

脑脉泰胶囊联合奥拉西坦治疗血管性痴呆的临床研究

王 娟

商丘市第五人民医院 神经内科, 河南 商丘 476000

摘要: **目的** 探讨脑脉泰胶囊联合奥拉西坦注射液治疗血管性痴呆的临床疗效。**方法** 选取 2014 年 9 月—2016 年 9 月商丘市第五人民医院神经内科收治的血管性痴呆患者 108 例, 所有患者在随机分组的原则下分成对照组和治疗组, 每组各 54 例。对照组静脉滴注奥拉西坦注射液, 4.0 g 加入到 5% 葡萄糖溶液 250 mL 中, 1 次/d。治疗组在对照组基础上口服脑脉泰胶囊, 2 粒/次, 3 次/d。两组均治疗 1 个月。观察两组的临床疗效, 比较两组炎症因子、认知功能和日常生活质量。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为 68.52%、90.74%, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清肿瘤坏死因子 (TNF- α)、白细胞介素-6 (IL-6) 和 C-反应蛋白 (CRP) 水平均显著下降, 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的下降程度明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组 MMSE 评分和 ADL 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的升高程度明显优于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 脑脉泰胶囊联合奥拉西坦注射液治疗血管性痴呆具有较好的临床疗效, 可改善认知功能和日常生活质量, 降低炎症因子水平, 具有一定临床推广应用价值。

关键词: 脑脉泰胶囊; 奥拉西坦注射液; 血管性痴呆; 炎症因子; 认知功能; MMSE 评分; 日常生活质量; ADL 评分

中图分类号: R971 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2017)05-0792-04

DOI:10.7501/j.issn.1674-5515.2017.05.009

Clinical study on Naomaitai Capsules combined with oxiracetam in treatment of vascular dementia

WANG Juan

Department of Neurology, Shangqiu Fifth People's Hospital, Shangqiu 476000, China

Abstract: Objective To explore the clinical effect of Naomaitai Capsules combined with Oxiracetam Injection in treatment of vascular dementia. **Methods** Patients (104 cases) with vascular dementia in Department of Neurology of Shangqiu Fifth People's Hospital from September 2014 to September 2016 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 54 cases. Patients in the control group were iv administered with Oxiracetam Injection, 4.0 g added into 5% glucose solution 250 mL, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Naomaitai Capsules on the basis of the control group, 2 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 1 month. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and inflammatory indexes, cognitive function, and quality of life in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 68.52% and 90.74%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of TNF- α , IL-6, and CRP in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the observational indexes in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, MMSE scores and ADL scores 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** Naomaitai Capsules combined with Oxiracetam Injection has clinical curative effect in treatment of vascular dementia, and can improve cognitive function and quality of life and decrease the levels of inflammatory indexes, which has a certain clinical application value.

Key words: Naomaitai Capsules; Oxiracetam Injection; vascular dementia; inflammatory indexes; cognitive function; MMSE score; quality of life; ADL score

收稿日期: 2017-02-09

作者简介: 王娟 (1968—), 女, 河南商丘人, 副主任医师, 研究方向是神经内科疾病的诊疗。Tel: 13598365211 E-mail: 13598365211@163.com

血管性痴呆是临床上一种不多见的痴呆性疾病,主要是由于缺血或出血性卒中造成患者认知功能障碍的一种综合症,对患者的生活质量方面造成了极大的影响。我国正在逐步迈入老龄化社会,同时社会进步后饮食结构的改变,血管性痴呆的发生率有逐渐上升的趋势,给患者和社会均造成了沉重的负担。奥拉西坦是临床上常用的治疗血管性痴呆的药物,对于血管性痴呆患者的认知功能有显著改善作用^[1]。脑脉泰胶囊是临床上常用的治疗缺血性疾病的中成药,具有益气活血、熄风豁痰的功效,对于血管性痴呆患者的治疗有一定的辅助作用^[2]。本研究选取2014年9月—2016年9月商丘市第五人民医院神经内科收治的108例临床资料齐全的血管性痴呆患者作为研究对象,探讨了脑脉泰胶囊联合奥拉西坦注射液治疗血管性痴呆的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2014年9月—2016年9月商丘市第五人民医院神经内科收治的临床资料齐全的血管性痴呆患者108例作为研究对象。其中男60例,女48例,年龄67~88岁,平均年龄(79.0±5.5)岁。所有患者或家属均签署了知情同意书。

