

多奈哌齐联合丁苯酞治疗血管性痴呆的临床疗效 及对神经功能恢复的影响

孙勇

(吉水县人民医院神经内科,江西 吉水 331600)

摘要:目的 研究多奈哌齐联合丁苯酞治疗血管性痴呆的临床疗效及对神经功能恢复的影响。方法 选取2021年7月-2022年7月吉水县人民医院诊治的90例血管性痴呆患者为研究对象,采用随机数字表法分为对照组($n=45$)和观察组($n=45$)。对照组采用丁苯酞治疗,观察组在对照组基础上给予多奈哌齐治疗,比较两组临床疗效、神经功能缺损(mRs)评分、日常生活能力(ADL)评分、简易精神状态(MMSE)评分、炎症因子水平[肿瘤坏死因子(TNF)- α 、白细胞介素(IL-6)]以及不良反应发生情况。结果 观察组治疗总有效率为95.56%,高于对照组的84.44%($P<0.05$);两组治疗后mRs评分低于治疗前,ADL、MMSE评分均高于治疗前,且观察组mRs评分低于对照组,ADL、MMSE评分均高于对照组($P<0.05$);两组治疗后TNF- α 、IL-6水平均低于治疗前,且观察组低于对照组($P<0.05$);观察组不良反应发生率与对照组比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 多奈哌齐联合丁苯酞治疗血管性痴呆的临床疗效良好,可促进神经功能恢复,改善认知水平,降低炎症因子水平,提升日常生活能力,且不增加不良反应发生率。

关键词:多奈哌齐;丁苯酞;血管性痴呆;神经功能

中图分类号:R749.13

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2023.23.019

文章编号:1006-1959(2023)23-0077-04

Clinical Efficacy of Donepezil Combined with Butylphthalide in the Treatment of Vascular Dementia and its Effect on the Recovery of Neurological Function

SUN Yong

(Department of Neurology, Jishui County People's Hospital, Jishui 331600, Jiangxi, China)

Abstract: **Objective** To study the clinical efficacy of donepezil combined with butylphthalide in the treatment of vascular dementia and its effect on the recovery of neurological function. **Methods** A total of 90 patients with vascular dementia diagnosed and treated in Jishui County People's Hospital from July 2021 to July 2022 were selected as the research objects, and they were divided into control group ($n=45$) and observation group ($n=45$) by random number table method. The control group was treated with butylphthalide, and the observation group was treated with donepezil on the basis of the control group. The clinical efficacy, neurological deficit (mRs) score, activity of daily living (ADL) score, mini-mental state examination (MMSE) score, inflammatory factor levels [tumor necrosis factor (TNF)- α , interleukin (IL-6)] and adverse reactions were compared between the two groups. **Results** The total effective rate of treatment in the observation group was 95.56%, which was higher than 84.44% in the control group ($P<0.05$). After treatment, the mRs scores of the two groups were lower than those before treatment, and the ADL and MMSE scores were higher than those before treatment, while the mRs scores of the observation group were lower than those of the control group, and the ADL and MMSE scores were higher than those of the control group ($P<0.05$). After treatment, the levels of TNF- α and IL-6 in the two groups were lower than those before treatment, and those in the observation group were lower than the control group ($P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the observation group and the control group ($P>0.05$). **Conclusion** Donepezil combined with butylphthalide has a good clinical effect in the treatment of vascular dementia, which can promote the recovery of neurological function, improve cognitive level, reduce the level of inflammatory factors, improve the ability of daily life, and do not increase the incidence of adverse reactions.

