

益智健脑颗粒治疗阿尔茨海默病临床研究

杨聘¹, 董克礼²

1. 浙江中医药大学附属广兴医院干部科, 浙江 杭州 310007

2. 中南大学湘雅三医院中医科, 湖南 长沙 410003

[摘要] 目的: 观察益智健脑颗粒治疗阿尔茨海默病 (AD) 的临床疗效。方法: 将 60 例 AD 患者, 随机分为治疗组、对照组各 30 例。治疗组用益智健脑颗粒治疗, 对照组用多奈哌齐治疗, 疗程均 12 周。观察 2 组治疗前后简易精神状态量表 (MMSE)、日常生活总量表 (ADL) 评分及血清中同型半胱氨酸浓度。结果: 治疗组、对照组总有效率分别为 80.0%、73.3%, 2 组比较, 差异无显著性意义 ($P > 0.05$)。治疗前 2 组 MMSE、ADL 积分比较, 差异均无显著性意义 ($P > 0.05$); 2 组治疗后比较, 差异均无显著性意义 ($P > 0.05$)。治疗后 2 组 MMSE 积分升高, ADL 积分下降, 与治疗前比较, 差异均有显著性意义 ($P < 0.05$)。治疗前 2 组同型半胱氨酸浓度比较, 差异无显著性意义 ($P > 0.05$)。治疗组治疗后的同型半胱氨酸浓度明显降低, 与治疗前比较, 差异有显著性意义 ($P < 0.05$); 而对照组下降不明显 ($P > 0.05$)。结论: 益智健脑颗粒能改善 AD 患者的认知功能, 其机制可能与降低血清中同型半胱氨酸水平有关。

[关键词] 阿尔茨海默病 (AD); 益智健脑颗粒; 同型半胱氨酸

[中图分类号] R749.1*6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2013) 12-0056-03

阿尔茨海默病 (Alzheimer's disease, AD) 是老年人最为常见的一种进行性认知功能障碍和记忆能力受损的中枢神经系统退行性疾病。随着社会老龄化的发展, AD 的发病率逐年增高, 已跃居为心脏病、癌症、中风之后的第 4 位死因。该病病因未明, 近年来国内外较多研究表明, 高同型半胱氨酸血症是 AD 的独立危险因素^[1-2]。本研究拟检测益智健脑颗粒对轻中度 AD 患者血清中同型半胱氨酸浓度的影响, 以探讨其治疗 AD 的部分作用机制。

1 临床资料

1.1 一般资料 选择 2008~2011 年收住本院老年病房的轻中度 AD 患者, 随机分为治疗组、对照组各 30 例。治疗组男 22 例, 女 8 例; 年龄 77~96 岁, 平均(84.22±4.42)岁; 病程 2~4 年, 平均(2.8±0.8)年; 病情轻度 18 例, 中度 12 例。对照组男 23 例, 女 7 例; 年龄 62~91 岁, 平均(82.72±5.51)岁; 病程 2.5~4 年, 平均(3.1±0.4)年; 病情轻度 19 例,

中度 11 例。2 组性别、年龄、病程、病情等经统计学处理, 差异均无显著性意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 诊断标准 诊断参照《美国精神障碍诊断与统计手册》第 4 次修订版(DSM-IV-R)与美国神经学会、语言障碍和卒中-老年性痴呆以及相关疾病学会制定的 AD 诊断标准拟定^[3]。

1.3 纳入标准 简易精神状态量表(MMSE)评分 15~26 分; 改良缺血量表评分 < 4 分; 视力和听力允许完成测试; 不伴有严重心、肾功能不全和消化性溃疡、癫痫, 无胆碱类药物过敏。

2 治疗方法

2.1 对照组 予多奈哌齐, 每天 5mg, 晚饭后口服。

2.2 治疗组 口服益智健脑颗粒(湖南德康制药有限公司生产), 每次 1 包(5.5g), 每天 2 次。均连续服药 12 周。

[收稿日期] 2013-04-22

[作者简介] 杨聘 (1979-), 女, 主治医师, 研究方向: 中西医结合老年病。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 全部患者分组前进行临床体检、心电图、脑电图、三大常规及肝肾功能检查及各量表测评分。治疗 12 周末进行临床检查,记录药物的不良反应,再进行各量表测评分。量表包括:① MMSE:检测患者的认知功能(定向力、记忆力、计算力、语言能力、视空间及运用能力等);② 日常生活总量表(ADL):评定患者的生活自理能力。清晨空腹抽血,分离血清,置 -20°C 以下冻存待检。血清同型半胱氨酸用英国 DREW 公司 DS30 同型半胱氨酸检测仪检测。检测由专人操作,实验条件固定。

