

活血补肾中药方联合低剂量美金刚
治疗脑卒中后认知功能障碍

吴远华*, 朱广旗, 邵勇, 廖明扬
(贵州省贵阳中医学院第一附属医院, 贵阳 550002)

[摘要] 目的:观察活血补肾中药方联合低剂量美金刚治疗脑卒中后认知功能障碍的疗效。方法:选取 2009 年 1 月至 2011 年 6 月我院收治的脑卒中后认知功能障碍患者 80 例作为观察对象,给予活血补肾中药方联合低剂量美金刚治疗,应用简易智能状态检查量表(MMSE)和蒙特利尔认知评估量表(北京版)(MoCA)分别评估治疗前,治疗后 1 个月和 3 个月时的认知功能。结果:治疗前患者 MMSE 评分为(24.84±3.21)分,MoCA 评分为(23.76±3.00)分,均低于正常参考值(26 分)。随治疗延续,MMSE 与 MoCA 量表评分逐渐增加,治疗 1 个月时分别为(27.28±4.57 和 26.47±3.43)分,治疗 3 个月时分别为(29.78±4.44 和 28.89±3.37)分,均明显高于治疗前($P<0.05$)。随治疗延续,显效率逐渐升高,治疗 3 个月显效率为 21.25%,高于治疗 1 个月的 15.0%($P<0.05$);治疗 3 个月总有效率为 86.25%,治疗 1 个月总有效率 83.75%,二者比较无明显差别。结论:活血补肾中药方联合低剂量美金刚可改善脑卒中后认知功能,疗效确切,值得推广。

[关键词] 脑卒中; 认知功能; 活血补肾中药方; 美金刚

[中图分类号] R287 [文献标识码] A [文章编号] 1005-9903(2012)24-0337-03

Treatment of Cognitive Dysfunction after Stroke by Herbs
of Reinforcing the Kidney and Promoting Blood Flow
Combined with Small Dose of Memantine

WU Yuan-hua*, ZHU Guang-qi, SHAO Yong, LIAO Ming-yang
(The First Hospital, Guiyang College of Traditional Chinese Medicine, Guiyang 550002, China)

[Abstract] Objective: To observe the effect of herbs of reinforcing the kidney and promoting blood flow combined with low dose of memantine for treatment of cognitive dysfunction after stroke. Method: From January 2009 to June 2011, 80 patients with after stroke cognitive dysfunction were collected as investigative cases. And all patients were given the treatment of herbs of reinforcing the kidney and promoting blood flow combined with small dose of memantine. Then we evaluated the curative effect by applying the simple intelligent state examination scale (MMSE) and Montreal cognitive assessment scale (MoCA, Beijing edition) before treatment, a month and three months after treatment. Result: The MMSE score of all patients was 24.84±3.21 and MoCA score was 23.76±3.00 before treatment, those were all below the normal reference value of 26. Along with the treatment continuance, MMSE and MoCA scores were increased gradually, they were 27.28±4.57 and 26.47±3.43 at one month after treatment, and 29.78±4.44 and 28.89±3.37 at three months after treatment. They were higher than those of before treatment ($P<0.05$). Along with treatment continuance, significant efficiency gradually raised. The significant efficiency at three months after treatment was 21.25%, which was higher than that at a month after treatment (15.0%) ($P<0.05$); The total effective rate at three months after treatment was 86.25%, and those at a month after treatment was 83.75%, without significant difference. Conclusion: Treatment by herbs of reinforcing the kidney and promoting blood flow combined with small dose of memantine could improve cognitive function for

[收稿日期] 20120521(363)

[通讯作者] * 吴远华,副教授,从事中西医结合治疗认知功能障碍的临床研究, Tel:13985644085, E-mail:wuyuanhuagy@163.com

cognitive dysfunction after stroke. The effect is clear and worthwhile to be applied clinically.

[**Key words**] stroke; cognitive function; herbs of reinforcing the kidney and promoting blood flow; memantine

据统计^[1],脑卒中患者将近 50% 会伴有认知功能障碍,认知功能障碍是影响脑卒中患者康复的重要原因。以前,普遍认为,脑卒中后认知功能障碍与卒中引起的脑组织损伤有关。近年来的研究发现^[2],卒中后认知功能障碍的主要原因是卒中后神经退行性病变与血管损伤的相互作用。随着对其发生机制认识的改变,治疗方法也逐渐变化。笔者认为西药联合中药对卒中后认知功能障碍的治疗有重要意义。我们对近年来在我院收治的 80 例脑卒中后认知功能障碍患者给予活血补肾中药方联合小剂量美金刚治疗,取得一定效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2009 年 1 月至 2011 年 6 月在我院接受治疗的 80 例脑卒中后认知功能障碍患者,其中男性 47 例,女性 33 例;年龄 56 ~ 78 岁,平均(68.4 ± 2.3)岁。所有患者具有完整的临床资料。

