

脑心通胶囊治疗血管性痴呆的疗效及对患者氧化应激指标影响的临床观察

郭清军*, 施 雨(聊城市第三人民医院, 山东 聊城 250000)

中图分类号 R283.65;R972 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)03-0262-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.03.25

摘要 目的:观察脑心通胶囊治疗轻中度血管性痴呆(VD)的临床疗效及对患者氧化应激指标的影响。方法:78例VD患者随机分为对照组和治疗组各39例,对照组予尼莫地平片,1片/次,每天3次;治疗组予脑心通胶囊,2~4粒/次,每天3次,6个月为一疗程。治疗前后采用简易智能状态检查量表(MMSE)和长谷川简易智能评定量表(HDS)评价痴呆程度,以日常生活能力量表(ADL)判定生活能力,并测定氧化应激指标;以MMSE和症状改善情况综合评价临床疗效,并记录治疗过程中的不良反应。结果:治疗组总有效率为84.6%,与对照组相近;治疗后2组患者MMSE、HDS和ADL评分与氧化应激指标均有不同程度改善($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),且治疗组MMSE和ADL评分,丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)和谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-PX)活性改善均优于对照组($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$)。2组不良反应均轻微。结论:脑心通胶囊可有效用于轻、中度VD的治疗。

关键词 脑心通胶囊;血管性痴呆;疗效;氧化应激

Therapeutic Efficacy of Naoxintong Capsules on Vascular Dementia and Effect of It on Oxidative Stress

GUO Qing-jun, SHI YU(Liaocheng Municipal Third People's Hospital, Shandong Liaocheng 250000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe the clinical efficacy of Naoxintong capsules in the treatment of mild and moderate vascular dementia (VD) and the effect of it on oxidative stress of patients. METHODS: 78 cases of VD were randomly divided into control group and treatment group with 39 cases in each group. Control group was given Nimodipine tablets 1 piece per time, 3 times a day and treatment group was given Naoxintong capsule 2-4 pieces each time, 3 times a day. A course of treatment lasted for 6 months. Before and after treatment, Mini-mental state examination scale (MMSE) and Kyohko Hasegawa simple intelligence rating (HDS), activity of daily living scale (ADL) were used to determine oxidative stress index, and clinical efficacy was evaluated by MMSE and symptom improvement, and adverse drug reactions were recorded during treatment. RESULTS: The total effective rate of treatment group was 84.6%, and similar to the control group; MMSE, HDS and ADL score and oxidative stress index of 2 groups were improved after treatment ($P < 0.05$ or $P < 0.01$), and the improvements of MMSE and ADL score, MDA, SOD and GSH-PX activity in treatment group were better than in control group ($P < 0.01$ or $P < 0.05$). Adverse drug reactions were mild in 2 groups. CONCLUSION: Naoxintong capsule can be effectively used in the treatment of mild to moderate VD.

KEY WORDS Naoxintong capsule; Vascular dementia; Therapeutic efficacy; Oxidative stress

血管性痴呆(Vascular dementias, VD)是由于脑血管因素所引起的脑循环障碍、脑组织受损而致的认知功能障碍,严重危险中老年人的健康。目前尚无较好治疗VD的有效药物与疗法,但在疾病早期积极予以干预包括使用脑血管保护药物,可明显减轻患者临床症状,部分可发生逆转,减少痴呆的发生^[1-3]。陕西步长制药有限公司生产的脑心通胶囊自1993年上市以来,在心脑血管疾病等临床多学科领域均得到广泛应用并取得显著疗效^[4]。笔者应用脑心通胶囊治疗VD患者39例,并探讨其对氧化应激指标的影响,现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

所选78例VD患者系2008年1月—2011年9月我院住院患者,诊断符合《中药新药临床研究指导原则》与美国精神病学协会制定的精神障碍诊断和统计手册4版(DSM-IV)诊断标准,简易智能状态检查量表(MMSE)评分14~24分。按随机

数字表随机分为治疗组和对照组各39例,组间差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。2组患者临床资料比较见表1。

表1 2组患者临床资料比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 1 Comparison of clinical information between 2 groups

组别	男/女,例	年龄,岁	病程,年	文化程度,例				并发症,例		
				文盲	小学	中学	大专以上	高血压	糖尿病	高血脂
治疗组	24/15	66.9±8.9	3.97±0.95	3	15	15	6	27	10	9
对照组	21/18	64.2±10.0	4.12±0.90	2	17	12	8	25	12	6

