

灯盏生脉胶囊治疗血管性认知功能障碍 临床和电生理研究

王公东^{1,2} 黄海军² 赵虹³ 顾晓丽⁴ 沈丽萍¹ 王萍¹ 顾竞^{1,2} 陈雪莲¹ 沈利荣¹ 邬渊敏²

(1 上海市浦东新区中医医院中西医结合脑病科,上海 201200; 2 上海市浦东新区中医医院中西医结合神经电生理研究室,上海, 201200; 3 上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院神经科,上海 200437; 4 上海市静安中心医院影像科,上海 200040)

摘要 目的: 运用灯盏生脉胶囊治疗血管性认知功能障碍,以改良 Rankin 评分量表、汉密尔顿抑郁量表(HAMD)和简易智能量表(MMSE)并以 P300 指标进行评估,探讨灯盏生脉胶囊治疗血管性认知功能障碍的机制。方法: 选取 2010 年 10 月至 2014 年 3 月浦东新区中医医院神经内科收治的 69 例灯盏生脉胶囊治疗血管性认知功能障碍 69 例疗效,并进行改良 Rankin 评分量表、HAMD 和 MMSE 评分,并运用不良反应量表(TESS)进行安全性评估。采用 oddball 刺激序列检测 P300,靶刺激叠加 200~500 次,分析时间 1 000 ms。结果: 治疗结束后 2 组改良 Rankin 评分(2.121 ± 1.139 和 3.273 ± 1.008)、HAMD 评分(21.424 ± 3.725 和 26.939 ± 5.321)和 MMSE 评分(26.242 ± 2.411 和 23.212 ± 1.816) 2 组差异均有统计学意义($P < 0.001$)。P300 之潜伏期在观察组(338.111 ± 17.159)较对照组(387.091 ± 11.983)明显好转,差异有统计学意义($P < 0.001$)。P300 之波幅在观察组(5.888 ± 1.958)较对照组(3.358 ± 0.928)明显好转,差异有统计学意义($P < 0.001$)。TESS 评分显示治疗无明显不良反应,比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论: 灯盏生脉胶囊治疗血管性认知功能障碍安全有效,P300 潜伏期和波幅可以评估灯盏生脉胶囊治疗血管性认知功能障碍抑郁和认知功能障碍的疗效,是一个较敏感而客观的指标。

关键词 灯盏生脉胶囊; 血管性认知功能障碍; P300

Clinical and Electrophysiological Study on Deng Zhan Sheng Mai Capsual for Vascular Cognitive Impairment

Wang Quidong^{1,2}, Huang Haijun², Zhao Hong³, Gu Xiaoli⁴, Sheng Liping¹, Wang Ping¹,
Gu Jing^{1,2}, Cheng Xuelian¹, Shen Lirong¹, Wu Yuanming²

(1 Department of Neurology Pudong New Area Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shanghai, 201200, China;

2 Department of Electroneurophysiology in Integrative Medicine, Shanghai Pudong New Area Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201200, China; 3 Department of Neurology, Yueyang Hospital of Integrated Traditional

Chinese and Western Medicine, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200437, China;

4 Department of Radiology, Jing'an District center hospital of Shanghai, Shanghai 200040, China)

Abstract Objective: To explore the mechanism of Deng Zhan Sheng Mai capsual treating vascular cognitive impairment(VCI), Modified Rankin Scale(mRS), Hamilton depression scale(HAMD), mini mental state examination(MMSE) as well as the indicator of P300 were used to evaluate the treatment. **Methods:** A total of 69 patients with Vascular Cognitive Impairment(VCI in neurology department of Pudong New Area Hospital of Traditional Chinese Medicine from October 2010 to March 2014. All patients were assessed with Modified Rankin Scale(mRS), Hamilton depression scale(HAMD), and mini mental state examination(MMSE). And treatment emergent symptom scale(TESS) was adopted to evaluate the security. Oddball stimulus sequence P300 detection was taken, and superimposed target stimulation repeated for 200~500 times. The analysis time lasted for 1 000 ms. **Results:** After the treatment, two sets of data, mRS(2.121 ± 1.139 and 3.273 ± 1.008), HAMD(21.424 ± 3.725 and 26.939 ± 5.321) and MMSE(26.242 ± 2.411 and 23.212 ± 1.816), were significantly different($P < 0.001$). The incubation period and amplitude of P300 in observation group improve markedly compared with that of control group($P < 0.001$). Besides, there was no obvious adverse reaction in the treatment according to TESS, comparing the two groups, there was no statistically significant($P > 0.05$). **Conclusion:** The results suggest that the P300 can be the reliable evaluative means for vascular cognitive impairment and cognition disorder. In addition, DZSM is safe and effective in curing VCI.

