

复方丹参注射液联合奥拉西坦对血管性痴呆患者中医证候及炎症因子的影响

常俊华, 孙国朝

南阳市精神病医院 四病区, 河南 南阳 473000

摘要: **目的** 探讨复方丹参注射液联合奥拉西坦对血管性痴呆患者中医证候及炎症因子的影响。**方法** 对南阳市精神病医院2016年1月—2017年12月63例血管性痴呆患者的临床资料进行回顾性研究, 根据不同的给药方案将其分为对照组31例和观察组32例, 对照组患者给予奥拉西坦治疗, 观察组患者在对照组的基础上联合复方丹参注射液治疗, 均持续治疗1个月。比较两组患者的临床疗效、治疗前后的中医证候、认知功能、日常生活自理能力及血清炎症因子水平变化。**结果** 观察组患者治疗总有效率为96.38%, 对照组患者治疗总有效率为80.65%, 两组比较差异显著 ($P < 0.05$)。治疗后两组患者各中医证候评分较治疗前均明显降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且观察组优于对照组, 两组比较差异显著 ($P < 0.05$)。治疗后两组MMSE及ADL评分较治疗前均明显降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且观察组优于对照组, 两组比较差异显著 ($P < 0.05$)。治疗后两组患者各炎症因子水平较治疗前均明显降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且观察组优于对照组, 两组比较差异显著 ($P < 0.05$)。**结论** 复方丹参注射液联合奥拉西坦可有效改善患者的中医证候及认知功能, 抑制机体炎症反应, 提高日常生活自理能力, 疗效确切, 在血管性痴呆的治疗中具有重要应用意义。

关键词: 复方丹参注射液; 奥拉西坦; 血管性痴呆; 中医证候; 炎症因子

中图分类号: R969 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376 (2019) 03-0521-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2019.03.027

Influence of Compound Danshen Injection combined with oxiracetam on TCM syndrome and inflammatory factor in treatment of vascular dementia

CHANG Junhua, SUN Guochao

Nanyang Psychiatric Hospital, Nanyang 473000, China

Abstract: Objective To explore influence of compound danshen injection combined with oxiracetam on TCM syndrome and inflammatory factor in the treatment of vascular dementia. **Methods** The clinical data of 63 patients with vascular dementia were retrospectively studied from January 2016 to December 2017. According to different dosing regimens, all patients were divided into control group of 31 cases and study group of 32 cases. The study group was treated with oxiracetam, the experimental group on the basis of this combination of compound danshen injection. The clinical effect, TCM syndrome, cognitive function, self-care ability of daily life and serum inflammatory factor level changing before and after treatment between two groups were compared. **Results** The total effective rate in the experimental group were significant higher than in the control group (96.38% vs 80.65%) ($P < 0.05$). After treatment, TCM syndrome score, MMSE score, ADL score and inflammatory factor level of the two groups were significantly reduced than before treatment ($P < 0.05$), and the experimental group were obviously better than the control group, and there was significant difference ($P < 0.05$). **Conclusions** Compound danshen injection combined with oxiracetam in the treatment of vascular dementia can effectively improve on TCM syndrome and cognitive function, inhibit the body inflammatory response, increase self-care ability of daily life, the exact effect, which has important value.

Key words: Compound Danshen Injection; oxiracetam; vascular dementia; TCM syndrome; inflammatory factor

血管性痴呆 (vascular dementia, VD) 是老年痴呆中的常见类型, 主要是指因脑血管病变导致的智

收稿日期: 2018-08-19

第一作者: 常俊华, 女, 河南南阳人, 本科, 副主任医师, 研究方向为中医精神科。E-mail: changjunhua1973@163.com

能及认知功能障碍综合征所引发的智力及执行能力下降、记忆力减退、精神呆滞等一系列症候群,不仅严重威胁患者的身心健康,同时还给家庭带来沉重的心理负担及经济压力^[1-2]。近年来随着我国人口老龄化程度的加剧,使得VD的发生率也在逐年增长,据数据统计,我国VD的发生率为1%~3%,若未进行及时有效的治疗,随着病情进展,最终导致患者丧失自理能力,使生存质量下降^[3]。针对VD目前临床上尚无特效疗法,仅通过药物来改善脑循环,促进神经细胞的蛋白质和核酸合成,控制和减轻痴呆程度,从而提高患者的生存质量^[4]。本研究对南阳市精神病医院2016年2月—2017年3月63例血管性痴呆患者的临床资料进行回顾性研究,探讨复方丹参注射液联合奥拉西坦对血管性痴呆患者中医证候及炎症因子的影响,以为临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

