

· 临床研究 ·

脑灵汤治疗糖尿病认知障碍的临床疗效观察

陈伟铭, 李静, 霍莲莲, 杨静, 李玲
(陕西省中医医院, 陕西西安 710000)

摘要:【目的】观察脑灵汤治疗2型糖尿病(T2DM)认知障碍的临床疗效,并探讨其可能的作用机制。【方法】将74例2型糖尿病认知障碍患者随机分成治疗组和对照组,每组各37例。2组患者均给予常规糖尿病治疗,在此基础上,对照组患者给予盐酸多奈哌齐口服治疗,治疗组患者在对照组基础上加用脑灵汤治疗,疗程为6个月。观察2组患者治疗前后简易精神状态检查量表(MMSE)评分、蒙特利尔认知评估量表(MoCA)评分、糖化血红蛋白(HbA1c)、空腹血糖(FBG)、早餐后2h血糖(2hPBG)、体质量指数(BMI)及血糖波动指标[血糖波动幅度最大值(LAGE)、餐后血糖波动值(PPGE)、平均血糖波动幅度(MAGE)、日间血糖平均绝对差(MODD)]的变化情况,并评价2组患者的临床疗效及安全性。【结果】(1)治疗6个月后,治疗组的总有效率为94.59%(35/37),对照组为70.27%(26/37),治疗组的疗效明显优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$)。(2)治疗后,2组患者MMSE评分均较治疗前提高($P < 0.01$),且治疗组对MMSE评分的提高作用优于对照组($P < 0.01$)。(3)治疗后,2组患者MoCA各项评分及总分均较治疗前提高($P < 0.01$),且治疗组对MoCA中的注意力、语言、延迟回忆评分及总分的提高作用明显优于对照组($P < 0.01$)。(4)治疗后,2组患者BMI、HbA1c、FBG、2hPBG、LAGE、早餐PPGE、MAGE、MODD水平均较治疗前降低($P < 0.05$),且治疗组对HbA1c、LAGE、早餐PPGE、MAGE、MODD水平的降低作用优于对照组($P < 0.05$)。(5)治疗过程中,2组患者均未出现明显不适症状,且患者的血、尿、大便常规和肝肾功能、心电图等安全性指标均未见异常改变。【结论】脑灵汤联合盐酸多奈哌齐治疗2型糖尿病认知障碍患者疗效确切,既可改善患者的临床症状和认知功能,又可改善患者的血糖波动指标。

关键词: 2型糖尿病认知障碍; 脑灵汤; 盐酸多奈哌齐; 认知功能; 血糖波动指标

中图分类号: R259.872

文献标志码: A

文章编号: 1007-3213(2021)03-0449-06

DOI: 10.13359/j.cnki.gzxbtcm.2021.03.003

Clinical Effect of *Naoling* Decoction for Treatment of Diabetic Cognitive Impairment

CHEN Wei-Ming, LI Jing, HUO Lian-Lian, YANG Jing, LI Ling

(Shaanxi Traditional Chinese Medicine Hospital, Xi'an 710000 Shaanxi, China)

Abstract: Objective To observe the clinical effect of *Naoling* Decoction for the treatment of cognitive impairment in type 2 diabetes mellitus (T2DM) patients and to explore its possible mechanism. **Methods** A total of 74 T2DM patients with cognitive impairment were randomly divided into treatment group and control group, 37 cases in each group. The patients in the two groups were given routine treatment for the diabetes, and additionally, the control group was given oral use of Donepezil Hydrochloride while the treatment group was given oral use of *Naoling* Decoction combined with Donepezil Hydrochloride. The treatment course for the two groups covered 6 months. Before and after treatment, we observed the scores of Mini-mental State Examination (MMSE), scores of Montreal Cognitive Assessment (MoCA), glycosylated hemoglobin (HbA1c), fasting blood glucose (FBG), 2-hour postprandial blood glucose (2hPBG), body mass index (BMI), and the parameters of blood glucose fluctuation such as large amplitude of glycemic excursion (LAGE), breakfast postprandial glycemic excursion (PPGE), mean amplitude of glycemic excursions (MAGE) and mean of daily differences (MODD) in the two groups. After

