

Analysis of TCM Syndromes and Related Factors of Vascular Mild Cognitive Dysfunction and Diabetic Mild Cognitive Dysfunction after Stroke

Yanfeng Liu Huan Xu Zhixin Yang*

Department of Geriatrics, Shanghai Baoshan District Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Shanghai, 201999, China

Abstract

Objective: To analyze the TCM syndromes and related factors of vascular mild cognitive impairment and diabetic mild cognitive dysfunction after stroke, and to explore the similarities and differences of their distribution rules. **Methods:** 60 cases of post-stroke vascular mild cognitive dysfunction and 60 cases of diabetic mild cognitive dysfunction were dialected, and the relationship between different syndrome types and related factors was analyzed, thereby analyzing the relationship between the two. **Results:** According to the analysis of syndrome differentiation and related factors, 48 cases of kidney deficiency syndrome were obtained, accounting for 40%, 46 cases of phlegm and stasis syndrome, accounting for 38.33%, and 11 cases of qi stagnation and blood stasis syndrome, accounting for 9.17%. There were 15 cases of deficiency syndrome, accounting for 12.5%. The kidney deficiency syndrome and phlegm obstruction syndrome were the main syndrome types. The kidney deficiency syndrome was more significant than other syndromes in age, uric acid, glycosylated hemoglobin, and carotid ultrasound ($P < 0.05$).

Keywords

stroke; mild cognitive dysfunction; diabetes; traditional Chinese medicine; relevant factors

卒中后血管性轻度认知功能障碍与糖尿病性轻度认知功能障碍的中医证候及其相关因素分析

刘燕凤 徐欢 杨志新*

上海市宝山区中西医结合医院老年病科, 中国·上海 201999

摘要

目的: 对卒中后血管性轻度认知功能障碍与糖尿病性轻度认知功能障碍的中医证候及其相关因素进行分析, 探讨其分布规律的异同点。**方法:** 对60例卒中后血管性轻度认知功能障碍的病例及60例糖尿病性轻度认知功能障碍的病例进行辨证分型, 分析不同证型及其相关因素之间的关系, 从而分析两者之间的关系。**结果:** 通过辨证分型及其相关因素分析发现, 肾虚髓减证48例, 占40%, 痰浊阻窍证46例, 占38.33%, 气滞血瘀证11例, 占9.17%, 气阴两虚证15例, 占12.5%, 肾虚髓减证、痰浊阻窍证为其主要证型, 且肾虚髓减证在年龄、尿酸、糖化血红蛋白、颈动脉超声方面较其他证型有更为显著的差异($P < 0.05$)。

关键词

卒中; 轻度认知功能障碍; 糖尿病; 中医; 相关因素

1 引言

近年来, 随着生活方式、饮食结构的改变及社会老龄化等因素, 认知功能障碍的发病率逐年上升, 随着对本病的深入研究, 发现中医中药治疗早期认知功能障碍有一定优势。本文对60例脑卒中引起的卒中后轻度认知功能障碍患者及60例糖尿病性轻度认知功能障碍患者分别进行研究后发现, 两

者虽然发病原因不同, 但在中医证型及影响因素之间存在着较多异同点, 我们拟通过分析这些异同点对中医药治疗轻度认知功能障碍起到一定的指导作用。

2 资料与方法

2.1 研究对象

全部病例来自2017年1月至2017年7月宝山区中西医结合医院老年科门诊和病房患者, 卒中后血管性轻度认知功

障碍患者 60 例，男性 26 例，女性 34 例；糖尿病性轻度认知功能障碍患者 60 例，男性 28 例，女性 32 例。两组共 120 例，男性共 54 例，女性共 66 例。

2.2 诊断标准

参考贾建平的《轻度血管性认知功能障碍早期诊断建议标准》^[1] 标准如下：①认知功能损伤呈波动性的进展；②记忆力相对保留或较少损伤，但注意力和执行力等认知功能受损较严重；③脑血管病与认知损伤之间有一定的因果关系；④存在脑血管病危险因素或脑血管疾病（头颅 CT 或 MRI 检查证实）；⑤未达到痴呆的诊断标准。

