灯盏生脉胶囊联合奥拉西坦治疗轻中度血管性痴呆的疗效观察

吕建华

濮阳市人民医院, 河南 濮阳 457000

摘要: **目的** 探讨灯盏生脉胶囊联合奥拉西坦注射液治疗轻中度血管性痴呆的疗效。**方法** 选取濮阳市人民医院 2012 年 1 月—2015 年 3 月收治的轻中度血管性痴呆患者 90 例, 采用随机数字表法分为治疗组 (45 例) 和对照组 (45 例)。所有患者均给予常规降血脂、抗血小板聚集治疗, 对照组给予静脉滴注奥拉西坦注射液 4 g, 加入到 0.9% 生理盐水 500 mL, 1 次/d。治疗组在对照组基础上口服灯盏生脉胶囊, 2 粒/次, 1 次/d。两组均连续治疗 12 周。治疗前后采用简易智能精神状态量表 (MMSE) 和蒙特利尔认知评估量表 (MoCA) 评价患者认知功能; 采用日常生活能力量表 (ADL) 评价患者日常生活自理能力; 比较两组患者血管内中膜厚度 (IMT)。**结果** 治疗后 2、4、12 周, 两组 MMSE、MoCA 评分均显著上升 ($P < 0.05$), 且治疗组 MMSE、MoCA 评分显著高于对照组 ($P < 0.05$); 治疗后 2、4、12 周, 两组 ADL 评分均显著升高 ($P < 0.05$), 且治疗组 ADL 评分显著高于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后两组 IMT 均显著降低 ($P < 0.05$), 且治疗组 IMT 显著低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 灯盏生脉胶囊联合奥拉西坦注射液治疗轻中度血管性痴呆疗效确切, 可显著改善患者的认知功能和日常生活行为, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 灯盏生脉胶囊; 奥拉西坦注射液; 血管性痴呆; 简易智能精神状态量表; 蒙特利尔认知评估量表; 日常生活能力量表; 血管内中膜厚度

中图分类号: R971 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2015)11-1345-04

DOI:10.7501/j.issn.1674-5515.2015.11.010

Clinical observation of Dengzhan Shengmai Capsules combined with oxiracetam in treatment of mild or moderate vascular dementia

LÜ Jian-hua

People's Hospital of Puyang, Puyang 457000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Dengzhan Shengmai Capsules combined with Oxiracetam Injection in treatment of mild or moderate vascular dementia. **Methods** Patients (90 cases) with mild or moderate vascular dementia in People's Hospital of Puyang from January 2012 to March 2015 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 45 cases. All patients were treated with lipid reduction and antiplatelet aggregation. The patients in the control group were iv administered with Oxiracetam Injection 4 g added into 0.9% normal saline 500 mL, once daily. The patients in the treatment group were po administered with Shengmai Capsules on the basis of the control group, 2 capsules/ time, once daily. Two groups were treated for 12 weeks. Before and after treatment, the cognitive functions were evaluated with Mini Mental State (MMSE) scale and Montreal Cognitive Assessment (MoCA) scale, daily life ability was evaluated with Activity of Daily Living (ADL) scale, and intima-media thickness (IMT) were compared between two groups. **Results** After treatment for 2, 4, and 12 weeks, the MMSE score and MoCA score of both groups were obviously increased ($P < 0.05$), and the indexes of the treatment group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment for 2, 4, and 12 weeks, the ADL score of both groups were significantly increased ($P < 0.05$), and the indexes of the treatment group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the IMT of both groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and the indexes of the treatment group were obviously lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Dengzhan Shengmai Capsules combined with Oxiracetam Injection has curative effect in treatment of mild or moderate vascular dementia, could improve the cognitive function and daily life ability, and prevent occurrence and development of atherosclerotic plaque, which has a certain clinical application value.

