

# 血管性痴呆中医药临床研究现状分析<sup>1</sup>

张俊华，王晓辉，张伯礼

天津中医药大学 中医药研究院（天津，300193）

E-mail: tjzyxy@126.com

**摘要：**血管性痴呆是危害中老年人健康的常见病、多发病，目前 VD 的发病机制尚不明确，国内外尚无有效控制 VD 病程进展的方法。中医药能够改善血管性痴呆患者的认知功能，延缓病情进展，与西药相比有一定优势，具有良好的前景。因此深入探讨 VD 病因病机及中医药疗法，具有十分重要的意义，本文将中医药对血管性痴呆的临床研究状况做一综述，为同道提供参考信息。

**关键词：**血管性痴呆，中医药，综述

## 1. 引言

血管性痴呆(vascular dementia, VD)是由于心脑血管病变，因缺血性组织缺氧和出血性脑损害所导致的认知损害，是老年痴呆的常见类型<sup>1</sup>。在祖国传统医学文献中未见有血管性痴呆的病名，但早有类似记载。如沈金鳌《杂病源流犀烛·中风》中有“中风后善忘”的记载等，已认识到一些痴呆与中风有关。中医学中与其他痴呆未作严格区分，故至今仍与其他类痴呆一起并称“痴呆”、“呆病”、“文痴”<sup>2</sup>等，现多沿用西医概念也称“血管性痴呆”。

据统计，欧美国家老年痴呆发病率为2%~18%，其中Aizheimer病(AD)约占全部痴呆的50%，VD占20%，其余为混合性痴呆。在我国部分城市的统计资料见表1。

表1 我国老年人痴呆的发病情况表

时间	地点	年龄	VD	Ad
1989 <sup>2</sup>	上海	≥55	0.74%	1.5%
		≥65	1.26%	2.9%
2000 <sup>3</sup>	广州	≥75	1.16%	7.49%
2000 <sup>4</sup>	广州	≥65	1.16%	3.39%
九五期间 <sup>5</sup>	北方	≥65	1.9%	4.2%
	南方	≥65	0.9%	2.8%
均数			1.19%	3.71%

从表中可以看出我国九五期间老年人血管性痴呆的发病率为0.74-1.9%，平均为1.19%，为AD发病率的1/3。我国北方地区的痴呆患病率高于南方，且有随年龄增长的趋势。血管性痴呆的发病率随着社会老龄化进程而逐年上升，已成为影响老年人生活质量的主要疾病，给家庭和社会带来沉重的经济和精神负担，VD的防治越来越受到人们的关注，是中西医学研究的重要课题。

## 2. 中医药临床研究

以“中医药”为主题，“血管性痴呆为”关键词，发表时间限定为“2000-2006”，检索 CNKI 文献数据库，共有 202 条记录，通过初步筛选，对其中的 52 篇研究中药治疗 VD 的文献进行分析，提取信息，分析如下。

### 2.1 试验药物：

从试验药物的剂型看，有汤剂、片剂、颗粒剂、胶囊、注射剂，分别占 53.8%、3.8%、9.6%、28.8%、3.8%。汤剂中有 9 篇采用经典方（当归芍药散，六味地黄汤，地黄饮子，补

<sup>1</sup>本课题得到 2005 年高等学校博士学科点专项科研基金资助（20050063009）

阳还五汤, 涤痰汤) 加减, 余以自拟方为主。以胶囊为试验药的有 15 篇, 其中有 1 篇以苿蓉总甙胶囊(管花肉苿蓉中提取的苯乙醇总甙研制而成)成分中药为试验药。注射剂分别为参附注射液和清开灵注射液。分析经典方、自拟方及成药的药物组成、功效主治, 可以看出: VD 治疗主要从益气养血、补肝脾肾、益精填髓、活血化瘀, 化痰通络开窍为大法。

