

· 临床 ·

健脑补肾丸联合尼莫地平对血管性痴呆患者血液流变学
和认知功能的影响

冯金花, 魏子孝, 李涛*

(1. 青海省人民医院, 西宁 810007; 2. 中国中医科学院 西苑医院, 北京 100091)

[摘要] 目的:探讨健脑补肾丸联合尼莫地平治疗对血管性痴呆(vascular dementia,VD)老年患者的疗效及应用价值,为临床治疗 VD 提供相应依据。方法:收集 2009 年 1 月至 2013 年 1 月在本医院收治的 90 例 VD 患者作为研究对象。随机分为对照组和观察组各 45 例,对照组在常规治疗基础上给予尼莫地平 60 mg/次,3 次/d;观察组在常规治疗上给予口服健脑补肾丸(15 粒/次,2 次/d)联合尼莫地平进行治疗。比较两组 VD 患者疗效,简易精神状态检查(MMSE)评分、血液流变学指标及炎症因子水平。结果:对照组 45 例 VD 患者,治疗有效率为 77.8%;观察组 45 例,治疗有效率为 95.6%,显著高于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$)。两组 VD 患者 MMSE 评分,血液流变学指标,C 反应蛋白(CRP)与白细胞介素-6(IL-6)水平较治疗前均有所改善,差异均具有统计学意义($P<0.05$)。然而经过治疗后,观察组患者 MMSE 评分、血液流变学指标、CRP 与 IL-6 水平较对照组改善更为显著,差异均具有统计学意义($P<0.05$)。结论:健脑补肾丸联合尼莫地平治疗 VD 可显著改善患者认知功能、降低其血液流变学指标,获得显著疗效,这可能与对 CRP 与 IL-6 水平的改善有关,值得在临床上进一步深入探讨与推广应用。

[关键词] 健脑补肾丸; 尼莫地平; 血管性痴呆; 血管性痴呆; C 反应蛋白
[中图分类号] R287.6 [文献标识码] A [文章编号] 1005-9903(2015)05-0182-03
[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2015050182

Effect of Jiannao Bushen Pill Combined with Nimodipine on Cognitive Function and Hemorheology Index in Elderly Patients with Vascular Dementia FENG Jin-hua, WEI Zi-xiao, LI Tao* (1. People's Hospital of Qinghai, Xining 810007, China; 2. Xiyuan Hospital, China Academy of Traditional Chinese Medicine, Beijing 100091, China)

[Abstract] Objective: The aim of this study was to investigate the clinical effect of Jiannao Bushen pill combined with nimodipine on cognitive function and hemorheology index in elderly patients with vascular dementia (VD) and provide clinical basis for VD therapy. Method: From 2009/1 to 2013/1, we collected 90 VD cases in our hospital and divided them into 2 groups randomly, 45 cases in control group and 45 cases in observation group. The control group was treated with conventional treatment and nimodipine, while the observation group was treated with conventional therapy, and Jiannao Bushen pill combined with nimodipine. Clinical effects, the mini mental state examination (MMSE) score, hemorheology index, and the levels of inflammatory factors were observed and compared. Result: The observation group had a therapeutic efficiency ratio (TER) of 95.6.0% which was significantly higher than the control group (77.8%) ($P<0.05$). The MMSE score, hemorheology index, and the levels of inflammatory factors of the both groups all significantly improved after treatments. However, those of the observation group were better improved than those of the control group after treatments ($P<0.05$). Conclusion: Jiannao Bushen pill combined with nimodipine for VD therapy is effective, which is worthy of study and further application in clinical treatment. Our study provided new evidence for clinical therapy of VD.
[Key words] Jiannao Bushen pill; nimodipine; vascular dementia; interleukin-6; C-reactive protein

