

冠心宁联合尼莫地平片治疗血管性痴呆的疗效探究



徐 安, 王追琴

舟山市第二人民医院老年医学科 (浙江舟山 316021)

【摘要】目的 探究冠心宁联合尼莫地平片对血管性痴呆 (VaD) 的临床疗效和安全性, 并从炎症平衡角度探讨其作用机制。**方法** 回顾性收集 2019 年 2 月至 2020 年 6 月舟山市第二人民医院老年医学科诊治的 VaD 患者临床资料。根据用药方案分为联合组 (冠心宁片联合尼莫地平片) 和尼莫地平组 (尼莫地平片)。比较两组的临床有效率、临床量表 [简易智能精神状态检查量表 (MMSE)、蒙特利尔认知评估量表 (MoCA)、匹兹堡睡眠质量指数 (PSQI) 及日常生活能力量表 (ADL) 评分]、大脑平均血流速度 [大脑中动脉 (MCA)、大脑前动脉 (ACA)、基底动脉 (BA) 和椎动脉 (VA)]、白细胞介素-6 (IL-6) 和白细胞介素-10 (IL-10) 的变化情况 (基线至 12 周), 以及不良反应总发生率。**结果** 共纳入 107 例 VaD 患者, 其中联合组 58 例, 尼莫地平组 49 例。治疗 12 周后, 联合组 VaD 患者临床有效率显著高于尼莫地平组 (94.83% vs. 81.63%, $P < 0.05$)。此外, 联合组 VaD 患者 MMSE 评分、MoCA 评分、ADL 评分、大脑平均血流速度和血清 IL-10 水平显著高于尼莫地平组, 而 PSQI 评分和血清 IL-6 水平显著低于尼莫地平组 ($P < 0.05$)。在安全性方面, 联合组和尼莫地平组不良反应率相似 (8.16% vs. 5.17%, $P > 0.05$)。**结论** 冠心宁联合尼莫地平片治疗 VaD 患者临床疗效优于尼莫地平治疗, 可改善大脑血流速度, 抑制促炎因子并促进抗炎因子分泌, 但并未增加不良反应发生。

【关键词】 冠心宁; 尼莫地平片; 血管性痴呆**【中图分类号】** R969**【文献标识码】** A

Efficacy of Guanxinling combined with nimodipine tablets in the treatment of vascular dementia

XU An, WANG Zhuqin

Department of Geriatrics, Zhoushan Second People's Hospital, Zhoushan 316021, Zhejiang Province, China

Corresponding author: WANG Zhuqin, Email: 296835236@qq.com

【Abstract】Objective To explore the clinical efficacy and safety of Guanxinling combined with nimodipine tablets in the treatment of vascular dementia (VaD), and to investigate the mechanism of Guanxinling from the perspective of inflammatory balance. **Methods** A retrospective analysis was performed on the clinical data of patients treated in the Department of Geriatrics, Zhoushan Second People's Hospital from February 2019 to June 2020. The patients were divided into a combination group (Guanxinling tablets+nimodipine tablets) and a nimodipine group (nimodipine tablets alone) according to their medication regimens. The clinical response rate, clinical scales (MMSE, MoCA, PSQI, and ADL scores), mean cerebral blood flow velocities [middle cerebral artery (MCA), anterior cerebral artery (ACA), basilar artery (BA), and vertebral artery (VA)], changes in interleukin-6 (IL-6) and

DOI: 10.12173/j.issn.2097-4922.202503079

基金项目: 浙江省医学会临床科研基金项目 (2020ZYC-A79)

通信作者: 王追琴, 主任医师, Email: 296835236@qq.com

<https://yxqy.whuzhmedj.com>

interleukin-10 (IL-10) levels (from baseline to 12 weeks), and the total incidence of adverse reactions were compared between the two groups. **Results** A total of 107 VaD patients were included, including 58 in the combination group and 49 in the nimodipine group. After 12 weeks of treatment, the clinical response rate in the combination group was significantly higher than that in the nimodipine group (94.83% vs. 81.63%, $P < 0.05$). Additionally, the combination group showed significantly higher MMSE scores, MoCA scores, ADL scores, mean cerebral blood flow velocities, and serum IL-10 levels, while significantly lower PSQI scores and serum IL-6 levels compared with the nimodipine group ($P < 0.05$). In terms of safety, the adverse reaction rates were similar between the two groups (8.16% vs. 5.17%, $P > 0.05$). **Conclusion** Guanxinling combined with nimodipine tablets has a good clinical efficacy in the treatment of VaD patients. It can regulate the cerebral blood flow velocity, inhibit the secretion of pro-inflammatory factors and promote the secretion of anti-inflammatory factors, and has high safety.