## 2.2 对照药的选择

52 篇文献中 42 篇设立了阳性药对照, 其中有 3 篇增加了安慰剂对照。对照药大致可以分为 4 类: (1) 调节脑微循环, 促进脑内代谢, 保护和恢复大脑细胞, 如: 喜得镇(甲磺酸二氢麦角碱); 脑复康片(吡拉西坦)或注射液; 都可喜片; 古立西片(脑蛋白水解物); 哈伯因片(石杉碱甲); 三乐喜胶囊(阿尼西坦); 胞二磷胆碱注射液。(2) 血管扩张剂, 有: 桂利嗪片(脑益嗪片); 尼莫地平等。(3) 抑制血小板的聚集, 防止血栓形成, 如: 阿司匹林, 曲克芦丁片(维脑路通)。(4) 活血化瘀中药制剂: 复方丹参注射液。从使用频次分析, 喜得镇占 38%, 都可喜占 16%, 脑复康占 23%, 胞二磷胆碱占 12%。可见, 第一类改善脑功能代谢的使用较多, 或配合二、三类使用。

## 2.3 治法

对文中的治法进行分析, 多攻补兼施, 标本兼治, 概括为扶正益智、化瘀祛痰、通络开窍。通过对治法进行分析, 扶正与祛痰化瘀法合用占 85%左右, 是治疗 VD 的常用方法, 以此法立方, 进行临床治疗研究, 确有较好疗效, 法随证出, 也反映证候因素多集中在肾虚、痰浊、血瘀。

通过对一些文献进行分类整理, 目前中药治疗 VD 的用药方法大致可分以下几种类型:

①辨证论治。临床根据证型判定的不同, 组方用药, 多以汤药为主, 用药灵活多变; ②专型专方。针对不同的证型, 制备中成药, 一般一种药物主要针对某一证型。如韩群英<sup>52</sup>, 杜贵友等<sup>30</sup>分别观察增智益寿颗粒和天麻促智颗粒治疗 VD 肝阳上亢证的临床疗效, 主要针对辨证为肝阳上亢证的 VD 患者。刘兴山等<sup>45</sup>观察补肾健脑胶囊(组成: 熟地、山茱萸、女贞子、远志、红花等)治疗 VD 肾虚痰瘀证的 VD 病人的临床疗效。③通治法。不论中医辨证分型, 治疗上采用某一种成药, 多由健脑益智功效的药物组成。④中西医结合治疗。此法都在西药治疗的基础上加用中药, 以其获得较高的疗效, 临床上较为常见。

## 2.4 疗效判定指标分析

对文献进行整理, 疗效指标可以分为 4 类: 中医症状积分; 智能评分; 日常生活能力评测; 生化指标。

①中医症状积分: 中国中医药学会老年学会和中国中医药学会内科学会于 1990 年 5 月在北京全国老年痴呆专题学术研讨会上修订的疗效评定标准为依据; 1994 年中国中医药学会老年学会和在北京全国老年痴呆专题学术研讨会上提出的标准; 1995 年卫生部《中药新药临床研究指导原则》中的“中药新药治疗中风病的临床研究指导原则”。②智能评测: 采用简易智力状态检查量表(MMSE); 长谷川痴呆量表(HDS)。③日常生活行为能力: 采用日常生活自理力量表(ADL)和 Blessed 行为量表(BDS)。④生化指标: 血脂, 血液流变学指标使用较多。此外还有选择半胱氨酸,  $\beta$  淀粉样蛋白和性激素<sup>32</sup>; 血栓素(TXB<sub>2</sub>)、6-酮-前列腺素 F1 $\alpha$ (6-keto-PGF1 $\alpha$ )、内皮素(ET)等为指标<sup>33</sup>为指标; 宋光熠等<sup>58</sup>以血浆一氧化氮(NO)含量, 一氧化氮合酶(NOS)活性, 糖化血红蛋白含量, 血浆脂质过氧化物(LPO)含量, 超氧化物歧化酶(SOD)活性, 谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)活性为疗效判定指标。尚有以脑