收稿日期: 2020-04-03

作者简介: 陈伟铭(1983-),男,医学硕士,副主任医师;E-mail: 64200218@qq.com

通讯作者: 李玲,女,博士,副主任医师,硕士研究生导师;E-mail: 5193385871@qq.com

基金项目: 国家重点研发计划项目(编号: 2018YFC2002500)

treatment, the clinical efficacy and safety of the two groups were also evaluated. **Results** (1) After treatment for 6 months, the effective rate of the treatment group was 94.59%(35/37), and that of the control group was 70.27%(26/37). The intergroup comparison showed that the clinical efficacy of the treatment group was superior to that in the control group, the difference being statistically significant ($P < 0.01$). (2) After treatment, MMSE scores in the two groups were increased in comparison with those before treatment ($P < 0.01$), and the increase of MMSE scores in the treatment group was superior to that in the control group ($P < 0.01$). (3) After treatment, scores of each item of MoCA and the overall MoCA scores in the two groups were increased in comparison with those before treatment ($P < 0.01$), and the treatment group had stronger effect on increasing the scores of items of attention, language, and delayed memory as well as the overall MoCA scores than the control group ($P < 0.01$). (4) After treatment, BMI, HbA1c, FBG, 2hPBG, LAGE, breakfast PPGE, MAGE and MODD in the two groups were decreased in comparison with those before treatment ($P < 0.05$), and the treatment group had stronger effect on decreasing HbA1c, LAGE, breakfast PPGE, MAGE and MODD than the control group ($P < 0.05$). (5) During the trial, no obvious discomforts occurred in the patients of the two groups, or no any abnormal changes were found in the clinical safety indexes such as routine test for blood, urine and stool, hepatic and renal function examination, and electrocardiogram. **Conclusion** *Naoling* Decoction combined with Donepezil Hydrochloride exerts certain clinical efficacy for the treatment of cognitive impairment in T2DM patients. The combined therapy can significantly improve the clinical symptoms and cognitive function, and improve the parameters of blood glucose fluctuation.

Keywords: cognitive impairment in type 2 diabetes mellitus patients; *Naoling* Decoction; Donepezil Hydrochloride; cognitive function; parameters of blood glucose fluctuation

2型糖尿病(T2DM)认知障碍是2型糖尿病众多合并症之一,越来越受到人们的重视,更有人称之为3型糖尿病。目前认为,认知障碍合并糖尿病发病率明显高于非糖尿病患者^[1-2]。糖尿病认知障碍是指糖尿病患者出现以学习、记忆、计算、语言理解及判断等能力下降为主要临床表现,由于患者理解力、执行力的下降,以及照顾者的疏忽,导致服药的依从性差,极易出现血糖波动,忽高忽低,甚至出现低血糖,而血糖波动又可加重认知障碍的发展,如此反复,形成恶性循环^[3]。由此致使糖尿病认知障碍难以得到有效控制,给家庭及社会带来很大影响。2型糖尿病认知障碍患者的临床患病率逐年增高^[4],且临床疗效不尽人意。而中医药治疗该病有一定优势。因此,本研究主要观察中药脑灵汤治疗2型糖尿病认知障碍患者的临床疗效及其对认知功能和血糖波动的影响,现将研究结果报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象及分组 选取2017年6月至2019年

7月在陕西省中医医院老年病科门诊及住院治疗的74例2型糖尿病认知障碍患者为研究对象。采用随机数字表将患者随机分为治疗组和对照组,每组各37例。

1.2 病例选择标准

1.2.1 诊断标准 ①2型糖尿病的诊断标准:参照中华医学会糖尿病学分会制定的《中国2型糖尿病防治指南(2013年版)》中的诊断标准^[4];②认知障碍的诊断标准:参照2010年《中国痴呆与认知障碍诊治指南》中有关认知障碍的诊断标准^[5]。

1.2.2 纳入标准 ①符合上述2型糖尿病的诊断标准;②符合上述认知障碍的诊断标准;③依从性好,愿意参加本研究并签署知情同意书的患者。

1.2.3 排除标准 ①具有引起认知功能障碍的其他神经系统疾病史、精神病史及服药史的患者;②具有其他内分泌疾病史及免疫系统疾病史的患者;③合并有心、肝、肾及造血系统等严重的原发性疾病患者;④合并有糖尿病急性或严重并发症的患者;⑤近2周内使用过对血糖影响较大的药物,如利尿剂、糖皮质激素的患者;⑥存在交流

