

丁苯酞软胶囊治疗血管性认知障碍的临床研究

王凌飞, 张雪竹*, 聂坤

天津中医药大学第一附属医院, 天津 300193

摘要: **目的** 观察丁苯酞软胶囊治疗血管性认知障碍的临床疗效。**方法** 选取2016年3月—2018年5月在天津中医药大学第一附属医院治疗的166例血管性认知障碍患者作为研究对象,患者按就诊顺序随机分为对照组和治疗组,每组各83例。对照组口服尼莫地平片,2片/次,3次/d。治疗组口服丁苯酞软胶囊,2粒/次,3次/d。所有患者均治疗3个月。观察两组患者的临床疗效,同时比较两组治疗前后的蒙特利尔认知量表(MoCA)、简易智力状态检查量表(MMSE)、日常生活能力量表(ADL)、血管弹性指标和血流动力学指标。**结果** 治疗后,对照组和治疗组的总有效率分别为60.2%、75.9%,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.01$)。治疗后,两组视空间/执行能力、注意力、语言、抽象能力、定向力评分和总分均显著上升,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$ 、 0.01);治疗后,治疗组上述评分均明显高于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$ 、 0.01)。治疗后,两组MMSE评分均有所提高,而ADL评分显著降低,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$ 、 0.01);治疗后,治疗组ADL评分显著低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,治疗组患者的血管压力-应变弹性系数(E_p)、僵硬程度指数(β)和脉搏波传导速度(PWV β)降低,而顺应性(AC)升高,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);治疗后,治疗组血管弹性指标显著优于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组患者大脑中动脉、前动脉和椎动脉的血流搏动指数(PI)显著下降,收缩期峰值流速(V_s)和舒张期流速(V_d)显著升高,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$ 、 0.01);治疗后,治疗组血流动力学指标明显优于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$ 、 0.01)。**结论** 丁苯酞软胶囊治疗血管性认知障碍能显著提高患者的认知功能和生活自理能力,改善血管弹性、顺应性和脑部血流灌注,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 丁苯酞软胶囊; 血管性认知障碍; 血管弹性; 血流动力学指标

中图分类号: R971

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2019)03-0615-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.03.008

Clinical study of Butylphthalide Soft Capsules in treatment of vascular cognitive impairment

WANG Ling-fei, ZHANG Xue-zhu, NIE Kun

First Teaching Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193, China

Abstract: Objective To observe the clinical efficacy of Butylphthalide Soft Capsules in treatment of vascular cognitive impairment. **Methods** Patients (166 cases) with vascular cognitive impairment in First Teaching Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine from March 2016 to May 2018 were divided into control and treatment groups according to the order of visit, and each group had 83 cases. Patients in the control group were *po* administered with Nimodipine Tablets, 2 tablets/time, three times daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Butylphthalide Soft Capsules, 2 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 3 month. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the MoCA, MMSE, ADL, vascular elasticity indexes, and the hemodynamic parameters in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control and treatment groups was 60.2% and 75.9%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.01$). After treatment, the visual spatial/executive ability, attention, language, abstract ability, orientation scores and total score in two groups were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$, 0.01). After treatment, the scores in the treatment group were significantly higher than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$, 0.01). After treatment, MMSE scores in two groups were increased, but ADL scores in two

收稿日期: 2018-11-08

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(81574049); 天津市自然科学基金重点课题资助项目(16JCZDJC36200)

作者简介: 王凌飞,女,研究方向为脑血管病。E-mail: lingfei20110302@sina.com

*通信作者 张雪竹,工作于天津中医药大学第一附属医院。

groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05, 0.01$). After treatment, ADL scores in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, Ep, β , and PWV β were significantly decreased in the treatment groups, but AC were increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). After treatment, vascular elasticity indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, PI of middle cerebral artery, anterior artery, and vertebral artery in two groups were significantly decreased, but the V_s and V_d were increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05, 0.01$). After treatment, the hemodynamic parameters in the treatment group was better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05, 0.01$).

Conclusion Butylphthalide Soft Capsules can improve the cognitive function and self-care ability of patients with vascular cognitive impairment, and improve the vascular elasticity, compliance, and cerebral blood flow perfusion, which has a certain clinical application value.

