

不同中医证型的 Wilson 病患者 智力水平及智力结构探讨

李波^{1,2}, 史梦楠², 耿昊¹, 程楠², 王共强², 韩永升², 韩咏竹²

(1. 安徽中医药大学研究生院, 安徽合肥 230012;

2. 安徽中医药大学神经病学研究所附属医院, 安徽合肥 230061)

[摘要]目的 观察 Wilson 病(Wilson's disease, WD)患者不同中医证型的晶体智力与流体智力水平及其与年龄、性别、病程、临床严重程度分级(Goldstein 分级)评分及中医证型之间的关系。方法 对 84 例中医辨证符合湿热内蕴证(39 例)、肝肾阴虚证(24 例)、气血亏虚证(21 例)的 WD 患者以及 38 例健康者进行韦氏智力测评(Wechsler Adult Intelligence Scale, WAIS)及瑞文标准推理测评(Raven's Standard Progressive Matrices, RSPM)。结果 与正常组比较, 肝肾阴虚证患者操作智商(performance intelligence quotient, PIQ)及全智商(full intelligence quotient, FIQ)评分均减少($P < 0.05$), 气血亏虚证患者言语智商(verbal intelligence quotient, VIQ)、PIQ 及 FIQ 均减少($P < 0.05$), 湿热内蕴证患者各评分差异无统计学意义($P > 0.05$); 与湿热内蕴证比较, 肝肾阴虚证患者 VIQ 及 FIQ 均减少($P < 0.05$), 气血亏虚证患者 VIQ、PIQ 及 FIQ 均减少($P < 0.05$); 与肝肾阴虚证比较, 气血亏虚证患者 PIQ 及 FIQ 均减少($P < 0.05$)。与正常组比较, 气血亏虚证患者“类同比较”“比较推理”“系列关系”“抽象推理”评分及 RSPM 总分均减少($P < 0.05$), 湿热内蕴证及肝肾阴虚证患者各项得分差异均无统计学意义($P > 0.05$); 与湿热内蕴证比较, 肝肾阴虚证患者各项得分差异均无统计学意义($P > 0.05$), 气血亏虚证患者的“类同比较”“比较推理”“系列关系”“抽象推理”评分及 RSPM 总分均减少($P < 0.05$); 与肝肾阴虚证比较, 气血亏虚证患者的“类同比较”评分降低($P < 0.05$)。3 种中医证型 WD 患者 FIQ、RSPM 总分与 Goldstein 评分均呈负相关($P < 0.05$), FIQ 与病程呈负相关($P < 0.05$)。结论 3 种中医证型中气血亏虚证 WD 患者智力损伤最明显, 其次是肝肾阴虚证, 而湿热内蕴证无智力损伤。3 种证型患者晶体及流体智力水平与 Goldstein 评分均具有相关性, 晶体智力水平与病程具有相关性。

[关键词] Wilson 病; 晶体智力; 流体智力; 中医证型; 相关性

[中图分类号] R742.4 **[DOI]** 10.3969/j.issn.2095-7246.2019.04.006

Wilson 病(Wilson's disease, WD)是一种常染色体隐性遗传铜代谢障碍疾病, 由于 ATP7B 基因突变导致体内铜转运功能障碍, 引起铜在体内肝、脑、肾、眼角膜等组织脏器大量沉积, 临床可表现为肝脾肿大、肝硬化腹水、认知功能障碍、震颤、扭转痉挛、精神障碍、肾病水肿等。研究表明, WD 患者中有大约 25% 以认知功能障碍作为首发症状^[1], 而以神经系统症状起病的 WD 患者认知功能障碍的发生率高达 40% 以上, 且以记忆力、注意力以及执行功能损伤等为主要表现^[2-3]。因此, WD 患者的认知功能障碍正日益受到临床医师的关注和重视。笔者前期在脑型 WD 患者的智力水平和智力结构的研究中发现, 脑型 WD 患者存在流体智力和晶体智力水平

