

# 补肾法治疗血管性痴呆研究进展

刘健, 刘锦灿

佛山市顺德区第一人民医院康复医学科, 广东 佛山 528300

[关键词] 血管性痴呆 (VD); 补肾法; 研究进展

[中图分类号] R749.1 [文献标识码] A [文章编号] 0256-7415 (2014) 01-0199-03

血管性痴呆(Vascular Dementia, VD)是指脑血管病变引起脑损害所致的智能损害综合征,多伴有语言、情感和人格障碍,给患者的健康和社会适应力带来严重的影响。VD病因相对明确,在一定程度上可以预防,中医对痴呆的研究记载已有数千年历史,对痴呆的预防、治疗及康复方面具有优势,其中补肾法是VD治疗的基础、核心方法,具有完整的理论体系、丰富的临床经验和良好的运用前景。笔者通过文献研究,将补肾法治疗VD的古代文献、现代临床研究文献综述如下。

## 1 古代文献

VD属于中医学呆病、文痴、健忘等范畴,最早《左传》有痴呆症状的记载:“不慧,盖世所谓白痴”。汉代《华佗神医密传》首次提出“痴呆”病名。陈士铎《辨证录》首立“呆病门”,指出:“人有年老而健忘者,近事多不记忆,虽人述其前事,犹若茫然,此真健忘之极也”,表明健忘是痴呆的主要临床表现。《素问·五脏生成》曰:“诸髓者,皆属于脑”;《灵枢·海论》“脑为髓之海”,讲述了脑为元神之府,具有统帅精神和全身机能活动的作用;肾为先天之本,主骨生髓,上通于脑,肾中精气是脑的重要物质基础。清代王清任《医林改错·脑髓说》曰:“高年无记性者,脑髓渐空”;张锡纯在《医学衷中参西录》中云:“人之脑髓空者……甚或猝然昏厥,知觉运动俱废”;《医学心悟》中指出“人至老年,肾精衰枯,脑海空虚,神明无主。或肾阴不足,大脑失聪则阴阳失调,而迷惑健忘,行动呆滞,反应迟钝”,

这些论述表明了肾虚精亏,脑髓空虚,是导致痴呆的主要病因。关于中风和痴呆关系的记载有《素问·调经论》“血并于下,气并于上,乱而喜忘”;《临证指南医案》指出“中风初起,神呆遗尿,老人厥中显然”;《杂病源流犀烛·中风》指出“有中风后善忘”,这些说明了中风导致了VD的出现。

## 2 补肾古方

痴呆病因病机以肾精亏虚为基础,治疗宜培补肾元,早在《神农本草经》所记载的健脑益智药物中,补肾药就占第1位。《黄帝素问宣明要方》所载“地黄饮子”,有滋肾阴、补肾阳、开窍化痰之功,方中熟地黄、山茱萸滋肾阴,附子、肉桂、肉苁蓉、巴戟天补肾阳,麦冬、石斛、五味子育阴敛阳,石菖蒲、远志、茯苓化痰开窍,全方切中痴呆肾虚精亏痰阻的病机。孙奇等<sup>[1]</sup>用地黄饮子与脑复康对照治疗VD,进行疗效观察,结果地黄饮子组总有效率85.71%,优于对照组并有差异,长谷川智力评分表(HDS)评分也优于对照组并有差异。《景岳全书》中的“左归丸”,以熟地黄、山茱萸、山药、枸杞子、菟丝子、牛膝滋补肾阴,以龟板胶、鹿角胶血肉有情之品益精填髓,对真阴不足,肾精亏虚的VD具有良好的疗效。《小儿药证直诀》记录“六味地黄丸”为滋阴补肾代表方,对于肾阴不足的VD患者,可有效缓解头晕目眩、失眠健忘、反应迟钝等症状。在六味地黄丸的基础上加用桂枝、附子即为张仲景名方“金匱肾气丸”,该方阴阳并补,使得阴阳相生,是治疗痴呆后期肾阴阳皆虚的重要方剂。林丽新等<sup>[2]</sup>以金匱

