

颅内压均匀分布,降低因局部压力过大诱发二次出血风险,对预后具有重要临床意义。

本研究结果显示,观察组术后血肿清除率明显高于对照组,术后 NIHSS 评分及住院时间均低于对照组 ($P < 0.05$)。说明高血压丘脑出血患者采用双靶点软通道微创穿刺引流术治疗,可明显提高术后血肿清除率,改善神经功能,缩短住院时间。综上所述,双靶点软通道微创穿刺引流术治疗高血压丘脑出血效果确切,具有效果好、疗程短等优点,能够有效改善患者预后,值得临床推广应用。

参考文献

- [1]袁淼,翟安林.高血压性丘脑出血破入脑室患者 60 例临床观察[J].世界中医药,2017,12(s1):339-340
- [2]刘志罡,王瀛漪.神经内镜治疗丘脑出血破入脑室的疗效分析[J].大连医科大学学报,2016,38(3):272-274,284
- [3]阮航,段发亮,罗明,等.导航辅助内镜下手术治疗高血压性丘脑出血破入脑室[J].中国临床神经外科杂志,2017,22(7):491-492
- [4]王子德,于如同,苗发安,等.丘脑出血 86 例临床分析[J].中华神经外科疾病研究杂志,2016,15(5):446-447
- [5]蔡斌,左程,郭巍,等.双靶点微创治疗丘脑出血破入脑室并发脑积水[J].中国微侵袭神经外科杂志,2014,19(8):349-351

(收稿日期:2017-11-01)

尼莫地平联合多奈哌齐治疗阿尔茨海默病的疗效分析

袁筛存

(江苏省滨海县人民医院 滨海 224500)

摘要:目的:分析尼莫地平联合多奈哌齐治疗阿尔茨海默病的临床疗效。方法:选择我院 2013 年 9 月~2017 年 3 月收治的 120 例阿尔茨海默病患者为研究对象,按就诊时间的先后分为三组。尼莫地平组仅给予尼莫地平口服,40 mg/次,3 次/d;多奈哌齐组仅给予多奈哌齐治疗,首次用药 5 mg/d,睡前服用,若无严重不良反应,1 个月后剂量增加至 10 mg/d,否则恢复至 5 mg/d;联合用药组以尼莫地平联合多奈哌齐治疗,两种药物剂量和用法同前两组。三组患者均治疗 3 个月,随访 6 个月。观察各组患者治疗前后智能状态(MMSE)、日常生活能力量表(ADL)、AD 评估量表认知分量表(ADAS-Cog)评分,同时观察患者不良反应发生情况。结果:治疗前三组患者 MMSE、ADAS-cog、ADL 评分比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗 6 个月时三组患者 MMSE、ADAS-cog、ADL 评分与治疗前比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$),但联合组各项数据改善均明显优于其他组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论:多奈哌齐联合尼莫地平治疗阿尔茨海默病在一定程度上会产生协同作用,且不良反应未见增加。两种药物联合治疗阿尔茨海默病对患者认知、智力及日常生活能力改善作用明显,且疗效明显优于单一用药,安全有效,值得推广。

关键词:阿尔茨海默病;多奈哌齐;尼莫地平

中图分类号:R794.1

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2017.12.030

阿尔茨海默病(Alzheimer Disease, AD)又称老年性痴呆症,是神经系统变性性疾病,主要症状是记忆力下降、认知功能减退、精神异常等。目前对于 AD 发病机制的研究尚不明确,有 Tau 蛋白学说、胆碱能学说等。针对该疾病临床尚无有效治愈药物及方案,仅能通过药物延缓、控制病情^[1]。因此,研究 AD 的有效治疗方案一直是临床重点课题。本研究观察多奈哌齐联合尼莫地平对 AD 的临床疗效。现报告如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取我院 2013 年 9 月~2017 年 3 月收治的 120 例阿尔茨海默病患者为研究对象。所有患者经 MRI 或头颅 CT 检查确诊,排除其他原因造成的痴呆,同时排除肝肾功能不全或药物过敏等患者。按就诊时间先后将 120 例患者分为三组,分别为尼莫地平组 30 例、多奈哌齐组 40 例和联合用药组 50 例。尼莫地平组男 16 例,女 14 例;年龄(67.4 ± 8.6)岁;病程(28.6 ± 4.5)个月;轻度 12 例,中度 14 例,重度 4 例。多奈哌齐组男 21 例,女 19 例;