不同层面的受损, 且流体智力受损更为明显^[4]。关于 WD 智力障碍的中医理论研究, 目前大都集中在应用中医药治疗的疗效观察方面^[5-6], 而基于中医证型探讨 WD 患者智力水平和智力结构, 笔者查阅文献后发现未曾有人报道。本研究通过对临床常见 3 种中医证型共 84 例 WD 患者进行晶体智力与流体智力测评, 探讨不同中医证型 WD 患者的智力结构与智力水平, 以及智力水平与年龄、性别、病程、Goldstein 分级评分及中医证型的相关性, 为中医药早期干预及临床治疗 WD 伴智力障碍提供理论依据。

1 临床资料

1.1 WD 诊断标准 根据中华医学会 2008 年制定的《肝豆状核变性诊断和治疗指南》^[7] 诊断 WD。①具有锥体外系症状; ②具有肝病症状; ③裂隙灯下角膜 K-F 环阳性; ④血清铜蓝蛋白浓度低于 200 mg/L; ⑤ 24 h 尿铜质量大于 100 μg 。具备①项和(或)②项, 且符合③④⑤项, 即可确诊。

1.2 中医辨证分型标准 根据洪铭范等制定的 WD 辨证方法^[8], 结合住院 WD 患者的四诊信息, 辨

基金项目: 国家自然科学基金项目(81573954); 国家临床重点专科建设开放基金项目(2014lckf02033)

作者简介: 李波(1982-), 男, 硕士研究生, 主治医师

通信作者: 韩咏竹(1957-), 男, 主任医师, 教授, hzy89722@sina.com

证分为湿热内蕴证、肝肾阴虚证以及气血亏虚证。所有病例的中医辨证均由安徽中医药大学神经病学研究所附属医院的副主任及主任中医师进行。

1.3 纳入标准 ①符合WD诊断标准;②年龄 ≥ 16 周岁;③初中文化及以上,能配合智力测评;④签署知情同意书。

1.4 排除标准 ①由其他躯体疾病引起的认知功能障碍者;②服用药物导致的认知功能障碍者;③难以胜任智力测评试验者。

1.5 一般资料 选择2013年6月至2014年11月在安徽中医药大学神经病学研究所附属医院中医脑病科住院,且符合纳入标准的84例未经过正规驱铜治疗的WD患者作为研究对象。其中湿热内蕴证39例,男22例,女17例,平均年龄(21.41 \pm 5.03)岁,平均病程(3.85 \pm 2.92)年,平均受教育年限(10.90 \pm 2.17)年;肝肾阴虚证24例,男13例,女11例,平均病程(5.92 \pm 3.67)年,平均年龄(21.42 \pm 4.03)岁,平均受教育年限(10.75 \pm 1.96)年;气血亏虚证21例,男12例,女9例,平均年龄(22.05 \pm 4.53)岁,平均病程(9.38 \pm 5.53)年,平均受教育年限(10.05 \pm 1.71)年。另选38例健康人作为正常组,男21例,女17例,平均年龄(22.26 \pm 2.78)岁,平均受教育年限(11.18 \pm 3.03)年。4组性别、年龄、受教育年限比较,差异均无统计学意义(性别: $\chi^2=0.046, P=0.977$;年龄 $\chi^2=1.908, P=0.592$;受教育年限: $\chi^2=1.912, P=0.591$)。3种中医证型患者的病程比较,差异有统计学意义($\chi^2=20.591, P=0.000$)。

1.6 病情评估 根据杨任民修订的Goldstein日常生活能力严重程度分级标准^[9],分为0~Ⅳ级,0级计1分,Ⅰ级计2分,Ⅱ级计3分,Ⅲ级计4分,Ⅳ级计5分。

2 方法

2.1 智力水平测评工具 韦氏成人智力量表(Wechsler Adult Intelligence Scale, WAIS):采用《修订韦氏成人智力量表手册》^[10]检测患者的晶体智力。该量表分成言语及操作两部分。测量师在测量过程中记录被试者各分量表的原始分,根据评定