基金项目: 上海市中西医结合科研专项计划资助项目(编号: 2009ZXY003); 上海市中西医结合治疗脑梗死重点病种建设项目(编号: zx-bz2012-20); 上海市浦东新区名中医及名中医工作室计划资助项目(编号: PDZYXK-3-2014008); 上海市浦东新区中医神经内科特色专科计划资助项目(编号: PDZYXK-1-2014004); 上海市浦东新区优秀青年医学人才培养项目(编号: PWZ-2010); 上海市浦东新区名中医继承人培养建设项目(编号: PDZYXK-6-2014038); 上海市浦东新区名中医继承人培养建设项目(编号: PDZYXK-6-2014019)

作者简介: 王公东(1966.07—),男,大学本科,中西医结合神经内科主任医师,中西医结合脑病科主任,研究方向: 中西医结合神经内科,神经电生理, E-mail: drwangqudong@126.com

Key Words Deng Zhan Sheng Mai capsual; Vascular Cognitive Impairment; P300

中图分类号: R255. 2; R277. 7 文献标识码: A doi: 10. 3969/j. issn. 1673 - 7202. 2017. 06. 041

在更注重患者生命质量整体性的今日,脑梗死的康复概念包括肢体运动、感觉、语言、智能及情感等诸多范畴^[1],血管性认知功能障碍越来越引起关注。我们旨在运用临床量表和神经心理学量表及P300作为评估灯盏生脉胶囊治疗血管性认知功能障碍(Vascular Cognitive Impairment, VCI)的情感认知障碍指标。临床设计采用随机、单盲对照临床试验设计方法评价灯盏生脉胶囊治疗血管性认知功能障碍的临床疗效与安全性,以神经电生理学表达以揭示其科学原理。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2010年10月至2014年3月在浦东新区中医医院神经内科收治符合血管性认知功能障碍临床诊断标准及中医诊断标准的80例成年患者作为本次试验对象,简单随机抽样分为2组:对2组患者分别测定治疗前、治疗后24周MMSE、HAMD和改良Rankin量表评分及P300波幅和潜伏期比较。选择病情程度为轻度及中度,中医辨证属肾精亏虚、瘀血阻络证者纳入。研究观察终点时间为6个月。2组年龄(59.89 ± 11.84 和观察组 61.05 ± 7.61 , $P = 0.536$)、性别、中风类型、临床分型、发病时间及抑郁量表评分(28.363 ± 5.030 和观察组 27.151 ± 5.227 , $P = 0.099$), Rankin评分(3.485 ± 0.906 和观察组 3.576 ± 0.969 , $P = 0.724$), MMSE评分(22.727 ± 1.663 和观察组 22.606 ± 1.638 , $P = 0.698$)统计学处理2组差异无统计学意义($P > 0.05$)。2组患者治疗前性别、年龄、病程、积分等一般情况比较应具有可比性。

1.2 诊断标准 由于Rockwood等提出VCI诊断标准包括了痴呆型血管性认知损害,我们课题主要研究非痴呆型血管性认知损害,参照Peterson等提出MCI诊断标准及DSM-IV和CCMD3中有关轻度认知障碍的诊断。中医诊断标准:采用1995年卫生部制定颁发的《中药新药临床研究指导原则》第二辑《中药新药治疗痴呆的临床研究指导原则》制定的标准^[2]。中医辨证标准采用2000年中国中医药学会内科分会延缓衰老委员会制定的VD中医辨证量表^[3]进行辨证,选择符合中医辨证属肾精亏虚、瘀血阻络证者纳入。

