滌痰湯治療老年癡呆症的實驗及臨床研究文獻綜述

蔡嘉傑、李敏*

香港浸會大學中醫藥學院

（*香港浸會大學中醫藥學院副教授，為本文的通訊作者）

【摘要】目的：藉回顧分析現有關於滌痰湯治療老年癡呆症的實驗及臨床研究文獻，為臨床治療與臨床研究提供可靠的證據。**方法：**檢索1980-2011年12月Embase（OVID）和中國期刊全文數據庫，根據納入及排除標準，只選擇相關之實驗研究或臨床研究。**結果：**Embase（OVID）中未能搜集到任何相關文獻；中國期刊全文數據庫中搜集到相關實驗研究文獻及臨床研究各4篇。其中單純以滌痰湯原方進行治療的實驗研究文獻3篇（75%）；臨床研究文獻0篇（0%）。實驗研究結果顯示，滌痰湯對記憶障礙動物模型的學習記憶能力有明顯的改善作用。臨床研究的文獻資料顯示，中藥平均治療老年癡呆症的有效率約為84.54%，但缺乏對滌痰湯臨床治療效果的記錄與分析。**結論：**目前尚未有充分的臨床研究證據支持滌痰湯應用於臨床上治療老年癡呆症，隨機雙盲對照的規範化的臨床研究將有助提供本方臨床應用的範圍。

【關鍵詞】老年癡呆症　阿爾茨海默病　滌痰湯　中醫藥治療

前言

老年癡呆症（香港俗稱為腦退化症），主要指阿爾茨海默病（Alzheimer's disease，AD，又或稱阿氏癡呆症），是一種不可逆轉的中樞神經系統退行性疾病[1]， 臨床上以記憶減退、認知障礙、人格改變等為常見表現[2]。據香港特別行政區政府衛生署公佈有關2005/06的研究結果顯示，70歲以上的長者中，約有9.3%患有老年癡呆症，患病率比1998年同類型研究結果（6.1%）[3]上升約百分之五十。由於現時香港的人均壽命持續上升，高齡人口數目不斷增加，估計未來本港老年癡呆症的患病率將會進一步提升。

中醫學自古對本病已有很豐富的論述，明代醫學家張景岳已明確提出「癡呆」之病名[4]。1990年，在北京舉辦的全國老年痴呆專題學術研究會確立了「痰濁阻竅」為本病的其中一種中醫證型[5]。滌痰湯一方出自《奇效良方》，為明代醫學家董宿所創製，用以治療濕濁阻竅之證，在2007年已被納入國家統一中醫內科學教材作治療癡呆之用。近年來，不少針對滌痰湯之研究顯示本方在治療老年癡呆症上有較佳療效，本文藉對相關實驗或臨床研究進行回顧分析，盼能為滌痰湯在臨床上治療老年癡呆症尋找現代醫學認可之依據，為中醫藥防治本病尋找一個突破點。

方法：

1. **資料檢索：**

香港中醫學會 版權所有 Copyright HKBCM All Rights Reserved

分別以「Alzheimer's disease」、「Di Tan Tang」、「Di Tan Decoction」等，和「阿爾茨海默病」、「老年痴呆」、「滌痰湯」及其相關辭彙為關鍵詞，檢索1980-2011年11月Embase（OVID）和中國期刊全文數據庫的實驗研究或臨床研究文獻。

2. 納入標準：

實驗研究包括以滌痰湯為主方或輔方，或以辨證論治為原則對滌痰湯進行加減，在實驗室進行的治療老年癡呆症實驗；臨床研究包括以滌痰湯為主方或輔方，或以辨證論治為原則對滌痰湯進行加減，在臨床上治療老年癡呆症病人。