手册换算成各个分量表分后,再将各分量表分相加得出言语、操作及全量表分,最后再根据被试者年龄换算出其言语智商(verbal intelligence quotient, VIQ)、操作智商(performance intelligence quotient, PIQ)及全智商(full scale intelligence quotient, FIQ)。瑞文标准推理测验(Raven's Standard Progressive Matrices, RSPM):采用北京师范大学辅仁心理测量中心开发的测量软件,包括A、B、C、D、E共5项,每项12道题,答对1题得1分,共60分。用于检测患者流体智力,记录各单元分值与该量表总分值。

2.2 智力水平测评方法 两项智力测评时间均在每周六、周日的下午2:30,测评地点在安徽中医药大学神经病学研究所附属医院心理咨询中心的心理测评室。测量师均为应用心理学专业毕业的专业人士,测量及评定过程严格按照量表指导语及评定规范进行。被测者先进行WAIS测试,休息20 min后再进行RSPM,完成两项测试的时间约2 h。

2.3 统计学方法 采用SPSS 23.0统计学软件分析数据。连续型变量采用“均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)”进行统计学描述。数据呈正态分布时,多组均数比较采用单因素方差分析,方差齐时均数多重比较采用LSD法,方差不齐时均数多重比较采用Dunnett's T3检验;数据呈偏态分布时,多组数据比较采用Kruskal-Wallis H检验;多因素相关性分析采用多元线性回归方法。检验水准为 $\alpha=0.05$ 。

3 结果

3.1 不同中医证型WD患者WAIS测评结果比较 与正常组比较,肝肾阴虚证患者PIQ及FIQ评分均减少($P<0.05$),气血亏虚证患者VIQ、PIQ及FIQ均减少($P<0.05$),湿热内蕴证患者各评分差异无统计学意义($P>0.05$);与湿热内蕴证比较,肝肾阴虚证患者VIQ及FIQ均减少($P<0.05$),气血亏虚证患者VIQ、PIQ及FIQ均减少($P<0.05$);与肝肾阴虚证比较,气血亏虚证患者PIQ及FIQ均减少($P<0.05$)。见表1。

表1 各中医证型WAIS测评结果比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	VIQ评分	PIQ评分	FIQ评分
正常	38	100.37 \pm 12.24	99.34 \pm 12.04	99.87 \pm 11.90
湿热内蕴	39	102.59 \pm 11.97	94.26 \pm 11.26	98.59 \pm 12.44
肝肾阴虚	24	93.71 \pm 15.93 [#]	91.04 \pm 10.96 [*]	91.58 \pm 13.66 ^{*#}
气血亏虚	21	86.90 \pm 14.32 ^{*#}	80.38 \pm 15.40 ^{*#△}	82.76 \pm 14.48 ^{*#△}

注:与正常组比较,^{*} $P<0.05$;与湿热内蕴证比较,[#] $P<0.05$;与肝肾阴虚证比较,[△] $P<0.05$

3.2 不同中医证型WD患者RSPM测评结果比较

与正常组比较,气血亏虚证患者“类同比较”“比较

推理”“系列关系”“抽象推理”评分及 RSPM 总分均减少($P<0.05$),湿热内蕴证及肝肾阴虚证患者各项得分差异均无统计学意义($P>0.05$);与湿热内蕴证比较,肝肾阴虚证患者各项得分差异均无统计学意义

($P>0.05$),气血亏虚证患者的“类同比较”“比较推理”“系列关系”“抽象推理”评分及 RSPM 总分均减少($P<0.05$);与肝肾阴虚证比较,气血亏虚证患者的“类同比较”评分降低($P<0.05$)。见表2。

表2 各中医证型 WD 患者 RSPM 测评结果比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	知觉辨认评分	类同比较评分	比较推理评分	系列关系评分	抽象推理评分	RSPM 总分
正常	38	10.53±1.31	8.63±2.35	8.39±1.99	8.24±2.70	6.03±2.94	41.82±9.22
湿热内蕴	39	10.13±1.64	8.69±2.28	8.15±2.36	7.33±2.59	5.97±2.84	40.49±9.97
肝肾阴虚	24	9.88±1.62	8.33±2.35	7.08±2.70	6.46±3.07	4.33±2.46	36.08±10.29
气血亏虚	21	8.95±2.31	6.19±2.46* ^{#△}	5.81±2.11* [#]	5.05±2.33* [#]	2.48±1.66* [#]	28.48±9.32* [#]

