

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2025.18.011

文章编号: 1005-8982 (2025) 18-0067-05

临床药学·论著

依达拉奉右莰醇联合奥拉西坦治疗老年血管性痴呆的临床效果及对神经功能的影响*

张瑞燕¹, 文杰¹, 黄津¹, 李秀丽², 韩海霞¹, 李利峰¹

(邢台市中心医院 1. 神经内科, 2. 康复科, 河北 邢台 050051)

摘要: **目的** 探讨依达拉奉右莰醇联合奥拉西坦治疗老年血管性痴呆(VaD)的临床效果及对神经功能的影响。**方法** 回顾性分析2021年5月—2024年9月邢台市中心医院收治的99例老年VaD患者,按不同治疗方法分为对照组和观察组,分别有48、51例。对照组采取奥拉西坦治疗,观察组另加用依达拉奉右莰醇治疗,比较两组疗效。**结果** 观察组有效率高于对照组($P < 0.05$)。观察组治疗前后简易精神状态检查量表、Blessed行为量表评分的差值均低于对照组($P < 0.05$)。观察组治疗前后同型半胱氨酸、中枢神经特异性蛋白 β 的差值均高于对照组($P < 0.05$),中脑源性神经营养因子的差值低于对照组($P < 0.05$)。观察组治疗前后全血黏度、血细胞比容、血浆黏度的差值均高于对照组($P < 0.05$)。观察组治疗前后血流速度、平均血流量的差值低于对照组($P < 0.05$),血管搏动指数的差值高于对照组($P < 0.05$)。两组患者治疗期间均未发生严重不良反应。**结论** 老年VaD患者采取依达拉奉右莰醇联合奥拉西坦治疗,可显著改善脑循环动力学和血液流变学指标,提升患者认知功能和行为能力,临床应用安全性尚可。

关键词: 血管性痴呆;依达拉奉右莰醇;奥拉西坦;神经功能

中图分类号: R749.1

文献标识码: A

Therapeutic effects of edaravone dexborneol combined with oxiracetam in senile vascular dementia and its impact on neurological function*

Zhang Rui-yan¹, Wen Jie¹, Huang Jin¹, Li Xiu-li², Han Hai-xia¹, Li Li-feng¹

(1. Department of Neurology, 2. Department of Rehabilitation, Xingtai Central Hospital, Xingtai, Hebei 050051, China)

Abstract: **Objective** To analyze the therapeutic effects of edaravone dexborneol combined with oxiracetam in senile vascular dementia (VaD) and its impact on neurological function. **Methods** The 99 elderly patients with VaD admitted to Xingtai Central Hospital from May 2021 to September 2024 were retrospectively analyzed. They were divided into the control and observation groups according to different treatment methods. The control group ($n = 48$) was treated with oxiracetam, and the observation group ($n = 51$) was additionally treated with edaravone dexborneol. The therapeutic outcome of the two groups was compared. **Results** The effective rate of the observation group was higher than that of the control group ($P < 0.05$). The differences of MMSE and BBS scores before and after treatment in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). The differences of Hcy and S100 β levels before and after treatment in the observation group were higher than those in the control group ($P < 0.05$), and the difference of the BDNF level before and after treatment in the observation group

收稿日期: 2025-02-19

* 基金项目: 河北省自然科学基金(No: H2023206164); 邢台市重点研发计划项目(No: 2023ZC085)

[通信作者] 李利峰, E-mail: LLF2005909@163.com; Tel: 18131955537

was lower than that in the control group ($P < 0.05$). The differences of whole blood viscosity, hematocrit and plasma viscosity before and after treatment in the observation group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). The differences of blood flow velocity and average blood flow before and after treatment in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.05$), and the difference of vascular pulsatility index before and after treatment in the observation group was higher than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** In elderly patients with VaD, edaravone dextroborneol combined with oxiracetam significantly improves cerebral circulation dynamics and hemorheology indexes, enhances cognitive and behavioral functions, and demonstrates a favorable safety profile for clinical use.

