

养血清脑颗粒联合艾地苯醌治疗血管性痴呆的临床研究

许玉红

河南省荣军医院 神经内科, 河南 新乡 453700

摘要: **目的** 探讨养血清脑颗粒联合艾地苯醌治疗血管性痴呆的临床疗效。**方法** 选取 2018 年 1 月—2019 年 12 月在河南省荣军医院治疗的血管性痴呆患者 90 例, 随机分为对照组 (45 例) 和治疗组 (45 例)。对照组饭后口服艾地苯醌片, 1 片/次, 3 次/d。治疗组在对照组的基础上口服养血清脑颗粒, 1 袋/次, 3 次/d。两组患者连续治疗 60 d。观察两组患者临床疗效, 同时比较治疗前后两组患者简易智能精神状态量表 (MMSE) 和日常生活能力量表 (ADL) 评分, 及血清丙二醛 (MDA)、超氧化物歧化酶 (SOD) 和脑源性神经营养因子 (BDNF) 水平。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组临床有效率分别为 77.78% 和 93.33%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者 MMSE、ADL 评分显著上升 ($P < 0.05$), 且治疗组明显高于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者血清 MDA 水平显著下降 ($P < 0.05$), SOD、BDNF 水平显著上升 ($P < 0.05$), 且治疗组改善情况明显好于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 养血清脑颗粒联合艾地苯醌治疗血管性痴呆疗效确切, 促进患者认知功能和生活能力改善, 保护神经元, 减轻氧化应激反应。

关键词: 养血清脑颗粒; 艾地苯醌片; 血管性痴呆; 简易智能精神状态量表; 脑源性神经营养因子; 超氧化物歧化酶

中图分类号: R971 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2020)10-2019-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2020.10.019

Clinical study on Yangxue Qingnao Granules combined with idebenone in treatment of vascular dementia

XU Yu-hong

Department of Neurology, Henan Rongjun Hospital, Xinxiang 453700, China

Abstract: Objective To explore the clinical effect of Yangxue Qingnao Granules combined with idebenone in treatment of vascular dementia. **Methods** Patients (90 cases) with vascular dementia in Henan Rongjun Hospital from January 2018 to December 2019 were randomly divided into control (45 cases) and treatment (45 cases) groups. Patients in the control group were *po* administered with Idebenone Tablets, 1 tablet/time, three times daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Yangxue Qingnao Granules on the basis of the control group, 1 bag/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 60 d. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the MMSE and ADL scores, the serum levels of MDA, SOD and BDNF in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy and in the control and treatment groups was 77.78% and 93.33% respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the MMSE and ADL scores in two groups were significantly increased ($P < 0.05$), and which in the treatment group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of MDA in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), but the SOD and BDNF levels in two groups were significantly increased ($P < 0.05$), and these indicators in the treatment group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Yangxue Qingnao Granules combined with idebenone has a significant clinical effect on vascular dementia, can improve the cognitive function and the ability of daily life, protect neurons, and reduce oxidative stress.

Key word: Yangxue Qingnao Granules; Idebenone Tablets; vascular dementia; MMSE; BDNF; SOD

血管性痴呆是指由脑血管疾病引起的脑损害所致的痴呆^[1]。随着人口老龄化的逐渐到来, 血管性痴呆的患病率也呈上升的趋势, 我国的发病率为 1.1%~3.0%^[2]。艾地苯醌是一种智能促进药, 可激

活脑线粒体呼吸活性, 改善脑能量代谢等^[3]。养血清脑颗粒具有活血通络、养血平肝的功效, 被广泛应用于治疗神经系统疾病^[4]。本研究采用养血清脑颗粒联合艾地苯醌对 90 例血管性痴呆患者进行治

