

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2018.12.019

# 脉络宁口服液联合尼麦角林对血管性痴呆患者氧化应激因子水平及认知功能障碍的影响

史婧

(冀中能源邢矿集团总医院,河北 邢台 054000)

**摘要:**目的 探讨脉络宁口服液联合尼麦角林治疗血管性痴呆(VD)的疗效及对患者血浆同型半胱氨酸(HCY)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)及对氧磷酶1(PON1)水平和认知功能障碍的影响。方法 选择医院2014年7月至2017年1月收治的血管性痴呆患者82例,按照随机数字表法分为对照组和观察组,各41例。对照组患者给予常规处理和尼麦角林治疗,观察组患者在对照组患者治疗基础上给予脉络宁口服液,两组患者均治疗12周。结果 治疗后,观察组患者简易精神状态量表(MMSE)评分、长谷川痴呆量表(HDS)评分及血清超氧化物歧化酶(SOD)和PON1水平显著高于对照组( $P < 0.05$ ),日常生活能力量表(ADL)评分及丙二醛(MDA),HCY,hs-CRP水平均显著低于对照组( $P < 0.05$ );观察组与对照组不良反应发生率无显著性差异(9.76%比7.32%, $P > 0.05$ )。结论 脉络宁口服液联合尼麦角林治疗VD疗效显著,且可降低患者血浆HCY和hs-CRP水平,升高PON1水平,改善VD患者认知功能,值得临床推广。

**关键词:**血管性痴呆;脉络宁口服液;尼麦角林;同型半胱氨酸;超敏C反应蛋白;对氧磷酶1;认知功能障碍;疗效

中图分类号:R2-031;R285.6

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2018)12-0061-03

## Effect of Mailuoning Oral Liquid Combined with Nicergoline on Levels of Oxidative Stress Factors and Cognitive Impairment in Patients with Vascular Dementia

Shi Jing

(Hebei Energy Xingtai Mining Group General Hospital, Xingtai, Hebei, China 054000)

**Abstract: Objective** To investigate the effect of Mailuoning Oral Liquid combined with nicergoline on levels of plasma homocysteine (HCY), hyper-sensitive C-reactive protein(hs-CRP), paraoxonase 1(PON1) and the cognitive impairment in patients with vascular dementia(VD). **Methods** Totally 82 patients with VD admitted to our hospital from July 2014 to January 2017 were selected and divided into the control group and the observation group according to the random number table method,41 cases in each group. The control group was given conventional treatment and nicergoline, on this basis, the observation group was given Mailuoning Oral Liquid. The two groups were treated for 12 weeks. **Results** After treatment, the mini-mental state examination(MMSE) score, Hasegawa's dementia scale(HDS) score, serum superoxide dismutase(SOD) level and PON1 level in the observation group were significantly higher than those in the control group( $P < 0.05$ ), while the activity of daily living(ADL) score, malondialdehyde(MDA) level, Hey level, hs-CRP level in the observation group were significantly lower than those in the control group( $P < 0.05$ ). There was no significant difference in the incidence rate of adverse reactions between the two groups(9.76% vs. 7.32%,  $P > 0.05$ ). **Conclusion** Mailuoning Oral Liquid combined with nicergoline is effective in the treatment of patients with VD, it can decrease the levels of plasma HCY and hs-CRP, increase the PON1 level and improve the cognitive function, which is worthy of clinical promotion.

**Key words:** vascular dementia; Mailuoning Oral Liquid; nicergoline; homocysteine; hyper-sensitive C-reactive protein; paraoxonase 1; cognitive dysfunction; curative effect

血管性痴呆(VD)是一种由脑血管病变引起的痴呆,为老年性痴呆的重要类型,发病率居老年期痴呆第2位,随着人口老龄化的发展,VD患病人数也呈上升趋势<sup>[1-2]</sup>。认知功能障碍是VD患者主要的临床症状,且呈进行性发展,伴语言功能、记忆力、定向力、行为等缺损,严重影响患者的生活质量,并对其家庭造成极大心理负担<sup>[3]</sup>。目前,临床主要采用药物治疗VD,尼麦角林是常用药物,但单用疗效欠佳。脉络宁口服液是治疗血管疾病的中成药,研究显示,其对脑梗死后VD疗效较