1.2 治疗方法

对照组予尼莫地平片(德国拜耳医药保健有限公司,批号:20003010,规格:30 mg/片),1片/次,每天3次。治疗组予脑心通胶囊(陕西步长制药有限公司,批号:20025001,规格:0.4 g/粒),2~4粒/次,每天3次。合并有高血压、高血脂或糖尿病者,给予相应降压、调脂、降糖药物治疗。6个月为一疗程。治疗期间停用其他脑血管扩张药物、脑细胞代谢药物、神经功能调节药物等。

* 主管药师。研究方向:药事管理。E-mail: gqjr@163.com

1.3 观察指标与疗效评定标准^[9]

痴呆程度评价:采用MMSE和长谷川简易智能评定量表(HDS)判定;生活能力评价:采用日常生活能力量表(ADL)判定;氧化应激指标:检测血浆中丙二醛(MDA)、还原型谷胱甘肽(GSH)含量与超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-PX)活性,试剂盒购自南京建成生物工程研究所;安全性评价:检查肝肾功能、血脂、血常规,脑CT和心电图,记录治疗过程中的不良反应。

以MMSE为主要参考指标,结合症状改善情况作出综合评价。显效:治疗后MMSE积分上升 $\geq 40\%$;主要症状基本消失,定向健全,回答切题,反应灵敏,生活自理,能进行一般性社会活动。有效:治疗后MMSE积分上升 $\geq 20\%$;主要症状部分消失,定向基本健全,回答基本切题,生活基本自理,但反应仍迟钝,智力和人格仍有部分障碍。无效:治疗后MMSE积分上升 $< 20\%$;主要症状无改变或加重。总有效率=显效率+有效率。

1.4 统计学方法

应用SPSS11.0统计软件包进行处理,计数资料用 χ^2 检验;计量资料用 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者临床疗效比较

治疗组和对照组患者临床显效率分别为51.3%和38.5%,总有效率分别为84.6%和74.4%,组间比较无显著性差异($P > 0.05$)。2组患者临床疗效比较见表2。

表2 2组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效率, %
治疗组	39	20(51.3)	13(33.3)	6(15.4)	84.6
对照组	39	15(38.5)	14(35.9)	10(25.6)	74.4

2.2 2组患者MMSE、HDS和ADL评分比较

2组患者治疗前各评分比较无显著性差异。1个疗程后,与治疗前比较,2组患者MMSE、HDS评分显著升高,ADL评分显著下降($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$),其中治疗组患者MMSE和ADL评分改善均明显优于对照组($P < 0.05$)。2组患者MMSE、HDS和ADL评分比较见表3。

表3 2组患者MMSE、HDS和ADL评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时段	MMSE	HDS	ADL
治疗组	治疗前	18.40 \pm 3.27	17.45 \pm 1.91	43.88 \pm 4.62
	治疗后	25.33 \pm 3.94***	20.38 \pm 2.46*	35.37 \pm 3.98***
对照组	治疗前	18.27 \pm 2.89	16.92 \pm 3.27	44.57 \pm 4.27
	治疗后	21.51 \pm 2.20*	19.37 \pm 2.26*	40.60 \pm 3.63*

与治疗前比较: * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$;与对照组比较: * $P < 0.05$

vs.before treatment: * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; vs.control group: * $P < 0.05$

2.3 2组患者氧化应激指标比较

2组患者治疗前各氧化应激指标比较无显著性差异。1个疗程后,与治疗前比较,2组患者各指标均明显改善($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$),其中治疗组患者MDA、SOD和GSH-PX活性改善均明显优于对照组($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$)。2组患者血浆中氧化应激指标比较见表4。

表4 2组患者血浆中氧化应激指标比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 4 Comparison of oxidative stress indicators in plasma between 2 groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	时段	MDA, $\mu\text{mol/L}$	GSH, mg/L	SOD, $\mu\text{U/L}$	GSH-PX, $\mu\text{U/L}$
治疗组	治疗前	8.40 \pm 1.07	140.45 \pm 21.91	80.52 \pm 8.34	93.88 \pm 11.62
	治疗后	6.63 \pm 0.94***	169.38 \pm 27.46*	105.88 \pm 10.51***	112.37 \pm 15.98***
对照组	治疗前	8.27 \pm 0.89	145.92 \pm 19.27	83.18 \pm 10.05	90.71 \pm 14.27
	治疗后	7.41 \pm 0.90*	160.37 \pm 21.26*	90.76 \pm 7.84*	103.60 \pm 11.63*