Key words: Butylphthalide Soft Capsules; vascular cognitive impairment; vascular elasticity; hemodynamic parameter

血管性认知障碍是指由于脑血管病变及其危险因素导致的认知障碍症状由轻度到重度的一系列综合征。血管性认知障碍含义宽泛, 不仅包括广受关注的血管性痴呆, 还包括轻度血管性认知障碍及混合性痴呆^[1-2]。血管性痴呆是血管性认知障碍的终末阶段, 目前越来越被认为是一个错失最佳治疗时机的疾病^[3]。现行的血管性痴呆诊断标准要求患者必须有显著的记忆力减退, 然而许多轻中度血管性认知障碍患者记忆力并未减退, 只是信息处理速度、执行功能等其他认知功能出现了较为严重的损害; 也有很多患者认知功能虽有下降, 但尚未发展为痴呆。研究显示, 急性卒中 3 个月内有 24%~55% 患者发生至少一个认知领域的损害; 6 个月及 1 年内的认知损害发生率分别为 73%、70%^[2]。研究表明轻度非痴呆的血管性认知障碍患者 5 年内发展为血管性痴呆的达 46%, 死亡率则达 52%^[4]。因此, 对血管性认知障碍患者应予以足够重视、及早干预, 以提高患者的生活质量、延长生存期。

血管性痴呆是目前唯一可防可控的痴呆类型, 如早期治疗具有可逆性。早在认知功能减退出现的数年前, 血管性痴呆者的额叶、海马等脑区就已出现弥漫性脑血流下降^[5]。尼莫地平选择性作用于脑血管, 抑制钙内流、抑制内皮细胞和血小板释放血管活性药物, 缓解血管痉挛, 从而改善侧支循环, 减轻神经缺血损伤, 是临床较为常用的血管性痴呆治疗药物^[6]。丁苯酞能改善患者的脑部血液供给, 已有研究将其用于改善血管性痴呆患者的认知功能^[7]。本研究观察丁苯酞对轻中度血管性认知障碍患者的临床疗效, 以期让更多患者及早获益。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2016 年 3 月—2018 年 5 月在天津中医药

大学第一附属医院治疗的 166 例血管性认知障碍患者作为研究对象, 其中男 102 例, 女 64 例; 年龄 63~75 岁, 平均年龄 (68.09±10.88) 岁; 其中合并有高血压病患者 123 例, 冠心病患者 59 例, 糖尿病患者 44 例; 高胆固醇血症患者 67 例, 缺血性卒中患者 136 例, 出血性卒中患者 15 例, 短暂性脑缺血发作史患者 17 例。

诊断标准: 参考《血管性认知障碍诊治指南》^[1] 中的非痴呆性血管性认知功能障碍和《中国血管性轻度认知损害诊断指南》^[2] 的诊断标准。

纳入标准: (1) 符合上述诊断标准, 患者存在多于 1 个认知领域的损害; 并经头颅 MRI 确诊, 存在脑血管病证据; 认知损害与血管事件存在相关性; (2) 年龄 50~75 岁; (3) Hanchinski 缺血量表 (HIS) 评分 ≥ 7 分; (4) 北京版蒙特利尔认知量表 (MoCA) 评分 < 26 分; (5) 简易智力状态检查量表 (MMSE) 评分 ≥ 24 且 < 27 分 (文盲为 ≥ 24 分, 大学 > 26 分); (6) 临床痴呆评定量表 (CDR) 评分为 0~0.5 分; (7) 意识清醒, 无言语沟通障碍, 并能够配合完成检查和量表测评; (8) 病情及生命体征稳定; (9) 患者或家属签订知情同意书, 能配合治疗。

排除标准: (1) 经 DSM-IV 标准诊断为其他原因的痴呆; (2) 因头部损伤患有认知障碍者; (3) 癫痫、脑炎、肿瘤或正常颅压脑积水引起的认知障碍; (4) 影像学上脑血管病证据不足, 也无脑血管病史的记忆衰退患者; (5) 有严重心肺、肝脏、肾脏疾病患者; (6) 有严重焦虑、抑郁及精神障碍疾病者; (7) 近 1 个月参加其他药物临床试验者。