【Keywords】 Guanxinling; Nimodipine tablets; Vascular dementia

血管性痴呆 (vascular dementia, VaD) 是指由脑血管病变导致脑组织损伤而引发的获得性认知障碍综合征^[1]。其发病机制较为复杂, 缺血性卒中、出血性卒中以及脑缺血缺氧等脑血管疾病均可导致脑区低灌注, 进而引发 VaD, 造成患者记忆、认知和行为等方面的严重障碍。此外, 高龄、吸烟、痴呆家族史、复发性卒中史以及低血压等因素也会增加患病风险。随着全球人口老龄化及饮食结构变化, VaD 的发病率呈逐年上升的趋势, 给家庭和社会带来了沉重的负担^[2]。据流行病学调查显示, 我国 60 岁及以上人群的 VaD 患病率约为 1.6%, 且随着年龄增长, 患病率显著增加^[3-4]。VaD 不仅严重影响患者的日常生活自理能力、认知功能和社会交往能力, 还导致患者的生存时间缩短, 生活质量急剧下降^[5]。

目前, 临床上对于 VaD 的治疗主要包括控制脑血管病危险因素、改善脑循环、促进脑代谢以及对症治疗等^[6]。虽然这些治疗方法在一定程度上能够缓解症状, 但总体疗效仍不尽人意。传统的治疗药物如胆碱酯酶抑制剂等, 仅对部分患者的认知功能有改善作用, 且存在明显的不良反应, 长期应用效果不佳^[7]。因此, 寻找更为有效的治疗方法和药物, 成为当前 VaD 治疗领域亟待解决的重要问题。

尼莫地平片作为一种钙离子拮抗剂, 能够选择性地作用于脑血管平滑肌, 抑制钙离子内流, 从而扩张脑血管, 增加脑血流量, 改善脑微循环, 是 VaD 治疗中的常用药^[8]。临床研究表明, 尼莫地平片在改善 VaD 患者的认知功能、日常生活能力等方面具有一定的疗效^[9]。然而, 单一使用尼莫地平片治疗 VaD, 其效果往往受到多种因素的

限制, 难以从根本上延缓病情的进展^[8, 10]。

冠心宁片是一种中药复方制剂, 主要成分为丹参和川芎嗪。丹参具有活血化瘀、通经止痛、清心除烦等功效, 能够改善血液流变学, 抑制血小板聚集, 降低血液黏稠度, 增加微循环血流量, 同时还具有抗氧化、清除自由基、抑制炎症反应等多种作用^[11]。川芎嗪则具有扩张血管、改善微循环、抗血小板聚集、降低血脂等作用, 能够促进脑部血液循环, 改善脑组织的供血供氧^[11]。临床研究显示, 冠心宁片可调节 Sirtuin 1/核因子 κ B p65 信号通路活性, 减轻甚至逆转神经功能损伤^[12]。此外, 较单一用药, 冠心宁片联合辛伐他汀^[12]或多奈哌齐片^[13-14]可明显改善 VaD 患者认知功能, 疗效较好。

本研究旨在探讨冠心宁联合尼莫地平片治疗 VaD 的疗效及安全性, 并从血清炎症因子角度初步探讨其作用机制。

1 资料与方法

1.1 研究对象

回顾性分析 2019 年 2 月至 2020 年 6 月舟山市第二人民医院老年医学科诊治的 VaD 患者临床资料。根据用药方案分为联合组 (冠心宁片联合尼莫地平片) 和尼莫地平组 (尼莫地平片)。纳入标准: ①符合《中国血管性认知障碍诊治指南 (2024 版)》^[6]中关于 VaD 的诊断标准; ②年龄 ≥ 60 岁, 性别不限; ③使用尼莫地平片治疗。排除标准: ①代谢性疾病、感染性疾病、神经退行性疾病 (阿尔茨海默病、路易体痴呆、额颞叶痴呆等) 等非血管性疾病导致的痴呆; ②合并心脏、肝脏、肾脏等重要脏器功能障碍者; ③合并抑郁

症、精神分裂症等精神疾病者；④合并恶性肿瘤、风湿免疫性疾病、血液系统疾病等；⑤1个月内未接受其他抗痴呆治疗；⑥资料不全，无法评估疗效。本研究经舟山市第二人民医院伦理委员会审查通过（伦理审批号：202003）。

1.2 治疗方案

本研究纳入的所有 VaD 患者均给予尼莫地平片（四川科伦药业，规格：30 mg/片，批号：H10983188）30 mg，po，tid，持续治疗 12 周。联合组在尼莫地平片的基础上，加用冠心宁片（正大青春宝药业，规格：0.38 g/片，批号：Z20150028），1.52 g，po，tid，持续治疗 12 周。