对南阳市精神病医院2016年1月—2017年12月63例血管性痴呆患者的临床资料进行回顾性研究,根据不同的给药方案将其分为对照组31例和观察组32例,对照组中男17例,女14例,年龄63~80岁,平均(72.37±3.23)岁;病程1~4年,平均(2.32±0.62)年;观察组中男17例,女15例,年龄62~83岁,平均(71.85±3.34)岁;病程1~3年,平均(2.13±0.58)年。两组患者的性别、年龄、病程等方面比较,无统计学差异,可进行对比。

1.2 纳入及排除标准

入选的患者经头颅CT及临床检查均符合《中国精神障碍分类与诊断标准》中VD相关的诊断标准,经医院伦理委员会批准同意,患者及家属自愿签署知情同意书。且排除心血管系统疾病、肝肾功能障碍、造血系统疾病、肿瘤、其他类型痴呆、癫痫、精神意识障碍、假性痴呆、药物过敏史、传染性疾病及治疗依从性差者。

1.3 方法

所有患者入院后均给予纠正酸碱平衡、抗血小板、脑保护剂、改善脑循环等支持治疗,对照组患者在此基础上将4.0 g奥拉西坦注射液(哈尔滨三联药业股份有限公司,国药准字H20060070,规格5 mL:1 g,生产批号151016)加入到5%的葡萄糖溶液250 mL中静脉滴注,1次/d,持续治疗1个月。观察组患者在对照组的基础上给予30 mL复方丹参注射液(四川升和药业股份有限公司,国药准字

Z51021303,规格10 mL,生产批号150824)静脉滴注,1次/d,持续治疗1个月。比较两组患者的临床疗效、治疗前后的中医证候、认知功能、日常生活自理能力及血清炎症因子水平变化。

1.4 观察指标及评价标准

1.4.1 疗效评价标准^[9] 痊愈:治疗后临床症状及体征完全消失,各实验室指标恢复正常,患者生活自理;显效:治疗后临床症状及体征基本消失或显著改善,各实验室指标明显恢复但未至正常水平,患者生活自理;有效:治疗后临床症状及体征有所改善,各实验室指标有所好转,患者生活难以自理;无效:以上指标均无明显变化。

总有效率=(痊愈+显效+有效)/总例数

1.4.2 中医证候积分 从神情呆滞、健忘、肢体麻木、口干4个方面评价患者的中医证候,每项分值0~3分,无证候:0分;轻度:1分;中度:2分;重度:3分^[5]。

1.4.3 认知功能及生活能力 采用精神状态检查量表(MMSE)评价患者认知功能,分值30分,分值越低表示认知功能越好;采用日常生活活动功能(ADL)评分评价患者的日常生活自理能力,分值0~56分,14分以上表示日常生活能力障碍^[6]。

1.4.4 炎症因子 于患者治疗前后均于晨起空腹状态下取外周静脉血5 mL,3 000 r/min离心10 min后分离出血清,采用酶联免疫法检测白细胞介素-6(IL-6)、C-反应蛋白(CRP)及肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平^[7]。

1.5 统计学方法

采用SPSS19.0,采用 $\bar{x} \pm s$ 表示计量资料,比较行 t 检验,计数资料采用百分数(%)表示,行 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组治疗总有效率

观察组患者治疗总有效率为96.38%,对照组患者治疗总有效率为80.65%,两组比较差异显著($P < 0.05$),见表1。

表1 两组治疗总有效率比较

Table 1 Comparison on total efficiency between two groups

| 组别 | n/例 | 痊愈/ 例 | 显效/ 例 | 有效/ 例 | 无效/ 例 | 总有效 率/% |
|----|-----|----------|----------|----------|----------|------------|
| 对照 | 31 | 10 | 7 | 8 | 6 | 80.65 |
| 观察 | 32 | 15 | 11 | 5 | 1 | 96.88* |

与对照组比较:* $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

2.2 治疗前后两组中医证候评分变化

治疗后两组患者各中医证候评分较治疗前均明显降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);且观察组优于对照组,两组比较差异显著($P < 0.05$)。见表2。

2.3 治疗前后两组 MMSE 及 ADL 评分

治疗后两组 MMSE 及 ADL 评分较治疗前均明显降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);且观察组优于对照组,两组比较差异显著($P < 0.05$)。见表3。

