

# 马来酸桂哌齐特联合奥拉西坦治疗血管性痴呆的临床观察

李响\*(哈尔滨医科大学附属第四医院老年病科, 哈尔滨 150001)

中图分类号 R741 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)23-3263-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.23.32

**摘要** 目的:观察马来酸桂哌齐特联合奥拉西坦治疗血管性痴呆的临床疗效及安全性。方法:选取血管性痴呆患者62例,按随机数字表法分为治疗组和对照组,各31例。对照组患者给予奥拉西坦静脉滴注,4 g/d,连续治疗3周。治疗组患者在对照组基础上加用马来酸桂哌齐特静脉滴注,160 mg/d,连续治疗3周。两组患者均于治疗前、后通过简易精神状态评估量表(MMSE)及日常生活能力量表(ADL)进行评估。结果:两组患者治疗后MMSE及ADL评分与本组治疗前比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ );治疗后治疗组MMSE评分及ADL各项评分改善情况优于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );两组患者均未出现明显不良反应。结论:马来酸桂哌齐特联合奥拉西坦能够显著改善血管性痴呆患者MMSE、ADL评分,提高患者的生活质量,临床效果显著且安全性良好。  
**关键词** 马来酸桂哌齐特;奥拉西坦;血管性痴呆

## Efficacy Observation of Cinepazide Maleate Combined with Oxiracetam in the Treatment of Vascular Dementia

LI Xiang (Dept. of Gerontology, the Fourth Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150001, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To observe the clinical efficacy and safety of cinepazide maleate combined with oxiracetam in the treatment of vascular dementia. METHODS: 62 patients with vascular dementia were randomly divided into treatment group and control group, with 31 patients in each group. Patients in control group were treated with Oxiracetam injection 4g/d for 3weeks. Patients in treatment group were treated with cinepazide maleate 160 mg/d for 3 weeks on the basis of control group. The patients of 2 groups were examined with Mini-mental State Examination (MMSE) and Activity of Daily Living Scale (ADL) before and after treatment. RESULTS: There was statistically significant difference in MMSE and ADL scores of 2 groups before and after treatment ( $P<0.05$ ); MMSE score and ADL score of treatment group was better than that of control group, with statistical significance ( $P<0.05$ ); Obvious ADR was not found in both groups. CONCLUSIONS: Cinepazide maleate combined with oxiracetam can significantly improve ADL and MMSE score in patients with vascular dementia, improve the quality of life, showing significant and good clinical efficacy.

**KEYWORDS** Cinepazide maleate; Oxiracetam; Vascular dementia

临床上治疗过敏性结膜炎的药物种类较多,主要是眼部用药,包括糖皮质激素、抗组胺药、肥大细胞稳定剂、免疫抑制剂及非甾体类抗炎药等。这些药物治疗过敏性结膜炎均存在起效缓慢、疗程长、不良反应多或疗效不佳等缺陷,故寻求一种起效快、疗程短、疗效好、不良反应少的药物或治疗方法对治疗过敏性结膜炎显得尤为重要。

奥洛他定滴眼液是一种新型组胺 $H_1$ 受体拮抗药,能高选择性地抑制肥大细胞释放组胺<sup>[1]</sup>。鱼腥草滴眼液为鱼腥草提取物,其主要成分为鱼腥草素、癸酰乙醛及月桂醛等挥发油,有效成分为醛酮类化合物,具有清热解毒、消炎镇痛、抗氧化辐射、止血健胃、消痈排脓、利尿通淋、抗细菌病毒及提高机体免疫力等作用<sup>[2]</sup>。临床上,过敏性结膜炎患者往往合并细菌感染,鱼腥草滴眼液为纯中药制剂,不良反应小,治疗该病症可发挥抗菌消炎等功效,且不会引起眼局部不良反应。

本研究发现,采用鱼腥草滴眼液联合奥洛他定滴眼液治疗过敏性结膜炎,比单独使用奥洛他定滴眼液更能减轻眼部症状体征,尤其在改善眼痒、眼红及眨眼等方面疗效明显,总有效率高,且无明显不良反应,对临床治疗过敏性结膜炎具有重要的参考价值。但由于本研究病例有限,关于鱼腥草滴眼液联合奥洛他定滴眼液治疗过敏性结膜炎的临床疗效还需进行大样本、多中心的临床研究以进一步证明。

