

doi:10.3969/j.issn.1674-4616.2026.04.001

• 临床研究 •

脑安滴丸联合多奈哌齐片治疗气虚血瘀型 血管性痴呆临床研究*

袁旭娟 何德海 王聪 江宗华 符青青 王明琦

作者姓名、作者单位(具体到科室/院系)、省份城市、邮编

南方医科大学南方医院赣州医院(赣州市人民医院)神经内科,江西赣州 341000

摘要 目的 探讨脑安滴丸联合多奈哌齐片治疗气虚血瘀型血管性痴呆(vascular dementia, VD)的临床疗效。**方法** 选取 2023 年 6 月—2024 年 5 月于我院就诊的 90 例 VD 患者,随机分成对照组与治疗组,每组 45 例。对照组予盐酸多奈哌齐片口服,治疗组在对照组基础上增加脑安滴丸干预,2 组均连续治疗 12 周。比较 2 组患者临床疗效、认知功能、脑血流动力学、炎症指标、日常生活能力和不良反应发生情况。**结果** 治疗后,治疗组总有效率显著高于对照组($P < 0.05$)。治疗组简易精神状态检查(mini-mental state examination, MMSE)、蒙特利尔认知评估量表(Montreal cognitive assessment, MoCA)、日常生活活动(activity of daily living, ADL)评分显著高于对照组($P < 0.05$)。治疗组大脑前动脉(anterior cerebral artery, ACA)、大脑后动脉(posterior cerebral artery, PCA)、大脑中动脉(middle cerebral artery, MCA)及基底动脉(basilar artery, BA)平均血流速度显著高于对照组($P < 0.05$)。治疗组血清肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF)- α 、同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)、白介素(interleukin, IL)-6 水平显著低于对照组($P < 0.05$)。2 组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 脑安滴丸联合多奈哌齐片治疗气虚血瘀型 VD 安全有效,可降低炎症因子表达,调节脑血流动力学,改善认知功能,提升日常生活能力。

中文摘要、关键词

关键词 血管性痴呆;气虚血瘀型;脑安滴丸;多奈哌齐片;认知功能**中图分类号** R277.7;R749.13 **文献标志码** A

Clinical Study of Nao'an Dropping Pills Combined with Donepezil Tablets in the

Treatment of Vascular Dementia with Qi Deficiency and Blood Stasis Type

英文摘要包括论文标题、作者姓名、作者单位、城市、邮编信息

YUAN Xujuan, HE Dehai, WANG Cong, JIANG Zonghua, FU Qingqing, WANG Mingqi

Department of Neurology, Ganzhou Hospital (Ganzhou People's Hospital),

Nanfang Hospital, Southern Medical University, Ganzhou 341000, China

Abstract Objective To investigate the clinical efficacy of Nao'an dropping pills combined with donepezil tablets in the treatment of vascular dementia (VD) with qi deficiency and blood stasis type. **Methods** Ninety patients with VD who were treated in our hospital from June 2023 to May 2024 were randomly divided into control group and treatment group, with 45 cases in each group. The control group was treated with donepezil hydrochloride tablets orally, while the treatment group was treated with Nao'an dropping pills on the basis of the control group. Both groups were treated for 12 weeks. The clinical efficacy, cognitive function, cerebral hemodynamics, inflammatory indicators, activities of daily living and adverse reactions of the two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate in the treatment group was significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$). The scores of mini mental state examination (MMSE), Montreal cognitive assessment (MoCA), and activity of daily living (ADL) in the treatment group were significantly higher than those in the control group

($P<0.05$). The average blood flow velocities of anterior cerebral artery (ACA), posterior cerebral artery (PCA), middle cerebral artery (MCA) and basilar artery (BA) in the treatment group were significantly higher than those in the control group ($P<0.05$). The levels of serum tumor necrosis factor (TNF)- α , homocysteine (Hcy), interleukin (IL)-6 in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion** Nao'an dropping pills combined with donepezil tablets was safe and effective in the treatment of VD with qi deficiency and blood stasis type, which could reduce the expression of inflammatory factors, regulate cerebral hemodynamics, improve cognitive function, and enhance the ability of daily living.

