

清脑复神液联合尼莫地平治疗血管性认知障碍的临床研究

何林¹, 钟琪^{2*}, 陈劲松¹

1. 绵阳市中心医院 康复科, 四川 绵阳 621000

2. 绵阳市中心医院 神经外科, 四川 绵阳 621000

摘要: **目的** 研究清脑复神液联合尼莫地平片治疗血管性认知障碍的临床疗效。**方法** 选取2015年12月—2018年12月绵阳市中心医院收治的115例血管性认知障碍患者为研究对象, 将所有患者随机分为对照组(57例)和治疗组(58例)。对照组患者口服尼莫地平, 2片/次, 4次/d; 治疗组在对照组基础上口服清脑复神液, 10 mL/次, 2次/d。两组患者持续治疗8周。观察两组的临床疗效, 比较两组的蒙特利尔认知评估量表(MoCA)评分、简易精神智能量表(MMSE)评分、血清因子水平。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为85.96%、93.10%, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者MoCA评分和MMSE评分均显著升高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 并且治疗组患者MoCA评分和MMSE评分明显高于对照组, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者神经元特异性烯醇化酶(NSE)和血栓素B₂(TXB₂)水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 并且治疗组患者血清因子水平明显低于对照组, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 清脑复神液联合尼莫地平片治疗血管性认知障碍具有较好的治疗效果, 能改善患者认知功能, 降低NSE和TXB₂水平, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 清脑复神液; 尼莫地平片; 血管性认知障碍; MoCA评分; MMSE评分; 血清因子

中图分类号: R971 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2019)11-3236-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.11.009

Clinical study on Qingnao Fushen Liquid combined with nimodipine in treatment of vascular cognitive impairment

HE Lin¹, ZHONG Qi², CHEN Jin-song¹

1. Department of Rehabilitation, Mianyang Central Hospital, Mianyang 621000, China

2. Department of Neurosurgery, Mianyang Central Hospital, Mianyang 621000, China

Abstract: Objective To investigate the effect of Qingnao Fushen Liquid combined with Nimodipine Tablets in treatment of vascular cognitive impairment. **Methods** Patients (115 cases) with vascular cognitive impairment in Mianyang Central Hospital from December 2015 to December 2018 were randomly divided into the control group (57 cases) and the treatment group (58 cases). Patients in the control group were *po* administered with Nimodipine Tablets, 2 tablets/time, twice daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Qingnao Fushen Liquid on the basis of the control group, 10 mL/time, twice daily. Patients in two groups were treated for 8 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and MoCA score, MMSE score, and serum factors levels in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 85.96% and 93.10%, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, MoCA score and MMSE score in two groups were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the scores in the treatment group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of NSE and TXB₂ in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the serum factors levels in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Qingnao Fushen Liquid combined with Nimodipine Tablets has clinical curative effect in treatment of vascular cognitive impairment, can improve the cognitive function of patients, reduce the levels of NSE and TXB₂, which has a certain clinical application value.

Key words: Qingnao Fushen Liquid; Nimodipine Tablets; vascular cognitive impairment; MoCA score; MMSE score; serum factor

收稿日期: 2019-07-28

作者简介: 何林(1985—), 女, 四川泸州人, 主治医师, 本科, 主要研究方向为神经康复。E-mail: helin333 hl@qq.com

*通信作者 钟琪(1984—), 男, 四川成都人, 主治医师, 主要研究方向为功能神经外科及颅脑创伤。E-mail: 727746565@qq.com

血管性认知障碍主要是由于脑血管疾病所引起的脑部微循环发生障碍、脑细胞出现持续凋亡、能量衰竭、血液循环受阻等一系列的联级反应,如果得不到及时的治疗,疾病能够发展成为痴呆^[1-2]。常见临床症状为言语不利、记忆力减退等症状,目前临床上主要通过改善脑血循环类、吡咯烷类、胆碱酯酶抑制剂、脑代谢改善剂等药物治疗^[3]。尼莫地平是一种双氢吡啶类钙拮抗剂,能够作用于脑血管、神经细胞,具有增加脑血流和、扩血管的作用^[4-5]。清脑复神液是由黄芪、人参、鹿茸(去皮)、当归、菊花等组成,具有活血通络、化痰醒脑、清心安神的功效^[6]。因此本研究选取绵阳市中心医院收治的115例血管性认知障碍患者为研究对象,探讨清脑复神液联合尼莫地平片的临床疗效。

1 对象和方法

1.1 一般资料

选取2015年12月—2018年12月绵阳市中心医院收治的115例血管性认知障碍患者为研究对象。其中男65例,女50例;年龄为47~74岁,平均年龄为(63.21±4.78)岁;病程为1~5年,平均病程为(2.87±0.69)年;病情程度:52例轻度,63例中度。

