

● 临床研究 ●

银杏达莫注射液联合尼莫地平治疗脑小血管病性认知功能障碍临床疗效观察

姚依钵

(河南省郑州市人民医院南区神经内科二病区 郑州 474150)

摘要:目的:观察银杏达莫注射液联合尼莫地平治疗脑小血管病性认知功能障碍的临床疗效。方法:选取我院近两年收治的 120 例脑小血管性认知功能损害患者为研究对象,随机分为观察组和对照组,每组 60 例。在给予两组常规治疗外,对照组给予尼莫地平片治疗,观察组在对照组基础上联合银杏达莫注射液治疗。观察两组 MOCA 评分和 MMSE 评分,并统计临床总有效情况。结果:治疗后两组 MOCA 评分和 MMSE 评分均有明显好转($P<0.05$),但观察组改善情况均优于对照组($P<0.05$)。MOCA 疗效观察组总有效 43 例(71.67%),MMSE 疗效观察组总有效 36 例(60.00%),与对照组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。结论:银杏达莫注射液联合尼莫地平治疗脑小血管病性认知功能障碍疗效显著,优于单独应用尼莫地平,值得进一步研究。

关键词:脑小血管病性认知功能障碍;银杏达莫注射液;尼莫地平

中图分类号:R743

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2017.04.002

血管性认知功能障碍(VCI)是指因血管因素导致的认知损害程度未达到痴呆标准的认知障碍。以往临床多关注大血管缺血性病变所引起的认知功能障碍,但随着 CT 与 MRI 诊断技术的发展,对认知功能障碍的认识不断加深,发现脑小血管病(CSVD)在老年人中出现率极高。研究显示,CSVD 是 VCI 的重要亚型,其引起的痴呆占 36%~67%^[1-2]。CSVD 是指因脑小动脉、微动脉、毛细血管及小静脉病变引起的疾病,其发病隐匿、前期无明显症状,通常需借助 MRI 检查才能被发现。有研究指出轻度 CSVD 认知功能障碍具有相对可治疗性,及早治疗对患者认知障碍的发展甚至逆转痴呆的发生具有重要作用^[2]。我院近两年应用银杏达莫注射液与尼莫地平联合治疗脑小血管病性认知功能障碍患者,取得满意疗效。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取我院 2014 年 3 月~2016 年 10 月收治的 120 例脑小血管性认知功能损害患者为研究对象,所选患者均符合《中国血管性认知障碍诊疗指导规范(2016 年)》^[3]要求。将 120 例患者随机分为观察组和对照组,每组 60 例。其中观察组男 42 例,女 18 例;最大年龄 86 岁,最小年龄 57 岁,平均年龄(66.5 ± 10.8)岁;文盲 11 例,小学文化(或等同)29 例,中学(或等同)及以上 20 例,平均受教育年限(8.7 ± 1.5)年。对照组男 40 例,女 20 例;最大年龄 84 岁,最小年龄 58 岁,平均年龄(67.1 ± 11.9)岁;文盲 12 例,小学文化(或等同)26 例,中学(或等同)及以上 22 例,平均受教育年限(9.1 ± 1.7)年。两组一般资料比较,差异不显著($P>0.05$)。

1.2 治疗方法 给予两组患者常规血压、血糖及血

脂等控制治疗。对照组在上述基础上给予尼莫地平片(国药准字 H14022821)治疗,口服,30 mg/次,3 次/d;观察组在对照组基础上联合银杏达莫注射液(国药准字 H52020031)治疗:将银杏达莫注射液 20 ml 加入 250 ml 生理盐水,静脉滴注,1 次/d。15 d 为 1 个疗程,两组患者分别治疗 2 个疗程。

1.3 观察指标^[4] 两组患者分别于治疗前及治疗 2 个疗程后采用蒙特利尔认知评估量表(MOCA)及简易智力状况检查量表(MMSE)评价认知功能。两种评价体系均为分数越高,认知情况越好。疗效判定均以增分率判断,计数公式为:增分率=(治疗后积分-治疗前积分)/(100-治疗前积分) $\times 100\%$ 。增分率 $\geq 86\%$ 为基本痊愈;增分率 46%~85%为显著进步;增分率 16%~45%为进步;增分率 $\leq 16\%$ 为无效。总有效率=(基本痊愈+显著进步+进步)/总例数 $\times 100\%$ 。同时观察两组治疗过程不良反应发生情况。