1.3 观察指标

1.3.1 临床有效率

采用简易智能精神状态检查量表（Mini-mental state examination, MMSE）评分计算疗效指数（therapeutic efficacy index, TEI）评估临床有效率^[15]。根据 TEI 临床疗效可分为临床基本控制（clinical basic control, CBC）（ $TEI \geq 85\%$ ）、显著进步（significant improvement, SI）（ $50\% \leq TEI < 85\%$ ）、进步（progress, P）（ $20\% \leq TEI < 50\%$ ）、无变化（no change, NC）（ $TEI < 20\%$ ）和恶化（deterioration, D）（ $TEI > -20\%$ ）。此外，TEI 和临床有效率计算公式如下：

$$TEL(\%) = (\text{治疗后 MMSE 评分} - \text{治疗前 MMSE 评分}) / (\text{治疗前 MMSE 评分}) \times 100\%$$
$$\text{临床有效率}(\%) = (\text{CBC} + \text{SI} + \text{P}) / (\text{CBC} + \text{SI} + \text{P} + \text{NC} + \text{D}) \times 100\%$$

1.3.2 认知功能、睡眠质量和生活能力

采用 MMSE、蒙特利尔认知评估量表（Montreal cognitive assessment, MoCA）、匹兹堡睡眠质量指数（Pittsburgh sleep quality index, PSQI）及日常生活能力量表（Activities of daily living, ADL）分别评估 VaD 患者治疗前后认知功能、睡眠质量和生活能力的变化情况。

① MMSE^[16]：通过对定向力、记忆力、注意力与计算力、语言能力等多维度的测试，综合评估个体的认知功能，满分 30 分，得分越高认知功能越好。

② MoCA^[17]：其能更全面、敏感地检测认知功能，覆盖注意与集中、执行功能、记忆、语言、视结构技能、抽象思维、计算和定向力等多个认知领域，满分 30 分，得分越高认知功能越好。

③ PSQI^[18]：主要用于评估个体最近 1 个月的睡眠质量，包含主观睡眠质量、入睡时间、睡眠时间、睡眠效率、睡眠障碍、催眠药物应用和日间功能障碍 7 个维度，得分越高表示睡眠质量越差。

④ ADL^[8]：此量表用于评定被试者日常生活自理能力，如穿衣、进食、洗漱、行走、如厕等方面，满分 64 分，得分越低代表日常生活自理能力越强，常用于老年病、慢性病患者及残疾人群体的功能状态评估。

1.3.3 大脑血流速度

经颅多普勒超声（transcranial doppler ultrasonography, TCD）（深圳市德力凯医疗设备股份有限公司，型号：ENS-9WAX2P）检测 VaD 患者治疗前后大脑中动脉（middle cerebral artery, MCA）、大脑前动脉（anterior cerebral artery, ACA）、基底动脉（basilar artery, BA）和椎动脉（vertebral artery, VA）的平均血流速度。选用 2 MHz 探头，针对 MCA 设置 40~65 mm、ACA 设置 50~70 mm、BA 设置 70~100 mm、VA 设置 40~70 mm 采样深度；增益调节至 60%~80%，保证信号清晰且无过度噪声；启用 50~100 Hz 低频滤波，滤除血管壁、搏动伪像等干扰信号，确保血流信号纯净度。

1.3.4 细胞因子

治疗前和治疗 12 周，空腹取 VaD 患者肘静脉血 5 mL，离心并分离上清液，采用酶联免疫吸附法（enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA）测定血清白细胞介素-6（interleukin-6, IL-6）[北京索莱宝科技有限公司，批号：20013(HS)-96T] 和白细胞介素-10（interleukin-10, IL-10）[北京索莱宝科技有限公司，批号：20057(HT)-96T] 的含量。

1.3.5 安全性评估

记录 VaD 患者治疗期间皮疹、恶心、腹泻等不良反应的发生情况。

1.4 统计学分析

使用 SPSS26.0 统计分析数据。正态分布计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示，组间比较采用独立样本 t 检验，前后比较采用配对样本 t 检验；计数资料采用 $n(\%)$ 表示，组间比较使用卡方检验或 Fisher 精确检验。检验水准 $\alpha=0.05$ ，以双侧 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 基线资料