Key words vascular dementia; Qi deficiency and blood stasis type; Nao'an dropping pills; donepezil tablets; cognitive function

血管性痴呆 (vascular dementia, VD) 是一种由脑血管病变所引起的认知功能障碍, 常表现为定向力、语言、记忆力等功能减退, 并常伴情感异常, 若诊治不当或不及时, 可出现大小便失禁或生活不能自理等, 严重影响患者生存质量。多奈哌齐片为治疗 VD 常用药, 能通过增加乙酰胆碱含量, 提高胆碱能神经功能, 继而改善认知功能^[1]。但临床实践发现, 部分患者仅用西药治疗效果有限, 且停药后易复发, 故亟需探寻更为有效的治疗手段。根据临床表现, VD 可归属于中医学“呆病”“痴呆”等范畴, 多因脏腑衰退、气血亏虚, 痰瘀停滞, 致神志失常、髓海空虚, 引发一系列行为改变、言语混乱等症状^[2]。气虚血瘀为 VD 基本病机, 故治疗当以益气活血、通络祛瘀为法。脑安滴丸有通络化瘀、益气活血之功, 在脑病科广泛应用。鉴于此, 本研究将探讨脑安滴丸联合多奈哌齐片治疗气虚血瘀型 VD 患者的临床疗效。具体报告如下。

1 资料与方法 文章框架请见示例

1.1 一般资料

选取 2023 年 6 月—2024 年 5 月于我院就诊的 90 例 VD 患者, 应用数字表法将其随机分成对照组与治疗组, 每组 45 例。对照组, 其中男 26 例, 女 19 例; 年龄 (61.07 ± 3.56) 岁; 病程 (2.05 ± 0.86) 年; 合并症, 糖尿病 7 例, 高血压 17 例, 冠心病 9 例。治疗组, 其中男 25 例, 女 20 例; 年龄 (61.18 ± 3.43) 岁; 病程 (2.14 ± 0.97) 年; 合并症, 糖尿病 8 例, 高血压 19 例, 冠心病 11 例。2 组患者一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

1.2 纳入及排除标准

纳入标准: 符合 VD 相关 西医诊断标准^[3]; 符合气虚血瘀型 中医辨证标准^[4], 主症为记忆力减退、气短乏力、表情呆滞、反应迟钝, 次症为神疲懒言、心悸、自汗、头晕目眩、肌肤色暗、爪甲肢体刺痛或麻木, 舌脉

为舌淡苔白、脉沉细; Hachinski 缺血评分量表 (Hachinski ischemic score, HIS) 评分 ≥ 7 分; 病程 > 3 个月; 依从性较佳, 患者同意参与本项研究并自愿签署知情同意书; 通过本院伦理委员会审批。

排除标准: 伴癫痫、精神分裂、抑郁症等; 严重视力、语言及听力障碍者; 由非脑血管病所致痴呆; 对受试药物过敏; 试验期间并发严重并发症或不良事件, 不能完成预定疗程者; 伴心肺、肝肾功能不全者。

1.3 治疗方法

2 组患者均予调脂稳定斑块、抗血小板聚集及控制血糖、血压等基础治疗。

对照组予盐酸多奈哌齐片 (植恩生物技术股份有限公司, 国药准字 H20010723) 口服, 5 mg/次, 1 次/d。

治疗组在对照组基础上增加脑安滴丸 (安徽雷允上药业有限公司, 国药准字 Z20194059) 口服, 20 丸/次, 2 次/d。2 组均连续治疗 12 周。

1.4 观察指标及疗效判断标准

认知功能: 采用简易精神状态检查 (mini-mental state examination, MMSE)^[5]、蒙特利尔认知评估量表 (Montreal cognitive assessment, MoCA)^[6] 评定治疗前后受试者认知水平, 其中 MMSE 包括定向力、记忆力、回忆力及计算能力等, 共计 30 分, 分数越低表示认知功能越差; MoCA 包括语言、抽象思维、执行能力、计算等, 共计 30 分, 分数值越高代表认知能力越好。

脑血流动力学: 治疗前后分别采用经颅多普勒诊断仪检测 2 组患者大脑前动脉 (anterior cerebral artery, ACA)、大脑后动脉 (posterior cerebral artery, PCA)、大脑中动脉 (middle cerebral artery, MCA) 及基底动脉 (basilar artery, BA) 平均血流速度。

炎症指标: 治疗前后分别采集 2 组患者空腹静脉血 3 mL, 离心 ($3\ 500\ \text{r/min}$, 半径 12 cm) 15 min, 取上

层血清样本,采用酶联免疫吸附试验(enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)测定肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF)- α 、同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)、白介素(interleukin, IL)-6 水平。

日常生活能力:治疗前后分别采用日常生活活动(activity of daily living, ADL)量表^[7]评定 2 组患者日常生活能力,量表共 14 项,满分 0~100 分,分数值越低代表日常生活能力越差。

