

〔文章编号〕 1007-0893(2022)04-0078-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2022.04.024

健脾活血方治疗老年人血管性痴呆的效果

陈燕¹ 侯紫君²

(1. 南阳市中医院, 河南 南阳 473000; 2. 南阳理工学院张仲景国医国药学院, 河南 南阳 473000)

〔摘要〕 **目的:** 分析健脾活血方对老年血管性痴呆患者的治疗效果。**方法:** 选取南阳市中医院 2018 年 1 月至 2020 年 3 月期间收治的 80 例老年血管性痴呆患者, 采用数字随机表法分为对照组与观察组, 各 40 例。对照组应用常规西医治疗, 观察组在对照组的基础上应用健脾活血方治疗, 比较两组患者的认知功能, 评估中医证候积分变化。**结果:** 观察组患者治疗总有效率为 95.00%, 高于对照组的 72.50%, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后两组患者的简易智能精神状态检查量表 (MMSE) 评分均有不同程度提高, 且观察组患者的 MMSE 评分高于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后两组患者的中医证候积分均有不同程度下降, 且观察组患者的中医证候积分均低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后两组患者的白细胞介素-6 (IL-6)、超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP)、同型半胱氨酸 (Hcy) 均有不同程度下降, 且观察组患者的 IL-6、hs-CRP、Hcy 均低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论:** 健脾活血方治疗老年人血管性痴呆有显著效果, 认知功能恢复良好。

〔关键词〕 血管性痴呆; 健脾活血方; 盐酸多奈哌齐片; 奥拉西坦

〔中图分类号〕 R 255 〔文献标识码〕 B

血管性痴呆是因各种脑血管疾病造成脑功能缺氧以及缺血性损害, 伴认知能力下降、记忆力下降情况^[1]。痴呆与年龄密切相关, 年龄越大, 痴呆发生风险越高, 其中血管性痴呆仅次于阿尔茨海默病^[2]。而血管性痴呆具有一定的可防治性, 属于可逆性痴呆, 因此其治疗成为临床研究热点。西医治疗血管性痴呆时, 以保护神经、阻断脑损伤进展为主要目的。但常规西药治疗时间长、起效慢, 长期应用副作用多, 患者多无法耐受, 整体效果欠佳。中医将血管性痴呆归属于“痴呆”“呆病”等范畴, 因年老体弱、情志不郁、饮食不节、久病劳损, 造成脾气亏虚、肾精匮乏、气血不足、脑髓失养, 以及瘀血、痰浊聚集于脑, 扰乱神机。因此中医治疗血管性痴呆时, 基于发病特点、发病机制的认识, 提出健脾补肾、活血化痰法。现本研究对老年血管性痴呆患者采用健脾活血方治疗, 旨在为血管性痴呆治疗提供参考, 报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取南阳市中医院 2018 年 1 月至 2020 年 3 月期间收治的 80 例老年血管性痴呆患者, 采用数字随机表法分为对照组与观察组, 各 40 例。对照组男 28 例, 女 12 例; 年龄 60~82 岁, 平均年龄 (68.95 ± 6.49) 岁; 病程 6 个月~5 年, 平均病程 (2.91 ± 0.58) 年; 文化程度:

小学 11 例, 初中 17 例, 高中及以上 12 例。观察组男 25 例, 女 15 例; 年龄 60~82 岁, 平均年龄 (70.01 ± 6.54) 岁; 病程 6 个月~5 年, 平均病程 (3.02 ± 0.55) 年; 文化程度: 小学 13 例, 初中 18 例, 高中及以上 9 例; 两组患者一般资料比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 病例选择

1.2.1 辨证标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[3], 患者符合脾虚血瘀证, 主症: 智能减退、神情呆板; 次症: 气短乏力、肢体困重、体倦思卧、面色晦暗, 舌质黯淡、或舌有瘀斑、瘀点, 苔白腻或薄白, 脉滑或涩或细弱; 具备主症 2 项; 其他 3 项次症及舌脉象中 1 项, 则可判断。

1.2.2 纳入标准 (1) 入组的研究对象经在南阳市中医院全面检查, 其具体征象符合《2018 中国痴呆与认知障碍诊治指南》^[4] 中血管性痴呆标准; (2) 于脑血管病发生 3~6 个月后发生痴呆; (3) 患者脑血管病发生前无认知障碍、精神异常; (4) 患者家属对本研究知情同意。

1.2.3 排除标准 (1) 伴药物禁忌证; (2) 有恶性肿瘤、多脏器功能损伤者; (3) 因其他原因导致的痴呆; (4) 有药物、酒精依赖史。

〔收稿日期〕 2021-11-22

〔基金项目〕 南阳市 2019 年科技发展计划项目 (KJGG137)