好,能改善VD患者临床症状和认知功能<sup>[4]</sup>。但目前关于两药联合治疗VD的资料极少。本研究中观察了脉络宁口服液联合尼麦角林治疗VD的效果。现报道如下。

### 1 资料与方法

#### 1.1 一般资料

诊断标准:符合美国《精神障碍诊断与统计手册·第4版》中痴呆诊断标准<sup>[5]</sup>。

纳入标准:既往发生缺血性脑卒中,经头部CT和MRI检查确诊;Hachinski缺血量表评分 $\geq 7$ 分;符合简

易精神状态量表(MMSE)<sup>[6]</sup>、长谷川痴呆量表(HDS)<sup>[7]</sup>诊断评分标准;无意识障碍;患者及其家属均签署知情同意书;本研究符合医学伦理学原则。

排除标准:VD终末期严重精神障碍;糖尿病;精神疾病;非血管性病变引起的痴呆;严重出血倾向;严重实质性脏器损伤;对相关药物过敏。

病例选择与分组:选择我院2014年7月至2017年1月收治的VD患者82例,按照随机数字表法分为对照组和观察组,各41例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。详见表1。

表1 两组患者一般资料比较( $n = 41$ )

项目	观察组	对照组	$\chi^2/t$ 值	$P$ 值
性别(男/女,例)	21/20	23/18	0.196	0.658
年龄( $\bar{X} \pm s$ ,岁)	64.92 ± 4.81	64.88 ± 4.56	0.039	0.969
病程( $\bar{X} \pm s$ ,年)	2.04 ± 0.63	1.95 ± 0.57	0.678	0.500
受教育程度				
初中及以下(例)	24	26	0.205	0.651
高中及以上	17	15		

## 1.2 方法

对照组患者给予抗血小板、清除氧自由基、非甾体消炎、控制血压和血糖等基础治疗,口服尼麦角林片(辉瑞制药有限公司,国药准字H20054470,规格为每片10 mg),10 mg/次,2次/日,早晚服用。观察组患者在对照组患者治疗基础上加服脉络宁口服液(金陵药业股份有限公司南京金陵制药厂,国药准字Z20023355,规格

为20 mL/支),20 mL/次,温开水冲服,3次/日。两组均以4周为1疗程,治疗3个疗程。

## 1.3 观察指标

统计患者治疗前后MMSE量表、HDS量表和日常生活活动力量表(ADL)<sup>[8]</sup>得分;采用比色法测定血清超氧化物歧化酶(SOD)及丙二醛(MDA)水平;采用循环酶法测定血浆同型半胱氨酸(HCY)水平,免疫比浊法测定超敏C反应蛋白(hs-CRP)水平,单抗酶联免疫吸附法测定对氧磷酶1(PON1)水平。记录两组患者不良反应发生情况。

## 1.4 统计学处理

应用SPSS 20.0统计学软件处理。计量资料以均数 ± 标准差表示,行 $t$ 检验;计数资料以百分率表示,行 $\chi^2$ 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

结果见表2至表4。观察组患者出现潮热、潮红2例,恶心2例;对照组患者出现失眠2例,胃部不适1例。观察组与对照组不良反应发生率相当(9.76%比7.32%, $\chi^2 = 0.000$ , $P > 0.05$ ),停药后均恢复正常,无其他明显不良反应。

## 3 讨论

VD是一种慢性进行性疾病,其病因与脑梗死、大脑缺血缺氧、出血性病变等相关<sup>[9]</sup>。患者记忆力、认知能力、情绪和行为等均发生明显退化,对患者家庭和社会

表2 两组患者量表评分比较( $\bar{X} \pm s$ ,分, $n = 41$ )

组别	MMSE				HDS				ADL			
	治疗前	治疗后	$t$ 值	$P$ 值	治疗前	治疗后	$t$ 值	$P$ 值	治疗前	治疗后	$t$ 值	$P$ 值
观察组	17.55 ± 3.42	25.01 ± 3.93*	9.169	0.000	18.57 ± 3.95	25.03 ± 4.07*	7.293	0.000	47.31 ± 6.49	41.01 ± 6.25*	4.477	0.000
对照组	17.37 ± 3.68	22.01 ± 4.02	5.451	0.000	18.92 ± 3.88	22.41 ± 4.13	3.944	0.000	47.95 ± 7.04	43.87 ± 6.08	2.808	0.006