障碍,可能影响认知功能评价,如言语、视力及听力等严重损害的患者;⑦过敏体质及对相关药物过敏的患者。

1.2.4 剔除标准 ①未按试验方案进行治疗的患者;②合用了其他禁止使用的药物或治疗方法的患者;③药物不能耐受或肝功能较服药前出现明显损害的患者;④自行退出或资料记录不全,可能影响疗效判断的患者;⑤因其他各种原因疗程未结束而退出试验、失访或死亡的患者。

1.3 治疗方法

1.3.1 常规治疗 2组患者均给予糖尿病教育、糖尿病饮食和常规糖尿病治疗。

1.3.2 对照组 给予盐酸多奈哌齐口服治疗。用法:盐酸多奈哌齐(商品名:阿瑞斯,陕西方舟制药有限公司生产;批准文号:国药准字H20030583;规格:5 mg×7片/盒),每日1次,每次5 mg,睡前口服。

1.3.3 治疗组 在对照组的基础上加用脑灵汤治疗。脑灵汤的方药组成:淫羊藿10 g、红景天15 g、蛇床子10 g、何首乌20 g、补骨脂15 g、白参15 g、杜仲15 g、石菖蒲15 g;每日1剂,常规煎取200 mL(由本院药剂科煎药室统一煎煮),分早、晚2次服用。

1.3.4 疗程 2组患者均以6个月为1个疗程,疗程结束后评价疗效。

1.4 观察指标

1.4.1 疗效性指标 ①观察2组患者治疗前后简易精神状态检查量表(mini-mental state examination, MMSE)评分的变化情况;②观察2组患者治疗前后蒙特利尔认知评估量表(Montreal cognitive assessment, MoCA)的各项评分(包括视空间和执行能力、命名、注意力、语言、抽象能力、延迟回忆和定向力)及总分的变化情况;③观察2组患者治疗前后糖化血红蛋白(HbA1c)、血糖指标[空腹血糖(FBG)、早餐后2 h血糖(2hPBG)]、体质量指数(BMI)、血糖波动指标[血糖波动幅度最大值(LAGE)、餐后血糖波动值(PPGE)、平均血糖波动幅度(MAGE)、日间血糖平均绝对差(MODD)]的变化情况。

1.4.2 安全性指标 观察2组患者治疗前后血常规[白细胞计数(WBC)、红细胞计数(RBC)、血红蛋白(HB)、血小板(PLT)]、尿常规、大便常规和

肝肾功能[直接胆红素(DBIL)、间接胆红素(IBIL)、谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、谷氨酰转肽酶(GGT)、尿素氮(BUN)、肌酐(Cre)]及心电图等安全性指标的变化情况。

1.5 疗效判定标准 参照文献[6],根据治疗前后MMSE评分增高率评估疗效。MMSE评分增高率=(治疗后评分-治疗前评分)/治疗前评分×100%。显效:MMSE评分增高率>20%;有效:12%≤MMSE评分增高率≤20%;无效:MMSE评分增高率<12%。

1.6 统计方法 应用SPSS 17.0统计软件进行数据的统计分析。计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组内治疗前后比较采用配对 t 检验,组间比较采用两独立样本 t 检验;计数资料用率或构成比表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者脱落情况及基线资料比较 研究过程中,2组患者均无脱落退出病例,均完成全部试验。治疗组37例患者中,男20例,女17例;年龄63~85岁,平均年龄(71.56±7.13)岁。对照组37例患者中,男19例,女18例;年龄60~85岁,平均年龄(71.18±7.12)岁。2组患者的性别、年龄等基线资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

2.2 2组患者临床疗效比较 表1结果显示:治疗6个月后,治疗组的总有效率为94.59%(35/37),对照组为70.27%(26/37),组间比较,治疗组的疗效明显优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$)。

表1 2组2型糖尿病认知障碍患者临床疗效比较

Table 1 Comparison of clinical efficacy in the two groups of T2DM patients with cognitive

组别	例数(例)	impairment			[例(%)]
		显效	有效	无效	
对照组	37	10(27.02)	16(43.24)	11(29.72)	26(70.27)
治疗组	37	12(32.43)	23(62.16)	2(5.40)	35(94.59) ^①
χ^2 值					7.559
P 值					0.006