血流状态, 经颅血管彩色多普勒(TCD)测定, 甲皱微循环等为疗效指标之一。

## 2.5 文献质量分析

52 篇文章中, 多中心研究的有 3 篇, 占 5.7%; 文章中有“随机化”分组字眼的 37 篇, 仅有 9 篇提到随机数字产生的方法, 占 24.3%, 其中有 1 篇采用随机抽签的方法; 没有文章提到随机化隐藏; 运用盲法的文章有 11 篇, 1 篇单盲, 其余 10 篇双盲双模拟给药, 占 19.2%; 没设对照组, 采用自身前后对照的有 9 篇, 占 17.3%,; 给药观察时间 4-28 周不等, 用药 8 周和 12 周较多, 分别占 42.3%和 17.3%; 试验组和对照组平均病例数为 47 例和 35 例, 最少例数分别为 20 例和 15 例; 统计方法使用不当, 很少提到失访病例的追踪。在以上研究中, 试验要有 50%以上采用汤药, 而且治疗中尚有药物加减变化, 试验药物质量无法控制, 被试因素无法标准化, 重复性差, 不符合科研设计的原则, 结果可信度较低。试验病例数没有经过试验前的估算, 观察时间短, 缺乏跟踪随访, 指标多以近期指标为主, 缺少终点指标。可以看出文章整体质量偏低, 特别是在试验药物的选择、随机化、随机化隐藏和盲法方面有待提高。

## 3. 问题与展望

1994 年老年人占人口总数的 8.8%, 1999 年 10 月这个比例已增长到 10%, 我国进入老龄化社会。目前老年人绝对数已达 1 亿以上, 到 2030 年预计达到 3.75 亿。人口老龄化越严重, VD 的患病机率就越大, 我国人口基数大, 形势严峻。

西方发达国家早在 20 年前已经把痴呆作为重点研究项目, 我国的痴呆研究起步较晚。VD 中医药研究在 90 年以后才刚刚起步, 经 10 余年的发展, 目前中医在 VD 的病因病机特点、辨证分型、治法等方面的研究取得了一定的进展, 如: 对病因病机的认识渐趋深入, 已从某一方面, 某一层或某一阶段的研究转变为对整个疾病发展规律的整体性动态性研究; 由早期虚、瘀、痰病理性质的认识发展到脏腑功能失调, 精气亏虚, 风、火、痰、瘀为患及浊毒内生的认识; 并通过现代实验检测手段试图揭示病理因素的物质内涵等等, 但仍有不少问题, 有待探讨解决, 主要从以下 3 个方面考虑。

### 3.1 标准化问题

中西医在诊断、辨证分型及疗效判定诸方面的客观化、规范化和标准化研究取得一定进展, 但还存在着诸多问题: 如中医辨证分型混乱, 少者 2 型, 多者 8 型不等, 证型名称叫法不一, 采用的诊断及疗效判断标准不统一, 从而影响临床研究的科学性及重复性。中国中医药学会老年医学会制订的《老年呆病的诊断及疗效评定标准》, 田金洲等制订的《血管性痴呆诊断、辨证及疗效评定标准(研究用)》, 对本病的规范化、标准化工作起到一定的推动作用, 但是没有得到广泛的推广应用, 仍需临床扩大验证。要发挥学会等领导机构的作用, 组织大规模的多单位协作, 进行 VD 的流行病学、证候学调查, 掌握该病的发生、发展和中医证候演变规律, 制定出立得住、可推广的科学诊疗标准。

### 3.2 方法学的问题

许多临床研究中, 多以汤剂为研究用药, 随证加减, 用药剂量方面因人而异, 表现出灵活有余而规范不足, 质量无法控制, 重复性差, 不适合科研设计中研究因素标准化的要求, 可选用质量可控的颗粒剂、滴丸、片剂或胶囊等新剂型。

目前的多数临床研究仍以多数局限于经验总结和疗效观察, 未采用严格的科研方案设计, 缺乏正确的随机方法、分配隐藏、双盲的研究设计, 研究病例少, 观察时间短等问题, 低水平重复严重, 不能提供中药治疗 VD 有效性的可靠证据。目前, 应当借鉴循证医学的方

法,开展大样本、多中心、随机对照的前瞻性研究,根据血管性痴呆的特点,制定合理的方案,以改善症状及缓解病程进展,远期疗效为重点观察指标。期待今后更多的高质量证据来证实中医药治疗 VD 疗效。

### 3 防与治的问题

VD 是一个慢性病、疑难病,目前还没有特效的治疗方法,但鉴于其明显的血管性,该病是能够预防的,故对 VD 来说,其预防应比治疗更为重要,目前对该病的预防性研究较少,值得关注。中医学有丰富的预防理论体系,“不治已病治未病”、“未病先防,既病防变”,应充分发挥中医药预防保健优势,加强这方面的研究与应用。预防的关键在于控制引起 VD 发生的危险因素,如高血压、糖尿病、高脂血、肥胖、吸烟、高盐饮食、高凝状态等,尤其是预防卒中的发生。

