

银杏叶胶囊辅助治疗脑小血管病合并认知功能障碍的临床效果观察

王贵山

(河南省商丘市第五人民医院 商丘 476000)

摘要:目的 探讨银杏叶胶囊对脑小血管病合并认知功能障碍(CSVCI)患者的治疗效果。方法 按照随机数字表法将 2021 年 3 月至 2023 年 3 月接受治疗的 74 例 CSVCI 患者分为对照组和观察组,各 37 例。对照组采用常规西药治疗,观察组采用银杏叶胶囊治疗,两组均连续治疗 3 个月。比较两组临床疗效、血液流变学指标、认知功能、血清标志物水平以及不良反应发生率。结果 观察组治疗总有效率较对照组高($P<0.05$);观察组治疗后全血高切黏度、全血低切黏度、血浆黏度均较对照组低($P<0.05$);观察组治疗后中枢神经特异蛋白(S100 β)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)、同型半胱氨酸(Hcy)水平均较对照组低,脑源性神经生长因子(BDNF)水平较对照组高($P<0.05$);两组不良反应总发生率比较无明显差异($P>0.05$)。结论 银杏叶胶囊可有效改善 CSVCI 患者血液流变学指标与血流供应,并修复受损神经元,恢复患者认知功能,治疗效果显著,且治疗过程中未见明显不良反应发生,临床应用安全性较高。

关键词:脑小血管病;认知功能障碍;银杏叶胶囊;甲钴胺片

中图分类号:R749.13

文献标志码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2024.08.018

脑小血管病(CSVD)是中枢神经系统多发病,其主要发病机制为脑部小血管遭到损伤后伤及脑实质而引发的微血管病变,可导致宿主痴呆与认知功能障碍^[1]。而脑小血管病合并认知功能障碍(CSVCI)患者大多无特异性体征,故临床极易漏诊、误诊,若任由疾病发展,可继发血管性痴呆,造成多种不可逆性损伤^[2]。因此,尽早予以 CSVCI 患者积极治疗具有重要作用。目前,临床对于 CSVD 的治疗主要以常规西药为主,常见药如甲钴胺片能够修复受损神经元或神经组织,在保护缺血性脑损伤、营养神经等方面发挥积极作用,但单纯使用西药治疗无法改善患者脑部血流状态,且促进血流再灌注的作用尚不足^[3-4]。近年来,中医药在 CSVD 治疗中取得了突破性进展,中医认为该病发病与脑络虚滞、浊气上扬有关,脉络空虚、肝肾阳虚为其病因之所在,而血脉瘀阻、脑窍不通为该病病机,故治疗需以通络止血、活血止痛为首要准则^[5]。银杏叶胶囊具有活血化瘀、通络止痛之效,现已被临床广泛应用于痴呆病治疗之中。本研究旨在探究银杏叶胶囊在 CSVCI 患者中应用效果。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 按照随机数字表法将 2021 年 3 月至 2023 年 3 月在河南省商丘市第五人民医院接受

治疗的 74 例 CSVCI 患者分为对照组和观察组,每组 37 例。对照组男 20 例,女 17 例;年龄 54~70 岁,平均(62.15 \pm 3.42)岁;小学学历 12 例,中学学历 17 例,大专及以上学历 8 例;病程 4~7 个月,平均(5.56 \pm 0.62)个月。观察组男 22 例,女 15 例;年龄 52~72 岁,平均(62.27 \pm 3.36)岁;小学学历 14 例,中学学历 16 例,大专及以上学历 7 例;病程 3~8 个月,平均(5.53 \pm 0.71)个月。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。患者及家属均签署知情同意书。本研究经河南省商丘市第五人民医院医学伦理委员会批准(伦理审批号:SY-3D-016 号)。

1.2 诊断标准 西医符合《中国脑小血管病诊治共识》^[6]相关诊断标准。经脑磁共振成像(MRI)检测,患者腔隙性脑梗死病灶为 1 个及以上,且梗死部位直径为 2~15 mm;蒙特利尔认知评估量表(MoCA)评分 <26 分,简易精神状态检查表(MMSE)评分 <25 分。中医符合《血管性痴呆的诊断、辨证及疗效判定标准》^[7]中瘀血阻络证,可见记忆减退、神情烦躁、面部潮红(主症),头晕目眩、口苦口干、筋惕肉跳、耳鸣音(次症),舌红苔黄、脉细数(舌脉象)。