① $P < 0.01$, 与对照组比较

2.3 2组患者治疗前后MMSE评分比较 表2结果显示:治疗前,2组患者MMSE评分比较,差异无

统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。治疗后, 2组患者MMSE评分均较治疗前提高($P < 0.01$), 且治疗组对MMSE评分的提高作用优于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.01$)。

2.4 2组患者治疗前后MoCA评分比较 表3结果显示: 治疗前, 2组患者MoCA各项评分(包括视空间和执行能力、命名、注意力、语言、抽象能力、延迟回忆和定向力)及总分比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。治疗后, 2组患者MoCA各项评分及总分均较治疗前提高($P < 0.01$), 且治疗组对MoCA中的注意力、语言、延迟回忆评分及总分的提高作用明显优于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.01$)。

表2 2组2型糖尿病认知障碍患者治疗前后MMSE评分比较

Table 2 Comparison of MMSE scores in the two groups of T2DM patients with cognitive impairment before and after treatment ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	例数(例)	治疗前	治疗后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
对照组	37	22.64 ± 1.18	25.08 ± 0.98 ^①	9.618	0.000
治疗组	37	22.64 ± 1.11	26.00 ± 0.91 ^{①②}	14.177	0.000
<i>t</i> 值	-	0.000	4.168	-	-
<i>P</i> 值	-	1.000	0.000	-	-

① $P < 0.01$, 与治疗前比较; ② $P < 0.01$, 与对照组治疗后比较

表3 2组2型糖尿病认知障碍患者治疗前后MoCA评分比较

Table 3 Comparison of MoCA scores in the two groups of T2DM patients with cognitive impairment before and after treatment ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	例数(例)	时间	视空间和 执行能力	命名	注意力	语言	抽象能力	延迟回忆	定向力	总分
对照组	37	治疗前	4.02 ± 0.49	2.72 ± 0.45	3.64 ± 0.53	2.10 ± 0.31	1.86 ± 0.34	2.78 ± 0.42	4.59 ± 0.68	22.56 ± 1.11
	37	治疗后	4.21 ± 0.41 ^①	2.94 ± 0.22 ^①	3.89 ± 0.56 ^①	2.21 ± 0.41 ^①	1.97 ± 0.16 ^①	3.00 ± 0.52 ^①	4.86 ± 0.34 ^①	23.05 ± 0.88 ^①
治疗组	37	治疗前	3.94 ± 0.57	2.81 ± 0.46	3.94 ± 0.74	2.27 ± 0.56	1.89 ± 0.31	2.86 ± 0.34	4.62 ± 0.63	23.08 ± 1.46
	37	治疗后	4.24 ± 0.43 ^①	2.97 ± 0.16 ^①	4.45 ± 0.55 ^{①②}	2.54 ± 0.50 ^{①②}	2.00 ± 0.00 ^①	3.32 ± 0.52 ^{①②}	4.91 ± 0.27 ^①	25.02 ± 0.92 ^{①②}

① $P < 0.01$, 与治疗前比较; ② $P < 0.01$, 与对照组治疗后比较

2.5 2组患者治疗前后BMI及血糖相关指标比较 表4结果显示: 治疗前, 2组患者BMI、HbA1c、FBG、2hPBG、LAGE、早餐PPGE、MAGE、MODD水平比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。治疗后, 2组患者BMI、HbA1c、FBG、2hPBG、LAGE、早餐PPGE、MAGE、MODD水平均较治疗前降低($P < 0.05$), 且治疗组对HbA1c、LAGE、早餐PPGE、MAGE、MODD水平的降低作用优于对照组, 差异均有统计学意义