收稿日期: 2020-05-19

作者简介: 许玉红, 主要从事脑血管疾病的防治。E-mail: xyh13523243151@163.com

疗, 获得了较好的疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取河南省荣军医院 2018 年 1 月—2019 年 12 月收治的 90 例血管性痴呆患者作为研究对象。其中男性 52 例, 女性 38 例; 年龄 50~80 岁, 平均年龄 (60.59±7.03) 岁; 病程 6~18 个月, 平均病程为 (10.86±3.19) 个月; 合并高血压病 58 例、糖尿病 23 例、高脂血症 28 例。

纳入标准: (1) 符合《血管性痴呆诊断标准草案》诊断标准^[5]; (2) 1 个月内未服用益智药物; (3) 轻、中度痴呆; (4) 简易智能精神状态量表 (MMSE) 评分≤24 分。

排除标准: (1) 其他类型的痴呆; (2) 伴有严重的焦虑抑郁; (3) 伴有恶性肿瘤。

1.2 药物

艾地苯醌片由齐鲁制药有限公司生产, 规格 30 mg/片, 产品批号 9C0321D57、9C1261D57; 养血清脑颗粒由天士力制药集团股份有限公司生产, 规格 4 g/袋, 产品批号 170969、190122。

1.3 分组和治疗方法

随机将 90 例患者分为对照组 (45 例) 和治疗组 (45 例), 其中, 对照组男 25 例, 女 20 例, 平均病程 (10.74±2.21) 个月, 平均年龄 (61.21±7.29) 岁, 合并高血压病 30 例、糖尿病 13 例、高脂血症 12 例。治疗组男 27 例, 女 18 例, 平均病程 (11.64±3.39) 个月, 平均年龄 (59.46±6.92) 岁, 合并高血压病 28 例、糖尿病 10 例、高脂血症 16 例。两组患者性别、病程、年龄、合并基础病等比较差异无统计学意义, 具有可比性。

对照组饭后口服艾地苯醌片, 1 片/次, 3 次/d。治疗组患者在对照组的治疗基础上口服养血清脑颗粒, 1 袋/次, 3 次/d。两组患者均连续治疗 60 d。

1.4 疗效评价标准

采用 MMSE 量表对认知功能量化积分, 包括延迟记忆、即刻记忆、定向力、注意力、计算力等,

总分 30 分, 分值越高则认知功能越好^[6]。

基本控制: 治疗后, 疗效指数≥85%; 显著进步: 治疗后, 85%>疗效指数≥50%; 进步: 治疗后, 50%>疗效指数≥20%; 无变化: 疗效指数<20%; 恶化: 疗效指数>-20%^[7]。

疗效指数 = (治疗后评分 - 治疗前评分) / 治疗前评分

总有效率 = (基本控制 + 显著进步 + 进步) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 日常生活能力量表 (ADL) 评分 ADL 评分包括上下楼、穿衣、进餐、洗澡、行走、用厕等 10 个项目, 总分 100 分, 分值越高则日常生活能力越好^[8]。

1.5.2 血清指标水平 两组患者分别在治疗第 1 天、60 天后清晨空腹抽取肘中静脉血, 采用酶联免疫吸附法检测两组患者血清丙二醛 (MDA) 水平、超氧化物歧化酶 (SOD)、脑源性神经营养因子 (BDNF) 水平, 试剂盒购自武汉博士德生物公司, 严格按照说明进行操作。

1.6 不良反应观察

记录两组患者服药期间发生的皮疹、恶心呕吐、腹泻等不良反应情况。

1.7 统计学方法

数据使用 SPSS 20.0 软件统计, 计数资料对比采用 χ^2 检验, 计量资料对比采用 t 检验, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组临床基本控制 6 例, 显著进步 12 例, 进步 17 例, 总有效率为 77.78%; 治疗组临床基本控制 10 例, 显著进步 18 例, 进步 14 例, 总有效率为 93.33%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组 MMSE、ADL 评分比较

治疗后, 两组患者 MMSE、ADL 评分显著上升 ($P < 0.05$), 且治疗组 MMSE、ADL 评分明显高于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	基本控制/例	显著进步/例	进步/例	无变化/例	恶化/例	总有效率/%
对照	45	6	12	17	10	0	77.78
治疗	45	10	18	14	3	0	93.33*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