[收稿日期] 20140718(001)
[基金项目] 国家自然科学基金项目(81072929);北京市科技计划项目(Z121102001112006)
[第一作者] 冯金花,主治医师,从事老年冠心病、高血压的治疗,Tel:13734683872,E-mail:fengjh197108@163.com
[通讯作者] *李涛,硕士生导师,主任医师,从事神经系统疾病的中西医结合治疗,Tel:010-62875599,E-mail:lir197508@163.com

血管性痴呆 (vascular dementia, VD) 是由于心脑血管病变、缺血性组织缺氧及出血性脑损伤等导致的脑损害所引起,属于获得性智力障碍的一种临床综合征^[1]。随着现代社会生活水平的不断提高,脑血管疾病发病率呈逐年升高的趋势,而 VD 作为重要的脑血管疾病并发症之一,其患病率在中老年人群中表现为高发态势,并且其随着年龄增高而显著上升^[2]。然而到目前为止,VD 的治疗方法并不多,而且治疗效果也相当有限,因此如何更为有效地预防和治疗 VD 成为当今老年医学的重要研究课题。尼莫地平是一种神经元保护剂,用于治疗 VD 可减轻患者的痴呆程度;健脑补肾丸具有抗衰老等作用,可提高记忆力。李霞等^[3]报道其可改善患者的神经衰弱,欧阳四新等^[4]报道它有助于减轻中风后的认知障碍,然而到目前为止,关于二者联合治疗 VD 的研究尚未见报道,本研究旨在分析健脑补肾丸联合尼莫地平治疗 VD 的疗效并为临床治疗提供可靠依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2009 年 1 月—2013 年 1 月在本院收治的 90 例 VD 患者为研究对象,均符合美国精神病学学会《精神病的诊断和统计手册》中有关 VD 的诊断标准^[5],均符合《血管性痴呆中医辨证量表》^[5],排除其他心血管系统、造血系统及肝肾等严重原发疾病患者,中医排除不符合瘀血阻络证者。将患者随机分为 2 组,对照组与观察组各 45 例。对照组患者男性 22 例,女 23 例,年龄 54~78 岁,平均年龄 (56.8±10.8) 岁,平均病程 (13.2±3.4) 个月。观察组患者男性 25 例,女性 20 例,年龄 54~77 岁,平均年龄 (55.4±11.9) 岁,平均病程 (14.1±4.2) 个月。两组患者在性别、年龄及病程间的差异无统计学意义,具有可比性。

1.2 治疗 两组患者住院后均给予拮抗血小板、改善脑循环、脑保护剂等常规治疗。对照组患者同时给予尼莫地平 (拜耳医药保健有限公司,国药准字 H20003010,批号 1102017) 治疗,口服 60 mg/次,3 次/d。观察组在对照组治疗的基础上给予联合健脑补肾丸 (山东临清华威药业有限公司,国药准字 Z37020845,批号 20101103) 治疗,口服 15 粒/次,2 次/d。两组患者均治疗 8 周为 1 个疗程。

1.3 疗效判定 根据全国第四届脑血管病会议指定的 VD 相关标准^[6]判定疗效。基本痊愈:患者主要症状、体征消失,生活可以进行自理,实验室相关检查指标均正常;显效:患者主要症状、体征基本消

失,生活可以进行自理,但反应一般,实验室相关指标有两项以上改善;进步:患者主要症状、体征有所减轻,生活不能进行自理,反应较为迟钝,实验室相关指标至少一项改善;无效:患者症状、体征和实验室相关指标都没有显著改善,甚至发生进一步恶化。

总有效 = 基本痊愈 + 显效 + 进步

1.4 观察指标 两组患者入院时及治疗后空腹抽肘静脉血 6 mL,检测血流变学指标;记录两组患者治疗前后简易精神状态检查 (MMSE) 评分并比较;检测两组患者治疗前后 C 反应蛋白 (CRP) 与白细胞介素-6 (IL-6) 等细胞因子水平并比较。