1.3 纳入标准 参照Wentzel等提出VCI诊断标准,制定血管性认知功能障碍(VCI)的纳入病例标

准:1) 年龄50~70岁;2) 认知功能明显下降尤其自身前后比较,除记忆力下降外,伴有>2个认知功能障碍如定向、注意力、语言、视觉空间功能、执行能力和运动控制等;3) 脑梗死患者均符合国际疾病分类第10版诊断标准,急性和亚急性发病的脑血管疾病诊断,有局灶性神经系统体征如偏瘫、偏盲、感觉障碍、语言障碍(失语或球麻痹)等,有脑梗死史(大脑前、中、后动脉,角回动脉、丘脑穿通枝动脉闭塞引起的责任梗死坏死灶)1个月以上。神经影像学检查CT/MRI支持大血管病变、脑白质病变、腔隙梗死(额底节)和重要部位梗死,注意排除其他疾病。其他常规检查:血常规、红细胞沉降率、葡萄糖、叶酸、维生素B₁₂、甲状腺功能、血脂、心电图、心动超声、血管多普勒超声、胸片等;4) 简易智能状态检查量表(MMSE)评分20~27分。患者知情同意,自愿受试。

1.4 排除标准 1) 痴呆。2) 缺血评分表(Hachinski) ≥ 7 分,除外AD和混合性痴呆。3) 任何其他可以导致脑功能紊乱的躯体和神经、精神疾患;长期接触毒物和药物以及长期服用可以引起认知功能损害的精神药物的;头颅反复外伤;脑炎;出现痴呆、语言和/或行为障碍;神经影像证实的脑瘤、脑积水、血肿和基底节钙化;合并重度高血压(III级,血压180/110 mmHg)重度心肺功能不全、严重心率失常(房室传导阻滞二度II型、阵发性室速、室上速,完全性束支阻滞等);合并肝功能不正常,肾功能不正常,造血系统异常;妊娠或哺乳妇女;过敏体质和对多种药物过敏者;近3个月内参加其他临床试验的患者。4) 治疗前检查时未停促智药物、肾上腺皮质激素、中枢神经兴奋剂以及其他中药滋补剂或自由基代谢药物。5) 经知情同意而未按规定用药,无法判断疗效,或资料不全等影响疗效及安全性判断者。

1.5 脱落与剔除标准 1) 入组后发现受试者不符合纳入标准的病例;2) 纳入后未按规定方案接受治疗或虽按规定方案接受治疗但同时接受了其他医院治疗服用了可能对本研究产生影响的病例;3) 纳入后未曾用药的病例。

1.6 治疗方法 所有入组患者都接受西医基础治疗,本治疗方案推荐《Stroke》(Henry J. M. Barnett等第3版(2001)的脑梗死药物治疗方案作为西医基本治疗方案。1) 中药观察组:选用灯盏生脉胶囊治疗,

并加用常规西药治疗;灯盏生脉胶囊组方为灯盏细辛、人参、麦冬、五味子,每丸中药胶囊含生药5g,3次/d,2粒/次。完成研究36例;2)对照组常规西药治疗,完成研究33例;由训练有素的医生观察评价,观察终点时间6个月。观察期间禁止用其他脑梗死的中医治疗,治疗开始停用其他抗抑郁或抗焦虑药物。分别有36例(灯盏生脉胶囊组)、33例(对照组)完成ERP研究,分别测定并比较P300波幅和潜伏期。

1.7 观察指标 1)简易智能量表(MMSE)积分值比较为疗效指标(治疗前、治疗6个月);2)改良Rankin评分量表(治疗前、治疗6个月);3)HAMD量表积分值比较为次要疗效指标(治疗前、治疗6个月);4)神经电生理学疗效指标:事件相关诱发电位(Event Related Potential,ERP)为主要疗效指标:观察VCI患者治疗前后P300(事件相关诱发电位,比较其N200和P300的波幅和潜伏期(PL)的差异。

1.8 疗效判定标准 患者入组后,由训练有素的观察医生(专职主治医师以上)评价。研究观察终点时间为6个月。观察期间禁止应用其他脑梗死和血管性认知功能损害的中医治疗。先进行评分者(由主治医师以上)信度评价一致,治疗前和治疗后3个月分别评定2组改良Rankin和MMSE和HAMD24项版本量表,以评分比较2组的疗效。以改良Rankin量表评分和Rankin减分差值为临床疗效评价首要指标,Rankin减分差值=治疗前Rankin评分-治疗后Rankin评分。终点各组间MMSE、HAMD量表评分为次要指标。以改良Rankin评分及得出减分差值比较临床疗效评价神经功能缺损,MMSE和HAMD评分评估其认知功能。