对 VD 的治疗要抓住有利时间窗,早期积极干预。中西医相结合,治疗与康复护理结合,医患及家庭社会协力合作,发挥综合治疗的优势,对改善本病转归及预后非常重要。VD 是老年期痴呆的一种类型,具有老年期痴呆的共性,也具有 VD 本身的个性,急性、亚急性起病,病情易波动,阶梯样下滑,为 VD 的基本特征。目前中医药治疗尚未体现出 VD 的个性,在很大程度上模糊了 VD 与其它痴呆的界限,降低了防治的针对性,应根据 VD 的不同发展阶段,重视分期分型治疗,逐步研究出具有中医特色的、公认的治疗方案。

纵观对本病治疗的研究报道,治疗方法多样,有传统的辨证治疗、专法专方,中西合用、针药并举,体现了中医药防治 VD 的丰富手段。中医药治疗本病具有独到的优势,但要取得突破性进展,还需要进一步研究。在系统整理祖国医学对 VD 治疗宝贵经验基础上,结合先进的方法和技术,运用严谨的科研设计方法,做到治疗与预防并举,临床与基础同步,为证实中医治疗本病的科学性和有效性提供客观依据。

### 参考文献

- [1] Roman GC .Vascular dementia revisited: diagnosis, pathogenesis, treatment and prevention [J] . Med Clin North Am. 2002, 86(3):477-99
- [2] 张明圆, 瞿光亚. 痴呆和 Alzheimer 病的患病率研究 [M] . 上海精神医学, 1989 年 3 期
- [3] 赖世隆, 胡静清. 中医药防治老年性痴呆研究中几个关键问题的思考 [J] . 广州中医药大学学报, 2000, 17 (2): 100
- [4] 马崔, 唐牟尼. 广州市城乡 65 岁及其以上人群痴呆患病率调查 [J] . 中华精神科杂志, 2005, 38 (4): 227
- [5] 洪震. 我国近年阿尔茨海默病流行病学研究现状与展望 [J] . 老年医学与保健, 2005, 11 (4): 195
- [6] 罗康. 扶正涤痰化痰法治疗血管性痴呆 68 例临床观察 [J] . 广西中医药 2000 年 6 月第 25 卷第 3 期 1-3
- [7] 冀宏. 当归芍药散治疗血管性痴呆的临床研究 [J] . 山西中医 2000 年 4 月第 16 卷第 2 期 10-11
- [8] 尹军祥, 田金洲, 杨承芝. 健脑安治疗血管性痴呆肾虚痰浊证的单盲对照研究 [J] . 中国自然医学杂志, 2000, 2 (4): 212
- [9] 闫小萍, 王昊. 通脉益智胶囊治疗血管性痴呆例临床观察 [J] . 中国医刊, 2000, 35 (4): 47
- [10] 郗美华. 益肾化痰法治疗老年痴呆 21 例 [J] . 河北中医, 2000, 22 (2): 113
- [11] 张永全, 陆晖, 刘泰. 复脑灵口服液对痰瘀型血管性痴呆智能及超氧化物歧化酶的影响 [J] . 广西中医药, 2001, 4 (2): 6-7
- [12] 张崇泉, 金幼兰, 赵李剑. 健脑通络胶囊治疗血管性痴呆的临床研究 [J] . 中国中医药信息杂志, 2001,