1.4 统计学处理 数据处理采用 SPSS18.0 统计学软件,计数资料以%表示,采用 χ^2 检验,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后 MOCA 评分和 MMSE 评分比较 2 个疗程后两组患者 MOCA 评分和 MMSE 评分均有明显好转($P<0.05$),但观察组改善情况均优于对照组($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组治疗前后 MOCA 评分和 MMSE 评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	MOCA 评分		MMSE 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	60	22.05 \pm 2.91	24.06 \pm 3.22*	24.18 \pm 3.23	26.12 \pm 3.59*
观察组	60	21.48 \pm 2.85	25.48 \pm 3.18**	23.45 \pm 3.52	27.91 \pm 3.62**

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组治疗后比较,** $P<0.05$ 。

2.2 两组 MOCA 疗效比较 观察组总有效 43 例 (71.67%), 对照组总有效 33 例 (55.00%), 两组差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组 MOCA 疗效比较[例(%)]

组别	n	基本痊愈	显著进步	进步	无效	总有效
对照组	60	4(6.67)	11(18.33)	18(30.00)	27(45.00)	33(55.00)
观察组	60	7(11.67)	14(23.33)	22(36.67)	17(28.33)	43(71.67) [#]

注:与对照组比较,[#] $P < 0.05$ 。

2.3 两组 MMSE 疗效比较 观察组总有效 36 例 (60.00%), 对照组总有效 29 例 (48.33%), 两组差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组 MMSE 疗效比较[例(%)]

组别	n	基本痊愈	显著进步	进步	无效	总有效
对照组	60	3(5.00)	9(15.00)	17(28.33)	31(51.67)	29(48.33)
观察组	60	6(10.00)	12(20.00)	18(30.00)	24(40.00)	36(60.00) [#]

注:与对照组比较,[#] $P < 0.05$ 。

2.4 两组治疗后不良反应发生情况 治疗期间, 两组患者均未出现严重肝肾功能不全等副作用。两组患者在治疗前期各有 5 例出现轻度头痛、面部潮红等不良反应, 但治疗后期自行缓解或消失, 考虑与尼膜同扩张脑血管有关。

3 讨论

CSVD 是指病理改变累及颅内小血管的一组疾病, 发病机制尚未完全阐明, 多数认为与低灌注或缺血性损害、小血管结构改变(脂质透明样变、纤维素样变性和淀粉样血管病等)、血管周围改变、代谢性脑病及微栓子栓塞有关。CSVD 起病隐匿, 无明显症状且发病率高。目前认为 CSVD 主要是通过单一小动脉阻塞导致散在的腔隙性梗死, 皮下白质受损而引发认知功能障碍, 或是小动脉狭窄和低灌注影响多支血管, 导致两个或多个动脉边缘缺血, 使侧脑室旁和深部白质受损而引发认知功能障碍。沈轲等^[5]研究认为, 血浆 Hcy 和 UA 以及 hs-CRP 与 CSVD 患者认知功能损害相关, 并建议在控制血糖、血压的基础上通过饮食控制血尿酸水平, 补充叶酸、B 族维生素或他汀类药物对认知功能障碍进行干预。叶红等^[6]研究认为, 脑小血管性认知功能损害(CSVD)与高胆固醇血症有密切关系, 认为其病理生理学机制是: 脑血管性缺血引起脑组织损伤、脂质过氧化加剧脑损伤、胆固醇导致 β -淀粉样物质过量沉积于大脑组织等因素最终导致认知功能障碍。目前对脑小血管病性认知功能障碍尚无确切有效的治疗方案, 但可通过药物作用等进行临床干预, 起到延缓认知功能下降的作用。

