

# 补肾活血开窍方治疗糖尿病所致血管性轻度认知功能障碍 30 例临床研究<sup>\*</sup>

金硕果<sup>1</sup>, 梁静涛<sup>1</sup>, 杨旭红<sup>1</sup>, 赵欢<sup>2</sup>, 史敏<sup>2</sup>, 陈卫银<sup>1</sup>, 孙鸿辉<sup>1</sup>,  
冉宁晶<sup>1</sup>, 牟歌童<sup>1</sup>, 陈寒冰<sup>1</sup>, 杨东东<sup>1\*\*</sup>

(1. 成都中医药大学附属医院 成都 610075; 2. 成都中医药大学临床医学院 成都 610072)

**摘要:**目的:观察补肾活血开窍方治疗糖尿病所致血管性轻度认知功能障碍的临床疗效。方法:将 30 例糖尿病所致血管性轻度认知功能障碍的患者随机分为治疗组(15 例)和对照组(15 例),治疗组予以补肾活血开窍方(肉苁蓉 10 g、石菖蒲 5 g、三七 2.5 g)免煎制剂治疗,每天 3 次,同时服用尼莫地平每次 30 mg、一日 3 次,对照组服用尼莫地平每次 30 mg、一日 3 次,上述治疗持续 6 个月。治疗前后采用临床痴呆评定量表(CDR)、日常生活能力量表(ADL)、蒙特利尔认知评估北京版(MoCA)及中医症候评分进行评估。结果:治疗后 2 组均有进步率,治疗组 86.70%,对照组 33.33%,治疗组总有效率优于对照组( $P < 0.05$ )。2 组患者中 MoCa 量表和 ADL 量表及中医症候评分与同组治疗前比较,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗组治疗后优于对照组,2 组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。2 组不良事件发生率比较经  $\chi^2$  检验无统计学意义。结论:补肾活血开窍方治疗糖尿病所致血管性轻度认知功能障碍临床疗效优于尼莫地平,在改善日常生活能力、认知功能、痴呆程度及中医症候评分方面均优于尼莫地平;不良事件发生率与尼莫地平相当。

**关键词:** 补肾活血开窍方 糖尿病所致血管性轻度认知功能障碍 尼莫地平 临床研究

doi: 10.11842/wst.2013.05.051 中图分类号:R259 文献标识码:A

轻度认知功能障碍(Mild Cognitive Impairment, MCI)指有记忆障碍和(或)轻度的其他认知功能障碍,但个体的社会职业或日常生活功能不受影响,且不能由已知的医学或神经精神疾病解释,是介于正常老化与轻度痴呆之间的一种临床状态<sup>[1]</sup>,具有转化为痴呆的高风险。多项流行病学研究发现,糖尿病患者有更高的认知功能障碍发病率<sup>[2,3]</sup>,2 型糖尿病(Type 2 Diabetes Mellitus, T2DM)中大部分合并 MCI<sup>[4]</sup>,尽管老年痴呆的病程是不可逆的,对糖尿病的认知功能损害早期诊断并及时干预,进而降低痴呆的发生率有着积极意义<sup>[5]</sup>。本研究观察补肾活血

开窍方治疗糖尿病所致血管性轻度认知功能障碍 30 例,报道如下。

## 1 临床资料

### 1.1 一般资料

选择 2012 年 7 月~2012 年 12 月间成都中医药大学附属医院神经内科的糖尿病所致血管性轻度认知功能障碍患者 30 例,由随机数字表随机分为治疗组(免煎制剂+尼莫地平)和对照组(尼莫地平),治疗组 15 例,男 7 例,女 8 例,年龄 45~75 岁,平均(62.5±5.4)岁,改良 Hachinski 缺血量表总分 4~10 分,平均(6.5±3.2)分,受教育年限 6~18 年,平均(13.5±3.7)年,FPG 平均(5.98±1.45)mmol·L<sup>-1</sup>,

收稿日期:2013-05-22

修回日期:2013-08-07

\* 四川省人力资源和社会保障厅川财社[2011]183 号糖尿病及并发症研究(CSZYJ2011016):补肾活血开窍方对糖尿病所致血管性轻度认知功能障碍二级预防临床疗效研究,负责人:杨东东。

\*\* 通讯作者 杨东东 教授 主任医师 硕士研究生导师 主要研究方向 痴呆的中医药研究。

HbA1c 平均 $(6.36 \pm 0.74)\%$ ;对照组 15 例,男 9 例,女 6 例,年龄 50~72 岁,平均 $(63.0 \pm 5.6)$ 岁,改良 Hachinsk 缺血量表总分 5~10 分,平均 $(5.5 \pm 3.7)$ 分,受教育年限 8~18 年,平均 $(13.8 \pm 3.5)$ 年,FPG 平均 $(6.12 \pm 1.09) \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ ,HbA1c 平均 $(6.78 \pm 0.65)\%$ 。采用 SPSS 11.0 统计软件包,性别、年龄、改良 Hachinsk 缺血量表、总分文化程度、FPG 和 HbA1c, $\chi^2$  检验无统计学意义,具有可比性。

