

临床研究

新加地黄饮子对血管性痴呆 患者基质金属蛋白酶-9 的影响

王岁福

(陕西中医学院,陕西 咸阳 712046)

摘 要:目的 探讨新加地黄饮子对血管性痴呆的疗效及对基质金属蛋白酶-9 的影响。方法 将符合诊断标准的 60 例病人随机分为西药组和西药加中药组,治疗 1 月,评价疗效,检测基质金属蛋白酶-9。结果 西药加中药组优于西药对照组,基质金属蛋白酶-9 较西药对照组明显下降。结论 新加地黄饮子治疗血管性痴呆有较好疗效,与改善患者的基质金属蛋白酶-9 表达有关。

关键词:新加地黄饮子;血管性痴呆;临床疗效

中图分类号: R 749.1+3 **文献标识码:** A **文章编号:** 1002-168X(2015)06-0039-02

DOI:10.13424/j.cnki.jsctcm.2015.06.015

血管性痴呆是老年期痴呆的主要类型之一,由各种血管源性疾病所致的认知功能障碍综合征。中医药是血管性痴呆的重要治疗方法,我院在 2010 年 1 月~2013 年 12 月收治血管性痴呆 60 例,采用新加地黄饮子结合基础西药治疗,取得较好效果,并观测了基质金属蛋白酶-9(MMP-9)等指标,现报告如下:

1 临床资料

1.1 一般资料 我们随机选择我院门诊血管性痴呆病人 60 例,其中男性 40 例,女性 20 例,年龄在 50~75 岁。既往有高血压病史的 50 例、糖尿病史的 15 例、冠心病史 6 例、卒中发作史 52 例。病程 1~3 年。随机分为治疗组 and 对照组,两组年龄、病情无显著差异,有可比性。

1.2 纳入标准 根据研究目的结合既往研究的经验,制定纳入标准如下:(1)年龄为 50~75 岁,男女不限;(2)脑血管病发病时间明确,CT 或 MRI 支持多发腔隙性脑梗死诊断,在发病 3 个月内出现痴呆,并持续 3 个月;符合美国精神病学会的精神障碍诊断和统计手册(DSM-IV)痴呆诊断标准^[1]的轻、中度患者;(3)韦氏记忆量表 WMS 测得的记忆商数 MQ80,简易痴呆量表 MMSE 得分 ≤ 27 分;(4)Hachinski ≥ 7 分;(5)无严重心肝肾疾病及出

血性疾病。(6)符合中医肾虚血瘀证(参照《中医内科学》制定^[2]):记忆力减退,腰膝酸软,怕冷,唇舌紫暗,脉沉涩,有中风或中风先兆病史,(7)知情同意者。

1.3 排除标准 (1)不同意参与研究者;(2)重度痴呆;(3)年龄 <50 岁及 >75 岁;(4)严重心肝肾疾病及出血性疾病;(5)老年性痴呆(AD)或其他类痴呆;(6)精神分裂症等精神疾病。

2 研究方法

2.1 治疗方法 两组均服用拜阿司匹灵,0.1 g,1 次/日;吡拉西坦,0.8,3 次/日。中药组在西药基础上加用新加地黄饮子:熟地黄 24 g,巴戟天 12 g,山茱萸 15 g,石斛 15 g,肉苁蓉 15 g,制附子 6 g,五味子 15 g,官桂 10 g,茯神 15 g,麦门冬 15 g,石菖蒲 15 g,远志 6 g,薄荷 6 g,郁金 10 g,水蛭 6 g。30 d 为 1 疗程,观察 3 个月。

2.2 指标检测 治疗结束后两组患者均空腹采血,离心分离血清 -20°C 冰箱保存,EALLISA 法检测 MMP-9 表达水平。

2.3 疗效标准 简易智力量表(MMSE)评分:对每位患者进行治疗前和治疗后 MMSE 评分,疗效用治疗后与治疗前评分差计算,凡积分差 >5 分为显著改善,2 分 \leq 积分 <5 分为改善, -1 分 \leq 积分

差<2 分为无效,积分差<-1 分为恶化。

3 统计学方法

结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计量资料用 t 检验,计数资料用 χ^2 检验,用 spss19.0 软件处理,以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

