

注射用丹参多酚酸对脑小血管病患者认知功能影响的临床研究

吴 斌

许昌市中心医院神经内科, 河南 许昌 461000

摘要: **目的** 探讨注射用丹参多酚酸在治疗脑小血管病时对患者认知功能障碍的影响。**方法** 选择80例脑小血管病患者, 随机分为两组, 对照组给予常规治疗方案, 观察组在常规治疗方案的基础上给予注射用丹参多酚酸治疗。疗程均为2周, 80例研究对象在治疗前后均进行MoCA评分, 并观察治疗中的不良反应。**结果** 治疗前, 两组MoCA评分及MMSE评分无差异; 对照组治疗后的MoCA评分及MMSE评分较治疗前提高, 但差异无统计学意义; 观察组治疗后的MoCA评分及MMSE评分较治疗前提高, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 观察组治疗后的MoCA评分及MMSE评分较对照组改善显著, 两组间比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。两组治疗过程中均无明显不良反应。**结论** 注射用丹参多酚酸可有效改善脑小血管病患者的认知功能障碍, 并且安全性良好。

关键词: 注射用丹参多酚酸; 脑小血管病; 认知功能障碍; 临床疗效; 安全性

中图分类号: R969 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2019)02-0305-03

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2019.02.017

Clinical study on the effect of Salvianolic Acids for Injection on cognitive function in patients with cerebral small vessel disease

WU Bin

Department of Neurology, Xuchang Central Hospital, Xuchang 461000, China

Abstract: **Objects** To investigate the effect of Salvianolic Acids for Injection on cognitive dysfunction in patients with cerebral small vessel disease. **Methods** Eighty patients with cerebral small vessel disease were randomly divided into two groups. The control group received a conventional treatment plan. The treatment group was given Salvianolic Acids for Injection on the basis of the conventional treatment plan. The treatment was two weeks. 80 patients underwent MoCA score before and after treatment, and observe the adverse reactions in the treatment. **Results** There was no difference in MoCA scores between the two groups before treatment. After treatment, the MoCA score of the control group was higher than that of the control group, but there was no significant difference, and the treatment was ineffective. After treatment, the MoCA score of the observation group was higher than that of the control group ($P = 0.025$). After treatment, the MoCA score of the two groups was different ($P = 0.001$). After treatment, the MoCA score of the observation group improved significantly compared with that of the control group. **Conclusions** Salvianolic Acids for Injection can effectively improve cognitive dysfunction in patients with cerebral small vessel disease and has good safety.

Key words: Salvianolic Acids for Injection; cerebral small vessel disease (CSVD); cognitive dysfunction; clinical efficacy; safety

脑小血管病(cerebral small vessel disease, CSVD)是指各种病因导致的脑内的小血管发生病变从而出现一系列的临床、影像、病理改变的综合征。受影响的小血管主要为脑内小动脉、小静脉、微动脉、微静脉、毛细血管, 临床表现主要为腔隙性脑梗死、脑出血、皮质下白质病变、脑微出血、微梗死^[1-2], 患者可出现急性卒中的临床表现, 也可缓慢

出现认知和情感障碍、步态异常、排尿障碍等症状^[3-5], 因其临床表现复杂, 导致诊断较为困难, 目前临床治疗亦较为混乱。慢性脑小血管病变主要依靠神经影像学检查来诊断, MRI是目前检测脑小血管病的主要工具, 其标志性改变为新发小的皮质下梗死、腔隙、白质高信号、血管周围间隙、微出血、脑萎缩^[6]。本研究的目的是比较注射用丹参多酚酸与

收稿日期: 2018-09-13

第一作者: 吴斌(1978—), 女, 河南省许昌市人, 硕士研究生学历, 副主任医师, 主要研究方向为脑血管病、运动障碍疾病的基础和临床研究。Tel: 13333743903 E-mail: wubindocor@126.com

常规药物在治疗脑小血管病时对患者认知功能障碍的改善情况,以期对脑小血管病的治疗和注射用丹参多酚酸的临床应用提供更多的临床证据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

入选病例共80例,均为2016年1月—2018年1月在许昌市中心医院神经内科住院的患者,因认知功能障碍、运动功能下降为主诉入院。本研究获得医院伦理委员会批准。

1.2 纳入标准

年龄50~80岁;慢性起病;有认知障碍,MoCA评分 ≤ 26 分;汉密尔顿抑郁量表评分 < 17 分,排除因抑郁导致的假性认知功能障碍;符合《中国脑小血管病诊治共识》中MRI诊断标准的至少2条以上^[7];患者及家属知情同意。