Key words: Dengzhan Shengmai Capsules; Oxiracetam Injection; vascular dementia; MMSE; MoCA; ADL; IMT

收稿日期: 2015-07-22

作者简介: 吕建华 (1977—), 女, 河南新乡人, 本科, 从事药学研究。Tel: 13949737043 E-mail: hnlvjianhua@163.com

血管性痴呆是由缺血性或出血性卒中所导致的脑损害而引起的严重的认知功能障碍综合征^[1]。随着我国人口老龄化问题的不断加重,血管性痴呆的人数逐年增加,成为继阿尔茨海默病后导致老年性痴呆的第二大主要病因^[2-3]。由于血管性痴呆患者存在严重的认知功能障碍,其生活能力和生活质量下降,给患者家庭和社会都带来沉重的负担。血管性痴呆具有早期可预防性。目前,临床上常采用抗血小板凝聚药物、二氢麦角碱类药物、钙离子阻滞药,上述药物临床用药过程中发现也具有改善脑功能、提高记忆能力的作用,但效果并不十分显著。濮阳市人民医院 2012 年 1 月—2015 年 3 月采用灯盏生脉胶囊联合奥拉西坦注射液治疗轻中度血管性痴呆疗效显著。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取濮阳市人民医院 2012 年 1 月—2015 年 3 月收治的轻中度血管性痴呆患者 90 例。其中男 51 例,女 49 例;年龄 55~75 岁,平均(64.8±8.8)岁;病程 3 个月~3 年,平均(15.6±5.8)个月;多发性腔隙性梗死 54 例,顶叶梗死 13 例,额叶梗死 15 例,颞顶叶梗死 5 例,小脑梗死 3 例。

1.2 纳入标准

符合《精神障碍诊断和统计分类手册》^[4]和《中药新药临床研究指导原则》(2002)^[5]关于血管性痴呆的诊断标准;均经头颅 CT 或 MRI 证实有明确脑梗死病灶;临床痴呆量表(CDR)^[6]评分 1~2 分,属于轻度或者中度痴呆;血管性痴呆中医辨证量表(SDSVD)^[7]积分在 7~22 分;缺血指数量表积分≥7 分;知情同意。

1.3 排除标准

排除合并有意识障碍、阿尔茨海默病、严重心、肾功能不全、精神疾病病史、帕金森综合征,在受试前 1 个月内服用过同类药物者。

1.4 分组

采用随机数字表法分为治疗组(45 例)和对照组(45 例)。治疗组中男 25 例,女 20 例;年龄 58~75 岁,平均(64.5±8.3)岁;病程 5 个月~3 年,平均(14.4±6.2)个月;多发性腔隙性梗死 26 例,顶叶梗死 6 例,额叶梗死 8 例,颞顶叶梗死 3 例,小脑梗死 2 例。对照组男 26 例,女 19 例;年龄 55~75 岁,平均(65.1±8.5)岁;病程 3 个月~3 年,平均(15.9±5.1)个月;多发性腔隙性梗死 28 例,

顶叶梗死 7 例,额叶梗死 7 例,颞顶叶梗死 2 例,小脑梗死 1 例。两组患者的一般资料比较差异无显著性,具有可比性。

1.5 治疗方法

所有患者均给予常规降血脂、抗血小板聚集治疗:口服辛伐他汀片 20 mg,1 次/d,或口服阿托伐他汀片 20 mg,1 次/d,降血脂;口服阿司匹林肠溶片 100 mg,1 次/d,或(和)口服氯吡格雷片 75 mg,1 次/d,抗血小板聚集。对照组给予静脉滴注奥拉西坦注射液(广东世信药业有限公司,规格 5 mL:1 g,产品批号 20110901) 4 g,加入到 0.9%生理盐水 500 mL,1 次/d。治疗组在对照组基础上口服灯盏生脉胶囊(云南生物谷药业股份有限公司,规格 0.18 g/粒,产品批号 201111109),2 粒/次,1 次/d。两组均连续治疗 12 周。

1.6 观察指标

采用简易智能精神状态量表(MMSE)^[8]和蒙特利尔认知评估量表(MoCA)^[9]评价患者认知功能。

采用日常生活能力量表(ADL)^[10]评价患者日常生活自理能力。

采用彩色多普勒超声(探头频率=7.5 Hz)测量两侧颈总动脉(CCA)、颈内动脉(ICA)、颈外动脉(ECA),冻结颈动脉窦下 1.0 cm 的图像,动脉后壁表现为由相对较低回声分割的两条平行线,内线为内膜与管腔的分界线,外线为中外膜分界线,其间距离为血管内中膜厚度(IMT),分别测量双侧颈总动脉共 6 个心动周期的 IMT,取平均值。