3. 排除標準：

血管性癡呆（Vascular Demantia，VD）等其他癡呆類型、非實驗或臨床研究，如文獻綜述回顧等一律排除。

4. 統計分析：

將符合納入標準的臨床及實驗研究按研究方法、治療方法及治療結果等進行統計、比對及分析。

結果：

1. 文獻檢索：

按納入及排除標準，於Embase（OVID）中未能搜集到任何相關文獻；於中國期刊全文數據庫中搜集到相關實驗研究文獻及臨床研究各4篇。

2 資料比對：

（1）實驗研究：

3 統計分析：

單純滌痰湯原方作治療者：實驗研究共3篇（75%）；臨床研究0篇（0%）；滌痰湯作主方加減治療者：實驗研究1篇（25%）；臨床研究1篇（25%）；滌痰湯作輔方加減治療者：實驗研究0篇（0%）；臨床研究共3篇（75%）。

總結實驗研究結果顯示，滌痰湯對記憶障礙動物模型的學習記憶有明顯改善，能減少行為學檢測中的錯誤次數，並能提高Ach和ChAT的活性，但降低AchE的活性，以及能抑制DA 的下降含量。

總結臨床研究結果顯示，滌痰湯加減治療痰阻類的老年癡呆患者可能有較好療效，中藥平均治療時間約90天，有效率約84.54%，唯當中缺乏對滌痰湯療效的統計記錄。

討論：

實驗研究結果顯示，滌痰湯對治療老年癡呆症有較佳效果，然而，若希望廣泛應用此方於臨床治療老年癡呆症，則仍需要規範、嚴謹的臨床研究數據的支持。可是，上述文獻回顧結果顯

香港註冊中醫學會 版權所有 Copyright HKRCMP All Rights Reserved

示，目前並沒有充分的科學數據能夠支持滌痰湯的臨床應用。其原因主要如下：

首先，回顧以上所有關於臨床研究的文獻，沒有一項臨床研究是採用隨機、對照、雙盲方法的進行，而且也缺乏清晰嚴格的納入及排除標準，更缺乏世界公認的老年癡呆症的診斷或療效評價標準，這些皆嚴重降低了滌痰湯臨床研究療效的可信度及科學性。

其次，在以上的臨床研究中，滌痰湯僅用於其中一項研究證型，治療數量偏低，有記錄的研究文獻總人數只有9人，但治療的效率卻是以所有證型（不同中藥複方治療）之統計（共152人），故其有效率缺乏統計學理據支持。

第三，滌痰湯在以上臨床研究中大都處於非主要地位，多以輔方形式加減使用，加上所有研究皆缺乏不良反應及毒副作用的報告，故缺乏使用滌痰湯原方治療老年癡呆症的安全性評價的數據。

因此，雖然以上臨床研究顯示中藥複方對治療老年癡呆症有較佳療效（平均有效率約84.54%），但由於高質量的臨床研究方法學的缺漏和不足，所以其臨床研究的質量、滌痰湯治療老年癡呆症的療效及安全性沒有充分的理據支持。

結語

本文獻回顧分析顯示，雖然目前並沒有充分的臨床研究證據支持滌痰湯應用於臨床上治療老年癡呆症，但我們相信這並不代表滌痰湯不能治療老年癡呆症。因此，為使中醫藥能在世界範圍內被廣泛地認可和得到西醫同行的合作、支持，並使滌痰湯能更廣泛地應用於臨床治療老年癡呆症，規範及設計嚴謹的臨床研究是非常必要的。高質量的臨床研究不僅能提供科學可靠的療效及安全性評估支持滌痰湯的臨床應用，或許還能為西醫學目前治療老年癡呆症的不足尋找一個突破點。

香港註冊中醫學會 版權所有 (Copyright) HKRCMP All Rights Reserved

參考文獻

[1] 余世敏，劉玲，王平. 滌痰湯治療老年性痴呆的理論探析[J]. 福建中醫藥2007；38(2)：49-50.

[2] 袁婉麗，胡節惠，羅昌門. 中醫藥治療阿耳茨海默病進展[J]. 現代中西醫結合雜誌2000；9(3)：203-205.

[3] Chiu HF, Lam LC, Chi I, et al. Prevalence of dementia in Chinese elderly in Hong Kong [J]. Neurology 1998; 50: 1002-1009.

[4] 中國中醫藥學會老年學會，中國中醫藥學會內科學會. 老年呆病的診斷及療效評定標準[J]. 中國鄉村醫藥1995；2(1)：19-20.