1.3 入组标准 纳入标准:符合上述诊断标准;患者年龄 >50 岁;伴有轻度认知障碍;为首次发病,既往未服用过改善认知功能类药物;经进一步血管超

声检查,未见显著颈动脉狭窄迹象;研究资料齐全,治疗依从性较好。排除标准:非缺血性腔隙性脑梗死、脑白质病变、脑栓塞者;伴其他器官器质性病变者;合并颅脑肿瘤、颅内大动脉闭塞等中枢神经系统疾病者;经脑部 MRI 检测显示颅脑大面积梗死者;患心脑血管疾病者;患有急/慢性肾炎者。

1.4 治疗方法 对照组入院后行常规对症治疗,包括抗血小板聚集、控压、降血糖血脂等,同时给予口服甲钴胺片(国药准字 H20052207)治疗,0.5 mg/次,3 次/d。基于上述治疗方案,观察组加用银杏叶胶囊(国药准字 Z20040102)进行治疗,1 粒/次,口服用药,3 次/d。两组均持续治疗 3 个月。

1.5 观察指标 (1)临床疗效。根据 MMSE 评分改善情况评定疗效,治疗后 MMSE 评分改善程度 $\geq 85\%$,且患者认知功能基本恢复正常判定为基本控制;治疗后患者 MMSE 评分改善程度为 $50\% \sim 85\%$,且患者认知功能有大幅度改善判定为显效;治疗后患者 MMSE 评分改善程度为 $< 50\%$ 但 $\geq 20\%$,患者认知功能有一定程度恢复判定为好转;治疗后 MMSE 评分改善 $< 20\%$ 或无变化,认知功能无改善或情况愈发严重判定为无效。总有效率 = 基本控制率 + 显效率 + 好转率。(2)血液流变学指标。抽取治疗前与治疗 3 个月后两组空腹静脉血 5 mL,采用 CT-3180 型全自动血液分析仪(粤械注准 20182220528)检测其全血高切黏度、全血低切黏度、血浆黏度。(3)血清标志物水平。抽取治疗前与治疗 3 个月后两组静脉血 5 mL,抽取时患者应保持空腹状态,以 3 000 r/min 速度,离心处理 5 min 后,分离获取上层血清,使用酶联免疫吸附法对其中枢神经特异蛋白(S100 β)、脑源性神经生长因子(BDNF)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)进行检测;采用 V8 型全自动高压毛细管电泳仪(国械注准 20160005)

计算同型半胱氨酸(Hcy)。(4)认知功能。于治疗前、治疗 3 个月后采用蒙特利尔认知评估量表(MoCA)与 MMSE 量表对两组认知功能进行评估,其中 MoCA 量表主要针对注意力、执行力、记忆力、语言能力、视结构能力、抽象思维、计算与定力等 8 个维度,共涵盖 11 个检测条目,累计总分值 0~30 分。若总分值 ≥ 26 分表示其认知功能正常;总分值在 18~26 分表示存在轻度认知功能障碍;总分值在 10~17 分表示中度认知功能障碍;总分值 < 10 分表示存在重度认知功能障碍。MMES 评分量表中包含注意力、记忆力、定向力等 5 个项目,累计分值为 0~30 分。若总分值 27~30 分表示被测者认知功能正常;若总分值为 21~26 分表示其存在轻度认知障碍;若总分值 10~20 分表示其存在中度认知功能障碍;若分值 < 10 分表示其重度认知功能障碍。分值越高认知功能越强。(5)不良反应。记录低血压、胃肠道不适、皮肤刺痛、头痛等不良反应发生情况。

1.6 统计学方法 采用 SPSS22.0 软件处理数据,计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,采用 t 检验;计数资料以 % 表示,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 观察组治疗总有效率较对照组高($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组临床疗效比较[例(%)]

组别	n	基本控制	显效	好转	无效	总有效
对照组	37	7(18.92)	13(35.14)	9(24.32)	8(21.62)	29(78.38)
观察组	37	12(32.43)	15(40.54)	8(21.62)	2(5.41)	35(94.59)
χ^2						4.163
P						0.041

2.2 两组血清标志物水平比较 观察组治疗后 S100 β 、NSE、Hcy 较对照组低,BDNF 较对照组高($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组血清标志物水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	S100 β ($\mu\text{g/L}$)		BDNF ($\mu\text{g/L}$)		NSE ($\mu\text{g/L}$)		Hcy ($\mu\text{mol/L}$)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	37	0.74 \pm 0.06	0.59 \pm 0.05	2.42 \pm 0.31	3.55 \pm 1.04	18.34 \pm 3.34	13.54 \pm 3.42	17.34 \pm 3.52	15.75 \pm 2.17
观察组	37	0.72 \pm 0.05	0.48 \pm 0.04	2.43 \pm 0.37	4.93 \pm 1.36	18.33 \pm 3.27	9.31 \pm 2.78	17.33 \pm 3.56	12.75 \pm 2.05
t		1.558	10.450	0.126	4.903	0.013	5.838	0.012	6.113
P		0.124	0.000	0.900	0.000	0.990	0.000	0.990	0.000