($P < 0.05$)。

2.6 安全性评价 治疗过程中, 2组患者均未出现明显不适症状, 且患者的血常规(表5)、肝肾功能(表6)及心电图等安全性指标均未见异常改变。

3 讨论

据世界卫生组织(WHO)统计, 近50年来, 世界糖尿病患病率呈上升趋势。预计到2030年, 世界糖尿病患者将达到5.92亿, 糖尿病及其并发症

表4 2组2型糖尿病认知障碍患者治疗前后BMI及血糖相关指标比较

Table 4 Comparison of BMI and blood glucose associated parameters in the two groups of T2DM patients with cognitive impairment before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数(例)	时间	HbA1c(%)	FBG (mmol·L ⁻¹)	2hPBG (mmol·L ⁻¹)	BMI (kg·m ⁻²)	LAGE (mmol·L ⁻¹)	PPGE (mmol·L ⁻¹)	MAGE (mmol·L ⁻¹)	MODD (mmol·L ⁻¹)
对照组	37	治疗前	8.24 ± 0.58	9.55 ± 0.59	15.57 ± 0.46	25.02 ± 0.55	8.15 ± 0.86	5.19 ± 0.33	3.26 ± 0.05	2.78 ± 0.48
	37	治疗后	7.17 ± 0.66 ^①	7.65 ± 0.39 ^①	9.97 ± 0.35 ^①	24.94 ± 0.57 ^①	6.85 ± 0.55 ^①	2.83 ± 0.63 ^①	2.12 ± 0.09 ^①	2.17 ± 0.59 ^①
治疗组	37	治疗前	8.39 ± 0.59	9.61 ± 0.57	15.63 ± 0.44	25.05 ± 0.52	8.27 ± 0.79	5.12 ± 0.29	3.22 ± 0.22	2.77 ± 0.47
	37	治疗后	6.69 ± 0.56 ^{①②}	7.68 ± 0.39 ^①	9.94 ± 0.36 ^①	24.86 ± 0.53 ^①	6.56 ± 0.33 ^{①②}	2.51 ± 0.43 ^{①②}	1.69 ± 0.72 ^{①②}	1.63 ± 0.72 ^{①②}

① $P < 0.05$, 与治疗前比较; ② $P < 0.05$, 与对照组治疗后比较

表5 2组2型糖尿病认知障碍患者治疗前后血常规指标比较

Table 5 Comparison of results of the routine test for blood in the two groups of T2DM patients with cognitive impairment before and after treatment

组别	例数(例)	时间	WBC($\times 10^9 \cdot L^{-1}$)	RBC($\times 10^{12} \cdot L^{-1}$)	HB($g \cdot L^{-1}$)	PLT($\times 10^9 \cdot L^{-1}$)
对照组	37	治疗前	5.01 ± 0.56	4.97 ± 0.24	154 ± 4.90	204 ± 8.68
	37	治疗后	5.16 ± 0.57	5.00 ± 0.23	154 ± 4.86	203 ± 8.37
治疗组	37	治疗前	5.09 ± 0.59	4.98 ± 0.23	154 ± 4.31	205 ± 8.43
	37	治疗后	5.24 ± 0.55	5.03 ± 0.23	153 ± 4.93	204 ± 8.51

表6 2组2型糖尿病认知障碍患者治疗前后肝肾功能指标比较

Table 6 Comparison of the hepatic and renal function indexes in the two groups of T2DM patients with cognitive impairment before and after treatment

组别	例数(例)	时间	DBIL ($\mu mol \cdot L^{-1}$)	IBIL ($\mu mol \cdot L^{-1}$)	ALT ($U \cdot L^{-1}$)	AST ($U \cdot L^{-1}$)	GGT ($U \cdot L^{-1}$)	BUN ($mmol \cdot L^{-1}$)	Cre ($\mu mol \cdot L^{-1}$)
对照组	37	治疗前	3.91 ± 0.28	5.26 ± 0.37	15.13 ± 2.59	20.51 ± 2.54	21.64 ± 3.98	4.30 ± 0.39	76.05 ± 7.70
	37	治疗后	3.99 ± 0.33	5.30 ± 0.35	15.83 ± 2.71	20.54 ± 2.34	21.48 ± 3.67	4.31 ± 0.40	77.13 ± 6.90
治疗组	37	治疗前	4.05 ± 0.33	5.33 ± 0.37	15.40 ± 2.49	20.89 ± 2.56	22.27 ± 3.69	4.32 ± 0.35	76.02 ± 6.75
	37	治疗后	4.07 ± 0.38	5.33 ± 0.36	16.37 ± 2.32	20.81 ± 2.17	22.32 ± 3.87	4.33 ± 0.37	77.83 ± 6.31

