

丁苯酞软胶囊联合胞磷胆碱治疗脑梗死后血管性痴呆的疗效

关春红¹, 许锦荣², 李善敬³, 李 香⁴ (广东医科大学附属第二医院 1. 神经内科; 2. 心血管内科; 3. 急救中心; 4. 预防保健科, 广东湛江 524003)

摘要: **目的** 观察丁苯酞软胶囊联合胞磷胆碱治疗脑梗死后血管性痴呆(VD)患者的疗效。**方法** 62例脑梗死后VD患者随机分为对照组和观察组, 两组均接受常规治疗, 对照组加用胞磷胆碱治疗, 观察组加用胞磷胆碱和丁苯酞软胶囊治疗, 连续治疗3个月。比较两组治疗效果。**结果** 观察组疗效明显优于对照组, 蒙特利尔认知评估量表(MoCA)评分、血流量和血流速明显升高, 临床痴呆评定量表(CDR)评分、脑血管床特性阻抗和外周阻力明显降低($P<0.05$ 或 0.01)。两组不良反应发生情况差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 丁苯酞软胶囊联合胞磷胆碱治疗脑梗死后VD可缓解患者痴呆程度、提高认知功能、改善脑循环动力学。

关键词: 脑梗死; 血管性痴呆; 丁苯酞; 胞磷胆碱

中图分类号: R 743

文献标志码: A

文章编号: 2096-3610 (2022) 04-0427-03

Efficacy of butylphthalide soft capsule and citicoline in patients with poststroke vascular dementia

GUAN Chun-hong¹, XU Jin-rong², LI Shan-jing³, LI Xiang⁴ (1. Department of Neurology; 2. Department of Cardiology; 3. Emergency Center; 4. Department of Preventive Health; Second Affiliated Hospital of Guangdong Medical University, Zhanjiang 524003, China)

Abstract: **Objective** To observe the efficacy of butylphthalide soft capsule (BSC) and citicoline in patients with poststroke vascular dementia (PSVD). **Methods** Sixty-two PSVD patients were randomly managed with conventional treatment plus citicoline (control group) or citicoline and BSC (observation group) for 3 months. Clinical efficacy was compared between 2 groups. **Results** Compared with control group, clinical efficacy, Montreal Cognitive Assessment (MoCA), and cerebral blood flow and velocity were higher, while Clinical Dementia Rating (CDR) scale and cerebrovascular impedance and peripheral resistance were lower in observation group ($P<0.01$ or 0.05). There was no significant difference in adverse reactions between 2 groups ($P>0.05$). **Conclusion** Combined BSC and citicoline can alleviate dementia and improve cognitive function and cerebral circulation in PSVD patients.

Key words: cerebral infarction; vascular dementia; butylphthalide; citicoline

脑梗死为常见神经内科疾病, 由局部血流障碍引起, 除了能致残、致死外, 还能引起血管性痴呆(VD)^[1]。VD是由脑部缺血、缺氧引起的疾病, 临床主要表现为记忆、思维、认知功能障碍, 可严重影响患者生活质量, 加重家庭、社会负担。数据显示, 我国55岁以上群体VD发病率约为0.8%^[2]。目前临床主要通过治疗原发疾病、调节脑循环、营养神经、康复训练等进行, 可取得一定效果。丁苯酞为脑血管疾病常用治疗药物, 能帮助患者改善脑部能量代谢、微循环。胞磷胆碱为常用药物, 通过改善血管阻力、血液循环水平, 能有效恢复患者认知功能, 但其对脑部能量代谢改善作用有限。

本研究采用丁苯酞软胶囊联合胞磷胆碱治疗脑梗死后VD患者, 取得了较好的效果, 现将结果报道如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取2018年1月–2020年8月我院收治的脑梗死后VD患者62例, 随机分为对照组和观察组, 每组31例。其中对照组男18例, 女13例; 年龄59~78岁, 平均(68.5±4.5)岁; 病程3个月~5 a, 平均(2.71±1.03) a; 基础疾病: 高血压20例, 冠状动脉粥样硬化18例, 糖尿病14例。观察组男15例, 女16例; 年龄60~78岁, 平

收稿日期: 2021-11-10

基金项目: 湛江市非资助科技攻关计划项目(2016B01094)

作者简介: 关春红(1972–), 女, 本科, 副主任医师, E-mail: gch2012@126.com

均(69.7±3.9)岁;病程3个月~5 a,平均(3.02±0.87) a;基础疾病:冠状动脉粥样硬化21例,高血压17例,糖尿病11例。两组患者一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。研究经我院医学伦理委员会审核批准。

1.2 纳入及排除标准

1.2.1 纳入标准 患者均符合相关诊断标准^[3];具有明确脑梗死病史;无抑郁症等精神病史;家属知情同意;患者配合研究,治疗依从性良好;无先天性、假性痴呆;肝肾功能正常。

