

多奈哌齐片与丁苯酞软胶囊治疗血管性痴呆的疗效观察

黄鸿旗

(福建省级机关医院神经内科 福州 350003)

摘要:目的:探讨多奈哌齐片联合丁苯酞软胶囊治疗血管性痴呆(VD)的疗效。方法:选择 2019 年 8 月~2020 年 10 月收治的 VD 患者 102 例,按随机数字表法分为对照组和观察组,各 51 例。对照组给予盐酸多奈哌齐片,观察组在此基础上给予丁苯酞软胶囊治疗。比较两组治疗效果、认知功能、生活能力、血脂水平、超氧化物歧化酶(SOD)活性及安全性。结果:观察组治疗总有效率为 96.08%,高于对照组的 82.35%,差异有统计学意义($P<0.05$);与对照组相比,观察组治疗后简易精神状态量表(MMSE)、日常生活能力评定量表(ADL)评分均高于对照组,三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平均低于对照组,高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平、SOD 活性均高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);观察组不良反应发生率为 9.80%,略高于对照组的 5.88%,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:多奈哌齐片联合丁苯酞软胶囊治疗 VD 患者能够提高治疗效果,改善认知功能、血脂水平,提高生活能力及 SOD 活性,安全可靠。

关键词:血管性痴呆;多奈哌齐片;丁苯酞软胶囊;认知功能;生活能力;血脂;超氧化物歧化酶活性

中图分类号:R749.13

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2021.19.027

血管性痴呆(Vascular Dementia, VD)属认知功能障碍性疾病,患者伴有神经系统定位损害、精神心理异常,近年来发病率逐年上升,严重影响患者家庭及社会生活。目前临床多采用钙拮抗剂、神经营养因子、麦角生物碱制剂治疗 VD,但难以达到预期效果,认知功能改善效果不佳^[1-2]。研究显示,在药物不良反应可控前提下,联合用药可从多环节、多途径治疗 VD,且效果优于单一用药。多奈哌齐片为特异性可逆性乙酰胆碱酯酶抑制剂,可增强胆碱能神经功能^[3];丁苯酞软胶囊具有较强抑制脑出血后脑水肿作用,可改善脑出血区微循环和血流量。两者联合可在抑制脑出血基础上修复受损神经,有助于提高治疗效果^[4]。本研究采用多奈哌齐片联合丁苯酞软胶囊治疗 VD 患者,取得了满意疗效。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2019 年 8 月~2020 年 10 月我院收治的 VD 患者 102 例,按随机数字表法分为对照组(51 例)和观察组(51 例)。对照组男 26 例,女 25 例;年龄 52~78 岁,平均年龄(65.12 ± 2.23)岁;病程 2~24 个月,平均病程(13.12 ± 1.45)个月。观察组男 24 例,女 27 例;年龄 51~79 岁,平均年龄(65.47 ± 2.56)岁;病程 2~26 个月,平均病程(13.57 ± 1.86)个月。比较两组一般资料,差异无统计学意义($P>0.05$),有可比性。

1.2 入选标准 (1)纳入标准:符合《血管性痴呆的诊断、辨证及疗效判定标准》^[5]中诊断标准;伴有记忆衰退、认知功能下降、情绪紊乱等症状;心肺功能正常;简易精神状态量表(MMSE)评分 ≥ 10 分;日常生活能力评定量表(ADL) ≥ 16 分;签署知情同意书;对本研究药物耐受。(2)排除标准:伴有颅内出血史;患有感染性疾病;精神障碍;严重失语;其他疾

病所致认知障碍。

1.3 治疗方法 两组均给予常规治疗,包括抗血小板聚集、控制血压和血糖等。对照组给予盐酸多奈哌齐片(国药准字 H20070181),5 mg/次,1 次/d,睡前口服。观察组在此基础上给予丁苯酞软胶囊(国药准字 H20050299),0.2 g/次,3 次/d,空腹口服。两组患者治疗时间均为 3 个月。

1.4 观察指标 (1)治疗效果。显效:患者性格、沟通、理解、生活自理能力恢复正常;有效:患者性格、沟通、理解、生活自理能力显著改善;无效:患者性格、沟通、理解、生活自理能力无变化甚至加重。显效、有效计入总有效。(2)认知功能及生活能力。治疗前后采用 MMSE 评估患者认知功能,共 5 个项目,评分范围 0~30 分,正常 ≥ 27 分,21 分 $\leq$ 轻度 ≤ 26 分,10 分 $\leq$ 中度 ≤ 20 分,重度 < 10 分。评分越高则痴呆程度越轻^[6]。治疗前后采用 ADL 评估患者生活能力,包括 10 个项目,评分范围 0~100 分,轻度功能障碍 ≥ 60 分,41 分 $\leq$ 中度功能障碍 ≤ 59 分,重度功能障碍 ≤ 40 分。评分越高则生活能力越强。(3)血脂水平及超氧化物歧化酶(SOD)活性。治疗前后清晨空腹抽取患者 5 ml 静脉血,离心分离血清,测定三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平;并采用邻苯三酚法检测 SOD 活性。(4)安全性。对两组治疗过程中出现腹泻、恶心呕吐、失眠、胃痛等不良反应进行统计。