1.2 药物

尼莫地平片由正大青春宝药业有限公司生产, 规格 20 mg/片, 产品批号 1509001、1705007; 丁苯酞软胶囊由石药集团恩必普药业有限公司生产, 规格 0.1

g/粒, 产品批号 118160214、118171213。

1.3 分组和治疗方法

所有患者按就诊顺序随机分为对照组和治疗组, 每组各 83 例。其中对照组男 55 例, 女 28 例; 年龄 64~73 岁, 平均年龄 (67.68±11.77) 岁; 文化程度为文盲 6 例, 小学 25 例、中学 43 例, 大学 9 例。治疗组男 47 例, 女 36 例; 年龄 63~75 岁, 平均年龄 (68.40±9.65) 岁; 文化程度为文盲 10 例, 小学 22 例、中学 40 例, 大学 11 例。两组患者在性别、年龄、文化程度等方面比较差异无统计学意义, 具有可比性。

两组患者均给予常规对症支持治疗, 参考《中国缺血性脑卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南 2014》的推荐意见制定, 包括控制血压、血糖, 抗凝、降脂等。对照组口服尼莫地平片, 2 片/次, 3 次/d。治疗组口服丁苯酞软胶囊, 2 粒/次, 3 次/d。所有患者均治疗 3 个月。

1.4 疗效评价标准

治疗结束对两组患者临床疗效进行评价^[1], 以 MoCA 分值变化为依据, 分值变化率 = (治疗后得分 - 治疗前得分) / 治疗前得分 × 100%。显效: 变化率 ≥ 20%; 有效: 变化率 ≥ 10%, 但不足 20%; 无效: 变化率 < 10%。

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

1.5 观察指标

1.5.1 MoCA 量表评分^[8] 包括视空间/执行功能、命名、注意力、语言、抽象能力、延迟回忆、定向力 7 个方面的评价, 总分 30 分, ≥ 26 分为正常, 分值越高表示认知功能越好。

1.5.2 MMSE 量表评分^[9] 包括定向力、即刻记忆、延迟记忆、计算力、注意力、语言和视空间 7 个方面的评价, 总分 30 分。分值在 27~30 为正常, 分值 < 27 为认知功能障碍。

1.5.3 ADL 量表评分^[10] ADL 量表由躯体生活自理量表和工具性日常生活活动量表组成, 共评价与

患者日常生活密切相关的 20 项内容, 总分为 80 分, 分值越高表示自理能力越好。

1.5.4 血管弹性指标 于治疗前后采用彩色多普勒超声检查颈总动脉, 测量血管压力-应变弹性系数 (Ep)、僵硬程度指数 (β)、脉搏波传导速度 (PWVβ) 及顺应性 (AC) 等指标。

1.5.5 脑血流动力学 于治疗前后采用经颅多普勒检测患者大脑中动脉、前动脉、椎动脉的血流搏动指数 (PI)、收缩期峰值血流速度 (Vs) 和舒张期血流速度 (Vd) 等血流动力学指标。

1.6 不良反应观察

治疗期间, 密切观察两组患者体温、心率、呼吸、血压等生命体征和用药期间发生的不良反应。

1.7 统计学分析

使用 SPSS 17.0 软件进行数据分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示; 组内比较采用配对 *t* 检验, 组间比较采用独立样本 *t* 检验。计数资料组间比较采用 χ^2 检验, 有序资料组间比较采用秩和检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组显效 13 例, 有效 37 例, 总有效率为 60.2%; 治疗组显效 38 例, 有效 25 例, 总有效率为 75.9%, 两组总有效率比较差异具有统计学意义 ($P < 0.01$), 见表 1。

2.2 两组 MoCA 量表评分比较

治疗后, 两组视空间/执行能力、注意力、语言、抽象能力、定向力评分和总分均显著上升, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$ 、0.01); 且治疗后治疗组上述评分均明显高于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$ 、0.01), 见表 2。

2.3 两组 MMSE 和 ADL 评分比较

治疗后, 两组 MMSE 评分均有所提高, 而 ADL 评分显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$ 、0.01); 治疗后, 治疗组 ADL 评分显著低于对照组, 两组比较差异具有统计学

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	83	13	37	33	60.2
治疗	83	38	25	20	75.9**

与对照组比较: ** $P < 0.01$

** $P < 0.05$ vs control group

意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组血管弹性指标比较

治疗后, 治疗组 Ep、 β 和 PWV β 降低, 而 AC 升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组血管弹性指标显著优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组血流动力学指标比较

治疗后, 两组患者大脑中动脉、前动脉和椎动脉的 PI 显著下降, Vs 和 Vd 显著升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$ 、0.01); 治疗

后, 治疗组患者血流动力学指标明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$ 、0.01), 见表 5。

