

• 综述 •

血管性痴呆中医药治疗进展

王时光, 杨文明*

(安徽中医学院第一附属医院, 安徽 合肥 230031)

[摘要] **目的:**综述中医药治疗血管性痴呆的研究近况。**方法:**通过广泛检索近几年的文献,对文献中所记载的治疗血管性痴呆的中医药临床研究,进行归纳,整理和分析。**结果:**中医药通过辨证论治及中药复方治疗血管性痴呆,在改善智力水平和社会适应能力等方面有良好的治疗效果,但也存在不足之处。**结论:**中医药治疗血管性痴呆有其优势,且随着研究的深入,会得到更广泛的共识。

[关键词] 血管性痴呆;中药复方;治疗

[中图分类号] R285.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2008)01-0072-03

Advance in The Treatment of Vascular Dementia by Traditional Chinese Medicine

WANG Shi guang, YANG Wen ming*

(The First Affiliated Hospital of Anhui College of Traditional Chinese Medicine, Hefei 230031, China)

[Abstract] **Objective:** To summarize the recent research state on therapy of vascular dementia by traditional chinese medicine. **Methods:** Literature about clinical treatment research on vascular dementia by traditional chinese medicine in recent years was reviewed. **Results:** Based on differentiation of symptom complex and using some prescriptions of traditional chinese medicine, traditional chinese medicine had good therapeutic effects in the aspects of improving the intellectual level and social adaptation ability for the patients with vascular dementia. **Conclusions:** Traditional Chinese medicine has its advantage in the treatment on vascular dementia.

[Key words] vascular dementia; compound prescription; therapy

血管性痴呆(Vascular Dementia, VD)是由于脑血管疾病的原因,造成缺血性和出血性脑损害所导致的认知功能障碍^[1]。VD是一种严重困扰老年人生活质量的常见病,其发病随年龄增长而增加,被认为是导致痴呆的第二位原因。但相对于其他类型的痴呆,血管性痴呆预后较好,治疗前景广阔,且在一定程度上可以预防。因此,对VD的治疗愈来愈引

起人们的重视。中医以其独特的理论体系及丰富的医药实践,为本病的治疗提供了宝贵的经验,且日益体现出在VD防治上的优势,现将近年来中医药对血管性痴呆的治疗研究作一简要概述。

1 辨证论治

证候是疾病发展一定阶段本质(包括病因、病位、病性及其发展趋势)的反映,是中医药学诊断与治疗的核心。辨证论治是中医学的基本特点和优势所在,在血管性痴呆的诊治中也有较好的体现,早在2000年之前,许多学者对血管性痴呆的辩证分型进行了探讨,但临床分类存在着较大差异。2000年中国中医药学会内科分会延缓衰老委员会在安徽合肥制定了的血管性痴呆的中医诊断、辨证及疗效判定标准,对血管性痴呆的临床诊治进行了规范^[2],将血管性痴呆的中医辨证分为肾精亏虚证、痰浊阻窍证、瘀血阻络证、肝阳上亢证、火热内盛

[收稿日期] 2007-05-08

[基金项目] 安徽省教育厅自然科学基金(99JZC138);安徽省人才开发基金(2003Z026);安徽省优秀青年科技基金(科金200203)

[通讯作者] *杨文明, Tel: (0551) 2838522; E-mail: yangwenming8810@sina.com

证、腑滞浊留证、气血亏虚证等7个类型。如谢颖桢等^[3]根据临床表现不同而将VD分为病情相对的平台期、病情波动期及下滑期,并提出了相应的治疗原则,即平台期:根据痴呆主症及兼有症状,发现此期基本以肝肾精亏、痰瘀阻络,脾肾不足、痰瘀阻络,肝脾肾虚、痰瘀阻络为常见证候,其治宜补虚通络祛痰并治,提倡通补兼施;波动期:结合本虚情况、浊邪从化及体质因素等,发现此期常见肝肾阴亏、风痰瘀阻,脾肾不足、痰浊瘀阻及痰火扰心,心肾不交等证候,其治宜化痰清热通络熄风,强调以通为主;下滑期:以疏散邪邪,调畅气机降浊解毒醒神开窍、急治其标为要。颜德馨教授认为瘀血为VD的主要病机,倡导以气血为纲辨证治疗VD,并以活血化瘀作为治疗VD的根本大法,常用的治疗方法有气血双治、痰瘀同治等,灵活运用祛风药取得了较好的疗效^[4]。

