

血府逐瘀胶囊联合脑苷肌肽治疗血管性痴呆的疗效观察

韩 丽¹, 李鹏超², 张志敏¹, 谭 娟^{3*}

1. 衡水市第二人民医院 神经内科, 河北 衡水 053000

2. 衡水市第五人民 外科, 河北 衡水 053000

3. 延安大学附属医院 中医科, 陕西 延安 716000

摘要: **目的** 探讨血府逐瘀胶囊联合脑苷肌肽治疗血管性痴呆的临床疗效。**方法** 选取2012年1月—2014年12月衡水市第二人民医院收治的血管性痴呆患者220例,随机分为对照组和治疗组,每组各110例。对照组静脉滴注脑苷肌肽注射液,10 mL/次加生理盐水250 mL,1次/d。治疗组在对照组的治療基础上口服血府逐瘀胶囊,6粒/次,2次/d。两组患者均连续治疗4周。观察两组的临床疗效,同时比较治疗前后两组心理状况检验量表(MMSE)评分、美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分、日常生活活动能力量表(ADL)评分的变化情况。**结果** 治疗后,对照组和治疗组的总有效率分别为88.18%、97.27%,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组MMSE评分、ADL评分均显著升高,NIHSS评分显著降低,同组治疗前后差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗后,治疗组MMSE评分、ADL评分高于对照组,NIHSS评分低于对照组,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 血府逐瘀胶囊联合脑苷肌肽注射液治疗血管性痴呆具有较好的临床疗效,可改善患者的认知功能和日常活动能力,降低神经功能缺损程度,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 血府逐瘀胶囊;脑苷肌肽注射液;血管性痴呆;理状况检验量表(MMSE)评分;美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分;日常生活活动能力量表(ADL)评分

中图分类号: R971

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2016)10-1591-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2016.10.019

Clinical observation of Xuefu Zhuyu Capsules combined with cattle encephalon glycoside and ignotin in treatment of vascular dementia

HAN Li¹, LI Peng-chao², ZHANG Zhi-min¹, TAN Juan³

1. Department of Neurology, the Second People's Hospital of Hengshui, Hengshui 053000, China

2. Department of Surgery, the Fifth Hospital of Hengshui, Hengshui 053000, China

3. Department of Traditional Chinese Medicine, Yanan University Affiliated Hospital, Yanan 716000, China

Abstract: **Objective** To investigate the effect of Xuefu Zhuyu Capsules combined with cattle encephalon glycoside and ignotin in treatment of vascular dementia. **Methods** Patients (220 cases) with vascular dementia in the Second People's Hospital of Hengshui from January 2012 to December 2014 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 110 cases. Patients in the control group were iv administered with Cattle Encephalon Glycoside and Ignotin Injection, 10 mL/time added into normal saline 250 mL, once daily. The patients in the treatment group were po administered with Xuefu Zhuyu Capsules on the basis of the control group, 6 grains/time, twice daily. The patients in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, the efficacy was evaluated, and the changes of MMSE score, NIHSS score, and ADL score in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 88.18% and 97.27%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, MMSE score and ADL score in two groups were significantly elevated, and NIHSS scores were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). After treatment, MMSE score and ADL score in the treatment group were higher than those in the control group, and NIHSS score was lower than that in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Xuefu Zhuyu Capsules

收稿日期: 2015-12-21

作者简介: 韩 丽(1977—),主治医师,研究方向是神经内科疾病的诊疗。Tel: 13780289801 E-mail: wei2wsx@163.com

*通信作者 谭 娟,研究方向是心脑血管等常见病的预防及治疗。E-mail: tan086568@163.com

combined with cattle encephalon glycoside and ignotin has clinical curative effect in treatment of vascular dementia, and can improve cognitive function and daily activity ability, also can reduce the nerve function defect degree, which has a certain clinical application value.

