

# 银杏叶片联合胞磷胆碱钠治疗血管性痴呆临床研究

李志广, 谢国民, 王海峰

宁波市李惠利东部医院神经内科, 浙江 宁波 315000

**[摘要]** 目的: 观察银杏叶片联合胞磷胆碱钠治疗血管性痴呆 (VD) 的临床疗效。方法: 将 126 例 VD 患者分为 2 组各 63 例。对照组在常规综合治疗的基础上给予胞磷胆碱钠治疗, 实验组在对照组基础上联合银杏叶片治疗。评估 2 组临床疗效, 使用精神状态检查表 (MMSE) 来判断相应的 MMSE 评分, 根据长谷川痴呆量表 (HDS) 得出患者治疗前后的 HDS 评分。结果: 实验组总有效率为 82.5%, 对照组为 60.3%, 2 组比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ )。治疗后, 2 组 MMSE、HDS 评分较治疗前改善, 差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ )。治疗后, 2 组间 MMSE、HDS 评分比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。结论: 银杏叶片联合胞磷胆碱钠能有效改善 VD 患者的精神状态和痴呆程度, 治疗效果良好。

**[关键词]** 血管性痴呆 (VD); 银杏叶片; 胞磷胆碱钠; 中西医结合疗法

**[中图分类号]** R749.1+3 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2019) 05-0126-03

**DOI:** 10.13457/j.cnki.jncm.2019.05.037

## Clinical Study on Ginkgo Leaf Tablets Combined with Citicoline Sodium for Vascular Dementia

LI Zhiguang, XIE Guomin, WANG Haifeng

**Abstract:** **Objective:** To observe the clinical effect of ginkgo leaf tablets combined with citicoline sodium for vascular dementia (VD). **Methods:** Divided 126 cases of patients with VD into two groups randomly, 63 cases in each group. The control group received citicoline sodium on the basis of routine comprehensive treatment, while the experiment group additionally received ginkgo leaf tablets. Evaluated the clinical effect in both groups, and assessed scores of mini-mental state examination (MMSE) and scores of Hasegawa dementia scale (HDS) of patients before and after treatment accordingly. **Results:** The total effective rate was 82.5% in the experiment group and 60.3% in the control group, difference being significant ( $P < 0.01$ ). After treatment, the scores of MMSE and HDS in both groups were improved when comparing with those before treatment, difference being significant ( $P < 0.01$ ). After treatment, comparing the scores of MMSE and HDS in-between the two groups, there was significant difference being found ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Ginkgo leaf tablets combined with citicoline sodium can effectively improve the mental state and dementia degree of patients with VD, which has good clinical effect.

**Keywords:** Vascular dementia (VD); Ginkgo leaf tablets; Citicoline sodium; Integrated Chinese and western medicine therapy

根据相关报告, 中国 65 岁以上的人群中痴呆的患病率在 4.8% 左右, 而血管性痴呆 (VD) 是最常见的。VD 是由于各种脑血管疾病引起的进行性智力障碍, 患者常表现出认知缺损、行为以及人格异常等情况<sup>[1]</sup>。临床上常采用药物调整脑部代谢情况以期治疗 VD, 但是治疗效果不明显, 患者认知能力以及精神状态未得到明显提高<sup>[2]</sup>。因此, 随着我国老龄化进程加快, 寻找有效治疗 VD 的药物和手段, 对于改善老年人生活

水平具有重要的意义。胞磷胆碱钠在体内可以提供甲基化作用所需要的甲基, 参与乙酰胆碱合成, 在临床上具有改善大脑微循环以及代谢状况, 常被用于治疗意识障碍等疾病。银杏叶片是由中国自主研发开发的银杏叶提取物制成的重要制剂, 具有促进血液循环、消除 VD 患者血瘀症状的作用。本研究采用银杏叶片联合胞磷胆碱钠治疗 VD, 现将结果报道如下。

**[收稿日期]** 2018-07-11

**[作者简介]** 李志广 (1983-), 男, 主治医师, 研究方向: 神经内科。

## 1 临床资料

1.1 一般资料 病例来自于宁波市李惠利东部医院神经内科共126例,随机分为2组。实验组63例,男33例,女30例;年龄57~81周岁,平均(65.4±17.4)周岁。对照组63例,男34例,女29例;年龄54~79周岁,平均(66.7±15.4)周岁。2组一般资料经统计学处理,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。