Keywords: vascular dementia; edaravone dextroborneol; oxiracetam; neurological function

我国>65岁人群的痴呆发生率为2%~4%,其中血管性痴呆(vascular dementia, VaD)占比高达65%~70%^[1]。VaD主要是由于脑血管病变引发的脑组织缺血和缺氧,表现为记忆力减退、注意力难以集中等功能障碍,部分患者还可能出现焦虑、抑郁等精神症状^[2]。VaD病情呈慢性进展,若未及时治疗,认知功能损害症状会进一步恶化,严重影响患者日常生活^[3]。因此,须寻找一种有效的治疗方法,以改善 VaD 患者神经功能,提高其生活质量。奥拉西坦作为一种智能促进药物,常用于治疗帕金森病、VaD 等大脑神经退行性疾病,在改善智能障碍、提升患者学习能力方面显示出显著效果^[4-5]。依达拉奉右莰醇作为一种新型抗氧化剂,已被证实对脑缺血损伤具有显著的保护作用^[6]。基于此,本研究采取回顾性方法,分析依达拉奉右莰醇联合奥拉西坦治疗老年 VaD 的临床效果,旨在为临床治疗 VaD 提供更为有效的治疗方案和理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析 2021 年 5 月—2024 年 9 月邢台市中心医院收治的 99 例老年 VaD 患者,按不同治疗方法分为对照组和观察组,分别有 48、51 例。纳入标准:①符合《中国痴呆诊疗指南》^[7]的诊断标准;②年龄≥65 岁,临床资料齐全;③痴呆发生于脑卒中之后;④知晓本研究,并签署知情同意书。排除标准:①存在脑萎缩和占位性病变;②因其他原因导致记忆减退、认知障碍;③重度痴呆;④对研究药物过敏;⑤入院前 2 周接受过 VaD 相关治疗;⑥存在偏瘫、失语等严重神经缺损症状。两组患者性别构成、年龄、病程、高血压患病率、糖尿病患病率和慢性阻塞性肺疾病患病率比较,经 χ^2/t 检验,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究经本院伦理委员会审核批准(No: 2023-KY-21)。见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较

组别	n	男/女/ 例	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	病程/(月, $\bar{x} \pm s$)	合并疾病 例(%)		
					高血压	糖尿病	慢性阻塞性肺疾病
观察组	51	32/19	74.63 ± 3.64	10.30 ± 2.74	6(11.76)	3(5.88)	5(9.80)
对照组	48	36/12	75.48 ± 3.95	9.86 ± 2.64	9(18.75)	5(10.42)	7(14.58)
χ^2/t 值		1.727	1.114	0.813	0.939	0.684	0.530
P 值		0.189	0.268	0.418	0.333	0.408	0.466

1.2 方法

两组患者均给予抗血小板聚集、降压调脂、脑保护、营养神经等常规治疗。在此基础上,对照组口服奥拉西坦胶囊(石药集团欧意药业有限公司, H20031033, 0.4 g), 2 粒/次, 2 次/d。观察组另加用依达拉奉右莰醇(南京先声冬元制药, H20200007,

5 mL: 依达拉奉 10 mg 与右莰醇 2.5 mg) 治疗, 将本品加入 100 mL 生理盐水中稀释, 15 mL/次, 1 次/d, 静脉滴注 < 30 min。两组均治疗 4 周, 观察疗效。

1.3 观察指标

1.3.1 临床疗效^[8] 显效: 简易精神状态检查量表 (mini-mental state examination, MMSE)^[9] 评分提高 >

40%,记忆力减退等消失,患者生活自理能力与社会交往能力均恢复至良好水平;有效:MMSE 评分增长幅度为 20%~40%,能处理日常生活事务、社会活动;无效:MMSE 评分提升<20%,记忆问题未显著改善。