2.6 两组不良反应比较

治疗期间, 对照组患者发生血压异常波动 4 例, 恶心呕吐 4 例, 耳鸣 2 例, 不良反应发生率为 12.05%; 治疗组患者发生头晕 2 例, 血压异常 2 例, 恶心呕吐 6 例, 皮疹 4 例, 不良反应发生率为 16.87%, 两组不良反应发生率比较差异均无统计学意义。两组患者均未出现严重的再发脑梗死或脑出血等不良反应。见表 6。

表 2 两组 MoCA 量表评分比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 83$)

Table 2 Comparison on MoCA scores between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 83$)

组别	观察时间	视空间/执行能力评分	命名评分	注意力评分	语言评分
对照	治疗前	2.71 ± 0.45	2.35 ± 0.22	3.21 ± 0.36	2.08 ± 0.34
	治疗后	3.09 ± 0.39*	2.48 ± 0.30	4.04 ± 0.37**	2.67 ± 0.42*
治疗	治疗前	2.64 ± 0.33	2.28 ± 0.29	3.33 ± 0.42	2.02 ± 0.34
	治疗后	3.34 ± 0.40**#	2.68 ± 0.27*	4.37 ± 0.31**#	2.88 ± 0.23**#
组别	观察时间	抽象能力评分	延迟回忆评分	定向力评分	总分
对照	治疗前	2.21 ± 0.26	3.35 ± 0.44	4.12 ± 0.59	20.06 ± 2.15
	治疗后	2.42 ± 0.37*	3.46 ± 0.21	4.36 ± 0.45*	22.42 ± 2.57*
治疗	治疗前	2.18 ± 0.30	3.36 ± 0.26	4.22 ± 0.37	19.95 ± 2.32
	治疗后	2.62 ± 0.26**#	3.64 ± 0.38	4.72 ± 0.30**#	24.25 ± 2.18**#

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$; 与对照组治疗后比较: # $P < 0.05$ ## $P < 0.01$

* $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ vs same group before treatment; # $P < 0.05$ ## $P < 0.01$ vs control group after treatment

表 3 两组 MMSE 和 ADL 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on MMSE 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	83	26.13 ± 4.37	26.69 ± 4.85	37.70 ± 5.36	31.52 ± 6.81*
治疗	83	26.22 ± 4.24	27.24 ± 5.35*	36.29 ± 6.25	26.28 ± 4.95**#

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$; 与对照组治疗后比较: # $P < 0.05$ ## $P < 0.01$

* $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ vs same group before treatment; # $P < 0.05$ ## $P < 0.01$ vs control group after treatment

表 4 两组血管弹性指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on vascular elasticity indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	Ep/kPa	β	PWV β /(m·s ⁻¹)	AC/(mm ² ·kPa ⁻¹)
对照	83	治疗前	106.13 ± 24.30	8.70 ± 1.36	6.83 ± 1.52	0.79 ± 0.21
		治疗后	103.39 ± 19.45	8.22 ± 1.60	6.26 ± 1.48	0.87 ± 0.26
治疗	83	治疗前	106.22 ± 21.22	8.65 ± 1.49	6.80 ± 1.24	0.81 ± 0.25
		治疗后	96.44 ± 15.50**#	7.58 ± 1.34**#	5.52 ± 1.53**#	1.02 ± 0.25**#

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 5 两组血流动力学指标比较 ($\bar{x} \pm s, n = 83$)Table 5 Comparison on hemodynamic parameters between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 83$)

组别	时间	双侧大脑中动脉均值			双侧大脑前动脉均值			双侧椎动脉均值		
		PI	$V_s/(m \cdot s^{-1})$	$V_d/(m \cdot s^{-1})$	PI	$V_s/(m \cdot s^{-1})$	$V_d/(m \cdot s^{-1})$	PI	$V_s/(m \cdot s^{-1})$	$V_d/(m \cdot s^{-1})$
对照	治疗前	0.71±0.13	0.71±0.14	0.39±0.09	0.73±0.10	0.48±0.08	0.29±0.06	0.66±0.11	0.42±0.06	0.15±0.05
	治疗后	0.65±0.12*	0.77±0.12*	0.45±0.09*	0.66±0.09*	0.59±0.11*	0.34±0.09*	0.61±0.09*	0.46±0.10*	0.19±0.06*
治疗	治疗前	0.71±0.10	0.72±0.16	0.40±0.11	0.72±0.11	0.50±0.10	0.29±0.08	0.68±0.15	0.43±0.08	0.15±0.06
	治疗后	0.54±0.09**#	0.87±0.15**##	0.53±0.12**#	0.59±0.13**#	0.70±0.13**#	0.41±0.10**#	0.55±0.10**#	0.54±0.12**##	0.24±0.09**#