1.2 诊断标准 所有患者符合 2010 年《中国急性缺血性脑卒中诊治指南》^[3]:①急性起病;②局灶性神经功能缺损,少数为全面神经功能缺损;③症状和体征持续数小时以上;④脑 CT 或 MRI 排除脑出血和其他病变;⑤脑 CT 或 MRI 有责任梗死病灶。以及 1995 年《中风病诊断与疗效评定标准》^[4]中的诊断标准,①主症:偏瘫、神识昏蒙、言语蹇涩或不语、偏身感觉异常、口舌歪斜;②次症:头痛、眩晕、瞳神变化、饮水发呛、目偏不瞬、共济失调;③急性起病,发病前多有诱因,常有先兆症状;④发病年龄多在 40 岁以上。具备两个主症以上,或 1 个主症 2 个次症,结合起病、诱因、先兆症状、年龄即可确诊,并经头颅 MRI 证实。

1.3 排除标准^[3-4] ①脑卒中前已有认知功能障碍者;②脑卒中后有严重抑郁症(假性认知功能障碍)者;③脑卒中后意识不清者;④脑卒中后严重失语,不能配合检查者;⑤经 MRI 检查证实由脑部肿瘤、脑部外伤等引起的脑卒中者;⑥合并重要器官功能障碍者。

1.4 治疗方法 所有患者入院后给予常规诊疗护理,根据具体病情应用脱水剂、神经营养剂和改善循环药物等综合治疗。

活血补肾中药方由以下药物组成:川芎 15 g,大黄 8 g,人参 9 g,丹参 15 g,怀熟地黄 20 g,山药 15 g,远志 15 g,山茱萸 15 g,水蛭 10 g,牡丹皮 15 g,泽泻 10 g,茯苓 15 g,淫羊藿 10 g,2 次/d,共治疗 12 周。

美金刚治疗给予盐酸美金刚片(易倍申,丹麦灵北药厂),口服,5 mg,2 次/d,共治疗 12 周。

1.5 观察指标 分别在治疗前、治疗 1,3 个月时由同一位经培训的临床医师按照盲法应用简易精神状态检查量表(MMSE)和蒙特利尔认知评估北京版(MoCA)对患者的认知功能进行评定。以 MMSE 增分率评定其治疗效果。

增分率 = (治疗后得分 - 治疗前得分) / 治疗前得分 × 100%

显效:增分率 ≥ 20%;有效:增分率 ≥ 12%;无效:增分率 < 12%。总有效率为显效率 + 有效率。

1.6 统计学分析 应用统计学软件 SPSS 17.0 进行数据分析,计数资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料以%表示,数据比较应用方差分析和 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗不同时间 MMSE 与 MoCA 量表评分比较

治疗前所有患者 MMSE 评分为(24.84 ± 3.21)分,MoCA 评分为(23.76 ± 3.00)分,均低于正常参考值 26 分。随治疗延续,MMSE 与 MoCA 量表评分逐渐增加,治疗 1 个月时和治疗 3 个月时均明显高于治疗前($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 治疗不同时间 MMSE 与 MoCA 量表评分比较($\bar{x} \pm s, n = 80$)

评定时间	MMSE 评分	MoCA 评分
治疗前	24.84 ± 3.21	23.76 ± 3.00
治疗 1 个月	27.28 ± 4.57 ¹⁾	26.47 ± 3.43 ¹⁾
治疗 3 个月	29.78 ± 4.44 ¹⁾	28.89 ± 3.37 ¹⁾

注:与治疗前比较¹⁾ $P < 0.05$ 。

2.2 治疗不同时间认知记忆疗效比较 随治疗延续,显效率逐渐升高,治疗 3 个月时显效率为 21.25%,高于治疗 1 个月时的 15.0%,比较差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗 3 个月时总有效率为 86.25%(69/80),虽高于治疗 1 个月时总有效率 83.75%(67/80),二者比较无统计学差异。见表 2。

表 2 治疗不同时间认知记忆疗效比较

% (例)

评定时间	显效	有效	无效	总有效率
治疗 1 个月	15. 0 (12/80)	68. 75 (55/80)	16. 25 (13/80)	83. 75 (67/80)
治疗 3 个月	21. 25 (17/80) ¹⁾	65. 0 (52/80)	13. 75 (11/80)	86. 25 (69/80)