[收稿日期] 2013-06-23

[作者简介] 刘健(1965-),男,副主任医师,研究方向:内科疾病的诊治。

[通讯作者] 刘锦灿, E-mail: 172456995@qq.com。

肾气丸加减治疗老年性痴呆 42 例, 结果临床治愈 11 例, 显效 23 例, 总有效率 80.95%。

### 3 现代理论

姜彩霞等<sup>[3]</sup>认为老年人肾气虚衰, 阴精不足为本; 中风之痰瘀犯脑为标, 故肾气亏虚, 髓海不足, 元神失养, 神明失聪, 是为本病病机。王文超<sup>[4]</sup>认为 VD 以肾虚为本, 脑髓失养为主, 又因其病多有中风之因, 中风痰阻, 神窍蒙蔽, 故本病以肾虚为本, 痰瘀为标。陈杏丽等<sup>[5]</sup>认为 VD 病位在脑, 其发生与五脏虚衰、气血不足有关系, 而肾精亏虚、髓海不足为其根本原因, 痰浊停聚和脉络瘀阻后化毒为害, 产生的“内生之毒”为 VD 发病过程中的基本病理环节。张昱等<sup>[6]</sup>认为肾精不足, 脑髓失充, 则脑髓空虚心无所依, 神无所依, 而使理智活动异常, 出现神情呆滞, 记忆减退, 反应迟钝, 动作笨拙等痴呆症状, 故老年 VD 患者治疗应以补肾生髓益智为主。

### 4 补肾专方

4.1 补肾益智法 贾新焕<sup>[7]</sup>观察补肾益智汤治疗 VD 的疗效, 将 112 例 VD 患者随机分为 2 组, 对照组口服脑复康片和尼莫同片, 治疗组口服补肾益智汤, 药物组成: 淫羊藿、熟地黄、黄芪、丹参各 30 g, 何首乌 20 g, 太子参、当归、川芎、石菖蒲、胆南星各 15 g, 郁金、甘草各 10 g, 三七 6 g。结果治疗组临床疗效、精神状态简易速检表(MMSE)、长谷川痴呆量表(HDS)及日常生活能力量表(ADL)评分均优于对照组( $P < 0.05$ )。李东等<sup>[8]</sup>应用补肾填精法治疗 VD, 总有效率 89.60%, 明显优于对照组 71.80% ( $P < 0.05$ )。

4.2 补肾开窍法 张习东<sup>[9]</sup>运用补肾开窍法配合西药治疗 46 例 VD 患者, 对照组单用尼莫地平片加脑复康片, 治疗组在西药基础上加补肾开窍方, 药物组成为: 山茱萸、益智仁、鹿角胶、黄芪、石菖蒲、郁金、茯苓各 15 g, 熟地黄、远志、川芎、当归、酒大黄各 10 g。治疗 3 月, 治疗组在 ADL、MMSE 积分上明显优于对照组( $P < 0.01$ )。

4.3 补肾活血法 刘波等<sup>[10]</sup>应用李应昆教授的补肾活血化瘀方(由绞股兰 15 g, 枸杞子、水蛭、川芎各 12 g, 灵芝、五味子各 9 g 等组成), 加服脑复康, 治疗 VD 患者 50 例, 与脑复康对照组 30 例比较, 疗程为 2 月, 结果治疗组愈显率及中医证候积分明显优于对照组( $P < 0.05$ )。吴宏生等<sup>[11]</sup>运用自拟方补肾

活血汤治疗 30 例 VD 患者, 与石杉碱甲对照组比较。治疗 3 月后, 治疗组总有效率为 93.3%, 对照组总有效率为 53.3%, 差异有显著性意义( $P < 0.05$ )。