## 1.2 纳入标准

符合糖尿病的诊断标准;符合轻度认知功能障碍(MCI-V)诊断标准;改良 Hachinski 缺血量表总分 $\geq 4$ ;年龄在 45~75 岁之间;小学以上文化程度(含小学);中医证候辨证为肾虚血瘀证<sup>[6]</sup>,男女不限。肾虚血瘀证的标准是具备主症及舌脉,兼有 1 项次症。主症:腰膝酸软;次症:畏寒、四肢不温、神疲体倦、唇甲青紫、耳鸣、肌肤甲错、皮肤瘀暗、五心烦热;舌脉:舌质暗有瘀点或瘀斑,脉沉或细涩或结代;签署知情同意书者。

## 1.3 排除标准

其他脑部疾病所致认知功能障碍者(如阿尔茨海默病、路易体痴呆、额颞叶痴呆、帕金森病、中枢神经系统脱髓鞘疾病、肿瘤、外伤、中枢神经系统感染等);患有高血压、高脂血症或其他与引起其脑血管病变有明确关联疾病者;正在使用下列药物不能停用者(包括:中药制剂如含肉苁蓉、石菖蒲、三七任一成份的药物,西药制剂如多奈哌齐、卡巴拉汀、石杉碱甲、美金刚、尼莫地平);合并有严重心血管、肝、肾和造血系统等严重原发性疾病患者,精神病患者,或全身性疾病如疼痛、发热、咳嗽、手术等患者;汉密尔顿抑郁量表总分 $>17$ 者;严重神经功能缺损不能完成检查者,如便利手偏瘫、视听障碍;酒精及药物滥用。

## 2 治疗方法

将符合标准的患者随机分为治疗组和对照组。采用随机、对照、单中心、单盲(即量表评估为成都中医药大学附属医院神经内科神经心理测评室经培训合格的评价者统一进行测评,并盲其入组、服药)。治疗组:予以补肾活血开窍方(肉苁蓉 10 g、石菖蒲 5 g、三七 2.5 g)免煎制剂治疗,每天 3 次,同时服用尼莫地平每日 30 mg、一日 3 次、口服,对照组服用尼莫地平每日 30 mg、一日 3 次,上述治疗持续 6 个月。进行疗效评价。

## 3 疗效评价

### 3.1 检测指标

患者在治疗前及治疗后 6 个月末分别进行临床痴呆评定量表(Clinical Dementia Rating,CDR)、日常生活能力量表(Activity of Daily Living Scale,ADL)、蒙特利尔认知评估(Montreal Cognitive Assessment,MoCA)北京版及中医症候评分进行评估,并在治疗前及治疗后进行血、尿常规、肝肾等功能及心电图、糖化血红蛋白检查。CDR、ADL、MoCA 以总分减分值和减分率判断疗效,根据中医症候疗效(《中医内科学》新世纪全国高等中医药院校七年制规划教材):临床疗效按减分率 $(\%)=[(\text{治疗前总分}-\text{治疗后总分})/\text{治疗前总分}]\times 100\%$ 。减分率 $\geq 75\%$ 为痊愈,50%~75%为显著进步,50%~25%为进步, $\leq 25\%$ 为无效。

### 3.2 统计学分析

采用 SPSS 11.0 统计学软件对数据进行处理,计量资料采用  $t$  检验,计数资料采用  $\chi^2$  检验, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 4 结果

### 4.1 临床痴呆评定量表

治疗后治疗组和对照组比较,用治疗前后差值做协方差分析,并以相应的治疗前变量为协变量。结果显示 2 组治疗后 CDR 评分差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。具体见表 1。

### 4.1 蒙特利尔认知评估北京版 MoCa 量表和日常生活能力量表(ADL)

经  $t$  检验分析,与同组治疗前比较,2 组患者中 MoCa 量表和 ADL 量表差异均具有统计学意义( $P < 0.05$ );治疗组治疗后优于对照组( $P < 0.05$ )。具体见表 2。

### 4.2 中医临床症候积分

经  $t$  检验分析,与同组治疗前比较,2 组患者中医临床症候积分差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );治疗组治疗后优于对照组( $P < 0.05$ )。具体见表 3。

### 4.3 中医临床症候疗效比较

治疗组与对照组患者临床疗效显示,治疗组总有效率为 86.70%,对照组总有效率为 33.33%。四格表确切概率法统计,治疗组总有效率优于对照组( $P < 0.05$ )。具体见表 4。