本研究共纳入 107 例 VaD 患者，尼莫地平组和联合组分别 49 例和 58 例。尼莫地平组和联合组 VaD 患者在年龄、性别、病程、吸烟史、饮酒

史、疾病严重程度、基础疾病方面比较，差异无统计学意义 ($P>0.05$)。具体见表 1。

2.2 临床有效率

经 12 周治疗，联合组临床有效率显著高于尼莫地平组，差异有统计学意义 ($P<0.05$)。具体见表 2。

表1 尼莫地平组和联合组基线资料比较

Table 1. Comparison of Baseline Data between nimodipine and combined groups

特征	尼莫地平组 (n=49)	联合组 (n=58)	t/χ^2	P
年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	67.71 $\pm$ 4.44	67.72 $\pm$ 4.70	0.011	0.991
性别 [n (%)]			0.122	0.727
女	22 (44.90)	28 (48.28)		
男	27 (55.10)	30 (51.72)		
病程 ($\bar{x} \pm s$, 年)	1.50 $\pm$ 0.97	1.41 $\pm$ 1.08	-0.419	0.676
吸烟史 [n (%)]			0.233 5	0.628
无	39 (79.59)	46 (79.31)		
有	10 (20.41)	12 (20.69)		
饮酒史 [n (%)]			0.098	0.754
无	41 (83.67)	48 (82.76)		
有	8 (16.33)	10 (17.24)		
疾病严重程度 [n (%)]			0.013	0.994
轻度	20 (40.82)	24 (41.38)		
中度	15 (30.61)	18 (31.03)		
重度	14 (28.57)	16 (27.59)		
基础疾病 [n (%)]				
糖尿病	12 (24.49)	15 (25.86)	0.027	0.871
高血压病	25 (51.02)	29 (50.00)	0.011	0.916
高脂血症	5 (10.20)	5 (8.62)	0.079	0.779

表2 尼莫地平组和联合组临床有效率比较 [n (%)]

Table 2. Comparison of Clinical Efficacy Rates between the nimodipine and combined groups [n (%)]

临床疗效	尼莫地平组 (n=49)	联合组 (n=58)	χ^2	P
CBC	13 (26.53)	21 (36.21)		
SI	24 (48.98)	32 (55.17)		
P	3 (6.12)	2 (3.45)		
NC	7 (14.29)	3 (5.17)		
D	2 (4.08)	0 (0.00)		
临床有效率	40 (81.63)	55 (94.83)	4.644	0.031

2.3 认知功能、睡眠质量和生活能力

治疗前，尼莫地平组和联合组 VaD 患者治疗前 MMSE 评分、MoCA 评分、PSQI 评分和 ADL 评分相似，差异无统计学意义 ($P>0.05$)。治疗后，两组 VaD 患者 MMSE 评分、MoCA 评分和 ADL 评分均较前显著升高，而 PSQI 评分较前显著下降 ($P<0.05$)。此外，联合组 VaD 患者治疗后 MMSE 评分、MoCA 评分和 ADL 评分显著高于尼莫地平组，而 PSQI 评分显著低于尼莫地平组，差异具有统计学意义 ($P<0.05$)。

具体见表 3。

2.4 大脑血流速度

治疗前，尼莫地平组和联合组 VaD 患者治疗前 MCA、ACA、BA 和 VA 血流速度相似，差异无统计学意义 ($P>0.05$)。治疗后，两组 VaD 患者大脑动脉血流速度均显著加快，差异有统计学意义 ($P<0.05$)。此外，联合组 VaD 患者治疗后 MCA、ACA、BA 和 VA 血流速度显著高于尼莫地平组，差异具有统计学意义 ($P<0.05$)。具体见表 4。

表3 尼莫地平组和联合组认知功能、睡眠质量和生活能力比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)
Table 3. Comparison of Cognitive Function, Sleep Quality and Activity of Daily Living between the nimodipine and combined groups ($\bar{x} \pm s$, points)

指标	尼莫地平组 (n=49)	联合组 (n=58)	t	P
MMSE				
治疗前	16.94 ± 4.25	16.60 ± 3.81	-0.426	0.671
治疗后	22.86 ± 3.28 ^a	25.43 ± 2.02 ^a	4.783	<0.001
MoCA				
治疗前	14.84 ± 4.05	16.21 ± 3.85	1.783	0.078
治疗后	20.08 ± 2.71 ^a	23.64 ± 1.39 ^a	8.303	<0.001
PSQI				
治疗前	18.67 ± 1.93	18.72 ± 1.72	0.142	0.887
治疗后	16.24 ± 1.60 ^a	12.21 ± 1.07 ^a	-15.034	<0.001
ADL				
治疗前	22.73 ± 7.33	23.79 ± 5.27	0.843	0.401
治疗后	41.12 ± 7.95 ^a	52.78 ± 7.03 ^a	7.960	<0.001

注：与同组治疗前比较，^aP<0.05。

表4 尼莫地平组和联合组大脑血流速度比较 ($\bar{x} \pm s$, cm/s)
Table 4. Comparison of Cerebral Blood Flow Velocities between the nimodipine and combined groups ($\bar{x} \pm s$, cm/s)

指标	尼莫地平组 (n=49)	联合组 (n=58)	t	P
MCA				
治疗前	44.14 ± 6.61	44.14 ± 9.00	-0.001	0.999
治疗后	47.29 ± 6.39 ^a	60.12 ± 1.84 ^a	13.589	<0.001
ACA				
治疗前	34.68 ± 6.31	35.48 ± 7.36	0.61	0.543
治疗后	41.04 ± 6.70 ^a	55.77 ± 7.46 ^a	10.754	<0.001
BA				
治疗前	30.61 ± 7.88	30.11 ± 7.02	-0.346	0.730
治疗后	32.95 ± 4.99 ^a	43.98 ± 7.36 ^a	9.185	<0.001
VA				
治疗前	23.14 ± 7.86	20.79 ± 6.88	-1.631	0.106
治疗后	23.63 ± 6.17 ^a	30.80 ± 6.91 ^a	5.669	<0.001

