益脑温胆汤治疗轻度认知障碍临床研究

李红娟，黄宏强，陈肖霖

广州中医药大学第二附属医院，广东 广州 510006

［摘要］**目的：**观察益脑温胆汤治疗轻度认知障碍（MCI）的临床疗效。**方法：**选取2022年12月—2024年7月广东省中医院大学城医院记忆障碍门诊患者及老年科住院的MCI患者70例，按随机数字表法分为对照组与研究组各35例。对照组给予盐酸多奈哌齐片口服治疗，研究组给予益脑温胆汤治疗。治疗12周后，比较2组临床疗效，以及治疗前后简易智力状态检查量表（MMSE）、蒙特利尔认知评估量表（MoCA）、日常生活活动量表（ADCS-ADL）评分变化。**结果：**治疗后，研究组总有效率为80.00%（28/35），对照组为57.14%（20/35），2组比较，差异有统计学意义（$P<0.05$）。治疗后，2组MMSE、MoCA评分均较治疗前升高（$P<0.05$），研究组ADCS-ADL评分较治疗前升高（$P<0.05$），且研究组MMSE、MoCA、ADCS-ADL评分高于对照组（$P<0.05$）。2组Cibic-plus评分均较治疗前降低（$P<0.05$），且研究组Cibic-plus评分低于对照组（$P<0.05$）。**结论：**益脑温胆汤治疗MCI可提高临床疗效，改善患者认知功能及生活活动能力，效果优于多奈哌齐治疗。

［关键词］轻度认知障碍；益脑温胆汤；简易智力状态检查量表；蒙特利尔认知评估量表；日常生活活动量表

［中图分类号］R749.1 ［文献标志码］A ［文章编号］0256-7415（2025）14-0054-05

DOI：10.13457/j.cnki.jncm.2025.14.011

Clinical Study on Yinao Wendan Decoction in the Treatment of Mild Cognitive Impairment

LI Hongjuan, HUANG Hongqiang, CHEN Xiaolin

The Second Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou Guangdong 510006, China

Abstract: Objective: To observe the clinical efficacy of Yinao Wendan Decoction in the treatment of mild cognitive impairment (MCI). **Methods:** A total of 70 patients with MCI who admitted to the outpatients of Memory Disorders Clinic and hospitalized in Geriatrics Department of Higher Education Mega Center Hospital, Guangdong Provincial Hospital of Chinese Medicine were selected from December 2022 to July 2024, and were divided into 35 cases each in the control group and the study group according to the random number table method. The control group was given oral administration of Donepezil Hydrochloride Tablets, and the study group was treated with Yinao Wendan Decoction. After 12 weeks of treatment, the clinical efficacy in the two groups was compared, as well as the changes in the scores of the Mini-Mental State Examination (MMSE), Montreal Cognitive Assessment (MoCA), and Activities of Daily Living Scale (ADCS-ADL) before and after treatment. **Results:** After treatment, the total effective rate was 80.00% (28/35) in the study group and 57.14% (20/35) in the control group, the difference being statistically significant ($P<0.05$). After treatment, the scores of MMSE and MoCA in the two groups were increased when compared with those before treatment ($P<0.05$), the ADCS-ADL score in the study group was increased when compared with that before treatment ($P<0.05$), and the scores of MMSE, MoCA, and ADCS-ADL in the study group

［收稿日期］2024-11-21
［修回日期］2025-04-15
［基金项目］2022年度广东省中医院中医药科学技术研究专项课题（YN2022QN26）
［作者简介］李红娟（1982-），女，副主任医师，E-mail：718667058@qq.com。

were higher than those in the control group ($P<0.05$). The Cibic-plus scores in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P<0.05$), and the Cibic-plus score in the study group was lower than that in the control group ($P<0.05$). **Conclusion**: Yinao Wendan Decoction in the treatment of MCI can enhance the clinical efficacy, improve the cognitive function and activities of daily living of patients, and the effect is superior to that of Donepezil treatment.

