

复方天麻蜜环糖肽片治疗血管性痴呆的临床研究

张海元 贺晓青

(文水县人民医院 032100)

血管性痴呆 (VD) 是老年性痴呆的主要类型之一。本研究观察生物中药复方制剂复方天麻蜜环糖肽片(璠珍)治疗血管性痴呆的疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究入选病例共 38 例, 均为 2001 年 10 月至 2004 年 10 月我院普内科病房及门诊患者。随机分为 2 组: 治疗组 20 例, 男性 17 例, 女性 3 例。轻度痴呆 10 例, 中重度 10 例。年龄 56~78 岁, 平均 (64±7) 岁。受教育时间 0~10 年, 平均 (7±5) 年; 脑血管病程 0.6~8 年, 平均 (3.8±2.8) 年; 脑卒中次数 1~4 次, 平均 (1.8±0.9) 次。脑血管病分类: 多发梗死 18 例, 单一梗死 1 例, 脑出血 5 例, 脑白质疏松 8 例。对照组 18 例, 男性 16 例, 女性 2 例。轻度痴呆 8 例, 中重度痴呆 10 例。年龄 57~77 岁, 平均 (63±5) 岁, 受教育时间 0~8 年, 平均 (6±5) 年, 脑血管病程 0.7~7.8 年, 平均 (3.8±2.7) 年, 脑卒中次数 1~4 次, 平均 (1.8±0.9) 次。脑血管病分类: 多发梗死 16 例, 单一梗死 1 例, 脑出血 4 例, 脑白质疏松 5 例。经统计学检查, 2 组资料差异无统计学意义, 具有可比性。

1.2 诊断和鉴别诊断标准

①西医诊断标准: 采用美国神经病学学会《神经病诊断和统计手册》第 4 版 (DSM-IV) 标准。②中医诊断标准: 根据《中药新药临床研究指导原则》中“中药新药治疗痴呆的临床研究指导原则”进行诊断。参考长谷川痴呆量表 (HDS) 和简易精神状态检查表 (MMSE) 进行评估, 根据教育程度的不同采用不同的界限。③鉴别诊断: VD 与脑血管病的鉴别诊断: 根据

相关病史、体征和影像学检查, 及经颅多普勒超声 (TCD)、CT、血液流变学检查明确血管病的诊断, 痴呆必须发生于脑血管病发病后 3 个月以内, 以认知功能突然恶化且呈阶梯性进展为特点。VD 和老年性痴呆 (SDAT) 的鉴别诊断: 采用修订 Hachinski 缺血量表, 4 分以下为 SDAT, 7 分以上为 VD。

1.3 试验病例纳入标准

均经颅 CT 证实患有脑血管病, 符合上述西医和中医的 VD 诊断, 年龄分界采用中华医学会老年专业委员会 1982 年制定标准, 45 岁的老年前期及老年期的患者纳入试验病例。除外血管性痴呆终末期患者, 伴有严重神经缺损患者, 其他各种痴呆, 对本药过敏者, 合并有严重原发性疾病、精神病患者, 未按规定用药, 无法判断疗效或资料不全等影响疗效或安全性判断者。

1.4 治疗方法

(1) 给药方法: 治疗组给复方天麻蜜环糖肽片 (山西康欣药业有限公司, 每片 0.5g)。对照组: 给予甲磺酸双氢麦角毒碱 (瑞士山德药厂与天津华津制药厂合作生产, 批号 990141, 每片 1mg), 经重新包装, 外观与治疗药完全一致, 每粒含甲磺酸双氢麦角毒碱 1mg。采用单盲给药法, 均每日 3 次, 每次 2 片, 1 个月为 1 个疗程, 连用 2 个疗程。治疗期间及治疗前 2 周停用其他有关治疗 VD 的药物。(2) 观测指标及方法: ①智力障碍程度变化。②神经功能缺损积分值变化, 采用卫生部颁布《中药新药临床研究指导原则》中关于“中药新药治疗中风病临床研究指导原则”的标准。③中医证候变化, 主要参考卫生部《中药新药治疗老年病临床研究指导原则》, 制定症状积分表。采用

5 级记分法。④安全性检测, 包括血常规、尿常规、心电图、肝功能、肾功能等常规检查。以上观测指标治疗前后分别检查 1 次。

1.5 疗效评定标准

①痴呆总疗效: 根据卫生部颁布《中药新药临床研究指导原则》中的“新药(中药)治疗痴呆病临床研究指导原则”所定标准。②中医证候疗效: 按照卫生部《中药新药治疗老年病临床研究指导原则》中的标准。③神经功能缺损症: 采用尼莫地平方法: $[(\text{治疗前积分}-\text{治疗后积分})/\text{治疗前积分}] \times 100\%$, 以百分数表示。基本痊愈 $\geq 85\%$; 显效 $\geq 50\%$; 有效 $\geq 20\%$; 无效 $< 20\%$ 。④日常生活能力: 采用日常生活能力量表(ADL)积分法。显效: 治疗后量表积分值下降 $2/3$; 有效: 下降 $1/3 \sim 2/3$; 无效: 下降 $< 1/3$ 。

