

丁苯酞氯化钠注射液治疗血管性痴呆的疗效观察

尚芙蓉¹, 詹燕^{2*}

1. 襄阳市中心医院(湖北文理学院附属医院) 神经内科, 湖北 襄阳 441021

2. 襄阳市中心医院(湖北文理学院附属医院) 康复医学科, 湖北 襄阳 441021

摘要: **目的** 探讨丁苯酞氯化钠注射液治疗血管性痴呆的临床疗效。**方法** 选择2014年1月—2016年12月襄阳市中心医院神经内科收治的血管性痴呆患者100例,所有患者随机分为对照组和治疗组,每组各50例。对照组给予常规抗血小板聚集、改善脑循环、降脂稳定斑块、神经保护、调控血压血糖等对症治疗。治疗组在对照组基础上静脉滴注丁苯酞氯化钠注射液,25 mg/次,2次/d,滴注时间 ≥ 50 min,用药时间间隔 ≥ 6 h。两组均连续治疗28 d。观察两组的临床疗效,比较两组的简易精神状态检查量表(MMSE)、蒙特利尔认知评估量表(MoCA)、日常生活能力量表(ADL)和波士顿诊断性失语症检查(BDAE)评分情况。**结果** 治疗后,对照组和治疗组的总有效率分别为74.0%、92.0%,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗28 d后,两组MMSE、MoCA、ADL和BDAE评分均显著升高,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组这些观察指标明显高于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 丁苯酞氯化钠注射液治疗血管性痴呆具有较好的临床疗效,可显著改善患者的认知功能,促进语言功能和日常生活能力恢复,提高患者的生存质量,安全性较好,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 丁苯酞氯化钠注射液; 血管性痴呆; MMSE评分; MoCA评分; ADL评分; BDAE评分

中图分类号: R972 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2017)06-1005-04

DOI:10.7501/j.issn.1674-5515.2017.06.010

Clinical observation of Butylphthalide and Sodium Chloride Injection in treatment of vascular dementia

SHANG Fu-rong¹, ZHAN Yan²

1. Department of Neurology, Xiangyang Central Hospital (Affiliated Hospital of Hubei University of Arts and Science), Xiangyang 441021, China

2. Department of Rehabilitation, Xiangyang Central Hospital (Affiliated Hospital of Hubei University of Arts and Science), Xiangyang 441021, China

Abstract: **Objective** To investigate the clinical effect of Butylphthalide and Sodium Chloride Injection in treatment of vascular dementia. **Methods** Patients (100 cases) with vascular dementia in Xiangyang Central Hospital from January 2014 to December 2016 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 50 cases. Patients in the control group were given conventional anti-platelet aggregation, improved cerebral circulation, lipid-lowering, stable plaque, nerve protection, regulation of blood pressure and blood sugar, and symptomatic treatment. Patients in the treatment group were iv administered with Butylphthalide and Sodium Chloride Injection on the basis of the control group, 25 mg/time, twice daily, infusion time ≥ 50 min, medication interval ≥ 2 h. Patients in two groups were treated for 28 d. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and the scores of MMSE, MoCA, ADL, and BDAE in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 74.0% and 92.0%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment for 28 d, the scores of MMSE, MoCA, ADL, and BDAE in two groups were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the observational indexes in the treatment group were significantly higher than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Butylphthalide and Sodium Chloride Injection has clinical curative effect in treatment of vascular dementia, can significantly improve cognitive function, promote the recovery of the

收稿日期: 2017-04-30

作者简介: 尚芙蓉(1972—),女,硕士,副主任医师,研究方向为脑血管病、认知功能障碍。Tel: (0710)3535721 E-mail: sfrxy@sohu.com

*通信作者 詹燕 E-mail: zhanyan7738@sohu.com

language function and the daily living ability, and improve quality of life, with good safety, which has a certain clinical application value.

Key words: Butylphthalide and Sodium Chloride Injection; vascular dementia; MoCA score; ADL score; BDAE score

血管性痴呆是脑血管疾病导致的认知功能障碍临床综合征,是老年期痴呆的常见病因,致残率高,已成为危害我国中老年患者身体健康的主要疾病之一,给家庭、社会带来了巨大的负担。血管性痴呆多在60岁以后发病,70~80岁年龄段最多见。患者有卒中史,呈阶梯式进展,波动病程,表现为认知功能显著受损达到痴呆标准,伴有及局灶性神经功能受损的症状体征。多发梗死性痴呆是血管性痴呆的最常见类型,占血管性痴呆的39.4%。流行病学研究表明,我国65岁以上老年人的患病率为1%~3%,年发病率为(5~9)/1 000人。血管性痴呆是斑片状智能损害,治疗可收到较好疗效,可提高生活质量,使患者回归社会。随着发病率逐年上升及人口老年化,如何防治血管性痴呆已成亟待解决的问题。丁苯酞对于脑梗死患者神经功能缺损的改善明显。后发现该药对血管性认知障碍也有治疗效果,但未经大规模多中心临床试验的验证。为此,本研究选择2014年1月—2016年12月襄阳市中心医院神经内科收治的血管性痴呆患者在常规治疗基础上加用丁苯酞氯化钠注射液,取得较好的效果。