Keywords: Mild cognitive impairment; Yinao Wendan Decoction; Mini-Mental State Examination; Montreal Cognitive Assessment; Activities of Daily Living Scale

轻度认知障碍(MCI)是从正常认知衰老到早期痴呆连续体中的中间状态[1]。有研究表明，MCI进展为痴呆的风险较高，特别是老年人群[2-3]，但部分MCI患者在诊断初期经治疗后可恢复正常[4]。故早期识别并合理干预MCI，有助于MCI转化为正常认知功能，减少痴呆发生率。目前，临床上无治疗MCI患者的特效药物，一般采用乙酰胆碱酯酶抑制剂进行干预，如盐酸多奈哌齐可通过减少胆碱酯酶的失活，从而改善MCI患者的认知能力[5]，但患者可出现不良反应，如胸闷、恶心、呕吐等症状[6]。

中医学认为MCI主要因肾精不足、髓海渐空引起，临床多辨证为脾肾两虚、痰浊阻络证，治疗原则以补肾健脾、化痰通络为主。温胆汤出自南北朝《集验方》，具有理气化痰、和胃利胆之功。益脑温胆汤为广东省中医院大学城医院老年科室协定方，是在温胆汤的基础上加入人参、茯苓、黄精、石菖蒲、巴戟天等补肾健脾化痰之品，治疗脾肾两虚、痰浊阻络证相关疾病疗效肯定。本研究观察益脑温胆汤治疗MCI的临床疗效，结果报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 参照《中国痴呆与认知障碍诊治指南：轻度认知障碍的诊断和治疗》[7]有关MCI诊断标准。来自患者和(或)家属的认知主诉；患者或知情者报告在过去1年内相对于先前的认知功能下降；认知损害由临床评估证实，表现为记忆和/或其他认知领域出现损害，且记忆损害与年龄和教育程度不符；日常生活功能保存，复杂的工具性机能未受损或仅有轻微的损害；不存在痴呆。

1.2 辨证标准 参考《阿尔茨海默病证候变化与认知结局的关联性》(2017年版)[8]有关健忘、呆病诊断标准，辨证为脾肾两虚、痰浊阻络证。阿尔茨海默病证候要素量表(AD-PES-11)所涉及肾虚、脾虚、痰浊的证候要素积分均≥7分，则脾肾两虚、痰浊阻窍证候成立。肾虚：二便失禁(5分)，小便失禁(4分)，夜尿频多(4分)，腰膝酸软(4分)，性欲减退(3分)，耳聋耳鸣(2分)，尺脉沉(1分)；脾虚：大便溏薄(5分)，食少纳呆(4分)，食后腹胀(4分)，口涎外溢(3分)，肢体倦怠(3分)，舌胖齿痕(3分)，脉缓(1分)；痰浊：口吐痰涎(5分)，苔黏腻浊(4分)，淡漠抑郁(4分)，体肥懒动(3分)，多梦早醒(3分)，亲疏不辨(2分)，脉滑(1分)。

1.3 纳入标准 符合上述MCI的诊断标准和脾肾两虚、痰浊阻络证辨证标准；年龄60～85岁；能理解各项量表条文并完成评估；临床痴呆分级量表(CDR)为0分[9]；汉密尔顿抑郁量表评分≤17分[10]；同意参加并签署书面知情同意书。

1.4 排除标准 目前有分裂情感性障碍、精神分裂症或原发性成人情感性障碍，包括曾有成人情感性障碍病史者，或伴有严重的神经缺损患者，如失语、失认；在记忆衰退之前有阿尔茨海默病(AD)、帕金森病、创伤后痴呆、中枢神经系统感染、中毒代谢性脑病等；合并有心、肝、脑、肾、造血系统等严重原发疾病者；近2周曾系统接受过中、西医益智药物治疗者；在认知评估48 h内口服镇静催眠剂、镇咳药或感冒药。

1.5 一般资料 选取2022年12月—2024年7月广东省中医院大学城医院记忆障碍门诊及老年科住院的MCI患者70例，按随机数字表法分为对照组与研究组各35例。对照组男19例，女16例；平均年龄(77.11±7.12)岁；平均病程(255.09±75.07)天；基础病：高血压病15例，糖尿病8例，高脂血症10例。研究组男17例，女18例；平均年龄(76.71±6.80)岁；

平均病程（247.00±73.48）天；基础病：高血压病13例，糖尿病6例，高脂血症12例。2组一般资料比较，差异无统计学意义（$P>0.05$），具有可比性。本研究已通过广东省中医院伦理委员会批准（批号：BF2022-265-01）。

