

综 述

补肾活血法治疗老年性痴呆的研究进展

龙斯玥¹ 周德生²

(1 湖南中医药大学中西医结合学院 2005 级硕士研究生,湖南省长沙市韶山中路 113 号,410007; 2 湖南中医药大学第一附属医院神经内科)

关键词 老年性痴呆/中医药疗法

老年性痴呆(Alzheimer Disease, AD)是一种中枢神经系统原发性退行性疾病,主要临床表现为记忆力减退、认知障碍、人格变性。其内容分属中医“呆病”“文痴”“健忘”“善忘”“癡症”“郁证”“痴呆”“不慧”“神呆”“愚痴”“癡疾”“语言颠倒”等范畴。肾虚髓衰、脑络痹阻是 AD 的基本病机^[1]。现代医家根据传统的中医药理论和经验,通过临床实践,总结出了不少治疗 AD 的方剂。现将近 10 年来用补肾益气活血法治疗 AD 的研究进展综述如下。

1 辨证论治研究

目前大多数学者在 AD 的研究中将肾虚、气虚、血瘀的发病过程贯穿于其辨证论治的研究当中。尹宗宁^[2]认为,AD 病因乃肾精衰枯,髓减脑消,神机失用。病机为本虚标实,本虚为肾精亏损、气血不足,标实为痰浊阻窍、气滞血瘀。具体可分为:1)肾精衰竭型:治宜滋补肝肾,填精补髓。2)肝肾阴虚型:治宜滋养肝肾。3)心脾两盛型:治宜补益心脾。4)痰阻血瘀型:治宜豁痰开窍,活血化瘀。临床治疗常用药物为石菖蒲、黄芪、当归、地黄、枸杞子、远志、益智仁、丹参、菟丝子、山茱萸和川芎等。谢君国^[3]将本病分为 3 型,分别为:1)心肾亏虚型:治宜补肾养心,益精健脑。方选左归饮加减。药用熟地黄、山茱萸、山药、枸杞子、菟丝子、当归、黄芪、党参、鹿角胶、石菖蒲等。2)脾肾不足型:治宜补肾健脾,益精填髓。方选右归饮加减。药用熟地黄、山茱萸、山药、枸杞子、菟丝子、杜仲、附子、肉桂、鹿角胶、白术、茯苓等。3)肝肾阴虚型:治宜补肾滋肝,养阴填精。方选知柏地黄汤加减。药用知母、黄柏、牡丹皮、泽泻、生地黄、山茱萸、茯苓、山药、龟甲胶、枸杞子、炒酸枣仁等。他认为由于痰浊和瘀血是贯穿于疾病始末的标证,故在上述 3 个本虚之证中均须伍以化痰开窍和活血化瘀之品。杨学峰等^[4]将本病分为:1)心肾亏虚,神明失主型:治宜补肾益精,养心安神,多用珍珠母丸化裁。2)脾虚痰浊,清阳被蒙型:常用指迷茯苓丸加减。3)血瘀阻络,元神失聪型:治宜补气活血,

安神益智。自拟方:人参、茯苓、肉苁蓉、核桃仁、丹参、川芎、水蛭、银杏叶、桃仁、三七、甘草。治疗此病多重视“瘀血”。因年高气虚,则血行不畅;肾精不足,不能上奉,则髓海空虚,气血不行;痰浊气滞,则阻碍血行,最终清窍失养,则神明错乱。

2 专法专方研究

通过对历代治疗 AD 的方剂进行整理,我们发现补肾益气活血药物的运用呈逐年上升的趋势,说明补肾益气活血法已经日益受到医家的重视。根据 AD 本虚标实的特点,中医药治疗 AD 多以补肾填精、活血化瘀、益气养阴、开窍醒脑为主要治则,并随证加减。