1.2.2 排除标准 伴听力、视力严重障碍或失语症;帕金森病;阿尔茨海默病;颅脑外伤或肿瘤、癫痫等引起的认知功能障碍;严重感染;精神分裂症;研究用药禁忌证。

1.3 方法

两组患者根据不同病情均给予胆碱酯酶抑制剂、抗血小板聚集、降糖、调脂、控压、营养神经等基础治疗及干预。对照组在此基础上口服胞磷胆碱(安徽长江药业有限公司,国药准字H34023988),0.2 g/次,3次/d。观察组在对照组治疗的基础上联合丁苯酞软胶囊(石药集团恩必普药业有限公司,国药准字H20050299)治疗,口服,0.2 g/次,3次/d。两组均持续治疗3个月。

1.4 观察指标

(1)疗效:无效为简易智力状态检查量表(MMSE)评分升高率<12%,患者治疗后记忆力、语言、注意力等无明显改善或加重、恶化;有效为MMSE评分升高率为12%~19%,患者治疗后记忆力、语言、注意力等有所进步;显效为MMSE评分升高率>19%,患者治疗后记忆力、语言、注意力等进步明显^[4]。(2)认知功能:患者于治疗前后采用蒙特利尔认知评估量表(MoCA)评估,总分30分,得分越高表示认知功能越好^[5]。(3)痴呆程度:患者于治疗前后采用临床痴呆评定量表(CDR)评估,总分3分,得分越高表示痴呆越严重^[5]。(4)脑循环动力学水平:使用脑血管血液动力学监测仪(上海聚慕医疗器械有限公司, CVHD-3000型)测定患者治疗前后脑血管床特性阻抗、外周阻力、血流量及血流速。

(5)不良反应情况:统计两组患者治疗期间不良反应发生情况。

1.5 统计学处理

数据采用SPSS 22.0软件分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 t 或配对 t 检验;计数资料以例(%)表示,采用 χ^2 检验;有序分类资料采用秩和检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 疗效

观察组总有效率为96.8%,对照组为74.2%,观察组临床疗效明显优于对照组($P<0.05$),见表1。

表1 两组疗效的比较 (例)

组别	<i>n</i>	显效	有效	无效
观察组	31	22	8	1
对照组	31	14	9	8

两组比较: $H_c=5.83$, $P<0.05$

2.2 认知功能及痴呆程度

治疗前两组患者的MoCA及CDR评分差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组的MoCA评分明显升高,CDR评分则明显降低,且观察组变化更显著($P<0.01$)。见表2。

表2 两组患者认知功能及痴呆程度的比较($\bar{x}\pm s$, $n=31$,分)

组别	MoCA评分		CDR评分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	17.12±2.35	26.50±3.18 ^{ab}	1.93±0.24	0.80±0.16 ^{ab}
对照组	17.58±2.91	24.07±2.65 ^a	1.90±0.21	1.04±0.37 ^a

与同组治疗前比较: ^a $P<0.01$;与对照组治疗后比较: ^b $P<0.01$

2.3 脑循环动力学水平

治疗前,两组患者的血流量、血流速、脑血管床特性阻抗、外周阻力差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组的血流量和血流速均升高,脑血管床特性阻抗和外周阻力均降低,且以观察组变化更显著($P<0.05$ 或0.01)。见表3。

2.4 不良反应

观察组患者的不良反应发生率为12.90%,对照组

表3 两组脑循环动力学水平的比较 ($\bar{x}\pm s$, $n=31$)

组别	时间	血流量/ (mL/min)	血流速/ (cm/s)	脑血管床特性阻抗/ (Pa.s/m)	外周阻力/ (Pa.s/m)
观察组	治疗前	8.22±1.41	14.86±3.12	0.54±0.09	1.81±0.28
	治疗后	9.94±1.02 ^{bc}	18.09±2.13 ^{bc}	0.24±0.06 ^{bc}	1.38±0.14 ^{bc}
对照组	治疗前	8.13±1.60	15.07±2.94	0.56±0.10	1.76±0.35
	治疗后	8.75±0.94 ^a	16.75±1.97 ^b	0.46±0.10 ^b	1.51±0.17 ^b

与同组治疗前比较: ^a $P<0.05$, ^b $P<0.01$;与对照组治疗后比较: ^c $P<0.01$

为6.45%,差异无统计学意义($P>0.05$),见表4。

表4 两组患者不良反应发生情况的比较 (例)

