

· 临床经验 ·

丁苯肽软胶囊治疗血管性痴呆的疗效观察

欧阳晓春,余小骊,张萃萍

〔摘要〕 目的 探讨丁苯肽软胶囊治疗血管性痴呆(VD)的临床疗效。方法 选取血管性痴呆 60 例,随机分成治疗组和对照组,每组 30 例。治疗组给予丁苯肽软胶囊 200mg 口服,3 次/d;对照组给予吡拉西坦 0.8 g 口服,3 次/d,疗程均为 12 周。治疗前和治疗后 12 周给予简易智能痴呆量表(MMSE)、行为量表(ADL)评分,观察得分情况。结果 2 组治疗前后 MMSE、ADL 评分比较均有明显改善,2 组治疗前后比较有显著差异($P<0.05$)。结论 丁苯肽软胶囊对 VD 患者认知、行为能力有显著改善作用。

〔关键词〕 血管性痴呆;丁苯肽软胶囊;疗效

〔中图分类号〕 R749.13 〔文献标志码〕 B doi:10.3969/j.issn.1672-271X.2013.06.024

血管性痴呆(VD)是指因多次脑卒中或长期慢性脑缺血等脑血管因素造成脑组织损害,导致大脑功能全面衰退,以记忆力、认知力、情绪和行为障碍为主要症状和体征的痴呆综合征。VD 是中老年人群的多发病、常见病,给家庭和社会带来巨大负担,目前尚无理想的特效治疗方法^[1]。近年来以丁苯肽软胶囊治疗 VD 已经取得了一定的效果。本研究采用随机对照试验,与吡拉西坦进行比较,以探讨丁苯肽软胶囊对 VD 的疗效。

1 对象与方法

1.1 对象 VD 患者为本科住院病人 60 例,纳入对象均符合以下标准:①符合全国第四届脑血管病学术会议制定的 VD 的诊断标准^[2],且缺血指数量表(Hachinski 量表)评分 >7 分;②有至少一次缺血性卒中病史,卒中前认知功能正常,病程 <90 天;③头部 CT 或 MR I 证实大脑半球有明确的梗死病灶;④简易智能痴呆量表(MMSE)评分为 11~24 分。排除标准:①出血性卒中;②存在明显的失语、失用、感知功能障碍而不能参与临床测试者;③合并 VD 以外类型的痴呆;④合并其他影响大脑功能的严重内科疾病。随机分成丁苯肽软胶囊治疗组与吡拉西坦对照组各 30 例。两组年龄、性别及治疗前 MMSE 评分、行为量表(ADL)评分比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 治疗方法 采用随机分组给药。对照组在控制高血压、糖尿病等脑血管危险因素的基础上给予拜阿司匹林 100 mg 口服,3 次/d,吡拉西坦 0.8 g

口服,3 次/d;丁苯肽软胶囊治疗组则在对照组治疗基础上加丁苯肽软胶囊(恩必普)200 mg 口服,3 次/d。以上 2 组病例服药期间均停用其他对痴呆有治疗作用的药物,在治疗前、和治疗后 12 周均进行 MMSE 评分、ADL 评分。

1.3 评定标准

1.3.1 认知功能 采用 MMSE 评价患者治疗前后的定向力、计算力和注意力、即刻记忆和延迟记忆、语言等变化。

1.3.2 行为能力 采用 ADL 评价患者治疗前后日常生活能力改变。

1.4 统计学处理 治疗前和治疗后 12 周 MMSE 评分、ADL 评分用均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,治疗前后数据比较用配对 t 检验,组间计量数据比较用分组 t 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 丁苯肽软胶囊对 VD 患者认知功能的改善 与治疗前比较,两组的 MMSE 评分均较治疗前明显增加,有显著差异($P<0.05$);治疗后与对照组相比,丁苯肽软胶囊治疗组的 MMSE 评分增加明显高于对照组,有显著差异($P<0.05$)。见表 1。

表 1 丁苯肽软胶囊治疗 VD 患者 MMSE 评分变化($\bar{x}\pm s$)			
组别	<i>n</i>	治疗前	治疗 12 周后
治疗组	30	15.63 \pm 4.22	21.38 \pm 4.06 [#] *
对照组	30	13.90 \pm 5.18	17.24 \pm 3.99 [#]

