重用黄芪自拟方联合奥拉西坦胶囊对脑卒中后 痴呆患者高级脑功能的影响

姜续成,李松

金华市第二医院,浙江 金华 321000

[摘要]目的:观察重用黄芪自拟方联合奥拉西坦胶囊对脑卒中后痴呆患者高级脑功能的影响。方法:选取 92 例脑卒中后痴呆患者作为研究对象,按随机数字表法分为研究组和对照组各 46 例。对照组予以奥拉西坦胶囊治疗,研究组在对照组用药基础上加用重用黄芪自拟方治疗。比较 2 组临床疗效,评估 2 组治疗前后的痴呆程度以及认知功能和记忆功能,检测 2 组治疗前后超氧化物歧化酶 (SOD)和血浆脂质过氧化物 (LPO)含量。结果:总有效率研究组为 89.13%,高于对照组的 69.57%,2 组比较,差异有统计学意义 (P < 0.05)。治疗前,2 组长谷川量表 (HDS)、简易智能表 (MMSE)、韦氏记忆测验 (WMS) 评分比较,差异均无统计学意义 (P > 0.05)。治疗后,2 组 HDS、MMSE、WMS 评分均较治疗前升高 (P < 0.05),研究组的各项评分均高于对照组 (P < 0.05)。治疗前,2 组 SOD 之量比较,差异均无统计学意义 (P > 0.05)。治疗前,2 组 SOD 之量比较,差异均无统计学意义 (P > 0.05)。治疗后,2 组 SOD 之量均较治疗前升高 (P < 0.05),LPO 含量均较治疗前降低 (P < 0.05),研究组 SOD 含量高于对照组 (P < 0.05),LPO 含量低于对照组 (P < 0.05)。结论:重用黄芪自拟方联合奥拉西坦胶囊能够改善脑卒中后痴呆患者的痴呆症状、认知功能和记忆功能,临床疗效显著。

[关键词] 老年痴呆;脑卒中;重用黄芪自拟方;认知功能;记忆功能

[中图分类号] R749.1*6 [文献标志码] A [文章编号] 0256-7415 (2016) 07-0035-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2016.07.016

Effect of Self-made Fang with High Dose of Astragali Combined with Oxiracetam Capsules on Higher Brain Functions of Patients with Dementia after Stroke

JIANG Xucheng, LI Song

Abstract: Objective: To observe the effect of self-made fang with high dose of astragali combined with Oxiracetam capsules on higher brain functions of patients with dementia after stroke. Methods: Ninety-two cases of patients with dementia after stroke were divided into the research group and the control group randomly, 46 cases in each group. The Oxiracetam capsules therapy was given to both groups and the research group received additional treatment of self- made fang with high dose of astragali. Compared the clinical effect of two groups , evaluated dementia degree , cognitive function and memory function condition before and after treatment in two groups, detected the level of plasma lipid peroxide (LPO) and superoxide dismutase(SOD). Results: The total effective rate of the research group was 89.13%, and was higher than that of 68.57% in the control group (P < 0.05). Before treatment, comparing the scores of Hasegawa's dementia scale (HDS), Minimental state examination (MMSE) and Wechsler Memory Scale (WMS) in two groups, difference was not significant (P > 0.05). After treatment, the scores of HDS, MMSE and WMS were all increased in both groups ($P \le 0.05$), and each score in the research group was higher than that in the control group (P < 0.05). Before treatment, the levels of SOD and LPO were lower in both groups, differences being not significant (P > 0.05). After treatment, the levels of SOD were increased (P < 0.05), and levels of LPO were declined (P < 0.05) in both groups (P < 0.05 compared with before treatment). The levels of SOD in the research group was higher than those in the control group, and the levels of LPO were lower than those in the control group (P < 0.05). Conclusion: The treatment of self- made with high dose of astragali combined with Oxiracetam capsules can improve cognitive function and memory function of patients with dementia after stroke, and its clinical effect are effective.

Keywords: Senile Dementia; Stroke; Self-made fang with high dose of astragali; Cognitive function; Memory function

[收稿日期] 2016-03-12

[作者简介] 姜续成(1982-),男,药师,研究方向:药学。

脑卒中后痴呆是脑卒中患者常见的后遗症之一,大部分患者会伴随高级功能损害,包括学习、记忆、认知、言语等功能障碍。目前临床尚无治疗脑卒中后痴呆的特效药,西医常给予促智药物治疗,但用于改善高级脑功能症状时仍存在局限性。中医学认为脑卒中后痴呆属痴呆、健忘范畴,病位在脑,与气虚血瘀、脑络阻滞有关,治疗以扶正祛邪、活血祛瘀为主。为探讨重用黄芪自拟方联合奥拉西坦胶囊在治疗脑卒中后痴呆中的应用优势及安全性,本研究选取 92 例脑卒中后痴呆患者为研究对象,展开随机对照组研究,现报道如下。