注：与同组治疗前比较，^aP<0.05。

2.5 细胞因子

治疗前，尼莫地平组和联合组 VaD 患者治疗前血清 IL-6 和 IL-10 含量相似，差异无统计学意义 ($P>0.05$)。治疗后，尼莫地平组和联合组血清 IL-6 含量显著下降 ($P<0.05$)，IL-10 含量显著上升 ($P<0.05$)。此外，联合组 VaD 患者治疗

后血清 IL-6 含量显著低于尼莫地平组，而 IL-10 含量显著高于尼莫地平组 ($P<0.05$)。具体见表 5。

2.6 安全性评估

治疗期间，尼莫地平组和联合组不良反应率分别为 8.16% 和 5.17%，差异无统计学意义 ($P>0.05$)。具体见表 6。

表5 尼莫地平组和联合组IL-6和IL-10比较 ($\bar{x} \pm s$)
Table 5. Comparison of IL-6 and IL-10 between the nimodipine and combined groups ($\bar{x} \pm s$)

指标	尼莫地平组 (n=49)	联合组 (n=58)	t	P
IL-6 (pg/mL)				
治疗前	53.25 ± 39.39	47.20 ± 39.69	-0.789	0.432
治疗后	42.27 ± 29.99 ^a	30.00 ± 22.22 ^a	-2.368	<0.001
IL-10 (ng/mL)				
治疗前	13.04 ± 1.70	13.56 ± 1.39	1.707	0.091
治疗后	13.21 ± 2.10 ^a	15.16 ± 2.44 ^a	4.427	<0.001

注：与同组治疗前比较，^aP<0.05。

表6 尼莫地平组和联合组不良反应比较 [n (%)]

Table 6. Comparison of Adverse Reactions between the nimodipine and combined groups [n (%)]

不良反应	尼莫地平组 (n=49)	联合组 (n=58)	χ^2	P
皮疹	1 (2.04)	1 (1.72)		
恶心	1 (2.04)	1 (1.72)		
腹泻	2 (4.08)	1 (1.72)		
总不良反应发生率	4 (8.16)	3 (5.17)	0.389	0.533

3 讨论

VaD 作为老年人群常见的神经退行性疾病，其复杂的发病机制涉及脑血流灌注不足、神经炎症反应、氧化应激损伤等多个病理环节，严重影响患者的生活质量与预后^[19]。本研究首次聚焦冠心宁联合尼莫地平治疗 VaD 的临床疗效与机制，结果显示联合用药在提升治疗有效率、改善认知功能及调节炎症平衡等方面显著优于尼莫地平单药治疗，为 VaD 的临床干预提供了新的视角与策略。

研究结果显示，联合组在 12 周治疗后的临床有效率显著高于尼莫地平组，与既往研究结论大致相符，即冠心宁片联合西药可提升临床有效率^[12-14]。尼莫地平作为经典的钙通道阻滞剂，主要通过扩张脑血管、抑制神经元钙超载来改善脑灌注；而冠心宁由丹参和川芎提取物组成，其核心成分丹参酮 IIA 与川芎嗪可发挥多靶点协同效应。丹参酮 IIA 不仅能抑制血小板源性生长因子诱导的血管平滑肌细胞增殖，还能通过抑制 NOD 样受体热蛋白结构域蛋白 3 炎症小体激活来减少 IL-6、TNF- α 等促炎因子释放^[20]；川芎嗪则可通过调节磷脂酰肌醇-3-激酶/蛋白激酶 B 信号通路，促进抗炎因子 IL-10 的分泌，同时降低血液黏滞度，改善微循环障碍^[11]。二者联合可在改善脑血流的基础上，从抗炎、抗血栓和神经保护等多个维度协同阻断 VaD 的病理进程。进一步分析显示，联合组治疗后 MMSE、MoCA、ADL 评分显著升高，PSQI 评分降低，提示患者认知、睡眠及自理能力均得到改善。VaD 患者常因神经炎症导致下丘脑-垂体-肾上腺轴（hypothalamic-pituitary-adrenal axis, HPA）轴功能紊乱，皮质醇分泌节律失调，进而引发睡眠障碍；而睡眠剥夺又会进一步加剧神经炎症，形成恶性循环^[21]。故合理推测冠心宁可能通过调节 HPA 轴功能，抑制促肾上腺皮质激素释放激素的过度分泌，使皮质醇分泌恢复正常