纳入标准:符合血管性认知障碍的诊断标准^[7],临床表现为睡眠障碍、记忆减退、认知异常等症状;主要是由脑血管疾病引起的;简易精神智能量表(MMSE) < 评分26分;持续时间>3个月。

排除标准:合并感染性疾病、免疫性疾病、血液系统疾病等疾病者;合并多脏器官功能衰竭、消化道出血、心力衰竭、严重肝肾功能障碍等疾病者;对本研究所用药过敏者;依从性较差,不能够配合治疗者。

1.2 药物

尼莫地平片由北京嘉林药业股份有限公司生产,规格20 mg/片,产品批号160814、170116;清脑复神液由四川中方制药有限公司生产,规格10 mL/支,产品批号150519、170518。

1.3 分组和治疗方法

将所有患者随机分为对照组(57例)和治疗组(58例)。对照组男33例,女24例;年龄为47~73岁,平均年龄为(63.15±4.75)岁;病程为1~5年,平均病程为(2.91±0.73)年;病情程度:26例轻度,31例中度。治疗组男32例,女26例;年龄为48~74岁,平均年龄为(63.27±4.81)岁;病

程为1~5年,平均病程为(2.83±0.65)年;病情程度:26例轻度,32例中度。两组患者一般资料比较无显著差异,具有临床可比性。

对照组患者口服尼莫地平,2片/次,4次/d;治疗组在对照组的基础上口服清脑复神液,10 mL/次,2次/d。两组患者持续治疗8周。

1.4 临床疗效判定标准^[8]

临床痊愈:单独症状或体征消失或基本消失,积分减少≥95%;显效:单独症状或体征明显改善,积分减少≥70%;有效:单独症状或体征有好转,积分减少≥30%;无效:单独症状或体征无明显改善,积分减少不足30%。

总有效率=(临床痊愈+显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 MMSE评分^[9] 包括地点定向力、时间定向力等7个方面,总分为30分,评分越高代表患者认知功能越好。

1.5.2 蒙特利尔认知评估量表(MoCA)评分^[10] 包括语言、记忆、执行功能等8个认知领域,总共11个项目,总分为30分,评分越高患者认知功能越高。

1.5.3 血清因子水平 采用酶联免疫吸附法测定血栓素B2(TXB2)水平,采用电化学发光法测定神经元特异性烯醇化酶(NSE)水平。

1.6 不良反应观察

观察两组不良反应发生情况。

1.7 统计学方法

采用SPSS 19.0软件进行数据处理。计数资料比较选用 χ^2 检验,计量资料比较选用 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组临床痊愈10例,显效16例,有效23例,总有效率85.96%;治疗组临床痊愈12例,显效18例,有效24例,总有效率93.10%,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MoCA评分和MMSE评分比较

治疗后,两组患者MoCA评分和MMSE评分均显著升高,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P<0.05$);并且治疗组患者MoCA评分和MMSE评分均明显高于对照组,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$),见表2。

2.3 两组血清因子水平比较

治疗后,两组患者NSE、TXB2水平均显著降

低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 并且治疗后治疗组血清因子水平明显低于对

照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 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	临床痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	57	10	16	23	8	85.96
治疗	58	12	18	24	4	93.10*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组 MoCA 评分和 MMSE 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 2 Comparison on MoCA score and MMSE score between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	MoCA 评分		MMSE 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	57	17.78 $\pm$ 2.45	19.35 $\pm$ 3.58*	21.16 $\pm$ 3.18	24.52 $\pm$ 4.45*
治疗	58	17.81 $\pm$ 2.47	22.58 $\pm$ 4.67* [▲]	21.14 $\pm$ 3.31	26.85 $\pm$ 5.27* [▲]

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

表 3 两组血清因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison on serum factors level between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	NSE/($\mu\text{g L}^{-1}$)		TXB2/(pg mL ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	57	25.79 $\pm$ 4.14	18.75 $\pm$ 3.02*	872.61 $\pm$ 62.46	659.48 $\pm$ 54.35*
治疗	58	25.72 $\pm$ 4.12	13.09 $\pm$ 2.12* [▲]	874.52 $\pm$ 62.48	539.41 $\pm$ 47.54* [▲]

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

2.4 两组不良反应比较

治疗后, 对照组发生头晕、头痛 1 例, 血压下降 1 例, 不良反应发生率为 3.51%; 治疗组发生头晕、头痛 1 例, 血压下降 1 例, 皮疹 1 例, 不良反应发生率为 5.17%。两组患者不良反应发生率差异无统计学意义。