1.3.2 认知功能 选取 MMSE 量表评估患者认知功能,满分 30 分,评分标准:27~30 分为正常,21~26 分为轻度,10~20 分为中度,<10 分为重度。

1.3.3 行为能力 选取 Blessed 行为量表(Blessed behavior scale, BBS)^[10]评估,分值 9~70 分,得分越高表示行为能力越差。

1.3.4 神经因子 抽取患者空腹静脉血 5 mL,以 1 500 r/min 离心 15 min,离心半径 15 cm,选取循环酶法检测同型半胱氨酸(Homocysteine, Hcy)水平;用酶联免疫吸附试验测定血清中枢神经特异性蛋白β(S Protein 100 B, S100β)、中脑源性神经营养因子(brain-derived neurotrophic factor, BDNF)水平。

1.3.5 血液流变学指标 使用 SA-9800 型全自动血液流变仪(上海聚慕医疗器械有限公司)检测全血黏度、血浆黏度及血细胞比容。

1.3.6 脑循环动力学 采用 WA-810 型数字心脑综合性血流动力学监测仪(天津万安康泰医疗科技有限公司)检测颈总动脉流速平均血流速度、平均血流量、血管搏动指数。

1.3.7 不良反应 记录患者治疗期间心慌、皮疹、恶心呕吐、皮肤瘙痒等不良反应。

1.4 统计学方法

数据分析采用 SPSS 20.0 统计软件。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,比较用 t 检验;计数资料以构成比或率(%)表示,比较用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

两组患者有效率比较,经 χ^2 检验,差异有统计学意义($\chi^2 = 6.639, P = 0.010$),观察组高于对照组。见表 2。

表 2 两组患者临床疗效比较 例(%)

组别	<i>n</i>	显效	有效	无效	有效率
观察组	51	23(45.10)	26(50.98)	2(3.92)	49(96.08)
对照组	48	20(41.67)	18(37.50)	10(20.83)	38(79.17)

2.2 两组患者治疗前后认知功能、行为能力的变化

两组患者治疗前后 MMSE 评分、BBS 评分的差值比较,经 t 检验,差异均有统计学意义($P < 0.05$),观察组均低于对照组。见表 3。

表 3 两组患者治疗前后 MMSE 评分、BBS 评分的差值比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	MMSE 评分差值	BBS 评分差值
观察组	51	-4.63 ± 1.02	-16.52 ± 2.54
对照组	48	-2.85 ± 0.54	-11.02 ± 1.74
<i>t</i> 值		10.753	12.493
<i>P</i> 值		0.000	0.000

2.3 两组患者治疗前后神经因子的变化

两组患者治疗前后 Hcy、S100β、BDNF 的差值比较,经 t 检验,差异均有统计学意义($P < 0.05$),观察组治疗前后 Hcy、S100β 的差值均高于对照组,BDNF 的差值低于对照组。见表 4。

表 4 两组患者治疗前后 Hcy、S100β、BDNF 的差值比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	Hcy 差值/ (μmol/L)	S100β 差值/ (ng/mL)	BDNF 差值/ (pg/mL)
观察组	51	16.52 ± 2.78	1.04 ± 0.26	-7.63 ± 1.69
对照组	48	10.45 ± 1.56	0.72 ± 0.21	-4.85 ± 0.65
<i>t</i> 值		13.284	6.711	10.675
<i>P</i> 值		0.000	0.000	0.000