2.3 两组血液流变学指标比较 观察组治疗后血

液流变学指标较对照组低($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组血液流变学指标比较(mPa·s, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	全血高切黏度		全血低切黏度		血浆黏度	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	37	5.74± 1.36	4.32± 1.25	10.16± 2.25	9.16± 2.02	1.75± 0.28	1.47± 0.21
观察组	37	5.72± 1.28	3.26± 0.76	10.19± 2.27	6.13± 1.70	1.72± 0.31	1.28± 0.04
t		0.065	4.407	0.057	6.981	0.437	5.406
P		0.948	0.000	0.955	0.000	0.664	0.000

2.4 两组 MoCA、MMES 评分比较 观察组治疗后 MoCA、MMES 评分均较对照组高($P<0.05$)。见表 4。

表 4 两组 MoCA、MMES 评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	MoCA		MMES	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	37	19.34± 2.26	24.32± 3.15	12.25± 2.13	17.55± 2.24
观察组	37	19.27± 2.31	27.11± 3.46	12.34± 2.17	26.93± 2.63
t		0.132	3.627	0.180	16.516
P		0.896	0.001	0.858	0.000

2.5 两组不良反应发生率比较 两组不良反应总发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 5。

表 5 两组不良反应发生率比较[例(%)]

组别	n	低血压	胃肠道不适	皮肤刺痛	头痛	合计
对照组	37	3(8.11)	2(5.41)	1(2.70)	1(2.70)	7(18.92)
观察组	37	1(2.70)	2(5.41)	0(0.00)	1(2.70)	4(10.81)
χ^2						0.961
P						0.327

3 讨论

脑小血管病合并认知功能障碍归属中医学“痴呆”范畴。病症初期隐匿、多样,病程缠绵,与虚实之证夹杂,故中医诊断需从络病学理论出发,该病由外邪犯内、痰浊阻滞、情志失调所致,病位在脑。脑为全身精髓汇集之所,本性纯正、净无瑕秽,是气血与神经元养之府,但因脑血久失所养,遇瘀血停滞,致脑内经络受阻、气运失常,瘀血阻滞而痰瘀生于脑内^[8-9]。《血证论》记载:“……凡心有瘀血,亦令健忘,……血在上则浊蔽而不明矣。”印证血脉瘀阻、神明失养可致病者痴呆^[10]。该病治疗关键在于化痰通络,故需遵循“观气血之兴废,辨经络之通滞”之原则,采取化痰生新之法以通络脉,以祛瘀通络为主,标本兼治。

据研究表明,CSVD 的发病机制有二,其一为单纯小动脉梗阻导致的腔隙性梗死,可引发皮层白质受损;其二为小动脉低灌注导致脑局部血液循环障碍,可牵连周围多支动脉血管缺血,造成患者神经损伤^[11]。甲钴胺属内源性维生素,对蛋白质合成有促进

作用,进入机体后可经血液流动抵达脑组织病灶,促进该部位细胞分裂,加速髓鞘磷脂合成,推动受损神经元生长,但该药对血流再灌注的影响欠佳,故整体疗效有限。本研究结果显示,观察组治疗总有效率高,血液流变学各项指标均较对照组低,S100 β 、NSE、Hcy 均较低,BDNF 评分、MoCA 评分、MMES 评分均较高($P<0.05$)。提示银杏叶胶囊可有效改善 CSVCI 患者血液流变学指标,促进血流灌注,修复患者认知功能。究其原因,银杏叶胶囊为中医理血剂,主要成分为银杏叶,银杏叶味甘、苦,性平凉,有活血化瘀、通脉化浊之效^[12]。现代药理学研究表明,银杏叶中活性物质有黄酮醇苷、萜类内酯等,具有较强的抗氧化、降低自由基活性作用,可通过调节血管紧张素表达、拮抗血小板活化因子、降低血浆黏度进而有效促进血液流通,改善脑内血流量,促进血液微循环^[13-15]。银杏叶胶囊还能够保护人脑小血管平滑肌细胞,通过舒张血管,提升神经细胞 S100 β 、NSE 等水平,加速脑组织 BDNF 恢复,有助于修复受损神经元,减少病灶部位受损,进而改善患者神经功能,发挥修复认知障碍的作用^[16]。此外,治疗后两组不良反应总发生率比较,差异无统计学意义,说明药物安全性较高。综上所述,银杏叶胶囊在 CSVCI 患者的治疗中能够获得较好效果,可有效促进患者血液流变学各项指标改善,加大血流供应,修复受损神经元,恢复患者认知功能,且无明显不良反应发生,临床应用安全性较高,值得推广应用。