1.5 统计学分析 采用统计学软件 SPSS 16.0 对数据进行分析,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用两样本 *t* 检验,计数资料采用 χ^2 检验比较分析,以 *P* < 0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者疗效比较 对照组患者治疗总有效率 77.8%;观察组患者治疗总有效率为 95.6%,明显高于对照组。见表 1。

表 1 两组患者疗效比较
Table 1 Comparison on efficacy of two groups

组别	基本痊愈/例	显效/例	进步/例	无效/例	有效率/%
对照	12	11	12	10	77.8
观察	22	15	6	2	95.6 ¹⁾

注:与对照组比较¹⁾*P* < 0.05。

2.2 两组患者 MMSE 评分比较 两组 VD 患者在治疗前 MMSE 评分相比无统计学差异。治疗后对照组与观察组 VD 患者 MMSE 评分 (23.12±3.79), (26.77±1.93) 分,均明显高于其治疗前评分 (16.32±3.83), (15.78±4.37) 分 (*P* < 0.05),且观察组 VD 患者治疗后 MMSE 评分显著高于对照组 VD 患者 (*P* < 0.05),差异具有统计学意义。

2.3 两组患者血液流变学指标比较 两组 VD 患者在治疗前,其红细胞压积、全血黏度计纤维蛋白原等血液流变学指标无显著统计学差异。经过治疗后,两组 VD 患者血液流变学指标较其治疗前均显著减低,*P* 均 < 0.05,差异均具有统计学意义。观察组 VD 患者经过治疗后血液流变学指标均显著低于治疗后对照组 VD 患者,*P* 均 < 0.05,差异均具有统计学意义。见表 2。

2.4 两组患者炎症因子指标比较 两组 VD 患者在治疗前,其 CRP 与 IL-6 水平无显著统计学差异。经过治疗后,两组 VD 患者 CRP 与 IL-6 水平较其治疗前均显著减低,*P* 均 < 0.05,差异均具有统计学意

表 2 两组患者血液流变学指标比较 ($\bar{x} \pm s, n = 45$)

Table 2 Comparison on indexes of hemorheology of two groups ($\bar{x} \pm s, n = 45$)

组别	时间	红细胞压积	全血黏度	纤维蛋白原
		/%	/mPa·s	/g·L ⁻¹
对照	治疗前	0.48 ± 0.02	6.27 ± 1.23	5.83 ± 0.56
	治疗后	0.44 ± 0.01 ¹⁾	5.33 ± 1.16 ¹⁾	4.38 ± 0.57 ¹⁾
观察	治疗前	0.47 ± 0.04	6.36 ± 1.37	5.92 ± 0.79
	治疗后	0.39 ± 0.02 ^{1,2)}	4.27 ± 0.86 ^{1,2)}	3.39 ± 0.49 ^{1,2)}

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.05$;与对照组治疗后比较²⁾ $P < 0.05$ (表 3 同)。

义。观察组 VD 患者经过治疗后 CRP 与 IL-6 水平均显著低于治疗后对照组 VD 患者, P 均 < 0.05 , 差异均具有统计学意义。见表 3。

表 3 两组患者炎症因子指标比较 ($\bar{x} \pm s, n = 45$)

Table 3 Change of inflammation factors of two groups ($\bar{x} \pm s, n = 45$)

组别	时间	CRP/mg·L ⁻¹	IL-6/pg·L ⁻¹
对照	治疗前	9.32 ± 3.84	48.87 ± 13.23
	治疗后	4.32 ± 3.33 ¹⁾	27.34 ± 11.42 ¹⁾
观察	治疗前	9.37 ± 4.04	42.96 ± 15.37
	治疗后	3.50 ± 2.76 ^{1,2)}	19.29 ± 8.98 ^{1,2)}

3 讨论

VD 的临床表现主要以不同程度的智力障碍为主,同时还兼有记忆障碍、情感、性格以及局灶性神经系统症状和体征,并且其病程呈阶梯式进展^[6]。VD 的发病机制十分复杂,主要包括血管机制、兴奋性毒性和突触传递受损、炎症反应以及氧化应激等,但尚没有更为确切的机制。目前医学界对 VD 的治疗重点为改善脑部循环,对认知障碍却尚无有效治疗方法,亟需进一步研究。

