知损害者;(3)合并抑郁症、精神分裂症、癫痫等患者;(4)合并心、肺、肝、肾、造血系统等严重原发疾病史;(5)对受试药物过敏者。

2 治疗方法

2.1 对照组 给予脑卒中基础预防治疗:阿司匹林肠溶片100mg,每日1次,口服;阿托伐他

丁片20mg,每日1次,口服。另予以盐酸多奈哌齐片5mg,每日1次,口服。

2.2 治疗组 在对照组基础上予以五子衍宗丸加味。方药组成:菟丝子12g,枸杞子10g,覆盆子12g,五味子6g,车前子10g,当归12g,川芎12g,石菖蒲10g,远志6g。每日1剂,水煎取400mL,早晚分次温服。

2组疗程均为4个月,疗程结束后进行疗效观察。

3 疗效观察

3.1 观察指标及方法 (1)以简易精神状态量表(MMSE)评分评定智能障碍改善情况;(2)以日常生活能力评分(ADL)量表评定日常行为能力改善情况;(3)按照“血管性痴呆中医辨证量表”(SDSVD)评定治疗前后中医证候积分变化情况。

3.2 疗效评定标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[6]及《血管性痴呆的诊断、辨证及疗效判定标准》^[7]制定中医证候疗效标准。显效:中医证候积分减少≥70%;有效:中医证候积分减少≥30%,<70%;无效:中医证候积分减少<30%。

3.3 统计学方法 本研究数据采用SPSS 17.0软件进行处理分析,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 2组中医证候疗效比较 治疗组41例,显效9例,有效29例,无效3例,总有效率92.7%;对照组39例,显效4例,有效25例,无效10例,总有效率74.4%。2组总有效率比较具有显著性差异($P<0.05$),治疗组中医证候疗效明显优于对照组。

3.4.2 2组MMSE、ALD评分比较 见表1、表2。

3.4.3 2组中医证候积分比较 见表3。

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	时间	例数	MMSE总分	记忆力	定向力	计算注意	语言理解
治疗组	治疗前	41	16.71±3.52	3.12±0.86	6.55±2.03	1.92±0.86	5.02±1.67
	治疗后	41	21.89±3.78 [△]	4.67±1.52 [△]	8.08±2.32 [△]	3.29±1.06 [△]	7.02±1.72 [△]
对照组	治疗前	39	16.68±3.45	3.11±0.98	6.56±1.87	1.79±0.93	5.04±1.59
	治疗后	39	18.98±3.76	3.98±1.26	7.43±2.23	2.72±0.65	6.03±1.72

注:与本组治疗前比较,△ $P<0.05$;与对照组比较,* $P<0.05$ 。

表2 治疗组与对照组治疗前后ALD评分比较 分

组别	时间	例数	ALD总分	躯体生活自理量表	工具性日常生活量表
治疗组	治疗前	41	21±2.158	9±3.674	12±1.759
	治疗后	41	16±2.675 [△]	6±3.152 [△]	9±2.576 [△]
对照组	治疗前	39	20±3.361	8±3.785	12±3.742
	治疗后	39	18±1.459	7±1.319	10±2.857

注:与本组治疗前比较,△ $P<0.05$;与对照组比较,* $P<0.05$ 。

表3 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
治疗组	41	15.50±3.213	10.90±2.549 [△]
对照组	39	14.80±3.175	12.80±2.764

注:与本组治疗前比较,△P<0.05;与对照组比较,*P<0.05。

3.5 2组不良反应比较 2组治疗后肝肾功能,血、尿、便常规检测,均未出现异常,治疗期间未发现明显不良反应。

4 讨论

卒中后认知障碍为脑卒中后常见并发症,既往研究多集中关注卒中后痴呆,但现在国际上越来越多的学者更加关注PSCI,认为尽早对卒中后早期PSCI进行干预有助于改善症状及预后。目前西医治疗一般为控制卒中的危险因素(如高血压、糖尿病、高脂血症等),使用胆碱酯酶抑制剂和非竞争性N-甲基-D-天冬氨酸受体拮抗剂治疗认知障碍,以及应用其他药物如尼麦角林、丁苯酞、尼莫地平等,但疗效并不确切。

