

丁苯酞治疗血管性痴呆的疗效观察

郑富文, 胡珏铭

(高州市中医院神经内科, 广东 茂名 525200)

摘要: **目的** 探讨丁苯酞联合依达拉奉注射液对血管性痴呆 (VD) 患者神经功能的影响。**方法** 选取高州市中医院 2019 年 1 月至 12 月收治的 70 例 VD 患者, 按照随机数字表法将其分为对照组与研究组, 各 35 例。给予对照组患者依达拉奉注射液治疗, 研究组患者在对照组的基础上联合丁苯酞软胶囊治疗, 两组患者均连续用药 12 周, 并随访 6 个月。比较两组患者治疗前、治疗 12 周后蒙特利尔认知评估量表 (MoCA)、老年痴呆评定量表-认知部分 (ADAS-Cog)、简易智能精神状态检查量表 (MMSE) 评分及血清超氧化物歧化酶 (SOD)、神经元特异性烯醇化酶 (NSE)、一氧化氮 (NO) 水平, 治疗前、治疗后 6 个月患者生活质量评分。**结果** 治疗 12 周后两组患者 MoCA、MMSE 评分及 SOD 水平均高于治疗前, 且研究组高于对照组; ADAS-Cog 评分及血清 NSE、NO 水平均低于治疗前, 且研究组低于对照组; 治疗后 6 个月两组患者日常生活评分、物质功能评分、社会功能评分、心理功能评分均低于治疗前, 且研究组低于对照组 (均 $P<0.05$)。**结论** 丁苯酞联合依达拉奉治疗 VD, 能够有效改善患者认知功能与神经功能, 同时有效改善患者生活质量, 效果显著。

关键词: 血管性痴呆; 丁苯酞; 依达拉奉; 认知功能; 神经功能

中图分类号: R743

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2021.20.0025.04

血管性痴呆 (vascular dementia, VD) 是指脑血管疾病发病后, 由于不同程度的脑功能障碍而引发的智能损害, 以记忆、认知、情感、性格、言语等功能减退为主要表现。老年人群机体功能衰退, 加之社会的老龄化进展, 成为 VD 的易发人群; 患者发病后, 其大脑皮层及皮层下区、额叶、颞叶、基底节和丘脑等部位均会受到不同程度的损害, 进而导致其生活能力和认知执行能力明显下降。在临床治疗中, 多以改善脑循环、营养神经、抗胆碱酯酶等药物干预为主, 依达拉奉是一种脑保护剂, 在保守治疗脑部损伤方面疗效确切, 但单独应用易引发皮疹、肿胀等不良反应^[1]。丁苯酞是我国自主研发的一种抗缺血药, 在大多数脑血管疾病中得到广泛应用, 近年来在轻、中度 VD 的治疗中也取得了较好的效果^[2]。本研究旨在探讨丁苯酞联合依达拉奉对 VD 患者神经功能的影响, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取高州市中医院 2019 年 1 月至 12 月

收治的 70 例 VD 患者, 按照随机数字表法将其分为对照组与研究组, 各 35 例。对照组患者中男性 17 例, 女性 18 例; 年龄 41~76 岁, 平均 (56.36 ± 5.43) 岁; 病程 3~18 个月, 平均 (10.32 ± 1.45) 个月。研究组患者中男性 20 例, 女性 15 例; 年龄 43~74 岁, 平均 (56.28 ± 5.51) 岁; 病程 4~20 个月, 平均 (10.24 ± 1.38) 个月。两组患者一般资料相比, 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 组间可进行对比。纳入标准: 符合《血管性痴呆的诊断、辨证及疗效判定标准》^[3] 中的相关诊断标准者; 对本研究中所用药物无过敏现象者; 发病前神智正常者; 首次发病者等。排除标准: 重度或终末期痴呆者; 急性、慢性感染者; 脑血管发生病变前已存在意识障碍者; 合并有非血管性脑部疾病者; 伴有活动性癫痫或无法在协助下配合治疗、完成评估者; 合并帕金森症、糖尿病酮症、路易体痴呆、颅内肿瘤、严重脏器功能疾病者; 无法完成本次实验, 中途退出者等。本研究已经院内医学伦理委员会审核批准, 且患者家属对本研究均知情同意。