注:与治疗 1 个月比较¹⁾ $P < 0. 05$ 。

3 讨论

认知功能是指人类对客观事物的认识,了解和辨别能力。认知功能障碍主要表现在对事物的认识或表达缺失,比如失认、失用、失语、失读、记忆障碍等。有研究报道^[2],脑卒中后有 50% ~ 75% 的患者会出现认知功能障碍,而且可能持续数年之久。同时认知功能障碍也影响到脑卒中患者的康复和预后,所以治疗脑卒中患者的认知功能障碍有重要意义,是改善脑卒中患者预后的前提条件。

脑卒中属于中医学的“中风病”范畴。《内经》云“肾者主蛰,封藏之本,精之处也”,“髓海不足则脑转耳鸣,脘酸眩冒”。所以中医认为肾藏精生髓通于脑,脑的功能活动需依靠肾精的不断充养。肾虚精亏则影响脑认知功能。研究表明^[5],中风后认知功能障碍与肾瘀腑滞等有关,补肾虚瘀血等证候可缓解脑卒中后认知减退。本活血补肾中药方中以淫羊藿壮肾之阳^[6];怀熟地黄温肾填精^[7];山萸肉性酸温收敛,有养肝补血之功效^[8];怀山药性甘平,具补三焦之功效;牡丹皮甘凉通肝泻火,茯苓甘淡泻利。另加用川芎、丹参、水蛭、大黄以活血化瘀^[9]、远志苦辛,安神益智、祛痰开窍;加人参以补气、助阳。现代药理研究也表明^[10],水蛭、地龙有溶解血栓作用;远志具有抑制白细胞介素生成释放功能,可抑制中枢神经系统炎症;淫羊藿可扩张脑血管,增加脑血液循环。全方随症加减具有补肾活血之功。

研究发现^[11],脑卒中患者体内存在 *N*-甲基-*D*-天冬氨酸(NMDA)受体兴奋性毒素,而这种毒素可引起神经细胞死亡,影响患者的认知功能。美金刚是一种非竞争型 NMDA 受体的拮抗剂,可以降低谷氨酸的毒性,具有保护脑细胞的作用。有研究表明^[12-13],美金刚对患者 MMSE 得分、认知功能水平等均有改善作用。

本研究采用活血补肾中药方联合小剂量美金刚治疗脑卒中后认知功能障碍,并且量表对患者治疗前后的认知功能进行评定,结果显示,治疗前所有患者 MMSE 评分和 MoCA 评分均低于正常参考值 26。随治疗延续,MMSE 与 MoCA 量表评分逐渐增加,治疗 1 个月和 3 个月时均明显高于治疗前。说明活血

补肾中药方联合小剂量美金刚能有效改善脑卒中后认知功能,有利于促进卒中后认知功能的临床康复,疗效确切,值得推广。

[参考文献]

[1] 林晓燕. 缺血性脑损伤与认知功能障碍[J]. 国际神经病学神经外科学杂志,2008,35(1):62.

[2] 王艳,唐强,李娟. 脑卒中后认知功能障碍及治疗的研究进展[J]. 中国康复医学杂志,2008,23(2):182.

[3] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组急性缺血性脑卒中诊治指南撰写组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2010[J]. 中国临床医生,2011,39(3):67.

[4] 国家中医药管理局脑病急症协作组. 中风病诊断与疗效评定标准(试行)[J]. 北京中医药大学学报 1996,19(1):55.

[5] 许风华. 卒中后认知功能障碍辨治[J]. 河南中医, 2007,27(4):41.

[6] 朱宏,董克礼,吴岳,等. 补肾活血法对阿尔茨海默病患者认知功能改善的影响[J]. 中国老年学杂志, 2010(11):1493.

[7] 张春燕,李亚明. 银丹心脑通软胶囊对缺血性中风后认知功能和日常生活能力的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2008,6(12):1412.

[8] 欧海宁,郭友华,陈红霞. 痴复康口服液对中风患者记忆功能的影响研究[J]. 中医药导报, 2007,13(9):23.

[9] 赵振武,谢颖楨,孟繁兴,等. 祛痰化瘀补肾益气法治疗缺血性脑卒中认知功能减退的临床观察[J]. 辽宁中医杂志,2010,37(4):660.

[10] 肖芝,朱宏,董克礼. 补肾活血法治轻度认知障碍 20 例临床观察[J]. 湖南中医杂志,2011,27(4):10.

[11] Milatovic D, Aschner M. Measurement of isoprostanes as markers of oxidative stress in neuronal tissue[J]. Curr Protoco Toxicol,2009,39(1):11.

[12] 朱镛连. 认知功能的药物康复[J]. 中国康复理论与实践, 2007,13(1):10.

[13] 肖明生,许宏华. 美金刚联合尼莫地平治疗高龄老年中重度血管性痴呆临床研究[J]. 东南国防医药, 2011,13(6):515.

[责任编辑 何伟]