〔作者简介〕 陈燕, 女, 主治医师, 主要研究方向是中西医结合治疗心脑血管疾病。

1.3 方法

两组患者常规治疗：口服阿司匹林（拜耳医药保健有限公司，国药准字 J20130078），100 mg · 次⁻¹，1 次 · d⁻¹；口服阿托伐他汀（辉瑞制药有限公司，国药准字 J20030047），10 mg · 次⁻¹，1 次 · d⁻¹。

1.3.1 对照组 常规西药治疗：口服盐酸多奈哌齐片（卫材（中国）药业有限公司，国药准字 H20070181），5 mg · 次⁻¹，1 次 · d⁻¹；口服奥拉西坦（石药集团欧意药业有限公司，国药准字 H20031033），800 mg · 次⁻¹，3 次 · d⁻¹；连续 3 个月。

1.3.2 观察组 在对照组基础上采用健脾活血方治疗，组方：黄芪 20 g，枸杞 10 g，三七粉 3 g（冲服）、益智仁、石菖蒲、绞股蓝各 9 g。气虚甚者加党参 12 g、改用黄芪 30 g；脾虚甚者加白术 9 g、茯苓 12 g；肾虚者加肉桂 6 g、肉苁蓉 12 g。1 剂 · d⁻¹，水煎服，取汁 400 mL，200 mL · 次⁻¹，分早晚服用，连续 3 个月。

1.4 观察指标

两组患者治疗 3 个月后进行以下指标检测：（1）比较两组患者中医证候积分，参照《中药新药临床研究指导原则》^[5]进行判定，对神情呆板、智能减退、气短乏力、肢体困重进行评价，按严重程度计 0、2、4、6 分，评分越高，中医症状越严重；（2）比较两组患者认知功能，采用简易智能精神状态检查量表（mini-mental state examination, MMSE）^[5]评价，量表分值最高得分为 30 分，评分 < 27 分，为认知功能障碍；（3）比较患者临床效果。显效：神志清楚，智力改善，生活自理能力恢复，MMSE 评分较治疗前增加 5 分以上；有效：神志清楚，智力提高，MMSE 评分增加 2~5 分；无效：上述标准未达到。总有效率 = （显效 + 有效） / 总例数 × 100 %；（4）血清学指标：采集两组患者治疗前后空腹静脉血 3 mL，离心处理 10 min，3000 r · min⁻¹，留取上层血清，采用酶联免疫法检测血清白细胞介素-6（interleukin-6, IL-6）、超敏 C 反应蛋白（hypersensitive C-reactive protein, hs-CRP）及同型半胱氨酸（homocysteine, Hcy）水平，由操作人员严格按照说明书操作。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 20.0 软件进行数据处理，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，采用 *t* 检验，计数资料用百分比表示，采用 χ^2 检验，*P* < 0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗后的临床疗效比较

观察组患者治疗总有效率为 95.00 %，高于对照组的 72.50 %，差异具有统计学意义（*P* < 0.05），见表 1。

表 1 两组患者治疗总有效率比较（*n* = 40，例）

| 组别 | 显效 | 有效 | 无效 | 总有效 / <i>n</i> (%) |
|-----|----|----|----|------------------------|
| 对照组 | 10 | 19 | 11 | 29(72.50) |
| 观察组 | 27 | 11 | 2 | 38(95.00) ^a |

注：与对照组比较，^a*P* < 0.05。

2.2 两组患者治疗前后 MMSE 评分比较

治疗后两组患者的 MMSE 评分均有不同程度提高，且观察组患者的 MMSE 评分高于对照组，差异具有统计学意义（*P* < 0.05），见表 2。

表 2 两组患者治疗前后 MMSE 评分比较（*n* = 40， $\bar{x} \pm s$ ，分）

| 组别 | 治疗前 | 治疗后 |
|-----|--------------|----------------------------|
| 对照组 | 16.01 ± 3.52 | 20.01 ± 3.63 ^b |
| 观察组 | 15.89 ± 3.48 | 24.58 ± 3.67 ^{bc} |