4.4 补肾化痰法 缪峰等<sup>[12]</sup>观察补肾化痰汤治疗 VD 的临床疗效, 将 120 例 VD 患者随机分为 2 组, 对照组给予常规治疗, 治疗组用补肾化痰汤进行治疗, (补肾化痰汤组成: 熟地黄、石菖蒲、山茱萸、麦门冬、肉苁蓉、茯苓各 10 g, 五味子 15 g, 人工牛黄 0.3 g, 皂荚 1.5 g, 远志 8 g)按传统中药煎法, 上药疗程均为 60 天, 结果治疗组 HDS、日常生活自理力量表(DAD)、行为 - 心理症状 BehaveAD、GBS 改善明显, 临床疗效满意, 无明显毒副作用。

### 5 单味中药

胡增峻等<sup>[13]</sup>研究中药复方治疗老年痴呆的用药规律, 共收集方药 230 首, 发现累计使用频率最高的中药类别为补虚药, 其中补肾药物占 53.7%, 最常用的 10 种补肾药为: 何首乌、熟地黄、枸杞子、益智仁、龟板、肉苁蓉、淫羊藿、山药、黄精、菟丝子。其中研究较多的是何首乌、熟地黄、枸杞子。

5.1 何首乌 何首乌为蓼科多年生缠绕草本何首乌的干燥块根, 有补益精血、固肾乌须的功效。提取物 TSG 是何首乌的主要有效成分之一, 为多羟基酚类化合物, 具有增强老年生物体内超氧化物歧化酶(SOD)的活性, 以降低脂质过氧化作用, 从而清除自由基, 以延缓衰老。而张树球等<sup>[14]</sup>观察到何首乌水提液不必通过 SOD 作用, 对于超氧阴离子自由基也有较强的直接清除作用。何首乌另一种有效成分为二苯乙烯苷, 马海涵等<sup>[15]</sup>发现二苯乙烯苷能显著提高 VD 大鼠海马 SOD 活性, 降低丙二醛(MDA)含量, 促进自由基代谢, 改善 VD 大鼠的学习记忆能力。

5.2 熟地黄 熟地黄在《本草纲目》载曰: “填骨髓, 长肌肉, 生精血。补五脏内伤不足, 通血脉, 利耳目, 黑须发”。熟地黄的化学成分以苷类为主, 其中又以环烯醚萜苷类为主<sup>[16]</sup>。Liang B 等<sup>[17]</sup>建立痴呆症细胞模型, 然后利用此模型进行了一系列药理实验, 结果发现熟地黄中的环烯醚萜类化合物梓醇, 能减少乳酸脱氢酶的释放, 降低肿瘤坏死因子 -  $\alpha$ 、一氧化氮等炎症因子的释放, 说明梓醇能通过稳定神经元形态, 抑制炎症反应等机制保护神经元细胞。Wang Z 等<sup>[18]</sup>研究发现梓醇能提高小鼠的学习记忆能力, 其机制可能是通过增加脑内乙酰胆碱转移酶活

性,增加脑中脑源性神经营养因子的水平来实现。以上研究表明熟地黄在治疗 VD 具有良好的临床应用价值。

5.3 枸杞子 枸杞子为茄科植物宁夏枸杞的干燥成熟果实,具有补肝益肾、明目、润肺功效。其活性成分主要是多糖、类胡萝卜素,另外还含有丰富的维生素及氨基酸等<sup>[19]</sup>。任丹<sup>[20]</sup>通过建立小鼠痴呆动物模型进行实验,结果显示枸杞多糖能改善痴呆小鼠的学习记忆能力,促进痴呆小鼠脑中 BrdU 阳性细胞数,提示枸杞子中的多糖成分可促进小鼠海马齿状回神经发生,改善模型小鼠的学习记忆能力。