与治疗前比较: * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$;与对照组比较: * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

vs.before treatment: * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; vs.control group: * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

2.4 安全性评价

治疗组有2例患者出现恶心、食欲减退等轻度胃肠道不适;对照组有4例患者出现轻度血压下降,1例患者出现一过性头晕头痛。各项实验室检查未见明显异常。

3 讨论

VD是多种因素参与的复杂病理过程,包括脂代谢紊乱、血液黏滞度增高、氧化损伤等,其中氧自由基引起的组织脂质过氧化损伤是其发病重要因素之一^[6-7]。VD患者因脑缺血缺氧,引起细胞膜与细胞器发生脂质过氧化,释放大量自由基,脑组织富含不饱和脂肪酸又最易受自由基攻击,导致病情进一步加重。与健康人比较,VD患者血样中MDA含量明显升高,SOD、GSH-PX与过氧化氢酶(CAT)活性均明显降低,且患者年龄越大,氧化损伤越明显^[6]。

脑心通胶囊是由黄芪、水蛭、地龙、全蝎、当归、川芎、丹参等组成的中药复方制剂,具有益气活血、化瘀通络的功效,在VD治疗方面也有广泛应用且疗效肯定^[8],但尚未见到其对VD患者氧化应激指标影响的临床报道。

本研究发现,轻、中度VD患者服用脑心通胶囊1个疗程后,临床总有效率为84.6%,MMSE、HDS评分明显升高,ADL评分明显降低;氧化应激指标MDA含量明显下降,GSH含量及SOD、GSH-PX活性明显升高($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);且MMSE和ADL评分,MDA、SOD、GSH-PX活性改善均优于对照组($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$),表明患者认知能力和生活活动能力得到明显提高,其部分机制是增强了机体清除自由基能力,阻止自由基对脑组织的进一步损伤,这也与其临床有效率较高相一致。治疗过程中不良反应轻微。

综上所述,通过改善患者血液流变学状态,减轻氧自由基对脑组织的氧化损伤,脑心通胶囊可明显提高轻、中度VD患者生活质量,缓解病情进展,且安全性好,值得临床大样本深入研究。

参考文献

- [1] 王慧媛,赵捷,赵志刚.血管性痴呆的药物治疗进展[J].中国药房,2007,18(23):1821.
- [2] Goldberg TH, Griffith JP. Can Alzheimer's or vascular dementia be prevented with control of vascular risk factors [J]. *W V Med J*, 2011, 107(3):20.
- [3] Black SE. Vascular cognitive impairment: epidemiology, subtypes, diagnosis and management [J]. *J R Coll Physicians Edinb*, 2011, 41(1):49.
- [4] 方坤.步长脑心通药物治疗进展[J].中医药临床杂志, 2011, 23(6):560.
- [5] 姚新生.脑心通联合尼莫地平治疗血管性痴呆的临床研

奇正消痛贴膏与含麝香贴膏比较治疗骨骼肌肉系统肿胀及疼痛有效性和安全性的Meta分析

李筱^{1*},袁强¹,王莉^{1,2#}(1.四川大学华西医院中国循证医学中心,成都 610041;2.四川大学华西医院中国循证医学中心/中国Cochrane中心,成都 610041)

中图分类号 R283;R969.3 文献标志码 C 文章编号 1001-0408(2013)03-0264-04
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.03.26

摘要 目的:系统评价奇正消痛贴膏与含麝香贴膏比较治疗骨骼肌肉系统肿胀及疼痛的临床有效性和安全性。方法:计算机检索中国生物医学文献数据库(CBM)、中国知网(CNKI)、中国科技期刊数据库(VIP)、万方数据库,纳入奇正消痛贴膏与含麝香贴膏比较的前瞻性临床试验,采用Cochrane Handbook推荐的标准对纳入文献进行质量评价;使用RevMan 5.1.0进行Meta分析。结果:本研究纳入文献8篇,共1674例患者。奇正消痛贴膏的治愈率[RR=1.75, 95% CI(1.31, 2.35), P=0.000 2]、显效率[RR=1.66, 95% CI(1.20, 2.30), P=0.002]、总有效率[RR=1.21, 95% CI(1.02, 1.42), P=0.03]均优于含麝香贴膏;两药不良事件发生率差异无统计学意义[RR=0.95, 95% CI(0.23, 3.97), P=0.94]。结论:奇正消痛贴膏治疗骨骼肌肉系统肿胀及疼痛效果优于含麝香贴膏,不良事件发生率与含麝香贴膏相当。由于纳入研究质量低、样本量小,上述结论需严格设计的大样本随机对照试验证实。