参考文献

- [1]任伟曼,靳丽丽,宋雪云.培元开智汤联合阿托伐他汀对脑小血管病性认知功能损伤患者的疗效及血清指标的影响[J].四川中医,2022,40(10):145-148.
- [2]王恒敏,严小宏,杨玲,等.脑小血管病性认知功能障碍患者脑海马结构特点及其与神经功能评分的相关性[J].临床内科杂志,2020,37(12):845-848.
- [3]陆高平,张建安,欧阳樱君.甲钴胺联合多奈哌齐治疗脑小血管病致认知功能障碍的效果[J].广东医学,2021,42(10):1211-1214.
- [4]王书霞.甲钴胺合尼膜同治疗脑小血管病性认知功能障碍患者的作用[J].实用中西医结合临床,2019,19(4):108-109.
- [5]屈军.银杏叶胶囊联合甲钴胺治疗脑小血管病(下转第 75 页)

提示产后逐瘀胶囊联合益母草注射液能够恢复产妇产后子宫底高度,减少产后出血量,改善止血效果,促进产后子宫收缩以及月经复潮,并有效缓解产后疼痛,利于促进产妇产后恢复,提升预后生活质量。益母草属于唇形科植物,味苦、性微凉,入心、肝经,《本草纲目》记载:“益母草,行血而不伤新血、养血而不滞瘀血,诚为血家之圣药也。”具有缩宫止血、活血化瘀、祛瘀生新之效^[13]。现代药理研究表明^[14],益母草注射液药用成分中含有大量生物碱类、黄酮类物质,可刺激子宫平滑肌组织,促进子宫内层紧张性收缩,继而增强产妇产后子宫收缩,改善宫体形状、大小,提高子宫复旧效果。同时,益母草具有双向调节性,一方面通过降低子宫壁血管流速,阻止红细胞集聚,以提升子宫内层表层血管活性,帮助子宫螺旋血管有效闭合,利于提升子宫收缩能力,进而达到压迫止血的目的;另一方面对减少产妇产后出血量及提高止血效果显著,利于加速新血生成,进一步促进子宫复旧^[15]。此外,益母草提取物可提升产妇产后子宫活力,因其药效较长,能够有效延长平滑肌兴奋持续时间,将产妇产后子宫不规律强制性收缩转变为规律性、节律性收缩,以促进产妇产后子宫腔内胎盘、胎膜、蜕膜等残留物排出,并修复子宫内层,恢复产妇产后月经规律,促进月经复潮,可避免子宫痉挛,进而发挥活血化瘀的作用,对缓解产妇产后疼痛具有积极作用^[16-17]。观察组不良反应总发生率无明显增加,其原因因为益母草与产后逐瘀胶囊联合用药后,药物半衰期明显较长,利于长效刺激子宫平滑肌收缩,使产后出血发生率大幅降低,且药物不会增加心肌负荷,故整体不良反应较少,用药安全性较高。综上所述,产后逐瘀胶囊联合

益母草注射液能恢复产妇产后子宫底高度,减少产后出血量,改善止血效果,促进产后子宫收缩及月经复潮,有效缓解疼痛,利于促进产妇产后恢复,提升预后生活质量,临床用药安全性较高,值得推广应用。