纳入标准:(1)所有入选患者均符合美国第4版《精神病疾病诊断和统计手册》中血管性痴呆的诊断标准^[3];(2)患者头颅电子计算机断层扫描(CT)和核磁共振成像(MRI)诊断结果符合血管性痴呆阳性标准。

排除标准:(1)患者属于非血管性痴呆;(2)患者具有严重的肝肾功能不全;(3)患者具有严重内分泌系统或造血系统原发性疾病;(4)患者或其家属不愿配合研究。

1.2 分组和治疗方法

所有患者在随机分组的原则下分成对照组和治疗组,每组各54例。其中对照组男29例,女25例;年龄68~88岁,平均年龄(79.2±5.4)岁;平均病程(37.4±3.5)月;平均收缩压(127±17)mmHg(1mmHg=133Pa),平均心率(77.2±5.8)次/min。治疗组男31例,女性23例;年龄67~86岁,平均年龄(78.8±5.6)岁;平均病程(38.8±3.3)月;平均收缩压(131±14)mmHg;平均心率(75.6±5.1)次/min。两组患者的性别、年龄、病程、血压、心率等一般资料比较差异无显著性,具有可比性。

两组患者入院后即使用药物进行脑部保护、抗血小板、改善脑循环等行常规治疗。对照组静脉滴注奥拉西坦注射液(广东世信药业有限公司生产,规格5mL:1.0g,产品批号1407132),4.0g加入到5%葡萄糖溶液250mL中,1次/d。治疗组在对照组基础上口服脑脉泰胶囊(桂林三金药业股份有限公司生产,规格0.5g/粒,产品批号1406243),2粒/次,3次/d。两组患者均治疗1个月。

1.3 临床疗效评价标准^[4]

显效:患者的记忆功能、认知功能、智力障碍等痴呆症状均得以恢复,同时其生活质量也得以恢复;有效:患者的记忆功能、认知功能、智力障碍等痴呆症状比治疗前均有所改善,同时其生活可自行打理;无效:患者的记忆功能、认知功能、智力障碍等痴呆症状比治疗前无改变或更加恶化,同时其日常生活不能自行打理。

$$\text{总有效率} = (\text{显效} + \text{有效}) / \text{总例数}$$

1.4 观察指标

1.4.1 生化指标 对两组患者治疗前后的炎症指标肿瘤坏死因子(TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)以及C-反应蛋白(CRP)水平进行检测,均采用酶联免疫吸附实验(ELISA)方法进行检测。TNF- α 试剂盒和IL-6试剂盒均购自北京百奥莱博科技有限公司;CRP试剂盒购自上海晶抗生物工程有限公司。

1.4.2 认知功能 采用简易精神状态评价量表(MMSE)对患者认知功能进行评估。MMSE量表包括对患者定向力、记忆力、注意力和计算力、回忆能力和语言能力5个维度进行评价,最高得分为30分,27~30分为正常,分数<27为认知功能障碍^[5]。

1.4.3 日常生活质量 采用日常生活活动能力量表(ADL)评分对患者日常生活质量进行评估。此项评价总分为14~56分,最低分为14分,此为完全正常;当评分大于14分时则表现有不同程度的功能下降^[6]。

1.5 不良反应观察

观察治疗期间两组患者发生的与药物相关的不良反应情况。

1.6 统计学方法

所有数据均采用SPSS 19.0统计学软件对相关数据进行分析,计数资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验,率的比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组显效 21 例, 有效 16 例, 总有效率为 68.52%; 治疗组显效 31 例, 有效 18 例, 总有效率为 90.74%, 两组总有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组炎症指标比较

治疗后, 两组血清 TNF- α 、IL-6 和 CRP 水平均显著下降, 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的下降程度明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组 MMSE 评分和 ADL 评分比较