1.7 不良反应

记录观察两组不良反应。

1.8 统计学方法

采用 SPSS 18.0 进行所有资料分析处理,MMSE、MoCA、ADL 评分和 IMT 采用 $\bar{x} \pm s$ 表示并行 *t* 检验。

2 结果

2.1 两组认知功能及日常生活自理能力比较

治疗前,两组 MMSE、MoCA 评分比较差异无显著性;治疗后 2、4、12 周,两组 MMSE、MoCA 评分均显著上升($P < 0.05$),且治疗组 MMSE、MoCA 评分显著高于对照组($P < 0.05$);治疗前,两组 ADL 评分比较差异无显著性;治疗后 2、4、12 周,两组 ADL 评分均显著升高($P < 0.05$),且治疗组 ADL 评分显著高于对照组($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组 IMT 比较

治疗前, 两组 IMT 比较差异无显著性; 治疗后

两组 IMT 均显著降低 ($P < 0.05$), 且治疗组 IMT 显著低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 1 两组认知功能比较 ($\bar{x} \pm s, n = 45$)

Table 1 Comparison on cognitive function between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 45$)

组别	观察时间	MMSE/分	MoCA/分	ADL/分
对照	治疗前	13.65 ± 2.71	11.89 ± 2.13	32.12 ± 4.08
	治疗后 1 周	14.38 ± 3.09	12.05 ± 2.88	36.22 ± 5.12
	治疗后 2 周	17.05 ± 3.69*	15.68 ± 3.08*	37.63 ± 6.71*
	治疗后 4 周	17.36 ± 3.78*	17.33 ± 3.56*	40.35 ± 7.12*
	治疗后 12 周	18.10 ± 4.33*	20.45 ± 4.91*	43.55 ± 6.18*
治疗	治疗前	13.52 ± 2.85	11.55 ± 2.45	32.55 ± 4.33
	治疗后 1 周	15.32 ± 3.12	15.09 ± 3.16	37.18 ± 5.38
	治疗后 2 周	18.96 ± 2.15*▲	18.55 ± 3.59*▲	40.33 ± 6.29*▲
	治疗后 4 周	20.15 ± 3.85*▲	21.39 ± 4.17*▲	45.33 ± 6.35*▲
	治疗后 12 周	23.55 ± 4.59*▲	25.30 ± 5.29*▲	50.25 ± 7.05*▲

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

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 2 两组 IMT 的比较 ($\bar{x} \pm s, n = 45$)

Table 2 Comparison on IMT between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 45$)

组别	观察时间	IMT/mm
对照	治疗前	1.79 ± 0.38
	治疗后	1.11 ± 0.29*
治疗	治疗前	1.85 ± 0.46
	治疗后	0.71 ± 0.22*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

2.3 不良反应

两组均未发现明显的不良反应。

3 讨论

血管性痴呆是老年期痴呆的常见类型, 发病率仅次于阿尔茨海默病。既往研究表明, 高血压、动脉硬化、糖尿病、高血脂、心脏病、吸烟等均是血管性痴呆的可控危险因素^[11]。积极控制这些危险因素, 可提高患者神经心理量表分值, 具有重要意义。

奥拉西坦是奥拉西坦注射液的主要成分, 作为一种脑代谢功能促进剂, 其治疗血管性痴呆表现出良好的疗效, 被广泛应用。奥拉西坦对脑神经细胞的保护作用主要通过增强脑的可塑性变化, 强化突触的成型性, 促进磷脂酰胆碱和磷酸乙醇胺合成, 降低脑血管阻力, 改善微循环, 促进受损神经细胞

兴奋性氨基酸的神经毒性作用^[12]。钟华等^[13]探讨奥拉西坦注射液尼莫地平治疗血管性痴呆的疗效, 认为奥拉西坦、尼莫地平治疗血管性痴呆均有效, 奥拉西坦疗效更佳。本研究采用灯盏生脉胶囊联合奥拉西坦注射液治疗轻中度血管性痴呆, 结果显示, 治疗前, 两组 MMSE、MoCA 评分比较差异均无显著性; 治疗后 14、30、90 d, 两组 MMSE、MoCA 评分均显著上升 ($P < 0.05$), 且治疗组 MMSE、MoCA 评分显著高于对照组 ($P < 0.05$); 治疗前, 两组 ADL 评分比较差异无显著性; 治疗后 14、30、90 d, 两组 ADL 评分均显著升高 ($P < 0.05$), 且治疗组 ADL 评分显著高于对照组 ($P < 0.05$), 提示灯盏生脉胶囊联合奥拉西坦注射液可显著改善轻中度血管性痴呆患者的认知功能和日常生活行为, 效果优于单用奥拉西坦注射液治疗。