健脑补肾丸在中医上具有健脑补肾、益气健脾、安神定志的功效,常用于治疗健忘失眠、腰膝酸软、神经衰弱以及头晕目眩等^[7]。现代药理学研究表明健脑补肾丸可以提高记忆力、抗疲劳、抗衰老、镇静及提高免疫力机能等多种作用,并在改善轻度认知功能障碍中取得较好疗效^[4]。尼莫地平是一种传统的神经元保护剂,其在神经元修复方面的作用已经获得医学界广泛认可^[2]。尼莫地平同时属于一种钙离子拮抗剂,可以防止钙超载所导致的各种损伤,具有血管活性和神经元保护作用^[8];此外,尼莫地平具有高血脑屏障通过率,可以改善脑血流并有利于氧及营养物质含量的增加,促进脑组织的恢复;在 VD 治疗领域发挥重要作用。然而到目前为止,健脑补肾丸联合尼莫地平治疗 VD 尚未见报道。

本研究结果表明观察组患者取得了高达

95.6% 的治疗总有效率,显著高于对照组。MMSE 是目前最为常用的认知功能筛查量表,常用于 VD 患者的认知功能评估。本研究中,观察组经过治疗后,MMSE 评分显著高于对照组,表明其对患者认知功能改善更为有效。研究显示,血液流变学指标上升是 VD 发病的重要危险因素,在一定程度上提示 VD 的病情。本研究发现,观察组患者较对照组患者血液流变学指标下降更为显著,取得更好效果。近年来,IL-6 与 CRP 等炎症因子水平被证实与 VD 的发病存在一定联系,炎症因子水平的升高是 VD 发病的一个重要因素^[9]。本研究中,观察组患者 IL-6 与 CRP 水平显著降低,表明健脑补肾丸的治疗机制可能与调节患者机体 IL-6,CRP 的水平有关。

综上所述,健脑补肾丸联合尼莫地平方案治疗 VD 患者,可显著改善其认知功能,降低其血液流变学指标及炎症因子水平,具有较好疗效,值得进一步深入研究并在临床上推广应用。

[参考文献]

[1] 贾伟华,马颖,陈若陵,等. 中国部分城乡社区老年痴呆症患病率及其影响因素研究[J]. 安徽医科大学学报,2012,47(8):944-947.

[2] 董昕. 奥拉西坦联合尼莫地平治疗血管性痴呆 120 例[J]. 中国老年学杂志,2013,33(19):4853-4854.

[3] 李霞,刁墨芝. 健脑补肾丸治疗神经衰弱的疗效分析[J]. 时珍国医国药,2006,17(4):189-192.

[4] 欧阳四新,欧阳祖新. 健脑补肾丸治疗缺血性中风后轻度认知功能障碍 39 例疗效观察[J]. 中医药导报,2011,17(5):41-42.

[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] Dong M J, Peng B, Lin X T, et al. The prevalence of dementia in the people's republic of China: a systematic analysis of 1980-2004 studies[J]. Age Ageing,2007,36(6):619-624.

[7] 石景洋,付卫云,毛秉豫,等. 治疗老年痴呆病中药应用频次及临床分析[J]. 中国实验方剂学杂志,2013,19(8):355-361.

[8] 庞元理,董莉娟,周建伟,等. 吡拉西坦联合尼莫地平对脑梗塞后血管性痴呆的治疗分析[J]. 临床内科杂志,2012,29(2):94-96.

[9] 方芳,蒋安杰,晏勇,等. 炎症因子及脂质代谢在阿尔茨海默病和血管性痴呆中的临床意义[J]. 中国老年学杂志,2010,30(24):3632-3633.

[责任编辑 邹晓翠]