1.6 统计学处理

计量资料采用 t 检验, 计数资料采用 U 检验, 结果等级资料采用 Ridit 检验。

2 结果

2.1 复方天麻蜜环糖肽片对 VD 患者的总疗效

治疗组基本控制 1 例(5%), 显效 7 例(34%), 有效 4 例(21%), 无效 8 例(40%), 总有效率为 60%; 对照组, 显效 2 例(10%), 有效 5 例(26%), 无效 11 例(64%), 总有效率 36%。复方天麻蜜环糖肽片治疗 VD 总疗效优于甲磺酸双氢麦角毒素。治疗组中轻度组总有效率为 76%, 中重度组为 32%; 对照组轻度总有效率为 62%, 中重度组为 8%。经 Ridit 检验, 2 组轻度组与中重度比较, 提示轻度痴呆患者疗效优于中重度患者 ($P < 0.05$)。

2.2 复方天麻蜜环糖肽片对 VD 患者 MMSE、HDS 两量表成绩的影响: 见表 1, 2。

表 1 复方天麻蜜环糖肽片对 MMSE 量表积分值的影响 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	总积分		定向		复述		算术	
		疗前	疗后	疗前	疗后	疗前	疗后	疗前	疗后
治疗组	20	1.8±4.0	23.1±5.1 ¹⁾	6.9±1.3	8.1±1.4 ^{1) 2)}	2.82±0.40	2.85±0.30	0.8±0.6	2.0±1.0 ^{1) 2)}
轻度	10	22.1±0.9	25.5±1.3 ¹⁾	8.4±1.0	10.0±0.0 ¹⁾	3.00±0.00	3.00±0.00 ^{1) 2)}	1.3±0.5	3.1±1.1 ^{1) 2)}
中重度	10	16.7±2.1	19.2±3.1	5.8±1.2	7.7±1.9 ^{2) 3)}	2.67±0.83	2.82±0.74	0.5±0.5	1.1±0.8 ³⁾
对照组	18	17.9±4.0	19.8±2.0	6.3±2.1	7.6±2.2	2.84±0.27	2.95±0.17	0.7±0.7	1.3±1.0 ³⁾
轻度	8	21.2±1.0	23.2±2.2 ³⁾	7.1±1.0	8.9±1.7 ³⁾	3.00±0.00	3.00±0.00	1.3±0.6	2.0±0.7 ³⁾
中重度	10	16.2±3.1	17.0±4.0	5.0±2.1	5.6±2.3	1.54±0.63	1.67±1.02	0.4±0.5	0.7±0.8

组别	例数	忆记		语言		空间能力	
		疗前	疗后	疗前	疗后	疗前	疗后
治疗组	20	0.5±0.4	1.0±0.7 ¹⁾	6.9±1.4	7.5±1.2	0.5±0.2	0.6±0.4
轻度	10	0.6±0.4	1.7±0.9 ^{1) 2)}	7.3±1.0	8.0±0.8	0.7±1.0	0.8±1.0
中重度	10	0.2±0.5	0.9±0.7 ³⁾	6.6±0.6	6.7±1.3	0.4±0.6	0.4±0.3
对照组	18	0.5±0.3	0.9±0.8 ³⁾	6.8±1.7	7.0±1.0	0.5±0.3	0.6±0.4
轻度	8	0.5±0.4	1.0±0.3 ³⁾	7.2±1.7	7.2±1.9	0.6±0.4	0.6±0.5
中重度	10	0.3±0.4	0.6±0.8	6.5±1.0	6.7±1.3	0.5±0.4	0.5±0.3

注: 1) 与本组治疗前比较 $P < 0.01$ 。

2) 与对照组比较 $P < 0.05$ 。

3) 与本组治疗前比较 $P < 0.05$ 。

表 2 复方天麻蜜环糖肽片对 HDS 量表积分值的影响 ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	总积分		定向		长时记忆	
		疗前	疗后	疗前	疗后	疗前	疗后
治疗组	20	18.5±0.5 ¹⁾	23.5±4.8	4.0±1.5	5.1±0.8 ^{1) 2)}	7.2±1.9	5.3±1.6 ¹⁾
轻度	10	22.0±2.3	26.2±3.0 ¹⁾	4.8±0.8	5.8±5 ^{2) 3)}	7.8±0.8	8.5±0.6 ²⁾
中重度	10	15.7±2.9	18.4±2.8 ^{2) 3)}	3.2±1.6	4.0±1.4	5.9±2.1	6.1±3.0
对照组	18	19.0±6.2	22.8±4.9 ²⁾	4.0±0.3	4.2±4.4	6.9±1.7	7.9±1.5 ²⁾
轻度	8	22.7±2.4	25.7±2.2 ¹⁾	4.6±0.7	5.2±0.5 ²⁾	7.6±0.8	8.3±0.6 ²⁾
中重度	10	14.2±3.0	15.4±2.9	3.2±1.5	4.0±0.6	5.7±2.2	6.1±2.5