1 临床资料

1.1 一般资料

选择2014年1月—2016年12月襄阳市中心医院神经内科收治的血管性痴呆患者100例为研究对象。其中男49例,女51例;年龄40~76岁,平均(65.1±2.3)岁;文化程度小学及以下32例,初中及以上68例;既往有高血压病27例,糖尿病19例;病程1~5年,平均(3.4±1.2)年。

纳入标准:(1)符合美国精神病学会第IV版《精神障碍诊断和统计工作手册》(DSM-IV)中的痴呆和血管性痴呆诊断标准^[1];(2)有脑血管病的足够证据,且经头颅电子计算机断层扫描(CT)或核磁共振成像(MRI)确诊;(3)痴呆与脑血管因素有因果关系,患者均发病3个月内即伴有痴呆,且持续≥3个月;(4)Hachinski缺血量表(HIS)≥7分以上;(5)发病前无认知障碍;(6)患者或其家属均知情并签署知情同意书。

排除标准:(1)存在阿尔茨海默病者;(2)合并心、肝、肾功能障碍者;(3)有其他精神疾病者;(4)既往有芹菜过敏史者;(5)同时应用其他改善

认知功能药物者。

1.2 分组和治疗方法

所有患者随机分为对照组和治疗组,每组各50例。对照组男26例,女24例;年龄40~76岁,平均(64.7±6.65)岁;小学及以下15例,初中及以上35例;既往有高血压病14例,糖尿病9例;病程1~5年,平均(3.3±1.4)年。治疗组男23例,女27例;年龄41~74岁,平均(65.5±6.5)岁;小学及以下17例,初中及以上33例;既往有高血压病13例,糖尿病10例;病程1~5年,平均(3.4±1.5)年。两组性别、年龄、文化程度、既往疾病、病程等比较差异均无统计学意义,具有可比性。

对照组给予常规抗血小板聚集、改善脑循环、降脂稳定斑块、神经保护、调控血压血糖等对症治疗。治疗组在对照组基础上静脉滴注丁苯酞氯化钠注射液[石药集团恩必普药业有限公司生产,规格100 mL:(丁苯酞25 mg,氯化钠0.9 g),产品批号618160907],25 mg/次,2次/d,滴注时间≥50 min,用药时间间隔≥6 h。两组均连续治疗28 d。

1.3 临床疗效评定标准^[2]

显效:患者治疗后的简易精神状态评价量表(MMSE)评分提升20%以上;有效:患者治疗后的MMSE评分提升12%~20%;无效:患者治疗后的MMSE评分提升<12%。

总有效率=(显效+有效)/总例数

1.4 观察指标

1.4.1 观察并比较患者治疗前后简易精神状态检查量表(MMSE)评分 MMSE评分文盲≤17分,小学≤20分,中学及以上≤24分,轻度21~26分,中度10~20分,重度0~9分^[3]。

1.4.2 观察并比较患者治疗前后蒙特利尔认知评估量表(MoCA)评分 MoCA≤18分(小学及以下),≤23分(初中及以上)^[4]。

1.4.3 观察并比较患者治疗前后日常生活能力量表(ADL)评分 ADL评价项目有进食、洗澡、修饰、穿衣、控制大便、控制小便、上厕所、床椅转移、行走、上下楼梯^[5]。Barthel指数总分为100分,100分则为ADL正常;>60分轻度功能障碍,60~41分中度功能障碍,40~21分重度功能障碍,<20

分则为完全残疾，日常生活完全依赖他人^[6]。

1.4.4 观察并比较患者治疗前后改良波士顿诊断性失语症检查(BDAE)评分 BDAE 评定语言功能保留和损害情况，采用的量表为百分量表^[7]。通过言语表达、听理解、阅读理解和书写测验评定。包括图片叙述、发音分级、词辨别、躯体部分辨别、执行指示、复杂概念、系列书写等 35 个分测验。量表评分越低说明损害程度越重。

1.5 不良反应观察

观察两组治疗期间皮疹、肢体酸软、困倦思睡、头部昏沉感、心率减慢等不良反应发生情况。

1.6 统计学方法

应用 SPSS 19.0 软件对数据进行统计分析。治疗前后两组 MMSE、MoCA、ADL 和 BDAE 评分

进行自身比较，临床疗效进行组间比较。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示，采用 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后，对照组显效 11 例，有效 26 例，总有效率为 74.0%；治疗组显效 21 例，有效 25 例，总有效率为 92.0%，两组总有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 1。

2.2 两组 MMSE、MoCA、ADL 和 BDAE 评分比较

治疗 28 d 后，两组 MMSE、MoCA、ADL 和 BDAE 评分均显著升高，同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)；且治疗组这些观察指标明显高于对照组，两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 2。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	50	11	26	13	74.0
治疗	50	21	25	4	92.0*

与对照组比较：* $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组 MMSE、MoCA、ADL 和 BDAE 评分比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 50$)