神经电生理评估:神经电生理学疗效指标以ERP为主要疗效指标,比较P300波幅和潜伏期差异。ERP检查方法:采用丹迪Keypoint肌电诱发电位仪检测P300,软件版本1.62。电磁屏蔽室内进行,电极安放按国际脑电图10/20系统方法,固定于Fz、Cz、Pz3点为记录点,参考电极置于乳突,接地电极

置于Fpz。电极与皮肤阻抗<5k,以上3对导联同时记录。以oddball序列刺激受试者双耳,短音刺激频率0.75Hz,刺激波宽50ms。靶刺激频率2kHz,强度90dB,随机出现占20%;非靶刺激频率1kHz,强度80dB,随机出现占80%。靶刺激叠加200~500次,敏感度10 μ V,分析时间1000ms,带通范围1~50Hz。以Cz点记录的P300为基本波形,测量其潜伏期及波幅,Fz、Pz点所记录P300波形做为辨认波形的参考,击中率 \geq 90%为有效检查。

1.9 统计学方法 采用SPSS 22.0统计软件对所有资料进行分析。计量资料组间比较采用两独立样本t检验,检测数据用均数 \pm 标准差表示,以P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

完成69例(3例死亡,3例拒复检,5例失访),其中对照组7例退出,灯盏生脉胶囊组4例退出,共计不超过20%脱落率。治疗结束后分别有对照组33例、灯盏生脉胶囊组36例完成3个量表评分和事件相关电位研究。

2.1 2组治疗前后改良Rankin量表评分值和减分差值变化 纵观表1,观察组在结束时Rankin评分明显改善,较对照组明显降低,差异具有统计学意义,对照组治疗前后的Rankin评分值比较差异也具有统计学意义。2组治疗后Rankin评分值和Rankin评分的减分差值比较差异有统计学意义。见表1。

2.2 2组治疗前后HAMD量表评分值变化 从表1中看,2组治疗前HAMD评分差异无统计学意义(P>0.05),基本排除了由智能衰退引起的诊断干扰。治疗后灯盏生脉胶囊组HAMD评分显著下降,与对照组比较差异具有统计学意义。对HAMD评分中有关抑郁状态评分的进一步分析显示二者之间差异有统计学意义(P<0.001)。观察组HAMD评分无明显好转之6位患者均为右半球梗死灶,包括单灶梗死灶4例和多灶梗死灶2例,灯盏生脉胶囊组对左半球和多灶梗死者抑郁症状改善明显。见表2。

表1 2组治疗前后Rankin量表的评分值和减分差值比较($\bar{x} \pm s$)

分组	例数	治疗前评分	治疗后评分	t	P	减分差值
观察组	36	3.576 \pm 0.969	2.121 \pm 1.139	9.269	0.000	1.455 \pm 0.971
对照组	33	3.485 \pm 0.906	3.273 \pm 1.008	2.514	0.017	0.242 \pm 0.502
t		-0.356	3.896			-5.488
P		0.724	0.000			0.000

注:治疗前2组评分值比较P>0.05;观察组和对照组治疗前后评分值比较均P<0.001;治疗后2组Rankin评分值比较P<0.001;治疗后2组Rankin评分减分差值比较P<0.001。

表 2 2 组治疗前后 HAMD 量表的评分值比较($\bar{x} \pm s$)

分组	例数	治疗前 HAMD 评分	治疗后 HAMD 评分	t	P
观察组	36	28.363 ± 5.030	21.424 ± 3.725	9.367	0.000
对照组	33	27.151 ± 5.227	26.939 ± 5.321	1.421	0.165
t		-1.699	5.724		
P		0.099	0.000		

注: 观察组治疗前后 $P < 0.001$; 对照组治疗前后 $P > 0.05$; 治疗后 2 组比较 $P < 0.001$ 。

2.3 2 组患者治疗前后 MMSE 量表的评分值变化

2 组治疗前 MMSE 评分差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。观察组在结束时 MMSE 评分明显改善, 较对照组明显增高, 差异有统计学意义。临床神经和心理学量表评分的统计学结果显示 2 组对运动神经功能均有改善作用, 但灯盏生脉胶囊组的改良 Rankin 评分下降更显著 ($P < 0.001$)。灯盏生脉胶囊组治疗后 HAMD 评分下降, 差异有统计学意义 ($P < 0.001$), 对脑梗死抑郁状态可能有改善作用。灯盏生脉胶囊组 MMSE 评分上升, 差异有统计学意义 ($P < 0.001$), 其对脑梗死认知功能可能有改善作用。见表 3。