注：MMSE 一简易智能精神状态检查量表。与同组治疗前比较，^b*P* < 0.05；与对照组治疗后比较，^c*P* < 0.05。

2.3 两组患者治疗前后中医证候积分比较

治疗后两组患者的中医证候积分均有不同程度下降，且观察组患者的中医证候积分均低于对照组，差异具有统计学意义（*P* < 0.05），见表 3。

表 3 两组患者治疗前后中医证候积分比较（*n* = 40， $\bar{x} \pm s$ ，分）

| 组别 | 时间 | 神情呆板 | 智能减退 | 气短乏力 | 肢体困重 |
|-----|-----|---------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|
| 对照组 | 治疗前 | 4.95 ± 0.72 | 4.89 ± 0.60 | 4.98 ± 0.75 | 3.95 ± 0.68 |
| | 治疗后 | 3.65 ± 0.68 ^d | 3.51 ± 0.72 ^d | 3.26 ± 0.84 ^d | 2.69 ± 0.65 ^d |
| 观察组 | 治疗前 | 5.02 ± 0.69 | 4.92 ± 0.58 | 5.04 ± 0.72 | 4.01 ± 0.65 |
| | 治疗后 | 2.06 ± 0.51 ^{de} | 1.95 ± 0.67 ^{de} | 1.86 ± 0.69 ^{de} | 1.42 ± 0.53 ^{de} |

注：与同组治疗前比较，^d*P* < 0.05；与对照组治疗后比较，^e*P* < 0.05。

2.4 两组患者治疗前后血清学指标水平比较

治疗后两组患者的 IL-6、hs-CRP、Hcy 均有不同程度下降，且观察组患者的 IL-6、hs-CRP、Hcy 均低于对照组，差异具有统计学意义（*P* < 0.05），见表 4。

表 4 两组患者治疗前后血清学指标水平比较（*n* = 40， $\bar{x} \pm s$ ）

| 组别 | 时间 | IL-6/ng · L ⁻¹ | hs-CRP/mg · L ⁻¹ | Hcy/μmol · L ⁻¹ |
|-----|-----|----------------------------|-----------------------------|----------------------------|
| 对照组 | 治疗前 | 34.92 ± 2.63 | 9.97 ± 1.40 | 19.97 ± 2.05 |
| | 治疗后 | 18.76 ± 1.18 ^f | 4.95 ± 0.87 ^f | 14.40 ± 1.06 ^f |
| 观察组 | 治疗前 | 35.05 ± 2.58 | 10.08 ± 1.36 | 20.14 ± 2.08 |
| | 治疗后 | 12.48 ± 1.06 ^{fg} | 2.56 ± 0.51 ^{fg} | 8.53 ± 1.02 ^{fg} |

注：IL-6 一白细胞介素-6；hs-CRP 一超敏 C 反应蛋白；Hcy 一 同型半胱氨酸。与同组治疗前比较，^f*P* < 0.05；与对照组治疗后比较，^g*P* < 0.05。

3 讨论

血管性痴呆是因脑血管供血不足，脑组织缺血缺氧，造成大脑功能持续性衰退。常规西药治疗本病时，以控制原发疾病、延缓脑损伤进展、改善脑能量代谢、恢复

脑血流量循环以及抑制神经细胞凋亡治疗为主。虽然在一定程度上改善患者痴呆症状，但西医起效慢、长期应用不良反应多，影响患者治疗效果。因此选择一种更为合理、有效的药物，成为治疗血管性痴呆的主要研究方向。中医将血管性痴呆归属于“痴呆”“呆病”等范畴，因年老体弱、情志不郁、饮食不节、久病劳损，使脾气亏虚、肾精匮乏、气血不足、脑髓失养，以及瘀血、痰浊聚集于脑，扰乱神机，发为痴呆。《素问·调经论》云：“血并于下，气并于上，乱而善忘。”故气血不畅是致痴呆的主要原因，基于疾病发病机制、发生特点，辨证论治。健脾活血方中黄芪有补气固表的功效；益智仁有温脾补肾、止泻摄涎、缩尿固精之功；石菖蒲有化湿开胃、开窍豁痰、醒神益智之功；枸杞有滋补肝肾、益精明目之功；三七有活血祛瘀、通络开窍之功；绞股蓝有健脾补肾、消炎解毒、止咳祛痰之功。同时基于中医辨证论治，气虚甚者加党参补气活血；脾虚甚者加白术健脾补气、茯苓宁心安神、健脾补肾；肾阳虚者加肉苁蓉补肾填精，肉桂有补火助阳、引火归元、散寒止痛、温通经脉之功。因此诸药合奏治疗血管性痴呆，有健脾补肾、益气活血通络、开窍醒神的功效。在现代药理研究中，石菖蒲内含有小分子物质，可显著提高阿尔茨海默病模型的行为能力、记忆以及学习能力^[6]。