Key words: Xuefu Zhuyu Capsules; Cattle Encephalon Glycoside and Ignotin Injection; MMSE score; NIHSS score; ADL score

血管性痴呆是由于血管的病变引发脑功能障碍,从而诱发一系列获得性智能损伤的临床综合征,此病多见于老年患者,以高级神经认知功能障碍为主要特点,其中可能包含记忆损伤、语言损伤^[1-2]。在发展中国家,由于伴随很高的中风发病率,血管性痴呆已经成为仅次于阿尔茨海默症的第二大痴呆类型^[3]。由于该病的发病机制复杂,临床疗效不显著,而且症状多种多样,所以,目前无明确的治疗手段和药物^[4]。脑苷肌肽具有修复和再生神经、神经保护、营养以及供能等作用,常在临床用于治疗血管性痴呆,但是治疗效果不甚理想。衡水市第二人民医院采用血府逐瘀胶囊联合脑苷肌肽治疗血管性痴呆,取得了满意的疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2012 年 1 月—2014 年 12 月衡水市第二人民医院收治的血管性痴呆患者 220 例,均符合血管性痴呆的诊断标准^[5],并以 CT 和 MRI 作为辅助确诊。其中男性患者 132 例,女性患者 88 例,平均年龄为 (65.27 ± 9.72) 岁;平均病程为 (1.93 ± 1.04) 年;轻度患者 141 例,中度患者为 79 例;伴随高血压 152 例,伴随糖尿病 57 例,伴随冠心病 48 例。

纳入标准 所有患者均有脑梗死病史,痴呆症状发病于脑梗死之后,且痴呆症状要持续超过 2 个月;根据临床对痴呆的评定量表分级属于轻度或中度的患者;无其他重大器官病变;不伴随其他精神疾患;患者或家属同意参加本研究,并对本研究治疗方案知情同意。

1.2 药物

血府逐瘀胶囊由天津宏仁堂药业有限公司生产,规格 0.4 g/粒,产品批号 20110923;脑苷肌肽注射液由吉林四环制药有限公司生产,规格 2 mL/支,产品批号 20111026。

1.3 分组和治疗方式

按照随机数字表法将 220 例患者随机分为对照组和治疗组,每组各 110 例。其中对照组男 63 例,女 47 例;平均年龄为 (67.23 ± 8.98) 岁;平均病程为 (1.82 ± 1.33) 年;轻度患者 70 例,中度患者为

40 例;伴随高血压 73 例,伴随糖尿病 27 例,伴随冠心病 25 例。治疗组男 69 例,女 41 例;平均年龄为 (64.16 ± 9.25) 岁;平均病程为 (2.06 ± 1.24) 年;轻度患者 71 例,中度患者为 39 例;伴随高血压 79 例,伴随糖尿病 30 例,伴随冠心病 23 例。两组患者的一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组静脉滴注脑苷肌肽注射液,10 mL/次加生理盐水 250 mL,1 次/d。治疗组在对照组的治療基础上口服血府逐瘀胶囊,6 粒/次,2 次/d。两组患者均连续治疗 4 周。

1.4 临床疗效评价标准

患者在治疗前后均采用心理状况检验量表(MMSE)^[6]进行简单认知功能的评价,治疗后 MMSE 评分比治疗前评分 ≥ 4 分,则为显效;MMSE 评分提高 1~3 分为有效;MMSE 评分提高 < 1 分为无效。

总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数

1.5 观察指标

采用 MMSE 量表评价两组的认知功能,MMSE 量表^[6]包括 19 项内容,总分 27 分,分数越高代表患者认知能力越强。采用美国国立卫生研究院卒中(NIHSS)量表^[7]评价两组患者的神经损伤程度,NIHSS 量表包括 11 项内容,总分 42 分,分数越高代表神经损伤越严重。采用日常生活活动能力(ADL)量表^[8]对两组患者的日常活动能力进行评价,ADL 量表包括进食、洗衣、打电话等 10 项内容,总分 100 分。

1.6 不良反应

观察并记录两组患者在治疗过程中有无厌食、恶心、呕吐、腹泻、失眠等不良反应发生。

1.7 统计学分析

本研究数据均采用 SPSS 19.0 统计软件进行处理,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验;计数资料均采用 χ^2 检验或者 Z 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组显效 44 例,有效 53 例,总有效率为 88.18%;治疗组显效 69 例,有效 38 例,总