治疗后, 两组 MMSE 评分和 ADL 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的升高程度明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

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	54	21	16	17	68.52
治疗	54	31	18	5	90.74*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组炎症指标比较 ($\bar{x} \pm s, n = 54$)

Table 2 Comparison on inflammatory indexes between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 54$)

组别	观察时间	TNF- α /(ng·L ⁻¹)	IL-6/(ng·L ⁻¹)	CRP/(mg·L ⁻¹)
对照	治疗前	159.55 \pm 8.39	49.35 \pm 12.34	10.48 \pm 4.75
	治疗后	134.75 \pm 7.09*	28.49 \pm 11.53*	5.37 \pm 3.50*
治疗	治疗前	158.08 \pm 10.47	48.07 \pm 15.78	10.36 \pm 5.35
	治疗后	112.67 \pm 6.48* Δ	20.30 \pm 11.05* Δ	4.33 \pm 3.67* Δ

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

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

表 3 两组 MMSE、ADL 评分比较 ($\bar{x} \pm s, n = 54$)

Table 3 Comparison on MMSE scores and ADL scores between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 54$)

组别	观察时间	MMSE 评分/分	ADL 评分/分
对照	治疗前	18.72 \pm 3.32	39.24 \pm 10.23
	治疗后	22.35 \pm 2.46*	51.34 \pm 21.67*
治疗	治疗前	18.65 \pm 3.26	40.11 \pm 12.02
	治疗后	28.12 \pm 2.38* Δ	69.07 \pm 21.98* Δ

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

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

2.4 两组不良反应比较

治疗期间, 对照组发生头晕头痛 2 例, 失眠 2 例, 恶心 1 例, 皮肤瘙痒 1 例, 不良反应发生率为 11.11%; 治疗组发生头晕头痛 1 例, 失眠 1 例, 皮肤瘙痒 1 例, 不良反应发生率为 5.56%, 两组不良反应发生率比较差异无统计学意义。

3 讨论

血管性痴呆是临床上较为不常见的一种痴呆类型, 仅占所有痴呆患者的 10%~30%, 但是病情较为严重, 对患者的身心健康造成了巨大的威胁^[7]。目前临床上治疗血管性痴呆的方式主要是药物治疗, 包括一些胆碱酯酶抑制剂、脑赋活剂以及活血化瘀的中成药^[8]。奥拉西坦是临床上常见的治疗血管性痴呆的一种药物, 其主要作用机制就是促进磷酸胆酯在大脑内的合成, 进而提高三磷酸腺苷(ATP)/三磷酸鸟苷(GTP)的比值, 使得患者大脑内的核酸和蛋白质大量合成, 增加了患者脑梗死病灶处葡萄糖的利用, 从而改善患者的认知功能^[9]。脑脉泰胶囊的主要组分为丹参、三七、红参、银杏叶、石菖蒲、山楂、鸡血藤等中药。据以往研究表明, 脑脉泰胶囊具有改善患者脑部血流供应的作用, 同时还可以通过降低患者明胶酶体内的表达而减少血脑屏障的损伤, 在促进患者认知功能恢复方面具

有重要作用^[10]。脑脉泰胶囊还能明显提高脑缺血 - 再灌注大鼠的学习记忆成绩,显著降低脑匀浆 MDA 水平,提高 SOD 活性,可改善血管性痴呆大鼠的学习记忆功能,减轻脑脂质过氧化损伤^[11]。

本次研究中,使用奥拉西坦治疗的对照组临床总有效率为 68.52%,而使用脑脉泰胶囊联合奥拉西坦治疗的治疗组临床总有效率为 90.74%,两组间比较差异具有显著性 ($P < 0.05$)。这也就表明脑脉泰胶囊能够明显提高奥拉西坦治疗血管性痴呆患者的治疗效果,这与一些活血化瘀中药联合奥拉西坦治疗血管性痴呆的研究结果也是一致的^[12]。治疗组患者治疗后 MMSE 评分、ADL 评分不仅明显高于治疗前,而且也明显高于治疗后的对照组,两两相比均具有显著性差异 ($P < 0.05$)。以上数据也就证实脑脉泰胶囊联合奥拉西坦治疗血管性痴呆具有很强的协同作用,在患者认知功能、日常生活能力改善方面均要优于奥拉西坦单独治疗。