2.4 两组患者治疗前后血液流变学指标的变化

两组患者治疗前后全血黏度、血细胞比容、血浆黏度的差值比较,经 t 检验,差异均有统计学意义($P < 0.05$),观察组均高于对照组。见表 5。

2.5 两组患者治疗前后脑循环动力学指标的变化

两组患者治疗前后血流速度、平均血流量、血管搏动指数的差值比较,经 t 检验,差异均有统计学

表 5 两组治疗前后血液流变学指标的差值比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	全血黏度差值/ (mPa·s)	血细胞比容 差值/%	血浆黏度差值/ (mPa·s)
观察组	51	2.26 ± 0.47	3.62 ± 0.74	0.56 ± 0.14
对照组	48	1.36 ± 0.34	2.86 ± 0.45	0.26 ± 0.05
<i>t</i> 值		10.858	6.128	14.025
<i>P</i> 值		0.000	0.000	0.000

意义($P < 0.05$), 观察组治疗前后血流速度、平均血流量的差值低于对照组, 血管搏动指数的差值高于对照组。见表 6。

表 6 两组患者治疗前后血流速度、平均血流量、血管搏动指数的差值比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	平均血流速度 差值/(cm/s)	平均血流量 差值/(cm/s)	血管搏动 指数差值
观察组	51	-4.03 ± 0.85	-1.36 ± 0.33	0.62 ± 0.12
对照组	48	-1.69 ± 0.47	-1.02 ± 0.25	0.32 ± 0.08
<i>t</i> 值		16.805	5.751	14.542
<i>P</i> 值		0.000	0.000	0.000

2.6 不良反应

两组患者治疗期间均未发生严重不良反应。

3 讨论

VaD 发病源于多种脑血管疾病, 如脑卒中、动脉硬化等, 这些疾病损伤脑内小血管, 导致脑实质缺血缺氧, 神经细胞兴奋性降低, 大脑皮质认知功能区域坏死, 引起脑功能衰退^[11-14]。药物是治疗 VaD 的主要手段, 其治疗关键在于改善血液微循环状况, 推动神经元恢复活性、脑组织容量恢复^[15]。

奥拉西坦作为一种 N-甲基-D-天冬氨酸受体拮抗剂, 主要通过影响中枢神经系统中的谷氨酸能神经传递来发挥其作用^[16-17]。研究表明, 奥拉西坦能够调节神经元的兴奋性, 从而改善神经元的代谢和功能^[18]。依达拉奉右莰醇是一种创新的神经保护剂, 有清除自由基、保护脑细胞的作用, 还可改善脑部代谢, 主要用于脑缺血性疾病^[19]。本研究结果显示, 采取依达拉奉右莰醇联合奥拉西坦治疗老年 VaD 患者的效果显著, 可显著提升患者认知功能和行为能力。研究表明, 奥拉西坦能直接作用于大脑皮层, 透过血脑屏障, 常用于治疗脑损伤和神经功能缺失, 帮助恢复患者脑功能^[20]。依达拉奉右莰醇由依达拉奉和右莰醇两种成分配比而成, 其中依达拉奉为自由基清除剂和抗氧化剂, 能结合并清除自由基, 改善脑部代谢, 保护脑细胞。右莰醇为炎症因子抑制剂, 具有抗炎作用, 可阻碍缺血性损伤后的炎症因子表达。两种药物联合应用, 既能增强神经元的代谢和功能, 又能有效清除自由基、保护脑细胞, 并抑制炎症因子的表达, 从而全面改善老年