## 4.4 不良事件的比较

2 组出现的不良反应主要是头晕、头痛、血压下降、面色潮红、泄泻、恶心呕吐等。经  $\chi^2$  分析检验, 2 组不良反应比较差异无统计学意义。具体见表 5。

## 4.6 实验室评价

检测治疗前后血常规、尿常规、肝功能、肾功能、心电图、糖化血红蛋白等检查, 改变无临床意义。

认知障碍迄今缺乏一种行之有效、全面评估、国际公认的测量工具。相比较而言, 量表是目前常用的神经心理学检测手段<sup>[11]</sup>。MoCA 可以筛选出简易智能精神状态检查量表 (Mini-mental State Examination, MMSE) 正常范围内的 MCI 患者<sup>[12]</sup>, 越来越多的研究显示 MoCA 在早期认知功能减退方面具有优越性。本研究以 MoCA、临床痴呆评定量表作为

## 5 讨论

MCI 属中医“健忘”、“呆病”等范畴, 医家多辨证为肾精亏虚、痰浊蒙窍、瘀阻脑络、心脾两虚(气血不足)、阴虚阳亢、热毒内盛, 其中肾虚证、血瘀证、痰浊证是 MCI 的常见证型<sup>[6-10]</sup>。

重视糖尿病 MCI 的发生、发展可延缓或阻止痴呆的发生。本研究在前期研究中给予糖尿病所致血管性轻度认知功能障碍(肾虚血瘀型)患者“补肾活血方”(肉苁蓉、三七粉)免煎剂治疗, 进行了 25 例患者疗效观察, 评估治疗前后认知功能及血管病变, 发现疗效不甚明显。原因为糖尿病所致血管性认知功能障碍患者多系老年患者, 肾虚确为本病之本, 而与单纯肾虚证候不同, 本病同时存在瘀血之标, 阴伤气耗影响气血的正常运行, 使血行不畅而致血脉瘀滞, 瘀血内阻, 元神为之迷蒙, 血脉为之阻塞, 使元神失养, 故为其标。瘀血闭阻脉络, 蒙蔽清窍, 因此虽有补肾活血之药, 其效却难达病灶, 难显其效。

本研究中肉苁蓉补肾阳益精血, 石菖蒲开窍醒神、化湿益志, 三七活血化瘀, 三药组方使肾精得补、痰浊得化、瘀血得行, 使神明得养。

表 1 治疗前和治疗后 CDR 积分评价比较( $\bar{x} \pm s$ ,  $n=15$ )

组别	治疗前	治疗后
治疗组	0.42±0.21	0.37±0.15*▲
对照组	0.39±0.19	0.36±0.13*

注: 与同组治疗前比较, \* $P<0.05$ ; 与对照组比较, ▲ $P<0.05$ 。

表 2 治疗前与治疗 MoCa 量表和 ADL 量表评分比较( $\bar{x} \pm s$ ,  $n=15$ )

组别	MoCa 量表		ADL 量表	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	21.78±10.32	30.12±7.15*▲	20.56±2.61	16.23±2.96*▲
对照组	21.61±10.43	28.06±6.87*	20.30±2.48	17.42±3.11*

注: 与同组治疗前比较, \* $P<0.05$ ; 与对照组比较, ▲ $P<0.05$ 。

表 3 治疗前和治疗后中医临床症候积分评价比较( $\bar{x} \pm s$ ,  $n=15$ )

组别	治疗前	治疗后
治疗组	15.12±4.2*	6.84±3.34 <sup>1)</sup> ▲
对照组	14.3±3.23	10.47±4.62*

注: 与同组治疗前比较, \* $P<0.05$ ; 与对照组比较, ▲ $P<0.05$ 。

表 4 治疗组与对照组患者中医症候临床疗效比较[例(%),  $n=15$ ]

组别	痊愈	显效	有效	无效	$P$
治疗组	0	8	5	2	0.001
对照组	0	2	3	10	

表 5 2 组不良反应比较(例)

组别	例数	头晕	头痛	血压下降	面色潮红	泄泻	恶心呕吐
治疗组	15	1	0	0	1	1	1
对照组	15	1	1	1	1	0	0

诊断测验量表,再辅以 ADL,对认知功能的几个方面进行综合评价。

本研究结果显示,补肾活血开窍方治疗糖尿病所致血管性 MCI 的临床疗效,与传统西药尼莫地平相比,治疗后其总有效率优于尼莫地平,不良事件经  $\chi^2$  检验比较无统计学意义,由此可见,补肾活血开窍方在治疗糖尿病所致血管性 MCI 的临床疗效与传统西药尼莫地平相比,临床疗效优于尼莫地平,在改善日常生活能力、认知功能、痴呆程度及中医症状方面均优于尼莫地平,不良事件发生率与尼莫地平相当。