2.3 病例的纳入标准

①年龄为 40-75 岁间；②主诉为记忆力减退，且已经他人证实；③有听觉分辨力和足够的视觉来接受神经心理学的测试；④临床评估证实存在认识功能障碍，MMSE 评分： $>22, \leq 26$ ；MoCA 评分： $\geq 20, <26$ ；糖尿病性轻度认知功能障碍患者糖尿病诊断符合 WHO1999 年制定的标准，并明确诊断为 2 型糖尿病患者；筛选近 12 个月内的头颅 CT 或 MRI 扫描无感染（梗死）等或者其他局灶性损伤的证据，也无相关的临床症状，但允许有一个非关键性脑区域的腔隙性梗死并不被认为影响受试者的认知功能。卒中后血管性轻度认知功能障碍患者符合轻度血管性痴呆诊断标准，该诊断标准中①、④、⑤是必备条件，②、③具备其中一条或一条以上即可。

2.4 病例的排除标准

①所有可能引起痴呆的神经系统疾病，包括血管性痴呆、癫痫、帕金森病、AD、慢性硬膜下血肿及多发性硬化、正常压力脑积水、脑肿瘤或进行性核上性麻痹、既往有严重外伤史并伴有持续神经功能缺损或已知的脑结构异常的患者；②近 12 个月内曾有过脑血管意外，近 3 月内发生过糖尿病酮症酸中毒等急性并发症；严重肝肾、肺、内分泌系统及造血系统等原发性疾病、心功能衰竭史。HIS 得分小于或等于 4 分；③既往 2 年内有过药物滥用或酒精依赖病史；④既往 2 年内患有综合医院焦虑、抑郁、精神疾病或失语等影响 MMSE 或 MoCA 评分者，抑郁情绪测试表评分大于 10 分者；⑤资料不全，不符合纳入标准的患者。⑥过敏体质及对多种药物过敏者。

2.5 中医临床证型的诊断标准

根据 2002 年《中药新药临床研究指导原则》^[2]（试行）中

的《中药新药治疗老年期痴呆的临床研究指导原则》辨治要点，分为痰浊阻窍、气滞血瘀、肾虚髓减、气阴两虚 4 型。主症必须具备 2 项，其中智能减退为必备，次症最少具备 2 项以上者即可确诊。

2.6 研究方法

①所有治疗者都进行详细的病史询问，并进行 MMSE、MoCA、临床痴呆评定量表（CDR）、医院用焦虑抑郁量表（HADS）量表、缺血指数量表（HIS）评估。所有量表由受过严格培训的评定医师完成，量表使用对应的问卷表和规范化的语言，力求避开来自于外界环境的干扰。②所有受试者于就诊和住院次日清晨空腹静脉抽血，检测肝肾功能、血脂四项、空腹血糖、餐后 2 小时血糖、糖化血红蛋白、Hcy 等，并于同一天行颈动脉彩超，头颅 CT 或 MRI 检查。

2.7 统计方法

采用 SPSS18.0 进行数据分析，计量资料采用 t 检验、方差分析。

3 结果

3.1 证候分布

对 60 例卒中后血管性轻度认知功能障碍的病例及 60 例糖尿病性轻度认知功能障碍的病例进行辨证分型，肾虚髓减证 48 例，占 40%，痰浊阻窍证 46 例，占 38.33%，气滞血瘀证 11 例，占 9.17%，气阴两虚证 15 例，占 12.5%。各证型间年龄，病程经单因素方差分析，组间差异有统计学意义，进一步经 LSD 法两两比较，证型“气阴两虚”和证型“痰浊阻窍”均与证型“肾虚髓减”比较，年龄较低（ $P < 0.05$ ）；证型“肾虚髓减”与其他三个证型相比，病程较长（ $P < 0.05$ ）。具体见表 1。

表 1 中医证型分布

| 证型 | 例数 | 构成比 (%) | 性别 | | 年龄 | 病程 |
|------------|----|---------|----------|----------|--------------|-------------|
| | | | 男 | 女 | | |
| 气阴两虚 | 15 | 12.5 | 5(33.3) | 10(66.7) | 60.72±7.58 * | 3.22±1.08 * |
| 气滞血瘀 | 11 | 9.17 | 7(63.6) | 4(36.4) | 59.56±14.75 | 5.10±3.75 * |
| 肾虚髓减 | 48 | 40 | 21(43.7) | 27(56.3) | 70.23±10.42 | 15.79±11.86 |
| 痰浊阻窍 | 46 | 38.33 | 21(45.7) | 25(54.3) | 61.98±8.53 * | 7.12±5.65 * |
| χ^2/t | | | 6.121 | | 3.024 | 7.475 |
| P | | | 0.107 | | 0.041 | <0.001 |