2.3 两组患者血清 MDA、SOD、BDNF 水平比较

治疗后, 两组患者血清 MDA 水平显著下降 ($P < 0.05$), SOD、BDNF 水平显著上升 ($P < 0.05$), 且治疗组血清 MDA、SOD、BDNF 水平改善情况均

明显好于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组不良反应比较

治疗期间, 两组均未出现皮疹、恶心呕吐、腹泻等不良反应。

表 2 两组 MMSE 和 ADL 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on MMSE scores and ADL scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	MMSE 评分		ADL 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	45	16.65 $\pm$ 3.72	22.19 $\pm$ 2.26*	47.61 $\pm$ 7.51	62.13 $\pm$ 6.49*
治疗	45	15.32 $\pm$ 3.21	25.28 $\pm$ 4.16* [▲]	45.36 $\pm$ 6.73	71.75 $\pm$ 7.18* [▲]

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 MDA、SOD 和 BDNF 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on serum levels of MDA, SOD, and BDNF between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	MDA/(nmol·mL ⁻¹)	SOD/(U·mL ⁻¹)	BDNF/(ng·mL ⁻¹)
对照	45	治疗前	9.23 $\pm$ 1.07	75.81 $\pm$ 8.52	11.52 $\pm$ 2.28
		治疗后	6.89 $\pm$ 1.02*	85.79 $\pm$ 8.51*	16.36 $\pm$ 2.42*
治疗	45	治疗前	8.63 $\pm$ 0.96	73.34 $\pm$ 6.49	12.63 $\pm$ 3.16
		治疗后	5.17 $\pm$ 1.12* [▲]	97.17 $\pm$ 7.62* [▲]	25.37 $\pm$ 2.86* [▲]

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

3 讨论

血管性痴呆是继阿尔茨海默病之后第 2 大常见类型的痴呆, 目前认为血管性痴呆发生是由脑血管及相关病变导致的脑组织灌注下降, 引起局部脑组织缺血缺氧坏死, 从而导致的认知功能障碍^[9]。目前, 对于血管性痴呆的治疗主要是控制脑血管病的危险因素、预防脑卒中的复发、延缓认知障碍的进程^[10]。艾地苯醌为一种智能促进药, 可激活脑线粒体呼吸活性, 降低脑组织氧化水平, 改善脑缺血患者的脑能量代谢^[11]。研究发现, 艾地苯醌能够显著提高血管性痴呆大鼠的学习记忆能力, 降低脑组织中氧化应激程度^[12]。养血清脑颗粒是由熟地黄、川芎、夏枯草、决明子、当归等组成的中成药, 被广泛用于治疗神经系统疾病, 具有改善慢性脑缺血、保护神经元、提高抗氧化功能, 改善糖代谢等作用^[13]。本研究结果显示, 治疗组总有效率 (93.33%) 显著高于对照组的 77.78%, 治疗组 MMSE、ADL 评分改善程度优于对照组。提示养血清脑颗粒联合艾地苯醌临床疗效确切, 促进患者认知功能和生活能力改善。

BDNF 是神经营养蛋白家族中的重要成员, 对

中枢神经系统的发育、成熟具有重要作用, 能够促进神经元损伤后功能修复, 同时具有抑制自噬、抗氧化、抗凋亡等多种神经保护作用^[14]。血清 BDNF 水平与血管性痴呆患者认知功能密切相关, 可用于评估血管性痴呆病情严重程度^[15]。氧化应激是导致血管性痴呆重要的病理环节, 脑缺血再灌注性损伤引起的氧化应激过程导致自由基大量产生, 导致神经元损伤^[16]。SOD 是机体有效清除活性氧的主要酶类, 能够减少机体氧化损伤, 对维持人体自由基的动态平衡起着至关重要的作用^[17]。MDA 为氧化应激的标志物, 可以用来反映机体氧化应激程度和自由基的含量^[18]。血管性痴呆患者血清 SOD、MDA 水平与患者的神经功能密切相关, 是评估血管性痴呆严重程度重要参考标志^[19]。本研究结果显示, 治疗后治疗组血清 BDNF、SOD 水平高于对照组, 血清 MDA 水平低于对照组, 提示养血清脑颗粒联合艾地苯醌能够保护神经元, 减轻氧化应激反应。