2 专法专方

血管性痴呆多迁延起伏,虚实夹杂,证候表现多样,临床辨证分型不易统一,很多医家擅以专法专方治病,标本兼治,攻补结合,取得了明显疗效。主要有如下几种:

2.1 补肾健脑法 一些医家认为肾虚髓空,为VD基本病理特征,病位在脑,病机主要与老年人肝肾已亏,水不涵木有关。具有补肾填精、益髓健脑功效的方剂,能够很好的针对VD的病机。张伯礼^[3]运用健脑益智颗粒治疗痴呆89例,设西药对照组106例,安慰剂组47例,药物组成(何首乌、炙黄芪、川芎、女贞子、锁阳、菟丝子、石菖蒲、胆南星),对照组予喜得镇,安慰剂组予炒麦芽装胶囊,疗程为60d后,采用简易智力状态检查表(MMSE)、Hesse行为量表(BBS)和中医症状分级评分的方法进行疗效评估,结果中药治疗组总有效率58.4%较安慰组及西药对照组治疗效果为优。杨文明等^[5]应用智脑胶囊治疗VD60例,总有效率为63.3%,而30例的喜得镇组总有效率为53.3%。胡金城等^[7]将82例VD患者随机分为益肾补脑片(治疗组)尼莫地平(对照组),治疗组42例,对照组41例,发现在远近记忆力、语言理解、时空定向及命令服从方面,治疗组计分治疗后显著提高,对照组远近记忆力有改善;治疗组的SOD上升、MDA和NO下降均具显著性意义,其中治疗组SOD、MDA的改变较对照组明显。

2.2 补肾祛瘀化痰法 血管性痴呆多为本虚标实,肝肾亏虚为本,痰瘀凝结为标。针对这一病机,提出补肾祛瘀化痰。杨牧祥等^[3]将182例血管性痴呆患者随机分为治疗组92例,对照组90例,治疗组服用醒脑启智胶囊,对照组服用舒血宁片,发现两组治疗后MMSE评分较治疗前显著升高,日常生活自理力量表(ADL-R)评分较治疗前显著降低,治疗后治疗组MMSE和ADL-R评分与对照组对比,有显著性差异;治疗组临床总有效率为98.9%,对照组临床总有效率为85.6%,两组比较有高度显著性差异。郎黎红^[3]选取符合美国精神障碍诊断与统计手册(DSM)第4版修订本中关于“血管性痴呆的诊断标准的痴呆病例,且经长谷川痴呆(HDS)量表评分<30分80例,随机分治疗与对照两组,各40例。治疗组用“清痴汤”治疗,对照组用脑复康及胞二磷胆碱。治疗

后MMSE评分,治疗组平均 22 ± 2.87 分,对照组 20.1 ± 0.5 分。治疗组40例中显效19例,有效15例,无效6例,总有效率85%;对照组40例中显效10例,有效12例,无效18例,总有效率55%。治疗组疗效明显优于对照组。

2.3 补肾活血法 VD的发生,不外虚、瘀之间相互影响。王发渭等^[10]以益气活血治其本,补肾健脑治其标,自拟参仙汤先后治疗28例和36例VD患者,以长谷川智能量表、精神认识力量表、功能活动量表作评价,治疗前后平均分提高,对其认知障碍包括计算力、记忆力等行为障碍、临床症状均有明显改善作用,其效果明显优于安慰剂。同时发现治疗前后分别检测外周血淋巴细胞增殖程度,白细胞介素和白细胞介素受体,结果3者分别较治疗前提高18%、43%、22%。汤湘江等^[11]用中药复方补肾活血汤治疗血管性痴呆,将80例VD患者随机分为2组,治疗组采用补肾活血汤结合辨证加减治疗,对照组采用西药都可喜和尼莫地平治疗,以MMSE评定VD患者的智力障碍程度,以ADL评定VD患者的生活能力,并检测治疗前后患者的血液流变学指标的变化。其结果是治疗组的临床总有效率优于对照组。治疗后2组的MMSE及ADL评分均较治疗前改善,且治疗组在MMSE及ADL评分改善方面优于对照组。