注：★表示与“肾虚髓减”证型比较， $P < 0.05$

3.2 分析各中医证型与各影响因素之间的关系

从表2可见,对4种证型及其影响因素进行组间比较,糖化血红蛋白、BMI、尿酸各证型间存在差异。进一步进行LSD两两比较,结果示:证型“肾虚髓减”在糖化血红蛋白和尿酸两个指标上均高于其他三个证型;证型“痰浊阻窍”在BMI上均高于其他三个证型($P < 0.05$)。从表3可见,各证型颈动脉超声情况进行非参数检验,结果示差异均有统计学意义。进一步进行两两比较,证型“肾虚髓减”颈动脉斑块形成情况较证型“气阴两虚”严重($P < 0.05$)。

表2 各中医证型与各影响因素之间的关系-1

| 证型 | 例数 | Hcy | 糖化血红蛋白 | BMI | 尿素氮 | 肌酐 | 尿酸 |
|----------|----|----------------|----------------|-----------------------------|---------------|-----------------|-------------------|
| 气阴两虚 | 15 | 15.58 ±4.75 | 5.12 ±1.56* | 20.40 ±0.54 [▲] | 6.54 ±1.51 | 65.70 ±12.20 | 365.56 ±80.36* |
| 气滞血瘀 | 11 | 13.40 ±3.67 | 7.74 ±1.32* | 21.87 ±1.20 [▲] | 6.72 ±1.68 | 69.33 ±13.11 | 349.90 ±92.38* |
| 肾虚髓减 | 48 | 16.52 ±6.52 | 10.92 ±2.65 | 21.66 ±2.01 [▲] | 7.13 ±1.31 | 72.45 ±20.24 | 520.72 ±73.25 |
| 痰浊阻窍 | 46 | 18.46 ±6.45 | 8.03 ±2.21* | 26.66 ±3.72 | 6.75 ±1.62 | 70.24 ±15.12 | 393.73 ±69.14* |
| <i>F</i> | | 1.087 | 8.213 | 16.023 | 0.859 | 0.936 | 15.928 |
| <i>P</i> | | 0.359 | <0.001 | <0.001 | 0.459 | 0.428 | <0.001 |

注:★表示与“肾虚髓减”证型比较, $P < 0.05$;▲表示与“痰浊阻窍”证型比较, $P < 0.05$

表3 各中医证型与各影响因素之间的关系-2

| 证型 | 例数 | 无斑块形成 | 单侧颈动脉斑块形成 | 双侧颈动脉斑块形成 | 平均秩 | <i>Z</i> | <i>P</i> |
|------|-----|----------|-----------|-----------|--------|----------|----------|
| 气阴两虚 | 15 | 9(60.0) | 3(20.0) | 3(20.0) | 17.58* | 15.337 | 0.002 |
| 气滞血瘀 | 11 | 4(36.4) | 3(27.2) | 4(36.3) | 22.81 | | |
| 肾虚髓减 | 48 | 3(6.3) | 4(8.3) | 41(85.4) | 38.37 | | |
| 痰浊阻窍 | 46 | 12(26.1) | 10(21.7) | 24(52.2) | 28.18 | | |
| 合计 | 120 | 28(23.3) | 20(16.7) | 72(60.0) | | -- | -- |

注:★表示与“肾虚髓减”证型比较, $P < 0.05$

4 讨论

随着糖尿病、卒中发病率逐年增多,糖尿病及卒中后引起的认知功能障碍患病率也随之上升,一旦从轻度认知功能障碍发展成痴呆就会给社会及经济带来极大危害,考虑轻度认知功能障碍是介于正常和痴呆的过渡阶段,故对之进行有效的干预就可以避免和延缓病情发展为痴呆。卒中后血管性轻度认知功能障碍还是糖尿病性轻度认知功能障碍,在中医