### 参考文献

- 1 中国防治认知功能障碍专家共识专家组.中国防治认知功能障碍专家共识.中华内科杂志,2006,45(2):171~173.
- 2 Strachan M W, Reynolds R M, Marioni R E, *et al.* Cognitive function, dementia and type 2 diabetes mellitus in the elderly. *Nat Rev Endocrinol*, 2011, 7(2):108~114.
- 3 Ahtiluoto S, Polvikoski T, Peltonen M, *et al.* Diabetes, Alzheimer 'S disease, and vascular dementia: a population-based neuropathologic study. *Neurology*, 2010, 75(13):1195~202.
- 4 李庆利,杨文明,王晓旻,等.2 型糖尿病认知功能障碍研究.中医药临床杂志,2010,22(11):954~957.
- 5 苏杰英,李宏亮,杨文英.糖尿病性认知功能障碍:一个不容忽视的问题.中华内分泌代谢杂志,2008,24(5):476~479.
- 6 苗迎春,田金洲,时晶,等.遗忘型轻度认知损害的中医证候特征.中医杂志,2009,50(3):244~247.
- 7 杨志敏,谢东平,陈淑慧,等.老年人轻度认知功能障碍的中医证候分布情况初步研究.世界中西医结合杂志,2007,2(4):219~221.
- 8 余忠海,李亚明.轻度认知障碍的中医证候研究概况及其思考.时珍国医国药,2013,24(3):689~691.
- 9 彭晓红,张虹,李应昆,等.运用中医辨证量表探索轻度认知障碍的中医证候规律.中医学报,2011,26(8):941~942.
- 10 赵明星,李亚明.轻度认知障碍中医证素分布规律的文献研究.中华中医药学刊,2012,30(4):825~827.
- 11 陈文静,黄小波.2 型糖尿病认知功能障碍中西医结合研究进展.中国中医药信息杂志,2012,19(7):106~110.
- 12 Nasreddine Z S, Phillips N A, Bédirian V, *et al.* The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc*, 2005, 53(4):695~699.

## Clinical Research on Efficacy of *Bushen Huoxue Kaiqiao* Prescription in the Treatment of 30 Diabetes-induced Vascular Mild Cognitive Impairment Cases

Jin Shuoguo<sup>1</sup>, Lang Jingtao<sup>1</sup>, Yang Xuhong<sup>1</sup>, Zhao Huan<sup>2</sup>, Shi Min<sup>2</sup>, Chen Weiyin<sup>1</sup>, Sun Honghui<sup>1</sup>,  
Ran Ningjing<sup>1</sup>, Mu Getong<sup>1</sup>, Chen Hanbing<sup>1</sup>, Yang Dongdong<sup>1</sup>

(1. The Affiliated Hospital of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 610075, China;  
2. Clinical Department of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 610072, China)

**Abstract:** This study was aimed to observe clinical efficacy of *Bushen Huoxue Kaiqiao* (BSHXXQ) treatment of diabetes-induced vascular mild cognitive impairment. A total of 30 cases of diabetes-induced vascular mild cognitive impairment were randomly divided into the treatment group (15 cases) and the control group (15 cases). The treatment group received free-fried BSHXXQ prescription (*Cistanche* 10 g, *Shichangpu* 5 g, *Sanqi* 2.5 g) for treatment 3 times a day, and in combination of 30 mg of nimodipine, 3 times a day. In the control group, 30 mg of nimodipine was orally administrated 3 times a day. The treatment was continued for 6 months. Clinical Dementia Rating (CDR), Activity of Daily Living Scale (ADL), Montreal Cognitive Assessment Beijing Edition (MoCA) and TCM Syndrome Score were used in the evaluation before and after the treatment. The results showed that the rate of progress was in both groups after treatment. In the treatment group, the rate was 86.70%, and in the control group the rate was 33.33%. The total effective rate in the treatment group was superior to the control group ( $P < 0.05$ ). There were statistical significances in the MoCa Scale, ADL Scale and TCM Syndrome Score before and after treatment in each group ( $P < 0.05$ ). The treatment effect in the treatment group was superior to the control group ( $P < 0.05$ ). There was no statistical significance

in the incidence of adverse events in both groups. It was concluded that the effect of BSHXKQ prescription in the treatment of diabetes-induced vascular mild cognitive impairment was superior to nimodipine in improving activities of daily living, cognitive function, degree of dementia and TCM syndrome score. There was no difference in the incidence of adverse events compared with nimodipine.

**Keywords:** *Bushen Huoxue Kaiqiao* prescription, vascular mild cognitive impairment, nimodipine, clinical trial

(责任编辑 张丰丰 张志华 责任译审 王 晶)