参考文献

[1]张雪姣,杨哲,薛青,等.中药热奄包穴位热敷结合益宫颗粒促进子宫复旧的临床效果研究[J].河北中医药学报,2022,37(6):37-41.
 [2]李亚丹.产后综合康复护理对剖宫产产妇产后泌乳功能及子宫复旧的影响[J].实用中西医结合临床,2021,21(6):143-144.
 [3]王生兰,王福华,李洁,等.产后逐瘀胶囊联合米非司酮治疗产后恶露不尽的临床疗效观察[J].现代生物医学进展,2021,21(24):4791-4794.
 [4]倪福琴,华骅,董月芳.耳穴压豆加中药汤剂治疗产后恶露不绝的临床观察[J].中国中医药科技,2021,28(3):470-471.
 [5]葛均波,徐永健.内科学[M].第8版.北京:人民卫生出版社,2013:218-224.
 [6]张玉珍.中医妇科学[M].第6版.北京:中国中医药出版社,2002:258-264.
 [7]潘忠敏,陶佳,徐峰.麦角新碱联合欣母沛预防高危产妇产后出血临床效果及对子宫复旧的影响[J].临床与病理杂志,2021,41(11):2626-2631.
 [8]陈幸,王晓莉,陈琳.新生化颗粒联合缩宫素对产妇产后子宫复旧不良患者的临床疗效[J].中成药,2020,42(2):536-538.
 [9]郭瑞,张俊丽,王俊岭,等.产后逐瘀胶囊联合穴位艾灸治疗产后恶露不绝的疗效及对凝血功能的影响[J].世界中西医结合杂志,2021,16(8):1538-1540,1545.
 [10]王春延.中药汤剂联合西药治疗气虚血瘀型产后恶露不绝临床研究[J].新中医,2022,54(19):152-155.
 [11]李琼,陈丽丽.清热调血汤加减联合缩宫素治疗湿热瘀阻型产后恶露不绝临床研究[J].药物流行病学杂志,2023,32(8):862-869.
 [12]裘琼琪.生化汤加味联合扶阳罐治疗产妇产后血瘀型恶露不绝的疗效观察[J].中国中医药科技,2023,30(3):569-570.
 [13]王辉,丁研,陈德森.益母草注射液辅助子宫前后壁贯穿缝合术防治高危难治性产后出血的临床研究[J].世界科学技术-中医药现代化,2019,21(7):1525-1529.
 [14]罗烈访.益母草注射液联合缩宫素在预防剖宫产妇产后出血中的疗效分析[J].辽宁中医药大学学报,2021,23(9):218-220.
 [15]宗方,陈莹莹,赵英姿,等.益母草联合缩宫素促进剖宫产子宫复旧、预防产后出血的效果及产后出血影响因素分析[J].临床误诊误治,2019,32(10):56-60.
 [16]赖红,张丽娟.益母草胶囊联合低频电脉冲技术对产妇产后子宫复旧的促进效果[J].实用中西医结合临床,2022,22(10):86-88,101.
 [17]杨宝艳,王彩丽,马延玲.子宫前后壁贯穿缝合术后辅以益母草注射液防治高危难治性产后出血的临床疗效观察[J].贵州医药,2022,46(6):887-889.

(收稿日期: 2023-11-10)

(上接第 64 页)性认知障碍的临床研究[J].现代药物与临床,2019,34(10):2946-2950.

[6]中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组.中国脑小血管病诊治共识[J].中华神经科杂志,2015,48(10):838-844.
 [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]方锐,谢文君,余瑞宁,等.基于络病理论辨治高血压脑小血管病[J].中国中医药信息杂志,2023,30(3):160-164.
 [9]王玮.中医加味地黄饮子对脑小血管病致认知障碍患者认知功能的改善作用体会[J].生命科学仪器,2022,20(z1):385.
 [10]周德生,谭惠中.基于络脉理论辨治脑小血管病——中医脑病理理论与临床实证研究(二)[J].湖南中医药大学学报,2019,39(2):153-158.
 [11]董亚君.盐酸多奈哌齐联合尼莫地平片对脑小血管病致认知功能障碍患者认知功能及生活质量的影响分析[J].实用中西医结合临床,2021,21(2):55-56.

[12]崔小妮,孙惠.银杏叶胶囊联合前列地尔治疗血管性痴呆的临床研究[J].贵州医药,2023,47(2):270-271.
 [13]裴耀华,苏荣英,王晓宇.丁苯酞软胶囊联合银杏叶片对非痴呆性血管性认知障碍合并睡眠障碍患者的影响[J].中国医院用药评价与分析,2023,23(6):678-681.
 [14]方姬晶,章水晶,陈义.银杏叶胶囊治疗脑卒中后轻度认知障碍临床研究[J].新中医,2021,53(2):36-38.
 [15]奥通沙·热合买提,杨丽娟,阿不都热合满·买买提,等.银杏叶胶囊联合前列地尔注射液对后循环缺血性眩晕患者脑血流和血清同型半胱氨酸、成纤维细胞生长因子 21 的影响[J].中国医院用药评价与分析,2021,21(11):1317-1319,1326.
 [16]杨青松,满春露,李柯柯,等.血清 SD-LDL、hs-CRP、Hcy 和 Lp-PLA2 水平与脑小血管病患者认知功能障碍的相关性[J].中国实用神经疾病杂志,2022,25(12):1507-1511.

(收稿日期: 2023-11-28)