### 参考文献

\* 医师,硕士研究生。研究方向:老年病学。电话:0451-82576765。  
E-mail: Lixianglx2010@163.com

- [1] 张丽丽,郝彦斌,马连风,等.奥洛他定滴眼液和色苷酸钠滴眼液治疗过敏性结膜炎的疗效观察[J].中国实用医药,2008,33(3):118.
- [2] 王振杰.奥洛他定滴眼液联合普拉洛芬滴眼液治疗过敏性结膜炎的临床疗效[J].中国医药科学,2012,2(14):40.
- [3] Berdy GJ, Hedqvist B. Ocular allergic disorders and dry eye disease: associations, diagnosis dilemmas, and management[J]. *Acta Ophthalmol Scand Suppl*, 2000(230):32.
- [4] Bielory L, Buddiga P, Bigelsen S. Ocular allergy treatment comparisons: Azelastine and olopatadine[J]. *Curr Allergy Asthma Rep*, 2004,4(4):320.
- [5] 张石革,修亦英.结膜炎与药物治疗[J].中国药房,2005,16(2):159.
- [6] 杭丽.鱼腥草滴眼液联合吡嘧司特钾滴眼液治疗过敏性结膜炎的疗效观察[J].国际眼科杂志,2013,13(12):2468.
- [7] Katelaris CH. Ocular allergy: implications for the clinical immunologist[J]. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2003,90(6 Suppl 3):23.
- [8] 陈建宏.0.1%盐酸奥洛他定滴眼液治疗季节性变态反应性结膜炎疗效观察[J].中国药物与临床,2010,10(11):1289.
- [9] 李银娥.鱼腥草治疗眼科疾病临床应用概述[J].山西中医,2011,27(7):51.

(收稿日期:2015-02-26 修回日期:2015-05-29)

(编辑:胡晓霖)

血管性痴呆(vascular dementia, VD)是指由缺血性、出血性卒中及造成记忆、行为、认知等脑功能区低灌注的脑血管疾病所致的认知功能障碍综合征<sup>[1]</sup>。在欧美国家,其患病率仅次于阿尔兹海默病,在我国VD的患病率约为1.1%~3.0%,与阿尔兹海默病不相上下<sup>[2]</sup>。VD患者的主要临床表现为记忆力减退、认知功能及空间定向障碍、理解和分析能力下降,最终丧失自理能力,给社会和家庭带来沉重的负担。

2011年《中国痴呆与认知障碍诊治指南》推荐治疗VD药物包括多奈哌齐、卡巴拉汀、加兰他敏,但除多奈哌齐外,其他药物均缺乏大规模临床试验研究<sup>[3]</sup>。近年来,奥拉西坦、钙通道阻滞剂及银杏叶类药物也逐渐被用于VD的治疗,但疗效并不确切。本研究采用马来酸桂哌齐特联合奥拉西坦治疗血管性痴呆,观察其是否有助于改善VD患者认知功能障碍。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

选取2014年1—12月在我院就诊、符合标准的VD患者62例,按随机数字表法分为治疗组和对照组,各31例。其中,对照组患者男性25例,女性6例,年龄74~88岁,平均年龄(80.42±4.178)岁,既往高血压病史24例,糖尿病史7例;治疗组患者男性26例,女性5例,年龄76~87岁,平均年龄(81.90±3.833)岁,既往有高血压病史24例,糖尿病史8例。两组患者在性别、年龄、病程、简易智能精神状态评估量表(MMSE)评分及日常生活能力量表(ADL)评分等方面比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。本研究方案经医院医学伦理委员会批准,患者入组前本人或其家属均知情并签署知情同意书。

### 1.2 纳入与排除标准

纳入符合《中国痴呆与认知障碍诊治指南》中血管性痴呆诊断标准<sup>[3]</sup>的患者,所有患者均行脑磁共振成像(MRI)及磁共振血管造影(MRA)检查,明确血管病变,根据病史判断病变与痴呆发生的因果关系,并详细询问病史。排除标准:(1)外系统性疾病导致的痴呆(如甲状腺功能减退)、中毒性痴呆(酒精及药物慢性中毒)、假性痴呆(抑郁症)者;(2)精神障碍及意识水平障碍、脑肿瘤、脑外伤、脑积水者;(3)患艾滋病、梅毒,严重的肝、肾功能不全或损害者。

### 1.3 治疗方法

两组患者均采用控制血压、血糖、血脂、抗凝等一般治疗。对照组患者给予奥拉西坦(石药集团欧意药业有限公司,批准文号:国药准字H20100040,规格:1.0 g/支)4 g加入5%葡萄糖注射液150 ml中静脉滴注,1次/d;观察组患者在对照组的基础上同时给予马来酸桂哌齐特(北京四环制药有限公司,批准文号:国药准字H20120125,规格2 ml:80 mg)160 mg加入5%葡萄糖注射液250 ml中静脉滴注,1次/d。疗程均为3周。

### 1.4 观察指标

根据《中国痴呆与认知障碍诊治指南》推荐<sup>[3]</sup>,对总体认知功能采用MMSE评分,该量表包括定向力、记忆力、注意力和计算力、回忆能力、语言能力五个方面。对日常能力采用ADL评分,包括两部分内容:一是躯体生活自理量表(PSMS),共6项:上厕所、进食、穿衣、梳洗、行走和洗澡;二是工具性日常生活能力量表(IADL),共8项:打电话、购物、备餐、做家务、洗