2.1 肾虚血瘀 善才人^[5]用补肾活血汤[黑附子 12g(先煎 2h),桂枝 12g,干姜 5g,黄芪 30g,党参 10g,白术 15g,川芎 12g,白芍 12g,熟地黄 20g,淫羊藿 10g,菟丝子 15g,炒杜仲 15g,石菖蒲 15g,甘草 6g]治疗老年性痴呆 32 例,观察治疗 3 个月,总有效率为 96.8%。黄冬度^[6]以补肾填精、养心安神、活血化瘀、涤痰开窍为原则组方,基本方为熟地黄、山药、枸杞子、炒酸枣仁、川牛膝、怀牛膝、山茱萸、龟甲、何首乌、茯苓、紫河车、远志等,治疗老年性痴呆 49 例,痊愈 19 例,有效 23 例,无效 7 例,总有效率 85.7%。卢绍城^[7]认为老年性痴呆分为虚实 2 个方面,虚指肾虚和气血亏虚,实则指瘀血、痰火。分别用补肾填精法(六味地黄丸加减)、通窍活血法(癫狂梦醒汤合通窍活血汤加减)、益气养血法(益气聪明汤加减)、清热涤痰法(黄连温胆汤加减)辨证治疗 4 例患者,均取得较好疗效。董桂英^[8]自拟补肾活血汤治疗老年性痴呆 48 例,药用黄精、制首乌、山茱萸、益智仁、三七、当归、桃仁、黄芪、石菖蒲、远志。结果治愈 17 例,有效 26 例,无效 5 例,总有效率为 89.58%。

2.2 肾虚痰瘀阻络 周小青^[9]用菖龙丹(石菖蒲、地龙、三七、远志、丹参、淫羊藿、菟丝子、枸杞子等)治疗本病 35 例,结果显效 5 例,有效 26 例,无效 4 例,总有效率为 88.57%。余恒旺^[10]用补肾活血化痰法(黄芪、熟地黄、益智仁、山茱萸、鹿角胶、丹参、川芎、郁金、石菖蒲、远志)治疗 32 例肾虚精亏、痰瘀阻窍之患者,

总有效率 85.7%。

3 实验研究

老年性痴呆病理改变以脑神经细胞萎缩占多数,与乙酰胆碱缺乏有关,这与中医学之肾精不足、髓海失充、脑失所养而致本病的认识是一致的。另外,老年性痴呆病理改变还可见神经纤维缠结、老年斑形成(老年斑中心为淀粉样物质,周围缠绕退化的神经和神经轴突)、脂肪透明变性和微动脉粥样瘤,这些与中医学认识到的肾阴精不足、水不涵木、风阳上扰、夹痰瘀蒙蔽清窍相似^[11]。张魁华^[12]研究发现补肾益智方(蛇床子、枸杞子、女贞子、何首乌、丹参等)对 D-半乳糖加速衰老和 IBOMeynert 核损毁的老年性痴呆模型大鼠的学习记忆功能有明显的改善作用。胡镜清^[13]实验研究发现,补肾益智汤(蛇床子、女贞子、人参、制首乌等)对阿尔茨海默氏病大鼠模型脑内乙酰胆碱酯酶阳性神经纤维较模型组明显增加($P < 0.01$),提示该方对 AD 大鼠模型脑内胆碱能神经元有保护作用。丹栀逍遥散^[14](柴胡、当归、牡丹皮等)、定志丸可通过提高脑内超氧化物歧化酶(SOD)活性,降低脑内丙二醛(MDA)含量,清除自由基,抑制神经元凋亡,从而改善 AD 模型鼠的学习记忆功能。三七总皂苷对 AD 模型大鼠脑内胆碱能神经元具有较强的保护作用,可提高乙酰胆碱转移酶的含量和活性,上调模型大鼠脑内 M 受体水平^[15]。当归芍药散^[16](当归、白芍、茯苓等)可改善老龄鼠皮层超微结构,增加去甲肾上腺素、多巴胺、5-羟色胺含量,调节单胺类神经递质的代谢,提高记忆功能。