4 结果

4.1 治疗有效率的比较 经过 30 天治疗,新加地黄饮子组显效 9 例,有效 16 例,总有效率 83.33 %。对照组显效 6 例,有效 11 例,总有效率 56.67 %。两组比较有显著差异。见表 1。

表 1 治疗后两组有效率的比较 (n)

组别	n	显效	有效	无效	恶化	有效率(%)
治疗组	30	9	16	4	1	83.33 #
对照组	30	6	11	9	4	56.67

注: χ^2 检验与对照组比较# $P<0.05$ 。

4.2 两组血清 MMP-9 的比较 与对照组比较,新加地黄饮子组 MMP-9 明显下降,差异有显著意义。见表 2。

表 2 治疗后 MMP-9 的比较 (n)

组别	n	MMP-9 (pg/mL)
治疗组	30	19.16±4.63 #
对照组	30	24.58±4.77

注: t 检验与对照组比较# $P<0.05$ 。

5 讨论

血管性痴呆与中医“中风呆病”相一致,是由于中风后气血运行失常,久病肾精亏耗,不能上充脑髓,为本虚,加之气滞、痰阻、血瘀等标实壅结于脑而成^[2]。现代研究显示本病以肾虚为本虚,痰浊血瘀为标实的病机特点^[3]。本地区脑血管病高发,笔者总结其发生的主要病机为肾虚痰瘀交阻,应用新加地黄饮子配合西药治疗取得满意效果。地黄饮子出自刘河间的《黄帝素问宣明论方》,具有滋肾阴,补肾阳,开窍化痰的功效,符合血管性痴呆的基本病机,方中熟地黄与山茱萸相配,补肾填精;巴戟天与肉苁蓉温壮肾阳,四药共为君药。肉桂、附子温肾阳,摄纳浮阳,达到引火归元之意。石菖蒲、远志、茯苓合用,开窍化痰,交通心肾。石斛、麦冬、五味子滋阴敛液,壮水以济心火。少量薄荷轻清上行,入肝肺二经,疏肝解郁,生姜、大枣健脾调中,以对应“脾胃—肾”先后天。笔者在原

方中加入郁金活血开窍,水蛭破血逐瘀,活血而不伤正,为心脑血管病治疗佳品。

现代医学对血管性痴呆的治疗在脑血管病的基础上,加入营养脑细胞、促进代谢、增强记忆为主要治疗原则,推崇应用多奈哌齐、石杉碱甲等,然临床价格昂贵,限制了基层普遍应用。我们选用肠溶阿司匹林肠溶片预防脑血管病的发生、吡拉西坦促进脑组织代谢,这两种药物临床应用广泛,价格低廉,便于大范围应用,故作为基础治疗方案。

MMP-9 是诱导形成粥样硬化的重要因子^[4],不同程度的血管性痴呆患者 MMP-9 均显著高于正常人群^[5]。使用 MMP-9 抑制剂可有效预防粥样硬化的形成并对缺血性脑损伤有保护作用。本研究发现血管性痴呆患者血清 MMP-9 均升高,在药物治疗的同时能有效降低 MMP-9 水平。这可能是新加地黄饮子治疗血管性痴呆的有效靶点之一。

参考文献

[1] American Puyehiatnic Association. Diagnositic and statistical man of mental disorders (DSM2IV) [M]. 4th ed. Washington: American psychiatric Association,1994:143-147.

[2] 吴勉华. 中医内科学, [M]. 9 版. 北京:中国中医药出版社,2013:172.

[3] 谢宁,吴颂,宋琳. 基于“肾精命火”理论的补肾法防治老年性脑病研究 [J]. 辽宁中医药大学学报,2010, 12 (4):5-7.

[4] 周恒. 葡萄籽原花青素对血管性痴呆大鼠学习记忆能力的影响及机制研究 [D]. 广州:南方医科大学,2011.

[5] 熊涛,王斌,李强. 血清 S100β 与基质金属蛋白酶-9 在糖耐量减低并血管性痴呆患者血清中的表达及意义 [J]. 广东医学,2014,35 (21):3344-3345.

(收稿日期:2015-06-09 编辑:王益平)