衣、使用交通工具、服药和自理经济。两组患者每日监测血压,治疗前后均进行血清丙氨酸氨基转移酶(ALT)、肌酐(Cr)及心电图检查,并密切监测不良反应。

## 1.5 统计学方法

采用SPSS19.0软件对数据进行统计学分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示;同组计量资料分析采用配对样本 $t$ 检验,组间比较采用独立样本 $t$ 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者治疗前后MMSE、ADL评分比较

两组患者治疗3周后进行临床疗效比较,治疗后的MMSE与ADL较治疗前显著提高,且治疗组明显优于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。两组患者治疗前后MMSE、ADL评分比较见表1、表2。

表1 两组患者治疗前后MMSE评分比较(分,  $\bar{x} \pm s$ )

Tab 1 Comparison of MMSE score between 2 groups before and after treatment(score,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后
治疗组	31	15.74±2.44	19.77±2.26**
对照组	31	15.97±2.01	17.58±2.05*

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

Note: vs. before treatment, \* $P<0.05$ ; vs. control groups, \*\* $P<0.05$

表2 两组患者治疗前后ADL评分比较(分,  $\bar{x} \pm s$ )

Tab 2 Comparison of ADL score between 2 groups before and after treatment(score,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	PSMS		IADL	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	31	11.00±1.53	9.45±1.52**	17.48±1.90	14.83±1.97**
对照组	31	11.45±1.61	10.26±1.50*	17.71±1.49	15.97±2.11*

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

Note: vs. before treatment, \* $P<0.05$ ; vs. control groups, \*\* $P<0.05$

### 2.2 不良反应

两组患者均顺利完成治疗,无中途退出者。治疗期间两组患者血压未见明显波动,治疗前、后心电图未见明显变化,肝功能及肾功能检查均正常,治疗组1例患者在用药过程中出现面色潮红、心悸,减慢输液速度后消失,未影响继续治疗。两组患者治疗前后ALT、Cr的比较见表3。

表3 两组患者治疗前后ALT、Cr的比较( $\bar{x} \pm s$ )

Tab 3 Comparison of ALT and Cr between 2 groups before and after treatment( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	ALT, U/L		Cr, $\mu$ mol/L	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	31	28.32±6.327	28.97±6.162*	87.887±7.394 0	85.468±7.893 6*
对照组	31	29.10±6.534	30.29±5.900*	86.494±7.635 9	88.610±7.341 5*

注:与治疗前比较,\* $P>0.05$

Note: vs. before treatment, \* $P>0.05$

## 3 讨论

VD是各种由脑血管疾病所引起的脑组织慢性进行性损伤。目前认为血管性痴呆为获得性智能损害,是可以防治的痴呆,但对于各种治疗药物的疗效尚缺乏系统评价。本研究采用马来酸桂哌齐特联合奥拉西坦治疗VD,并对疗效及安全性进行评估。试验采用目前广泛应用的MMSE作为疗效评估

指标,同时考虑到MMSE受文化程度影响,加用ADL作为联合评估指标。结果显示,马来酸桂哌齐特联合奥拉西坦治疗可改善VD患者认知能力且安全性良好。

奥拉西坦属于一种新型的 $\gamma$ -氨基丁酸衍生物,适应证广泛,不良反应少,安全性高。奥拉西坦分子量小,易通过血脑屏障,能够激活腺苷酸环化酶,促进乙酰胆碱的转运、分泌、释放,减轻胆碱能缺乏导致的学习功能缺陷<sup>[4-5]</sup>。研究显示,奥拉西坦还具有降低脑血管阻力,抑制脑血管内血小板的聚集,增加脑内细胞对葡萄糖及氧的利用度<sup>[6]</sup>,增加蛋白激酶C的活性等作用<sup>[7]</sup>。王红梅等<sup>[8]</sup>对奥拉西坦治疗血管性痴呆疗效及安全性进行荟萃分析显示,奥拉西坦单药治疗血管性痴呆在患者精神水平、痴呆水平及精神功能缺损等方面均优于安慰剂组,且安全性良好。本研究亦显示,对照组治疗前后患者MMSE、ADL评分均有所改善,改善程度差异有统计学意义( $P<0.05$ )。表明奥拉西坦单药治疗即可改善血管性痴呆患者认知能力及日常能力,且安全性好。