临床疗效评判标准^[4]:主要症状明显缓解,疗效指数 $\geq 20\%$,日常生活基本能独立为显效;主要症状有改善, $20\% >$ 疗效指数 $\geq 12\%$,日常生活能力有改善为有效;主要症状、日常生活能力与治疗前无差异,疗效指数 $< 12\%$ 为无效。疗效指数 = [(治疗后 MMSE 评分 - 治疗前 MMSE 评分)/治疗前 MMSE 评分] $\times 100\%$ 。总有效率 = [(显效 + 有效)例数/总例数] $\times 100\%$ 。

不良反应:记录并比较 2 组患者治疗期间出现的头晕、胃胀、皮肤瘙痒、失眠等不良反应发生情况。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 22.0 统计软件进行数据处理,计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组内比较采用配对 t 检验,组间比较采用成组 t 检验;计数资料以率($\%$)表示,组间比较采用 χ^2 检验;以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效比较

治疗后,治疗组总有效率为 91.11%,显著高于对照组的 73.33% ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 2 组患者临床疗效比较($n = 45$, 例, $\%$)

组别	显效	有效	无效	总有效率
对照组	19	14	12	33(73.33)
治疗组	25	16	4	41(91.11) [△]

与对照组比较[△] $P < 0.05$ 。

2.2 认知功能比较

治疗前,2 组患者 MMSE、MoCA 评分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,2 组患者 MMSE、MoCA 评分均显著升高($P < 0.05$),且治疗组显著高于对照组($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 2 组患者认知功能比较($n = 45$, 分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	MMSE 评分	MoCA 评分
对照组	治疗前	18.59 $\pm$ 1.12	16.28 $\pm$ 1.57
	治疗后	22.65 $\pm$ 1.58 [*]	20.45 $\pm$ 1.85 [*]
治疗组	治疗前	18.41 $\pm$ 1.08	16.33 $\pm$ 1.62
	治疗后	25.09 $\pm$ 2.04 ^{*△}	25.16 $\pm$ 2.41 ^{*△}

与治疗前比较^{*} $P < 0.05$;与对照组比较[△] $P < 0.05$ 。

2.3 脑血流动力学比较

治疗前,2 组患者 MCA、PCA、ACA、BA 平均血流速度比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,2 组患者 MCA、PCA、ACA、BA 平均血流速度均显著上升($P < 0.05$),且治疗组显著高于对照组($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 炎症指标比较

治疗前,2 组患者血清 TNF- α 、Hcy、IL-6 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,2 组患者血清 TNF- α 、Hcy、IL-6 水平均显著下降($P < 0.05$),且治疗组显著低于对照组($P < 0.05$)。见表 4。

表 3 2 组患者脑血流动力学比较($n = 45$, cm/s, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	MCA	PCA	ACA	BA
对照组	治疗前	38.41 $\pm$ 5.03	26.05 $\pm$ 2.10	31.40 $\pm$ 2.51	24.02 $\pm$ 2.14
	治疗后	44.17 $\pm$ 6.25 [*]	31.09 $\pm$ 2.41 [*]	38.23 $\pm$ 2.94 [*]	30.56 $\pm$ 2.49 [*]
治疗组	治疗前	38.55 $\pm$ 5.15	26.13 $\pm$ 2.21	31.59 $\pm$ 2.67	24.16 $\pm$ 2.20
	治疗后	51.43 $\pm$ 6.62 ^{*△}	36.22 $\pm$ 2.64 ^{*△}	46.24 $\pm$ 3.47 ^{*△}	37.66 $\pm$ 2.69 ^{*△}

与治疗前比较^{*} $P < 0.05$;与对照组比较[△] $P < 0.05$ 。

表格形式请参见范例

表 4 2 组患者炎症指标比较($n = 45$, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	TNF- α (ng/L)	Hcy(μ mol/L)	IL-6(ng/L)
对照组	治疗前	53.31 $\pm$ 5.08	20.19 $\pm$ 2.04	31.14 $\pm$ 3.59
	治疗后	40.06 $\pm$ 4.28 [*]	17.78 $\pm$ 1.65 [*]	23.11 $\pm$ 2.52 [*]
治疗组	治疗前	53.46 $\pm$ 5.17	20.28 $\pm$ 2.15	31.25 $\pm$ 3.64
	治疗后	31.12 $\pm$ 3.60 ^{*△}	13.12 $\pm$ 1.43 ^{*△}	17.62 $\pm$ 2.04 ^{*△}