有效率为 97.27%，两组总有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 1。

2.2 两组观察指标比较

治疗后，两组 MMSE 评分、ADL 评分均显著

升高，NIHSS 评分显著降低，同组治疗前后差异有统计学意义 ($P < 0.05$)；治疗后，治疗组 MMSE 评分、ADL 评分高于对照组，NIHSS 评分低于对照组，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	110	44	53	13	88.18
治疗	110	69	38	3	97.27*

与对照组比较：* $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组观察指标比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 110$)

Table 2 Comparison on between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 110$)

组别	MMSE 评分/分		NIHSS 评分/分		ADL 评分/分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	13.56 ± 2.56	17.28 ± 2.42*	7.02 ± 1.58	2.90 ± 0.99*	57.25 ± 6.35	64.26 ± 6.28*
治疗	14.01 ± 2.39	20.31 ± 2.51* [▲]	6.85 ± 1.29	1.43 ± 0.28* [▲]	58.23 ± 5.94	70.26 ± 7.34* [▲]

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 两组不良反应比较

结果显示，对照组发生厌食 2 例，恶心 3 例，呕吐 2 例，腹泻 1 例，失眠 1 例，不良反应发生率为 9.09%；治疗组发生厌食 3 例，恶心 3 例，呕吐 3 例，腹泻 2 例，失眠 1 例，不良反应发生率为 10.91%，两组不良反应率比较差异无统计学意义。

3 讨论

目前，随着我国老龄化进程的逐步加快，血管性痴呆患者逐渐增多，且发病率呈逐年升高的趋势。有研究指出，血管性痴呆患者中超过 50% 会伴随精神或行为症状的异常，这不仅给患者带来沉重的精神负担，也给家庭和社会带来沉重的经济负担^[9]。国内外学者认为药物干预对改善血管性痴呆患者的精神行为是有效的治疗措施。

目前研究认为血管性痴呆与炎症反应、兴奋性氨基酸毒性、乙酰胆碱能通路障碍、自由基损伤以及细胞凋亡等学说均有直接或间接的相关性^[10-11]。但是确切的机制还不是很清楚，因此，目前尚无治疗血管性痴呆的特效药，临床上主要采用改善患者脑血管循环、增加脑血流量、刺激脑组织代谢的方法防止病情恶化，最终减轻痴呆症状。脑苷肌肽注射液含有多种神经节苷脂及神经生长因子，对受损的神经元结构的恢复、细胞膜的合成、神经轴突再

生均具有显著作用，不仅能保持细胞的稳定，还可以减少自由基对细胞膜的破坏，可以有效改善血管性痴呆患者的精神和行为能力^[12-13]。血府逐瘀胶囊由清代名医王清任《医林改错》中血府逐瘀汤演变而来^[14]，主要包括红花、桃仁（炒）、赤芍、川芎、柴胡、当归、牛膝、地黄、甘草、桔梗。现代药理学研究指出，血府逐瘀胶囊既包含血中之气药，又包含气中之血药，两者相互配合、相互作用，相得益彰，目前该药已经用于治疗多种心脑血管疾病，并取得了不错的效果^[15-16]。有研究指出，血府逐瘀胶囊通过降低患者机体的心肌耗氧量以及提升心肌供血量来显著缓解心肌缺血程度，改善心肌缺血和梗死区域面积，促进侧枝的微循环；还会通过改善缺血心肌的代谢抑制状态，提升心肌对缺血、缺氧的耐受力^[17]。血管性痴呆主要是患者机体在脑动脉硬化的基础上，脑部血液循环障碍引发脑组织损伤导致大脑功能全面减弱，从而出现一系列症状。血府逐瘀胶囊通过改善患者血管流动性方面达到减轻痴呆症状的目的。其中加入甘草、桔梗等还可以直接或间接影响患者的炎症反应，最终改善痴呆患者的症状。