灯盏生脉胶囊主药为灯盏细辛, 五味子、人参和麦冬是其辅药, 具有活血化瘀、散寒解表的功效。研究表明, 灯盏花乙素、芹菜素、高黄芹菜素和二咖啡奎宁酸等黄酮类化合物是灯盏生脉胶囊中主要有效成分, 具有抑制血小板聚集, 降低血脂, 改善微循环, 提高脑高脑组织灌注, 抑制炎症介质释放, 保护神经元的作用^[14]。尚未见灯盏生脉胶囊联合奥拉西坦注射液治疗血管性痴呆的相关报道。陈伟河等^[15]将灯盏生脉胶囊联合盐酸多奈哌齐片治疗轻至中度血管性痴呆, 发现其可显著改善血管性痴呆

患者的认知功能、痴呆程度, 优于单用盐酸多奈哌齐片治疗。

本研究数据显示, 治疗前, 两组 IMT 比较差异无显著性; 治疗后两组 IMT 均显著降低 ($P < 0.05$), 且治疗组 IMT 显著低于对照组 ($P < 0.05$), 提示灯盏生脉胶囊联合奥拉西坦注射液可有效防止轻中度血管性痴呆患者病灶粥样硬化斑块发生发展。可能是由于灯盏生脉胶囊联合奥拉西坦注射液共同起作用。两组均未发现不良反应的发生, 提示其安全性较高。

综上所述, 灯盏生脉胶囊联合奥拉西坦注射液治疗轻中度血管性痴呆, 可显著改善患者的认知功能和日常生活行为, 具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 石苗茜, 刘卫平. 血管性痴呆发病机制研究进展 [J]. 第四军医大学学报, 2007, 28(9): 860-863.
- [2] 蒲凡, 孟红旗. 血管性痴呆的分类、临床与诊断进展 [J]. 中国社区医师: 医学专业, 2012, 14(21): 201-202.
- [3] 高广生, 高广慧, 刘淑华, 等. 中西医结合治疗血管性痴呆的研究进展 [J]. 中医药信息, 2015, 32(4): 127-129.
- [4] American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder* [M]. 4th ed. Washington DC: American Psychiatric Association, 1994: 1.
- [5] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 92.
- [6] Morris J C. The clinical dementia rating (CDR): current version and scoring rules [J]. *Neurology*, 1993, 43(1): 2412-2414.
- [7] 田金洲, 韩明向, 涂晋文, 等. 血管性痴呆的诊断、辨证及疗效判定标准 [J]. 北京中医药大学学报, 2000, 23(5): 16-24.
- [8] Folstein M F, Folstein S E, Meshugh P R. Mini-mental State: A practical method for grading the cognitive state subjects for the clinician [J]. *J Pschiatr Res*, 1975. 12(3): 189-198.
- [9] 朱风俊, 贾东佩, 蔡春娥. MMSE 与 MoCA 评分在非痴呆型血管性认知障碍的应用 [J]. 江苏医药, 2014, 40: 1420-1422.
- [10] 何燕玲. 老年人日常生活活动功能的评定 [J]. 老年医学, 1990, 10(1): 266-268.
- [11] 程相杰. 血管性痴呆相关危险因素临床分析 [J]. 中国实用医药, 2013, 8(26): 120-121.
- [12] 曾祥海, 石继和, 胡正晖. 奥拉西坦注射液治疗脑病临床进展 [J]. 中国现代药物应用, 2013, 7(16): 231-232.
- [13] 钟华, 陈莉, 李颖. 奥拉西坦注射液治疗血管性痴呆的临床研究 [J]. 中国临床神经科学, 2014, 22(6): 654-662.
- [14] 黄一挚, 陈朝, 黄春晖, 等. 灯盏生脉胶囊对脑缺血再灌注损伤大鼠的保护作用 [J]. 中国医药导报, 2011, 8(9): 55-57.
- [15] 陈伟河, 朱婷娜, 林贵喜. 灯盏生脉胶囊联合盐酸多奈哌齐片治疗轻至中度血管性痴呆的效果 [J]. 广东医学, 2014, 35(16): 2608-2610.