1.2 诊断标准 符合VD诊断标准<sup>[1]</sup>:患者在患病期间有人照顾;患者生活中常出现记忆力障碍;认知功能呈现一定程度缺失;Hachinski缺血量表(HIS)评分在7分以上;精神状态检查表(MMSE)评分在15~24分。

1.3 辨证标准 符合VD辨证标准<sup>[2]</sup>:为气血亏虚,肾气不足,瘀血阻络,痰浊阻窍。

1.4 纳入标准 患者症状符合VD;MMSE评分 $\leq 26$ 分;患者体重不低于40 kg,不高于90 kg;能够正确认识到药物研究的意义,可以良好地依从医生的治疗和评价;HIS评分 $\geq 7$ 分;既往具有一定的文化程度,对简单的报纸文章或者小文章有阅读的能力;患者情感认知以及表达无明显障碍。

1.5 排除标准 患者痴呆症状是由其他疾病所造成,如阿尔兹海默症、路易体病(LBD)等。若患者是由于过往头部损伤造成认知能力低下,应当排除。抑郁症以及其他常见的精神障碍造成的智能不足。患有严重的心、肾功能不全患者。患有其他影响认知功能的疾病。若患者带有未能控制的糖尿病也应当排除。以上病例均不能纳入实验。

## 2 治疗方法

2.1 对照组 予以常规治疗,包括调整血压,控制血糖及防治并发症,注意观察患者精神状态,采用相应的药物治疗合并症。患者的心、肝肾功能在治疗期间同样需要得到密切观察和监测,以评定药物的副作用情况。同时给予胞磷胆碱钠片,每天3次,每次0.2 g。

2.2 实验组 在对照组基础上,给予银杏叶片,每次19.2 mg,每天3次,口服。

2组均治疗8周。

## 3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 进行MMSE评分以及长谷川痴呆量表(HDS)评分。同时观察2组疗效。MMSE总分规定为30分,其中包含3分的回忆能力得分,9分的语言能力得分,定向力得分10分,记忆力的分数为3分,注意力得分规定为5分,同时计算力分数也规定为5分。得分如在20~30分为正常,低于20分被认定为认知功能障碍。HDS总分为32.5分,包含定向力7.5分,记忆力8分,日常常识5.5分,计算力4分,近记忆7.5分。正常智力的得分应在30分及以上,20分 $\leq$ 得分 $< 29.5$ 分则为轻度智力障碍,中度智力低下的判定标准为10~19.5分,分数低于10分则被分类为重度智力障碍,规定痴呆的诊断标准为分数低于15分。

3.2 统计学方法 采用统计学软件SPSS18.0处理数据。计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用 $t$ 检验。计数资料以率(%)表示,采用 $\chi^2$ 检验。

## 4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参考文献[3],若MMSE评分增大幅度低于1分,视为治疗无效;评分如若超过3分,认为具有显著的治疗效果;有效治疗为增加分数在1~2分。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。实验组总有效率为82.5%,对照组为60.3%,2组比较,差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。

表1 2组临床疗效比较

组别	例数	例数			总有效
		显效	有效	无效	
实验组	63	29(46.0)	23(36.5)	11(17.5)	52(82.5) <sup>①</sup>
对照组	63	20(31.7)	18(28.6)	25(39.7)	38(60.3)

与对照组比较,① $P < 0.01$

4.3 2组治疗前后MMSE、HDS评分比较 见表2。治疗后,2组MMSE、HDS评分较治疗前改善,差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。治疗后,2组间MMSE、HDS评分比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

表2 2组治疗前后MMSE、HDS评分比较( $\bar{x} \pm s$ ) 分

组别	例数	MMSE		HDS	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
实验组	63	14.6±3.7	24.7±4.4 <sup>②</sup>	15.5±4.5	24.8±5.8 <sup>②</sup>
对照组	63	15.5±4.5	20.1±2.8 <sup>①</sup>	15.7±3.6	18.3±3.2 <sup>①</sup>