1.5 统计学方法 采用 SPSS20.0 软件分析数据,计数资料(治疗效果、安全性)用%表示,采用 χ^2 检验,计量资料(认知功能与生活能力评分、血脂水平、SOD 活性)以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗效果比较 与对照组相比,观察组治疗总有效率较高,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组治疗效果比较[例(%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效
对照组	51	20(39.22)	22(43.14)	9(17.65)	42(82.35)
观察组	51	25(49.02)	24(47.06)	2(3.92)	49(96.08)
χ^2					4.993
P					0.026

2.2 两组认知功能及生活能力比较 治疗前,两组 MMSE、ADL 评分比较,差异无统计学意义 ($P>0.05$);治疗后,观察组 MMSE、ADL 评分均高于对

照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组认知功能及生活能力比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	MMSE		ADL	
		干预前	干预后	干预前	干预后
研究组	51	18.32± 3.27	22.47± 2.65	43.22± 7.14	71.37± 7.85
常规组	51	18.25± 3.12	27.94± 2.58	42.87± 6.53	85.69± 6.75
t		0.111	10.562	0.258	9.878
P		0.912	0.000	0.797	0.000

2.3 两组血脂水平及 SOD 活性比较 治疗前,两组血脂水平及 SOD 活性比较,差异无统计学意义 ($P>0.05$);治疗后,与对照组相比,观察组 TG、TC、LDL-C 水平较低,HDL-C 水平、SOD 活性较高,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组血脂水平及 SOD 活性比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	TG(mmol/L)		TC(mmol/L)		HDL-C(mmol/L)		LDL-C(mmol/L)		SOD(U/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	51	2.66± 0.48	1.99± 0.37	5.71± 0.92	4.49± 0.66	1.59± 0.32	1.74± 0.33	3.68± 0.65	2.27± 0.58	85.80± 9.26	95.12± 11.29
观察组	51	2.68± 0.51	1.38± 0.24	5.72± 0.95	3.40± 0.77	1.52± 0.38	2.24± 0.39	3.75± 0.98	1.64± 0.46	86.14± 9.72	106.98± 11.96
t		0.204	9.878	0.054	7.676	1.006	6.989	0.425	6.078	0.181	5.150
P		0.839	0.000	0.957	0.000	0.317	0.000	0.672	0.000	0.857	0.000

2.4 两组安全性比较 对照组腹泻 1 例、恶心呕吐 1 例、失眠 1 例,不良反应发生率为 5.88%;观察组腹泻 2 例、失眠 2 例、胃痛 1 例,不良反应发生率为 9.80%。两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($\chi^2=0.136, P=0.713$)。

3 讨论

VD 多见于缺血性及出血性脑卒中患者,因产生氧化应激反应使氧自由基大量生成,导致线粒体出现功能性障碍。VD 以改善精神状态、恢复认知沟通能力、防治卒中为治疗原则,以改善患者脑供血、促进神经细胞恢复代谢为目的,临床需重点研究促进缺血区血流恢复灌注、维持线粒体功能的药物^[7]。

临床治疗 VD 药物较多,但尚无明确治疗特效药物,当前主要采用对症治疗,目的在于延缓认知功能衰退,提高患者生活质量。盐酸多奈哌齐片可提高体内乙酰胆碱含量,可在一定程度上提高患者记忆水平,改善痴呆症状^[8]。动物实验发现,给予脑缺血痴呆大鼠丁苯酞软胶囊,能够快速恢复大鼠记忆力,从而保护神经^[9]。本研究结果显示,与对照组相比,观察组治疗总有效率、MMSE、ADL 评分较高, TG、TC、LDL-C 水平较低,HDL-C 水平、SOD 活性较高,说明多奈哌齐片联合丁苯酞软胶囊治疗 VD 患者效果确切,具有较高安全性。患者口服多奈哌齐片后 3~4 h 即可达到血浆峰浓度,可有效抑制中枢胆碱酯酶,对脑内乙酰胆碱具有选择性抑制作用,能够使神经细胞突触间隙内乙酰胆碱含量增多,从而改善患者学习缺陷,提高认知及生活能力^[10]。丁苯