- 8 (4): 51-53
- [13] 张敏, 张卫珍. 六味地黄汤加味治疗血管性痴呆 36 例 [J]. 陕西中医, 2001, 22 (2): 85
- [14] 孙宏, 朱天民. 中西医结合为主综合治疗血管性痴呆 70 例 [J]. 福建中医药, 2001, 32 (2): 7-8
- [15] 李晓宏. 辨证治疗血管性痴呆 37 例 [J]. 云南中医中药杂志, 2002, 23 (2): 9-10
- [16] 陈光. 补肾化痰通络法治疗血管性痴呆 32 例临床观察 [J]. 北京中医杂志, 2002, 21 (1): 7-9
- [17] 黄赛忠, 袁志兴, 严立平. 参芪益智汤治疗血管性痴呆的疗效观察 [J]. 湖北中医杂志, 2002, 24 (4): 6-7
- [18] 曹晓岚, 宋旭霞, 胡志强. 聪圣胶囊治疗老年期血管性痴呆临床研究 [J]. 中国中医急症, 2002, 11 (2): 80-82
- [19] 陈宝贵, 赵振发, 陈慧娟. 回神丹颗粒剂治疗老年期血管性痴呆的临床研究 [J]. 天津中医药, 2002, 19 (5): 10-13
- [20] 张伯礼, 王永炎, 宫涛. 健脑益智颗粒治疗血管性痴呆的随机双盲临床研究 [J]. 中国中西医结合杂志 2002 年 8 月第 22 卷第 8 期 577-580
- [21] 张文才. 解语丹加味治疗血管性痴呆 96 例 [J]. 国医论坛, 2002, 17 (1): 39
- [22] 洪茂林, 侯国典, 洪利生. 寿星胶囊治疗血管性痴呆的临床研究 [J]. 湖北中医杂志, 2002, 24 (4): 3-5
- [23] 刘锁超, 张文学. 益智汤治疗血管性痴呆 82 例 [J]. 陕西中医, 2002, 23 (8): 699-700
- [24] 李霞, 窦逾常, 王长宏. 补脑益智汤治疗血管性痴呆的临床研究 [J]. 长春中医药大学学报, 2003, 19 (4): 15-6
- [25] 张金生, 郑丽红. 参附注射液治疗血管性痴呆临床观察 [J]. 中国中医急症, 2003, 12 (4): 334-6
- [26] 缪峰, 周海哲. 地黄饮子加减治疗中风痴呆 30 例 [J]. 陕西中医, 2003, 24 (2): 132-4
- [27] 张丽军. 六味地黄汤加减治疗血管性痴呆 30 例 [J]. 辽宁中医学院学报, 2003, 5 (4): 347
- [28] 贾文华, 丁香奴, 许振民. 络舒康胶囊治疗血管性痴呆的临床研究 [J]. 光明中医, 2003, 18 (4): 20-22
- [29] 朱凤梅, 孙国强. 清开灵注射液治疗血管性痴呆 46 例 [J]. 临床荟萃, 2003, 18 (23): 1352
- [30] 杜贵友, 朱新成, 赵建军. 天智颗粒治疗老年血管性痴呆临床观察 [J]. 中国中药杂志, 2003, 28 (1): 73-6
- [31] 邵义泽. 醒脑复苏汤治疗中轻度老年血管性痴呆的临床观察 [J]. 河北中医, 2003, 25 (4): 253
- [32] 蔡晶, 杜建, 黄俊山. 应用补肾健脾养血活血法则治疗血管性痴呆患者的临床效果 [J]. 中国临床康复, 2003, 7 (31): 4251-4253
- [33] 黄俊山, 林求诚, 黄荣璋. 元通胶囊治疗血管性痴呆的临床研究 [J]. 中国中西医结合杂志, 2003, 23 (11): 815-6
- [34] 张燕. 增智汤治疗血管性痴呆 76 例临床观察 [J]. 光明中医, 2003, 18 (106): 50
- [35] 吴松鹰, 方素钦, 梁晖. 苁蓉总甙胶囊治疗髓海不足型血管性痴呆的随机双盲对照研究 [J]. 福建中医药, 2004, 35 (4): 2-3
- [36] 乔钦增, 张振清, 刘和荣. 复神益智胶囊对老年性血管性痴呆患者血脂、血液流变学的影响 [J]. 中国临床康复, 2004, 8 (31): 6962
- [37] 王健, 陈其维, 海英. 回天片治疗血管性痴呆的临床研究 [J]. 中医学刊, 2004, 22 (9): 1691-3
- [38] 赵拥军. 健脑清心汤治疗血管性痴呆 50 例总结 [J]. 湖南中医杂志, 2004, 20 (6): 8-11
- [39] 黄朝云, 章军建, 张晓琴. 脑心通治疗血管性痴呆 50 例临床研究 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2004, 2 (10): 610
- [40] 程为平, 魏铁花, 吴文红. 脑智通胶囊对 40 例血管性痴呆患基因相关肽的影响 [J]. 中医药信息, 2004, 3: 48-9
- [41] 陈善奇. 醒神汤治疗血管性痴呆临床分析 [J]. 四川中医, 2004, 22 (9): 37-8
- [42] 贾绍燕, 史咏梅, 高颖. 益肾化浊法治疗血管性痴呆 48 例临床观察 [J]. 中国中医药信息杂志, 2004, 11 (4): 338-9
- [44] 许慧莉, 龚励俐. 益肾活血法治疗血管性痴呆症初探 [J]. 实用中西医结合临床, 2004, 4 (1): 50
- [45] 刘兴山, 王静慧. 补肾活血化痰法治疗血管性痴呆的临床研究 [J]. 中国老年学杂志, 2005, 25 (6):