注:与治疗前比较,[#] $P<0.05$;与对照组同期比较,* $P<0.05$

2.2 丁苯肽软胶囊对 VD 患者行为能力的改善

与治疗前比较,两组的 ADL 评分均有降低,差异显著($P < 0.01$ 和 $P < 0.05$);治疗后与对照组相比,丁苯肽软胶囊治疗组的 ADL 评分明显低于对照组,行为能力的改善明显好于对照组,差异显著($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 丁苯肽软胶囊治疗 VD 患者 ADL 评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗 12 周后
治疗组	30	47.88 ± 6.25	40.32 ± 5.22 ^{△*}
对照组	30	48.66 ± 5.38	44.21 ± 6.49 [#]

注:与治疗前比较,[△] $P < 0.01$,[#] $P < 0.05$,;与对照组同期比较,^{*} $P < 0.05$

2.3 不良反应 丁苯肽软胶囊治疗组 30 例在用药过程中,1 例服用丁苯肽软胶囊后出现恶心,1 例出现腹胀,给予对症处理后均症状缓解,没有影响继续治疗,血常规、肝肾功能及心电图检查各项指标较治疗前未见明显改变。

3 讨 论

VD 的患病率越来越高,我国的一些研究资料显示,VD 约占全部痴呆的 60% 左右,亦在一定程度上显示其在我国老年期痴呆中所占的较大比例。从 VD 的发病机制可知,无论是多发性脑梗死、关键部位的脑梗死、脑组织的低灌注,还是微循环障碍造成的弥漫性脑白质病变,VD 的核心问题都在于脑组织的缺血缺氧。已有研究通过 PET/CT 发现 VD 患者脑血管灌注压普遍偏低,特别是额叶、颞叶等功能关键区域的血液灌注、脑氧代谢率降低更为明显,已有临床研究证实 VD 患者临床症状严重程度与脑血液灌注、脑氧代谢率降低程度呈正相关^[3]。因此,

改善脑组织血液供应,确保脑组织对氧代谢的需求,是 VD 治疗的重要环节。

丁苯肽软胶囊是多靶点抗脑缺血药物,能抑制谷氨酸释放,降低细胞内钙浓度,抑制自由基,提高抗氧化酶活性,缩小脑梗死面积,改善神经功能缺失,改善局部脑血流量和脑微循环及脑缺血能量代谢耗竭等多重功效。研究表明,丁苯肽软胶囊能够通过重构脑部缺血区的微循环、保护线粒体的双重机制,促进大脑能量代谢、抑制脑神经元凋亡和脂质过氧化等功能^[4-5],从而达到改善神经功能缺失,改善脑缺血记忆障碍的作用。

本研究通过随机双盲临床试验,观察了丁苯肽软胶囊治疗 VD 患者的疗效,并与吡拉西坦进行了对照。结果发现丁苯肽软胶囊疗效明显优于吡拉西坦,亦未发现有其他不良反应,安全性较好。但丁苯肽软胶囊应用于 VD 的治疗还有待多中心大样本的临床研究进一步证实。

【参考文献】

[1] 骆图南,余小骊. 脑脉泰联合盐酸美金刚治疗血管性痴呆的疗效[J]. 南昌大学学报:医学版,2013,53(1):51-53.

[2] 全国脑血管会议. 各类脑血管疾病诊断要点[J]. 中华神经科杂志,1996,29(6):239.

[3] Nagata K, Sato M, Satoh Y, et al. Hemodynamic aspects of Alzheimer's disease[J]. Ann NY Acad Sci, 2002, 977:391-402.

[4] 崔丽英,刘秀琴,朱以诚,等. dl-3-正丁基苯酞治疗中度缺血性脑卒中的多中心、随机、双盲和安慰剂对照研究[J]. 中华神经科学杂志,2005,38(4):251-254.

[5] 赵 嘉,李 玲,裴 中. 丁苯酞对缺血性脑损伤作用的细胞靶点研究[J]. 中国卒中杂志,2010,5(2):119-125.

(收稿日期:2013-05-23)

(本文编辑:张仲书)