2 治疗方法

2.1 对照组 给予盐酸多奈哌齐片（重庆植恩药业有限公司，国药准字H20010723）口服，每晚5 mg，临睡前服用。治疗12周。

2.2 研究组 给予益脑温胆汤治疗。处方：法半夏15 g，陈皮10 g，茯苓15 g，枳实10 g，竹茹15 g，生姜6 g，石菖蒲15 g，胆南星15 g，远志15 g，人参10 g，黄精10 g，肉苁蓉15 g，巴戟天10 g，枸杞子10 g，甘草5 g。每天1剂，由广东省中医院大学城医院药剂科熬制，早晚各口服1次，每次150 mL。治疗12周。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①临床疗效。②认知功能。采用简易智力状态检查量表（MMSE）[11]和蒙特利尔认知评估量表（MoCA）[12]对患者治疗前后的认知功能进行评定，两者分值均越低则认知状况越差。③认知行为。治疗前后采用临床印象变化量表（Cibic-plus）对患者的认知行为进行评估，分值越高代表认知行为越差[13]。④生活能力。治疗前后采用阿尔茨海默病协作研究日常能力量表（ADCS-ADL）[14]对患者生活能力进行评定，分值越低代表生活活动能力越差。

3.2 统计学方法 所有数据均采用SPSS17.0软件进行分析。计量资料服从正态性分布者采用均数±标准差（$\bar{x}\pm s$）形式表示，经方差齐性检验后，治疗前后比较采用成组样本t检验，组间比较采用独立样本t检验；计数资料采用百分比（%）表示，组间比较采用χ^2检验。检验水准设定为$\alpha=0.05$，所有检验均为双侧检验，$P<0.05$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 参考《阿尔茨海默病证候变化与认知结局的关联性》[8]（2017年版）中相关标准评定疗效。显效：MMSE得分≥1.37分（终点得分较基线增加≥1.37分）；有效：MMSE得分≥0分，＜1.37分（终点得分不变或增加）；无效：MMSE得分≥-1.37分，＜0分（终点得分较基线减少≥1.37分）。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。治疗后，研究组总有效率为80.00%，对照组为57.14%，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	例数	显效	有效	无效	总有效
研究组	35	3（8.57）	25（71.43）	7（20.00）	28（80.00）①
对照组	35	1（2.86）	19（54.29）	15（42.86）	20（57.14）

注：①与对照组比较，$P<0.05$。

4.3 2组治疗前后MMSE、MoCA评分比较 见表2。治疗前，2组MMSE、MoCA评分比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。治疗后，2组MMSE、MoCA评分较治疗前升高（$P<0.05$），且研究组MMSE、MoCA评分均高于对照组（$P<0.05$）。

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

组别	例数	MMSE评分		MoCA评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	35	21.06±4.32	24.51±1.54①	20.23±1.78	24.37±2.18①
对照组	35	20.23±2.26	22.31±1.79①	20.26±1.87	22.37±2.13①
t值		1.096	5.502	-0.133	3.772
P值		0.278	＜0.001	0.895	＜0.001

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$。

4.4 2组治疗前后Cibic-plus评分比较 见表3。治疗前，2组Cibic-plus量表各项评分比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）；治疗后，2组Cibic-plus量表各项评分均较治疗前降低（$P<0.05$），且研究组各项评分均低于对照组（$P<0.05$）。

表3 2组治疗前后Cibic-plus评分比较（$\bar{x}\pm s$） 分

组别	时间	例数	认知状态	行为	总分
研究组	治疗前	35	21.09±4.32	19.74±3.85	40.83±8.26
	治疗后	35	12.60±2.53①②	10.17±2.15①②	22.77±2.63①②
对照组	治疗前	35	21.06±4.32	19.83±3.93	40.39±8.29
	治疗后	35	14.14±2.56①	11.69±2.55①	25.77±5.11①

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$；②与对照组治疗后比较，$P<0.05$。

4.5 2组治疗前后ADCS-ADL评分比较 见表4。治疗前，2组ADCS-ADL评分比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）；治疗后，研究组ADCS-ADL评分均较治疗前升高（$P<0.05$），且研究组ADCS-ADL评分高于对照组（$P<0.05$）。