[5] 許美蓮、蔡嘉傑、李敏. 補腎益氣與祛痰化瘀方藥治療腦退化症的文獻回顧分析[J]. 香港中醫雜誌2011；6(4)：35-40.

[6] 劉玲，姜幼明，余世敏，李豔. 滌痰湯對AD模型大鼠中樞胆鹼能系統的影響[J]. 湖北中醫雜誌2009；31(5)：10-11.

[7] 劉玲，姚冉，閆俊，董歡．加味滌痰湯對記憶障礙小鼠神經細胞凋亡和行為學影響[J]. 河南中醫2010；30(6)：553-554.

[8] 劉玲，董歡，姜幼明，余世敏. 滌痰湯對小鼠學習記憶功能障礙的影響 [J]. 光明中醫2010；25(8)：1364-1367.

[9] 劉玲，李豔，姜幼明，余世敏. 滌痰湯對阿爾茨海默病模型大鼠行為學影響的實驗研究[J]. 現代中西醫結合雜誌2010；19(25)：3154-3158．

[10] 孔繁林，趙文善. 孔聖枕中丹加味治療老年性癡呆26例[J]. 山西中醫1998；14(1)：10-11.

[11] 于俊麗. 活血化瘀法為主治療老年性癡呆30例[J]. 臨床醫學1999；19(12)：36-37.

[12] 郭德洪，郭敏，杜洪偉. 中西醫結合治療老年癡呆症22例[J]. 現代中西醫結合雜誌2000；9(10)：36-37.

[13] 溫秉強，張向榮. 健腦益智湯治療癡呆96 例[J]. 現代中西醫結合雜誌2003；12(23)：2577.

（編委：劉碧鳳審校2012.03.23）

編號 作者 研究方法 老鼠數量 治療方法 治療結果

L1

[6] 劉玲 採用大鼠前腦基底核注射Aβ25 - 35和鵝膏覃氨酸（IBO）混合液誘導複合AD動物模型。

研究結果採用放射免疫法檢測大鼠海馬和皮質區乙醯胆堿（Ach）、乙醯胆鹼酯酶（AchE）和乙醯胆鹼轉移酶（ChAT）活性變化。

對照組：7隻

滌痰湯組：

9隻 對照組：沒有任何治療

滌痰湯組：灌胃28天，每日1次 與對照組相比，滌痰湯組的Ach和ChAT活性顯著提高，而AchE活性明顯降低，差異有顯著性。（P<0.01）

L2

[7] 劉玲 採用東莨菪堿製備記憶獲得障礙小鼠。

研究結果採用跳台實驗進行行為學檢測；另以流式細胞儀對各組小鼠進行大腦神經細胞凋亡檢測。每組：24隻

對照組（生理鹽水）：灌胃21天，每日1次

加味滌痰湯組（加川芎、黃精）：

灌胃21天，每日1次 與對照組相比，加味滌痰湯組明顯減少行為學檢測中的錯誤次數，延長潛伏期，並明顯降低大腦神經細胞凋亡率。（P<0.01）

L3

[8] 劉玲 採用東莨菪堿、亞硝酸鈉和乙醇分別建立記憶獲得障礙、記憶鞏固障礙和記憶再現障礙小鼠模型。

研究結果以跳台法觀察小鼠學習記憶三個環節的影響，使用免疫組織化學法檢測皮質區乙醯胆鹼酯酶（AchE）、乙醯胆鹼轉移酶（ChAT）的表達，並使用高效液相色譜法測定腦組織內多巴胺（DA）的含量。

每組：24隻 對照組（生理鹽水）：灌胃21天，每日1次

滌痰湯組：灌胃21天，每日1次 與對照組相比，滌痰湯組的學習記憶有明顯改善（P <0.01），AchE 的表達明顯降低而ChAT 的表達增加（P<0.05），並能明顯抑制DA 的下降含量（P<0.01）。