本研究中，观察组总有效率为95.0%，高于对照组的72.50%，认知功能高于对照组，神情呆板、智能减退、气短乏力、肢体困重积分低于对照组，差异具有统计学意义($P < 0.05$)。其结果与田会娟^[7]研究相一致，结果显示观察组总有效率为90.91%，高于对照组的75.93%，差异具有统计学意义($P < 0.05$)。结果表明，健脾活血方治疗血管性痴呆有显著效果，可显著减轻患者临床症状，改善其认知功能。其原因在于在常规西医治疗血管性痴呆时，辅以健脾活血方，具备健脾补肾、益气活血通络、开窍醒神功效，直接作用于发病病机，能显著提高患者的记忆、学习功能，促进认知功能的改善。

现代医学认为血管性痴呆形成的主要原因是脑缺血后脑血管血流量与脑代谢率下降，导致神经元凋亡，进而引起血管性痴呆^[8]。其中炎症反应在脑血管疾病的形成与发展中起着重要作用，脑缺血后炎症反应是导致脑细胞继发性损伤及神经元凋亡的重要因素，而且缓慢持续的炎症反应也会损伤神经组织^[9]。因此血清炎症反应与血管性痴呆发生有着密切关系，本研究结果提示，治疗后观察组血清IL-6、hs-CRP、Hcy水平低于对照组，差异具有统计学意义($P < 0.05$)。结果提示采用健脾活血方可显著降低患者血清炎症反应，对遏制病情进展、减少神经元以及脑细胞损伤有着重要意义。分析原因是采用健脾活血方治疗老年人血管性痴呆，方中黄芪具有

增强免疫力、抗菌、抗炎等作用，可有效抑制脑细胞损伤，减轻神经元损伤程度^[10]；三七对心脑血管疾病有着较高的防治作用，具有降血压、增加心肌供氧能力、降血脂、降血糖等作用，同时可延缓衰老、提高机体免疫力，并有明显的抗炎作用^[11]；枸杞具有强身健体、延缓衰老、提高机体免疫力的作用^[12]。因此采用健脾活血方可提高机体免疫力，延缓衰老；同时具备显著的抗炎作用，抑制炎症因子对神经元、脑细胞的损害，故能进一步提高临床治疗效果。

综上所述，健脾活血方治疗老年人血管性痴呆有显著效果，患者认知功能恢复良好，中医症状减轻明显，炎症反应降低明显。但该研究尚有不足，研究样本量少、研究时间短，使其研究数据尚存在偏倚，且未对中药药的毒性作用进行研究，因此需要后续研究进一步扩大样本量、设计前瞻性随机对照试验，以此明确健脾活血方的治疗效果。

〔参考文献〕

- (1) 单永琳, 刘国华. 血管性痴呆的研究现状 (J). 医学综述, 2017, 23(8): 1589-1594.
- (2) 潘攀, 凌真真, 张雪竹. 针刺治疗血管性痴呆机制的研究进展 (J). 吉林中医药, 2020, 40(3): 406-409.
- (3) 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则 (M). 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 74-77.
- (4) 中国痴呆与认知障碍指南写作组, 中国医师协会神经内科医师分会认知障碍疾病专业委员会. 2018中国痴呆与认知障碍诊治指南(一): 痴呆及其分类诊断标准 (J). 中华医学杂志, 2018, 98(13): 965-970.
- (5) 佟茜. 通督益颈汤联合奥拉西坦胶囊对血管性痴呆患者MMSE评分及血脂的影响 (J). 现代中西医结合杂志, 2019, 28(9): 56-59.
- (6) 赵松峰, 张晓, 师秀琴, 等. 石菖蒲的化学成分研究 (J). 中国药学杂志, 2018, 53(8): 585-588.
- (7) 田会娟. 健脾活血方应用于老年血管性痴呆患者效果及对Hcy的影响分析 (J). 江西中医药大学学报, 2019, 31(5): 41-43.
- (8) 徐文秀, 张双, 任北大, 等. 免疫细胞在血管性痴呆炎症反应中的调控作用 (J). 中西医结合心脑血管病杂志, 2020, 18(19): 3230-3233.
- (9) 段新飞, 宋利宏, 胡科, 等. 血管性痴呆大鼠氧化应激、炎症反应与SIRT1的相关性研究 (J). 精神医学杂志, 2020, 33(2): 122-125.
- (10) 吴娇, 王聪. 黄芪的化学成分及药理作用研究进展 (J). 新乡医学院学报, 2018, 35(9): 755-760.
- (11) 唐标, 唐文静, 邓常清. 基于网络药理学的黄芪和三七主要有效成分配伍抗缺血性脑损伤作用机制研究 (J). 中国中医药信息杂志, 2019, 26(7): 109-113.
- (12) 孟皎, 吕振宇, 孙传鑫, 等. 枸杞多糖药理作用研究进展 (J). 时珍国医国药, 2018, 29(10): 2489-2493.