作者简介: 郑富文, 大学本科, 副主任医师, 研究方向: 神经内科。

- [6] 魏国华, 刘存明, 孙晓迪. 右美托咪定复合芬太尼在急诊肠梗阻患者清醒气管插管中的应用 [J]. 江苏医药, 2019, 45(7): 695-697.
- [7] 孙光梅, 刘姚珍, 王欢. 右美托咪定联合布托啡诺超前镇痛对老年结直肠癌手术围术期疼痛介质的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2020, 40(19): 4136-4138.
- [8] 殷霞丽. 胃癌根治术中右美托咪定辅助全麻对患者围术期疼

- 痛及肺功能的影响 [J]. 实用癌症杂志, 2019, 34(12): 2020-2023.
- [9] 杨宇, 易庆军, 李军, 等. 右美托咪定用于高龄髋关节置换术中辅助麻醉及镇痛的临床价值研究 [J]. 海南医学院学报, 2018, 24(24): 2166-2169.
- [10] 巫绍汝, 成浩, 嵇富海, 等. 右美托咪定对心脏手术患者术中血压和心率影响的 Meta 分析 [J]. 临床麻醉学杂志, 2015, 31(2): 125-130.

1.2 治疗方法 给予对照组患者依达拉奉注射液（先声药业有限公司，国药准字 H20031342，规格：5 mL : 10 mg）治疗，以 100 mL 0.9% 氯化钠注射液稀释后进行静脉滴注，30 mg/次，2 次/d。研究组患者在对照组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，规格：0.1 g/粒）口服治疗，0.2 g/次，3 次/d，两组患者均连续用药 12 周，并随访 6 个月。

1.3 观察指标 ①比较两组患者治疗前、治疗 12 周后认知功能。包括蒙特利尔认知评估量表（MoCA）^[4]、老年痴呆评定量表-认知部分（ADAS-Cog）^[5]、简易智能精神状态检查量表（MMSE）^[6] 评分。MoCA 评分：包括 8 项认知领域的测试，总分 30 分，以 26 分为分界线， ≥ 26 分为认知正常，分值越高，认知功能恢复越好；ADAS-Cog 评分：观察项目包括记忆、注意、语言、定向、视觉空间、理解、操作能力等，分值为 0~75 分，评分越高，认知受损越严重。MMSE 评分：对患者认知障碍情况评分，共分为 7 个评分维度，评分分值为 0~30 分，其中正常为 27~30 分，轻度认知障碍为 21~26 分，中度认知障碍为 10~20 分，重度认知障碍为 0~9 分。②比较两组患者治疗前、治疗 12 周后神经功能指标。分别抽取两组患者治疗后空腹静脉血 5 mL，将其置于离心装置（参数设置：转速 3 000 r/min，时间 10 min）离心后，取血清，采用酶联免疫吸附实验法检测血清超氧化物歧化酶（SOD）、神经元特异性烯醇化酶（NSE）、一氧化氮（NO）水平。③比较两组患者治疗前、随访 6 个月时生活质量评分。采用生活质量测评表^[7] 比较两组患者生活质量，包括日常生活评分、物质功能评分、社会功能评分、心理功能评分，每

项分值 0~50 分，分值越低，说明生活质量越好。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 23.0 统计软件进行数据处理，计量资料用 ($\bar{x} \pm s$) 表示，行 t 检验。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 MoCA、ADAS-Cog、MMSE 评分 治疗 12 周后两组患者 MoCA、MMSE 评分均高于治疗前，且研究组高于对照组；ADAS-Cog 评分均低于治疗前，且研究组低于对照组，差异均有统计学意义（均 $P < 0.05$ ），见表 1。

2.2 神经功能指标 治疗 12 周后两组患者血清 NSE、NO 水平均低于治疗前，且研究组低于对照组；两组患者血清 SOD 水平均高于治疗前，且研究组高于对照组，差异均有统计学意义（均 $P < 0.05$ ），见表 2。

2.3 生活质量 治疗后 6 个月两组患者日常生活评分、物质功能评分、社会功能评分、心理功能评分均低于治疗前，且研究组低于对照组，差异均有统计学意义（均 $P < 0.05$ ），见表 3。

3 讨论

近年来在饮食习惯、工作和生活压力等多种因素的影响下，脑血管疾病的发病率有所上升，而 VD 的发病率也随之上升，且随着社会老龄化问题的日趋加重，老年 VD 的治疗成为临床研究的热点^[8]。VD 的发病机制较为复杂，由于血管病变类型与位置多样，且对中枢神经系统与其余组织损害通常同时存在，因而难以确定具体作用机制。目前临床 VD 的治疗工作主要围绕避免病灶区扩张、保障脑细胞正常运行、促进脑组织自修复等方面展开。依达拉奉注射液具有清除氧自由基的作用，属于神经内科常用药物，