近年来研究人员对于血管性痴呆的研究已经有了长足的进展,其中血管性痴呆患者炎症指标水平的变化引起了广泛关注。CRP 是一种 IL-6 介导下由肝细胞产生的具有高灵敏性、非特异性的炎症指标,与血管性痴呆的发展有着密切的相关性^[13]。一些研究者发现,CRP、IL-6 在血管性痴呆患者中的水平有着明显的升高,而且血管性痴呆的严重程度与炎症指标水平也有着明显的正相关^[14]。另外,肿瘤坏死因子在血管性痴呆患者早期的炎症反应中也有一定的作用,其对患者的病情严重程度也有一定的预后作用^[15]。本研究中,两组患者治疗前后 TNF- α 、IL-6、CRP 等炎症指标统计分析结果发现:脑脉泰胶囊联合奥拉西坦治疗血管性痴呆能够显著降低患者体内炎症指标的水平,对于改善血管性痴呆患者的预后有着积极的意义,这可能与脑脉泰胶囊中中药抗炎成分有一定的关系。

综上所述,脑脉泰胶囊联合奥拉西坦注射液治疗血管性痴呆具有较好的临床疗效,可改善认知功能和日常生活质量,降低炎症因子水平,具有一定临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 宋艳玲, 刘晓娟, 李柏娜. 奥拉西坦治疗血管性痴呆的临床应用研究进展 [J]. 现代药物与临床, 2014, 29(12): 1441-1445.
- [2] 张建平, 胡永涛, 张新颜. 脑脉泰胶囊对血管性痴呆患者认知功能障碍的康复作用 [J]. 中国医药导报, 2006, 3(29): 141-142.
- [3] American Psychiatry Association. *Diagnostic and Statistical manual of Mental Disorders-DSM-IV* [M]. 4 th ed. Washington: American Psychiattie Press, 1994, 147- 154.
- [4] 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.
- [5] 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率评价 [J]. 北京大学学报: 医学版, 2015, 47(3): 443-449.
- [6] 韩学青, 冯 锋, 陈 建, 等. 日常生活能力量表辅助诊断痴呆值的界定 [J]. 中国临床康复, 2005, 9(37): 13-15.
- [7] 王玉梅, 商亚珍. 血管性痴呆的研究进展 [J]. 承德医学院学报, 2011, 28(3): 320-322.
- [8] 马 莉, 姜 欢, 刘 征. 中医药治疗血管性痴呆研究进展 [J]. 针灸临床杂志, 2015, 31(1): 85-86.
- [9] 孙 洁. 奥拉西坦基础及临床应用研究 [J]. 中外医疗, 2009, 33(12): 102-104.
- [10] 孟 星. 脑脉泰对血管性痴呆大鼠脑白质的保护作用及机制探索 [D]. 长春: 吉林大学, 2015.
- [11] 邹节明, 李运曼, 王 征, 等. 脑脉泰胶囊对血管性痴呆大鼠学习记忆能力及脑脂质过氧化的影响 [J]. 中草药, 2006, 37(2): 238-241.
- [12] 李世泽, 史 哲. 奥拉西坦联合银杏达莫注射液治疗血管性痴呆临床研究 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2012, 15(21): 80-81.
- [13] Wilson C J, Finch C E, Cohen H J. Cytokines and cognition-the case for a head-to-toe inflammatory paradigm [J]. *J Am Geriatr Soc*, 2002, 50(12): 2041-2056.
- [14] 原铁铮. 阿尔茨海默病与血管性痴呆患者血脂及 CRP 水平变化 [J]. 中国老年学杂志, 2011, 31(8): 1439-1440.
- [15] 方 芳, 蒋安杰, 晏 勇, 等. 炎症因子及脂质代谢在阿尔茨海默病和血管性痴呆中的临床意义 [J]. 中国老年学杂志, 2010, 30(24): 3632-3633.