L4

香港註冊中醫學會 版權所有 Copyright HKRCMP All Rights Reserved

[9] 劉玲 採用大鼠前腦基底核注射Aβ25 - 35和鵝膏覃氨酸混合液誘導複合AD 動物模型。研究結果以Morris水迷宮系統測定各組的逃避潛伏期及跨台次數。 對照組：7隻

滌痰湯組：

9隻 對照組 (生理鹽水) ：灌胃28天 , 每日1次

滌痰湯組：灌胃 28 天 , 每日 1 次 與對照組相比 , 滌痰湯組在定位航行試驗的 2 天逃避潛伏期及空間搜索試驗中有明顯改善。(P< 0.01)

(2) 臨床研究：

編號 作者 研究方法 患者資料 治療方法 結果 不良反應

C1

[10] 孔

繁

林 患者按中醫辨證分為四種證型治療。

隨機：沒有

對照：沒有

盲法：沒有

納入標準：沒有描述

排除標準：沒有描述

診斷及評核標準：「老年呆病的診斷、辨證分型及療效評定標準(討論稿)」

共26人

(男：16人 ;

女：10人)

年齡：≧60

氣鬱痰凝 , 蒙蔽清竅組：5人 氣鬱痰凝 , 蒙蔽清竅組：孔聖枕中丹合逍遙散、滌痰湯治療30-90天 , 每日一劑

顯效總數：12人

有效總數：10人

無效總數：4人

總有效率：

84.61%

氣鬱痰凝 , 蒙蔽清竅組統計：沒有描述 沒有描述

C2

[11] 于

俊

麗 患者按中醫辨證分為四種證型治療。

隨機：沒有

對照：沒有

盲法：沒有

香港註冊中醫學會 版權所有 Copyright HKRCMP All Rights Reserved

納入標準：沒有描述

排除標準：沒有描述

診斷標準：自訂（65歲以上，以緩慢出現的智慧減退、記憶減退和不同程度的人格改變為主者。腦CT檢查有不同程度的腦萎縮。）

評核標準：自訂（症狀消失、智能如常人者為痊愈；症狀減輕、智慧接近正常人者為有效；症狀和智能活動等均無變化者為無效。）　共30 人

（男：18人；

女：12人）

年齡：65-82

痰濁阻絡型組：沒有描述　痰濁阻絡型組：通竅活血湯合滌痰湯加減治療60天　　痊愈總數：3人

有效總數：22人

無效總數：5人

總有效率：　86.7%

痰濁阻絡型組統計:沒有描述　沒有描述

C3

[12]　郭

德

洪　　患者按中醫辨證分為三種證型治療。

隨機：沒有

對照：沒有

盲法：沒有

納入標準：沒有描述

排除標準：沒有描述

診斷標準：沒有描述

評核標準：沒有描述

共22 人

（男：12人；

女：10人）

年齡：62-81

痰濕蒙閉腦竅組：4人　　痰濕蒙閉腦竅組：滌痰湯加減治療至病情改善，每日一劑，分早晚服　顯效總數：沒有描述有效總數：沒有描述無效總數：沒有描述總有效率：沒有描述痰濕蒙閉腦竅組統計：沒有描述 沒有描述

C4

[13]　溫

秉

强　　患者按中醫辨證分為五種證型治療。

隨機：沒有

對照：沒有

盲法：沒有

香港註冊中醫學會　版權所有
Copyright HKRCMP All Rights Reserved

納入標準：沒有描述

排除標準：沒有描述

診斷標準：美國精神病學會《精神病的診斷和統計手冊》第3 版

評核標準：自訂（顯效：症狀、體征有顯著改善；有效：症狀、體征略有改善；無效：症狀、體征無改善；惡化：症狀、體征較前加重）　　共96人

（男：44人；

女：52人）

年齡：62-81

脾虛痰阻型組：沒有描述　脾虛痰阻型組：健腦益智湯加滌痰湯或加用中成藥安宮牛黃丸、蘇合香丸治療4-6月，每日一劑，分2次服　　顯效總數：25

有效總數：54

無效總數：13

惡化總數：4

總有效率：82.3%脾虛痰阻型組統計：沒有描述沒有描述

香港註冊中醫學會　版權所有
Copyright HKRCMP All Rights Reserved