注:与正常组比较,* $P<0.05$;与湿热内蕴证比较,[#] $P<0.05$;与肝肾阴虚证比较,[△] $P<0.05$

3.3 WD 患者 FIQ、RSPM 总分与年龄、性别、受教育年限、病程、Goldstein 评分及中医证型的相关性 分别以 FIQ、RSPM 总分作为因变量,以年龄、性别、受教育年限、病程、Goldstein 评分、中医证型共6个因素作为自变量,采用多因素线性回归(Stepwise 法)分别分析 FIQ、RSPM 总分的相关影响因素。结果显示:FIQ 与病程、Goldstein 评分呈负相关($P<0.05$),与年龄、性别、受教育年限、中医证型无相关性;RSPM 总分与 Goldstein 评分呈负相关($P<0.05$),与年龄、性别、受教育年限、病程及中医证型无相关性。见表3。

表3 FIQ、RSPM 总分与年龄、性别、受教育年限、病程、Goldstein 评分及中医证型的相关性

因变量	自变量	B	标准误	t 值	P 值
FIQ	Goldstein 评分	-13.118	0.884	-19.288	0.000
	病程	-0.362	-0.110	-2.411	0.018
	常量	127.063		69.969	0.000
RSPM 总分	Goldstein 评分	-9.059	-0.818	-12.871	0.000
	常量	58.551		31.362	0.000

4 讨论

WD 可归属于中医学“积聚”“鼓胀”“黄疸”“颤证”“痴呆”“癫狂”等范畴。该病病位在肝脾肾,病理因素为铜毒、痰浊、湿热,病机主要为先天不足,铜毒内蕴,早期脏腑功能受损,日久脾胃虚弱,分清泌浊能力下降,铜毒内蕴进一步加深,脾失健运聚湿成痰化热。中后期,铜毒、湿热、痰浊等病理因素相互作用,造成肾精亏虚,气血耗损严重^[11]。研究发现,WD 中医临床证型以湿热内蕴、肝肾阴虚及气血亏虚证较为常见^[8,12-13]。因此,本实验选用3种中医证型进行研究,可以反映出大多数 WD 患者的智力水平及智力结构。

智力结构的划分,目前被大多学者所接受的理论是 Cattell 等提出的晶体智力与流体智力学说^[14]。晶体智力是指人在成长过程中所学习的语言、知识、社会经验等,是后天学习积累的结果;而流

体智力是先天禀赋所决定,以神经生理为基础,与中枢神经系统发育、脑容积、神经细胞数量、神经细胞突触可塑性等有关,如知觉辨认、工作记忆、图形识别、推理能力^[15-17]。

本研究发现,WD 湿热内蕴证患者与正常组比较,晶体智力与流体智力水平均无差异。湿热内蕴证与 WD 临床分型中的内脏型较相似,该结果与胡文彬等^[18]对非脑型 WD 患者智商测定的研究结果相符。这可能是由于此证型患者尚处在病程早期,铜毒主要沉积在肝、胆等脏腑,没有损及脑络有关。肝肾阴虚证患者晶体智力中 PIQ、FIQ 评分低于正常组,血气亏虚证患者在晶体智力及流体智力除知觉辨认项外其余各项评分均显著低于正常组,这说明肝肾阴虚证患者部分智力结构受损,血气亏虚证患者全面智力结构受损。在各证型间的相互比较中发现,气血亏虚部分智力结构较肝肾阴虚证损伤更为严重。以上结果表明,3种证型中血气亏虚证患者智力损伤最严重,其次是肝肾阴虚证,而湿热内蕴证患者无智力损伤。肝肾阴虚及气血亏虚证与 WD 临床分型中脑型较为相近,这一结果与笔者此前对脑型 WD 患者智力水平及智力结构研究结果相符^[4]。其智力减退的病机可能为肝肾阴虚证及气血亏虚证处于病程的中后期,久病入络,铜毒进一步沉积于脑,脑络痹阻,脑气与脏气不得相接,久病脏腑功能渐衰,肾中精气不足,不能充养脑髓,髓海空虚,神机失用而成痴呆。