注:与对照组治疗后比较, $t = 3.417, 2.893, 2.100$ , $*P = 0.001, 0.005, 0.039 < 0.05$ 。

表3 两组患者SOD及MDA水平比较( $\bar{X} \pm s$ , $n = 41$ )

组别	SOD(U/L)				MDA(mmol/L)			
	治疗前	治疗后	$t$ 值	$P$ 值	治疗前	治疗后	$t$ 值	$P$ 值
观察组	66.45 ± 8.29	108.02 ± 13.77*	16.561	0.000	6.51 ± 1.02	3.12 ± 0.56*	18.654	0.000
对照组	68.34 ± 7.85	95.76 ± 10.34	13.524	0.000	6.67 ± 0.94	4.39 ± 0.78	11.952	11.952

注:与对照组治疗后比较, $t = 4.559, 8.469$ , $*P = 0.000, 0.000 < 0.05$ 。

表4 两组患者HCY,hs-CRP,PON1水平比较( $\bar{X} \pm s$ , $n = 41$ )

组别	HCY( $\mu$ mol/L)				hs-CRP(mg/L)				PON1( $\mu$ kat/L)			
	治疗前	治疗后	$t$ 值	$P$ 值	治疗前	治疗后	$t$ 值	$P$ 值	治疗前	治疗后	$t$ 值	$P$ 值
观察组	19.36 ± 5.44	12.67 ± 3.85*	6.428	0.000	14.61 ± 2.36	9.03 ± 2.42*	10.570	0.000	101.59 ± 21.57	126.03 ± 20.42*	5.269	0.000
对照组	18.91 ± 5.25	14.82 ± 3.37	4.198	0.000	14.82 ± 2.59	10.54 ± 2.18	8.095	0.000	100.65 ± 19.64	112.46 ± 20.92	2.635	0.010

注:与对照组治疗后比较, $t = 2.691, 2.968, 2.297$ , $*P = 0.009, 0.004, 0.004 < 0.05$ 。

均产生较大经济和心理负担。故寻找安全、有效的抗 VD 治疗药物十分重要。尼麦角林具有  $\alpha$ -受体阻滞作用,还可扩张血管,促进脑细胞新陈代谢,提高氧与葡萄糖利用率,促进多巴胺转化和脑部蛋白质生物合成,改善慢性脑功能不足。研究显示,大脑海马 CA1 区是学习记忆相关的重要功能区,对缺血缺氧敏感性高,而尼麦角林可减少脑部细胞凋亡,扩张血管,增加脑部血氧供应,保护海马区,促进神经功能恢复<sup>[10-11]</sup>。脉络宁口服液组方中,牛膝补肝益肾,活血通经,利尿通淋;玄参清热解毒,滋阴降火;石斛清热利尿,养阴生津;金银花清热解毒。现代药理学研究表明,牛膝具有抗血小板聚集和抗血栓形成作用,能降低血液高凝及高黏滞性,改善纤溶状态,进而解除血管痉挛<sup>[12]</sup>;玄参可改善微循环,减少氧消耗,提高机体抗缺血、缺氧能力,清除自由基,降低血管通透性,促进脑部血液供给和循环<sup>[13]</sup>;金银花含有绿原酸、木犀草素苷等药理活性成分,可抑制感染,增强机体抵抗力,并有抗氧化功能,能升高体内抗氧化物活性<sup>[14]</sup>。

hs-CRP 为急性反应蛋白,是重要炎性标志物,与血管疾病的发生与发展相关。hs-CRP 水平越高,心脑血管疾病发生率也越高,VD 患者体内 hs-CRP 水平明显高于健康人<sup>[15-16]</sup>。氧自由基是缺血性脑组织损伤的重要作用因子,MDA 是脂质过氧化代谢毒性终产物,而 HCY 能通过氧化物损伤血管内皮细胞,但脉络宁口服液能提高大脑缺血缺氧后 SOD 活性,对氧化酶激活具有抑制作用,可减少脂质过氧化,降低 HCY,保护脑组织。PON1 是一种钙依赖性糖蛋白,可与高密度脂蛋白结合,抑制低密度脂蛋白氧化,且对部分脂质过氧化物有水解作用,能减少氧化脂质聚集。研究表明,脑血管病变患者 PON1 水平会明显下降<sup>[17]</sup>。