关键词 奇正消痛贴膏;麝香;骨骼肌肉系统疾病;Meta分析

Efficacy and Safety of Chee-zheng Pain Relieving Plaster vs. Muskiness Plaster for Musculoskeletal Pain and Swelling: A Meta-analysis

LI Xiao¹, YUAN Qiang¹, WANG Li^{1,2}(1.Chinese Evidence-based Medicine Centre, West China Hospital of Sichuan University, Chengdu 610041, China; 2.Chinese Evidence-based Medicine Centre/Cochrane Centre, West China Hospital of Sichuan University, Chengdu 610041, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To evaluate the efficacy and safety of Chee-zheng pain relieving plaster vs. muskiness plaster for musculoskeletal pain and swelling. METHODS: We searched the CBM, CNKI, VIP and Wanfang database. Prospective studies on Chee-zheng pain relieving plaster vs. muskiness plaster were included. The quality of included trial was evaluated by using criterion in Cochrane Handbook. Meta-analysis was conducted by using RevMan 5.1. RESULTS: 8 studies with 1 674 patients were included. The effectiveness of Chee-zheng pain relieving plaster was significantly higher than that of muskiness plaster [cure rate: RR=1.75, 95% CI(1.31, 2.35), P=0.000 2. effectual rate: RR=1.66, 95% CI(1.20, 2.30), P=0.002. total effective rate: RR=1.21, 95% CI(1.02, 1.42), P=0.03]. The incidence of adverse events of two drugs had no significant difference[RR=0.95, 95% CI(0.23, 3.97), P=0.94]. CONCLUSION: Chee-zheng pain relieving plaster is more effective than muskiness plaster for musculoskeletal pain and swelling, but they have similar incidence of adverse events. More large-scale randomized controlled trials are needed to confirm these findings.

KEY WORDS Chee-zheng pain relieving plaster; Muskiness; Musculoskeletal diseases; Meta-analysis

骨骼肌肉系统损伤为死亡和残疾的主要因素^[1],是全球重大的公共卫生问题之一^[2]。疼痛、肿胀为其最常见的症状。奇正消痛贴膏是由独一味、水柏枝、棘豆等制成的新型湿敷贴剂,含麝香贴膏为麝香等制成的普通贴膏,两种贴膏均有活血化瘀、消肿止痛的功效,对治疗骨骼肌肉系统肿胀及疼痛有良好的临床疗效^[3-4]。本研究拟采用Meta分析方法,系统评价奇

正消痛贴膏与含麝香贴膏治疗骨骼肌肉系统肿胀及疼痛有效性与安全性并进行比较。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

本系统评价纳入所有奇正消痛贴膏与含麝香贴膏比较治疗骨骼肌肉系统肿胀及疼痛的随机对照试验(RCT)或非随机

究[J].华中科技大学学报:医学版,2011,40(4):490.

[6] Casado A, Encarnación López-Fernández M, Concepción Casado M, et al. Lipid peroxidation and antioxidant enzyme activities in vascular and Alzheimer dementias[J].

* 硕士研究生。研究方向:卫生技术评估与管理。E-mail:lixiao2234566@163.com

通信作者:讲师,助理研究员。研究方向:卫生技术评估与管理。电话:028-85423458。E-mail:cochrane@163.com

Neurochem Res, 2008, 33(3):450.

[7] Ozacmak VH, Barut F, Ozacmak HS. Melatonin provides neuroprotection by reducing oxidative stress and HSP70 expression during chronic cerebral hypoperfusion in ovariectomized rats[J]. J Pineal Res, 2009, 47(2):156.

[8] 张婧婧,闫福岭.步长脑心通防治血管性痴呆的临床研究进展[J].现代医学,2010,38(3):320.

(收稿日期:2012-02-09 修回日期:2012-06-19)