表4 2组治疗前后ADCS-ADL评分比较($\bar{x}\pm s$) 分

组 别	例数	治疗前	治疗后	t值	P值
研究组	35	37.23±3.61	39.57±3.41	-3.151	0.003
对照组	35	36.91±3.67	37.74±3.48	-1.063	0.295
t值		0.232	2.223		
P值		0.814	0.030		

5 讨论

MCI作为AD的早期阶段，具有记忆认知和认知功能受损的特点。对MCI进行早期干预可以有效降低AD的发生率。每年约有1/4的MCI患者转化为痴呆[15]，因此MCI被认为是可逆转阶段。早期诊断和及时干预治疗可以有效延缓痴呆进展，甚至逆转痴呆，对改变结局有着非常重要的意义。本研究对照组采用多奈哌齐进行治疗，可减少乙酰胆碱代谢与淀粉样蛋白沉积、抑制海马区小胶质细胞活化、减轻炎症反应等作用，发挥改善认知功能的作用[16]。但其药效有限并常常存在副作用，且老年患者常多病共存、多重用药，药物间相互作用使多奈哌齐引起不良事件发生的风险增加[17]。

中医学将MCI归属于健忘、呆病等范畴，认为其病位在脑，属本虚标实、虚实夹杂之证；本虚为脏腑气血亏虚，标实多为痰浊、瘀血；病机核心为痰浊蒙窍，神明失用。MCI发生多因素体肾气亏虚，髓海不足，则神失清灵，精神较差、运动迟钝、神识不明，甚至头晕乏力，脑转耳鸣，体倦不舒，发为痴呆健忘。或因思虑过度/情志不遂致肝郁气滞而生痰瘀；又或饮食不规律致脾虚生湿，痰浊上扰心神，蒙蔽清窍，致使神机失灵，出现神识的异常。即如陈士铎在《辨证录》所言："痰积于脑中，盘踞于心外，使神明不清，而成呆病。"治疗宜以补肾健脾、化痰活血为法。鉴于岭南地区多湿的气候特点，结合本科室治疗健忘的临床经验，拟用益脑温胆汤治疗MCI，方中法半夏、陈皮、枳实健脾燥湿化痰，胆南星、竹茹清热化痰，以上取温胆汤之意；石菖蒲、远志祛痰开窍、安神定志；人参、茯苓健脾益气祛湿；黄精、肉苁蓉、巴戟天、枸杞子补肾填精益髓；甘草调和诸药。诸药合用，共奏祛痰开窍、补肾填精、益髓增智之效。

本研究结果显示，研究组治疗后总有效率及MMSE、MoCA评分均高于对照组，Cibic-plus评分低于对照组。提示益脑温胆汤治疗MCI可提高临床疗效，有效改善患者认知障碍，尤其是记忆力、视空间定向力、命名、语言、执行力等认知域。本研究结果还显示，治疗后研究组ADCS-ADL评分高于对照组，提示益脑温胆汤能更好地提高患者日常生活能力。从现代药理学研究角度分析，温胆汤可以通过清除自由基，提高海马区部分单胺类神经递质，改善缺血再灌注大鼠模型的记忆功能[18]。方中黄精可改善老年痴呆鼠的学习记忆能力，抑制p-Tau蛋白和Aβ蛋白的表达，保护神经细胞等[19]；石菖蒲－远志的有效成分可通过调控相关因子、增强脑组织氧化自由基代谢功能、调控相关信号通路等，降低痴呆发生的概率[20]；茯苓醇和远志提取物可阻碍小鼠脑内乙酰胆碱的水解，并增加其含量，从而提升学习记忆能力[21]；人参重要化学成分人参皂苷通过多环节、多途径综合作用，改善并修复海马神经元的线粒体损伤，进而改善患者的认知功能[22]。以上研究提示益脑温胆汤可通过不同靶点、不同信号通路恢复神经功能，进而改善认知障碍。

综上所述，益脑温胆汤治疗MCI可有效改善患者认知功能及生活活动能力，疗效优于多奈哌齐，值得进一步深入研究。

［参考文献］

[1] PETERSEN R C, SMITH G E, WARING S C, et al. Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome[J]. Arch Neurol, 1999, 56(3): 303-308.

[2] ROBERTS R, KNOPMAN D S. Classification and epidemiology of MCI[J]. Clin Geriatr Med, 2013, 29(4): 753-772.