昼夜节律，从而改善睡眠质量。此外，睡眠的改善可减少 β -淀粉样蛋白异常沉积，减轻神经毒性，间接促进认知功能的恢复。同时，冠心宁改善脑微循环的作用，也为神经元修复和突触可塑性维持提供了必要的营养支持，最终提高患者的日常生活能力。

VaD 的发生发展与脑灌注不足密切相关。联合组治疗后 MCA、ACA、BA 和 VA 的血流速度显著高于尼莫地平组，提示冠心宁联合尼莫地平片能够有效改善脑循环。尼莫地平作为一种钙通道阻滞剂，可通过扩张脑血管和增加脑血流量来改善脑灌注。而冠心宁的主要成分丹参和川芎嗪等具有活血化瘀的作用，能够抑制血小板聚集，降低血液黏稠度，进一步优化脑血流动力学，二者协同作用，为大脑提供更充足的氧气和营养物质，有助于受损神经细胞的修复和功能恢复。

持续的炎症反应会加重神经细胞损伤，破坏血脑屏障，促进 VaD 的进展^[22]。IL-6 和 IL-10 在 VaD 病程中扮演着重要角色。IL-6 作为促炎因子，可通过破坏血脑屏障、诱导神经元凋亡及抑制突触可塑性加剧神经损伤，其水平与 VaD 诊断及病情严重程度密切相关^[23]；而 IL-10 则通过抑制促炎因子、促进神经修复及调节 HPA 轴发挥神经保护作用，IL-10 水平降低与患者认知功能下降相关^[24]。二者比值失衡是 VaD 神经炎症的重要特征，比值升高预示促炎/抗炎失衡加剧。本研究发现，联合组治疗后血清 IL-6 含量显著低于尼莫地平组，IL-10 高于尼莫地平组，提示冠心宁中的活性成分可能通过多种途径发挥抗炎作用。丹参中的丹参酮能够抑制炎症细胞的活化，减少炎症介质如 IL-6 的释放^[25]；川芎嗪则可调节免疫细胞功能，促进抗炎因子 IL-10 的分泌^[11]，从而打破炎症恶性循环，减轻神经炎症损伤，对神经细胞起到保护作用。在安全性方面，尼莫地平组和联合组不良反应率相似，表明冠心宁联合尼莫地平片并未增加用药风险，具有较高的安全性。

这为临床推广应用提供了有力支持。

综上所述,冠心宁联合尼莫地平片治疗 VaD 具有良好的临床疗效和安全性。其作用机制可能通过改善脑血流速度,抑制促炎因子分泌、促进抗炎因子释放、减轻神经炎症损伤,进而提升患者的认知功能和生活能力。然而,本研究为回顾性研究,且样本量较小,可能影响结果外推性。未来需要前瞻性、大样本、多中心的随机对照试验进一步验证,并深入探究联合用药的具体分子机制,为 VaD 的临床治疗提供更坚实的理论依据和更有效的治疗方案。