0.05);且观察组优于对照组,两组比较差异显著($P < 0.05$)。见表3。

2.4 治疗前后两组炎症因子水平变化

治疗后两组患者各炎症因子水平较治疗前均明显降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);且观察组优于对照组,两组比较差异显著($P < 0.05$)。见表4。

表2 治疗前后两组患者中医证候评分比较

Table 2 Comparison on TCM syndrome scores between two groups before and after treatment

| 组别 | n/例 | 时间 | 神情呆滞/分 | 健忘/分 | 肢体麻木/分 | 口干/分 |
|----|-----|-----|-------------|-------------|-------------|-------------|
| 对照 | 31 | 治疗前 | 2.39±1.37 | 2.30±0.28 | 2.09±0.37 | 1.85±0.29 |
| | | 治疗后 | 1.67±0.34* | 1.51±0.25* | 1.72±0.25* | 1.47±0.23* |
| 观察 | 32 | 治疗前 | 2.41±0.39 | 2.31±0.29 | 2.11±0.38 | 1.84±0.26 |
| | | 治疗后 | 1.08±0.31*# | 1.04±0.18*# | 1.24±0.19*# | 0.93±0.17*# |

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 治疗前后两组 MMSE 及 ADL 评分

Table 3 Comparison of two groups of MMSE and ADL scores before and after treatment

| 组别 | n/例 | 时间 | MMSE 评分 | ADL 评分 |
|----|-----|-----|-------------|--------------|
| 对照 | 31 | 治疗前 | 22.97±2.38 | 25.13±2.64 |
| | | 治疗后 | 16.79±1.32* | 14.35±1.47* |
| 观察 | 32 | 治疗前 | 23.25±2.43 | 24.86±3.32 |
| | | 治疗后 | 9.57±1.14*# | 11.18±1.25*# |

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4 治疗前后两组炎症因子水平比较

Table 4 Comparison on levels of inflammatory factors between two groups before and after treatment

| 组别 | n/例 | 时间 | IL-6/(pg·mL ⁻¹) | CRP/(mg·L ⁻¹) | TNF- α /(pg·mL ⁻¹) |
|----|-----|-----|-----------------------------|---------------------------|---------------------------------------|
| 对照 | 31 | 治疗前 | 49.52±6.86 | 9.35±3.78 | 148.27±9.14 |
| | | 治疗后 | 31.37±5.62* | 4.53±2.42* | 122.43±8.32* |
| 观察 | 32 | 治疗前 | 51.33±7.15 | 9.32±3.56 | 143.52±8.38 |
| | | 治疗后 | 20.64±2.16*# | 3.18±2.57*# | 89.26±7.65*# |

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

VD是目前唯一可以预防的痴呆类型,发病机制尚不完全明确,但大多学者认为,VD与动脉血管及血流病变、心脏栓子脱落引起栓塞、遗传因素及缺血性白质病变等因素有密切关系^[8]。也有研究表明VD与脑血管病变后脑组织中胆碱递质水平改变及中枢神经胆碱功能改变密切相关^[9]。近年来随着临床对VD研究的不断深入,有研究表明炎症因子可促进血栓形成,加速动脉粥样硬化,在VD发病机

制中具有重要影响^[10]。CRP是一种非特异性敏感炎症标志物,敏感性 & 非特异性较高,主要调控多个参与动脉硬化因子的表达,增强白细胞反应,加速动脉粥样硬化的形成^[11]。IL-6可促进神经生长因子分泌,介导免疫反应及急性反应。TNF- α 则可引发继发性脑损伤,其水平的高低与病情的严重程度呈正相关^[12]。因此针对VD,临床上应以改善脑循环、修复神经细胞、减轻炎症反应为主要治则^[13]。

奥拉西坦属吡拉西坦类似物,可促进大脑中蛋

白质和核酸合成,提高大脑对葡萄糖及氧的利用率,保护及修复受损的神经细胞,从而改善患者认知能力,控制及减轻痴呆程度,但对机体的炎症因子水平尚无影响^[14-15]。丹参注射液是由丹参和降香精制而成的复方制剂,可有效清除氧自由基,降低血液黏度,抑制血栓形成,清除炎症因子,具有改善脑部血液供应、提高缺血组织抗缺氧能力的作用^[16]。