表 3 2 组治疗前后 MMSE 量表的评分值比较($\bar{x} \pm s$)

分组	例数	治疗前 MMSE 评分	治疗后 MMSE 评分	t	P
观察组	36	22.606 ± 1.638	26.242 ± 2.411	-7.752	0.000
对照组	33	22.727 ± 1.663	23.212 ± 1.816	-1.501	0.143
t		0.391	-6.292		
P		0.698	0.000		

注: 观察组治疗前后比较 $P < 0.001$; 对照组治疗前后比较 $P > 0.05$; 2 组治疗后比较 $P < 0.001$ 。

表 4 2 组治疗前后 P300 之波幅值比较($\bar{x} \pm s$)

分组	例数	治疗前波幅值	治疗后波幅值	t	P
观察组	36	3.446 ± 1.091	5.888 ± 1.958	-6.395	0.000
对照组	33	3.442 ± 0.984	3.358 ± 0.928	0.958	0.345
t		-0.013	-7.540		
P		0.990	0.000		

注: 观察组治疗前后比较 $P < 0.001$; 对照组治疗前后比较 $P > 0.05$; 2 组治疗后比较 $P < 0.001$ 。

2.4 2 组治疗前后 P300 波幅与潜伏期变化 从表 4 和 5 中看 2 组治疗前 P300 之波幅比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$) 2 组治疗前 P300 之潜伏期比较 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。P300 潜伏期和波幅在观察组中都均明显好转, 与对照组比较差异均有统计学意义 ($P < 0.001$)。事件相关诱发电位实验中, 益气祛瘀化痰法能显著地改善血管性认知功能障碍患者 P300 波形, 使其波幅上升和潜伏期缩短。对照组 P300 波幅和潜伏期都差异无统计学意义。

见表 4、表 5。

表 5 2 组治疗前后 P300 之潜伏期值比较($\bar{x} \pm s$)

分组	例数	治疗前潜伏期	治疗后潜伏期	t	P
观察组	36	382.969 ± 12.208	338.111 ± 17.159	14.455	0.000
对照组	33	387.152 ± 11.219	387.091 ± 11.983	0.056	0.956
t		1.616	17.315		
P		0.116	0.000		

注: 观察组治疗前后比较 $P < 0.001$; 对照组治疗前后比较 $P > 0.05$; 2 组治疗后比较 $P < 0.001$ 。

3 讨论

本研究采用灯盏生脉胶囊治疗血管性认知功能障碍中最轻的一种非痴呆型血管性认知损害, 并以脑梗死后轻度认知障碍作为研究对象。血管性痴呆现在被认为是仅次于阿尔茨海默氏症的第 2 种最常见的痴呆症^[4], VCI 由血管因素导致或与之伴随的认知功能损害^[5-6], 可单独发生或与 Alzheimer 病伴发, 应属中医“善忘”“呆病”范畴, 属本虚标实。其病位在脑, 其特点是脏腑功能虚损为本, 瘀为标实。自《黄帝内经》以降《金匱要略》至《景岳全书》, 从朱丹溪、李东垣至王清任, 因虚致瘀、瘀阻脑络论逐渐形成完善, 虚与瘀, 这 2 个从中医学气、血、津、液理论衍化而来的致病因素, 在缺血性脑卒中的发生发展中密不可分, 具有重要地位。血管性认知功能损害中医符合中医辨证属肾精亏虚、瘀血阻络证, 以神思恍惚、记忆减退、意志低落、默默寡语 4 大核心症状作为主症, 分析中医 4 大核心主症, 正气不足, 气、血、津液不能充养于脑, 或邪实, 瘀血阻闭脑窍, 虚实夹杂, 均可使元神失去依托, 神机失常, 运转失灵, 而出现神志呆顿、健忘、行为失常等神志和精神症状。《灵枢·口问》曰“上气不足, 脑为之不满, 耳为之苦鸣, 头为之苦倾, 目为之眩”。《医参》云“脑髓纯则灵, 杂则钝, 耳目皆从属令, 故令聪明矣”。提示脑髓喜盈满而恶亏, 脑窍贵通灵而厌扰, 至清至纯, 无杂无邪, 方能发挥其正常功能。从影像学而言, 越来越多的 VCI 被认为是病变部位在白质^[7]。