VaD 患者的认知功能和行为能力^[21]。

VaD 患者脑血管病变往往伴随着氧化应激反应的增强, 自由基的大量产生会损伤血管内皮细胞, 使其正常的生理功能受到影响, 导致血管舒张功能障碍和血管痉挛, 进而影响脑循环动力学。且 VaD 患者脑内炎症反应被激活, 炎症细胞浸润并释放多种炎性介质, 引起微血管内皮细胞的炎症损伤, 使微血管通透性增加, 血液中的有形成分易于渗出并聚集, 形成微血栓, 同时还会导致微血管平滑肌收缩, 管腔狭窄, 阻碍血液流动, 加重脑微循环障碍^[22]。因此, 监测脑循环动力学和血液流变学指标对于评估 VaD 患者治疗效果和病情进展具有重要意义。本研究结果显示, 老年 VaD 患者采取依达拉奉右莰醇联合奥拉西坦治疗, 可显著改善脑循环动力学和血液流变学指标。奥拉西坦可促进大脑对葡萄糖的摄取和利用, 增加能量物质的生成, 提高神经元的代谢水平, 不仅有助于维持神经元的正常功能, 还可能对脑血管产生一定的调节作用^[23]。依达拉奉右莰醇可通过抑制血小板的活化和聚集, 减少血小板在血管内皮损伤处的黏附与聚集, 降低血栓形成的可能性, 从而防治脑血管进一步堵塞, 维持脑血流的稳定。依达拉奉右莰醇还具有抗凝作用, 使血液处于相对低凝状态, 改善血液的流动性, 有助于保证脑组织的血液灌注, 减轻缺血缺氧对脑组织的损伤^[24-25]。此外, 依达拉奉右莰醇的抗氧化特性能够清除自由基, 减少氧化应激对脑细胞的损害, 进一步保护神经元。本研究还发现, 联合用药未发生不良反应, 表明该治疗方案安全性较高, 值得在临床中进一步推广和应用。未来, 可继续深入研究奥拉西坦和依达拉奉右莰醇的作用机制, 并探索其在其他神经系统疾病中的应用潜力, 为神经科学领域的发展做出更大的贡献。

综上所述, 老年 VaD 患者采取依达拉奉右莰醇联合奥拉西坦治疗, 可显著改善脑循环动力学和血液流变学指标, 提升患者认知功能和行为能力, 临床应用安全性尚可。

参 考 文 献 :

- [1] 余文晓, 王延江. 亚洲血管性认知损害的流行病学现状和发展趋势[J]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2020, 12(10): 1-8.
- [2] MORGANTE G, DARINO I, SPANÒ A, et al. PCOS physiopathology and vitamin D deficiency: biological insights and perspectives for treatment[J]. J Clin Med, 2022, 11(15): 4509.