现代医学研究证明,过量的铜沉积于脑内,特别是基底节区是 WD 患者出现锥体外系症状的主要原因^[9]。基底节区损伤则影响基底节-丘脑-皮质环路,该环路是皮质下一条连接基底神经节与皮质的重要通路,与认知功能密切相关^[19-20]。肝肾阴虚及气血亏虚证为病程的中后期,铜毒进一步侵犯脑络,认知功能的减退及运动障碍、构音障碍等影响了此类证型患者后天知识的学习及社会经验的积累,可

能是造成其晶体智力下降的主要因素。流体智力下降可能与铜对相关脑区的神经细胞损伤有关。PARIS等^[21]发现铜-多巴胺络合物可以使脑内多巴胺能神经细胞氧化型谷胱甘肽的释放增加,使细胞线粒体膜电位下降,从而损伤线粒体使细胞非程序性死亡。焦先婷等^[22]发现,高铜可以诱导SD大鼠原代皮质神经细胞通过激活ASK1介导的JNK/Caspase-3信号通路发生凋亡。此外,徐陈陈等^[23]发现过量的铜可诱导脑内海马神经细胞线粒体发生氧化应激,并引起Cer信号通路失活,从而导致海马神经细胞损伤。以上研究均说明过量的铜沉积可以引起WD患者神经细胞非程序性死亡。

本研究还发现,湿热内蕴证、肝肾阴虚证及气血亏虚证3种证型WD患者晶体及流体智力水平与Goldstein评分均呈负相关,说明WD患者Goldstein评分越高,智力水平越低。晶体智力水平与病程呈负相关,表明此3种证型WD患者病程越长,晶体智力水平越低下。Goldstein评分适用于临床医师简洁、快速评估WD患者病情,Goldstein评分越高,表示其临床症状越重,运动、语言及认识功能障碍越明显,而这些都是影响患者智力水平的因素。此研究结果表明,临床可以根据WD患者的Goldstein评分,初步评估其智力水平。病程与晶体智力水平具有负相关性,这可能是由于病程越长,铜毒沉积越多,损伤脏腑及脑络越重等原因有关。

通过本研究可以看出,WD患者的智力损伤可能是由实渐虚且逐渐加重的演变过程。这一结果对中医药早期干预WD智能障碍有一定的指导价值。此外,由于WD患者早期多因铜毒内蕴,损伤脏腑功能,而疾病中后期,则为铜毒、湿热、痰浊等病理因素相互作用,最终导致气血两亏。因此,临床上遇到伴有智能障碍的WD患者,在中后期治疗上不仅要考虑铜毒、湿热、痰浊等病理因素的影响,还需要辅益精填髓、补益气血,祛邪与扶正同时进行。由于受到专业心理测评师数量不够的限制,本研究仅选了3种WD患者常见中医证型,且样本量小,本研究结果未必能反映出全部中医证型WD患者的智力水平和智力结构特点。因此,今后需要进一步进行多中心、大样本的研究,以证实这一研究结果。

参考文献:

[1] LAUTERBACH E C, CUMMINGS J L, DUFFY J, et al. Neuropsychiatric correlates and treatment of lenticulo-striatal diseases: a review of the literature and overview of research opportunities in Huntington's, Wilson's, and Fahr's diseases [J]. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, 1998, 10(3):249-266.

[2] SINHA S, CHRISTOPHER R, ARUNODAYA G R, et al. Is low serum tocopherol in Wilson's disease a significant symptom? [J]. *Journal of the Neurological Sciences*, 2005, 228(2):121-123.