马来酸桂哌齐特注射液为新一代哌嗪类Ca通道阻滞药,目前研究认为其主要作用机制包括:通过阻止 $Ca^{2+}$ 进入血管平滑肌细胞内,改善脑灌注;还可以通过抑制腺苷脱氨酶活性及阻滞腺苷重吸收,提高局部内源性腺苷的浓度,加强腺苷作用效应<sup>[9]</sup>;提高红细胞柔韧性、变形性,促进脑细胞对葡萄糖的利用,抑制血小板凝聚及中性粒细胞炎性反应,抑制海马区谷氨酸能神经纤维释放谷氨酸,减轻神经兴奋性递质毒性<sup>[10-12]</sup>。本研究显示,马来酸桂哌齐特联合奥拉西坦治疗可明显改善患者MMSE及ADL分值,改善程度差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。表明马来酸桂哌齐特联合奥拉西坦治疗可改善血管性痴呆患者认知能力及日常能力。同时,与奥拉西坦单药治疗组比较,联合治疗组MMSE、ADL评分改善程度均有所增加,差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。本研究显示,马来酸桂哌齐特在奥拉西坦治疗基础上可进一步改善血管性痴呆患者认知能力,推测与其改善脑灌注及对脑组织的保护作用有关。

综上所述,无论是单独应用奥拉西坦或奥拉西坦联合马来酸桂哌齐特治疗血管性痴呆均有临床疗效,但联合治疗要优于单药治疗且安全性良好,未见明显不良反应。本研究样

本量较小,尚不具有足够说服力,需大样本试验进行循证医学研究。同时,痴呆的评估包括认知功能评估、精神行为症状评估及日常能力评估三方面,因精神行为需心理学专科评估,本研究未将其纳入疗效观察指标之中。

## 参考文献

- [1] 张楠.血管性痴呆的治疗进展[J].中国全科医学,2013,16(12):4 239.
- [2] 郭轩东,常履华.血管性认知障碍研究进展[J].医学综述,2015,16(9):1 379.
- [3] 贾建平,王英华,魏翠柏,等.中国痴呆与认知障碍诊治指南[S].中华医学杂志,2011,91(14):577.
- [4] 梁慧.奥拉西坦治疗脑梗死恢复期患者轻度认知功能障碍的疗效观察[J].临床合理用药杂志,2013,6(18):55.
- [5] 邓敏,章军建,杨英.奥拉西坦改善脑梗死急性期认知功能的bleta分析[J].卒中与神经疾病,2013,4(1):27.
- [6] 赵金凤.高血压脑出血患者应用奥拉西坦疗效观察[J].中国实用神经疾病杂志,2012,15(4):88.
- [7] 武金华.奥拉西坦治疗高血压脑出血效果评价[J].中国现代药物应用,2013,7(5):85.
- [8] 王红梅,张渊.奥拉西坦治疗血管性痴呆的疗效与安全性的系统评价[J].中国药房,2013,24(48):4 581.
- [9] 张晓霞,韩培红.马来酸桂哌齐特的药理作用及临床应用研究[J].中国药房,2007,18(26):2 060.
- [10] 马彬,张秋生.马来酸桂哌齐特对慢性肺源性心脏病急性加重期患者的疗效分析[J].国际医药卫生导报,2012,18(22):3 253.
- [11] 肖莉,胡量子.桂哌齐特对老年肺心病急性加重期患者血液高凝状态的影响[J].临床内科杂志,2012,19(1):56.
- [12] 江宏杰.桂哌齐特治疗急性缺血性脑梗死的临床效果评价[J].当代医学,2014,20(1):6.

(收稿日期:2015-03-20 修回日期:2015-05-15)

(编辑:黄欢)

## 国家中医药管理局与新加坡卫生部召开中新中医药合作委员会会议

本刊讯 2015年6月17日,第十届中新中医药合作委员会会议在北京召开。国家卫生和计划生育委员会副主任、国家中医药管理局局长王国强出席会议并会见了新加坡卫生部医药总监王建忠等。

双方共同回顾了历年来中新中医药领域合作取得的丰硕成果,并就下一步合作意向交换了意见。王国强高度赞赏中新中医药领域的合作,表示国家中医药管理局将继续为新加坡卫生部开展中医师/针灸师注册与考试工作提供技术支持,并衷心感谢新加坡卫生部对中国中医药管理人员短期培训项目的大力支持。王国强指出,中医药在新加坡的发展对其他国家起到了良好的示范作用,希望未来新加坡能在推动中医

药全球化发展中发挥更积极的作用。

王建忠代表新加坡卫生部做出了积极回应,再次强调了中新中医药领域合作取得的进展和成绩,并表示希望继续在技术、人员等方面得到中方的大力支持,新加坡卫生部也将积极征求中方意见和建议,进一步办好中医药管理人员短期培训项目。

本次中新中医药合作委员会会议按照既定议程顺利召开,双方一致同意继续执行2013年签署的中新中医药合作计划书,并探索拓展合作领域,积极推动双方相关机构在中医药科研等方面进行交流与合作。