尽管 VCI 的健康、社会和经济负担日益增加, 但迄今为止还没有具体的治疗方法^[8]。灯盏生脉胶囊组方为灯盏细辛、人参、麦冬、五味子, 对于中风后康复有较好作用^[9]。灯盏细辛为君药, 现代药理证实具有抗血小板聚集、促纤溶、降脂、保护血管内皮细胞和调节免疫作用, 现代药理研究证实, 其对中枢神经系统有兴奋作用。人参、麦冬、五味子为生脉散的药物组成, 三药合用, 一补一润一敛, 益气养阴, 使气复津生, 气充脉复, 故名“生脉”。《医方集解》

说“人有将死脉绝者,服此能复生之,其功甚大”。本方在前期的预初临床治疗中发现其能改善患者记忆功能,提高生命质量。本课题则采用灯盏生脉胶囊治疗血管性认知功能障碍,评价中医方法治疗血管性认知功能损害的临床疗效与安全性,进一步系统研究、总结经验,以期临床治疗提供一个中医治疗血管性认知功能障碍的有效思路。

自2013年DSM-V颁布VCI/VaD诊断标准以来,评估血管性认知功能障碍的诊断和治疗越来越依赖量表^[10],应在结合量表评分同时注重临床诊断^[11],并对卒中急缓期,予以区分和分类脑梗死临床特殊亚型,评估脑梗死及其严重程度,以分别制定治疗计划。我们在临床上进行Rankin、HAMD和MMSE评分比较,较以往更客观详实。Rankin评分最早由John Rankin提出,1988年英国TIA阿司匹林研究对Rankin评分进行改良即标准版本mRS。国内脑卒中临床试验中改良Rankin评分应用日趋普遍^[12],通过改良Rankin评分及得出减分差值比较,可评估神经功能缺损。临床神经和心理学量表评分的结果显示,灯盏生脉胶囊治疗血管性认知功能障碍有改善作用,对脑梗死抑郁状态可能有改善作用。抑郁对卒中预后影响巨大,可明显影响卒中患者生命质量,对其运动功能康复也造成极为不利的影 响, Nys等^[13]对126例卒中患者随访发现PSD有严重认知障碍,并阻碍肢体运动功能康复过程。

1965年Sutton最先报道ERP是人脑对刺激信息进行认知加工时在头皮记录到的一组电位,起源主要是边缘系统,尤其是海马ERP应用最广泛的是P300波电位,其乃ERP波群中一个正相波,属ERP内源性成分,受刺激物理参数影响小,受经验、意向、决策等心理因素影响较大,与人脑高级心理活动—认知加工过程密切相关,P300波幅不仅反映高层次认知功能,也反映一定程度的情感投入。P300潜伏期反映了对刺激的评价时间,代表记忆背景更新或关闭的判断过程,随着年龄增长这种更新过程延迟,认知功能下降。近年来应用ERP研究认知功能,愈显其重要意义^[14]。研究显示VCI患者P300潜伏期较对照组显著延长,波幅显著降低,表明患者无论是在对听刺激的评价时间上,还是在信息加工时大脑有效资源动员程度上均较对照组差,反映出情感和认知功能的降低^[15]。VCI推测与抑郁障碍患者参与认知活动的神经电生理传导通路功能抑制,认知过程缓慢,皮层兴奋性下降,感知容量减少有关。目前临床认为P300是评价VCI情感和认知障碍—

个较敏感而客观的指标,对VCI乃至脑梗死性痴呆的发现有预见意义^[16],对符合我国国情的认知障碍照料也有指导意义^[17]。

本研究旨在探讨血管性认知功能障碍患者P300改变,作为评估中医治疗血管性认知障碍的一个客观指标。灯盏生脉胶囊治疗后P300波幅上升和潜伏期缩短,差异均有统计学意义($P < 0.001$),与临床神经和心理学量表评分的结果显示相佐。灯盏生脉胶囊治疗血管性认知功能障碍后明显改善其情感和认知功能,恢复程度明显高于对照组,在临床神经和心理学量表及神经电生理中均有体现,但他们间的关系尚不明,P300波幅=HAMD量表评分吗?P300潜伏期=MMSE量表评分吗?这些都是我们未来的研究努力方向。