表 1 两组患者 MoCA、ADAS-Cog、MMSE 评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	例数	MoCA 评分		ADAS-Cog 评分		MMSE 评分	
		治疗前	治疗 12 周后	治疗前	治疗 12 周后	治疗前	治疗 12 周后
对照组	35	20.23 \pm 3.34	23.33 \pm 2.53*	65.45 \pm 4.21	59.43 \pm 4.05*	10.36 \pm 2.55	19.64 \pm 1.08*
研究组	35	20.33 \pm 3.11	27.22 \pm 2.03*	66.65 \pm 4.01	48.53 \pm 3.62*	10.56 \pm 2.34	25.41 \pm 2.79*
t 值		0.130	7.095	1.221	11.871	0.342	11.410
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，* $P < 0.05$ 。MoCA：蒙特利尔认知评估量表；ADAS-Cog：老年痴呆评定量表-认知部分；MMSE：简易智能精神状态检查量表。

表 2 两组患者神经功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	NSE(ng/mL)		NO(μ mol/L)		SOD(μ U/L)	
		治疗前	治疗 12 周后	治疗前	治疗 12 周后	治疗前	治疗 12 周后
对照组	35	30.67 \pm 3.52	22.89 \pm 2.54*	88.77 \pm 9.63	69.87 \pm 6.04*	78.08 \pm 5.44	96.43 \pm 7.79*
研究组	35	30.18 \pm 4.77	16.07 \pm 1.43*	90.05 \pm 10.11	53.72 \pm 5.63*	77.56 \pm 5.87	108.66 \pm 10.43*
t 值		0.489	13.842	0.542	11.571	0.384	5.558
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，* $P < 0.05$ 。NSE：神经元特异性烯醇化酶；NO：一氧化氮；SOD：超氧化物歧化酶。

表 3 两组患者生活质量评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	例数	日常生活评分		物质功能评分		社会功能评分		心理功能评分	
		治疗前	治疗后 6 个月	治疗前	治疗后 6 个月	治疗前	治疗后 6 个月	治疗前	治疗后 6 个月
对照组	35	41.07 \pm 4.43	33.58 \pm 3.15*	27.12 \pm 2.68	22.71 \pm 2.28*	25.15 \pm 2.86	20.62 \pm 2.46*	27.27 \pm 2.76	21.49 \pm 2.26*
研究组	35	42.11 \pm 4.67	28.56 \pm 2.12*	27.68 \pm 2.45	16.68 \pm 1.25*	25.26 \pm 2.15	15.18 \pm 1.23*	27.54 \pm 2.43	14.92 \pm 1.16*
t 值		0.956	7.822	0.912	13.720	0.182	11.702	0.434	15.301
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比,* $P<0.05$ 。

能够抑制神经细胞糖酵解导致的乳酸浓度升高,阻止脑细胞过氧化物质的产生,改善 VD 患者日常生活能力和功能障碍,但单独使用不良反应较多,效果欠佳^[9]。

丁苯酞是自芹菜籽中提取的一种成分,具有较强的增加血流量、抗气喘、抗惊厥等多种药理活性,目前已被广泛应用于脑血管疾病的治疗。大量的临床研究证实其可增加三磷酸腺苷酶的活性,改善线粒体结构,从而缓解脑部的缺血、缺氧症状,增加血流灌注;同时其具有较强的抗炎效果,能够减少神经元衰亡,促进神经元修复,从而改善神经功能障碍^[10]。本研究结果显示,治疗 12 周后研究组患者 MoCA、MMSE 评分均高于对照组;ADAS-Cog 评分均低于对照组;治疗后 6 个月研究组患者日常生活评分、物质功能评分、社会功能评分、心理功能评分均低于对照组,提示丁苯酞联合依达拉奉治疗 VD,能够有效改善患者认知功能,同时有效提高患者生活质量,效果显著。