[3] SENIOW J, BAK T, GAJDA J, et al. Cognitive functioning in neurologically symptomatic and asymptomatic forms of Wilson disease [J]. *Movement Disorders*, 2002, 17(5):1077-1083.

[4] 李波, 王共强, 韩咏竹, 等. 脑型Wilson病患者智力水平及智力结构的研究 [J]. *安徽医学*, 2014, 35(4):420-422.

[5] 张静, 陈怀珍, 艾文龙, 等. 肝豆汤联合DMPS驱铜治疗对Wilson病湿热内蕴型认知功能障碍的影响 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2018, 24(15):210-215.

[6] 韩辉, 方向, 吴丽敏, 等. 化痰祛痰法治疗肝豆状核变性认知功能障碍21例 [J]. *安徽中医药大学学报*, 2014, 33(1):21-23.

[7] 中华医学会神经病学分会帕金森病及运动障碍学组, 中华医学会神经病学分会神经遗传病学组. 肝豆状核变性的诊断与治疗指南 [J]. *中华神经科杂志*, 2008, 41(8):566-569.

[8] 洪铭范, 胡纪原, 胡文彬, 等. 肝豆状核变性的中医辨证分型 [J]. *安徽中医学院学报*, 1998, 17(1):10-11.

[9] 杨任民. 肝豆状核变性 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2015:70-73.

[10] 龚耀先. 修订韦氏成人智力量表手册 [M]. 长沙: 湖南地图出版社, 1992:1-188.

[11] 汪瀚, 杨文明, 鲍远程. 从铜毒论治肝豆状核变性初探 [J]. *安徽中医学院学报*, 2009, 28(5):4-6.

[12] 胡纪源, 周志华, 韩咏竹, 等. 肝豆状核变性患者中医证型与血尿酸、Goldstein分级的关系 [J]. *中国中西医结合杂志*, 2015, 35(11):1335-1339.

[13] 叶群荣, 胡纪源, 王共强, 等. Wilson病临床症状特征和中医证型分析 [J]. *安徽中医药大学学报*, 2013, 32(4):34-37.

[14] CARPENTER P A, JUST M A, SHELL P. What one intelligence test measures: A theoretical account of the processing in the Raven Progressive Matrices Test [J]. *Psychological Review*, 1990, 97(3):404-431.

[15] 彭君, 莫雷, 黄平, 等. 工作记忆训练提升幼儿流体智力表现 [J]. *心理学报*, 2014, 46(10):1498-1508.

[16] WICKETT J C, VERNON P A, LEE D H. Relationships between factors of intelligence and brain volume [J]. *Personality and Individual Differences*, 2000, 29(6):1095-1122.

[17] MCDANIEL M A. Big-brained people are smarter: a meta-analysis of the relationship between in vivo brain volume and intelligence [J]. *Intelligence*, 2005, 33(4):337-346.

[18] 胡文彬, 吴舒梅, 杨金鹏, 等. 非脑型肝豆状核变性成人患者智商测定结果分析 [J]. *安徽医学*, 2009, 30(2):97-100.

- [19] SCHEIBER I F, BR ŪHA R, DUŠEK P. Pathogenesis of Wilson disease[J]. Handbook of Clinical Neurology, 2017, 142(5):43-55.
- [20] PEYROUX E, SANTAELLA N, BROUSSOLLE E, et al. Social cognition in Wilson's disease: a new phenotype? [J]. PLoS ONE, 2017, 12(4): e0173467 [2017-04-06]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5383022>. DOI: 10.1371/journal.pone.0173467.
- [21] PARIS I, PEREZ-PASTENE C, COUVE E, et al. Copper dopamine complex induces mitochondrial autophagy preceding caspase-independent apoptotic cell death [J]. J Biol Chem, 2009, 284(20):13306-13315.
- [22] 焦先婷, 刘晓青, 黄丽素, 等. 铜诱导原代皮层神经元凋亡的信号传导通路研究[J]. 中华神经医学杂志, 2009, 8(9):893-897.
- [23] 徐陈陈, 董健健, 王训, 等. 基于 Cer 通路探讨肝豆汤对 Wilson 病模型高铜诱导海马神经元细胞损伤的保护作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(7):56-60.
- (收稿日期:2019-04-03;编辑:曹健)