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$; 与对照组治疗后比较: # $P < 0.05$ ## $P < 0.01$

* $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ vs same group before treatment; # $P < 0.05$ ## $P < 0.01$ vs control group after treatment

3 讨论

我国脑卒中发病率约为每年 274/10 万人^[11]; 卒中后血管性认知障碍发生率高达 81%, 其中认知损害非痴呆为 48.9%, 痴呆为 32.1%。平均每年有 10% 血管性认知障碍患者进展为血管性痴呆, 5 年后 52% 患者死亡。

血管性认知障碍由脑血管病引起, 早期血流灌注下降为其病理特点。高血压、高血脂、糖尿病、衰老等危险因素均可导致血管损害, 使血管舒张功能及血管壁结构发生改变; 最终导致管腔狭窄、脑血流下降^[12]。脑白质受终末动脉供血, 其间吻合支甚少, 故血流下降时最先损及深部脑白质, 造成白质变性^[13]。血管舒张功能受损导致血流调节障碍, 加重缺血损伤并降低栓子清除能力, 导致脑梗死。此外, 血流下降可导致胆碱能递质投射系统紊乱, 加剧了中枢神经功能的衰退而出现认知障碍; 而胆碱能系统对脑血流又有一定调节作用, 可进一步降低脑血流。因此, 改善血管性认知障碍患者脑部血供, 促进脑循环应是其治疗重点。

丁苯酞是近年来临床应用较为广泛的治疗脑梗死的药物, 其脂溶性高, 易于通过血脑屏障, 可作用于脑缺血损伤的多个病理环节, 如维护血管内皮细胞结构完整、缓解微血管痉挛、增加缺血区有效灌注量、改善缺血区能量代谢等来改善脑部血供, 进而起到保护神经细胞、促进神经损伤修复的作用^[7]。本研究发现, 丁苯酞可提高患者 MoCA 和 MMSE 评分, 对视空间/执行能力、注意力、语言和定向力的改善尤为明显。同时, 丁苯酞还可提高患者的生活自理能力。MoCA 量表对于单个认知域受损的轻度认知障碍的筛查更为敏感, 其涵盖的认知领域较 MMSE 量表更为广泛, 提高了视空间及执行功能的分值, 增加了记忆力测查中词语的数量及难度, 延长了延迟回忆的时间, 更能反映患者记忆力的真实

状况。美国国立神经疾病和卒中研究院-加拿大卒中网络 (NINDS-CSN) 共同制定的血管性认知障碍协作标准中的 5 min 方案主要就由 MoCA 量表组成。MMSE 量表约 5 min 即可完成测评过程, 耗时少、患者的配合度较高; 但其覆盖的认知域较少, 量表中定向力及语言能力的内容较多, 其他认知领域内容较少; 且题目较为简单, 受教育程度较高的患者的认知功能受损情况易被忽略^[1]。因此本研究将 MoCA 和 MMSE 量表配合使用, 以较全面的反映患者各方面的认知功能。ADL 量表测评躯体日常生活能力和工具性日常生活能力两方面, 有较高的信度和灵敏度, 不仅可用于评价治疗前后的功能状况, 还可用于预测治疗效果、住院时间及预后^[14]。日常生活活动能力下降不仅使患者生活质量下降, 还使患者活动范围缩小, 导致其与外界交流及获取外界信息量均减少, 造成大脑的废用性衰退, 进一步加重认知损伤。