与本组治疗前比较,① $P < 0.01$ ;与对照组治疗后比较,② $P < 0.05$

## 5 讨论

VD也被称为多发梗塞性痴呆(MID)或者血管性认知障碍(VCI),多是由于脑血液供应问题导致,例如轻微中风所导致的逐步加重的认知障碍,其发病率在2%~5%,也是阿尔兹海默症之后在老年人中最常见的痴呆。在中医概念中,将VD划分为中风导致的痴呆病。刘秀蓉等<sup>[4]</sup>研究发现,情绪失调以及肝失疏泄常导致VD患者智能障碍以及记忆力减退等症状的加重。VD患者常表现出记忆力减退,出现反应迟钝,执行功能和语言等高级认知能力的严重衰退,对患者晚年的生活质量造成严重影响。若采用合理的治疗方式,可以明显地改善患者的智能障碍核心症状,并且可以缓解患者的头痛头晕、心急烦躁等并发症状明显提高患者的生活水平。因此寻找有效治疗VD的药物和方式,对于患者晚年健康生活具有重要意义。本研究主要通过对患者予以口服胞磷胆碱钠片并辅以银杏叶片治疗,以探究两者联合使用对于VD的治疗效果,比较联合用药与单独用药的差异,分析两者联合用药的可行性以及优势。

相关研究发现,乙酰胆碱合成酶在脑组织中呈现活力显著上升的趋势,造成脑组织中乙酰胆碱的浓度降低,因此造成脑

部神经的敏感性降低,再加上VD患者的大脑由处于长时间的缺血状态,导致神经细胞受损甚至死亡,进而使患者出现认知障碍<sup>[6]</sup>。因此对VD患者来说,抑制乙酰胆碱合成酶活性,增加乙酰胆碱浓度,或者是保护神经细胞或者促进神经细胞恢复都可以起到较好的治疗作用。许多研究都着眼于开发胆碱酶抑制剂,以期增加脑内的乙酰胆碱浓度,比如常见的胆碱酶抑制剂胞磷胆碱钠片,可以用于治疗VD。并且,汤忠平等<sup>[9]</sup>研究发现,由于胞磷胆碱可以促进乙酰胆碱释放,并且参与生物膜形成,因此有利于中枢神经的损伤后再修复。银杏叶在我国早已有药用历史,早在几千年前银杏制剂便用于治疗各种疾病。在近几年的研究中,人们开始逐渐重视银杏叶制剂对神经疾病的重要作用。总黄酮醇苷以及银杏内酯是银杏叶提取物中的主要化学成分,具有活血作用。许多药理学的研究证实,银杏内酯以及总黄酮醇苷可以起到改善血管张力,扩张血管,降低血管阻力,改善脑部微循环,增加脑部血流量,避免受到缺血、缺氧造成的损伤。同时,银杏叶制剂能消除体内的氧自由基,减缓氧自由基引起的神经元死亡,促进神经细胞的恢复,起到对VD的治疗作用。研究表明,VD患者脑内的胆碱合成较低,导致神经递质乙酰胆碱释放减少,导致患者产生认知障碍。在大脑内,银杏制剂可以通过促进乙酰胆碱的释放发挥效用,改善患者脑内的神经功能<sup>[7]</sup>。

本研究通过银杏叶片和胞磷胆碱钠的联合应用治疗VD,通过对比MMSE评分以及HDS评分,探究了胞磷胆碱钠单用与合用银杏叶片疗效差异。结果显示,2组均可显著改善VD

患者的MMSE评分以及HDS评分,提高患者的精神状态并缓解患者痴呆程度,但是实验组治疗效果显著优于对照组。

可见,银杏叶片联合胞磷胆碱钠能有效改善VD患者的精神状态和痴呆程度,治疗效果良好。

#### [参考文献]

- [1] 赵静,苟云久,彭小兰,等.多奈哌齐治疗老年血管性痴呆的系统评价[J].中国循证医学杂志,2011,11(11):1280-1289.
- [2] 刘慧.多奈哌齐治疗血管性痴呆的临床疗效[J].临床研究,2015,13(36):118.
- [3] 田金州,韩明向,徐晋文,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] 刘秀蓉,周伟.血管性痴呆从肝论治[J].山东中医杂志,1998,17(1):5.
- [5] 卢红艳,程焱.脑梗死后血管性痴呆发病危险因素研究[J].天津医药,2012,40(6):569-571.
- [6] 汤忠平,李伟琳,唐集敏,等.胞磷胆碱在神经科的临床应用[J].中国现代药物应用,2014,8(17):225-228.
- [7] 卢浩,卢瀚.银杏叶片联合长春胺缓释胶囊治疗血管性痴呆的临床观察[J].甘肃医药,2013,32(7):517-519.

(责任编辑:吴凌,李海霞)