组别	n	胃肠道反应	转氨酶升高	一过性心动过速	皮疹
观察组	31	2	1	0	1
对照组	31	1	0	1	0

两组比较均 $P>0.05$

3 讨论

近年,随着我国人口老龄化加剧,脑梗死后VD患者逐渐增多,发病率呈上升趋势。临床治疗该类疾病患者尚无统一方案,主要以对症为主。

胞磷胆碱通过促进卵磷脂合成,能构建神经膜结构,促进神经细胞膜修复、神经再生;也可通过血脑屏障进入脑组织,增加脑部血流量,恢复脑神经功能;还能促进脑神经细胞新陈代谢,激活线粒体胸苷磷酸化酶、膜钠钾三磷酸腺苷酶,减轻血管阻力,抑制神经细胞凋亡^[6-7]。本研究结果显示,观察组的临床疗效明显优于对照组,MoCA评分高于对照组,CDR评分低于对照组。因丁苯酞软胶囊结构与左旋芹菜甲素类似,有效成分为消旋-3-正丁基苯酞,可通过调节一氧化氮合酶(NOS)-一氧化氮(NO)-环鸟苷酸(cGMP)系统,促进前列腺素 I_2 、NO释放,从而促进血管扩张,抵抗血小板聚集,改善脑部血流;同时可逆转缺血时复合酶活性及缺血期线粒体膜流动性,改善缺血脑组织的能量代谢;抑制自由基生成,阻止谷氨酸释放,减轻氧化应激损伤,缓解血管痉挛,软化血管,改善血液流变学、脂肪代谢,进而减轻脑神经损伤引起的记忆力减退及认知功能障碍^[8-9]。其与胞磷胆碱联合使用,能有效增强治疗效果,促进患者临床症状的恢复。故而丁苯酞软胶囊联合胞磷胆碱治疗脑梗死后VD,效果显著,能有效改善患者痴呆程度,提高认知功能。

脑血流水平变化与认知功能紧密相关。研究指出,老年VD患者存在脑白质微结构损伤、血流动力学异常的情况,且二者病变程度与其认知功能障碍程度密切相关^[10]。VD患者血流动力学对其认知功能下降及下降程度具有一定的影响^[11]。本研究发现,治疗后,两组患者的血流量、血流速均升高,脑血管床特性阻抗、外周阻力均降低,且以观察组表现更显著($P<0.05$

或0.01),这与陆冰等^[12]研究结果一致。可见,丁苯酞软胶囊联合胞磷胆碱治疗脑梗死后VD,能调节脑循环动力学水平。本研究中两组患者不良反应发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$),说明丁苯酞软胶囊联合胞磷胆碱治疗脑梗死后VD,不会明显增加患者的不良反应。

综上,丁苯酞软胶囊联合胞磷胆碱治疗脑梗死后VD,效果显著,能有效缓解患者痴呆程度,提高认知功能,改善脑循环动力学水平,值得临床应用。

参考文献:

- [1]朱志刚,汪顺利.血清胆碱酯酶活性对脑梗死后血管性痴呆的早期预测作用[J].中国实验诊断学,2018,22(7):1119-1122.
- [2]汪东良,王锦华,韩威威,等.血清学标志物A β 1-42、sICAM-1、VILIP-1对脑梗死后血管性痴呆的预测价值[J].中华全科医学,2019,17(2):225-229.
- [3]中国痴呆与认知障碍诊治指南写作组,中国医师协会神经内科医师分会认知障碍疾病专业委员会.2018中国痴呆与认知障碍诊治指南(十一):非阿尔茨海默病痴呆的治疗[J].中华医学杂志,2020,100(17):1294-1298.
- [4]张喜凤.吡拉西坦联合尼莫地平对脑梗死后血管性痴呆患者认知功能的影响[J].中国医药指南,2020,18(9):179-180.
- [5]杨芳,杨雪萍,徐月,等.还少丹治疗脾肾亏虚型轻、中度阿尔茨海默病临床观察[J].河北中医,2020,42(4):538-542.
- [6]刘旭.丁苯酞联合胞磷胆碱治疗脑梗死后血管性痴呆的疗效观察[J].中国医药指南,2020,18(9):96.
- [7]李娟,高志强,高俊凤,等.胞磷胆碱联合美金刚治疗血管性痴呆的临床研究[J].现代药物与临床,2018,33(9):2218-2221.
- [8]王楷,杨清成,郭艳平,等.丁苯酞联合胞磷胆碱对脑梗死后血管性痴呆患者认知功能的影响[J].临床心身疾病杂志,2018,24(5):127-129,162.
- [9]王振坤.丁苯酞对脑梗死后血管性痴呆患者认知功能及脑循环动力学的影响[J].医学理论与实践,2020,33(24):4087-4088.
- [10]董贞.老年血管性痴呆病人脑白质微结构、血流动力学变化及其临床意义[J].中西医结合心脑血管病杂志,2019,17(24):4061-4063.
- [11]李研.血管性痴呆患者Livin、IFN- γ 与血流动力学的变化及其临床意义[J].心血管康复医学杂志,2017,26(6):597-601.
- [12]陆冰,刘洲,林智君,等.丁苯酞对血管性痴呆患者脑循环动力学及血管内皮功能的影响[J].浙江医学,2018,40(13):1443-1446,1450.