1.3 排除标准

急性起病;脑MRI或CT检查证实有明确的急性责任病灶;影像学或超声检查发现因颅内、外大血管狭窄、心源性栓子、血管炎等其他原因导致的脑梗死;合并严重的心、肝、肾、血液系统等疾病;有明确的导致认知功能障碍的其他疾病;如感染、中毒、甲状腺疾病、肿瘤、脑积水、脑外伤、帕金森病、阿尔茨海默病、路易体痴呆;因耳聋、失明等原因导致交流障碍无法完成量表评估者。

1.4 分组与治疗方法

1.4.1 分组 入选的80例患者中男性52例,女性28例,年龄50~80岁,平均年龄 (69.41 ± 7.50) 岁。80例患者按照采用的治疗方法的不同被分为对照组和观察组,每组各40例。两组间研究对象的性别、年龄、主要致病危险因素比较,差异无统计学意义,

具有可比性。见表1。

1.4.2 治疗方法 对照组按照《中国脑血管病治疗指南》给予抗血小板聚集、调脂稳定斑块、控制血压、血糖、改善循环及对症等治疗;观察组在常规治疗方法的基础上给予0.9%氯化钠注射液250 mL+注射用丹参多酚酸(天津天士力之骄药业有限公司,规格0.13 g/支,批号20150701、20160503)0.13 g,每天1次静脉点滴。疗程均为2周。

1.5 观察指标

治疗2周后,利用蒙特利尔认知评估量表(MoCA)及简易精神状态量表(MMSE)评分评价患者认知能力,与评分成正比,分数越高认知能力越好。同时观察治疗期间患者出现出血、肝肾功能异常等不良反应情况。

1.6 统计学分析

所有数据应用SPSS19.0统计软件进行分析处理,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,进行 t 检验;计数资料用百分率表示,进行 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组治疗前后MoCA评分及MMSE评分比较

治疗前,两组MoCA评分及MMSE评分无差异,具有可比性;对照组治疗后的MoCA评分及MMSE评分较治疗前提高,但差异无统计学意义;观察组治疗后的MoCA评分及MMSE评分较治疗前提高,差异有统计学意义($P < 0.05$);两组间治疗后MoCA评分及MMSE评分具有差异性($P < 0.05$),观察组治疗后的MoCA评分及MMSE评分较对照组改善显著。见表2。

2.2 安全性观察

治疗过程中1例患者出现轻微皮肤瘙痒,给予

表1 两组间年龄、性别、危险因素比较

Table 1 Comparison on age, gender and risk factors between two groups

组别	n/例	性别(男/女)	年龄/岁	高血压/例	糖尿病/例	高胆固醇/例	吸烟/例
对照	40	28/12	69.53 $\pm$ 7.822	24	13	16	18
观察	40	24/16	69.30 $\pm$ 7.265	18	9	13	14

表2 两组治疗前后MoCA及MMSE评分对比

Table 2 Comparison on MoCA and MMSE scores before and after treatment between two groups

组别	n/例	MoCA 评分		MMSE 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	40	15.50 $\pm$ 4.151	16.35 $\pm$ 4.616	21.36 $\pm$ 2.25	22.56 $\pm$ 2.48
观察	40	15.57 $\pm$ 3.961	18.45 $\pm$ 3.501 [#]	21.58 $\pm$ 2.74	25.69 $\pm$ 2.92 [#]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与治疗前对照组比较: [#] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [#] $P < 0.05$ vs control group after treatment

抗过敏治疗后缓解,未退出治疗。所有患者未出现出血、肝肾功能异常等严重不良反应。

3 讨论

CSVD是临床常见的脑血管病,随着我国人口老龄化的加剧,以及医学影像学技术的快速进步和在临床诊断中的广泛应用,目前脑小血管病的检出率逐渐增高。据现有统计资料显示,在我国,CSVD占有缺血性脑卒中病因的46%^[8-9]。CSVD的危险因素众多,最为明确的是年龄和高血压病,其次是糖尿病、吸烟、高胆固醇血症^[10-12]。微循环障碍被认为在脑小血管的发病过程中发挥着重要作用,而以上危险因素均可损伤血管内皮细胞功能,进而影响血脑屏障的完整性,导致CSVD的发生和出现相应的影像学改变^[6]。