灯盏生脉胶囊治疗血管性认知功能障碍,效果良好,且不良反应显著减少,值得临床重视并加以应用。我们研究中医治疗血管性认知功能障碍患者,运用临床神经和心理学量表、P300波幅和潜伏期进行系统评估,有助于探讨中医药治疗血管性认知功能障碍的情感和认知功能等方面的神经病理学机制^[18],并揭示中医药潜在的神经可塑性之内在机制^[19],为今后随机、双盲、安慰剂对照的临床试验^[20]和有关临床分型和动物实验提供依据。

参考文献

- [1] Uyttenboogaart M, Luijckx G J, Vroomen P C, et al. Measuring disability in stroke: relationship between the modified Rankin scale and the Barthel index [J]. *Journal of Neurology*, 2007, 254(8): 1113-1117.
- [2] 国家食品药品监督管理局. 中药新药治疗中风病的临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002.
- [3] 全国第4次脑血管病学术会议. 脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准[J]. *中华神经科杂志*, 1996, 29(6): 381.
- [4] 彭丹涛. 血管性认知障碍的诊治进展[J]. *中国卒中杂志*, 2014, 9(6): 463-465.
- [5] 方兴, 罗本燕. 脑微梗死与认知功能[J]. *中华神经科杂志*, 2014, 47(11): 792-794.
- [6] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国脑小血管病诊治共识[J]. *中华神经科杂志*, 2015, 48(10): 838-844.
- [7] Chaudhari TS, Verma R, Garg RK, et al. Clinico-radiological predictors of vascular cognitive impairment (VCI) in patients with stroke: a prospective observational study [J]. *J Neurol Sci*, 2014, 340(1-2): 150-158.
- [8] Bordet R, Jhl R, Korczyn AD, et al. Towards the concept of disease-modifier in post-stroke or vascular cognitive impairment: a consensus report [J]. *BMC Med*, 2017, 24, 15(1): 107-109.
- [9] 林向, 于惠玲, 杨凌杰, 等. 灯盏生脉胶囊治疗脑梗死的疗效[J]. *广东医学*, 2013, 34(12): 1925-1927.

(下接第1383页)

临床疗效。

本研究结果显示:同组治疗前、后比较,RQLQ、VAS、鼻部各症状积分、总积分及体征积分均较治疗前显著降低($P < 0.05$);治疗后组间比较,在鼻痒、流清涕两项鼻部症状评分及总有效率方面,差异无统计学意义($P > 0.05$),在RQLQ、VAS、喷嚏、鼻塞、症状总评分及体征积分方面,与对照组比较,观察组改善情况更优,且差异有统计学意义($P < 0.05$),说明“花藤子颗粒联合枸地氯雷他定”治疗在改善AR患者主观感受、生命质量方面相对单纯西药治疗具有一定的优势。值得注意的是,观察组在改善“鼻塞”这一症状评分方面,明显优于对照组,正弥补了枸地氯雷他定片在改善AR患者“鼻塞”症状方面的有限性^[1],故而整体疗效优于对照组,体现了中西医结合治疗的潜在优势。

综上所述,应用花藤子颗粒联合枸地氯雷他定干预AR疗效确切且安全性高。但本研究也尚有不足:1)缺乏如血清IgE、sIgE等客观指标的测定;2)随访时间较短,且随访时未再次对症状、体征进行细化评分;3)中西医结合治疗发挥作用的确切机制尚待研究。这些问题仍需通过进一步的深入研究来解决。

参考文献

- [1]中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会鼻科组. 变应性鼻炎诊断和治疗指南(2015年,天津)[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2016, 51(1): 6-24.
- [2]Seidman MD, Gurgel RK, Lin SY, et al. Clinical practice guideline:

Allergic rhinitis[J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2015, 152(1 Suppl): S1-43.