与治疗前比较^{*} $P < 0.05$;与对照组比较[△] $P < 0.05$ 。

2.5 日常生活能力比较

治疗前,2 组患者 ADL 评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,2 组患者 ADL 评分均显著增加($P<0.05$),且治疗组显著高于对照组($P<0.05$)。见表 5。

表 5 2 组患者日常生活能力比较($n=45$,分, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	ADL 评分
对照组	治疗前	46.78±5.14
	治疗后	55.08±6.13*
治疗组	治疗前	46.85±5.27
	治疗后	63.12±6.51* [△]

与治疗前比较* $P<0.05$;与对照组比较[△] $P<0.05$ 。

2.6 不良反应比较

治疗过程中,对照组有 1 例胃胀、1 例头晕、2 例失眠,不良反应发生率为 8.89%(4/45);治疗组有皮肤瘙痒 2 例、头晕 2 例、失眠 1 例、胃胀 1 例,不良反应发生率为 13.33%(6/45)。2 组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

3 讨论

VD 多发生在老年群体,随着我国人口老龄化程度加深,其患病率亦不断增加。该病的危险因素包括脑部疾病、高血脂或高血压等,通过损害脑血管结构和功能,最终导致认知功能进行性下降,影响患者的日常生活能力和生存质量。多奈哌齐片能强化胆碱能神经功能,亦能调控神经发生相关因子合成,促使室管膜下区神经发生,继而加速脑神经恢复,缓解痴呆相关症状^[8]。但结合临床实践,因 VD 发病机制繁杂,单用西药的疗效并不尽如人意,难以遏制病情进展。

中医学认为,气虚血瘀是 VD 基本病机,气血是神志活动的物质基础,气虚则不能摄血、行血,致血离脉道,瘀阻脑络,脑髓失养,造成神机失用,脑窍渐空,导致 VD 发生。故依据 VD 中医病机特点,治疗当从活血化瘀、益气通络着手^[9]。脑安滴丸中川芎为君,可活血行气、止痛、祛风;当归为臣,可活血、补血;佐以冰片散郁火、通诸窍,红花活血散瘀、舒经通络;人参为使,可安神益智、益气生津;全方配伍,可通络化瘀、益气活血。药理学研究表明,脑安滴丸中川芎所含萜烯类、苯酚类等成分,有扩张血管效用,能改善脑部血运,减轻神经细胞炎性损伤^[10];当归所含多糖及挥发油等成分,有增强造血及免疫力、改善微循环和抗炎等功效^[11];红花有抗凝、扩张血管、抗血栓和改善微循环等作用^[12];人参能调控脑组织中巢蛋白表达,阻断

脑组织缺血再灌注损伤,亦能通过调控相关蛋白表达,保护认知功能^[13]。本研究结果显示,治疗后治疗组总有效率、MMSE 评分、MoCA 评分、ADL 评分及 MCA、PCA、ACA、BA 平均血流速度均显著高于对照组;且 2 组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义。提示脑安滴丸联合多奈哌齐片治疗气虚血瘀型 VD 安全有效,能调节脑血流动力学,改善认知功能,提升日常生活能力。

炎性介质参与 VD 发生、进展全程,其中 Hcy 能通过活化 N-甲基-D-天门冬氨酸受体及其亚型,致活性氧(reactive oxygen species,ROS)释放与钙离子超载,造成神经细胞毒性损伤,致使神经元凋亡;且 Hcy 高表达还能加速血小板凝聚及血管平滑肌增生,促进动脉粥样硬化,降低认知功能,从而引发 VD^[14]。TNF- α 能通过氮氧化应激、活化小胶质细胞等途径损害神经元,并能直接破坏脑白质及导致脑血管内皮功能障碍,从而促使 VD 发生^[15]。IL-6 可活化血管内皮细胞,促进白细胞趋化因子分泌,使得白细胞与内皮细胞黏附性增加,继而损伤神经细胞和内皮细胞,加剧 VD 进展^[16]。药理学研究^[17]表明,脑安滴丸含阿魏酸、槲皮素、人参皂苷等成分,具有抗氧化、调节各种炎性因子表达等作用,其中阿魏酸能通过阻断 Toll 样受体 4 释放,拮抗 IL、前列腺素及一氧化氮等产生,发挥抗炎和抗氧化应激效果;人参皂苷能阻断核因子 κ B 转录活性,减少促炎因子表达,减轻神经炎症,减缓细胞凋亡,继而改善认知障碍。本研究结果显示,治疗后治疗组 TNF- α 、Hcy、IL-6 水平显著低于对照组;说明脑安滴丸联合多奈哌齐片治疗气虚血瘀型 VD 能抑制炎性因子表达。