本研究结果表明,观察组患者治疗总有效率为96.38%,对照组患者治疗总有效率为80.65%,两组比较差异性显著($P<0.05$),提示复方丹参注射液可协同性的发挥保护及修复受损的神经细胞,改善脑部微循环,从而控制及减轻患者的痴呆程度,提高患者的认知功能^[17]。另外治疗后两组患者各中医证候评分、MMSE评分、ADL评分以及各炎症因子水平较治疗前均明显降低,且观察组优于对照组,两组比较差异性显著($P<0.05$)。进一步说明了复方丹参注射液可通过清除炎症因子,从而抑制血栓及动脉粥样硬化的形成,阻断VD的发病机制,从而控制及改善患者的痴呆症状,提高其自理能力及认知功能。

综上所述,复方丹参注射液联合奥拉西坦可有效改善患者的中医证候及认知功能,抑制机体炎症反应,提高日常生活自理能力,疗效确切,在血管性痴呆的治疗中具有重要应用意义。

参考文献

- [1] 王丹, 庞敏. 复方丹参注射液联合尼莫地平治疗血管性痴呆疗效及对患者炎症因子的影响 [J]. 陕西中医, 2015, 36(7): 810-811.
- [2] 韩颖, 刘青蕊, 李来有, 等. 奥拉西坦对不同程度血管性认知障碍的疗效比较 [J]. 南京医科大学学报: 自然科学版, 2012, 32(06): 845-848.
- [3] 王太山. 通窍活血汤化裁联合奥拉西坦治疗瘀血阻窍证血管性痴呆的临床研究 [J]. 现代中西医结合杂志, 2016, 25(3): 316-317.
- [4] 陈敏, 罗欣, 张玉方, 等. 谷红注射液联合奥拉西坦治疗血管性认知障碍的疗效观察 [J]. 重庆医学, 2012, 41(22): 2265-2267.
- [5] 康萍香, 齐晓霞, 高霞, 等. 洗心汤加减联合奥拉西坦治疗痰浊蒙窍型血管性痴呆的临床研究 [J]. 陕西中医, 2016, 37(1): 35-37.
- [6] 李响. 马来酸桂哌齐特联合奥拉西坦治疗血管性痴呆的临床观察 [J]. 中国药房, 2015, 31(23): 3263-3265.
- [7] 倪妍妍, 曹仕健, 唐发霞, 等. 奥拉西坦治疗血管性痴呆的临床疗效及对外周血IL-6水平的影响 [J]. 医学分子生物学杂志, 2016, 13(2): 100-103.
- [8] 李伟伟, 王鸣池, 于盼盼, 等. 奥拉西坦联合三七通舒治疗血管性痴呆的临床疗效观察 [J]. 西部中医药, 2013, 26(2): 81-83.
- [9] Zhang C, Zang Y, Zhao S, et al. A clinical trial investigating the effect of trimetazidine combined with oxiracetam in patients with vascular dementia [J]. Biomed Res, 2016, 27(3): 912-916.
- [10] 董凤林. 补阳还五汤联合奥拉西坦治疗血管性痴呆 [J]. 长春中医药大学学报, 2015, 31(4): 753-754.
- [11] 袁培铎. 奥拉西坦联合多奈哌齐治疗血管性痴呆的临床效果观察 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2014, 17(2): 55-57.
- [12] 伍大华, 姚婷, 蒋军林, 等. 滋肾活血法治疗血管性痴呆肾阴虚血瘀证的临床研究 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2015, 34(12): 1372-1374.
- [13] 钟华, 陈莉, 李颖, 等. 奥拉西坦注射液治疗血管性痴呆的临床研究 [J]. 中国临床神经科学, 2014, 23(6): 657-662.
- [14] 曲世为, 曲连悦, 陈希, 等. 奥拉西坦治疗血管性痴呆的Meta分析 [J]. 沈阳药科大学学报, 2010, 27(12): 1026-1030.
- [15] Amar K, Wilcock G. Fortnightly Review: Vascular dementia [J]. BMJ Clin Res, 1996, 312(7025): 227-231.
- [16] 陈方方, 胡霞. 复方平肝熄风颗粒联合奥拉西坦对老年血管性痴呆患者认知功能的影响 [J]. 现代中西医结合杂志, 2016, 25(34): 3825-3826.
- [17] 王娟. 脑脉泰胶囊联合奥拉西坦治疗血管性痴呆的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2017, 32(5): 792-795.