

·短篇论著·

复方海蛇胶囊对缺血性脑卒中患者认知功能障碍的随机单盲法研究

马玲玲¹ 熊成¹ 李建华^{2,3} 吴涛² 戴洁²

脑卒中是好发于中老年的一种慢性疾病。随着人们膳食结构改变、生活节奏加快,卒中的发病率逐年上升并有年轻化的趋势^[1-3]。全球每年有460万人死于脑卒中,国内每年死于脑卒中者有160万之众,脑卒中已成为严重危害人类健康与生存的重要疾病。复方海蛇胶囊是国家食品药品监督管理局批准生产的中药三类新药,具有补肾宁心、化痰安神之功效,主要见于心肾不交兼痰浊的健忘症。目前国内对复方海蛇胶囊治疗作用的研究主要集中于改善老年痴呆、血管性痴呆及Alzheimer病^[4-6],而对治疗缺血性脑卒中后认知功能障碍的研究还罕有报道。已有研究证实,认知障碍是缺血性卒中患者较常发生的神经心理障碍,严重影响患者运动功能的恢复和日常生活活动能力的提高^[7-8]。所以研究复方海蛇胶囊治疗缺血性脑卒中后认知功能障碍的疗效具临床的意义。本研究通过对我院康复科住院的缺血性脑卒中后认知障碍患者进行中成药(复方海蛇胶囊)干预,初步探讨复方海蛇胶囊在认知康复中的疗效与价值,为临床实施认知康复干预提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2008年8月—2011年12月在杭州万事利医院康复医学科住院的缺血性脑卒中患者40例,病例入选标准:①符合全国第四次脑血管病会议制定的脑卒中诊断和分类标准,并经头颅CT或MRI证实;②年龄<85岁,病程2周以上;③发病前日常生活能自理,无严重心、肝、肾等器质性疾病。病例排除标准:①文盲;②严重视力或听力障碍;③既往有精神病史;④大量饮酒或滥用药物;⑤病前即已知存在认知障碍或可疑认知障碍患者。

入选患者按随机数字法分为实验组和对照组,每组患者

20例。所有入组患者均完成试验研究,两组患者初始时的一般资料统计学分析差异无显著性($P>0.05$),见表1。

表1 两组患者一般资料比较

组别	例数	年龄(岁)	性别		病程(天)
			男	女	
实验组	20	65.40 ± 9.09 ^①	12	8 ^①	30.40 ± 6.08 ^①
对照组	20	66.85 ± 12.45	10	10	29.90 ± 7.77

①与对照组比较 $P>0.05$

1.2 治疗方法

实验组患者在接受常规的物理治疗、作业治疗及必要的基础疾病治疗和药物治疗同时加用“复方海蛇胶囊”(浙江杭康药业有限公司生产),成分包括海蛇0.333g、海参0.222g、远志0.333g、石菖蒲0.333g,生产许可证号:浙20000015。3次/日,3颗/次,90天/疗程;对照组:仅接受常规康复治疗,不使用“复方海蛇胶囊”。

1.3 评估方法

由同一名康复医师对40例患者进行康复评估,评估内容包括:①简易智力状况检查法(mini-mental state examination, MMSE);②蒙特利尔认知评估(Montreal cognitive assessment, MoCA)量表,评估的时间点分别是治疗前、治疗1个月后、治疗2个月后、治疗3个月后。

1.4 统计学分析

组间比较采用 t 检验。应用SPSS16.0软件包进行统计学分析,以 $P<0.05$ 为差异有显著性意义。

2 结果

见表2。两组患者治疗前MMSE及MoCA评分比较差异无显著性意义($P>0.05$),治疗3个月后实验组与对照组MMSE及MoCA评分比较差异有显著性意义($P<0.05$)。

表2 两组患者治疗前后MMSE评分和MoCA评分的变化

($\bar{x} \pm s$)

组别	MMSE				MoCA			
	治疗前	治疗1月	治疗2月	治疗3月	治疗前	治疗1月	治疗2月	治疗3月
实验组	10.00 ± 5.83	15.05 ± 6.00	18.45 ± 5.92	19.45 ± 6.08 ^{①②}	6.5 ± 4.91	14.4 ± 6.27	10.65 ± 5.53	13.6 ± 5.93 ^{①②}
对照组	10.25 ± 6.00	12.45 ± 6.46	13.55 ± 6.43	14.15 ± 6.53 ^①	6.3 ± 4.64	9.60 ± 5.51	8.00 ± 5.20	9.20 ± 5.39 ^①

①与治疗前比较 $P<0.05$,②与对照组比较 $P<0.05$

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2013.09.022

1 杭州万事利医院康复医学科,杭州,310000; 2 浙江大学医学院附属邵逸夫医院康复医学科;3 通讯作者
作者简介:马玲玲,女,主治医师;收稿日期:2012-09-04

3 讨论

反复多次的脑缺血发作或多发性脑梗死或一次严重的脑血管病均可引起智能衰退^[9]。其发病率仅次于Alzheimer痴呆,据统计脑卒中后痴呆约占痴呆的8%—12%^[10]。所以缺血性脑卒中患者认知功能的变化日渐受到关注,同时近年来,中医药在中风恢复期及后遗症期的治疗应用也日益广泛,但是针对性地进行认知中成药的干预研究较少。目前临床上改善认知功能障碍的药物大多以西药为主,如特可林、多奈哌齐、尼莫地平^[11-12],而中医药制剂在治疗认知功能障碍这方面的应用较少,本研究显示实验组和对照组治疗后MMSE评分和MoCA评分均高于治疗前,但实验组治疗后的MMSE和MoCA评分明显高于对照组治疗后的评分,提示复方海蛇胶囊在改善缺血性脑卒中认知功能方面有明显效果。这一结论与何宇平等^[13]对血管性痴呆的疗效的研究是一致的。