An Analysis of Intelligence Level and Intelligence Structure in Patients with Different Traditional Chinese Medicine Syndrome Types of Wilson's Disease

LI Bo^{1,2}, SHI Meng-nan², GENG Hao¹, CHENG Nan², WANG Gong-qiang², HAN Yong-sheng², HAN Yong-zhu²

(1. Graduate School of Anhui University of Chinese Medicine, Anhui Hefei 230012, China; 2. Affiliated Hospital of Neurology Institute, Anhui University of Chinese Medicine, Anhui Hefei 230061, China)

[Abstract] Objective To investigate the levels of crystallized intelligence and fluid intelligence in patients with different traditional Chinese medicine (TCM) syndrome types of Wilson's disease (WD) and their association with age, sex, course of disease, Goldstein grade, and TCM syndrome type. **Methods** A total of 84 patients with WD were enrolled, among whom 39 had internal retention of damp-heat, 24 had liver-kidney Yin deficiency, and 21 had deficiency of Qi and blood based on TCM syndrome differentiation, and 38 healthy individuals were enrolled as normal group. All subjects were assessed using Wechsler Adult Intelligence Scale (WAIS) and Raven's Standard Progressive Matrices (RSPM). **Results** Compared with the normal group, the patients with liver-kidney Yin deficiency had significantly lower performance intelligence quotient (PIQ) and full intelligence quotient (FIQ) ($P < 0.05$), and those with deficiency of Qi and blood had significantly lower verbal intelligence quotient (VIQ), PIQ, and FIQ ($P < 0.05$); there were no significant differences in VIQ, PIQ, and FIQ between the patients with internal retention of damp-heat and the normal group ($P > 0.05$). Compared with those with internal retention of damp-heat, the patients with liver-kidney Yin deficiency had significantly lower VIQ and FIQ ($P < 0.05$), and the patients with deficiency of Qi and blood had significantly lower VIQ, PIQ, and FIQ ($P < 0.05$). The patients with deficiency of Qi and blood had significantly lower PIQ and FIQ than those with liver-kidney Yin deficiency ($P < 0.05$). Compared with the normal group, the patients with deficiency of Qi and blood had significantly lower total RSPM score and scores of similar comparison, reasoning comparison, series relationship, and abstract reasoning ($P < 0.05$), and there were no significant differences in these scores between the normal group and the patients with internal retention of damp-heat or liver-kidney Yin deficiency ($P > 0.05$). There were no significant differences in all scores between the patients with internal retention of damp-heat and those with liver-kidney Yin deficiency ($P > 0.05$); compared with those with internal retention of damp-heat, the patients with deficiency of Qi and blood had significantly lower total RSPM score and scores of similar comparison, reasoning comparison, series relationship, and abstract reasoning ($P < 0.05$); compared with those with liver-kidney Yin deficiency, the patients with deficiency of Qi and blood had a significant reduction in the score of similar comparison ($P < 0.05$). In the patients with the three TCM syndrome types of WD, FIQ and total RSPM score were negatively correlated with Goldstein score ($P < 0.05$), and FIQ was negatively correlated with the course of disease ($P < 0.05$). **Conclusion** WD patients with

虎地肠溶胶囊对宫颈癌放射治疗致急性肠损伤的防护作用

汪浩,张明霞,蒋俊,钱雅琴

(安徽医科大学第一附属医院肿瘤放疗科,安徽合肥 230022)