综上所述, 养血清脑颗粒联合艾地苯醌治疗血管性痴呆疗效确切, 能够促进患者认知功能和生活能力改善, 保护神经元, 减轻氧化应激反应, 具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 吴江, 贾建平. 神经病学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 214.
- [2] 曲艳吉, 卓琳, 王华丽, 等. 1980-2011 年中国社区 55 岁及以上人群中血管性痴呆流行病学的 Meta 分析 [J]. 中国卒中杂志, 2013, 8(7): 533-543.
- [3] 胡晓颖, 王瑞萍. 艾地苯醌对老年血管性痴呆病人胆碱能系统和记忆功能的影响 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2019, 17(20): 3253-3255.
- [4] 夏冬琴, 李荣亨. 养血清脑颗粒在神经系统疾病治疗中的应用研究进展 [J]. 实用中医药杂志, 2017, 33(10): 1228-1230.
- [5] 钱采, 吕传真, 王新德. 血管性痴呆诊断标准草案 [J]. 中华神经科杂志, 2002, 35(4): 57.
- [6] 周小炫, 谢敏, 陶静, 等. 简易智能精神状态检查量表的研究和应用 [J]. 中国康复医学杂志, 2016, 31(6): 694-696, 706.
- [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] 全国第四届脑血管病学术会议通过. 脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准 (1995) [J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 381-383.
- [9] 吴佳慧, 刘剑刚, 李浩, 等. 阿尔茨海默病和血管性痴呆的病理机制及相关临床研究比较 [J]. 浙江医学, 2019, 41(11): 1227-1231.
- [10] 姚辉, 钱园园, 刘金颖, 等. 血管性认知障碍的治疗进展 [J]. 医学综述, 2019, 25(13): 2617-2621.
- [11] 阳衡, 义新平, 吉忠海, 等. 艾地苯醌在神经系统疾病治疗中应用的进展 [J]. 临床医药文献电子杂志, 2019, 6(4): 188, 190.
- [12] 艾鑫, 庞永斌, 刘翠. 艾地苯醌对血管性痴呆大鼠学习记忆的影响 [J]. 陕西医学杂志, 2016, 45(5): 517-518, 549.
- [13] 张玲, 褚扬, 马晓慧, 等. 养血清脑颗粒的药理作用研究进展 [J]. 医学综述, 2011, 17(5): 769-771.
- [14] 王奎, 任建功. 脑源性神经营养因子治疗脑梗死的研究进展 [J]. 医学综述, 2020, 26(11): 2151-2155.
- [15] 亚拉盖, 图雅, 吉仁巴雅, 等. 血清 NGF、BDNF、GFAP 水平与老年血管性痴呆严重程度的相关性分析 [J]. 现代生物医学进展, 2019, 19(14): 2703-2706.
- [16] 庞振阳. 血管性痴呆的危险因素及发病机制的研究进展 [J]. 吉林医学, 2019, 40(12): 2890-2892.
- [17] 董亮, 何永志, 王远亮, 等. 超氧化物歧化酶(SOD)的应用研究进展 [J]. 中国农业科技导报, 2013, 15(5): 53-58.
- [18] 查显友, 周燕. 阿尔茨海默病患者 T 淋巴细胞亚群及 SOD、MDA 水平检测的临床意义 [J]. 中国卫生检验杂志, 2019, 29(15): 1851-1853, 1857.
- [19] 李建瑞, 马冉冉, 樊新红, 等. 血清 MDA、SOD、IL-1 β 、IFN- γ 在血管性痴呆中的表达及与神经功能、预后的关系 [J]. 海南医学, 2020, 31(4): 433-437.