治疗后，对照组和治疗组患者的总有效率分别为 88.18%、97.27%，两组比较差异具有统计学意义

($P<0.05$)。治疗后,两组 MMSE 评分、ADL 评分均显著升高,NIHSS 评分显著降低,同组治疗前后差异有统计学意义 ($P<0.05$);治疗后,治疗组 MMSE 评分、ADL 评分高于对照组,NIHSS 评分低于对照组,两组比较差异有统计学意义 ($P<0.05$)。说明治疗 4 周后,采用血府逐瘀胶囊联合脑苷肌肽注射液治疗的患者总体疗效、认知功能、日常活动能力、神经功能损伤的改善程度均比单纯脑苷肌肽注射液治疗的患者高。

综上所述,血府逐瘀胶囊联合脑苷肌肽注射液治疗血管性痴呆具有较好的临床疗效,可改善患者的认知功能和日常活动能力,降低神经功能缺损程度,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 陈红芳,潘小玲,孔慧梅,等. 血管性痴呆精神行为学症状的相关因素分析 [J]. 中华神经医学杂志, 2012, 11(1): 71-74.
- [2] 杨绍宣. 25 例血管性痴呆临床分析 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2013, 16(9): 73-74.
- [3] 高风超,陈翔,田新英. 血管性痴呆危险因素及发病机制的研究进展 [J]. 医学综述, 2014, 20(6): 1068-1071.
- [4] 窦云龙,高晓平. 血管性痴呆记忆障碍的发病机制和治疗药物的研究进展 [J]. 安徽医学, 2012, 33(11): 1581-1583.
- [5] 陈美英,张斌. 《精神障碍诊断与统计手册第五版》双相障碍分类和诊断标准的循证依据 [J]. 中华脑科疾病与康复杂志: 电子版, 2014(4): 1-5.
- [6] 张继红,田开语,李雪松,等. MMSE 量表联合 Barthel 指数在老年脑卒中患者认知障碍评价中的应用 [J]. 中国伤残医学, 2012, 20(5): 30-32.
- [7] 段洪连,刘美云,张拥波,等. 缺血性脑卒中常用评估量表及其最新研究进展 [J]. 中国全科医学, 2011, 14(35): 4018-4021.
- [8] 陈峰英. 日常生活活动能力量表在实施基础护理中的应用 [J]. 护理学报, 2012, 19(3): 63-65.
- [9] Miura Y, Miyaji K, Chai Y L, *et al.* Autoantibodies to GM1 and GQ1ba are not biological markers of Alzheimer's disease [J]. *J Alzheimers Dis*, 2014, 42(4): 1165-1169.
- [10] 董军涛,林阳阳,燕铁斌,等. 血管性痴呆康复治疗的研究进展 [J]. 中华物理医学与康复杂志, 2015, 37(5): 395-397.
- [11] 贾功伟,殷樱,贾朗,等. 中文版蒙特利尔认知评估量表在阿尔茨海默病与血管性痴呆中的应用研究 [J]. 中华物理医学与康复杂志, 2013, 35(8): 618-620.
- [12] 郭安臣,赵一龙,苏芳,等. 脑苷肌肽促进星形胶质细胞分泌 GDNF 保护 AAPH 诱导神经元损伤的实验研究 [J]. 中国卒中杂志, 2015, 10(4): 291-297.
- [13] 赵小妹,张祥建,刘永刚,等. 脑苷肌肽注射液诱导骨髓间充质干细胞分化为神经元样细胞的研究 [J]. 中国医药导刊, 2012(1): 199-200.
- [14] Yang X, Xiong X, Yang G, *et al.* Chinese patent medicine Xuefu Zhuyu capsule for the treatment of unstable angina pectoris: A systematic review of randomized controlled trials [J]. *Comp Ther Med*, 2014, 22(2): 391-399.
- [15] 郑国玲,王盛华. 血府逐瘀胶囊治疗不稳定性心绞痛的临床疗效观察及机制探讨 [J]. 中国中西医结合杂志, 2009, 29(1): 65-68.
- [16] 高颖,高文远,刘岱琳. 血府逐瘀胶囊二次开发中原料药材质量控制的研究 [J]. 药物评价研究, 2010, 33(3): 206-209.
- [17] 郑国华,湛海英,褚剑锋,等. 血府逐瘀胶囊治疗冠心病心绞痛随机对照试验的系统评价 [J]. 中医杂志, 2012, 53(2): 117-121.