注射用丹参多酚酸是采用现代化工艺提取制成的中药注射制剂,为丹参的水溶性提取物^[13],可通过血脑屏障,其主要成分为丹酚酸B,含量达多酚酸总量的60%^[7]。丹参多酚酸B具有改善微循环、神经保护、抗氧化等作用^[14-15],通过促进新生血管形成、改善新生血管内稳定性、促进神经干细胞增殖、抑制过氧化反应等环节实现改善脑缺血后的认知功能障碍。同时,临床观察显示注射用丹参多酚酸的临床应用安全性较高^[16],这与本研究中获得的结果基本一致,治疗组患者通过采用注射用丹参多酚酸辅助治疗2周结果显示可显著改善患者的认知功能和精神状态,并且治疗期间无明显不良反应事件发生,整体而言较为安全,有利于改善患者的临床症状及生活质量的提高。

本研究中存在一定的局限性,首先表现在纳入分析的样本较小,单中心的小样本研究,因此难以避免存在一定的选择偏倚,同时未对患者的心理状态、家庭背景、教育程度等可能影响因素展开分析,结果可能存在局限性,有必要行大样本的随机对照试验以进一步证实。综上所述,注射用丹参多酚酸可明显改善脑小血管病患者的认知障碍,在治疗此类疾病方面具有一定的优势,值得临床实践中参考和应用。

参考文献

- [1] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国脑小血管病诊治共识 [J]. 中华神经科杂志, 2015, 48(10): 838-844.
- [2] Smith E E, Schneider J A, Wardlaw J M, et al. Cerebral microinfarcts: the invisible [J]. Lancet Neurol, 2012, 11(3): 272-282.

- [3] 脑小血管病诊治专家共识组. 脑小血管病的诊治诊治专家共识 [J]. 中华内科杂志, 2013, 52(10): 893-896.
- [4] Tsai C F, Thomas B, Sudlow C L. Epidemiology of stroke and its subtypes in Chinese vs white populations: a systematic review [J]. Neurology, 2013, 81(3): 264-272.
- [5] Moran C, Phan T G, Srikanth V K. Cerebral small vessel disease: a review of clinical, radiological, and histopathological phenotypes [J]. Int J Stroke, 2012, 7: 36-46.
- [6] Hachinski V. World Stroke Day 2008: little stroke, big trouble [J]. Stroke, 2008, 39: 2407-2420.
- [7] 郝彦超, 苏建. 丹参多酚酸对脑梗死患者血液流变学和神经功能的影响 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2014, 11(16): 67-68.
- [8] 袁庆, 胡利民, 王少侠, 等. 注射用丹参多酚酸对胶质细胞神经营养因子及神经元的保护作用 [J]. 中国临床药理学杂志, 2017, 33(10): 893-896.
- [9] 白蓉, 王淑. 注射用丹参多酚酸对缺血大鼠 VEGF IL-10 的影响 [J]. 中风与神经疾病杂志, 2016, 33(5): 411-416.
- [10] Wang Y, Jiang Y F, Huang Q F, et al. Neuroprotective effects of salvianolic acid oxygen-glucose deprivation / reperfusion damage in primary rat cortical neurons [J]. Chem Med J, 2010, 123(24): 3612-3619.
- [11] Guidotti G, Calabrese F, Anacker C, et al. Glucocorticoid receptor and Fkbp5 expression is altered following exposure to chronic stress: modulation by antidepressant treatment [J]. Neuropsychopharmacology, 2013, 38(4): 616-627.
- [12] Ohgi Y, Futamura T, Kikuchi T, et al. Effects of antidepressants on alternations in serum cytokines and depressive like behavior in mice after lipopolysaccharide administration [J]. Pharmacol Biochem Behav, 2013, 103(4): 853-859.
- [13] 王富江, 李芮琳, 贾壮壮, 等. 注射用丹参多酚酸和血栓通注射液联合应用对局灶性脑缺血再灌注大鼠脑组织星形胶质细胞和小胶质细胞的影响及作用机制研究 [J]. 中草药, 2017, 48(19): 4029-4036.
- [14] Wang S X, Hu L M, Gao X M, et al. Anti-inflammatory activity of salvianolic acid B in microglia contributes to its neuroprotective effect [J]. Neurochem Res, 2010, 35: 1029-1037.
- [15] 于鲁璐, 甄凤亚, 韩冰, 等. 丹参多酚酸对慢性应激抑郁大鼠脑内细胞因子和糖皮质激素系统的影响 [J]. 中国神经精神疾病杂志, 2018, 44(9): 531-535.
- [16] 任慧聪, 谷世娜, 赵琳, 等. 重复经颅磁刺激对抑郁模型大鼠行为学及海马区糖皮质激素受体表达的影响 [J]. 中国神经精神疾病杂志, 2016, 42(7): 420-425.