年龄(69.4 ± 9.1)岁;病程(29.6 ± 5.2)个月;轻度 16 例,中度 19 例,重度 5 例。联合用药组男 27 例,女 23 例;年龄(69.8 ± 10.7)岁;病程(32.2 ± 5.7)个月;轻度 20 例;中度 23 例;重度 7 例。经统计学分析,三组患者在年龄、性别、病情程度等方面差异无统计学意义 ($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 治疗方法 尼莫地平组仅给予尼莫地平口服,40 mg/次,3 次/d;多奈哌齐组仅给予多奈哌齐治疗,首次用药 5 mg/d,睡前服用,若无严重不良反应,1 个月后剂量增加至 10 mg/d,否则恢复至 5 mg/d;联合用药组以尼莫地平联合多奈哌齐治疗,两种药物剂量和疗程同前两组。3 组患者均治疗 3 个月,随访 6 个月。

1.3 疗效评估^[2] 观察各组患者治疗前后智能状态(MMSE)、日常生活能力量表(ADL)、AD 评估量表认知分量表(ADAS-Cog)评分,同时观察患者不良反应发生情况。

1.4 统计学方法 应用 SPSS18.0 统计学软件对数据进行统计学分析,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t

检验;计数资料用%表示,采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异显著,具有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗前后 MMSE、ADAS-Cog、ADL 评分情况

治疗前三组患者 MMSE、ADAS-Cog、ADL 评分比

较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗 6 个月时三组患者 MMSE、ADAS-Cog、ADL 评分与治疗前比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$),但联合组各项数据改善均明显优于其他组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 三组患者治疗前后 MMSE、ADAS-Cog、ADL 评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	MMSE		ADAS-Cog		ADL	
		治疗前	治疗 6 个月	治疗前	治疗 6 个月	治疗前	治疗 6 个月
尼莫地平组	30	13.15± 4.12	15.08± 4.67	36.69± 9.86	31.87± 9.16	31.97± 8.83	26.84± 7.58
多奈哌齐组	40	13.20± 4.32	17.90± 4.71	37.23± 10.31	28.87± 9.08	32.01± 8.94	24.84± 7.62
联合用药组	50	13.09± 4.01	19.25± 5.24	36.89± 10.22	24.10± 8.73	32.65± 9.15	20.45± 7.21

2.2 不良反应发生情况

治疗期间三组患者均未出现严重不良反应。用药初期,尼莫地平组有 2 例 (6.67%) 出现头晕、呕吐症状,多奈哌齐组有 3 例 (7.5%) 出现恶心、腹泻等症状,联合用药组 4 例出现恶心、呕吐、食欲下降及腹泻等症状。经统计,三组患者不良反应发生率无统计学意义 ($P > 0.05$)。三组患者均未停药,后期症状自行缓解、消失。患者血、尿、便常规,肝肾功能及神经系统等检查均无明显异常。

3 讨论

随着我国老龄化程度逐步加剧,AD 发病率也呈上升趋势。AD 发病隐匿,加上人们对该病初期症状认知水平偏低,就诊时疾病往往已发展到一定程度,是我国中老年人患该病后残疾或生活依赖的主要原因,这给患者家庭带来严重精神压力和经济负担。研究证实,AD 患者胆碱能系统缺陷是该病主要的发病机理。胆碱能含量与个体认知功能及神经系统功能有密切关系,其含量多少对个体认知、学习及记忆能力有着直接影响,并能间接影响患者的生活质量^[9]。故临床对 AD 患者的治疗方案多以提高和稳定患者脑组织中乙酰胆碱含量为主。

多奈哌齐是一种特异性乙酰胆碱酯酶 (AChE) 抑制剂,可通过抑制机体 AChE 活性而提高乙酰胆碱水平,且这种作用具有可逆性和选择性特点。因此,多奈哌齐是治疗 AD 的首选特效药物。多奈哌齐通过选择性作用于中枢神经系统乙酰胆碱酯酶,抑制脑组织中乙酰胆碱的降解,以增加中枢神经系统尤其是大脑皮质与基底节神经突触中乙酰胆碱浓度,提高记忆区神经传导功能,改善患者学习和记忆能力。另外,多奈哌齐可提高 PCI2 细胞神经轴突 (神经生长因子诱导) 的生长作用,有利于脑功能恢复,并对海马神经元起到保护作用^[9],进而起到延缓病情的作用。本次研究结果显示,多奈哌齐组和联合用药组患者在治疗后的 MMSE、ADAS-Cog、ADL 评分方面均有明显改善,说明该药对患者认知、学习