1 临床资料

- 1.1 纳入标准 ①符合《血管性痴呆的诊断、辨证及疗效判定标准》⁽¹⁾中的诊断标准和辨证标准。根据临床实际情况辨证为气血两虚夹痰瘀证。主症:智能减退。次症:神情呆滞,倦怠嗜卧,面色苍白,头昏等。舌脉:舌质淡或紫暗,苔薄白,脉细滑;②CT或MRI证实为脑卒中,病程≥ 4月;③经医院医学伦理协会通过,患者或家属自愿参与本研究,并签署知情同意书。
- 1.2 排除标准 ①严重心、肺功能障碍者;②患意识障碍、交流障碍及精神疾病者;③合并器质性病变;④孕期或哺乳期妇女;⑤未受过小学及以上教育者;⑥过敏体质;⑦由癫痫、帕金森病引起的智力损害。
- 1.3 一般资料 选取 2012 年 10 月—2015 年 4 月入本院接受治疗的 92 例脑卒中后痴呆患者为研究对象,采用随机数字表法随机分为研究组和对照组各 46 例。研究组男 32 例,女 14 例;年龄 $45\sim80$ 岁,平均 (63.29 ± 4.11) 岁;病程 $1\sim3$ 年,平均 (2.11 ± 1.09) 年;痴呆程度:轻度 17 例,中度 20 例,重度 9 例。对照组男 34 例,女 12 例;年龄 $43\sim81$ 岁,平均 (64.19 ± 3.97) 岁;病程 $1\sim4$ 年,平均 (2.25 ± 1.31) 年;痴呆程度:轻度 16 例,中度 22 例,重度 8 例。2 组性别、年龄、病程及痴呆程度等一般资料比较,差异均无统计学意义(P>0.05)。

2 治疗方法

2组在治疗期间均给予脱水、控制血糖、降压、营养神经等对症治疗。1月为1疗程,2组均连续治疗2疗程。

- 2.1 对照组 口服奥拉西坦胶囊(湖南健朗药业有限责任公司) 治疗,每天2次,每次800 mg。
- 2.2 研究组 在对照组用药基础上予以重用黄芪自拟方治疗。 处方:黄芪 60 g,白芍、鸡血藤、熟地黄、白术、葛根、桂 枝、丹参各 30 g,红参、当归、槟榔、石菖蒲各 20 g,柴胡、 香附、升麻各 15 g,制半夏、白芷、厚朴各 12 g,川芎、甘 草各 10 g,黄连 9 g。每天 1 剂,水煎煮取汁 600 mL,分 2 次服用。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①观察 2 组临床疗效;②采用长谷川痴呆量表(HDS)、简易智能表(MMSE)、韦氏记忆测验(WMS)评分,

分别评估 2 组治疗前后的痴呆程度以及认知功能、记忆功能情况。HDS 评分包括定向力、计算、物体铭记命名等 11 项,评分范围:小学标准≤ 20 分,中学及以上≤ 24 分,分值越高提示痴呆程度越低。MMSE 评分包括地点定向、语言表达、计算力、延迟记忆、短时记忆等,总分为 0~30 分,小学标准≤ 19 分;初中及高中≤ 21 分;大学≤ 23 分,分值越高提示认知功能越优。WMS 评分包括长时间记忆、时间空间定向、注意力和短时记忆、视觉记忆等 12 个因子,将全量表分换算为等值记忆商,分值越高提示记忆功能越好;③2 组治疗前后均行空腹静脉采血,采用黄嘌呤氧化法测定超氧化物歧化物(SOD)含量,采用硫代巴比妥酸比色法测量血浆脂质过氧化物(LPO)含量;④记录 2 组不良反应发生情况。

3.2 统计学方法 采用 SPSS15.0 统计学软件分析研究数据,计量资料以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,行 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验。P< 0.05 表示差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[2],结合临床实际情况拟定。显效:临床症状基本消失,回答问题正确,反应灵敏,生活可自理,能进行一般社会活动;有效:临床症状明显改善,回答问题基本正确,但反应迟钝;无效:未达上述标准。

4.2 2组临床疗效比较 见表 1。总有效率研究组为89.13%,高于对照组的 69.57%,2组比较,差异有统计学意义(P<0.05)。

	表1	2 组临	床疗效比较		例
组 别	n	显效	有效	无效	总有效率(%)
研究组	46	23	1 8	5	89.1 3 ^①
对照组	46	21	1 1	1 4	69.57

与对照组比较, $\mathbb{Q}P < 0.05$

4.3 2 组治疗前后 HDS、MMSE、WMS 评分比较 见表 2。治疗前,2 组 HDS、MMSE、WMS 评分比较,差异均无统计学意义(P>0.05)。治疗后,2 组 HDS、MMSE、WMS 评分均较治疗前升高(P<0.05),研究组的各项评分均高于对照组(P<0.05)。