卒中后认知障碍属于中医学“中风”合并“健忘”“呆病”范畴,病位在脑。《黄帝内经》云“脑为髓海”,“肾主骨生髓,通于脑”,故本病根本在肾。因中风导致血脉不畅,脑脉痹阻,髓海空虚,正如唐容川《血证论》指出“血在上则浊蔽而不明矣”,“凡心有瘀血,亦令健忘”。陈士铎则认为“痰积胸中,盘踞于心外,使神明不清而成呆病矣”(《辨证录·呆病门》)。故本病虚实夹杂,治疗宜益肾填髓为本,辅以活血化瘀,化痰开窍。研究证明,补益精气可激活内源性神经干细胞增殖、分化,改善神经生长微环境,以达到补益脑髓、促进神经再生的目的^[8]。

五子衍宗丸为中医传统名方,药少力专。方中菟丝子性温,入肾经,以壮肾阳;枸杞子、覆盆子滋阴养精,五味子酸甘化阴,车前子利湿固气。五子合用,共奏补肾填精之效。动物实验研究显示,年轻大鼠血浆能使老年老鼠的大脑恢复年轻,改善大鼠认知能力,提示血液充沛清纯可更好地调养神明^[9]。故本研究方药中另加当归养血活血,川芎行气活血,石菖蒲豁痰开窍,远志祛痰安神。全方补泻升降,寒温共用,则补而不滞,滋而不腻,活血而不破血,标本兼治,共同达到补脑益智的目的。临证若大便困难,可加肉苁蓉润肠通便;口咽干燥,可加麦冬润肺清心;失眠,可加酸枣仁宁心安神;乏力则可加党参健脾益气。现代药理研究表明,五子衍宗丸可增强小鼠记忆力和空间认知力,并可增强其非特异性免疫功能,具有耐缺氧、耐疲劳等作用^[10]。

综上所述,五子衍宗丸加味配合西药常规治疗卒中后认知障碍,疗效确切,可显著改善中医临床症候,增加MMSE评分改善认知功能,降低ADL评分改善日常生活能力,值得进一步推广应用。

参考文献

- [1] 国家卫生计生委脑卒中防治工程委员会.中国脑卒中护理指导规范[C].北京:2016年中国脑卒中大会,2016:12.
- [2] 中国卒中学会,卒中后认知障碍管理专家委员会.卒中后认知障碍管理专家共识[J].中国卒中杂志,2012,12(6):519.
- [3] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组急性缺血性脑卒中诊治指南撰写组.中国急性缺血性脑卒中诊治指南2010[J].中国临床医生,2011,39(3):67.
- [4] 中华神经科学会,中华神经科学会.脑血管疾病分类(1995)[J].中华神经科杂志,1996,29(5):376.
- [5] HACHINSKI V, IADECOLA C, PETERSEN R C, et al. National institute of neurological disorders and Stroke - Canadian stroke network vascular cognitive impairment harmonization standards[J].Stroke, 2006, 37(9):2220.
- [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,2002:93.
- [7] 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):19.
- [8] 张帅,韦云,李浩.基于肾脑相关理论探讨阿尔茨海默病患者中枢神经再生[J].中医杂志,2018,59(2):120.
- [9] 吴君璇,刘伟,张国丽,等.血与神的关系探讨[J].中医杂志,2018,59(13):1110.
- [10] 金龙,葛争艳,刘建勋,等.五子衍宗丸对小鼠记忆力、免疫功能、耐缺氧及耐疲劳的影响[J].中国实验方剂学杂志,2010,16(16):123.

第一作者:黄小容(1977—),女,本科学历,副主任医师,从事神经内科疾病的中医治疗工作。49306511@qq.com

收稿日期:2018-11-30

编辑:傅如海 岐 轩