NSE 水平与 VD 疾病严重程度有明显的相关性,其水平异常升高,疾病恶化;NO 被认为是非胆碱能、非肾上腺素能神经的递质或介质,参与痛觉传入与感觉传递过程,其水平异常升高,表明 VD 患者病情加重;SOD 水平与 VD 病情严重程度呈负相关^[11-12]。丁苯酞能够起到保护线粒体、改善微血管痉挛、抑制血小板聚集、增加病灶区血流量的作用,且对脑出血的治疗效果显著,有效降低细胞内钙离子浓度,抑制谷氨酸的释放与花生四烯酸的生成,提高抗氧化酶的活性,起到清除氧自由基的作用,从而提升血流微循环的速度,有效扩张微血管口径,以及增加缺血区毛细血管数量和减轻脑水肿,明显改善能量代谢,抑制神经细胞凋亡,抑制血栓形成;同时,可保护缺血半暗带组织,改善患者临床症状^[13-14]。本研究结果显示,治疗 12 周后研究组患者血清 NSE、NO 水平均低于对照组;血清 SOD 水平高于对照组,提示丁苯酞联合依达拉奉治疗 VD,能够有效改善患者神经功能,提高治疗效果。

综上,丁苯酞联合依达拉奉治疗 VD,能够有效改善患者认知功能与神经功能,同时有效提高患者生活质量,效果显著,具有临床推广价值。

参考文献

- [1] 徐进,周利洪,徐万宇.醒脑静联合依达拉奉对血管性痴呆患者认知功能和血清炎症因子水平的影响研究[J].实用心脑血管病杂志,2016,24(3):123-124.
- [2] 潘高峰,杨影,赵戈.丁苯酞软胶囊联合依达拉奉治疗血管性痴呆的临床疗效[J].神经损伤与功能重建,2015,10(6):549-550.
- [3] 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.
- [4] 陈伶,刘卫国,赵燕燕,等.蒙特利尔认知评估量表在帕金森病认知障碍患者中的应用价值[J].中华神经科杂志,2011,44(3):200-202.
- [5] 翁映虹,黄坚红.阿尔茨海默病评定量表-认知部分中文版与日常生活能力量表评价血管性痴呆的信度与效度[J].中国老年学,2014,34(7):1751-1753.
- [6] 彭丹涛,许贤豪,刘江红,等.简易智能精神状态检查量表检测老年期痴呆患者的应用探讨[J].中国神经免疫学和神经病学杂志,2005,12(4):187-190,211.
- [7] 李慧,梁伟雄,郭新峰.生活质量测评在脑卒中的应用概况[J].中国组织工程研究,2004,8(1):136-137.
- [8] 许海宁,武红斌,高莎莎,等.依达拉奉联合阿托伐他汀对血管性痴呆患者脑血流及血管内皮功能的影响[J].中国药物与临床,2019,19(16):2806-2808.
- [9] 王欢,宋毅军,李晨,等.依达拉奉联合丁苯酞治疗老年急性缺血性脑卒中患者的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2020,36(10):1183-1186.
- [10] 王景景,陈华,王婉,等.丁苯酞软胶囊联合依达拉奉对急性脑梗塞患者神经功能缺损及血浆纤维蛋白原的影响[J].西部医学,2019,31(6):889-893,899.
- [11] 田博,高飞,张舸洋,等.丁苯酞软胶囊联合依达拉奉治疗神经功能障碍的疗效观察[J].药物评价研究,2020,43(11):2268-2271,2334.
- [12] 赵蕊,张桂莲.丁苯酞软胶囊联合依达拉奉对急性脑梗死患者神经功能及血液流变学的影响[J].实用临床医药杂志,2015,19(11):115-116.

阿仑膦酸钠片对老年股骨颈骨折术后患者关节功能和假体周围骨密度的影响

赖少勇¹, 黄威², 周庆希²

(1. 惠东健强医院关节骨科; 2. 惠东健强医院疼痛科, 广东 惠州 516321)

摘要: **目的** 探讨阿仑膦酸钠片对老年股骨颈骨折术后患者关节功能及血清抗酒石酸酸性磷酸酶 (TRAP)、骨硬化蛋白 (SOST)、胰岛素生长因子-1 (IGF-1) 水平的影响。**方法** 以随机数字表法将 2019 年 6 月至 2020 年 5 月惠东健强医院收治的 84 例老年股骨颈骨折术后患者分为对照组和观察组, 各 42 例。对照组患者接受碳酸钙 D₃ 治疗, 观察组患者在对照组的基础上联合阿仑膦酸钠片治疗, 两组患者均连续治疗 3 个月。比较两组患者术后 3 个月髋关节功能优良率, 术后 7 d、术后 3 个月假体周围感兴趣区骨密度 (ROI 1、ROI 2、ROI 3、ROI 4、ROI 5、ROI 6、ROI 7) 水平, 术前、术后 3 个月血清 TRAP、SOST、IGF-1 水平。**结果** 术后 3 个月观察组患者髋关节功能总优良率为 95.24%, 显著高于对照组的 73.81%; 与术后 7 d 比较, 术后 3 个月两组患者 ROI 2 和观察组患者 ROI 3、ROI 5 骨密度水平均显著升高, 两组患者 ROI 7 和对照组患者 ROI 1、ROI 6 骨密度水平均显著降低, 且上述区域中观察组患者的骨密度均显著高于对照组 (均 $P < 0.05$); 与术前比较, 术后 3 个月两组患者血清 IGF-1 水平显著升高, 且观察组显著高于对照组, 而血清 TRAP、SOST 水平均显著降低, 观察组显著低于对照组 (均 $P < 0.05$)。**结论** 阿仑膦酸钠片可有效调节老年股骨颈骨折术后患者骨代谢, 增加骨密度, 防治骨质疏松, 进而改善患者术后髋关节功能, 促进病情恢复。