3 讨论

血管性认知障碍主要是由脑血管病所引起的, 主要病理特点是早期血流灌注出现下降。导致血管损害的危险因素包括糖尿病、高脂血、高血压等, 从而使血管壁结构、血管舒张功能发生变化, 导致脑血流下降、血管腔变狭窄。血管舒张功能受到损伤能够使血流调节出现障碍, 使缺血损伤加重, 使清除栓子的能力降低, 从而导致脑梗死^[11]。并且血流下降能够引起胆碱能递质投射系统发生紊乱, 加速中枢神经功能衰退, 从而导致认知障碍; 所以改

善脑部血供、促进脑循环是治疗血管性认知障碍患者的治疗重点。

尼莫地平能够选择性地作用于患者脑血管, 使钙通道开放受到抑制, 从而抑制血小板、内皮细胞等释放相关血管活性药物, 使钙离子内流减少, 松弛平滑肌, 改善脑血管痉挛和侧支循环, 保护受损神经^[12-13]。清脑复神液是由黄芪、人参、鹿茸(去皮)、当归、菊花等组成, 具有清心安神、活血通络、化痰醒脑的功效。现代药理学研究表明清脑复神液具有抗氧化、改善免疫功能、抗疲劳作用^[14]。本研究采用清脑复神液联合尼莫地平治疗血管性认知障碍, 治疗后, 治疗组临床疗效较好 ($P < 0.05$); 治疗后治疗组 MoCA 评分和 MMSE 评分均显著升高 ($P < 0.05$), 并且治疗组 MoCA 评分和 MMSE 评分升高较多 ($P < 0.05$)。

NSE 是一种能够反映机体脑实质发生损伤的

标志物,当脑部神经细胞受到损伤之后,NSE快速释放入血^[15]。TXA2是一种强有力血小板聚集剂及血管收缩剂,结合于血小板TXA2受体,从而引起血小板聚集及变形^[16]。本研究两组患者治疗后NSE、TXB2水平显著下降($P<0.05$);且治疗组降低较多($P<0.05$)。

综上所述,清脑复神液联合尼莫地平片治疗血管性认知障碍具有较好的临床疗效,能改善患者认知功能,降低NSE和TXB2水平,具有一定的临床应用推广价值。

参考文献

- [1] 张蓁慧,张允岭,石玉如,等.无痴呆型血管性认知障碍的病因病机及证候学初步探讨[J].天津中医药,2005,22(1):49-52.
- [2] 祝铁军,刘彬,于美婷,等.非痴呆型血管性认知功能障碍的研究进展[J].现代生物医学进展,2015,15(20):3990-3992.4000.
- [3] 狄景龙,孙伟.血管性认知障碍的研究进展[J].神经疾病与精神卫生,2017,17(3):225-228.
- [4] 苗锐.丁苯酞联合尼莫地平治疗血管性认知障碍的临床观察[J].现代药物与临床,2016,31(10):1607-1611.
- [5] 邵丽,秦敬翠,何清,等.美金刚联合尼莫地平治疗非痴呆型血管性认知功能障碍的效果[J].广东医学,2018,39(24):3697-3700.
- [6] 李斌,葛玉霞,伍文彬,等.清脑复神液治疗轻度认知障碍(肾虚痰瘀证)的疗效观察[J].时珍国医国药,2013,24(12):2950-2952.
- [7] 中华医学会神经病学分会痴呆与认知障碍学组写作组.血管性认知障碍诊治指南[J].中华神经科杂志,2011,44(2):142-147.
- [8] 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,2002:98-100.
- [9] 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.
- [10] 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.
- [11] 由佳玉,李兴强,孙晓红.血管性轻度认知障碍的研究进展[J].山东医药,2018,58(10):92-95.
- [12] 付建忠,王锋,周华.尼莫地平联合奥拉西坦治疗脑梗死后认知障碍的疗效观察及对认知功能的影响[J].川北医学院学报,2017,32(6):880-882.
- [13] 孙晓燕,晏玉奎,王庄.丁苯酞软胶囊联合尼莫地平片治疗血管性痴呆的疗效分析[J].浙江医学,2017,39(18):1584-1585.
- [14] 葛玉霞.清脑复神液治疗轻度认知障碍(肾虚痰瘀证)的临床观察[D].成都:成都中医药大学,2012.
- [15] 李长琴.血管性认知障碍患者血清中NSE、GFAP、BDNF水平变化的研究[J].标记免疫分析与临床,2018,25(4):517-520.
- [16] 项颖,孙莉.轻度认知功能障碍血瘀证与血流变、TXB2、6-Keto-PGF1 α 相关性研究[J].中国现代医生,2010,48(22):5-6.