Key words: Donepezil; Butylphthalide; Vascular dementia; Neurological function

血管性痴呆(vascular dementia)是因为血管疾病引起的一种获得性认知功能和智力损害综合征,临床主要表现为认知、语言、记忆力等功能减退,严重影响患者的正常生活^[1]。目前,关于血管性痴呆的

发病机制尚未完全明确,且无特效治疗方法,多采用药物治疗,但是临床疗效有限^[2]。同时相关研究显示^[3],血管性痴呆多发于中老年人群,尤其是伴有脑血管疾病史人群。故,及时有效的治疗至关重要。丁苯酞治疗血管性痴呆具有一定疗效,可控制疾病进展,改善患者认知障碍^[4]。多奈哌齐具有抑制胆碱酯酶活性的作用,可上调神经元突触中乙酰胆碱水平,从而促进神经功能恢复^[5]。目前,关于多奈哌齐联合丁苯

作者简介:孙勇(1986.5-),男,湖北咸宁人,本科,主治医师,主要从事脑血管病相关工作

酞治疗血管性痴呆的相关研究较多,但是无统一标准^[6,7]。本研究结合2021年7月-2022年7月我院诊治的90例血管性痴呆患者临床资料,探究多奈哌齐联合丁苯酞治疗血管性痴呆的临床疗效及对神经功能恢复的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2021年7月-2022年7月吉水县人民医院诊治的90例血管性痴呆患者为研究对象,采用随机数字表法分为对照组($n=45$)和观察组($n=45$)。对照组男26例,女19例;年龄59~76岁,平均年龄(68.29 ± 2.64)岁。观察组男24例,女21例;年龄60~75岁,平均年龄(68.60 ± 2.72)岁。两组性别、年龄比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究纳入患者家属均自愿参加,并签署知情同意书。

1.2 纳入和排除标准 纳入标准:①符合血管性痴呆诊断标准^[8];②均经CT、MRI等诊断确诊^[9];③随访资料完善。排除标准:①合并恶性肿瘤者;②合并严重心、脑、肾等重要脏器疾病者;③研究药物过敏者^[10]。

1.3 方法

1.3.1 对照组 给予丁苯酞胶囊(石药集团恩必普药业有限公司,国药准字H20050299,规格:0.1 g/粒)治疗,3次/d,0.2 g/次,连续治疗2个月。

1.3.2 观察组 在对照组基础上给予多奈哌齐(卫材<中国>药业有限公司,国药准字H20070181,规格:5 mg/片)治疗,1次/d,5 mg/次,疗程同对照组一致。

1.4 观察指标 比较两组临床疗效、神经功能缺损(mRs)评分、日常生活能力(ADL)评分、简易精神状态(MMSE)评分、炎症因子水平以及不良反应发生情况。临床疗效:显效为患者生活能力恢复正常,MMSE评分改善达20%;有效为患者生活能力较治疗前改善,MMSE评分改善达10%~15%;无效为以上指标均未达到,甚至有加重趋势。总有效率=显效率+有效率。mRs评分^[11,12]:0分:神经功能正

常;1分:轻微头痛,轻度神经功能缺损;2分:伴有不同程度神经功能缺损,例如不能辨别方向、偏瘫等;3分:昏迷,对有害刺激有适当反应;4分:严重昏迷,缺乏疼痛刺激反应。ADL评分^[13]:总分100分, ≤ 40 分:生活无法自理;41~60分:日常生活需要他人帮助; >60 分:生活基本可以自理。MMSE评分^[14]:包括记忆力、定向力、计算能力等维度,共30个条目,总分30分,评分越高表明患者认知功能越高。

1.5 统计学方法 采用SPSS 21.0软件进行数据处理,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料以 $[n(\%)]$ 表示,采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 观察组治疗总有效率高于对照组($P<0.05$),见表1。

表1 两组临床疗效比较 $[n(\%)]$

组别	n	显效	有效	无效	总有效率
观察组	45	24(53.33)	19(42.22)	2(4.44)	43(95.56)*
对照组	45	21(46.67)	17(37.78)	7(15.56)	38(84.44)

注:*与对照组比较, $\chi^2=4.654$, $P=0.028$

2.2 两组 mRs 评分比较 两组治疗后 mRs 评分低于治疗前,且观察组低于对照组($P<0.05$),见表2。

表2 两组 mRs 评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	n	治疗前	治疗后
观察组	45	2.89 ± 0.43	0.25 ± 0.45
对照组	45	2.90 ± 0.51	0.89 ± 0.32
t		0.671	2.944
P		0.360	0.042