[摘要]目的 探讨虎地肠溶胶囊对宫颈癌患者放射性肠损伤的治疗效果。方法 将54例宫颈癌患者随机分成对照组和观察组,每组27例,对照组予以同步放射治疗和化学治疗,观察组在对照组基础上加用虎地肠溶胶囊;观察两组放射性损伤发生的时间、严重程度;放射治疗前后采用磁共振小肠造影(magnetic resonance enterography, MRE)检查肠损伤程度;采用欧洲癌症研究和治疗组织的30条目生活质量问卷(The European Organization for Research and Treatment of Cancer, Quality of Life Questionnaire-Count 30, EORTC QLQ-C30)评估两组患者放射性治疗前后生活质量。结果 观察组放射性肠损伤出现时间较对照组显著延迟($P<0.05$);两组放射性肠损伤分级比较,差异无统计学意义($P>0.05$);MRE检查结果显示,两组放射治疗后小肠黏膜均明显增厚($P<0.05$),观察组肠黏膜厚度增加程度显著小于对照组($P<0.05$)。EORTC QLQ-C30显示虎地肠溶胶囊能够明显改善放射治疗致急性肠损伤的宫颈癌患者的生活质量。结论 虎地肠溶胶囊可有效延缓宫颈癌患者放射治疗后放射性肠损伤的发生,改善放射治疗后肠壁的水肿状态,提高患者生活质量。

[关键词]虎地肠溶胶囊;宫颈癌;放射性肠损伤

[中图分类号]R737.33 **[DOI]**10.3969/j.issn.2095-7246.2019.04.007

放射性肠损伤是临床腹部恶性肿瘤放射治疗过程中常见的并发症之一。肠上皮细胞受到放射线照射时易出现损伤、增殖抑制、凋亡甚至组织变性坏死,进而发生放射性损伤^[1]。放射性损伤根据病程不同分为急性放射性损伤和慢性放射性损伤。前者发病急,临床表现为快速出现的恶心、呕吐、腹痛、腹泻等症状,部分严重者出现血便、黏液便等;后者发病缓慢,但是后果更为严重,临床表现为肠梗阻、坏死、穿孔以及形成肠瘘,甚至直接导致死亡^[2-3]。对于放射线造成的肠损伤,目前临床以防护为主,因此寻找能够防治放射性肠损伤的药物是临床放射治疗亟待解决的问题。

虎地肠溶胶囊来源于传统中药复方,由朱砂七、虎杖、白花蛇舌草、北败酱、二色补血草、地榆(炭)、白及、甘草组成,在临床上常用于治疗非特异性溃疡性结肠炎、慢性菌痢等。本课题组前期研究表明,虎

地肠溶胶囊能够明显减轻小鼠急性放射性肠道损伤症状,保护肠绒毛和肠隐窝,减少内皮细胞凋亡^[4-5]。本研究选择54例根治性放射治疗的IIA2-IVB期宫颈癌患者,在放射治疗、化学治疗的同时给予虎地肠溶胶囊治疗,观察虎地肠溶胶囊对放射性肠损伤的临床保护作用。

1 临床资料

1.1 诊断标准 宫颈癌诊断分期标准参照国际妇产科联盟(Federation International of Gynecology and Obstetrics, FIGO)2014宫颈癌分期标准^[6]。患者一般状况评分标准参照卡氏评分(Karnofsky performance score, KPS)标准^[7]。

1.2 纳入标准 符合FIGO 2014宫颈癌分期标准划分的宫颈癌IIA2-IVB期根治性放射治疗患者;年龄18~65岁;KPS评分 ≥ 70 分;患者签署知情同意书。

1.3 排除标准 不符合以上病例纳入标准者;有腹腔、盆腔手术史者;伴有严重肝肾肾功能不全者;有传染性、严重消化系统疾病、精神疾病及认知功能不全者;依从性差者。

基金项目:安徽省卫生计生委中医药研究项目(2016zy33)

作者简介:汪浩(1973-),男,博士,副主任医师

deficiency of Qi and blood have the highest degree of intellectual damage, followed by those with liver-kidney Yin deficiency, and no intellectual damage is observed in WD patients with internal retention of damp-heat. The levels of crystalized intelligence and fluid intelligence are correlated with Goldstein score, and the level of crystalized intelligence is correlated with the course of disease.

[Key words] Wilson's disease; Crystalized intelligence; Fluid intelligence; Traditional Chinese medicine syndrome type; Correlation