关键词: 老年股骨颈骨折; 阿仑膦酸钠; 碳酸钙 D₃; 骨密度; 髋关节功能

中图分类号: R683.4

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2021.20.0028.04

老年骨质疏松和低强度创伤所引发的骨折是骨科常见疾病类型, 其中髋部的骨折最为常见, 而髋部骨折多发于股骨颈。股骨头下至股骨颈基底部之间是股骨颈骨折的好发部位, 但由于髋关节稳定性差, 关节容易移位, 且髋关节解剖结构较为特殊, 增加了股骨颈骨折的治疗难度。全髋关节置换术是目前老年股骨颈骨折患者的主要临床治疗方案之一, 可通过直接替换髋关节改善患者的髋关节功能, 但由于大部分老年患者均存在骨质疏松的症状, 术后容易发生假体吸收和骨丢失的现象, 使假体使用时间大幅缩短, 影响预后。碳酸钙 D₃ 作为骨折术后基础用药, 可以调节机体的钙磷代谢, 并提高骨质形成基质水平, 但对骨吸收改善作用不佳^[1]。阿仑膦酸钠片是一种第 3 代双膦酸盐类药物, 通过抑制机体内破骨细胞的骨吸收作用, 来维持骨结构并使骨形成加快, 在多种骨折术后均有良好的应用效果^[2], 但其对老年股骨颈骨折全髋关节置换术后作用机制尚未完全明确。本研究旨在探讨阿仑膦酸钠片对老年股骨颈骨折术后患者关节功能及血清抗酒石酸酸性磷酸酶 (TRAP)、骨硬化蛋白 (SOST)、胰岛素生长因子-1

(IGF-1) 水平的影响, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 以随机数字表法将 2019 年 6 月至 2020 年 5 月惠东健强医院收治的 84 例老年股骨颈骨折术后患者分为对照组和观察组, 各 42 例。对照组中男、女患者分别为 24、18 例; 年龄 61~83 岁, 平均 (68.72±5.26) 岁; 骨折原因: 摔伤 26 例, 车祸 11 例, 其他 5 例; Garden 骨折分型^[3]: III 型 16 例, IV 型 26 例; 骨折部位: 左侧 25 例, 右侧 17 例。观察组中男、女患者分别为 23、19 例; 年龄 60~79 岁, 平均 (68.16±2.13) 岁; 骨折原因: 摔伤 28 例, 车祸 10 例, 其他 4 例; Garden 骨折分型: III 型 15 例, IV 型 27 例; 骨折部位: 左侧 26 例, 右侧 16 例。两组患者上述一般资料经比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 组间具有可比性。纳入标准: 符合《实用骨科诊疗指南》^[4] 中的相关诊断标准者; 经 X 线片检查确诊者; 骨折前可以独立行走者; 年龄 60~85 岁者; 全髋关节置换术手术指征明确, 且均完成手术治疗者; Garden 骨折分型 III~IV 型者等。排除标准: 未接受全程治疗、同

作者简介: 赖少勇, 大学本科, 主治医师, 研究方向: 关节创伤的治疗。

[13] 何浩, 杨文明, 胡建鹏, 等. 丁苯酞在血管性认知功能障碍中的作用及研究进展 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2018, 16(10): 1374-1377.

[14] 姚涛, 胡丹, 湛彦强, 等. 依达拉奉联合丁苯酞软胶囊对早期急性脑梗死血清神经元特异性烯醇化酶、一氧化氮和超氧化物歧化酶水平的影响 [J]. 神经损伤与功能重建, 2017, 12(2): 111-113.