参考文献

- 1 白金荣.阿托伐他汀联合艾地苯醌治疗血管性痴呆疗效及对神经递质和内皮细胞功能的影响[J].数理医药学杂志,2022,35(1): 52-54. [Bai JR. The effect of atorvastatin combined with idebenone on vascular dementia and the influence on function of neurotransmitters and vascular endothelial cells[J]. Journal of Mathematical Medicine, 2022, 35(1): 52-54.] DOI: [10.3969/j.issn.1004-4337.2022.01.018](https://doi.org/10.3969/j.issn.1004-4337.2022.01.018).
- 2 夏帆,陈小华,钟静雅,等.头穴丛刺针法联合认知功能训练治疗轻中度血管性痴呆[J].吉林中医药,2025,45(1): 109-112. [Xia F, Chen XH, Zhong JY, et al. Acupuncture at head point clusters combined with cognitive function training for the treatment of mild to moderate vascular dementia[J]. Journal of Traditional Chinese Medicine, 2025, 45(1): 109-112. DOI: [10.13463/j.cnki.jlzyy.2025.01.026](https://doi.org/10.13463/j.cnki.jlzyy.2025.01.026).
- 3 Jia L, Du Y, Chu L, et al. Prevalence, risk factors, and management of dementia and mild cognitive impairment in adults aged 60 years or older in China: a cross-sectional study[J]. Lancet Public Health, 2020, 5(12): e661-e671. DOI: [10.1016/s2468-2667\(20\)30185-7](https://doi.org/10.1016/s2468-2667(20)30185-7).
- 4 Jia L, Quan M, Fu Y, et al. Dementia in China: epidemiology, clinical management, and research advances[J]. Lancet Neurol, 2020, 19(1): 81-92. DOI: [10.1016/s1474-4422\(19\)30290-x](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(19)30290-x).
- 5 应春苗,潘小龙,王柏乔,等.中药抑制炎症反应干预血管性痴呆的研究进展[J].中成药,2025,47(1): 148-155. [Ying CM, Pan XL, Wang BQ, et al. Research progress on the inhibition of inflammatory response by traditional Chinese medicine in the intervention of vascular dementia[J]. Chinese Traditional Patent Medicine, 2025, 47(1): 148-155.] DOI: [10.3969/j.issn.1001-1528.2025.01.022](https://doi.org/10.3969/j.issn.1001-1528.2025.01.022).
- 6 中国卒中学会血管性认知障碍分会.中国血管性认知障碍诊治指南(2024版)[J].中华医学杂志,2024,104(31): 2881-2894. [Chinese Stroke Society Vascular Cognitive Disorders Branch. Chinese guidelines for the diagnosis and treatment of vascular cognitive disorders (2024 edition)[J]. National Medical Journal of China, 2024, 104(31): 2881-2894.] DOI: [10.3760/cma.j.cn112137-20240501-01024](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112137-20240501-01024).
- 7 陈乐,周华东.血管性痴呆的研究进展[J].西南军医,2019,21(5): 437-440. [Chen L, Zhou HD. Advances in the study of vascular dementia[J]. Journal of Military Surgeon in Southwest China, 2019, 21(5): 437-440.] DOI: [10.3969/j.issn.1672-7193.2019.03.012](https://doi.org/10.3969/j.issn.1672-7193.2019.03.012).
- 8 孙凤琴,李佩云,孟徐,等.复方苻蓉益智胶囊联合尼莫地平治疗血管性痴呆的临床研究[J].现代药物与临床,2023,38(9): 2232-2236. [Sun FQ, Li PY, Meng X, et al. Clinical study on compound congong Yizhi Capsules combined with nimodipine in treatment of vascular dementia[J]. Drugs & Clinic, 2023, 38(9): 2232-2236.] DOI: [10.7501/j.issn.1674-5515.2023.09.017](https://doi.org/10.7501/j.issn.1674-5515.2023.09.017).
- 9 贺建华,易进,张娜,等.尼莫地平改善脑血管病患者认知功能的有效性观察[J].中国卒中杂志,2012,7(10): 781-785. [He JH, Yi J, Zhang N, et al. Observation on the effectiveness of nimodipine in improving cognitive function in patients with cerebrovascular disease[J]. Chinese Journal of Stroke, 2012, 7(10): 781-785.] <https://www.cnki.com.cn/Article/CJFDTOTAL-ZUZH201210010.htm>.
- 10 曹华洲,吴立宽,陆文欣.尼莫地平辅助治疗脑梗死后认知障碍的效果及对认知功能的影响[J].中国当代医药,2019,26(1): 98-100, 103. [Cao HZ, Wu LK, Lu WX. Effect of Nimodipine in the adjuvant treatment of cognitive impairment after cerebral infarction and its influence on cognitive function[J]. China Modern Medicine, 2019, 26(1): 98-100, 103.] DOI: [10.3969/j.issn.1674-4721.2019.01.031](https://doi.org/10.3969/j.issn.1674-4721.2019.01.031).
- 11 朱明军,中华中医药学会心血管病分会,代表编制组.冠心宁片治疗冠心病临床应用专家共识[J].中华中医药学刊,2025,43(2): 251-258. [Zhu MJ, Chinese Society of Traditional Chinese Medicine, Cardiovascular Branch, representative of the compilation group. Expert consensus on the clinical application of Guanxin Ning tablets in the treatment of coronary heart disease[J]. Chinese Archives of Traditional Chinese Medicine, 2025, 43(2): 251-258.] DOI: [10.13193/j.issn.1673-7717.2025.02.052](https://doi.org/10.13193/j.issn.1673-7717.2025.02.052).
- 12 刘文广,吴丽媛,韩露,等.冠心宁联合辛伐他汀治疗老年血管性痴呆患者的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2021,37(17): 2251-2254. [Liu WG, Wu LY, Han L, et al. Clinical study on the treatment of elderly patients with vascular dementia with Guanxin Ning combined with simvastatin[J]. Chinese Journal of Clinical Pharmacology, 2021, 37(17): 2251-2254.] DOI: [10.13699/j.cnki.1001-6821.2021.17.001](https://doi.org/10.13699/j.cnki.1001-6821.2021.17.001).
- 13 王燕,华英,詹惠娟,等.补阳还五汤加味、冠心宁片联合多奈哌齐治疗血管性痴呆临床研究[J].新中医,2022,54(14): 49-52. [Wang Y, Hua Y, Zhan HJ, et al. Clinical study on modified Buyang Huanwu Tang and Guanxinning tablets combined with donepezil for vascular dementia[J]. Journal of New Chinese Medicine, 2022, 54(14): 49-52.] DOI: [10.13457/j.cnki.jncm.2022.14.010](https://doi.org/10.13457/j.cnki.jncm.2022.14.010).
- 14 华英,王燕,詹惠娟.冠心宁片联合盐酸多奈哌齐片治疗血管性痴呆临床研究[J].新中医,2022,54(6): 95-97. [Hua Y, Wang Y, Zhan HJ. Clinical study on the treatment of vascular dementia with Guanxin Ning tablets combined with Donepezil hydrochloride tablets[J]. Journal of New Chinese Medicine, 2022,