- [3]孔维佳,周梁.耳鼻咽喉头颈外科学[M].北京:人民卫生出版社,2015:322.
- [4]中华中医药学会.中医耳鼻咽喉科常见病诊疗指南[S].北京:中国中医药出版社,2012:17.
- [5]Bousquet J, Van Cauwenberge P, Khaltaev N, et al. Allergic rhinitis and its impact on asthma[J]. J Allergy Clin Immunol, 2001, 108: 147-334.
- [6]中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会,中华医学会耳鼻咽喉科分会.变应性鼻炎的诊治原则和推荐方案(2004年,兰州)[J].中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2005, 40(3): 166-167.
- [7]Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, et al. Allergic Rhinitis and its impact on Asthma(ARIA) 2008 update(in collaboration with the World Health Organization, GA(2) LEN and Aller Gen)[J]. Allergy, 2008, 63(Suppl86): 8-160.
- [8]中国行为医学科学编委会.行为医学量表手册[M].北京:中华医学会电子音像出版社,2005:64-486.
- [9]Juniper EF. Measuring health-related quality of life in rhinitis[J]. J Allergy Clin Immunol, 1997, 99(2): S742-749.
- [10]Passalacqua G, Bousquet PJ, Carlsen KH, et al. ARIA update: I——Systematic review of complementary and alternative medicine for rhinitis and asthma[J]. J Allergy Clin Immunol, 2006, 117(5): 1054-1062.
- [11]Mainardi T, Kapoor S, Bielory L. Complementary and alternative medicine: herbs, phytochemicals and vitamins and their immunologic effects[J]. J Allergy Clin Immunol, 2009, 123(2): 283-294.
- [12]国家药典委员会编.国家药品标准新药转正标准第82册[M].北京:中国医药科技出版社,2011:197-200.

(2017-03-10 收稿 责任编辑:王明)

(上接第1379页)

- [10]徐薇,沈岳飞,李兰晴,等.两种量表在血管性认知功能障碍中的应用比较[J].湖南中医药大学学报, 2016(A01): 502.
- [11]谢娜,邓建中,齐进兴.神经心理测试及P300对皮质下缺血性脑血管病伴认知功能障碍患者评估研究[J].中国实用神经疾病杂志, 2015, 18(1): 69-70.
- [12]范玉华,姬晓晔,蓝琳芳.国内脑卒中临床试验疗效判断方法中改良Rankin评分的应用现状[J].中国实用神经精神疾病杂志, 2015, 18(7): 412-415.
- [13]Nys GM, van Zandvoort MJ, van der Worp HB, et al. Early depressive symptoms after stroke: neuropsychological correlates and lesion characteristics[J]. J Neurol Sci, 2005, 228(1): 27-33.
- [14]Wallin A, Kapaki E, Boban M, et al. Brief Screening of Vascular Cognitive Impairment in Patients With Cerebral Autosomal-Dominant Arteriopathy With Subcortical Infarcts and Leukoencephalopathy Without Dementia[J]. BMC Neurol, 2017, 17(1): 102-103.
- [15]Ortiz AT, Pérez-Serrano JM, Zaglul ZC, et al. P300 clinical utility in major depression[J]. Actas Esp Psiquiatr, 2002, 30(1): 1-6.

- [16]中国老年医学学会认知障碍分会认知障碍患者照料及管理专家共识撰写组.中国认知障碍患者照料管理专家共识[J].中华老年医学杂志, 2016, 35(10): 1051-1060.
- [17]陈剑梅,郭洁文,潘竞骞.中药治疗缺血性中风的药理研究进展[J].今日药学, 2011, 21(3): 138-141.
- [18]Skrobot OA, Attens J, Esiri M, et al. Vascular cognitive impairment neuropathology guidelines(VCING): the contribution of cerebrovascular pathology to cognitive impairment[J]. Brain, 2016, 139(11): 22.
- [19]林蒙蒙,张美玲,王小军,等.中草药有效成分对神经可塑性的影响及机制研究进展[J].中国药理学与毒理学杂志, 2016, 30(7): 754-761.
- [20]Demarin V, Bašić Kes V, Trkanjec Z, et al. Efficacy and safety of Ginkgo biloba standardized extract in the treatment of vascular cognitive impairment: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial[J]. Neuropsychiatr Dis Treat, 2017, 16(13): 483-490.

(2017-05-03 收稿 责任编辑:王明)