血管的弹性、阻力等血管功能性改变是脑血管的早期改变, 先于血管壁增厚等结构性改变发生。血管弹性是影响到靶器官缺血阈值的主要因素, 而增龄及各种危险因素的损害, 动脉血管壁弹性蛋白减少, 管壁增厚纤维化, 导致血管弹性减低。Ep、 β 、PWV β 和 AC 都是动脉弹性参数, 其中 PWV β 是心血管疾病死亡率的独立因子, 也是评估整体动脉硬化可靠参数^[15]; AC 代表顺应性, 内皮功能障碍时 AC 下降。研究表明, 在一定范围内, Ep、 β 、PWV β 与动脉硬化程度负相关, 其值越大, 动脉硬化程度越重^[16]。本研究发现, 丁苯酞能降低颈总动脉 Ep、 β 和 PWV β , 并升高 AC, 提示丁苯酞能改善血管弹性、增强顺应性。此外, 丁苯酞还能增大大脑内血管血流速度。血管顺应性及血流灌注的改善可降低脑内血管损害, 利于受损神经环路的重建, 改善神经信号传导, 最终促进认知功能的改善。

因尼莫地平可通过血脑屏障, 扩张小血管, 提高血流量, 增加脑组织对葡萄糖利用率, 还能促进脑血栓的吸收, 减小脑梗死面积, 是临床常用的治疗脑卒中的药物^[6]。因尼莫地平 and 丁苯酞的作用靶点较为一致, 因此本研究选用尼莫地平为对照药物。但从本研究结果看, 丁苯酞改善血管性认知障碍的效果优于尼莫地平。

综上所述, 丁苯酞软胶囊是治疗血管性认知障碍的有效药物, 能显著提高患者的认知能力和生活自理能力, 改善血管弹性、顺应性和脑部血流灌注, 具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 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.
- [2] 田金洲, 解恒革, 秦 斌, 等. 中国血管性轻度认知损害诊断指南 [J]. 中华内科杂志, 2016, 55(3): 249-256.
- [3] Bowler J V. The concept of vascular cognitive impairment [J]. *J Neurol Sci*, 2002(203-204): 11-15.
- [4] Wentzel C, Rockwood K, MacKnight C, *et al*. Progression of impairment in patients with vascular cognitive impairment without dementia [J]. *Neurology*, 2001, 57(4): 714-716.
- [5] Akinyemi R O, Mukaetova-Ladinska E B, Attems J, *et al*. Vascular risk factors and neurodegeneration in ageing related dementias: Alzheimer's disease and vascular dementia [J]. *Curr Alzheimer Res*, 2013, 10(6): 642-653.
- [6] 徐向东, 黄 贞, 邢秋芳, 等. 尼莫地平联合奥拉西坦胶囊治疗 2 型糖尿病合并轻度血管性认知障碍临床研究 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2017, 20(6): 107-109.
- [7] 赵 嘉, 李 玲, 裴 中, 等. 丁苯酞对缺血性脑损伤作用的细胞靶点研究 [J]. 中国卒中杂志, 2010, 5(2): 119-125.
- [8] Nasreddine Z S, Phillips N A, Bédirian V, *et al*. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment [J]. *J Am Geriatr Soc*, 2005, 53(4): 695-699.
- [9] Crum R M, Anthony J C, Bassett S S, *et al*. Population-based norms for the Mini-Mental State Examination by age and educational level [J]. *JAMA*, 1993, 269(18): 2386-2391.
- [10] Katz S. Assessing self-maintenance: activities of daily living, mobility, and instrumental activities of daily living [J]. *J Am Geriatr Soc*, 1983, 31(12): 721-727.
- [11] 孙海欣, 王文志. 中国 60 万人群脑血管病流行病学抽样调查报告 [J]. 中国现代神经疾病杂志, 2018, 18(2): 83-89.
- [12] 孙宁玲. 心血管危险因素及疾病与动脉弹性 [J]. 心脑血管病防治, 2003, 3(4): 2-4.
- [13] 刘品一, 黄丽丽, 徐 运. 脑小血管病和脑微循环研究进展 [J]. 中国卒中杂志, 2017, 12(2): 132-142.
- [14] 闵 瑜, 吴媛媛, 燕铁斌. 改良 Barthel 指数 (简体中文版) 量表评定脑卒中患者日常生活活动能力的效度和信度研究 [J]. 中华物理医学与康复杂志, 2008, 30(3): 185-188.
- [15] Cruickshank K, Riste L, Anderson S G, *et al*. Aortic pulse-wave velocity and its relationship to mortality in diabetes and glucose intolerance: an integrated index of vascular function [J]. *Circulation*, 2002, 106(16): 2085-2090.
- [16] Mokhtari-Dizaji M, Nikanjam N, Saberi H. Detection of initial symptoms of atherosclerosis using estimation of local static pressure by ultrasound [J]. *Atherosclerosis*, 2005, 178(1): 123-128.