及生活能力方面提升作用明显,对减轻患者智力衰退作用显著。尼莫地平是一种双氢吡啶类 Ca^{2+} 拮抗剂,具有神经元保护作用,是临床常用的钙通道阻滞剂。研究证实,该药对保护和促进记忆、促进智力恢复有明显作用。动物研究证明,尼莫地平对脑动脉的作用要远强于其他部位,具有较高的嗜脂性与较强的血脑屏障穿透性等特点,能透过血脑屏障,选择性阻止 Ca^{2+} 进入细胞,以缓解脑血管痉挛,同时降低血脂与血液黏稠度^[2-5]。正是尼莫地平的血脂调节功能和缓解血管痉挛的作用,有助于血管迅速扩张,提高脑部血供能力,丰富脑组织供氧作用,从而起到减轻患者脑组织缺血性损伤、保护脑神经细胞的作用。本次研究中尼莫地平组治疗结果提示,虽治疗后患者 MMSE、ADL、ADAS-Cog 评分均有显著改善,但相较于其他两组,改善作用仍有差距。

本研究结果提示,联合用药组治疗效果要显著优于其他两组,出现这种结果的原因可能是不同药理作用机制优势互补的作用。研究证实,AD 病理改变包括:胆碱能神经元丢失 (占 70%)、脑微小梗死 (占 31%)、淀粉样血管变性 (占 98%)、脑白质损伤 (占 35%),等。多奈哌齐以神经递质水平胆碱能缺陷作为治疗靶点,增加乙酰胆碱浓度,提高脑胆碱能系统及记忆区神经传导功能;而尼莫地平通过对血脂调节及脑血管供血、供氧改善,脑神经元保护等作用,减少或改善脑微小梗死、淀粉样血管变性等。另外考虑还可能与血药浓度有关。虽尚不明确多奈哌齐在不同组织中的分布,但该药经口服后 95% 是与人血浆蛋白结合,药物结合率高且作用时间长。研究发现多奈哌齐和 (或) 其代谢物在体内可存在 10 d 以上,加上尼莫地平对脑部血液循环改善作用,有助于提升治疗靶点药物有效成分吸收及作用效率,使药物更好地发挥疗效,进而起到提升治疗效果的作用。两种药物均可能引起不同症状、不同程度的不良反应,但各组间的不良反应比较并无统计学差异,且后期这些不良反应均出现缓解或消失, (下转第 61 页)

检查结果转阴,C 反应蛋白、外周白细胞总数降低大于 50%为显效;患者临床症状有所好转,C 反应蛋白、外周白细胞总数降低 30%~50%为有效;患者临床症状无明显改善甚至恶化,免疫指标水平降低小于 30%为无效。总有效率=(显效+有效)/总例数×100%。(2)比较两组干预前后各项免疫指标(C 反应蛋白、外周白细胞总数、IgM、IgG)水平。(3)比较两组临床症状(咳嗽、发热)消退时间。

1.4 统计学方法 本次研究所涉及的相关数据均采用统计学软件 SPSS20.0 进行分析处理,以%表示计数资料并进行 χ^2 检验,用 $(\bar{x} \pm s)$ 表示计量资料并进行 t 检验, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 炎琥宁组临床治疗总有效率显著高于对照组, $P < 0.05$ 。见表 1。

表 1 两组临床疗效比较

组别	n	显效(例)	有效(例)	无效(例)	总有效率(%)
对照组	49	23	17	9	81.63
炎琥宁组	49	32	16	1	97.96
χ^2					7.127
P					<0.05

2.2 两组干预前后各项免疫指标水平比较 干预前,两组患者 C 反应蛋白、外周白细胞总数、IgM、IgG 等水平比较无显著性差异, $P > 0.05$;干预后,两组患者各项免疫指标均有所改善,且炎琥宁组改善程度明显优于对照组, $P < 0.05$ 。见表 2。

表 2 两组干预前后各项免疫指标水平比较 $(\bar{x} \pm s)$

组别	n	时间	C 反应蛋白 (mg/L)	外周白细胞总数 ($\times 10^9/L$)	IgM (g/L)	IgG (g/L)
炎琥宁组	49	干预前	10.56± 0.71	25.79± 8.71	0.56± 0.12	6.13± 0.55
		干预后	3.21± 0.42 [#]	8.42± 2.14 [#]	0.98± 0.11 [#]	8.72± 0.52 [#]
对照组	49	干预前	10.57± 0.76	25.74± 8.45	0.55± 0.13	6.01± 0.54
		干预后	6.14± 0.51 [*]	14.13± 6.43 [*]	0.76± 0.11 [*]	7.31± 0.51 [*]