综上所述,脑安滴丸联合多奈哌齐片治疗气虚血瘀型 VD 安全有效,可降低炎性因子表达,调节脑血流动力学,改善认知功能,提升日常生活能力。

参 考 文 献

[1] 王映芬,周铭,王映娥.盐酸多奈哌齐联合丁苯酞对血管性痴呆患者脑血流变化和认知功能及神经电生理的影响[J].中国临床研究,2023,36(3):370-374.

[2] 王飞雪,黄小波,裴卉,等.血管性痴呆中医病机理论的传承和发扬[J].世界中医药,2022,17(2):221-224,228.

[3] 贾建平.中国痴呆与认知障碍诊治指南(2015 年版)[M].北京:人民卫生出版社,2016.

[4] 国家中医药管理局.中华人民共和国中医药行业标准·中医病证诊断疗效标准[M].南京:南京大学出版社,1994.

[5] 裴芳,孟涛,张凯旋,等.简易智能状态检查量表和蒙特利

- 尔认知评估量表在老年人认知功能障碍筛查中的比较[J].中国药物与临床,2020,20(11):1771-1774.
- [6] 夏安琪,李军,岳玲,等.蒙特利尔认知评估量表在中国社区老人中的应用[J].上海交通大学学报(医学版),2021,41(12):1662-1667,1661.
- [7] 彭华,彭兴梅,海洁,等.日常生活活动能力量表在脑卒中患者康复过程中的临床使用情况调查[J].护理实践与研究,2019,16(4):14-16.
- [8] 陶钰婷,吴敏佳.盐酸多奈哌齐调控 lncRNA GAS5 对血管性痴呆小鼠认知功能障碍和炎症反应的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2024,22(7):1247-1251.
- [9] 李红,李方玲,李金辉,等.养心益气活血方治疗血管性痴呆气虚血瘀证的临床研究[J].中西医结合心脑血管病杂志,2022,20(12):2164-2167.
- [10] 严强东,彭蓓,马岱朝,等.石菖蒲-川芎药对改善血管性痴呆机制研究进展[J].辽宁中医药大学学报,2024,26(11):153-157.
- [11] 徐志伟,李季文,马新换,等.当归不同药用部位的化学成分及药理作用研究进展[J].中华中医药学刊,2024,42(4):74-77.
- [12] 谭冬娴,陈棉海,郭晋言,等.基于网络药理学和分子对接研究红花治疗阿尔茨海默病的作用机制[J].中医药信息,2023,40(2):53-60.
- [13] 王超楠,赵大庆,严铭铭,等.人参治疗阿尔茨海默病药理作用及机制研究进展[J].中华中医药学刊,2023,41(3):116-122.
- [14] 张颖,张春丽,李璐,等.血管性痴呆患者血清 MMP-9、NLRP3、Hcy 水平变化及其与认知、神经功能、预后的关系[J].卒中与神经疾病,2021,28(1):67-72.
- [15] 陈本伟,李艳.血管性痴呆患者血浆凝血及炎症因子变化的临床意义[J].血栓与止血学,2022,28(3):974-975.
- [16] 黄忠,高国勋,曾义,等.老年痴呆患者脂糖代谢指标及血清 CRP、IL-6 和 TNF- α 的表达及临床意义[J].现代生物医学进展,2020,20(14):2740-2744.
- [17] 杨淑贤,孙阿宁,朱斌,等.基于网络药理学联合 GEO 数据库及分子对接探究脑安胶囊治疗缺血性脑卒中的作用[J].中国临床药理学杂志,2024,40(3):435-439.

(收稿日期:2025-05-22)

参考文献请务必在中国知网/万方/维普/Pubmed上进行逐条核实,格式请参照范例。

《中西医结合研究》投稿系统启用新域名

为方便统一管理和维护,进一步提升作者投稿体验与系统服务效能,即日起,《中西医结合研究》投稿系统启用新域名:<https://ritcwm.tjh.com.cn>。原域名将逐步停止服务,请作者及时更新收藏。新域名投稿系统账号、密码及历史稿件数据均保持不变,新用户注册后即可投稿。欢迎广大作者踊跃赐稿!如有问题,请发送邮件至编辑部(ritcwm@163.com)或致电 027-69378380。