酞软胶囊具有较强改善脑循环作用,对治疗缺血性脑血管效果显著,可用于恢复受损神经功能。丁苯酞软胶囊脂溶性高,可直接作用于脑血管病,对神经元凋亡具有抑制作用,能够营养神经、修复脑血管损伤;同时可通过减少花生四烯酸达到抑制氧自由基目的,从而使抗氧化酶活性提高,进一步抑制氧自由基。SOD 是抗氧化酶,当机体脑内缺氧缺血时,SOD 因体内氧自由基过多大量消耗,导致 SOD 活性降低,而丁苯酞软胶囊可维持线粒体结构完整性,促进线粒体增殖,提高线粒体复合酶 IV 活性,且可抑制氧自由基并提高血清中 SOD 水平,对 VD 具有良好保护作用,有助于促进患者功能恢复。给予 VD 患者多奈哌齐联合丁苯酞软胶囊治疗,可在抑制神经元基础上,增多乙酰胆碱含量,从而修复患者受损神经,改善认知及生活能力。

综上所述,多奈哌齐片联合丁苯酞软胶囊可改善 VD 患者认知功能及生活能力,降低 TG、TC、LDL-C 水平,提高 HDL-C 水平及 SOD 活性,且安全性高。

参考文献

[1]李凝香,雷新锋,边亚礼,等.丁苯酞软胶囊联合舒血宁注射液治疗血管性痴呆的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2018,34(15):1762-1764,1768.
[2]郭小锋,柏杖勇.奥拉西坦联合多奈哌齐治疗血管性痴呆的临床疗效研究[J].实用心脑血管病杂志,2017,25(S1):104-105.
[3]薛锐灵,刘承春,王皓,等.丹参酮 II A 磺酸钠注射液联合多奈哌齐治疗轻度血管性认知障碍的临床研究[J].现代药物与临床,2019,34(1):45-49.
[4]黄勉,李琳,李芬,等.丁苯酞软胶囊联合多奈哌(下转第 65 页)

2.2 两组血流分级情况比较 术后 24 h 观察组血流分级优于对照组 ($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组血流分级情况比较[例(%)]						
时间	组别	n	0 级	1 级	2 级	3 级
术前	观察组	49	36(73.47)	7(14.29)	5(10.20)	1(2.04)
	对照组	46	34(73.91)	8(17.39)	3(6.52)	1(2.17)
	U			0.105		
	P			0.917		
术后 24 h	观察组	49	0(0.00)	4(8.16)	7(14.29)	38(77.55)
	对照组	46	2(4.35)	9(19.57)	11(23.91)	24(52.17)
	U			2.295		
	P			0.022		

2.3 两组 CK-MB 水平比较 术后 12 h 两组 CK-MB 水平高于术前, 术后 24 h 两组 CK-MB 水平低于术后 12 h ($P<0.05$)。术后 12 h、24 h 两组比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。见表 3。

表 3 两组 CK-MB 水平比较(U/L, $\bar{x} \pm s$)				
组别	n	术前	术后 12 h	术后 24 h
观察组	49	12.41± 1.52	15.26± 2.06*	13.88± 2.04*
对照组	46	12.34± 1.66	14.97± 2.24*	13.71± 1.92*
t		0.215	0.657	0.418
P		0.831	0.513	0.677

注: 与同组前一时间段比较, * $P<0.05$ 。

2.4 两组 MACE 发生情况比较 术后 6 个月, 观察组出现恶性心律失常 1 例, 心源性休克 1 例, 急性左心衰 1 例; 对照组出现恶性心律失常 5 例, 心源性休克 2 例, 急性左心衰 2 例, 再发心绞痛 1 例。两组比较, 观察组 MACE 发生率为 6.12% (3/49) 低于对照组的 21.74% (10/46) ($\chi^2=4.899, P=0.027$)。

3 讨论

介入手术是急性心肌梗死常用治疗方案, 其中 PTCA 通过穿刺将球囊置入病变处, 依据球囊扩张促使动脉硬化斑块支架回到原来位置, 或延伸无病变性质血块促使狭窄部位扩大, 以达到通畅冠状动脉的目的^[3]。相关研究指出, PTCA 治疗心肌梗死有确切效果, 可明显减少血管残余狭窄, 增加梗死部位周围血供, 建立缺血心肌侧支循环, 对保护心功能、改善预后积极作用^[4]。但急性心肌梗死病情危重、治疗难度更高, 患者多伴有血液高凝状态, 而植入支架会促使形成微血管血栓, 最终影响治疗效果。因此, 术前通过溶栓预处理对确保手术效果有一定价值。