- 54(6): 95–97.] DOI: [10.13457/j.cnki.jncm.2022.06.023](https://doi.org/10.13457/j.cnki.jncm.2022.06.023).
- 15 田金洲, 韩明向, 涂晋文, 等. 血管性痴呆的诊断、辨证及疗效判定标准 [J]. 北京中医药大学学报, 2000, 23(5): 16–24. [Tian JZ, Han MX, Tu JW, et al. TCM Diagnosis, differentiation, and criteria of clinical effectiveness in treating vascular dementia[J]. Journal of Beijing University of Traditional, 2000, 23(5): 16–24.] DOI: [10.3321/j.issn:1006-2157.2000.05.007](https://doi.org/10.3321/j.issn:1006-2157.2000.05.007).
 - 16 Cobb JL, D'Agostino RB, Wolf PA. Norms for the mini-mental state examination[J]. JAMA, 1993, 270(18): 2178. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8411593/>.
 - 17 Chappelle SD, Gigliotti C, Léger GC, et al. Comparison of the telephone-montreal cognitive assessment (T-MoCA) and telephone interview for cognitive status (TICS) as screening tests for early alzheimer's disease[J]. Alzheimers Dement, 2023, 19(10): 4599–4608. DOI: [10.1002/alz.13039](https://doi.org/10.1002/alz.13039).
 - 18 Halson SL, Johnston RD, Appaneal RN, et al. Sleep quality in elite athletes: normative values, reliability and understanding contributors to poor sleep[J]. Sports Med, 2022, 52(2): 417–426. DOI: [10.1007/s40279-021-01555-1](https://doi.org/10.1007/s40279-021-01555-1).
 - 19 王景周, 高唱, 高东, 等. 血管性痴呆发生机制及临床治疗研究 [J]. 医学研究杂志, 2007, 36(6): 83. [Wang JZ, Gao C, Gao D, et al. Research on the mechanism of vascular dementia and clinical treatment[J]. Journal of Medical Research, 2007, 36(6): 83.] DOI: [10.3969/j.issn.1673-548X.2007.06.029](https://doi.org/10.3969/j.issn.1673-548X.2007.06.029).
 - 20 Wen J, Chang Y, Huo S, et al. Tanshinone IIA attenuates atherosclerosis via inhibiting NLRP3 inflammasome activation[J]. Aging (Albany NY), 2020, 13(1): 910–932. DOI: [10.18632/aging.202202](https://doi.org/10.18632/aging.202202).
 - 21 Zielinski MR, Gibbons AJ. Neuroinflammation, sleep, and circadian rhythms[J]. Front Cell Infect Microbiol, 2022, 2: 853096. DOI: [10.3389/fcimb.2022.853096](https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.853096).
 - 22 袁苏苏, 贾锋. 缺血性脑卒中后神经炎症的研究进展 [J]. 同济大学学报 (医学版), 2024, 45(4): 591–599. [Yuan SS, Jia F. Research progress in neuroinflammation after ischemic stroke[J]. Journal of Tongji University (Medical Edition), 2024, 45(4): 591–599.] DOI: [10.12289/j.issn.2097-4345.23324](https://doi.org/10.12289/j.issn.2097-4345.23324).
 - 23 Erta M, Quintana A, Hidalgo J. Interleukin-6, a major cytokine in the central nervous system[J]. Int J Biol Sci, 2012, 8(9): 1254–1266. DOI: [10.7150/ijbs.4679](https://doi.org/10.7150/ijbs.4679).
 - 24 Porro C, Cianciulli A, Panaro MA. The regulatory role of IL-10 in neurodegenerative diseases[J]. Biomolecules, 2020, 10(7): 1017. DOI: [10.3390/biom10071017](https://doi.org/10.3390/biom10071017).
 - 25 郭宁宁, 苏力德, 斯日古冷, 等. 丹参酮对细胞信号通路调控作用的研究进展 [J]. 中国现代应用药理学, 2025, 42(4): 665–678. [Guo NN, Su LD, Si RGL, et al. Research advances in the regulatory effects of tanshinone on cell signaling pathways[J]. Chinese Journal of Modern Applied Pharmacy, 2025, 42(4): 665–678.] DOI: [10.13748/j.cnki.issn1007-7693.20241906](https://doi.org/10.13748/j.cnki.issn1007-7693.20241906).

收稿日期: 2025 年 03 月 20 日 修回日期: 2025 年 06 月 17 日
 本文编辑: 马琳璐 李 阳