本研究结果显示,观察组患者治疗后的 MMSE 和 HDS 评分显著高于对照组患者,ADL 评分显著低于对照组患者,表明脉络宁口服液联合尼麦角林可显著改善患者认知障碍,提高认知功能;观察组患者治疗后的 SOD 及 PON1 水平显著高于对照组,MDA,HCY,hs-CRP 水平显著低于对照组患者,表明联合治疗的抗氧化损伤作用相较于单独治疗更强,可有效减轻血管内皮损伤和炎性反应。两组不良反应发生率无显著性差异,提示脉络宁口服液安全性较好。此研究结果与杨廷海等<sup>[18]</sup>的研究结果相符。

综上所述,脉络宁口服液联合尼麦角林治疗 VD,可明显降低患者血浆 HCY 和 hs-CRP 水平,升高 PON1 水平,改善其抗氧化能力和认知功能,值得临床推广。

#### 参考文献:

- [1] 王菲. 血管性痴呆的分子机制及治疗学研究进展[J]. 中国神经精神疾病杂志,2014,40(5):317-320.
- [2] 曾琼,晏玉奎,徐益眉. 脑电图结合经颅多普勒脑血管搏动指数测定评估血管性痴呆患者的预后[J]. 浙江医学,2014,36(8):701-703.
- [3] 王建,董力,贾晨红. 丁苯酞注射液对急性脑梗死患者神经功能及脑血管储备功能的影响[J]. 实用临床医药杂志,2015,19(11):117-118.
- [4] 卢瑾,鲍纪雪,许秀峰. 精神分裂症患者前瞻性记忆及其与睡眠的关系[J]. 中国心理卫生杂志,2016,30(2):115-120.
- [5] 袁杰. 固脑益智汤治疗老年血管性痴呆疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志,2017,26(6):590-592.
- [6] 詹秀玲,范国峰,韩保志,等. 固脑益智汤联合多奈哌齐治疗老年肾虚痰浊型血管性痴呆的临床研究[J]. 现代中西医结合杂志,2016,25(27):3012-3014.
- [7] 王飞,王民集. 补肾活血汤加减结合五神针治疗肝肾不足型血管性痴呆临床观察[J]. 中国实验方剂学杂志,2017,23(12):168-172.
- [8] 刘帅,柳净,陈慧,等. 阿尔茨海默病与血管性痴呆患者认知及日常生活能力对比分析[J]. 山东医药,2015,55(19):32-34.
- [9] 方兴. 血管性痴呆早期诊断与生物标记物相关性研究进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2016,14(16):1867-1870.
- [10] 钟小明,王华彬,罗开源,等. 骨髓间充质干细胞上清液对缺氧缺血性脑损伤新生大鼠海马 GFAP 表达及学习记忆的影响[J]. 中华行为医学与脑科学杂志,2015,24(11):982-985.
- [11] 韦柠琳. 尼麦角林联合高血压治疗对血管性痴呆患者认知功能的影响研究[J]. 重庆医学,2014,43(33):4529-4531.
- [12] 何光星,舒光明,宾雪英,等. 川牛膝及其混淆品活血化瘀作用比较[J]. 时珍国医国药,2015,26(10):2336-2339.
- [13] 卢芳,于卉,张宁,等. 玄参保护心血管系统的药理作用研究进展[J]. 中国药房,2016,27(22):3148-3150.
- [14] 郑必胜,李会娜. 金银花叶有效成分的抗氧化活性研究[J]. 现代食品科技,2013,29(12):2870-2876.
- [15] 李小霞,刘婉露,刘莎,等. 宁夏农村居民血清脂联素和 hs-CRP 水平与高血压前期关系研究[J]. 中华疾病控制杂志,2017,21(10):983-987.
- [16] 侯国勇. 血管性痴呆与超敏 C 反应蛋白相关性研究[J]. 中华老年医学杂志,2016,35(12):1276-1278.
- [17] 周齐艳,周娟,蒋恒波. 急性冠状动脉综合征患者血清对氧磷酶 1 的活性及其临床意义[J]. 重庆医学,2015,44(36):5119-5121.
- [18] 杨廷海,张丽萍,殷建保,等. 脉络宁口服液联合尼麦角林治疗血管性痴呆临床研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2017,15(16):2053-2055.

(收稿日期:2017-12-09;修回日期:2018-01-08)