将成为世界第七大死因^[7]。近年来,与糖尿病相关的认知障碍越来越引起人们的关注,并已证实糖尿病与认知障碍有关。对30 000例患者(其中约16%患有2型糖尿病)和11项研究的荟萃分析显示,糖尿病患者痴呆的RR为1.5[95%CI(1.31, 1.74)]^[8],即每15例痴呆患者中有1例可归因于糖尿病。在影像学上,2型糖尿病患者的大脑皮层萎缩更为明显^[9]。目前,对糖尿病认知障碍患者尚无具体的临床治疗方案,其治疗方法大多与单纯认知障碍或痴呆患者相同,其中有些患者可以考虑心理治疗和认知康复。由于认知障碍进展缓慢,大多数轻度糖尿病认知障碍患者预后较好,尤其是60岁以下的患者^[10];而对于中重度的糖尿病认知障碍患者,目前尚无特效的治疗方法。因此,寻求糖尿病认知障碍的中西医防治方法已成为当前的研究热点。

在中医学中,本病归属于“消渴”合并“呆病”“健忘”“痴证”范畴。《圣济总录》曰:“消渴日久,健忘怔忡”,指出了本病为消渴病的变证。消渴的基本病机为阴虚燥热,病变在于肺、胃、肾,以肾为主。《医学心悟》记载:“肾主智,肾虚则智不足”。可见消渴日久,肾精不足,精不化气,气血不足,脑失所养,可导致精神不

清;或者思虑过度,肝气郁结,损伤脾胃,脾气虚弱,运化功能失司,水湿、痰瘀内停,蒙蔽清窍,亦可出现健忘等症^[11]。

因此,本课题组采取临床补益肝肾、活血化瘀、化痰开窍的方法,应用具有补肾活血、化痰开窍作用的脑灵汤治疗糖尿病认知障碍,取得了较好的疗效。方中淫羊藿具有补肾健脑、祛风通络之功效。张莹^[12]的研究发现,淫羊藿苷可能通过增加葡萄糖转运和促进葡萄糖分解,从而改善脑的糖代谢功能障碍,并认为其通过APP/PS1/Tau三转基因AD(3×Tg-AD)模式改善小鼠的学习记忆功能。红景天具有补气养血、活血化瘀功效。杨宁^[13]的研究发现,红景天苷能有效改善糖尿病模型大鼠学习记忆能力,升高血清及肾脏组织超氧化物歧化酶(SOD)水平,降低血清及肾脏组织丙二醛(MDA)水平。蛇床子具有温肾壮阳功效。毛小元等^[14]研究认为,蛇床子素对糖尿病脑病模型大鼠的神经保护作用,可能是通过抑制PI3K/Akt信号通路以减轻炎症反应来发挥效应。何首乌归心、肝、肾经,具有补益肝肾、滋养心血的功效。高超^[15]的研究发现,何首乌能够下调糖尿病大鼠海马组织MLCK、NR2B的表达,同时上调Wnt/ β -catenin通路的表达,从而改善糖尿病大鼠的海马神经元结构,提高学习记忆能力,进而改善糖尿病认知功能障碍。补骨脂归肾、脾经,具有温肾助阳、

温脾止泻的功效。王占奎等^[16]的研究表明,补骨脂素对SAMP8小鼠的氧化应激损伤具有一定保护作用。白参具有补气生津、宁神益智的功效。陈芝燕等^[17]的研究表明,白参具有降血糖、改善血糖波动、防治糖尿病并发症的作用。杜仲有补肝肾作用。王乾宇等^[18]的研究发现,杜仲多糖能明显升高糖尿病模型小鼠血清中SOD和谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)水平和降低MDA水平,认为这可能是杜仲治疗糖尿病的机制之一。石菖蒲味辛、性温,具有芳香祛痰开窍之功效。黄小波等^[19]的研究发现,其通过配伍能够降低大鼠血清甲基乙二醛(MG)水平,改善糖尿病大鼠认知障碍。

盐酸多奈哌齐是目前治疗认知障碍的常用药物。本研究采用脑灵汤联合盐酸多奈哌齐治疗糖尿病认知障碍的结果显示:治疗组在治疗结束后的MMSE量表和MoCA量表评分均明显升高,说明脑灵汤联合盐酸多奈哌齐能够改善患者的认知功能。通过血糖相关指标的观察,发现血糖波动相关指标明显改善,说明脑灵汤联合盐酸多奈哌齐能够改善患者的相关血糖指标,推测脑灵汤可能通过改善血糖波动而发挥其保护作用。