## 6 结语

VD 属老年常见病,发病早期积极治疗病情具有可逆性,是一定程度上可以预防的痴呆类型。中医补肾法治疗 VD,具有完整的理论基础和丰富的临床经验,从古方的运用,到现代临床专方研究,再到单味补肾中药及其有效成分研究,都体现了补肾法在治疗 VD 的优势。但目前该方面研究仍处于初步阶段,可能存在以下的问题:①研究的对照组未采用公认有效的阳性西药作对照,结果缺乏说服力;②临床报道近期疗效观察较多,远期跟踪性研究较少,缺乏远期疗效的评估;③VD 的诊断及疗效标准不统一,辨证分型不统一,影响了科学性及可重复性;④目前研究样本量较小,缺乏多中心大样本随机对照的前瞻性研究;⑤动物实验缺乏统一的模型标准,难以建立正确的中医证候模型。相信随着科学研究技术的发展,上述问题将逐步解决,补肾法治疗 VD 的作用也会日益显现。

## [参考文献]

- [1] 孙奇,张军.地黄饮子治疗血管性痴呆 80 例临床观察[J].黑龙江医药,2009,22(4):513.
- [2] 林丽新,龚靖渊.温肾化痰法治疗老年性痴呆[J].湖北中医杂志,2011,33(1):30-31.
- [3] 姜彩霞,杨孟香,王平.自拟补肾通窍汤治疗血管性痴呆的临床观察[J].中国实用医药,2011,27(6):114-115.
- [4] 王文超.补肾益脑汤治疗血管性痴呆临床研究[J].中医学报,2012,27(8):1141.
- [5] 陈杏丽,郭忠伟,罗科学,等.补肾益髓方为主治疗血管性痴呆 30 例[J].浙江中医杂志,2011,46(7):495.
- [6] 张昱,乔之龙,郭蕾.补肾益智汤治疗老年血管性痴呆的临床研究[J].世界中西医结合杂志,2012,7(7):594-595.
- [7] 贾新焕.补肾益智汤治疗血管性痴呆 62 例疗效观察[J].河南中医,2008,28(9):51-52.
- [8] 李东,周正国,曲芳.补肾填精法治疗血管性痴呆肾精不足证的临床观察[J].实用中医内科杂志,2011,25(11):71-73.
- [9] 张习东.补肾开窍法为主治疗血管性痴呆 46 例临床观察[J].浙江中医杂志,2009,44(7):495.
- [10] 刘波,李应昆,袁澜.补肾活血化痰法治疗血管性痴呆的临床研究[J].成都中医药大学学报,2011,34(1):22-23.
- [11] 吴宏生,单亚利,刘景.补肾活血汤治疗血管性痴呆临床观察[J].北京中医药,2008,27(3):192-194.
- [12] 缪峰,阮家安.补肾化痰汤治疗血管性痴呆 59 例[J].陕西中医学院学报,2009,32(6):30-31.
- [13] 胡增晓,黄晏,刘港,等.中药复方治疗老年痴呆的用药规律分析[J].中药药理与临床,2012,28(5):252-256.
- [14] 张树球,潘志西,李朝敢.元首口服液清除超氧阴离子自由基能力的实验研究[J].右江民族医学院学报,2002,24(5):659.
- [15] 马海涵,邵阳,陈力学,等.二苯乙烯苷对血管性痴呆大鼠行为学及脑海马自由基代谢的影响[J].中国老年学杂志,2011,31(3):438-440.
- [16] 彦飞,赵宇,武卫红.地黄的化学成分及其在加工炮制过程中的变化[J].国外医药:植物药分册,2007,22(3):102-107.
- [17] Liang B, Du J, Liu JH, et al. Catalpol attenuates the neurotoxicity induced by  $\beta$ -amyloid 1-42 in cortical neuron-gliacultures [J]. Brain Res, 2008, 1188(10):139-147.
- [18] Wang Z, Liu Q, Zhang R, et al. Catalpol attenuates beta amyloid-induced degeneration of cholinergic neurons by elevating brain-derived neurotrophic factors [J]. Neuroscience, 2009, 163(4):1363-1372.
- [19] 于宏.枸杞子的化学成分与生物活性[J].国外医药:植物药分册,2007,22(2):51-54.
- [20] 任丹.枸杞多糖对 AD 模型小鼠海马齿状回神经发生和小胶质细胞的影响[D].南宁:广西医科大学,2009.

(责任编辑:马力)