657-9

- [46] 王震宇. 补阳还五汤治疗血管性痴呆 39 例 [J]. 陕西中医, 2005, 26 (8): 781-782
- [47] 王发渭, 郝爱真, 仝战旗. 参龙汤对血管性痴呆的治疗研究 [J]. 中国中医药信息杂志, 2005, 12 (10): 58-9
- [48] 韩桂华, 常明华. 涤痰化痰填精益髓法治疗血管性痴呆疗效观察 [J]. 辽宁中医杂志, 2005, 32 (1): 45
- [49] 刘涛, 王灿晖, 杨进. 改良三甲散对血管性痴呆病患者智能状态的调节作用 [J]. 中国中西医结合杂志, 2005, 25 (6): 492-496
- [50] 戚传远, 李治双, 唐明. 益精补脑汤治疗血管性痴呆 36 例 [J]. 实用中医药杂志, 2005, 21 (9): 535
- [51] 包祖晓, 胡灵敏, 陈存国. 益气活血醒脑颗粒治疗血管性痴呆临床观察 [J]. 中国中医药信息杂志, 2005, 12 (1): 72-3
- [52] 韩群英, 孟庆法, 荆志伟增智益寿颗粒治疗血管性痴呆 60 例临床研究 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2005, 11 (10): 787
- [53] 潘少骅, 刘凤英, 彭小南. 中西医结合治疗血管性痴呆症 36 例观察 [J]. 实用中医药杂志, 2005, 21 (12): 732-3
- [54] 张成智, 于艳双, 张雅梅. 中医药治疗血管性痴呆 64 例临床观察 [J]. 黑龙江医药科学, 2005, 28 (3): 102-3
- [55] 连玲霞, 张希洲. 补肾益气法治疗血管性痴呆 30 例临床观察 [J]. 中国民康医学杂志, 2006, 18 (5): 40-2
- [56] 师会, 王惠明. 补肾活血法治疗血管性痴呆临床疗效观察 [J]. 天津中医药, 2006, 23 (3): 200-202
- [57] 郑开明, 陈江宁. 补阳还五汤对改善血管性痴呆患者智能及生活能力的影响 [J]. 湖北中医杂志, 2006, 28 (6): 11-2
- [58] 宋光耀, 王晓颖, 段有金. 参麻益智胶囊对老年血管性痴呆过氧化状态的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2006, 26 (5): 691-692
- [59] 谢静红. 地黄饮子治疗血管性痴呆 39 例 [J]. 福建中医药, 2006, 37 (1): 38

## The status of clinical researches on traditional Chinese medicine: a review

Zhang Junhua, Wang Xiaohui, Zhang Boli

Research Center of Traditional Chinese Medicine in Tianjin University of TCM, Tianjin , PRC (300193)

### Abstract

As a multiple age-related disease, vascular dementia (VD) has been endangering the health of the elderly. At present, the pathogenesis of VD is not very clear and lack of effective method to control the disease progression. Compared to western medicine, traditional Chinese medicine (TCM) has certain dominances in improving the cognition function and delaying the disease progression in patients with VD. So, it's important to research the pathogenesis and therapy in TCM. By reviewing relevant articles, this article discussed the status quo of VD in order to provide some useful information for VD researchers.

**Keywords:** *vascular dementia, Chinese medicine*

**作者简介:** 张俊华, 男, 1980 年生, 硕士研究生, 主要研究方向是中医药防治心血管疾病及循证评价。