注:与干预前比较,^{*} $P < 0.05$;干预后,与对照组比较,[#] $P < 0.05$ 。

2.3 两组临床症状消退时间比较 炎琥宁组咳嗽、发热等症状消退时间均短于对照组, $P < 0.05$ 。见表 3。

表 3 两组临床症状消退时间比较 $(d, \bar{x} \pm s)$

组别	n	咳嗽	发热
对照组	49	6.43± 2.77	4.61± 1.13
炎琥宁组	49	5.25± 1.41	3.14± 0.21
t		8.291	10.161
P		<0.05	<0.05

3 讨论

炎琥宁注射液是从穿心莲中提取穿心莲内酯,经半合成后制成穿心莲的衍生物,具有良好的生物活性,可抑制早期炎症介质所致毛细血管通透性增高和水肿,控制炎症发展,阻断病毒复制,缓解临床症状^[4-5]。此外,炎琥宁可对垂体-肾上腺皮质功能产生特异性兴奋作用,促进促皮质激素合成和释放,具有抗炎、解毒、镇静的作用,可有效改善肾上腺皮质功能。炎琥宁还可提高中性粒细胞、巨噬细胞的吞噬作用,增强体液免疫功能,促进血清溶菌酶水平上升,对链球菌、金黄色葡萄球菌、大肠杆菌等具有抑制作用^[6-7]。

本研究结果显示,炎琥宁组临床治疗总有效率高于对照组,临床症状消退时间均短于对照组($P < 0.05$);干预前,两组各项免疫指标水平比较无明显差异($P > 0.05$);干预后,炎琥宁组各项免疫指标均优于对照组($P < 0.05$)。说明炎琥宁治疗成人病毒性上呼吸道感染效果确切,可有效改善患者临床症状,提高免疫力,有利于疾病的转归和预后,值得临床应用。

参考文献

[1]吕荣菊,王厚伟,吴清涛,等.人呼吸道合胞病毒感染诱发哮喘的作用机制研究进展[J].中华传染病杂志,2017,35(5):315-317
 [2]叶雪梅,谢红,叶玉兰,等.炎琥宁治疗急性病毒性上呼吸道感染的临床研究[J].国际病毒学杂志,2015,22(5):307-310
 [3]田北兴,任及刚,闫威,等.盐酸阿比朵尔干混悬剂治疗病毒性上呼吸道感染的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2013,29(2):104-105,115
 [4]冯娟.成人病毒性上呼吸道感染采用炎琥宁治疗效果分析[J].哈尔滨医药,2013,33(5):378
 [5]耿小玉.炎琥宁联合清开灵治疗成人病毒性上呼吸道感染疗效观察[J].内蒙古中医药,2012,31(15):25-26
 [6]胡义强.炎琥宁和利巴韦林治疗急性上呼吸道感染疗效比较[J].中国现代药物应用,2011,5(17):70-72
 [7]冷雪娟.炎琥宁与果糖二磷酸钠注射液存在配伍禁忌[J].中国实用护理杂志,2008,24(4):56

(收稿日期: 2017-11-03)

(上接第 53 页)并不影响患者正常治疗。

综上所述,多奈哌齐联合尼莫地平治疗阿尔茨海默病在一定程度上会产生协同作用,且治疗不良反应未见增加。这两种药物联用对患者认知功能、智力及日常生活能力改善作用明显,且疗效明显优于单一用药。该治疗方法安全有效,值得推广。

参考文献

[1]王改凤.多奈哌齐治疗阿尔茨海默病的临床研究[J].中外医疗,2014,34

(34):119-120

[2]马维斌.尼莫地平治疗轻度和中度阿尔茨海默病患者的疗效[J].中国老年学杂志,2012,32(18):4066-4067
 [3]马玲梅.尼莫地平联合多奈哌齐治疗老年痴呆的效果观察[J].中西医结合心脑血管病杂志,2016,14(11):1298-1300
 [4]黄海华,李明秋,江皋轩,等.多奈哌齐治疗阿尔茨海默病的远期疗效观察[J].中华老年医学杂志,2012,31(2):98-101
 [5]邢娟.尼莫地平联合多奈哌齐治疗老年痴呆的疗效及机制[J].中国老年学杂志,2014,34(7):1925-1926

(收稿日期: 2017-08-28)