3.2 统计学方法 采用 SPSS13.0 统计软件包进行统计分析,计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,采用 t 检验,计数资料进行 χ^2 检验。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 疗效指数 = (治疗后得分 - 治疗前得分) ÷ 治疗前得分 × 100%。显效:疗效指数 ≥ 20%;有效:疗效指数 ≥ 12%;无效:疗效指数 < 12%。

4.2 2 组临床疗效比较 见表 1。治疗组、对照组总有效率分别为 80.0%、73.3%,2 组比较,差异无显著性意义 ($P > 0.05$)。

表 1 2 组临床疗效比较

组别	n	显效	有效	无效	总有效率(%)
治疗组	30	15	7	8	73.3 ^①
对照组	30	16	8	6	80.0

与对照组比较,① $P > 0.05$

4.3 2 组治疗前后各量表积分比较 见表 2。治疗前 2 组 MMSE、ADL 积分比较,差异均无显著性意义 ($P > 0.05$),具有可比性;2 组治疗后比较,差异均无显著性意义 ($P > 0.05$)。治疗后 2 组 MMSE 积分升高,ADL 积分下降,与治疗前比较,差异均有显著性意义 ($P < 0.05$)。

表 2 2 组治疗前后各量表积分比较 $(\bar{x} \pm s)$

组别	时间	MMSE	ADL
治疗组	治疗前	16.41 ± 1.72	40.57 ± 1.51
	治疗后	20.10 ± 1.35 ^①	35.59 ± 1.88 ^①
对照组	治疗前	15.89 ± 2.07	40.60 ± 1.40
	治疗后	19.17 ± 1.58 ^①	36.19 ± 1.54 ^①

与本组治疗前比较,① $P < 0.05$

4.4 2 组治疗前后同型半胱氨酸浓度比较 见表 3。

治疗前 2 组同型半胱氨酸浓度比较,差异无显著性意义 ($P > 0.05$),具有可比性。治疗组治疗后的同型半胱氨酸浓度明显降低,与治疗前比较,差异有显著性意义 ($P < 0.05$)。而对照组下降不明显 ($P > 0.05$)。

表 3 2 组治疗前后同型半胱氨酸浓度比较 $(\bar{x} \pm s)$ $\mu\text{mol/L}$

组别	n	时间	同型半胱氨酸
治疗组	30	治疗前	35.2 ± 7.6
		治疗后	28.6 ± 8.1 ^①
对照组	30	治疗前	36.8 ± 6.5
		治疗后	33.6 ± 9.2

与本组治疗前比较,① $P < 0.05$

5 讨论

研究认为,同型半胱氨酸水平升高和叶酸缺乏能损害海马神经元的 DNA 修复功能;增加海马神经元对 β 淀粉样蛋白毒性的敏感性;更高水平的同型半胱氨酸可通过激活 N-甲基-D-天门冬氨酸盐受体而具有神经细胞毒性,从而加重海马神经元凋亡,造成患者智力、记忆等功能损害,导致疾病的发生^[4-5]。AD 在中医学属于痴呆范畴,认为肾虚是发病的基本病机,瘀血、痰浊为发病的重要因素。“肾主骨,生髓通于脑”,“肾主智,肾虚则智不足”,肾精不足,髓海失充而致神昏智弱;肾气亏虚则蒸腾气化失常,津液不能运化化生痰浊,推动血行无力致瘀血阻滞,髓失养发为本病。笔者根据上述基本理论,以淫羊藿、锁阳、续断、刺五加、柏子仁、水蛭、三七等药物制成益智健脑颗粒用于临床治疗 AD,能有效提高患者的智力和记忆力,改善认知功能和日常生活自理能力^⑥。方中淫羊藿、锁阳补肾填精,续断、水蛭、三七配合补肾并活血祛瘀,刺五加、柏子仁宁心健脑安神,诸药合用针对发病的主要病因能起到有效防治 AD 的作用。动物实验表明,益智健脑颗粒能改善 SAMP/8 快速老化小鼠的学习记忆能力,降低海马神经元的凋亡率^[7],本研究发现益智健脑颗粒能显著降低 AD 患者血清中同型半胱氨酸水平,从而减轻海马神经元对淀粉样 B-肽毒性的敏感性,降低海马神经元的凋亡率,改善 AD 的病理过程,这可能是益智健脑颗粒治疗 AD 的机制之一。

【参考文献】

- [1] 中华医学杂志编辑委员会,北京医科大学心血管病研究所.全国高同型半胱氨酸血症与疾病学术研讨会纪要[J].