从病理生理学角度分析缺血性脑卒中后认知功能障碍发生机制可能是脑缺血性梗死时脑动脉狭窄或闭塞,血流缓慢,致使脑组织灌注量减少,脑组织缺血、缺氧,神经细胞兴奋性降低,导致脑代谢率下降而引起思维过程缓慢,认知功能下降,同时老年人有脑萎缩存在,神经功能逐渐退化,乙酰胆碱含量减少,更会出现认知功能下降^[14-17]。复方海蛇胶囊每粒含海蛇酶解产物(海蛇活肽)228mg,海蛇酶解产物是复方海蛇胶囊的主要功效成分,具有改善自由基代谢,降低血粘度,改善微循环的作用^[18]。同时动物实验还表明,复方海蛇胶囊可能有改善神经元功能,增加脑组织乙酰胆碱含量,降低脑组织谷氨酸含量的作用^[9],这些机制均有助于患者认知功能的改善。

而中医学认为,该病归属于“健忘”病证,清·林佩琴《类证治裁·健忘》指出:“人之神宅于心,心之精依于肾,而脑为元神之府,精髓之海,实记性所凭也。”^[19]肾主骨生髓,而脑为髓海,肾精与肾气的充盈直接影响到大脑(髓海)的功能,故中医的补肾药多兼具补脑的功能。肾精亏虚,导致健忘,久病入络致淤血内停,痰浊蒙蔽清窍,导致健忘。复方海蛇胶囊具有补肾宁心、化痰安神的作用,用于心肾不交兼痰浊的健忘症。所以具有改善缺血性脑卒中认知功能的作用。

本研究显示,两组患者经过90d治疗后MMSE及MoCA评分均有不同程度的改善,实验组治疗前后的MMSE及MoCA的评分比对照组改善更明显。提示应用复方海蛇胶囊治疗缺血性脑卒中患者认知功能有较好的改善作用。

参考文献

[1] Takahashi PY, Caldwell CR, Targonski PV. Effect of vascular burden as measured by vascular indexes upon vascular dementia: a matched case-control study[J]. Clin Interv Aging, 2012,7:27—33.

[2] Allan LM, Rowan EN, Firbank MJ, et al. Long term incidence of dementia, predictors of mortality and pathological diagnosis in older stroke survivors[J]. Brain,2011,134(Pt 12): 3716—3727.

[3] Takahashi PY, Caldwell CR, Targonski PV. Effect of alcohol and tobacco use on vascular dementia: a matched case control study[J]. Vasc Health Risk Manag,2011,7:685—691.

[4] 孔佳. 复方海蛇胶囊联合盐酸多奈哌齐治疗阿尔茨海默病临床观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2012,21(6):587—589.

[5] 康健. 复方海蛇胶囊治疗脑病的研究综述[J]. 世界中医药, 2009,4(1):58—59.

[6] 严永兴, 梁丽贞, 周智林. 复方海蛇胶囊及盐酸多奈哌齐联合治疗血管性痴呆的临床研究[J]. 中国中西医结合杂志,2007,27(10): 887—890.

[7] Sisson RA. Cognitive status as a predictor of right hemisphere stroke outcomes[J]. Journal of Neuroscience Nursing, 1995,27(3):152—156.

[8] Geusgens CA, van Heugten CM, Cooijmans JP, et al. Transfer effects of a cognitive strategy training for stroke patients with apraxia [J]. J Clin Exp Neuropsychol,2007,29 (8): 831—841.

[9] 安得仲. 神经系统疾病鉴别诊断学[M].北京:人民卫生出版社, 2000.343—345.

[10] 马涛. 血管性认知功能损害的亚型研究进展[J]. 中国卒中杂志, 2007,2(6):497—500.

[11] Schwarz S, Froelich L, Burns A. Pharmacological treatment of dementia[J]. Curr Opin Psychiatry, 2012,25(6):542—550.

[12] Jeschke E, Ostermann T, Vollmar HC, et al. Prescribing patterns in dementia: a multicentre observational study in a German network of CAM physicians[J]. BMC Neurol, 2011, 11:99.

[13] 何宇平, 杨越, 张伟萍, 吕海琼. 复方海蛇胶囊对血管性痴呆的疗效观察[J]. 中国实用神经疾病杂志,2006,2(9):66—67.

[14] Takahashi PY, Caldwell CR, Targonski PV. Effect of alcohol and tobacco use on vascular dementia: a matched case control study[J]. Vasc Health Risk Manag,2011,7:685—691.

[15] Zuliani G, Donnorso MP, Bosi C, et al. Plasma 24S-hydroxycholesterol levels in elderly subjects with late onset Alzheimer's disease or vascular dementia: a case-control study[J]. BMC Neurol,2011,11:121.

[16] Dabette S, Seshadri S, Beiser A, et al. Midlife vascular risk factor exposure accelerates structural brain aging and cognitive decline[J]. Neurology,2011,77(5):461—468.

[17] Gorelick PB, Scuteri A, Black SE, et al. Vascular contributions to cognitive impairment and dementia: a statement for healthcare professionals from the american heart association/american stroke association[J]. Stroke, 2011,42(9):2672—2713.

[18] 马永兴, 王传馥, 石凤英主编. 老龄化与老年医学进展[M]. 上海: 上海医科大学出版社,1999.379—381,477—487.

[19] 周仲瑛. 中医内科学[M].北京:中国中医药出版社,2003.161—162.