2.4 补肾化痰开窍法 肾精亏虚,髓海失充,痰浊内生,清阳不展,脑窍失养,治宜补肾化痰开窍。故有人选用熟地、山茱萸补肾精,远志、茯苓化痰开窍组方治疗VD。谢静红^[13]治疗VD患者,其对照组给予尼莫地平,哈佰因(石杉碱甲)。治疗组在对照组的基础上加用地黄饮子水煎服,2组病人分别治疗1d为1个疗程,连用3个疗程。按修订HDS评分进行4级评判。治疗组总有效率为87.18%,对照组总有效率为66.67%,2组比较有显著性差异。黄水清等^[13]用痴复康和脑复康分别治疗VD患者20例,入选患者符合DSM-III和《老年呆病的诊断、辨证分型及疗效标准(讨论稿)》,并经Hachinski缺血积分量表和HDS测试,观察了治疗前后血流变学和血脂变化,结果显示:痴复康具有降低血液中的胆固醇和甘油三脂、升高高密度脂蛋白作用。

2.5 益气活血化痰法 近年来有学者认为血管性痴呆主要发生于脑梗死后的患者,其基础病变是脑梗死,而气虚血瘀是脑梗死的根本原因。于向东等^[14]应用自拟康脑灵胶囊总有效率为63.33%,对健忘、反应迟钝、表情呆板、失眠多梦、语言颠倒、肢体麻木不遂、腰膝酸软等症状改善明显,提高社会功能及活动能力;脑复康对照组总有效率50%,均能明显改善MMSE、社会功能活动调查表(FAQ)积分值($P < 0.05$, $P < 0.01$)。苏春芝等^[13]用益智金丹治疗血管性痴呆50例,给予益智金丹(由熟地黄、山茱萸、淫羊藿、巴戟天、紫河车、茯苓、黄芪、人参、当归尾、川芎、灯盏花、石菖蒲、远志、益智仁、水蛭等组成)治疗;对照组50例,给予尼莫地平治疗,疗程均为3个月。其总有效率治疗组为82%,对照组为36%,2组比较,差异有显著意义:HDS评分治疗组治疗前后比较,差异有非常显著意义;治疗组与对照组比较,差异非常显著。周

建英等^[9]在总结临床经验的基础上,以益气活血、化痰开窍立法,研制成益气复智颗粒。治疗组口服益气复智颗粒,对照组口服脑复康片。两组患者治疗后,SOD活性明显上升,MDA含量明显下降。治疗组治疗后全血黏度高切和低切、血浆比黏度、红细胞压积、纤维蛋白原含量均显著降低。对照组治疗后血液流变学指标无明显改变。2组治疗后比较,除全血黏度高切和血沉外,均有显著性差异($P < 0.05$),说明益气复智颗粒组的活血化痰作用明显优于脑复康组。

2.6 填精益智、活血化痰法 痰瘀二者胶固黏着,痹阻脑络,脏气不能与脑气相接,神机失用,而发为痴呆。益脑灵其功能填精益智,化痰开窍。戴飞跃等^[17]将益脑灵汤剂与西药脑复康对照治疗VD患者,观察发现,治疗组总有效率为68.75%,与对照组比较有明显差异;血液流变学指标较治疗前有明显改善,且未发现明显毒副反应。项颖等^[18]以填精益智、活血化痰立法,拟填精益智活血方(熟地、山茱萸、仙灵脾、山药、石菖蒲、远志、丹参、田三七)治疗VD,与阿司匹林、脑复康进行对照;停用其他促智药及对大脑功能代谢有影响的药物。治疗组与对照组治疗前后MMSE积分比较明显提高,且治疗组的总有效率76.67%高于对照组。