综上所述,基于“肾虚痰浊、瘀阻脑络”病机,结合现代医学对糖尿病认知障碍的认识,围绕肾精虚耗、髓海亏虚与痰浊瘀阻脑窍络脉的发病基础与病理环节,采用“补肾活血、益气化痰开窍”组方的脑灵汤联合多奈哌齐治疗,对患者认知能力的改善具有良好效果。为深入探讨中医药对糖尿病认知障碍的治疗效果与作用机理,本课题组拟进一步开展脑灵汤治疗糖尿病认知障碍的动物实验研究。

参考文献:

- [1] CIUDIN A, ESPINOSA A, SIMÓ-SERVAT O. Type 2 diabetes is an independent risk factor for dementia conversion in patients with mild cognitive impairment [J]. *J Diabetes Complications*, 2017, 31(8): 1272-1274.
- [2] 王小林, 田力. 糖尿病患者合并前循环血管狭窄后血管性认知障碍发病率的相关研究[J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19(33): 134, 136.
- [3] 胡进, 黄金. 血糖异常与糖尿病患者认知障碍关系研究进展[J]. 中国老年学杂志, 2016, 36(15): 3854-3857.
- [4] 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南(2013年

版)[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2014, 30(10): 893-942.

- [5] 许贤豪, 彭丹涛. 神经心理量表检测指南[M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2007.
- [6] 郑莉莎, 赵婧. MMSE与MoCA差值作为鉴别老年性痴呆的辅助诊断方法的可行性[J]. 中国老年学杂志, 2016, 36(8): 1859-1861.
- [7] GUARIGUATA L, WHITING DR, HAMBLETON I, et al. Global estimates of diabetes prevalence for 2013 and projections for 2035 [J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2014, 103(2): 137-149.
- [8] CHENG G, HUANG C, DENG H, et al. Diabetes as a risk factor for dementia and mild cognitive impairment: a meta-analysis of longitudinal studies[J]. *Intern Med J*, 2012, 42(5): 484-491.
- [9] BIESSELS G J, DELEEUW F E, LINDEBOOM J, et al. Increased cortical atrophy in patients with Alzheimer's disease and type 2 diabetes mellitus [J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2006, 77(3): 304-307.
- [10] BIESSELS G J, STRACHAN M W, VISSREN F L, et al. Dementia and cognitive decline in type 2 diabetes and prediabetic stages: towards targeted interventions [J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2014, 2(3): 246-255.
- [11] 阎小燕, 官慧婧. 益智合剂治疗老年2型糖尿病合并认知功能障碍的疗效观察[J]. 中医药导报, 2019, 25(14): 97-100.
- [12] 张莹. 淫羊藿苷通过改善脑糖代谢功能紊乱对APP/PS1/Tau三转基因AD模式小鼠的神经保护作用[D]. 遵义: 遵义医科大学, 2019.
- [13] 杨宇. 红景天苷对糖尿病模型大鼠学习记忆能力及氧化应激的影响[J]. 中医学报, 2017, 32(8): 1426-1429.
- [14] 毛小元, 周宏源, 刘昭前. 蛇床子素通过抑制PI3K/Akt信号通路减轻糖尿病脑病的炎症反应[J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(17): 4743-4746.
- [15] 高超. 制何首乌基于Wnt/β-catenin信号通路改善糖尿病脑病认知功能障碍机制的研究[D]. 贵阳: 贵州医科大学, 2019.
- [16] 王占奎, 周震, 张琳琳, 等. 补肾中药有效成分对SAMP8小鼠氧化应激水平的影响[J]. 天津中医药, 2015, 32(2): 102-105.
- [17] 陈芝燕, 刘春红, 王府存, 等. 中药有效成分治疗2型糖尿病胰岛素抵抗的研究进展[J]. 湖南中医杂志, 2019, 35(12): 127-129.
- [18] 王乾宇, 何光志, 黄高. 杜仲多糖对糖尿病模型小鼠血清SOD、GSH-Px和MDA的影响[J]. 江西中医药, 2016, 47(4): 34-36.
- [19] 黄小波, 陈文强, 陈玉静, 等. 远志-石菖蒲干预糖尿病认知障碍大鼠血清甲基乙二醛的研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(24): 223-226.

【责任编辑: 陈建宏】