[3] HU C H, YU C H, LIN K C, et al. An Rnn For Detecting Mild Cognitive Impairment Using Gait Data From A Single Waist-worn Imu: 74[J]. Med Sci Sports Exerc, 2024, 56(10-Sup): 1.

[4] ROBERTS R O, KNOPMAN D S, GEDA Y E, et al. Association of diabetes with amnestic and nonamnestic mild cognitive impairment [J]. Alzheimers Dement, 2014, 10(1): 18-26.

[5] DHANASEKARAN S. Evaluation of AChE enzyme inhibition potential of Indian Medicinal Herbs Ficus hispida, Morinda tinctoria, Sapindus emarginatus and their significance in Alzheimer's disease therapy[J]. J Res Biotechnol, 2018, 13(8): 110-115.

[6] 李竹雨，汪元浚. 中西医药物治疗轻度认知障碍的研究进展[J]. 光明中医，2023，38(7)：1400-1402.

[7] 中国阿尔茨海默病协会. 中国痴呆与认知障碍诊治指南：轻度认知障碍的诊断和治疗[J]. 中华医学杂志，2010，90(41)：2887-

2893.
[8] 时晶，倪敬年，魏明清，等. 阿尔茨海默病证候变化与认知结局的关联性[J]. 北京中医药大学学报，2017，40(4)：339-343.
[9] 李岚. 常用认知障碍评估工具的特点与适用性[J]. 上海护理，2022，22(3)：73-75.
[10] 中华医学会神经病学分会，中华医学会神经病学分会神经康复学组，中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国脑卒中早期康复治疗指南[J]. 中华神经科杂志，2017，50(6)：405-412.
[11] CAMERON J，WORRALLCARTER L，PAGE K，et al. Screening for mild cognitive impairment in patients with heartfailure：Montreal cognitive assessment versus mini mental stateexam[J]. Eur J Cardiovasc Nurs，2013，12(3)：252-260.
[12] NASREDDINE Z S，PHILLIPS N A，BEDIRIAN V，et al. The montreal cognitive assessment，MoCA：A brief screeningtool for mild cognitive impairment[J]. J Am Geriatr Soc，2005，53(4)：695-699.
[13] STANLEY J，HOWLETT S E，DUNN T，et al. The Clinician′s Interview-Based Impression of Change（Plus caregiver input）and goal attainment in two dementia drug trials：clinical meaningfulness and the initial treatment response[J]. Alzheimers Dement，2021，17(5)：856-865.
[14] 王蔚，朱奕，杨思雨，等. 有氧训练对阿尔茨海默病患者认知功能和日常生活活动能力的影响[J]. 中国康复医学杂志，2014，29(12)：1151-1155.
[15] HUI Z，WANG L，DENG J，et al. Joint association of serum sodium and frailty with mild cognitive impairment among hospitalized older adults with chronic diseases：a cross-sectional study[J]. Front Nutr，2024，11：1467751.
[16] 金艳，李阳，雷旭伟. 多奈哌齐治疗AD源性轻度认知功能障碍患者的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志，2024，40(18)：2616-2620.
[17] 孙红美，尹彤，贾建军. 多奈哌齐的药物基因组学研究进展[J]. 中华老年心脑血管病杂志，2023，25(6)：670-672.
[18] 张金霞，方芳. 温胆汤对脑缺血/再灌注损伤大鼠行为学及海马中5-HT、MDA、DA、β-EP表达的影响[J]. 中国现代医生，2020，58(33)：38-42.
[19] 刘爽，胡舒婷，贾巧君，等. 黄精的化学组成及药理作用的研究进展 [J]. 天然产物研究与开发，2021，33(10)：1783-1796.
[20] 贾岳津，马培，吴柔燕，等.“石菖蒲-远志”防治痴呆探析[J]. 现代中医临床，2024，31(2)：83-87.
[21] 李富仁，丑莉莉，范新田. 远志茯苓醇提物改善学习记忆障碍的实验研究[J]. 北华大学学报，2011，12(2)：172-176.
[22] 郭灿，班文明，孙媛媛，等. 基于网络药理及分子对接技术拓扑分析人参-川芎治疗血管性痴呆的作用机制[J]. 中医临床研究，2024，16(14)：15-22.

（责任编辑：冯天保，邓乔丹）