4 研究展望

综上所述,由于 AD 的病程较长,临床表现复杂,兼并出现的疾病不一,AD 的防治仍是当今神经科疾病中研究的难点与热点。补肾活血法的组方形式多样,选方用药较为广泛,且中药毒、副作用小,为治疗 AD 行之有效的方法,值得进一步研究推广。在长期的研究中,我们认为仍存在以下不足之处:1)中医临床研究对 AD 的诊断及辨证分型标准不统一。有些报道将老年性痴呆与老年期痴呆混为一谈,也没有严格区分老年性痴呆与血管性痴呆,导致研究的方法和结论缺乏科学性和可信性。2)中医治疗 AD 的很多病例报道都未采用公认、客观的疗效评定标准,难以准确评价中医药治疗 AD 的临床疗效。目前西医疗疗 AD 尚未有治愈的报道,而国内有些采用中医药治疗 AD 的报告痊愈率高达 50% 以上,这与标准不统一有很大关系。3)中医临床上治疗 AD 很多是依据文献资料结合个人经验遣方用药,虽然都是辨证论治,但是不同的方

剂组成及剂量差异、服药方法及疗程的不同,疗效有较大差异,所以很难进行统一平行的临床科学研究。4)长期跟踪观察者少,科研设计方案不够严密,很多没有设立相对固定的西药对照组。回顾性研究较多,前瞻性研究较少。5)中医药治疗 AD 的机理目前还处于研究阶段,在医学界尚未形成系统完善的理论,导致中医药治疗 AD 缺乏足够的理论依据。6)对血管性老年痴呆研究较多,对老年性痴呆(阿尔茨海默型)研究较少。

在今后的研究中,应建立统一的中医诊断标准、辨证分型标准、疗效评定标准;采用多中心的随机双盲的前瞻性临床研究,并建立恰当的动物模型,运用多种高新的特异的生化指标及神经电生理等实验方法来证明该病的本质及中药的作用机理;对有效方药的作用机理进行深入探讨,开发新的科研成果。

参考文献

- [1] 邱幸凡,袁德培,王平,等.肾虚髓衰、脑络痹阻是老年性痴呆的基本病机.河南中医学院学报,2006,21(123):11-13.
- [2] 尹宗宁.中医药防治老年痴呆症的研究进展.中国老年学杂志,2005,25(3):354-356.
- [3] 夏小军.谢君国诊治老年性痴呆经验.中医药临床杂志,2006,18(2):113-114.
- [4] 杨学峰,韩兵,李秋荐.中医药治疗老年性痴呆的临床体会.河南中医药学刊,2002,17(3):15-16.
- [5] 善才人.补肾活血汤治疗老年性痴呆 32 例.云南中医药杂志,1997,18(2):9.
- [6] 黄冬度.中药治疗老年痴呆 49 例.实用中医药杂志,2003,19(9):465.
- [7] 卢绍城.老年性痴呆诊治心法.辽宁中医学院学报,2002,4(1):8.
- [8] 董桂英.补肾活血法治疗老年性痴呆临床观察.中医药,1997,13(5):13.
- [9] 周小青.菖龙丹治疗老年期痴呆 35 例.湖北中医杂志,1999,15(5):26.
- [10] 余恒旺.补肾活血化痰法治疗老年性痴呆 32 例.新中医,1997,29(5):55.
- [11] 欧江琴,刘良丽.中医药治疗老年性痴呆研究进展.河北中医,2000,22(9):716.
- [12] 张魁华.补肾益智方对老年性痴呆模型动物空间探索学习记忆功能的改善作用.中草药,2002,33(12):1093.
- [13] 胡镜清.补肾益智方对阿尔茨海默氏病大鼠模型脑内胆碱能神经系统的保护作用[J].广州中医药大学学报,1999,16(3):20.
- [14] 蔡大勇,黄启福,陈金星,等.丹栀逍遥散防治 D-半乳糖拟阿尔茨海默病的抗自由基损伤机制.中国药师,2004,7(1):3-7.
- [15] Junping Kou, Danni Zhu, Yongqing Yan. Neuroprotective effects of the aqueous extract of the Chinese medicine Danggui - Shaoyao - san on aged mice. Journal of Ethnopharmacology, 2005, 97:313-318.
- [16] 钟振国,屈振国,王乃平,等.三七总皂苷对 Alzheimer's 病大鼠模型大脑胆碱能神经病理损害的保护作用.中药材,2005,28(2):119-122.

(2007-11-08 收稿)