 表 2
 2 组治疗前后 HDS、MMSE、WMS 评分比较($\bar{x}\pm s$)
 分

 组 別 时 间 n HDS 评分 MMSE 评分 WS 评分

 研究组 治疗前 46 15.16± 5.21 14.22± 4.29 81.69± 11.06

 治疗后 46 23.15± 6.33^{0.20} 24.69± 4.85^{0.20} 91.64± 12.58^{0.20}

 対照组 治疗前 46 14.95± 5.69 14.86± 5.12 80.05± 10.51

 治疗后 46 19.31± 5.84^{0.00} 18.67± 5.24^{0.00} 85.26± 10.85^{0.00}

 与同组治疗前比较 , ①P < 0.05;与对照组治疗后比较 , ②P < 0.05

4.4 2组治疗前后 SOD、LPO 含量比较 见表 3。治疗前,2

组 SOD、LPO 含量比较,差异均无统计学意义(P>0.05)。治疗后,2组 SOD 含量均较治疗前升高(P<0.05),LPO 含量均较治疗前降低(P<0.05),研究组 SOD 含量高于对照组(P<0.05),LPO 含量低于对照组(P<0.05)。

表 3 2 组治疗前后 SOD、LPO 含量比较 $(\bar{x} \pm s)$

组	别	n	时间	SOD(U/mL)	LPO(μmol/L)
研究组		46	治疗前	51.06± 4.29	5.87± 1.16
		46	治疗后	60.59± 5.82 ¹⁾²	3.94± 1.08 ¹⁾²
对照组	46	治疗前	51.27± 5.21	5.64± 1.24	
	46	治疗后	54.59± 4.74 ^①	4.51 ± 1.30 ^①	

与同组治疗前比较, $\mathbb{Q}P < 0.05$;与对照组治疗后比较, $\mathbb{Q}P < 0.05$

4.5 2组不良反应发生情况比较 研究组出现 1 例恶心,2 例呕吐,不良反应发生率为 6.52%;对照组出现2 例呕吐,不良反应发生率为 4.35%。2组不良反应发生率比较,差异无统计学意义(P>0.05)。

5 讨论

脑卒中后痴呆是由多次脑缺血发作引起的智力功能减退的疾病,临床常表现为认知功能障碍、智力减退和行为意识改变等,严重损害患者的身心健康。氧自由基损害是脑出血后神经细胞损伤的重要原因^图。LPO 属于氧自由基损害的产物,可反映氧自由基受损情况。SOD 是机体抑制氧自由基损伤的一种酶,可抑制氧自由基损伤,提高氧自由基清除能力。奥拉西坦胶囊是一种改善脑代谢的常用西药,具有促智作用,临床常用于治疗认知障碍、血管性痴呆等疾病。近年来,已有研究指出,奥拉西坦胶囊能有效改善血管性痴呆患者的记忆力及注意力^[4],但仍有部分患者治疗效果并不理想。

中医学认为痴呆病位在脑,因病程日久,致气血亏损,脏腑失调,进而导致气血瘀滞,痰浊内生,阻于脑络。治宜益气

养心、活血通脉、开窍豁痰。黄芪益气健脾,重用黄芪大补元气,气足推动血行,瘀血得除;白芍平肝止痛、养血调经;鸡血藤活血补血、舒筋活络;熟地黄补血滋阴、填精益髓;白术强健脾除湿、益气和中;葛根生津;桂枝温经通脉、助阳化气;丹参活血祛瘀、清心;红参益气摄血、补五脏、补元气、开心益智;当归活血补血;槟榔行气利水;石菖蒲开窍豁痰、醒神益智;柴胡疏肝解郁、升阳;香附理气宽中;升麻清热解毒、升阳;制半夏燥湿化痰;白芷除湿通窍、活血止痛;厚朴燥湿消痰;川芎活血止痛、行气开郁;黄连清热燥湿;甘草调和诸药。诸药合用,具有益气养心、活血祛瘀、开窍豁痰的作用。现代药理学研究表明,黄芪中的有效成分具有降低血液黏稠度、抗缺氧、抗氧自由基损伤的作用;葛根的有效成分能够改善脑缺血状态,常用于防治血管性痴呆。

本研究采用重用黄芪自拟方联合奥拉西坦胶囊治疗脑卒中后痴呆,与单独使用奥拉西坦胶囊治疗进行比较。结果发现,重用黄芪自拟方联合奥拉西坦胶囊治疗脑卒中后痴呆,能够有效改善患者的痴呆症状,提高患者的认知与记忆功能,改善SOD、LPO 水平。

「参考文献]

- [1] 田金州,韩明向,徐晋文,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.
- [2] 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,2002:104.
- [3] 董昕. 奥拉西坦联合尼莫地平治疗血管性痴呆 120 例[J]. 中国老年学杂志, 2013, 33(19): 4853-4854.
- [4] 徐新蕾,蔡德亮. 氧化应激指标与血管性痴呆的关系研究[J]. 中国全科医学, 2012, 15(33): 3887-3889.

(责任编辑:吴凌,刘迪成)