组别	例数	常识		计算		数字铭字	
		疗前	疗后	疗前	疗后	疗前	疗后
治疗组	20	4.4±1.1	4.6±1.3	2.2±1.2 ²⁾	1.5±1.0	0.8±0.9	1.6±1.2 ²⁾
轻度	10	5.3±0.6	5.9±0.7 ²⁾	2.0±1.1	2.9±1.1 ²⁾	1.6±0.8	2.6±0.9 ¹⁾
中重度	10	3.8±1.2	4.0±1.1	0.8±0.8	1.3±1.0	0.9±0.9	1.1±1.0
对照组	20	4.4±1.2	4.4±1.2	1.4±1.0	2.2±1.3 ²⁾	0.9±0.8	1.6±1.1
轻度	10	5.4±0.8	5.4±0.8	1.9±0.9	2.9±1.8 ²⁾	1.5±0.8	2.4±0.9 ²⁾
中重度	10	3.4±2.1	3.4±2.1	0.7±1.0	1.2±0.8	0.9±0.6	1.0±0.9

注：1) 与本组治疗前比较 $P<0.01$ 。

2) 与对照组比较 $P<0.05$ 。

3) 与本组治疗前比较 $P<0.05$ 。

表 1 可见, 复方天麻蜜环糖肽片和甲磺酸双氢麦角毒碱对 VD 患者 MMSE 积分值均有提高, 表现在总积分、定向能力、算术能力、记忆能力等方面。但甲磺酸双氢麦角毒碱主要对轻度患者起作用 ($P<0.05$)。对中重度患者的各分值无明显影响, 而复方天麻蜜环糖肽片除对轻度患者有显著改善 ($P<0.01$), 对中重度患者也有一定改善作用 ($P<0.05$)。与甲磺酸双氢麦角毒碱组比较, 复方天麻蜜环糖肽片组治疗后全体患者、轻度患者、中重度患者的 MMSE 积分值均不同程度地显著提高 ($P<0.05$, $P<0.01$)。由表 2 可见, 复方天麻蜜环糖肽片对 HDS 的影响结果与上相似, 提示复方天麻蜜环糖肽片和甲磺酸双氢麦角毒碱对 VD 患者 HDS 积分均有提高, 且复方天麻蜜

环糖肽片的效果优于甲磺酸双氢麦角毒碱 ($P<0.05$)。

2.3 复方天麻蜜环糖肽片对 VD 患者临床症状的改善

治疗组显效 3 例, 有效 15 例, 无效 2 例, 总有效率 90%; 对照组显效 1 例, 有效 7 例, 无效 10 例, 总有效率 44%。经 Ridit 检验, 表明 2 组间疗效差异有统计学意义, 提示复方天麻蜜环糖肽片对临床症状的改善效果优于甲磺酸双氢麦角毒碱。

2.4 复方天麻蜜环糖肽片对 VD 患者神经功能缺损程度的影响

凡神经功能缺损积分 ≥ 5 分者列为观察对象。治疗组 13 例, 基本控制 62%, 对照组 11

例, 显效 1 例, 有效 3 例, 无效 7 例, 总有效率 36%。可见 2 组对神经功能缺损均有一定改善, 且治疗组 (62%) 高于对照组 (36%), 但经 U 检验, 表明 2 组间总有效的比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

2.5 复方天麻蜜环糖肽片对 VD 患者日常生活能力的影响

凡 ADL 量表得分 > 16 分者列入观察对象。治疗组 14 例, 显效 2 例, 有效 8 例, 无效 4 例, 总有效率 67%。2 组对 VD 患者的日常生活能力均有一定的改善作用, 2 组总有效率比较, 经 U 检验组间差异无统计学意义。

2.6 治疗期间 2 组患者均未出现明显不良反应

治疗前后安全性检测结果比较无明显变化, 提示两药均具有较高安全性。

3 讨论

天麻与蜜环菌、当归、黄芪是研究最为广泛的拆方分析药物。据药理研究, 天麻和蜜环菌丝体注射液对冠状动脉、脑血管及外周血管有一定的扩张作用, 可使血流量增加, 血管阻力下降, 但血压无明显改变。天麻可改善恢复说话机能, 天麻合剂可减少实验动物海马细胞损害, 有助于记忆恢复。黄芪总黄酮对脑内 DNA、RNA 和蛋白质的生物合成有促进作用, 能明显提高培养神经元的存活率等, 从而增加学习和记忆能力, 以上研究成果为复方天麻蜜环糖肽片的组方提供了现代药理依据。

本研究结果表明: 复方天麻蜜环糖肽片对血管性痴呆确有一定治疗作用, 总疗效优于对照甲磺酸双氢麦角毒碱, 并可见轻度痴呆者疗效明显优于中重度痴呆者, 提示早期诊断早期治疗的重要性。复方天麻蜜环糖肽片的疗效还表现在显著提高 VD 患者的 MMSE 和 HDS 量表成绩, 对记忆的改善范围较喜得镇更广泛, 可明显改善临床症状, 降低 VD 患者神经功能

缺损积分; 改善日常生活能力等方面。