2.3 两组神经功能恢复情况比较 两组治疗后 ADL、MMSE 评分均高于治疗前,且观察组高于对照组($P<0.05$),见表3。

表3 两组神经功能恢复情况比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	n	ADL		MMSE	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	45	43.20 ± 5.04	83.29 ± 4.01	9.28 ± 3.15	18.77 ± 1.10
对照组	45	42.87 ± 4.69	65.22 ± 3.78	9.36 ± 4.02	14.90 ± 1.25
t		0.895	13.045	0.933	3.944
P		0.412	0.000	0.486	0.034

2.4 两组炎症因子水平比较 两组治疗后 TNF-α、IL-6 水平均低于治疗前,且观察组低于对照组($P<0.05$),见表 4。

2.5 两组不良反应发生情况比较 观察组不良反应发生率与对照组比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 5。

表 4 两组炎症因子水平比较($\bar{x}\pm s$,pg/ml)

组别	n	TNF-α		IL-6	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	45	143.82±14.39	72.10±9.20	332.03±24.20	105.22±10.22
对照组	45	144.01±15.01	109.22±10.20	347.89±30.14	187.33±15.44
t		0.711	16.044	0.659	20.001
P		0.384	0.000	0.340	0.000

表 5 两组不良反应发生情况比较[n(%)]

组别	n	恶心呕吐	腹泻	头晕	发生率
观察组	45	1(2.22)	1(2.22)	0	2(4.44)*
对照组	45	1(2.22)	1(2.22)	1(2.22)	3(6.67)

注:* 与对照组比较, $\chi^2=0.537$, $P=0.329$

3 讨论

相关研究显示^[15],血管性痴呆发病率不断上升,严重影响老年人群的生命安全。如果不及时有效治疗,随着病情的进展,容易发展成为老年痴呆。本研究采用多奈哌齐联合丁苯酞治疗血管性痴呆,后者丁苯酞可通过调节胆碱能神经元,改善局部血液循环,促进神经功能的恢复^[16];前者多奈哌齐属于乙酰胆碱酯酶的可逆选择性抑制剂,从而降低其活性,促进乙酰胆碱分泌,进一步缓解神经缺失造成的神经功能障碍^[17]。从理论上分析,以上两种药物联合应用可增强抑制乙酰胆碱酯酶作用,从而提升临床疗效^[18]。

本研究结果显示,观察组治疗总有效率高于对照组($P<0.05$),表明血管性痴呆采用多奈哌齐联合丁苯酞治疗可提高总有效率,实现更理想的治疗效果,是一种有效的治疗方案,该结论与刘顺达等^[19]的报道相似。究其原因,可能是由于在丁苯酞治疗基础上增加多奈哌齐可实现不同机制作用,增加 Ca²⁺通道、使神经递质的释放量增加,从而促进神经功能恢复。同时多奈哌齐与丁苯酞相同,可提高乙酰胆碱含量,促进机体抗氧化能力、脑代谢,进而提高临床疗效。两组治疗后 mRs 评分低于治疗前,且观察组低于对照组($P<0.05$);两组治疗后 ADL、MMSE 评分均高于治疗前,且观察组高于对照组($P<0.05$),提

示两种药物联合治疗方案可降低 mRsr 评分,促进神经功能及日常生活能力恢复,改善患者认知水平。因多奈哌齐的双重作用机制,促进了神经递质作用,改善了脑局部循环,从而促进认知、日常生活能力的恢复^[20]。两组治疗后 TNF-α、IL-6 水平均低于治疗前,且观察组低于对照组($P<0.05$),表明多奈哌齐联合丁苯酞治疗可降低炎症因子水平,抑制炎症氧化应激反应,控制病情进展,有效保护神经元,促进神经功能恢复。此外,观察组不良反应发生率与对照组比较,差异无统计学意义($P>0.05$),提示奈哌齐联合丁苯酞治疗方法安全性良好,不良反应少,均可在停药后自行缓解。

综上所述,多奈哌齐联合丁苯酞治疗血管性痴呆的临床疗效良好,可促进神经功能恢复,改善认知水平,降低炎症因子水平,提升日常生活能力,且不增加不良反应发生几率。

参考文献:

[1]陆守荣,温浩,宋惠珠,等.丁苯酞软胶囊联合多奈哌齐片治疗阿尔茨海默病的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2016,32(22):2042-2045.
[2]王冰,赵渤,李晓燕,等.丁苯酞软胶囊改善帕金森病患者认知功能和日常生活能力的效果[J].国际精神病学杂志,2017,44(6):1060-1063.
[3]冀书娟,康康,梅海云.丁苯酞软胶囊联合多奈哌齐治疗血管性痴呆的疗效及安全性分析[J].河南医学研究,2016,25(2):322-323.
[4]李志军.丁苯酞治疗血管性痴呆的疗效及对氧化应激反应的影响[J].医学理论与实践,2019,32(20):3266-3268.
[5]许琳婷.丁苯酞软胶囊联合盐酸多奈哌齐治疗血管性痴呆伴发抑郁的临床研究[J].齐齐哈尔医学院学报,2019,40(16):2067-2068.

(下转第 87 页)

(上接第79页)

[6]薛静,张杰,高晓宇,等.丁苯酞软胶囊联合多奈哌齐治疗对帕金森综合征患者临床效果、认知功能及日常生活能力的影响[J].解放军医药杂志,2021,33(5):97-100.

[7]王晓丽,路美,张艳军.丁苯酞软胶囊联合盐酸多奈哌齐治疗血管性痴呆的临床研究[J].现代药物与临床,2020,35(2):258-262.

[8]Zhu N,Liang X,Zhang M,et al.Astaxanthin protects cognitive function of vascular dementia[J].Behav Brain Funct,2020,16(1):10.

[9]林哲聪,韩巧琳,吴惜燕,等.丁苯酞胶囊治疗卒中后血管性痴呆的效果研究[J].河北医学,2020,26(1):130-133.

[10]Jia LF,Du YF,Chu L,et al.Prevalence, risk factors, and management of dementia and mild cognitive impairment in adults aged 60 years or older in China: a cross-sectional study[J].Lancet Public Health,2020,5(12):661-671.

[11]张薇,王英,尉娜.丁苯酞胶囊联合银杏达莫注射液治疗老年血管性痴呆的疗效及对认知功能、氧化应激的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2020,18(3):515-518.

[12]刘兵,李冬梅,张颖.多奈哌齐与尼莫地平联合治疗血管性痴呆的疗效[J].中国老年学杂志,2020,40(15):3279-3281.

[13]张云云,李欣欣,王滨.艾地苯醌联合多奈哌齐治疗高龄轻中度血管性痴呆的疗效及机制研究[J].国际老年医学杂志,2020,41(4):205-208.

[14]张威威,尹博文,陈钊,等.胞磷胆碱联合丁苯酞软胶囊治疗脑梗死后血管性痴呆的效果及对心理状态的影响[J].解放军医药杂志,2021,33(1):39-43.

[15]贺海霞,易健,李丹丹,等.血管性痴呆患者中医证型与炎症因子相关性分析[J].湖南中医药大学学报,2018,38(12):1403-1406.

[16]Chen XQ,Qiu K,Liu H,et al.Application and prospects of butylphthalide for the treatment of neurologic diseases[J].Chin Med J (Engl),2019,132(12):1467-1477.

[17]王建民,周冬亮,覃宏伟,等.丁苯酞对血管性痴呆患者血清中细胞因子、可溶性凋亡因子、抗氧化分子的影响[J].海南医学院学报,2017,23(3):422-424,428.

[18]Alajbegovic S,Lepara O,Hadžovic-Džuvo A,et al.Serum homocysteine levels in patients with probable vascular dementia[J].Med Glas (Zenica),2017,14(2):257-261.

[19]刘顺达,高娟,高阳,等.多奈哌齐联合丁苯酞对提高血管性痴呆患者认知功能及生活能力的效果分析[J].吉林医学,2017,38(9):1670-1671.

[20]董春瑶.抗凋亡因子、干扰素- γ 与Hcy水平在血管性痴呆患者中的变化研究[J].脑与神经疾病杂志,2017,25(8):503-506.

收稿日期:2022-12-20;修回日期:2023-01-14

编辑/杜帆