2.7 涤痰化痰法 罗薇等^[19]施以祛痰化痰、补肾益精之法,药用由女贞子、何首乌、丹参、赤芍、菖蒲、远志、漏芦等药物配伍而成的通脉益智胶囊。连服2个月后,记忆力、定向力较前明显好转,语言较前清晰,无头昏头痛,表情较前明显丰富,愿意主动与人交流及尝试新鲜事物,纳谷馨香,二便调,眠安。韩桂华等^[20]用涤痰化痰、填精益髓法,方选涤痰汤合补阳还五汤加减,佐以填精益髓之品。治疗组30例中,显效18例;有效8例;无效4例,总有效率为86.67%。对照组28例中,显效10例;有效7例;无效11例,总有效率为60.71%。两组比较差异有显著性,治疗组总有效率优于对照组($P < 0.01$)。治疗组治疗前后长谷川痴呆量表评分分别为 18.8 ± 4.6 , 25.6 ± 4.8 , 对照组分别为 18.9 ± 4.7 , 21.6 ± 5.7 , 治疗组明显优于对照组。

3 存在问题及分析

综上所述,可见中医在对VD的辨证分型、治法方面均取得了一定的进展,积累了有参考价值的临床资料,但临床研究仍存在不少问题,主要表现在:(1)对诊断与疗效评定标准不统一,从而辨证分型过乱;大宗病例报道少,严格按照科研方法设计的临床报道则更少,而个案报道和小样本的回顾性报道较多,缺乏大样本、多中心、随机对照的前瞻性研究,限制了药物和方法的临床推广应用;(2)复方临床观察所选用的药物与阳性对照药物可比性差,多数未采用公认的阳性西药作对照,所得出的结论也就不可靠;(3)多数报道仍拘于近期疗效观察,缺乏长期跟踪性研究,对中医药治疗本病的远期疗效难以评估;(4)中药药理和复方作用机制的研究尚停留在探索阶段、还难以揭示方中起主要作用的药物或活性成分及构效关系、量效关系、配伍效应、证效关系及其药代动力学等;(5)值得注意的是VD是一种可以预防的痴呆,对VD最

重要的是,有效地控制脑血管病的发生,即控制脑血管病的危险因素,如高血压、糖尿病、高脂血症、肥胖等,但目前绝大部分研究都是从治疗VD的角度来设计的,而忽略了中药预防给药,以及对危险因素的控制。上述问题均有待于今后研究中不断改进。

4 结语

目前对血管性痴呆达到共识的是其多发于中风之后,病位在脑,涉及心、肝、脾、肾,病机为本虚标实,其中肾虚为VD的重要发病基础,病因由虚、瘀、痰等方面,最终导致脑络瘀塞,髓海失养,灵机失用而成痴呆。用补肾填精益智治其本,益气化痰、活血祛瘀治其标,能够改善智力水平和社会适应能力等方面。中医药治疗VD具有独到的优势,但要取得突破性进展,还需要科研思路和方法的客观性、科学性与规范化的提高,加强中药复方对本病研究的深度与广度,深入有关中医治疗本病的临床研究。通过科学的研究设计,公认的智能量表以及实验室高科技手段,将会为中医药治疗本病的科学性和有效性提供坚实的客观依据,将会使中医药防治VD的研究提高到一个新水平。

[参考文献]

- [1] Roman GC. Vascular dementia revisited: diagnosis, pathogenesis treatment, and prevention[J]. Med Clin North Am, 2002, 86(3): 477-499.
- [2] 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): 16-24.
- [3] 谢颖桢, 高颖, 邹忆怀, 等. 血管性痴呆分期辨证及综合治疗的探讨[J]. 北京中医药大学学报, 2001, 24(3): 3-5.
- [4] 孔令越. 颜德馨教授以气血为纲辨证治疗血管性痴呆经验[J]. 四川中医, 2005, 23(8): 4-5.
- [5] 张伯礼, 王永炎, 陈汝兴, 等. 健脑益智颗粒治疗血管性痴呆的随机双盲临床研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2002, 22(8): 577-559.
- [6] 杨文明, 卢文娟, 韩明向, 等. 智脑胶囊治疗血管性痴呆60例临床研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2002, 8(6): 48-51.
- [7] 胡金城, 汪学军, 朱成全. 益肾补脑片治疗血管性痴呆42例的临床研究[J]. 中华实用中西医杂志, 2005, 18(10): 788-790.
- [8] 杨牧祥, 王长垠, 王秉岳. 醒脑启智胶囊治疗血管性痴呆92例[J]. 中医研究, 2005, 18(12): 18-20.
- [9] 郎黎红. 清脑汤治疗血管性痴呆80例[J]. 浙江中西医结合杂志, 2006, 16(1): 50-51.
- [10] 王发渭, 姜楠, 仝战旗, 等. 血管性痴呆患者应用参龙汤改善神经功能缺损的临床研究[J]. 中国临床康复, 2004, 8(4): 679-681.