尼莫地平是一种钙离子通道阻滞剂, 具有脂溶

性特点, 能有效改善脑血管痉挛、缺血等症状, 同时该药易通过血-脑脊液屏障, 多用于血管性认知功能障碍的治疗, 已被国内外指南、专家共识和循证医学证据所推荐。尼莫地平对认知功能障碍的治疗作用一是阻断 L2 型钙离子通道, 抑制血管平滑肌细胞的钙内流, 从而起到舒张血管、改善脑灌注和局部脑血流量的作用。另外, 尼莫地平可抑制神经元钙超载, 阻断神经元死亡的“共同通道”, 起到保护神经作用^[7]。银杏达莫注射液是银杏叶提取物的复合制剂, 含 24% 银杏黄酮苷、3.1% 银杏内脂、2.9% 白果内脂及双噻达莫, 临床多用于预防和治疗冠心病和血栓栓塞性疾病。现代药理学证实银杏达莫液中的银杏黄酮苷具有强抗氧化、抗自由基的作用, 能有效扩张血管、提高脑部灌注, 改善脑部缺血和缺氧而导致的临床症状和记忆功能障碍。银杏内酯具有提高红细胞变形能力, 降低血液黏滞度的功能, 能有效改善小血管内血液瘀滞, 有利于脑部小血管微循环功能改善。同时, 研究认为银杏苦内酯还具有血小板活化因子受体拮抗剂, 具有高效的抗血小板活化因子作用, 能起到抑制血小板聚集, 防止血栓形成的作用。双噻达莫通过抑制血小板磷酸二酯酶活性, 增强内源性前列环素活性, 高浓度时抑制血小板的释放反应, 与银杏内酯协同不仅可以起到血液流变学改善作用, 还可促进神经功能恢复^[8]。

研究结果显示, 两组在治疗后 MOCA 评分和 MMSE 评分均出现显著提高 ($P < 0.05$)。但观察组改善程度要明显优于对照组 ($P < 0.05$)。通过 MOCA 评分观察的总有效率要略高于 MMSE 评分疗效。可能与 MMSE 评估对轻度功能障碍不够敏感有关, MOCA 量表是由 Nasreddine 等参考 MMSE 制订的针对轻度认知功能障碍筛查的工具, MOCA 量表不仅对认知筛查域全面, 并且注重执行功能检查, 在血管性认知功能障碍方面具有独特优势^[9]。本次研究尚有不足: 首先研究样本较少, 且未针对两组患者药物治疗前后脑小血管中血液流变学的具体改善进行观察, 但多研究^[8, 10]利用银杏达莫注射液对急性脑梗死患者的供血观察可以加以佐证。综上所述, 银杏达莫注射液联合尼莫地平对脑小血管病性认知功能障碍的临床治疗效果显著, 其效果优于单独应用尼莫地平, 值得进一步研究。

参考文献

[1] Grau-Olivares M, Arboix A. Mild cognitive impairment in stroke patients with ischemic cerebral small-vessel disease: a forerunner of vascular dementia? [J]. Expert Rev Neurother, 2009, 9(8): 1201-1217
 [2] 朱阿娣, 周俊山, 张颖冬. 阿托伐他汀联合尼莫地平治疗轻度脑小血

- 管病性认知功能损害疗效观察[J].中华实用诊断与治疗杂志,2014,28(9):922-923,925
- [3]国家卫计委卒中防治工程委员会.中国血管性认知障碍诊疗指南(2016年)[J].全科医学临床与教育,2016,14(5):484-487
- [4]周敏,童林根,冯锦.银杏达莫注射液治疗缺血性中风后轻度认知功能障碍疗效观察[J].中国中医急症,2010,19(1):21-22
- [5]沈轲,周君,詹风云,等.脑小血管病致血管性认知功能障碍的相关危险因素分析[J].浙江临床医学,2015,17(11):1973-1974
- [6]叶虹,李飞,潘志信,等.脑小血管病影像学分型与血管性认知功能损害及相关危险因素[J].广东医学,2016,37(11):1687-1690
- [7]周桂娟,王彦,李伟.甲钴胺与尼膜同联合治疗脑小血管病性认知功能障碍的疗效观察[J].中国全科医学,2012,15(8):907-908
- [8]陈坤山,徐国平,王金鹏,等.银杏达莫注射液对急性脑梗死患者脑血流及血管内皮功能的影响[J].中成药,2014,36(12):2479-2482
- [9]张超,冯娟,李红娟,等.银杏叶提取物治疗帕金森病轻度认知障碍疗效观察[J].中国现代医生,2013,51(31):109-111
- [10]李世英,阎冰,夏静.银杏达莫注射液治疗急性脑梗死的疗效及对血液流变学和纤维蛋白原含量的影响[J].临床神经病学杂志,2008,21(2):147-149