- 中华医学杂志, 1997, 79: 408-410.
- [2] Clarke R, Smith AD, Jobst KA, et al. Folate, vitamin B₁₂ and serum total homocysteine level in confirmed Alzheimer's disease[J]. Arch Neurol, 1998, 55(11): 1449-1555.
- [3] American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders[M]. 4th ed(DSM-IV). Washington DC: American Psychiatric Association, 1994: 1143.
- [4] Hankey GJ, Eikelboom JW. Homocysteine and vascular disease[J]. Lancet, 1999, 354(9176): 407-413.
- [5] Kruman II, Kumaravel TS, Lohani A, et al. Folic acid deficiency and homocysteine impair DNA repair in hippocampal neurons and sensitize them to amyloid toxicity in experimental models of Alzheimer's disease[J]. Neurosci, 2002, 22(5): 1752-1762.
- [6] 董克礼, 宋玮熙. 益智健脑颗粒治疗阿尔茨海默氏病 50 例总结[J]. 湖南中医杂志, 2002, 18(3): 13-14.
- [7] 杨聘, 董克礼, 曾望远. 益智健脑颗粒对 SAMP/8 快速老化小鼠行为学及神经元凋亡的影响[J]. 中南大学学报: 医学版, 2006, 31(1): 56-57.

(编辑: 骆欢欢)

黄芪五苓散治疗原发性肾病综合征临床观察

董盛¹, 吴喜利², 田杨³

1. 陕西中医学院第一附属医院肾病科, 陕西 咸阳 712023
2. 西安交通大学医学院第二医院中西医结合科, 陕西 西安 710004
3. 陕西中医学院, 陕西 咸阳 712046

[摘要] 目的: 观察黄芪五苓散治疗原发性肾病综合征的临床疗效。方法: 56 例患者随机分为 2 组, 治疗组 30 例在西药治疗的基础上加用黄芪五苓散治疗, 对照组 26 例采用标准激素疗法, 疗程 8 周, 观察 24h 尿蛋白定量、血浆白蛋白 (Alb)、血清总胆固醇 (TC) 及血清甘油三酯 (TG) 变化情况。结果: 治疗组总有效率为 93.3%, 对照组为 69.2%, 2 组总有效率比较, 差异有显著性意义 ($P < 0.05$)。2 组治疗后 24h 尿蛋白定量、Alb、TC、TG 等各项生化指标均显著改善, 与治疗前比较, 差异均有显著性意义 ($P < 0.05$); 2 组治疗后组间比较, 差异均有显著性意义 ($P < 0.05$)。结论: 黄芪五苓散治疗原发性肾病综合征具有较好的临床疗效。

[关键词] 原发性肾病综合征 (PNS); 黄芪五苓散; 强的松

[中图分类号] R692 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2013) 12-0058-03

原发性肾病综合征 (Primary Nephrotic Syndrome, PNS) 是多种病理类型原发性肾小球疾病中的一组证候群, 临床表现为大量蛋白尿、低蛋白血症、水肿和高脂血症。目前对本病治疗仍主张首选激素, 但其临床疗效与患者年龄、病程, 是否伴有高血压、血尿、肾功能损害程度以及组织病理类型均有关。因此, 如何尽可能增强疗效, 减少西药副

作用是本病治疗的重点。笔者在西药基础上加用黄芪五苓散治疗 PNS, 取得了较为可靠的临床疗效, 现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 将 2012 年 9 月~2013 年 1 月陕西中医学院第一附属医院以及西安交通大学医学院第二医院住院 PNS 患者 56 例, 随机分为 2 组。治疗

[收稿日期] 2013-03-28

[基金项目] 第五批全国老中医药专家学术经验继承工作 [编号: 陕中医药函 (2012) 342 号]; 陕西省中医药管理局名中医乔成林工作室建设项目 [编号: 陕中医药发 (2011) 47 号]

[作者简介] 董盛 (1977-), 男, 副教授, 副主任医师, 研究方向: 中医肾脏病临床研究。