马钱子及其制剂的药动学研究进展

张小军, 金日显, 陈燕军*

(中国中医科学院中药研究所, 北京 100700)

[摘要] 目的:介绍马钱子及其制剂的药动学研究进展。方法:根据近年文献,总结生物样品中土的宁和马钱子碱测定方法,并对马钱子及其制剂药动学研究进行概述。结果:采用分光光度法、TLC 法、HPLC 法和液-质联用法对生物样品进行分析,马钱子碱在体内主要分布浓度最高的组织为肝脏和肾脏,多数实验表明其体内分布呈二室模型;土的宁分布浓度最高的组织为心脏,其代谢主要在血液中呈一级线性消除,体内分布呈二室模型。展望:长期服用马钱子及其制剂后,土的宁是否在体内蓄积,以及多次给药的药动学特性还有待于进一步深入研究。

[关键词] 马钱子;土的宁;马钱子碱;药动学

[中图分类号] R 285.5 [文献标识码] A [文章编号] 1005-9903(2008) 01-0075-04

Advances of Pharmacokinetic Study on Semen Strychnine
and Its Dosage Forms

ZHANG Xiaojun, JIN Rixian, CHEN Yanjun*

(Institute of Chinese Materia Medica, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China)

[Abstract] Objective: To review advances of pharmacokinetics study of Semen Strychni and its dosage forms. Methods: Sum up the methods for contents determination of strychnine and brucine in biological samples. Review advances of pharmacokinetic study of Semen Strychni and its dosage forms. Results: The concentration in biological samples was detected by spectrophotometry, TLC, HPLC or HPLC-MS. The highest distribution of brucine is liver and kidney, and conformed to two compartment model. Strychnine distributes higher in heart, and it eliminated in linear dynamics, and conformed to one compartment model. Conclusions: It remains to be studied whether Strychnine cumulated when use chronically, and the pharmacokinetics properties with repeated doses should be further studied.

[Key words] Semen Strychni; strychnine; brucine; pharmacokinetics

[收稿日期] 2007-02-13
[通讯作者] * 陈燕军, Tel: (010) 64014411-2952; E-mail: jvyeyj@163.com

[11] 汤湘江, 老膺荣, 杨志敏, 等. 补肾活血汤加减治疗血管性痴呆的临床研究[J]. 广州中医药大学学报, 2005, 22(6) : 426-429.

[12] 谢静红. 地黄饮子治疗血管性痴呆 39 例[J]. 福建中医药, 2006, 37(1) : 38.

[13] 黄水清, 梁伟雄, 刘茂才, 等. 痴复康治疗血管性痴呆的机理探讨[J]. 中国中医药科技, 2001, 8(1) : 49-50.

[14] 于向东, 张洪斌, 崔军. 康脑灵胶囊治疗血管性痴呆的临床研究[J]. 中国医药学报, 2003, 18(2) : 93-96.

[15] 苏春芝, 李静君, 杜英, 等. 益智金丹治疗老年期血管性痴呆 50 例疗效观察[J]. 新中医, 2005, 37(8) : 42-44.

[16] 周建英, 刘涛, 孙长春. 益气复智颗粒治疗血管性痴呆病的临床研究[J]. 上海中医药杂志, 2005, 39(3) : 11-13.

[17] 戴飞跃, 黄保民, 肖辉. 益脑灵治疗血管性痴呆疗效观察[J]. 辽宁中医杂志, 2006, 33(7) : 826-827.

[18] 项颖, 孙莉. 填精益智活血方治疗血管性痴呆的临床观察[J]. 中国医药研究, 2005, 9(2) : 135.

[19] 罗薇, 阎小萍, 王昊. 补肾益精、祛痰化瘀法治疗血管性痴呆浅识[J]. 中医药学刊, 2004, 22(2) : 338-339.

[20] 韩桂华, 常明华. 涤痰化瘀填精益髓法治疗血管性痴呆疗效观察[J]. 辽宁中医杂志, 2005, 32(1) : 45.