尿激酶原是从中国仓鼠卵巢细胞表达获得, 可

选择性对纤维蛋白酶原进行活化, 以达到溶栓效果。相关研究指出, 与常规经皮冠状动脉介入治疗相比, 术前给予尿激酶原有助于进一步恢复患者冠脉血流, 促使心功能恢复^[5]。本研究结果显示, 术后 24 h 观察组心肌灌注、血流分级明显优于对照组, 说明尿激酶原预处理有助于提高 PTCA 术治疗效果, 改善心肌灌注及血流分级。其原因在于, 栓子堵塞血管后会诱发缺氧症状, 导致血压变化异常, 促使栓塞前血管表皮细胞释放组织型纤溶酶原激活剂, 降解栓塞血块, 并诱导尿激酶原转变为可溶解血栓的尿激酶, 从而达到溶栓效果^[6-7]。CK-MB 是诊断心肌梗死的特异性指标, 急性发作后 CK-MB 短时间内快速上升。本研究结果显示, 术后 12 h 两组 CK-MB 水平高于术前, 主要是由于心肌梗死急性发作, 而术后 24 h 两组 CK-MB 水平低于术后 12 h, 表明通过尿激酶原预处理联合 PTCA 有助于降低 CK-MB 水平。另外, 术后 6 个月观察组 MACE 发生率较对照组更低, 提示尿激酶原预处理有助于预防不良事件发生, 可改善患者预后。原因在于尿激酶原通过活化的纤溶酶原达到溶栓目的, 可避免激活血液中纤溶酶原激活, 有助于减少细胞毒性, 对预防相关并发症有一定作用。综上所述, 尿激酶原预处理应用于 PTCA 治疗急性心肌梗死患者, 可有效改善心肌灌注及血流分级, 预防 MACE, 提高安全性。

参考文献

[1]李志,雷锐.急性心肌梗死急诊经皮冠状动脉腔内血管成形术中心律失常特点及处理[J].黑龙江医学,2020,44(9):1208-1210.
[2]刘志坚,徐慧琳,董梦舒.溶栓后介入疗法和直接介入疗法治疗急性心肌梗死的临床研究[J].中国当代医药,2018,25(1):37-40.
[3]章娟,肖刚.直接 PTCA 加支架置入术对急性心肌梗死患者的近期疗效及对 QTd 的影响[J].心血管康复医学杂志,2019,28(2):229-232.
[4]蒋炜丽,许铁.经皮冠脉介入治疗急性心肌梗死合并 2 型糖尿病的疗效及对不良心血管事件的影响[J].医学临床研究,2019,36(6):1075-1077.
[5]符金柱,张传倩,路怀志.重组人尿激酶原对急性心肌梗死患者血管再通率及预后的影响[J].现代诊断与治疗,2020,31(9):1449-1451.
[6]王丽杰,纪丽萍,郭艳娇,等.靶血管内注射重组人尿激酶原对急性心肌梗死 PCI 术后心肌微灌注及心脏不良事件的影响[J].宁夏医科大学学报,2020,42(11):1156-1160.
[7]常军卫.注射用重组人尿激酶原联合法舒地尔治疗急性心肌梗死患者的疗效分析[J].山西医药杂志,2019,48(7):808-810.

(收稿日期: 2021-03-15)

(上接第 59 页)齐治疗阿尔茨海默病的临床研究[J].现代药物与临床,2019,34(9):2672-2676.
[5]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.
[6]郑莉莎,赵婧.MMSE 与 MoCA 差值作为鉴别老年性痴呆的辅助诊断方法的可行性[J].中国老年学杂志,2016,36(8):1859-1861.
[7]蒋颖.丁苯酞胶囊联合阿托伐他汀钙片治疗血管性痴呆患者的

临床效果[J].中国医药导报,2018,15(14):42-46.
[8]孙国兵,付斌,谭倩,等.丁苯酞联合多奈哌齐对阿尔茨海默病患者认知功能及脑血管储备功能的影响[J].疑难病杂志,2018,17(8):781-785,865.
[9]黄优,陈海云,何超明,等.丁苯酞软胶囊对颈动脉狭窄大鼠大脑缺血再灌注后 Smac 蛋白的影响[J].实用药物与临床,2020,23(2):111-114.
[10]陈晓燕,郭宇.盐酸多奈哌齐治疗 42 例血管性痴呆患者的临床效果观察[J].实用临床医药杂志,2018,22(13):98-100,103.
(收稿日期: 2021-05-22)