学都属于“呆病”、“健忘”、“痴证”、等疾病范畴。病机是本虚标实,肾虚与气血亏虚为本。痰阻、血瘀、气滞、毒邪为标。本研究通过辩证分型发现,肾虚髓减、痰浊阻窍为主要证型,其次为气阴两虚证、气滞血瘀证。符合石江伟等^[9]的研究,也与其他医家^[4-5]总结的血管性痴呆证型分布规律为肾虚、痰阻、瘀血等相符。

中国医学认为脑为髓海,元神之府,肾藏精生髓,为先天之本,肾的生理功能直接影响了脑主神明的功能。从表1可以看出肾虚髓减证患者较其他证型患者年龄大,病程长,且表2可以看出肾虚髓减证患者的尿酸较其他3种证型有显著差异。可能与老年患者,肾功能随着年龄增大而出现生理性的衰退,且无论卒中还是糖尿病患者大多合并其他脑血管疾病,久病及肾,肾精亏损,是该病的发病因素。与彭敏等的^[6]研究认为轻中度血管性痴呆患者,肾虚髓亏为主要证型不谋而合。

从表1可见,痰浊阻窍型仅次于肾虚髓减型,亦为主要证型,这可能与随着年龄的增长,肾气渐亏,肾的蒸腾气化功能失常,津液聚合为痰浊。痰浊阻于血脉、清窍,而见眩晕、迟钝健忘、头痛、神昏癫狂等相关。且表2可见,痰浊阻窍患者的BMI高于其他三个证型。可能与肥胖患者大多痰湿较重有关,所谓“肥人多为痰”“形体丰者多痰多湿”。

本研究发现糖化血红蛋白各证型均有差异,具有统计学意义,且肾虚髓减证较其他三证比较差异更为显著。这可能是因为糖化血红蛋白是反映患者近□个月的血糖水平的重要指标,长时间的糖化血红蛋白不达标导致脑细胞处于高糖环境,致脑线粒体利用葡萄糖障碍而产生大量活性氧自由基,而发生氧化应激,致脑细胞功能受损,影响认知功能^[7]。而肾虚髓减证患者年龄较大,胰岛功能渐衰,导致血糖水平较高等有关。

从表3中可得知,颈动脉斑块为认知功能障碍的危险因素,且在肾虚髓减证较气阴两虚证更为明显。大量研究证实脑区血流供应障碍及结构异常是认知功能障碍发生的重要因素之一。颈动脉斑块引起的血流动力学改变严重影响脑区血液供,缺血缺氧导致脑血管病变,最终导致脑细胞受损而出现认知功能障碍。而肾虚髓减证较气阴两虚证显著可能与年龄因素、合并症等有关。

5 结语

综上所述,本研究对卒中后及糖尿病性认知功能障碍患者的中医证候及部分相关因素进行比较和分析,发现肾虚髓减证、痰浊阻窍证为其主要证型,且肾虚髓减证在尿酸、糖化血红蛋白、颈动脉超声方面较其他证型有更为显著的差异,痰浊阻窍证在 BIM 方面较其他证型有更为显著的差异,这可能与患者的年龄、性别、病程、合并症都有一定的相关性。但因样本量较小,可能对结果产生一定的影响。今后,我们争取进行更大样本量的研究,为治疗和临床用药提供更多的帮助,为该类患者的预防及治疗提供新的方法及思路。

参考文献

- [1] 贾建平.重视血管性认知障碍的早期诊断和干预[J].中华神经科杂志,2005,38:4-6.
- [2] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则(试行)[M].北京:中国医药科技出版社,2002:92.
- [3] 石江伟,刘小溪,贾玉洁,等.天津市334例血管性痴呆患者中医证候研究.天津中医药,2015,32(9):533-536.
- [4] 靳林静,范云龙,于文涛.血管性痴呆中医证候研究概况.中西医结合心脑血管病杂志,2016,14(2):152-154.
- [5] 杨志新.卒中后轻度认知功能障碍与中医证候的相关性研究.神经病学与神经康复学杂志,2010,7(2):112-113.
- [6] 彭敏,马宏博,张小艺,等.轻中度血管性痴呆中医证候分布的临床研究.中华中医药学刊,2013,31(12):2772-2774.
- [7] Muranyi M,Fujioka M,He Q,et al. Diabetes activates cell death pathway after transient focal cerebral ischemia[J]. Diabetes,2003,52(2):481-486.