Table 2 Comparison on the scores of MMSE, MOCA, ADL, and BDAE between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 50$)

组别	观察时间	MMSE 评分/分	MoCA 评分/分	ADL 评分/分	BDAE 评分/分
对照	治疗前	16.77 $\pm$ 2.05	16.06 $\pm$ 3.28	36.16 $\pm$ 2.13	48.43 $\pm$ 13.25
	治疗 14 d	17.21 $\pm$ 3.12	17.52 $\pm$ 2.27	40.31 $\pm$ 2.16	50.14 $\pm$ 11.23
	治疗 28 d	18.51 $\pm$ 4.05*	19.54 $\pm$ 3.91*	45.01 $\pm$ 2.21*	57.32 $\pm$ 10.75*
治疗	治疗前	16.46 $\pm$ 2.35	16.27 $\pm$ 5.21	35.42 $\pm$ 2.42	48.52 $\pm$ 13.54
	治疗 14 d	20.56 $\pm$ 3.64	19.95 $\pm$ 3.01	43.21 $\pm$ 2.31	53.36 $\pm$ 10.12
	治疗 28 d	23.29 $\pm$ 3.94*▲	23.78 $\pm$ 4.03*▲	58.69 $\pm$ 2.83*▲	62.34 $\pm$ 11.78*▲

与同组治疗前比较：* $P < 0.05$ ；与对照组治疗同期比较：▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group in the same period

2.3 两组不良反应比较

对照组发生皮疹 1 例，治疗组 1 例患者出现肢体酸软不适，停药后均缓解。两组不良反应比较无显著性差异。

3 讨论

血管性痴呆是指由脑血管病及其危险因素引起的病变，涉及额叶、颞叶及边缘系统导致的高级认知功能障碍。脑血管病是血管性痴呆的基础，以缺血多见。预后与引起血管损害的基础疾病和颅内血管病灶的部位有关。平均存活时间为 8 年。痴呆症

目前尚无特效治疗方法，但血管性痴呆如能及时治疗，预后相对较好。临床早期改善认知功能在血管性痴呆的防治中尤为重要。

丁苯酞具有保护线粒体和改善微循环的双重作用，于 2005 年用于治疗急性脑梗死。贾建平教授主持的“丁苯酞治疗缺血性脑血管病伴认知功能障碍临床研究”针对非痴呆性血管性认知障碍的大规模临床试验研究显示，丁苯酞能够改善皮质下非痴呆性血管性认知障碍患者的认知功能和整体功能，并具有良好的安全性和耐受性^[8]。

血管性痴呆的核心问题在于脑组织缺血和氧代谢的供需矛盾。中国急性缺血性脑卒中诊疗指南2014中的几项评价急性脑梗死患者口服丁苯酞的多中心随机、双盲、安慰剂对照试验显示:丁苯酞治疗组神经功能缺损和生活能力评分均较对照组显著改善,安全性好。推荐个体化应用丁苯酞(Ⅱ级推荐,B级证据)^[9]。本研究中,治疗组早期予丁苯酞氯化钠注射液治疗,总有效率92.0%,明显高于对照组74.0% ($P<0.05$),治疗后MMSE、MoCA、ADL、BDAE评分均明显优于对照组,患者治疗28 d后治疗组较对照组功能改善程度更明显 ($P<0.05$),说明持续使用可明显提高患者的认知功能和日常生活能力。

综上所述,丁苯酞氯化钠注射液治疗血管性痴呆具有较好的临床疗效,可显著改善患者的认知功能,促进语言功能和日常生活能力恢复,提高患者的生存质量,安全性较好,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] American P A. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV)* [M]. 4 th ed. Washington: American Psychiatric Association, 1994: 143-147.
- [2] 中华医学会神经病学分会痴呆与认知障碍学组写作组. 血管性认知功能障碍诊疗指南 [J]. 中华神经科杂志, 2011, 44(2): 142-147.
- [3] 高明月, 杨珉, 况伟宏, 等. 简易精神状态量表得分的影响因素和正常值的筛查效度评价 [J]. 北京大学学报: 医学版, 2015, 47(3): 443-449.
- [4] 周华, 高炳忠, 邱晨红, 等. 蒙特利尔认知评估量表在血管性认知功能障碍中的应用 [J]. 临床神经病学杂志, 2010, 23(3): 221-223.
- [5] Lawton M P, Brody E M. Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living [J]. *Gerontologist*, 1969, 9(3): 179-186.
- [6] Dewing J. A critique of the Barthel Index [J]. *Br J Nurs*, 1992, 1(7): 325-329.
- [7] 汪洁, 张丽清, 吕焱玲, 等. 波士顿诊断性失语症检查汉语版的编制与常模 [J]. 中国康复, 1996, 11(2): 49-51.
- [8] 胡诚. 北京宣武医院首次证实丁苯酞对皮质下非痴呆性血管性认知障碍有治疗效果 [J]. 首都食品与医药, 2016, 1(1): 43.
- [9] 中华医学会神经病学分会. 中国急性缺血性脑卒中诊疗指南2014 [J]. 中华神经科杂志, 2015, 48(4): 246-257.