(收稿日期:2017-01-15)

灯盏细辛注射液联合丹参粉针对不稳定型心绞痛患者血脂及 hs-CRP 水平的影响

乔永军

(河南省濮阳市人民医院药剂科 濮阳 457000)

摘要:目的:研究灯盏细辛注射液与丹参粉针联合治疗不稳定型心绞痛对患者血脂及超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)水平的影响。方法:选取我院治疗不稳定型心绞痛患者 86 例,随机分为对照组和观察组各 43 例。对照组予以丹参粉针治疗,观察组予以灯盏细辛注射液联合丹参粉针治疗。比较两组患者甘油三酯(TG)、胆固醇(TC)、高密度脂蛋白(HDL-C)、低密度脂蛋白(LDL-C)及 hs-CRP 水平差异。结果:两组治疗前,TG、TC、HDL-C、LDL-C 及 hs-CRP 水平相比,差异无统计学意义, $P>0.05$;治疗后,观察组 TG、TC、LDL-C 及 hs-CRP 水平均明显低于对照组,HDL-C 明显高于对照组,差异具有统计学意义, $P<0.05$ 。结论:采用灯盏细辛注射液与丹参粉针联合治疗不稳定型心绞痛效果显著,可有效改善患者血脂及 hs-CRP 水平。

关键词:不稳定型心绞痛;灯盏细辛注射液;丹参粉针

中图分类号:R541.4

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2017.04.003

不稳定型心绞痛临床表现为胸痛、心悸、气短等症状,是急性心血管事件^[1]。临床上常以抗血小板聚集、改善心肌缺血治疗为主。灯盏细辛注射液是从灯盏细辛中黄酮类化合物提取制成,具有活血化瘀、止痛消积之功效,丹参粉针可降低血液黏度,具有降低血脂作用。本研究旨在探讨灯盏细辛注射液联合丹参粉针对不稳定型心绞痛患者血脂及 hs-CRP 水平的影响。现报告如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取我院 2014 年 7 月~2016 年 8 月收治的不稳定型心绞痛患者 86 例,随机数字表法分为对照组和观察组各 43 例。观察组女 19 例,男 24 例;年龄 52~64 岁,平均年龄(58.93±4.17)岁。对照组女 18 例,男 25 例;年龄 53~65 岁,平均年龄(59.04±4.23)岁。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义, $P>0.05$,具有可比性。

1.2 纳入及排除标准 (1)纳入标准:所有患者均符合不稳定型心绞痛诊断标准^[2];知情并签署同意书者。(2)排除标准:内分泌疾病者;颈椎病等致胸痛者;肝肾等器官严重功能障碍者;对本研究所涉药物过敏者。

1.3 治疗方法 对照组采用丹参粉针(国药准字 Z10970093)治疗:丹参粉针 200 mg 溶于 5%葡萄糖注射液 250 ml 静脉滴注,1 次/d,治疗 14 d。观察组采用丹参粉针联合灯盏细辛注射液(国药准字 Z53021569)治疗:丹参粉针用法和剂量同对照组,灯盏细辛注射液 20 ml 溶于 5%葡萄糖注射液 250 ml 静脉滴注,1 次/d,治疗 14 d。

1.4 观察指标 比较两组患者甘油三酯(TG)、胆固醇(TC)、高密度脂蛋白(HDL-C)、低密度脂蛋白(LDL-C)及 hs-CRP 水平差异。采集患者治疗前后清晨空腹外周静脉血 5 ml,静置后以 2 000 r/min 离心 10 min,分离血清置于-20℃保存待测。全自动生化分析仪测定 TG、TC、HDL-C 及 LDL-C 变化,乳胶增强免疫透射比浊法测定 hs-CRP。

1.5 统计学方法 采用 SPSS20.0 统计软件分析数据,计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,进行 t 检验, $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者血脂水平比较 治疗后,观察组 TG、TC、LDL-C 水平均低于对照组,HDL-C 水平明显高于对照组,差异有统计学意义, $P<0.05$ 。见表 1。