- [3] 许可, 李鑫, 李景丽, 等. 脑安滴丸对老年血管性痴呆患者认知功能和相关炎性细胞因子的影响[J]. 辽宁中医杂志, 2022, 49(11): 123-126.
- [4] 郭医杰, 刘亚林, 孔咏梅, 等. 艾地苯醌联合奥拉西坦治疗血管性痴呆临床效果分析[J]. 实用医院临床杂志, 2023, 20(2): 61-64.
- [5] 蒲彝, 许咸加, 江浩. 奥拉西坦联合尼莫地平治疗急性脑梗死后血管性痴呆患者的效果及对氧化应激反应、血液流变学的影响[J]. 中国医师杂志, 2024, 26(10): 1576-1579.
- [6] 张颖楠, 姜扬, 任莉, 等. 依达拉奉右莰醇静脉滴注对急性前循环脑梗死血管内治疗开通良好患者脑损伤的改善作用[J]. 山东医药, 2021, 61(18): 76-79.
- [7] 田金洲. 中国痴呆诊疗指南[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2012.
- [8] 丁瑞丛, 王峰, 徐晓玉, 等. 涤痰汤加味方对血管性痴呆认知功能、相关炎性指标的改善及影响[J]. 中华中医药学刊, 2024, 42(7): 96-100.
- [9] CARDOSO S, BARROS R, MARÔCO J, et al. Different MMSE domains are associated to cognitive decline and education[J]. Appl Neuropsychol Adult, 2024, 31(4): 533-539.
- [10] 胡义平, 秦晋辉, 张辉, 等. 复方苳蓉益智胶囊联合艾地苯醌治疗血管性痴呆的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2023, 38(4): 844-848.
- [11] ZHANG X Y, GENG T, LI N, et al. Associations of lipids and lipid-lowering drugs with risk of vascular dementia: a Mendelian randomization study[J]. Nutrients, 2022, 15(1): 69.
- [12] PATHAN N, KHAROD M K, NAWAB S, et al. Genetic determinants of vascular dementia[J]. Can J Cardiol, 2024, 40(8): 1412-1423.
- [13] 周雨慧, 李晓宁. 从"肾虚玄闭、神机不遂"谈血管性痴呆的辨治思路[J]. 河北中医学报, 2023, 38(5): 10-13.
- [14] 靳玉娟, 王鹏飞, 王诗男, 等. 老年血管性痴呆患者血清 ANGPTL4 和 sTLT-1 水平表达与其认知功能及预后的相关性研究[J]. 现代检验医学杂志, 2024, 39(4): 105-109.
- [15] 杜磊, 雷晶, 何丹, 等. 血清 CLU、NRG-1 水平与血管性痴呆患者认知功能障碍严重程度的关系及对预后的价值分析[J]. 现代生物医学进展, 2024, 24(11): 2068-2072.
- [16] 王玲, 徐少峰, 冯楠, 等. 奥拉西坦及异构体神经保护和抗痴呆的药效学研究[J]. 药学报, 2022, 57(9): 2738-2742.
- [17] 刘鹏, 文立杨, 高国杰, 等. 奥拉西坦联合丙戊酸镁对老年脑卒中后癫痫的治疗效果及氧化应激反应的作用研究[J]. 中国现代医学杂志, 2024, 34(3): 8-12.
- [18] 融劲民, 张京苗, 高嘉, 等. 血府逐瘀汤联合奥拉西坦对脑梗死后血管性痴呆患者认知功能及 NO、ET-1、IL-6 水平的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2022, 31(9): 1247-1250.
- [19] 刘雪情, 宫秀群, 王侠, 等. 依达拉奉右莰醇治疗血管性痴呆的作用机制研究[J]. 实用医学杂志, 2023, 39(4): 505-509.
- [20] 刘亚林, 郭医杰, 孟文娟, 等. 肌电生物反馈疗法联合奥拉西坦对老年血管性痴呆患者外周血红素氧化酶-1、可溶性凋亡因子水平及认知功能的影响[J]. 中国医师进修杂志, 2022, 45(6): 559-563.
- [21] 余先凤, 方无杰, 潘阿莉. 丁苯酞软胶囊联合依达拉奉右莰醇治疗急性脑梗死的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2023, 38(3): 602-606.
- [22] 陈媛媛, 崔亚慧, 朱慧慧, 等. 奥氮平联合多奈哌齐对血管性痴呆患者精神行为症状、血液流变学指标及炎症因子水平的影响[J]. 国际精神病学杂志, 2024, 51(4): 1197-1199.
- [23] 樊宇婷, 关莹, 李冬岩. 针刺结合奥拉西坦治疗脑梗死后轻度认知障碍疗效研究[J]. 陕西中医, 2023, 44(5): 644-647.
- [24] 于学会, 胡樑臣, 李可静, 等. 尼麦角林联合依达拉奉右莰醇治疗 CYP2C19 基因慢代谢型急性缺血性脑卒中患者溶栓后的效果[J]. 中国医师杂志, 2024, 26(3): 450-453.
- [25] 林雅明, 吴云虹, 肖林婷, 等. 依达拉奉右莰醇联合丁苯酞治疗急性脑梗死患者的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2023, 39(18): 2602-2606.

(李科 编辑)

本文引用格式: 张瑞燕, 文杰, 黄津, 等. 依达拉奉右莰醇联合奥拉西坦治疗老年血管性痴呆的临床效果及对神经功能的影响[J]. 中国现代医学杂志, 2025, 35(18): 67-71.

Cite this article as: ZHANG R Y, WEN J, HUANG J, et al. Therapeutic effects of edaravone dexborneol combined with oxiracetam in senile vascular dementia and its impact on neurological function[J]. China Journal of Modern Medicine, 2025, 35(18): 67-71.